

بررسی اثر ضدقارچی داروی آمفوتریسین B نانولیپوزومال بر روی عوامل قارچی مخمری و رشته‌ای ایجاد کننده تظاهرات جلدی غیر درماتوفیتی حساس و مقاوم به درمان های رایج در شرایط آزمایشگاهی

زمینه و هدف: عفونت‌های قارچی جلدی و زیر جلدی توسط قارچ‌های بیماری‌زا یا فرصت‌طلب ایجاد می‌شوند که از کپک‌ها، مخمرها تا قارچ‌های دوشکلی متفاوت هستند. بروز عفونت‌های قارچی مقاوم به درمان‌های رایج پوست در سرتاسر جهان با سرعت نگران‌کننده‌ای در حال افزایش است که چالش بزرگی را برای متخصصان سلامت ایجاد می‌کند. نانولیپوزوم‌ها می‌توانند نفوذ را از طریق لایه شاخی بدن افزایش دهند، عوارض جانبی داروهای سیستمیک را با اعمال موضعی خود کاهش دهند، و بر بسیاری از موانع انتقال داروی پوستی غلبه کنند. به همین علت مطالعه ما با هدف تعیین اثر آزمایشگاهی داروی نانولیپوزوم آمفوتریسین B بر روی عوامل قارچی مخمری و رشته‌ای متنوعی به منظور دستیابی به اطلاعات کافی و مورد نیاز در زمینه معرفی و اثربخشی دارو جدید نانولیپوزومال آمفوتریسین B تعریف شد.

روش کار: مطالعه آزمایشگاهی حاضر در طی ۳۰ ماه از مهرماه ۱۴۰۰ الی فروردین ۱۴۰۳ در محل آزمایشگاه مولکولار بیولوژی قارچ شناسی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران بر روی ۱۳۶ ایزوله‌ی بالینی قارچی انجام شد. نانولیپوزوم‌ها با استفاده از فسفاتیدیل کولین، کلسترول و آمفوتریسین B و با بکارگیری روش تزریق اتانول تهیه و از لحاظ مورفولوژی، اندازه و بار سطحی به ترتیب با استفاده از میکروسکوپ الکترونی عبوری و دستگا زتاسایزر مورد بررسی قرار گرفتند. میزان حساسیت دارویی در شرایط آزمایشگاهی نسبت به داروهای نانولیپوزومال آمفوتریسین B، آمفوتریسین B، فلوکونازول، ایتراکونازول، کلوتریمازول و تربینافین بروی ایزوله‌های بالینی مخمری عوامل کاندیدیازیس (۴۲ ایزوله)، عوامل شبه مخمری تریکوسپورونوزیس و ژئوتریکوزیس (۶ ایزوله) به روش میکرودایلوشن بر اساس روش استاندارد CLSI M27-4thed و ایزوله‌های بالینی رشته‌ای عوامل موکومایکوزیس (۴۶ ایزوله)، آسپرژیلوزیس (۲۴ ایزوله)، فوزاریوزیس (۶ ایزوله)، مایستوما (۳ ایزوله)، کرومومایکوزیس (۳ ایزوله) رشته‌ای نادر (۵ ایزوله) بر اساس روش استاندارد CLSI M38-3th ed انجام شد. برای بررسی ایزوله دوشکلی اسپوروتریکس شنکئی در دو فاز مخمری و رشته‌ای از هر دو روش استفاده شد.

نتایج: اندازه نانو ذرات دارو نانولیپوزومال آمفوتریسین B $10/4 \pm 113/5$ نانومتر و مورفولوژی آن گرد بود. همچنین میزان پتانسیل زتا ذرات نانولیپوزومال آمفوتریسین B $4/2 \pm 36/5$ میلی ولت بود. در ارزیابی حساسیت دارویی ایزوله‌های مخمری ۱۰٪ به آمفوتریسین B، ۵۷٪ به فلوکونازول، ۵۲٪ به ایتراکونازول، ۸۶٪ به کلوتریمازول و ۵۲٪ به تربینافین مقاوم بودند و در مقابل ۱۰۰٪ ایزوله‌های مخمری نسبت به داروی نانولیپوزومال آمفوتریسین B با محدوده حداقل غلظت مهاری $2-0/062 \mu\text{g/ml}$ با محدوده میانگین هندسی $0/19-0/54$ حساس بودند. در ارزیابی حساسیت دارویی ایزوله‌های رشته‌ای، ۵۰٪ ایزوله‌های رایزوپوس اوریزا، ۵۵٪ ایزوله‌های آسپرژیلوس فلاووس، ۶۲/۵٪ ایزوله‌های آسپرژیلوس فومیگاتوس، ۳۳٪ ایزوله‌های سودوالشریابوئیدی نسبت به ایتراکونازول، ۱۰۰٪ ایزوله‌های سودوالشریا بوئیدی، ۲/۴٪ ایزوله‌های رایزوپوس اوریزا نسبت به آمفوتریسین B سویه غیر وحشی بودند و در مقابل ۹۷٪ ایزوله‌های رشته‌ای نسبت به داروی نانولیپوزومال آمفوتریسین B با محدوده حداقل غلظت مهاری $4-0/15 \mu\text{g/ml}$ با محدوده میانگین هندسی $0/09-1/08$ سویه وحشی بودند.

نتیجه گیری: مطالعه‌ی حاضر نشان داد که داروی نانولیپوزومال آمفوتریسین B در برابر عوامل قارچی مخمری و رشته‌ای شایع و نادر با الگوی دارویی حساس و مقاوم ایجاد کننده عفونت‌های کاندیدیازیس، ترایکوسپورونوزیس، ژئوتریکوزیس، موکورمایکوزیس، آسپرژیلوزیس، فوزاریوزیس، کروموبلاستومایکوزیس، فئوهایفومایکوزیس و اسپوروتریکوزیس دارای عملکرد آزمایشگاهی پایدار و موثری است که این میتواند نوید یک درمان موثر در کنار درمان‌های رایج اخیر را بدهد.

کلید واژه: نانولیپوزوم آمفوتریسین B؛ آزول‌ها؛ درماتومایکوزیس؛ مقاومت دارویی