مقاله ژروشی
 مجله دانشگاه علم پزشکی رفسنجان
 دوره نهم، شماره سوم، پاییز 1389: 200-210

مقاله اثربخشی داروهای کلترپیمbazول، فلوکونازول و نیستاتین بر علیه گونه‌های کاندیدای جدای شده از واژینیت‌های کاندیدایی در محیط آزمایشگاه در شیراز 1387

کیوان پاک‌شر ۱، مرضیه اکبرزاده ۲، بیل بی‌بیدی ۳، عابدالله محقق‌زاده ۴

دریافت مقاله: ۱۳۸۷/۰۳/۲۱  دریافت اصلاحات از نویسنده: ۱۳۸۸/۰۷/۳۰  پذیرش مقاله: ۱۳۸۸/۰۷/۲۲

چکیده
زمینه و هدف: شیب کاندیدایی، ورزی در مطالعات مختلف، ۲۷–۴۸٪ گزارش شده است. در درمان واژینیت کاندیدایی، ترکیبات گروه آوزول موضعی، از جمله کلترپیمbazول، قابل دسترس ترین شیوه درمان است. مطالعه حاضر با هدف بررسی اثرات حساسیت گونه‌های کاندیدایی، نسبت به داروهای گروه گرز، در درمان واژینیت کاندیدایی با نسبت فلوکونازول، کلترپیمbazول و نیستاتین طراحی شده است.

مواد و روش‌ها: این مطالعه تجربی در مدت ۷ ماه (پاییز ۱۳۸۶ تا لیالی بهار ۱۳۸۷) بر روی ۱۰۵ بیمار منتقل به عون‌نیستای واژینیت کاندیدایی انجام شده است. تیکبندی داروهای گروه آوزول‌ها بر اساس آلرژی‌های جرم ایجاد کرده کرماز اکووکسپرس و کلترپیمbazول گرفته شد. در روش دیسک دیفیژن جهت تعیین حساسیت داروی استفاده شد. در پایان مرحله انکوباسیون، قطر هاله عدم رشد اطراف دیسک‌ها اندازه‌گیری و با یکدیگر مقایسه شدند.

یافته‌ها: گونه‌های قابل تشخیص در داروهای کمک کرمان کاندیدایی آلپی‌کانس (6/6) کاندیدایی زیست‌پاتی و سایر غیر آلپی‌کانس (9/6) کاندیدایی تروپی‌کانس (5/6) و کاندیدایی کروزی (2/6) به نویدن این گروه‌ها به داروی کلترپیمbazول (۵۵٪) و داروی فلوکونازول و ۹۹٪ به نیستاتین حساس بودند. همچنین ۴۲٪ از نمونه‌های کاندیدایی آلپی‌کانس به داروی فلوکونازول حساس و ۲۷٪ ماقوم بودند. در نزدیک آلفی‌کانس ۱۸٪ فلوکونازول مقاوم نشان دادند. نتایج گیری: با پیشنهاد دیسک دیفیژن با نسبت بالای نیستاتین (99٪) در مقایسه با کلترپیمbazول و فلوکونازول در محیط آزمایشگاه نسبت به گونه‌های کاندیدایی جدا شده از واژینیت‌های کاندیدایی، به نظر می‌رسد که نیستاتین می‌تواند در درمان واژینیت ناشی از آلرژی‌های آلتر و نیستاتینی کاندیدایی

واژه‌کلیدی: فلوکونازول، کلترپیمbazول، نیستاتین، واژینیت، کاندیدایی

1- دانشیار گروه آموزشی انگل‌شناسی و فارما‌شناسی، مرکز تحقیقات علوم پایه در بیماری‌های عفونی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز
2- (نویسنده مسئول) مریم گروه آموزشی ماما، دانشکده پرستاری- ماما، دانشگاه علوم پزشکی شیراز
3- (پیام‌رسان) مریم گروه آموزشی ماما، دانشکده آزاد اسلامی شهر یکپارچه
4- دانشیار گروه آموزشی فارماکولوژی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز
akbarzadehmarzieh@yahoo.com

شناسه کلیه مقاله: فلوکونازول، کلترپیمbazول، نیستاتین، واژینیت، کاندیدایی

Downloaded from journal.rums.ac.ir at 19:30 +0430 on Saturday April 4th 2020
مقدمه

اوکنیا باکتری‌ای، دومین علت شایع عفونت مجازی

تناسلی در زنان است که اغلب به وسیله قارچ فرست‌طلب

کاندیدا آلیپکس (قندی) نیز به ۲۴٪ از

زنان دوباره سال‌ها یا بیشتر، این بیماری را تجربه می‌کند. شورخی‌ها تعداد اندکی از بیماران دچار عود بیماری و عفونت مزمن می‌شوند [۳].

(۱۹۱۸) Ferris Kazmierczak، و مکانان [۴] و Buscemil [۵] در تحقیق

میزان شروع آن را به ترتیب ۲۵/ و ۲۷/ نگردو را (۸) بر اساس مطالعه

الی، شروع و ازبیماری‌های آلیپکس (۱۹۱۹) [۶] به دست آمده است [۱۰]

کاندیدا آلیپکس در طیف وسیعی از بیماری‌های

انسان شامل ضایعات سطحی بیوتا عفونت‌های منتشر

نظاره می‌کند [۱۱].

تاکنون، پیش از ۲۰۰ سوش از کاندیدا آلیپکس

شناسه‌شده است. تمامی بیماران، توپانی کلونی‌سازی را

دارا بودند. و می‌توانند باعث واژن شوند [۱۲]. بسیار

گونه‌های کاندیدا نظیر کاندیدا القازانا (۱۰/۰/۵) و

کاندیدا تروپیکی‌لاس (۱۴/۰/۱) می‌توانند علائم

ولوژوپاتی‌های مزدود کننده که به درمان نیاز می‌باشند

[۱۳]

کاندیدا القازانا به یکی از شایع‌ترین علل عفونت

منتشر کاندیدا خون در سطح دنیا تبدیل شده است که

جدوادهی (۸۵/۰/۸) موارد را در کشورهای مختلف تشکیل

می‌دهد. تحقیقات نشان دهنده که بیش از ۱۸٪ از موارد

عفونت وسیع‌الطرفی، به فلوکونازول مقاوم‌هستند [۱۴].

دوره ۹ شماره ۳ سال ۱۳۸۹

مجله دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان
می‌دهند و مقاومت آن به فلکونزال باعث افزایش احتمال شروع آن می‌گیرد. [18-17]. در این موقعیت درمان با اسید بوریک با نیش‌های مؤثرتر است. حتی محلول اپی ویبرون دوزینهای 1 نیز نتایج محدودی در درمان این بیماران دارد [17].

امروزه به موارد افزایش مصرف پیش‌گیرانه دارو‌های نظیر فلکونزال گزارش‌های مرتب‌بخش به افزایش مقاومت به این داروها در برخی از گونه‌های کامپیوتر مد نشان می‌شود [19]. در گزارش‌های اخیر 3/4 مورد کامپیوتر الکترینکس وازینال به فلکونزال مقاوم بوده‌اند. در حالی که مقاومت به اینکونزال به مراتب بیشتر نیز بوده است [16].

همچنین تحقیقات در رابطه با افزایش مقاومت کامپیوتر به فلکونزال، افزایش معنی‌دار به میزان 13% را گزارش داده‌اند [20].

هر چند که ابتلا به گونه‌های کامپیوتر الکترینکس رو به افزایش است، اکثر انواع غیر الکترینکس نیز مقاومت بیشتری به آژوال‌ها دارند [22]. بنابراین ممکن برای شروع بیشتر انواع و افزایش غیر الکترینکس افزایش مصرف دارویی از روش‌های موجود است [21].

با توجه به نگاه‌سنجی مکرورگانیسم‌ها نسبت به داروهای ضد فارگی و اهمیت درمان سریع و ازینین‌های علائمدار و ژل‌پرکی از عوامل، مطالعه حاضر با هدف بررسی پیش‌گیرانه مقاومت گونه‌های کامپیوتر نسبت به داروهای راکه در درمان وایزینال کامپیوتر نظیر کلترمیزولاک و فلکونزالو نیش‌های طراحی شده است.

مواد و روش‌ها

این مطالعه تجربی از آیان 1386 لغایت اردبهشت 1384 انجام گردید. محیط بهره‌برداری درمانگاه‌های وابسته به
جهت شناسایی گونه‌های قارچ از ۳ روش، تست چرمه تیوب با یک لوله زایا، محیط کرومومونیک کروم آگار و تست ایجاد کلامیدوسپور استفاده گردید.

۱- آزمایش لوله زایا: یاپایین مخلوط اکتوپسیمین المینا شدید روند تولید شده در کلیه رنگ کرومومونیک نشان می‌دهد. رنگ‌های سبز، ابی، سفید، صورتشیرویی و بنفش نشان دهنده گونه‌های کاندیدا می‌باشد.

۲- تست کروم آگار: هدف از انجام این آزمایش نفکی با کروم کاندیدا بر اساس رنگ تولید شده در کلیه رنگ کرومومونیک نشان می‌دهد. رنگ‌های سبز، ابی، سفید، صورتشیرویی و بنفش نشان دهنده گونه‌های کاندیدا می‌باشد.

۳- تست کلامیدوسپور: هدف از انجام این آزمایش نیز تشخیص گونه‌های کاندیدا است. بیش از ۹۰% کاندیدا ایلبیکانس ها جدا شده در محیط کروم میل آگار، ایجاد کلامیدوسپور می‌کنند. کاندیدا ایلبیکانس در این محیط علاآور بر کلامیدوسپور، ایجاد های کاذب نیز نمی‌نماید.

جهت انتخاب گویی اثر ضد قارچی دروهای کلوترویمانول، فلوکونازول و نیستاتین‌یان، از روش دیسک دیپوستیون استفاده شد. ابتدا اقدام به تهیه سوسپنسیون فارسی از هر نمونه بدست آمده از بیماران گردید. سپس فلزات این سوسپسیون به مرتبات روی کدورت سنگی ۵/۰ مک فیلارد تنظیم و توسط سویبر استریل بر روی سطح محیط ساپورو دکستروز آگار کشیده شدند.

از دیسک‌های دارویی کلوترویمانول حاصل ۱۰ میکروگرم/دسک دارو، فلوکونازول حاصل ۲۵ میکروگرم/دسک دارو و نیستاتین حاصل ۱۰۰ واحد/دسک دارو شرکت هایمیدا، کشور هندوستان جهت تعیین میزان

حسیبی دارویی استفاده گردید. دیسک‌ها را در شرایط استریل و در مجاورت شعله بر روی محیط آپهی و به سوسپنسیون مخمرهای کاندیدا قرار داده و در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد به مدت ۴۸ ساعت تغه‌شده شدند. در پایان مخلوط اکتوپسیمین، قطر خاله عدم رشد اطراف دیسک‌های دارویی اندازه‌گیری و با یکدیگر مقایسه شد.

حسیبی با مقاومت نسبت به داروهای ضد قارچ، طبق اندازه‌های دکسه در دفترچه راهنمای شرکت سازنده دیسک‌ها سنجیده شد. در صورت رشد کلی در داخل هاله‌های عدم رشد، مقادیر بیشتر از ۲۰/۰ درصد نسبت به کلیه‌های رشد کرده در محیط کشت نیاز به عنوان مقاوم در نظر گرفته شدند.

جهت تجزیه و تحلیل آماری از نرم‌افزار SPSS و آزمون مجزه کرای روسی آمار توصیفی استفاده گردید.

نتایج
در ۱۰۵ نمونه که مورد آزمایش چرم تیوب تیوب ۹۲ مورد (۵۲/۰٪) کاندیدا و ۳۱ مورد (۲۹/۲٪) غیر کاندیدا دیده شد. در آزمایش کلامیدوسپور، کاندیدا ایلبیکانس ۱۹/۵ (۴۱/۵٪) میکروگرم/دسک (۲۵/۴۵٪) کاندیدا ایلبیکانس ۲۸/۳ (۳۸/۳٪) بر اثر دیده شد. تعادل گونه‌های کاندیدا جدا شده با استفاده از آمپای فیت کروم آگار نیز در جدول ۱ نشان داده شده است. ۴۲٪ کل نمونه‌ها به کلوترویمانول ۵۵٪ به فلوکونازول و ۹۹٪ به داروی نیستاتین حساس بودند.
جدول 1- توزیع فراوانی رنگ‌های کلینیکال کاندیدا بر اساس تست تنش کروم آکار

<table>
<thead>
<tr>
<th>تست تنش کروم آکار</th>
<th>فراوانی مطلق (درصد)</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>کاندیدا آلبیکانس</td>
<td>20/6 (69)</td>
</tr>
<tr>
<td>کاندیدا گالیبراتا و سایر</td>
<td>4/1 (63)</td>
</tr>
<tr>
<td>غیر آلبیکانس‌ها</td>
<td>9/8 (53)</td>
</tr>
<tr>
<td>کاندیدا تروپیکالس</td>
<td>3/2 (34)</td>
</tr>
<tr>
<td>کاندیدا گروش</td>
<td>10/5 (100)</td>
</tr>
<tr>
<td>جمع</td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

جدول 2- مقایسه کلونهای کاندیدا در آزمایش‌های کلامیدوسپور و جرم تیوب

<table>
<thead>
<tr>
<th>P - Value</th>
<th>کلامیدوسپور</th>
<th>جرم تیوب</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>منفی</td>
<td>0/01 (0/1)</td>
<td>5/0 (0/5)</td>
</tr>
<tr>
<td>مثبت</td>
<td>5/1 (0/5)</td>
<td>2/0 (0/4)</td>
</tr>
<tr>
<td>جمع</td>
<td>10/5 (1/0)</td>
<td>5/0 (0/5)</td>
</tr>
</tbody>
</table>

\[ \chi^2 = 20/0 \text{ p}<0/05 \]

"فاصله اطمینان 95\% و سطح معنی‌داری 5/0\% p\] معنی‌دار می‌باشد.

گروه کلونهای کاندیدا، فقط 11/6\% حساس و 18/18\% از گونه‌های غیر آلبیکانس، فقط 11/6\% حساس و 18/18\% از گونه‌های غیر آلبیکانس، فقط 11/6\% حساس و 18/18\% از گونه‌های کاندیدا غیر آلبیکانس به فلوکونازول مقاومت نشان دادند. در این تحقیق 20/0 مورد (49/5\% از نمونه‌های آلبیکانس و 49/5\% از نمونه‌های آلبیکانس و 49/5\% از نمونه‌های آلبیکانس به دارو نیستند حساس بودند. از نظر آماری ارتباط معنی‌داری (p>0/05) بین نوع ارگاسپین با داروها ضد قارچ وجود داشت به طوری که گونه‌های غیر آلبیکانس بیش از نوع آلبیکانس نسبت به داروها مقاوم بودند.
بحث

میزان شیوع وزنیت کاندیدایی در پژوهش حاضر [23] و شیوع وزنیت کاندیدایی گزارش Mortazavy [24] که با نتایج این تحقیق مطابقت دارد و علل احتمالی آن، بهبود شرایط بهداشتی زنان در سال‌های اخیر نسبت به قبل، درمان کامل عفونت قارچی و از همه مهم‌تر، آفرینی شیوع عفونت‌های قارچی می‌باشد.

در پژوهش Torabi [28] شیوع عفونت کاندیدایی گزارش شده است. علت آن، انتصاب تصفیه‌بیماران از مراجع‌کن‌دنیا که به‌طور عادی خدمات تنظیم حاصل‌باده دکتر شده است که اثری نداشته‌اند. از طرف دیگر، احتمالاً تغییرات شرایط جغرافیایی منطقی یک مطالعه انجام شده در این‌ردیست در نتایج به دست آمده است.

در 105 نمونه مورد آزمایش که توسط کرم‌آگار انجام شده، 64% موارد کاندیدای عفونت‌پذیر بودند و هم‌همواران انجام دادند 50%. موارد، کاندیداگلاتران، 25%; کاندیدا اپی‌وکسی، 10%; کاندیدا پروپیکاسی و 20%; کاندیدا گروزی گزارش شده است [26]. در مطالعه Grigoriou [27] میزان گلاتران، 81%; هم‌همواران، 19%; عفونتی‌پذیر بودن که به‌طور میزان، 25% در مطالعه حاضر نسبت به گونه‌های کاندیدایی به‌طور ترتیب 99 و 94 درصد بود.

نتایج پژوهش حاضر نشان دهنده بالاکردن میزان مقاومت نسبت به فلوکنوزول در گونه‌های عفونت‌پذیر کاندیدایی می‌باشد. در مطالعه حاضر، همه نمونه‌های

در تحقیق Khorsandy و هم‌همواران، نتایج آزمایش‌گاهی مشابه یک فحش و یک ماه پس از درمان در گروه درمانی فلوکنوزول و کلونتریزول با کبدگیر اختلال معنی‌داری را نشان دادند. شاید علت اختلال نتایج این مطالعه با تحقیق حاضر این باید به فلوکنوزول در مهیج داخل بدن مؤثرتر از شرایط آزمایشگاهی عمل می‌کند و مقاومت کمتری از خود نشان می‌دهد [28].

در آنالیز آماری، رابطه معنی‌داری بین نوع گیاه‌سوز با نتیجه آزمایش کلاروسیدوس وجود داشت (0.01/5). و هم‌همواران در آزمایش که نیمی از بیماران مورد Oriel مطالعه که کشت مثبت قارچ دارند، در لام مستقیم نیز قارچ را نشان می‌دهند. از این رو، کشت حساس‌ترین آزمایش تغییر خشونتی می‌باشد [29].

در تحقیقی که Afsarian در تحقیق 2004 مورد آلبیکاس و 100 مورد غیرآلبیکاس بودند. از 100 مورد کاندیدای عفونت‌پذیر نشته در 64 نمونه، آزمایش مستقیم از نظر وجود عفونت قارچی مناسب بود ولی از همه 100 نمونه کشت شد. قارچ جدا گردید [19]. بنابراین، بایستی آزمایش مستقیم و کشت، در کنار هم انجام شود تا در لازم موارد منفی کاذب جلوگیری شود.

نتایج پژوهش حاضر نشان دهنده بالاکردن میزان مقاومت نسبت به فلوکنوزول در گونه‌های غیرآلبیکاسی می‌باشد.

در تحقیق Richter و هم‌همواران نیز به این نتیجه رسیدند که آزمایش اثر همکاری کمتری بین انواع کاندیدای غیرآلبیکاس دارد و داروی نیستینای بر روي 90% افراد مؤثر بوده است. در مطالعه حاضر، همه نمونه‌های
نتیجه‌گیری

با توجه به مقاومت‌های دارویی گونه‌های قارچ کاندیدا نسبت به داروی فلکونزول و مشاهده حساسیت فوق العاده این قارچ به داروی نیستاتین در محيط آزمایشگاه، توصیه می‌شود اولویت استفاده از داروهای ضد قارچی مورد مطالعه در داروهای خانگی ورز به ترتیب نیستاتین، کلورتیمبازول و فلکونزول باشد. البته اخذ نتایج فوق در محیط انسانی نیاز به بررسی بیشتری دارد.

تشکر و قدردانی

محققین از همکاری ریاست دانشگاه‌های زنان بیمارستان‌های شهید فهیقی، زینب‌هوا و حرم‌بی‌های وابسته به دانشگاه علوم پزشکی شیراز و مرکز زیست‌فناوری بیلی‌های نمایز کمال تشکر را دارند. کلیه هزینه‌های این طرح توسط معاونت بیزده دانشگاه علوم پزشکی شیراز، طرح تحقیقاتی شماره 2853 تأمین گردیده است.

References


[19] Afsarian MH. Invitro susceptibility of common drag on Candida isolates of Vaginal candidiasis. Submitted to the Graduate studies in partial fulfillment of Requirements for the degree of master of science in mycology College of health. Tehran University of Medical Sciences 2006. [Farsi]


[23] Shatti S. The relation of health behavior with vaginal infection in women referred to family planning clinics of shiraz Submitted to the Graduate studies in partial fulfillment of Requirements for the degree of master of science in nursing Education (public nursing). Fatemeh (P.B.U.H) college of nursing and midwifery. Shiraz university of Medical Sciences.1995. [Farsi]


In Vitro Activity and Comparison of Clotrimazol, Fluconazol and Nystatin Against Candida Vaginitis Isolates in Shiraz, 2008

K. Pakshir1, M. Akbarzadeh2, B. Bonyadpour3, A.A. Mohagheghzadeh4

Received: 21/06/09  Sent for Revision: 16/11/09  Received Revised Manuscript: 12/05/10  Accepted: 19/05/10

Background and Objectives: Infection of vaginal candidiasis has been reported in about 4.8-27 percent of women in different studies. Derivatives of azoles group antifungal in topical forms such as clotrimazole are the most common available medication for the treatment. This study was carried out to determine the antifungal effects of clotrimazole, fluconazole and nystatin on candida isolated from candida vaginitis.

Materials and Methods: In this experimental survey, 105 vaginal candidiasis were identified from autumn 2007 to spring 2008. Germ tube, chromagar and chlamiidoconidia tests were used for identification of candida species. Evaluation of antifungal activity was performed by disk diffusion method. Inhibition zones around the fluconazole, clotrimazole and nystatin disks were measured and compared.

Results: Candida species were identified as follows: Candida albicans (66.6%) Candida glabrata and the Candida non-albicans isolates (21.9%), Candida tropicalis (8.6%), Candida krusei (2.9%). Ninety four percent of all samples were sensitive to clotrimazole, 55% to fluconazole and 99% to nystatin respectively. Also 43.8% of samples of Candida albicans were senstive to fluconazole and 26% were drug resistant. In the non-albicans types 18% showed resistance to fluconazole.

Conclusion: Nystatin had high sensivity (99%) versus clotrimazol and fluconazol in in vitro against candida vaginitis isolates; therefore nystatin could be considered as a good antifungal agent in the resistant cases.

Key words: Fluconazole, Clotrimazole, Nystatin, Candida Vaginitis

Funding: This research was found by Shiraz University of Medical Sciences.

Conflict of interest: None declared

Ethical approval: The Ethics Committee of Shiraz University of Medical Sciences approved the study.

1- Associate Prof., Dept. of Parasitology and Mycology, Center of Basic Research in Infectious Diseases, University of Medical Sciences, Shiraz, Iran
2- Academic Member, Dept. of Midwifery, University of Medical Sciences, Shiraz, Iran (Corresponding Author) Tel: (0711) 6474254, Fax: (0711) 6474252, E-mail: akbarzadehmazieh@yahoo.com
3- Academic Member, Dept. of Midwifery, Islamic Azad University, Shahr-e-Babak Branch, Iran
4- Associate Prof., Dept. of Pharmacognosy, University of Medical Sciences, Shiraz, Iran