مجله دنیای میکروب ها
سال سوم، شماره دوم (پیاپی ۷)، تابستان ۱۳۸۹
صفحات ۱۰۸-۱۰۱

Original Article

اثر ضدمیکروبی نانوذرات بر باکتری های اوره آز مثبت غیر از هلیکوباکتر پیلوری جدا شده از بیماران مبتلا به زخم معده

دکتر جمیله نوروزی[۱]، مهتاب گل محمدی قادیکلایی*[۲]، دکتر فرزانه حسینی[۳]، دکتر شهرام آگاه[۴]، دکتر سیامک خالقی[۵]

[۱]استاد، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد تهران شمال، گروه میکروبیولوژی، [۲]کارشناس ارشد، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد تهران شمال، گروه میکروبیولوژی
[۳]استادیار، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد تهران شمال، گروه میکروبیولوژی، [۴]دانشیار، دانشگاه علوم پزشکی تهران، مرکز تحقیقات بیماریهای گوارش و کبد
[۵]استادیار، دانشگاه علوم پزشکی تهران، مرکز تحقیقات بیماریهای گوارش و کبد

چکیده

سابقه و هدف: اخیراً گزارش‌هایی مبنی بر وجود باکتری‌های اوره آز مثبت غیر از هلیکوباکتر پیلوری در معده بیماران مبتلا به زخم معده یافت شده است. هدف از این پژوهش، جداسازی و شناسایی باکتری‌های اوره آز مثبت غیر از هلیکوباکتر پیلوری در بیماران مبتلا به زخم معده و بررسی اثر ضدمیکروبی نانوذرات نقره بر روی آن‌ها بود.

مواد و روش‌ها: ۵۰ نمونه از بیوپسی آنتروم معده بیماران مبتلا به زخم معده مراجعه کننده به بیمارستان مجتمع رسول اکرم (ص) تهران توسط پزشکان متخصص گوارش جمع آوری شد. نمونه‌ها در محیط کشت مایع انتقالی به آزمایشگاه میکروب شناسی منتقل شدند. باکتری‌های اوره آز مثبت موجود در معده با روش‌های استاندارد باکتریولوژی مانند کشت در محیط‌های اختصاصی و انجام تست‌های بیوشیمیایی شناسایی گردیدند. سپس اثر ضدمیکروبی نانوذرات نقره بر روی باکتری‌های اوره آز مثبت، با تعیین حداقل غلظت مهارکنندگی (MIC) و حداقل غلظت کشندگی (MBC) مشخص گردید.

یافته‌ها: نتایج نشان داد که در ۴۲٪ از نمونه‌های جمع آوری شده باکتری‌های اوره آز مثبت (۱۰٪ کلبسیلانمونیه، ۱۰٪ استافیلوکوکوس اورئوس، ۸٪ انتروباکتر کلواکه، ۶٪ انتروباکتر آگلومرانس، ۴٪ کلبسیلا اوزنه و ۴٪ سیتروباکتر دایورسوس) وجود داشتند. همچنین MIC ضدمیکروبی نانوذرات نقره بر روی جدایه های باکتریایی بین ۱/۵۶ تا ۱۲/۵ و MBC آن‌ها بین ۳/۱۲۵ تا ۲۵ تعیین گردید.

نتیجه گیری: رشد برخی از باکتری‌های اوره آز مثبت می‌تواند منجر به مشاهده مثبت کاذب در تست‌های تنفسی اوره و اوره آز سریع گردد. بنابراین توصیه می‌شود که برای تشخیص عامل زخم معده، تمام باکتری‌های اوره آز مثبت موجود در معده مورد شناسایی قرار گرفته و درمان بر اساس آن‌ها صورت گیرد. از طرفی به دلیل بروز مقاومت باکتری‌ها نسبت به اکثر داروهای رایج، امکان استفاده از اثرات ضدمیکروبی نانوذرات نقره برعلیه باکتری‌های مورد پژوهش وجود دارد.

واژگان کلیدی: زخم معده، باکتری‌های اوره آز مثبت، نانوذرات نقره.

دریافت مقاله: بهمن ۸۸ پذیرش برای چاپ: اردیبهشت ۸۹

*آدرس برای مکاتبه: .تهران، خیابان شریعتی، کوچه میثاق سوم (روشن)، پلاک ۴۸، واحد ۴.
تلفن: ۰۹۱۲۲۸۹۶۳۳۹
پست الکترونیکی: mahtabgolmohammadi@yahoo.com

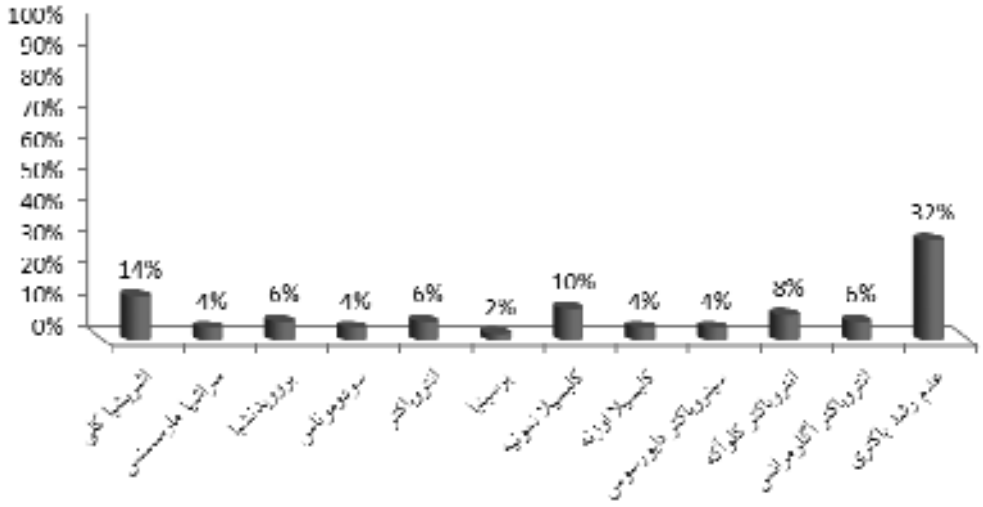
مقدمه

هلیکوباکتر پیلوری، باکتری مارپیچی شکل گرم منفی می‌باشد که ۸۰٪ زخم معده‌ها را به آن نسبت می‌دهند (۱). این باکتری توانایی مقاومت در محیط اسیدی معده را دارد. اوره آز، آنزیمی موجود در برخی گیاهان، قارچ‌ها و باکتری‌ها می‌باشد که هیدرولیز اوره به آمونیاک و دی‌اکسیدکربن را تسهیل می‌کند (۲). روش‌های تشخیصی مهاجم و غیرمهاجم برای تعیین عفونت هلیکوباکتر پیلوری مورد استفاده قرار می‌گیرد (۳). از روش‌های تهاجمی می‌توان به استفاده از اندوسکوپی، بیوپسی معده، آزمایشات بافت‌شناسی، تست اوره آز سریع (RUT) و جداسازی هلیکوباکتر پیلوری با روش کشت اشاره نمود (۴). روش‌های غیرتهاجمی شامل تست آنتی‌بادی ضدهلیکوباکتر پیلوری و تست تنفسی اوره (UBT) می‌باشد. تست تنفسی اوره (UBT)، روشی مفید برای تشخیص هلیکوباکتر پیلوری می‌باشد (۵). امروزه از تست اوره آز به دلیل نتایج سریع، ساده و ارزان بودن به عنوان روشی استاندارد جهت تعیین حضور هلیکوباکتر پیلوری استفاده می‌گردد (۶). محققان سال‌ها بر این باور بوده‌اند که هلیکوباکتر پیلوری تنها باکتری اوره آز مثبت ایجاد کننده زخم و التهاب معده می‌باشد. در حالی که امروزه مشخص شده است علاوه بر هلیکوباکتر پیلوری باکتری‌های اوره آز مثبت دیگری نیز در معده وجود دارند که می‌توانند نتیجه برخی از آزمایش های تشخیصی هلیکوباکتر پیلوری را به طور کاذب، مثبت گزارش کنند. برخی از این گونه‌های میکروبی شامل کلاستریدیوم‌ها، کورینه باکتریوم‌ها، اعضای خانواده انتروباکتریاسه (سیتروباکتر، انتروباکتر، کلبسیلا، مورگانلا، پروتئوس و پروویدنشیا)، استافیلوکوکوس، اوره آپلاسما و یرسینیا می‌باشند (۷). ازاکی (Osaki) و همکاران در سال ۲۰۰۸ اثبات کردند که باکتری‌های اوره آز مثبت غیر از هلیکوباکتر پیلوری جدا شده از معده و حفره دهان در بیماران مبتلا به زخم معده، تست تنفسی اوره را به صورت کاذب مثبت می‌کنند (۳). همچنین براندی (Brandi) و همکارانش در سال ۲۰۰۶ نشان دادند که باکتری‌های اوره آز مثبت غیر از هلیکوباکتر پیلوری، تست‌های تشخیصی هلیکوباکتر پیلوری را در افراد هیپوکلرهیدریک (بیمار با کاهش اسید معده) به طور کاذب مثبت می کنند (۸).

استفاده از نقره و دیگر یون‌های فلزی به مدت طولانی مورد بررسی بوده‌اند (۹). امروزه، ترکیبات مختلفی از نقره مانند سولفادیازین، کلرهگزیدین نقره و نیترات نقره به عنوان داروی ضدمیکروبی در درمان عفونت‌های ناشی از سوختگی زخم‌های باز و زخم‌های مزمن به کار می‌روند (۱۰). ترکیبات نانوذرات نقره به عنوان عامل ضدمیکروبی و ضدقارچی در قالب شکل‌های مختلفی مانند اسپری‌های تهویه کننده هوا، قرص‌ها، صابون‌ها، شامپوها، خمیر دندان‌ها و ظروف ذخیره غذا و غیره ارائه شده‌اند (۱۱). همچنین گزارش‌های زیادی در مورد استفاده از ذرات نانو در پیشگیری از پاتوژن‌های غذایی منتشر شده است (۱۲ و ۱۳) . این مطالعه با هدف جداسازی و شناسایی باکتری‌های اوره آز مثبت به غیر از هلیکوباکتر پیلوری در بیماران مبتلا به زخم معده و نیز بررسی اثر ضدمیکروبی نانوذرات نقره نیز بر روی باکتری‌های جدا شده انجام شد.

مواد و روش‌ها

۵۰ نمونه بیوپسی از قسمت آنتروم معده بیماران مبتلا به زخم معده از بیمارستان مجتمع رسول اکرم (ص) به صورت تصادفی در مدت شش ماه توسط پزشکان متخصص گوارش جمع‌آوری گردید. از ۵۰ بیمار مورد بررسی ۲۱ نفر مذکر و ۲۹ نفر مؤنث بودند و در رده سنی ۱۷ تا ۸۱ سال قرار داشتند. نمونه‌ها در محیط کشت انتقالی به آزمایشگاه میکروب شناسی منتقل شد. باکتری‌های موجود در معده با روش‌های استاندارد باکتری شناسی مانند کشت در محیط‌های اختصاصی، رنگ آمیزی گرم و انجام تست‌های بیوشیمیایی شناسایی گردیدند. تمامی نمونه‌ها بر روی محیط‌های BHI آگار، بلاد آگار، مک کانکی آگار و ائوزین متیلن بلو (EMB) کشت داده شدند. پس از خالص سازی، رنگ آمیزی گرم انجام شد و باکتری‌های گرم مثبت روی محیط مانیتول سالت آگار (MSA) برده شدند. در صورت مشاهده کلنی‌های زرد رنگ، برای تشخیص نهایی استافیلوکوکوس اورئوس از تست‌های کاتالاز و کوآگولاز استفاده گردید. بر روی باکتری‌های گرم منفی تست‌های اکسیداز، اندول، متیل رد، VP، سیترات و دکربوکسیلاسیون اورنیتین و غیره انجام گرفت. همه محیط کشت‌های مورد استفاده



شکل ۱: درصد باکتری‌های جدا شده از معده بیماران.

ساخت شرکت مرک آلمان بودند.

همچنین سویه‌های جدا شده از نظر فعالیت اوره آزی مورد بررسی قرار گرفتند. باکتری‌های جدا شده از معده، پس از خالص سازی، بر روی محیط کشت اوره برده شدند و به مدت ۲۴ ساعت در دمای ۳۷ درجه‌سانتی‌گراد نگهداری شدند. در صورت تغییر رنگ کلنی‌ها به ارغوانی، باکتری اوره آز مثبت و در صورت عدم تغییر رنگ، باکتری اوره آز منفی گزارش گردید. همچنین از محیط کشت اوره مایع نیز استفاده گردید. باکتری‌های کشت داده شده در این محیط پس از ۲۴ ساعت نگهداری در دمای ۳۷ درجه‌سانتی‌گراد بررسی شدند و نتیجه به صورت تغییر رنگ گزارش گردید.

نانو ذرات نقره به صورت محلول در غلظت ۴۰۰۰ppm از شرکت نانو نصب پارس خریداری شد. محلول ذخیره در ۱۰ غلظت مختلف رقیق گردید. در این پژوهش از کشت تازه (۲۴-۱۸ ساعته) باکتری استفاده شد. مقداری از کلنی باکتری در ۱۰ میلی لیتر آب مقطر استریل حل گردید تا از لحاظ کدورت مساوی با ۰/۵ مک فارلند گردد. محلول به دست آمده از هر باکتری دارای غلظتی معادل $1/5\times10^8$ CFU/ml بود. برای به دست آوردن حداقل غلظت مهار کنندگی (MIC) از روش رقیق‌سازی استفاده شد. پس از تعیین MIC، محتویات چندین لوله پایین‌تر و بالاتر از غلظت MIC در محیط، کشت داده شد تا حداقل غلظت کشندگی (MBC) بر روی باکتری‌های ایزوله شده به دست آید. تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها با استفاده از نسخه ۶/۵ نرم‌افزار SPSS (SPSS Inc., Chicago, IL) و آزمون آماری مربع کای انجام گرفت. مرز معنی‌داری روی $p<$ ۰/۰۵ قرار داده شد.

یافته‌ها

در این مطالعه از ۵۰ نمونه مورد بررسی، ۳۹ باکتری مختلف جداسازی گردید. به طوری که از ۲۹ بیمار، ۳۹ باکتری جدا شد (در برخی موارد ۲ یا ۳ باکتری از یک بیمار جداسازی شد) و بقیه نمونه‌ها به دلیل عدم رشد باکتری و یا تنها رشد مخمر از رده خارج شدند. در ۴۲٪ از نمونه‌ها باکتری‌های کلبسیلا نمونیه (۱۰٪)، کلبسیلا اوزنه (۴٪)، سیتروباکتر دایورسوس (۴٪)، انتروباکتر کلواکه (۸٪) و استافیلوکوکوس اورئوس (۱۰٪) با فعالیت اوره آزی شدید شناسایی شدند. همچنین انتروباکتر آگلومرانس در ۶٪ از موارد با فعالیت اوره آزی ضعیف مشخص گردید. در ۳۶ درصد از نمونه‌ها باکتری‌های اوره آز منفی مانند اشریشیا کلی، سراشیا مارسسنس، پرووییدنشیا، سودوموناس، انتروباکتر و یرسینیا فردریکسنی یافت شدند. همان گونه که در شکل ۱ ملاحظه می‌شود بیشترین فراوانی جدایه‌های باکتریایی مربوط به اشریشیا کلی و کم‌ترین آن‌ها مربوط به یرسینیا بود.

آنالیز آماری نشان داد که بین جنسیت و وجود باکتری‌های اوره آز مثبت ارتباط معنی‌داری وجود ندارد. اکثر افرادی که در این بررسی دارای باکتری‌های اوره آز مثبت بودند در گروه سنی بین ۴۰ تا ۶۰ و

جدول ۱: اطلاعات مربوط به بیمارانی که از آن‌ها نمونه گیری بیوپسی معده به عمل آمده است.

نام عوامل / نوع باکتری	باکتری‌ها	جنسیت		سابقه ارثی		سلیقه غذایی		
		زن	مرد	دارای سابقه ارثی	فاقد سابقه ارثی	بیشتر گیاهخوار	بیشتر گوشت خوار	هر دو تقریبا مساوی
باکتری‌های اوره‌آز مثبت	کلبسیلا نمونیه	٪٤	٪٦	٪٠	٪١٠	٪٣	٪٦	٪٣
	کلبسیلا اورئی	٪٣	٪٢	٪٠	٪٤	٪٠	٪٠	٪٤
	سیتروباکتر دایورسوس	٪٢	٪٧	٪٠	٪١	٪٠	٪٤	٪٠
	انتروباکتر کلوآکه	٪٨	٪٠	٪٤	٪٤	٪٠	٪٦	٪٣
	انتروباکتر آگلومرانس	٪٣	٪٤	٪٣	٪٤	٪٠	٪٦	٪٣
	استافیلوکوکوس اورئوس	٪٩	٪٩	٪٠	٪٨	٪٠	٪٦	٪٣
باکتری‌های اوره‌آز منفی	اشریشیا کلی	٪٦	٪٨	٪٣	٪١٣	٪٣	٪٦	٪٦
	سراشیا ماسسنس	٪٣	٪٣	٪٠	٪٤	٪٠	٪٩	٪٣
	پروویدنشیا	٪٦	٪٠	٪٣	٪٤	٪٣	٪٠	٪٤
	سودوموناس	٪٠	٪٤	٪٠	٪٤	٪٠	٪٤	٪٠
	[illegible]	٪٠	٪٦	٪٧	٪٩	٪٧	٪٩	٪٧
	[illegible]	٪٣	٪٠	٪٣	٪٠	٪٠	٪٠	٪٣

نیز بالاتر از ۶۰ سال قرار داشتند به طوری که این ارتباط از نظر آماری معنی دار بود ($p<0/05$). اکثر باکتری‌های اوره آز مثبت در معده افراد با سنین بالا جایگزین شده بود. از ۵۰ نمونه مورد بررسی، ۸ نفر دارای بیش از یک نوع باکتری در معده خود بودند و از این تعداد ۶ نفر سن بالاتر از ۵۰ سال داشتند. غذای اصلی ۵۸ درصد از بیماران دارای باکتری‌های اوره آز مثبت، گوشت قرمز بود. از ۱۹ بیمار دارای باکتری‌های اوره آز مثبت، تنها یک نفر از غذاهای غیرگوشتی استفاده می‌کرده است. این ارتباط از نظر آماری معنی‌دار بود. ۲۱ درصد از افراد دارای باکتری‌های اوره آز مثبت غیر از هلیکوباکتر پیلوری در معده، دارای سابقه ارثی ابتلا به ناراحتی‌های معده بودند (جدول ۱).

خاصیت ضد میکروبی نانوذرات نقره، با اندازه متوسط ۴/۵ تا ۱۰ نانومتر و غلظت ۲۰۰ppm، بر روی باکتری‌های اوره آز مثبت غیر از هلیکوباکتر پیلوری مورد بررسی قرار گرفت. فعالیت‌های ضدمیکروبی غلظت‌های مختلف نانوذرات نقره در باکتری‌هایی مانند استافیلوکوکوس اورئوس، کلبسیلا نمونیه، کلبسیلا اوزنه، سیتروباکتر دایورسوس، انتروباکتر کلواکه و انتروباکتر آگلومرانس به صورت حداقل غلظت مهارکنندگی (MIC) و حداقل غلظت باکتری‌کشی (MBC) تعیین شد (جدول ۲). نتایج حاصل از این پژوهش نشان داد که میانگین میزان MIC بین ۱/۵۶ تا ۱۲/۵ و میانگین میزان MBC بین ۳/۱۲۵ تا ۲۵ می باشد.

جدول ۲: اثر ضدمیکروبی نانوذرات نقره روی باکتری‌های اوره آز مثبت جدا شده از معده.

نام باکتری	میانگین حداقل غلظت مهار کنندگی(MIC)	میانگین حداقل غلظت کشندگی (MBC)
کلبسیلا نمونیه	۳/٤٤	۱۱/۸٦
انتروباکتر کلوآکه	۲/۳٤	۷/۸۰
انتروباکتر آگلومرانس	۱۲/۵	۲۵
کلبسیلا اوزنه	۹/۳۷	۹/۳۷
سیتروباکتر دایورسوس	۳/۹۰	۹/۳۷
استافیلوکوکوس اورئوس	٦/۲۵	۲۵

بحث

هلیکوباکتر پیلوری به عنوان عامل اصلی التهاب مزمن، زخم و سرطان معده شناخته شده است (۲). علاوه بر هلیکوباکتر پیلوری باکتری‌های اوره آز مثبت دیگری در معده وجود دارند که می‌توانند نتیجه برخی از آزمایش‌های تشخیصی هلیکوباکتر پیلوری را به طور کاذب، مثبت گزارش کنند. در این پژوهش ۵۰ نمونه بیوپسی از قسمت آنتروم معده بیماران مبتلا به زخم معده از بیمارستان مجتمع رسول اکرم (ص) به صورت تصادفی در مدت شش ماه جمع‌آوری گردید. نمونه‌ها برای شناسایی باکتری‌های اوره آز مثبت غیر از هلیکوباکتر پیلوری مورد ارزیابی قرار گرفتند. در مطالعه حاضر ۵ نوع باکتری اوره آز مثبت (کلبسیلا نمونیه، کلبسیلا اوزنه، سیتروباکتر دایورسوس، انتروباکتر کلواکه و استافیلوکوکوس اورئوس) از معده بیماران مبتلا به زخم معده

جداسازی گردید. در سال ۲۰۰۲ مارچارت (Marchart) گزارش کردکه تعداد زیادی از انواع باکتری‌های مختلف غیر از هلیکوباکتر پیلوری می‌توانند التهاب و زخم معده ایجاد کنند که در نهایت منجر به سرطان معده می‌شود (۱۴). میچاد (Michaud) و همکاران در سال ۱۹۹۸ توانستند چندین باکتری اوره آز مثبت مانند استافیلوکوکوس اورئوس، کلبسیلا نمونیه و اشریشیاکلی را از معده بیماران جداسازی کنند (۱۵). اشریشیاکلی یافت شده در مطالعه ذکر شده اوره آز مثبت گزارش گردید که با نتایج تحقیق حاضر مغایرت داشت. شاید دلیل این اختلاف را بتوان چنین بیان کرد که برخی باکتری‌های اشریشیاکلی اوره آز مثبت ضعیف هستند و اغلب به صورت اوره آز منفی گزارش می‌شوند. در سال ۲۰۰۸، اوزاکی (Osaki) و همکاران با بررسی بیماران دارای زخم معده ناشی از هلیکوباکتر پیلوری نشان دادند که باکتری‌های اوره آز مثبت جدا شده از معده و حفره دهان این بیماران، تست تنفسی اوره را به طور کاذب، مثبت می‌نمایند. این باکتری‌ها شامل پروتئوس میرابیلیس، سیتروباکتر فروندی، کلبسیلا نمونیه و انتروباکتر کلوآکه و استافیلوکوکوس اورئوس بودند (۳). در سال ۲۰۰۶ براندی (Brandi) و همکاران، مطالعه‌ای بر روی ۲۵ بیمار هیپوکلرهیدریک (بیمار با کاهش اسید معده) برای شناسایی باکتری‌های اوره آز مثبت غیر از هلیکوباکتر پیلوری انجام دادند. آن‌ها توانستند علاوه بر هلیکوباکتر پیلوری، ۱۰ گونه باکتری اوره آز مثبت دیگر از خانواده‌های استرپتوکوکوس، استافیلوکوکوس، گاردنلا و لاکتوکوکوس جداسازی کنند. از طرفی آن‌ها دریافتند که این باکتری‌ها توانسته‌اند تست‌های تشخیصی هلیکوباکتر پیلوری را به طور کاذب مثبت کنند (۸). بنابراین برای تشخیص هلیکوباکتر پیلوری، توجه به حضور سایر باکتری‌های اوره آز مثبت معده و تاثیر احتمالی آن‌ها در نتیجه آزمایش ضروری می‌باشد. از طرفی تجویز مهارکننده‌های اسیدی و آنتی‌بیوتیک‌ها، محیط معده را تغییر می‌دهند و تشخیص عفونت هلیکوباکتر پیلوری در بیماران تحت درمان با این داروها نیاز به توجه دقیق دارد. تفاوت مشاهده شده در نوع باکتری‌های جداسازی شده در مطالعات یاد شده و پژوهش حاضر می‌تواند به دلیل تفاوت در نوع تغذیه، روش زندگی، رعایت بهداشت، شرایط اقتصادی و اجتماعی جامعه باشد. اکثر افرادی که در این بررسی دارای باکتری‌های اوره آز مثبت غیر از هلیکوباکتر پیلوری در معده خود بودند، در سنین بالا قرار داشتند. بنابراین می‌توان گفت با گذشت زمان، باکتری‌های بیشتری در معده وارد شده و استقرار می‌یابند. در افراد دارای باکتری‌های اوره آز مثبت غیر از هلیکوباکتر پیلوری که دارای سابقه ارثی ابتلا به ناراحتی‌های معده بودند، شاید بتوان دلیل جایگزینی باکتری‌ها را به غذای مصرفی مشترک در خانواده و آداب غذایی خاص نسبت داد. غذای اصلی اکثر افراد دارای باکتری‌های اوره آز مثبت در معده، گوشت قرمز بوده و علاقه غذایی گوشتی و عدم استفاده از سبزیجات به میزان کافی می‌تواند یکی از دلایل استقرار این باکتری‌ها در معده این افراد باشد. از آن جایی که افراد دارای باکتری‌های اوره آز مثبت، اغلب چند بار اندوسکوپی انجام داده بودند و پس از درمان بهبودی حاصل نشده بود، احتمالا وجود این باکتری‌ها در معده باعث تشخیص نادرست بیماری شده بود.

در پژوهش حاضر، اثر ضدمیکروبی نانوذرات نقره بر روی باکتری‌های اوره آز مثبت جدا شده از بیوپسی معده بررسی شد. سوندی (Sondi) و سالوپک سوندی (Salopek-Sondi) در سال ۲۰۰۴ فعالیت ضدمیکروبی نانوذرات نقره را بر روی باکتری اشریشیاکلی مورد ارزیابی قرار دادند. نتایج آن‌ها نشان داد که این باکتری تحت تاثیر ذرات نقره قرار گرفته و آسیب دیده است (۱۶). اما به دلیل تفاوت باکتری‌های مورد بررسی در پژوهش اخیر با مطالعه ما، مقایسه آن‌ها امکان‌پذیر نمی‌باشد.

روپارلا (Ruparelia) و همکاران به بررسی اثرات ضدمیکروبی نانوذرات نقره با اندازه ۴۰- ۱۲ نانومتر پرداختند (۱۷). در بررسی آن‌ها حداقل غلظت مهارکنندگی (MIC) حدود ۱۰۰ppm گزارش گردید که بیشتر از نتایج ما در این پژوهش (۱۲/۵ppm-۱/۵۶) بود. بنابراین، به نظر می‌رسد که با کوچک‌تر شدن نانوذرات نقره خاصیت ضدمیکروبی افزایش می‌یابد.

در سال ۲۰۱۱ پتروس (Petrus) و همکاران، اثر ضد میکروبی نانوذرات نقره را بر روی باکتری‌های موجود در غذا مورد بررسی قرار دادند. آن‌ها حداقل غلظت مهارکنندگی ۲۵ppm-۷ و حداقل غلظت باکتری کشی (MBC) را بالای ۱۰۰ppm گزارش کردند

(۹). این یافته ها با نتایج به دست آمده در مطالعه جاری هم خوانی ندارد. این امر می‌تواند وابسته به شرایط استقرار باکتری‌ها باشد. به طوری که باکتری‌های موجود در غذا ممکن است مقاوم تر از باکتری‌های موجود در معده باشد.

نتیجه گیری

در بررسی حاضر، باکتری‌های اوره آز مثبت دیگری غیر از هلیکوباکتر پیلوری در معده بیماران مشکوک به زخم معده یافت شدند. افزایش این باکتری‌ها در معده ممکن است در ناراحتی‌های معده نقش داشته باشند. گاهی با تشخیص نادرست هلیکوباکتر پیلوری، بیمار ناچار به مصرف چند نوع آنتی‌بیوتیک و دارو می‌باشد و در نهایت ممکن است موجب عود مجدد بیماری گردد. بنابراین اگر باکتری‌های دیگری که عامل زخم معده هستند شناسایی گردند به جای استفاده از آنتی‌بیوتیک‌های مختلف می‌توان با تجویز داروی مناسب، به درمان بهتر بیمار به گونه‌ای ارزان‌تر و سریع‌تر کمک کرد. از آن‌جایی که علاوه بر هلیکوباکتر پیلوری باکتری‌های اوره آز مثبت دیگری نیز می‌توانند نتایج تست تنفسی اوره را به صورت کاذب مثبت گزارش کنند، لذا پیشنهاد می‌گردد به جای استفاده از آزمایش اوره آز سریع یا تست تنفسی اوره، از روش‌های مولکولی یا روش‌های بیوشیمی متداول برای تشخیص باکتری عامل زخم معده استفاده شود. همچنین به دلیل اثرات ضدمیکروبی استفاده از نانوذرات نقره به عنوان جایگزین درمانی و یا همراه با آنتی‌بیوتیک‌ها به منظور درمان ناراحتی‌های مزمن معده پیشنهاد می‌گردد.

تشکر و قدر دانی

نویسندگان این مقاله از حمایت‌های دلسوزانه پرسنل و مسئولین آزمایشگاه محمودیه تهران به دلیل همکاری صمیمانه در انجام این پژوهش کمال امتنان را دارند.

References

1. Marshall BJ, Warren JR. Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration. The Lancet. 1984; 323(8390): 1311-1315.
2. Olivera Severo D, Wassermann GE, Carlinl CR. Urease display biological effects independent of enzymatic activity. Is there a connection to diseases caused by urease-producing bacteria? Braz J Med Biol Res. 2006; 39(7): 851-861.
3. Osaki T, Mabe K, Hanawa T, Kamiya S. Urease-positive bacteria in the stomach induce a false-positive reaction in a urea breath test for diagnosis of *Helicobacter pylori* inflection. J Med Microbiol. 2008; 57(7): 814-819.
4. Kusters JG, van Vliet AHM, Kuipers EJ. Pathogenesis of *Helicobacter pylori* infection. Clin Microbiol Rev. 2006; 19(3): 449-490.
5. Wu IC, Wang SW, Yang YC, Yu FJ, Kuo CH, Chuang CH, Lee YC, Ke HL, Kuo FC, Chang LL, Wang WM, Jan CM, Wu DC. other authors, Comparison of a new office-based stool immunoassay and (13)C-UBT in the diagnosis of current *Helicobacter pylori* infection. J Lab Clin Med. 2006; 147(3): 145-149.
6. Suerbaum S, Blaster MJ. *Helicobacter pylor*. in: Lederberg J (ed). Encyclopedia of microbiology. 2. Auflage. Academic Press, San Diego. 2000; pp. 628-634.
7. Murray RP, Rosenthal K, Kobayashi SG, Pfaller M. Medical Microbiology. 4th ed. Mosby Inc, London. 2002; pp. 288-296.
8. Brandi G, Biavati B, Calabrese C, Granata M, Nannetti A, Mattarelli P, Di Febo G, Saccoccio G, Biasco G. Urease-positive bacteria other than *Helicobacter pylori* in human gastrict juice and mucosa. Am J Gastroenterol. 2006; 101(8): 1756-1761
9. Petrus EM, Tinakumari S, Chai LC, Ubong A, Tunung R, Elexson N, Chai LF, Son R. Study on the minimum inhibitory concentration and minimum bactericidal concentration of nano colloidal silver on food-borne pathogens. Int Food Res J. 2011; 18(1): 55-66.
10. Monafo WW, Freedman B. Topical therapy for burns. Surg Clin North Am J. 1987; 67(1): 133-145.

11. Buzea C, Pacheco II, Robbie K. Nanomaterials and nanoparticles: sources and toxicity. Biointerphases. 2007; 2(4): 17- 71.
12. Suzita R, Abu Bakar F, Son R, Abdulamir AS. Detection of *Vibrio cholerae* in raw cockles (*Anadara granosa*) by polymerase chain reaction. Int Food Res J. 2010; 17: 675- 680.
13. Tang JYH, Mohamad Ghazali F, Saleha AA, Nishibuchi M, Son R. Comparison of thermophilic *Campylobacter spp*. occurrence in two types of retail chicken samples. Int Food Res J. 2009; 16: 277-288.
14. Marchant L. Bacteria other than *Helicobacter* can lead to ulcers. Unisci magazine. 2002; 35(3): 4-11.
15. Michaud L, Gottrand F, Ganga-Zandzou PS, Wizla-Derambure N, Turck D, Vincent P. Gastric bacterial over-growth is a cause of false positive diagnosis of *Helicobacter pylori* infection using 13C urea breath test. Gut. 1998; 42(4): 594-595.
16. Sondi I, Salopek-Sondi B. Silver nanoparticles as antimicrobial agent: a case study on *E. coli* as a model for gram-negative bacteria. J Colloid Interface Sci. 2004; 275(1): 177-182.
17. Ruparelia JP, Chatterjee AK, Duttagupta SP, Mukherji S. Strain specificity in antimicrobial activity of silver and copper nanoparticle. Acta Biomater. 2008; 4(3): 707-716.

Journal of Microbial World
Volume 3, No. 2, June 2010

Anti microbial Effect of Nanoparticles on Non-*Helicobacter pylori* Urease Positive Bacteria Isolated from Peptic Ulcer Patients

Jamile Nowrozi[1], Mahtab Golmohamadi Ghadikolaii[2], Farzane Hosaini[3], Shahram Agah[4], Siamak Khaleghi[5]

[1]Professor, Department of Microbiology, North of Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran
[2]M.Sc., Department of Microbiology, North of Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran
[3]Associate Professor, Department of Microbiology, North of Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran
[4]Associate Professor, Tehran University of Medical Sciences, Gastro Intestinal and Liver disease research center, Tehran, Iran
[5]Assistant Professor, Tehran University of Medical Sciences, Gastro Intestinal and Liver disease research center, Tehran, Iran

Abstract

Background and Objective: Recently the presence of several urease-positive bacteria other than *Helicobacter pylori* has been reported in gastric ulcer patients. The purpose of this study was the isolation and identification of urease-positive bacteria other than *Helicobacter pylori* in patients with gastric ulcer and at the same time, determining the anti-microbial effects of silver nanoparticles on the isolated bacteria.

Materials and Methods: 50 gastric antrum biopsies were collected from patients with gastric ulcer who were admitted to the Rasoul Akram hospital (Tehran) by gastrointestinal specialists. The samples were transferred to the microbiology laboratory by transitive liquid medium. Urease-positive bacteria in the stomach were identified by standard bacteriological methods, including culture-specific and biochemical tests. The antimicrobial effects of the silver nanoparticles on urease-positive bacteria were determined according to minimum inhibitory concentration (MIC) and minimum bactericidal concentration (MBC) techniques.

Results: The results showed that 42% of collected samples was urease-positive (10% *Klebsiella pneumoniae*, 10% *Staphylococcus aureus*, 8% *Enterobacter cloace*, 6% *Enterobacter aglomerans*, 4% *Klebsiella azaene* and 4% *Citrobacter froundi*). The antimicrobial effects of silver nanoparticles on the isolated bacteria showed 1.56-12.5 MIC and 3.125-25 MBC.

Conclusion: Growth of urease-positive bacteria may lead to false positive observation on UBT and rapid urease tests. Therefore, it is better all urease-positive bacteria isolated from stomach to be sent for accurate diagnosis in order to improve the impacts of treatment. Also, in order to avoiding of bacterial resistance to antibiotics, silver nanoparticles are appropriate alternatives.

Keyword: Peptic Ulcer, Urease-positive bacteria, Silver nanoparticle

Correspondence to: Mahtab Golmohamadi Ghadikolaii
Tel: +989122896339
E-mail: mahtabgolmohammadi@yahoo.com
Journal of Microbial World 2010 3(2): 101-108