

بررسی فعالیت مهارکنندگی نانوذرات اکسیدروی در سویه‌های سودوموناس آئروژینوزای جداشده از زخم‌های سوختگی

سهیلا رجایی^۱، مریم محمدی سیجانی^{۲*}، محمدحسن یوسفی^۳

چکیده

زمینه و هدف: سوختگی یکی از وخیم‌ترین وضعیت‌ها در پزشکی به شمار می‌رود. زخم‌های ناشی از سوختگی، محیط مناسبی برای رشد گونه‌های مختلف باکتریایی از جمله سودوموناس آئروژینوزا می‌باشد. این مطالعه با هدف بررسی خاصیت ضدباکتریایی نانوذرات اکسیدروی بر مهار رشد سودوموناس آئروژینوزا انجام شد.

روش بررسی: در این مطالعه تجربی، ۲۵ نمونه از زخم‌های سوختگی بیماران بستری‌شده در بیمارستان سوانح سوختگی امام موسی کاظم (ع) اصفهان در سال ۱۳۹۱ جمع‌آوری شد. پس از کشت و انجام تست‌های تشخیصی، سودوموناس آئروژینوزا شناسایی گردید. الگوی مقاومت دارویی نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های آمیکامایسین، سیپروفلوکساسین، سفتریاکسون، سفی‌پنم، سفوتاکسیم، توبرامایسین، ایمی‌پنم، پپراسیلین، جنتامایسین و سفتی‌زوکسیم به روش دیسک دیفیوژن و با روش استاندارد کربی بائر انجام شد. فعالیت ضدباکتریایی نانوذرات اکسیدروی در اندازه‌های ۵ و ۱۰۰ نانومتر با روش انتشار چاهک در غلظت‌های ۱۰۰/۰۰، ۵۰/۰۰، ۲۵/۰۰، ۱۲/۵، ۶/۲۵، ۳/۱۳ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر بررسی گردید. داده‌ها با استفاده از آزمون آنالیز واریانس و کای مربع تجزیه و تحلیل شدند. سطح معنی‌داری، $p < 0.001$ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: در این بررسی سودوموناس آئروژینوزا به آنتی‌بیوتیک‌های پپراسیلین، توبرامایسین، جنتامایسین حساسیت نشان داد. نانوذرات اکسیدروی ۵ نانومتری در غلظت ۲۵، ۵۰، ۱۰۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر و اندازه ۱۰۰ نانومتر در غلظت ۱۰۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر دارای فعالیت ضدباکتریایی علیه سودوموناس آئروژینوزا جداشده از زخم سوختگی بود.

نتیجه‌گیری: نتایج این مطالعه نشان داد نانوذرات اکسیدروی، اثر مهاري بر سودوموناس آئروژینوزا دارد. همچنین فعالیت ضدباکتریایی نانوذرات اکسیدروی با افزایش غلظت و کاهش اندازه نانوذرات افزایش می‌یابد.

کلید واژه‌ها: سوختگی‌ها؛ سودوموناس آئروژینوزا؛ عوامل ضدباکتریایی؛ نانوذرات اکسیدروی.

^۱کارشناس ارشد میکروب‌شناسی، واحد فلاورجان، دانشگاه آزاد اسلامی، اصفهان، ایران.

^۲مربی میکروب‌شناسی، واحد فلاورجان، دانشگاه آزاد اسلامی، اصفهان، ایران.

^۳دانشیار فیزیک، دانشگاه صنعتی مالک‌اشتر، اصفهان، ایران.

*نویسنده مسئول مکاتبات:

مریم محمدی سیجانی، واحد فلاورجان، دانشگاه آزاد اسلامی، اصفهان، ایران؛

آدرس پست الکترونیکی:
mohamadi_m@iaufala.ac.ir

تاریخ دریافت: ۹۲/۱۱/۲۰

تاریخ پذیرش: ۹۳/۳/۳

لطفاً به این مقاله به صورت زیر استناد نمایید:

Rajaie S, Mohammadi Sichani M, Yousefi MH. Study on the inhibitory activity of zinc oxide nanoparticles against *Pseudomonas aeruginosa* isolated from burn wounds. Qom Univ Med Sci J 2015;9(1-2):30-37. [Full Text in Persian]

مقدمه

سوختگی از معضلات بزرگ در اکثر مناطق دنیا است. سوختگی یکی از وخیم‌ترین وضعیت‌ها در پزشکی به‌شمار می‌رود که می‌تواند در تمامی ابعاد جسمی و روانی به فرد آسیب زده و در هر سنی او را درگیر کند (۱). زخم‌های ناشی از سوختگی، محیط مناسبی برای رشد گونه‌های مختلف باکتریایی به‌شمار می‌رود. از باکتری‌های مختلفی که در زخم‌های سوختگی ایجاد عفونت می‌کنند می‌توان اعضای مختلف جنس‌های سودوموناس، استافیلوکوکوس و انتروباکتریاسه را نام برد (۲،۳). گونه‌های جنس سودوموناس، ارگانیسم‌هایی هستند که در آب، خاک، گیاه و مواد آلی در حال فساد یافت می‌شوند (۴،۵). این ارگانیسم‌ها در محیط‌های مرطوب بیمارستانی مانند غذا، ظرفشویی، دستشویی، توالت، وسایل تمیزکننده کف زمین، تجهیزات درمانی سیستم تنفسی و دیالیز؛ حتی محلول‌های ضدعفونی‌کننده وجود دارند. گونه‌های جنس سودوموناس دارای فاکتورهای ساختاری، آنزیم‌ها و توکسین‌هایی هستند که عامل ویروالانس و مقاومت نسبت به آنتی‌بیوتیک‌ها و گندزداها می‌باشد (۴). سودوموناس آئروژینوزا، شایع‌ترین گونه این جنس بوده که عامل عفونت‌های ریوی، عفونت‌های اولیه پوستی، مجاری ادراری، گوش و عفونت‌های فرصت‌طلب به‌شمار می‌رود (۲،۶،۷). این باکتری به‌عنوان دومین عامل عفونت‌های سوختگی و سومین عامل شایع عفونت‌های بیمارستان می‌باشد (۸). افزایش روزافزون مقاومت آنتی‌بیوتیکی سودوموناس آئروژینوزا، مشکلات زیادی را در درمان بیماران به‌وجود آورده است. همچنین میزان مرگ و میر ناشی از عفونت‌های سوختگی سودوموناسی در بیماران رو به افزایش است. به‌دلیل آسیب‌های شدید و تخریب برگشت‌ناپذیر عفونت‌های سودوموناس آئروژینوزا در زخم‌های سوختگی، مسئله مهار و برخورد این باکتری با نانوذرات مطرح است. گسترش علم نانو تکنولوژی در دهه گذشته، فرصت‌هایی را برای کشف اثر ضدباکتریایی نانوذرات فلزی فراهم کرده است. اعتقاد بر این است که نانوذرات فلزی علاوه بر اثر مهاری ذره، به‌دلیل اندازه کوچک، نسبت سطح به حجم بالایی دارد که باعث تماس بیشتر با محیط و در نتیجه تأثیر ضدباکتریایی بیشتر خواهد شد (۹). برخی از اکسیدهای سرامیکی، اکسیدهای کلسیم و اکسید منیزیم،

همچنین بسیاری از نانوذرات‌ها مانند نانوذرات اکسیدروی، فعالیت ضد میکروبی قابل توجهی از خود نشان می‌دهند (۱۰). اکسیدروی یک ترکیب معدنی با فرمول ZnO می‌باشد که در کتاب‌های کهن، توتیا نامیده می‌شود. این اکسید فلزی در شرایط متعارف دارای ساختار هگزاگونال ورتسایت (Wurtzite) است (۱۱)، و به‌طور گسترده به‌عنوان افزودنی در محصولات گوناگون از جمله پلاستیک‌ها، سرامیک‌ها، رنگ‌ها، پمادها، غذاها، شامپوی ضدشوره و به‌دلیل توانایی بالا در جذب اشعه UV و آثار ضدسبوم برای استفاده در محصولات ضدآفتاب، آرایشی، بهداشتی استفاده می‌شود (۱۲،۱۳). Zn یکی از عناصر ضروری و غیرسمی برای انسان محسوب می‌شود. اکسیدروی خاصیت سمی برای سلول‌های انسانی ندارد. ایمن بودن این ماده به‌وسیله Food and Drug Administration اعلام شده است (۱۲،۱۴). از نانوذرات اکسیدروی به‌عنوان یک پانسمان در طول تمرینات ورزشی برای جلوگیری از آسیب‌رساندن به بافت‌های نرم استفاده می‌شود (۱۵). یکی از ویژگی‌های نانوذرات اکسیدروی، خاصیت ضد میکروبی آن در محدوده pH طبیعی (pH=۷) و در شرایط عدم حضور نور می‌باشد (۱۱،۱۴،۱۶). نانوذرات اکسیدروی دارای سمیت انتخابی بوده و می‌تواند یک ماده ضد میکروبی با پتانسیل ایده‌آل به جای برخی از آنتی‌بیوتیک‌ها باشد و حتی روی اسپورها که مقاوم به دما و فشار هستند نیز مؤثر واقع شود (۱۳،۱۴).

مکانیسم‌های مختلفی برای رفتار ضد میکروبی نانوذرات اکسیدروی پیشنهاد شده است که از میان آن می‌توان به آزاد شدن یون فلزی، تولید اکسیژن فعال، پراکسید هیدروژن، برهمکنش‌های الکتروستاتیکی، نفوذ به درون سلول، بستن راههای ارتباطی سلول، نشت پروتئین و تأثیر در فعالیت برخی از آنزیم‌ها مانند آنزیم‌های پری‌پلاسمیک، دهیدروژناز و تخریب DNA اشاره کرد (۱۱،۱۳،۱۶). طولابی و همکاران (سال ۱۳۹۰) نشان دادند فعالیت ضدباکتریایی نانوذرات ZnO علیه باکتری‌های گرم مثبت و منفی بیشتر از نانوذرات CuO و TiO₂ می‌باشد (۱۷). همچنین سعادت و همکاران (سال ۱۳۹۱) با ارزیابی و مقایسه فعالیت ضدباکتریایی نانوذرات اکسیدروی، کاتچین، اتیلن دی‌آمین ترا اسیداستیک بر سوبه سودوموناس آئروژینوزا نشان دادند نانوذرات اکسیدروی در مقایسه با کاتچین و اتیلن دی‌آمین ترا اسیداستیک، خاصیت

ضدباکتریایی مطلوبی علیه سودوموناس آئروژینوزا دارد (۱۸). محققین ویژگی ضد میکروبی نانوذرات اکسیدروی، ایمن بودن آن برای انسان و عدم آلودگی محیط در اثر استفاده از آن را به عنوان ویژگی‌های مهم این نانوذرات ذکر کرده‌اند (۱۸).

این مطالعه با هدف بررسی تأثیر ضدباکتریایی نانوذرات اکسیدروی در دو اندازه مختلف بر باکتری سودوموناس آئروژینوزا جدا شده از زخم‌های سوختگی در شرایط آزمایشگاهی انجام شد.

روش بررسی

در این مطالعه تجربی، تعداد ۲۵ سویه سودوموناس آئروژینوزا از بیمارستان سوانح سوختگی امام موسی کاظم (ع) اصفهان جمع‌آوری شد. نمونه‌های ایزوله شده با استفاده از رنگ‌آمیزی گرم و تست‌های تشخیصی بیوشیمیایی (شامل: آزمون اکسیداز، الگوی تخمیر TSI، تولید رنگدانه پیوسیانین، توانایی رشد در ۴۲ درجه سانتیگراد و تست OF) شناسایی و به صورت کشت خالص جدا شدند (۱۹). حساسیت آنتی‌بیوتیکی سویه‌های سودوموناس آئروژینوزا به روش دیسک دیفیوژن (Kerby-bauer) و براساس استاندارد (Clinical and Laboratory Standards Institute) CLSI بررسی شد. دیسک‌های آنتی‌بیوتیکی (ساخت پادتن طب، ایران) مورد استفاده شامل: سیروفلوکساسین (۵۰ میکروگرم)، ایمی‌پنم (۱۰ میکروگرم)، پیراسیلین (۱۰۰ میکروگرم)، جنتامایسین (۱۰ میکروگرم)، سفوتاکسیم (۳۰ میکروگرم)، آمیکامایسین (۳۰ میکروگرم)، سفتریاکسون (۳۰ میکروگرم)، سفی‌پنم (۳۰ میکروگرم)، توبرامایسین (۱۰ میکروگرم) بود (۱۸). جهت آماده‌سازی سوسپانسیون نانوذرات اکسیدروی، پودر آن توسط محققان دانشگاه صنعتی مالک اشتر اصفهان در اندازه‌های ۱۰۰ و ۵ نانومتر تهیه گردید. برای تهیه غلظت اولیه نانوذرات روی، ۰/۲ گرم از نانوذرات به‌طور جداگانه و دقیق، وزن و در داخل لوله‌های آزمایش استریل که حاوی ۲ میلی‌لیتر آب مقطر استریل و دی‌متیل سولفوکساید ۲۰٪ بود، ریخته شد. به‌منظور پراکنده شدن مناسب آنها، از دستگاه شیکر به مدت ۳۰ دقیقه استفاده گردید. بعد از حل شدن کامل نانوذرات، از غلظت اولیه

نانوذرات اکسیدروی (۱۰۰/۰۰ میلی گرم بر میلی‌لیتر) و تهیه سریال رقت، غلظت‌های ۳/۱۳، ۶/۲۵، ۱۲/۵۰، ۲۵/۰۰ و ۵۰/۰۰ میلی گرم بر میلی‌لیتر در لوله‌ها آماده شد (۲۰، ۱۹). سویه‌های سودوموناس آئروژینوزا در محیط کشت مولر هینتون براث (مرک، آلمان) به مدت ۲۴-۱۸ ساعت در دمای ۳۷ درجه سانتیگراد کشت داده شد. از کشت ۲۴-۱۸ ساعته باکتری، ۱-۰/۵ میلی‌لیتر به محیط کشت مولر هینتون براث استریل اضافه گردید تا سوسپانسیونی با کدورت استاندارد ۰/۵ مک‌فارلند معادل کدورت 1.0×10^8 عدد باکتری در هر میلی‌لیتر به دست آید. برای اطمینان از صحت کدورت مذکور، جذب آن به وسیله دستگاه اسپکتروفتومتر در طول موج ۶۲۰ نانومتر اندازه‌گیری و میزان جذب آن در محدوده ۰/۱-۰/۰۸ تنظیم گردید. سپس سوسپانسیون حاصل به نسبت ۱ به ۱۰۰ در محیط مولر هینتون براث استریل رقیق شد تا سوسپانسیونی با غلظت 1.0×10^6 باکتری در هر میلی‌لیتر به دست آید (۵).

برای بررسی اثر ضدباکتریایی نانوذرات Zn به روش انتشار چاهک در آگار؛ ابتدا سوسپانسیون میکروبی با استفاده از سوپ در سه جهت به صورت یکنواخت بر روی مولر هینتون آگار (مرک، آلمان) کشت داده شد، سپس با استفاده از پیت پاستور استریل بر روی محیط کشت مولر هینتون آگار، ۷ عدد چاهک به قطر ۶ میلی‌متر ایجاد گردید. در ادامه، ۱۰۰ میکرولیتر از هر غلظت نانوذرات Zn (با غلظت‌های ۳/۱۳، ۶/۲۵، ۱۲/۵۰، ۲۵/۰۰، ۵۰/۰۰ و ۱۰۰/۰۰ میلی گرم بر میلی‌لیتر) به هر چاهک اضافه شد. چاهک شماره ۷، حاوی مخلوط آب مقطر استریل و دی‌متیل سولفوکساید ۲۰٪ به عنوان چاهک شاهد منفی در نظر گرفته شد. پلیت‌ها به مدت ۳-۲ ساعت داخل یخچال با دمای ۸-۵ درجه سانتیگراد قرار گرفتند، سپس به مدت ۲۴ ساعت در دمای ۳۷ درجه سانتیگراد انکوبه شدند. پس از ۲۴ ساعت، قطر هاله‌های عدم رشد ایجاد شده در اطراف هر چاهک برحسب میلی‌متر اندازه‌گیری و ثبت گردید (۱۷). هر مرحله از آزمون‌ها، سه بار تکرار شد. به‌منظور بررسی وجود اختلاف معنی‌دار در نتایج به دست آمده، از آزمون آنالیز واریانس و کای مربع استفاده گردید. سطح معنی‌داری، $p < 0.001$ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

بررسی، بیشترین حساسیت به میزان ۴۸٪ نسبت به پیراسیلین مشاهده گردید. همچنین میزان حساسیت به جنتامایسین ۱۶٪ و به توبرامایسین ۱۲٪ بود. آزمون مجذور کای نشان داد توزیع فراوانی و حساس بودن باکتری سودوموناس آئروژینوزا به آنتی‌بیوتیک‌های مختلف یکسان نیست ($p=0.4$) (جدول شماره ۱).

تمام ایزوله‌های سودوموناس آئروژینوزا به آنتی‌بیوتیک‌های سفوتاکسیم و ایمپنم مقاوم بودند. همچنین اکثریت ایزوله‌های سودوموناس آئروژینوزا به آمیکامایسین، توبرامایسین، سیپروفلوکساسین، سفتری‌زوکسیم، سفتری‌اکسون مقاومت نشان دادند. از بین سویه‌های سودوموناس آئروژینوزا مورد

جدول شماره ۱: توزیع فراوانی مقاومت آنتی‌بیوتیکی ایزوله‌های سودوموناس آئروژینوزا

آنتی‌بیوتیک	حساس		نیمه‌حساس		مقاوم	
	فراوانی	درصد	فراوانی	درصد	فراوانی	درصد
آمیکامایسین	۱	۴	۰	۰	۲۴	۹۶
سیپروفلوکساسین	۱	۴	۱	۴	۲۳	۹۲
سفتری‌زوکسیم	۰	۰	۱	۴	۲۴	۹۶
سفپنم	۱	۴	۰	۰	۲۴	۹۶
سفتری‌اکسون	۱	۴	۰	۰	۲۴	۹۶
ایمپنم	۰	۰	۰	۰	۲۵	۱۰۰
توبرامایسین	۳	۱۲	۰	۰	۲۲	۸۸
سفوناکسیم	۰	۰	۰	۰	۲۵	۱۰۰
پیراسیلین	۶	۲۴	۰	۰	۱۹	۷۶
جنتامایسین	۴	۱۶	۰	۰	۲۱	۸۴

۵ نانومتر به روش انتشار چاهک در آگار در جدول شماره ۲ ارائه شده است. نتایج حاصل از آزمون آنالیز واریانس نشان داد رابطه معنی‌داری بین افزایش غلظت نانوذرات Zn و قطر هاله عدم رشد باکتری وجود دارد ($p<0.001$). به عبارت دیگر، اثرات ضد میکروبی نانوذرات Zn وابسته به دوز می‌باشد.

در این مطالعه نانوذرات اکسیدروی، فعالیت ضدباکتریایی علیه سودوموناس آئروژینوزا نشان داد. در شکل، هاله‌های عدم رشد مشاهده شده ناشی از غلظت‌های مختلف نانوذرات اکسیدروی ۵ نانومتری مشخص شده است. نتایج حاصل از بررسی اثر نانوذرات اکسیدروی (با غلظت‌های ۳/۱۳، ۶/۲۵، ۱۲/۵۰، ۲۵/۱۰۰، ۵۰/۱۰۰ و ۱۰۰/۱۰۰ میلی گرم بر میلی لیتر) در دو اندازه ۱۰۰ و



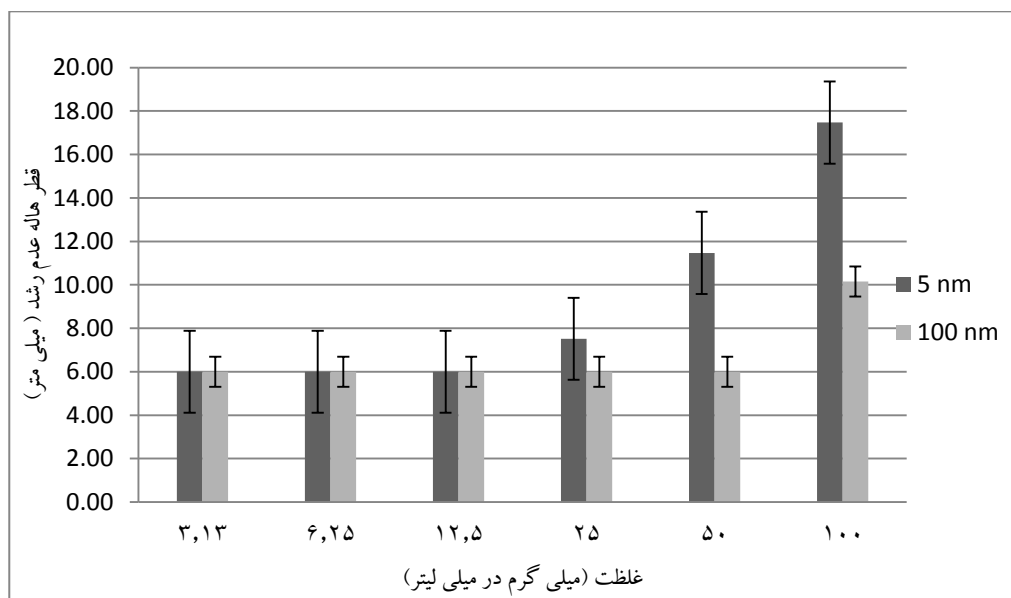
شکل: فعالیت ضدباکتریایی نانوذرات اکسیدروی ۵ نانومتری بر علیه سودوموناس آئروژینوزا در غلظت‌های مختلف (میلی گرم بر میلی لیتر)

جدول شماره ۲: میانگین قطر هاله عدم رشد حاصل از تأثیر نانوذرات اکسیدروی بر سودوموناس آئروژینوزا جداشده از زخم سوختگی

قطر هاله عدم رشد (میلی‌متر)		غلظت نانوذرات (میلی گرم بر میلی لیتر)	اندازه نانوذرات
میانگین	انحراف معیار		
۰۰	۶/۰۰	۳/۱۳	۵ نانومتر
۰/۲۲	۶/۰۵	۶/۲۵	
۰/۴۵	۶/۱۰	۱۲/۵	
۳/۳۵	۷/۵۲	۲۵/۰۰	
۵/۶۸	۱۱/۴۷	۵۰/۰۰	
۵/۹۴	۱۷/۴۷	۱۰۰/۰۰	
۰۰	۶/۰۰	۳/۱۳	۱۰۰ نانومتر
۰۰	۶/۰۰	۶/۲۵	
۰۰	۶/۰۰	۱۲/۵	
۰۰	۶/۰۰	۲۵/۰۰	
۰۰	۶/۰۰	۵۰/۰۰	
۴/۰۱	۱۰/۱۵	۱۰۰/۰۰	

۲۵/۰۰، ۵۰/۰۰ و ۱۰۰/۰۰ میلی گرم بر میلی لیتر در نانوذرات بزرگ، با هم تفاوت معنی‌داری نداشت، اما از غلظت ۲۵/۰۰ میلی گرم بر میلی لیتر در نانوذرات کوچک، قطر هاله عدم رشد، به طور معنی‌داری افزایش نشان داد و در نانوذرات بزرگ فقط در غلظت ۱۰۰/۰۰ میلی گرم بر میلی لیتر، میانگین به طور معنی‌داری بیشتر از غلظت‌های دیگر بود (نمودار).

در این بررسی اندازه نانوذرات ($p < 0/001$) و غلظت نانوذرات بر قطر هاله عدم رشد باکتری مؤثر بود و قطر هاله عدم رشد در نانوذرات کوچک، به طور معنی‌داری بیشتر از نانوذرات بزرگ مشاهده گردید ($p < 0/001$). همچنین با افزایش غلظت نانوذرات، قطر هاله عدم رشد افزایش یافت. طبق آزمون (Least Significant Difference) LSD، میانگین قطر هاله عدم رشد در غلظت‌های ۳/۱۳، ۶/۲۵، ۱۲/۵۰،



نمودار: مقایسه قطر هاله عدم رشد حاصل از تأثیر نانوذرات اکسیدروی بر سودوموناس آئروژینوزا جداشده از زخم سوختگی

با مقایسه نتایج الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی باکتری سودوموناس آئروژینوزا به آنتی‌بیوتیک‌های سیپروفلوکساسین، آمیکامایسین، سفی‌پنم، سفتریاکسون، سفتری‌زوکسیم، سفوتاکسیم، ایمپنم (جدول شماره ۱) و نتایج حاصل از تأثیر نانوذرات اکسیدروی بر باکتری سودوموناس آئروژینوزا جداشده از زخم‌های سوختگی در دو اندازه ۵ و ۱۰۰ نانومتر (جدول شماره ۲) به این نتیجه می‌توان دست یافت که بین اثرات ضدباکتریایی نانوذرات ZnO بر روی باکتری‌های مقاوم و حساس به آنتی‌بیوتیک، تفاوت معنی‌داری وجود ندارد ($p < 0.001$).

بحث

سودوموناس آئروژینوزا یک باکتری فرصت‌طلب بوده که باعث ایجاد عفونت‌های سیستمیک، جلدی پایدار و مخرب در انسان می‌شود. از طرفی، فرآورده‌های توکسیک این باکتری منجر به مرگ می‌گردد. ساختار غشایی خاص این باکتری، عامل مقاومت آن نسبت به اکثر عوامل ضد میکروبی و آنتی‌بیوتیکی است. بنابراین، برخورد و حذف عفونت‌های ناشی از این باکتری، مشکل و در مواردی بی‌نتیجه بوده که به شکست درمان می‌انجامد. با توجه به تلاش همه‌جانبه در جهت کنترل عفونت‌های سودوموناسی و سایر باکتری‌های مقاوم، به‌ویژه در عفونت‌های سوختگی، شناسایی نانوذرات به‌عنوان عوامل ضد سودوموناسی ضرورت دارد. در این مطالعه خصوصیات ضدباکتریایی نانوذرات اکسیدروی با فعالیت ضدباکتریایی آنتی‌بیوتیک‌ها مورد بررسی قرار گرفت. نتایج حاصل از این پژوهش نشان داد ایزوله‌های سودوموناس آئروژینوزا مورد بررسی در این تحقیق دارای مقاومت ۹۰-۱۰۰٪ به آنتی‌بیوتیک‌های سیپروفلوکساسین، آمیکامایسین، سفی‌پنم، سفتریاکسون، سفتری‌زوکسیم، سفوتاکسیم و ایمپنم می‌باشد که این مطلب، افزایش روند مقاومت آنتی‌بیوتیکی سودوموناس آئروژینوزا را نشان می‌دهد. کلاتر و همکاران (سال ۱۳۹۱) با بررسی الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی سویه‌های سودوموناس آئروژینوزا عنوان کردند بیشترین مقاومت این باکتری به آنتی‌بیوتیک‌های سفوتاکسیم، سیپروفلوکساسین، سفتریاکسون بوده است که با تحقیق حاضر همخوانی داشت (۱۹). مشاهده مقاومت گسترده این باکتری به سفالوسپورین‌ها

(سیپروفلوکساسین، سفتریاکسون، سفوتاکسیم و سفتری‌زوکسیم) و ایمپنم و علم بر این نکته که فشار انتخابی ناشی از مصرف بی‌رویه این آنتی‌بیوتیک‌ها منجر به گسترش هرچه بیشتر این سویه‌های مقاوم می‌شود، سبب گردید تا در مطالعه حاضر، بیشترین توجه به یافتن راه حل مناسبی برای مبارزه با این باکتری معطوف گردد. اکسیدروی در طبیعت پایدار بوده که قادر به حذف آلاینده‌های میکروبی و شیمیایی می‌باشد. در مطالعه حاضر با بررسی خصوصیات ضدباکتریایی نانوذرات اکسیدروی مشخص گردید با افزایش غلظت نانوذرات و کاهش اندازه نانوذرات، فعالیت ضدباکتریایی آن افزایش می‌یابد. Atmaca و همکاران با بررسی فعالیت ضدباکتریایی نانوذرات اکسیدروی علیه باکتری سودوموناس آئروژینوزا، استافیلوکوکوس اورئوس، استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس دریافتند نانوذرات اکسیدروی می‌تواند رشد این میکروارگانیسم‌ها را مهار کند (۲۱). جعفری و همکاران با بررسی خواص ضدباکتریایی نانوذرات اکسیدروی و نقره سنتز شده به روش شیمیایی مرطوب در حالت ترکیبی و منفرد بر روی باکتری‌های سودوموناس آئروژینوزا، باسیلوس سوبتیلیس، سالمونلا گالیناروم، اشرشیاکلی، استافیلوکوکوس اورئوس نشان دادند باکتری‌های اشرشیاکلی، سالمونلا گالیناروم و سودوموناس آئروژینوزا نسبت به سویه‌های استافیلوکوکوس اورئوس، باسیلوس سوبتیلیس در مقابل ترکیب دو نانوذرات، حساسیت بیشتری دارند و ترکیب نانوذرات روی و نقره نیز باعث افزایش فعالیت باکتری‌کشی در آنها می‌شود (۲۲). سعادت و همکاران با بررسی فعالیت ضدباکتریایی نانوذرات اکسیدروی سنتز شده به روش شیمیایی، در مقایسه با آنتی‌بیوتیک ایمپنم علیه باکتری سودوموناس آئروژینوزا عنوان کردند نانوذرات اکسیدروی رشد سودوموناس آئروژینوزا را در غلظتی کمتر از ایمپنم مهار کرده و از خاصیت ضدباکتریایی مطلوبی برخوردار است (۱۸). همچنین Zhang و همکاران در مطالعه خود نشان دادند با کاهش اندازه نانوذرات، فعالیت ضدباکتریایی آن افزایش می‌یابد (۱۴). از آنجایی که در مطالعه حاضر اثر ضد سودوموناسی نانوذرات ZnO در اندازه ۱۰۰ و ۵ نانومتری بررسی شد، لذا مطابق با تحقیق Zhang مشخص گردید کاهش اندازه نانوذرات، با بروز فعالیت ضدباکتریایی بیشتری همراه است.

نتایج مطالعه فوق با یافته‌های تحقیق حاضر و سایر مطالعات انجام شده که بیان می‌کند با افزایش غلظت نانوذرات در اندازه‌های کوچک فعالیت ضدباکتریایی افزایش می‌یابد همخوانی دارد. در تحقیق حاضر بیشترین غلظت مهارکنندگی رشد باکتری برابر با ۱۰۰ میلی گرم بر میلی لیتر بود.

نتیجه گیری

با توجه به اهمیت بالینی باکتری سودوموناس آئروژینوزا در زخم‌های سوختگی، افزایش روزافزون مقاومت آنتی‌بیوتیکی و مصرف انواع آنتی‌بیوتیک‌های وسیع‌الطیف، مهار این باکتری همچنان از مشکلات بیماران مبتلا به سوختگی محسوب می‌شود. بنابراین پیشنهاد می‌گردد جهت مهار باکتری سودوموناس آئروژینوزا در عفونت سودوموناسی ناشی از سوختگی‌ها از نانوذرات استفاده شود. با توجه به یافته‌های حاصل از این تحقیق می‌توان نتیجه گرفت کاربرد نانوذرات روی در شرایط آزمایشگاهی در مقادیر کم، از رشد سودوموناس آئروژینوزا جلوگیری می‌کند.

احتمالاً کوچکی اندازه نانوذرات این قابلیت را به وجود می‌آورد تا راحت‌تر بتواند از منافذ سطحی باکتری عبور کرده و به ساختارهای درونی یا سطح غشای سیتوپلاسمی آسیب برساند. Zvekic و همکاران با ارزیابی فعالیت ضدباکتریایی نانوذرات اکسیدروی علیه باکتری‌های استافیلوکوکوس اورئوس، اشرشیاکلی، سودوموناس آئروژینوزا و قارچ ساکارومایسس سروریه نشان دادند در حضور نانوذرات اکسیدروی؛ رشد باکتری‌های استافیلوکوکوس اورئوس، سودوموناس آئروژینوزا و قارچ ساکارومایسس سروریه به ترتیب ۹۰، ۱۰۰ و ۱۰۰٪ مهار شده، درحالی که اثر ضدباکتریایی نانوذرات بر باکتری اشرشیاکلی نیاز به تحقیقات کاملتری دارد (۱۱). Chitra و همکاران با مطالعه بر روی فعالیت ضدباکتریایی نانوذرات اکسیدروی سنتز شده به روش شیمیایی مرطوب بر پاتوژن‌های غذایی مانند باکتری‌های اشرشیاکلی و سودوموناس آئروژینوزا نشان دادند بیشترین غلظت مهارکنندگی برای رشد باکتری سودوموناس آئروژینوزا و اشرشیاکلی برابر با ۱۰۰ میکروگرم بر میلی لیتر می‌باشد (۱۲).

References:

1. Khorasani GH, Salehifar A, Eslami G. Causes of burns and their outcomes in patients hospitalized in the burn division of Zare hospital 2006-2007. J Mazandaran Univ Med Sci 2007;17(61):122-30. [Full Text in Persian]
2. Akhie MT, Hasanzadeh AR. Bacteriology and sensitivity pattern of isolated strains from burn infections. Med J Tabriz Univ Med Sci 2004;27(2):7-11. [Full Text in Persian]
3. Afrasiaban SH, Heidari M. Burn wound infection and antibiotic resistance patterns in patients hospitalized in a hospital burn unit Tohid. Iran J Infect Dis Trop Med 2008;13(42):61-5. [Full Text in Persian]
4. Hoseinzadeh E, Samarghandi MR, Alikhani MY, Asgari Gh, Roshanaei Gh. Effect of Zink Oxide (ZnO) nanoparticles on death kinetic of gram-negative and positive bacterium. J Babol Univ Med Sci 2012;14(5):13-19. [Full Text in Persian]
5. Doosti M, Haj Ojagh Faghihi, Ramazani A, Saini MR. Comparison of conventional culture methods and polymerase chain reaction (PCR) for specific detection of pseudomonas aeruginosa. J Isfahan Med Sci 2012;30(192):780-6. [Full Text in Persian]
6. Mirsalehian A, Feizabadi M, Akbari Nakhjavani F, Jabalameli F, Goli H. Prevalence of extended spectrum beta lactamases among strains of Pseudomonas aeruginosa isolated from burn patients. Tehran Univ Med J 2008;66(5):333-7. [Full Text in Persian]
7. Salimi H, Owlia P, Yakhchali B, Rastegar Lari A. Characterization of Pseudomonas aeruginosa in burn patients using pcr-restriction fragment length polymorphism and random amplified polymorphic DNA analysis. Iran J Med Sci 2010;35(3):236-41.

8. Mirsalehian A, Feizabadi M, Akbari Nakhjavani F, Jabalameli F, Goli H. Prevalence of extended spectrum MBL-producing *Pseudomonas aeruginosa* isolated from burn patients. *Tehran Univ Med J* 2011;68(10):563-9. [Full Text in Persian]
9. Doudi M, Naghsh N, Heiedarpour A. The effect of silver nano particles on gram-negative bacilli resistant to extended-spectrum b-lactamase enzymes. *Med Lab J* 2011;5(2):45-51.
10. Stoyanova A, Hitkova H, Bachvarova-Nedelcheva A, Iordanova R, Ivanova N, Sredkova M. Synthesis and antibacterial activity of TiO₂ ZnO nano composites prepared via nonhydrolytic route. *J Univ Chem Technol Metall* 2013;48(2):154-61.
11. Zvekić D, Srdić V, Maja A, Karaman M, Matavulj M. Antimicrobial properties of ZnO nanoparticles incorporated in polyurethane varnish. *Process Applic of Ceramic* 2011;5(1):41-5.
12. Chitra K, Annadurai G. Antimicrobial activity of wet chemically engineered spherical shaped ZnO nano particles on food pathogen. *Int Food Res J* 2013;20(1):59-64.
13. Wang C, Liu LL, Zhang AT, Xie P, Jun Lu J, Ting Zou X. Antibacterial effects of Zinc Oxide nano particles on *Escherichia coli* K88. *Afr J Biotechnol* 2012;11(44):10248-54.
14. Zhang L, Jiang Y, Ding Y, Povy M, York D. Investigating into the antibacterial behaviour of suspension of ZnO nanoparticles. *J Nanopartic Res* 2007;9(3):479-89.
15. Darabi N, Roudbar Mohammadi Sh, Naderi Manesh H, Mostafai A, Vahidi M. Antifungal effect of Zinc oxide Nano Particles of standard strain of *Candida albicans* biofilm growth on catheters. *J Army Univ Sci* 2012;10(3):207-12. [Full Text in Persian]
16. Hosseinkhani P, Zand AM, Imani S, Reezayi M, Rezaei Zarchi S. Determining the antibacterial effect of ZnO nano particle against pathogen bacterium *Shigella dysantriae* (Type 1). *Int J Nano Dimen* 2008;1(4):279-85.
17. Toolabia A, Zare MR, Rahmani A, Hoseinzadeh E, Sarkhosh M, Zare M. Investigating toxicity and antibacterial aspects of nano ZnO, TiO₂ and CuO with four bacterial species. *J Basic Applied Sci R* 2013;3(2):221-6.
18. Saadat M, Roudbar Mohammadi Sh, Yadegari M, Eskandari M, Khavari-nejad R. An assessment of antibacterial activity of ZnO nanoparticles, Catechin, and EDTA on standard strain of *Pseudomonas aeruginosa*. *J Jahrom Univ Med Sci* 2012;1(1):13-18. [Full Text in Persian]
19. Kalantar E, Taherzadeh S, Ghadimi T, Soheili F, Salimizand H, Hedayatnejad A. *Pseudomonas aeruginosa*, an emerging pathogen among burn patients in Kurdistan Province. *Iran Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2012;43(3):712-16.
20. Haghi M, Maadi H, Delshad R, Hematyar GR, Zare A. Investigation on the prevalence and antibiotic resistance pattern of *Pseudomonas aeruginosa* isolated from stool specimens of Uromia hospitals, Iran. *Biology J* 2009;4(3):55-8. [Full Text in Persian]
21. Atmaca S, Gul K, Cicek R. The effect of Zinc on microbial growth. *Turkish J Med Sci* 1998;28(1998):595-7.
22. Jafari A, Ghane M, Arastoo SH. Synergetic antibacterial effects of nano Zinc oxide combined with silver nanocrystales. *Africa J Microbiol Res* 2011;5(30):5465-73.