

## **The effect of impregnated bacterial cellulose with ciprofloxacin hydrochloride on staphylococcus aureus in-vitro**

Ariapanah P(MSc)<sup>1</sup>, Sattari M(PhD)<sup>2\*</sup>, Jafari Azar Z(PhD)<sup>3</sup>, Poormohammadi MA(PhD)<sup>4</sup>

1- Research and Science Branch of Islamic Azad University, Tehran, Iran

2- Department of Bacteriology, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran

3- Department of Pharmaceutics , Pharmaceutical Sciences Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

4- Department of Pharmaceutics , Pharmaceutical Sciences Branch of Islamic Azad University, Tehran, Iran

Received 11 March 2010 Accepted 22 Apr 2010

### **Abstract**

**Background:** Due to problems caused by traditional dressings, scientists have long been in search for producing alternative cellulose. Unique characteristics of bacterial cellulose synthesized by acetobacter xylinum, due to its nanostructure cellulose, resulted in attempts to devise an ideal dressing with this cellulose. The main aim of this study is to evaluate the effect of impregnated bacterial cellulose on staphylococcus aureus culture.

**Materials and Methods:** In this descriptive-analytical study, cellulose disks synthesized by bacterial cellulose and cellulose blank disks (without antibiotic) were placed in 3.3% ciprofloxacin hydrochloride. These disks were, then, together with ciprofloxacin standard, control cellulose, and cellulose blank disks, placed on the cultured media of staphylococcus aureus. After 24 hours, the results were obtained through the measurement of growth inhibition zone. Determining the amount of antibiotic absorbed into bacterial cellulose can be done through the comparison of the effects of cellulose disks containing different concentrations of ciprofloxacin hydrochloride and ciprofloxacin standard disks.

**Results:** Both cellulose and blank disks created a growth inhibition zone in staphylococcus aureus media, whereas the growth inhibition zone of cellulose and cellulose blank disks (negative control) were insignificant.

**Conclusion:** Noticing the unique characteristics of bacterial cellulose as a dressing and its proven ability in absorption and release of ciprofloxacin hydrochloride, the prospects are seen for production of antibiotics containing dressings of this microbial product in future.

**Keywords:** Acetobacter xylinum, Bacterial cellulose, Ciprofloxacin hydrochloride, Inhibition zone, Staphylococcus aureus

\*Corresponding author:

Address: Tarbiat Modares University, Ale-Ahmad Highway, Tehran, Iran

Email: sattarym@gmail.com

## تأثیر سلولز باکتریایی حاوی سیپروفلوکساسین هیدروکلراید بر روی باکتری استافیلوکوکوس ارتئوس در محیط برون تن

پدرام آریا پناه<sup>1</sup>، مرتضی ستاری<sup>2\*</sup>، زهرا جعفری آذر<sup>3</sup>، آدنیس پورمحمدی مجاوری<sup>4</sup>

1- کارشناس ارشد میکروبیولوژی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم و تحقیقات، تهران، ایران

2- دانشیار، دکتری باکتری شناسی پزشکی، گروه باکتری شناسی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران

3- استادیار، دکترا فارماکولوژی، گروه فارماسوتیکس، دانشگاه آزاد واحد علوم دارویی، تهران، ایران

4- دکترای داروسازی، دانشگاه آزاد واحد علوم دارویی، تهران، ایران

تاریخ دریافت 88/12/20، تاریخ پذیرش 89/2/1

### چکیده

**زمینه و هدف:** دانشمندان مدت‌هاست به واسطه مشکلات حاصله از پانسمان‌های سنتی در صدد تولید ترکیبی به عنوان جایگزین برای آنها هستند. ویژگی‌های منحصر به فرد سلولز باکتریایی تولید شده توسط استوباکتر گزیلینوم که ناشی از نانو ساختار ظرفیت بافت آن هست باعث شده تحقیقاتی جهت تولید یک پانسمان ایده آل از این ترکیب صورت گیرد. هدف اصلی از این مطالعه بررسی اثر سلولز باکتریایی حاوی آنتی بیوتیک بر روی کشت باکتری استافیلوکوکوس ارتئوس می‌باشد.

**مواد و روش‌ها:** در این مطالعه توصیفی - تحلیلی دیسک‌های سلولزی که از سلولز باکتریایی تهیه شده بودند و دیسک‌های کاغذی فاقد آنتی بیوتیک درون محلول اسیدی 3/3 درصد سیپروفلوکساسین هیدروکلراید قرار گرفتند. سپس این دیسک‌ها به همراه دیسک‌های کاغذی استاندارد و دیسک‌های شاهد سلولزی و کاغذی (بدون آنتی بیوتیک) بر روی محیط استافیلوکوکوس ارتئوس قرار داده شدند و نتایج به صورت هاله عدم رشد پس از 24 ساعت اندازه‌گیری گردید. تعیین میزان سیپروفلوکساسین هیدروکلراید جذب شده در سلولز با مقایسه اثر دیسک‌های سلولزی حاوی غلظت‌های مختلف آنتی بیوتیک و دیسک‌های استاندارد سیپروفلوکساسین مقذور می‌باشد.

**یافته‌ها:** هر دو نوع دیسک سلولزی و کاغذی حاوی سیپروفلوکساسین هیدروکلراید هاله عدم رشد در محیط استافیلوکوکوس ارتئوس ایجاد کردند. از سویی دیگر هاله عدم رشد حاصل از دیسک‌های سلولزی و کاغذی (شاهد منفی) جزئی و قابل چشم پوشی بود.

**نتیجه گیری:** با توجه به ویژگی‌های منحصر به فرد سلولز باکتریایی به عنوان پانسمان و اثبات توانایی آن در جذب و رهائش آنتی‌بیوتیک سیپروفلوکساسین هیدروکلراید آینده روشنی جهت تولید پانسمان حاوی آنتی بیوتیک از این فرآورده میکروبی پیش‌بینی می‌شود.

**واژگان کلیدی:** استافیلوکوکوس ارتئوس، استوباکتر گزیلینوم، سیپروفلوکساسین هیدروکلراید، سلولز باکتریایی، هاله عدم رشد

\*نویسنده مسئول: تهران، بزرگراه جلال آل احمد، دانشگاه تربیت مدرس تهران، گروه باکتری شناسی پزشکی

Email: sattarym@gmail.com

## مقدمه

در دهه‌های اخیر انواع پلیمرهای میکروبی در تولید فرآورده‌های مختلف پزشکی کاربرد زیادی یافته‌اند که مهم‌ترین دلیل برای تمایل به استفاده از محصولات میکروبی سازگاری آنها با سیستم‌های زیستی می‌باشد (1).

یکی از این محصولات میکروبی، بیو فیلم سلولزی تولید شده توسط باکتری استوباکتر گزلینوم بوده که دارای ویژگی‌های منحصر به فردی به عنوان یک پانسمان ایده آل می‌باشد. این باکتری ترکیبات مختلف محیط شرام- هسترین (Schramm-Hestrin) را مورد مصرف قرار داده و زنجیره‌های خطی از بتا- 1,4 گلوکان ( $\beta$ -1,4 Glucan) تولید می‌کند. این زنجیره‌ها توسط منافذی از سطح سلول به خارج ترشح شده و روی هم قرار می‌گیرند و نهایتاً یک نوار شل و ژلاتینه تشکیل می‌شود که ماهیت سه بعدی داشته و شامل نانوفیبریل‌های سلولزی فوق نازک (3-8 نانومتر) و بسیار شفاف (80-60 درصد) با مقاومت مکانیکی بالا می‌باشد. تمام ویژگی‌های سلولز باکتریایی را به ساختار ظریف آن نسبت می‌دهند (2, 3).

پانسمان‌های سنتی بیشتر پنبه‌ای بوده که حاصل از سلولز گیاهی می‌باشند. این نوع پانسمان‌ها معایبی دارند که از آن جمله می‌توان به خشک کردن زخم، ایجاد حساسیت در برخی افراد و نیز تعویض دردناک پانسمان اشاره کرد (4). تحقیقات صورت گرفته بر روی سلولز حاصل از استوباکتر گزلینوم، مشخص ساخت که این فرآورده باکتریایی نه تنها خصوصیات منفی ذکر شده را ندارد بلکه دارای چندین ویژگی خاص می‌باشد که در بهبودی و ترمیم سریع‌تر زخم تاثیر مثبت می‌گذارند. ظرفیت بالای نگهداری آب، افزایش تکثیر سلولی پوست، منافذ نانومتری (مانع نفوذ باکتری‌ها به سطح زخم شده و در عین حال تبادل هوایی را برقرار می‌سازند) و سازگاری آن با سیستم ایمنی بدن از ویژگی‌های برجسته این محصول میکروبی می‌باشد. این ویژگی‌ها باعث شده تا این فرآورده به عنوان یک پانسمان نوین مورد توجه زیادی قرار گیرد (5, 6).

در حال حاضر از این محصول باکتریایی جهت تولید سیستم‌های بازدارنده خونریزی، پوست مصنوعی برای بیماران دچار سوختگی‌های وسیع، داربست در مهندسی بافت، به عنوان یک پایه جهت تکثیر سلولی در محل زخم و نیز تهیه رگ‌های مصنوعی جهت اعمال جراحی ترمیمی به کار می‌رود (2, 7, 8).

از دیگر انواع پلی ساکاریدهای طبیعی که در سال‌های اخیر کاربردهای فراوانی یافته‌اند می‌توان به هیالورنیک اسید، دکستران و یا آلژینات و چیتوزان اشاره کرد که هر یک بسته به ویژگی‌های خاص خود کاربردهای فراوانی در زمینه‌های مختلف پزشکی پیدا کرده‌اند. به عنوان مثال اخیراً لایه‌هایی از چیتوزان حاوی آنتی بیوتیک برای زخم‌های سوختگی تولید شده است. چیتوزان حاصل از داستیله شدن کیتین در پوسته سخت پوستان می‌باشد (9, 10).

در سال 2007 تحقیقی جهت اثبات توانایی بافت سلولز در جذب و رهایش نیترات نقره صورت گرفت. در این بررسی قطعه‌ای از سلولز باکتریایی را در محلول آبی نیترات نقره شناور ساختند و دیده شد کاتیون‌های نقره به راحتی از خلال منافذ سلولز وارد بافت آن شدند. در مرحله بعد دیسک‌هایی از سلولز حاوی کاتیون‌های نقره تهیه و بر روی کشت استافیلوکوکوس ارئوس و اشیریشیا کولی قرار داده شدند. پس از 24 ساعت هاله عدم رشد باکتری اطراف دیسک‌های مربوطه به واسطه رهایش کاتیون‌های نقره از سلولز مشاهده گردید (11).

بسیاری از زخم‌ها نظیر زخم‌های سوختگی نیازمند پانسمان‌های طولانی مدت به همراه انواع پمادها می‌باشند. پانسمان‌های پنبه‌ای به دلیل عدم وجود توان حفظ آب، بعد از مدت زمان کوتاهی تمامی آب درون پماد را درون خود جذب کرده و باعث کاهش رطوبت موضع می‌شوند. در نتیجه جذب دارو کاهش یافته و در عین حال پانسمان به زخم خواهد چسبید. به این ترتیب این نوع پانسمان باید هر روز به جهت تجدید دارو و نیز جلوگیری از چسبندگی تعویض شود (12).

از سویی دیگر یکی از بزرگترین مشکلات پیش روی بیماران دچار سوختگی، عفونت ثانویه باکتریایی است. باکتری‌هایی نظیر سودوموناس آئروژینوزا، استافیلوکوکوس ارئوس، باسیلوس سرئوس و اشریشیاکولی از مهم‌ترین عوامل چنین عفونت‌هایی می‌باشند (13، 14). استافیلوکوکوس ارئوس با توجه به این که فلور طبیعی پوست می‌باشد می‌تواند عفونتی ساده یا مختلط ایجاد کند (15).

تمامی برتری‌های سلولز باکتریایی نسبت به پانسمان‌های پنبه‌ای مربوط به نانو ساختار منحصر به فرد آن می‌باشد. با توجه به این خصوصیات و نیز توانایی آن در جذب و رهایش نقره به نظر می‌رسد این فرآورده میکروبی قابلیت زیادی جهت تولید و یا جایگزین شدن با بسیاری از محصولات زیست پزشکی داشته باشد (16).

هدف از این مطالعه بررسی اثر دیسک‌های سلولزی حاوی سیپروفلوکساسین هیدروکلراید بر روی باکتری استافیلوکوکوس ارئوس در محیط برون تن می‌باشد.

### مواد و روش کار

مطالعه از نوع توصیفی-تحلیلی می‌باشد. ورقه‌های سلولز حاصل از کشت 7 روزه استوباکتر گزلینیوم در محیط شرام- هسترین (Schramm-Hestrin) جدا شدند. این ورقه‌ها ابتدا به مدت 3 ساعت در سدیم دو دسیل سولفات (SDS) 5 درصد و سپس 1 ساعت در هیدروکسید سدیم (NaOH) 8 درصد در حال جوش قرار گرفته و به این ترتیب رنگبری و تیمارگردیدند. در طی این فرآیند رنگ ورقه‌ها از قهوه‌ای به شیری تبدیل شد. این ورقه‌ها برای 24 ساعت درون آب مقطر شناور شده تا باقیمانده مواد احتمالی نیز خارج شوند. نهایتاً جهت خشک شدن به مدت 24 ساعت در دمای اتاق قرار داده شدند (6، 3). طی این مرحله ورقه‌ها درصد بسیار زیادی (حدود 95 درصد) آب از دست دادند که در واقع باعث کاهش ضخامت آنها از حدود 5 به 0/3 میلی‌متر شد.

جهت تهیه دیسک‌های سلولزی، از ورقه‌های خشک شده سلولز دیسک‌هایی مشابه با دیسک‌های

استاندارد آنتی بیوگرام به قطر 6 میلی متر تهیه شد. با توجه به وجود منافذ اثبات شده درون سلولز باکتریایی به نظر می‌رسد این ورقه به راحتی آنتی بیوتیک را از درون محلول جذب کند (11). پس از این مراحل محلولی با غلظت 3/3 درصد از پودر سیپروفلوکساسین هیدروکلراید در اسید کلریدریک 0/01 نرمال با افزودن 0/5 گرم از پودر سیپروفلوکساسین (ساخت کارخانه UNION QUIMICO FRMACEUTICA S.A.) به 15 میلی لیتر اسید هیدروکلراید تهیه شد. سپس دیسک‌های سلولزی در دمای کنترل شده (25 درجه سانتی‌گراد) درون محلول سیپروفلوکساسین هیدروکلراید غوطه ور شدند. همچنین به جهت مقایسه توان رهایش دیسک‌های سلولزی در برابر دیسک‌های کاغذی، تعدادی دیسک کاغذی بدون آنتی بیوتیک به همراه دیسک‌های سلولزی در محلول آنتی بیوتیکی قرار داده شد. پس از 24 ساعت انواع دیسک‌ها از محلول خارج و در دمای اتاق خشک شدند.

برای تهیه کشت باکتری و قراردادن دیسک‌ها در محیط کشت از باکتری استافیلوکوکوس ارئوس -PTCC 1112 سوسپانسیونی با کدورت معادل 0/5 مک فارلند تهیه شد.

جهت بررسی اثر این دیسک‌ها از روش دیسک دیفیوژن که یکی از روش‌های معتبر آنتی بیوگرام می‌باشد بهره گرفته شد. ابتدا بر روی پلیت‌های تهیه شده از محیط مولر هیتون آگار توسط یک سوپ آلوده به سوسپانسیون باکتری (معادل با 0/5 مک فارلند) کشت انبوه داده شد. سپس دیسک‌های سلولزی دارای آنتی بیوتیک و دیسک‌های شاهد سلولزی (جهت بررسی تاثیر مهارتی احتمالی خود سلولز بر باکتری) به همراه دیسک‌های کاغذی استاندارد (ساخت کارخانه ایران دارو حاوی 5 میکروگرم سیپروفلوکساسین در هر دیسک) و دیسک‌های شاهد کاغذی با فواصل منظم، درون سه سری پلیت توسط پنس استریل در کنار شعله بر روی محیط مولر هیتون آگار گذاشته شدند. در انتها پلیت‌ها درون گرمخانه 36 درجه سانتی‌گراد قرار گرفتند. پس از 24 ساعت پلیت‌ها از

انکوباتور خارج و هاله‌های عدم رشد حاصله اندازه‌گیری شدند.

جهت بررسی تکرارپذیری رهایش آنتی بیوتیک از دیسک‌های سلولزی یعنی مشخص کردن این فرضیه که آیا دیسک‌های سلولزی تمامی آنتی بیوتیک جذب شده را در 24 ساعت اول رها خواهند ساخت و یا به صورت تدریجی در طول چند روز متوالی این عمل صورت خواهد پذیرفت، پس از 24 ساعت نخست قطر هاله‌های عدم رشد حاصل از تمامی دیسک‌ها تعیین و ثبت شد، سپس سوسپانسیون تازه‌ای از باکتری استافیلوکوکوس ارتوس PTCC-1112 بر اساس 0/5 مک فارلند تهیه شد. از این سوسپانسیون مشابه قبل بر روی پلیت‌های حاوی مولر هینتون آگار کشت انبوه داده شد و در پایان تمامی دیسک‌های مربوط به 24 ساعت اول جهت بررسی رهایش در 24 ساعته دوم، به پلیت‌های جدید منتقل شدند. پلیت‌ها درون گرمخانه 36 درجه سانتی‌گراد گذاشته شده و پس از 24 ساعت نتایج اندازه‌گیری و میانگین آنها برای هر سری ثبت گردید. این روند عیناً تا روزی که قطر هاله‌های تولیدی برای تمامی دیسک‌ها به صفر برسد تکرار شد.

برای تعیین مقدار سیپروفلوکساسین هیدروکلراید جذب شده در سلولز ابتدا یک سریال رقتی شامل 5، 2/5، 1/25 و 0/625 درصد میکروگرم در میلی لیتر از سیپروفلوکساسین هیدروکلراید تهیه گردیده و تعدادی دیسک سلولزی درون هر محلول شناور شد. پس از 24 ساعت آنها از محلول‌ها خارج شده و خشک گردیدند.

3 سری (A، B و C) پلیت حاوی محیط کشت مولر هینتون آگار آماده کرده و در هر یک از آنها سوسپانسیون تازه 0/5 مک فارلند استافیلوکوکوس ارتوس PTCC-1112 کشت داده شد. سپس درون هر پلیت دیسک‌های سلولزی را به همراه دیسک استاندارد قرار داده و پس از 24 ساعت گرماگذاری (25 درجه سانتی‌گراد)، نتایج حاصله با اندازه‌گیری قطر هاله‌های عدم رشد ثبت گردید (جدول 3).

### یافته‌ها

همان‌طور که گفته شد میانگین قطر و ضخامت دیسک‌های سلولزی به ترتیب 6 میلی‌متر و 0/3 میلی‌متر و میانگین قطر و ضخامت دیسک‌های کاغذی استاندارد به ترتیب 6/4 میلی‌متر و 1 میلی‌متر می‌باشد. بر این اساس حجم این دو نوع دیسک متفاوت خواهد بود که این اختلاف در جدول 1 قابل مشاهده است.

جدول 1. اختلاف بین مساحت و حجم دیسک‌های سلولزی و دیسک‌های کاغذی

|       | دیسک سلولزی<br>(میلیمتر مربع) | دیسک کاغذی<br>(میلیمتر مربع) |
|-------|-------------------------------|------------------------------|
| مساحت | 28/26                         | 32/15                        |
| حجم   | 8/47                          | 32/15                        |

بر اساس جدول 1 نسبت حجم دیسک سلولزی به حجم دیسک کاغذی 26/34 درصد بود. این تفاوت نشان می‌دهد در صورت شناور ساختن این دو دیسک در یک محلول آنتی بیوتیکی، با فرض تمایل یکسان ماده حل‌شونده در اتصال به هر دو دیسک، دیسک کاغذی به واسطه حجم بزرگ‌تر آنتی بیوتیک بیشتری را به خود جذب خواهد کرد. البته این مسئله پس از اندازه‌گیری و مقایسه هاله‌های عدم رشد حاصله از این دو که در جدول 2 قابل مشاهده است قابل تایید می‌باشد.

جدول 2. قطر هاله عدم رشد حاصل از دیسک‌های مختلف پس از 6 روز بر اساس میلی‌متر

| روز | دیسک سلولزی حاوی دارو | دیسک کاغذی حاوی دارو | دیسک استاندارد |
|-----|-----------------------|----------------------|----------------|
| 1   | 40                    | 39/8                 | 31             |
| 2   | 32                    | 32                   | 19             |
| 3   | 18/8                  | 22                   | 13/6           |
| 4   | 10                    | 10                   | 11             |
| 5   | 8                     | 9                    | 0              |
| 6   | 0                     | 7                    | 0              |
| 7   | 0                     | 0                    | 0              |

با توجه به داده‌های جدول 3 می‌توان میزان سیپروفلوکساسین در دیسک‌های سلولزی را به این صورت

کاغذی شاهد در محیط کشت استافیلوکوکوس ارئوس هاله عدم رشد ایجاد کرده است.

از سویی دیگر با در نظر گرفتن این که حجم دیسک سلولزی حدوداً 25 درصد دیسک کاغذی می‌باشد و هر دو دیسک درون یک محلول آنتی بیوتیکی قرار داشته‌اند، می‌توان گفت دیسک سلولزی توان جذب بالایی دارد چراکه با حجمی تقریباً یک چهارم دیسک کاغذی توانسته برابر با آن سیپروفلوکساسین هیدروکلراید جذب کند. علت این مسئله چیزی جز وجود خلل و فرج زیاد و منظم در بافت سلولز نمی‌باشد که عامل توان بیشتر سلولز در جذب و رهایش این آنتی بیوتیک است.

همان طور که در جدول 2 مشاهده می‌شود بین هاله عدم رشد حاصل از دیسک استاندارد و دیسک کاغذی اختلاف زیادی وجود دارد. این دو دیسک کاغذی و دارای حجم برابر هستند بنابراین می‌توانیم این اختلاف را ناشی از تفاوت در غلظت آنتی بیوتیک موجود در آنها بدانیم. از سویی دیگر مشاهده نتایج جدول 2 نشان دهنده توان دیسک‌های سلولزی و کاغذی حاوی دارو، در تکرارپذیری رهایش می‌باشد و نیز غلظت کمتر سیپروفلوکساسین هیدروکلراید موجود در دیسک استاندارد تایید می‌گردد چراکه توان تکرارپذیری رهایش برای این دیسک نسبت به دیسک کاغذی کمتر بوده است.

از مقایسه هاله‌های عدم رشد دیسک‌های کاغذی شاهد و سلولزی برای چند روز متوالی می‌توان گفت دیسک سلولزی در تکرارپذیری رهایش، نسبت به دیسک کاغذی ضعیف تر بوده است. این تفاوت را می‌توان با توجه به نسبت حجم بیشتر دیسک کاغذی به دیسک سلولزی (26/34 درصد) و در نتیجه جذب داروی بیشتر توجیه کرد. با توجه به این نتایج، بررسی تاثیر حجم سلولز در جذب و رهایش آنتی بیوتیکی چون سیپروفلوکساسین هیدروکلراید توصیه می‌شود.

براساس تمام موارد مطرح شده در بالا می‌توان به این صورت استنباط کرد که سلولز میکروبی آغشته به سیپروفلوکساسین هیدروکلراید دارای توان مناسبی برای

محاسبه می‌کرد که با توجه به این که مقدار آنتی بیوتیک موجود در دیسک استاندارد با میانگین هاله عدم رشد 31/3 میلی‌متر، 5 میکروگرم می‌باشد، توسط یک تناسب ساده میزان سیپروفلوکساسین موجود در دیسک‌های سلولزی 0/625 درصد با میانگین هاله عدم رشد 31/6 میلی‌متر، حدوداً 5/04 میکروگرم خواهد بود. به همین ترتیب می‌توان میزان آنتی بیوتیک در بقیه دیسک‌ها را نیز تعیین کرد.

جدول 3. مقایسه قطر هاله عدم رشد حاصله از دیسک‌های سلولزی حاوی غلظت‌های مختلف سیپروفلوکساسین و دیسک استاندارد در سه سری A، B و C

| انواع دیسکها       | هاله عدم رشد (میلی متر) |    |      | میانگین (انحراف معیار) |
|--------------------|-------------------------|----|------|------------------------|
|                    | C                       | B  | A    |                        |
| دیسک استاندارد     | 30                      | 31 | 33   | 31/3(1/5)              |
| دیسک سلولزی 5%     | 41                      | 41 | 40/5 | 40/8(0/2)              |
| دیسک سلولزی 2/5%   | 38                      | 35 | 39   | 38(2/2)                |
| دیسک سلولزی 1/25%  | 35                      | 31 | 36   | 35(2/9)                |
| دیسک سلولزی 0/625% | 33                      | 29 | 34   | 33(2/9)                |

## بحث

با توجه به این مطلب که استافیلوکوکوس ارئوس از شایع‌ترین عوامل عفونت‌های سوختگی و جراحات‌های پوستی است (15) و تحقیقات گذشته مبین توان ایجاد هاله عدم رشد توسط دیسک‌های سلولز میکروبی حاوی کاتیون‌های نقره بر محیط کشت استافیلوکوکوس ارئوس و اشیریشیا کولی بودند (11)، در این مطالعه به بررسی مقایسه‌ای اثر دیسک‌های سلولزی و کاغذی حاوی سیپروفلوکساسین هیدروکلراید و دیسک استاندارد این آنتی بیوتیک بر باکتری استافیلوکوکوس ارئوس پرداخته شد.

از مقایسه داده‌های جدول 2 با استفاده از تست کروسکا والیس بر مبنای روش نان پارامتریک مشخص شد بین دیسک‌های سلولزی و کاغذی اختلاف معنی‌داری وجود نداشته ( $p < 0/05$ ) و دیسک سلولزی به اندازه دیسک

4. Cooper DM, Wound healing: New understandings, Pharm Sci J. 1999; 10: 74-86.
5. Czaja W, Krystynowicz A, Bielecki S, Brown RM. Microbial cellulose--the natural power to heal wounds. Biomaterials. 2006; 27(2): 145-51.
6. Millet B J, Chauvaux S, Salamitou S, Tokatlidis K, Navas J, et al. Bacterial cellulose, 2002; 506-77.
7. Svensson A, Nicklasson E, Harrah T, Panilaitis B, Kaplan DL, Brittberg M, et al. Bacterial cellulose as a potential scaffold for tissue engineering of cartilage. Biomaterials. 2005; 26(4): 419-31.
8. Klemm D, Schumann D, Udhardt U, Marsch S. Bacterial synthesized cellulose-artificial blood vessels for microsurgery. Progress in Polymer Science. 2001; 26(9): 1561-603.
9. Boateng JS, Matthews KH, Stevens HNE, Eccleston GM. Wound healing dressings and drug delivery systems: A review. Journal of pharmaceutical sciences. 2008; 97(8): 2892-923.
10. Dai T, Tegos GP, Burkatovskaya M, Castano AP, Hamblin MR. Chitosan acetate bandage as a topical antimicrobial dressing for infected burns. Antimicrobial Agents and Chemotherapy. 2009; 53(2): 393.
11. Maneerung T, Tokura S, Rujiravanit R. Impregnation of silver nanoparticles into bacterial cellulose for antimicrobial wound dressing. Carbohydrate Polymers. 2008; 72(1): 43-51.
12. Papini R. Management of burn injuries of various depths. British Medical Journal. 2004; 329(7458): 158.
13. Vostrugina K, Gudaviciene D, Vitkauskiene A. Bacteremias in patients with severe burn trauma. Medicina (Kaunas). 2006; 42(7): 576-9.
14. Church D, Elsayed S, Reid O, Winston B, Lindsay R. Burn wound infections. Clinical microbiology reviews. 2006; 19(2): 403.
15. Bagdonas R, Tamelis A, Rimdeika R. Staphylococcus aureus infection in the surgery of burns. Medicina (Kaunas). 2003; 39(11): 1078-81.
16. Czaja WK, Young DJ, Kaweck M, Brown Jr RM. The future prospects of microbial cellulose in biomedical applications. Biomacromolecules. 2007; 8(1): 1-12.

جلوگیری از رشد و تکثیر استافیلوکوکوس ارئوس در محیط برون تن است. این مسئله می تواند زمینه ساز تحقیقات گسترده تر جهت بررسی این فرآورده بیولوژیک در محیط برون تن باشد تا در نهایت بتوان یک پانسمان نوین و ارزان قیمت حاوی آنتی بیوتیک تولید کرد که علاوه بر ویژگی های متمایز سلولز میکروبی به عنوان نانو ساختاری که هیچگاه خشک نمی شود و ترمیم زخم را تسریع می کند (5، 9)، بتواند در عین کاهش درد و رنج ناشی از تعویض مداوم پانسمان در بیماران دچار سوختگی و یا جراحات پوستی، عفونت ایجاد شده را درمان کند (16).

### نتیجه گیری

با توجه به داده های به دست آمده می توان گفت سلولز میکروبی تولید شده توسط استوباکتر گزلبینوم با توجه به حجم کمتر نسبت به دیسک استاندارد، دارای اثر مهارتی بیشتری بر باکتری استافیلوکوکوس ارئوس PTCC-1112 بوده است.

### تشکر و قدردانی

به این وسیله از دانشگاه آزاد اسلامی - واحد علوم و تحقیقات تهران که حمایت های مالی طرح " تاثیر سلولز باکتریایی تیمار شده با آنتی بیوتیک بر روی عوامل باکتریال شایع در عفونت های پوستی و بررسی اثر آن بر عفونت پوستی حاصل از سودوموناس آئروژینوزا در موش آزمایشگاهی " را به عهده داشتند تشکر و قدردانی می گردد.

### منابع

1. Lynd LR, Weimer PJ, Van Zyl WH, Pretorius IS. Microbial cellulose utilization: fundamentals and biotechnology. Microbiology and molecular biology reviews. 2002; 66(3): 506.
2. Hoenich NA. Cellulose for medical applications: Past, present, and future. BioResources. 2006; 1(2): 270-80.
- 3 Schramm M, Gromet Z, Hestrin S. Synthesis of cellulose by Acetobacter Xylinum. 3. Substrates and inhibitors. Biochemical Journal. 1957; 67(4): 669-79.