دارای رتبه علمی - پژوهشی از کمیسیون
نشریات علوم پزشکی کشور

تأثیر نانو ذرات نقره بر روی باسیل های گرم منفی بیماری زای مقاوم به آنتی بیوتیک های بتالاکتام با طیف گسترده(ESBLs)

منیر دودی
دکترای میکروبیولوژی، استادیار گروه میکروبیولوژی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد فلاورجان، اصفهان،ایران

نوشین نقش
دکترای فیزیولوژی جانوری، استادیار گروه زیست شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد فلاورجان، اصفهان،ایران

اعظم حیدرپور
کارشناس ارشد میکروبیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی قم، قم ، ایران

نویسنده مسئول: منیر دودی

تلفن : 0312-3120134

پست الکترونیک: Doudi@iaufala.ac.ir

آدرس : دانشگاه آزاد اسلامی واحد فلاورجان، اصفهان، ایران

وصول مقاله: 90/5/22
اصلاح نهایی: 90/10/28
پذیرش مقاله:90/11/3

چکیده

زمینه و هدف *: یکی از مشکلات مهم بیمارستانها مقاومت باکتریهای بیماری زا به مواد ضد میکروبی می باشد، این معضل سبب افزایش هزینه های درمان ، افزایش موارد شکست درمانی و در نهایت مرگ بیماران می گردد . هدف از این تحقیق شناسایی باسیل های گرم منفی بیماری زای مقاوم به آنتی بیوتیکهای بتالاکتام با طیف گسترده و بررسی تأثیر نانو ذره نقره بر روی آنها می باشد.*

روش بررسی: *از کشت 276نمونه بالینی از بیماران مراجعه کننده به سه بیمارستان (غرضی، سینا و الزهراء) شهر اصفهان طی 8 ماه سال 1389 جمعا 186 باسیل گرم منفی جدا شد. این باکتریها از نظر تولید آنزیم بتالاکتاماز با طیف گسترده (ESBLs) به روش دیسک دیفیوژن مورد بررسی قرار گرفته و تست تائیدی آن با استفاده از روش(Double Disk approximation Test, DDT) انجام شد. باسیلهای مولد ESBLs تحت تأثیر غلظت های500, 400و200، 100، 50، 25، 12/5 ppm نانو ذره نقره تهیه شده از شرکت نانو نصب پارس تهران مختلف قرار گرفت و قطر هاله عدم رشد در آنها اندازه گیری شد.*

یافته‌ها*: 140(75/3%) نمونه از باسیل گرم منفی مولد ESBLs بوده و 46 نمونه (24/7%) باسیل های گرم منفی غیر ESBL بودند. بیشترین نمونه آلوده باسیل های گرم منفی دارایESBL ، مربوط به نمونه های عفونی ادرار و شایع ترین باکتری جداسازی شده کلبسیلا پنمونیه بود. تمامی نمونه ها نسبت به محلول نانو ذرات نقره با غلظت 100ppm حساس بودند .انتروباکتر ائروژنز (24 میلی متر) و سودوموناس ائروژینوزا(23 میلی متر) بالاترین قطر هاله عدم رشد را در حضور غلظت 500 ppm نانو ذره نقره نشان دادند .*

نتیجه گیری *: یافته های حاصل نشان می دهد نانو ذره نقره می تواند اثر مهاری بر تمامی باسیلهای گرم منفی مورد آزمون داشته باشد و با افزایش غلظت نانو ذرات نقره، قطر هاله ی عدم رشد باسیل های گرم منفی دارای ESBL نیز افزایش می یابد.*

واژه های کلیدی *: باسیل های گرم منفی، بتالاکتامازهای وسیع الطیف، نانو ذره نقره*

آدرس مقاله:
دودی م، نقش ن، حیدرپور ا." تأثیر نانو ذرات نقره بر روی باسیل های گرم منفی بیماری زای مقاوم به آنتی بیوتیک های بتالاکتام با طیف گسترده(ESBLs)". مجله علوم آزمایشگاهی پاییز و زمستان ، 1390دوره پنجم(شماره2) : 51-44

www.SID.ir

Archive of SID

مقدمه

بیماران مراجعه کننده به بخش های مختلف بیمارستان ها در معرض کسب عفونت های بیمارستانی و غیر بیمارستانی خصوصاً با باکتری های مقاوم به چند دارو می باشند و یکی از مهمترین عوامل دخیل در عفونت های بیمارستانی و به طبع آن، مرگ و میر ناشی از آن، عفونت با باسیل های گرم منفی می باشد که در کسب این عفونت، هم نحوه دخالت های پزشکی و هم فاکتورهای مربوط به بیمار دخیل می باشند (1). از آنجایی که تجویز آنتی بیوتیک ها برای کنترل و درمان بیماریهای عفونی در بخش های مختلف بیمارستان ها از مهمترین اقدامات محسوب می شود، مقاومت باکتریایی نسبت به این داروها و از جمله مهارکنندگان $b-$ لاکتامازها فواید بالینی این داروها را به خطر می اندازد (2).

در باسیل های گرم منفی ، مهمترین وسیله ی مقاومت باکتری در برابر آنتی بیوتیک های $b-$لاکتام، تولید و آزادسازی انواع آنزیم های $b-$لاکتاماز می باشد به طوری که در میان این باکتری ها، تاکنون بیش از 340 نوع آنزیم $b-$لاکتاماز شناسایی شده است (3). این آنزیم ها به وسیله ژن های مستقر بر روی کروموزوم، پلاسمید و ترانسپوزون باکتریایی حمل می گردند (4). بسیاری از این آنزیم ها قادرند سفالوسپورین های نسل سوم که خود مقاوم به بتالاکتاماز های اولیه هستند را نیز تجزیه و غیر فعال نمایند و به همین دلیل به آن بتالاکتاماز با طیف گسترده (Expanded spectrum β-lactamse) می گویند. در واقع، میکروارگانیسم های تولیدکننده ESBL، پزشکان، مسئولین کنترل عفونت، میکروبیولوژیست های بالینی و محققین درگیر در پژوهش بر روی آنتی بیوتیک های جدید را به مبارزه تنگاتنگی دعوت می نمایند، زیرا این آنزیم ها قادرند سفالوسپورین های نسل سوم و چهارم، مانند سفتازیدیم، سفوتاکسیم، سفپیم و نیز آزترونام را هیدرولیز نمایند. این آنزیم ها توسط مهارکنندگان $b-$ لاکتاماز نظیر کلاولانیک اسید و تازوباکتام و سالباکتام مهار می شوند. بهترین وسیله برای ارزیابی اولیه باکتری های مولد ESBL، کاهش حساسیت آنها نسبت به سفوتاکسیم، سفتریاکسون، سفتازیدیم و یا آزترونام می باشد و بعد انجام آزمایش های تأییدی فنوتیپیک، که با نمایش اثر سینرژیستی مابین یک سفالوسپورین اندیکاتور و یک مهارکننده $b-$ لاکتاماز (معمولاً کلاولانیک اسید) مشخص می شود، با هدف غربالگری از روش MIC نیز می توان استفاده کرد که غلظت $\mathbf{f}\ 2mg/ml$ به عنوان معیار تولید ESBL در نظر گرفته می شود. معیارهای مناسب برای آزمایش توسط National Committee for Clinical Laboratory Standard (NCCLS) ارائه شده است (5). با وجود این، باید در نظر داشت که با آزمایش های فوق تنها تولید ESBL را در باکتری، می توان تأیید نمود. با توجه به اینکه پیدایش میکروارگانیسم های مقاوم دارای ESBL در دنیای کنونی روبه افزایش است، تقاضای فراوانی برای بهبود روش های از بین بردن این باکتری ها وجود دارد، فعلاً کارباپنم ها به عنوان داروی انتخابی برای درمان عفونت های ناشی از ارگانیسم های مولد ESBL مورد توجه واقع شده اند (3) ولی از آنجایی که ویژگی ها و خواص ضد میکروبی یون های نقره در زمان های گذشته شناخته شده اند و یون های نقره به طور وسیعی به عنوان یک عامل ضد باکتریایی در کاتترها، بانداژ سوختگی ها و کارهای دندانپزشکی مورد استفاده قرار گرفته است (6)، امکان بهره گیری از آن در کنترل عفونت با این باکتریها مورد توجه می باشد. گسترش علم نانو تکنولوژی در دهه ی گذشته، فرصت هایی برای کشف تأثیرات ضد باکتریایی نانو ذرات فلزی را ایجاد کرده است. معتقدند که نانو ذرات فلزی علاوه بر اثر مهاری ذره ، به دلیل اندازه کوچک ، نسبت سطح به حجم زیادی که دارند و باعث تماس بیشتر با فضای بیرون می شوند ، تاثیرات ضد باکتریایی زیادی دارند. مطابق با تحقیقات انجام شده از بین نانو ذرات فلزی، نانو ذرات نقره در مقایسه با سایر نانوذرات فلزی دیگر، فعالیت ضد باکتریایی بیشتری دارد (7). درحالی که تئوری های مختلفی مبنی بر شرح مکانیسم فعالیت ضد میکروبی نانو ذرات نقره پیشنهاد شده است اما به طور وسیعی اعتقاد بر این است که نانو ذرات نقره در غشاء سلول باکتری

Archive of SID

www.SID.ir

نفوذ نموده و باعث نشت مواد درون سلولی به خارج می گردد و نهایتاً باعث مرگ سلول باکتری می شوند، گزارش شده است که تأثیرات ضد باکتریایی نانو ذرات نقره تحت تاثیر شکل ذره و نوع میکرو ارگانیسم می باشد ، ذرات مثلثی شکل سربریده خواص ضد باکتریایی بیشتری را در مقایسه با ذرات کروی و میله ای شکل دارند ولی با این حال در اکثر تحقیقات از ذرات کروی برای آزمون استفاده شده است (7و6). هدف از این پژوهش اولاً تعیین فراوانی باسیل های گرم منفی تولید کننده آنزیم های $b-$ لاکتاماز با طیف گسترده (ESBLs) در بین باسیل های گرم منفی بیماری زای جدا شده از بیماران در بخش های مختلف سه بیمارستان غرضی، سینا و الزهرای شهر اصفهان بوده و ثانیاً بررسی تأثیر ضد باکتریایی نانو ذرات نقره بر روی این باکتری های مقاوم و در نهایت به دست آوردن حداقل غلظت مؤثر محلول های نانو ذرات نقره بر روی باکتری های نامبرده در شرایط Invitro می باشد.

روش بررسی

ـ نمونه گیری: نمونه های بالینی مختلف شامل خلط، ادرار، خون، مدفوع، زخم، ترشحات گلو، نمونه های کاتتر، مایع مغزی نخاعی، مایع آسیت و مایع صفاقی از بیماران موجود در بخش های مراقبت های مختلف بیمارستان های غرضی، سینا و الزهراء اصفهان از تاریخ 1389/05/1 لغایت 1389/12/20 مورد مطالعه قرار گرفتند. نمونه های فوق همگی به بیمارانی تعلق داشتند که برای درمان بیماری های خود به بیمارستان های نامبرده مراجعه نموده بودند و یا در بیمارستان بستری بودند.

ـ شناسایی سویه ها: سویه های اخذ شده از بیماران با استفاده از محیط های کشت و تست های روتین آزمایشگاهی جداسازی و شناسایی شدند. تمام محیط کشت های مورد استفاده در این قسمت ساخت شرکت Merck بودند.

ـ آزمایش حساسیت در برابر عوامل ضد میکروبی: حساسیت آنتی بیوتیکی تمامی سویه ها به روش دیسک آگار دیفیوژن در برابر سفتازیدیم (CAZ:30µg)، سفوتاکسیم (GTX:30 µg)، سفتری اکسون (GRO:30 µg)و سفکسیم (CFM:5µg) مورد بررسی قرار گرفتند. برای تمام ایزوله های مقاوم به یکی از این داروها تست تائید فنوتیپی انجام شد.

ـ آزمایش مجاورت دو دیسک: برای انجام این آزمایش، ابتدا باکتری مورد مطالعه همانند آزمایش دیسک آگار دیفیوژن روی سطح محیط کشت Muller Hinton Agar (MHA;Merck) در سه جهت پخش شد و دیسک های مورد استفاده شامل: دیسک آموکسی سیلین/ کلاولانات $20m/10mg$ (ایران دارو)، سفوتاکسیم، سفتازیدیم و سفتریاکسون $30mg$ (Mast) بود. که دیسک آموکسی سیلین/ کلاولانات در مرکز پلیت حاوی محیط کشت MHA آغشته به باکتری مورد مطالعه و سایر آنتی بیوتیک ها به فاصله 20 میلی متر از آن در روی پلیت قرار داده شدند و پس از 24 ساعت انکوباسیون ، افزایش قطر هاله عدم رشد به صورت ایجاد سینرژی اطراف دیسک حاوی اکسی ایمنو $b-$ لاکتام در مجاورت دیسک حاوی آموکسی سیلین/ کلاولانات به عنوان نتیجه مثبت در نظر گرفته شد (8).

ـ آزمایش ترکیب دو دیسک (Combined Test): این آزمایش با استفاده از دیسک سفتازیدیم و سفوتاکسیم $30mg$، همراه با سفتازیدیم/ کلاولانات و سفوتاکسیم/ کلاولانات $20mg/10mg$ ساخت شرکت Mast انجام شد (9).

ـ آماده سازی محلول های نانو ذرات نقره: محلول نانو ذرات نقره به صورت یک ویال چهار لیتری از شرکت نانو نصب پارس تهران خریداری شد اندازه قطر این ذرات 4nm و به شکل کروی بودند. از استوک اصلی محلول نانو ذرات نقره که به غلظت 500ppm بود سریال رقت تهیه شد و غلظت های به دست آمده عبارت بودند از 400ppm و200، 100، 50، 25، 12/5دیسک های بلانک (Blank disk) به مدّت 1h در 20 میکرولیتر از محلول های کلوئیدی نانو ذرات نقره با غلظت های فوق الذکر قرار داده شد و در نهایت این دیسک ها بر روی محیط کشت مولر هینتون آگار (MHA) که حاوی سوسپانسیون باکتریایی معادل نیم مک فارلند از باکتری ESBLs و باکتری های استاندارد(مرکز پژوهش های علمی و صنعتی – ایران) زیر بود قرار گرفت.

Archive of SID

www.SID.ir

Enterobacter cloacae 1003, Enterobacter aerogenes 1221, Escherchia coli 1399, Escherchia coli 1551, Escherchia coli 1270, Acintobacter baumanii 1318, Klebsiella oxytoca 1402, Klebsiella pneumoniae 1290, Klebsiella pneumoniae 1058, Pseudomonas aeroginosa 27853, Citrobacter freundii 1600, Proteus vulgaris 1079, Serratia marcencens 1621.

علاوه بر 7 غلظت ذکر شده از محلول های نانو ذرات نقره، یک دیسک آغشته به آب مقطر دوبار تقطیر به عنوان شاهد در محیط های ذکر شده قرار داده شد (10).

یافته ها

تعداد بیماران مورد بررسی در این پژوهش 276 نفر بود که 176(61.5%) ، 76(26.6%) و 34(11.9%) به ترتیب از سه بیمارستان الزهراء، بیمارستان غرضی و بیمارستان سینا اصفهان طی 8 ماه نمونه گیری تهیه شده بود. ایزوله های مورد مطالعه به ترتیب فراوانی مربوط به: عفونت های ادراری 107 نمونه (38/8%)، خون 40 نمونه (14/5%)، مدفوع 27 نمونه (9/7%)، خلط 22 نمونه (7/9%)، ترشحات گلو 21 نمونه (7/6%)، مایع مغزی نخاعی و مغز استخوان 16 نمونه (5/8%)، کاتتر 14 نمونه (5%)، ترشحات برونش 13 نمونه (4/7%)، ترشحات زخم 12 نمونه (4/3%)، ترشحات حفره شکم 4 نمونه (1/4%) بودند. در بین سه بیمارستان مورد بررسی بیشترین نمونه های بالینی مربوط به بیمارستان فوق تخصصی الزهراء واقع در جنوب اصفهان بود.

از مجموع این افراد جمعا 186 نمونه باسیل گرم منفی جدا شد که 140 ایزوله (75/3%) به شرح جدول 1، باسیل های گرم منفی مولد ESBLs بودند و در بین آنها بیشترین فراوانی متعلق به *کلبسیلا پنمونیه* (37/2%) بود.

جدول 1: توزیع فراوانی باسیل های گرم منفی مولد ESBLs جدا شده از بیماران در بیمارستان های غرضی، سینا و الزهرای شهر اصفهان در سال 1389

ردیف	نام باکتری	تعداد مولد ESBLs	درصد
1	***Klebsiella pneumoniae***	52	37/2
2	***Pseudomonas aeroginosa***	31	22/2
3	***Escherichia coli***	23	16/5
4	***Acintobacter baumanii***	10	7/1
5	***Serratia marscencens***	7	5/0
6	***Enterobacter cloacae***	6	4/2
7	***Klebsiella oxytoca***	5	3/6
8	***Enterobacter aerogenes***	3	2/1
9	***Citrobacter freundii***	2	1/4
10	***Proteus vulgaris***	1	0/7
11	**تعداد کل**	140	100

Archive of SID

www.SID.ir

جداول2و3 اثر غلظت های مختلف محلول های نانو ذره نقره را بر 140 باسیل مولد ESBLs و 13 باسیل گرم منفی استاندارد نشان می دهد. غلظت 12.5ppm این نانو ذره بر هیچ کدام از باسیلهای مورد مطالعه اثر مهاری نداشت ولی غلظت 100ppm و بالاتر بر روی همه این باسیلهای اثر داشتند. سه باکتری *انتروباکتر ائروژینز* ، *کلبسیلا اوکسی توکا* و *سیتروباکتر فروندی* بیشترین قطر هاله عدم رشد را در برابر محلول نانو ذره نقره با غلظت 100ppm نشان دادندو بالاترین قطر هاله عدم رشد در برابر *انتروباکتر ائروژینوز*(24 میلی متر) و *سودوموناس ائروژینوزا*(23 میلی متر) و در غلظت 500 ppm مشاهده شد(جدول 2). بر این اساس غلظت 100 ppm را می توان به عنوان حداقل غلظت مهاری بر این باسیل ها در نظر گرفت.

جدول 2: میانگین قطر هاله عدم رشد باسیل های گرم منفی مولد ESBLs جدا شده از بیماران سه بیمارستان غرضی، سینا و الزهراء در شهر اصفهان در برابر غلظت های مختلف محلول های نانوذره نقره

ردیف	نوع باکتری(تعداد)	میانگین قطر هاله عدم رشد (mm) غلظت ذرات نانو نقره ppm						
		12.5	25	50	100	200	400	500
1	*Klebsiella pneumoniae(52)*	_*	_	_	7	15	18	20
2	*Pseudomonas aeroginosa(31)*	_	_	_	7	16	20	23
3	*Escherichia coli(23)*	_	_	8	10	12	16	19
4	*Acintobacter baumanii(10)*	_	_	7	10	10	15	16
5	*Serratia marscencens(7)*	_	_	_	8	10	11	12
6	*Enterobacter cloacae(6)*	_	_	8	10	12	13	15
7	*Klebsiella oxytoca(5)*	_	_	_	12	14	16	18
8	*Enterobacter aerogenes(3)*	_	_	10	12	15	20	24
9	*Citrobacter freundii(2)*	_	7	8	12	14	16	18
10	*Proteus vulgaris(1)*	_	_	_	10	11	12	15

*میانگین قطر کمتر یا مساوی 6 میلی متر با علامت - نشان داده شده است

Archive of SID

www.SID.ir

در بین سویه های استاندارد بیشترین قطر هاله عدم رشد مربوط به *اشرشیا کلی*(25 میلی متر) و *کلبسیلا پنمونیه*(22 میلی متر) بود و در 4 سـویه اسـتادارد در غلـظت 100 ppm از نانو ذره نقـره هاله عدم رشد مشاهده نشد اما در غلظت ppm200 همگی هاله عدم رشد داشتند (جدول3).

جدول شماره 3: میانگین قطر هاله عدم رشد سویه های استاندارد در برابر غلظت های مختلف محلول های نانوذره نقره

ردیف	سویه استاندارد	میانگین قطر هاله عدم رشد (mm) غلظت ذرات نانو نقره ppm						
		12.5	25	50	100	200	400	500
1	*Klebsiella pneumoniae 1290*	_	_	_	9	10	11	13
2	*Klebsiella pneumoniae 1058*	_	_	_	11	15	20	22
3	*Pseudomonas aeroginosa 27853*	_	_	_	8	10	12	14
4	*Escherichia coli 1270*	_	_	_	_	8	12	13
5	*Escherichia coli 1399*	_	11	10	12	18	20	20
6	*Escherichia coli 1551*	7	10	12	18	20	23	25
7	*Acintobacter baumanii 1318*	_	_	8	10	12	12	15
8	*Serratia marcencens 1621*	_	8	10	10	12	13	16
9	*Enterobacter cloacae 1003*	_	_	_	_	8	10	12
10	*Klebsiella oxytoca 1402*	_	_	_	8	11	13	15
11	*Enterobacter aerogenes 1221*	_	_	_	_	8	10	12
12	*Citrobacter freundii 1600*	_	_	_	_	12	14	16
13	*Proteus vulgaris 1079*	_	_	_	10	10	15	15

*میانگین قطر کمتر یا مساوی 6 میلی متر با علامت - نشان داده شده است

Archive of SID

www.SID.ir

بحث

در این پژوهش، بیشترین ایزوله های بالینی بیماران مورد مطالعه در سه بیمارستان (غرضی، سینا و الزهراء) در شهر اصفهان مربوط به عفونت های ادراری بود 38/8% (107مورد) و کمترین آن مربوط به ترشحات حفره شکم 1/4% (4 مورد)، این در حالی است که در یک بررسی اپیدمیولوژیک در نوروز در بین سال های 2002 تا 2003، عمده ترین عفونت های بیمارستانی، عفونت های ادراری 53% و کمترین آن مربوط به عفونت های بخش جراحی، 7 تا 5% بوده است (8). نتایج حاصل از این پژوهش نشان داد که فراوانی باسیل های گرم منفی دارای ESBL جدا شده از عفونت های بیماران سه بیمارستان فوق الذکر بیشتر مربوط به *کلبسیلا پنمونیه* (37/2%) و کمترین فراوانی مربوط به باکتری *پروتئوس وولگاریس* (0/7%) بود این در حالی است که در تحقیقی در کشور ترکیه در سال 2001 شایع ترین باکتری های جدا شده از عفونت های بیمارستانی دارای ESBL مربوط به *اشرشیا کلی* و *کلبسیاها* با درصد شیوع 22/1% و کمترین آن مربوط به آسینتو باکتر و سراشیا ها با 3/5% و 2/9% گزارش شده است (1).

در میان اعضاء خانواده انتروباکتریاسه جدا شده از بیماران سه بیمارستان فوق الذکر در شهر اصفهان مقاومت بسیار بالایی نسبت به سفالوسپورین های طیف باریک (سفوکسیم) و سفالوسپورین های طیف گسترده (سفتازیدیم، سفوتاکسیم و سفتری اکسون) دیده شد . مشاهده مقاومت گسترده این باکتری ها به سفالوسپورین های نسل سوم و علم بر این نکته که فشار انتخابی ناشی از مصرف بی رویه این آنتی بیوتیک ها منجر به گسترش هر چه بیشتر این سویه های مقاوم می گردد(11)، توجه ما را به یافتن راه حلّ مناسبی برای مبارزه با این باکتری ها معطوف کرد. نانو ذرات نقره به دلیل اثرات شگرف ضد میکروبی و مصرف روزافزون در صنایع مختلف نظیر بهداشتی و آرایشی، کاتترها، اسپری های ضد عفونی کننده، شوینده ها، خمیردندان ها به پرکاربردترین این ذرات تبدیل شده است (12و10) و در این مطالعه برای کنترل باسیلهای گم منفی مولد ESBLs مورد توجه قرار گرفته است. مطابق جدول (2) به این نتیجه رسیدیم که محلول های نانو ذرات نقره با اندازه 4nm و به شکل کروی قادرند در غلظت های 500ppm و 400، 200، 100 بیشترین اثرات مهارکننده رشد را بر روی باسیل های گرم منفی دارای ESBL داشته باشند که نتایج حاصله نشان داد که تأثیر محلول های نانو ذرات نقره متناسب با دوز این محلول ها می باشد، این در حالی است که Choi و همکاران در سال 2008 نیز با تأثیر محلول های نانو ذرات نقره به نتیجه ای مشابه نتایج ما رسیده اند(13). با مقایسه نتایج ارائه شده در جداول2و3 به این نتیجه رسیدیم که بین اثرات ضد باکتریایی نانو ذرات نقره بر روی باکتری های مقاوم مولد ESBL (جدول 2) و باکتری های حساس غیر ESBL (جدول 3) تفاوت شدیدی وجود ندارد، چنین به نظر می رسد که پروتئین های مقاوم در برابر دارو که به باکتری ها این توانایی را می دهند که از آنتی بیوتیک ها اجتناب و دوری کنند بر کارآیی نانو ذرات نقره هیچ تأثیری نمی گذارند این نتیجه در حالی است که Ria و همکاران در سال 2009 نیز به نکته ای مشابه نتیجه ی ما مبنی بر تأثیر نانو ذرات نقره بر روی باکتری های مقاوم به چندین دارو و دارای ESBL و باکتری های حساس به دارو رسیده اند(14).

نتیجه گیری

با توجه به یافته های حاصل از این تحقیق می توان نتیجه گرفت که کاربرد نانو ذرات نقره در شرایط Invitro در مقادیر کم از رشد باسیل های گرم منفی مولد ESBL جلوگیری می کند، لذا انجام مطالعات وسیعتر برای اثبات عدم سمی بودن این نانو ذره در غلظت 100 ppm برای ادامه کار پیشنهاد می گردد.

تشکر و قدردانی

از مسئولین محترم آزمایشگاه تحقیقاتی دانشگاه آزاد اسلامی واحد فلاورجان سرکار خانم مهندس سمیه پارسافر وخانم مهندس شادی شاهسار وخانم مرضیه کرمی که در امر به اتمام رسیدن این طرح تحقیقاتی نهایت همکاری ومساعدت را با ما داشتند کمال تشکر وقدر دانی را داریم.

Archive of SID

www.SID.ir

References

1- Koseoglu O, Kocaguz S, Gur D, Akova M. *Nosocomial bloodstream infection in Turkish university hospital: Study of Gram-negative bacilli and their sensitivity patterns*. International of Antimicrobial Agents 2001; 17:477-481.

2- Helfand MS, Bonomo RA. *β-lactamase: A survey of protein Diversity*. Curr Drug Targets Infect Discord. 2003; 3:9-23.

3- Shahverdi AR, Fakhimi A, Shahverdi HR, Minaian S. *Synthesis and effect of silver nanoparticles on the antibacterial activity of different antibiotics against Staphylococcus aureus and Escherichia coli*. Nanotechnol Biol Med. 2007; 3(2): 168-71.

4- Medeiros AA. *Evolution and dissemination of beta-lactamases accelerated by generations of beta-lactam antibiotics*. Clin Infect Dis 1999; 24:19-45.

5- NCCLS. *Performance Standard for Antimicrobial Susceptibility testing. Eight Information Supplement*. NCCLS document M100-S8.NCCLS, Wayne, A 1998.

6- Jung W. Koo H, Kim KW, Shin S, Kim SH, and Park YH. *Antibacterial activity and mechanism of action for the silver ion in Staphylococcus aureus and Esherichia coli*. Applied and Enviromental Microbiology. 2008; 2171-2178.

7- Lioyd JR. *Microbial reduction of Metals and radionuclides*. FEMS Microbial Rev. 2003; 27:412-425.

8- Forbes AB, Sahm FD, Weissfeld SA. *Bailey and Scott's Diagnostic Microbiology*. Mosby Elsevier. 2002; 11th ed: 229-251 and 68-70.

9- Sougakoff W, Goussard S, Courvalin P. *TEM-3 β-lactamases, which hydrolyzes broad-spectrum cephalosporins, is derived from the TEM-2 penicillinase by two amino acid substitutions*. FEMS Microb Lett.1988; 56:343-348.

10- Ahari H, Peykan R, Dastmalchi F. Nanotechnology in medicine and veterinary medicine. Tehran, Jahad Daneshgahi of Tehran Branch publication Co. publication. 2008:15-25. (In Persian)

11- Kiratisin P, Apisarnthanarak A, Laesripe C, Saifon P. *Molecular characterization and epidemiology of Extended-Spectrum β-Lactamase-Producing Escherichia coli and Klebsiella pneumonia Isolates Causing Health Care-Associated infection in Thailand, Where the CTX-M Family Is Endemic*. Antimicrobial Agents and Chemotherapy. 2008; 52(8): 2818-2824.

12- Chen X, Schluesener HJ. *Nanosilve: A nanoproduct in medical application*. Toxicol Lett. 2008; 176(1):1-12.

13- Choi O, Deng KK, Kim NJ, Ross L Jr, Surampalli RY, Hu Z. *The inhibitory effects of silver nanoparticles, silver ions, and silver chloride colloids on microbial growth.* Water Res. 2008; 42(12):3066-74.

14- Rai M, Yadav A, Gade A. *Silver nanoparticle as a new generation of antimicrobials*. J Biotechnology Advances. 2009;27:76-83.

Archive of SID

www.SID.ir