

DANIEL DE ASSIS SANTOS

Otimização da metodologia para estudo de susceptibilidade a drogas antifúngicas para *Trichophyton* sp.: aplicação da técnica e da tipagem molecular na caracterização de isolados sequenciais de *Trichophyton rubrum*

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
BELO HORIZONTE, 2006**

Livros Grátis

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

Resumo

Noventa e dois isolados de dermatófitos (52 de *Trichophyton rubrum* e 40 de *Trichophyton mentagrophytes*) foram utilizados no presente trabalho. Todas as amostras foram obtidas de pacientes portadores de onicomicose subungueal distal -lateral dos pododáctilos em Belo Horizonte, Minas Gerais, no período de julho a dezembro de 2004. Do total, 40 *T. rubrum* eram isolados sequenciais obtidos de 20 pacientes antes e após quatro meses de terapia oral com cetoconazol. A reprodutibilidade da metodologia proposta pelo documento M38 A do Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) modificada por SANTOS & HAMDAN (2005) foi avaliada de acordo com dois tipos de inóculo: o primeiro recomendado pelo CLSI (constituído de hifas e microconídios) e o segundo constituído por apenas microconídios. Todos os isolados foram submetidos aos testes de susceptibilidade *in vitro* frente às drogas antifúngicas cetoconazol, itraconazol, fluconazol, miconazol, isoconazol, clotrimazol, griseofulvina, ciclopiroxolamina e terbinafina, bem como aos testes de combinação de drogas utilizando -se os pares de antifúngicos ciclopiroxolamina com itraconazol e ciclopiroxolamina com cetoconazol. A terbinafina foi o antifúngico mais ativo para as duas espécies de *Trichophyton* sp., seguido de itraconazol, clotrimazol, isoconazol, miconazol, ciclopiroxolamina, cetoconazol, griseofulvina e fluconazol. Os testes de combinação de drogas demonstraram sinergismo entre azólicos e ciclopiroxolamina e revelaram maior reprodutibilidade da metodologia, para as duas espécies, quando o inóculo era constituído somente de microconídios. Foi constatado que nenhum dos 20 pacientes exibiu qualquer sinal de melhora clínica e micológica após o tratamento com cetoconazol (mesmo quando a concentração inibitória mínima - CIM - da droga foi baixa), sendo possível a recuperação em cultura de um segundo isolado de *T. rubrum* de cada paciente avaliado. A diferenciação dos isolados de *T. rubrum* obtidos antes e após a terapêutica foi executada por meio de amplificação específica de elementos repetitivos (TRS-1 e TRS-2) do DNA ribossomal (rDNA) sobre o DNA total do microrganismo em questão. A técnica demonstrou ser eficiente na diferenciação de amostras de *T. rubrum*. Foram constatados 11 diferentes genótipos dentre os isolados analisados, sendo que amostras de doze dos vinte pacientes apresentaram genótipos diferentes antes e depois do tratamento. Para quatro pacientes foi possível observar aumento nos valores de CIMs dos azólicos (cetoconazol, itraconazol, miconazol e isoconazol) (CIMs maiores que CIM₉₀) quando foram testados isolados obtidos após a terapia antifúngica. Futuros estudos são ainda necessários para avaliar o valor prognóstico dos testes de susceptibilidade aos antifúngicos para isolados de dermatófitos provenientes de pacientes com onicomicose.

Summary

Ninety-two dermatophyte isolates (52 of *Trichophyton rubrum* and 40 of *Trichophyton mentagrophytes*) were used in this work. Strains were obtained from patients suffering of distal -lateral subungueal onychomycosis in Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil from June to December of 2004. Among the *T. rubrum* isolates, 40 were sequential isolates obtained from 20 patients before and after four months of oral therapy with ketoconazole. The reproducibility of the methodology proposed by the Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) on the document M38 A modified by SANTOS & HAMDAN (2005) were analyzed testing two inocula constitution: the inoculum recommended by CLSI (constituted by hyphae and microconidia) and the one constituted only by microconidia. All the isolates were submitted to *in vitro* susceptibility tests with ketoconazole, itraconazole, fluconazole, miconazole, isoconazole, clotrimazole, griseofulvin, cyclopiroxolamine and terbinafine. In addition, tests of drug combination were performed with cyclopiroxolamine with itraconazole and cyclopiroxolamine with ketoconazole. Terbinafine was the most potent agent against the tested species, followed by itraconazole, clotrimazole, isoconazole, miconazole, cyclopiroxolamine, ketoconazole, griseofulvin and fluconazole. The tests of drug combination demonstrated synergism between azole agents and cyclopiroxolamine and they revealed greater reproducibility of the method when the inoculum was constituted only by microconidia. None of the 20 patients included in this study appeared to be cured after the treatment with ketoconazole (even when the minimum inhibitory concentration – MIC – for this drug were low) and a new sample of *T. rubrum* were obtained from each patient. Strain differentiation by specific amplification of the two tandemly repeated elements (TRS -1 and TRS -2) of the ribosomal DNA of *T. rubrum* was performed. This PCR method demonstrated to be a valuable tool in the differentiation of *T. rubrum* isolates. Eleven different genotypes were verified among the analyzed strains, and twelve patients exhibited isolates with distinct genotypes before and after the treatment. MIC values for the most of the azole agents (ketoconazole, itraconazole, miconazole and isoconazole) were higher when testing isolates obtained after antifungal oral therapy from four patients. More studies are still necessary to evaluate the prognostic value of the antifungal susceptibility testing for dermatophyte isolates obtained from patients suffering of onychomycosis.

Livros Grátis

(<http://www.livrosgratis.com.br>)

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)
[Baixar livros de Matemática](#)
[Baixar livros de Medicina](#)
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)
[Baixar livros de Meteorologia](#)
[Baixar Monografias e TCC](#)
[Baixar livros Multidisciplinar](#)
[Baixar livros de Música](#)
[Baixar livros de Psicologia](#)
[Baixar livros de Química](#)
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)
[Baixar livros de Serviço Social](#)
[Baixar livros de Sociologia](#)
[Baixar livros de Teologia](#)
[Baixar livros de Trabalho](#)
[Baixar livros de Turismo](#)