مجله دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی – درمانی شهید صدوقی یزد
دوره چهاردهم ، شماره سوم ، پاییز ۱۳۸۵، صفحات ۵۵-۵۰

بررسی اثر دما و pH بر میزان حساسیت ایزوله های کاندیداآلبیکنس به کتوکونازول در شرایط آزمایشگاهی

حسین زرین فر[*1] ، محمد حسین یادگاری[2] ، مجید ریاضی پور[3] ، زهره فرح نژاد[4] ، فرزاد کتیرایی[5]

چکیده

مقدمه: ولوواژینیت کاندیدایی به عنوان یک بیماری مهم در زنان باردار، مبتلایان به دیابت، استفاده کنندگان از آنتی بیوتیک های وسیع الطیف و داروهای ضد بارداری بروز می کند و مقاومت نسبتاً بالایی به داروهای رایج از خود نشان می دهد. از طرفی واژینیت های عود کننده در بسیاری از بیماران، پروسه درمانی را با شکست مواجه می سازد. هدف این مطالعه یافتن برخی شرایط مطلوب برای انجام تست تعیین حساسیت داروی کتوکونازول قبل از درمان مجدد واژینیت های کاندیدایی عودکننده بوده است.

روش بررسی: از ۱۰ ایزوله کاندیداآلبیکنس به دست آمده از ۳۱ بیمار مشکوک به ولوواژینیت کاندیدایی استفاده شد و با به کار بردن محیط RPMI 1640 و میکروپلیت های ۹۶ خانه ای و انجام روش میکرو دایلوش براث مقادیر MIC50 ، MIC90 و MFC داروی کتوکونازول در دو دمای ۲۷ و ۳۵ درجه سانتیگراد و pH های ۵/۵ و ۷/۲ اندازه گیری شد.

نتایج: در دمای $^{\circ}C$ ۳۵ و pH = ۷/۲ MIC50 ، MIC90 و MFC داروی کتوکونازول به ترتیب: ۱- ۰/۲۵ ، ۴-۱ و ۵۱۲ $\geq$- ۶۴ میکروگرم در میلی لیتر بوده در صورتیکه در دمای $^{\circ}C$ ۲۷ و pH = ۵/۵ به ترتیب: ۸- ۱، ۶۴-۸ و ۵۱۲ $\geq$- ۵۱۲ میکروگرم در میلی لیتر و در دمای $^{\circ}C$ ۳۵ و pH = ۵/۵ به ترتیب: ۸- ۱، ۳۲- ۴ و ۵۱۲ $\geq$- ۲۵۶ میکروگرم در میلی لیتر و در دمای $^{\circ}C$ ۲۷ و pH = ۷/۲ به ترتیب: ۲- ۱، ۳۲- ۸ و ۵۱۲ $\geq$- ۱۲۸ میکروگرم در میلی لیتر بود.

نتیجه گیری: نتایج نشان داد دمای ۳۵ درجه سانتیگراد و pH = ۷/۲ برای تست تعیین حساسیت ایزوله های کاندیداآلبیکنس عامل واژینیت عودکننده نسبت به این دارو مناسب تر است.

واژه های کلیدی: کاندیداآلبیکنس، کتوکونازول، ولوواژینیت، دما، pH

مقدمه

عفونتهای قارچی واژن در ۸۵ تا ۹۰ درصد موارد در اثر کاندیداآلبیکنس به وجود می آیند. کاندیدا آلبیکنس را می توان از واژن ۲۰ درصد زنان بدون علامت جدا کرد[1،2]. عواملی که با کاندیدیاز ارتباط دارند شامل تجویز آنتی بیوتیک های سیستمیک، حاملگی، دیابت قندی و مصرف مواد سرکوب کننده ایمنی هستند. برآورد شده که ۷۵ درصد از زنان حداقل یک بار در طول عمر خود دچار ولوواژینیت کاندیدایی می شوند[3،4] و ۵ درصد از زنان مبتلا به شکل مزمن یا عودکننده واژینیت می شوند. واژینیت عودکننده Recurrent Candica Vulvovaginitis(RCCV) اغلب در زنانی که قبلاً تحت درمان قرار گرفته اند(به خصوص بدون نسخه)، سنین بالا، دیابتی ها و دوران حاملگی دیده می شود. به همین منظور اندازه گیری فعالیت ضد قارچی داروها در آزمایشگاه با استفاده از تست های حساسیت می تواند برای درمان ایده آل بیماران

[*]۱- نویسنده مسئول: مربی گروه انگل و قارچ شناسی، عضو هیأت علمی دانشکده پزشکی،
تلفن : ۰۹۱۳۱۵۶۸۱۰۱ نمابر : ۸۲۴۷۰۸۴ Email: h.zarrin@gmail.com
دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد
۲- استادیار گروه قارچ شناسی پزشکی - دانشگاه تربیت مدرس
۳- استادیار گروه میکروبیولوژی - دانشگاه بقیه الله(عج)
۴- استادیار گروه انگل و قارچ شناسی - دانشگاه علوم پزشکی ارتش
۵- دانشجوی دکتری قارچ شناسی دانشگاه تهران
تاریخ دریافت : ۱۳۸۴/۲/۱۰ تاریخ پذیرش:۱۳۸۵/۴/۱۵

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2025-01-06]

مبتلا به عفونت های مزمن و نیز سیستمیک ضروری باشد و نیز مشخص گردیده که گونه های غیر آلبیکنس عامل واژینیت مزمن و عودکننده رو به افزایش است، که علت آن را استفاده وسیع الطیف و طولانی مدت داروهای ضدقارچی و آزول ها می دانند[۵،۶]. از عوارض این بیماری می توان به مواردی از ناباروری، صرف هزینه های زیاد و انتقال عوامل بیماریزا به همسر اشاره کرد[۷]. عوامل بسیار متعددی نظیر میزان قارچ کشت داده شده(میزان تلقیح)، نوع محیط کشت، درجه حرارت و مدت زمان انکوباسیون بر روی نتایج تست تعیین حساسیت دارویی مؤثر می باشد لذا برای به دست آوردن شرایط استاندارد و نتایج مناسب بایستی همه شرایط یکسان باشند[۸].

روش بررسی

۱- نمونه گیری: در این تحقیق از ۳۱ بیمار مشکوک به واژینیت که ۳ تا ۴ بار در سال به خاطر این بیماری مراجعه کرده بودند نمونه برداری با سواپ استریل انجام شد که تعداد ۱۰ بیمار پس از انجام بررسی مستقیم میکروسکوپی وتهیه کشت تازه سابورودکستروزآگار و تولید لوله زایا در سرم اسب و ایجاد کلامیدوسپور در محیط کشت کورن میل آگار حاوی ۰/۵ درصد توین ۸۰ و جذب قندهای گلوکز، گالاکتوز، لاکتوز، مالتوز، رافینوز، ساکارز و سلوبیوز با کمک دیسک های قندی، به عنوان واژینیت کاندیدایی با عامل کاندیداآلبیکنس شناسایی شدند.

۲- آماده سازی تست حساسیت دارویی: برای انجام این تست مراحل زیر به دقت انجام شد:

الف) تهیه سوسپانسیون قارچی: سوسپانسیونی از هر یک از کشت های تازه (۴۸ ساعته) کاندیداآلبیکنس توسط سرم فیزیولوژی استریل تهیه گردید و مخمرها پس از خوب بهم زدن لوله ها با استفاده از لام نئوبار در زیر میکروسکوپ شمارش گردید و غلظتی معادل $1*10^3$ cfu/ml تنظیم گردید[۹] تا پس از اضافه کردن این غلظت به هر چاهک و رقیق شدن آن، تعداد مخمر مورد نظر(۵۰۰ مخمر در هر میلی لیتر برای هر چاهک) به دست آید.

ب) تهیه محیط کشت RPMI 1640 : پودر محیط کشت RPMI 1640 (ساخت کارخانه Sigma) را در آب خوب حل کرده و مقدار ۲ گرم بی کربنات سدیم را نیز به ازای هر لیتر محیط نیز به آن اضافه کردیم. سپس محیط کشت را نیز از فیلتر ۰/۲ میکرون عبور دادیم و محیط RPMI 1640 در لوله های درپیچ دار استریل داخل یخچال ۴ درجه سانتیگراد نگهداری شد و در هنگام استفاده از این محیط، یک میلی لیتر گلوتامین به ازای ۱۰۰ میلی لیتر محیط RPMI 1640 نیز به این محیط اضافه شد.

ج) تهیه محلول دارویی: برای تهیه استوک دارویی(بر اساس میزان حساسیت مخمرها به داروها)[۹] ۲۰۴۸ میکروگرم از پودر کتوکونازول در یک میلی لیتر حلال دی متیل سولفوکساید(DMSO) تهیه و به مدت ۳۰ دقیقه در دمای آزمایشگاه نگهداری شد. قابل ذکر است برای حذف اثر کشندگی حلال دی متیل سولفوکساید بر روی مخمرها این حلال را تا ۱/۳۲ رقیق کردیم.

۳- انجام مراحل آزمایش: در این تحقیق از روش میکرودایلوشن براث استفاده شد[۱۰] که با استفاده از سرم فیزیولوژی استریل رقت های متوالی دو برابر از استوک داروی کتوکونازول (تهیه شده از شرکت دارویی بهوزان) در حجم نهایی یک میلی لیتر، در یک سری ۱۲ لوله ای (بالاترین غلظت دارو ۱۰۲۴ میکروگرم در میلی لیتر و پایین ترین غلظت ۰/۵ میکروگرم در میلی لیتر) تهیه گردید. در این روش از دو pH ۷/۲ و ۵/۵ برای محیط کشت RPMI 1640 استفاده شد که از این محیط ها مقدار ۱۰۰ میکرولیتر به میکروپلیت های ۹۶ خانه ای اضافه شد. از طرفی سوسپانسیون مخمری را با توجه به تهیه تعداد $1*10^3$ cfu/ml (برای به دست آمدن ۵۰۰ مخمر در هر میلی لیتر در هر چاهک) در یک لوله و با محاسبه مقدار لازم برای هر چاهک، به همراه ۱۰۰ میکرولیتر از رقت دارویی به میکروپلیت ها اضافه کردیم. از بیشترین غلظت دی متیل سولفوکساید (DMSO) (ساخت کارخانه Sigma) بدون حضور دارو نیز به عنوان کنترل (شاهد) استفاده شد.

میکروپلیت ها را به مدت ۴۸ ساعت به طور جداگانه در دو دمای ۲۷ و ۳۵ درجه سانتیگراد در داخل شیکر انکوباتور با سرعت ۱۵۰ دور در دقیقه نگهداری شدند. پس از انکوباسیون ۴۸ ساعته، ۱۰ میکرولیتر از هر یک از محتویات چاهک ها به پلیت های حاوی محیط سابورودکستروزآگار حاوی کلرامفنیکل (SC) (ساخت کارخانه Hi Media) تلقیح شد و این پلیت ها به مدت ۴۸ ساعت

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2025-01-06]

در دمای ۳۵ درجه سانتیگراد نگهداری شدند. بر اساس شمارش تعداد کلنی های رشد کرده در هر یک از پلیت ها و مقایسه هر یک نسبت به گروه کنترل (شاهد)، مقادیر حداقل غلظت مهار کنندگی از رشد ۵۰ درصد کاندیداها MIC50 (Minimum Inhibitory Concentration) و مقادیر حداقل غلظت مهارکنندگی از رشد ۹۰ درصد کاندیداها (MIC90) و مقادیر حداقل غلظت کشندگی (عدم رشد کاندیداها) MFC (Minimum Fungicidal Concentration) داروی کتوکونازول به دست آمد.

نتایج

نتایج حاصل از بررسی اثر دما و pH بر روی تست حساسیت غلظت های مختلف داروی کتوکونازول در محدوده ۰/۲۵-۵۱۲ میکروگرم در میلی لیتر بر روی ایزوله های کاندیداآلبیکنس بدین قرار است:

۱- در دمای $^{\circ C}$۲۷ و pH= ۵/۵ : مقدار MIC50 برای ایزوله ها ۱،۲،۴ و ۸ میکروگرم در میلی لیتر به ترتیب برای ۳،۲، ۴ و ۱ ایزوله کاندیداآلبیکنس به دست آمد. مقدار MIC90 برای ایزوله ها در چهار سطح ۸،۱۶، ۳۲ و ۶۴ میکروگرم در میلی لیتر برای ۱، ۵، ۳ و ۱ ایزوله به دست آمد. مقدار MFC برای این دارو در ۲ مقدار ۵۱۲ میکروگرم در میلی لیتر برای ۶ ایزوله و بیشتر از ۵۱۲ میکروگرم در میلی لیتر برای ۴ ایزوله به دست آمد(جدول ۱).

در دمای $^{\circ C}$۳۵ و pH= ۵/۵ : مقدار MIC50 در مقادیر ۴،۱،۲ و ۸ میکروگرم در میلی لیتر به ترتیب برای ۲،۲،۲ و ۴ ایزوله به دست آمد. مقدار MIC90 دارای مقادیر ۴،۸، ۱۶ و ۳۲ میکروگرم در میلی لیتر برای ۱، ۳، ۱ و ۵ ایزوله به ترتیب به دست آمد. مقدار MFC برای داروی فوق در مقادیر ۲۵۶ میکروگرم در میلی لیتر برای ۱ ایزوله، ۵۱۲ میکروگرم در میلی لیتر برای ۳ ایزوله و بیشتر از ۵۱۲ برای ۶ ایزوله به دست آمد(جدول ۲).

در دمای $^{\circ C}$۲۷ و pH= ۷/۲ : مقدار MIC50 در دو سطح ۱ و ۲ میکروگرم در میلی لیتر برای ۵ و ۵ ایزوله به دست آمد. مقدار MIC90 برای این دارو دارای مقادیر ۸، ۱۶ و ۳۲ میکروگرم در میلی لیتر به ترتیب برای ۲، ۲ و ۶ ایزوله به دست آمد. مقدار MFC برای این دارو دارای مقادیر ۱۲۸، ۵۱۲ و بیشتر از ۵۱۲ میکروگرم در میلی لیتر به ترتیب برای ۲، ۲ و ۶ ایزوله به دست آمد(جدول ۳).

در دمای $^{\circ C}$۳۵ و pH= ۷/۲ : در بررسی MIC50 مقادیر ۰/۲۵، ۰/۵ و ۱ میکروگرم در میلی لیتر به ترتیب برای ۵ ، ۲ و ۳ ایزوله به دست آمد. مقدار MIC90 به ترتیب مقادیر ۱، ۲ و ۴ میکروگرم در میلی لیتر برای ۴، ۳ و ۳ ایزوله به دست آمد. مقدار MFC ۶۴، ۲۵۶، ۵۱۲ و بیشتر از ۵۱۲ میکروگرم در میلی لیتر برای ۳، ۱، ۳ و ۳ ایزوله به دست آمد(جدول ۴).

بر اساس آزمون آماری مجذور کای اثر pH= ۷/۲ در MIC50(P=0.001)، MIC90 (P=0.036) و MFC (P=0.089) دارای اختلاف معنی داری نسبت به pH= ۵/۵ و در دمای $^{\circ C}$۳۵ نیز در MIC50 (P=0.007)، MIC90 (P=0.004) و MFC (P=0.074) اختلاف معنی داری را نسبت به دمای $^{\circ C}$۲۷ نشان داد.

جدول۱: اثر داروی کتوکونازول در pH ۵/۵ و دمای ۲۷ درجه سانتیگراد بر حسب میکروگرم بر میلی لیتر

ایزوله ها	MIC50	MIC90	MFC
کاندیداآلبیکنس بیمار شماره ۱	۲	۸	>۵۱۲
کاندیداآلبیکنس بیمار شماره ۲	۲	۱۶	۵۱۲
کاندیداآلبیکنس بیمار شماره ۳	۱	۸	۵۱۲
کاندیداآلبیکنس بیمار شماره ۴	۴	۳۲	۵۱۲
کاندیداآلبیکنس بیمار شماره ۵	۱	۱۶	>۵۱۲
کاندیداآلبیکنس بیمار شماره ۶	۱	۸	>۵۱۲
کاندیداآلبیکنس بیمار شماره ۷	۸	۶۴	>۵۱۲
کاندیداآلبیکنس بیمار شماره ۸	۴	۱۶	۵۱۲
کاندیداآلبیکنس بیمار شماره ۹	۴	۱۶	۵۱۲
کاندیداآلبیکنس بیمار شماره ۱۰	۴	۱۶	۵۱۲

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2025-01-06]

جدول۲ : اثر داروی کتوکونازول در ۵/۵ pH و دمای ۳۵ درجه سانتیگراد بر حسب میکروگرم بر میلی لیتر

ایزوله ها	MIC50	MIC90	MFC
کاندیداآلبیکنس بیمار شماره ۱	۴	۱۶	>۵۱۲
کاندیداآلبیکنس بیمار شماره ۲	۸	۳۲	>۵۱۲
کاندیداآلبیکنس بیمار شماره ۳	۸	۳۲	۵۱۲
کاندیداآلبیکنس بیمار شماره ۴	۸	۳۲	>۵۱۲
کاندیداآلبیکنس بیمار شماره ۵	۸	۳۲	>۵۱۲
کاندیداآلبیکنس بیمار شماره ۶	۴	۳۲	> ۵۱۲
کاندیداآلبیکنس بیمار شماره ۷	۲	۸	۲۵۶
کاندیداآلبیکنس بیمار شماره ۸	۱	۴	۵۱۲
کاندیداآلبیکنس بیمار شماره ۹	۱	۸	۵۱۲
کاندیداآلبیکنس بیمار شماره ۱۰	۲	۸	>۵۱۲

جدول۳: اثر داروی کتوکونازول در۷/۲ pH و دمای ۲۷ درجه سانتیگراد بر حسب میکروگرم بر میلی لیتر

ایزوله ها	MIC50	MIC90	MFC
کاندیداآلبیکنس بیمار شماره ۱	۲	۳۲	> ۵۱۲
کاندیداآلبیکنس بیمار شماره ۲	۲	۳۲	>۵۱۲
کاندیداآلبیکنس بیمار شماره ۳	۱	۳۲	۵۱۲
کاندیداآلبیکنس بیمار شماره ۴	۲	۳۲	>۵۱۲
کاندیداآلبیکنس بیمار شماره ۵	۲	۳۲	>۵۱۲
کاندیداآلبیکنس بیمار شماره ۶	۱	۱۶	۵۱۲
کاندیداآلبیکنس بیمار شماره ۷	۱	۱۶	>۵۱۲
کاندیداآلبیکنس بیمار شماره ۸	۲	۳۲	>۵۱۲
کاندیداآلبیکنس بیمار شماره ۹	۱	۸	۱۲۸
کاندیداآلبیکنس بیمار شماره ۱۰	۱	۸	۱۲۸

جدول٤ : اثر داروی کتوکونازول در۷/۲ pH و دمای ۳۵ درجه سانتیگراد بر حسب میکروگرم بر میلی لیتر

ایزوله ها	MIC50	MIC90	MFC
کاندیداآلبیکنس بیمار شماره ۱	۱	۴	۵۱۲
کاندیداآلبیکنس بیمار شماره ۲	۰/۵	۲	>۵۱۲
کاندیداآلبیکنس بیمار شماره ۳	۰/۲۵	۲	۶۴
کاندیداآلبیکنس بیمار شماره ۴	۱	۴	>۵۱۲
کاندیداآلبیکنس بیمار شماره ۵	۱	۴	>۵۱۲
کاندیداآلبیکنس بیمار شماره ۶	۰/۵	۲	۵۱۲
کاندیداآلبیکنس بیمار شماره ۷	۰/۲۵	۱	۵۱۲
کاندیداآلبیکنس بیمار شماره ۸	۰/۲۵	۱	۲۵۶
کاندیداآلبیکنس بیمار شماره ۹	۰/۲۵	۱	۶۴
کاندیداآلبیکنس بیمار شماره ۱۰	۰/۲۵	۱	۶۴

بحث

از دلایل مهم ایجاد بیماری واژینیت کاندیدایی عودکننده، حذف ناقص کاندیدا از واژن پس از درمان ضدقارچی است، هر چند ممکن است علایم بالینی والتهابات بیمار کم شود، اما ارگانیسم به تعداد کم در واژن می ماند و منجر به ناقل شدن بیمار می گردد. هنگامی که شرایط هورمونی و فیزیولوژیک نرمال میزبان تغییر یابد، کلنیزاسیون ارگانیسم افزایش پیدا کرده و باعث بروز علایم بالینی جدید در فرد می گردد[۱۱]. در مطالعه حساسیت های ضد قارچی گونه های کاندیدا که توسط Sandra و همکارانش [۱۲] در سال ۲۰۰۵ میلادی و نیز در مطالعه Nyirjesy و همکارانش [۱۳] در سال ۱۹۹۵ میلادی منتشر شدند، مشخص گردید اغلب کاندیداهایی که عامل ولوواژینیت کاندیدایی عودکننده بوده اند گونه های غیر آلبیکنس بوده وهمچنین در مطالعه Singh و همکارانش [۱۴] در سال ۲۰۰۲ میلادی مشخص گردید که گونه های غیر آلبیکنس نسبت به داروهای آزولی نیز دارای MIC بالاتری بوده و به داروها مقاوم تر

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2025-01-06]

هستند لذا می توان علت آن را افزایش این گونه ها و مقاومت اشان به داروها، درمان های تجربی اشتباه، تشخیص عفونت ها بدون کشت دادن نمونه های بالینی و نیز استفاده نکردن از تست های تعیین حساسیت دارویی به خصوص در عفونت های سیستمیک و مزمن دانست. پس بایستی در ابتدا عوامل عفونت به درستی تشخیص داده شده و در صورت مزمن بودن و عود آن (۳ تا ۴ بار در سال) تست حساسیت دارویی را در شرایط استاندارد (مد نظر داشتن دما، pH، محیط کشت، زمان و....) با توجه به داروی مورد استفاده و گونه تشخیص داده شده، انجام داد.

Odds در سال ۱۹۹۳ میلادی مشاهده کرد که ایزوله های کاندیداآلبیکنس در دمای ۲۵ درجه نسبت به ۳۷ درجه حساسیت کمتری را به داروی فلوسیتوزین نشان می دهند[۱۵]. Hacek و همکاران [۱۶] در سال ۱۹۹۵ میلادی در بررسی دو دمای ۳۰ و ۳۵ درجه بر روی حساسیت مخمرهای مختلف نسبت به کتوکونازول، فلوکونازول، فلوسیتوزین و آمفوتریسین B نشان دادند که در دمای ۳۰ درجه مخمرها مقاومت بیشتری از خود نشان می دهند که این نتیجه تقریباً نزدیک به یافته این تحقیق بوده ولی در عین حال بایستی این موضوع بررسی شود که در این دما آیا دارو مؤثرتر بوده یا اینکه کاندیدا حساسیت بیشتری داشته است. Cook و همکاران [۱۷] نیز در سال ۱۹۹۰ میلادی پس از بررسی عوامل مختلف از جمله دمای انکوباسیون بر روی تستهای میکرو و ماکرودایلوشن انجام شده بر روی مخمرها مشاهده کردند که دمای انکوباسیون ۳۵ درجه نسبت به ۳۷ درجه و ۳۰ درجه بهتر است که به همین جهت در این تحقیق از دمای ۳۵ درجه سانتیگراد (از بین دماهای بالاتر از دمای آزمایشگاه) استفاده شد که در این دما نیز نسبت به دمای آزمایشگاه (۲۷ درجه) نتایج مطلوب تری به دست آمد.

Dorsthorst در سال ۲۰۰۴ میلادی در بررسی اثر pH بر روی فعالیت داروهای آمفوتریسین B ،فلوسیتوزین وایتراکونازول علیه ۲۱ ایزوله آسپرژیلوس نشان دادند که MIC آمفوتریسین B و ایتراکونازول در pH= ۵ نسبت به pH= ۷ بالاتر و MIC فلوسیتوزین در pH= ۵ نسبت به pH= ۷ پایین تر بود[۱۸] و مشاهده می شود که اثرات داروی فلوسیتوزین بر روی ایزوله های آسپرژیلوس در pH= ۷ نسبت به pH= ۵ همانند داروی کلوتریمازول بیشتر است.

در بررسی MIC50 و MIC90 و MFC ایزوله های استفاده شده در این تحقیق ملاحظه می شود که نتایج به دست آمده، با سایر نتایج محققین نسبتاً همخوانی دارد. به نظر می رسد اختلافات موجود در نتایج بعضی محققین به واسطه محل ضایعه و مزمن بودن بیماری و درمانهای مکرر قبلی، تفاوت در سیستم ایمنی میزبان های مختلف، روش انجام تست به روشهای مختلف و شرایط انجام تست می باشد.

نتیجه گیری

نتایج به دست آمده مؤید این نکته است که در شرایط به کار رفته pH= ۷/۲ و دمای ۳۵ درجه سانتیگراد بر ایزوله های کاندیداآلبیکنس جدا شده از واژینیت های عودکننده همانند شرایط پیشنهاد شده توسط (کمیته ملی استاندارد آزمایشگاههای بالینی) NCCLS (National Committee for Clinical Laboratory Standards) و دیگر محققین برای دیگر ایزوله های کاندیداآلبیکنس دارای اثر بهتری می باشد و pH= ۷/۲ و دمای ۳۵ درجه سانتیگراد می تواند بهترین شرایط برای انجام تست تعیین حساسیت دارویی برای این دارو بر روی ایزوله های ولوواژینیت کاندیدایی باشد اما برای تکمیل نتایج این مطالعه بایستی عوامل دیگری را هم که در این تست مؤثر هستند در نظر گرفته و از نمونه های بالینی بیشتری استفاده کرد.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2025-01-06]

References

1- Nyiryesy, panl sueny, seeney. Marvin, H. Terry, Grody, Card. Jordan and Helen, R Buckley. ***Chronic fungal vaginitis: The value of cultures.*** Am. J. Obstet. Gynecol. 1995: 173: 820-823.

2- Kinghorn G.R. ***vulvovaginal candidosis***. Journal of Antimicrobial Chemotherapy, 1991. 928 supp. A 59-66.

3- Mc Cormack W. M, Jr, S. H. Zinner, and W. M. Mc Cormack. ***The incidence of genitourinary infections in a cohort of healthy women.*** Sex. Transm. Dis. 1994: 21:63-64.

4- Jonathan S Berek. ***Novak´s Gynecology*** 12th ed, Baltimor, Williams & Wilkins, 1996: 432-4.

5- Saporiti AM, Gomez D, Levalle S, Galeano M, Vivit W, Rodero L. ***Vaginal Candidiasis: etiology and sensitivity profile to antifungal agent in clinical use.*** Rev Argent Microbiol. 2001: 33(4): 217-222.

6- Odds FC. ***Candida and Candidiasis a review and bibliography.*** 2nd Ed. London: WB Saunders; 1988.

۷. شکوهی- طاهره. ***ولوواژینیت کاندیدایی در مراجعین به درمانگاه های شهرستان ساری در سال۷۳-۱۳۷۲***. مجله دانشگاه علوم پزشکی گیلان، ۱۳۷۵، سال پنجم، شماره ۱۸ و ۱۹ .

۸. زینی- فریده ، مهبد امیر سید علی، امامی مسعود. ***قارچ شناسی پزشکی جامع***. تهران، انتشارات دانشگاه تهران، ۱۳۸۳.

9- Michelle A, Tornatore, Gary A, Noskin. ***Effects of incubation time and buffer concentration on in vitro Activities of Antifungle Agents Against candida Albicans***. J. Clin. Mic.1997: 35: 1473-1476.

10- JD Sobel, M Zerros. ***fluconazole susceptibility of vaginal isolates obtained from women with complicated candida vaginitis: clinical implications***. Anti. Agen. Chem.2003: 47: 34-38.

11- Anassie E, Mc Ginnis, MR, Pfaller M A. ***Clinical Mycology***.2003.

12- Sandra S. Richter, Rudolph P. Galask, Shawn A. Messer, Richard J. Hollis, Daniel J. Diekema, and Michael A. Pfaller. ***Antifungal Susceptibilities of Candida Species Causing Vulvovaginitis and Epidemiology of Recurrent Cases.*** J. Clin. Microbi, May 2005: 2155-2162.

13- Nyirjesy, P. S. M. Seeney, M. H. T. Grody, C. A. Jordan, and H. R. Buckley. ***Chronic fungal vaginitis: The value of cultures.*** Am. J. Obstet. Gynecol.1995: 173: 820-823.

14- Singh, S, J. D. Sobel, P. Bhargava, D. Boikov, and J. A. Vazquez. ***Vaginitis due to Candida Krusei: epidemiology, clinical aspects, and therapy.*** Clin. Infec. Dis. 2002: 35: 1066- 1070.

15- Frank C. Odds. ***Effects of temperature on Anti candida Activities of Antifungal Antibiotics.*** Anti. Age. Che. 1993: 37: 685-691.

16- Donna M. Hacek. Gary A. Boskin. ***Initial use of a broth microdilution method suitable for in vitro testing of fungal isolates in a clinical microbiology laboratory.*** J. Clin. Micr.1995: 33: 1884-1889.

17- Cook R.A, K.A. Mc Intyre. ***Effects of incubation temperature, inoculum size, and medium on agreement of macro and microdilution broth susceptibility test results for yeasts***. Ant. Age. Che.1990: 34: 1542-1545.

18- DT.A. Te Dorsthorst, J.W.Mouton. ***Effect of PH on the in vitro activities of amphotericin B. Itra conazole, and flucytosine against Aspergillus isolates***. Ant. Age. Che.2004: 48: 3147-3150.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2025-01-06]