الملخص العربي

لرسالة الماجستير المقدمة من الصيدلي/ أحمد أسامة الجندي

"دراسة تكوين الغلاف الحيوي بواسطة الكانديدا البيكانز ومدي تأثرها بمضادات الفطريات المختلفة"

الأغشية اللاصقة الحيوية تمثل الصورة الأكثر انتشارا من نمو الميكروبات في الطبيعة وهي مسبب أساسي للألتهابات الميكروبية السريرية كما أنها يمكن أن تكون سببا للمرض وغالبا ما ترتبط مع ارتفاع مستوى مقاومة مضادات الميكروبات.

أهداف هذا العمل هي دراسه تاثير مضادات الفطريات المختلفه علي الغلاف اللاصق الحيوي المتكون بواسطة الكانديدا البيكانز و دراسه مدي اختراق مضادات الفطريات خلال الغلاف اللاصق الحيوي كصورة محتملة من صور المقاومة.

تم عزل عدد 152 عزلة من الكانديدا من عينات سريرية مختلفة من مستشفيات مختلفة وقد تم توصيف هذه العزلات إلي (64) كانديدا البيكانز ، (42) كانديدا تروبيكاليز ، (35) كانديدا كريوزاي و (11) كانديدا جلابراتا.

تم عمل أختبار الحساسية لمضادات الفطريات و تحديد أقل تركيز مثبط (MIC) علي عزلات الكانديدا ألبيكانز الحرة الغير ملتصقة بطريقة التخفيف التسلسلي لمضادات الفطريات في الأجار علي بيئة RPMI-1640.

وقد أظهرت النتائج أن النستاتين له تأثير مثبط علي جميع العزلات يليه في الفاعلية كل من الامفوتيريسين بي والكلوتريمازول اللذان أظهرا فقط مقاومة من جانب ثلاث عزلات فقط.

تم عمل أختبار الحساسية لمضادات الفطريات وإستكشاف درجة ألتصاق جانب من عزلات الكانديدا ألبيكانز في صورتها الملتصقة كغلاف لاصق حيوي بأستخدام بيئة RPMI-1640 في أطباق بلاستيكية ذات ال 96 فتحة و إستخدام التحليل الاختزالي النصف كمي لل XTT.

إن إستخدام مادة الXTT للعديد من السنوات أصبح ضروري لتقدير كمية الخلايا الخميرية داخل الغلاف اللاصق الحيوي حيث يتم إختزال مادة ال XTT داخل الخلايا الحية إلي مادة الفورمازان الذائبة في الماء واللتي لها درجة من اللون يمكن قياس وتعيين كميته.
وقد أظهرت النتائج أن العزلات المعزولة من الالتهابات المهبلية أكثر قدرة علي تكوين غلاف لاصق حيوي اكثر تعقيدا وإلتصاقا من ذلك المتكون من العزلات المعزولة من القسطارات وإلتهابات المجاري البولية.
كما أظهرت الدراسة أن عزلات الكانديدا ألبيكانز داخل الغلاف اللاصق الحيوي أصبحت أكثر مقاومة لمضادات الفطريات المختلفة عن نفس العزلات في صورتها الحرة الغير ملتصقة.

وبدراسة المراحل المختلفة وكذا حركية تكوين الغلاف اللاصق الحيوي علي جدران الأطباق البلاستيكية ذات ال 96 فتحة لمدة 48 ساعة تبين أن بعد مرور 12 ساعة نحصل علي أعلي حيوية للخلايا داخل الغلاف في حين ان بعد مرور 24 و 48 ساعة يصبح الغلاف اللاصق الحيوي أكثر تعقيدا. كما أن تعريض الغلاف منذ بداية تكوينه إلي تركيز منخفض من التركيز المميت من مضادات الفطريات للخلايا الحرة، يؤدي إلي ضعف وقلة تعقيد الغلاف اللاصق الحيوي المتكون وقد نستغل هذا للوقاية من تعقيد الغلاف ومنع تكوينه. وعند تعريض الغلاف لتركيز منخفض من التركيز المميت من مضادات الفطريات للخلايا الملتصقة خلال 3 أو 6 ساعات من تكوينه فقد أدي ذلك إلي هبوط شديد في كفائة تكوين الغشاء بينما علي النقيض بغد 24 او 48 ساعة حيث ازداد نشاط الخلايا داخل الغلاف اللاصق الحيوي.

تم إستكشاف ودراسة مدي إختراق مضادات الفطريات خلال الغلاف اللاصق الحيوي كسبب محتمل لمقاومة الغلاف اللاصق للمضادات الميكروبية المختلفة وقد تم ذلك بإستخدام فلاتر غشائية من البولي كربونات.
وقد أظهرت النتائج أن مضادات الفطريات التابعة لمجموعة الأزول أسرع وأكثر إختراقا من التربينافين وتلك التابعة لمجموعة البولي إين. كما أن الخلايا اللتي تم أختراقها لمدة 24 ساعة بواسطة مضادات الفطريات لم يحدث لها تأثير. وبالرغم من أن الأمفوتيريسين بي هو أقلهم إختراقا للغلاف إلا أنه أكثرهم فاعلية وقتلا للخلايا داخل الغلاف اللاصق الحيوي بالمقارنة مع الفلوكونازول.

إذن هذه النتائج تشير إلي أن ضعف مرور وإختراق مضادات الفطريات للغلاف اللاصق الحيوي ليس هو المسبب لمقاومة الغلاف الشديدة لمضادات الفطريات.

إن الفحص بإستخدام الميكروسكوب الإلكتروني قد أشار إلي أن تكوين الغلاف اللاصق الحيوي يتم بشكل تام وناضج بعد مرور 48 ساعة من بداية تكوينه وأنه في هذه الحالة يتكون من شبكة متداخلة وكثيفة من الخلايا الخميرية. وعند تعريض الغلاف لمضادات الفطريات بتركيز عالي فإن ذلك يؤدي إلي تغيير في شكل الخلايا داخل الغلاف .

د/ أحمد أسامة مصطفي الجندي

مدرس بقسم الميكروبيولوجيا والمناعة
كلية الصيدلة – جامعة بني سويف