بررسی تأثیر عوامل محیطی و داروهای ضد قارچی متداول بر تولید آرتروکونیدیا در گونه‌های رایج جنس ترایکوفایتون و اپیدرمو فایتون فلوکوزوم

میترا فرنودیان [۱] ، سید امیر یزدانپرست [۲]، محمد جواد نصیری کاشانی [۲]، محمد فریور صدری [۳] ، زینب قاسمی [۴] ، شیرین فره‌یار [۵]

[۱] کارشناس ارشد قارچ شناسی دانشگاه علوم پزشکی ایران

[۲] استادیار قارچ شناسی دانشگاه علوم پزشکی ایران

[۳] استادیار درماتومایکولوژی، بیمارستان فوق تخصصی پوست رازی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

[۴] کارشناس علوم آزمایشگاهی، بیمارستان فوق تخصصی پوست رازی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

[۵] کارشناس ارشد قارچ شناسی و عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی ایران

نشانی نویسنده مسؤول: سبزوار، خیابان امیرکبیر، امیرکبیر ۲۵، قطعه ۱۲ شمالی، میترا فرنودیان.
E-mail: Mitra_24_1980@yahoo.com

وصول:۸۷/۲/۱۵، اصلاح:۸۷/۰۳/۰۶، پذیرش:۸۷/۰۵/۳۱

چکیده

زمینه و هدف: درماتوفیت‌ها دسته‌ای از قارچ‌های کراتینوفیلیک هستند که تعدادی از آن‌ها در شرایط invivo قطعاتی به نام آرتروکونیدیا تولید می‌کنند و چنین به نظر می‌رسد که این قطعات در بیماری‌زایی نقش مهمی به عهده دارند. تشکیل آرتروکونیدیا به عنوان شاخص عفونت درماتوفیتی در پوست، مو و یا ناخن می باشد. هدف از مطالعه حاضر بررسی تأثیر عوامل محیطی و داروهای ضد قارچی متداول در تولید این عامل بیماری‌زا در تعدادی از درماتوفیت‌ها می‌باشد.

مواد و روش‌ها: این مطالعه از نوع توصیفی تحلیلی بوده و جامعه پژوهش، شامل بیماران مبتلا به درماتوفیتوزیس مراجعه‌کننده به بیمارستان رازی تهران در سال۸۶ -۱۳۸۵ می‌باشد که ۵۰ نفر به روش نمونه‌گیری در دسترس انتخاب شده و پس از تأیید بیماری در آزمایش لام مستقیم، جهت انجام پژوهش مورد استفاده قرار گرفتند. در این مطالعه، تأثیرات عوامل محیطی شامل محیط کشت (سابورو دکستروز آگار، سابورو دکستروز آگار حاوی کلرید سدیم ۵،۳،۱ درصد، ترایکوفایتون آگار شماره ۱ و سابورو دکستروز براث)، دما، PH، CO_2 و داروهای ضد قارچی متداول شامل گریزئوفولوین، کلوتریمازول، ایتراکونازول، تربینافین و بتامتازون بر تولید آرتروکونیدی در گونه‌های ترایکوفایتون وروکوزوم، ترایکوفایتون ویولاسئوم، اپیدرموفایتون فلوکوزوم، ترایکوفایتون روبروم و ترایکوفایتون منتاگروفایتیس مورد بررسی قرار گرفته است. نتایج و داده ها با آزمون مجذور کای و تی استیودنت مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

یافته‌ها: بیشترین میزان تولید آرتروکونیدی در محیط سابورو دکستروز آگار با PH ۷/۵، فشار CO_2 ۱۰ درصد در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد پس از ۱۰ روز بود. هیچ رشدی در دمای ۴۲ درجه سانتی‌گراد و محیط حاوی کلرید سدیم ۳ درصد و یا بیشتر دیده نشد. در بررسی تأثیرات داروهای ضد قارچی، گریزئوفولوین، کلوتریمازول و بتامتازون باعث تحریک تولید آرتروکونیدی شدند اما ایتراکونازول و به‌خصوص تربینافین موجب مهار تولید و تشکیل آرتروکونیدی شدند.

نتیجه‌گیری: نتایج این مطالعه بر اهمیت و تأثیرپذیری تولید آرتروکونیدی به عنوان شاخص عفونت در invivo از عوامل محیطی مانند PH، دما، فشار CO_2 و محیط کشت در درماتوفیت‌ها تأکید دارد. ***(مجله دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی سبزوار، دوره۱۵/شماره۲/ صص۱۲۲-۱۱۶).***

واژه‌های کلیدی: *آرتروکونیدیا؛ داروهای ضد قارچی؛ ترایکوفایتون؛ اپیدرموفایتون فلوکوزوم.*

مقدمه

درماتوفیتوزیس یکی از شایع‌ترین عفونت های قارچی در سطح دنیاست و مطالعات انجام شده نشان می-دهد که بین ۱۵-۱۰ درصد جمعیت دنیا به این آلودگی مبتلا هستند (۱). درماتوفیت‌ها، دسته‌ای از قارچ‌های کراتینوفیلیک هستند که تعدادی از آن‌ها در شرایط invivo قطعاتی به نام آرتروکونیدیا تولید می‌کنند و چنین به نظر می‌رسد که این قطعات در بیماری‌زایی نقش مهمی به عهده دارند (۲). علی‌رغم بهبود سریع کیفیت درمان درماتوفیتوزیس طی دهه اخیر، جنبه‌های بسیاری از عفونت‌های درماتوفیتی ناشناخته مانده است. از طرف دیگر، در ضایعات درماتوفیتی به خصوص انیکومایکوزیس حدود ۸۵-۸۰ درصد موفقیت درمان مخصوصاً با تربینافین وجود داشته است (۳) که از دلایل مهم ۲۰-۱۵ درصد عدم موفقیت درمان می‌توان عواملی همچون مقاومت دارویی، عدم نفوذ دارو به طبقات عمقی‌تر و نیز ساختمان پیچیده و مقاوم درماتوفیتوما (Dermatophytoma) و یا آرتروکونیدیا را نام برد که به میزان بالایی در مناطق آلوده شده وجود دارد (٤).

تشکیل آرتروکونیدیا به عنوان شاخص عفونت درماتوفیتی در پوست و مو و یا ناخن در نتیجه خرد-شدگی هایف به دنبال تشکیل چندین دیواره است. رشد درماتوفیت به صورت هایف در طبقه شاخی پوست، ناخن و مو رخ می‌دهد که ممکن است بعداً آرتروکونیدی تشکیل دهد. آرتروکونیدی ها بیشتر در پوست زخم‌های مرطوب و ناخن ها دیده می‌شوند (۵). تصور می‌شود عدم نیاز فوری به منابع تغذیه‌ای خارجی و مقاوم بودن به شرایط بد و نامناسب محیطی موجب خاصیت بالقوه مقاومت به درمان آرتروکونیدی‌ها باشد (٦). انتشار آرتروکونیدی حین پوسته‌ریزی زخم‌ها به عنوان عامل احتمالی گسترش عفونت مطرح است. تولید آرتروکونیدیا توسط ترایکوفایتون منتاگروفایتیس در invitro توسط محققین بسیاری دیده و گزارش شده است (۱۰-۷) و در مورد ترایکوفایتون روبروم نیز گزارشاتی دال بر تولید آرتروکونیدیا وجود دارد (۱۱) اما در مورد سایر گونه‌های جنس ترایکوفایتون مانند ترایکوفایتون وروکوزوم، ترایکوفایتون ویولاسئوم و اپیدرموفایتون فلوکوزوم که در این مطالعه مورد بررسی قرار گرفته‌اند، مطالعات و تحقیقات چندانی صورت نگرفته است و اطلاعات محدودی وجود دارد. در این مطالعه، تأثیر عوامل محیطی و داروهای ضد قارچی متداول بر تولید آرتروکونیدیا در گونه‌های ترایکوفایتون روبروم، ترایکوفایتون وروکوزوم، ترایکوفایتون منتاگروفایتیس، ترایکوفایتون ویولاسئوم و اپیدرموفایتون فلوکوزوم در invitro مورد بررسی قرار گرفته است. هدف مطالعه حاضر بررسی تأثیر عوامل محیطی و داروهای ضد قارچی متداول در تولید آرتروکونیدیا در گونه‌های رایج درماتوفیتی است و دلیل تکرار این‌گونه آزمایشات، اهمیت آرتروکونیدیا به عنوان عامل بیماری‌زا می‌باشد که بررسی نحوه تولید و پاتوژنز آن در گونه‌های درماتوفیتی ضروری به نظر می‌رسد.

مواد و روش‌ها

این مطالعه از نوع توصیفی تحلیلی بوده و جامعه پژوهش شامل بیماران مبتلا به درماتوفیتوزیس مراجعه-کننده به بیمارستان رازی تهران در سال۸٦-۱۳۸۵ می‌باشد که ۵۰ نفر به روش نمونه‌گیری در دسترس انتخاب شدند.

ارگانیسم: پنج گونه ترایکوفایتون روبروم، ترایکوفایتون وروکوزوم، ترایکوفایتون منتاگروفایتیس، ترایکوفایتون ویولاسئوم و اپیدرموفایتون فلوکوزوم جدا شده از پوست و ناخن از ۵۰ بیمار مبتلا به درماتوفیتوزیس مورد استفاده قرار گرفت. کشت ها با پاساژ ماهیانه در محیط سابورو دکستروز آگار و دمای ۲۷ درجه سانتی‌گراد و همچنین در آب مقطر استریل نگهداری و حفظ شدند.

محیط کشت: محیط‌های کشت شامل سابورودکستروز آگار (SDA) با PH ٥/٦ بود که جهت تشکیل آرتروکونیدی مورد استفاده قرار گرفت. همچنین ژلوز

عصاره قلب و مغز (BHI)، ترایکوفایتون آگار شماره ۱ و سابورو دکستروز آگار به اضافه غلظت‌های ۱ درصد، ۳ درصد و ۵ درصد NaCl محیط های کشت این پژوهش را تشکیل می دادند.

داروهای ضد قارچی و استروئید شامل ایتراکونازول، تربینافین، گریزوفولوین، بتامتازون و کلوتریمازول جهت بررسی تأثیرات بر تولید آرتروکونیدی، به محیط سابورو دکستروز آگار اضافه شدند. تمام داروها در DMSO حل شدند و این ماده در غلظت یکسان به عنوان کنترل نیز استفاده شد.

شرایط کشت: کشت‌ها در دما، محیط و PH متفاوت در شرایط هوازی و غلظت‌های مختلف CO_2 انکوبه شدند.

روش خالص‌سازی آرتروکونیدی: سوش‌های کشت داده شده در محیط سابورو دکستروز آگار در شرایط اپتیمم برای تولید آرتروکونیدی مطابق رفرنس‌ها پس از دو هفته که واجد رشد کافی بودند، با محلول PBS شستشو داده شدند. کلنی را از سطح محیط کشت با میله شیشه‌ای جدا کرده و در محلول PBS ریخته، سوسپانسیون به آرامی مخلوط شد. پس از مدت ۳۰ دقیقه که در محلول رسوب ایجاد شد، مایع رویی را از فیلترهای نوکلئوپر با اندازه ۱۲ µm عبور داده و محلول خالص آرتروکونیدی جدا شد. غلظت استاندارد آرتروکونیدی در محلول ذخیره۱×۱۰unit/ml بود که با استفاده از هموسایتومتر تعیین شده بود.

بررسی میکروسکوپی: قطعاتی از محیط سابورو دکستروز آگار در ابعاد ۱×۱×۰/۱۵ را در پلیت‌ها ی شیشه‌ای استریل مخصوص اسلاید کالچر روی لام شیشه ای قرار داده و پس از تلقیح ارگانیسم به محیط، لامل شیشه‌ای را روی آن قرار داده و به پلیت، آب مقطر استریل اضافه گردید. کشت‌ها به مدت ۱۰ روز و یا بیشتر در شرایط اپتیمم انکوبه شدند و با لاکتوفنل یا بدون آن از نظر میکروسکوپی بررسی شدند.

نتایج و داده ها با آزمون مجذور کای و تی استیودنت مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند

یافته‌ها

عوامل مؤثر بر تولید آرتروکونیدی در درماتوفیت‌ها: در این مطالعه در متغیرهای دما، PH و غلظت CO_2 اختلاف معنادار در مقادیر ذیل مشاهده شد: تولید آرتروکونیدی در تمام گونه‌ها به استثناء چندین گونه در محیط سابورو دکستروز آگار، دمای۳۷ درجه سانتی‌گراد و فشار CO_2 ۱۰ درصد پس از ده روز بود (تصویر شماره ۱). شرایط مذکور به عنوان استاندارد جهت بررسی تأثیرات فاکتورهای مختلف در تولید آرتروکونیدی مورد استفاده قرار گرفت. زمانی که کشت ها در شرایط متعادل از نظر وجود اکسیژن انکوبه شدند، میزان تولید آرتروکونیدی صفر بود. دوره زمانی جهت تولید آرتروکونیدی در تمام گونه‌ها نشان داد که اپتیمم زمان لازم ده روز می‌باشد، همچنین غلظت اپتیمم CO_2 برای تولید آرتروکونیدی در تمام موارد ۱۰ درصد تعیین شد. وجود ۱۰ درصد CO_2 و محیط سابورو دکستروز آگار برای تولید آرتروکونیدی در اکثر گونه‌ها مطلوب و مناسب بود. هیچ رشدی در محیط

جدول ۱: میانگین و انحراف معیار آرتروکونیدی مشاهده شده هر فیلد در محیط های متفاوت

میانگین و انحراف معیار / گونه قارچی	ترایکوفایتون آگار شماره ۱	SDA +%۱ NaCl	SDA	BHI
ترایکوفایتون روبروم	۳۸/۷±٤/۶	۱۸۹±۱۳/۵	۲۸۷/۳±۱۶/۷	۹۰/۰±۱۶/۵
ترایکوفایتون منتا گروفایتیس	۲۹/٤±٤/۲	۱۷۶±۹/۷	۲۵۸±۶/۱	۸٤/۰±۲۰/۰
ترایکوفایتون ویولاسئوم	۱۱/۲±۳/۵	۶۰/۲±۷/۱	۸۸/۰±۲/۳	۳۸/۲±۱۲/۶
ترایکوفایتون وروکوزوم	۸/۳±۱/٤	۵۵/٤±۱۱/۰	۷۳/۹±۸/۳	۳۳/۹±۹/۸
اپیدرموفایتون فلوکوزوم	۱۲/۰±٤/۱	٤۶/۹±۸/۳	۶۵±۷/۰	۲۷/٤±۵/۳

جدول ۲ : میانگین و انحراف معیار آرتروکونیدی مشاهده شده هر فیلد در محیط سابورودکستروز آگار با داروهای ضد قارچی

داروی ضد قارچ	غلظت(µg/l)	اپیدرموفایتون فلوکوزوم	ترایکوفایتون ویولاسئوم	ترایکوفایتون وروکوزوم	ترایکوفایتون منتاگروفایتیس	ترایکوفایتون روبروم
گریزوفولوین	۰/۲۵	۷۰±٤/۵	۹٤±۷/۲	۷۷±۹/۹	۳۳٤±۱۲/۱	۳۵۸±۱۳/۶
	۰/۵	۶۹±۷/۶	۸۶±۳/٤	۶۸±۷/۰	۲۸۷±۱٤	۲۹۹±۱۷/۸
کلوتریمازول	۰/۱	۷۶±۹/٤	۸۹±۶/۵	۸۱±۳/۲	۲۹۹±۱۰/۱	۳۷۵±۸/۲
	۰/۵	۷۱±۵/٤	۹٤±۲/٤	۷۱±۵/۰	۳۰۳±۹/۸	۳۱۹±۹/٤
ایتراکونازول	۰/۲۵	۵۸±۶/۵	۶٤±۷/۱	٤٤±۶/۲	۱۶۶±۷/۶	۱۹۹±۱٤/۰
	۰/۵	۵۰±۳/۳	۵۹±۳/۲	٤۰±۵/۱	۱۵۷±۱۱	۱۷۵±۱۲/۳
تربینافین	۰/۰۰۱	۳۸±٤/٤	٤٤±۲/۳	۳۳±۱/۲	۱۱۸±۸/۵	۱۲۳±۷/٤
	۰/۰۵	۲۹±۲/۰	۳۹±۳/۱	۲۸±۰/٤	۸۰±۱٤	۸۳±۲/۱
بتامتازون	۱۰۰	۷٤±۳/۰	۹۶±٤/۰	۸٤±۶/۱	۳۱۰±۵/۲	۳۵۰±۳/٤
DMSO(٪۱۰)	NA	۶۰±۶/۱	۸۵±٤/۰	۷۱±۱/۳	۲۸۰±۶/۱	۲۷۹±٤/۹
سابورو براث کنترل	NA	۶۲±۱/۶	۸۶±۷/۱	۷٤±۲/٤	۲۸۷±۲/۳	۲۹۵±۹/۸

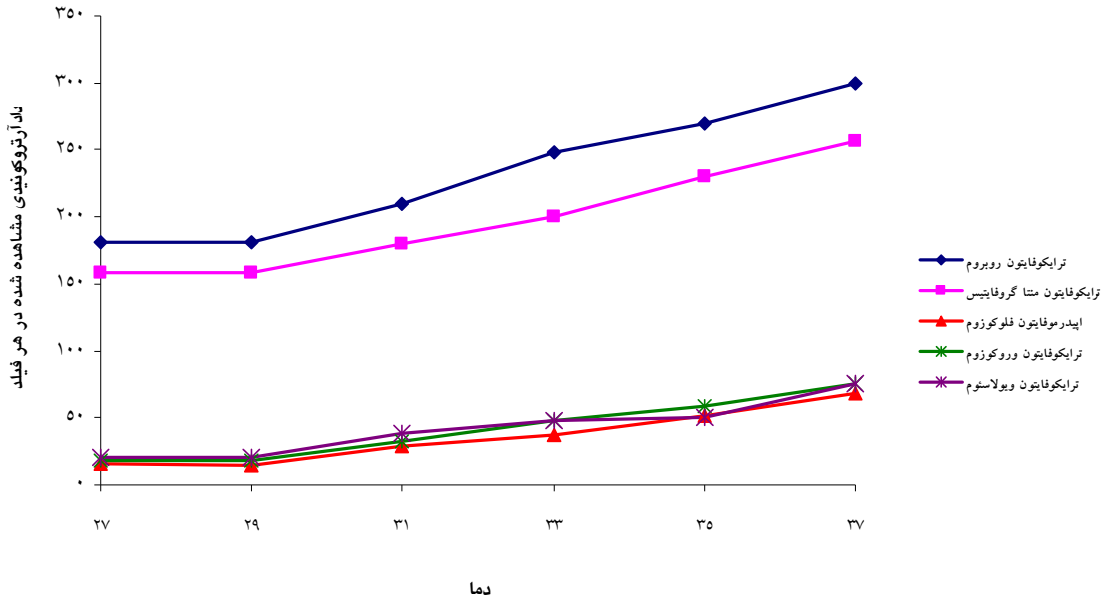
حاوی NaCl ۳ درصد و یا بالاتر دیده نشد. سطوح متفاوتی از تولید آرتروکونیدی در دیگر محیط‌ها مشاهده شد (جدول شماره ۱) و در زمانی‌که از محیط سابورودکستروز اگار(SDA) جهت کشت استفاده شد، اختلاف معناداری دیده شد.

تأثیرات دما و PH : پس از قرار دادن کشت ها در دماهای مختلف با میزان CO_2 ۱۰ درصد، بیشترین میزان تولید آرتروکونیدی در دمای ۳۷ درجه مشاهده شد و در دمای ٤۲ درجه رشدی مشاهده نشد. اگرچه به طور کلی محیط کمی اسیدی، شرایط مطلوب و دلخواه تولید آرتروکونیدی می‌باشد اما PH اپتیمم برای تشکیل آرتروکونیدی ۷/۵ تعیین شد (تصویر شماره ۲).

داروهای ضد قارچی: چندین داروی ضد قارچی متفاوت در غلظت مهارکننده برای قارچ جهت بررسی تأثیرشان در تشکیل آرتروکونیدی در محیط سابورو دکستروز آگار و دمای۳۷ درجه سانتی گراد مورد استفاده قرار گرفتند. داروهای کلوتریمازول و گریزئوفولوین باعث تحریک تولید آرتروکونیدی شدند. اما ایتراکونازول و بخصوص تربینافین موجب مهار تولید و تشکیل آرتروکونیدی شدند. همچنین بتامتازون موجب تحریک تولید آرتروکونیدی تحت فشار CO_2 ۱۰ درصد شد (جدول شماره ۲).

بحث

در حالی‌که درماتوفیت‌ها در محیط کشت ایجاد هایف، ماکروکونیدی و میکروکونیدی می‌کنند، تولید و تشکیل آرتروکونیدی در مو، پوست و ناخن به عنوان شاخصی از عفونت تلقی می‌شود. افزایش فشار CO_2، فشار ۱۰ درصد (فشار مطلوب)، جهت تولید و تشکیل آرتروکونیدی در invitro در گونه‌های درماتوفیت ضروری نشان داده شده است. تولید آرتروکونیدی در ترایکوفایتون منتاگروفایتیس در شرایط واجد فشار بالای CO_2 و دمای ۳۱ درجه سانتی‌گراد توسط بابیل و همکاران (۱۹۹۷) مورد بررسی قرار گرفته است. ایجاد آرتروکونیدی در شرایط جوی فشار بالای CO_2 و کاهش اکسیژن، هنوز به صورت موضوع قابل بحث باقی مانده است (۱۰). بعضی از محققین نشان داده‌اند که برای تولید آرتروکونیدی وجود گاز CO_2 تنها کافی نیست و استفاده از N_2 همراه و یا بدون CO_2 می‌تواند موجب تحریک تولید و تشکیل آرتروکونیدی در ترایکوفایتون منتاگروفایتیس تا حد مشابهی شود. این نتیجه‌گیری که تحریک تشکیل آرتروکونیدی در شرایط جوی کاهش فشار اکسیژن در ترایکوفایتون روبروم و گونه‌های مشابه باشد، منطقی به نظر می‌رسد (۵). از نظر فیزیولوژیکی CO_2 از سطح پوست سالم منتشر می‌شود (۱۱) و میزان انتشار در پوست



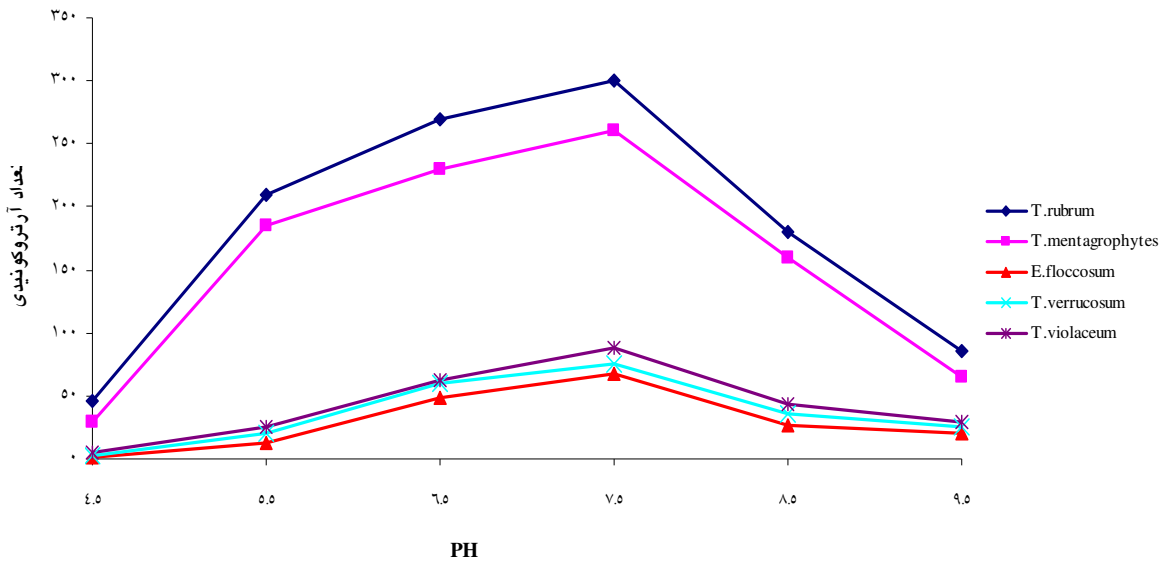
تصویر۱: تأثیر دما بر تولید آرتروکونیدی در گونه های رایج جنس ترایکوفایتون و اپیدرموفایتون فلوکوزوم

آسیب دیده افزایش می‌یابد (۱۲). لذا می‌توان نتیجه‌گیری کرد که افزایش میزان CO_2 در پوست آسیب دیده و وجود عفونت می‌تواند عامل تحریک‌کننده تولید آرتروکونیدی و مبدل زنجیره هایف درماتوفیت‌ها به آرتروکونیدی باشد.

در تحقیقات مشابهی، تولید آرتروکونیدی در محیط سابورو دکستروز آگار و سابورو دکستروز براث در ترایکوفایتون روبروم توسط یزدانپرست (۲۰۰۶) (۱۳) و میازی و نیشیمورا (٤) و در ترایکوفایتون متاگروفایتیس توسط امیانیتوف و هاشیماتو (۷) گزارش شده است. میازی و همکاران (۱۵) گزارش کردند که ترایکوفایتون روبروم در محیط BHI و دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد نسبت به سایر محیط‌ها سلول‌های گرد بیشتری (آرتروسپور) تولید می‌کند. همچنین بر اهمیت فاکتورهایی چون NaCl ۰/۸۵ درصد یا اورنیتین برای تشکیل آرتروسپور تأکید کردند. همچنین نتایج مطالعه حاضر مشاهدات میازی و نیشیمورا (٤) را تأیید کرد.

بیشترین میزان تولید آرتروکونیدی در گونه‌ها در دمای ۳۷ درجه مشاهده شد. دمای ۳۲ تا ۳۹ درجه سانتی-گراد بهترین دما برای تشکیل آرتروکونیدی در ترایکوفایتون متاگروفایتیس در محیط سابورو دکستروز آگار گزارش شده است. در دمای ۳۰ درجه کمترین میزان تشکیل آرتروکونیدی در ترایکوفایتون متاگروفایتیس دیده شده است (١٤). دمای لازم برای تشکیل آرتروکونیدی در invitro ۳۷ درجه می‌باشد که از موارد ثبت شده (۱±۳۳ درجه سانتی‌گراد) بالاتر و نزدیک به بالاترین حد برای این‌گونه است (۱۵). به عنوان مثال، درماتوفیت‌ها در عفونت ناخن بیشتر در لایه‌های میانی و مرکزی ناخن که دمای بالاتری دارد دیده می‌شوند، لذا می‌توان این‌گونه نتیجه‌گیری کرد که دمای موجود برای رشد و تشکیل آرتروکونیدی در درماتوفیت به‌خصوص ترایکوفایتون روبروم به عنوان شایع‌ترین عامل کچلی ناخن، یک نوع سازگاری پاتوژنیک در بدن باشد.

به نظر می‌رسد در بعضی از درماتوفیت ها PH نقش مهمی در تولید و تشکیل آرتروکونیدی داشته باشد.PH مناسب برای تولید آرتروکونیدی در ترایکوفایتون روبروم ۷/٦ می باشد (١٦). احتمال دارد که PH پوست و یا ناخن نقش مهمی در تشکیل آرتروکونیدی داشته باشد. میووتیسم و نایدرپروم (۱۹۷۹) گزارش کردند که کراتیناز درماتوفیت‌ها در PH قلیایی فعالیت بیشتری دارد(۱۷). PH پوست کف پا در صورت ترک و یا پوسته داشتن تمایل به قلیایی شدن یا افزایش دارد که این امر ممکن است در سطوح داخلی بیشتر دیده



تصویر۲: تأثیر PH بر تولید آرتروکونیدی در گونه های رایج جنس ترایکوفایتون و اپیدرموفایتون فلوکوزوم

شود.

مقادیر پایین داروهای ضد قارچی در غلظت مهارکننده می‌تواند تشکیل و تولید آرتروکونیدی را تحریک کند. تأثیرات مشابه قبلاً در ترایکوفایتون متاگروفایتیس با گریزئوفولوین (۰/۵μg/ml)، کلوتریمازول (۰/۱ μg/ml) و مخصوصاً آمفوتریسین B (۵ μg/ml) که در سطوح پایینی موجب تحریک تشکیل آرتروکونیدی شدند، دیده شده است (۴,۷) که بسیار مشابه آنچه در مطالعه حاضر به دست آمده است، می‌باشد. در مقابل داروهای ایتراکونازول و مخصوصاً تربینافین تولید آرتروکونیدی را شدیداً کاهش دادند و یا به عبارتی، موجب مهار تشکیل آرتروکونیدی شدند. این نتایج می‌تواند از نظر بالینی حائز اهمیت باشد زیرا چنان‌چه غلظت دارو در مناطق عفونی شده و زخم‌ها کافی و مناسب نباشد می‌تواند سبب تحریک تبدیل هایف به آرتروکونیدی شود. هاشیموتو و بلومنتال گزارش کردند که آرتروکونیدی های ترایکوفایتون متاگروفایتیس به ضد قارچ‌های معمولی مثل گریزئوفولوین، کلوتریمازول، نیستاتین و مایکونازول مقاوم هستند که این مقاومت ممکن است در نتیجه ماهیت دیواره آرتروکونیدی باشد (۵). بررسی تأثیرات داروهای ضد قارچی بر تولید آرتروکونیدی و مقاومت این عناصر قارچی می‌تواند بیان‌کننده علل نارسایی درمان در درماتوفیتوزیس باشد. مشتقات استروئیدی برای رشد بعضی از گونه‌ها ضروری به نظر می‌رسد (۷). مطابق نتایج به دست آمده، بتامتازون نقش تحریک‌کننده در تولید و تشکیل آرتروکونیدی در گونه‌های مذکور داشت. در گزارشی توسط چاتوی و همکاران نقش مهارکنندگی انواع استروئید بر رشد ترایکوفایتون روبروم مشاهده شد(۱۸). بنابراین استروئیدها می‌توانند به‌طور مستقیم و یا غیر مستقیم بر گسترش و پیشرفت بیماری‌های پوستی قارچی تأثیرگذار باشند. این احتمال می‌رود که شرایطی مشابه آنچه در invitro بر تولید آرتروکونیدی تأثیرگذار بوده در بافت‌های عفونی مثل پوست و ناخن هم مؤثر باشد. به طور کلی فاکتورهای محیطی نقش مهمی در بروز عفونت بازی می‌کنند و تحقیقات نشان داده است که میزان بروز عفونت و بیماری در مناطق گرم و مرطوب بیشتر است.

References

1. Matsumoto T. Fungal disease in dermatology. In: principles and practice of clinical mycology. Kibbler CC, Mackenzie DW, & Odds FC. Editors. Chichester: Wiley; 1996. pp.105-129.

2. Evans EG. Causative pathogen in onychomycosis and the possibility of treatment resistance: a review. J Am Acad Dermatol. 1998; 38: S32-36
3. Chin B, Knight SG. Growth of Trichophyton mentagrophytes and Trichophyton rubrum in increased carbon dioxide tensins. J Gen Microbiol. 1957; 16: 642-6.
4. Miyazi M, Nishimura K. Studies on arthrospore of T. rubrum. Jpn J Medical Mycol. 1971; 12:18-23.
5. Hashimato T, Blumenthal HJ. Survival and resistance of Trichophyton mentagrophytes arthrospores. Appl Environ Microbiol. 1978; 35: 274-7.
6. Bibel DJ, Crumrine DA, Yee K, King RD. Development of arthrospore of Trichophyton mentagrophytes. Infect Immun. 1977; 15: 958-71.
7. Emyanitoff RG, Hashimoto T. The effects of temperature, incubation atmosphere, and medium composition on arthrospore formation in the fungus Trichophyton mentagrophytes. Can J Microbiol. 1979; 25: 362-6.
8. Weigl E, Hejtemanek M. Differentiation of Trichophyton mentagrophytes arthrospores controlled by physical factors. Mykosen. 1979; 22: 167-72.
9. Wright LR, Scott EM, Gorman, SP. Spore differentiation in a clinical strain of Trichophyton mentagrophytes. Micobios. 1984; 39: 87-93.
10. Miyazi M, Fujiwara K. Effect of amino acids salt, and PH on the spherical cell formation .Jpn J Medical Mycol. 1971; 12: 200-5.
11. Berrera CR. Formation and germination of fungal arthroconidia. Crit Rev Microbiol. 1986; 12: 271-92.
12. Frame GW, Strauss WG, Maibach HI. Carbon dioxide emission of the human arm and hand. J Invest Dermatol. 1972; 59: 155-9.
13. Yazdanparast SA, Barton RC. Arthroconidia production in Trichophyton rubrum and a new ex vivo model of onychomycosis. J Med Microbiol. 2006; 55: 1577-81.
14. Malten KE, Thiele FA. Evaluation of skin damage .II- water loss and carbon dioxide release measurements related to skin resistance measurements. Br J Dermatol. 1973; 89: 565-9.
15. Miyazi M, Nishimura K, Kariya H. Relationship between the type of eruption and the parasitic from of Trichophyton rubrum. Jpn J Medical Mycol. 1971a; 12:81-85.
16. Yazdanparast A, Jackson CJ, Barton RC, Evans EG. Molecular strain typing of Trichophyton rubrum indicates multiple strain involvement in onychomycosis. Br J Dermatol. 2003; 148: 51-4.
17. Meevootisom V, Niederpruem DJ. Control of exocellular protease in dermatophytes and especially in T. rubrum. Sabouraudia. 1979; 17: 91-106.
18. Chattaway FW, Townsley JD, Barlow AJ. Effect of steroids and related compounds on the growth of dermatophytes. Nature. 1959; 184: 1731-2.