

การศึกษาความไวของยาด้านเชื้อราชนิด Amorolfine สำหรับเชื้อราชนิด *Neoscytalidium dimidiatum* ที่ทำให้เกิดโรคเชื้อราที่เล็บ

Identification and In vitro Antifungal Susceptibility of *Neoscytalidium dimidiatum* Causing Onychomycosis to Amorolfine

กัญญานันท์ ครอบบุญ

นักเทคนิคการแพทย์ชำนาญการ

Amorolfine จัดเป็นยาด้านเชื้อราที่มีคุณสมบัติทั้งยับยั้งการเจริญและฆ่าเชื้อรา มีการศึกษาพบว่าการใช้ยา 1 ถึง 2 ครั้งต่อสัปดาห์เป็นเวลา 6 เดือนทำให้ผลการรักษาดีขึ้น 40-50% อีกทั้งมีผลข้างเคียงในการรักษาเล็กน้อย ซึ่งถือว่ามีความปลอดภัยต่อการรักษา ผลการศึกษาการทดสอบความไวของยาพบว่าให้ผลการยับยั้งเชื้อราในกลุ่ม Dermatophyte ได้ดีกว่ากลุ่ม Non-dermatophyte เชื้อราที่ก่อโรคนั้นสามารถเปลี่ยนแปลงไปจากเดิมได้ และการเข้าถึงยาด้านเชื้อราได้ง่าย ก่อให้เกิดการติดต่อยามากขึ้น การทดสอบความไวของยา amorolfine ในเชื้อ *N.dimidiatum* จึงมีความจำเป็นอย่างมากต่อการเลือกยาเพื่อทำให้ผู้ป่วยได้รับผลลัพธ์สูงสุดในการรักษา จึงนำมาสู่การศึกษาการทดสอบความไวต่อยา amorolfine ของเชื้อ *N.dimidiatum* ที่ก่อโรคเชื้อราที่เล็บ จำนวน 16 strain ทำการบ่งชี้ชนิดด้วยการเพาะเชื้อ และการวิเคราะห์ลำดับเบสไรโบโซมอลดีเอ็นเอ และทำการทดสอบความไวต่อยา amorolfine ด้วยวิธี broth microdilution ตามมาตรฐาน CLSI M38 โดยมี final concentration อยู่ระหว่าง 0.03 -16 ug/ml เพื่อหาค่าความเข้มข้นต่ำสุดของยาที่สามารถยับยั้งการเจริญของเชื้อ (MIC) และสามารถฆ่าเชื้อรา (MFC) ได้ โดยใช้ *T.interdigital* ATCC MYA-4439 เป็นเชื้อควบคุมมาตรฐาน ผลการศึกษาพบว่าค่า MIC อยู่ระหว่าง 1 - >16 ug/ml และค่า MFC อยู่ระหว่าง 2 - >16 ug/ml โดยให้ค่า MIC ≤ 1 ug/ml จำนวน 2 Strain, ค่า MIC = 2 ug/ml จำนวน 6 Strain , ค่า MIC ≥ 4 ug/ml จำนวน 8 Strain โดยการกระจายตัวของเชื้อส่วนใหญ่จำนวน 12 strain ให้ค่า MIC อยู่ระหว่าง 2 ถึง 4 ug/ml ซึ่งจากผลการศึกษาพบว่าค่าความไวต่อยา amorolfine ของเชื้อ *N.dimidiatum* จำนวนมากที่สุดของการศึกษา ให้ค่าการทดสอบมากกว่าหรือเท่ากับ 4 ug/ml บ่งชี้ให้เห็นถึงความไวต่อยา Amorolfine น้อยลง การรักษาด้วยยาชนิดนี้จำเป็นต้องใช้ปริมาณยาที่สูงขึ้นและอาจทำให้การรักษาไม่ได้ผล อนึ่งผลความไวทางห้องปฏิบัติการที่ให้ค่าไวต่อยาในหลอดทดลอง (In vitro) อาจมีความไม่สอดคล้องกับผลการตอบสนองต่อการรักษาในผู้ป่วย (In vivo) ได้ ดังนั้นการศึกษาถึงความสัมพันธ์ระหว่างความไวของยาด้านเชื้อรา และผลการตอบสนองต่อการรักษาในผู้ป่วยสถาบันโรคผิวหนังจึงมีความจำเป็นอย่างมากทำให้แพทย์ผู้ทำการรักษามีข้อมูลที่เป็นประโยชน์ต่อการตัดสินใจ วางแผนหรือปรับแผนการใช้ยา อันมีผลต่อการลดระยะเวลาในการรักษา ลดการเกิดผลข้างเคียงในการใช้ยาด้านเชื้อราที่ไม่เหมาะสม ทำให้ผู้ป่วยได้รับผลลัพธ์สูงสุดในการรักษาต่อไป

คำสำคัญ: โรคเชื้อราที่เล็บ, ยาด้านเชื้อรา, การทดสอบความไวของยาด้านเชื้อรา, อะมอร์โอฟีน

Amorolfine can inhibit growth and kill fungi. The application of the drug one or twice a week for 6 months has resulted in 40-50% improvement in outcome. There are also few side effects in treatment which is considered safe for patient. The results of the drug susceptibility test showed that it can inhibited dermatophyte more than in non-dermatophyte. In addition, the fungus can be changed from the original and the easy access to use the antifungal drugs caused more drug resistance, so amorolfine susceptibility testing on *N.dimidiatum* was very important to select the drug for the patient. Therefore, Amorolfine susceptibility testing of 16 strains of *N.dimidiatum* was studied. Species identification analyzed by culture and ribosomal DNA sequencing analysis and susceptibility test was performed by broth microdilution method according to CLSI M38 standard with final concentration between 0.03 -16 ug/ml to determine the minimum concentration of the drug that can inhibit the growth of fungi (MIC) and can kill organisms (MFC) using *T. interdigital* ATCC MYA-4439 as standard control. In this study, it was found that MIC values were 1 to >16 ug/ml and the MFC value were 2 to >16 ug/ml. The results also showed 2 Strain of MIC \leq 1 ug/ml, 6 Strain of MIC equal to 2 ug/ml, 8 Strain of MIC \geq 4 ug/ml. The greatest sample presented the MIC range between 2 to \geq 4 ug/ml. The results interpreted that the susceptibility to amorolfine for the greatest number of studies *N. dimidiatum* was greater than or equal to 4 ug/ml, indicate reduced susceptibility to the drug amorolfine. Treatment with this medication will therefore require higher dosages and may result in treatment failure. In addition, laboratory susceptibility results (in vitro) may be inconsistent with the response to treatment in patients (in vivo). Therefore, it is necessary to study the relationship between antifungal sensitivity and the response to treatment in patients at institution of dermatology, providing the treating physicians with useful information for decision, making plan or adjust a medication plan which has an effect on reducing the duration of treatment and the occurrence of side effects from inappropriate use of antifungal drugs. It makes the patients get the best results in treatment.

Keywords: Onychomycosis, Antifungal, Antifungal Susceptibility Testing In vitro, Amorolfine