

Investigation of the Inhibitory Effect of Zinc Nanoparticles on *Pseudomonas aeruginosa*

Milad Mohammadyari, Ziba Mozaffari*, Baharah Rahimian Zarif

Department of Biology, Sanandaj Branch, Islamic Azad University, Sanandaj, Iran.

Received: July 18, 2021; Accepted: February 08, 2022

Abstract

Background and Aim: Nowadays, the use of metals such as silver, copper, gold, and aluminum in various forms including nanoparticles as antimicrobial and bactericidal compounds has become popular. The present study aimed to evaluate the effect of zinc nanoparticles on *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853).

Methods: In the current experimental study, zinc nanoparticles prepared from Nano Pars Co. *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 was used as the indicator microorganism. The antibacterial activity of nano-particles was compared with benzalkonium using agar diffusion (disk diffusion) and dilution methods. Data were statistically analyzed using SPSS software, version 22 (IBM, Armonk, NY, USA) running one way ANOVA and Tukey test.

Results: The results showed that the addition of zinc nanoparticles to the benzalkonium chloride solvent increased the diameter of the inhibitory zone of *Pseudomonas* spp. from 9 ± 1 to 19.66 ± 3.05 (P-value =0.001). The MIC and MBC for zinc nanoparticles were 0.15 and 0.24 mg/ml, respectively, while the MIC and MBC for nanoparticles of zinc+benzalconium chloride 10% were 0.03 and 0.04, respectively. This indicates the excellent antibacterial activity of nanoparticles in combination with benzalkonium chloride solvent against *Pseudomonas* spp.

Conclusion: It seems that the stock of nanoparticles with benzalkonium chloride solvent has bactericidal or growth inhibitory effect against *Pseudomonas aeruginosa* in different concentrations and has rapid bactericidal effect in concentrations higher than MIC concentration. Zinc oxide nanoparticles can be used to prevent or help treat *Pseudomonas aeruginosa* infections.

Keywords: Zinc oxide nanoparticles; *Pseudomonas aeruginosa*; MIC; Agar diffusion

Please cite this article as: Mohammadyari M, Mozaffari Z, Rahimian Zarif B. Investigation of the Inhibitory Effect of Zinc Nanoparticles on *Pseudomonas aeruginosa*. *Pejouhesh dar Pezeshki*. 2022;46(3):41-49.

*Corresponding Author: Ziba Mozaffari; Email: Mozaffari_Ziba882@yahoo.com

بررسی اثر مهارى نانوذره روى بر روى باکترى سودوموناس آئروژینوزا

میلاد محمدیاری، زیبا مظفری*، بهاره رحیمیان ظریف

گروه زیست‌شناسی، واحد سنجند، دانشگاه آزاد اسلامی، سنجند، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۰۴/۲۷

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۱۱/۱۹

خلاصه

سابقه و هدف: امروزه، استفاده از فلزات نظیر نقره، مس، طلا و آلومینیوم در فرم‌های مختلف از جمله نانوذرات به عنوان ترکیباتی ضد میکروبی و باکتری‌کش رواج پیدا کرده است. این مطالعه به منظور بررسی اثر نانوذره روى بر باکترى سودوموناس آئروژینوزا (ATCC 27853) انجام گرفت.

روش کار: در این مطالعه تجربی نانوذره روى از شرکت نانو پارس، تهران تهیه شد. از باکترى سودوموناس آئروژینوزا (ATCC 27853) به عنوان میکروارگانیسم مورد آزمایش استفاده شد. مقایسه فعالیت ضدباکتریایی نانو ذره روى با بنزالکونیوم با استفاده از روش انتشار در آگار (دیسک دیفیوژن) و رقت‌سازی سریالی (دایلوژن) بررسی شد. داده‌های به دست آمده، توسط نرم‌افزار spss ورژن ۲۲ (IBM, Armonk, NY, USA) و با استفاده از روش آماری آنالیز واریانس یکطرفه (One way ANOVA) و آزمون توکی تجزیه و تحلیل آماری شد.

یافته‌ها: نتایج حاکی از آن بود که با اضافه شدن نانو ذرات روى به حلال بنزالکونیوم کلراید میزان قطراله عدم رشد باکترى سودوموناس از 9 ± 1 به $3/05 \pm$ افزایش داشت ($P\text{-value} = 0/001$). میزان MIC و MBC برای نانوذره روى به ترتیب $0/15$ و $0/24$ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر بود. در حالی که میزان MIC و MBC برای نانوذره روى + حلال بنزالکونیوم کلراید ۱۰ درصد به ترتیب $0/03$ و $0/04$ بود.

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد که استوک نانو ذرات با حلال بنزالکونیوم کلراید در مقابل باکترى سودوموناس آئروژینوزا در غلظت‌های مختلف دارای اثر باکترى‌کشی یا ممانعت‌کنندگی رشد است و در غلظت‌های بیشتر از غلظت MIC دارای اثر باکترى‌کشی سریع است. از نانوذره اکسید روى می‌توان برای پیشگیری و یا کمک به درمان عفونت‌های سودوموناس آئروژینوزا استفاده کرد.

واژگان کلیدی: نانو ذره اکسید روى؛ سودوموناس آئروژینوزا؛ MIC؛ انتشار در آگار

به این مقاله، به صورت زیر استناد کنید:

Mohammadyari M, Mozaffari Z, Rahimian Zarif B. Investigation of the Inhibitory Effect of Zinc Nanoparticles on *Pseudomonas aeruginosa*. Pejouhesh dar Pezeshki. 2022;46(3):41-49.

*نویسنده مسئول مکاتبات: زیبا مظفری؛ آدرس پست الکترونیکی: Mozaffari_Ziba882@yahoo.com

مقدمه

سودوموناس *آئروژینوزا* باکتری باسیل گرم منفی و اکسیداز مثبت است که دارای ژنوم بزرگ، انعطاف پذیری متابولیک و سیستم تنظیمی قابل انطباق است که این باکتری را قادر به زنده ماندن در هر مکانی می کند (۱). سودوموناس *آئروژینوزا* به عنوان یکی از عوامل عفونت های بیمارستانی است که قادر به ایجاد عفونت های مزمن و پیچیده است و از طرفی کسب مکانیسم های مقاومت دارویی متعدد به دلیل نفوذ پذیری پایین غشای خارجی و حضور پمپ های افلاکس متعدد به معضلات درمانی عفونت های ناشی از این باکتری می افزاید. همچنین قدرت تشکیل بیوفیلم و تجمعات باکتری با شدت بالا در سطوح مخاطی یا سطح ابزار پزشکی سبب ایجاد چالش های زیادی در سیستم بهداشتی جوامع شده است (۲). عفونت های ناشی از سودوموناس *آئروژینوزا* شامل پنومونی بیمارستانی، سپتی سمی، عفونت های ادراری، عفونت سوختگی و زخم هستند که اغلب در بیماران با نقص در سیستم ایمنی، سوختگی های شدید، سرطان، نوتروپنی و سیستمیک فیبروزیس ایجاد می شوند (۳). سودوموناس *آئروژینوزا* عامل ۱۷ درصد موارد پنومونی وابسته به ونتیلاتور، ۹ درصد پنومونی های بیمارستانی، ۱۰ درصد عفونت های ادراری وابسته به کاتتر و ۶ درصد عفونت های جراحی است (۴). سودوموناس *آئروژینوزا* یکی از عوامل مهم عفونت های بیمارستانی است که در رده سوم بعد از *اشرشیاکلی* و *استافیلوکوکوس اورئوس* قرار دارد (۵، ۶). این باکتری سالانه سبب شش میلیون مورد بستری در بیمارستان و بیش از چهار میلیون مورد مرگ و میر می شود (۷). عفونت های تنفسی حاد در بیماران با ضعف سیستم ایمنی مانند افراد مبتلا به ایدز و بیماران سرطانی ایجاد می شود، در حالی که نوع مزمن عفونت تنفسی ناشی از این باکتری در بیماران سیستمیک فیبروزیس دیده می شود. با وجود پیشرفت های زیاد در مدیریت عفونت های ناشی از سودوموناس *آئروژینوزا*، مرگ و میر ناشی از عفونت های ایجاد شده به ویژه سپسیس و پنومونی به خصوص به دلیل پیدایش سویه های مقاوم به چند دارو بسیار بالا هستند (۸). تمایل ذاتی مقاومت آنتی بیوتیکی در این باکتری سبب شده که انتخاب درمان آنتی بیوتیکی موثر برای عفونت های

ناشی از سودوموناس *آئروژینوزا* با مشکل مواجه شود. ارزیابی های مقاومت آنتی بیوتیکی سالانه نشان می دهند که سویه های سودوموناس *آئروژینوزا* مقاوم به آنتی بیوتیک بالای ۱۰ درصد از کل جدایه های مقاوم به دارو جدا شده را در آمریکا بین سال های ۲۰۱۲ تا ۲۰۱۵ تشکیل داده اند (۹). انعطاف پذیری ژنتیکی در ایجاد سویه های مقاوم به چند دارو نقش دارند به طوری که CDC تقریباً ۶۷۰۰ مورد عفونت سودوموناس *آئروژینوزا* مقاوم به چند دارو را سالانه در آمریکا گزارش کرده است (۱۰).

امروزه استفاده از نانوذرات به منظور کنترل باکتری ها در حال افزایش است (۱۱). نانوذرات می توانند در شرایط نامساعد مانند دمای بالای استریلیزاسیون، که تحت تاثیر آنتی بیوتیک های مرسوم غیر فعال می شوند، مقاومت کنند (۱۲). نانوذرات فلزی مانند مس، تیتانیوم، منیزیم، روی، طلا و نقره از اهمیت خاصی برخوردارند، زیرا آنها نه تنها تحت شرایط سخت مقاوم هستند، بلکه معمولاً به عنوان مواد بی خطر برای انسان و حیوانات محسوب می شوند. به دلیل سطح بزرگتر نسبت به حجمشان پتانسیل ضد باکتریایی قوی دارند (۱۳). علاوه بر خواص شیمیایی نانوذرات، دو ویژگی اندازه ذرات و نسبت سطح به حجم بیشتر به نانوذرات بخشیده است. هرچه اندازه ذرات کوچکتر باشد، قدرت آنتی بیوتیکی آنها قوی تر است (۱۴). تاکنون مقاومت میکروبی به نانوذرات اکسید روی گزارش نشده است. بنابراین استفاده از آنها برای کنترل باکتری ها می تواند هرچه بیشتر مورد توجه قرار گیرد. خاصیت سینرژیستی نانوذرات می تواند نیاز به غلظت های بالای عوامل ضد میکروبی در جهت کنترل رشد میکروارگانیسم ها را کاهش دهد و در نتیجه عوارض جانبی استفاده از دوزهای بالای آنها نیز تخفیف می یابد (۱۵). بنابراین با توجه به افزایش روز افزون مقاومت آنتی بیوتیکی سودوموناس *آئروژینوزا* و خاصیت آنتی بیوتیکی قابل توجه نانوذره اکسید روی، مطالعه حاضر با هدف بررسی اثر نانوذره روی بر باکتری سودوموناس *آئروژینوزا* در سال ۱۳۹۷ در دانشگاه آزاد اسلامی واحد سنندج انجام شد.

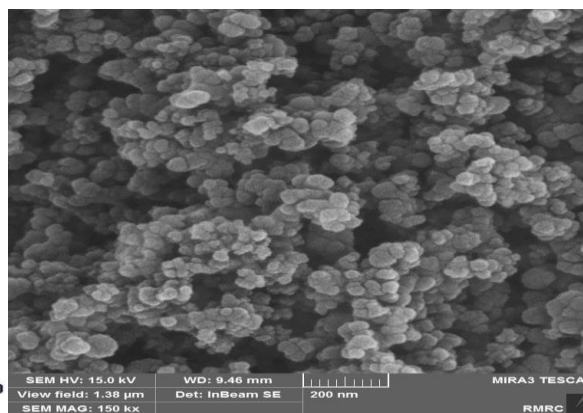
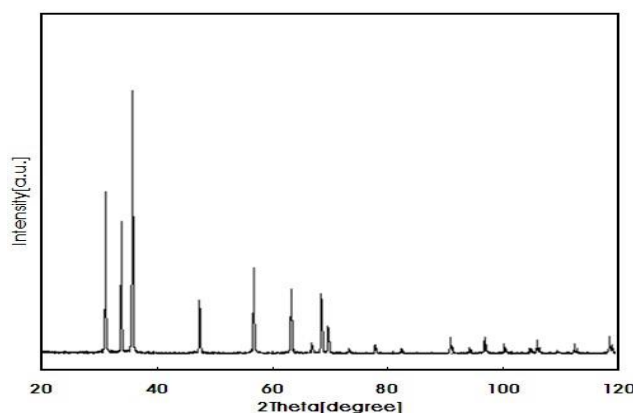
روش کار

تهیه نمونه:

در مطالعه تجربی حاضر، نانوذره روی با قطر ۵۰ نانومتر از شرکت نانو پارس خریداری شد. نمونه استاندارد سودوموناس *آئروژینوزا* (ATCC 27853) به صورت آمپول لیوفیلیزه از کلکسیون میکروبی سازمان پژوهش‌های علمی و صنعتی ایران تهیه و سپس بر روی محیط نوترینت آگار کشت داده شد.

بررسی قطر نانوذرات روی:

برای بررسی اندازه و مورفولوژی نانوذرات روی و نسبت سطح به حجم این نانوذرات، عکس XRD (دستگاه پراش اشعه X زیمنس مدل D5000) و SEM (Zeiss CEM 902) این نانوذره گرفته شد که به ترتیب در شکل ۱ ارائه شده است. ذرات به وضوح در شکل ۱ قابل مشاهده هستند. نتایج حاصل نشان داد که نانوذرات اندازه در حدود ۲۰۰ نانومتر دارند. همچنین پیک‌های حاصل از XRD در واقع بیانگر ساخته شدن نانو ذره و عدم وجود ناخالصی است.



شکل ۱- عکس XRD و SEM نانو ذرات روی

تجزیه و تحلیل آماری:

داده‌های به دست آمده، توسط نرم‌افزار spss ورژن ۲۲ (IBM, Armonk, NY, USA) و با استفاده از روش آماری آنالیز واریانس یکطرفه (One way ANOVA) و آزمون توکی تجزیه و تحلیل آماری شد. یافته‌ها به صورت میانگین و انحراف معیار بیان شد و سطح معناداری آزمون‌ها ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

نتایج حاصل از انتشار دیسک:

بیشترین قطراله عدم رشد برای نانوذره روی در غلظت ۸۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر برابر با $10 \pm 1/55$ میلی‌متر مشاهده شد. همچنین میانگین قطراله عدم رشد برای نانوذره روی در ترکیب با حلال بنزالکونیوم کلراید ۱۰ درصد، بیشتر از حلال بنزالکونیوم کلراید ۱۰ درصد به تنهایی و نانو ذره روی بود (جدول ۱).

بررسی اثر ضد میکروبی نانوذرات بر سودوموناس *آئروژینوزا*:

فعالیت ضد میکروبی نانوذره روی به روش انتشار در دیسک بررسی شد. روش انتشار در آگار به منظور بررسی فعالیت ضدباکتریایی نانوذرات روی به تنهایی و ترکیب آن با حلال بنزالکونیوم کلراید ۱۰ درصد استفاده شد. این تست در سه تکرار انجام شد. برای تعیین MIC از روش میکرودايلوشن استفاده شد. سپس MBC با استفاده از کشت تعیین شد (۱۶).

بررسی حساسیت آنتی بیوتیکی:

با استفاده از روش استاندارد (۱۷) دیسک دیفیوژن حساسیت سودوموناس *آئروژینوزا* نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های سیپروفلوکساسین، ایمی‌پنم و مروپنم (Mast Co., UK) سنجیده شد.

جدول ۱- نتایج انتشار دیسک نانوذرات روی

نوع ماده	میانگین مقدار غلظت‌های مختلف (میکرو گرم بر میلی لیتر)	قطر منطقه	هاری (میلی متر)
نانوذرات روی	۲۰	۱ ± ۸	
	۴۰	۹ ± ۱/۳۲	
	۸۰	۱۰ ± ۱/۵۵	
نانوذره روی در ترکیب با حلال بنزالکونیوم کلراید ۱۰ درصد	۲۰	۱۷ ± ۱/۶۰	
	۴۰	۱۹ ± ۱/۲۴	
	۸۰	۲۳ ± ۱/۶۵	
حلال بنزالکونیوم کلراید ۱۰ درصد به تنهایی	۲۰	۱۰ ± ۱/۵۵	
	۴۰	۱۱ ± ۱/۴۷	
	۸۰	۱۲ ± ۱/۶۸	

حلال بنزالکونیوم کلراید ۱۰ درصد به تنهایی و ترکیب آن با نانو ذرات روی بر باکتری سودوموناس آئروژینوزا در غلظت‌های مختلف (نتایج بصورت میانگین ± انحراف معیار گزارش شده است).

نتایج آزمون تحلیل واریانس یکطرفه (One way ANOVA) نشان داد میانگین قطرهای عدم رشد در سه گروه با هم متفاوت و معنادار است به طوری که، میانگین قطرهای عدم رشد در حالتی که از ترکیب نانوذره روی با حلال بنزالکونیوم استفاده شد به طور معناداری بیشتر از میانگین قطرهای عدم رشد در دو گروه نانو ذره روی به تنهایی و حلال بنزالکونیوم به تنهایی است ($P=0/001$). بر اساس نتایج آزمون توکی میانگین قطرهای عدم رشد در حالت استفاده از نانو ذره روی به تنهایی اختلاف آماری معناداری با

میانگین قطرهای عدم رشد در حالت استفاده از حلال بنزالکونیوم به تنهایی نداشت ($P\text{-value} > 0/05$). میانگین قطرهای عدم رشد در حالت استفاده از حلال بنزالکونیوم به تنهایی اختلاف آماری معناداری با میانگین قطرهای عدم رشد در حالت استفاده از ترکیب نانو ذره روی با حلال بنزالکونیوم داشت ($P=0/001$). میانگین قطرهای عدم رشد در حالت استفاده از حلال بنزالکونیوم به تنهایی نیز اختلاف آماری معناداری با میانگین قطرهای عدم رشد در حالت استفاده از ترکیب نانو ذره روی با حلال بنزالکونیوم داشت ($P\text{-value} = 0/001$).

جدول ۲- قطرهای عدم رشد ترکیبات مختلف نانو ذره روی و حلال بنزالکونیوم

گروه ها	حداقل	حداکثر	میانگین ± انحراف معیار	P-value
نانو ذره روی	۸	۱۰	۹ ± ۱	
حلال بنزالکونیوم کلراید ۱۰ درصد به تنهایی	۱۰	۱۲	۱۱ ± ۱	۰/۰۰۱
نانوذره روی در ترکیب با حلال بنزالکونیوم کلراید ۱۰ درصد	۱۷	۲۳	۶۶/۰۵ ± ۱۹/۳	

بررسی اثر مهاری نانوذرات و آنتی بیوتیک‌ها: میانگین قطرهای عدم رشد در حالت استفاده از نانو ذره روی به تنهایی اختلاف آماری معناداری با میانگین قطرهای عدم رشد در حالت استفاده از حلال بنزالکونیوم به تنهایی نشان نداد ($P\text{-value} = 0/650$). میانگین قطرهای عدم رشد در حالت استفاده از نانو ذره روی به تنهایی اختلاف آماری معناداری با میانگین قطرهای عدم رشد در حالت استفاده از ترکیب نانو ذره

روی با حلال بنزالکونیوم و همچنین در حالت استفاده از آنتی‌بیوتیک‌ها نشان داد ($P\text{-value} < 0/001$). میانگین قطرهای عدم رشد در حالت استفاده از حلال بنزالکونیوم به تنهایی نیز اختلاف آماری معناداری با میانگین قطرهای عدم رشد در حالت استفاده از ترکیب نانو ذره روی با حلال بنزالکونیوم و استفاده از آنتی‌بیوتیک‌ها دارد ($P\text{-value} < 0/001$). با توجه به نتایج مشاهده شده با اضافه شدن نانو ذرات روی به حلال بنزالکونیوم

نانو ذرات علیه باکتری سودوموناس بوده است (جدول ۳).

کلراید قطراله عدم رشد باکتری سودوموناس افزایش بیشتری داشته که این امر نشان‌دهنده فعالیت ضدباکتریایی بسیار خوب

جدول ۳- قطراله عدم رشد ترکیبات مختلف نانو ذره روی و حلال بنزالکونیوم و آنتی بیوتیک‌ها در غلظت ۸۰ میکروگرم بر میلی لیتر

P-value	میانگین \pm انحراف معیار	حداکثر	حداقل	
	۱۰ \pm ۱/۵۵	۱۱/۵۵	۸/۴۵	نانو ذره روی
	۱۲ \pm ۱/۶۸	۱۳/۵۵	۱۰/۲۰	حلال بنزالکونیوم کلراید ۱۰ درصد
	۲۳ \pm ۱/۶۵	۲۴/۶۰	۲۱/۳۰	حلال بنزالکونیوم کلراید ۱۰ درصد + نانوذره روی
<۰/۰۰۱	۲۰ \pm ۱/۴۴	۲۱/۲۰	۱۸/۴۰	IPM آنتی بیوتیک
	۲۰ \pm ۰/۶۲	۲۰/۷۰	۱۹/۵۰	CP آنتی بیوتیک
	۳۵ \pm ۱/۷۵	۳۶/۷۰	۳۳/۲۰	MEN آنتی بیوتیک

همکاران در سال ۲۰۲۰ در مطالعه خود به بررسی اثر ترکیبی نانوذرات نقره و حلال بنزالکونیوم و همچنین نانوذرات مس و حلال بنزالکونیوم بر باکتری سودوموناس آئروژینوزا پرداختند. نتایج حاصل از مطالعه آنها همراستا با نتایج حاصل از مطالعه حاضر بود، به طوری که بنزالکونیوم فعالیت ضد میکروبی نانوذرات نقره و مس را افزایش داد (۱۸). اثر ضد میکروبی نانوذرات روی در مطالعات مختلف نشان داده شده است. مشابه مطالعه حاضر، Abdelraheem و همکاران نیز در سال ۲۰۲۱ در مطالعه خود اثر ضد میکروبی نانوذرات روی را علیه باکتری سودوموناس آئروژینوزا بررسی کردند. در مطالعه آنها نانوذرات اکسید روی به طور قابل توجهی سطح بیان ژن‌های دخیل در تشکیل بیوفیلم و همچنین ژن‌های حدت جدایه‌های بالینی سودوموناس آئروژینوزا به جز ژن *toxA* را کاهش داد. آنها در مطالعه خود نانوذرات اکسید روی را به عنوان یک ترکیب ضد بیوفیلم و ضد ویروالانسی معرفی کردند (۱۹). حسین زاده و همکاران نیز با بررسی فعالیت ضدباکتریایی نانوذرات روی علیه باکتری‌های *اشرشیا کلی*، *سودوموناس آئروژینوزا*، *استافیلوکوکوس اورئوس*، *استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس* دریافتند نانو ذرات روی می‌تواند رشد این میکروارگانیسم‌ها را مهار کند که با نتایج حاصل از این تحقیق مطابقت دارد (۲۰). همتی مقدم و همکاران نیز در مطالعه خود با بررسی اثر مهاری نانوذره اکسید روی بر باکتری سودوموناس آئروژینوزا، نشان دادند که این نانوذره دارای اثر مهاری بر تولید پیگمان است به طوری که با افزایش غلظت نانوذره، تولید پیگمان کاهش یافت (۱۶). نتایج

نتایج حاصل از تعیین حداقل غلظت مهارکنندگی (MIC) و حداقل غلظت کشندگی (MBC) نانوذرات روی بر روی باکتری سودوموناس آئروژینوزا:

نتایج تعیین MIC و MBC نشان داد که نانوذره روی دارای اثرات ضدباکتریایی قابل توجه بر سودوموناس آئروژینوزا هستند، به طوری که مقادیر MIC و MBC نانوذره روی بر باکتری به ترتیب ۰/۱۵ mg/ml و ۰/۲۴ mg/ml به دست آمد (جدول ۴).

جدول ۴- حداقل غلظت مهارکنندگی (MIC) و حداقل غلظت کشندگی (MBC) بر حسب گروه‌ها

ترکیبات	MIC (میلی گرم بر میلی لیتر)	MBC (میلی گرم بر میلی لیتر)
نانو ذرات روی	۰/۱۵	۰/۲۴
نانو ذرات روی + حلال بنزالکونیوم کلراید ۱۰ درصد	۰/۰۳	۰/۰۴

بحث

در مطالعه حاضر با اضافه شدن حلال بنزالکونیوم کلراید به نانو ذرات روی میانگین قطراله عدم رشد باکتری سودوموناس افزایش نشان داد. همچنین میزان MIC و MBC برای نانوذره روی + حلال بنزالکونیوم کلراید ۱۰ درصد نسبت به نانوذره روی به تنهایی کمتر بود که این امر نشان‌دهنده افزایش فعالیت ضدباکتریایی نانو ذرات در ترکیب با حلال بنزالکونیوم کلراید علیه باکتری سودوموناس است. به طور مشابه محمدی و

برساند (۲۳). در این تحقیق هم از نانوذرات روی با قطر ۵۰-۴۰ نانومتر استفاده شد که فعالیت ضد باکتریایی از خود نشان داد. با توجه به اینکه برخی از بیماری‌های عفونی از اهمیت خاصی برخوردار هستند و درمان این بیماری‌ها جزو اولویت‌های درمانی در سازمان بهداشت جهانی است و همچنین افزایش مقاومت دارویی و اثرات جانبی از آنها که از محدودیت‌های درمان این بیماری است، دستیابی به روش‌های مناسب و بی‌ضرری که بتواند با عفونت‌های حاصله از آن‌ها مقابله کند احساس می‌شود. در مطالعه حاضر علاوه بر نشان دادن اثر ضد سودوموناسی نانوذرات روی، اثر هم‌افزایی آنها با حلال بنزالکونیوم کلراید نیز نشان داده شد. از جمله نقاط قوت مطالعه حاضر می‌توان به استفاده از غلظت‌های مختلف نانوذره و همچنین ترکیب آن با بنزالکونیوم کلراید اشاره کرد. اما از جمله معایب طرح حاضر عدم استفاده از سویه بالینی بود، به طوری که تنها سویه استاندارد سودوموناس آئروژینوزا بررسی شد. امید است که در مطالعات آتی اثر ضد میکروبی این نانوذره و ترکیب آن با بنزالکونیوم کلراید در جدایه‌های بالینی نیز بررسی شود.

نتیجه‌گیری

به نظر می‌رسد که استوک نانو ذرات با حلال بنزالکونیوم کلراید در مقابل باکتری سودوموناس آئروژینوزا در غلظت‌های مختلف دارای اثر باکتری‌کشی یا ممانعت‌کنندگی رشد است و در غلظت‌های بیشتر از غلظت MIC دارای اثر باکتری‌کشی سریع است. از نانوذره اکسید روی می‌توان برای پیشگیری و یا کمک به درمان عفونت‌های سودوموناس آئروژینوزا استفاده کرد.

تشکر و قدردانی

این مقاله از پایان نامه زیست‌شناسی دانشگاه آزاد اسلامی واحد سنندج با کد ۱۱۰۳۰۵۰۷۹۶۲۰۱۴ استخراج شده است و با حمایت مالی این واحد دانشگاهی انجام شده است لذا از همکاری و حمایت دانشگاه آزاد اسلامی واحد سنندج کمال تشکر و قدردانی را دارم.

تعارض منافع

نویسندگان، تعارض منافی را گزارش نکرده‌اند.

تمام مطالعات ذکر شده با مطالعه حاضر همسو بوده و نشان‌دهنده اثر ضد میکروبی نانوذره روی بر باکتری سودوموناس آئروژینوزا است.

در مطالعه حاضر حلال بنزالکونیوم کلراید به تنهایی نیز دارای اثرات ضد میکروبی بود که مشابه مطالعه انجام گرفته توسط Marchetti و همکاران در سال ۲۰۰۶ بود. در مطالعه آنها بنزالکونیوم کلراید در مقایسه با ویرکون، بر ضد درماتوفیت‌های قارچی بسیار موثرتر بوده و کاهش معناداری را در رشد کلونی‌های قارچی نشان داده است (۲۱). تصور می‌شود مکانیسم عملکرد ضد میکروبی بنزالکونیوم کلراید به دلیل بر هم خوردن فعل و انفعالات بین مولکولی باشد. بنزالکونیوم کلراید می‌تواند سبب تجزیه لایه‌های دوگانه لیپیدی غشای سلولی شود، که کنترل نفوذپذیری سلولی را به خطر می‌اندازد و سبب نشت محتوای سلولی می‌شود. سایر کمپلکس‌های زیست مولکولی درون سلول باکتریایی نیز ممکن است تجزیه شوند؛ به ویژه آنزیم‌هایی که طیف گسترده‌ای از فعالیت‌های سلولی تنفسی و متابولیکی را به خوبی کنترل می‌کنند در معرض غیرفعال شدن قرار می‌گیرند (۲۲).

حساسیت باکتری‌ها نسبت به نانوذرات مختلف بستگی به گونه باکتری، اندازه، شکل و غلظت نانوذرات و همچنین شرایط فیزیکی و شیمیایی محیط واکنش دارد. مواد در مقیاس نانو (۱۰۰-۱ نانومتر)، دارای خصوصیات فیزیکی و شیمیایی منحصر به فردی هستند. از جمله این خصوصیات می‌توان به نسبت سطح به حجم بالاتر، خصوصیات الکتریکی، مغناطیسی، و نوری تغییر یافته و واکنش‌پذیری بالاتر اشاره کرد. Zhang و همکاران در سال ۲۰۰۷، در مطالعه خود نشان دادند با کاهش اندازه نانوذرات اکسید روی، فعالیت ضد باکتریایی آن افزایش می‌یابد. آنها در مطالعه خود اثر ضد سودوموناسی نانوذرات اکسید روی را با قطر ذرات ۵ و ۱۰۰ نانومتر بررسی کردند و مشخص شد کاهش اندازه نانوذرات، با بروز فعالیت ضد باکتریایی بیشتری همراه است. احتمال دارد کوچکی اندازه نانوذرات این قابلیت را به وجود آورد تا راحت‌تر بتواند از منافذ سطحی باکتری عبور کند و به ساختارهای درونی یا سطح غشای سیتوپلاسمی آسیب

References

- Quick J, Cumley N, Wearn CM, Niebel M, Constantinidou C, Thomas CM, et al. Seeking the source of *Pseudomonas aeruginosa* infections in a recently opened hospital: an observational study using whole-genome sequencing. *BMJ open*. 2014;4(11):e006278. Doi: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2014-006278>
- Bassetti M, Vena A, Croxatto A, Righi E, Guery B. How to manage *Pseudomonas aeruginosa* infections. *Drugs in context*. 2018;7. Doi: <https://doi.org/10.7573/dic.212527>
- Moradali MF, Ghods S, Rehm BH. *Pseudomonas aeruginosa* lifestyle: a paradigm for adaptation, survival, and persistence. *Frontiers in cellular and infection microbiology*. 2017;7:39. Doi: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2017.00039>
- Baker SM, McLachlan JB, Morici LA. Immunological considerations in the development of *Pseudomonas aeruginosa* vaccines. *Human vaccines & immunotherapeutics*. 2020;16(2):412-8. Doi: <https://doi.org/10.1080/21645515.2019.1650999>
- Giske CG, Monnet DL, Cars O, Carmeli Y. Clinical and economic impact of common multidrug-resistant gram-negative bacilli. *Antimicrobial agents and chemotherapy*. 2008;52(3):813-21. Doi: <https://doi.org/10.1128/AAC.01169-07>
- Moghadam MT, Mirzaei M, Moghaddam MFT, Babakhani S, Yeganeh O, Asgharzadeh S, et al. The Challenge of Global Emergence of Novel Colistin-Resistant *Escherichia coli* ST131. *Microbial drug resistance (Larchmont, NY)*.
- Cookson WO, Cox MJ, Moffatt MF. New opportunities for managing acute and chronic lung infections. *Nature Reviews Microbiology*. 2018;16(2):111-20. Doi: <https://doi.org/10.1038/nrmicro.2017.122>
- Djordjevic Z, Folic M, Ivic Z, Markovic V, Jankovic SM. Nosocomial urinary tract infections caused by *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter* species: sensitivity to antibiotics and risk factors. *Am J Infect Control*. 2013;41(12):1182-7. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2013.02.018>
- Sader HS, Huband MD, Castanheira M, Flamm RK. Antimicrobial susceptibility of *Pseudomonas aeruginosa* : results from four years (2012-2015) of the international network for optimal resistance monitoring (INFORM) program in the United States. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2017. Doi: <https://doi.org/10.1128/AAC.02252-16>
- CDC. Antibiotic resistance threats in the United States, 2013. US Department of Health and Human Services Atlanta; 2013.
- Borg MA, De Kraker M, Scicluna E, van de Sande-Bruinsma N, Tiemersma E, Monen J, et al. Prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in invasive isolates from southern and eastern Mediterranean countries. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2007;60(6):1310-5. Doi: <https://doi.org/10.1093/jac/dkm365>
- Johnson NJ, Oakden W, Stanisiz GJ, Scott Prosser R, van Veggel FC. Size-tunable, ultrasmall NaGdF₄ nanoparticles: insights into their T1 MRI contrast enhancement. *Chemistry of Materials*. 2011;23(16):3714-22. Doi: <https://doi.org/10.1021/cm201297x>
- Sahoo S, Parveen S, Panda J. The present and future of nanotechnology in human health care. *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine*. 2007;3(1):20-31. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.nano.2006.11.008>
- Sanguansri P, Augustin MA. Nanoscale materials development-a food industry perspective. *Trends in Food Science & Technology*. 2006;17(10):547-56. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2006.04.010>
- Padilla-Cruz A, Garza-Cervantes J, Vasto-Anzaldo X, García-Rivas G, León-Buitimea A, Morones-Ramírez J. Synthesis and design of Ag-Fe bimetallic nanoparticles as antimicrobial synergistic combination therapies against clinically relevant pathogens. *Scientific Reports*. 2021;11(1):1-10. Doi: <https://doi.org/10.1038/s41598-021-84768-8>
- Hemati M, Keshtmand Z, Borhani K. . The effect of silver nanoparticles on the expression of exotoxin A and S genes in *Pseudomonas aeruginosa* . *Applied Biology*. 2020;10(40):37-52.
- Tendencia EA. Disk diffusion method. *Laboratory manual of standardized methods for antimicrobial sensitivity tests for bacteria isolated from aquatic animals and environment: Aquaculture*

Department, Southeast Asian Fisheries Development Center; 2004. p. 13-29.

18. Mohammadyari M, Mozaffari Z, Zarif BR. Study of synergistic effect of copper and silver nanoparticles with 10% benzalkonium chloride on *Pseudomonas aeruginosa*. Gene Reports. 2020;20:100743. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.genrep.2020.100743>

19. Abdelraheem WM, Mohamed ES. The effect of Zinc Oxide nanoparticles on *Pseudomonas aeruginosa* biofilm formation and virulence genes expression. The Journal of Infection in Developing Countries. 2021;15(06):826-32. Doi: <https://doi.org/10.3855/jidc.13958>

20. Hoseinzadeh E, Alikhani M-Y, Samarghandi M-R, Shirzad-Siboni M. Antimicrobial potential of synthesized zinc oxide nanoparticles against gram positive and gram negative bacteria. Desalination and Water Treatment. 2014;52(25-27):4969-76. Doi: <https://doi.org/10.1080/19443994.2013.810356>

21. Marchetti V, Mancianti F, Cardini G, Luchetti E. Evaluation of fungicidal efficacy of benzalkonium chloride (Steramina G uv) and Virkon-S against *Microsporum canis* for environmental disinfection. Veterinary research communications. 2006;30(3):255-61. Doi: <https://doi.org/10.1007/s11259-006-3199-2>

22. Dai Jing CY-b, Shan C, Jing R, Kun-man L, Jun-ying Y. In vitro antibacterial effect of benzalkonium chloride on five common oral pathogens. Chinese Journal of Tissue Engineering Research. 2018;22(18):2849.

23. Zhang L, Jiang Y, Ding Y, Povey M, York D. Investigation into the antibacterial behaviour of suspensions of ZnO nanoparticles (ZnO nanofluids). Journal of Nanoparticle Research. 2007;9(3):479-89. Doi: <https://doi.org/10.1007/s11051-006-9150-1>