

LEKOWRAŻLIWOŚĆ SZCZEPÓW *PROTOTHECA* SPP. IZOLOWANYCH Z PRZYPADKÓW PROTOTEKOZY U LUDZI

Kinga Żupnik, Zofia Bakuła, Tomasz Jagielski

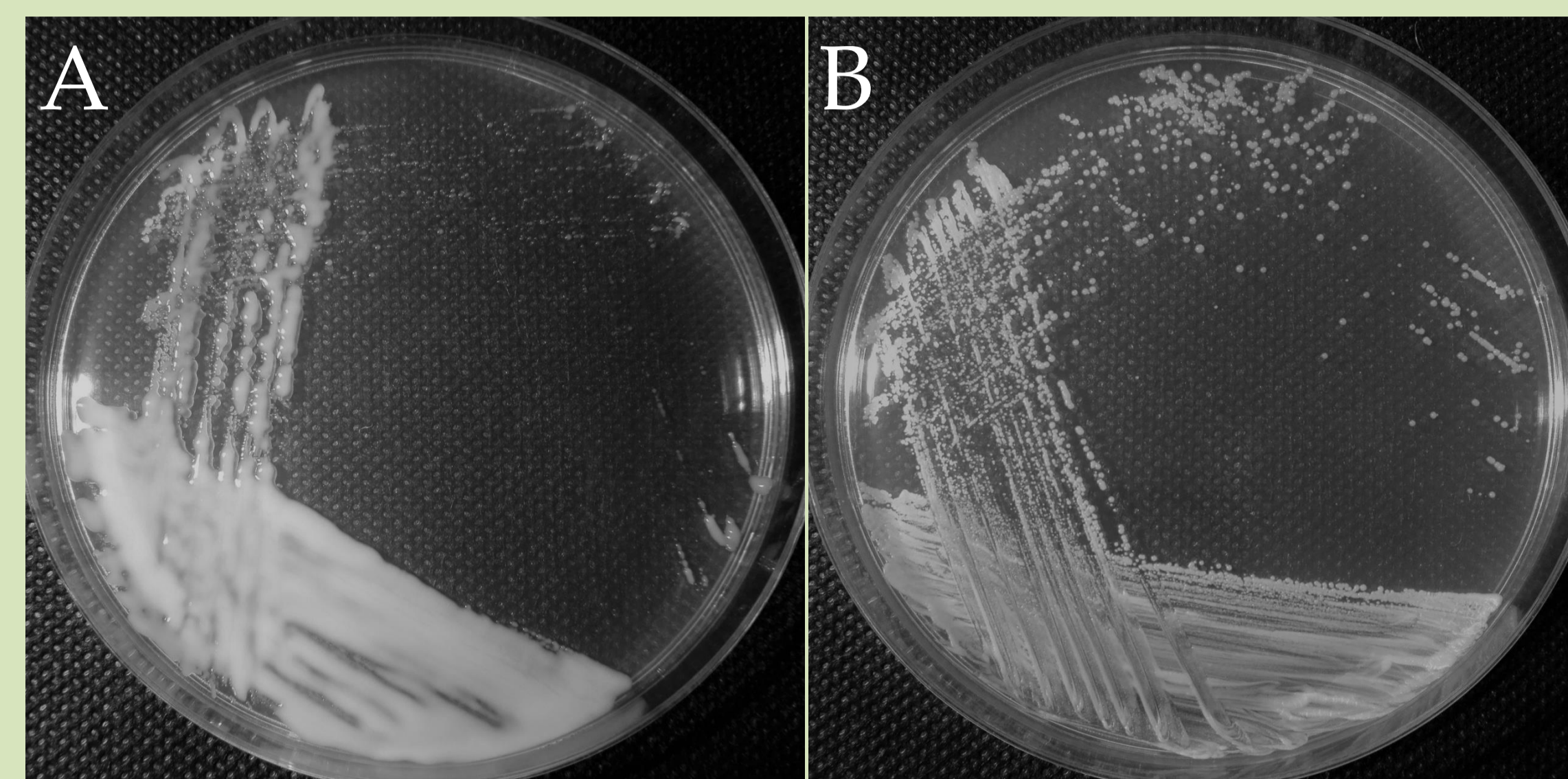
Zakład Mikrobiologii Stosowanej, Instytut Mikrobiologii, Wydział Biologii, Uniwersytet Warszawski

Projekt finansowany przez Uniwersytet Warszawski i Ministerstwo Nauki i Szkolnictwa Wyższego w ramach programu „Strategia doskonałości”.

WSTĘP

Głony należące do rodzaju *Prototheca* (**Rycina 1**), obok *Chorella* spp., są jedynymi roślinami mogącymi wywoływać zakażenia u kręgowców. Spośród 14 znanych gatunków *Prototheca*, pięć, tj. *Prototheca wickerhamii*, *Prototheca ciferrii* (daw. *Prototheca zopfii* gen. 1), *Prototheca bovis* (daw. *Prototheca zopfii* gen. 2), *Prototheca miyajii* oraz *Prototheca cutis* uznaje się za organizmy chorobotwórcze dla człowieka i zwierząt. Głównym czynnikiem etiologicznym prototekozy u ludzi jest *P. wickerhamii*. Zakażenia wywołane przez glony *Prototheca* spp. są trudne w leczeniu z uwagi na ich oporność na wiele spośród stosowanych leków.

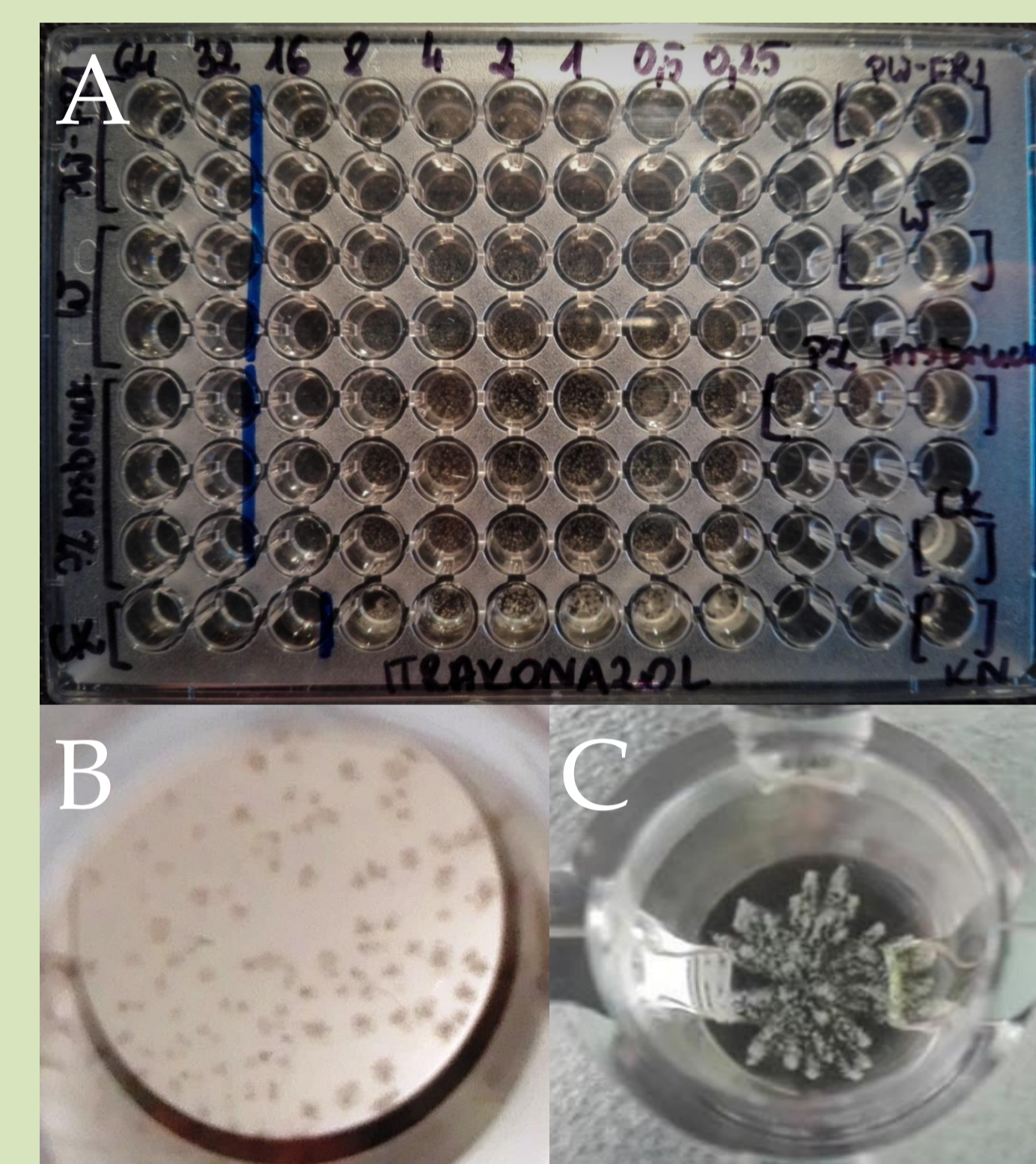
Celem badania było określenie wrażliwości szczepów *Prototheca* spp., wyizolowanych z przypadków prototekozy u ludzi, na konwencjonalne i nowe leki przeciwgrzybicze.



Ryc. 1. Wzrost na szalce z podłożem Sabouroud, 35°C, 72 godz. (A) *Prototheca tumulicola* (B) *Prototheca wickerhamii*

MATERIAŁY I METODY

Do pracy włączono 22 szczepy, w tym 13 szczepów klinicznych reprezentujących gatunki: *P. wickerhamii* (8), *P. ciferrii* (2), *P. bovis* (2) i *Prototheca pringsheimii* (1) oraz 9 szczepów referencyjnych reprezentujących gatunki: *P. wickerhamii* (DBVPG 9298), *P. ciferrii* (SAG 2063), *P. bovis* (SAG 2021), *Prototheca blaschkeae* (SAG 2064), *P. blaschkeae* ssp. *brasiliensis* (DSM 103592), *P. cutis* (ATCC PRA-338), *P. miyajii* (IFM 53848), *Prototheca stagnora* (ATCC 16528) i *P. tumulicola* (JCM 31123). Profile lekowrażliwości ustalono za pomocą metody mikrorozcieńczeń na płytkach titracyjnych (**Rycina 2**), w oparciu o protokoły własne, przygotowane na podstawie wytycznych Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Wyznaczono wartości minimalnych stężeń hamujących (MIC) oraz minimalnych stężeń algobójczych (MAC) dla 9 leków przeciwgrzybiczych: amfoterycyny B (AMB), ketokonazolu (KTZ), itrakonazolu (ITZ), mikonazolu (MCZ), flukonazolu (FCZ), lulikonazolu, efinakonazolu, worikonazolu (VOZ) i posakonazolu (POZ).



Ryc. 2. (A) Przykładowa płytka titracyjna do oznaczania MIC/MAC (B, C) wzrost *Prototheca* spp. w dołku.

WYNIKI

Średnie wartości MIC/MAC dla badanych leków podano w **Tabeli 1**. Wśród szczepów klinicznych największą aktywnością antyprototekową odznaczył się efinakonazol (śr. MIC/MAC 0,08/0,12 mg/L). Szczepy kliniczne *P. wickerhamii* charakteryzowały się niższymi średnimi wartościami MIC i MAC dla badanych leków niż szczepy *P. ciferrii* i *P. bovis* (daw. *P. zopfii*). Wśród szczepów referencyjnych największą oporność na badane leki wykazano dla gatunku *P. tumulicola*.

Tab. 1. Wrażliwość szczepów klinicznych i referencyjnych *Prototheca* spp.

Lek	Szczepy kliniczne		Szczepy referencyjne	
	Średnia arytmetyczna MIC [mg/L]	Średnia arytmetyczna MAC [mg/L]	Średnia arytmetyczna MIC [mg/L]	Średnia arytmetyczna MAC [mg/L]
AMB	0,58	0,63	0,42	0,58
KTZ	2,31	2,85	3,67	4,44
ITZ	4,31	4,62	3,78	4,89
Lulikonazol	132,92	157,54	114,67	122,67
Efinakonazol	0,08	0,12	0,96	0,96
VOZ	4,69	4,69	4,78	5,33
POZ	4,00	4,00	4,56	4,56
MCZ	65,85	88,00	78,22	163,56
FCZ	137,85	147,69	156,44	192,00

WNIOSKI

❖ Otrzymane wyniki wskazują na wrażliwość szczepów klinicznych *Prototheca* spp. na większość leków z grupy azoli oraz amfoterycynę B.

❖ Najwyższą aktywność wśród szczepów klinicznych wykazano dla efinakonazolu, który nie był dotąd stosowany u pacjentów z prototekozą. Lek ten może stanowić skuteczną opcję terapeutyczną w leczeniu ludzkiej prototekozy.