اثرات ضدقارچی داروهای نیستاتین، کلوتریمازول و مایکونازول بر روی کاندیداهای جدا شده از بیماران

*دکتر مهربان فلاحتی I
دکتر مسعود محمودیان II
مریم میرمحمدعلی رودکی III
محمدجواد شریعت IV

چکیده

زمینه و هدف: کاندیداها شامل گونه‌های متنوعی از مخمرها و مخمر مانندها هستند که برخی از آنها و از جمله کاندیدا آلبیکنس فلور طبیعی بدن انسان را تشکیل می‌دهند و به صورت فرصت‌طلب در انسان بیماری ایجاد می‌نمایند، ولی داروهایی که بر ضد آنها در بازار وجود دارد و به کار می‌رود از نظر تعداد محدود هستند، که این خود می‌تواند باعث ایجاد مقاومت در آنها گردد. هدف این بررسی ارزیابی اثرات ضدقارچی داروهای نیستاتین، کلوتریمازول و مایکونازول بر روی کاندیداهای جدا شده از بیماران بود.

روش کار: بررسی حاضر مطالعه‌ای تجربی بود که در آن اثرات ضدقارچی داروهای نیستاتین، کلوتریمازول و مایکونازول بر روی کاندیداهای جدا شده از بیماران در ۲ محیط جامد و مایع ارزیابی شد. در طی آزمایش‌های in vitro، حداقل غلظت مهار کنندگی داروهای فوق بر روی ۶۰ نمونه مخمری جمع‌آوری شده از بیماران که شامل ۳۰ نمونه کاندیداآلبیکنس و ۳۰ نمونه کاندیداهای غیرآلبیکنس بود، تعیین شد و گونه‌های استاندارد حساس و مقاوم کاندیدا مشخص گردید.

یافته‌ها: نتایج به دست آمده از این مطالعه نشان می‌دهد که از ۳ داروی یاد شده در بالا، گونه کاندیدا آلبیکنس از حساسیت بالاتری نسبت به کلوتریمازول و نیستاتین در مقایسه با مایکونازول برخوردار است($P<0/01$). در حالی که گونه‌های غیر آلبیکنس نسبت به هر ۳ داروی فوق از حساسیت بالایی برخوردارند و حتی حساسیت آنها بیش‌تر از حساسیت کاندیدا آلبیکنس نسبت به این داروها است($P<0/01$). همچنین اختلاف معنی‌داری در میانگین MIC(Minimum Inhibitory Concentration) به دست آمده از ۲ روش فوق وجود ندارد. میانگین MIC نیستاتین، کلوتریمازول و مایکونازول برای کاندیدا آلبیکنس به ترتیب ۲/۲ میکروگرم در میلی‌لیتر، ۲/۶ میکروگرم در میلی‌لیتر و کمتر از ۱۸ میکروگرم در میلی‌لیتر بود. همچنین نتایج برای گونه‌های غیر آلبیکنس به ترتیب برابر ۰/۸۱ میکروگرم در میلی‌لیتر، ۰/۵۶ میکروگرم در میلی‌لیتر و ۱/۲ میکروگرم در میلی‌لیتر بود.

نتیجه‌گیری کلی: این امر نشان دهنده اهمیت تعیین گونه و انجام تست حساسیت به دارو قبل از شروع درمان است و در مجموع گونه‌های غیر آلبیکنس در مقایسه با آلبیکنس در برابر داروها از حساسیت بیش‌تری برخوردارند.

کلیدواژه‌ها: ۱ – گونه‌های کاندیدا ۲ – کلوتریمازول ۳ – مایکونازول ۴ – نیستاتین ۵ – MIC(Minimum Inhibitory Concentration)

تاریخ دریافت: ۸۳/۹/۳۰، تاریخ پذیرش: ۸۴/۲/۲۸

I) استادیار گروه قارچ‌شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی ایران، تهران، ایران(*مولف مسؤول).
II) استاد فارماکولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی ایران، تهران، ایران.
III) کارشناس ارشد قارچ‌شناسی پزشکی.
IV) دکترای علوم آزمایشگاهی.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-06-25]

مقدمه

کاندیداها گروه متنوعی از قارچ‌های مخمری و مخرمانند هستند که بعضی از آنها، از جمله کاندیدا آلبیکنس در دهان، واژن، پوست، دستگاه تنفس و دستگاه گوارش به صورت فلور نرمال یا گذرا به سر می‌برند و در شرایط فرصت‌طلب ضایعاتی در دهان، واژن، پوست، ناخن‌ها، برونش و ریه ایجاد نموده یا به صورت بیماری منتشر در آمده و سبب سپتی‌سمی، آندوکاردیت و یا مننژیت می‌گردند. در مقایسه با کاندیدا آلبیکنس گونه‌های غیرآلبیکنس از بیماریزایی کمتری برخوردارند و مقاومت آنها نیز در برابر داروهای ضد کاندیدایی موجود، ممکن است متفاوت باشد.[۱-٤]

برای درمان کاندیدیازیس ابتدا باید بیماری‌های زمینه‌ای و شرایط مساعد کننده را بر طرف نمود[٥] و سپس از بهترین دارویی که علاوه بر طیف وسیع، دارای عوارض جانبی اندک باشد و در کمترین دوز، بیش‌ترین اثر ضدقارچی را داشته باشد، استفاده نمود تا به این ترتیب خطر عود بیماری و طولانی شدن دوره درمان و عدم تحمل دارو توسط بیمار کاهش یابد.[٦-٨]

متداول‌ترین داروهای ضد کاندیدایی شامل نیستاتین (پلی‌ان)، کلوتریمازول، مایکونازول، کتوکونازول (ایمیدازول) و تریازول‌ها می‌باشند که ممکن است عوارض جانبی گوناگونی ایجاد کنند و با این که طیف گسترده‌ای دارند ممکن است مقاومت‌های متفاوتی در برابر آنها مشاهده شود.[۹-۱۳] برای انتخاب داروی مناسب بهتر است آزمایش تعیین حساسیت انجام شود.

متداول‌ترین روش، تعیین کمترین غلظت مهارکنندگی(MIC) در محیط جامد و یا مایع به روش رقیق‌سازی میکرو و ماکرو می‌باشد. هدف این بررسی تعیین حساسیت گونه کاندیدا آلبیکنس و سایر گونه‌های کاندیدا(غیرآلبیکنس) به نیستاتین، کلوتریمازول و مایکونازول می‌باشد که در ۲ محیط جامد و مایع انجام گرفت.

روش بررسی

این بررسی، مطالعه‌ای تجربی است که در آن ٦۰ نمونه مخمری شامل ۳۰ نمونه کاندیدا آلبیکنس و ۳۰ نمونه از سایر گونه‌های کاندیدا که از بیماران مراجعه کننده به آزمایشگاه‌های قارچ شناسی تهران به دست آمده بود، به همراه ۲ سوش استاندارد حساس کاندیدا آلبیکنس با مشخصات ATCC 28516، ATCC DTh 140 و ۲ سوش استاندارد مقاوم کاندیداآلبیکنس با مشخصات ATCC 10231، ATCC 5065، که از مرکز کلکسیون قارچ‌ها و باکتری‌های صنعتی ایران وابسته به سازمان پژوهش‌های علمی و صنعتی ایران به دست آمده بودند، به منظور حصول اطمینان از صحت آزمایش مورد آزمایش قرار گرفتند.

داروهای مورد استفاده شامل پودر مایکونازول(اهدایی شرکت بهوزان رشت)، پودر کلوتریمازول(اهدایی شرکت پارس دارو) و پودر نیستاتین(اهدایی شرکت ایران دارو) بود. روش به کار رفته در این پژوهش، تعیین کمترین غلظت داروی لازم برای جلوگیری از رشد قارچ (MIC) در محیط جامد و مایع به روش Macro dilution broth بود.

محیط کشت مصرفی، سابرو دکستروز آگار و سابرودکستروز برات با PH=٦/٨-٧ بود، همچنین غلظت نمونه قارچی در روش Macro برابر ۱×۱۰٦ سلول به ازای هر میلی‌لیتر سوسپانسیون مخمری بود.[۱٤و ۱٥] به منظور تهیه این غلظت ابتدا از هر کدام از نمونه‌های کاندیدا به کمک آنس استریل مقداری کلونی قارچ در لوله استریل حاوی سرم فیزیولوژی استریل وارد کرده و تکان داده و سپس در دستگاه اسپکتروفوتومتر که در طول موج ٥۳۰ نانومتر و نورعبوری ۹۰٪، تعداد سلول‌ها برابر ۱×۱۰٦ سلول به ازای هر میلی‌لیتر سوسپانسیون مخمری می‌باشد، قرار داده شد.

رقت‌های دارویی مورد استفاده از هر کدام از داروها در حدود ٦٤-۰/۰۲٥ میکروگرم در میلی‌لیتر بود، برای تهیه آنها ابتدا ٦/٤ میلی‌گرم از دارو در ٥ میلی‌لیتر دی‌متیل‌سولفوکساید(DiMethyl SulfOxide=DMSO) حل شد تا غلظتی معادل ۱۲۸۰ میکروگرم در میلی‌لیتر به دست

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-06-25]

آمد. سپس ۱ میلی‌لیتر از آن به ۹ میلی‌لیتر محیط سابرودکستروز برات اضافه شد تا در نهایت غلظت ۱۲۸ میکروگرم در میلی‌لیتر به دست آمد.

در روش مایع تعداد ۱۱ لوله یونیورسال برداشته و در هر کدام ۱ میلی‌لیتر محیط سابروبرات و سپس ۱ میلی‌لیتر از محلول با غلظت ۱۲۸ میکروگرم در میلی‌لیتر اضافه شد تا غلظت ٦٤ میکروگرم در میلی‌لیتر در لوله اول به دست آمد سپس ۱ میلی‌لیتر از آن به لوله دوم اضافه شد و این کار تا لوله شماره ۹ تکرار شد و در نهایت ۱ میلی‌لیتر از لوله آخر دور ریخته شد. لوله شماره ۱۰، کنترل مثبت و فاقد دارو و لوله شماره ۱۱، کنترل منفی و تنها حاوی محیط کشت بود.

در روش جامد در هر یک از لوله‌ها ۲ میلی‌لیتر محیط سابروبرات ریخته و ۲ میلی‌لیتر از لوله حاوی داروی با غلظت ۱۲۸ میکروگرم در لیتر به آنها اضافه شد و بقیه مراحل مانند روش مایع بود. پس از تهیه رقت‌های دارویی در روش مایع به هر یک از لوله‌ها ۵۰ میلی‌لیتر از سوسپانسیون مخمری اضافه شد.

در روش جامد ابتدا محیط سابرودکستروز آگار استریل در بن ماری ذوب کرده و به مقدار ۱۸ میلی‌لیتر به لوله‌های یونیورسال وارد شد سپس رقت‌های دارویی به آنها اضافه شد و بعد از مخلوط شدن محیط کشت و دارو، محتویات لوله‌ها به داخل پلیت‌های یک بار مصرف استریل با قطر ۹ سانتی‌متر ریخته و پس از بستن محیط، ۲۰ میکرولیتر از سوسپانسیون مخمری به هر کدام از پلیت‌ها اضافه شد. در خاتمه همه پلیت‌ها و لوله‌ها در حرارت ۳۷ درجه سانتی‌گراد به مدت ٤٨-٢٤ ساعت گذاشته و بعد از گذشت زمان مناسب نتایج بررسی شد.[۱۶-۱۸] در هر ۲ روش کمترین غلظت از دارو که مانع رشد قارچ شد، MIC یا حداقل غلظت مهار کنندگی رشد در نظر گرفته شد. آزمایش‌های تعیین حساسیت برای هر داروی مورد بررسی ۳ بار تکرار شد. مقایسه مقادیر کمی توسط آزمون t-student انجام گرفت و برای مقایسه مقادیر کمی چند گروهی از آزمون ANOVA استفاده شد. مقادیر P کمتر از ۰/۰۱ معنی‌دار بودن مقایسه را نشان می‌دهد. رسم جداول به کمک نرم‌افزار SPSS انجام گردید.

نتایج

در این مطالعه اثرات ضد قارچی داروهای نیستاتین، کلوتریمازول و مایکونازول بر روی سوش‌های استاندارد جدول شماره ۱ و سوش‌های کاندیداآلبیکنس جدا شده از بیماران و سایر گونه‌های کاندیدا(غیر آلبیکنس) بررسی شد و کمترین غلظت مهار کنندگی رشد(MIC) آنها در محیط جامد و مایع برای قارچ‌های مذکور تعیین گردید(جدول شماره ۱).

دامنه MIC نیستاتین برای گونه‌های غیرآلبیکنس در ۲ محیط جامد و مایع، ٤-۰/۰۲۵ میکروگرم در میلی‌لیتر و بیش‌ترین فراوانی نمونه‌ها مربوط به MIC معادل با ۱ میکروگرم در میلی‌لیتر با تعداد ۱۲ نمونه بود. همچنین دامنه MIC برای گروه کاندیدا آلبیکنس بین ٤-۰/۰۵ میکروگرم در میلی‌لیتر و بیش‌ترین فراوانی نمونه‌ها مربوط به MIC معادل با ۲ میکروگرم در میلی‌لیتر با تعداد ١٤ نمونه بود که این نتایج در جدول شماره ۲ منعکس شده است.

جدول شماره ۱- تعیین MIC برای سوش‌های حساس و مقاوم کاندیدا آلبیکنس در محیط جامد و مایع

گونه قارچی استاندارد	MIC(µg/ml) داروها					
کاندیدا آلبیکنس	مایکونازول/محیط مایع، مایکونازول/جامد		کلوتریمازول/محیط مایع، کلوتریمازول /جامد		نیستاتین/محیط مایع، نیستاتین/جامد	
ATCC 102310	١٦	٣٢	٣٢	٦٤	٣٢	٣٢
ATCC 5065	٣٢	٣٢	٣٢	٣٢	٣٢	٣٢
ATCC 28516	٢	٤	٢	٢	٤	٢٠
ATCC Dth 140	١	٢	٢	٢	٢	٤

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-06-25]

جدول شماره ۲- نتایج اثر مهارکنندگی و MIC نیستاتین در محیط جامد و مایع برای کاندیدا آلبیکنس و گونه‌های غیرآلبیکنس

	اثر مهارکنندگی نیستاتین(برحسب فراوانی)		آنتی‌بیوتیک
	محیط جامد	محیط مایع	MIC(µg/ml)
گونه‌های غیر آلبیکنس	۷	۵	۰/۲۵
	٦	۷	۰/۰۵
	۱۲	۱٦	۱
	۳	۱	۲
	۲	۱	٤
کاندیدا آلبیکنس	۲	۲	۰/۰۵
	٦	۵	۱
	۱٤	۱٤	۲
	۸	۹	٤

دامنه MIC کلوتریمازول در گونه‌های غیرآلبیکنس در محیط جامد، ۲-۰/۰۲۵ میکروگرم در میلی‌لیتر و در محیط مایع، ۱-۰/۰۲۵ میکروگرم در میلی‌لیتر و بیش‌ترین فراوانی نمونه‌ها در هر ۲ محیط مربوط به MIC معادل با ۱ میکروگرم در میلی‌لیتر با تعداد ۱٤و ۱۷ نمونه به ترتیب در محیط جامد و مایع بود. همچنین دامنه MIC برای گروه کاندیدا آلبیکنس در محیط جامد، ۱٦-۰/۰۵ میکروگرم در میلی‌لیتر و در محیط مایع، ٤-۰/۰۵ میکروگرم در میلی‌لیتر و بیش‌ترین فراوانی نمونه‌ها در هر ۲ محیط مربوط به MIC معادل با ۲ میکروگرم در میلی‌لیتر با تعداد ۱۲ و ۱٤ نمونه به ترتیب در محیط جامد و مایع بود که این نتایج در جدول شماره ۳ منعکس شده است.

دامنه MIC مایکونازول در گونه‌های غیرآلبیکنس در ۲ محیط جامد و مایع، ٤-۰/۰۲۵ میکروگرم در میلی‌لیتر و بیش‌ترین فراوانی‌ها در محیط جامد مربوط به MIC معادل با ۲ میکروگرم در میلی‌لیتر با تعداد ۱۱ نمونه و در محیط مایع مربوط به MIC معادل با ۱ میکروگرم در میلی‌لیتر با تعداد ۱۳ نمونه بود. همچنین دامنه MIC برای گروه کاندیداآلبیکنس در محیط جامد، ۳۲-۸ میکروگرم در میلی‌لیتر و در محیط مایع، ۱٦-٤ میکروگرم در میلی‌لیتر و بیش‌ترین فراوانی نمونه‌ها در محیط جامد مربوط به MIC معادل با ۱٦ میکروگرم در میلی‌لیتر با تعداد ۱٦ نمونه و در محیط مایع مربوط به MIC معادل با ۸ میکروگرم در میلی‌لیتر با تعداد ۱۳ نمونه بود که این نتایج در جدول شماره ٤ منعکس شده است.

جدول شماره ۳- نتایج اثر مهارکنندگی و MIC کلوتریمازول در محیط جامد و مایع برای کاندیدا آلبیکنس و گونه‌های غیرآلبیکنس

	اثر مهارکنندگی کلوتریمازول(برحسب فراوانی)		آنتی‌بیوتیک
	محیط جامد	محیط مایع	MIC(µg/ml)
گونه‌های غیر آلبیکنس	۵	۸	۰/۰۲۵
	۱۰	۵	۰/۰۵
	۱٤	۱۷	۱
	۱	۰	۲
کاندیدا آلبیکنس	۱	۲	۰/۰۵
	۵	۸	۱
	۱۲	۱٤	۲
	۱۱	٤	٤
	۱	۲	>٤

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-06-25]

جدول شماره ۴- نتایج اثر مهارکنندگی و MIC مایکونازول در محیط جامد و مایع برای کاندیدا آلبیکنس و گونه‌های غیرآلبیکنس

	اثر مهارکنندگی مایکونازول(برحسب فراوانی)		آنتی‌بیوتیک
	محیط جامد	محیط مایع	MIC(µg/ml)
گونه‌های غیر آلبیکنس	۲	۱	۰/۰۲۵
	۵	۹	۰/۰۵
	۱۰	۱۳	۱
	۱۱	٦	۲
	۲	۱	٤
کاندیدا آلبیکنس	۰	۹	٤
	۷	۱۳	۸
	۱٦	۸	۱٦
	۷	۰	۳۲

بحث

قارچها یکی از گسترده‌ترین میکروارگانیسم‌ها بوده به طوری که هیچ منطقه‌ای در دنیا یافت نمی‌شود که عاری از قارچها به ویژه ساپروفیت‌ها باشد. اهمیت حضور قارچها و تماس مکرر انسان با آنها در این است که بعضی از قارچهای فرصت‌طلب در شرایط خاص می‌توانند در انسان ایجاد بیماری نمایند.[۱۹] در این بررسی نیز گونه کاندیدا آلبیکنس و سایر گونه‌های کاندیدای جدا شده از بیمار از نظر حساسیت به ۳ داروی نیستاتین، کلوتریمازول و مایکونازول مورد ارزیابی قرار گرفتند.

تفسیر نتایج MIC به دست آمده از مشتقات آزولی باید با احتیاط صورت بگیرد، زیرا عواملی چون میزان مایع تلقیح، PH و ترکیب محیط، دما و زمان انکوباسیون در نتایج تاثیرگذار هستند، به طوری که با طولانی شدن مدت زمان انکوباسیون و همچنین افزایش غلظت مایع تلقیح اولیه، MIC افزایش می‌یابد. بدین لحاظ نتایج به دست آمده در محیط کشت، بالاتر از میزان خونی آن داروها است. به همین منظور جهت ارزیابی MIC به دست آمده از نمونه‌های بومی(نمونه‌های جدا شده از بیماران)، از سوش‌های حساس و مقاوم استاندارد نیز استفاده شد(جدول شماره ۱).

نتایج این بررسی نشان می‌دهد که میانگین MIC به دست آمده از مایکونازول در هر ۲ محیط جامد و مایع برای نمونه‌های کاندیدا آلبیکنس بیش‌تر از MIC سوش حساس و کمتر از MIC سوش مقاوم است که با توجه به آزمون t و $P<0/01$ اختلاف معنی‌داری دارند. می‌توان گفت که حساسیت گونه‌های کاندیدا آلبیکنس کمتر از سوش مقاوم و بیش‌تر از سوش حساس است که با توجه به آزمون t و $P<0/01$ اختلاف بین میانگین MIC کلوتریمازول و نیستاتین با سوش مقاوم معنی‌دار است در حالی که این اختلاف برای سوش حساس بی‌معنی است. یافته‌ها نشان می‌دهند که MIC ۳ داروی مورد آزمایش برای سوش‌های غیرآلبیکنس کمتر از سوش حساس آلبیکنس است و این به این معنی است که کاندیداهای غیرآلبیکنس نسبت به ۳ داروی فوق از حساسیت خوبی برخوردارند.

مقایسه نتایج ۲ روش مایع و جامد نشان می‌دهد که میانگین MIC به دست آمده در مورد کلوتریمازول و نیستاتین در گروه کاندیدا آلبیکنس و همچنین گونه‌های غیرآلبیکنس در ۲ روش مایع و جامد اختلاف معنی‌داری ندارند. اما در مورد مایکونازول در هر ۲ گروه بین نتایج MIC روش جامد و مایع اختلاف معنی‌داری وجود دارد که علت آن می‌تواند ناشی از نقش احتمالی آگار در انتشار مایکونازول و یا خطای آزمایشگاهی باشد. روی هم رفته یافته‌های این پژوهش با مطالعات انجام شده در گذشته هم‌خوانی دارند.[۲۰و ۲۱]

محدودیت پژوهش در این بررسی شناسایی گونه‌های غیرآلبیکنس کاندیدا و تعیین حساسیت هر کدام از آنها به طور جداگانه بود که امید است در پژوهشی

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-06-25]

دیگر و با استفـاده از کیت‌هـای API و کاندیـدا کروم آگار، هویـت و حساسیـت دارویـی هـر کدام از آنها تعیـین گردد.

نتیجه گیری

در مجموع می‌توان عنوان کرد که گونه‌های غیر آلبیکنس نسبت به داروهای ذکر شده از حساسیت بیش‌تری نسبت به کاندیدا آلبیکنس برخوردار هستند. همچنین نمونه‌های کاندیداآلبیکنس نسبت به داروهای کلوتریمازول و نیستاتین از حساسیت خوبی برخوردارند در حالی که نسبت به مایکونازول از حساسیت مناسبی برخوردار نیستند.

منابع

۱- دکتر زینی ـ فریده، دکتر مهبد ـ امیرسیدعلی، دکتر امامی ـ مسعود. قارچ‌شناسی پزشکی جامع، چاپ اول، موسسه انتشارات و چاپ دانشگاه تهران، سال ۱۳۷۷؛ صفحه: ۲۷۷-۲٦۵و ٤۲۵-٤۲۲.

۲- دکتر شادزی ـ شهلا. قارچ‌شناسی پزشکی و روش‌های تشخیص آزمایشگاهی، چاپ پنجم، چاپ نشاط، اصفهان، سال ۱۳۷۵؛ صفحه: ٦۸-٤٦.

3- Evans ECV, Richardson MD. Medical mycology a practical approach oxford university press. 1st ed. Oxford; 1989. p. 235-259.

4- Rippon JW. Medical mycology, the pathogenic fungi and the pathogenic actinomycectes. 3rd ed. philadelphia: W B Saunders co; 1988. p. 723-37.

5- Marr KA, Lyons CN, Hak, Rustad TR, White TC. Inducible azole resistance associated with heterogenous phenotype in candida albicans. Antimicrobial Agent and chemotherapy; Jaun 2001. 45(1): 52-59.

٦- دکتر زارعی محمودآبادی ـ علی. داروهای ضدقارچی، چاپ اول، دانشگاه علوم پزشکی اهواز. سال ۱۳۸۰؛ صفحه: ۷۵-٦٦.

۷- ترجمه دکتر فتح‌اللهی ـ علیرضا. زیر نظر دکتر جهانگیری عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی تهران، فارماکولوژی پایه بالینی کاتزونگ(۲۰۰۱)، چاپ اول، جلد دوم، انتشارات ارجمند تهران، سال ۱۳۸۰؛ صفحه: ۱۱۱۷-۱۱۱۲.

8- Joseph P Remington. The science and practice of pharmacy. 19th ed. Pensilvania: Mack publishers Easton; 1995. p. 1328-1331.

9- Costa AL, Loteta LE, S. Midili. Antimycotic activity of miconazole(R18134) invitro and invivo mycoses; 1977. 20: 437-440.

10- Joel G, Hardam, Lee E, limbird alfred Goodman & Gilman. Goodman and Gilmans the Pharmacological basis of therapeutic. 10th ed. MC Grawhill Newyork; 2001. p. 1029-1182, 1186, 1177.

11- Galgiani JN, Riser J, Brass C, Kerkering TM. Comparison of relative susceptibilities of candida species to three anifungal agents as determind by unstandardized methods: Antimicrob agents chemoter; 1987. 31: 343-47.

12- Maryadele J, O'Neil Ann smit, Patricia E, John R, Susan budavari. The Merck index an encyclopedia of chemicals, Drugs and biologicals. 13th ed. White house station, Ny merck co. Inc. USA; 2001. p. 2442-6202-6770.

13- Odds FC. Resistance of yeasts to Azole-derivative antifungals J. Antimicrob chemother; 1993. 31: 463-471.

14- Rubio Calvo MC, Gil J, Ramirezdeocariz I, Benito R. In vitro activity of fluconazole, voriconazole and posaconazol against candida s.pp Rev Esp Quimioter; 2003 Jun. 16(2): 227-32.

15- Swinne D, Watelle M, Nolard N. In vitro activities of voriconazol(uk-109, 420), fluconazole, itraconazole and Amphotoricin B against 132 non-albicans blood stream yeast isolates. Mycises; 2004 Jun. 47(5-6): 177-83.

16- National committee for clonical laboratory standards(Nccls) Reference Method for broth dilution Antifungal susceptibility Testing of yeast Approved standard. 2nd ed. Nccls Document; 2002 M27-A2. 22(15).

17- Espinel-Ingroff A, Pfaller M, Messer SA, Knapp CC, Holliday N. Multicenter comparison of the sensititre yeast one colorimetric antifungal panel with the NCCLS M27-A2 Reference method for testing new antifungal against clinical isolates of candida S.pp J. clin Microbiol; 2004 Feb. 42(2): 718-21.

18- DeBedout C, Ayabaca J, Vega R, Mendez M, Santiago AR. Evaluation of candida species susceptibility to fluconazole with the disk diffusion method Biomedica; 2003 Mar. 23(1): 31-7.

19- Turnidge JD. The post antibiotic effect of antifangals against common pathogenic yeasts J-Antimicrob-chemother; 1994 Jul. 34(1): 83-92.

20- Fukuchi K. Identification and susceptibility of

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-06-25]

clinically isolated yeast-like fungi. J Rinsho-Byori; 1990 Aug. 38(8): 931-6.

21- Cury Ae. The sensitivity of yeast from the candida genus isolated from cancer patient to polyene antifungals Rev. Inst. Med. Trop sao Paulo; 1992 May-Jun. 34(3): 254-7.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-06-25]

Study of Antifungal Effects of Nystatin, Clotrimazole and Miconazole on Candida Specimens Isolated from Patients

***M. Falahati, PhD** [I] **M. Mahmoodian, PhD** [II]

M. Mir Mohammad Ali Roodaki, MSc [III] **M.J. Shariat, PhD** [IV]

Abstract

Background & Objective: Candida genus comprises diverse species of yeast and yeast like fungi that some of them especially candida albicans are parts of the normal flora of human body. They are opportunistic parasites that cause diseases. There are currently limited effective drugs against those fungi. Hence this may lead to the emergence of resistant species. The aim of present study was evaluation of antimycotic effects of nystatin, clotrimazole and miconazole against candida species.

Method: Present survey is an experimental study that has evaluated antifungal effects of nystatin, clotrimazole and miconazole on candida species which were isolated from patients. These drugs were applied to 30 cases of candida albicans and 30 of other species of candida. In addition, resistant and sensitive species of candida were used. Broth and Agar mediums were used to culture the mentioned fungi and Minimum Inhibitory Concentration(MIC) was determined for each drug.

Results: Results showed that candida albicans species were more sensitive to clotrimazole and nystatin than to miconazole($P<0.01$). Other candida species were more sensitive to all these drugs as compared to candida albicans($P<0.01$). No significant difference was observed between the MIC averages of two methods. The MIC averages of nystatin, clotrimazole and miconazole for candida albicans were 2.2µg/ml, 2.6µg/ml and 18µg/ml respectively. The mean MIC of the mentioned drugs for other candida species was 0.81µg/ml, 0.56µg/ml and 1.2µg/ml respectively.

Conclusion: Our results suggest that determination of species and doing sensitivity tests before any treatment are required and important; and on the whole, nonalbicans species were more sensitive than albicans species in the presence of the above drugs.

Key Words: 1) Candida Species 2) Clotrimazole 3) Miconazole 4) Nystatin 5) MIC(Minimum Inhibitory Concentration)

***I*)** *Assistant Professor of Medical Mycology. Faculty of Medicine. Iran University of Medical Sciences and Health Services. Tehran, Iran. (*Corresponding Author)*

***II*)** *Professor of Pharmacology. Faculty of Medicine. Iran University of Medical Sciences and Health Services. Tehran, Iran.*

***III*)** *MSc in Medical Mycology.*

***IV*)** *MTD in Laboratory Sciences.*

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-06-25]