مقاله تحقیقاتی

مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی ارتش جمهوری اسلامی ایران
سال دهم ● شماره ۳ ● صفحات ۲۰۷ تا ۲۱۲ ● پاییز ۱۳۹۱

بررسی اثر ضد قارچی نانو ذره اکسید روی بر مهار رشد بیوفیلم سویه استاندارد کاندیدا آلبیکنس در کاتتر

ناهید دارابی صوفیان[۱]، *شهلا رودبارمحمدی[۲]، حسین نادری منش[۳]، علی مصطفائی[۴]، محمود وحیدی[۵]

تاریخ اعلام وصول: ۱۳۹۰/۱۲/۸ تاریخ اعلام قبولی مقاله: ۱۳۹۱/۴/۶

چکیده

سابقه و هدف: کاندیدا آلبیکانس معمول‌ترین پاتوژن قارچی در ارتباط با کلونیزاسیون و تشکیل بیوفیلم در وسایل پزشکی از جمله کاتتر است. بیوفیلم‌های کاندیدیایی به شدت متشابه «به درمان‌های ضد قارچی معمول مقاوم هستند. از آنجا که تعویض مداوم این وسایل مشکل و پرهزینه است دست یابی به راهکارهایی جهت شناسایی سریع و کنترل عفونت‌های بیوفیلم ضروری است. هدف از این مطالعه بررسی استفاده از نانوذرات اکسید روی در ساخت کاتتر وبررسی اثر مهاری آن در ممانعت از تشکیل بیوفیلم بود.

مواد و روش‌ها: دراین مطالعه تجربی ابتدا در ساخت کاتترهای پلی وینیل کلراید، نانو ذرات اکسید روی با غلظت ۲/۰۲۷ میکروگرم بر میلی لیتر استفاده شد. تشکیل بیوفیلم در فاصله‌های زمانی ۲، ۴، ۶، ۱۰، ۲۴، ۴۸ ساعت از طریق تست احیای XTT که یک روش نیمه کمی است و اندازه گیری وزن خشک بررسی شد.

یافته‌ها: دربررسی‌های انجام شده XTT با گذشت زمان در کاتترهای حاوی اکسید روی افزایش تراکم سلولی (افزایش جذب نوری) کمتری نسبت به کاتترهای فاقد آن دیده شد. در اندازه گیری وزن خشک نیز نتایج مشابهی مشاهده گردید.

بحث و نتیجه‌گیری: با توجه به تشکیل بیوفیلم بر روی وسایل و تجهیزات پزشکی مانند: انواع کاتتر، ایمپلنت، دندان مصنوعی، دریچه‌های مصنوعی قلب و غیره می‌توان از نانوذره اکسید روی به عنوان یک عامل مهاری رشد بیوفیلم در بسیاری از سطوح و ابزار پزشکی بهره گرفت.

کلمات کلیدی: کاندیدا آلبیکانس، بیوفیلم، نانو ذره اکسید روی، XTT، عفونت‌های بیمارستانی

مقدمه

حساسیت ذاتی به وسایل پزشکی رو به افزایش است. تکنولوژی مدرن امکان استفاده از وسایل جدید پزشکی را فراهم کرده و ترکیبی از عوامل افزایش جمعیت بیماران و استفاده از وسایل پزشکی که در بدن به‌کار می‌روند (ایمپلنت، پروتز، کاتتر، دریچه‌های مصنوعی قلب وغیره) سبب افزایش عفونت‌های بیمارستانی مرتبط گردیده است (۴-۱). میکروارگانیسم‌های مختلف که توانایی تشکیل بیوفیلم را دارند می‌توانند روی این مواد چسبیده و با کلونیزاسیون و ایجاد عفونت مشکلات خاصی را سبب می‌شوند. بیوفیلم در واقع به معنی اتصال، تجمع و تراکم پیچیده ارگانیسم‌ها بر روی سطوح مختلف به‌خصوص پلیمریک است (۳، ۴). آزاد شدن این میکروارگانیسم‌ها به درون خون می‌تواند باعث یک عفونت منتشره شود این در حالی

۱ـ پژوهشگر، ایران، تهران، دانشگاه تربیت مدرس،دانشکده پزشکی، گروه قارچ‌شناسی پزشکی
۲ـ استادیار، ایران، تهران، دانشگاه تربیت مدرس، دانشکده پزشکی، گروه قارچ‌شناسی پزشکی (*نویسنده مسئول)
تلفن: ۰۲۱-۸۲۸۸۴۵۴۰ آدرس الکترونیک: sh.mohammadi@modares.ac.ir
۳ـ استاد، ایران، تهران، دانشگاه تربیت مدرس، دانشکده علوم پایه، گروه بیوفیزیک
۴ـ استاد، ایران، کرمانشاه، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، گروه ایمنی‌شناسی
۵ـ مربی، ایران، تهران، دانشگاه علوم پزشکی آجا، دانشکده پیراپزشکی، گروه علوم آزمایشگاهی

www.SID.ir

است که درمان عفونت‌های منتشره حاصل از این میکروارگانیسم‌ها به واسطه وجود بیوفیلم مشکل است (۵). چرا که دفاع میزبان و همچنین درمان دارویی را با اختلال روبرو می‌کند. در واقع تشکیل بیوفیلم به ارگانیسم توان رقابت با فلور نرمال موجود در حفرات بدن را می‌دهد، همچنین به عنوان یک مخزن مطمئن در رهاسازی سلول‌های عفونت زا عمل می‌کند (۶، ۷، ۸، ۹). عفونت‌های ادراری، گوش میانی، پلاک‌های دندان، پوشش لنزهای تماسی، اندوکاردیت و سیستیک فیبروزیس از جمله فرایندهای عفونت زا می‌باشند که بیوفیلم در ارتباط با آن‌هاست. ماهیت شیمیایی سطوح تماس تا حد زیادی در تشکیل بیوفیلم نقش دارد (۱۰، ۱۱، ۱۲). مثلا آلودگی سطوح لاتکس یا پلی وینیل کلراید خیلی بالا ولی پلی اورتان و سیلیکون کمتراست (۱۳). بنابراین با تغییر جنس این وسایل می‌توان از تشکیل بیوفیلم کاندیدیایی ممانعت کرد. توجه به خواص ضد قارچی و باکتریایی، نانوذرات اکسید روی در ساختمان کاتترها به‌کار رفته و تاثیر آن در ممانعت از تشکیل بیوفیلم بررسی خواهد شد (۱۴).

روش بررسی

در این مطالعه تجربی، ابتدا سویه استاندارد کاندیدا آلبیکانس ATCC۱۰۲۳۱، در دمای ۳۷°C و به مدت ۱۸ ساعت در محیط سابرودکستروز آگار کشت داده شد وسپس یک لوپ پر از کلنی رشد کرده به محیط YNB با ۵۰ میلی مولار گلوکزمنتقل و بعد از ۱۸ ساعت،سلول‌ها (که در انتهای فاز لگاریتمی هستند) جمع‌آوری گردید و ۲ بار با PBS (PH=۷/۲) شسته شد و دوباره به محیط YNB حاوی ۱۰۰ میلی‌مالار گلوکز منتقل واز آن سوسپانسیون استاندارد سلولی 1×10^{7} cell/ml (که در طول موج ۵۲۰ نانومتر جذب نوری ۰/۸ دارد) تهیه شد.

تولید نانوذرات کلوئیدی اکسیدروی

ابتدا استات‌روی در حلال آب حل شده و روی همزن مغناطیسی در دمای ۸۰°C قرار می‌گیرد. سپس اتیلن گلیکول به صورت قطره قطره به محلول اضافه شده و بعد از گذشت ۲ ساعت از زمان واکنش نانوذرات کلوئیدی در محلول شکل می‌گیرد. برای اطمینان از تشکیل نانوذرات کلوئیدی از میکروسکوپ الکترونی عبوری (TEM)استفاده می‌شود. در این مرحله کنترل قطر نانوذرات بسیار مهم می‌باشد. اتیلن گلیکول باید در طول زمان واکنش به محلول اضافه گردد تا به طور یکنواخت در محلول پخش گردد. شکل نانوذرات کلوئیدی اکسیدروی تاثیر پذیری زیادی از غلظت استات‌روی دارد. با تغییر غلظت استات‌روی احتمال عدم تشکیل نانوذرات کروی و یکنواخت وجود دارد.

اضافه کردن محلول کلوئیدی به گرانول

در این مرحله گرانول‌های خام را در محلول کلوئیدی نانوذرات اکسیدروی به مدت ۱ ساعت غوطه‌ور کرده و در حمام التراسونیک قرار داده تا نانوذرات اکسیدروی، روی گرانول‌ها قرار گیرند. سپس گرانول‌ها از محلول خارج شده و درون خشک‌کن در دمای ۷۰°C خشک می‌شود. دوباره گرانول‌ها در محلول کلوئیدی نانوذرات اکسیدروی غوطه‌ور و این کار برای ۵ مرتبه انجام می‌شود (هر مرحله غوطه‌وری به مدت ۱ ساعت و در هر مرحله عمل خشک کردن انجام می‌شود). در این مرحله پخش شدگی نانوذرات روی گرانول‌ها بسیار مهم می‌باشد. زیرا اگر نانوذرات به طور مناسب و یکنواخت روی گرانول‌ها پخش نشده باشند؛ خاصیت ضد قارچ و باکتری آنها بسیار کاهش می‌یابد. بنابراین این مرحله بسیار با اهمیت می‌باشد؛ و بایستی کنترل به گونه‌ای صورت پذیرد که نانوذرات به طور یکنواخت روی گرانول‌ها پخش شوند. برای کنترل در این مرحله از حمام آلتراسون استفاده می‌گردد. با تنظیم بسامد آلتراسون و دمای آن نانوذرات اکسیدروی به طور منظم و یکنواخت روی گرانول‌ها پخش می‌گردد. در این کار از محلول کلوئیدی نانوذرات اکسیدروی به جای نانوپودر اکسیدروی استفاده می‌شود، زیرا در این روش پخش شدگی نانوذرات در پلیمر به صورت یکنواخت صورت گرفته و از کلوخه‌شدگی نانوذرات جلوگیری می‌شود. پخش‌شدگی نانوذرات در پلیمر یکی از پارامترهای مهم در خواص ضدقارچی پلیمرنهایی می‌باشد. بنابراین اگر از نانوپودر اکسیدروی استفاده شود، نانوذرات در پلیمر به صورت غیریکنواخت پخش شده و خواص ضدقارچی به شدت کاهش می‌یابد.

در پایان گرانول‌های خشک‌شده با استفاده از میکروسکوپ الکترونی برای مشاهده مورفولوژی و پخش یکنواخت نانوذرات اکسیدروی مشخصه‌یابی می‌شوند.در این مطالعه از میکروسکوپ الکترونی SEM مدل فیلیپس آلمان در دانشگاه تربیت مدرس استفاده

Archive of SID
www.SID.ir

شد.تست‌های ضد قارچ و باکتری نیز روی نمونه‌ها انجام می‌شود. برای انجام تست‌های ضد قارچ و باکتری ابتدا قارچ و باکتری مورد نظر کشت داده می‌شود و این گرانول‌ها در معرض این قارچ و باکتری‌ها قرار می‌گیرند. بعد از ۲۴ ساعت نمونه‌ها با میکروسکوپ مشاهده شده و میزان رشد قارچ و باکتری اندازه‌گیری می‌شود

تشکیل بیوفیلم در invitro: کاندیدا آلبیکانس در محیط YNB که حاوی ۵۰ میلی مولار گلوکز است کشت ویک شب در ۳۷°C انکوبه گردید. سپس ازآن یک سوسپانسیون سلولی با غلظت /ml cell 1×10^{7} تهیه شد. کاتترهای حاوی نانوذرات اکسیدروی با MIC ۲/۰۲۷ میکروگرم بر میلی لیتر به قطر ۱/۵ سانتی‌مترمربع بریده ودرپلیت‌های ۱۲ خانه‌ای کشت بافت، حاوی سرم جنین گاوی برای ۲۴ ساعت در ۳۷°C قرار گرفت. سپس به دیسک‌ها ۸۰ µl سوسپانسیون سلولی ml/cell 1×10^{7} افزوده و ۹۰ دقیقه در ۳۷°C انکوبه گردید در مرحله بعد شستشو با PBS جهت حذف سلول‌هایی که متصل نشده‌اند انجام شد؛ و به پلیت‌های جدید که حاوی ۴ میلی لیتر YNB با ۵۰ میلی مولار گلوکزمنتقل و ۴۸ ساعت در ۳۷°C نگهداری شد.

جهت جلوگیری از خطای کاری این آزمایش سه بار تکرار گردید وهمزمان از کاتترهای فاقد اکسید روی به عنوان کنترل استفاده شد.

اندازه گیری بیوفیلم

۱- اندازه گیری وزن خشک: ابتدا دیسک‌های کاتتر قبل از تلقیح توزین شد. ۴۸ ساعت بعد از تلقیح دیسک‌ها از محیط خارج و و ۲ بار با PBS (PH=۷/۲) (جهت حذف سلولهای متصل نشده) شسته شد سپس یک شب در دمای اتاق در تاریکی قرار گرفت تا خشک شود وبعد وزن آن اندازه گر فته شد. تفاضل وزن قبل از تلقیح وبعد از آن وزن بیوفیلم است.

۲- سنجش احیای رنگ تترازولیوم (XTT) : ابتدا غلظت mg/ml ۰/۲۵ از XTT در PBS تهیه وبا فیلتر ۰/۲ صاف شد. محلول کوآنزیم ۵Q میلی گرم در ۱ میلی لیتر PBS تهیه شد (بلافاصله قبل از هر تست آماده شد).بعد از تشکیل بیوفیلم، دیسک‌ها ۲ بار با PBS برای خارج کردن سلول‌های متصل نشده شسته شد وسپس جهت جدا سازی سلول‌های مخمری از سطح دیسک‌ها از تریپسین استفاده شد بدین ترتیب که ابتدا در دوطرف تریپسین ریخته ۷ دقیقه سانتریفوژدر ۴ درجه سانتی‌گراد با دور ۱۰۰۰۰ انجام شد. بعد بلافاصله تریپسین را خالی و ۱۰۰ میکرولیتر محیط YNB اضافه گردید و ۱۰ دقیقه در ۴ درجه سانتیگراد با دور ۱۲۰۰۰ سانتریفوژ شد. محلول رویی تخلیه و دوباره ۱۰۰ میکرولیتر محیط افزوده و بعداز ورتکس به پلیت‌های ۹۶ خانه‌های منتقل شد به هر چاهک ۵۰ میکرولیتر کوانزیم Q و ۱۰۰ میکرولیتر XTT اضافه شد. ۳ ساعت در ۳۷°C در جای تاریک قرارگرفت وسپس از هر چاهک ۱۰۰ میکرولیتر به پلیت جدید منتقل و ۱۰۰ میکرولیتر DMSO ۵٪ اضافه شد وبعد از ۱۰ دقیقه در پلیت ریدر تغییر کالررنگ متری درطول موج ۴۹۲ نانومتر قرائت گردید.

همچنین آنالیز آماری از طریق آزمون آماری t-test صورت پذیرفت.

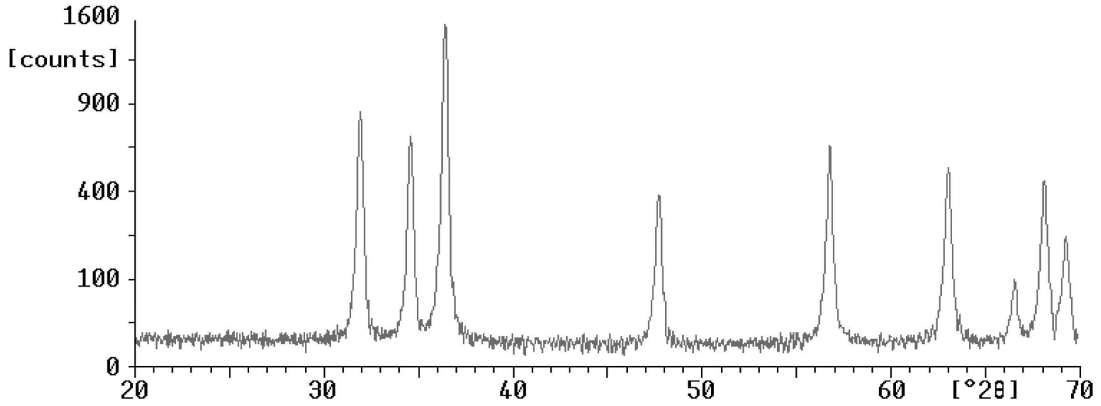
یافته‌ها

جهت بررسی ساختار کریستالی نانوساختارهای اکسیدروی از تکنیک XRD استفاده گردید که با توجه به شرایط تولید وافزایش دمای رشد، شدت پیک‌ها افزایش یافته و تیزتر شدند. (شکل ۱) از میکروسکوپ الکترونی جهت شناسایی نانو ذرات استفاده شد. قدرت تفکیک SEM نزدیک به چند نانومتر است وبزرگ‌نمایی این ابزارها بین ۱۰ تا ۳۰۰۰۰۰ می‌باشد. (شکل ۲)

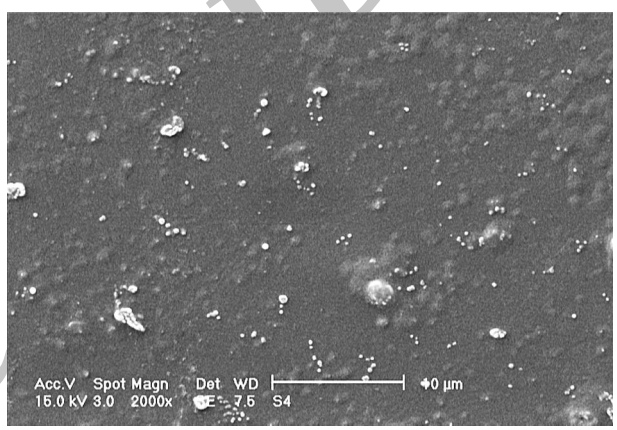
اندازه گیری وزن خشک بیوفیلم بالغ بعد از ۴۸ ساعت انجام شد این اندازه گیری ۴ بار تکرار شد ومیانگین ± انحراف استاندارد، در بیوفیلم کاتترهای فاقد نانوذرات اکسید روی ۰/۰۰۲۱ ±۰/۰۰۸۳ گرم ودر کاتترهای حاوی اکسید روی ۰/۰۰۲ ±۰/۰۰۲۵ گرم حاصل گردید (P=۰/۰۰۶).

سنجش احیای رنگ تترازولیوم در ساعت‌های مختلف انجام ومنحنی آن رسم شد. (شکل ۳) با گذشت زمان میزان جذب یعنی تراکم سلولی افزایش یافت. بعداز ۸ ساعت افزایش فعالیت متابولیکی دیده شد (هر چند بیوفیلم بالغ بعد از ۴۸ ساعت تشکیل می‌شود) دربررسی با میکروسکوپ نوری در ۲ ساعت اول سلول‌ها به صورت مخمری بود بعداز ۴ ساعت جوانه زده وشروع به تشکیل فیلامان وهایفای کاذب وگاه هایفای واقعی کردند وبعداز ۸ ساعت کلنی‌ها توسعه یافت وکاملا فرم رشته‌ای دیده شد این بررسی در کاتترهای

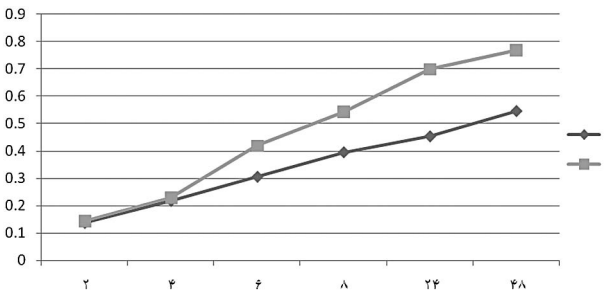
Archive of SID
www.SID.ir



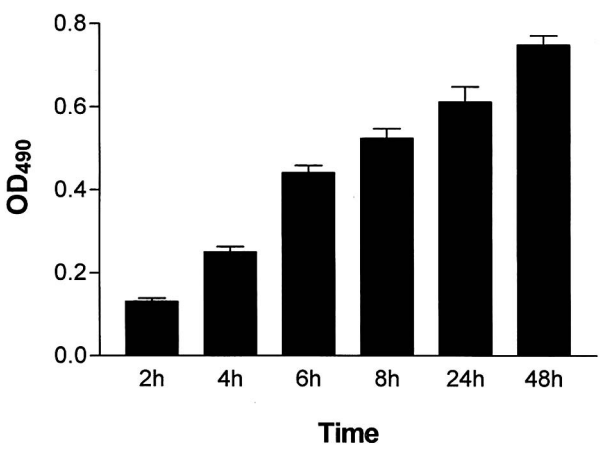
شکل ۱- شمای XRD از نانوذره اکسید روی



شکل ۲-شمای میکروسکوپ الکترونی کاتتر حاوی نانو ذرات اکسید روی



شکل ۴- مقایسه جذب نوری در کاتترهای حاوی اکسید روی وفاقد آن



شکل ۳- سنجش احیای رنگ ترازولیوم در ساعت‌های مختلف (افزایش جذب نوری با گذشت زمان مشاهده شد)

حاوی اکسید روی نیز انجام شد که در این کاتترها جذب نوری با گذشت زمان به میزان کمتری افزایش یافت و در بررسی میکرئسکوپی تراکم کمتر سلول‌ها مشاهده گردید. (شکل ۴)

بحث

کاندیدا آلبیکانس معمول‌ترین پاتوژن قارچی در ارتباط با کلونیزاسیون و تشکیل بیوفیلم در وسایل پزشکی از جمله کاتتر است. بیوفیلم‌های کاندیدیایی به درمان‌های ضد قارچی معمول مقاوم هستند (۱۵). تخمین زده شده ۲ تا ۱۲ درصد از کاتترها باعث عفونت می‌شوند و کمیته نظارت بر عفونت‌ها بیمارستانی نشان داده که ۸۷ درصد از عفونت‌های اولیه خونی در ارتباط با کاتترها می‌باشد (۶). بیوفیلم‌های کاندیدیایی به درمان‌های ضد قارچی معمول مقاوم هستند از آنجا که تعویض مداوم این وسایل مشکل و پر هزینه است دست یابی به راهکارهایی جهت شناسایی سریع و کنترل عفونت‌های بیوفیلم ضروری است. دراین تحقیق جهت مهار تشکیل بیوفیلم بر روی کاتتر از نانوذرات اکسید روی استفاده شد، اکسید روی یک ترکیب غیر آلی محلول درآب است وخواص ضد باکتری وضد قارچی آن به اثبات رسیده است این نانوذره با اتصال به غشا میکروارگانیزم‌ها فاز تأخیری چرخه رشد را طولانی کرده و سبب طولانی شدن مدت زمان جوانه زنی ارگانیسم‌ها می‌شود (۱۶). قارچ‌ها پس از

Archive of SID
www.SID.ir

۱۲۰ دقیقه تماس با اکسید روی تخریب می‌شوند. همچنین روش فتوکاتالیتیک ZnO می‌تواند روش سودمندی برای مهار قارچ‌ها باشد و ترکیب نانوذره ZnO و ایوگانول بر علیه کاندیداآلبیکنس درمحیط آزمایشگاه (In vitro) مورد ارزیابی قرار گرفته واثرات آن به اثبات رسیده است.

خصوصیات ضدقارچی ترکیبات کربنی کروی با اکسیدروی نیز مورد بررسی قرارگرفته است و مشخص شده که با افزایش دما فعالیت ضد قارچی ترکیبات کروی کربنی با اکسیدروی افزایش نیافته، بلکه با افزایش غلظت پودر فعالیت ضدقارچی افزایش پیدا خواهد کرد. از دیگر مصارف اکسید روی در پزشکی به موارد زیر می‌توان اشاره کرد:

مخلوط آن با ۵ ٪اکسید آهن تحت عنوان کالامین نام دارد. در مخلوط با اوژنول به عنوان یک آنتی سپتیک موضعی به‌کار می‌رود. همچنین از آن به صورت کرم در درمان بثورات قنداقی استفاده می‌شود یا بر روی نوارهایی تحت عنوان نوارهای اکسید روی جهت پیشگیری از تخریب بافت نرم در طول درمان جراحات بکار می‌رود.

با توجه به تحقیق‌های انجام شده از اکسیدروی باMIC ۰۲۷ /۲ میکروگرم بر میلی لیتر در کاتتر استفاده شد وبعد از اطمینان از توزیع یکنواخت آن در سطح کاتتر از طریق انجام پراکنش XRD و میکروسکوپ الکترونی (SEM)، تاثیر آن بر تشکیل بیوفیلم با استفاده از روش نیمه کمی رنگ سنجی (احیای XTT) اثر نانوذرات اکسید روی مورد بررسی قرار گرفت. این روش متکی بر توانایی دهیدروژناز میتوکندری در تبدیل نمک تترازولیوم به رنگ فورموزان قابل اندازه گیری با اسپکتروفتومتر می‌باشد (۱۷).این اندازه گیری به وضوح تفاوت قابل ملاحظه‌ای را متناسب با تراکم سلولی بیوفیلم در ساعت‌های مختلف در کاتترهای حاوی اکسید روی وفاقد آن نشان داد (شکل ۴). اندازه گیری وزن خشک در بیوفیلم کاتتر در هر دوحالت، (کاتترهای فاقد نانوذرات اکسید روی ۰/۰۰۲۱ ±۰۰۸۳ /۰ گرم ودر کاتترهای حاوی اکسید روی ۰/۰۰۲ ±۰۰۲۵ /۰) نیز مؤید تاثیر نانو ذرات می‌باشد(۱۸).

با توجه به آزمون آماری t-test که بین گروه‌های موردآزمایش و گروه کنترل منفی صورت پذیرفت اختلاف معناداری بین گروه‌های موردآزمون و کنترل مشاهده شد با (p<۰/۰۵).

با توجه به اثرات شناخته شده ضد قارچی وضد باکتریایی نانوذرات اکسید روی، می‌توان با به‌کار گیری علم نانوتکنولوژی ازآن بر روی سطوح آلی و غیرآلی و بسیاری از وسایل و تجهیزات پزشکی مانند: انواع کاتتر، ایمپلنت، دندان مصنوعی، دریچه‌های مصنوعی قلب وغیره به عنوان یک عامل خود پاک کننده در زدودن آلودگی در بسیاری از سطوح و ابزار پزشکی بهره گرفت.

References

1- Ramage G, Saville SP, Thomas DP, Lopez-Ribot JL. Candida biofilms: an update. Eukaryot Cell 2005; 4(4): 633-8.
2- Pruthi V, Al-Janabi A, Pereira BM. Characterization of biofilm formed on intrauterine devices. Indian J Med Microbiol 2003; 21(3): 161-5.
3- Kojic EM, Darouiche RO. Candida infections of medical devices. Clin Microbiol Rev 2004; 17(2): 255-67.
4- Peterson TS. Treatment and prevention of fungal infection. focus on candidemia. NewYork: applied clinical education: 2007. P. VII-VIII.
5- Samaranayake YH, Ye J, Yau JY, Cheung BP, Samaranayake LP. In vitro method to study antifungal perfusion in Candida biofilms. J Clin Microbiol 2005; 43(2): 818-25.
6- Chandra J, Kuhn DM, Mukherjee PK, Hoyer LL, McCormick T, Ghannoum MA. Biofilm formation by the fungal pathogen Candida albicans: development, architecture, and drug resistance. J Bacteriol 2001; 183(18): 5385-94.
7- Nett JE, Guite KM, Ringeisen A, Holoyda KA, Andes DR. Reduced biocide susceptibility in Candida albicans biofilms. Antimicrob Agents Chemother 2008; 52(9): 3411-3.
8- Chandra J, Kuhn DM, Mukherjee PK, Hoyer LL, McCormick T, Ghannoum MA. Biofilm formation by the fungal pathogen Candida albicans: development, architecture, and drug resistance. J Bacteriol 2001; 183(18): 5385-94.
9- Kuhn DM, Ghannoum MA. Candida biofilms: antifungal resistance and emerging therapeutic options. Curr Opin Investig Drugs 2004; 5(2): 186-97.
10- Zhao X, Daniels KJ, Oh SH, Green CB, Yeater KM, Soll DR, et al. Candida albicans Als3p is required for wild-type biofilm formation on silicone elastomer surfaces. Microbiology 2006; 152(Pt 8): 2287-99.
11- Vediyappan G, Chaffin WLJ. Non-glucan attached proteins of Candida albicans biofilm formed on various surfaces. Mycopathologia 2006; 161(1): 3-10.

Archive of SID
www.SID.ir

12- Nobile CJ, Nett JE, Andes DR, Mitchell AP. Function of Candida albicans adhesin Hwp1 in biofilm formation. Eukaryot Cell 2006; 5(10): 1604-10.
13- Crump JA, Collignon PJ. Intravascular catheter-associated infections. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2000; 19(1): 1-8.
14- Cassanho AC, Fernandes AM, Oliveira LD, Carvalho CA, Jorge AO, Koga-Ito CY. In vitro activity of zinc oxide-eugenol and glass ionomer cements on Candida albicans. Braz Oral Res 2005; 19(2): 134-8.
15- McGinnis MR, Sigler L, Rinaldi MG. Some medically important fungi and their common synonyms and names of uncertain application. Clin Inf Dis 1999; 29(4): 728-30.
16- Atmaca S, Gul K, Clcek R. The effect of zinc on microbial growth. Turkish Journal of Medical Sciences 1998; 28(6): 595-7.
17- Ramage G, Vande Walle K, Wickes BL, Lopez-Ribot JL. Standardized method for in vitro antifungal susceptibility testing of Candida albicans biofilms. Antimicrob Agents Chemother 2001; 45(9): 2475-9.
18- Peltroche-Llacsahuanga H, Goyard S, d'Enfert C, Prill SK, Ernst JF. Protein O-mannosyltransferase isoforms regulate biofilm formation in Candida albicans. Antimicrob Agents Chemother 2006; 50(10): 3488-91.

Archive of SID

www.SID.ir

J Army Univ Med Sci. 2012 October; 10 (3) : 207-212

Antifungal effect of Zinc oxide nano_particlees of the standard strains of candida albicansbiofim growth on catheters

Nahid Darabi[1], *Shahla Roudbar Mohammadi[2], Hossein Naderi Manesh[3], Ali Mostafai[4], Mahmood Vahidi[5]

Received: 27 Feb 2012 Accepted: 26 Jun 2012

Abstract

Background: Candida albicans is an important human pathogen that can causes systemic infections, predominantly among populations with weak immune systems. Candida spp. produces biofilms on synthetic materials such as catheter, which facilitates adhesion of the organisms to devices. Since the frequent replacement of these devices is difficult and expensive to achieve solutions for rapid identification and control of biofilm infections is essential. The purpose of this study is;the use of zinc oxide nanoparticles in the manufacture catheter and evaluation of its inhibitory effect in preventing of the biofilm formation.

Materials and Methods: In this experimental study, the catheters in making poly vinyl chloride, Znonano particles with aconcentration 2.027 µg/ml was used. Biofilms were formed over a series of time intervals (2, 4, 6, 8, 24 and 48 h). At each time interval, biofilm formation was measured with the XTT and biomass assay and concurrently assessed by light microscopy .

Results: Results showed that catheters containing zinc oxide increases with time in cell density (absorbance increase) were lower than those without catheters. Similar results were also measured in dry weight.

Conclusion: This study demonstrated antifungal activity of ZnO .therfor biofilm formation on medical equipment such as catheters, implants, dentures, artificial heart valves, etc can be inhibited by ZnO nanoparticles.

Keywords: Candida Albicans, Nanoparticle ZnO, XTT assay, Biofilm

1- Researcher, Medical Mycology Department, Faculty of Medicine, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran

2- (*Corresponding Author) Assistant Professor, Medical Mycology Department, Faculty of Medicine, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran. Tel: +98 21 82884540 E-mail: sh.mohammadi@modares.ac.ir

3- Professor, Biophysics Department, Faculty of Science, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran

4- Professor, Immunology Department, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran

5- Instructor, Laboratory Sciences Department, AJA University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Archive of SID

www.SID.ir