Al-Kitab Journal for Pure Science
Vol.3 (1), ISSN: 2617-1260 (print), 2617-8141(online)
www.kjps.isnra.org

DOI: https://doi.org/10.32441/kjps.03.01.p7

تأثير بعض الدقائق النانوية على بعض من سلالات النوع Pseudomonas aeruginosa المتعددة المقاومة للمضادات الحيوية

[1]بيمان علي كريم، [2]اسراء غانم السماك

[1]قسم صناعات الغذائية/كلية الزراعة/جامعة صلاح الدين,

[2]قسم علوم الحياة/كلية العلوم/جامعة الموصل

[1]Payman_ali2006@yahoo.com, [2]essra_alsammak@yahoo.com

الملخص

جمعت 179 عينة سرسرية شملت :التهاب المجاري البولية،مسحات الجروح، القيح، الحروق والتهاب اللوزتين من المرضى الوافدين الى مستشفى رزكاري التعليمي وروزئاوا في مدينة اربيل من اذار الى ايلول 2013، وتم تشخيص (24) سلالة للنوع *Pseudomonas aeruginosa* وبنسبة (13.40%) اعتماداًعلى الصفات الشكلية والزرعية والأختبارات الكيموحيوية و اختبار APi20E. اختبرت حساسية هذه السلالات تجاه 12 نوع من المضادات الحيوية. اعطت الانواع مقاومة عالية ضد الAmpicillin (AM/10µg) و Amoxicillin (AX/25µg) بنسبة (100%) وكانت اقل مقاومة تجاه Gentamicin (GM/10µg)، Cephalothin (KF/30µg) و Ciprofloxacin (CIP/5µg) بنسبة (25،33.3، 20.8%) على التوالي.اختيرت (10) سلالات ذات مقاومة عالية للمضادات وحدد التركيز المثبط الادنى (MIC) تجاه المضادات قيد الدراسة اضافة الى بعض من الدقائق النانوية باحجام مختلفة ZnO20,30,50~150, Ag20,90nm (nm,$TiO_2$10,50,100nm), اظهرت النتائج بأن MIC لل(Ag 20,90nm) كان (650-2600) مكغم/مل، اما ل (ZnO20nm) تراوحت قيم MIC بين (81.25-2600) مكغم/مل بينما MIC (ZnO30, 50~150nm) كان بين (325-2600) مكغم/مل وMIC لل($TiO_2$10 nm) كان بين (81.25-2600)) مكغم/مل وMIC لل($TiO_2$50 nm) بين (325-2600)) مكغم/مل بينما MICلل($TiO_2$100 nm) بين (162.5-2600)) مكغم/مل. كما تم التحري عن تاثير مزج المضادات الحيوية مع الدقائق النانوية، وأظهرت تأثيرا تأزريا بينهما وفعالية جيدة في تثبيط النمو البكتيري خاصة للسلالات المقاومة للمضادات الحيوية.

Al-Kitab Journal for Pure Science
Vol.3 (1), ISSN: 2617-1260 (print), 2617-8141(online)
www.kjps.isnra.org

DOI: https://doi.org/10.32441/kjps.03.01.p7

The Effect of some nanoparticles on multiple antibiotics resistant *Pseudomonas aeruginosa* isolates

[1]Payman A. Kareem, [2]Essra Gh. Alsammak
[1]College of Agriculture/ Salahaddin University,
[2] Dept. of Biology/ College of Sciences/ Mosul University.
[1]Payman_ali2006@yahoo.com, [2]essra_alsammak@yahoo.com

ABSTRACT

One hundred seventy-nine clinical samples collected included: urine, wounds, pus, burns and tonsils from patients coming to Rizgary Teaching Hospital and Rozhawa Hospital in Erbil city from March to September 2013, (24) (13.40%) strain of Pseudomonas aeruginosa identified according to cultural characteristics, microscopically features and biochemical tests in addition to the API -20E.Antibiotics sensitivity done against 12 types of antibiotics. The results showed absolute resistance against Ampicillin (AM / 10µg)& Amoxicillin (AX / 25µg) by 100% whereas the lowest resistant appeared against Gentamicin(GM/10µg), Cephalothin(KF/30µg) & Ciprofloxacin(CIP/5µg) (33.3,25,20.8%) respectively .Ten isolates were selected according to their pattern of the highest resistance as these showing multi-drug resistances and tested to specify their minimum inhibitory concentration (MIC) for the antibiotics and some types of Nanoparticles include Silver in different sizes (20, 90)nm, Zinc oxide in different sizes (20,30, 50~150)nm and titanium dioxide in different sizes (10, 50, 100)nm. The results showed that the MIC for Ag 20,90nm was between (650 -2600) µg/ml and the MIC for ZnO20nm was between (81.25 -2600) µg/ml but the MIC for ZnO30, 50~150nm between (325-2600) µg/ml and the MIC for $TiO_2$10nm was between (81.25 -2600) µg/ml, MIC of $TiO_2$50nm between (325-2600) µg/ml but MIC of $TiO_2$100nm between (162.5-2600) µg/ml .Synergism effect between the antibiotics and the Nanoparticles showed high activity in inhibition of Pseudomonas aeruginosa growth.

Keywords: Pseudomonas aeruginosa, multi-resistant to antibiotics, silver nanoparticles, Zinc oxide and titanium dioxide nanoparticles.

Al-Kitab Journal for Pure Science
Vol.3 (1), ISSN: 2617-1260 (print), 2617-8141(online)
www.kjps.isnra.org

1. المقدمة

تعرف الدقائق النانوية Nanoparticles بأنها تلك الفئة المتميزة من المواد الدقيقة التي يمكن انتاجها بحيث تتراوح مقاييس أبعادها او ابعاد حبيباتها بين1− 100 نانومتر، وقد ادى صغر احجام ومقاييس تلك المواد الى ان تسلك سلوكا مغاير للمواد التقليدية كبيرة الحجم التي تزيد ابعادها على 100 نانومتر هذا يعني ان الجسيمات بالحجم النانوي تمتلك مواصفات كهربائية ومغناطيسية تختلف بدرجة مهمة عن الجسيمات كبيرة الحجم لنفس المركبات [1].

يمكن الحصول على الجسيمات النانوية المعدنية بالطرائق الحيوية والفيزيائية والكيميائية اذ أن هناك أنواع عدة من البكتيريا والفطريات لها القدرة على إنتاج الجسيمات النانوية المعدنية ذات خصائص مضادة للأحياء المجهرية [2].

عرف منذ القدم أن للفضة ومركباتها تأثيرات مختلفة ضد الاحياء المجهرية والفايروسات ويعود ذلك لصغر حجم دقائقها التي تقل عن 5 نانومتر والتي تعمل على زيادة المساحة السطحية وبه يؤدي الى توليد نزعة للهجرة الى السطح الخارجي للدقائق النانوية وزيادة النشاط الكيمياوي لها وزيادة انتاج الاوكسجين المتفاعل بضمنها تكوين الجذور الحرة free radicals [3,4] كما ان للدقائق الفضة النانوية قدرة على اجتياز الاغشية الحية كالجلد المصاب بالأكزيما او الحروق والوصول الى مجرى الدم مؤدية الى زيادة الجهد التأكسدي oxidative stress وانتاج السايتوكينات cytokines والالتهاب واخيراً موت الخلية [5,6].

ويعد أوكسيد الزنك النانوي من أشهر أكاسيد المعادن التي تمتلك العديد من الخصائص وأهمها الخصائص شبه الموصلة والنشاط المضاد للبكتيريا والذي حاز على اهتمام كبير كعلاج مضاد للجراثيم [7] ولديه نشاط مضاد للجراثيم اقوى من أكسيد الزنك، ويرجع ذلك إلى زيادة المساحة السطحية للجسيمات الى حد كبير.أوكسيد الزنك النانوي ينافس الأكاسيد المعدنية النانوية الأخرى من خلال النشاط المضاد لمجموعة واسعة من البكتريا الموجبة والسالبة لصبغة كرام [8].

اما ثاني أكسيد التيتانيوم (TiO_2) النانوي قد استخدم على نطاق واسع لقتل مجموعات مختلفة من الكائنات الحية الدقيقة بما في ذلك البكتيريا والفطريات والفيروسات، لأنه ذوتحفيز ضوئي عالي [9]

Al-Kitab Journal for Pure Science
Vol.3 (1), ISSN: 2617-1260 (print), 2617-8141(online)
www.kjps.isnra.org

،له خواص عازلة [10] ،ثابت كيميائياً، قليل التكلفة وغير سام [11]. بسبب فعاليته الضوئية photo activity واستخدامه في مجال الوقاية من الشمس فان عدداً من الدراسات قد تناولت تأثيرات التشعيع بالاشعة فوق البنفسجية على الخلايا بوجود التيتانيوم النانوي TiO_2 [12].

أصبحت الجراثيم الممرضة التي تتصف بصفة المقاومة المتعددة للمضادات الحيوية والتي تمتلك البلازميدات مشكلة أساسية خاصة بالإنسان اى تقاوم هذه الجراثيم عدداً من المضادات الحيوية ويمكن أن تواصل النمو في الجسم على الرغم من أخذ المضادات الحيوية [13]. إن إضافة مضادات حيوية إلى الجسيمات النانوية قد أظهر تأثيرات تآزرية ضد البكتيريا، حيث أظهر استخدام الجسيمات لوحدها كبح لنمو 40% منها، و قد ارتفعت النسبة كثيرا مع إضافة المضادات الحيوية[14] . وعليه استهدفت الدراسة التحري عن نسبة انتشار افراد النوع *Pseudomonas aeruginosa* المتعددة المقاومة للمضادات الحيوية والمسببة للعديد من الامراض,وتقدير مدى تاثير الدقائق النانوية عليهاواستخدامها كبدائل او كمساعد للعلاج بالمضادات الحيوية .

2. المواد وطرائق العمل: Materials and Methods

جمعت (179) عينة من المرضى الوافدين الى مستشفى رزكاري وروزئاوا في مدينة اربيل للفترة من آذار لغاية ايلول سنة 2013 اذ شملت العينات الادرار،مسحات الجروح ،القيح،الحروق والتهاب اللوزتين.تم عزل وشخصت افرادالنوع *Pseudomonas aeruginosa* من العينات المختلفة وفقا لما جاء في [15,16] اعتماداً على الصفات الشكلية والزرعية والكيموحيوية ونظام API-20E المجهز من شركة BioMerieux وحسب مواصفاتها [17] .

اجري فحص الحساسية باستخدام طريقة الانتشار بالاقراص للمضادات الحيوية أذ استخدم لذلك (12) نوعا من المضادات الحيوية Ampicillin (AM/10µg), Amoxicillin (AX/25µg), Gentamicin (GM/10µg), Erythromycin (E/15µg), Ciprofloxacin (CIP/5µg), Chloramphenicol (C/30µg), Cefotaxime(CTX/30µg), Nitrofurantoin (NF/300µg), Co-Trimoxazole (COT/25µg), Cephalothin (KF/30µg), Doxycycline

Al-Kitab Journal for Pure Science
Vol.3 (1), ISSN: 2617-1260 (print), 2617-8141(online)
www.kjps.isnra.org

(DO/30µg), Ceftriaxone (CRO/30µg) وباستخدام وسط مولر–هنتون الصلب اذ حضنت الآوساط في درجة 37 °م ولمدة 18 ساعة.قورنت النتائج مع ما ورد من قياسات عالمية حسب ما جاء [18].

استخدمت طريقة التخفيف بالمرق للتقدير الكمي لتوضيح تاثير فعالية المضادات الحيوية والدقائق النانوية.حيث استعملت طريقة microtiter plate وبأستخدام 96 حفرة ,واجريت اعتماداً على طريقة [19,20] كالاتي:-

- اضيف 100مايكروليتر من مرق مولر هنتون الى كل حفرة.
- اضيف 100 مايكروليتر من المضاد المحضر مسبقابتركيز 1024 مايكروغرام لكل مل الى الحفرة رقم 1 من الصف A. مزج المضاد من خلال حركته الى اعلى واسفل6–8 مرات وهذاجعل المخفف بتركيز ضعف اي يعادل 512 مايكرو غرام/ مل.
- نقل 100 مايكروليتر من الحفرة 1 الى الحفرة 2 ومزج بنفس الحركة وهكذا اصبح المخفف بتركيز 256 مايكروغرام/ مل.
- كررت العملية وصولا الى الحفرة رقم 10 وبعدها سحب منه 100 مايكروليتر واهمل وبهذا نحصل على تراكيز (512,256,128,64,32,16,8,4,2,1) مايكروغرام/ مل.
- اضيف 5 مايكروليتر من المعلق البكتيري وبعمر (24) ساعة الى كل الحفر.
- اضيف للحفرة رقم 11 المرق والمعلق البكتيري فقط واعد سيطرة موجبة.
- الحفرة 12 اصبح سيطرة سالبة حاوي فقط على المرق والمضاد.
- اضيف الى الصف B مضاد اخر وهكذابالنسبة للصفوف الاخرى.
- غطى الطبق وحضن في درجة(37)°م لمدة(18–24) ساعة.
- فحص وجود النمو مرئياوثم ملاحظة ال MIC تركيز المثبط الادنى للمضاد من خلال ملاحظة عكورة الوسط.

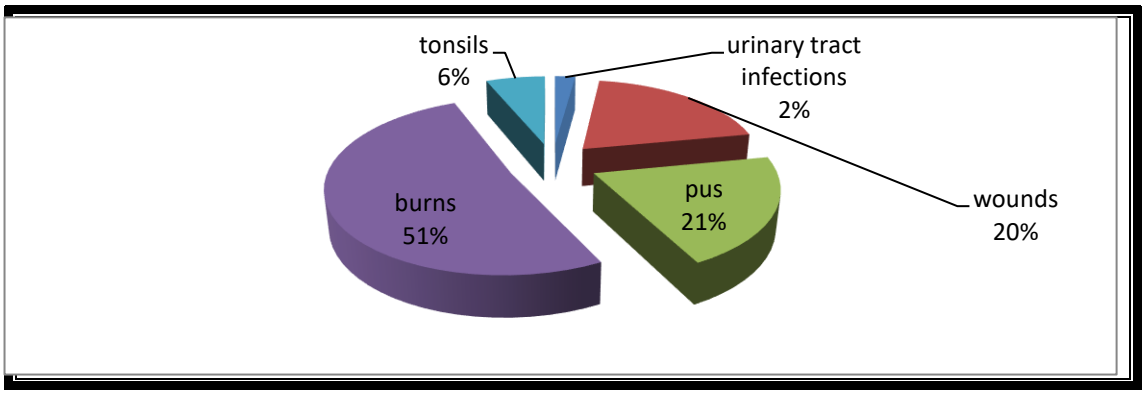
Al-Kitab Journal for Pure Science
Vol.3 (1), ISSN: 2617-1260 (print), 2617-8141(online)
www.kjps.isnra.org

اما بالنسبة الى الدقائق النانوية استعملت نفس الطريقة السابقة باستخدام تركيز 5200 مايكروغرام / مل المحضر مسبقا الى الحفرة رقم 1 من الصف A وبهذا نحصل على التراكيز (2600, 1300, 650, 325, 162.5, 81.25, 40.6, 20.3, 10.15, 5.07) مايكروغرام/ مل.

كما قدر التأثير التآزري لكل من دقائق الفضة و اوكسيد الزنك وثاني اوكسيد التيتانيوم على حدى مع المضادات الحيوية وذلك بأضافة 50 مايكروليتر من الدقائق بتركيزهاالمثبط الادنى الخاص بها مع 50 مايكروليتر من المضادات بتركيز المثبط الخاص بها الى الحفر وبقطر 5 ملم بعد تلقيح سطح الاطباق بالانواع النقية قيد الدراسة وحضنت الاطباق في درجة 37° م لمدة 24 ساعة وقدر اقطار التثبيط حول الحفر مقاسة (بالملم) وكررت العملية مرتين واخذ المعدل [21].

3. النتائج والمناقشة: Results & Discussion

يبين الشكل(1) النسبة المئوية للنوع Pseudomonas aeruginosa المعزولة من مصادر سريرية مختلفة وسيادة 12 عزلة من الحروق بنسبة (51%).



الشكل1 يبين النسبة المئوية للنوع Pseudomonas aeruginosa المعزولة من المصادرالمختلفة

شخصت العزلات اعتماداً على بعض الصفات الشكلية والزرعية والأختبارات والمبين في الجدول (1) واكد التشخيص اعتماداً على API-20E كما موضحة في الصورة (1).

Al-Kitab Journal for Pure Science
Vol.3 (1), ISSN: 2617-1260 (print), 2617-8141(online)
www.kjps.isnra.org

الجدول1 إختبارات التحري الاولي عن افراد النوع Pseudomonas aeruginosa قيد الدراسة

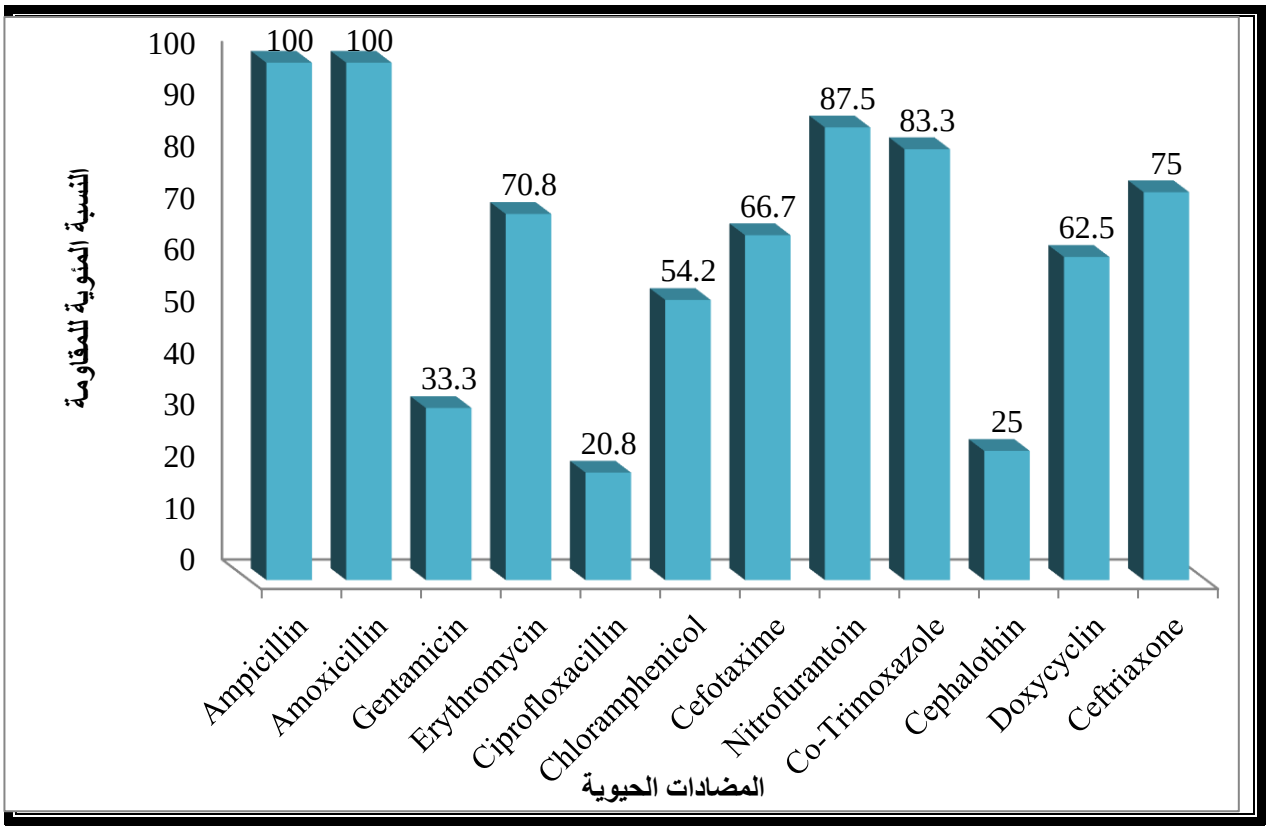
Test	Result	%	Test	Result	%
Gram stain	-	100	Indole	-	93
Catalase	+	100	Methyl red	-	97.6
Oxidase	+	100	Citrate	+	100
Voges proskour	+	100	Urease	+	92.8
Growth at 42°C	+	100	Pigment Production	+	100

الشكل2 API-20E لبكتريا Pseud.aeruginosa

درست حساسية البكتريا المعزولة تجاه 12 مضاداً حيويا من خلال قياس منطقة قطر التثبيط ومقارنة النتائج مع ما ورد في [18]أظهرت النتائج في الشكل(2) ان هناك تبايناً في مقاومة العزلات قيد الدراسة تجاه المضادات الحيوية المستخدمة حيث أظهرت البكتريا مقاومة عالية لمضادي Ampicillin ، Amoxicillin بنسبة 100% وجاءت متوافقة مع العديد من الباحثين [22], تلتها مضادات Ceftriaxone،Co-Trimoxazole،Nitrofurantoin و Erythromycin وبنسبة (70.8،75،83.3،87.5)% على التوالي وبينت النتائج كذلك وجود مقاومة عالية لبعض المضادات ومنها Cefotaxime، Doxycycline بنسبة (62.5،66.7)%على التوالي وتعتبر هذه النسبة طبيعية بسبب الاستخدام العشوائي للمضادات الحيوية،وتتفق هذه النتيجة مع [23] حيث وجد نسبة مقاومة عالية للمضادات الحيوية السيفوتاكسيم بين عزلات *Pseud.aeruginosa* وبنسبة متوسطة لمضاد Chloramphenicol إذ بلغت 54.2% ،اما اقل مقاومة كانت لمضادات Gentamicin،Cephalothin،Ciprofloxacin اذ بلغت (33.3،25،20.8)% على التوالي.أظهر

Al-Kitab Journal for Pure Science
Vol.3 (1), ISSN: 2617-1260 (print), 2617-8141(online)
www.kjps.isnra.org

مضادCiprofloxacin تأثيراً واسعاً ضد البكتريا السالبة لصبغة كرام وهذا ما سجله [24]،اذ يثبط فعالية انزيم DNA gyrase [25].



الشكل3 نسب مقاومة عزلات النوع Pseud. Aeruginosa تجاه المضادات الحيوية قيد الدراسة

تم تحديد التركيز المثبط الادنى MIC للمضادات الحيوية المدروسةحيث و كما مبين في الجدول (2) تم اعتماد نقطة التوقف (Break point) الموصوفة من قبل [18] كاساس لحساب الاستجابةحيث أظهرت النتائج بان جميع العزلات ابدت مقاومة تامة لجميع المضادات واعطت قيماً عالية ل MIC بالمقارنة مع نقطة التوقف باستثناء حساسية جميع العزلات للمضادين Cefotaxime و Ceftriaxone و9 عزلات كانت حساسة لمضادNitrofurantoin حيث تراوحت قيم MIC مابين (2-64)مكغم/مل ماعدا عزلة واحدة كانت مقاومة اذ بلغت قيمة MIC لها (128) مكغم/مل بينما بالنسبة للمضاد Gentamicin اذ اعطت جميع العزلات مقاومة ماعدا عزلة واحدة كانت حساسة اذ بلغت قيمة MIC لها (2) مكغم/مل.

Al-Kitab Journal for Pure Science
Vol.3 (1), ISSN: 2617-1260 (print), 2617-8141(online)
www.kjps.isnra.org

الجدول2 التركيز المثبط الادنىMIC (مايكروغرام /مل) للمضادات الحيويةالمختلفة ضد عزلاتPseud. aeruginosa
*** نقاط التوقف معتمدة علىCLSI,2007 (26)**

رقم العزلة / المضادات الحيوية	نقاط التوقف مايكرو غرام/مل	PS1	PS2	PS3	PS4	PS5	PS6	PS7	PS8	PS9	PS10
		(مايكروغرام /مل)									
Ampicillin	8<	256	128	512	512	128	128	256	256	512	128
Amoxicillin	8<	128	256	256	64	128	512	128	512	128	256
Gentamicin	8≤	8	32	32	64	16	32	8	16	64	4
Erythromycin	1<	256	64	16	32	64	32	8	128	64	16
Ciprofloxacillin	4≤	16	16	4	4	32	4	16	8	32	4
Chloramphenicol	8<	16	4	32	4	32	16	8	32	16	8
Cefotaxime	64≤	2	8	4	16	64	32	16	4	8	2
Nitrofurantoin	64<	64	16	128	4	8	2	16	8	8	2
Co-Trimoxazole	4<	64	128	512	512	128	256	128	256	128	512
Cephalothin	32≤	64	16	4	2	8	32	32	64	16	2
Doxycycline	16≤	2	4	16	8	32	16	32	8	4	2
Ceftriaxone	64≤	64	16	16	8	4	32	4	2	2	8

أما التركيز المثبط الادنى MIC لدقائق الفضة النانوية (Ag–NP) ذات حجم 20& 90nm على عزلات بكتريا Pseud. Aeruginosa يوضحها الجدول (3) كانت بتراكيز بين (650–2600) مكغم/مل، حيث يبين أن عزلات بكتريا Pseud. aeruginosa مقاومة اكثر وتحتاج الى تركيز اعلى من دقائق الفضة النانوية لتؤثر في نمو البكتريا وهذه النتائج مقاربة مع ما ذكره [26].

اما التركيز المثبط الادنى MIC لدقائق اوكسيد الزنك النانوي (ZnO–NP) ذو الحجم 20nmعلى عزلات بكتريا Pseud.aeruginosaكانت بتراكيز بين (81.25–2600) مكغم/مل في حين تركيز المثبط الادنى MIC لدقائق اوكسيد الزنك النانوي (ZnO–NP) ذوالحجم 30 nm كانت بين (325–1300)مكغم/مل اما تركيز المثبط الادنى MIC لدقائق اوكسيد الزنك النانوي (ZnO–NP) ذوالحجم 50~150nm كانت بين (325–2600) مكغم/مل . حيث ان فعالية الضد أحيائية لاوكسيد الزنك النانوي ضد بكتريا Pseud.aeruginosa تزداد كلما قل حجم الجسيمات [27,28].

Al-Kitab Journal for Pure Science
Vol.3 (1), ISSN: 2617-1260 (print), 2617-8141(online)
www.kjps.isnra.org

الجدول3 التركيزالمثبط الادنى MIC للدقائق النانويةالمختلفة ضد عزلات النوع Pseud.aeruginosa

PS10	PS9	PS8	PS7	PS6	PS5	PS4	PS3	PS2	PS1	العزلات البكتيرية / الدقائق النانوية
MIC (µg/ml)										
2600	650	1300	2600	2600	1300	650	650	2600	1300	**Ag20nm**
2600	2600	1300	2600	1300	650	650	1300	2600	1300	**Ag90nm**
1300	325	81.25	1300	1300	650	2600	1300	325	1300	**ZnO20nm**
1300	650	325	650	1300	325	1300	650	325	650	**ZnO30nm**
1300	650	650	1300	325	1300	2600	1300	1300	1300	**ZnO50~150nm**
1300	650	325	81.25	2600	1300	1300	650	2600	2600	**TiO210nm**
1300	1300	650	325	1300	650	650	1300	2600	1300	**TiO250nm**
1300	162.5	650	1300	2600	650	1300	325	162.5	650	**TiO2100nm**

اما التركيز المثبط الادنى MIC لدقائق اوكسيد التيتانيوم النانوي (TiO_2–NP) ذوالحجم 10nm على عزلات بكتريا Pseud.aeruginosa كانت بتراكيز بين(81.25–2600) مكغم/مل في حين تركيز المثبط الادنى MIC لدقائق اوكسيد التيتانيوم النانوي (TiO_2–NP) ذو الحجم 50nm كانت بين (325–2600) مكغم/مل، اما التركيز المثبط الادنى MIC.

لدقائق اوكسيد التيتانيوم النانوي (TiO_2–NP) ذوالحجم 100nm كانت بتراكيز(162.5–2600)مكغم/مل. في حين ذكر الباحث (29) أن اوكسيد التيتانيوم النانوي له خصائص مضادة للميكروبات ومادة مؤكسدة قوية يعمل على تثبيط بكتريا *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 بشكل كبير بوجود الضوء عندالطول الموجي (365nm) لمدة 90 دقيقة بتركيز (0.5 –1) ملغم/لتر.

اما الجدول (4) فيبيّن تأثير العلاقة بين المضادات الحيوية والدقائق النانوية على بكتريا النوع *Pseudomonas aeruginosa* حيث ظهرت المضادات (CRO،DO،CTX،CIP،C،E،GM) زيادة في معدل قطر منطقة التثبيط عند المزج مع الدقائق النانوية المستخدمة قيد الدراسة وباحجامها المختلفة وقد أظهرت دراسة [30] ظهور التأثير التآزري عند

Al-Kitab Journal for Pure Science
Vol.3 (1), ISSN: 2617-1260 (print), 2617-8141(online)
www.kjps.isnra.org

المزج بين دقائق الفضة النانوية ومضاد الكلورامفينيكول ضد بكتريا Pseud.aeruginosa في حين لاتتفق مع ما ذكره [31]. بينما تتفق مع ما ذكره [32] بأن المضادات الحيوية أظهرت تأثيرا تازريا مع اوكسيد الزنك النانوي ضد البكتريا المنتجة لأنزيمات بيتا لاكتاميز الواسعة الطيف حيث أن الجمع بين اوكسيد الزنك النانوي والمضادات الحيوية يزيد من نفاذية الغشاءالخلوي وبالتالي يؤدي الى تسرب البروتين من غشاء البكتريا.

الجدول4 تأثير المزج بين المضادات الحيوية والدقائق النانوية على النوع Pseud.aeruginosa

المضادات الحيوية	تأثير المضاد لوحده	تأثير المضادات مع الدقائق النانوية(ملم)								تأثير الدقائق النانوية لوحدها(ملم)							
		الم ضاد + Ag 20	الم ضاد + Ag 90	الم ضاد + ZnO 20	الم ضاد + ZnO 30	الم ضاد + ZnO 50	الم ضاد + TiO2 10	الم ضاد + TiO2 50	الم ضاد + TiO2 100	Ag 20	Ag 90	ZnO 20	ZnO 30	ZnO 50	TiO2 10	TiO2 50	TiO2 100
Am	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
AX	0	0	0	0	0	0	0	0	0								
GM	0	0	0	0	7	0	0	0	0								
E	8	0	0	13	0	0	0	0	0								
CIP	15	18	17	17	16	14	14	13	12								
C	10	7	8	13	10	11	9	8	8								
CTX	9	11	11	9	11	10	10	9	11								
NF	0	0	0	0	0	0	0	0	0								
COT	0	0	0	0	0	0	0	0	0								
KF	0	0	0	0	0	0	0	0	0								
DO	8	0	0	8	7	0	0	8	9								
CRO	0	10	10	11	9	9	0	0	0								

4. الاستنتاجات: Conclusion

نستنتج من هذه الدراسة بان كفاءة اوكسيد الزنك النانوي في التاثيرعلى البكتريا المقاومة للمضادات الحيوية مقارنةً بدقائق الفضة النانوية وثاني اوكسيد التيتانيوم النانوي.كما ان مقاومة العزلات البكتيرية لمجاميع عديدة من المضادات الحيوية ومنها مجموعة البنسلينات والسيفالوسبورينات في حين أظهرت حساسيتها للمضادات (Ciprofloxacin ، Cephalothin و Gentamicin). كما تفاوت التأثير التآزري بين المضادات الحيوية والدقائق النانوية المستخدمة في الدراسة ضد العزلات

البكتيرية حيث أعطتْ المضادات (Ceftriaxone, Cefotaxime, ، Ciprofloxacin)عند مزجها مع الدقائق النانوية المستخدمة في الدراسة اعلى تأثيرضد العزلات البكتيرية.

5. المصادر

[1]. Dowling, A., et al, ***"Nanoscience and nanotechnologies: opportunities and uncertainties"***, The Royal Society& the Royal Academy of Engineering, Latimer Trend Ltd, Plymouth, UK. (2004).

[2]. Duran, N., et al, ***"Potential use of silver nanoparticles on pathogenic bacteria, their toxicity and possible mechanisms of action"***, Journal *of the Brazilian Chemical Society.* 21 (6):949-959 (2010).

[3]. S. Silver***," Bacterial silver resistance: molecular biology and uses and misuses of silver compounds"***, FEMS microbiology reviews, 27(2-3):341–353(2003)

[4]. Cho, K.H., Park, J.E., Osaka, T. and Park, S.G., ***"The study of antimicrobial activity and preservative effects of Nanosilver ingredient"***, Electrochimic Acta, 51(5):956–960(2005).

[5]. Lok, C.N., et al, ***"Proteomic analysis of the mode of antibacterial action of silver nanoparticles".*** J. Proteome Res, 5(4):916–924(2006).

[6]. Kim, J.S., et al, ***"Antibacterial effects of silver nanoparticles"***, Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine, 3(1): 95-100(2007).

[7]. Wang, C., Liu, L., Zhang, A., Xie, P., Lu, J. and Zou, X. ***"Antibacterial effects of zinc oxide nanoparticles on Escherichia coli K88"***, African Journal of Biotechnology, 11(44): 10248-10254(2012).

[8]. Jones, N., Ray, B., Ranjit, K.T. and Manna, A.C.,***" Antibacterial activity of ZnO Nanoparticles suspensions on a broad spectrum of microorganisms"***, *FEMS Microbiol Letters*, 279(1): 71-76(2008).

[9]. Allen, N.S., Edge, M., Verran, J., Stratton, J., Maltby, J. and Bygott, C.,***" Photocatalytic Titania based surfaces: Environmental benefits"***. *Polymer degradation and stability*, 93(9): 1632–1646(2008).

[10]. Chen, X. and Mao, S., ***"Titanium Dioxide Nanomaterials: Synthesis, Properties, Modifications and Applications".*** *Chemical reviews*, 107(7): 2891-2959(2007).

[11]. Sugimoto, T., Zhou, X, and Muramatsu, A.,*" Synthesis of uniform anatase TiO2 Nanoparticles by gel-sol method: 3. Formation process and size control",* Journal of Colloid and Interface Science, 259(1): 43–52(2003).

[12]. T. Scown, ***"Uptake and Effects of Nanoparticles in Fish",*** PhD Thesis, University of Exeter, UK (2009).

[13]. Atlase, R. M.; Brown, A. E. and Parks, L. C., ***"Laboratory Manual of Experimental Microbiology"***, Mosby-Year Book, US, (1995).

[14]. Fayaz, A.M., Balaji, K., Girilal, M., Yadav, R., Kalaichelvan, P.T., Venketesan, R., ***"Biogenic synthesis of silver nanoparticles and their synergistic effect with antibiotics: a study against gram-positive and gram-negative bacteria"***, *Nanotechnology, Biology and Medicine*, vol. 6(1): 103–109(2010).

[15]. Funke, G., Von Graevenitz, A., Glarridge, J.E. and Betnard, K.A., ***"Clinical microbiology of coryneform bacteria"***, Clinical Microbiology Reviews, Vol. 10(1):125-159, American Society for Microbiology, (1997).

[16]. Gillespie S. H. and Hawkey P. M., "***Principles and Practice of Clinical Bacteriology "***.2nd ed., John Wiley and Sons, Ltd. England.P:457(2006).

[17]. Winn, W., Allen, S., Janda, W., Koneman, E., Procop, G., Schreckenberger, P. and Woods, G., ***"Koneman's Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology",*** 6th ed., Lippincott Williams and Wilkins, U.S.A. pp.318-321(2006).

[18]. CLSI, (Clinical & Laboratory Standards institute). ***"Performance Standard for Antimicrobial Susceptibility Testing",*** Scientific Information Database (SID) journal 31(1), 1-163(2011).

[19]. D. Amsterdam, ***"Susceptibility testing of antimicrobials in liquid media. In: Loman V., ed. Antibiotics in Laboratory Medicine",*** 4th ed.Williams and Wilkins, Baltimore, MD. Japan, p.52-111(1996).

[20]. Saginur, R., Denis, M.S., Ferris, W., Aaron, S.D., Chan, F., Lee, C. and Ramotar, K., ***"Multiple combination bactericidal testing of Staphylococcal Biofilms from implant-associated infections".*** Antimicrobial Agents Chemotherapy, 50(1): 55-61(2006).

[21]. Egorove, N.S., ***"Antibiotic a sientific approach"***, Mir publishers, Moscow, (1985).

[22]. D.R. Laurence, P.N. Bennett and M.J. Brawn, ***"Clinical Pharmacology"*** .8th ed Churill Livingstone .London, (1997).

[23]. Dannel, F., Hall, L., Duke, B., Cur, D. and Livermore, D., ***"OXA-17, further extended spectrum variant of OXA-10 ß-Lactamase, isolated from Pseudomonas aeruginosa".*** Antimicrobial agents and chemotherapy, 43(6): 1362-1366(1999).

[24]. Mouneimne, H., Robert, J., Jarlier, V. and Cambua, E., ***"Type II topoisom erase mutation in ciprofloxacin resistant strains of P. aeruginosa"***, Antimicrobial agents and chemotherapy, 43 (1): 62 -66(1999).

[25]. Fluit, A.C., Visser, M.R., and Schmitz, F.J., ***"Molecular detection of antimicrobial resistance",*** Clinical Microbiology Reviews, 14 (4): 836-871(2001).

[26]. Morones, J.R., Elechiguerra, J.L., Camacho, A., Holt, K., Kouri, J.B. and Yacaman, M.J., ***"The Bactericidal effect of silver nanoparticles"***, Nanotechnology, 16(10):2346–2353(2005).

[27]. Padmavathy, N. and Vijayaraghavan, R., ***"Enhanced bioactivity of ZnO nanoparticles-an antimicrobial study"***, Science and technology of advanced materials, 9(3):1-7 (2008).

[28]. Meruvu, H.; Vangalapati, M.; Chippada, S. and Bammidi, S., ***"Synthesis and characterization of ZnO nanoparticles and antimicrobial activity against Bacillus subtitles and Escherichia coli"***, Rasayan journal Chemical, 4(1): 217-222(2011).

[29]. Aguilar Salinas, J.L.; Pacheco Aguilar, J.R.; Mayén Hernández, S.A. and Santos Cruz, J., ***"Bactericidal activity of TiO2 on cells of Pseudomonas aeruginosa ATCC 27853"***, *International* Journal of Photo energy, Article ID 954914, 7 pages, Volume 2013 (2013).

[30]. Hwang, I.; Hwang, J. H.; Choi, H.; Kim, K. and Lee, D.G.,***" Synergistic effects between silver nanoparticles and antibiotics and the mechanisms involved"***, Journal of Medical Microbiology, 61(12): 1719–1726(2012).

[31]. Hari, N.; Thomas, T.K. and Nair, A.J., ***"Comparative Study on the Synergistic Action of Garlic Synthesized and Citrate Capped Silver Nanoparticles with β-Penem Antibiotics",*** Hindawi Publishing Corporation, ISRN Nanotechnology, Article ID 792105, 6 pages, Volume 2013 (2013).

[32]. Bhande, R.M.; Khobragade, C.N.; Mane, R.S. and Bhande, S.,***"Enhanced synergism of antibiotics with zinc oxide nanoparticles against extended spectrum b-lactamase producers implicated in urinary tract infections"***. Journal of nanoparticle research, 15(1):1-13 (2013).