

## بررسی خاصیت ضدباکتریایی الیاف کتان پوشش داده شده با نانوکامپوزیت اکسید روی بر باکتری‌های مقاوم مسبب عفونت‌های ادراری

مهديه السادات طيبي<sup>۱</sup>، منير دودي<sup>۲\*</sup>، نسرین طالبیان<sup>۳</sup>

۱. دانشجوی ارشد گروه میکروبیولوژی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد فلاورجان، اصفهان، ایران

۲. استادیار گروه میکروبیولوژی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد فلاورجان، اصفهان، ایران

۳. استادیار گروه شیمی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد شهرضا، اصفهان، ایران

(تاریخ دریافت: ۱۳۹۷/۰۳/۱۸؛ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۷/۰۶/۰۵)

### چکیده

**مقدمه و هدف:** عفونت دستگاه ادراری یکی از شایع‌ترین عفونت‌های باکتریایی می‌باشد که به عنوان دومین عامل عفونت شناخته شده است. با توجه به این که حساسیت به انواع پوشک‌های بهداشتی در کودکان و ایزی لایف در سالمندان و همچنین عدم رعایت بهداشت می‌تواند افراد را مستعد ابتلاء به انواع عفونت‌های ادراری نماید. از این جهت، پارچه‌های ضدباکتریایی مورد استفاده در تهیه پوشک‌های بهداشتی و همچنین منسوجات پزشکی می‌تواند عملکرد مفیدی جهت مقابله با انواع عفونت‌ها به ویژه عفونت‌های ادراری داشته باشد.

**مواد و روش‌ها:** ابتدا ۵۵۰ ایزوله بالینی از چندین بیمارستان و آزمایشگاه شهرستان شهرضا جمع‌آوری گردید، که از این میان، ۱۰۰ ایزوله باکتریایی مثبت و مقاوم به چند آنتی‌بیوتیک گزارش شد. سپس نانوذرات اکسید روی سنتز شده با استفاده از روش سل-ژل و تحت تابش التراسونیک بر روی بانداژ کتانی تثبیت شد. فعالیت ضدباکتریایی نانوالیاف بر پایه اکسید روی در مقابل باکتری‌های مسبب عفونت ادراری مقاوم به چند آنتی‌بیوتیک توسط روش انتشار دیسک در آگار، مورد ارزیابی قرار گرفت.

**یافته‌ها و نتیجه‌گیری:** با توجه به یافته‌ها، نانوالیاف اکسید روی خواص ضدباکتریایی بیشتری در برابر باکتری‌های گرم مثبت مسبب عفونت‌های ادراری در مقایسه با باکتری‌های گرم منفی نشان دادند. امید است که الیاف معرفی شده در این پژوهش در آینده پس از آزمایش‌هایی در شرایط (درون تنی) بتواند جهت تهیه لباس‌های بیماران و پرستل، گان‌های جراحی، دستکش و ماسک جراحی و مهم‌تر از همه نخ‌های بخیه، بانداژ، پانسمان زخم و پوشک‌های بهداشتی مورد استفاده قرار گیرد.

### کلیدواژگان

اثر ضدباکتریایی، عفونت ادراری، محلول سل اکسید روی، مقاومت آنتی‌بیوتیکی.



## مقدمه

باکتری می ناشی از باکتری‌های گرم منفی می‌شود که می‌تواند مرگ و میر قابل توجهی را در پی داشته باشد (۴-۶).

عفونت‌های ادراری، می‌تواند دستگاه ادراری تحتانی و فوقانی را درگیر کند. این عفونت ممکن است از طریق فلور نرمال پوست، نواحی تناسلی، مقعد، پد بهداشتی یا لباس‌های زیر ایجاد گردد. عفونت‌های ادراری اگرچه تهدید کننده نیستند اما در صورتی که کلیه‌ها را درگیر کنند آسیب جبران ناپذیری به بافت کلیه وارد کرده و خطر باکتری می را افزایش می‌دهند (۱،۷).

از شایع‌ترین باکتری‌های گرم منفی مسبب عفونت‌های ادراری اشرشیا کلی و باکتری‌های گرم مثبت استافیلوکوکوس ساپروفیتیکوس است و پس از آن، باکتری‌های جدا شده شامل گونه‌های کلبسیلا، انتروکوکوس، استافیلوکوکوس اورئوس، پروتئوس، انتروباکتر و سودوموناس آئروژینوزا می‌باشد. این عفونت اغلب با استفاده از عوامل ضد میکروبی درمان می‌شود (۴).

انتخاب اولیه دارو بستگی به تاریخچه بیمار (عفونت‌های راجعه یا مکرر بیمار و درمان آنتی‌بیوتیکی اخیر) و همچنین شیوع میکروارگانیزم‌های مقاوم در جامعه دارد. از آن جایی که انواع مقاومت‌های آنتی‌بیوتیکی در بین جمعیت باکتری‌ها در حال ظهور است. برای مبارزه با این مقاومت‌ها، چند استراتژی نظیر کاهش میزان مصرف آنتی‌بیوتیک، پیشگیری از عفونت و توسعه مواد جدید آنتی‌بیوتیکی مورد توجه قرار گرفته‌اند (۸،۴). در سال‌های اخیر استفاده از داروهای ضد میکروبی مبتنی بر نانوذرات اثرات درمانی را افزایش و عوارض جانبی نامطلوب داروها را به حداقل رسانده است. نانوذرات در زمینه‌ی پزشکی، زیست‌شناسی و همچنین درمان بسیاری از بیماری‌های عفونی باکتریایی کاربردهای بالقوه‌ای دارند (۹).

عفونت مجاری ادراری (UTI)<sup>۱</sup> یکی از شایع‌ترین بیماری‌های عفونی است، که عمدتاً توسط باکتری‌ها ایجاد می‌شود. به موازات توسعه سریع زندگی بشر، کنترل میکروارگانیزم‌های مضر امری غیرقابل اجتناب است. طیف گسترده‌ای از میکروارگانیزم‌ها در تعادل با محیط زندگی انسان‌ها می‌باشند و رشد سریع و کنترل نشده آنها می‌تواند منجر به بروز مشکلاتی جدی شود. عفونت‌های بیمارستانی (HAI)<sup>۲</sup> یکی از مشکلات عمده در سراسر دنیا بوده و کنترل گسترش این عفونت‌ها به خصوص در بیمارستان‌ها یک چالش جدی است (۱-۳).

شیوع عفونت‌های دستگاه ادراری با سن و جنس متفاوت است با این حال، نوزادان، دختران قبل از بلوغ، زنان جوان، مردان مسن، افرادی با اختلالات دستگاه ادراری و سیستم ایمنی (دیابت) بیشتر در معرض ابتلاء هستند. شیوع عفونت ادراری در زنان به علت ساختار مجرای مبهل و واژن زنان، مقاربت جنسی و نیز دوران بارداری و زایمان می‌باشد (۳).

عفونت دستگاه ادراری، شامل عفونت بیماران سرپایی و عفونت بیمارستانی است. بیماران مبتلا به بیماری‌های غیر عفونی از جمله بیماران قلبی و سرطانی که اقامت طولانی مدت در بیمارستان‌ها دارند، در معرض خطر جدی عفونت‌های ادراری هستند. در عفونت‌های بیمارستانی، عفونت مجاری ادراری از شایع‌ترین محل‌ها به علت کاتتریزاسیون است. خطر ابتلا به UTI بستگی به روش و مدت زمان کاتتریزاسیون، کیفیت مراقبت از کاتتر و حساسیت میزبان دارد. در صورت تداوم، عفونت ادراری منجر به التهاب پروستات، مثانه، پیلونفریت و در نهایت باعث

1. Urinary Tract Infection
2. Hospital Acquired Infection



با توجه به گزارش‌های اخیر، میکروارگانیسم‌ها می‌توانند بر روی مواد الیاف برای بیش از ۹۰ روز در محیط بیمارستان زنده بمانند. چنین میزان بالای بقای عوامل بیماری‌زا (پاتوژن‌ها) در منسوجات مورد استفاده در پزشکی ممکن است به انتقال بیماری در بیمارستان کمک کند (۱۰). بنابراین، استفاده از منسوجات ضد میکروبی در امکانات بهداشت و درمان به عنوان یک راه حل بالقوه می‌تواند مورد ملاحظه قرار گیرد.

با استفاده از فناوری نانو به معرفی فعالیت ضد میکروبی در منسوجات پزشکی پرداخته شده است و همچنین برای کنترل مشکل رو به رشد مربوط به باکتری‌های مسبب عفونت و مقاوم به چند دارو راهکارهایی ارائه شده است (۱۱، ۱۲).

به تازگی، استفاده از مواد طبیعی به طور فزاینده‌ای ترجیح داده شده است. استفاده از نانوذرات معدنی و نانوکامپوزیت‌ها نیز یک جایگزین مناسب است (۱۳). اکسید روی متعلق به گروهی از اکسیدهای فلزی با توانایی فوتوکاتالیستی بالا در برابر گونه‌های شیمیایی و بیولوژیکی می‌باشد (۱۴). تحقیقات محققان نشان داده است که، یک جنبه مهم استفاده از اکسید روی به عنوان عامل ضدباکتریایی این است که این ذرات برای سلول‌های انسانی غیرسمی بوده است بطوری که نه تنها در اکثر گرم‌ها و لوسیون‌های پوستی عنصر روی به عنوان نگهدارنده معرفی شده است، بلکه همچنین روی یک عنصر ضروری برای حیات سلول‌های زنده است (۱۵).

## مواد و روش‌ها

ابتدا ۵۵۰ ایزوله بالینی از چندین بیمارستان و آزمایشگاه درمانگاه سجاد شهرستان شهرضا جمع‌آوری گردید که از این میان، ۱۰۰ نمونه کشت مثبت گزارش شد. باکتری‌های مورد استفاده در این

تحقیق از نمونه ادرار افراد مبتلا به عفونت‌های ادراری در سنین مختلف نوزاد ۳ روزه تا ۹۵ سال مربوط به هر دو جنس (مرد و زن) جمع‌آوری و سپس جداسازی و خاص سازی و در نهایت از لحاظ بیوشیمیایی شناسایی شدند.

ابتدا جهت جداسازی باکتری‌های مقاوم به چند آنتی‌بیوتیک (MDR)<sup>۱</sup> مسبب عفونت‌های ادراری از ادرار نوزادان، کودکان، بزرگسالان و افراد مسن، کشت بر محیط‌های بلاد آگار (Blood Agar; Himedia)، ائوزین متیلن بلو (EMB; Himedia) و نوترینت آگار (Nutrient Agar; Himedia) به روش خطی صورت گرفت و پس از ۲۴ ساعت انکوباسیون، به منظور شناسایی جنس و گونه باکتری‌های مورد نظر، تست‌های بیوشیمیایی بر روی ایزوله‌ها انجام شد. در نهایت جهت شناسایی باکتری‌های MDR برای هر ایزوله تست آنتی‌بیوگرام انجام گردید.

جهت تهیه محلول سل نانوذرات اکسید روی از روش سل-ژل استفاده شد. ابتدا از پیش ماده استات روی و حلال ایزوپروپانول، سل ZnO<sup>۲</sup> تهیه گردید. به منظور پاکسازی و شستشوی الیاف کتان از آب دیونیزه به مدت ۳۰ دقیقه در دمای ۵۵ درجه سانتی گراد و استون استفاده شد. پس از غوطه وری الیاف در سل ZnO تهیه شده، برای تشکیل و تثبیت نانوذرات بر روی الیاف، تحت تابش التراسونیک قرار داده شد، سپس جهت تشکیل لایه فیلم نانو اکسید روی، تحت عمل حرارتی قرار گرفت.

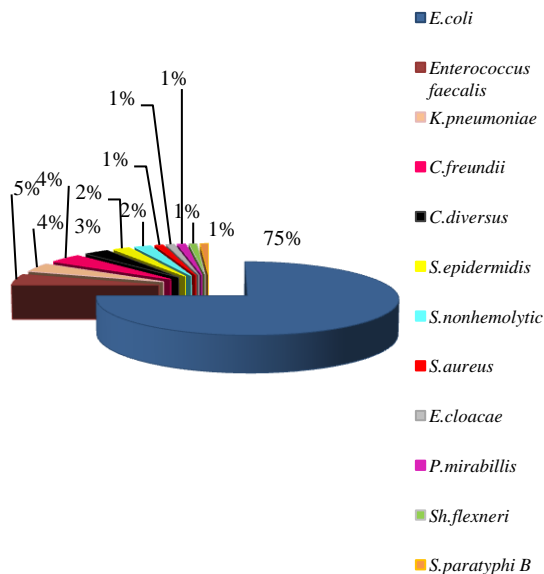
پس از این مرحله خاصیت ضد میکروبی الیاف پوشش داده شده با ZnO بر روی باکتری‌های جداسازی و شناسایی شده مسبب عفونت ادراری مقاوم به چند آنتی‌بیوتیک از روش انتشار دیسک و اندازه گیری قطر هاله عدم رشد بررسی گردید. الگوی حساسیت باکتری‌های مسبب عفونت ادراری به

1. Multi-Drug Resistance  
2. Zinc oxide



باکتری‌ها در این مطالعه به قرار زیر بود:

اشرشیاکلی ۷۵ ایزوله (۰.۷۵٪)، انتروکوکوس فکالیس ۵ ایزوله (۰.۵٪)، کلبسیلا پنومونیه ۴ ایزوله (۰.۴٪)، سیتروباکتر فروندی ۴ ایزوله (۰.۴٪)، سیتروباکتر دایورسوس ۳ ایزوله (۰.۳٪)، استافیلوکوکوس اپیدرمایدیس ۲ ایزوله (۰.۲٪)، استرپتوکوکوس غیرهمولیتیک ۲ ایزوله (۰.۲٪)، استافیلوکوکوس اورئوس ۱ ایزوله (۰.۱٪)، انتروباکتر کلواسه ۱ ایزوله (۰.۱٪)، پروتئوس میرابیلیس ۱ ایزوله (۰.۱٪)، شیگلا فلکسنری ۱ ایزوله (۰.۱٪) و سالمونلا پاراتیپی B ۱ ایزوله (۰.۱٪)، (شکل ۲).



شکل ۲- توزیع فراوانی انواع باکتری‌های جداسازی شده از عفونت‌های ادراری بیماران بستری و سرپایی در چندین بیمارستان و آزمایشگاه کلینیک سجاد شهرضا

### مرحله ارزیابی مقاومت آنتی‌بیوتیکی ایزوله‌های عامل عفونت‌های ادراری

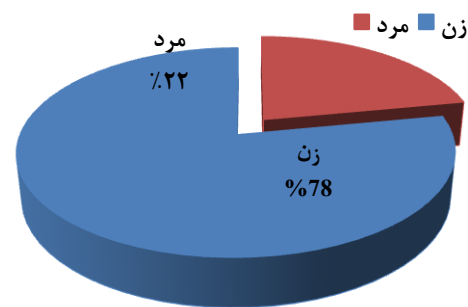
در این پژوهش ۱۲ آنتی‌بیوتیک رایج مورد استفاده طی سنوات اخیر در کشور، جهت باکتری‌های گرم منفی و ۱۳ آنتی‌بیوتیک جهت باکتری‌های گرم مثبت طبق جدول CLSI انتخاب شد. میزان حساسیت نمونه‌های بالینی جدا سازی شده از

آنتی‌بیوتیک‌های آمپی سیلین، سفالوتین، نالیدیکسیک اسید، تری متوپریم-سولفامتوکسازول، سیپروفلوکساسین، افلوکساسین، سفیکسیم، سفوتاکسیم، سفتازیدیم، جنتامیسین، آمیکاسین، نیتروفورانتوئین، ایمی پنم، سفتری اکسون و تتراسایکلین با استفاده از روش کربی بائر<sup>۱</sup> مورد بررسی قرار گرفت.

### نتایج

#### جداسازی و شناسایی بیوشیمیایی باکتری‌های مسبب عفونت‌های ادراری

از میان ۵۵۰ ایزوله واجد شرایط، نتیجه آزمایش کشت ادرار ۱۰۰ نفر از بیماران مثبت گزارش شد. نتایج به دست آمده مطابق با شکل (۱) نشان داد که، عفونت ادراری در زنان (۰.۷۸٪) بیشتر از مردان (۰.۲۲٪) بود.



شکل ۱- توزیع فراوانی عفونت‌های ادراری بر اساس جنسیت در بیماران مبتلا به عفونت‌های ادراری

در این مطالعه فراوانی انواع باکتری‌های جداسازی شده از عفونت‌های ادراری بیماران بستری و سرپایی در چندین بیمارستان و آزمایشگاه کلینیک سجاد شهرضا مورد بررسی قرار گرفت و نتایج بیانگر این بود که باکتری اشرشیاکلی از شایع‌ترین ایزوله عامل عفونت ادراری در جمعیت مورد مطالعه بود. فراوانی

1. Kirby-Bauer



در جدول (۱ و ۲) ارائه شده است. این دو جدول الگوی مقاومت یا حساسیت آنتی‌بیوتیکی ۱۵ جدایه از ۱۰۰ باکتری مسبب عفونت‌های ادراری را نشان می‌دهند که دلیل این گزینش، باکتری‌هایی با بیشترین مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌های انتخابی بوده است.

عفونت‌های ادراری نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های مورد نظر، پس از انجام تست آنتی‌بیوگرام به روش کربی-بائر مورد بررسی قرار گرفت. بر اساس معیارهای تفسیری CLSI، نتایج بدست آمده دیسک‌های آنتی‌بیوتیک به صورت حساس (S=Sensitive)، نیمه حساس (I=Intermediate) و یا مقاوم (R=Resistant)

جدول ۱- تعیین الگوی حساسیت و مقاومت تعدادی از باکتری‌های گرم منفی جدا شده از عفونت‌های ادراری نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های انتخابی

AM	CF	NA	SXT	CP	OFX	CFM	CTX	CAZ	GM	AN	FM	علائم اختصاری آنتی‌بیوتیک*	کد
R -	R -	R -	R -	R -	R -	S ۲۵	S ۳۵	S ۳۲	S ۳۰	S ۳۰	S ۲۶	<i>E.coli</i>	۴۴
R -	R -	R -	R -	R -	R -	R -	R -	R -	S ۲۰	S ۲۰	S ۲۳	<i>E.coli</i>	۹۸
R -	R -	R -	R -	S ۲۰	S ۱۳	I ۱۲	I ۱۵	S ۲۰	S ۳۰	S ۳۰	S ۲۱	<i>E.coli</i>	۲۰
R -	R -	S ۲۰	S ۲۲	S ۲۳	S ۲۳	S ۲۷	S ۲۷	S ۲۲	S ۱۹	R -	S ۲۳	<i>E.cloacae</i>	۱۱
R -	R -	R -	R -	R -	R -	S ۱۷	S ۱۱	S ۲۰	S ۱۸	S ۱۹	S ۲۰	<i>C.freundii</i>	۱۶
R ۱۹	S ۲۰	S ۲۱	R -	S ۳۵	S ۳۵	S ۲۶	S ۳۰	S ۲۵	S ۱۹	S ۲۰	S ۲۰	<i>C.diversus</i>	۷۲
S ۳۰	S ۲۱	S ۲۲	S ۲۵	S ۳۱	S ۳۰	S ۲۸	S ۲۶	S ۲۲	S ۲۱	S ۲۵	S ۲۲	<i>P.mirabilis</i>	۴۰
R -	R -	R -	R -	R -	R -	R -	R -	R -	S ۳۲	S ۳۰	R -	<i>K.pneumoniae</i>	۷۹
S ۳۱	S ۲۱	S ۲۳	S ۲۰	S ۲۹	S ۲۵	S ۲۳	S ۲۸	S ۲۰	S ۱۹	S ۱۹	S ۲۲	<i>Sh.flexneri</i>	۲۷
S ۳۷	S ۲۵	S ۲۱	S ۲۵	S ۴۰	S ۳۱	S ۳۰	S ۳۲	S ۳۰	S ۲۳	S ۲۶	S ۲۶	<i>S.paratyphi B</i>	۵۴

اعداد ارائه شده در جدول قطر هاله عدم رشد بر حسب میلی‌متر (mm) را نشان می‌دهد. علائم S در جدول فوق معرف حساس، I معرف نیمه حساس و R معرف مقاوم است. علائم (-)؛ آنتی‌بیوتیک مربوطه برای باکتری مورد نظر استفاده نشده است.

\*علائم اختصاری آنتی‌بیوتیک‌ها:

Nitrofurantoin (FM), Amikacin (AN), Gentamicin (GM), Cefazidime (CAZ), Cefotaxime (CTX), Cefixime (CFM), Ofloxacin (OFX), Ciprofloxacin (CP), Trimethoprim-sulfamethoxazole (SXT), Nalidixic acid (NA), Cephalothin (CF), Ampicillin (AM).

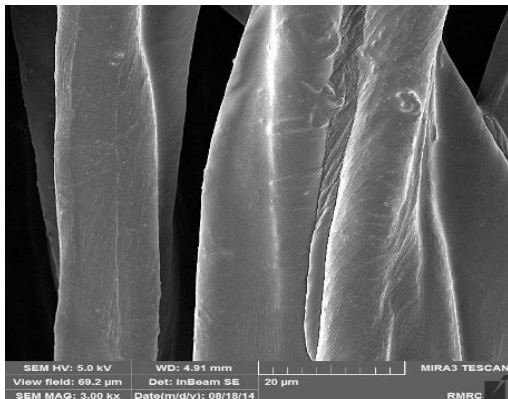


جدول ۲- تعیین الگوی حساسیت و مقاومت تعدادی از باکتری‌های گرم مثبت جدا شده از عفونت‌های ادراری نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های انتخابی

TE	IPM	SXT	CRO	AM	CF	CP	OFX	CTX	CAZ	GM	AN	FM	علامت اختصاری	
													آنتی‌بیوتیک*	کد
R	S	-	S	R	I	S	S	S	S	S	S	-	<i>S.aureus</i>	۶۲
۱۵	۲۹	-	۲۸	۲۳	۱۷	۳۰	۲۶	۲۸	۳۰	۲۹	۲۵	-	<i>S.epidermidis</i>	۶۵
S	R	-	R	R	R	R	R	R	R	R	R	-	<i>Nonhemolytic streptococci</i>	۶۶
۴۰	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	<i>Enterococcus faecalis</i>	۸۱
-	-	R	-	S	-	S	-	-	-	S	-	S	<i>Enterococcus faecalis</i>	۸۶
-	-	-	-	۱۹	-	۲۸	-	-	-	۱۸	-	۲۰		
R	-	-	-	S	-	R	-	-	-	-	-	S		
-	-	-	-	۲۵	-	R	-	-	-	-	-	۲۰		
R	-	-	-	S	-	R	-	-	-	-	-	S		
-	-	-	-	۲۱	-	R	-	-	-	-	-	۲۲		

اعداد ارائه شده در جدول قطر هاله عدم رشد بر حسب میلی‌متر (mm) را نشان می‌دهد. علائم S در جدول فوق معرف حساس، I معرف نیمه حساس و R معرف مقاوم است. علائم (-): آنتی‌بیوتیک مربوطه برای باکتری مورد نظر استفاده نشده است. \*علائم اختصاری آنتی‌بیوتیک‌ها:

Ceftriaxone (CRO), Imipenem (IPM), Tetracycline (TE), Clindamycin (CC)



ب) تصویر میکروسکوپ الکترونی الیاف کتان پوشش داده شده با نانوذرات اکسید روی

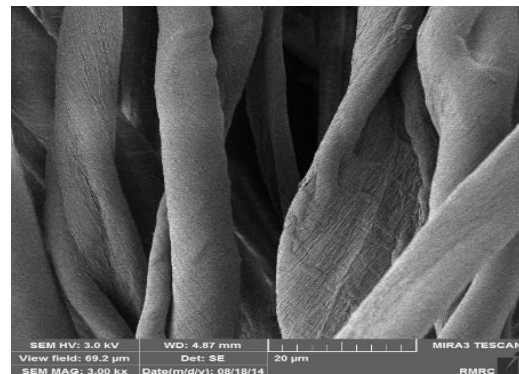
شکل ۳- تصاویر SEM نمونه‌های الیاف بدون پوشش و پوشش داده شده با نانوذرات

نتایج اثر ضد میکروبی نانوالیاف تهیه شده بر باکتری‌های مقاوم به چند آنتی‌بیوتیک جداسازی شده از عفونت‌های ادراری

خاصیت ضد میکروبی نانوالیاف سنتز شده به روش انتشار دیسک در آگار ارزیابی شد. فعالیت ضد میکروبی نانوالیاف ZnO بر باکتری‌های ایزوله شده از عفونت‌های ادراری سه بار تکرار گردید که نتایج بدست آمده در جدول (۳) ارائه شده است.

مرحله شناسایی نانوالیاف پوشش داده شده با محلول‌های سل نانوکامپوزیت اکسید روی با استفاده از میکروسکوپ الکترونی روبشی (SEM)<sup>۱</sup>

جهت بررسی مورفولوژی و شکل دانه‌بندی نانوالیاف، نتایج آنالیز SEM نمونه‌های الیاف بانداژ پوشش داده شده با محلول سل نانوکامپوزیت اکسید روی در شکل (۳) ارائه شده است. برای مقایسه بهتر میان نمونه‌های تثبیت شده و الیاف خام (بدون پوشش)، تصاویر میکروسکوپ الکترونی از الیاف خام نیز ارائه شده است.



الف) تصویر میکروسکوپ الکترونی الیاف خام

1. Scanning Electron Microscope



جدول ۳- نتایج قطر هاله عدم رشد اجزاء سازنده نانوالیاف سنتز

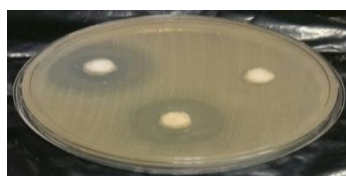
شده بر باکتری‌های مورد مطالعه			
قطر هاله عدم رشد*			
کد بیمار	باکتری مسبب عفونت ادراری	آنتی-بیوتیک**	نانو الیاف ZnO
۶۶	<i>Nonhemolytic streptococci</i>	۳۴	۲۴
۸۱	<i>Enterococcus faecalis</i>	۱۸	۲۵
۸۶		۱۶	۲۴
۶۵	<i>S.epidermidis</i>	۴۸	۴۲
۶۲	<i>S.aureus</i>	۴۰	۲۷
۱۱	<i>E.cloacae</i>	۲۲	۲۰
۷۲	<i>C.diversus</i>	۲۲	۱۸
۱۶	<i>C.freundii</i>	۲۴	۲۰
۴۴		۲۴	۲۲
۹۸	<i>E.coli</i>	۲۵	۲۰
۲۰		۲۴	۲۰
۴۰	<i>P.mirabilis</i>	۲۵	۱۹
۷۹	<i>K.pneumoniae</i>	۳۱	۲۸
۲۷	<i>Sh.flexneri</i>	۴۰	۲۴
۵۴	<i>S.paratyphi B</i>	۲۴	۲۱

\* قطر هاله‌های عدم رشد بر حسب میلی‌متر (mm) را نشان می‌دهد.  
\*\* آنتی‌بیوتیک مورد استفاده به عنوان کنترل مثبت، جهت باکتری‌های گرم منفی جنتاماسین و گرم مثبت تراسایکلین بود.

همان طور که در جدول (۳) مشاهده می‌شود، در نانوالیاف پوشش داده شده با ZnO، بیشترین حساسیت در باکتری‌های گرم مثبت و منفی به ترتیب مربوط به باکتری (۶۵) استافیلوکوکوس اپیدرمایدیس و (۷۹) کلبسیلا پنومونیه می‌باشد. جدول (۴) تصاویر مربوط به فعالیت ضد میکروبی نانو-الیاف ZnO بر روی ایزوله‌های باکتریایی را نشان می‌دهد.

جدول ۴- فعالیت ضدباکتریایی اجزاء سازنده نانوالیاف پوشش داده شده با نانوکامپوزیت ZnO

نمونه بانداژ	تصاویر
--------------	--------

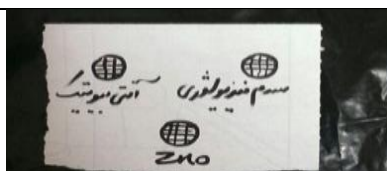


۷۹) *K.pneumoniae*



۶۵) *S.epidermidis*

ZnO



توضیح ضمیمه جدول: بانداژها آغشته به ۱۰۰ میکرولیتر از آنتی‌بیوتیک‌های جنتاماسین و تراسایکلین (کنترل مثبت) و ۱۰۰ میکرولیتر سرم فیزیولوژی (کنترل منفی) و ۱۰۰ میکرولیتر نانوکامپوزیت ZnO است.

ادراری در زنان (۷۸٪) بیشتر از مردان بود، (شکل ۱). این در حالی است که پرادهان و همکاران در سال ۲۰۱۷، فراوانی عفونت ادراری در زنان را ۷۵٪ گزارش

### بحث

بر اساس نتایج این مطالعه، درصد عفونت‌های





کرده‌اند (۱۶). همچنین جیرلینگس و همکاران در سال ۲۰۱۴، شیوع عفونت‌های ادراری در زنان را ۷۳/۵۷٪ گزارش نمودند (۱۷). تعدادی از محققین دلیل شیوع بالای عفونت‌های ادراری در زنان و دختر بچه‌ها را مربوط به نزدیک بودن دستگاه تناسلی زنان به دستگاه ادراری عنوان کرده‌اند، زیرا باکتری‌ها می‌توانند سریع‌تر وارد دستگاه ادراری آنان شوند. همچنین مقاربت جنسی، بارداری، زایمان و استفاده از پوشک برای بچه‌ها از عوامل ابتلاء به عفونت‌های ادراری در زنان و دختران می‌باشند (۳، ۱۸).

در این پژوهش از میان باکتری‌های گرم منفی و گرم مثبت جدا شده از عفونت‌های ادراری به ترتیب باکتری اشرشیا کلی با ۷۵ مورد (۷۵٪) و انتروکوکوس sp با ۵ مورد (۵٪) از شایع‌ترین باکتری‌های جدا شده بودند. یافته‌های حاصل از این پژوهش بیانگر این بود که باکتری‌های گرم منفی بیشترین عامل عفونت‌های ادراری هستند. ستو و همکاران در سال ۲۰۱۷ شایع‌ترین باکتری مسبب عفونت ادراری را از بین باکتری‌های گرم منفی و گرم مثبت به ترتیب، باکتری اشرشیاکلی (۶۳/۹۳٪) و انتروکوکوس sp (۱۱/۷۱٪) گزارش کرده‌اند (۱۸). همچنین اسلام و همکاران در سال ۲۰۱۷، باکتری اشرشیا کلی (۶۳/۲۸٪) را از شایع‌ترین باکتری جداسازی شده از عفونت‌های ادراری معرفی کرده‌اند (۱۹).

در این پروژه، بر اساس نتایج آنتی‌بیوگرام به دست آمده از باکتری اشرشیا کلی بیشترین مقاومت به ترتیب مربوط به آنتی‌بیوتیک‌های آمپی‌سیلین، سفالوتین، نالیدیکسیک اسید و بیشترین حساسیت مربوط به آنتی‌بیوتیک‌های نیتروفوران‌توئین، آمیکاسین و جنتامایسین بود، (جدول ۴). مطابق با نتایج به دست آمده، بریس و همکاران به مقاومت بالای اشرشیا کلی جدا شده از عفونت‌های ادراری به آنتی‌بیوتیک آمپی‌سیلین و حساسیت این باکتری به نیتروفوران‌توئین اشاره کرده‌اند (۲۰). پاتل و گارالا در

مطالعه‌ای بیشترین حساسیت آنتی‌بیوتیکی باکتری اشرشیا کلی جداسازی شده از عفونت‌های ادراری را نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های آمیکاسین، جنتامایسین و نیتروفوران‌توئین و بیشترین مقاومت را نسبت به آنتی‌بیوتیک آمپی‌سیلین گزارش کرده‌اند (۲۱).

رجبندری و شستا، نیتروفوران‌توئین را از موثرترین آنتی‌بیوتیک‌ها بر علیه این باکتری معرفی کرده‌اند (۲۲). قنبری و همکاران طی پژوهشی بیشترین مقاومت آنتی‌بیوتیکی باکتری اشرشیا کلی ایزوله شده از عفونت‌های ادراری را نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های آمپی‌سیلین و نالیدیکسیک اسید و بیشترین حساسیت آنتی‌بیوتیکی را نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های نیتروفوران‌توئین و جنتامایسین گزارش نموده‌اند (۲۳). مقاومت‌های آنتی‌بیوتیکی به عنوان یک مشکل اساسی در روند درمان و کنترل انواع عفونت‌های باکتریایی محسوب می‌شوند. در سال‌های اخیر باکتری‌های مقاوم در برابر آنتی‌بیوتیک‌های رایج در درمان‌های عفونتی در سراسر جهان شیوع فراوانی یافته‌اند، به طوری که کاربرد داروهای ضد میکروبی جدید با وجود این مقاومت‌ها به عنوان یک مشکل اساسی در جوامع پزشکی مطرح و مورد تحلیل قرار گرفته است. همچنین از زمان شناسایی این مقاومت‌ها به علت انتشار سریع آنها می‌توان شاهد شیوع فراوان مقاومت‌های آنتی‌بیوتیکی در سراسر جهان بود (۲۴).

در حال حاضر روند پاسخ عفونت‌های بیمارستانی به درمان استاندارد آنتی‌بیوتیکی تغییر کرده است و شیوع مقاومت آنتی‌بیوتیکی در بسیاری از مراکز بیمارستانی به میزان خطرناکی رسیده است که با توجه به مطالعات صورت گرفته حدود ۵۰ تا ۶۰ درصد عفونت‌های بیمارستانی به علت سویه‌های مقاوم به درمان آنتی‌بیوتیکی ایجاد می‌شوند (۲۵)، که این امر غالباً می‌تواند به دلیل مصرف بی‌رویه داروهای آنتی‌بیوتیکی باشد. از طرفی، مصرف خودسرانه آنتی‌بیوتیکی توسط بیمار، شرایط خاص بیماران،





باکتری‌ها که موجب تأخیر در بهبود عفونت‌های ادراری می‌شوند؛ لذا با توجه به این یافته‌ها بهبود عملکرد الیاف استفاده شده در پوشک‌های کودکان و سالمندان و حتی پدهای بهداشتی برای بانوان جهت پیشگیری از بوجود آمدن انواع عفونت‌های ادراری مبتنی بر عوامل ضد میکروبی جدید امری ضروری به نظر می‌رسد.

لذا یکی از اهداف اصلی این مطالعه بررسی تأثیر ضد میکروبی نانوالیاف پوشش داده شده با اکسید روی بر علیه باکتری‌های بالینی مقاوم به چند آنتی‌بیوتیک جداسازی شده از عفونت‌های ادراری بود. نتایج نشان داد که تمامی نمونه‌های باکتریایی جدا شده از عفونت‌های ادراری نسبت به نانوالیاف ضد میکروبی اکسید روی حساسیت بالایی نشان دادند و هیچ‌گونه مقاومتی در آنها مشاهده نشد، جدول (۳).

مطابق با جدول (۳) خاصیت ضدباکتریایی نانوالیاف اکسید روی بر باکتری‌های گرم مثبت عامل عفونت‌های ادراری جدا شده از بیماران نسبت به باکتری‌های گرم منفی بیشتر بود. از پارامترهای مؤثر بر بازده غیرفعال‌سازی باکتریایی می‌توان به ماهیت کاتالیست و نیز ماهیت باکتری تحت تخریب اشاره نمود.

مطابق با برخی از گزارشات قبلی، جنس‌ها و گونه‌های مختلف باکتری‌های گرم مثبت به انواع نانوالیاف ضد میکروبی حساسیت بیشتری نشان می‌دهند. این موضوع می‌تواند تا حدودی مربوط به ساختار دیواره سلولی این باکتری‌ها باشد، زیرا دیواره سلولی در باکتری‌های گرم منفی متشکل از چندین لایه چربی بوده که مقاومت بالای باکتری‌های گرم منفی را در مقایسه با باکتری‌های گرم مثبت که دارای حدود ۴۰ لایه پپتیدوگلیکان و چندین لایه تیکوئیک اسید است، توجیه می‌کند. همچنین در این راستا برخی از محققان بیان کرده‌اند که، اکسیدهای فلزی معمولاً اثر ضد میکروبی بیشتری نسبت به

بستری طولانی مدت آنها، نقص ایمنی، مصرف کورتیکواستروئیدها و راهکارهای درمانی سریع و تهاجمی (مانند کاتترهای ادراری و داخل عروقی) و همچنین استفاده‌های غیرانسانی از آنتی‌بیوتیک‌ها در کشاورزی و دامپزشکی، از دیگر عوامل افزایش این الگوی مقاومت دارویی در بخش‌های مختلف بیمارستان است (۲۶، ۲۷).

مقاومت آنتی‌بیوتیکی موجب افزایش بروز عوارض مرگ و میر و هزینه‌های درمانی بالا در بیماران می‌شود (۲۸). لذا لزوم بکارگیری راهکارهای درمانی بهینه و ابزارهای مناسب کنترل عفونت جهت کاهش شیوع این میکروارگانیسم‌ها، یکی از ضروریات هر جامعه‌ای است.

همانطور که در شکل (۱) تصاویر میکروسکوپ الکترونی روبشی (SEM) برای نمونه‌های الیاف بانداژ بدون پوشش و پوشش داده شده نشان داده شده است. از مقایسه تصاویر SEM، نانوذرات اکسید روی از لحاظ شکل نامنظم بوده و نزدیک به یکدیگر جای می‌گیرند و تشکیل یک لایه مترکم را می‌دهند. به عبارتی، نانوذرات اکسید روی، رسوب لایه‌ای بر روی بستر الیاف تشکیل می‌دهند. وانگ و همکاران نشان دادند که ذراتی با شکل نامنظم دارای لایه سطحی بیشتری از ذراتی با شکل تقریباً منظم (کروی) هستند و بنابراین تمایل دارند تا مورفولوژی لایه‌ای را تشکیل دهند (۲۹).

از آن جایی که اکثر باکتری‌ها از عوامل بیماری‌زایی هستند که اغلب باعث ایجاد انواع عفونت‌ها به خصوص عفونت‌های ادراری می‌شوند و از طرفی با توجه به این که حساسیت به انواع پوشک‌های بهداشتی در کودکان و سالمندان (ایزی‌لایف) و همچنین عدم رعایت بهداشت و عدم تعویض به موقع و مرتب پوشک‌ها می‌تواند افراد را مستعد ابتلاء به انواع عفونت‌های ادراری نماید (۳۰) و همچنین به دلیل مقاومت ضدباکتریایی در انواع



بین باکتری‌های گرم مثبت در کودکان و بزرگسالان، اشرشیاکلی از شایع‌ترین باکتری‌های عامل عفونت ادراری بود و همچنین بر اساس نتایج آنتی‌بیوگرام بیشترین مقاومت این باکتری به ترتیب نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های آمپی‌سیلین، سفالوتین، نالیدیکسیک‌اسید و بیشترین حساسیت آن نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های نیتروفوران‌توئین، آمیکاسین، جنتامایسین به دست آمد.

در این مطالعه تصاویر SEM به وضوح تثبیت ZnO را در بافت نانوالیاف‌های پوشش داده شده در مقایسه با الیاف خام (بدون پوشش) نشان داد. نتایج این پژوهش نشان داد که فعالیت ضدباکتریایی نانوالیاف ZnO در مقابل باکتری‌های گرم مثبت مقاوم به چند آنتی‌بیوتیک جداسازی شده از عفونت‌های ادراری بیشتر از باکتری‌های گرم منفی بود.

باکتری‌های گرم مثبت در مقایسه با باکتری‌های گرم منفی نشان داده‌اند (۳۱). از طرف دیگر گزارش شده است که فعالیت ضد میکروبی نانوذرات اکسید روی مانند نانوذرات نقره می‌تواند مستقل از ماهیت باکتری باشد (۳۲).

در برخی از گزارشات دیگر، نانوذرات اکسید روی بر باکتری‌های گرم مثبت نسبت به گرم منفی‌ها حساسیت بیشتری را نشان داده‌اند (۲۹،۳۳).

مطالعات برخی از محققین نشان داده است که نانوذرات اکسید روی، بر باکتری‌های گرم مثبت و منفی مانند استافیلوکوکوس اورئوس و اشرشیاکلی (۳۴)، همچنین دیگر باکتری‌های فرصت طلب مانند سودوموناس آئروژینوزا (۳۵) و نیز سایر باکتری‌های بالینی جدا شده (۳۶) مؤثر بوده است.

### نتیجه‌گیری

یافته‌های حاصل از این پژوهش نشان داد که از



## منابع و مأخذ

1. Pallett A, Hand K. Complicated urinary tract infections: practical solutions for the treatment of multiresistant Gram-negative bacteria. *Journal of antimicrobial chemotherapy*. 2010; 65: iii25-iii33.
2. Hoseinzadeh E, Samarghandi MR, Alikhani MY, Godini H, Shams Khorramabadi G. Sensitivity Coefficient and Death Kinetics of *Escherichia Coli* and *Staphylococcus Aureus* to Zinc Oxide and Copper Oxide Nanoparticles. *Journal of Isfahan Medical School*. 2012; 30: 1-11.
3. Issazadeh K, Naghibi SN, Khoshkholgh-Pahlaviani MRM. Drug Resistance and Serotyping of Uropathogenic *Escherichia coli* Among Patients With Urinary Tract Infection in Rasht, Iran. *Zahedan Journal of Research in Medical Sciences*. 2015; 17: 29-33.
4. Wagenlehner FM, Naber KG. Treatment of bacterial urinary tract infections: presence and future. *European urology*. 2006; 49: 235-244.
5. Taiwo S, Aderounmu A. Catheter associated urinary tract infection: aetiologic agents and antimicrobial susceptibility pattern in Ladoke Akintola University Teaching Hospital, Osogbo, Nigeria. *African Journal of Biomedical Research*. 2006; 9: 141-148.
6. Inbaneson SJ, Ravikumar S, Manikandan N. Antibacterial potential of silver nanoparticles against isolated urinary tract infectious bacterial pathogens. *Applied Nanoscience*. 2011; 1: 231-236.
7. Amengialue OO, Osawe FO, Edobor O, Omoigberale MNO, Egharevba AP. Prevalence and antibiogram pattern of *Staphylococcus aureus* in urinary tract infection among patient attending specialist hospital, Benin city, Nigeria. *Global Journal of Biology, Agriculture and Health Sciences*. 2013; 2: 46-49.
8. De N, Ishaya SP. Sensitivity profile of *Staphylococcus aureus* isolates obtained from patients with urinary tract infection in Kaduna Metropolis, Kaduna, Nigeria. *International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences*. 2014; 3: 8-16.
9. Salouti M, Ahangari A. Nanoparticle based drug delivery systems for treatment of infectious diseases. *Application of Nanotechnology in Drug Delivery*. Vienna, Austria: InTech Publishing House. 2014; 155-92.
10. Holme I. Innovative technologies for high performance textiles. *Coloration Technology*. 2007; 123(2): 59-73.
11. Shafei AE, Abou-Okeil A. ZnO/carboxymethyl chitosan bionano-composite to impart antibacterial and UV protection for cotton fabric. *Carbohydrate Polymers*. 2011; 83(2): 920-5.
12. Selvam S, Sundrarajan M. Functionalization of cotton fabric with PVP/ZnO nanoparticles for improved reactive dyeability and antibacterial activity. *Carbohydrate Polymers*. 2012; 87(2): 1419-24.
13. Grace AN, Pandian K. Antibacterial efficacy of aminoglycosidic antibiotics protected gold nanoparticles-A brief study. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*. 2007; 297(1): 63-70.
14. Szabó T, Németh J, Dékány I. Zinc oxide nanoparticles incorporated in ultrathin layer silicate films and their photocatalytic properties. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*. 2003; 230(1): 23-35.
15. Huang Z, Zheng X, Yan D, Yin G, Liao X, Kang Y, et al. Toxicological effect of ZnO nanoparticles based on bacteria. *Langmuir*. 2008; 24(8): 4140-4.
16. Pradhan, B. and Pradhan, S.B. Prevalence of Urinary Tract Infection and Antibiotic Susceptibility Pattern to Urinary Pathogens in Kathmandu Medical College and Teaching Hospital, Duwakot. *Birat Journal of Health Sciences*. 2017; 2(1): 134-137.



17. Geerlings SE, Beerepoot MA, Prins JM. Prevention of recurrent urinary tract infections in women: antimicrobial and nonantimicrobial strategies. *Infectious disease clinics of North America*. . 2014; 28(1): 135-47.
18. Setu SK, Sattar AN, Saleh AA, Roy CK, Ahmed M, Muhammadullah S, Kabir MH. Study of Bacterial pathogens in Urinary Tract Infection and their antibiotic resistance profile in a tertiary care hospital of Bangladesh. *Bangladesh Journal of Medical Microbiology*. 2017; 10(1): 22-6.
19. Islam TA, Shamsuzzaman SM, Rahman I, Ferdousi F. Isolation and Antimicrobial Susceptibility Pattern of Urinary *Escherichia coli* in Dhaka Medical College Hospital, Bangladesh. *Anwer Khan Modern Medical College Journal*. 2017; 7(1): 40-4.
20. Bryce A, Hay AD, Lane IF, Thornton HV, Wootton M, Costelloe C. Global prevalence of antibiotic resistance in paediatric urinary tract infections caused by *Escherichia coli* and association with routine use of antibiotics in primary care: systematic review and meta-analysis. *Bmj*. 2016; 352: i939.
21. Patel P, Garala RN. Bacteriological profile and antibiotic susceptibility pattern (antibiogram) of urinary tract infections in paediatric patients. *Journal of Research in Medical and Dental Science* . 2017; 2(1): 20-3.
22. Rajbhandari R, Shrestha J. Bacteriological study of urinary tract infection and its antibiotic sensitivity test: a hospital based study. *J Nepal Assoc Med Lab Sci*. 2004; 4(4): 26-32.
23. Ghanbari F, Khademi F, Saberianpour S, Shahin M, Ghanbari N, Naderi K, Motalebi-Rad T. An Epidemiological Study on the Prevalence and Antibiotic Resistance Patterns of Bacteria Isolated from Urinary Tract Infections in Central Iran. *Strategies*. . 2017; 4(7): 12.
24. Gastmeier P, Schwab F, Bärwolff S, Rüdén H, Grundmann H. Correlation between the genetic diversity of nosocomial pathogens and their survival time in intensive care units. *Journal of Hospital Infection*. 2006; 62(2): 181-6.
25. Arak I. Evaluation of antibiotic resistance of gram-negative bacteria isolated from patients of an academic and a non-academic hospital in Arak, Iran: 2011-12. *Evaluation*. 2013; 16(79): 47-60.
26. Mohanty S, Kapil A, Das BK, Dhawan B. Antimicrobial resistance profile of nosocomial uropathogens in a tertiary care hospital. *Indian journal of medical sciences*. 2003; 57(4): 148-54.
27. Coia JE, Duckworth GJ, Edwards DI, Farrington M, Fry C, Humphreys H, et al. Guidelines for the control and prevention of Meticillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in healthcare facilities. *J Hosp Infect*. 2006; 63(11): S1-44.
28. Khalili H, Soltani R, Gholami K, Rasoolinejad M, Abdollahi A. Antimicrobial susceptibility pattern of *Staphylococcus aureus* strains isolated from hospitalized patients in Tehran, Iran. *Iranian Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2010; 6: 125-132.
29. Wang X, Yang F, Yang W, Yang X. A study on the antibacterial activity of one dimensional ZnO nanowire arrays: effects of the orientation and plane surface. *Chem Commun*. 2007; 42: 4419-4421.
30. Daulay M, Siregar R, Ramayani OR, Ramayati R. Association between the frequency of disposable diaper changing and urinary tract infection in children. *Majalah Kedokteran Nusantara The Journal Of Medical School*. 2012; 45(1).
31. Yamamoto O, Sawai J, Sasamoto T. Change in antibacterial characteristics with doping amount of ZnO in MgO-ZnO solid solution. *Int J Inorg Mater*. 2000; 2: 451-454.
32. Fu G, Vary PS, Lin CT. Anatase TiO<sub>2</sub> nanocomposites for antimicrobial coatings. *J Phys Chem B*. 2005; 109: 8889-8898.
33. Talebian N, Amininezhad SM, Doudi M. Controllable synthesis of ZnO nanoparticles and their morphology-dependent antibacterial and optical properties. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*. 2013; 120: 66-73.



34. Tran N, Tran PA. Nanomaterial based treatments for medical device associated infections. ChemPhysChem. 2012; 13(10): 2481-94.
35. Ghosh S, Goudar VS, Padmalekha KG, Bhat SV, Indi SS, Vasan HN. ZnO/Ag nanohybrid: synthesis, characterization, synergistic antibacterial activity and its mechanism. 2012; 2: 930-940.
36. Premananthan M, Karthikeyan K, Jeyasubramanian K, Manivannan G. Selective toxicity of ZnO nanoparticles toward Gram-positive bacteria and cancer cells by apoptosis through lipid peroxidation. Nanomed NBM. 2011; 7: 184-192.

