بررسی تاثیر نانوذرات نقره و دی اکسید تیتانیوم بر باسیل های گرم منفی مقاوم به چند آنتی بیوتیک مسبب عفونت های ادراری

زهرا پورشبانان نجف آبادی[۱]، منیردودی*[۱]، محبوبه سترکی[۲]

۱) گروه میکروبیولوژی، واحد فلاورجان، دانشگاه آزاد اسلامی، فلاورجان، اصفهان، ایران

۲) گروه بیولوژی، واحد ایذه، دانشگاه آزاد اسلامی، ایذه، ایران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۵/۱۱/۱۸ **تاریخ پذیرش: ۱۳۹۶/۳/۲۹**

چکیده

مقدمه: امروزه معضل بزرگ مقاومت آنتی بیوتیکی یکی از مشکلات بزرگ جامعه است. هدف از این تحقیق بررسی تاثیر نانوذرات نقره و دی اکسید تیتانیوم بر باسیل های گرم منفی مسبب عفونت های ادراری مقاوم به چند آنتی بیوتیک(MDR) بود.

مواد و روش ها: این مطالعه بر روی ۱۴۰ نمونه از جدایه های باکتریایی اشریشیاکلی، کلبسیلا پنومونیه، انتروباکترآئروژنز، پروتئوس ولگاریس، سیتروباکتر فروندی، سودوموناس آئروژینوزا و آسینتوباکتر بومانی از هر کدام ۲۰ نمونه که همگی مقاوم به چند آنتی بیوتیک و مسبب عفونت های ادراری بودند و نیز سویه های استاندارد آن ها انجام گرفت و بدین منظور از انواع تست های بیوشیمیایی جهت شناسایی این باکتری ها استفاده شد. برای سنجش حساسیت آن ها در برابر نانوذرات نقره و دی اکسید تیتانیوم به شکل کروی و به قطر ۱۰ نانومتر از روش های آزمایشگاهی(انتشار چاهک و دیسک در آگار و ماکرودایلوشن) استفاده شد.

یافته های پژوهش: نتایج روش های انتشار چاهک و دیسک در آگار از نانوذرات نقره با غلظت ppm ۱۰۰۰، نشان دهنده بیشترین و کمترین قطر هاله عدم رشد به ترتیب در سودوموناس آئروژینوزا و کلبسیلا پنومونیه بود. در روش ماکرودایلوشن نانوذرات نقره، کمترین میزان MIC و MBC در باکتری سودوموناس آئروژینوزا نیز به دست آمد. ولی نانوذره دی اکسید تیتانیوم بر باکتری ها هیچ تاثیری نداشت.

بحث و نتیجه گیری: نتایج حاصله نشان داد که در شرایط In vitro نانوذرات نقره بر باکتری های مورد آزمایش موثر بـــودند، ولی نانوذرات دی اکسید تیتانیوم با همان قطر و همان شکل هیچ تاثیری بر روی باکتری ها نداشت.

واژه های کلیدی: نانوذرات نقره و تیتانیوم، عفونت ادراری، MIC، MBC

* نویسنده مسئول: گروه میکروبیولوژی، واحد فلاورجان، دانشگاه آزاد اسلامی، فلاورجان، اصفهان، ایران

Email: Doudi@iaufala.ac.ir OR Monirdoudi@yahoo.com

Copyright © 2018 Journal of Ilam University of Medical Science. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution international 4.0 International License (https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/) which permits copy and redistribute the material, in any medium or format, provided the original work is properly cited.

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-10]

[DOI: 10.29252/sjimu.26.5.42]

مقدمه

در سال های اخیر مقاومت دارویی در بسیاری از باکتری های پاتوژن به طور قابل توجهی افزایش یافته که درمان بیماری های عفونی را با مشکل مواجه کرده است. این مشکل نه تنها در قاره آسیا بلکه در کل جهان مشاهده می شود و ما را به ساخت دارویی موثر و در عین حال بی خطر برای درمان عفونت های مقاوم ترغیب می کند(۱).

یکی از مکانیسم های عمومی مقاومت باکتری ها به آنتی بیوتیک های بتالاکتام، تولید آنزیم های بتا لاکتاماز می باشد که در این باکتری ها وجود دارد؛ که این آنزیم ها به وسیله ژن های پلاسمیدی، ترانسپوزونی و کروموزوم های باکتریایی کد می شوند و این ژن های مقاومت توسط مکانیسم های ترانسفورمیشن و ترانسپوزیشن به سایر باکتری ها انتقال می یابند. میکروارگانیسم های حامل این ژن ها سبب افزایش مقاومت بیماری زایی می شوند که جامعه را با خطر جدی مواجه می کند(۲).

برخی از باکتری ها از جمله کلبسیلا پنومونیه، اشریشیاکلی، هموفیلوس آنفولانزا، استافیلوکوکوس ارئوس، سودوموناس ها به خصوص سودوموناس آئروژینوزا دارای مکانیسم بالقوه ای جهت تخریب حلقه بتا لاکتام این داروها می باشند(۳).

مسئله بررسی مقاومت آنتی بیوتیک از این نظر حائز اهمیت است که عمده مواد دارویی که در درمان بیماری های ناشی از انواع باکتری های مقاوم به داروها مورد استفاده قرار می گیرد آنتی بیوتیک ها هستند از این رو با استفاده بی رویه از این مواد دارویی توسط انسان و به مراتب ورود کنترل نشده آن به محیط زیست و خصوصاً اکوسیستم آب و فاضلاب سرعت مقاوم شدن میکروب ها به دلیل تماس بیش از حد آنتی بیوتیک ها با آن ها افزایش می یابد. در واقع محیط فاضلاب در عین حال که انواع گوناگونی از میکروب ها را در خود پرورش می دهد محیط مناسبی برای مقاوم شدن باکتری ها نسبت به آنتی بیوتیک ها نیز می باشد چرا که مقادیر قابل توجهی از آنتی بیوتیک ها به طور بی رویه ای به داخل فاضلاب راه یافته اند. با توجه به افزایش هزینه های بخش بهداشت و درمان یک کشور برای درمان عفونت های باکتریایی مقاوم و جوابگو نبودن این داروها باید طرحی تازه برای مبارزه اتخاذ کرد(۳). از آن جایی که اکثر نانوذرات فلزی دارای خاصیت ضد باکتریایی هستند و بسیاری از محققین مانند ابانز و همکاران در سال ۲۰۰۳ (۶) و لای و یون و همکاران در سال ۲۰۰۷ (۴، ۹) و بلات و همکاران در سال ۲۰۰۹ (۵) و لارا و همکاران در سال ۲۰۱۰ (۷) و رضایی و همکاران هم در سال ۲۰۱۰ (۸) به اثرات ضد میکروبی نانوذرات نقره، دی اکسید تیتانیوم و اکسید کادمیوم بر تعدادی از باکتری های پاتوژن اشاره کرده اند، لذا مطالعه حاضر با هدف بررسی روشی نوین برای مقابله با گسترش مقاومت دارویی باکتری ها طراحی شده است.

مواد و روش ها

در این پژوهش از ۱۴۰ نمونه باکتری باسیلی شکل گرم منفی که همگی از عفونت های ادراری بیماران جداسازی شده بودند و مقاوم به چندین آنتی بیوتیک بودند، استفاده شد. این بیماران به صورت تصادفی در سنین و موقعیت های مختلفی پس از مراجعه به بیمارستان های الزهرای اصفهان، شهید منتظری و کلینیک نبی اکرم در شهرستان نجف آباد انتخاب شدند. این باکتری ها شامل:

اشرشیاکلی، کلبسیلا پنومونیه، سودوموناس آئروژینوزا، سیتروباکتر فروندی، پروتئوس ولگاریس، انتروباکتر آئروژنز و آسینتوباکتر بومانی بودند، که از هر کدام به تعداد ۲۰ باکتری مقاوم به چندین آنتی بیوتیک انتخاب شدند. پس از جمع آوری نمونه ها برای تشخیص دقیق جنس و تا حدی گونه باکتری ها از تست های بیوشیمیایی افتراقی که در آزمایشگاه کلینیک نبی اکرم نجف آباد انجام گرفت، استفاده شد. این مرحله از کار حدود ۵ ماه به طول انجامید که از فروردین تا اواخر مرداد ماه ۱۳۹۲ انجام گرفت. ضمناً برای تشخیص مقاومت نمونه ها به آنتی بیوتیک های متعلق به چند خانواده آنتی بیوتیکی از تست آنتی بیوگرام به روش کربی-بائر استفاده شد. سویه های استاندارد این باکتری ها نیز از مرکز پژوهش های علمی و صنعتی ایران به صورت لیوفیلیزه خریداری شدند و شامل اشریشیاکلی PTCC 1399،

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-10]

[DOI: 10.29252/sjimu.26.5.42]

کلبسیلا پنومونیه PTCC 1290، انتروباکتر ائروژنز PTCC 1221، سیتروباکتر فروندی PTCC 1600، پروتئوس ولگاریس PTCC 1079، سودوموناس آئروژینوزای PTCC 1620، آسینتوباکتر بومانی ATCC 1960 بودند.

جهت بررسی سنجش حساسیت باکتری ها در برابر دو نانوذره نقره و دی اکسید تیتانیوم از سه روش زیر استفاده شد.

۱) روش انتشار چاهک در آگار، ۲) روش انتشار دیسک در آگار، ۳) روش ماکرودایلوشن(روش سری رقت در لوله های بزرگ)(۶،۴).

جهت آماده سازی نانوذرات نقره و دی اکسید تیتانیوم، نمونه محلول کلوئیدی نقره از شرکت کیان اکسیر آزمای اصفهان به صورت محلول کلوئیدی به قطر ۱۰ نانومتر و غلظت ppm ۱۰۰۰ و به شکل کروی و به میزان ۱۰۰ میلی لیتر خریداری شد. نانوذره دی اکسید تیتانیوم نیز از دو شرکت نوترینوی تهران ساخت کشور اسپانیا به صورت ذرات پودری جامد و از شرکت کیان اکسیر آزمای اصفهان ساخت کشور آمریکا به صورت محلول کلوئیدی در اندازه ۱۵-۱۰ نانومتر و به شکل کروی خریداری شد. جهت تهیه سری رقت از نانوذرات از روش رقت سازی سریال از نانوذرات نقره و دی اکسید تیتانیوم سری رقت های ppm ۱۰۰۰ و ۵۰۰، ۱۰۰، ۵۰، ۲۵ تهیه شد(۵).

یافته های پژوهش

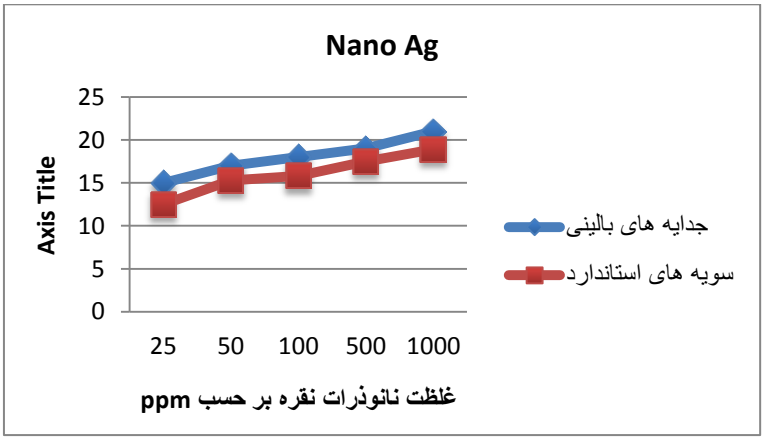
پس از جمع آوری و تشخیص هر کدام از باکتری ها با تست های افتراقی مربوطه تمامی باکتری های مورد مطالعه و سویه های استاندارد آن ها، نسبت به آنتی بیوتیک های آمیکاسین(AN) ۳۰ میکروگرم بر دیسک، آموکسی سیلین(AMX) ۲۵ میکروگرم بر دیسک، آمپی سیلین(AM) ۱۰ میکروگرم بر دیسک، افلوکساسین(OFX) ۵ میکروگرم بر دیسک، استرپتومایسین(S) ۱۰ میکروگرم بر دیسک، تتراسایکلین(TE) ۳۰ میکروگرم بر دیسک، سیپروفلوکساسین(CIP) ۵ میکروگرم بر دیسک، نیتروفورانتوئین(NF) ۳۰۰ میکروگرم بر دیسک، نورفلوکسازین(NOR) ۱۰ میکروگرم بر دیسک، کلرامفنیکل(C) ۳۰ میکروگرم بر دیسک؛ بر اساس روش کربی-بائر مورد بررسی قرار گرفتند(جدول شماره ۱، نمودار شماره ۱).

جدول شماره ۱. نتایج حاصل از درصد مقاومت باسیل های گرم منفی عامل عفونت ادراری به کمک تست آنتی بیوگرام

آنتی بیوتیک / باکتری	AN	AMX	AM	OFX	S	TE	CIP	Nor	NF	C
اسینتوباکتر بومانی	۸۳/۸	۲۸/۴	۶۸/۵	۴۶/۲	۳۸/۵	۵۴	۳۱/۳	۳۰/۷	۵۵/۵	۲۸/۳
اشرشیاکلی	۱۱/۱	۶۰/۴	۷۵	۴۱/۶	۱۵/۴	۸۳/۲	۳۹/۵	۴۸/۸	۳/۲	۸/۷
انتروباکتر ائروژنز	۱۲	۴۵/۴	۵۷/۵	۵/۵	۱۰/۳	۸۵	۴۱/۴	۱۲/۴	۳۹/۳	۵/۲
پروتئوس ولگاریس	۸۷	۵۳/۵	۸۱/۸	۱۴	۸/۸	۴۳/۴	۱۵/۱	۱۱/۱	۲۳	۲/۱
سودوموناس آئروژینوزا	۱۵/۵	۷۰	۶۵/۶	۲۸/۳	۱۷/۳	۴۰	۶۵/۶	۱۱/۱	۶۵/۶	۳۳
سیتروباکتر فروندی	۶۵	۴۴/۴	۷۸/۷	۲۳/۲	۱۷/۱	۱۸/۱	۲۵/۳	۱۴/۳	۴۵/۲	۳۲/۵
کلبسیلا پنومونیه	۱۲/۴	۸۰/۳	۸۵/۱	۴۳/۶	۱۸	۶۳/۶	۵۳/۵	۴۸/۳	۱۹/۷	۱۰/۱

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-10]

[DOI: 10.29252/sjimu.26.5.42]



نمودار شماره ۱. نتایج تست های مقاومت جدایه های بالینی و سوش های استاندارد باکتری ها در برابر غلظت های مختلف نانوذرات نقره

نتایج حاصل از روش چاهک در آگار و بررسی تاثیر نانوذرات نقره بر باکتری ها بر اساس اعداد ارائه شده در جدول شماره ۲ نتایج حاصل از تاثیر نانوذرات نقره در روش چاهک در آگار نشان داد که، با افزایش غلظت نانوذره نقره قطر هاله عدم رشد هم افزایش می یافت. در مورد سویه های استاندارد این حساسیت به مراتب بیشتر از سویه های بالینی بود. غلظت های پایین تر این نانوذره که از ذکر آن امتناع کرده ایم تاثیر قابل توجهی نداشت.

جدول شماره ۲. نتایج تست های حساسیت نمونه های بالینی مقاوم به چند آنتی بیوتیک در برابر غلظت های مختلف نانوذرات نقره بر حسب ppm به روش چاهک در آگار بر حسب میلی متر

غلظت نانوذره نقره بر حسب ppm نام باکتری	۱۰۰۰	۵۰۰	۱۰۰	۵۰	۲۵
آسینتوباکتر بومانی	۱۸	۱۶	۱۵	۱۴	۱۳
اشرشیاکلی	۱۸	۱۷	۱۵	۱۵	۱۰
انتروباکتر آئروژنز	۱۹	۱۷	۱۴	۱۴	۱۱
پروتئوس ولگاریس	۱۷	۱۶	۱۴	۱۳	۱۰
سودوموناس آئروژینوزا	۲۴	۲۳	۲۱	۲۱	۱۸
سیتروباکتر فروندی	۱۹	۱۸	۱۷	۱۶	۱۳
کلبسیلا پنومونیه	۱۷	۱۶	۱۵	۱۴	۱۲

نتایج حاصل از روش انتشار دیسک بر پلیت و بررسی تاثیر نانوذرات نقره بر باکتری ها بر اساس جدول شماره ۳ نتایج حاصل از تاثیر نانوذرات نقره در روش انتشار دیسک بر پلیت نشان داد که، با افزایش غلظت نانوذرات نقره مانند روش چاهک در آگار قطر هاله عدم رشد هم افزایش یافته بود. در مورد سویه های استاندارد این حساسیت به مراتب بیشتر از سویه های بالینی بود. البته شایان ذکر است که بدانیم میانگین قطر هاله عدم رشد در روش چاهک کمی بیشتر از روش دیسک بود که در قسمت بحث تفسیر خواهد شد.

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-10]

[DOI: 10.29252/sjimu.26.5.42]

جدول شماره ۳. نتایج تست های حساسیت نمونه های بالینی مقاوم به چند آنتی بیوتیک در برابر غلظت های مختلف نانوذرات نقره بر حسب ppm به روش انتشار دیسک بر پلیت برحسب میلی متر

غلظت نانوذره نقره بر حسب ppm نام باکتری	۱۰۰۰	۵۰۰	۱۰۰	۵۰	۲۵
آسینتوباکتر بومانی	۱۳	۱۲	۱۱	۱۱	۱۱
اشرشیاکلی	۱۳	۱۲	۱۱	۱۱	۹
انتروباکتر آئروژنز	۱۸	۱۵	۱۳	۱۲	۱۰
پروتئوس ولگاریس	۱۵	۱۳	۱۱	۱۰	۹
سودوموناس آئروژینوزا	۲۰	۱۸	۱۷	۱۶	۱۳
سیتروباکتر فروندی	۱۵	۱۳	۱۲	۱۲	۱۲
کلبسیلا پنومونیه	۱۱	۱۴	۱۲	۱۱	۱۰

نتایج حاصل ازروش ماکرودایلوشن و بررسی تاثیر نانوذرات نقره بر باکتری ها میانگین MIC و MBC غلظت های مختلف نانوذرات نقره کروی شکل با سایز ۱۰ نانومتر پس از تاثیر بر روی سویه های باکتریایی جداسازی شده از بیماران دارای عفونت های ادراری مقاوم به چند آنتی بیوتیک به صورت زیر تعیین شد(جدول شماره ۴).

جدول شماره ٤. نتایج MIC و MBC حاصل از تاثیر نانوذرات نقره بر باکتری ها برحسب mg/ml

نمونه بالینی	MBC	MIC
آسینتوباکتر بومانی	۳۴۰	۳۰۸
اشرشیاکلی	۳۴۰	۲۷۵
سودوموناس آئروژینوزا	۲۸۰	۲۱۶
پروتئوس ولگاریس	۳۵۲	۳۱۸
انتروباکتر آئروژنز	۲۳۸	۲۲۰
سیتروباکتر فروندی	۲۸۴	۲۳۶
کلبسیلا پنومونیه	۳۴۳	۳۱۸

نتایج حاصل از تاثیر نانوذره دی اکسید تیتانیوم به شکل کروی و با سایز ۱۰ نانومتر بر باسیل های گرم منفی مقاوم به چند آنتی بیوتیک جداسازی شده از عفونت های ادراری بیماران سه مرکز نامبرده و نمونه های استاندارد این باکتری ها به دو حالت پودری و سوسپانسیون(محلول کلوئیدی) هیچ گونه تاثیر قابل توجهی نه تنها بر روی سوش های بالینی بلکه بر روی سوش های استاندارد این باکتری ها نیز نداشت.

بحث و نتیجه گیری

نتایج حاصل از این پژوهش نشان داد که، فراوانی باسیل های گرم منفی جداسازی شده از عفونت های ادراری بیماران سه بیمارستان الزهرا، شهید منتظری و کلینیک نبی اکرم شهرستان نجف آباد واقع در استان اصفهان بیشتر از باسیل ها و کوکسی های گرم مثبت بودند. هم چنین نتایج حاصل از بررسی مقاومت آنتی بیوتیکی در بین سوش های بالینی خانواده انتروباکتریاسه جدا شده از بیماران دارای عفونت ادراری سه مرکز درمانی نامبرده مقاومت بسیار بالایی نسبت به آنتی بیوتیک های تتراسایکلین، آموکسی سیلین و آمپی سیلین و حساسیت بالای همان سویه ها نسبت به آنتی بیوتیک های نیتروفورانتوئین و کلرامفنیکل مشاهده شد.

به دلیل ظهور و شیوع بالای باکتری های مقاوم به چند آنتی بیوتیک(MDR) در سراسر جهان و بالاخص ایران و با توجه به این که این سویه ها برای میکروبیولوژیست های بالینی، تکنسین ها، متخصصین حرفه ای کنترل عفونت و تولیدکنندگان داروهای ضد باکتری مشکلات لاینحلی را به وجود آورده اند(۷)، لذا

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-10]

[DOI: 10.29252/sjimu.26.5.42]

توجه ما را به خود معطوف نمود که راه حل مناسبی برای مبارزه با این باکتری ها انتخاب نماییم. از طرف دیگر از آن جایی که ESBL ها گروه بـــزرگی از MDR ها هستند و به عنوان یک تهدید جدی برای مصرف سفالوسپورین های وسیع الطیـــف به شمـــار می روند و درمان عفونت های ناشی از باکتری های MDR توسط آنتی بیوتیک هـــای ســـفالوسپورین وسیع الطیف با شکست مواجه می شود لذا ما را بر آن داشت که از فناوری نانو بهره گرفته و برای از بین بردن این باکتری ها از محلول های نانوسیلور که به کمک تکنیک های جدید اقـــدام به ساخـــت آن ها نموده اند استفاده نماییم(۸).

در فناوری نانوسیلور، یون های نقره به صورت کلوییدی در محلولی به حالت سوسپانسیون قرار دارند که خاصیت آنتی باکتریال(ضدباکتری)، ضد قارچ و ضد ویروس دارند. محلول های نانوسیلور از یون های نقره در اندازه های nm ۱۰-۱ تشکیل شده اند و در مقایسه با محلول های دیگر پایداری بیشتری دارند. یون های نقره به دلیل خواص ضد باکتریایی فوق العاده ایی، که در اثر اندازه کوچک و نسبت سطح به حجم زیادی که دارند، باعث تماس بیشتر با فضای بیرون می شوند و تأثیر بیشتری بر محیط اطرافشان می گذارند، لذا به دلیل این که مقاومت میکروبی در برابر آنتی بیوتیک ها در حال افزایش بوده و توسعه گونه های مقاوم دارو که در اثر بروز مقاومت دارویی طی درمان آنتی بیوتیکی و نیز شیوع بیمارستانی سویه های چند مـــقاومتی ایجاد می شوند گرایشی به سمت نانوذرات بالاخص نانوذرات نقره به گرایشی جدید در میان محققان تبدیل شده است و نوید بخـــش درمـــان عفـــونت های ناشی از باکتری های مقاوم می باشد(۹).

وانگ و همکاران در سال ۲۰۰۷ اذعان داشتند که، نانوذرات فلزی نویدبخش داروهای ضد باکتریائی جدید موثر علیه باکتری های بیماری زای مقاوم هستند، به این دلیل که آن ها ویژگی های ضد باکتریایی خوبی را به نسبت ناحیه سطح زیاد به حجم شان نشان می دهند و ثابت کردند که نانوذرات نقره تاثیر و کارآیی ضد میکروبی خوبی را نه تنها بر ضد باکتری ها، بلکه بر ضد ویروس ها، قارچ ها و انگل ها نشان داده اند(۱۰).

البته شایان ذکر است که به این مطلب اشاره شود که، بسیاری از محققین مانند ابانز و همکاران در سال ۲۰۰۳ (۶) و لای و یون و همکاران در سال ۲۰۰۷ (۴،۹) و بلات و همکاران در سال ۲۰۰۹ (۵) و لارا و همکاران در سال ۲۰۱۰ (۷) و رضایی و همکاران هم در سال ۲۰۱۰ (۸) به اثرات ضد میکروبی نانوذرات نقره، دی اکسید تیتانیوم و اکسید کادمیوم با سایزها و شکل هـــای مـــختلف و در موقعیت های جغرافیایی متفاوت بر تعدادی از باکـــتری های پاتوژن اشاره کرده اند.

در این پروژه تحقیقاتی نیز به این نتیجه رسیده شد که، محلول های نانوذرات نقره با قطر nm ۱۰، به شکل کروی، به حالت محلول کلوئیدی و در فاز کریستالی آناتاز در غلظت های ppm ۱۰۰۰ و ۵۰۰، ۱۰۰، ۵۰ می تواند اثرات مهارکنـــنده رشد بر روی باسیل های گرم منفی مـــسبب عفونت های ادراری مقاوم به چند آنتی بیوتیک را داشته باشد مطابق جدول شماره ۲ بیشترین تاثیر محلول های نانوذرات نقره مربوط به غلظت ppm ۱۰۰۰ بود. هم چنین بر روی باکتری های استاندارد نیز به نتیجه مشابهی دست یافته شد که در آن ها نیز بهترین و موثرترین غلظت نانوذره نقره، متعلق به غلظت ppm ۱۰۰۰ بود. نتایج حاصله نشان داد که، تاثیر محلول های نانوذرات نقره متناسب با دوز این محلول ها بوده، به طوری که هر چقدر غلظت این محلول ها افزایش می یافت، اندازه قطر هاله عدم رشد نیز افزایش نشان می داد.

مقایسه بین دو روش چاهک و دیسک در آگار حاوی چندین غلظت نانوذره نقره در شرایط یکسان بود، که نشان داد غلظت های مختلف نانوذرات نقره در روش چاهک در آگار، کمی بیشتر از روش انتشار دیسک در آگار در محیط منتشر می شد. این نکته کاملاً بدیهی است که انتشار نانوذرات نقره در حالت سوسپانسیون در روش چاهک در آگار بیشتر باشد زیرا، در روش دیسک در آگار مقداری از محلول های کلوئیدی نانوذرات نقره جذب لایه های مختلف دیسک شده و پس از خشک نمودن آن نیز به میزان کمی از این محلول تبخیر می شود و با وجود این که در هر دو روش مقدار μlit ۱۰۰ از محلول های مختلف

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-10]

[DOI: 10.29252/sjimu.26.5.42]

کلوئیدی نانوذرات نقره مورد استفاده قرار گرفته است، ولی شرایط انتشار ماده(نانوذرات نقره) یکسان نمی باشد.

مطابق با جدول شماره ۴ در بین باسیل های گرم منفی جداسازی شده از عفونت های ادراری مقاوم به چندین آنتی بیوتیک دو باکتری پروتئوس ولگاریس و کلبسیلا پنومونیه بیشترین MIC و MBC را به ترتیب (۳۵۲µg/ml و ۳۱۸) و (۳۴۳µg/ml و ۳۱۸) را به خود اختصاص داده اند.

نتایج حاصله نشان داد که، تفاوت چشمگیری بین اثرات ضد باکتریایی نانوذرات نقره بر روی باکتری های مقاوم به چند دارو MDR و سویه های استاندارد این باکتری ها وجود دارد. چنین به نظر می رسد که مکانیسم های مقاومت در برابر داروها که به باکتری ها این توانایی را می دهد که از آنتی بیوتیک ها اجتناب و دوری کنند بر کارآیی نانوذرات نقره تا حدودی تاثیر دارد(۱۱).

یافته های حاصل از این پژوهش نشان داد که، بالاترین عامل عفونت های ادراری و مقاومت در برابر آنتی بیوتیک ها در باکتری های خانواده انتروباکتریاسه نسبت به باکتری های خانواده سودوموناداسه بیشتر بود. در این پژوهش پس از اجرای ۳ روش انتشار دیسک، چاهک در آگار و ماکرودایلوشن جهت بررسی خواص ضد باکتریایی نانوذرات نقره با غلظت ppm ۱۰۰۰ بیشترین تاثیر بر روی باکتری سودوموناس آئروژینوزا بود و بیشترین میانگین قطر هاله عدم رشد در این باکتری ۲۴ میلی متر و کمترین قطر هاله عدم رشد مربوط به باکتری کلبسیلا پنومونیه با قطر ۱۱ میلی متر بود. دقیق ترین تکنیک، روش ماکرودایلوشن بود البته این روش هم هزینه زیاد دارد و هم وقت زیادی را از کاربر می گیرد و متاسفانه خطرات استفاده از نانوذرات در مقیاس بالا را به عنوان تهدیدی برای محیط زیست و کاربران به همراه دارد. نتایج مربوط به نانوذره دی اکسید تیتانیوم نشان داد که، این نانو ذره هیچ گونه تاثیر قابل توجهی نه تنها بر روی ایزوله های بالینی بلکه بر روی سویه های استاندارد این باکتری ها نیز نداشت.

سپاسگزاری

این مقاله مستخرج از پایان نامه دانشجو بوده و از مسئولین محترم آزمایشگاه تحقیقاتی دانشگاه آزاد اسلامی واحد فلاورجان بالاخص سر کار خانم ها مهندس شاهسار و پارسافر و مسئول محترم آزمایشگاه سرکار خانم مهندس کریمی کمال تشکر و امتنان را داریم.

References

1. Chen D, Xi T, Bai J. Biological effect induced by nanosilver particles in vivo study. Biomed Mater 2007; 2: 126-8. doi: 10.1088/1748-6041/2/3/S08

2. Angulo P, Lindor K. Non-alcoholic fatty liver disease. J Gastroenterol Hepatol Clin 2002; 17: 186-190. doi: https://doi.org/10.1016/j.cgh.2018.02.016

3.Duran N, Marcato PD, Alves OL, Desouza GIH, Esposito E. Machanistic aspects of biosynthesis of silver nanoparticles by several Fusarium oxysporum strains. J Nanobiotechnol 2005; 3: 1-7. doi: 10.1186/1477-3155-3-8

4.Lai JCK, Lai MB, Edgley KL, Bhushan A, Dukhande VV, Daniel CK, et al. Titanium dioxide nanoparticles can exert effects on neutral cells, in chapter 8 bio materials and tissues. Proce 2007 Nanotechnol Con Trade 2007; 2:741-3. doi: 10.1186/1743-8977-11-13.

5. Blat GK, Shetty A, Hedge BMA. Study on the ASAP nano silver solution on patogenic bacteria and candida. J India Acad Clin Med2009; 10: 7-15.

6. Ibanez J, Litter MI, Pizarro RA. Photocatalytic bactericidal of Tio_2 on Enterobacter cloacae comparative study with other gram negative bacteria. J Photochem Photobiol2003; 157:81-05. doi: 10.1016/S1010-6030(03)00074-1

7. Lara HH, Ayalanunez NV, Ixtepanturrent LC, Rodriguez C. Bactericidal effect of silver nanoparticles against multidrug resistant bacteria. World J Microbiol Biotechnol2010; 26:615-21. doi.org/10.1007/s11274-009-0211-3

8. Rezaei ZS, Javedb A, Ghani MJ, Soufian S. Comparative study of

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-10]

[DOI: 10.29252/sjimu.26.5.42]

antimicribial activities of TiO_2 And CdO Nanoparticles against the pathogenic strain Of Escherichia coli. Iranian J Pathol2010; 5:83-09.
9.Yoon KY, Byeon JH, Park JH, Hwang J. Susceptibility constants of Escherichia coli and Bacillus subtilis to silver and copper nanoparticles. Sci Total Environ2007;373: 572-05. doi:10.1016/j.scitotenv.2006.11.007
10. Ahari H, Peycan R, Dastmalchi F. Nanotechnology in medicine and veterinary medicine. Tehran Jahad daneshgahi Branch Publication. 2008; P.15-25.
11.Wang J, Zhou G, Chen CH, Yu H, Wang T, Mad Y, et al. Acute toxicity and biodistribution of different size titanium dixide particles in mice after oral administration. Toxicol Let 2007;168:176-85.doi:10.1016/j.toxlet.2006.12.001
12.Yasdoyleb H, Blascoc J, Redmondb G, Sheehana D. Oxidative stress and toxicity of Tio_2 Nanoparticles in Mytilus edulis. Aquat Toxicolo2010;100:178-86. doi:10. 1016/j.scitotenv.2014.12.084

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-10]

[DOI: 10.29252/sjimu.26.5.42]

Effect of Silver and Titanium Dioxide Nanoparticles on Antibiotic Resistant Gram Negative Bacilli causing Urine Tract Infection

Porshabanannajafabady Z[1], Doudi M[2], Setorki M[3]*

(Received: February 6, 2017 Accepted: June 19, 2017)

Abstract

Introduction: Nowadays, antibiotic resistance is a major problem for the Iranian society. The aim of this research was to investigate the effects of silver and titanium dioxide nanoparticles on gram-negative bacteria causing urinary infections resistant to multiple antibiotics.

Materials & Methods: This study was conducted on gram-negative bacilli from multitude of speciesstrains, including Acinetobacter baumannii, Escherichia coli, Klebsiella pneumonia, Enterobacter aerogenes, Proteus vulgaris, Pseudomonas aeruginosa, and Citrobacter freundii. A total of 140 samples (i.e., 20 samples from each) were selected through a variety of biochemical tests to isolate and identify the bacteria. The samples were all the primarily cause of urinary tract infections and resistant to multiple antibiotics. The sensitivity of silver and titanium dioxide nanoparticles with the size of 10 nm were assessed through in vitro methods, such as disk diffusion, agar-well diffusion, and broth microdilution.

Finding: The results of agar-well diffusion and agar disk diffusion methods on silver nanoparticles with the concentration of 1000 ppm indicated that the largest and lowest values for the diameter of growth were in Pseudomonas aeruginosa and Klebsiella pneumonia, respectively. Moreover, macro dilution analysis of silver nanoparticles revealed that the minimum inhibitory concentration and minimum bactericidal concentration were at their lowest levels in the Pseudomonas aeruginosa. However, titanium dioxide nanoparticles, similar in size and shape to silver nanoparticles, had no effect on bacteria.

Discussion & Conclusions: Regarding two metal types of nanoparticles, the obtained results of in vitro revealed that silver nanoparticles could significantly affect the investigated types of bacteria, whereas, titanium dioxide nanoparticles had no effect on them.

Keywords: Silver and titanium nanoparticles, Gram negative bacteria, Urinary tract infection, MIC, MBC

1. Dept of Microbiology, Falavarjan Branch, Islamic Azad University, Falavarjan, Isfahan, Iran
2. Dept of Biology, Izeh Branch, Islamic Azad University, Izeh, Iran
Corresponding author Email: monirdoudi@yahoo.com

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-10]

[DOI: 10.29252/sjimu.26.5.42]