پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره نوزدهم شماره ۶۹ فروردین و اردیبهشت سال ۱۳۸۸ (۲۷-۲۲)

ارزیابی اثرداروهای ضد قارچی کتوکونازول و فلوکونازول روی گونه های مالاسزیا

مهدی ناظری [۱] رضوان منیری [۲] محمد رضا شکوه امیری [۳] محمد رضا معیری [۴] سید علیرضا مروجی [۵]

چکیده

سابقه و هدف : مالاسزیا، قارچ مخمری شکل فلورنرمال پوست است و با بیماری‌های مختلف پوست و عفونت‌های سیستمیک همراه می‌باشد. هدف این مطالعه تعیین حساسیت دارویی کتوکونازول و فلوکونازول در شرایط آزمایشگاهی روی گونه‌های مالاسزیا بود.

مواد و روش ها : در این مطالعه با استفاده از معیارهای مورفولوژی و بیوشیمیایی، ۹۹ ایزوله‌ی مالاسزیای جدا شده از بیماران مبتلا به پیتریازیس ورسیکالر شناسایی شد. تست حساسیت دارویی با روش رقت ماکرو براث مطابق با دستورالعمل NCCLS-M27 و با استفاده از داروهای کتوکونازول و فلوکونازول انجام و میزان حداقل غلظت کشندگی ضد قارچی (MFC) و حداقل غلظت مهاری روی ۹۰ درصد سویه ها (MIC90) برای هر دو دارو به صورت جداگانه تعیین گردید. از آزمون من- ویتنی برای تحلیل یافته‌ها استفاده شد.

یافته ها : ۹۹ ایزوله ی مالاسزیای شناسایی شده شامل ۴۲ سویه مالاسزیا گلوبوزا، ۳۹ سویه مالاسزیا فورفور، ۱۰ سویه مالاسزیا ابتوزا، ۶ سویه مالاسزیا سیمپودیالیس و ۲ سویه مالاسزیا اسلوفیه بود. MFC داروی کتوکونازول در محدوده غلظت ۲- ۰/۰۶ میکروگرم در میلی‌لیتر، MFC فلوکونازول در محدوده ۶۴-۲ میکروگرم در میلی‌لیتر، حداقل غلظت مهاری روی ۹۰ درصد ایزوله‌ها برای داروی کتوکونازول در محدوده ۱-۰/۰۳ میکروگرم در میلی‌لیتر و حداقل غلظت مهاری روی ۹۰ درصد ایزوله‌ها برای داروی فلوکونازول در محدوده ۳۲- ۰/۵ میکروگرم در میلی‌لیترتعیین شد.

استنتاج : گرچه فلوکلونازول می‌تواند انتخاب درمانی موثری برای پیتریازیس ورسیکالر باشد ولی در مطالعه ما MIC فلوکلونازول بیشتراز کتوکونازول بود.

واژه‌های کلیدی: گونه‌های مالاسزیا، حساسیت ضد قارچی، کتوکونازول، فلوکونازول

مقدمه

مخمرهای جنس مالاسزیا، ارگانیسم‌های فلور نرمال پوست به‌ویژه درناحیه گردن، سینه، بازو، پشت، شکم و صورت می‌باشند(۲،۱). این مخمرها عوامل اتیولوژی بیماری‌های پوستی ازجمله پیتریازیس ورسیکالر می‌باشند(۵-۳). مشکل بودن کشت گونه‌های مالاسزیا در شرایط آزمایشگاهی، تعیین وشناسایی تاکسونومی این مخمرها را با تاخیر مواجهه

مولف مسئول: دکتر رضوان منیری- کاشان، دانشگاه علوم پزشکی، گروه میکروبیولوژی و ایمونولوژی ص پ :۱۱۱-۸۷۱۵۵ E-mail: moniri@kaums.ac.ir
۱. دانشجوی دکترای قارچ شناسی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران
۲. دکترای میکروبیولوژی، دانشیار دانشگاه علوم پزشکی کاشان
۳. دانشجوی دکترای قارچ شناسی پزشکی دانشگاه تربیت مدرس
۴. متخصص پوست، استادیار دانشگاه علوم پزشکی کاشان
۵. متخصص پزشکی اجتماعی، استادیار دانشگاه علوم پزشکی کاشان
تاریخ دریافت : ۸۷/۷/۲۱ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات : ۸۷/۱۱/۱۳ تاریخ تصویب : ۸۸/۲/۲

www.SID.ir
[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-04-19]

می‌کند. امروزه بر اساس خصوصیات مورفولوژی و فیزیولوژی و استفاده از توییـن ۸۰ و مطالعات بیولوژی مولکولی گونه‌های مالاسزیا به ۱۱ گونه: مالاسزیا فوفور، مالاسزیا سیمپودیالیس، مالاسزیا اسلوفیه، مالاسزیا ابتوسا، مالاسزیا گلوبوزا، مالاسزیا رستریکا، مالاسزیا پاکیدرماتیس، مالاسزیا یاماتوانسیس، مالاسزیا نانا، مالاسزیا جاپونیکا، و مالاسزیا درماتیس طبقه‌بندی شده است(۷،۶).

آزول‌ها ترکیباتی هستند که با اثر و ترکیب با آنزیم‌های سیستم سیتوکروم P-450 سلول‌های قارچی، موجب اختلال در سنتز ارگوسترول، احتباس استرول‌های غیرطبیعی، ساخته شدن دیواره سلولی ناقص و در نهایت مرگ سلول‌های قارچی می‌شوند. کتوکونازول یکی از مشتقات ضد قارچی آزولی است که در درمان پیتریازیس ورسیکالر مورد استفاده قرار می‌گیرد. فلوکونازول از مشتقات تری آزولی جدید است که به واسطه نفوذپذیری بسیار خوب در درمان عفونت‌های ادراری به ویژه در مبتلایان به ایدز به کار می‌رود. در حال حاضر طبق پرتکول NCCLS از روش برات میکرودایلوشن (microdilution broth) برای تست‌های حساسیت دارویی گونه‌های مخمری مثل کاندیدا و کریپتوکوکوس استفاده می‌شود، لیکن در زمینه مخمرهای جنس مالاسزیا که لیپوفیلیک هستند، کار کمتری انجام شده است؛ تا این زمان طبق اطلاعات ما چنین مطالعه ای در ایران انجام نشده است. با توجه به اهمیت مقاومت دارویی آزول ها در درمان عفونت‌های قارچی، آمار متفاوت میزان مقاومت دارویی گونه‌های مالاسزیا نسبت به این داروها درمناطق مختلف دنیا(۱۳-۸) ، عدم آگاهی از میزان مقاومت دارویی گونه‌های مالاسزیا نسبت به کتوکونازول و فلوکونازول در ایران و با هدف تعیین حساسیت دارویی و مقایسه MFC (حداقل غلظت کشندگی ضد قارچی) و MIC90 (حداقل‌غلظت مهاری روی ۹۰ درصد سویه‌ها) این دو دارو، در شرایط آزمایشگاهی این مطالعه انجام پذیرفت.

مواد و روش ها

نمونه‌ها از بیماران مبتلا به پیتریازیس ورسیکالر مراجعه‌کننده به بخش پوست جمع‌آوری و درآزمایشگاه قارچ شناسی دانشگاه علوم پزشکی کاشان در سال ۱۳۸۷ مورد بررسی قرار گرفتند. پس از کسب رضایت نامه و جلب همکاری بیماران، نمونه گیری بوسیله اسکالپل استریل انجام شد. قسمتی از پوسته‌ها برای آزمایش مستقیم و قسمتی برای کشت در پلیت استریل جمع‌آوری گردید. نمونه‌های مثبت حاوی دسته‌های مخمری یا میسلیومی روی محیط کشت دیکسون آگار تغییر یافته، تلقیح و در دمای ۳۲ درجه به مدت ۳ تا ۴ روز نگهداری شدند. تفریق و شناسایی گونه‌های مالاسزیا با استفاده از تست‌های بیو شیمیایی و فیزیو لوژیک انجام شد. تست حساسیت داروئی روی ۹۹ ایزوله نسبت به داروهای کتوکونازول وفلوکونازول با روش برات ماکرو دایلوشن انجام پذیرفت . از پودر خالص داروهای کتوکونازول و فلوکو نازول تهیه شده از شرکت GIBCO BRL کشور آلمان به ترتیب دامنه رقت‌های ۰/۱۵- ۱۶ و ۰/۲۵-۶۴ میکروگرم در میلی‌لیتر در محلول دی متیل سولفوکساید (DMSO) تهیه شد(۸،۷). طبق روش پیشنهادی NCCLS-M27 (۱۴) در سرم فیزیولوژی استریل حاوی ۰/۰۵ درصد توین، ۸۰ سوسپانسیون حاوی ۲۵۰۰ سلول مخمری که با لام نئوبار شمارش شده بود، تهیه گردید و با رقت‌های داروهای مورد نظر در محیط دیکسون براث مجاور شده و به مدت ۷۲ ساعت در دمای ۳۲ درجه داخل شیکر انکوباتور قرار گرفت. در کنار هر یک از رقت ها یک لوله حاوی سوسپانسیون مخمری و بیشترین غلظت دی متیل سولفوکساید به عنوان کنترل مورد استفاده قرار گرفت. از هر یک از لوله‌های حاوی ۲۵۰۰ سلول مخمری در میلی‌لیتر و رقت‌های دارویی سریال در محیط دیکسون براث، به میزان ۵ میکرولیتر برداشته و در محیط دیکسون آگار تغییر یافته تلقیح شد و میزان MIC

Archive of SID
[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-04-19]
www.SID.ir

و MFC با توجه به کنترل تعیین شد(۹،۱۰). اطلاعات جمع‌آوری شده با استفاده از آمار توصیفی و با به کارگیری آزمون من- ویتنی مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته ها

ایزوله‌های جدا شده به ترتیب۴۲/۴ درصد مالاسزیا فورفور، ۴۲/۴ درصد مالاسزیا گلوبوزا، ۱۰/۱ درصد مالاسزیا ابتوزا، ۶/۱ درصد مالاسزیا سیمپودیالیس و ۲/۰۲ درصد مالاسزیا اسلوفیه بود. پروفیل حساسیت ضد قارچی داروهای فلوکونازول و کتوکونازول روی ۹۹ ایزوله از گونه‌های مالاسزیا در جدول شماره ۱ ارائه شده است. مقایسه MFC ، MIC50 و MIC90 کتوکونازول و فلوکونازول در جدول شماره ۲ و ۳ نشان داده شده است.

MFC داروی کتوکونازول در محدوده غلظت ۲- ۰/۰۶ میکروگرم در میلی‌لیتر بود. بیشترایزوله‌ها (۳۸/۵ درصد) دارای MFC ۰/۵ میکروگرم در میلی‌لیتر بودند.MFC فلوکونازول در محدوده ۶۴-۲ میکروگرم در میلی‌لیتر بود. بیشتر ایزوله‌ها (۴۹/۵ درصد) دارای MFC ۱۶ میکروگرم در میلی‌لیتر بودند. MIC90 داروی کتوکونازول در محدوده ۱-۰/۰۳ میکروگرم در میلی‌لیتر تعیین شد که بیشتر ایزوله‌ها (۳۸/۴ درصد) دارای MIC90، ۰/۲۵ میکروگرم در میلی‌لیتر بودند. MIC90 فلوکونازول در محدوده ۳۲- ۰/۵ میکروگرم در میلی‌لیتر تعیین شد که بیشتر ایزوله‌ها (۴۸/۵ درصد) دارای MIC90 ۸ میکرو گرم در میلی‌لیتر داشتند.

بحث

در مطالعه ما MIC کتوکونازول برای گونه‌های مالاسزیا کمتر از µg/ml ۱-۰/۰۳ بود. درمطالعهHammer و همکاران روی ۵۴ ایزوله ی مالاسزیا تست شده، دامنه‌ی کتوکونازول µg/ml ۰/۲۵- ۰/۰۳ بود. این

جدول شماره ۱ : پروفیل حساسیت ضد قارچی داروهای فلوکونازول و کتوکونازول روی ۹۹ ایزوله از گونه های مالاسزیا

گونه های مالاسزیا / عوامل ضد قارچی	MIC (µg/ml) دامنه	MIC90	نما
M. globosa (۴۲ ایزوله)			
فلوکونازول	۳۲-۰/۵≤	۱۶	<۸
کتوکونازول	۱-۰/۰۳≤	۰/۲۵	<۰/۱۲۵
M. furfur (۳۹ ایزوله)			
فلوکونازول	۳۲-۱≤	۱۶	<۸
کتوکونازول	۱-۰/۰۳≤	۰/۵	<۰/۲۵
M. obtusa (۱۰ ایزوله)			
فلوکونازول	۸-۰/۵≤	۴	<۴
کتوکونازول	۰/۵-۰/۰۳≤	۰/۵	<۰/۱۲۵
M. sympodialis (۶ ایزوله)			
فلوکونازول	۳۲-۰/۵≤	۱۶	<۸
کتوکونازول	۱-۰/۰۳≤	۰/۲۵	<۰/۱۲۵
M. slooffiae (۲ ایزوله)			
فلوکونازول	۸-۲≤	۸	<۴
کتوکونازول	۰/۲۵-۰/۱۲۵≤	۰/۲۵	<۰/۱۲۵

MIC : حداقل غلظت مهاری

MIC90 : حداقل غلظت مهاری که ۹۰ درصد ایزوله‌ها را مهار می‌کند.

جدول شماره ۲ : مقایسه MFC ،MIC50 و MIC90 غلظت های مختلف کتوکونازول روی ۹۹ ایزوله از گونه های مالاسزیا

کتوکونازول µg/ml	MFC تعداد (درصد)	MIC50 تعداد (درصد)	MIC90 تعداد (درصد)
۲	۳ (۳)	-	-
۱	۱۶ (۱۶/۲)	۱ (۱)	۳ (۳)
۰/۵	۳۸ (۳۸/۴)	۳ (۳)	۱۶ (۱۶/۲)
۰/۲۵	۱۹ (۱۹/۲)	۱۶ (۱۶/۲)	۳۸ (۳۸/۴)
۰/۱۲۵	۲۰ (۲۰/۲)	۳۷ (۳۷/۴)	۱۹ (۱۹/۲)
۰/۰۶	۳ (۳)	۱۹ (۱۹/۲)	۲۰ (۲۰/۲)
۰/۰۳	-	۲۰ (۲۰/۲)	۳ (۳)
۰/۰۱۵	-	۳ (۳)	-
جمع	۹۹ (۱۰۰)	۹۹ (۱۰۰)	۹۹ (۱۰۰)

MIC50 : حداقل غلظت مهاری که باعث مهار ۵۰ درصد ایزوله‌ها می گردد

MFC : حداقل غلظت کشندگی قارچی

جدول شماره ۳ : مقایسه MFC ،MIC50 و MIC90 غلظت های مختلف فلوکونازول روی ۹۹ ایزوله از گونه های مالاسزیا

فلوکونازول µg/ml	MFC تعداد (درصد)	MIC50 تعداد (درصد)	MIC90 تعداد (درصد)
۶۴	۶ (۶/۱)	-	-
۳۲	۱۲ (۱۲/۱)	-	۶ (۶/۱)
۱۶	۴۹ (۴۹/۵)	۶ (۶/۱)	۱۲ (۱۲/۱)
۸	۲۴ (۲۴/۲)	۱۹ (۱۹/۲)	۴۸ (۴۸/۵)
۴	۷ (۷/۱)	۳۸ (۳۸/۴)	۲۴ (۲۴/۲)
۲	۱ (۱)	۲۷ (۲۷/۳)	۷ (۷/۱)
۱	-	۷ (۷/۱)	۱ (۱)
۰/۵	-	۲ (۲)	۱ (۱)
جمع	۹۹ (۱۰۰)	۹۹ (۱۰۰)	۹۹ (۱۰۰)

Archive of SID

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-04-19]

www.SID.ir

بررسی نشان داد که کتوکونازول موثرترین ایمیدازول است و این حساسیت نسبت به دارو با نوع گونه متفاوت بود(۸). نتایج ما مشابه اطلاعات ارائه شده توسط Gupta و همکاران بوده که MIC کتوکونازول کمتر از ۰/۰۳ µg/ml را برای ۹۵ درصد ایزوله‌های آزمایش شده، گزارش نموده است(۱۰). بر طبق مطالعه Strippoli و همکاران در سال ۱۹۹۷ حساسیت گونه های مالاسزیا نسبت به داروی فلوکونازول دارای دامنه MIC در محدوده ۴/۱- ۰/۲۵ میکروگرم در میلی‌لیتر بوده و کتوکونازول موثرترین دارو در برابر ایزوله‌های M.furfur بود(۱۱) در مطالعه ما MIC90 کتوکونازول برای گونه‌های مالاسزیا کمتر از فلوکونازول بود. ۹۶/۷ درصد از گونه‌های مالاسزیا دامنه‌ی MIC90 کمتر از ۰/۵ تا ۰/۰۳ میکروگرم در میلی لیتر را در برابر کتوکونازول نشان دادند. در ۳۸/۴ درصد از گونه‌های مالاسزیا MIC90 برابر با ۰/۲۵ µg/ml برای کتوکونازول بود. مطالعه Miranda و همکاران روی حساسیت داروهای کتوکونازول و فلوکونازول روی ۹۵ ایزوله مالاسزیا، نشان داد که دامنه MIC درمحدوده ۴-۰/۰۳ میکروگرم درمیلی‌لیتر برای کتوکونازول و بین ۱۲۵ و بیشتر از ۶۴ میکروگرم در میلی‌لیتر برای فلوکونازول بود(۱۵) آنها MIC فلوکونازول را بیشتر از سه آزول مورد آزمایش گزارش نمودند و دامنه‌ی آن را بین ۰/۱۲۵ و بیشتر از ۶۴ نشان دادند. اگرچه فلوکونازول داروی انتخابی و موثر در درمان پیتریازیس ورسیکالرمی باشد(۱۶) ولی مطالعه Hammer و همکاران نشان داد که کتوکونازول نسبت به فلوکونازول تاثیر بیشتری در درمان پیتریازیس ورسیکالر دارد(۸). در مطالعه ما MIC فلوکونازول بیشتر بوده و دامنه‌ی آن کمتر از ۳۲- ۰/۵ میکروگرم در میلی‌لیتر بود. درمجموع ۱۲/۱ درصد از ایزوله‌های مالاسزیا MIC90 ، ۱۶ میکروگرم در میلی‌لیتر برای فلوکونازول نشان دادند، در صورتی که در ۴۸/۵ درصد از ایزوله‌ها MIC90 ۸ میکروگرم در میلی‌لیتر بودند. Garau و همکاران با بررسی ۷۰ ایزوله، از ۴ گونه‌ی مالاسزیا، نسبت به ۵ داروی کتوکونازول، فلوکونازول، ایتراکونازول، ۵- فلوروسایتوزین و وریکونازول نشان دادند که دامنه MIC برای کتوکونازول و فلوکونازول به ترتیب کمتر از ۰/۰۳ و۴- ۰/۲۵ میکروگرم در میلی‌لیتر می‌باشد(۱۲). Sugita و همکاران حساسیت گونه‌های مالاسزیا را در برابر کتوکونازول، فلوکونازول، ایتراکونازول و وریکونازول مورد ارزیابی قرار دادند، نتایج نشان داد که دامنه‌ی حساسیت سه داروی کتوکونازول، ایتراکونازول و وریکونازول بین ۰/۰۱۶ تا ۰/۲۵ میکروگرم در میلی‌لیتر بود در حالی که دامنه داروی فلوکونازول بین ۶/۵- ۰/۵ میکروگرم در میلی‌لیتر بود(۱۳). مقایسه تاثیر دو داروی ضد قارچی با اهمیت کتوکونازول و فلوکونازول، روی گونه‌های مالاسزیا نشان داد که MFC کتوکونازول در محدوده غلظت ۲-۰/۰۶ میکروگرم در میلی‌لیتر بوده در حالی که این دامنه حساسیت برای فلوکونازول ۶۴-۲ میکرو گرم در میلی‌لیتر بود. بالاترین میزان MFC برای کتوکونازول و فلوکونازول به ترتیب ۰/۵ و ۱۶ میکرو گرم در میلی لیتر برای اکثریت ایزوله‌ها بود. در این مطالعه MIC90 برای ۸۰ درصد ایزوله‌ها نسبت به کتوکونازول در محدوده ۰/۲۵-۰/۰۳ میکروگرم در میلی‌لیتر بود و این یافته با نتایج مطالعات Gupta، Sugita و Miranda همخوانی دارد(۱۵،۱۰،۱۳).

نتایج این مطالعه نشان داد که کتوکونازول MIC کمتری نسبت به فلوکونازول در شرایط آزمایشگاهی دارد؛ پس احتمالا در درمان نتیجه بهتری خواهد داشت. در تحقیق حاضر MIC90 نسبت به داروی کتوکونازول بین گونه‌های فورفور وگلوبوزا که اکثریت ایزوله‌های جدا شده را تشکیل داده بود، دردامنه غلظت‌های پایین‌تر (۰/۱۲۵- ۰/۰۳ میکروگرم در میلی‌لیتر) اختلاف معنی‌داری داشت(P= ۰/۰۲۴)، و حساسیت گونه فورفور نسبت به کتوکونازول در مقایسه با گونه گلوبوزا کمتر بود که این نتایج با سایر مطالعات مشابهت دارد(۸). حساسیت نسبت به داروی فلوکونازول در دو گونه فورفور و گلوبوزا اختلاف معنی‌دار نداشت که این امر

Archive of SID

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-04-19]

www.SID.ir

می‌تواند ناشی از حساسیت متغیر ایزوله‌های مختلف باشد. میانگین غلظت MIC90 نسبت به داروی فلوکونازول ۷ ± ۸/۸ و نسبت به کتوکونازول ۰/۲ ± ۰/۲۴ بود که این اختلاف از نظر آماری معنی دار بود (P<۰/۰۰۱). (با آزمون کلموگروف- اسپیرونف نرمال بودن توزیع رد شد و لذا از آزمون من- ویتنی استفاده شد.) بدین معنی که کتوکونازول در غلظت‌های کمتری موثر بوده است و به عبارت دیگرحساسیت بیشتری نسبت به کتوکونازول در مقایسه به فلوکونازول داشت.

با توجه به آثار جانبی و سوء داروهای خانواده آزول بر میزبان، به ویژه در مصرف مقادیر بالا و دوره‌های زمانی طولانی، تعیین حساسیت دارویی ایزوله‌ها و گونه‌های مختلف مالاسزیا به منظور انتخاب بهترین دارو و حداقل دوز دارویی موثر بر مالاسزیا اجتناب ناپذیر است. این امر به کوتاه شدن دوره درمان، پرهیز از مصرف بیش از اندازه دارو و جلوگیری از ایجاد مقاومت‌های دارویی ناخواسته کمک فراوانی خواهد کرد. تحقیق حاضر نشان می‌دهد که توانایی مهار رشد گونه‌های مالاسزیا از داروی کتوکونازول به فلوکونازول کاهش می‌یابد همچنین این نتایج نشان می‌دهد که حساسیت نسبت به داروهای فوق در قارچ مالاسزیا وابسته به سویه می‌باشد. مقایسه دو دارو در شرایط آزمایشگاهی روی گونه‌های مالاسزیا نشان داد که کتوکونازول در شرایط آزمایشگاهی موثرتر از فلوکونازول می‌باشد.

سپاسگزاری

از کلیه ی بیماران که اجازه دادند تا این تحقیق انجام شود، نهایت تقدیر و تشکر را داریم. از معاون محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی کاشان جهت تصویب این طرح تحقیقاتی قدردانی می گردد.

References

1. Salah SB, Makni F, Marrakchi S, Sellami H, Cheikhrouhou F, Bouassida S, et al. Identification of Malassezia species from Tunisian patients with pityriasis versicolor and normal subjects. Mycoses 2005; 48: 242-245.
2. Morishita N, Sei Y, Sugita T. Molecular analysis of Malassezia microflora from patients with pityriasis versicolor. Mycopathologia 2006; 161: 61-65.
3. Tarazooie B, Kordbacheh P, Zaini F, Zomorodian K, Saadat F, Zeraati H, et al. Study of the distribution of Malassezia species in patients with pityriasis versicolor and healthy individuals in Tehran, Iran. BMC Dermatol 2004; 4: 5.
4. Fauchet NC, Botterel F, Legrand P, Guillot J, Bretagne S. Frequency of intravascular catheter colonization by Malassezia spp. in adult patients. Mycoses 2004; 47: 491-494.
5. Giusiano G, Mangiaterra M,Saito VG, Rojas F, G´ omez V, Diaz MC. Eti-ology of fungaemia and catheter colonization in Argentinean pediatric patients. Mycoses 2006; 49:49-54.
6. Gu´ eho E, Midgley G, Guillot J. The genus Malassezia with description of four new species. Antonie Van Leeuwenhoek 1996; 69: 337-355.
7. Sugita T, Tajima M, Ito T, Saito M, Tsuboi, Nishikwa A. Antifungal activities of tacrolimus and azole agents against the eleven currently accepted Malassezia species. J Clin Microbiol 2005; 43: 2824-2829.
8. Hammer KA, Carson CF, Riley TV. In vitro activities of ketoconazole, econazole, miconazole, and Melaleuca alternifolia (tea tree) oil against Malassezia species. Antimicrob Agents Ch 2000; 44(2): 467-469.
9. Uchida Y, Nakade T, Kitazawa K. In vitro activity of five antifungal agents against

Archive of SID

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-04-19]

www.SID.ir

Malassezia pachydermatis. Nippon Juigaku Zasshi 1990; 52(4): 851-853.

10. Gupta AK, Kohli Y, Li A, Faergemann J, Summerbell RC In vitro susceptibility of the seven Malassezia species to ketoconazole, voriconazole, itraconazole and terbinafine. Br J Dermatol 2000; 142(4): 758-765.
11. Strippoli V, Piacentini A, D'Auria FD, Simonetti N. Antifungal activity of ketoconazole and other azoles against Malassezia furfur in vitro and in vivo. Infection 1997; 25(5): 303-306.
12. Miranda KC, De Araujo CR, Costa CR, Passos XS, De Fátima Lisboa Fernandes O, do Rosário Rodrigues Silva M. Antifungal activities of azole agents against the Malassezia species. Int J Antimicrob Agents 2007; 29(3): 281-284.
13. Garau M, Pereiro M.JR, Del Palacio A. In vitro susceptibilities of Malassezia species to a new triazole, albaconazole (UR-9825), and other antifungal compounds. Antimicrob Agents Ch 2003; 47(7): 2342-2344.
14. Sugita T, Tajima M, Ito T, Saito M, Tsuboi R, Nishikawa A. Antifungal activities of tacrolimus and azole agents against the eleven currently accepted Malassezia species. J Clin Microbiol 2005; 43(6): 2824-2829.
15. National committee for clinical laboratory students. Reference method for broth dilution antifungal susceptibility testing of yeasts. Approved standard. M27-A2. Wayne, PA: NCCLs; 2002.
16. Nakamura Y, Kano R, Murai T, Watanabe S, Hasegawa A. Susceptibility testing of Malassezia species using the urea broth microdilution method. Antimicrob Agents Ch 2000; 44: 2185-2186.

Archive of SID

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-04-19]

www.SID.ir