مقاله پژوهشی

لیزرپزشکی؛ ۱۳۸۹، دوره ۷، شماره ۳، صفحات: ۱۱-۷.

غیرفعال‌سازی فتودینامیکی باکتری‌های مقاوم به دارو با رنگ متیلن بلو

نسیم کاشف[۱]
محسن فاتح[۲]
مریم سیروسی[۳]
عادلهٔ تقی‌خانی[۳]
فائزهٔ حسامی ذکائی[۳]
غلامرضا اسماعیلی جاوید[۲]

[۱]استادیار باکتری‌شناسی پزشکی، بخش میکروبیولوژی، دانشکدهٔ زیست‌شناسی، پردیس علوم، دانشگاه تهران
[۲]مربی پژوهش، مرکز تحقیقات لیزر در پزشکی جهاد دانشگاهی
[۳]بخش میکروبیولوژی، دانشکدهٔ زیست‌شناسی، پردیس علوم، دانشگاه تهران

نویسندهٔ مسئول: محسن فاتح، مربی پژوهش، مدیر گروه پژوهشی لیزر پزشکی مرکز تحقیقات لیزر در پزشکی جهاد دانشگاهی واحد علوم پزشکی تهران، تلفن: ۶۶۴۹۰۸۵۵
پست الکترونیک: fatehmohsen@yahoo.com

خلاصه

مقدمه: با توجه به مصرف فراوان آنتی بیوتیک‌ها گسترش باکتری‌های مقاوم به دارو یکی از تهدیدهای سلامت عمومی جوامع به حساب می‌آید و غیرفعال‌سازی فتودینامیکی می‌تواند راهکار غلبه بر این نقطه‌ضعف باشد. در این مطالعه اثر متیلن‌بلوی برانگیخته شده با نور لیزر (۶۶۰ نانومتر) بر روی گونه‌های باکتریایی مقاوم به دارو (Staphylococcus aureus Staphylococcus epidermidis, Escherichia coli) که از زخم‌های پای دیابتی جدا شده بودند، بررسی گردید.

روش بررسی: اثر غلظت عامل حساس‌گر نوری (۱۰۰ µg/ml و ۵۰، ۲۵) و زمان تابش لیزر (۵، ۱۰ و۲۰ دقیقه) بر اثر کشندگی غیرفعال‌سازی فتودینامیکی بررسی شد.

یافته‌ها: همهٔ گونه‌ها به غیرفعال‌سازی فتودینامیکی حساس بودند. قابلیت کشندگی به غلظت متیلن‌بلو بستگی نداشت ولی به دوز نور وابسته بود. حساس‌سازی نوری متیلن‌بلو با استفاده از نور قرمز لیزر ($۱۰۹,۲J/cm^2$) قادر به کاهش ۹۹۳/۰۳، ۹۸/۹۵ و ۹۲/۲۳ درصدی در تعداد باکتری‌های زندهٔ S. aureus، S. epidermidis و E. coli (تعداد اولیهٔ باکتری‌ها $۱۰^۴$ -$۱۰^۵$ CFU/ml) بود.

نتیجه‌گیری: این یافته‌ها نشان می‌دهد که متیلن بلو در ترکیب با نور قرمز می‌تواند عامل مؤثری برای از بین بردن باکتری‌های مقاوم به دارو در زخم‌های عفونی باشد.

واژه‌های کلیدی: غیرفعال‌سازی فتودینامیکی، باکتری‌های مقاوم به دارو، عفونت‌های زخم.

مقدمه

افزایش مقاومت میکروارگانیسم‌های بیماری‌زا به ترکیبات ضدمیکروبی نیاز به دستیابی به راهکارهای درمانی جدید را برای عفونت‌های موضعی نشان می‌دهد. یکی از این راهکارها فتودینامیک‌تراپی (PDT) است که بر اساس واکنش نور مرئی و یک ترکیب حساس به نور که تحت تأثیر نور، گونه‌های سمی تشکیل می‌دهد پایه‌ریزی شده است [۱]. با فتودینامیک‌تراپی می‌توان میکروارگانیسم‌های حساس به آنتی‌بیوتیک و مقاوم به آن را غیرفعال ساخت [۴-۲]. همچنین تکرار این فرآیند سبب تشکیل سلول‌های مقاوم باکتری نمی‌گردد [۵].

به علت کاربرد آسان رنگ و نور به‌شکل موضعی، زخم‌های عفونی سطحی قابلیت بالقوهٔ درمان با PDT را دارا می‌باشند. از بین‌بردن باکتری‌های آلوده‌کنندهٔ زخم با استفاده از رنگ‌های حساس به نور در مطالعات مختلفی گزارش شده است [۹-۶]. در مورد کارآیی محلول متیلن‌بلو در درمان بافت‌های سرطانی و بیماری‌های غیرسرطانی مطالعات مختلفی صورت گرفته است [۱۳-۱۰]. همچنین فعالیت فتودینامیکی متیلن‌بلو بر باکتری‌های پاتوژن نیز مطرح گردیده است [۱۴ و ۱۵]. متیلن‌بلو به‌راحتی از دیوارهٔ سلولی باکتری‌ها عبور می‌کند و به‌علت دارا بودن بار مثبت، به راحتی به بار منفی لیپوپلی ساکارید باکتری‌های گرم‌منفی متصل می‌شود [۱۶]. باکتری‌های گرم‌مثبت نیز که تنها پپتیدوگلیکان را در خارج از غشای سیتوپلاسمی خود دارند، متیلن‌بلو را به‌راحتی از دیوارهٔ خود عبور می‌دهند [۱۷]. با این حال گزارش‌های کمی از تأثیر این رنگ بر باکتری‌های مقاوم به دارو دردست است. در این مطالعه ما حساسیت ارگانیسم‌های مقاوم به دارو را نسبت به فتودینامیک‌تراپی با استفاده از رنگ متیلن بلو و نور لیزر ۶۶۰ نانومتر مورد بررسی قرار داده‌ایم.

روش بررسی

گونه‌های باکتریایی و شرایط محیطی

دو باکتری گرم‌مثبت (Staphylococcus epidermidis) (Staphylococcus aureus) و یک باکتری گرم‌منفی (Escherichia coli) در این مطالعه استفاده شدند. هر سه ارگانیسم از زخم عفونی پای بیماران دیابتی جدا شدند و الگوی حساسیت ضد

[Downloaded from icml.ir on 2026-11-07]

میکروبی هر کدام با روش استاندارد انتشار دیسک مطابق با توصیه‌های CLSI تعیین شد [۱۸].

S .aureus به ۱۱ آنتی بیوتیک مقاوم بود که عبارت بودند از: آموکسی‌سیلین-کلاوولانات (20/10µg)، سفتازیدیم (30µg)، اگزاسیلین (1µg)، پیپراسیلین (100µg)، سفالکسین (30µg)، ایمیپنم (10µg)، سیپروفلوکساسین (5µg)، کلیندامایسین (2µg)، اریترومایسین (15µg)، جنتامایسین (10µg) و آمیکاسین (30µg).

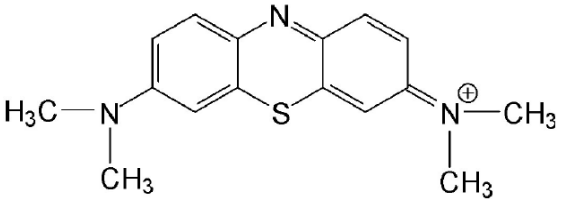
S. epidermidis به سفتازیدیم، اگزاسیلین، پیپراسیلین، اریترومایسین، کوتریموکسازول (1.25/23.75 µg)، داکسی سایکلین (30 µg)، جنتامایسین و آمیکاسین مقاوم بود.

E.coli به آموکسی‌سیلین-کلاوولانات، سفتازیدیم، پیپراسیلین، سفالکسین، ایمیپنم، سیپروفلوکساسین، لووفلوکساسین، نورفلوکساسین، کوتریموکسازول، داکسی‌سایکلین و جنتامایسین مقاوم بود.

کشت مجدد ارگانیسم‌ها در هر هفته در نوترینت آگار (Merck) انجام می‌شد. سپس از هرگونه به‌صورت هوازی در پلیت نوترینت آگار در دمای ۳۷ درجه به مدت ۲۴-۱۸ ساعت کشت داده می‌شد و سوسپانسیونی در بافر فسفات استریل (PBS) (pH=۷/۴) با غلظت ۱۰۴-۱۰۵ CFU ml-1 تهیه می‌شد.

حساسگر نوری و منبع نور

متیلن بلو (MB) از Sigma, UK خریداری شد (شکل ۱). محلول متیلن بلو برای هر آزمایش در بافر فسفات استریل (pH= ۷,۴) به‌صورت تازه با فیلتراسیون استریل آماده و در تاریکی نگهداری می‌شد. برای تابش از یک لیزر دیود ۳۵mW (Lasotronic –UK) که نوری با طول موج ۶۶۰ نانومتر ساطع می‌کند، استفاده شد. فاصلهٔ دستگاه لیزر و سطح پلیت به‌گونه‌ای تنظیم گردید که میزان تابش ۹۱mW cm-2 باشد.



شکل ۱- ساختار مولکولی متیلن بلو

تأثیر غلظت حساسگر نوری بر اثر کشندگی فتودینامیک تراپی

میزان ۰/۱ میلی‌لیتر از سوسپانسیون S. aureus، S. epidermidis و E. coli (حاوی۱۰۴-۱۰۵ CFU ml-1) در بافر استریل به پلیت ۹۶ خانه‌ای منتقل شد و به همان میزان محلول متیلن‌بلو به آن اضافه شد تا غلظت نهایی رنگ در چاهک‌ها 100-25 µg ml-1 شود. بعد از افزودن متیلن‌بلو با غلظت‌های 25 µg ml-1 تا 100 µg ml-1، چاهک‌ها به‌مدت ۳۰ دقیقه (زمان قبل از تابش) در تاریکی سپس در معرض نور (۹۱mW cm-2) قرار گرفتند. در این سیستم ۱۰ دقیقه تابش نور برابر با انرژی ۵۴/۶ J cm-2 است.

هر آزمون ۵ مرتبه و در ۴ حالت مختلف انجام شد.

گروه‌های کنترل شامل:

۱) سوسپانسیون‌های میکروبی که حاوی متیلن‌بلو نبودند و در معرض نور قرار نگرفتند (حساسگر نوری، لیزر، -L-S).

۲) سوسپانسیون‌های میکروبی که با متیلن‌بلو در تاریکی انکوبه شدند (حساسگر نوری، لیزر، +L-S).

۳) سوسپانسیون‌های میکروبی که در غیاب متیلن‌بلو در معرض نور قرار گرفتند (حساسگر نوری، لیزر، -L+S).

۴) گروه آزمایش: سوسپانسیون‌های میکروبی که در حضور متیلن بلو در معرض نور قرار گرفتند (حساسگر نوری، لیزر،+L+S).

پلیت‌ها هنگام تابش نور درپوش داشتند تا شرایط استریل حفظ شود. برای شمارش باکتری‌های زنده پس از تهیهٔ رقت‌های سریال بر روی نوترینت آگار کشت داده شد.

تأثیر دوز نور لیزر بر اثر کشندگی فتودینامیک‌تراپی

تأثیر دوز نور لیزر برکشتن باکتری‌ها با تغییر زمان تابش و ثابت نگه‌داشتن فاصلهٔ منبع نور تا پلیت بررسی گردید. سوسپانسیون میکروبی طبق توضیح پیشین تهیه شد و غلظت نهایی 50 µg ml-1 از رنگ برای ادامهٔ کار استفاده شد. بقاء باکتری‌ها بعد از ۵، ۱۰ و ۲۰ دقیقه تابش (0.091 W cm-2) برابر با دوز انرژی به‌ترتیب ۲۷/۳، ۵۴/۶ و ۱۰۹/۲ J cm-2 اندازه‌گیری شد.

آنالیزآماری

مقادیر به‌صورت انحراف معیار ± میانگین log10 بیان شدند. مقایسهٔ بین میانگین گروه‌های مختلف با استفاده از آزمون One-Way ANOVA بررسی گردید. مقادیر P<۰/۰۵ از لحاظ آماری معنی‌دار تلقی شد.

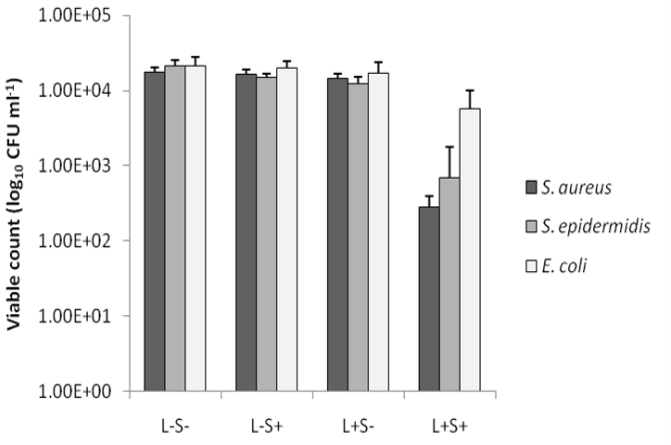
یافته ها

وقتی S. aureus با غلظت‌های مختلف متیلن‌بلو تیمار شد و در معرض ۵۴/۶ J cm-2 نور قرمز قرار گرفت، حتی با کمترین غلظت متیلن‌بلو کاهش قابل توجهی در تعداد باکتری‌های اولیه مشاهده گردید. برای مثال وقتی غلظت ۲۵ µg ml-1 از متیلن‌بلو استفاده شد، کاهش قابل ملاحظه‌ای (P<۰/۰۰۱) در تعداد باکتری‌های سوسپانسیون اولیه (۱/۸ ×۱۰۴ CFU ml-1) (1.8 CFU ml-1) مشاهده گردید (۹۸/۴۱ درصد از باکتری‌ها کشته شدند). سوسپانسیون S. aureus که با متیلن‌بلو تیمار شده بود اما، در معرض نور قرار نگرفته بود (+L-S) یا سوسپانسیونی که در غیاب متیلن بلو تحت تابش نور قرار گرفته بود (-L+S)، کاهشی در تعداد باکتری‌های سوسپانسیون اولیه نشان ندادند (شکل ۲).

[Downloaded from icml.ir on 2026-11-07]

وقتی S. epidermidis با غلظت‌های مختلف متیلن‌بلو تیمار شد و در معرض ۵۴/۶ J cm-2 نور قرمز قرار گرفت، حتی با کمترین غلظت متیلن‌بلو کاهش قابل توجهی در تعداد باکتری‌های اولیه مشاهده شد. تیمار با ۲۵µg ml-1 متیلن‌بلو کاهش تقریبی ۹۶/۸۳ درصدی (P<۰/۰۰۱) در تعداد باکتری‌های اولیه را نشان داد که این مقدار برابر با کشته شدن ۲/۰۸ ×۱۰۴ CFU ml-1 بود. باکتری‌هایی که با متیلن‌بلو تیمار شده بودند اما، در معرض نور قرار نگرفته بودند (L-S+) یا آن‌ها که در غیاب متیلن‌بلو تحت تابش نور قرار گرفته بودند (L+S-)، کاهش معنی‌داری در تعداد باکتری‌های اولیه نشان ندادند (شکل ۲).

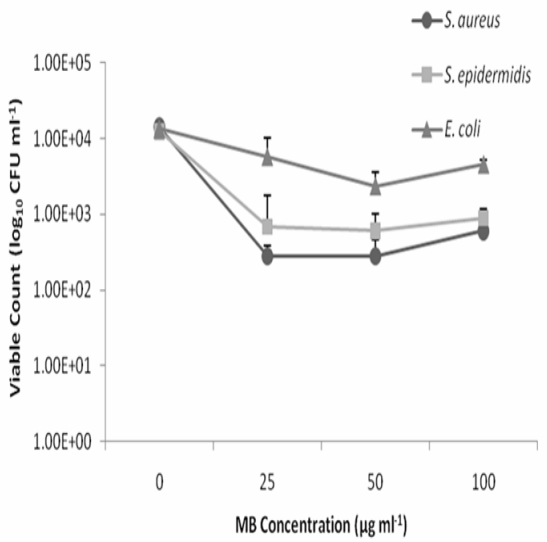
وقتی E. coli با غلظت‌های مختلف متیلن‌بلو تیمار شد و در معرض 54.6 J cm-2 نور قرمز قرار گرفت، حتی با کمترین غلظت متیلن‌بلو کاهش قابل توجهی در تعداد باکتری‌های اولیه مشاهده شد البته این کاهش به بزرگی آنچه در باکتری‌های گرم‌مثبت مشاهده شد، نبود. برای مثال وقتی غلظت ۲۵ µg ml-1 از متیلن بلو استفاده شد، کاهش قابل ملاحظه‌ای (P=۰/۰۲۳) در تعداد باکتری‌های سوسپانسیون اولیه مشاهده شد که این مقدار برابر با کشته شدن ۷/۸۴ ×۱۰۳ CFU ml-1 بود و کارآیی ۵۷/۶۵ درصدی را نشان می‌دهد (شکل ۲).



شکل ۲- اثر کشندهٔ حساس سازی نوری ارگانیسم‌ها با غلظت ۲۵ µg ml-1 متیلن بلو. میزان مساوی از ۵۰ µg ml-1 متیلن بلو (L-S+, L+S+) یا بافر PBS (L-S-, L+S-) به هر سوسپانسیون میکروبی اضافه شد، نمونه‌ها به مدت ۳۰ دقیقه در تاریکی نگهداری شدند، سپس در معرض تابش نور قرمز (۶۶۰ نانومتر) با چگالی انرژی ۰/۰۹۱ W cm-2 و دوز نور ۵۴/۶ J cm-2 قرار گرفتند (L+S-, L+S+) یا در تاریکی باقی ماندند (L-S+, L-S-).

تأثیر غلظت‌های مختلف رنگ

اثر کشندگی فرآیند در هیچ‌کدام از گونه‌ها به غلظت متیلن بلو بستگی نداشت. شکل ۳، کاهش تعداد هر سه‌گونهٔ باکتری را با تیمار با غلظت‌های مختلف متیلن‌بلو و تابش نور با دوز 54/6J cm-2 و چگالی انرژی ۰/۰۹۱ W cm-2 نشان می‌دهد.



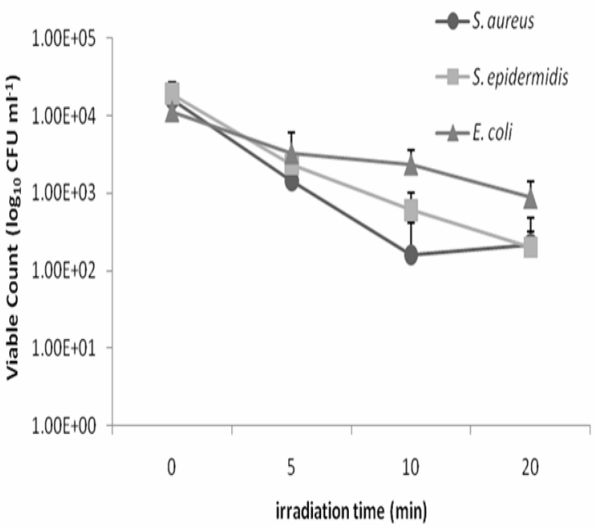
شکل ۳- اثر کشندهٔ حساس سازی نوری ارگانیسم‌ها با غلظت‌های ۱۰۰ µg ml-1 و ۵۰ و ۲۵ متیلن بلو. میزان مساوی از غلظت مناسب متیلن‌بلو (L+S+) به هریک از سوسپانسیون‌های باکتریایی اضافه گردید، نمونه‌ها برای مدت ۳۰ دقیقه در تاریکی نگهداری شدند، سپس در معرض تابش نور قرمز (۶۶۰ نانومتر) با چگالی انرژی ۰/۰۹۱ W cm-2 و دوز J cm-2 ۵۴/۶ قرار گرفتند.

اثر دوز نور

اثر باکتری‌کشی حساس سازی نوری ارگانیسم‌ها وابسته به دوز نور بود (شکل ۴). تابش سوسپانسیون S. aureus برای مدت زمان ۵، ۱۰ و۲۰ دقیقه سبب کاهش (P<۰/۰۰۱) به‌ترتیب ۹۱/۲۵، ۹۹/۰۳ و ۹۹/۰۳ درصدی در تعداد باکتری‌های زنده شد.

در مورد S. epidermidis تابش نور به مدت ۵، ۱۰ و ۲۰ دقیقه سبب کاهش (P<۰/۰۰۱) به‌ترتیب ۸۷/۷۹، ۹۶/۸۶ و ۹۸/۹۵ درصدی باکتری‌های زنده شد. در مورد E. coli کاهش معنی‌دار (P<۰/۰۰۱) ۷۱/۰۲، ۷۹/۱۵ و ۹۲/۲۳ درصدی در تعداد باکتری‌های زنده با تابش نور به مدت ۵، ۱۰ و ۲۰ دقیقه مشاهده شد.

[Downloaded from icml.ir on 2026-11-07]



شکل۴- اثر کشندهٔ حساس‌سازی نوری ارگانیسم‌ها با غلظت 50 µg ml-1 از متیلن بلو. حجم مساوی از غلظت 100 µg ml-1 متیلن بلو (+L-S و +L+S) یا PBS (-L-Sو -L+S) به تمام سوسپانسیون‌های باکتریایی اضافه شد. نمونه‌ها برای مدت ۳۰ دقیقه در تاریکی قرار گرفتند و سپس نمونه‌های (-L+S و +L+S)، با نور لیزر قرمز (۶۶۰ نانومتر) با چگالی انرژی 0/091 W cm-2، برای مدت ۵، ۱۰ و ۲۰ دقیقه و دوز نوری به‌ترتیب ۲۷/۳، ۵۴/۶ و 109/2 J cm-2 تحت تابش قرار گرفتند. نمونه‌های +L-S و -L-S در تاریکی نگه داشته شدند.

بحث و نتیجه گیری

در این مطالعه کارآیی غیرفعال‌سازی نوری باکتری‌های مقاوم به دارو S. aureus، S. epidermidis و E. coli با استفاده از متیلن‌بلو به‌عنوان عامل حساس‌گر نوری و پرتودهی توسط نور قرمز بررسی شدند. متیلن بلو به‌عنوان یک عامل حساس‌گر نوری مؤثر در مورد این ارگانیسم‌های آلوده‌کنندهٔ زخم شناخته شد. هر چند که کاهش تعداد باکتری‌های E. coli به‌اندازه‌ای که در ارگانیسم‌های گرم‌مثبت دیده شد، نبود.

تفاوت حساسیت ارگانیسم‌های گرم‌مثبت و گرم‌منفی به اثر کشندهٔ حساس‌سازی نوری در این مطالعه به‌دلیل تفاوت در ساختار دیوارهٔ آن‌ها می‌باشد. باکتری‌های گرم‌منفی دارای غشای خارجی هستند که سبب کاهش جذب گونه‌های فعال اکسیژن توسط باکتری‌ها می‌شود ولی باکتری‌های گرم‌مثبت دارای پپتیدوگلیکان متخلخلی هستند که موجب نفوذپذیری بیشتر می‌شود [۱۹].

Lambrechts و همکاران در سال ۲۰۰۵ با استفاده از پورفیرین کلراید با غلظت 1/56 µM و نور ۶۳۵ نانومتر با دوز 0/6 J/cm2 و ۱/۵ توانستند به کاهش ۳/۶ و 4/8 log10 از تعداد باکتری‌های S. aureus دست یابند [۲۰]. ما با استفاده از غلظت 50 µg ml-1 از متیلن‌بلو و لیزری با نور قرمز (۶۶۰ نانومتر) با دوز نوری 54/6 J cm-2 به کاهش معنی‌دار ۹۹/۰۳ درصدی در تعداد باکتری‌های زنده دست یافتیم. در مطالعهٔ دیگر، Orenstein و همکاران با استفاده از مخلوطی از deuteroporphyrin و hemin توانستند با موفقیت زخم‌های سوختگی را که با S. aureus آلوده شده بودند، در تاریکی و بدون پرتودهی ضدعفونی کنند [۸] ولی در مطالعه‌ای که ما انجام دادیم، متیلن‌بلو در تاریکی هیچ اثر سمی بر روی ارگانیسم‌های مورد بررسی نداشت. طبق گزارش Peloi و همکاران میزان رشد S. aureus و E. coli با افزایش غلظت متیلن‌بلو کاهش پیدا می‌کند (۱۴-۷۰µM و ۳۵-۱۴۰µM) [۱]. هرچند در مطالعه‌ای که ما انجام دادیم اثر باکتری‌کشی در تمام گونه‌های مورد بررسی وابسته به غلظت متیلن بلو نبود. به نظر می‌رسد که واکنش غیرفعال‌سازی نوری القاء شده توسط متیلن‌بلوی برانگیخته با افزایش غلظت متیلن‌بلو از ۲۵ به 100µg ml-1 (۶۷-۲۶۸ µM) افزایش پیدا نمی‌کند.

نور لیزر به‌تنهایی قادر به اثر باکتری‌کشی نبود. اگرچه نتایج مطالعهٔ Omar و همکاران (۲۰۰۸) نشان داد که پرتودهی P. aeruginosa با دوز نوری 411 J cm-2 و طول موج ۸۰۸ نانومتر و چگالی انرژی 1/37Wcm-2 اثر مهاری معنی‌داری بر روی رشد باکتری‌ها دارد [۲۱]. در مطالعهٔ حاضر اثر کشندگی حساس‌گر نوری وابسته به زمان تابش لیزر بود. این یافته را سایر مطالعات نیز تأیید می‌کنند [۱ و ۲۱].

اطلاعات به‌دست آمده از این مطالعه نشان داد که اثر کشندگی معنی‌داری در مورد S. aureus و S. epidermidis با استفاده از غلظت کم متیلن‌بلو (25µg ml-1) و دوز نوری 54/6 J cm-2 مشاهده شد. ارگانیسم گرم‌منفی E. coli حساسیت کمتری نشان داد زیرا که دوز نوری بالاتری برای کشتن باکتری‌ها لازم بود.

نتایج مطالعهٔ حاضر پیشنهاد می‌کند که متیلن بلو در ترکیب با نور قرمز یک انتخاب مناسب برای غیرفعال‌سازی نوری باکتری‌های مقاوم به داروی جداشده از عفونت‌های زخم است. استفاده از این روش سبب کاهش نیاز به آنتی‌بیوتیک‌های سیستمیک برای کنترل عفونت‌های پوستی شده و موجب کاهش ظهور مقاومت‌های آنتی‌بیوتیکی می‌شود. اگرچه نتایج به‌دست آمده در آزمایشگاه امیدبخش است، مطالعات بالینی جهت تعیین کارآیی این روش در کشتن باکتری‌ها در زخم لازم است.

تشکر و قدردانی

با تشکر از حمایت‌های دانشگاه تهران و مرکز تحقیقات لیزر در پزشکی جهاد دانشگاهی واحد علوم پزشکی تهران.

[Downloaded from icml.ir on 2026-11-07]

References

1. Peloi LS, Soares RR, Biondo CE, Souza VR, Hioka N, Kimura E. Photodynamic effect of light-emitting diode light on cell growth inhibition induced by methylene blue. J Biosci 2008; 33(2): 231-7.
2. Ashkenazi H, Nitzan Y, Gal D. Photodynamic effects of antioxidant substituted porphyrin photosensitizers on gram-positive and -negative bacterial. Photochem Photobiol 2003; 77(2): 186-91.
3. Soncin M, Fabris C, Busetti A, Dei D, Nistri D, Roncucci G, Jori G. Approaches to selectivity in the Zn(II)-phthalocyanine-photosensitized inactivation of wild-type and antibiotic-resistant Staphylococcus aureus. Photochem Photobiol Sci 2002; 1(10): 815-9.
4. Wainwright M, Phoenix DA, Laycock SL, Wareing DR, Wright PA. Photobactericidal activity of phenothiazinium dyes against methicillin-resistant strains of Staphylococcus aureus. FEMS Microbiol Lett 1998; 160(2): 177-81.
5. Lauro FM, Pretto P, Covolo L, Jori G, Bertoloni G. Photoinactivation of bacterial strains involved in periodontal diseases sensitized by porphycene-polylysine conjugates. Photochem Photobiol Sci 2002; 1(7): 468-70.
6. Bisland SK, Chien C, Wilson BC, Burch S. Pre-clinical in vitro and in vivo studies to examine the potential use of photodynamic therapy in the treatment of osteomyelitis. Photochem Photobiol Sci 2006; 5(1): 31-8.
7. Hope CK, Wilson M. Induction of lethal photosensitization in biofilms using a confocal scanning laser as the excitation source. J Antimicrob Chemother 2006; 57(6): 1227-30.
8. Orenstein A, Klein D, Kopolovic J, Winkler E, Malik Z, Keller N, Nitzan Y. The use of porphyrins for eradication of Staphylococcus aureus in burn wound infections. FEMS Immunol Med Microbiol 1997; 19(4): 307-14.
9. Reszka KJ, Denning GM, Britigan BE. Photosensitized oxidation and inactivation of pyocyanin, a virulence factor of Pseudomonas aeruginosa. Photochem Photobiol 2006; 82(2): 466-73.
10. Baran R, Gupta AK, Pierard GE. Pharmacotherapy of onychomycosis. Expert Opin Pharmacother 2005; 6(4): 609-24.
11. Kalka K, Merk H, Mukhtar H. Photodynamic therapy in dermatology. J Am Acad Dermatol 2000; 42(3): 389-413.
12. Kamp H, Tietz HJ, Lutz M, Piazena H, Sowyrda P, Lademann J, Blume-Peytavi U. Antifungal effect of 5-aminolevulinic acid PDT in Trichophyton rubrum. Mycoses 2005; 48(2): 101-7.
13. Tardivo JP, Del Giglio A, Paschoal LH, Ito AS, Baptista MS. Treatment of melanoma lesions using methylene blue and RL50 light source. Photodiagn Photodyn Ther 2004; 1: 345-6.
14. Demidova TN, Hamblin MR. Photodynamic therapy targeted to pathogens. Int J Immunopathol Pharmacol 2004; 17(3): 245-54.
15. Wainwright M, Phoenix DA, Gaskell M, Marshall B. Photobactericidal activity of methylene blue derivatives against vancomycin-resistant Enterococcus spp. J Antimicrob Chemother 1999; 44(6): 823-5.
16. Livermore DM. Antibiotic uptake and transport by bacteria. Scand J Infect Dis Suppl 1990; 74: 15-22.
17. Zeina B, Greenman J, Purcell WM, Das B. Killing of cutaneous microbial species by photodynamic therapy. Br J Dermatol 2001; 144(2): 274-8.
18. Clinical and Laboratory Standards Institute. 2006. Performance standards for antimicrobial disk susceptibility tests; approved standard, ninth edition. CLSI document M2-A9. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA.
19. Jori G, Brown SB. Photosensitized inactivation of microorganisms. Photochem Photobiol Sci 2004; 3(5): 403-5.
20. Lambrechts SA, Demidova TN, Aalders MC, Hasan T, Hamblin MR. Photodynamic therapy for Staphylococcus aureus infected burn wounds in mice. Photochem Photobiol Sci 2005; 4(7): 503-9.
21. Omar GS, Wilson M, Nair SP. Lethal photosensitization of wound-associated microbes using indocyanine green and near-infrared light. BMC Microbiol 2008; 8: 111.

[Downloaded from icml.ir on 2026-11-07]