Journal of Clinical Excellence

Review

Development in blood culture system to detect fungemia from past until now

Akram Abdollahi[1], Tahere Shokohi[2*], Mojtaba Nabili[1,3]

1. Student Research Committee, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran.
2. Invasive Fungi Research Centre (IFRC)/Department of Medical Mycology and Parasitology, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran.
3. Iranian Social Security Organization, Golestan, Iran.
*. Corresponding Author: E-mail: Shokohi.Tahereh@gmail.com

(Received 11 September 2014; Accepted 15 February 2014)

Abstract

Fungemia is one of the most important causes of mortality and morbidity in immunocompromised patients. Currently, blood culture is the gold standard method which used to detect the fungemia and identify the causative pathogen. Isolation of pathogens from blood is very important for doing antimicrobial susceptibility tests and prescribing the appropriate drugs.

From the past until now, several new blood culture systems for detection of fungemia have been introduced. In the past decades, aerobic venting broth based media was the best way to isolate yeast from blood. After that, biphasic medium include enrich media such as brain heart infusion broth and agar used successfully to increase yield of yeast from blood. The next significant step to isolate thermally dimorphic fungi from blood as well as yeast, was using of lysis-centrifugation system. In this system blood placed into a tube with anticoagulant and lytic agent, and after centrifuge, the pellet culture on several appropriate solid media.

Recently several continuous monitoring blood culture systems developed. In some of these systems including BACTEC series system, growth of organisms causes decrease in oxygen concentration and detect by a sensor which is at the bottom of each vial. In some blood culture system, growth can detect by fluorescence caused by shining UV light on the sensor at the bottom of the bottle.

This review will focus on the several strategies to improve recovery of fungi from blood in blood culture systems.

Keywords: detection, fungi, fungemia, blood culture, automated blood culture system, non-automated blood culture system.

J Clin Exc 2014; 3(1): 87-107 (Persian).

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-11-18]

پیشرفت‌های سیستم‌های کشت‌خون در تشخیص فونجمی از گذشته تاکنون

اکرم عبداللهی[۱]، طاهره شکوهی[۲*]، مجتبی نبیلی[۱،۳]

چکیده

در سال‌های اخیر به دنبال افزایش بیماری‌های ضعف ایمنی و درمان‌های تهاجمی و سیتوتوکسیک در بدخیمی‌های خونی و پیوند اعضا، بیماری‌های قارچی مهاجم و عفونت‌های خون ناشی از قارچ‌ها به عنوان یکی از مهمترین علل مرگ و میر بیماری‌های عفونی مطرح شده‌اند. کشت خون، استاندارد طلایی جهت شناسایی عوامل مسبب عفونت خون می‌باشد. شناسایی باکتری‌ها و قارچ‌ها توسط کشت خون در بیماران مبتلا به عفونت خون بسیار حائز اهمیت بوده و در ارائه درمان صحیح و انتخاب آنتی‌بیوتیک مناسب نقش حیاتی دارد. در طی سال‌ها کوشش‌های زیادی جهت ابداع تکنیک‌های صحیح کشت خون صورت گرفته است. در مسیر پیشرفت روش‌های آزمایشگاهی برای تشخیص عفونت‌های قارچی، به مرور زمان تغییراتی نیز در سیستم‌های کشت خون برای جداسازی بهتر قارچ‌ها در موارد مشکوک به فونجمی ایجاد گردیده است. از اولین تحولات کشت خون استفاده از محیط‌های کشت بی‌فازیک(حاوی فاز مایع و فاز جامد) عصاره قلب و مغز بود که امکان رشد کلنی‌های باکتریایی و مخمری در سطح آگار را فراهم می‌نمود. هوادهی و آژیتاسیون شیشه‌های کشت خون نیز موجب افزایش جداسازی مخمرها از کشت خون گردید. قدم مهم دیگر ابداع روش لیز سانتریفیوژ در افزایش جداسازی قارچ‌های رشته‌ای عامل عفونت‌های خون و به دنبال آن طراحی سیستم‌های اتوماتیک و پایش مداوم شیشه‌های کشت خون BACTEC و تشخیص رشد ارگانیسم با کمک سنسورهای حساس به کاهش اکسیژن و یا اندازه‌گیری میزان فلورسانس که از تابش نور UV به سنسور حساس کف شیشه کشت خون حاصل می شود، از مهمترین پیشرفت‌های سیستم‌های کشت خون به شمار می‌آیند. در این مقاله ضمن بیان دستورالعمل‌های استاندارد انجام کشت خون به مرور نکاتی که منجر به افزایش شانس جداسازی عوامل قارچی در موارد مشکوک به فونجمی می‌گردد، پرداخته شده است.

واژه‌های کلیدی: قارچ، فونجمی، کشت خون، سیستم‌های کشت خون اتوماتیک، سیستم‌های کشت خون غیراتوماتیک

مقدمه

در سال‌های اخیر افزایش واضحی در بروز عفونت‌های قارچی مهاجم در بین بیماران بستری در بیمارستان‌ها گزارش شده که با مرگ و میر بالایی نیز همراه بوده اند(۸-۱). فونجمی یا حضور عوامل قارچی در گردش خون که به دنبال شکست سد دفاعی پوست و غشاءهای مخاطی رخ می‌دهد، یک عفونت جدی و تهدیدکننده زندگی خصوصا برای بیماران مبتلا به ضعف ایمنی که تحت درمان‌های تهاجمی قرار می‌گیرند، می‌باشد(۱۰،۹).

۱. کمیته تحقیقات دانشجویی دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران.
۲. مرکز تحقیقات قارچ‌های تهاجمی و گروه انگل‌شناسی وقارچ‌شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران.
۳. سازمان تامین اجتماعی، مدیریت درمان استان گلستان، ایران.
*. نویسنده مسئول: ساری، کیلومتر ۱۸جاده خزر آباد، مجتمع دانشگاهی پیامبر اعظم، گروه انگل‌شناسی و قارچ‌شناسی پزشکی، مرکز تحقیقات بیماری‌های قارچی تهاجمی دانشکده پزشکی.
Email: Shokohi.Tahereh@gmail.com

تاریخ دریافت: ۹۳/۶/۲۰ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۹۳/۱۱/۱۶ تاریخ پذیرش: ۹۳/۱۱/۲۶

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-11-18]

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-11-18]

عفونت‌های قارچی به ندرت در میزبان سالم اتفاق می‌افتد اما ریسک این عفونت‌ها در بیمارانی که به مدت طولانی در بخش‌های مراقبت‌های ویژه بستری شده و تحت درمان‌های تحت درمان با داروهای ایمونوساپرس کننده، شیمی‌درمانی، و داروهای سیتوتوکسیک، لوله‌گذاری جهت تغذیه وریدی، جایگذاری کاتترهای وریدِ مرکزی و درمان آنتی‌بیوتیک طولانی مدت می‌باشند، بسیار بالاست(۱۵-۱۱). متاسفانه پیشرفت‌های ایجاد شده در زمینه پیشگیری و درمان عفونت‌های قارچی، کاهش قابل توجهی در میزان مرگ و میر این عفونت‌ها ایجاد نکرده و فونجمی در میان علل مرگ و میر ناشی از بیماری‌های عفونی از مقام دهم به جایگاه هفتم ارتقاء یافته است(۱۷،۱۶).

کشت خون یکی از آزمایش‌های روتین در آزمایشگاه‌های تشخیص طبی است که برای تشخیص باکترمی، فونجمی و شناسایی میکروارگانیسم‌های عامل عفونت خون، به عنوان استاندارد طلایی مورد استفاده قرار می‌گیرد(۱۸). شناسایی صحیح عوامل مسبب بسیار حائز اهمیت بوده و در ارائه درمان صحیح و انتخاب آنتی‌بیوتیک مناسب نقش حیاتی دارد. لذا پیروی دقیق از دستورالعمل‌های انجام کشت خون جهت جلوگیری از نتایج مثبت و منفی کاذب کاملا ضروری است. شایان ذکر است که گاهی نتایج مثبت کاذب به علت عوامل ساپروفیت سطح پوست و ناشی از ضدعفونی نکردن صحیح پوست هنگام خون‌گیری برای کشت خون، منجر به تجویز نادرست آنتی بیوتیک‌ها، افزایش مقاومت‌های آنتی‌بیوتیکی و افزایش دوره بستری بیماران می‌گردد(۱۸).

در طی سه دهه‌ی اخیر کوشش‌های بسیاری جهت ارائه سیستم‌های جدید کشت خون و بهبود شناسایی عوامل قارچی در خون صورت گرفته است. در مقاله مروری حاضر به کشت خون و دستورالعمل‌های انجام آن و پیشرفت‌های ایجاد شده در شناسایی عوامل قارچی در خون پرداخته می‌شود.

کشت خون

کشت خون به عنوان روش استاندارد طلایی برای تشخیص عفونت‌های خون، عبارت است از تلقیح میزان مناسب نمونه خون بیمار مشکوک به شیشه‌های حاوی محیط کشت و انکوباسیون در دمای مناسب است. فورمولاسیون‌های مختلف محیط کشت به منظور جداسازی میکروارگانیسم‌های مختلف هوازی، بی‌هوازی، مخمرها و مایکوباکتریوم طراحی شده است. علاوه بر نوع محیط کشت، مقدار آن و نسبت خون به محیط کشت، مدت زمان انکوباسیون و تعداد کشت خون در شناسایی میکروارگانیسم‌ها دخالت دارند(۲۵-۱۹).

نمونه‌گیری برای انجام کشت خون بسیار حائز اهمیت بوده چنانچه باکتری‌ها و قارچ‌های سطح پوست به راحتی می‌توانند سبب آلودگی نمونه شده و یا هنگام خون‌گیری به گردش خون راه یابند، لذا آگاهی از روش صحیح نمونه‌گیری و ضدعفونی پوست از اهمیت زیادی برخوردار است و حتما باید طبق دستورالعمل‌های استاندارد انجام شود.

معمولا از وریدهای محیطی بازو که کاتتر به آن وصل نباشد برای خون‌گیری استفاده می‌شود(۲۷،۲۶). ابتدا محل خون‌گیری با الکل و سپس با پوادین‌ید به قطر ۵-۳ سانتی‌متر ضدعفونی و ۱۰ میلی‌لیتر خون گرفته و در شرایط استریل به داخل شیشه کشت خون تخلیه شده و چند بار سر و ته می‌شود تا خون لخته نگردد. در مورد تعویض سر سوزن قبل از تلقیح خون به داخل بطری کشت خون اختلاف نظر وجود دارد. در برخی از گزارش‌ها به لزوم تعویض سر سوزن جهت کاهش موارد مثبت کاذب و در برخی دیگر به افزایش ریسک صدمات ناشی از سر سوزن در پرسنل اشاره شده است(۳۰-۲۸). اما مهمترین نکات برای کاهش آلودگی کشت خون، به استفاده از پوادین‌ید برای ضدعفونی پوست(۳۱)، اجتناب از خون‌گیری از کاتتر و ضدعفونی

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-11-18]

درپوش بطری کشت خون اشاره شده است(جدول شماره۱)(۳۲).

جدول شماره ۱: بررسی اجمالی برخی مطالعات در راستای بررسی حجم خون و تاثیر آن در حصول نتیجه مثبت کشت خون

مطالعه	اهداف مطالعه	تعداد کشت خون	یافته مطالعه	نتیجه گیری مطالعه
مارمل (۳۵)	مقایسه حجم خون استاندارد (۸/۷ میلی لیتر) با حجم کم خون(۲/۷ میلی لیتر)	۸۲۹	حجم خون استاندارد ۹۲ درصد و با حجم خون کم ۶۹ درصد مثبت حاصل شد (P< 0.001)	حجم خون مورد استفاده برای کشت خون در حصول نتیجه مثبت مهم است.
کانل (۳۶)	مقایسه حجم خون استاندارد با حجم خون کمتر از استاندارد	۱۰۶۷	با حجم خون استاندارد ۶۳/۹ درصد کشت خون مثبت و با حجم خون کمتر از استاندارد ۵۱/۲ درصد مثبت حاصل شد.	میزان خون در مثبت شدن کشت خون تاثیر دارد.
وین اشتین (۴۷)	مقایسه حجم خون در دو حجم ۵ و ۱۰ میلی‌لیتر سیستم کشت خون BACTEC	۱۳۱۲۸	با ۱۰ میلی لیتر خون ۷/۲ درصد نتایج مثبت کشت خون بیشتر حاصل شد(P<0.001).	میزان خون در مثبت شدن کشت خون تاثیر دارد.

جدول شماره ۲: بررسی اجمالی برخی مطالعات در راستای بررسی حجم خون و اثر رقت براث/خون در نتیجه کشت خون

مطالعه	اهداف مطالعه	حجم‌های کشت خون مورد مطالعه	نتیجه گیری
بروان (۳۸)	مقایسه حجم خون در کشت خون کودکان	حجم‌های ۰/۲۵، ۰/۵، ۱ میلی لیتر خون حاوی ۱۰< CFU/ml باکتری اشرشیاکلی یا استرپتوکوک B به محیط کشت خون براث تلقیح شدند	۱۳۱ از ۱۳۲ کشت خون تلقیح شده با ۰/۲۵ میلی‌لیتر خون مثبت شدند. نتیجه: ۰/۲۵ میلی‌لیتر خون حاوی >10 CFU Bacteria/ml باعث مثبت شدن کشت خون می‌شود.
ایساکمن (۳۹)	مقایسه حجم خون	حجم های ۱/۵ ,۲,۶ میلی لیتر خون با هم مقایسه شدند.	۷۲ درصد نتیجه مثبت با حجم ۶ میلی‌لیتر و ۳۷ درصد نتیجه مثبت با حجم ۲ میلی‌لیتر حاصل شد. (P< 0.01)
سالونتی (۴۳)	مقایسه رقت‌های مختلف براث/خون در کشت خون	رقت‌های ۱/۳،۱/۴۰، ۱/۱۰ مقایسه شدند	در تعداد کشت های مثبت بعد از ۲۴ ساعت تفاوت معنی‌دار وجود نداشت جز اینکه در بیمارانی که آنتی‌بیوتیک دریافت کرده بودند در رقت ۱/۴رشدی دیده نشد.

در مطالعات مختلف میزان خون برای کشت خون در بالغین حداقل ۱۰ میلی لیتر(ترجیحا ۲۰ میلی لیتر) (۳۵-۳۳) و برای نوزادان وکودکان ۵-۱ میلی‌لیتر(ترجیحا بیشتر) توصیه شده است(۳۸-۳۶). نتایج به دست آمده از کشت خون بستگی به حجم خون کشت داده شده دارد چنانچه در بالغین با افزایش هر یک میلی‌لیتر خون کشت داده شده تقریبا ۳ درصد نتایج مثبت کشت خون افزایش می‌یابد(۴۱-۳۹). نسبت میزان خون به محیط کشت نیز بسیار اهمیت دارد و برای حصول بهترین نتیجه میزان یک به پنج(۱:۵) توصیه می‌شود. اکثر بطری‌های کشت خون حاوی ماده ضد انعقاد سدیم‌پلی‌انتول سولفونات[1] بوده که سبب غیرفعال شدن لیزوزیم، بعضی آنتی‌بیوتیک‌ها و اجزای کمپلمان می‌شود. اما این ماده همچنین می‌تواند برای بعضی از میکروارگانیسم‌های حساس سمی باشد. افزودن میزان مناسب خون به بطری کشت خون می‌تواند این اثر SPS را خنثی کند. با افزودن خون به نسبت ۱:۵ به محیط کشت به دلیل رقیق شدن عوامل ضد میکروبی و فاکتورهای مهارکننده طبیعی موجود در خون، شانس رشد و جداسازی میکروارگانیسم‌ها افزایش می‌یابد(۴۶-۴۲). پر شدن بیش از حد بطری‌های کشت خون نیز توصیه نمی‌شود. در جدول شماره ۱ و ۲ به ترتیب به مطالعاتی که حجم خون و میزان رقت را مورد بررسی قرار داده‌اند به طور اجمالی اشاره شده است.

در بعضی از بطری‌های کشت خون تجارتی با حجم کم، امکان رقیق شدن خون به محیط کشت در حد ۱:۵ فراهم نمی‌شود، اما در عوض، این بطری‌ها حاوی موادی هستند که رشد میکروبی را افزایش داده و با لیز گلبول‌های سفید و آزاد شدن میکروب‌های فاگوسیتوز شده، شانس رشد عوامل میکروبی را افزایش می‌دهند(۵۰-۴۸).

[1]- SPS: Sodium Polyanethol Sulphonate

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-11-18]

جدول شماره ۳: نگاهی اجمالی به بعضی مطالعات در راستای بررسی نوع محیط کشت و اثر هوادهی در حصول نتیجه مثبت قارچ در کشت خون

مطالعه	اهداف مطالعه	محیط های کشت خون مورد مطالعه	یافته مطالعه	نتیجه گیری مطالعه
رابرت (۵۸)	مقایسه محیط کشت	محیط کشت خون تایول، تایوگلیکولات، کلمبیا براث و BHI بی فازیک	۸۰ کشت مثبت قارچ فقط در BHI بی فازیک و ۲۹ کشت مثبت قارچ در هر دو سیستم براث و بی فازیک حاصل شد.	ارجحیتBHI بی‌فازیک P<0.001
رابرت (۵۹)	اثر هوادهی در جدا کردن مخمر ازکشت خون	مقایسه محیط کشتهای BHI بی فازیک هوادهی شده و تریپتیک سوی براث (TSB) هوادهی شده	زمان مثبت شدن با BHI بی فازیک هوادهی شده ۲/۶ روز و با TSB هوادهی ۵/۲ روز	با زمان مثبت شدن کشت خون با BHI بی فازیک کوتاه تر است (P< 0.01).
وین اشتین (۶۰)	مقایسه محیط کشت بی فازیک و براث	محیط کشتهای بی فازیک و تریپتیک سوی براث و پپتون براث با هم مقایسه شدند	بیشتر باکتریهای مهم و قارچ ها از سیستم بی فازیک جداشدند. (P< 0.001) و اکثر باکتریهای بیهوازی و گاردنرلا واژینالیس از پپتون براث جدا شدند. (P<0.05)	در محیط بی فازیک به محض رشد ارگانیزم امکان تشکیل کلنی روی سطح آگار فراهم میگردد.
بلیزویک (۶۱)	مقایسه محیط های کشت هوازی و بی هوازی	مقایسه محیط کشت هوازی و بیهوازی در جداکردن مخمرها	۷۹ درصد کاندیداهای جداشده فقط از محیط هوازی جدا شدند. (P<0.01) تمام ۶ ایزوله کریپتوکوکوس نئوفورمنس (P<0.05) و ۴ ایزوله تورولوپسیس گلابراتا نیز فقط از محیط هوازی جدا شدند.	
گانتز (۶۲)	تاثیر هوادهی در رشد کاندیدا	تلقیح 10^2 cfu کاندیدا در بطری کشت خون خلا	بعد از ده روز هیچ علامت رشدی دیده نشد و بعد از هوادهی پس از ۶ روز در تمام بطری های کشت خون کاندیدا رشد کرد.	هوادهی برای رشد کاندیدا در بطری کشت خون لازم است.

بطری‌های کشت خون حاوی محیط کشت مایع همراه با بعضی افزودنی‌ها است. این محیط‌های کشت دارای فورمولاسیون‌های مختلف جهت جداسازی پاتوژن‌های مختلف در بیماران مختلف طراحی شده‌اند که به بعضی انواع آن در ذیل اشاره شده است.

بطری‌های هوازی استاندارد که برای جداسازی اکثر باکتری‌های شایع هوازی و بی‌هوازی اختیاری مناسب هستند و محیط کشت آن معمولا حاوی Soybean–Casein Digest است. بطری‌های کشت خون حاوی عصاره قلب و مغز[2] برای جداسازی مخمرها و بعضی باکتری‌ها و بطری‌های با پایه Columbia Blood Agar برای جداسازی پاتوژن‌های بی‌هوازی استفاده می‌شود(۵۷-۵۱). در جدول ۳ به بعضی مطالعات که به بررسی نوع محیط کشت و اثر هوادهی در حصول نتیجه قارچ مثبت کشت خون پرداخته‌اند اشاره شده است.

بعضی شرکت‌ها اقدام به تهیه بطری‌های کشت خون هوازی و بی‌هوازی همراه بعضی افزودنی‌ها مثل Charcoal و یا رزین کرده‌اند که باعث غیرفعال شدن آنتی بیوتیک‌ها می‌شود. این بطری‌ها برای بیمارانی که آنتی‌بیوتیک دریافت کرده‌اند، هر چند که گران‌تر است توصیه می‌شوند. شواهد نشان می‌دهد که زمان مثبت شدن با این بطری‌ها کوتاه‌تر از بطری‌های هوازی و بی‌هوازی معمولی است.

بطری‌های کشت خون کودکان اغلب توسط فاکتورهای رشد غنی شده و معمولا افزودنی‌هایی دارند که با آنتی‌بیوتیک‌ها ترکیب و با خنثی کردن آنها باعث افزایش رشد باکتری‌ها می‌گردند. این بطری‌ها همچنین حاوی ماده ضد انعقاد کمتری بوده لذا برای کشت خون در کودکان نیاز حجم خون کمتری دارد.

برای جداسازی مایکوباکتریوم‌ها از خون در موارد مشکوک به عفونت‌های منتشره، بطری‌های کشت خون مخصوص حاوی مواد تقویت کننده رشد مایکوباکتریوم به کار برده می‌شود. گفته می‌شود این بطری‌ها امکان جداسازی مخمرها از خون را نیز افزایش می‌دهند، اگر چه شواهد کمی برای این ادعا وجود دارد(۶۵، ۶۶).

[2] - BHI: Brain Heart Infusion

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-11-18]

جدول شماره٤: مقایسه محیط کشت براث با بی فازیک در جدا کردن قارچ از کشت خون

مطالعه	محیط کشت های مورد مقایسه	گونه مورد بررسی	یافته مطالعه	نتیجه‌گیری مطالعه
بیلی (۶۳)	BHI بی فازیک با هوادهی دائمی BHI بی فازیک با هوادهی موقتی TSB با هوادهی موقتی	گونه‌های مختلف کاندیدا و کریپتوکوکوس نئوفورمنس	۹۵ درصد ایزوله ها از BHI بی فازیک با هوادهی دائمی، ۵۷ درصد ایزوله ها از BHI بی فازیک با هوادهی موقتی، و ۴۵ درصد ایزوله ها از TSB با هوادهی موقتی جدا شدند. متوسط زمان مثبت شدن نیز در محیط های بی‌فازیک کمتر بود.	در موارد مشکوک به فونجمی با استفاده از محیط کشت BHI بی‌فازیک با هوادهی دائمی شانس جداسازی مخمرها را افزایش می‌یابد.
کیئن (۶۴)	مقایسه محیط کشت خون بی فازیک با محیط کشت خون براث در جدا سازی مخمر ها از کشت خون	از ۵۰۰۰ کشت خون ۴۰ مخمر جداشد.	۷۳ درصد از محیط بی فازیک و ۳۸ درصد از کشت خون براث جداشدند.	با سیستم کشت خون بی فازیک نتیجه مثبت زودتر حاصل می شود.

به عنوان ماده ضدانعقاد از سدیم پلی‌انتول سولفونات SPS با غلظت ۰/۰۵- ۰/۰۲۵ درصد استفاده می‌شود که علاوه بر جلوگیری از انعقاد خون باعث مهار لیزوزیم و غیرفعال شدن آنتی‌بیوتیک‌های آمینوگلیکوزید و پلی‌میکسین موجب مهار سیستم آبشاری کمپلمان و مهار فاگوسیتوز نیز می‌شود. ماده ضد انعقاد SPS اشکالاتی نیز دارد از جمله اینکه سبب مهار رشد بعضی باکتری‌های حساس مثل؛ موراکسلا، نایسریا و فرانسیلا می‌شود. برای برطرف کردن این مشکل در بعضی از محیط‌های کشت، ژلاتین به میزان ۱/۲ درصد اضافه می‌شود که می‌تواند مانع این اثر مهاری SPS بر رشد باکتری‌های حساس شود اما از طرف دیگر اثر مهاری SPS بر سیستم کمپلمان را نیز کاهش می‌دهد(۶۹-۶۷).

از انواع دیگر بطری‌های کشت خون کاستاندا[3] هستند که علاوه بر محیط کشت مایع، یک سطحی از آگار به صورت شیب‌دار در یک طرف بطری وجود دارد. بدین ترتیب در بررسی روزانه کشت خون با تکان دادن کشت خون، امکان رشد میکروارگانیسم در سطح آگار فراهم می‌شود(۶۰).

سیستم های کشت خون

ساده‌ترین روش کشت خون روش دستی و غیراتوماتیک است که در آن از بطری‌های مایع کشت خون که دارای خلاء نسبی است، استفاده می‌شود. پس از افزودن خون در شرایط استریل به داخل بطری کشت خون و چند بار سر و ته کردن آن، با یک سوزن استریل سوراخی روی درپوش آن ایجاد کرده و در انکوباتور قرار می‌دهند. این محیط کشت معمولا برای باکتری‌ها استفاده می‌شود و مدت زمان انکوباسیون معمولا ۷ روز در ۳۷ درجه سانتی‌گراد است. در این سیستم روزانه بطور ماکروسکوپی محیط کشت‌ها بررسی شده و در صورت وجود علائم رشد که معمولا به صورت لیز شدن، ایجاد گاز و کدر شدن نمایان می‌شود، اقدام به تهیه‌ی اسمیر و رنگ‌آمیزی گرم و پاساژ روی محیط‌های کشت مناسب و شناسایی عوامل میکروبی می‌شود. در صورت نداشتن علائم رشد نیز در ۴۸-۲۴ ساعت اول یک پاساژ کور و بعد از ۷ روز پاساژ نهایی محیط‌های کشت بدون علائم رشد نیز داده می‌شود(۷۴-۷۰). در صورتی که از بطری‌های کشت خون بی‌فازیک حاوی آگار و مایع استفاده شود(۸۱-۷۵) و همچنین در مواردی که در رنگ‌آمیزی گرم از محیط کشت مایع هیچ میکروبی مشاهده نگردد نیازی به پاساژ دادن نیست(۸۲).

کشت خون در فونجمی

کشت خون برای جداسازی قارچ‌ها در موارد شک به فونجمی، متفاوت بوده و با توجه به خصوصیات رشد قارچ‌ها نکاتی باید مورد توجه قرار بگیرند. در مسیر پیشرفت تکنیک‌های آزمایشگاهی جهت تشخیص

[3] - Castaneda

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-11-18]

عفونت‌های قارچی به مرور زمان تغییراتی نیز در سیستم کشت خون برای جداسازی بهتر قارچ‌ها در موارد مشکوک به فونجمی ایجاد گردیده است. از اولین تغییراتی که موجب افزایش جداسازی قارچ‌ها از کشت خون شد، هوادهی بطری‌های کشت خون با ایجاد سوراخ روی درپوش بطری کشت خون توسط سوزن استریل، بود(۸۳، ۵۹).

در یکی دیگر از اولین مطالعاتی که جهت بهبود جداسازی قارچ‌ها از کشت خون صورت گرفت از محیط کشت بی‌فازیک غنی‌تر حاوی ۵۰ میلی‌لیتر آگار عصاره قلب و مغز بصورت شیب‌دار و ۶۰ میلی‌لیتر عصاره مایع قلب ومغز استفاده گردید(۸۴). پس از تلقیح ۱۰ میلی‌لیتر خون بیمار، منفذی توسط یک سوزن استریل در درپوش کشت خون برای هوادهی ایجاد و به مدت ۳۰ روز در ۳۰ درجه سانتی‌گراد نگهداری گردید. کشت خون روزانه بصورت چشمی از نظر علائم رشد بررسی شده و ضمن این بررسی با تکان دادن بطری کشت خون، قسمت مایع روی قسمت آگار را پوشانده و بدین ترتیب بروی آن پاساژ داده می‌شود. در این مطالعه هم زمان از محیط کشت‌های خون مایع استاندارد برای باکتری‌ها نیز استفاده و نشان داده شد که محیط کشت بی‌فازیک و سوراخ کردن درپوش بطری کشت خون با سوزن استریل و مهیا شدن شرایط هوازی جهت رشد قارچ‌ها، منجر به افزایش جداسازی قارچ‌ها از کشت خون می‌شود(۸۵).

مطالعات متعددی تاثیر هوادهی در محیط‌های کشت خون معمولی(۶۲،۶۱) و استفاده از محیط کشت‌های بی‌فازیک در افزایش شناسایی قارچ‌ها از کشت خون را نشان داده‌اند(جدول ۳ و جدول ۴)(۶۳،۵۸).

نکته دیگری که در جداسازی قارچ‌ها از کشت خون اهمیت دارد تکان دادن منظم(آژیتاسیون) بطری‌های کشت خون در ۴۸-۲۴ ساعت اول انکوباسیون آنها است. مطالعات متعددی بر برتری آژیتاسیون بطری‌های کشت خون در طی انکوباسیون نسبت به بی‌حرکت بودن کشت های خون را نشان داده اند(۸۸-۸۶). بنابراین در مواردی که شک به فونجمی وجود دارد استفاده از یک بطری کشت خون بی‌فازیک عصاره قلب و مغز که منفذی با سوزن استریل جهت هوادهی ایجاد شده باشد به همراه آژیتاسیون الزامی است. لازم به ذکر است که چون شرایط انکوباسیون قارچ‌ها و باکتری‌ها متفاوت است دو بطری کشت خون یکی برای قارچ‌ها و یکی برای باکتری‌ها توصیه می‌شود.

گام بعدی در بهبود شناسایی قارچ‌ها از کشت خون ابداع روش لیز-سانتریفیوژ بود که مهمترین پیشرفت در زمینه افزایش شناسایی قارچ‌ها و کاهش زمان تشخیص آنها محسوب می‌شود(۸۹). در سیستم لیز-سانتریفیوژ لوله‌های ایزولاتور حاوی EDTA به عنوان ضدانعقاد، ساپونین برای لیز کردن گلبول‌ها و یک ترکیب فلوروکربن به عنوان یک بستر برای گیر انداختن عناصر قارچی است. بعد از افزودن خون به این لوله‌ها، سلول‌ها توسط ساپونین لیز می‌شوند سپس لوله‌ها سانتریفیوژ شده و مایع رویی دور ریخته شده و پلت باقیمانده روی محیط کشت‌های مناسب مثل: Trypticase Soy Blood Agar و Chocolate Blood Agar و سابورو دکستروز آگار و آگار عصاره قلب و مغز کشت داده می‌شود. در مورد قارچ‌ها ۳۰ روز انکوباسیون توصیه شده که در ۱۴ روز اول روزانه یک بار و سپس روزانه دو بار از نظر علائم رشد مورد بررسی قرار می‌گیرند. این سیستم خصوصا برای جداسازی مخمرها و قارچ‌های پاتوژن و بعضی باکتری‌های سخت رشد مناسب است. در جدول ۵ به برخی مطالعات که به بررسی سیستم لیز-سانتریفیوژ در جداسازی قارچ از کشت خون پرداخته اند نگاهی اجمالی داشته است.

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-11-18]

جدول شماره ۵: بعضی مطالعات در راستای بررسی سیستم لیز-سانتریفیوژ در جداسازی قارچ از کشت خون

مطالعه	اهداف مطالعه	یافته مطالعه	نتیجه‌گیری
بایل (۹۰)	مقایسه سیستم لیز سانتریفیوژ با بی‌فازیک	از ۱۵۳ کشت خون قارچ مثبت۸۴، ۹۰/۳ درصد با سیستم لیز سانتریفیوژ و (۶۳/۴درصد)۵۹ با سیستم بی فازیک مثبت شدند.	با $p<0.01$ ارجحیت سیستم لیز سانتریفیوژ در جداسازی قارچ‌ها از کشت خون
بایل (۹۱)	مقایسه سیستم لیز سانتریفیوژ با بی فازیک	از ۳۵کشت خون قارچ مثبت (۵۳ درصد)۲۹ به تنهایی یا زودتر از سیستم بی فازیک مثبت شدند.	با $p<0.01$ ارجحیت سیستم لیز سانتریفیوژ در جداسازی قارچ‌ها از کشت خون
مورای (۹۲)	مقایسه سیستم لیز سانتریفیوژ با بی فازیک	از ۱۴۲۲۳ کشت خون با سیستم لیز سانتریفیوژ (۱/۳۳درصد)۱۸۹ قارچ مثبت و با سیستم بی فازیک از ۴۸۴۴۶ کشت خون (۰/۹۵ درصد) ۴۶۲ قارچ مثبت شدند.	تمام ایزوله‌های هیستوپلاسما کپسولاتوم (هفت مورد) فقط با سیستم لیز سانتریفیوژ جدا شدند($P< 0.02$).

نکته قابل توجه اینکه سیستم ایزولاتور لیز-سانتریفیوژ برای جداسازی قارچ‌های رشته‌ای بهتر از سیستم بی‌فازیک عمل نموده و زمان جداسازی قارچ ها نیز کوتاه‌تر است. مطالعات متعددی جداسازی پاتوژن‌های قارچی در دو سیستم کشت خون بی‌فازیک آژیته و ایزولاتور مورد مقایسه قرار گرفته و برتری سیستم ایزولاتور لیز-سانتریفیوژ جهت جداسازی هیستولاسما کپسولاتوم با میانگین زمانی کوتاه‌تر نشان داده شده است.

سیستم های اتوماتیک کشت خون

در سی سال گذشته بسیاری از شرکت‌ها، به منظور بهبود کیفیت کشت خون، اقدام به تهیه انواع مختلف سیستم‌های اتوماتیک کشت خون کرده‌اند. در این سیستم ها به دلیل استفاده از محیط کشت‌های اختصاصی، حساسیت افزایش یافته و عوامل پاتوژن حتی در تعداد کم نیز قابل شناسایی هستند. انواع گوناگونی از این سیستم‌های اتوماتیک به اختصار توضیح داده می‌شوند(۴۶):

BACTEC radiometric Blood Culture BCS System

اولین سیستم اتوماتیک کشت خون است که از پیش سازهای متابولیکی نشان دار شده با کربن۱۴ (C_{14}) در اتمسفر محیط کشت استفاده می‌گردد. با رشد میکروارگانیسم، $C0_2$ نشاندار با کربن ۱۴ در اتمسفر محیط کشت آزاد شده و به صورت دوره‌ای اندازه‌گیری می‌شود. سپس بطری‌های کشت خون که افزایش مقدار Co_2 نشاندار را نشان دهند برای رنگ‌آمیزی گرم و پاساژ روی محیط‌های مناسب و شناسایی عامل میکروبی مورد آزمایش قرار می‌گیرند. مدل ۴۶۰ این سیستم بصورت گسترده‌ای برای جداسازی مایکوباکتریوم مورد استفاده قرار گرفته است.

BACTEC non radiometric BCS

در اوایل سالهای ۱۹۸۰ مدل‌های جدیدی از سیستم اتوماتیک طراحی شدند که براساس اندازه‌گیری Co_2 با اسپکتروفتومتری مادون قرمز عمل می‌کردند. مدل‌های ۶۶۰، ۷۳۰، ۸۶۰ با همین سیستم طراحی شده و در مدل‌های جدیدتر زمان مونیتورینگ کوتاه‌تر شده و روش کار نیز از سیستم ۴۶۰ ساده تراست.

Bio Argos Blood Culture System

شبیه سیستم غیر رادیومتری BACTEC عمل کرده و افزایش Co_2 با اسپکتروفتومتری مادون قرمز اندازه گیری می‌شود(۹۳). اما برخلاف سیستم BACTEC طیف‌سنجی مادون قرمز از میان دیواره شیشه‌ای هر ویال انجام می‌شود و بنا براین غیرتهاجمی است.

Continuous_monitoring BCS

سیستم‌های کشت خون با مونیتورینگ پیوسته یکی دیگر از مهمترین پیشرفت‌های سیستم‌های کشت خون است که امکان پایش مداوم شیشه‌های کشت خون از نظر رشد میکروارگانیسم‌ها را فراهم کرده است. در این سیستم شیشه‌های کشت خون هر ۱۰ دقیقه بطور

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-11-18]

الکترونیکی بررسی شده و داده‌ها توسط یک میکروکامپیوتر آنالیز می‌شوند. این سیستم حاوی قسمت‌های آژیتاسیون، انکوباتور و آنالیز داده‌هاست و دخالت دست و امکان آلودگی حذف شده است. انواع مختلفی از این سیستم‌های پایش مداوم از نظر تعداد شیشه‌های کشت خون، سرعت آژیتاسیون و مکانیسم اندازه‌گیری Co_2 طراحی شده‌اند. در جدول ۶ به برخی از سیستم‌های مختلف کشت خون با تکیه بر نحوه تشخیص رشد میکروبی و وضعیت مانیتورینگ اشاره شده است.

جدول شماره ۶. سیستم‌های کشت خون، نحوه تشخیص رشد میکروبی و وضعیت مانیتورینگ مداوم(اقتباس از رفرانس ۴۶)

سیستم‌های کشت خون	نحوه تشخیص رشد میکروبی	مانیتورینگ مداوم
BACTEC 460	Radiometric Co_2 detection	-
BACTEC 660/730/860	Infra red Co_2 detection	-
Bact/Alert	Colorimetri Co_2 detection	+
BACTEC 9240	Fluorescent Co_2 detection	+
Vital	Fluorescent Co_2 detection	+
ESP	Manometri Co_2 detection	+
Bio Argos	Infrared Co_2 detection	-
OASIS*	Manometric	+

*OASIS: Oxoid Automated Septicemia Investigation System

انواع سیستم‌های اتوماتیک کشت خون با مونیتورینگ مداوم

BacT/ Alert BCS

BacT/Alert BCS اولین نوع سیستم‌های اتوماتیک با مونیتورینگ مداوم کشت خون هستند. در این سیستم یک سنسور در کف هر بطری کشت خون وجود دارد که توسط یک غشای نیمه تراوا از محیط کشت جدا می‌شود. این غشا نسبت به اکثر یون‌ها از جمله یون‌های هیدروژن و ترکیبات محیط کشت و خون و اجزای آن غیرقابل نفوذ است اما به Co_2 اجازه عبور می‌دهد. با رشد میکروارگانیسم‌ها، Co_2 تولید می‌شود که با عبور از این غشا با آبی که سنسور در آن غوطه‌ور است ایجاد H_2Co_3 و تولید یون‌های هیدروژن می‌کند. این سنسور در محیط قلیایی آبی-سبز است و با ایجاد یون‌های هیدروژن و کاهش PH سنسور تغییر رنگ داده و آبی-سبز می‌شود و باعث افزایش بازتاب نور قرمز می‌گردد. در این دستگاه ۱۱ بلوک ۴۸ خانه‌ای وجود دارد. بلوک‌ها از هر دو انتها معلق بوده و با سرعت ۶۰rpm بطور مداوم تکان می‌خورند. در هر خانه یک دتکتور کالریمتری شامل یک دیود تابش کننده نور قرمز و یک فتودیود برای جذب نور قرمز وجود دارد. اسیدیته حاصل از Co_2 باعث تغییر رنگ سنسور و تابش نور از دیود و جذب آن توسط فتودیود شده و یک سیگنال ولتاژی ایجاد می‌شود که این سیگنال‌ها پس از فیلتر و تقویت شدن توسط یک میکروکامپیوتر آنالیز می‌گردند. شدت این سیگنال‌ها به غلظت Co_2 تولید شده از رشد میکروارگانیسم‌ها بستگی دارد. در این سیستم در هر ۱۰ دقیقه یک بار این خانه‌ها اسکن می‌شوند به عبارت دیگر هر بطری کشت خون ۱۴۴ بار در روز از نظر تولید Co_2 بررسی می‌شود و نمودار رشد با استفاده از میزان نور بازتابیده شده در زمان رسم می‌گردد.

امروزه سیستم BacT/Alert با انواع مختلف شامل، بطری‌های کشت خون هوازی و بی‌هوازی (با امکان تلقیح خون با ۱۰ میلی لیتر)، بطری‌های کشت خون مخصوص کودکان، بطری‌های کشت خون هوازی FAN[4] در دسترس می‌باشند.

مطالعات متعددی جهت ارزیابی سیستم BacT/Alert و حجم محیط کشت، میزان خون تلقیح شده و زمان انکوباسیون صورت گرفته است(۹۶،۴۷،۹۴). در مطالعه‌ای دو سیستم BacT/Alert با سیستم ایزولاتور لیز-سانتریفیوژ مورد مقایسه قرار گرفت که برتری سیستم ایزولاتور لیز-سانتریفیوژ در جداسازی کاندیدا، هیستوپلاسماکپسولاتوم و مالاسزیا فورفور را نشان داد(۹۶).

[4] - Fastidious Antimicrobial Neutralization

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-11-18]

سیستم کشت‌خون BACTEC 9000 شامل انواع ۹۱۲۰ و ۹۲۴۰

در این سیستم‌ها از دتکتور فلورسنت استفاده می‌شود و با ظرفیت ۲۴۰و۱۲۰کشت خون ساخته شده‌اند. محیط کشت مورد استفاده Soybean Casein Digest است و انواع مختلف آن با حجم محیط کشت ۲۰و۴۰ میلی‌لیتر وجود داشته و میزان خون مورد استفاده به ترتیب ۵ و۱۰ میلی‌لیتر می‌باشد. در این سیستم طراحی‌های متعددی نیز برای موارد خاص از جمله میزان کم خون، نمونه‌های کودکان، میکروارگانیسم‌های کند رشد مثل؛ هموفیلوس و نایسریا، مایکوباکتریوم و قارچ‌ها صورت گرفته و شیشه‌های کشت خون مخصوص این موارد نیز تهیه شده و موجود می‌باشد.

سیستم کشت خون ESP

در این سیستم که از انواع سیستم‌های اتوماتیک کشت خون با مونیتورینگ مداوم است، طراحی نحوه قرارگرفتن شیشه‌های کشت خون بصورت کشویی است و مکانیسم آژیتاسیون نیز با سیستم‌های BacT/Alert و BACTEC متفاوت بوده چنانچه شیشه‌های کشت خون بی‌هوازی تکان داده نمی‌شوند. رشد میکروبی با مونیتورینگ فشار گاز(مانومتریک) ایجاد شده از رشد میکروارگانیسم‌ها سنجیده می‌شود و محیط کشت آن Soybean Casein Peptone و برای میکروارگانیسم‌های بی‌هوازی Proteose-Peptone Broth است.

مطالعات متعددی جهت بررسی کارایی این سیستم و مقایسه با سایر سیستم‌های کشت خون مثل لیز_سانتریفیوژ و بی فازیک انجام شده و قابل توجه اینکه برتری سیستم ایزولاتور لیز_سانتریفیوژ در جداسازی بهتر کاندیدا از کشت خون گزارش شده است(۹۸، ۹۷).

سیستم کشت خون Vital

چهارمین دسته از سیستم‌های اتوماتیک کشت خون با مونیتورینگ مداوم است که در فرانسه ساخته شده و در اروپا مورد استفاده قرار می‌گیرد. در این سیستم یک ماده فلورسنت در محیط کشت مایع وجود دارد که توسط یون‌های هیدروژن، الکترون‌ها و رادیکال‌های آزاد ناشی از رشد میکروارگانیسم‌ها، کاهش می‌یابد. از نظر مکانیکی و نحوه قرارگرفتن شیشه‌های کشت خون و نوع آژیتاسیون نیز با سایر سیستم‌های اتوماتیک کشت خون متفاوت است(۱۰۰، ۹۹).

Oxoid automated septicemia investigation system[5]

این سیستم در سال ۱۹۹۴ معرفی شد و بسیار شبیه سیستم ESP است به جز اینکه برای شناسایی رشد میکروارگانیسم‌ها از روش مانومتریک استفاده می‌شود. در مطالعه‌ای برتری این سیستم از نظر سرعت تشخیص میکروارگانیسم‌ها و کوتاه‌تر بودن زمان تشخیص رشد آنها نشان داده شده است (۱۰۱).

قارچ ها و کشت خون

در سال‌های اخیر با افزایش بیماری‌های خود ایمن و استفاده از داروهای سایتوتوکسیک در درمان سرطان‌ها و درمان‌های ایمونوساپرسیو در طی پیوندهای عضو و مغز استخوان زمینه برای تهاجم قارچ‌ها فراهم گردیده و بروز بیماری‌های قارچی مهاجم با درگیری سیستمیک افزایش یافته‌اند. آسپرژیلوزیس مهاجم ریوی، یکی از مهمترین خطراتی است که در بخش‌های پیوند مغز استخوان بیماران را تهدید کرده و مرگ و میر بالایی به همراه دارد. علاوه بر داروها، بعضی پروسیجرهای تهاجمی درمانی یا تشخیصی در بیماران بدحال بخش‌های مراقبت‌های ویژه از جمله به کار بردن کاتترهای وریدی مرکزی و انواع لوله‌گذاری‌های

[5] -OASIS

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-11-18]

ادراری، تنفسی یا تغذیه‌ای باعث ورود قارچ‌های ساپروفیت سطح پوست و مخاط‌ها به گردش خون شده و با توجه به ضعف ایمنی این بیماران، منجر به بروز کاندیدمی یا کاندیدیازیس مهاجم و در نهایت منجر به افزایش مرگ و میر این بیماران می‌گردد. بنابراین در سال‌های اخیر علاوه بر جدا شدن قارچ‌های بیماریزا از خون مثل؛ هیستوپلاسما کپسولاتوم، کوکسیدیوئیدس ایمیتیس، بلاستومایسس درماتیتیدیس و کریپتوکوکوس نئوفورمنس به دلایل ذکر شده امکان جداسازی قارچ‌های ساپروفیت از کشت خون نیز افزایش یافته است. ضمن اینکه پیشرفت‌های حاصل در سیستم‌های کشت خون و به کارگیری محیط کشت‌های غنی‌تر و هوادهی بطری‌های کشت خون با سوزن استریل نیز باعث افزایش جداسازی قارچ ها شده است(۱۰۶-۱۰۲).

در مواردی که شک به فونجمی وجود دارد علاوه بر استفاده از محیط کشت بی‌فازیک به دمای انکوباسیون و مدت زمان انکوباسیون باید توجه نمود .برای جداسازی مخمرها درجه حرارت ۳۷°C و مدت ۳-۲ روز انکوباسیون و برای قارچ‌های دوشکلی درجه حرارت ۳۰°C-۲۷و مدت ۶-۳ هفته انکوباسیون توصیه می‌شود(۱۰۷،۱۰۸)

از نظر فورمولاسیون، محیط کشت های مختلفی از جمله تریپتیک سوی براث(TSB)، کلمبیا براث، براث عصاره مغز و قلب و تایوگلیکولات براث برای جداسازی مخمرها و قارچ‌های رشته‌ای به کار رفته و مفید بوده‌اند. بطور تجارتی نیز محیط کشت‌های بی فازیک Septi-Chek با انواع فورمولاسیون فاز جامد مثل سابورو دکستروز آگار، آگار مهارکننده کپک‌ها و آگار عصاره مغز و قلب به همراه فاز مایع براث عصاره مغز و قلب معرفی شده‌اند(۹۲).

با استفاده از سیستم کشت خون اتوماتیک به محض ایجاد علائم رشد از جمله کاهش اکسیژن و یا افزایش CO_2 مثبت بودن کشت خون را اعلام می‌کند بنابراین سریع‌تر از روش‌های کشت خون غیراتوماتیک بوده و خصوصا حاوی انواع رزین برای حذف آنتی‌بیوتیک در بیمارانی که قبل از نمونه‌گیری آنتی‌بیوتیک دریافت نموده‌اند بوده که حذف آن موجب افزایش امکان رشد میکروارگانیسم می‌شوند. در مناطقی که بیماری‌های ناشی از قارچ‌های دو شکلی اندمیک هستند، در بررسی موارد مشکوک فونجمی به کارگیری سیستم لیز-سانتریفیوژ ارجح‌تر است. نکته‌ای که باید مورد توجه قرار گیرد رعایت دقیق استریلیتی در روش لیز-سانتریفیوژ است که در هنگام انتقال پلت سانتریفیوژ شده به محیط کشت‌های جامد باید رعایت گردد تا امکان آلودگی با ساپروفیت‌های محیطی حذف گردد(۱۰۹).

شایان ذکر است که در موارد مشکوک به فونجمی، به بازبینی کشت خون باید توجه ویژه‌ای نموده و ضمن بررسی دقیق روزانه از نظر علائم رشد و تکان دادن بطری‌های کشت خون(در روش غیراتوماتیک)، به علائم بالینی بیمار توجه نموده و علاوه بر قارچ‌های پاتوژن، امکان جداشدن قارچ‌های ساپروفیت در بیماران ضعف ایمنی یا تحت پروسیجرهای تهاجمی درمانی تشخیصی را مد نظر داشت.

استفاده از روش‌های مولکولی در تشخیص سریع قارچ‌ها از نمونه‌های کشت خون

با وجود پیشرفت‌های عظیم در سیستم‌های کشت خون جهت شناسایی عوامل عفونت‌های قارچی منتشر، همچنان در حدود ۵۰ درصد از موارد فونجمی، کشت خون منفی شده و به کارگیری سایر روش‌های آزمایشگاهی برای تشخیص سریع و به موقع و نجات جان این بیماران کاملا ضروری به نظر می‌رسد(۱۱۰).

در این راستا استفاده از روش‌های مولکولی گزینه‌ی بسیار مناسبی بوده و به میزان وسیعی در اکثر مراکز تحقیقاتی جهان و ایران مورد بررسی قرارگرفته و هر

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-11-18]

روز تکنیک‌های جدیدی در این زمینه طراحی و ابداع می شود(۱۱۱).

اساس این تکنیک‌های مولکولی بر پایه واکنش‌های زنجیره‌ای پلیمراز[6] استوار بوده و با استفاده از پرایمرهای اختصاصی قارچ‌ها میلیون‌ها کپی از یک قطعه ژنی بسیار محافظت شده مانند ناحیه‌ی 18SrDNA تولید و با روش‌های مختلف مثل الکتروفورز روی ژل آگارز مورد شناسایی قرار می‌گیرد(۱۱۲).

در دستورالعمل سازمان اروپایی تحقیق درمان سرطان و گروه مطالعات عفونت‌های قارچی (EORTC/MSG)که جهت تشخیص و طبقه‌بندی بیماران قارچی مهاجم مورد استفاده قرار می‌گیرد، ردیابی اسیدنوکلئیک قارچ‌ها در خون بیمار یا محیط‌های کشت خون با روش‌های PCR در معیارهای قارچ‌شناسی، به دلیل عدم استانداردسازی و کسب اعتبار لازم لحاظ نشده است و تشخیص بیماری قارچی مهاجم هنوز متکی بر آزمایش مستقیم میکروسکوپی و کشت و آزمایشهای غیرمستقیم، براساس تعیین آنتی‌ژن و یا تعیین اجزای دیواره سلولی نظیر ۱و۳ بتادی‌گلوکان و گلاکتومانان است. هم اکنون گروه‌های مختلف تحقیقاتی درصدد استانداردسازی و اعتباربخشی روشهای متکی به PCR هستند که نتایج امیدبخشی در این زمینه بزودی منتشر خواهد شد(۱۱۳).

در بسیاری از تحقیقات کارآیی، حساسیت و ویژگی بکارگیری تکنیک‌های مختلف مولکولی از جمله Real Time PCR برای ردیابی DNA در نمونه‌های خون بیماران مبتلا به بدخیمی‌های خونی و گیرندگان پیوند مغز استخوان که کشت روتین خون آنان منفی بوده اثبات شده است. در این تکنیک با استفاده از پرایمر و پروب‌های هیبریدیزاسیون ناحیه اختصاصی ژن 18SrDNA تکثیر و سپس با ترسیم منحنی ذوب پس از اتمام فرآیند PCR افتراق گونه‌های مسبب براساس دمای ذوب امکان‌پذیر می‌سازد(۱۱۴،۱۱۵).

بنابراین تکنیک‌های مولکولی در شناسایی عفونت های قارچی مهاجم خصوصا در بیماران با ضعف ایمنی از جایگاه ارزشمندی برخوردار بوده و بکارگیری آنها به همراه روش‌های تشخیص قارچ‌شناسی از جمله تهیه اسمیر و کشت خون کاملا مفید بوده و کمک شایانی به تشخیص این عفونت‌ها در مراحل اولیه و در نتیجه شروع درمان مناسب و به موقع می‌کنند. با وجودی که این تکنیک‌ها هنوز در مرحله تحقیقات هستند اما تلاش‌های گسترده‌ی جهانی و مطالعات و بررسی‌های متعددی که توسط محققین در حال انجام است، به زودی منجر به استفاده این تکنیک‌ها در مراکز درمانی خواهد شد.

نتیجه گیری

کشت خون به عنوان روشی ساده و در دسترس، برای تشخیص عوامل مسبب عفونت خون، تقریبا در تمام بیمارستان‌ها(منجمله ایران) انجام می‌شود. همچنین در مطالعات متعددی در زمینه بررسی شیوع عفونت‌های بیمارستانی، تعیین عوامل شایع این عفونت‌ها و بررسی رابطه بین سن و مدت زمان بستری و پروسیجرهای به کار گرفته در بخش‌های مراقبت‌های ویژه با عفونت‌های بیمارستانی، از کشت خون استفاده شده است.

خوشبختانه بعضی مراکز درمانی ایران مجهز به سیستم‌های اتوماتیک کشت خون مثل BACTEC 9120 (۱۱۶) و BacT/Alert (۱۱۷) می‌باشند که باعث کاهش زمان شناسایی عوامل ایجاد کننده عفونت خون شده است. اما به دلیل هزینه‌های بالای این سیستم‌های اتوماتیک در اکثر مراکز درمانی از روش‌های دستی و غیر اتوماتیک کشت خون استفاده می‌شود. این روش‌ها نیز از مزایای چون ارزان، در دسترس بودن و عدم نیاز به دستگاه‌های پیچیده و گران قیمت برخوردار بوده و در صورت بکار بردن دستورالعمل‌های صحیح کشت خون،

[6] - PCR: Polymerase chain reaction

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-11-18]

کمک شایانی در شناسایی میکروارگانیسم‌های عامل عفونت خون می‌کنند.

با توجه به استفاده از روش‌های دستی و غیراتوماتیک کشت خون در اکثر مراکز درمانی کشور ایران، در مواردی که شک به فونجمی وجود دارد، به کار گرفتن راهکارهایی برای بهبود شناسایی عوامل قارچی از کشت خون کاملا ضروری است. بطور خلاصه در راستای افزایش شانس جداسازی قارچ‌ها از کشت خون موارد زیر توصیه می شود:

- به کارگیری پرسنل با دانش و تجربه کافی در مورد قارچ ها در بخش کشت خون
- تهیه دستورالعمل دقیق کشت خون برای جداسازی قارچ‌ها و باکتری‌ها
- به کاربردن محیط کشت خون بی‌فازیک غنی مثل BHI بی فازیک
- هوادهی کشت خون با سوزن استریل روی درپوش کشت خون در موارد مشکوک به فونجمی
- آژیتاسیون یا تکان دادن منظم و ثابت شیشه‌های کشت خون در ۴۸-۲۴ ساعت اول انکوباسیون
- به کار بردن شیشه‌های مخصوص کشت خون کودکان در موارد لزوم انجام کشت خون کودکان
- تجهیز بیمارستان‌های دارای بخش‌های پیوند عضو، پیوند مغز استخوان، انکولوژی و مراقبت‌های ویژه به دستگاه‌های اتوماتیک کشت خون با مونیتورینگ مداوم و راه اندازی سیستم کشت خون لیز- سانتریفیوژ در این مراکز

البته لازم است پزشکان در موارد مشکوک به فونجمی در درخواست کشت خون بر فونجمی تاکید نموده تا پرسنل با دقت کافی برای جداسازی عوامل قارچی از خون عمل کنند.

گرچه این نکات ساده به نظر می‌رسند اما با توجه به این که اکثرا تکنسین‌های شاغل در بخش کشت خون بیمارستان‌ها و مراکز درمانی با قارچ‌ها و خصوصیات آنها آشنایی نداشته و بیشتر به دنبال جداکردن باکتری از کشت خون بوده و چه بسا که حتی در مواردی که عناصر قارچی جدا شود آن را به عنوان آلودگی، گزارش نمی‌کنند. لذا این مقاله با مروری در مطالعات مختلف و پرداختن به روش‌هایی که می‌تواند در حصول نتیجه مثبت قارچ در کشت خون در موارد مشکوک به فونجمی کمک کننده باشد بر اهمیت اطلاع شاغلین در آزمایشگاههای تشخیص طبی از این نکات ساده تاکید دارد.

References

1. McNeil MM, Nash SL, Hajjeh RA, Phelan MA, Conn LA, Plikaytis BD, et al. Trends in mortality due to invasive mycotic diseases in the United States, 1980–1997. Clin Infect Dis. 2001; 33(5): 641-647.
2. Fridkin SK, Jarvis WR. Epidemiology of nosocomial fungal infections. Clin Microbiol Rev. 1996;9(4):499-511.
3. Trick WE, Fridkin SK, Edwards JR, Hajjeh RA, Gaynes RP. Secular trend of hospital-acquired candidemia among intensive care unit patients in the United States during 1989–1999. Clin Infect Dis. 2002; 35(5):627-630.
4. Banerjee SN, Emori TG, Culver DH, et al. Secular trends in nosocomial primary bloodstream infections in the United States, 1980–1989. National Nosocomial Infections Surveillance System. Am J Med. 1991; 91(3):S86-S9.
5. Beck-Sague C, Jarvis WR. Secular trends in the epidemiology of nosocomial fungal infections in the

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-11-18]

United States, 1980–1990. J Infect Dis. 1993; 167: 1247–1251.
6. Debusk CH, Daoud R, Thirumoorthi MC, Wilson FM, Khatib R. Candidemia: current epidemiologic characteristics and a long-term follow-up of the survivors. Scand J Infect Dis. 1994; 26(6):697-703.
7. Pittet D, Wenzel RP. Nosocomial bloodstream infections: Secular trends in rates, mortality, and contribution to total hospital deaths. Arch Intern Med. 1995; 155 (11):1177-1184.
8. Macphail GL, Taylor GD, Buchanan-Chell M, Ross C, Wilson S, Kureishi A. Epidemiology, treatment and outcome of candidemia: a five-year review at three Canadian hospitals. Mycoses. 2002; 45(5-6):141–145.
9. Jarvis WR. Epidemiology of nosocomial fungal infections, with emphasis on Candida species. Clin Infect Dis. 1995; 20(6):1526-1530
10. Edmond MB, Wallace SE, McClish DK, Pfaller MA, Jones RN, Wenzel RP. Nosocomial bloodstream infections in United States hospitals: a three-year analysis. Clin Infect Dis. 1999; 29(2):239-344.
11. Jarvis WR, Edwards JR, Culver DH, et al. Nosocomial infection rates in adult and pediatric intensive care units in the United States. Am J Med. 1991; 91(3):S185-S91.
12. Wey SB, Mori M, Pfaller MA, Woolson RF, Wenzel RP. Risk factors for hospital-acquired candidemia. A matched case-control study. Arch Intern Med. 1989; 149(10):2349-2353.
13. Meunier F, Aoun M, Bitar N. Candidemia in immunocompromised patients. Clin Infect Dis. 1992; 14(suppl 1):S120–S125.
14. Bross J, Talbot GH, Maislin G, Hurwitz S, Strom BL. Risk factors for nosocomial candidemia: a case-control study in adults without leukemia. Am J Med. 1989; 87(6):614-620.
15. Gladdy RA, Richardson SE, Davies HD, Superina RA. Candida infection in pediatric liver transplant patients. Liver Transpl Surg. 1999; 5(1):16-24.
16. Kao AS, Brandt ME, Pruitt WR, et al. The epidemiology of candidemia in two United States cities: results of a population-based active surveillance. Clin Infect Dis. 1999; 29(5):1164-1170.
17. Wey SB, Mori M, Pfaller MA, Woolson RF, Wenzel RP. Hospital acquired candidemia: the attributable mortality and excess length of stay. Arch Intern Med. 1988; 148(12):2642-2645.
18. Thorpe TC, Wilson M, Turner J, DiGuiseppi J, Willert M, Mirrett S, et al. BacT/Alert: an automated colorimetric microbial detection system. J Clin Microbiol. 1990; 28(7):1608-1612
19. Arpi M, Bentzon M, Jensen J, Frederiksen W. Importance of blood volume cultured in the detection of bacteremia. Euro J Clin Microbiol Infec Dis. 1989; 8(9):838-842.
20. Hall M, Ilstrup D, Washington J. Effect of volume of blood cultured on detection of bacteremia. J clin microbiol. 1976; 3(6):643-645.
21. Li J, Plorde JJ, Carlson LG. Effects of volume and periodicity on blood cultures. J Clin Microbiol. 1994; 32(11):2829-2831.
22. Plorde JJ, Tenover FC, Carlson L. Specimen volume versus yield in the BACTEC blood culture system. J Clin Microbiol. 1985; 22(2):292-295.
23. Weinstein MP, Murphy JR, Reller LB, Lichtenstein KA. The clinical significance of positive blood cultures: a comprehensive analysis of 500 episodes of bacteremia and fungemia in adults. Rev Infect Dis. 1983; 5(1):54-70.
24. Andven P, Hoiby E. The importance of blood volume cultured on detection of bacteraemia. Acta Pathologi Microbiol Scand Sec B Microbiol. 1981; 89(16):149-152.
25. Tenney J, Reller L, Mirrett S, Wang W, Weinstein M. Controlled evaluation of the volume of blood cultured in detection of bacteremia and fungemia. J Clin Microbial. 1982; 15(4): 558-561.

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-11-18]

26. Bryant J, Strand C. Reliability of blood cultures collected from intravascular catheter versus venipuncture. Am J Clin Pathol. 1987; 88(1):113-116.
27. Norberg A, Christopher NC, Ramundo ML, Bower JR, Berman SA. Contamination rates of blood cultures obtained by dedicated phlebotomy vs intravenous catheter. JAMA. 2003; 289(6):726-729.
28. Krumholz HM, Cummings S, York M. Blood culture phlebotomy: switching needles does not prevent contamination. Ann Inter Med. 1990; 113(4):290-292.
29. Leisure MK, Moore DM, Schwartzman JD, Hayden GF, Donowitz LG. Changing the needle when inoculating blood cultures: a no benefit and high-risk procedure. JAMA. 1990; 264(16):2111-2112.
30. Spitalnic SJ, Woolard RH, Mermel LA. The significance of changing needles when inoculating blood cultures: A meta-analysis. Clin Infect Dis. 1995; 21(10): 1103-1106.
31. Little JR, Murray PR, Traynor PS, Spitznagel E. A randomized trial of povidone-iodine compared with tincture for venipuncture site disinfection: Effects on rates of blood culture contamination. Am J Med. 1999; 107(15): 119-125.
32. Eskira S, Gilad J, Schlaeffer P, et al. reduction of blood culture contamination rate by an educational intervention. Clin Microbiol Infect 2006; 12(5): 818-821
33. Weinstein MP. Current blood culture methods and systems: Clinical concepts, technology and interpretation of results. Clin Infect Dis 1996; 23(6): 40-46.
34. Souvenir D, Anderson DE, Palpant S, Mroch H, Askin S, Anderson J, et al. Blood cultures positive for coagulase-negative staphylococci: antisepsis, pseudobacteremia, and therapy of patients. J Clin Microbiol. 1998; 36(7): 1923-1926.
35. Mermel LA, Maki D. Detection of bacteremia in adults: Consequences of culturing an inadequate volume of blood. Ann Intern Med 1993; 119(5): 270-272
36. Connell TG, Rele M, Cowley D, Buttery JP, Curtis N. How reliable is a negative blood culture result? Volume of blood submitted for culture in routine practice in a children's hospital. Pediatrics. 2007; 119(5): 891-896.
37. Schelonka RL, Chai MK, Yoder BA, Hensley D, Brockett RM, Ascher DP. Volume of blood required to detect common neonatal pathogens. J Pediatric. 1996; 129(2):275-278.
38. Brown DR, Kutler D, Rai B, Chan T, Cohen M. Bacterial concentration and blood volume required for a positive blood culture. J Perinatol. 1994; 15(2): 157-159.
39. Isaacman DJ, Karasic RB, Reynolds EA, Kost SI. Effect of number of blood cultures and volume of blood on detection of bacteremia in children. J Pediatr. 1996; 128(9): 190-195.
40. Plorde JJ, Tenover FC, Carlson LG. Specimen volume versus yield in the BACTEC blood culture system. J Clin Microbiol. 1985; 22(3): 292-295.
41. Tenney JH, Reller LB, Mirrett S, Wang W-LL, Weinstein MP. Controlled evaluation of the volume of blood cultured in detection of bacteremia and fungemia. J Clin Microbiol. 1982; 15(2): 558-561.
42. Tenney J, Reller L, Mirrett S, Wang W, Weinstein M. Controlled evaluation of the volume of blood cultured in detection of bacteremia and fungemia. J Clin Microbiol. 1982; 15(4): 558-561.
43. Salventi J, Davies T, Randall E, Whitaker S, Waters J. Effect of blood dilution on recovery of organisms from clinical blood cultures in medium containing sodium polyanethol sulfonate. J Clin Microbiol. 1979; 9(2): 248-252.
44. Auckenthaler R, Ilstrup D, Washington J. Comparison of recovery of organisms from blood cultures diluted 10%(volume/volume) and 20%(volume/volume). J Clin Microbiol. 1982; 15(5): 860-864.

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-11-18]

45. O'Hara CM, Weinstein MP, Miller JM. Manual and automated systems for detection and identification of microorganisms. Man Clin Microbial. 2003; 15(5): 185-207.
46. Reimer LG, Wilson ML, Weinstein MP. Update on detection of bacteraemia and fungaemia. Clin Microbiol Rev. 1997; 10(2): 444-465.
47. Wilson M, Weinstein M, Reimer L, Mirrett S, Reller LB. Controlled comparison of the BacT/Alert and BACTEC 660/730 nonradiometric blood culture systems. J Clin Microbiol. 1992; 30(2): 323-329.
48. Jungkind D, Thakur M, Dyke J, editors. Evidence for a second mechanism of action of resin in Bactec NR 16A aerobic blood culture medium, abstr. C-225. 89th Annual Meeting of the American Society for Microbiology; 1989.
49. Weinstein M, Mirrett S, Wilson M, Harrell L, Stratton C, Reller L. Controlled evaluation of BACTEC Plus 26 and Roche Septi-Chek aerobic blood culture bottles. . J Clin Microbiol. 1991; 29(5): 879-882.
50. Weinstein M, Mirrett S, Wilson M, Harrell L, Stratton C, Reller L. Controlled evaluation of BACTEC Plus 26 and Roche Septi-Chek aerobic blood culture bottles. J Clin Microbiol. 1991; 29(5): 879-882.
51. Mylotte JM, Tayara A. Blood cultures: clinical aspects and controversies. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2000; 10(6): 157-163.
52. Lazarovitch T, Freimann S, Shapira G, Blank H. Decrease in anaerobe-related bacteraemias and increase in Bacteroides species isolation rate from 1998 to 2007: a retrospective study. Anaerobe. 2010; 16(3): 201-205.
53. Dorsher CW, Rosenblatt JE, Wilson WR, Ilstrup DM. Anaerobic bacteremia: decreasing rate over 15- year period. Rev Infect Dis 1991; 3(6): 633-636.
54. Iwata K, Takahashi M. Is anaerobic blood culture necessary? If so, who needs it? Am J Med Sci. 2008; 336(10): 58-63.
55. Ciobutaro P, Lishner M, Kilan A, et al. Decreasing the use of anaerobic blood culture bottles in selected febrile patients ـ is it reasonable? Eur J Intern Med. 2005; 16(4): 485-488.
56. Karunakaran R, Raja NS, Quek KF, Hoe V, Navaratnam P. Evaluation of the routine use of the anaerobic bottle when using the BACTEC blood culture system. J Microbiol Immunol Infect. 2007; 40(5):445-449.
57. Riley JA, Heiter BJ, Bourbeau PP. Comparison of recovery of blood culture isolates from two BacT/ ALERT FAN aerobic blood culture bottles with recovery from one FAN aerobic bottle and one FAN anaerobic bottle. J Clin Microbiol. 2003; 41(5): 213-217.
58. Roberts GD, Washington J. Detection of fungi in blood cultures. Journal of clinical microbiology. 1975; 1(3): 309-310.
59. Roberts G, Horstmeier C, Hall M, Washington J. Recovery of yeast from vented blood culture bottles. J Clin Microbiol. 1975; 2(1): 18-20.
60. Weinstein M, Reller L, Mirrett S, Wang W, Alcid D. Clinical comparison of an agar slide blood culture bottle with tryptic soy broth and a conventional blood culture bottle with supplemented peptone broth. J clin microbiol. 1985; 21(5): 815-818.
61. Blazevic DJ, Stemper JE, Matsen JM. Effect of aerobic and anaerobic atmospheres on isolation of organisms from blood cultures. J clin microbiol. 1975; 1(2): 154-156.
62. Gantz N, Swain J, Medeiros A, O'Brien T. Vacuum blood-culture bottles inhibiting growth of Candida and fostering growth of Bacteroides. Lancet. 1974; 304(7890): 1174-6.
63. Bille J, Roberts G, Washington II J. Retrospective comparison of three blood culture media for the recovery of yeasts from clinical specimens. Eur J Clin Microbiol. 1983; 2(1): 22-25.

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-11-18]

64. Kiehn TE, Capitolo C, Mayo JB, Armstrong D. Comparative recovery of fungi from biphasic and conventional blood culture media. J Clin Microbiol. 1981 Dec; 14(6):681-683.
65. Kirby JE, Delaney M, Qian Q, Gold HS. Optimal use of Myco/F Lytic and standard BACTEC blood culture bottles for detection of yeast and mycobacteria. Arch Pathol Lab Med. 2009; 133(10): 93-96.
66. Horvath LL, George BJ, Hospenthal DR. Detecetion of fifteen species of Candida in a automated blood culture system. J Clin Microbiol. 2007; 45(5): 3062-3064.
67. Reimer L, Reller LB. Effect of sodium polyanetholesulfonate and gelatin on the recovery of Gardnerella vaginalis from blood culture media. J Clin Microbiol. 1985; 21(5):686-888.
68. Staneck JL, Vincent S. Inhibition of Neisseria gonorrhoeae by sodium polyanetholesulfonate. J Clin Microbiol. 1981; 13(3): 463-467
69. Reimer LG, Wilson ML, Weinstein MP. Update on detection of bacteremia and fungemia. Clin Microbiol Rev. 1997; 10(3): 444-465.
70. Washington JA, Ilstrup DM. Blood cultures: issues and controversies. Rev Infect Dis. 1986; 8(5): 792-802.
71. Thickett K, Dabbs D, Spencer R. Terminal subculture of blood cultures using a multipoint inoculator device. J clin pathol. 1993; 46(7): 680-681.
72. Kiehn TE, Wong B, Edwards F, Armstrong D. Routine aerobic terminal subculturing of blood cultures in a cancer hospital. J Clin Microbiol. 1983; 18(6): 885–889.
73. Gill VJ. Lack of clinical relevance in routine terminal subculturing of blood cultures. J Clin Microbiol. 1981; 14(5): 116–118.
74. Campbell J, Washington AJ. Evaluation of the necessity for terminal subcultures of previously negative blood cultures. J Clin Microbiol. 1980; 12(3): 576–578.
75. Beckwith DG, Etowski DC. Evaluation of the necessity for routine terminal subculturing of blood cultures negative by radiometric methods. J Clin Microbiol. 1982; 15(7): 35–40.
76. Araj GF, Hopfer RL, Wenglar M, Fainstein V. Value of terminal subcultures from negative BACTEC blood culture bottles. J Clin Microbiol. 1981; 14(7): 589–590.
77. Levi MH, Gialanella P, Motyl MR, McKitrick JC. Rapid detection of positive blood cultures with the BACTEC NR-660 does not require first-day subculturing. J Clin Microbiol. 1988; 26(5): 2262–2265.
78. McLaughlin JC, Evers JL, Officer JL. Lack of requirement for blind subcultures of BACTEC blood culture media. J Clin Microbiol. 1981; 14(4): 567–570.
79. Plorde JJ, Carlson LG, Dau ME. Lack of clinical relevance in routine final subcultures of radiometrically negative BACTEC blood culture vials. Am J Clin Pathol. 1982; 78(7): 753–755.
80. Strand CL. Routine subcultures shown to be unnecessary in radiometric detection of bacteremia using three media. Am J Clin Pathol. 1982; 77(10): 328–332.
81. Wilson ML, Weinstein MP, Reimer LG, Mirrett S, Reller LB. Controlled comparison of the BacT/Alert and BACTEC 660/730 non radiometric blood culture systems. J Clin Microbiol. 1992; 30(8): 323–329.
82. Harrell LJ, Mirrett S, Reller LB. Subcultures of BACTECpositive but gram or acridine orange-negative NR 6A and 7A blood culture bottles are unnecessary. Diagn Microbiol Infect Dis. 1994; 20(9): 121–125.
83. Harkness JL, Hall M, listrup DM, Washington JA. Effects of atmosphere of incubation and of routine subcultures on detection of bacteremia in vacuum blood culture bottles. J Clin Microbiol. 1975; 2(5): 296-299.
84. Li J, Plorde JJ Carlson LG. Effects of volume and periodicity on blood cultures. J Clin Microbiol. 1994; 32(7): 2829-2831.

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-11-18]

85. Washington JA. Blood Cultures: principles and techniques. Mayo Clin Proc. 1975; 50(4): 91-97.
86. Kim MJ, Gottschall RL, Schwabe LD, Randall EL. Effect of agitation and frequent subculturing on recovery of aerobic and facultative pathogens by Roche Septi-Chek and BACTEC blood culture systems. J Clin Microbiol. 1987; 25(6): 312-315.
87. Weinstein MP, Mirrett S, Reimer LG, Reller LB. Effect of agitation and terminal subcultures on yield and speed of detection of the Oxoid Signal blood culture system versus the BACTEC radiometric system. J Clin Microbiol. 1989; 27(9): 427-430.
88. Hawkins BL, Peterson EM, de la Maza LM. Improvement of positive blood culture detection by agitation. Diagn Microbiol Infect Dis. 1986; 5(7): 207-213.
89. Kelly MT, Roberts FJ, Henry D, Geere I, Smith JA. Clinical comparison of Isolator and BACTEC 660 resin media for blood culture. J Clin Microbiol. 1990; 28(10): 1925-1927.
90. Bille JR, Edson S, Roberts GD. Clinical evaluation of the lysis-centrifugation blood culture system for the detection of fungemia and comparison with a conventional biphasic broth blood culture system. J Clin Microbiol. 1984; 19(6): 126-128.
91. Bille J, Stockman L, Roberts GD. Evaluation of a lysis-centrifugation system for recovery of yeasts and filamentous fungi from blood. J Clin Microbiol. 1983; 18(8): 469-471.
92. Murray PR, Spizzo AW. Clinical comparison of the recoveries of bloodstream pathogens in Septi-Chek brain heart infusion broth with saponin, Septi-Chek tryptic soy broth, and the Isolator lysis centrifugation system. J Clin Microbiol. 1991; 29(10): 901–906.
93. Courcol RJ, Duhamel M. Bio Argos: a fully automated blood culture system. J Clin Microbiol. 1992; 30(4): 1995–1998.
94. Wilson ML, Mirrett S, Reller LB, Weinstein MP. Recovery of clinically important microorganisms from the BacT/Alert blood culture system does not require 7 day testing. Diagn Microbiol Infect Dis. 1993; 16(6): 31–34.
95. Hardy DJ, Hulbert BB. Time to detection of positive BacT/Alert blood cultures and lack of need for routine subculture of 5-day to 7-day negative cultures. J Clin Microbiol. 1992; 30(8): 2743–2745.
96. Hellinger WC, Zawley JJ, Alvarez S, Hogan SF. Clinical comparison of the Isolator and BacT/Alert aerobic blood culture systems. J Clin Microbiol. 1995; 33(3): 1787–1790.
97. Kirkley BA, Easley DA. Controlled clinical evaluation of Isolator and ESP aerobic blood culture systems for detection of bloodstream infections. J Clin Microbiol. 1994; 32(10): 1547–1549.
98. Cockerill FB, Torgerson CA, Reed GS, Vetter SA. Clinical comparison of Difco ESP, Wampole Isolator, and Becton Dickinson Septi-Chek aerobic blood culturing systems. J Clin Microbiol. 1996; 34(4): 20–24.
99. Marchandin HB, Compan H, Buochberg MS. Detection kinetics for positive blood culture bottles by using VITAL automated system. J Clin Microbiol. 1995; 33(5): 2098–2101.
100. Zaidi A, Mirrett S, McDonald JC, Rubin EE, McDonald LC, Weinstein MP, et al. Controlled comparison of bioMérieux VITAL and BACTEC NR-660 systems for detection of bacteremia and fungemia in pediatric patients. J Clin Microbiol. 1997; 35(8): 2007-2012.
101. Stevens CM, Swaine D, Butler C, Carr AH, Weightman A, Catchpole CR, et al. Development of oasis, a new automated blood culture system in which detection is based on measurement of bottle headspace pressure changes. J Clin Microbiol.1994;32(7):1750-1756
102. Pfaller M, Wenzel R. Impact of the changing epidemiology of fungal

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-11-18]

infections in the 1990s. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 1992; 11(4): 287-291.
103. Wenzel RP. Candida species: emerging hospital bloodstream pathogens. Epidemiol. 1991; 12(6): 523–524.
104. Murray P, Traynor P, Hopson D. Critical assessment of blood culture techniques: analysis of recovery of obligate and facultative anaerobes, strict aerobic bacteria, and fungi in aerobic and anaerobic blood culture bottles. J Clin Microbiol. 1992; 30(6): 1462-1468.
105. Gold JW. Opportunistic fungal infections in patients with neoplastic disease. Am J Med. 1984; 76(8): 458–564.
106. Geha DJ, Roberts GD. Laboratory detection of fungemia. Clin Lab Med. 1994; 14(6): 83–97.
107. Ilstrup DM, Washington JA. Effects of atmosphere of incubation on recovery of bacteria and yeasts from blood cultures in tryptic soy broth. Diagn Microbiol Infect Dis. 1983; 1(1): 215–220.
108. Telenti A, Roberts GD. Fungal blood cultures. Eur J Clin Microbiol. 1989; 8(2): 825–829.
109. Kelly MT, Buck GE, Fojtasek MF. Evaluation of a lysis-centrifugation and biphasic bottle blood culture system during routine use. J Clin Microbiol. 1983; 18(3): 554-557.
110. Lotfi N, Shokohi T.A review on fungal infection in burn patients, diagnosis and treatment. J Mazand Univ Med Sci. 2014; 23(108): 151-165 (Persian).
111. Nabili M, Moazeni M, Taghizadeh Armaki M, Asgari MR, Nosrati A, Shokohi T. Diagnostic Tools in Fungal Infections since Classical to Molecular Era. J Mazand Univ Med Sci. 2013; 23(104): 109-129 (Persian)
112. Nabili M, Ashrafi M, Jan Babaei G, Hedayati MT, Ali Moghaddam K, Shokohi T. Quantification and optimization of Candida albicans DNA in blood samples. Reports Biochem Mol Biol. 2013; 2(1):1-6.
113. Ben De Pauw, Thomas J, Walsh, J, Peter Donnelly, David A, Stevens, John E. Revised Definitions of invasive fungal disease from organization for research and treatment of cancer/ invasive fungal infections cooperative group and the national institute of allergy and infectious diseases mycoses study group (EORTC/MSG) consensus group. Clin Infect Dis. 2008; 46(8): 1813–1821.
114. Nabili M, Shokohi T, Janbabaie G, Hashemi-Soteh MB, Ali-Moghaddam K, Aghili SR. Detection of invasive aspergillosis in patients with hematological malignancy and bone marrow transplant recipients using Real-Time PCR 2009-10. J Glob Infect Dis. 2013; 5(2): 68-75.
115. Nabili M, Shokohi T, Janbabaie G, Hedayati MT, Ali-Moghaddam K. real time PCR assay on blood for diagnosis of invasive candidiasis in immunocompromised patient. Advances Med Mycol. 2014; 1(1): 36-38.
116. Afjeiee S, Karimi A, Rafiee Tabatabaei S, Golnabi A, Fahimzad S. Evaluation of neonatal sepsis by BACTEC system in Mahdie hospital. Med Sci J Azad Uni Tehran Med Branch. 2009; 19(2):139-145
117. Razjou F. Dabirmoghadam A Comparison of the Bact/Alert blood culture system and manual culture method for detection of aerobic and facultative anaerobic bacterial contamination in platelet concentrates. Sci J Iran Blood Transfus Organ. 2012; 8(4): 265-271
118. health facilities in resource- limited. Bull word health organ. 2008;86(5):349-355.

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-11-18]

سؤالات

۱- ماده ضد انعقاد شیشه‌های کشت خون کدام است؟

الف) EDTA

ب) سیترات سدیم

ج) هپارین

د) SPS

۲- مناسب‌ترین فورمولاسیون محیط کشت خون برای قارچ‌ها کدامیک می‌باشد؟

الف) Soybean-Casein-Digest

ب) Columbia

ج) بی‌فازیک BHI

د) تیوگلیکولات

۳- در روش غیراتوماتیک کشت خون، در مورد میزان خون مورد استفاده کودکان و بزرگسالان کدام گزینه درست است؟

الف) در کودکان و بالغین تفاوت ندارد.

ب) در کودکان ۱میلی‌لیتر و در بالغین ۵ میلی‌لیتر مناسب است.

ج) در هر دو هر چه بیشتر باشد بهتر است.

د) در کودکان ۵-۱ میلی لیتر و در بالغین ۱۰ میلی لیتر مناسب است.

۴- درست‌ترین گزینه در مورد عوامل موثر در نتایج کشت خون و شناسایی عوامل مسبب عفونت خون کدام است؟

الف) نوع محیط کشت تاثیرگذار نیست.

ب) نسبت خون به محیط کشت اهمیت چندانی ندارد.

ج) هر چه تعداد کشت خون بیشتر باشد بهتر است.

د) نوع محیط کشت، حجم خون، زمان انکوباسیون و تعداد کشت خون و نسبت خون به محیط کشت دخالت دارد.

۵- مهمترین نکات برای کاهش آلودگی کشت خون کدام است؟

الف) ضدعفونی صحیح پوست با پوادین‌ید

ب) اجتناب از خون‌گیری از کاتتر

ج) ضدعفونی درپوش شیشه کشت خون قبل از تلقیح خون

د) هر سه مورد

۶- برای جداسازی قارچ‌ها از کشت‌خون در روش کشت خون دستی مهمترین راهکارها کدام است؟

الف) هوادهی شیشه کشت خون

ب) آژیتاسیون منظم و ثابت در ۴۸-۲۴ ساعت اول انکوباسیون

ج) استفاده از محیط کشت بی‌فازیک عصاره قلب و مغز

د) هر سه مورد

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-11-18]

۷- در رابطه با فونجمی کدام گزینه نادرست است؟

الف) با افزایش تعداد بیماران دچار ضعف ایمنی احتمال بروز فونجمی افزایش می‌یابد.

ب) بیماران پیوند مغز استخوان و بدخیمی‌های خونی در معرض خطر فونجمی می‌باشند.

ج) کاربرد روش‌های تشخیصی و درمانی تهاجمی خطر ابتلا به بیماری‌های قارچی تهاجمی را افزایش می‌دهد.

د) حضور کاندیدا در خون و مثبت شدن کشت خون به معنی کاندیدیازیس مهاجم است.

۸- بهترین روش برای جداسازی قارچ‌های رشته‌ای از کشت خون کدام است؟

الف) استفاده از محیط کشت بی‌فازیک عصاره قلب و مغز

ب) سیستم اتوماتیک کشت خون با پایش مداوم

ج) سیستم لیز سانتریفیوز

د) بررسی DNA قارچ با روش PCR

۹- در رابطه با نقش قارچ ها در عفونت‌های خون کدام گزینه صحیح است؟

الف) قارچ‌ها در عفونت‌های خون نقش مهمی ندارند.

ب) شکست سد دفاعی پوست امکان حضور قارچ‌ها را در گردش خون فراهم می‌کند.

ج) معمولا حضور کاندیدا در خون منشا اگزوزن دارد.

د) آسیب های غشای مخاطی پیامد درمانهای سیتوتوکسیک و ایمنوساپرسیو امکان حضور فلور قارچی در گردش خون فراهم می‌کند.

۱۰- کدام گزینه ذیل استاندارد طلایی برای تشخیص عفونت خون و تعیین عوامل مسبب آن می‌باشد؟

الف) سرولوژی

ب) کشت

ج) PCR

د) آزمایش مستقیم

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-11-18]