

مقایسه اثر ضد قارچی نیستاتین به تنهایی و در هم بست با ذرات نانوسیلور بر روی کاندیداهای جدا شده از واژینیت کاندیدیایی مزمن

شیمیا نوزری: کارشناسی ارشد قارچ شناسی پزشکی، گروه انگل شناسی دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان، بندر عباس، ایران. shimanozari@yahoo.com
دکتر فریبا حیدری کهن: استادیار زنان و زایمان، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران. dr_heidarie@yahoo.com
فرزانه احمدی: دانشجوی کارشناسی ارشد آمار زیستی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه شهیدبهشتی، تهران، ایران. ahmadi.farzan@gmail.com
مهرداد اسدی: کارشناسی ارشد قارچ شناسی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران. mehrdad.assadi@gmail.com
فریبا فلاحتی: کارشناس ارشد قارچ شناسی پزشکی، گروه انگل شناسی و قارچ شناسی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران. faribafalahi@gmail.com
زینب قاسمی: کارشناس ارشد قارچ شناسی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران. zeinabghasemi80@yahoo.com
***دکتر مهربان فلاحتی:** دانشیار قارچ شناسی پزشکی، گروه قارچ شناسی پزشکی، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران. (*نویسنده مسئول)
 merabanfalahati@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۹۱/۲/۳۰ تاریخ پذیرش: ۹۱/۵/۱۵

چکیده

زمینه و هدف: نیستاتین یک پلی‌ان با اثر ضد قارچی است که به شکل‌های گوناگون در درمان کاندیدیازیس جلدی و مخاطی به کار می‌رود. افزایش استفاده از آن در سال‌های اخیر به افزایش چشمگیر مقاومت‌ها منجر شده است. امروزه برای افزایش اثر ضد قارچی و کاهش مقاومت و اثرات جانبی دارو، ضمن درمان عفونت‌های قارچی، سعی بر این است که داروها در هم‌بست با یکدیگر به کار روند. لذا در این راستا بر آن شدیم تا اثر ضد قارچی نیستاتین را در هم‌بست با نانوسیلور بررسی کنیم.

روش کار: این یک مطالعه تجربی بود که بر روی ۳۰ نمونه از کاندیداهای جدا شده از بیماران مبتلا به واژینیت کاندیدیایی مزمن انجام شده بود. در این مطالعه، نیستاتین و نانوسیلور هر یک به تنهایی و در هم‌بست با یکدیگر بر روی هر یک از گونه‌های جدا شده به روش میکروداپلوشن براث (Microdilution broth) آزمایش و تجزیه و تحلیل یافته‌ها بر اساس رگرسیون لجستیک (Logestic regression) و آزمون من-ویتنی (Man-Vitni) انجام و بیان شد.

یافته‌ها: یافته‌ها نشان داد که نیستاتین به تنهایی در محدوده گسترده‌ای از غلظت، بین ۱۶-۱۲۸ میکروگرم در میلی‌لیتر، قادر به مهار رشد گونه‌های کاندیدا است ولی فعالیت ضد قارچی آن، در هم‌بست با نانوسیلور در مقایسه با کاربرد تنهایی آن، به طور چشمگیری افزایش داشت.

نتیجه‌گیری: وارد شدن نانوسیلور در فرمولاسیون‌های دارویی با نیستاتین برای درمان کاندیدیازیس واژینال مزمن می‌تواند مفید باشد.

کلیدواژه‌ها: نیستاتین، نانوسیلور، کنش ضدقارچی، هم‌افزایی، گونه‌های کاندیدا.

مقدمه:

این دارو فونژیسید می‌باشد و به علت پیوستن به استرول‌های غشاء (استرول) بر روی نفوذ پذیری غشای قارچ اثر می‌گذارد. این آنتی بیوتیک پلی-ان، به صورت گسترده در کاندیدیازیس استفاده می‌شود زیرا فعالیت زیادی در برابر پاتوژن‌های قارچی نظیر کاندیدا دارد. البته افزایش استفاده از آن در سال‌های اخیر به افزایش چشمگیر عفونت‌ها منجر شده است (۱ و ۳).

هم‌چنین مشخص شده که نقره در اندازه نانو به صورت چشمگیری دارای خواص فیزیکی، شیمیایی و زیستی است. خواص این نانوذرات به علت افزایش دسترسی‌شان به بافت، سلول‌ها و مولکول‌های بیولوژیکی در بدن انسان می‌باشد

عفونت‌های قارچی پیشرفته، عوارض زیادی برای بیماران دارد و در نهایت به ناخوشی و مرگ منتهی می‌شود (۱). از طرف دیگر مقاومت‌گونه‌های کاندیدا در سال‌های اخیر بویژه در بیماران که نقص سیستم ایمنی دارند، مورد توجه قرار گرفته است (۲).

نیستاتین یک داروی ضدقارچی می‌باشد که اولین بار از استرپتومایسس نورسئی به دست آمده است و به وفور به صورت پماد جلدی و یا خوراکی مصرف می‌گردد. این دارو از راه دستگاه گوارش جذب موثری ندارد ولی در مواردی که به صورت موضعی استعمال گردد، موثرواقع می‌شود (۱ و ۳).

مقطر به حجم ۱۰۰۰ میلی لیتر رساندیم سپس آن را در اتوکلاو گذاشتیم تا استریل گردد.

۲) آماده سازی محلول دارویی: تهیه رقت‌های پشت سر هم نیستاتین: برای آماده‌سازی این محلول، از نیستاتین ۱۲۸۰ میکروگرم در میلی لیتر که قبلاً تهیه کرده بودیم و در ۴ درجه سلسیوس نگهداری شده بود، استفاده شد و رقت آن را با سابورو برات به ۱۲۸ میکروگرم در میلی لیتر رساندیم. سپس آن را با محیط سابورو برات که قبلاً تهیه کرده بودیم به ترتیب در ۷ لوله رقیق کردیم تا رقت‌های پشت سر هم از ۱ تا ۱۲۸ میکروگرم در میلی لیتر به دست آید (۹-۱۱).

تهیه رقت‌های پشت‌سرهم نانوسیلور: ابتدا محلول کلوییدی ۴۰۰۰ PPM، خریداری شده از شرکت نانوصب پارس را با آب مقطر استریل آنقدر رقیق کردیم تا رقت ۱۲۸ میکروگرم در میلی لیتر از محلول را به دست آوریم. سپس آن را با محیط سابورو برات به ترتیب در ۷ لوله رقیق کرده تا یک رقت از ۰/۵ تا ۶۴ میکروگرم در میلی لیتر از این محلول در ۸ لوله به دست آید (۹-۱۱).

۳) آماده سازی سوسپانسیون قارچی: برای تهیه سوسپانسیون تلقیحی از قارچ‌های مخمری، مخمرها را در سابورو دکستروز آگار کشت داده و پس از ۱۸-۲۴ ساعت (فاز لگاریتمی رشد) از مخمرها برداشت نموده و در لوله‌های در پیچ دار استریل حاوی سرم فیزیولوژی منتقل کردیم. پس از خواندن آن با دستگاه اسپکتروفوتومتر و رقیق‌سازی در سرم فیزیولوژی، 1×10^3 سلول مخمری را در هر میلی لیتر به دست آوریم.

۴) اندازه‌گیری (Minimal Inhibitory Concentration) MIC نیستاتین به تنهایی و در هم‌بست با نانوسیلور: در این مرحله از پلیت‌های استریل ۹۶ خانه ای U شکل دردار استفاده شد. ابتدا ۵۰ میکرولیتر از محلول دارویی نیستاتین را که در رقت‌های سریال ۰/۵ تا ۱۲۸ میکروگرم در میلی لیتر تهیه کرده بودیم، در ۸ ردیف عمودی در چاهک‌ها ریختیم. سپس ۵۰ میکرولیتر از محلول کلوییدی نانونقره را در رقت‌های سریال ۰/۲۵ تا ۳۲ میکروگرم در میلی لیتر در ۸ ردیف افقی به آن افزودیم. (به این ترتیب رقت داروی

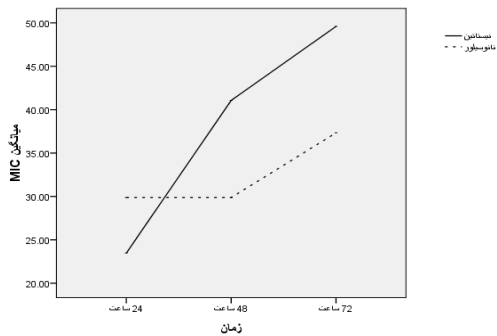
(۵و۴). همچنین ذرات نانوسیلور، باکتری‌ها را در غلظت پایین از بین می‌برند و اثر سمی چندانی روی سلول‌های انسان ندارند (۶). با این وجود، استفاده هم‌زمان از دو یا چند عوامل ضد میکروبیال فواید خاصی دارد. بنابراین دلایل عمده برای استفاده از هم‌بست دو یا چند آنتی‌بیوتیک عبارت است از: (۱) حداقل مقاومت میکروب‌ها را به تاخیر می‌اندازد (۲). هم‌بست آنتی‌بیوتیکی ممکن است اثرات هم‌افزایی مطلوبی را در درمان عفونت‌ها داشته باشند. براین اساس دو روش مرسوم از تداخل آزمایشگاهی آنتی‌بیوتیک، تحت عنوان روش Checker board و Time killing و Curve ایجاد شد (۷). مثلاً فعالیت ضد قارچی نیستاتین در هم‌بست با گیاه *Melaleuca alternifolia* روی کاندیدا آلبیکنس ارزیابی شد. مطالعات بر روی حداقل غلظت ممانعت‌کنندگی از رشد، نشان داد که گیاه بالا به صورت افزایشی با نیستاتین در شرایط آزمایشگاهی عمل می‌کند (۱).

در نتیجه با شیوع نسبتاً بالای بیماری‌های قارچی و مقاومت دارویی عوامل آنها و به منظور کاهش اثرات سمی ناشی از داروی نیستاتین، هم‌چنین با توجه به اثر هم‌افزایی که از در هم‌بست فلوکونازول با نانوسیلور در پژوهش قبلی بدست آوردیم، لذا سعی ما بر آن شد تا مطالعه‌ای را نیز به منظور تاثیر داروی نیستاتین و هم‌بست آن با نانوسیلور روی گونه‌های کاندیدیایی جداشده از واژینیت کاندیدیایی مزمن انجام دهیم (۸).

روش بررسی

این یک مطالعه تجربی و آزمایشگاهی بود که بر روی ۳۰ گونه کاندیدای جداشده از واژینیت مزمن کاندیدیایی شامل (۱۹ کاندیدا آلبیکنس، ۴ کاندیدا گلابراتا، ۳ کاندیدا کروز، ۲ کاندیدا تروپیکالیس، ۱ کاندیدا پاراپسیلوزیس و ۱ کاندیدا فاماتا) انجام شد. همچنین آزمایش‌های دارویی به روش میکرودايلوشن برات طبق مراحل زیر صورت پذیرفت.

۱) تهیه محیط کشت: ابتدا ۳۰ گرم از پودر سابورو دکستروز برات را وزن کرده و آن را با آب



نمودار ۱- مقایسه‌ی میانگین MIC دو دارو بر حسب میکروگرم در میلی لیتر

یافته‌ها از آزمون من-ویتنی و لجستیک استفاده شد.

یافته‌ها

پس از انجام آزمایش‌های لازم روی ۳۰ مورد نمونه کاندیدای جدا شده از بیماران مبتلا به واژینیت مزمن کاندیدیایی، طبق جدول ۱ مشخص شد که محدوده MIC نانوسیلور روی گونه‌های کاندیدا بعد از ۷۲ ساعت بین ۱۶-۶۴ میکروگرم در میلی لیتر بود. هم چنین محدوده MIC نیستاتین نیز روی گونه‌های کاندیدا، بعد از ۷۲ ساعت انکوباسیون بین ۱۶-۱۲۸ میکروگرم در میلی لیتر ارزیابی شد.

نمودار ۱ میانگین MIC نیستاتین و نانوسیلور را نشان می‌دهد. طبق این نمودار نانوسیلور از اثر بهتری نسبت به نیستاتین روی گونه‌های کاندیدا برخوردار بوده است.

طبق جدول ۲ آزمون من-ویتنی نشان داد که میانگین MIC در زمان ۴۸ و ۷۲ ساعت اختلاف معنی دار ندارند (به ترتیب، $p=0/696$ و $p=0/731$) ولی با میانگین MIC بعد از ۲۴ ساعت

مورد نظر ما در اولین ردیف عمودی، ۶۴ میکروگرم در میلی لیتر و در هشتمین ردیف عمودی ۰/۵ میکروگرم در میلی لیتر بود و رقت محلول کلوییدی نانوسیلور در اولین ردیف افقی ۳۲ میکروگرم در میلی لیتر و در هشتمین ردیف افقی ۰/۲۵ میکروگرم در میلی لیتر بود، به این ترتیب بیشترین غلظت دارو در اولین چاهک عمودی و افقی و کمترین غلظت دارو در هشتمین چاهک عمودی و افقی بود. هم چنین $100 \mu\text{L}$ از هر دارو را در رقت‌های سریال به تنهایی در ۹ چاهک دیگر ریخته و در نهایت ۱۰۰ میکرولیتر سوسپانسیون مخمری با تراکم 1×10^3 سلول در میلی لیتر را به همه چاهک‌ها اضافه کردیم و به مدت ۳-۵ دقیقه روی شیکر (shaker) قرار داده، میکروپلیت را داخل انکوباتور ۳۷ درجه سلسیوس گذاشته و بعد از ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت مورد بررسی قرار دادیم. این فرآیند برای هر نمونه ۳ بار تکرار و میانگین آن‌ها به عنوان (Minimal inhibitory concentration) MIC در نظر گرفته شد. برای تعیین اثر تداخلی دارو (غلظت بازدارندگی جزئی FIC (Fractional inhibitory concentration = آن طبق فرمول:

کمترین غلظت بازدارندگی داروی الف در هم بست
 + کمترین غلظت بازدارندگی داروی الف به تنهایی
 / کمترین غلظت بازدارندگی داروی ب در هم بست
 = FIC = کمترین غلظت بازدارندگی داروی ب به تنهایی

به دست آورده و نتایج به صورت $FIC \leq 0/5$ = هم افزایی، $0/5 < FIC < 1$ = هم افزایی نسبی، $FIC = 1$ = اثر افزایشی، $1 < FIC < 4$ = بی اثر، $FIC > 4$ = همکاهی (تفسیر (۹-۱۱) و در نهایت برای واکاوی

جدول ۱- محدوده MIC, FIC دو دارو بعد از ۷۲ ساعت بر حسب میکروگرم در میلی لیتر

گونه‌ی کاندیدا	تعداد گونه‌ها	MIC نانوسیلور	MIC نیستاتین	FIC دو دارو
آلبیکس	۱۹	۱۶-۶۴	۱۶-۱۲۸	۰/۳۱-۱/۰۳
گلایراتا	۴	۱۶-۶۴	۱۶	۰/۳۷-۱
کروزی	۳	۳۲-۶۴	۱۶-۱۲۸	۰/۵-۲/۰۰۷
تروپیکالیس	۲	۳۲	۱۶	۰/۷۵
پاراپسیلوزیس	۱	۳۲	۶۴	۰/۵
فاماتا	۱	۱۶	۱۲۸	۲/۰۶

جدول ۲- مقایسه میانگین MIC در دو داروی نیستاتین و نانوسیلور در زمان‌های ۴۸، ۲۴ و ۷۲ ساعت

نوع دارو	زمان	۲۴ ساعت	۴۸ ساعت	۷۲ ساعت
نیستاتین		۲۳,۴۷±۳۱,۷۲	۴۱,۰۷±۳۳,۷۹	۴۹,۶۰±۳۸,۸۲
نانوسیلور		۲۹,۸۷±۱۱,۶۸	۲۹,۸۷±۱۱,۶۸	۳۷,۳۳±۱۵,۹۱
P-مقدار		<۰,۰۰۱	۰,۶۹۶	۰,۷۳۱

جدول ۳- توزیع فراوانی اثر هم‌افزایی و هم‌افزایی نسبی در کاندیدا آلبیکنس و غیرآلبیکنس

اثر دارو	اثر هم‌افزایی و هم‌افزایی نسبی		اثر هم‌افزایی و هم‌افزایی نسبی		اثر دارو	گونه
	ندارد	دارد	ندارد	دارد		
	درصد	فراوانی	درصد	فراوانی	درصد	فراوانی
آلبیکنس	۶۶,۷	۳	۵۰	۱۹	۶۳,۳	۱۶
غیرآلبیکنس	۳۳,۳	۳	۵۰	۱۱	۳۶,۷	۸
کل	۸۰	۶	۲۰	۳۰	۱۰۰	۲۴

نیستاتین با MIC ۰/۱۶۵ میلی‌گرم در میلی‌لیتر، روی گونه‌های کاندیدا بی‌تأثیر بوده است (۷).

در پژوهش دیگری نیز میزان MIC این دارو بر روی ایزوله‌های کاندیدا ۱/۰۸ میلی‌گرم در میلی‌لیتر بوده است و ایزوله‌های قارچ نسبت به این دارو مقاوم بودند که این یافته‌ها با یکدیگر هم‌خوانی دارد (۱۳).

در این تحقیق، طبق جدول ۱ در خصوص بررسی اثرات ضد قارچی نانوسیلور مشخص شد که محدوده MIC آن برای گونه‌های کاندیدا بین ۱۶-۶۴ میکروگرم در میلی‌لیتر می‌باشد.

در مطالعه‌ای که کیوکجان انجام داد، MIC نانوسیلور روی گونه‌های کاندیدا بین ۱-۲۵ میکروگرم در میلی‌لیتر بود که احتمالاً این اختلاف مربوط به سوش استاندارد است که مورد آن مطالعه بوده است (۱۴).

سرانجام پس از بررسی‌های لازم مشخص شد که این دو دارو (طبق جدول ۳) روی گونه‌های کاندیدا، اثر هم‌افزایی، هم‌افزایی نسبی و افزایشی داشتند، به جز ۲ گونه که نسبت به این دو دارو هیچ تداخل اثری نشان ندادند.

در مطالعه قبلی ما نیز هم‌بست نانوسیلور با فلوکونازول روی اکثر گونه‌های کاندیدا اثر هم‌افزایی داشتند (۸).

هم‌چنین محققان نشان داده‌اند که هم‌بست

این اختلاف معنی‌دار می‌باشد ($p < 0.001$). جدول ۳ شامل توزیع فراوانی گونه‌ها و اثر هم‌افزایی و هم‌افزایی نسبی است. رگرسیون لجستیک نشان داد که اثر گونه معنی‌دار نیست ($\beta = 0.693$, $SE\beta = 0.924$, $p = 0.453$) و برآورد احتمال داشتن اثر هم‌افزایی و هم‌افزایی نسبی در گونه‌های آلبیکنس، ۸۴ درصد و در گونه‌های غیر آلبیکنس ۷۳ درصد می‌باشد.

بحث و نتیجه‌گیری

مطالعات اپیدمیولوژیک نشان داده است که عفونت‌های با اهمیت قارچی عمدتاً به وسیله گونه‌های مقاوم به داروهای ضدقارچی ایجاد می‌شوند (۱۲). به این دلیل و به علت مقاومت دارویی، گرایش نسبت به یافتن ترکیبات ضد قارچی جدید و هم‌بست کردن آنها با داروهای دیگر افزایش یافته است.

در مطالعه حاضر (جدول ۱) مشخص شد که نیستاتین به تنهایی اثر چندانی روی گونه‌های کاندیدیایی جدا شده از بیماران کاندیدیایی مزمن ندارد و فقط در غلظت‌های بالا قادر به مهار نسبی یا کامل رشد عوامل مخمری می‌باشد. محدوده MIC این دارو بر روی گونه‌های کاندیدا بین ۱۶-۶۴ میکروگرم در میلی‌لیتر می‌باشد و هیچ‌کدام از گونه‌های کاندیدیایی جدا شده از بیماران به نیستاتین حساس نبودند. در مطالعه‌ای نیز

منابع

1. Keyvan P, Akbarzadeh M. Comparative efficacy of Clotrimazole, Nystatin and Fluconazole against *Candida* species isolated candidal vulvovaginitis in vitro in Shiraz. *Journal of Rafsanjan Medical Sciences*. 1389; 210-220. (Persian)
2. Rosato A, Vitali C. Invitro synergic efficacy of the combination of Nystatin with the essential oils of vulgar and pelargonium graviolens against some candida species. *Department of pharmaceutical chemistry Italy*. 2009; 972-975.
3. Zaini F, Mehdod A, Emami M. *Comprehensive Medical Mycology*. Tehran; Tehran University Press: Third Edition. 1388; 339. (Persian)
4. Chen X, Sch luesener HJ. Nano silver: A nano product in medical application. *Toxicology letters*. 2008; 176: 1-12.
5. Choloupla K, Malam Y. Nanosilver as a new generation of nano products in biomedical application. *Trends in biotechnology*. 2010; 11: 580-588.
6. Panacek A, Kolar M. Antifungal activity of silver nanoparticles against candida Spp. *Department of microbiology. Palacky University*. 2009; 30:6333-6340.
7. Jackson C, Agboke A. In vitro evaluation of antimicrobial activity of combination of Nystatin and *Euphorbia hirta* leaf extract against candida albicans by the checker board method. *Journal of Medical Plants Research*. 2009; 3: 666-669.
8. Falahati M, Nozari Sh. Comarion of antifungal effect of Fluconazole alone and in combination with Nanosilver particle againt of *Candida* species isolated from chronic candidal vulvovaginitis, Razi *Journal of Medical Sciences*. 2012; 93: 8-14.
9. Warnock WD. Method with antifungal drugs. In: Evans EGN FGN, Richardson MD. *Medical mycology a practical approach*. New York: Oxford university press; 1989. P: 35-259.
10. Reference method for broth dilution antifungal susceptibility testing of yeast fungi. Approved standard. 2nd ed. (formerly NCCLS m27A2). In: John H R, David A. *Clinical and Laboratory Standards Institute*. Pennsylvania; 2008: 1898-19087.
11. Khodavandi A, Alizadeh F. In vitro Investigation of antifungal activity of allicin Alone and in Combination with Azoles Against candida Species. *Mycopathologia*. 2010; 169:287-295.
12. Shams Ghahfarrokhi M, Razzaghparast A. Impact of antifungal drug Fluconazole, Itraconazole and Ketoconazole alone and in combination together on pathogenic yeast. *University of Medical Sciences of Gonabad*. 1386; 44: 21-28. (Persian)
13. Surez VL, Fernandez Andeu CM. Invitro susceptibility of vaginal isolates of candida VS Clotrimazole and Nystatin. *Rev Cubana Med*

فلوکونازول با نانوسیلور تولید شده از خود قارچ‌ها بر روی سوش استاندارد کاندیدا آلبیکنس موثر بوده است (۱۵).

در این مطالعه نیمی از گونه‌های گلابراتا نسبت به این دو دارو اثر هم‌افزایی و نیمی دیگر اثر افزایشی داشتند ولی در تحقیق قبلی، هم‌بست فلوکونازول با نانوسیلور روی نیمی از گونه‌ها اثر هم‌افزایی و نیمی دیگر هیچ اثر تداخلی را نشان ندادند (۸). هم‌چنین روی کاندیدا فاماتا نیز هیچ‌گونه تداخل اثری دیده نشد. روی کاندیدا تروپیکالیس نیز اثر هم‌افزایی نسبی مشاهده شد ولی هم‌بست فلوکونازول با نانوسیلور روی این گونه‌ها اثر تداخلی نداشت. در گونه کاندیدا پاراپسیلوزیس نیز اثر هم‌افزایی دیده شد. هم‌چنین این دو دارو روی کاندیدا کروزوی مانند هم‌بست فلوکونازول با نانوسیلور، اثرات مختلفی را از عدم تداخل تا هم‌افزایی از خود نشان دادند.

تجویز نانوسیلور همراه با نیستاتین در مطالعه ما از اثر بسیار مطلوبی برخوردار بود لذا استفاده از آنها در هم‌بست با یکدیگر در فرمولاسیون‌های داروهای موضعی برای درمان کاندیدیازیس مزمن وازینال ممکن است مفید باشد.

برای انجام آزمایش‌ها، نیاز به دارو با درجه خلوص مشخص داشتیم ولی درجه خلوص با منابع مختلفی که آن دارو فراهم می‌شود تفاوت دارد و این می‌تواند باعث تغییر در یافته‌ها گردد.

تقدیر و تشکر

این مقاله حاصل پایان نامه خانم شیما نوزری در رشته قارچ‌شناسی پزشکی در مقطع کارشناسی ارشد به راهنمایی آقای دکتر مهربان فلاحتی و مشاوره خانم دکتر فریبا حیدری کهن در سال ۱۳۹۰ و کد ۱۰۶۴ می‌باشد که با حمایت دانشگاه علوم پزشکی تهران اجرا شده است. از ریاست و کلیه کارکنان محترم بیمارستان لولاگر برای همکاری در نمونه برداری از بیماران سپاسگزار می‌شود.

Trop.2003; 55(3); 138-45.

14. Keuk- Jun K, Song sung W. Antifugal effect of silver nanoparticles on dermatophytes. Journal Microbiological and Biotechnological Korea. 2008; 18: 1482- 1484.

15. Gajbhiye M, Kesharvani J. Fungus-mediated synthesis of silver nanoparticles and their activity against pathogenic fungi in combination with fluconazole. Department of Biotechnology Amravati University. Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, Medicine.2009; 5:382-386.

Comparison of antifungal effect of Nystatin alone and in combination with nanosilver particles against candida species isolated from chronic candidal vaginitis

Shima Nozari, MSc of Mycology, Hormozgan University of Medical Sciences, Bandarabbas, Iran. shimanozari@yahoo.com.

Fariba Haydari Kohan, MD. Assistant Professor of Gynecology, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran. dr_heidarie@yahoo.com.

Farzaneh Ahmadi, MSc candidate of Biological Statistics, Para-Medical Faculty, Shahid Beheshti Medical University, Tehran, Iran. ahmadi.farzan@gmail.com

Mehrdad Asadi, MSc of Mycology, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran. mehrdad.assadi@gmail.com

Fariba Fallahi, MSc of Mycology, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran. faribafallahi@gmail.com

Zaynab Ghasemi, MSc of Mycology, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran. zeinabghasemi@yahoo.com.

***Mehraban Falahati**, PhD. Associate Professor of Mycology, Medicine Faculty, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran. (*Corresponding Author). mehrabanfalahati@yahoo.com

Abstract

Background: Nystatin is a polyene with antifungal effect which is used in treatment of cutaneous and mucocutaneous candidiasis in diverse forms. Increasing its utilization in recent years has led to predominant increasing of resistances. Nowadays for increasing of antifungal effect and decreasing of resistance and side effects of drugs they are used in combination with each other. So we decided to investigate antifungal effect of Nystatin in combination with nanosilver particles.

Methods: This was an experimental study which has been accomplished on 30 samples of isolated candida species from patients effected to chronic candidal vaginitis. In this study the antifungal effects of Nystatin and silver nanoparticles each of them alone and in combination with each other by microdilution broth, were examined. Findings were described on the base of logistic regression and man-vitni exam.

Results: Findings suggested that Nystatin was able to inhibit the growth of candida species at an expanded range of concentration between 16-128 microgeram per milliliter. As well antifungal activity of Nystatin with silver nanoparticles was increased in comparison with using Nystatin alone.

Conclusion: Introduce of nanosilver in drug formation of Nystatin can be useful in treatment of chronic vaginal candidiasis.

Keywords: Nystatin, Nanosilver, Antifungalactivity, Synergism, Candida Species.