

## بررسی اثر ترکیبی لیزر Nd-YAG 1064 nm با طول موج 1064 نانومتر و پالس بلند و داروهای ضد قارچی متداول در مهار رشد قارچ های مسبب اونیکومایکوزیس

### چکیده فارسی

**زمینه و هدف:** اونیکومایکوزیس توسط گونه های درماتوفیت، کپک های غیر درماتوفیت و مخمرها ایجاد می شود و می تواند منجر به تظاهرات بالینی متفاوتی شود. اونیکومایکوزیس ۱۸ تا ۴۰ درصد از اختلالات ناخن را شامل می شود که اگرچه کشنده نیست، اما می تواند مشکلات حرکتی، زیبایی شناختی، شغلی و اقتصادی ایجاد کند. درمان های دارویی به دلیل دوره های طولانی درمان، تداخلات دارویی، عوارض جانبی، و پیشرفت آهسته درمان ممکن است با احتمال بالای نیمه راه رها کردن درمان توسط بیمار همراه باشد.

با افزایش شیوع اونیکومایکوزیس، اطلاعات اپیدمیولوژیک و روش های درمانی جدید جهت کمک به درمان و پیشگیری کمک اساسی است. هدف این مطالعه تعیین مشخصات اپیدمیولوژیک و عوامل اتیولوژیک اونیکومایکوزیس در دو آزمایشگاه قارچ شناسی وابسته به دانشگاه علوم پزشکی تهران (دانشکده بهداشت و بیمارستان رازی)؛ مطالعه ارزیابی اثر لیزر (Nd-YAG 1064 nm- YAG1064nm Ip) بر روی برخی از کلنی های قارچی حاصله و متعاقباً بررسی تغییر احتمالی در حداقل مقدار غلظت (MIC) داروهای ضد قارچی رایج در مقایسه با کلنی های بدون تابش لیزر مشابه؛ ارزیابی اثر لیزر بر روی تراشه های ناخن آلوده به قارچ های مخمری و بررسی تغییر احتمالی MIC ضد قارچ های رایج در مقابل شاهد و بررسی تاثیر دو نوع لیزر با انرژی های مختلف در رشد کلنی قارچی حاصل از ایزوله بالینی در مقایسه با شاهد..

**روش کار:** نوع مطالعه تجربی، واز نوع توصیفی -مقطعی در مدت ۲۴ ماه (۱۳۹۸-۱۴۰۰) بر روی ۱۶۹ بیمار با آزمایش قارچ شناسی مثبت ناخن؛ مراجعه کننده به دو مرکز آزمایشگاهی قارچ شناسی وابسته به دانشگاه علوم پزشکی تهران دانشکده بهداشت و آزمایشگاه قارچ شناسی بیمارستان پوست رازی انجام شد. تشخیص عامل قارچی در تراشه های ناخن با اسمیر مستقیم؛ کشت و در صورت نیاز، سنجش ملکولی انجام گردید؛ سی وهفت نمونه اونیکومایکوزیس متشکل از کلنی های ساپروفیت (n: 13)، درماتوفیت (n: 12) و مخمر (n: 12) از بین نمونه های مرحله اول جدا شدند. یک سری با لیزر مورد تابش قرار گرفتند پس از آن، حداقل غلظت داروی ضدقارچی بازدارنده (MIC) با روش (CLSI- M38- A2) در برابر ضد قارچ های رایج در هر دوگروه انجام و مقایسه شد.

۸ نمونه تراشه های ناخن آلوده قارچی اونیکومایکوزیس مخمری در دو سری در محیط کشت قرار داده شد بلافاصله یک سری با لیزر مورد تابش قرارگرفت سپس هر دو سری پس از یک هفته انکوباسیون، تحت آزمایش تعیین حساسیت قارچی (روش مخمری CLSI M27-A3) با ضد قارچ های کتوکونازول؛ وریکونازول؛ فلوکونازول و تربینافین انجام و نتایج مقایسه شد. ۶ نمونه کلنی مخمری در دوسری کشت و یک سری تحت تابش لیزر قرار گرفت هر دوسری حساسیت ضدقارچی (روش مخمری CLSI M27-A3) بررسی شد و نتایج مقایسه شد. ۲۲ نمونه قارچ از کلنی های جدا شده از نمونه های بالینی درماتوفیت،

مخمر و ساپروفیت در سه سری کشت داده شدند؛ پس از آن که رشد کلنی ها به قطر حدود ۱ سانتی متر رسید یک سری کلنی تحت لیزر با انرژی ۵۵ (L1) ژول بر ثانیه و یک سری با ۴۵ (L2) ژول بر ثانیه تحت درمان با لیزر و یک سری بدون لیزر باقی ماند. سپس در طول یک هفته میانگین قطر کلنی ها از نظر رشد با شاهد و یکدیگر مقایسه گردید.

**نتایج:** ۱۰٪ ضایعات ناخن مراجعه کننده به آزمایشگاه فارچ شناسی بیمارستان رازی و ۳۰٪ از ضایعات ناخن مراجعه کننده به آزمایشگاه فارچ شناسی دانشکده بهداشت مثبت بودند. میانسالان (۴۰ تا ۶۰ سال) نسبت به سایر گروه های سنی بیشتر از اونیکومایکوزیس رنج می بردند. آسپرژیلوس فلاووس، تریکوفایتون منتاگروفایتس و کاندیدا آلبیکانس شایع ترین عوامل اتیولوژیک در هر یک از سه کلاس اصلی فارچ عامل اونیکومایکوزیس بودند. زنان بیشتر به آزمایشگاه های فارچ شناسی ارجاع داده شده بودند و بیشتر هم به اونیکومایکوزیس مبتلا شده بودند. اونیکومایکوزیس ناخن انگشت دست در زنان بیشتر از مردان بود. همبستگی بین جنسیت و محل درگیری فارچی معنی دار بود. کمترین فراوانی اونیکومایکوزیس در بین افراد ۱۷-۰ ساله دیده شد. مخمرها در انگشتان دست زنان (۲۱٪/۲) و درماتوفیت ها در ناخن های پا مردان (۲۰٪/۷۱) بالاترین شیوع را در این مطالعه نشان دادند. درماتوفیت ها عامل اتیولوژیک غالب بودند و ناخن های پا شایع ترین محل اونیکومایکوزیس بودند. پس از تابش لیزر MIC های گروه لیزر در مقایسه با گروه شاهد تغییر یافت؛ در ساپروفیت ها؛ تربینافین (P-value < ۰,۰۲۵)؛ درماتوفیت ها؛ وریکونازول (P-value < ۰,۰۲۱) و در مخمرها، کاسپوفانژین (P-value < ۰,۰۳۷). همچنین به طور کلی در ساپروفیت ها، درماتوفیت ها و مخمرها؛ تغییرات معنی دار در MIC های ایتراکونازول (P-value < ۰,۰۳۲)، تربینافین (P-value < ۰,۰۲۵) و کاسپوفانژین (P-value < ۰,۰۳۷) مشاهده گردید. نتایج ما نشان داد که MIC (geometric mean) GM های گروه لیزر شده در همه گروه های ساپروفیت، درماتوفیت و مخمر کمتر از گروه شاهد بود. بیشترین فراوانی نسبی تغییر در قطر ناحیه عدم رشد در اثر تابش لیزر؛ در هر سه گروه تراشه ناخن؛ کلنی های مخمری و کل مربوط به کتوکونازول (۷۸/۵٪ و ۳۸۳/۵٪)؛ و بعد ایتراکونازول (۶۴٪/۶۶٪؛ ۶۵٪/۶۶٪) بود.

تابش لیزر در دو سطح انرژی ۴۵ و ۵۵ J/cm<sup>2</sup> باعث کاهش قطر کلنی ها در ۸۰٪ موارد گردید. تفاوت معنی داری بین L1 و L2 در میزان رشد با توجه به قطر کلنی وجود نداشت.

**نتیجه گیری:** درمان طولانی مدت اونیکومایکوزیس نیازمند بازبینی های مکرر جهت کاهش مدت آن می باشد. Nd-YAG 1064 nm-YAG 1064nm Ip؛ لیزر ی با تغییر در حساسیت به ضد فارچ های رایج در فارچ های مولد اونیکومایکوزیس؛ میتواند در روش های درمانی جایگزین و یا ترکیبی درمانهای کلاسیک باشد. الگوی عوامل ایجاد کننده؛ علائم بالینی و محل شایع درگیری اونیکومایکوزیس بر اساس منطقه جغرافیایی؛ جنس و سن متفاوت است، بنابراین بررسی های اپیدمیولوژیک مکرر اونیکومایکوزیس کمک کننده به نظر می رسد. مطالعه حاضر داده های درمانی و اپیدمیولوژیک جدید و مناسبی از اونیکومایکوزیس برای پیشگیری و درمان بهتر این عفونت فارچی ارائه می کند.

**کلمات کلیدی:** اونیکومایکوزیس؛ Nd-YAG 1064 nm-YAG laser؛ ساپروفیت؛ درماتوفیت؛ مخمر؛

حساسیت دارویی، درمان

