



## اثر مدت زمان تابش اشعه اولتراویوله روی تست حساسیت دارویی قارچ رایزوپوس نسبت به داروهای آمفوتریسین B، ایتراکونازول و فلوکونازول

حسین نوروزی<sup>\*</sup>، علی کاظمی<sup>۲</sup>

۱- استادیار گروه قارچ شناسی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی ایران، تهران، ایران

۲- استادیار گروه پرستاری و مامایی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد ورامین (پیشوا)، ورامین، ایران

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۲/۱۰/۱۹

تاریخ دریافت: ۱۳۹۲/۴/۲۵

### چکیده

مقدمه: اشعه UV به عنوان یک ضد عفونی کننده در آزمایشگاه‌ها و بیمارستان‌ها کاربرد دارد که سطح اثر آن به مدت زمان تابش بستگی دارد. این مطالعه به منظور ارزیابی اثر مدت زمان تابش اشعه UV بر روی حساسیت دارویی گونه‌های رایزوپوس نسبت به داروهای آمفوتریسین B، ایتراکونازول و فلوکونازول انجام گرفت.

روش بررسی: این مطالعه مقطعی بر روی ۱۲ سوش بالینی جدا شده از بیمار طبق روش CLSI M38-P انجام گرفت. ابتدا سوسپانسیون قارچی با دامنه سلولی ( $5 \times 10^4 - 5 \times 10^5$  cfu/ml) تهیه گردید، سپس استوک‌های دارویی از داروهای ایتراکونازول و آمفوتریسین B با رقت سریالی ( $16 - 0.3125 \mu\text{g/ml}$ ) و داروی فلوکونازول با رقت سریالی ( $64 - 0.125 \mu\text{g/ml}$ ) تهیه گردید و تست حساسیت دارویی قبل و بعد از تابش UV در زمان‌های ۱، ۲، ۵، ۱۰، ۶۰، ۹۰ و ۱۲۰ ثانیه ارزیابی شد.

نتایج: بیشترین و کمترین میزان بازدارندگی (MIC) برای داروهای فلوکونازول و آمفوتریسین B به ترتیب ( $64 \mu\text{g/ml}$ ) و ( $0.5 \mu\text{g/ml}$ ) قبل از تابش UV بود. میزان MIC پس از تابش UV به تدریج کاهش یافت به طوری بعد از ۱۰ ثانیه میزان MIC برای تمام سویه‌ها کمتر از  $0.3125 \mu\text{g/ml}$  بود که صفر در نظر گرفته شد. حداقل میزان بازدارندگی (MIC) هر سه داروی مذکور با افزایش تابش اشعه UV بیش از ۲ ثانیه، کاهش معنی داری نسبت به قبل از تابش اشعه داشت ( $p < 0.05$ ).

نتیجه‌گیری: استفاده از اشعه UV با رعایت زمان تابش مناسب به منظور پیشگیری از عفونت‌های بیمارستانی قارچی توصیه می‌گردد.

واژه‌های کلیدی: اشعه اولتراویوله، رایزوپوس، داروهای ضدقارچی، تست حساسیت دارویی

## مقدمه

قارچ رایزوپوس از راسته قارچ‌های خانواده موکورال بوده و در رده زایگومایست‌ها قرار دارد. گونه‌های مختلف این قارچ برای انسان اهمیت دارد. از فواید این قارچ می‌توان به استفاده از آن در صنایع تخمیری، تولید مواد صنعتی مهم نظیر اسید لاکتیک، الکل و بعضی مواد دارویی اشاره کرد. بعضی از گونه‌های این قارچ می‌توانند موجب بیماری‌های کشنده موکورمایکوزیس در انسان گردند. از عوامل مستعد کننده در بروز بیماری با این قارچ می‌توان به دیابت، انواع سوختگی، لوسمی، جراحی و انواع سرطان اشاره کرد (۱).

اشکال بالینی بیماری در افراد دیابتی عمدتاً به صورت ضایعات مغزی، در کودکان دارای سوء تغذیه به صورت اسهال، استفراغ خونی و مرگ ناگهانی و در افراد دارای لوسمی به فرم درگیری ریه و پنومونی تظاهر می‌یابد (۲). عمدتاً دو گونه رایزوپوس در انسان ایجاد بیماری می‌کند که شامل رایزوپوس آریزوس و رایزوپوس آریزا می‌باشند. درمان بیماری ناشی از رایزوپوس عمدتاً آمفوتریسین ب (از دسته پلی ان‌ها) و داروهای آزولی می‌باشد که آمفوتریسین ب و داروهای آزولی به ترتیب با برهم زدن توازن یونی غشاء سلول قارچی و مهار آنزیم  $\alpha$ -۱۴ دی متیلاز اثر ضد قارچی خود را اعمال می‌کنند. با توجه به معضل مقاومت دارویی و گزارشاتی مبنی بر مقاومت سویه‌های مختلف قارچی نسبت به پلی ان‌ها و آزول‌ها ارزیابی تست حساسیت دارویی نسبت به عوامل قارچی مختلف ضروری می‌نماید (۳). در حال حاضر، در بیمارستان‌ها و آزمایشگاه‌ها به منظور ضد عفونی وسایل، محیط و همچنین موادی که در اثر حرارت تخریب می‌گردند از اشعه اولتراویوله (UV) استفاده می‌کنند. مکانیسم ضد عفونی کنندگی اشعه UV از طریق ایجاد دیمرتیمین در DNA میکروارگانیسم، اثر روی میکروتوبول و در نهایت مرگ میکروارگانیسم‌ها می‌باشد (۴). عامل مهم و تأثیرگذار در خاصیت ضد عفونی کنندگی اشعه UV مدت زمان تابش اشعه UV می‌باشد که بعضاً ممکن است در اثر ناکافی بودن زمان تابش اشعه، باکتری‌های مقاوم پدیدار گردد (۵). ظهور سویه‌های مقاوم قارچی و انتقال آن به افراد مستعد

بیماری از یک سو و عدم پاسخ مناسب داروهای ضد قارچی به عفونت‌های ایجاد شده توسط قارچ‌های خانواده موکورال از سوی دیگر، از مهمترین علل مرگ آنی به شمار می‌رود. در زمینه ارزیابی تست حساسیت دارویی سویه‌های قارچی مختلف، مطالعات متعددی در خارج از کشور توسط Pfaller و همکاران و همچنین در داخل کشور توسط Hashemi و همکاران انجام شده است (۶،۷). در زمینه ارزیابی تست حساسیت دارویی بعد از تابش اشعه UV مطالعه‌ای توسط Tavakoli و همکاران انجام شده است (۸). اما بر روی قارچ رایزوپوس تا کنون مطالعه‌ای انجام نشده است از همین جهت این مطالعه به منظور ارزیابی تست حساسیت دارویی قارچ رایزوپوس قبل و بعد از تابش اشعه UV در زمان‌های مختلف نسبت به داروهای آمفوتریسین ب، فلوکونازول و ایتراکونازول با روش CLSI 38-P (Clinical and Laboratory Standards Institute) انجام گرفت (۹).

## روش بررسی

این مطالعه بر روی ۱۲ سوش عامل قارچی رایزوپوس متعلق به خانواده قارچ‌های موکورال جدا شده از بیماران در آزمایشگاه مراکز تشخیصی بخش خصوصی انجام شد. نحوه تشخیص گونه‌های قارچی بر اساس مشخصات زیستی اختصاصی آنها بود که این مشخصات به عنوان شاخص تشخیص برای شناسایی قارچ در آزمایشگاه مورد استفاده قرار می‌گیرد. در این مطالعه از روش استاندارد CLSI M38-P استفاده گردید به طوری که ابتدا از سوش‌های قارچی، سوسپانسیون قارچی تهیه شد، سپس ۱۰ رقت سریالی دارویی تهیه و تست میکرودايلوشن انجام شد (۹).

نمونه‌های استفاده شده در محیط (Potato Dextrose : PDA Agar) کشت و به مدت ۷ روز در دمای ۳۵ درجه سانتی گراد نگهداری شدند. جهت تهیه سوسپانسیون قارچی، یک میلی‌لیتر سالین استریل ۰/۸۵ درصد تهیه و روی کلونی‌ها در پلیت محیط کشت ریخته شد و سطح کلونی با نوک آنس استریل خراش داده شد. سوسپانسیون حاصل در لوله‌های استریل جدید جمع‌آوری گردید و بعد از گذشت ۵-۳ دقیقه و ته نشین شدن

غلظت از دارو که در آن رشد قارچ بعد از ۴۸ ساعت انکوباسیون متوقف می‌شد به عنوان MIC داروهای قبل از تابش اشعه UV در نظر گرفته شد (۹).

جهت تعیین MIC داروها بعد از تابش اشعه UV در زمان‌های مختلف به قارچ‌ها، یک سی‌سی سوسپانسیون‌های قارچی تهیه شده از قارچ رایزوپوس انتخاب گردید و با نرمال سالین رقیق شد و در محیط سابورودکستروز آگار کشت داده شد. پس از رشد قارچ در هر پلیت، پلیت‌ها در تاریکی با دقت زیر Safety Cabinet به مدت ۱، ۲، ۵، ۱۰، ۶۰، ۹۰ و ۱۲۰ ثانیه اشعه UV تابانده شد. سپس مراحل توصیف شده در بخش‌های قبل، بعد از تابش UV انجام و تعیین MIC شد. داده‌های نتایج حاصل با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۷ و آزمون‌های آماری ANOVA و Friedman تجزیه و تحلیل شد. سطح معنی‌داری کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

#### نتایج

کمترین و بیشترین میزان حداقل غلظت بازدارندگی MIC به دست آمده برای داروهای فلوکونازول به ترتیب ۱۶ µg/ml و ۶۴ µg/ml با میانگین ۲۶/۶۶±۵/۳۳ به دست آمد. کمترین و بیشترین میزان حداقل غلظت بازدارندگی (MIC) داروی ایتراکونازول به ترتیب ۴ µg/ml و ۸ µg/ml با میانگین ۵±۰/۵۲ حاصل شد. کمترین و بیشترین میزان حداقل غلظت بازدارندگی MIC داروی آمفوتریسین ب، ۰/۵ µg/ml و ۲ µg/ml با میانگین ۱/۰۴±۰/۱۷ قبل از تابش اشعه UV بود.

بعد از تابش ۱ و ۲ ثانیه اشعه UV، تغییر قابل ملاحظه‌ای در میزان حداقل غلظت بازدارندگی داروها نسبت به قارچ رایزوپوس ایجاد نشد اما با افزایش مدت زمان تابش اشعه UV، میزان حداقل غلظت بازدارندگی کم شد به طوری که حداقل غلظت بازدارندگی بعد از ۱۰ ثانیه تابش اشعه UV به تمام سوش‌های قارچ رایزوپوس به کمتر از ۰/۰۳۱۲۵ µg/ml رسید که صفر در نظر گرفته شد. بیشترین حداقل غلظت بازدارندگی به دست آمده برای داروی فلوکونازول بعد از تابش اشعه UV ۶۴ µg/ml بود. بیشترین حداقل غلظت بازدارندگی به دست آمده برای داروی ایتراکونازول بعد از تابش اشعه UV، ۸ µg/ml

ذرات سنگین، سوسپانسیون یکنواخت رویی به لوله استریل جدید منتقل شد. سوسپانسیون حاصل بعد از ۲۰-۱۵ ثانیه اختلاط با استفاده از شیکر در طول موج ۵۳۰ نانومتر به وسیله اسپکتروفوتومتر خوانده شد. این سوسپانسیون‌ها با محیط RPMI 1640 به نسبت ۱ به ۵۰ رقیق شد تا دامنه سلول قارچی بین (۰/۵ - ۵ × ۱۰<sup>۴</sup> cfu/ml) حاصل شد (۹).

پودر استاندارد داروهای ایتراکونازول، فلوکونازول و آمفوتریسین ب از شرکت‌های دارویی روز دارو در ایران و سپیلا در هند تهیه گردید و جهت تهیه رقت‌های سریالی از داروهای ایتراکونازول و آمفوتریسین ب (داروهای نامحلول در آب) از دی‌متیل سولفوکساید (DMSO) استفاده گردید. ۱۰ رقت سریالی از دامنه (۰/۳۱۲۵ - ۱۶ µg/ml) تهیه شد. از داروی فلوکونازول (داروی محلول در آب) نیز ۱۰ رقت سریالی از (۰/۱۲۵ - ۶۴ µg/ml) تهیه گردید، بدین ترتیب که ۰/۰۸ گرم از داروهای ایتراکونازول و آمفوتریسین ب در ۵۰ میلی‌لیتر دی‌متیل سولفوکساید حل شد (۱۰۰ برابر غلظت نهایی)، سپس با محیط RPMI 1640 (بدون بی‌کربنات و بافر شده با مورفولینوپروپان سولفونیک اسید) به ۱۰ برابر غلظت نهایی رسید. داروی فلوکونازول نیز ۰/۰۸ گرم در ۵۰ میلی‌لیتر آب مقطر استریل گردید و با محیط RPMI 1640 به نسبت ۱ به ۲۵ به غلظت‌های نهایی رسید (۹).

از رقت‌های سریالی تهیه شده داروها، ۱۰۰ میکرو لیتر از هر دارو به چاهک‌های ۱ تا ۱۰ میکروپلیت‌های ۹۶ خانه‌ای ته صاف ریخته شد. سپس ۹۰۰ میکرو لیتر سوسپانسیون قارچی رقیق شده با محیط RPMI 1640 به چاهک‌ها اضافه شد. دو چاهک به عنوان کنترل در نظر گرفته شد. یک چاهک شامل یک میلی لیتر از دارو بدون محیط RPMI 1640 به عنوان شاهد تعیین آلودگی دارو و چاهک دیگر که، یک میلی‌لیتر سوسپانسیون قارچی با محیط RPMI 1640 بود، به عنوان شاهد رشد قارچ در نظر گرفته شد. هنگامی که چاهک حاوی سوسپانسیون قارچی کدر می‌شد زمان خواندن نتایج بود. میکروپلیت‌ها در دمای ۳۵ درجه سانتی‌گراد بعد از ۴۸ ساعت انکوباسیون، بررسی و تست میکرودايلوشن (MIC: Minimum Inhibitory Concentration) داروها تعیین شد. پایین‌ترین

معنی‌داری داشت ( $p < 0.05$ )، گرچه میزان حداقل غلظت بازدارندگی بعد از ۱۰ ثانیه تابش اشعه UV برای هر سه دارو صفر بود. با افزایش مدت زمان تابش اشعه UV بیش از ۲ ثانیه، کاهش معنی‌داری در حداقل غلظت بازدارندگی برای هر دارو نسبت به قبل از تابش UV مشاهده شد ( $p < 0.05$ ).

فلوکونازول (FLU): حداقل میزان بازدارندگی ۱۶ - حداکثر میزان بازدارندگی ۶۴.

ایتراکونازول (ITR): حداقل میزان بازدارندگی ۴ - حداکثر میزان بازدارندگی ۸.

آمفوتریسین ب (AMB): حداقل میزان بازدارندگی ۰/۵ - حداکثر میزان بازدارندگی ۰/۲۵.

بود که در مقایسه با حداقل غلظت بازدارندگی داروی فلوکونازول میزان کمتری را نشان داد (جدول ۱).

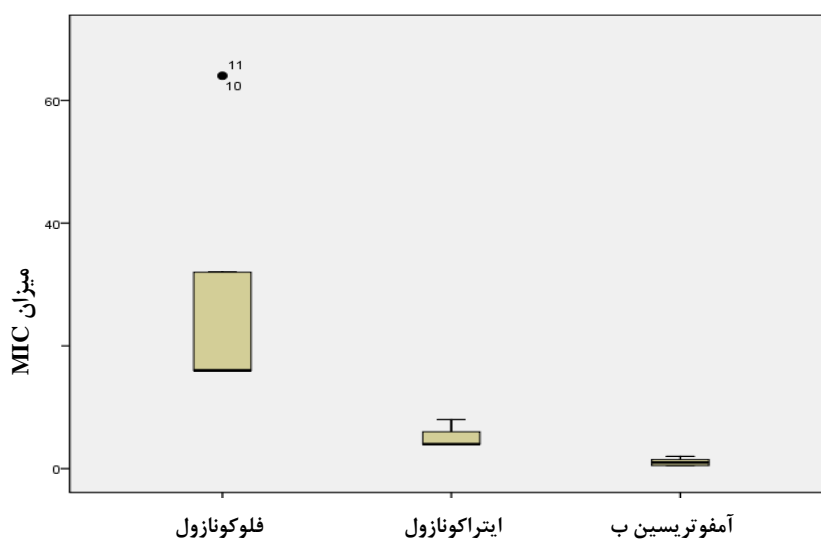
کمترین میزان حداقل غلظت بازدارندگی برای هر دو دارو بعد از ۱۰ ثانیه صفر بود. میزان MIC آمفوتریسین ب نیز بعد از تابش اشعه UV به تدریج کاسته شد به طوری که حداقل غلظت بازدارندگی بعد از ۱۰ ثانیه به کمتر از  $0.3125 \mu\text{g/ml}$  رسید که صفر در نظر گرفته شد. بیشترین MIC مشاهده شده برای آمفوتریسین ب بعد از تابش ۱ و ۲ ثانیه UV  $2 \mu\text{g/ml}$  بود که تفاوت معنی‌داری را نسبت به قبل از تابش UV نشان نداد ( $p < 0.05$ ) (نمودار ۱).

میزان MIC داروی فلوکونازول قبل و بعد از تابش اشعه UV در مقایسه با داروهای آمفوتریسین ب و ایتراکونازول افزایش

جدول ۱: دامنه MIC به دست آمده برای فلوکونازول، ایتراکونازول و آمفوتریسین ب قبل و بعد از تابش UV در زمان‌های مختلف نسبت به رایزوپوس

دارو (MIC $\mu\text{g/ml}$ )	فلوکونازول	ایتراکونازول	آمفوتریسین ب
میزان MIC قبل از تابش UV	۱۶-۶۴	۴-۸	۰/۵-۲
میزان MIC بعد از ۱ ثانیه تابش UV	۱۶-۶۴	۴-۸	۰/۵-۲
میزان MIC بعد از ۲ ثانیه تابش UV	۸-۳۲	۱-۲	۰/۲۵-۱
میزان MIC بعد از ۵ ثانیه تابش UV	۲-۴	۰/۱۲۵-۰/۲۵	۰-۰/۲۵
میزان MIC بعد از ۱۰ ثانیه تابش UV	.	.	.
میزان MIC بعد از ۶۰ ثانیه تابش UV	.	.	.
میزان MIC بعد از ۹۰ ثانیه تابش UV	.	.	.
میزان MIC بعد از ۱۲۰ ثانیه تابش UV	.	.	.

تعداد نمونه (N) = ۱۲



نمودار ۱: مقایسه میزان MIC داروهای فلوکونازول، ایتراکونازول و آمفوتریسین ب قبل از تابش UV

## بحث

در مطالعه‌ای که توسط Tavakoli و همکاران بر روی قارچ اسپرژیلوس انجام شد، عنوان شد که میزان MIC داروهای آمفوتریسین ب، ایتراکونازول و فلوکونازول بعد از ۱۰ ثانیه در قارچ اسپرژیلوس فلاووس به میزان کمتر از  $0.3125 \mu\text{g/ml}$  می‌رسد که با بررسی حاضر همخوانی دارد، در حالی که این موضوع در مورد اسپرژیلوس نایجر محیط بیمارستان بعد از ۶۰ ثانیه تابش میزان MIC به صفر رسید (۸). قابل ذکر است مطالعه دیگری در زمینه بکارگیری اشعه UV روی تست حساسیت دارویی عناصر قارچی انجام نشده است که امکان مقایسه نتایج آن با مطالعه حاضر مقدور باشد. میزان MIC حاصله قبل از تابش اشعه UV نظیر مطالعات انجام شده می‌باشد. مزایای این تحقیق آگاهی از زمان لازم جهت نابودی کامل میکروارگانیسم‌ها به خصوص عناصر قارچی می‌باشد. در صورت عدم رعایت زمان مناسب جهت استریلیزاسیون و پیدایش سویه مقاوم نسبت به داروهای ضدقارچی خسارات جبران ناپذیر اقتصادی و جانی متوجه بیماران می‌گردد.

## نتیجه‌گیری

با توجه به نتایج حاصله می‌توان عنوان نمود، مدت زمان تابش عامل مهمی در خاصیت ضدعفونی‌کنندگی اشعه UV دارد، لذا به منظور پیشگیری از عفونت‌های قارچی بیمارستانی، در بخش‌هایی از بیمارستان‌ها و آزمایشگاه‌ها که امکان بکارگیری اشعه UV وجود داشته باشد، استفاده از این اشعه همراه با رعایت مسائل ایمنی و بکارگیری مدت زمان تابش مناسب توصیه می‌گردد.

## سیاسگزاری

امتیازات این مجموعه تحقیقاتی متعلق به معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی ایران (تهران) (سوابق نامه‌های ش ۱۵۶۴۸ مورخ ۸۷/۱۱/۱۶، ش ۰۰۴۰۹ / د / ۳ مورخ ۸۸/۱/۲۶ درج در سوابق نامه شماره ۷۴۶ / ۲۶ / پ / م مورخ ۸۷/۱۱/۱۹) می‌باشد. به رسم ادب و به منظور اجر نهادن به زحمات مدیر مسئول معزز، داوران گرامی و کارشناسان محترم مجله که زمینه طراحی، چاپ این مقاله علمی و تحقیقاتی را فراهم آوردند، قدردانی می‌گردد.

به منظور پیشگیری از عفونت‌های قارچی بیمارستانی لزوم کاربرد دزنفکتانت‌های مؤثر، غیرقابل اجتناب است. اشعه UV یکی از این دزنفکتانت‌ها می‌باشد که میزان پلشت بری این اشعه با مدت تابش رابطه مستقیم دارد (۱۰). در این مطالعه اثر اشعه UV در زمان‌های مختلف، بر روی مقاومت دارویی سوش‌های رایزوپوس نسبت به داروهای ایتراکونازول، فلوکونازول و آمفوتریسین ب مورد ارزیابی قرار گرفت. بیشترین دامنه حداقل غلظت بازدارندگی (MIC) قبل از تابش UV برای داروی فلوکونازول با  $16-64 \mu\text{g/ml}$  بود، پس از آن داروی ایتراکونازول با  $4-8 \mu\text{g/ml}$  و داروی آمفوتریسین ب با  $0.5-2 \mu\text{g/ml}$  قرار داشتند. در مطالعه Espinel - Ingroff و همکاران که بر روی ۳۷ ایزوله رایزوپوس با داروهای ایتراکونازول و آمفوتریسین ب انجام شد به ترتیب دامنه  $2-8 \mu\text{g/ml}$  و  $0.5-2 \mu\text{g/ml}$  گزارش شده است که با مطالعه حاضر همخوانی داشت (۱۱). در بررسی دیگری توسط Antachoponlos و همکاران نیز برای دارو آمفوتریسین ب دامنه حداقل غلظت بازدارندگی  $1-2 \mu\text{g/ml}$  گزارش شده است که با مطالعه حاضر همخوانی دارد (۱۲). در بررسی Pfaller و همکاران، MIC ایتراکونازول نسبت به سویه‌های مختلف رایزوپوس ( $0.5 \mu\text{g/ml}$ ) بود که حد بالای MIC در آن مطالعه بیشتر از مطالعه حاضر بود (۱۳). در مطالعه Sabatelli و همکاران دامنه MIC فلوکونازول  $8-64 \mu\text{g/ml}$  ذکر شده است که حد بالای MIC آن با مطالعه حاضر همخوانی دارد (۱۴). به طور کلی MIC های حاصله قبل از تابش UV در این مطالعه با میزان MIC های به دست آمده از مطالعات مختلف اختلاف فاحشی نداشت (۱۱، ۱۵). میزان MIC بعد از تابش اشعه UV، در مدت زمان ۱ و ۲ ثانیه با قبل از تابش UV اختلافی نداشت اما بعد از ۵، ۱۰ و ۶۰ ثانیه تدریجاً میزان MIC کاهش یافت به طوری که با میزان MIC قبل از تابش اختلاف معنی‌داری نشان داد ( $p < 0.05$ ). میزان MIC در تمام سویه‌ها بعد از ۱۰ ثانیه تابش اشعه UV کمتر از  $0.3125 \mu\text{g/ml}$  بود که صفر در نظر گرفته شد که این امر حاکی از نابودی کامل سلول‌های قارچی در مدت زمان تابش است. در زمینه بررسی MIC داروها بعد از تابش UV،

**References:**

- 1- Larche' J, Machouart M, Burton K, Collomb J, Biava MF, Ge' rard A, et al. *Diagnosis of cutaneous mucormycosis due to Rhizopus microspores by an innovative PCR– restriction fragment–length polymorphism method.* Clin Infect Dis 2005; 41(9): 1362-5.
- 2- Scharf JL, Soliman AM. *Chronic rhizopus invasive fungal rhinosinusitis in an immunocompetent host.* Laryngoscope 2004 ; 114(9): 1533-35.
- 3- Verweij PE, Mellado E, Melchers WJ. *Multiple - triazole resistant aspergillosis.* N Eng J Med 2007; 356(14): 1481-3.
- 4- Begum M, Hocking DA, Miskelly D. *Inactivation of food Spoilage fungi by ultraviolet irradiation.* Int J food Microbiol 2009; 129(1): 74-77.
- 5- Coohill TP, Sagripanti JL. *Bacterial inactivation by solar ultraviolet radiation Compared with Sensitivity to 254 nm radiation.* Photochem Photobiol 2009; 85(5): 1043-52.
- 6- Pfaller MA. *Antifungal drug resistance: mechanisms, epidemiology, and consequences for treatment.* Am J Med 2012; 125(1 Suppl): S3-13.
- 7- Hashemi SJ, Zaini F, Daie R, Zibafar E, Zakeri MA. *In vitro susceptibility of Aspergillus species isolated from cutaneous and visceral lesions to antifungal agents.* Tehran Univ Med J 2012; 69(2): 83- 91. [Persian]
- 8- Tavakoli A, Emami M, Nowrozi H, Fallahian F, Adimi P, Kazemi A. *The ultraviolet radiation effect on drug susceptibility of Aspergillus spp. against itraconazole, fluconazole and amphotericin B.* Archives Des Sciences 2012; 65(2): 24-30. [Persian]
- 9- Clinical and Laboratory Standards Institute. *Reference method for broth dilution antifungal susceptibility testing of conidium – forming filamentous fungi; proposed standard 1998.* National Committee for Clinical Laboratory Standards M38-p document, Wayne, PA.
- 10- Green CF, Scarpino PV, Jensen P, Jensen NJ, Gibbs SG. *Disinfection of selected aspergillus spp. using ultraviolet germicidal irradiation.* Can J Microbiol 2004; 50 (3): 221- 4.
- 11- Espinel – Ingroff A, Arthington- Skaggs B, Iqbal N, Ellis D, Pfaller MA, Messer S, et al. *Multicenter evaluation of a new disk agar diffusion method for susceptibility testing of filamentous fungi with voriconazole, posaconazole, itraconazole, amphotericin B and caspofungin.* J Clin Microbiol 2007; 45 (6): 1811-20 .
- 12- Antachoponlos C, Meletiadiis J, Roilides E, Sein T, Walsh TJ. *Rapid susceptibility testing of medically important zygomycetes by XTT assay.* J Clin Microbiol 2006; 44(2): 553-60.
- 13- Pfaller MA, Duncanson F, Messer SA, Moet GJ, Jones RN, Castanheira M. *In vitro activity of a novel board- spectrum antifungal E1210, tested against aspergillus spp. Determined by CLSI and EUCAST broth microdilution methods.* Anti Agent Chemother 2011; 55(11): 5155-8.
- 14- Sabatelli F, Patel R, Mann PA, Mendrick CA, Norris CC, Hare R, et al. *In vitro activities of Posaconazole,*

*Fluconazole, Itraconazole, Voriconazole, and Amphotericin B against a large Collection of clinically important molds and yeasts.* Antimicrob Agents Chemother 2006; 50(6): 2009-15.

- 15- Espinel- Ingroff A, Fothergill A, Ghannoum M, Manarathu E, Ostrosky- Zeichner L, Pfaller MA, et al. *Quality Control and reference guidelines for CLSI broth micro dilution susceptibility method (M38-A document) for Amphotericin B, itraconazole, posaconazole and voriconazole.* J Clin Microbiol 2005; 43(10): 5243-6.

## ***The Effect of Ultraviolet (UV) Radiation Duration on Drug Susceptibility Testing of Rhizopus spp. to Amphotericin B, Itraconazole and Fluconazole***

***Nowrozi H(PhD)<sup>\*1</sup>, Kazemi A(PhD)<sup>2</sup>***

<sup>1</sup>*Department of Laboratory Sciences, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran*

<sup>2</sup>*Department of Nursing and Midwifery, Islamic Azad University, Varamin-Pishva Branch, Varamin, Iran*

**Received:** 16 Jul 2013

**Accepted:** 9 Jan 2014

### ***Abstract***

**Introduction:** Ultraviolet (UV) radiation is used as a disinfectant in laboratories and hospitals which its efficacy level depends on duration of radiation. Therefore, this study was done to evaluate the duration of UV radiation effect on drug susceptibility testing of Rhizopus spp. to amphotericin B, itraconazole and fluconazole.

**Methods:** This cross-sectional study was conducted on 12 clinical strains isolated from patients according to CLSI M38-P method. Initially, fungal suspensions were supplied with cell ranges of  $0.5-5 \times 10^{4\text{cfu/ml}}$ . Then, drug stocks of itraconazole and amphotericin B with serial dilution of  $0.03125-16 \mu\text{g/ml}$  as well as fluconazole of  $0.125-64 \mu\text{g/ml}$  were prepared. Drug susceptibility was scrutinized pre and post UV radiation after 1, 2, 5, 10, 60, 90 and 120 s of UV radiation.

**Results:** The highest and lowest MICs were  $64 \mu\text{g/ml}$  and  $0.5 \mu\text{g/ml}$  for amphotericin B and fluconazole pre UV radiation, respectively. After UV radiation, MICs gradually decreased so that after 10 s of UV radiation, MICs were  $<0.03125$  which were considered 0. MICs of mentioned drugs significantly decreased with increasing UV radiation of more than 2 s duration compared to pre UV radiation ( $P < 0.05$ ).

**Conclusion:** UV radiation use with proper radiation time is recommended for prevention of nosocomial fungal infection.

**Keywords:** Antifungal Agents; Drug Sensitivity Test; Rhizopus Spp; UV Radiation

**This paper should be cited as:**

Nowrozi H, Kazemi A. *The effect of ultraviolet (UV) radiation duration on drug susceptibility testing of rhizopus spp. to amphotericin B, itraconazole and fluconazole.* J Shahid Sadoughi Univ Med Sci 2014; 22(1): 850-57.

**\*Corresponding author: Tel: +98 21 86704738, Email: nowrozi9996@gmail.com**