

بررسی تاثیر نانو ذرات نقره بر روی باسیل های گرم منفی مسبب عفونت های اداراری مقاوم به چند آنتی بیوتیک (MDR)

نشاط غلامی^۱، امیرحسین مومن^{۲*}، مسعود زندی^۲

۱. دانش آموخته، گروه میکروبیولوژی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی، همدان
۲. عضو هیات علمی، گروه میکروبیولوژی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی، همدان
(تاریخ دریافت: ۱۳۹۵/۰۷/۰۵؛ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۵/۰۸/۲۵)

چکیده

زمینه و اهداف: یکی از مشکلات مهم در سلامت انسان، مقاومت باکتری‌های بیماری‌زا از جمله باکتری‌های عامل عفونت ادراری به مواد ضد میکروبی می‌باشد. این معضل سبب افزایش هزینه‌های درمان، افزایش موارد شکست درمانی و در نهایت مرگ بیماران می‌گردد. هدف از این تحقیق شناسایی باسیل‌های گرم منفی عامل عفونت ادراری مقاوم به چند آنتی‌بیوتیک و بررسی تاثیر نانو ذرات نقره بر روی آنها می‌باشد.

مواد و روش‌ها: از کشت ۲۴۰ نمونه بالینی از بیماران مراجعه کننده به دو بیمارستان (فاطمیه، بعثت) طی ۶ ماه سال ۱۳۹۵ جمعا ۱۵۰ باسیل گرم منفی عامل عفونت ادراری جدا شد. برای مشخص شدن مقاومت آنتی‌بیوتیکی این باکتری‌ها، از روش دیسک دیفیوژن استفاده شد و میزان حساسیت آنها بر اساس جدول CLSI مورد بررسی قرار گرفت. باسیل‌های گرم منفی جدا شده تحت تاثیر غلظت‌های ppm ۵۰، ۱۰۰، ۲۰۰، ۴۰۰، ۸۰۰ نانو ذرات نقره تهیه شده از شرکت serva آمریکا قرار گرفت و قطر هاله عدم رشد در آنها اندازه گیری شد.

یافته‌ها: شایع‌ترین باکتری جداسازی شده *اشرشیاکلی* بود و کمترین فراوانی مربوط به پروتئوس ولگاریس بود. تمامی نمونه‌ها نسبت به محلول نانو ذرات نقره در غلظت ppm ۱۰۰ و ۲۰۰ حساس بودند. سودوموناس آئروژینوزا (۳۰ میلی متر) و انتروباکتر آئروژنز (۲۷ میلی متر) بالاترین قطر هاله را در حضور غلظت ppm ۸۰۰ نانو ذره نقره نشان دادند.

نتیجه‌گیری: یافته‌های حاصل نشان می‌دهد نانو ذرات نقره می‌تواند اثر مهاری بر تمامی باسیل‌های گرم منفی مورد آزمون داشته باشد و با افزایش غلظت نانو ذرات نقره، قطر هاله‌ی عدم رشد باسیل‌های گرم منفی عامل عفونت ادراری مقاوم به چند آنتی‌بیوتیک نیز افزایش می‌یابد.

کلیدواژگان

باسیل‌های گرم منفی، عفونت ادراری، مقاومت آنتی بیوتیکی، نانو ذرات نقره، همدان.

* نویسنده مسئول، رایانامه: Amomen89@gmail.com



مقدمه

فناوری نانو واژه‌ای است که به تمام فناوری‌های پیشرفته در عرصه کار با مقیاس نانو اطلاق می‌شود. گسترش فناوری نانو در سطح جهانی و استفاده روز افزون از تولیدات حاصل از این فناوری، با توجه به کاربردهای فراوان نانو در کاهش عفونت میکروبی پوست و زخم‌های سوختگی، همچنین برای جلوگیری از تجمع باکتری بر سطح ابزار مختلف مانند پروتزها مورد استفاده قرار گرفتند (۱). از آن جایی که باسیل‌های گرم منفی روده‌ای شایع‌ترین باکتری‌های مسبب عفونت ادراری هستند و بعد از آن‌ها کوکسی‌های گرم مثبت در رتبه‌ی دوم قرار دارند (۲) و با توجه به شیوع اشکال مختلف عفونت ادراری در سطح جامعه و مصرف متداول و گاه بی رویه آنتی‌بیوتیک‌ها جهت درمان، به نظر می‌رسد که بروز مقاومت آنتی‌بیوتیکی پاتوژن‌های ادراری هر جامعه امری بدیهی و قابل انتظار است (۳). نانوذرات دارای ویژگی‌های بسیار خاص شیمیایی و فیزیکی از نظر اندازه، شکل و نسبت بالای سطح به حجم می‌باشد که این صفات کاربرد آن‌ها را در بسیاری از موارد پزشکی و بیولوژیکی مناسب ساخته‌است. گاهی اندازه آن‌ها کوچکتر و یا در حد ساختارهای سلولی و ویروس و پروتئین و یا یک ژن می‌باشد که می‌تواند جایگزین مناسبی برای آنتی‌بیوتیک‌ها باشد (۴).

این باور که نانوتکنولوژی عصری دیگری از علوم است و تلفیقی از مهندسی و زیست‌شناسی، شیمی، پزشکی و فیزیک می‌باشد را عموم دانشمندان پذیرفته‌اند (۵). بررسی‌ها نشان داده‌است که هرچه اندازه نانوذرات کوچک‌تر باشد، خصوصیات و فعالیت‌های جدید و متفاوت‌تری از خود نشان می‌دهند (۶). از گذشته نانوذرات در دو بخش فلزی و غیرفلزی مورد بحث قرار می‌گرفته‌اند (۷). نانوذرات فلزی در

حشره‌کش‌ها و باکتری‌کش‌ها سال‌هاست مورد استفاده قرار می‌گیرند (۸). برخی از نانو ذرات به‌عنوان یک روش نو ظهور در پیشرفت علم داروسازی مدرن به‌حساب می‌آیند که به علت داشتن پتانسیل بالا جهت انجام فرآیندهای درمانی‌اختصاصی در مطالعات زیست‌شناسی و داروسازی، کاربرد فراوان دارند (۹).

افزایش مقاومت باکتری‌ها به دارو باعث ایجاد مشکلات عمده‌ای در درمان عفونت‌های باکتریایی شده است از طرف دیگر انتشار باکتری‌های مقاوم مشکل کنترل این‌گونه عفونت‌ها را دوچندان می‌کند (۱۰). عفونت ادراری شایع‌ترین نوع عفونت‌های بیمارستانی و دومین علت مرگ‌ومیر می‌باشد. باسیل‌های گرم منفی روده‌ای شایع‌ترین باکتری‌های مسبب عفونت ادراری می‌باشند. در تمام کتب و مقالات مرجع، *اشریشیا کلائی* به‌عنوان شایع‌ترین علت عفونت ادراری در سطح جامعه معرفی شده است (۱۱).

نانوذرات نقره به‌عنوان باکتری‌کش مؤثر در برابر باکتری‌های وسیع الطیف از جمله باکتری‌های گرم منفی و گرم مثبت که در آن بسیاری از باکتری‌های بیماری‌زا وجود دارد نشان داده‌شده است. فعالیت ضد باکتری نانو ذرات نقره برای باکتری گرم منفی برجسته‌تر از باکتری‌های گرم مثبت است (۱۲).

فعالیت ضد میکروبی نانو ذرات نقره در برابر باکتری گرم منفی به سه مرحله تقسیم می‌شود: (۱) نانو ذرات عمدتاً در محدوده ۱۰-۱ نانومتر به سطح غشای سلولی متصل شده و به شدت مزاحم فعالیت‌های آن، از جمله نفوذپذیری و فرآیند تنفس می‌شوند. (۲) آن‌ها قادر به نفوذ به داخل باکتری و باعث آسیب بیشتر احتمالاً در تعامل با ترکیبات حاوی گوگرد و فسفر مانند DNA می‌شوند. (۳) نانو ذرات آزاد یون‌های نقره، که سهم اضافی را برای اثر روی باکتری نسبت به نانو ذرات نقره داشته باشد (۱۳). در این تحقیق هدف اصلی بررسی تأثیر نانو ذرات نقره به قطر ۱۵-۱۰ نانومتر، به شکل



تعیین حساسیت آنتی بیوتیکی (تست آنتی بیوگرام)

دیسک های آنتی بیوتیکی مربوط به ۹ نوع آنتی بیوتیک آموکسی سیلین (۲۵)، آمپی سیلین (۱۰)، سیپرو-فلوکساسین (۵)، کلرامفنیکل (۳۰)، نیتروفورانتوئین (۳۰۰)، آمیکاسین (۳۰)، افلوکساسین (۵)، تتراسایکلین (۳۰) و اریترومایسین (۱۵) بر روی محیط کشت مولر هینتون آگار (MHA) حاوی سوسپانسیون باکتریایی که معادل نیم مک فارلند به صورت زاویه ی ۶۰ درجه کشت داده شده بود قرار گرفت و به مدت ۲۴ ساعت در انکوباتور نگه داری شد. پس از خارج کردن نمونه ها از انکوباتور قطر هاله های عدم رشد اندازه گیری شد و میزان حساسیت آنتی بیوتیکی باکتری ها بر اساس استاندارد CLSI مشخص شد.

نمونه هایی که هاله عدم رشد تشکیل داده بودند یعنی نسبت به آن آنتی بیوتیک مقاومت کمتری داشتند و آن آنتی بیوتیک درصدی از باکتری را از بین برده است و آن دسته از باکتری ها که هاله تشکیل داده بودند نسبت به آن آنتی بیوتیک ها مقاوم بودند.

روش ایجاد چاهک در آگار

در این روش پس از انتشار سوسپانسیون باکتریایی معادل استاندارد ۰/۵ مک فارلند بر روی سطح محیط کشت نوترینت آگار به صورت چمنی در چهار جهت، چاهک هایی با استفاده از پی پت پاستور استریل به قطر ۶ میلی متر و با فواصل منظم از یکدیگر تهیه شد و در هر چاهک ۲۰ میکرو لیتر از رقت های تهیه شده از نانوذرات نقره تلقیح شد و به مدت ۲۴ ساعت درون انکوباتور نگه داری شد و پس از سپری شدن زمان مشخص از انکوباتور خارج و قطر هاله های تشکیل شده توسط نانوذرات نقره اندازه گیری شد.

کروی و با درجه خلوص ۹۹/۹ درصد و با ماهیت معدنی و روش سنتز مرطوب در فاز مایع بر روی باسیل های گرم منفی (کلبسیلا پنومونیه^۱، پروتئوس - ولگاریس^۲، سودوموناس آئروژنوزا^۳، اشیشیاکلای^۴ و انتروباکتر آئروژنز^۵) مسبب عفونت های ادراری مقاوم به چند آنتی بیوتیک (MDR) می باشد.

مواد و روش ها

نمونه گیری

از کشت ۲۴۰ نمونه ادرار از بیماران مراجعه کننده به دو بیمارستان (فاطمیه و بعثت) شهر همدان طی ۶ ماه، سال ۱۳۹۵، جمعاً ۱۵۰ باسیل گرم منفی مربوط به عفونت ادراری جدا شد.

شناسایی سویه ها

سویه های اخذ شده از بیماران با استفاده از محیط کشت اتوزین متیلن بلو (EMB) و تست های روتین آزمایشگاهی (اوره آز، سیمون سیترات، TSI، MR-VP و SIM) جداسازی و شناسایی شدند. تمام محیط کشت های مورد استفاده در این قسمت ساخت شرکت MERCK آلمان بود.

آماده سازی محلول های نقره

محلول نانو ذرات نقره به مقدار یک لیتر از شرکت serva آمریکا خریداری شد اندازه قطر این ذرات ۱۰ nm و به شکل کروی بودند. از استوک اصلی محلول نانو ذرات نقره که به غلظت ۱۰۰۰ ppm بود سریال رقت تهیه شد و غلظت های به دست آمده عبارت بودند از: ۵۰، ۱۰۰، ۲۰۰، ۴۰۰، ۸۰۰ ppm.

1. Klebsiella pneumoniae
2. Proteus vulgaris
3. Pseudomonas aeruginosa
4. Escherichia coli
5. Enterobacter aerogenes



یافته‌ها

بررسی مقاومت آنتی‌بیوتیکی باکتری‌های گرم منفی ایزوله شده مورد آزمایش

تمامی باکتری‌های گرم منفی مورد آزمایش نسبت به آنتی‌بیوتیک آموکسی‌سیلین و آمپی‌سیلین مقاوم بودند و به جز سودوموناس آئروژینوزا بقیه باکتری‌ها به کلرامفنیکل مقاوم بودند و از طرف دیگر به جز پروتئوس و لگاریس بقیه باکتری‌ها نسبت به اریترومیسین نیز مقاوم بودند. از آنجا که عوارض آنتی‌بیوتیک‌ها به اثبات رسیده‌است در مرحله‌ی بعدی به مقایسه تاثیر نانوذرات نقره با آنتی‌بیوتیک پرداخته شد.

بررسی تاثیر نانوذرات نقره بر باکتری‌های گرم منفی ایزوله شده مورد آزمایش به روش چاهک در آگار

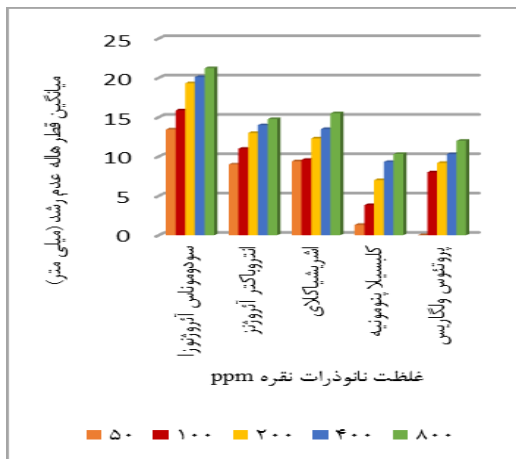
نانوذرات نقره با غلظت‌های مختلف باعث از بین رفتن باکتری‌های گرم منفی مورد آزمایش شد به طوری که با افزایش غلظت نانوذرات نقره درصد بیشتری از باکتری‌ها از بین رفت. آنالیز و بررسی غلظت‌های متفاوت نانوذرات نقره بر روی باکتری سودوموناس آئروژینوزا به روش چاهک نشان داد که با افزایش غلظت نانوذرات میزان قطر هاله‌های تشکیل شده به نسبت افزایش یافته است و با این که باکتری سودوموناس آئروژینوزا یک باکتری بسیار مقاوم است اما در این پژوهش بیشترین میانگین قطر هاله را به خود اختصاص داده است. بعد از باکتری سودوموناس آئروژینوزا، انتروباکتر آئروژنز بیشترین میانگین قطر هاله را دارد. که حداقل قطر هاله تشکیل شده در غلظت 50 ppm بود و بیشترین قطر هاله تشکیل شده در غلظت 800 ppm تشکیل شد. سومین باکتری مؤثر در تماس با نانوذرات نقره در این پژوهش باکتری اشرشیاکلای بود که با افزایش غلظت نانوذرات نقره تاثیر پذیری آن بیشتر شده است. کمترین میانگین قطر هاله مربوط به باکتری پروتئوس و لگاریس می‌باشد که

تعیین حداقل غلظت مهاری^۱ و حداقل غلظت کشندگی^۲

ابتدا یک کشت تک کلنی بر روی محیط کشت انتخابی (EMB) به مدت ۲۴ ساعت در دمای ۳۷ درجه انجام شد. سپس از این محیط یک لوپ برداشته به محیط کشت نوترینت‌براث برده به مدت ۲۴ ساعت در دمای ۳۷ درجه نگهداری می‌شود. ۱ ml از سوسپانسیون فوق به لوله حاوی نوترینت‌براث سترون منتقل شد سپس کدورت سوسپانسیون میکروبی تهیه شده با استاندارد ۰/۵ مک فارلند مقایسه گردید. رقت‌های مورد مطالعه از نانو ذرات نقره تهیه گردید. برای تعیین MIC و MBC یک سری ۸ تایی لوله آماده نموده ۶ لوله برای رقت‌سازی و ۱ لوله به عنوان کنترل مثبت (حاوی محیط کشت و نانوذرات نقره) و ۱ لوله به عنوان کنترل منفی (حاوی سوسپانسیون باکتریایی و محیط کشت). به هر یک از لوله‌ها 1cc محیط کشت N.B اضافه کرده به لوله اول 1cc از نانوذره با بالاترین غلظت می‌ریزیم و مخلوط می‌کنیم سپس 1cc از محلول لوله‌ی اول برداشته و به لوله‌ی دوم اضافه می‌کنیم و همینطور از لوله‌ی دوم 1cc برداشته و به لوله‌ی سوم اضافه می‌کنیم این کار را تا لوله آخر ادامه می‌دهیم. به تمام لوله‌ها سوسپانسیون باکتری به میزان ۵۰ میکرولیتر اضافه می‌کنیم. لوله‌ها را به مدت ۲۴ ساعت درون انکوباتور نگهداری می‌کنیم. پس از خارج کردن نمونه‌ها از انکوباتور برای هر نمونه اولین لوله‌ای که دیگر کدورت ندیدیم به عنوان MIC مشخص می‌شود و تمام لوله‌هایی که بدون کدورت بودند بر روی محیط کشت مولر هینتون آگار کشت داده شدند و اولین غلظتی که دیگر در آن باکتری رشد نکرده بود به عنوان MBC مشخص شد.

1. Minimal Inhibitory Consentration
2. Minimal Bacterial Consentration





شکل ۱- تاثیر غلظت‌های مختلف نانوذرات نقره بر باکتری های بالینی مورد مطالعه

جدول ۳- بررسی تاثیر نانوذرات نقره بر سویه‌های استاندارد باکتری‌های گرم منفی مورد آزمایش به روش چاهک در آگار

غلظت (ppm)	هاله عدم رشد سویه (mm) استاندارد	سودوموناس آئروژنوزا (PTCC1630)	انتروباکتر آئروژنز (PTCC1393)	اشریشیا کلی (PTCC1399)	کلبسیلا پنومونیه (PTCC1920)	پروتئوس ولگاریس (PTCC1079)
۸۰۰	۲۱	۱۸	۱۷	۱۶	۱۲	۱۰
۴۰۰	۱۸	۱۳	۱۱	۹	۸	۹
۲۰۰	۱۷	۱۲	۱۰	۹	۸	۸
۱۰۰	۱۶	۱۱	۹	۸	۷	۸
۵۰	۱۲	۸	۸	۸	۰	۸

هم از نظر فراوانی کمترین تعداد را دارد و هم از نظر میانگین قطر هاله کمترین میانگین را دارد.

در مقایسه‌ی میانگین قطر هاله‌های تشکیل شده توسط نانوذرات نقره در لوله‌های استاندارد و نمونه‌های بالینی می‌توان این گونه نتیجه گرفت که نمونه‌های بالینی حساسیت بیشتری نسبت به سویه‌های استاندارد در برابر نانوذرات نقره داشتند.

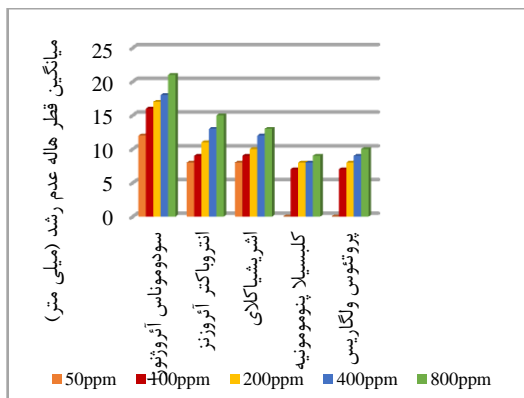
در روش انتشار دیسک در آگار ترتیب میانگین قطر هاله‌های تشکیل شده در باکتری‌های مورد آزمایش مشابه روش چاهک در آگار بود که نتایج این گونه است که میانگین قطر هاله‌ها به ترتیب در سودوموناس آئروژینوزا، انتروباکتر آئروژنز، اشریشیا کلای، کلبسیلا پنومونیه و پروتئوس ولگاریس بیشتر است یعنی بیشترین هاله مربوط به سودوموناس آئروژنوزا است و نانوذرات نقره بیشترین تاثیر را بر روی آنها داشته است.

جدول ۱- اندازه گیری MIC و MBC

غلظت باکتری (ppm)	پروتئوس ولگاریس	کلبسیلا پنومونیه	انتروباکتر آئروژنوزا	اشریشیا کلای	سودوموناس آئروژینوزا	MIC	MBC
۲۰۰	۲۰۰	۱۰۰	۲۰۰	۱۰۰	۲۰۰	۲۰۰	۴۰۰

جدول ۲- بررسی تاثیر نانوذرات نقره بر باکتری‌های گرم منفی مورد آزمایش به روش چاهک در آگار

غلظت (ppm)	هاله عدم رشد باکتری (mm)	سودوموناس آئروژنوزا	انتروباکتر آئروژنز	اشریشیا کلای	کلبسیلا پنومونیه	پروتئوس ولگاریس
۸۰۰	۲۱/۲۲	۲۰/۱۱	۱۹/۳۲	۱۵/۸۸	۱۳/۴۴	۱۴/۷۵
۴۰۰	۱۴	۱۳	۱۱	۹	۱۵/۵	۱۳/۵
۲۰۰	۱۳	۱۲/۳	۹/۶	۹/۴	۱۰/۳۲	۹/۳۳
۱۰۰	۷	۳/۸۳	۱/۳۳	۱۲	۱۰/۳	۹/۳
۵۰	۸	۰	۰	۰	۱۲	۱۰/۳



شکل ۲- تاثیر غلظت‌های مختلف نانوذرات نقره بر باکتری‌های استاندارد مورد مطالعه



بحث

در این پژوهش بیشترین تعداد باکتری گرم منفی جدا شده از مراکز درمانی مربوط به باکتری *اشریشیا کلای* و کمترین فراوانی مربوط به *پروتئوسولگاریس* بود و مقاومت آنتی بیوتیکی تمامی نمونه های گرم منفی جدا شده از مراکز درمانی تایید کننده MDR بودن آنها بود که مقاوم به آمپی سیلین و آموکسی سیلین بودند همچنین با بررسی میانگین قطر هاله های تشکیل شده توسط نانوذرات نقره مشخص شد که بیشترین قطر هاله مربوط به باکتری *سودوموناس آئروژنوزا* بود که یک باکتری گرم منفی بسیار مقاوم است و با افزایش غلظت نانوذرات نقره میزان اثر بخشی آن افزایش می یابد.

این در حالی است که در مطالعه کرمی و همکارانش (۱۳۹۲) که بیشترین فراوانی مربوط به *کلبسیلا پنومونیه* بود و نتایج نشان داده است هیچ تفاوت چشمگیری بین اثرات ضدباکتریایی نانوذرات نقره بر باکتری های مقاوم حاوی ESBL در برابر چند آنتی بیوتیک، با باکتری های حساس به چندین آنتی بیوتیک وجود ندارد.

Shrivastava و همکاران در سال ۲۰۰۸ در طی تحقیقی اثر آنتی باکتریال نانونقره را بر روی استافیلوکوکوس اورئوس و سالمونلاتیفی موریوم مورد بررسی قرار دادند و نشان دادند که اثر آنتی باکتریال ذرات نانونقره وابسته به دوز می باشد.

در طی مطالعه ی یاسمن السادات و همکاران در سال ۱۳۹۴ اثرات ضدباکتریایی Ag و Zn را بر روی باکتری های گرم مثبت استافیلوکوکوس اورئوس و گرم منفی *سودوموناس آئروژنوزا* مقاوم به عفونت های بیمارستانی بررسی شد و یافته های پژوهش، موافق و مطابق با پژوهش های قبلی بود، که با اثرات آنتی باکتریال نانو مواد سروکار داشته اند.

در مطالعه افروغ و همکاران در سال ۱۳۹۵

بیشترین مقاومت در بین باکتری های خانواده انتروباکتریاسه نسبت به تری متوپریم سولفامتوکسازول و سفالوتین مشاهده شد و پروتئوس و سیتروباکتر کمترین حساسیت را نسبت به نیترافورانتوئین نشان دادند. همه ایزوله های سیتروباکتر و پروتئوس به آموکسی سیلین مقاوم بودند. از نکات جالب توجه این مطالعه آن بود که همه ایزوله های انتروباکتریاسه ۱۰۰ درصد نسبت به تتراسایکلین حساس بودند این یافته نویددهنده آن است که در صورت مشاهده مقاومت به سایر آنتی بیوتیک ها، از تتراسایکلین می توان به عنوان داروی جایگزین استفاده شود. با نگاه کلی به نتایج حساسیت آنتی بیوتیکی این نتیجه به دست آمد که داروهایی که در جامعه جهت درمان UTI بیشتر مورد استفاده قرار گرفته اند میزان مقاومت به آنها در بین باکتری ها نیز افزایش پیدا کرده است.

تأثیر آنتی بیوتیک ها در درمان بیماران عفونی غیر قابل اغماض می باشد اما توسعه مقاومت در مقابل این عوامل تهدیدی جدی جهت درمان بیماری های عفونی می باشد. با اثبات اثر بخش بودن نانوذرات نقره بر روی باکتری های گرم منفی ایزوله شده از عفونت های ادراری نتایج به دست آمده این گونه بود که می توان از نانوذرات نقره برای از بین بردن باکتری های گرم منفی عامل عفونت ادراری به جای آنتی بیوتیک هایی که باکتری ها به آنها مقاومت دارند (آموکسی سیلین و آمپی سیلین و...) استفاده کرد. در واقع خواص ضد باکتریایی و عدم ایجاد مقاومت در برابر میکروارگانیسم ها، باعث شده است که این مواد جایگزین خوبی برای آنتی بیوتیک ها به شمار روند. بارزترین ویژگی این ذرات سمیت دو گانه است بنابراین در مقابل باکتری ها اثرات سمی از خود بروز می دهند و در نقطه مقابل برای بدن زیست سازگارند. همچنین مشخص شد که با افزایش غلظت نانوذرات نقره میزان اثر بخشی آن افزایش یافته و در این پژوهش نتایج نشان داد که بیشترین فراوانی مربوط به باکتری *E.coli* می باشد و بیشترین میانگین



تشکر و قدردانی

از مسئولین محترم آزمایشگاه میکروبیولوژی دانشگاه آزاد اسلامی واحد همدان کمال تشکر و قدردانی را داریم.

قطر هاله تشکیل شده توسط نانوذرات نقره مربوط به سودوموناس آئروژنوزا و کمترین میانگین قطر هاله مربوط به پروتئوسولگاریس بود. در واقع بین غلظت نانوذرات نقره و درصد حذف باکتری رابطه مستقیم وجود دارد.



منابع و مأخذ

1. Martinez G, olive PL and et al. synthesis, characterization and evaluation of antimicrobial and cytotoxic effect of silver and titanium nanoparticles. *Nanomedicine* . 2010;6:681-8.
2. Tolckoff-Rubin N, Costron R, Rubin R urinary tract infection. In Brenner B. *The kidney*. 6 th Ed , 2000:1449_1508.
3. Stamm W. urinary tract infection. In : Branwald , fauci , kasper.Harrison,principles and practice of internal medicine. 15 th Ed, 2001 :1620_1626.
4. 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 *Escherichia coli*. *Applied and Environmental Microbiology*. 2008; 2171-2178.
5. Hatchett DW, Josowicz M Composites of intrinsically conducting polymers as sensing nanomaterials. *J Chem Rev*. 2008. 108:746-769.
6. Kumar A, Jakhmola A. RNA-mediated fluorescent Q-Pb nanoparticles. *Langmuir*. 2007;23:2915-2918.
7. Sun Y G, Mayers B, Herricks T, Xia Y NPolyol synthesis of uniform silver nanowires: a plausible growth mechanism and the supporting evidence. *J Nano Lett*. 2003; 3:955-960.
8. Te-Hsing W, Yi-Der T, Lie-Hang S The novel methods for preparing antibacterial fabric composites containing nanomaterial. *J Solid State Phenomena*. 2007;124:1241-1244.
9. Hardman R A. Toxicological review of quantum dots: Toxicity depends on physic-chemical and environmental factors. *Environ Health Perspect*. 2005;114:165-172.
10. Fred C. Mechanisms of antimicrobial resistance in bacteria«, *The American Journal Of Medicine*. 2006. 119:S3-S10.
11. Siraj M et al. determine the bacteria responsible for urinary tract infections and antimicrobial susceptibility. *Journal of Lorestan University of Medical Sciences*. 1383; 23, 45-41.
12. Kheybari S, Samadi N, Hosseini S, Fazeli A, and Fazeli M R “Synthesis and antimicrobial effects of silver nanoparticles”. *DARU*. 2010. 18(3): 168-172.
13. Quang H T, Van Q N, and Anh- Tuan L “Silver nanoparticles: synthesis, properties, toxicology, applications and perspectives”. *Advances in Natural Sciences: Nanoscience and Nanotechnology*. 2013; 4(20):1-20.
14. Karami M et al .Effect of nanosilver on lactamase-producing *Klebsiella Widespread*. *Qom University of Medical Sciences*. 1392. Volume VII (3), 34-28.
15. Shrivastava S, Jyung wo, lungue M. Characterization of enhanced antibacterial effects of nano silver nano particles. *J Nanotechnol*. 2010;25:103–25.
16. Nabipour Y, Rostamzad A, Ahmadi S. The Evaluation of Antimicrobial Properties of Zink and Silver Nanoparticles on Pathogenic Bacteria *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus Aureus*. *sjimu*. 2015; 23 (5) :173-181.
17. Afrugh P, Mardaneh J, Kaidani A, Serajian AA, Abbasi P. Distribution and Antimicrobial Susceptibility Pattern of Gram Negative Bacteria Causing Urinary Tract Infection (UTI) and Detection New Delhi Metallo-beta lactamase-1 (NDM-1) Producing Isolates in Ahwaz. *ISMJ* 2016; 19(1): 15-26.

