

## Ozone Disinfection Efficacy of Antibiotic Resistance in *Escherichia coli* Isolated from Raw Sewage Hospital (Case of Raw Sewage Imam Reza Hospital of Tabriz)

Malakootian M\*<sup>1</sup>, Sattarvand S<sup>2</sup>

1. Professor, Environmental Health Engineering Research Center and Department of Environmental Health, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran,

2. MSc. student, Department of Environmental Health, School of Public Health, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran.

\* **Corresponding author.** Tel: +983431325128 Fax: +9834325128 E-mail: m.malakootian@yahoo.com.

Received: Jul 20, 2014 Accepted: Feb 5, 2015

### ABSTRACT

**Background & objectives:** Wide spread use of antibiotics and their entry into the waste-acceptors leads to an increase in antibiotic-resistant bacteria. Current study investigates the impact of ozone antibiotic *Escherichia coli* disinfection isolated from raw hospital sewage to the Cephalexin, Nalidixic acid, Ciprofloxacin, Gentamicin, Sulfamethoxazole, Amikacin, Ceftriaxone and Nitrofurantoin antibiotics.

**Methods:** This study is basic research-applications. Ranged from the second half of, 2013 in the Engineering Research Center for Environmental Health, Kerman University of Medical Sciences and Tabriz, Imam Reza Hospital, that was performed as the raw sewage. Antibiotic susceptibility of *Escherichia coli* by standard disk diffusion technique, interpretation and dissemination of the chart with the Kirby-Bauer was measured before and after ozone disinfection.

**Results:** Based on raw hospital antibiotic sewage resistance of *Escherichia coli* to antibiotics, cephalexin by (88.88%) has got the greatest sensitivity and to the nitrofurantoin, and ciprofloxacin most indicated (88.88%). The hospital effluents by ozone disinfection contact time of 10 minutes, *Escherichia coli* bacteria is the most resistant to cephalexin antibiotic (100%) and the greatest sensitivity is to the nitrofurantoin, and ciprofloxacin (88.88%). The ozone disinfection of hospital sewage contact time of 20 minutes destroys all *Escherichia coli* bacteria.

**Conclusion:** Tests indicated efficient ozone disinfection process, raw hospital sewage, fecal coliform in removing resistant and non-resistant. Therefore, the method with sufficient accuracy on the ozone concentration and contact time is recommended to ensure the elimination of pathogens from wastewater.

**Keywords:** Antibiotic; *Escherichia coli*; Ozone Disinfection; Hospital Sewage.

# بررسی کارایی ازن زنی بر مقاومت آنتی بیوتیکی باکتری *اشرشیاکلی* جداسازی شده از فاضلاب خام بیمارستان (مطالعه موردی فاضلاب بیمارستان امام رضا (ع) تبریز)

محمد ملکوتیان<sup>۱\*</sup>، سلیمان ستاروند<sup>۲</sup>

۱. استاد، مرکز تحقیقات مهندسی بهداشت محیط و گروه بهداشت محیط، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران  
۲. دانشجوی دوره کارشناسی ارشد، گروه بهداشت محیط، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران  
\* نویسنده مسئول. تلفن: ۳۴ ۳۱۳۲۵۱۲۸ - فکس: ۳۴ ۳۱۳۲۵۱۲۸ - ایمیل: m.malakootian@yahoo.com

## چکیده

**زمینه و هدف:** استفاده گسترده از آنتی بیوتیک‌ها و ورود آنها به فاضلابهای پذیرنده، منجر به افزایش باکتریهای مقاوم به آنتی بیوتیک می شود. هدف تحقیق تاثیر ازن زنی بر مقاومت آنتی بیوتیکی باکتری *اشرشیاکلی* جداسازی شده از فاضلاب خام بیمارستانی نسبت به آنتی بیوتیک‌های سفالکسین، نالیدیکسیک اسید، سیپروفلوکساسین، جنتامایسین، سولفامتوکسازول، آمیکاسین، نیتروفورانئوئین و سفتریاکسون میباشد.

**روش کار:** این مطالعه یک تحقیق بنیادی- کاربردی بود که در بازه زمانی نیمه دوم سال ۱۳۹۲ در مرکز تحقیقات مهندسی بهداشت محیط دانشگاه علوم پزشکی کرمان و تبریز بر روی فاضلاب خام بیمارستان امام رضا شهر تبریز انجام شد. حساسیت آنتی بیوتیکی باکتری *اشرشیاکلی* با تکنیک استاندارد انتشار دیسک و تفسیر با چارت کربی- بوئر قبل و بعد از انجام ازن زنی سنجیده شد.

**یافته‌ها:** در فاضلاب خام بیمارستانی باکتری *اشرشیاکلی* نسبت به آنتی بیوتیک سفالکسین بیشترین مقاومت (۸۸/۸۸٪) و نسبت به نیتروفورانئوئین و سیپروفلوکساسین بیشترین حساسیت (۸۸/۸۸٪) را نشان داد. در فاضلاب بیمارستانی ازن زنی شده با زمان تماس ۱۰ دقیقه، باکتری *اشرشیاکلی* نسبت به آنتی بیوتیک سفالکسین بیشترین مقاومت (۱۰۰٪) و نسبت به نیتروفورانئوئین و سیپروفلوکساسین بیشترین حساسیت (۸۸/۸۸٪) را دارد. پیش ازن زنی فاضلاب خام بیمارستانی با زمان تماس ۲۰ دقیقه تمامی باکتری‌های *اشرشیاکلی* را از بین برد.

**نتیجه گیری:** آزمایشات نشان دهنده کارایی موثر فرآیند پیش ازن زنی فاضلاب خام بیمارستانی در حذف تمامی کلیفرم‌های مدفوعی مقاوم و غیر مقاوم می باشد. لذا روش مذکور با دقت کافی و لازم در مورد غلظت ازن و زمان تماس قابل توصیه برای حصول اطمینان از بین بردن پاتوژن‌ها از فاضلاب می باشد.

**واژه‌های کلیدی:** آنتی بیوتیک، *اشرشیاکلی*، ازن زنی، فاضلاب بیمارستان

دریافت: ۹۳/۴/۲۹ پذیرش: ۹۳/۱۱/۱۶

## مقدمه

آنتی بیوتیک‌ها به طور گسترده در درمان عفونت‌های باکتریایی در انسان، حیوانات و همچنین به عنوان تقویت کننده‌های رشد در کشاورزی مورد استفاده قرار گرفته اند (۲،۱). نگرانی در مورد حضور طیف وسیعی از مواد دارویی در محیط‌های آبی رو به افزایش است. به طور معمول این مواد به

دلیل ناکارآمدی تکنولوژی‌های متداول تصفیه فاضلاب، از طریق پساب خروجی به محیط زیست راه می یابند (۴،۳). از آن جا که باکتری‌های محیطی برای مدت طولانی در محیط باقی می ماندند، به عنوان مخازن اصلی برای انتقال ژن‌های مقاومت مطرح هستند. خطر جدی برای سلامت عمومی زمانی است که ژن‌های مقاومت از باکتری‌های محیطی به

باکتری‌های بیماریزا انتقال یابند (۵). امروزه مساله مقاومت آنتی بیوتیکی در میان باکتری‌های پاتوژن به یک مشکل جدی تبدیل شده است و کماکان موضوع بروز و شیوع مقاومت‌های میکروبی به‌خصوص مقاومت باکتری‌های گرم منفی یکی از موانع اساسی بر سر راه درمان قطعی بیماری‌های عفونی محسوب می‌شود (۶). چیتنیس<sup>۱</sup> و همکاران در هند در زمینه نقش فاضلاب‌های بیمارستانی در انتشار باکتری‌های مقاوم آنتی‌بیوتیکی به محیط و همچنین انتشار باکتری‌های مقاوم چند آنتی‌بیوتیکی از فاضلاب‌های بیمارستانی به سیستم فاضلاب شهری مطالعه نمودند (۷). هادی و همکاران نیز مقاومت آنتی‌بیوتیکی باکتری‌های جدا شده از فاضلاب شهری و فاضلاب بیمارستان شهر همدان را بررسی نمودند و نتیجه گرفتند که مقاومت چند دارویی در باکتری‌های جدا شده از فاضلاب بیمارستانی نسبت به فاضلاب شهری بیشتر است (۸). /شرشیاکلی یکی از شایع‌ترین عوامل باکتریایی است که از عفونت‌های انسانی جدا شده است. این باکتری از مهمترین علل میکروبی شایع در عفونت‌های ادراری و عامل بسیاری از عفونت‌های بیمارستانی از قبیل عفونت خون، عفونت‌های زخم، گاستروانتریت و مننژیت نوزادی به شمار می‌رود (۹). به دلیل تغییر الگوی حساسیت اشروشیاکلی به آنتی‌بیوتیک‌های مختلف در طول زمان و در مناطق جغرافیایی مختلف، درمان آنتی‌بیوتیکی برای عفونت‌های ناشی از این باکتری باید مبتنی بر اطلاعات بدست آمده از الگوی حساسیت و مقاومت آنتی میکروبیال باشد (۱۰). بررسی انجام شده توسط امانوئل<sup>۲</sup> و همکاران در فرانسه بر روی فاضلاب‌های بیمارستانی نشان داد که مواد ویژه‌ای مانند آنتی‌تومورها، آنتی‌بیوتیک‌ها، ید و ۱۳۱ و ترکیبات ارگانوهالوژنه غالباً بدون هیچ‌گونه تجزیه‌ای از تصفیه‌خانه فاضلاب خارج می‌شوند. این

ترکیبات شیمیایی می‌توانند با ایجاد عدم تعادل بیولوژیکی، آلودگی محیط زیست طبیعی را موجب گردند (۱۱). اگرچه آنتی‌بیوتیک‌ها از پیشرفت بیماری‌های عفونی جلوگیری می‌کنند، اما در صورت جدا نکردن آنها از پساب واحدهای تولیدی، تخلیه آنها ضمن ایجاد مشکل در تصفیه بیولوژیکی، مختل کردن عملیات تصفیه و انباشته شدن در ارگانیسم‌های مختلف، باعث ایجاد مقاومت در عوامل بیماریزای موجود در محیط زیست و مشکلات زیست محیطی می‌گردد (۱۲، ۱۳). مطالعه‌ای که توسط ماریا و همکاران بر روی نمونه‌های فاضلاب انجام شد نشان داد تعداد باکتری‌های مقاوم آنتی‌بیوتیکی تا  $10^5 \times 6/1$  CFU<sup>۳</sup> در هر ۱۰۰ میلی‌لیتر در پساب خروجی از سیستم‌های تصفیه فاضلاب می‌رسد (۱۴). نکته مهم اینکه فرآیندهای متداول گندزدایی پساب مانند کلریناسیون و تابش اشعه ماورای بنفش تأثیر قابل توجهی در کاهش باکتری‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک و ژن‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک‌ها ندارد (۱۴). روش‌های جذب به کمک کربن فعال، اُزناسیون و فرایندهای غشایی می‌توانند در حذف برخی از ترکیبات دارویی موثر باشند (۱۵). روش فرآیندهای غشایی به دلیل هزینه سرمایه‌گذاری زیاد و هزینه‌های راهبری و نگهداری از نظر اقتصادی مقرون به صرفه نیستند (۱۵). ازن دارای عملکردی مشابه با کلر در فرآیندهای تصفیه بوده و ۳۰۰۰ مرتبه سریع‌تر از کلر عمل می‌نماید. ازن اثرات جانبی و نامطلوب کلر را نداشته و به علت این که از مادهٔ اولیه اکسیژن تولید شده و در هنگام تخریب به اکسیژن تبدیل می‌شود، اثرات زیست محیطی هم ندارد (۱۶). تصفیه آب با ازن آب را ضد عفونی نموده و باکتری‌ها و ویروس‌های موجود در آن را از بین می‌برد. ازن به طور مؤثری باعث غیرفعال شدن ویروس فلج اطفال، ویروس‌های مولد بیماری‌های تنفسی و ویروس‌هایی که باعث ایجاد

<sup>1</sup> Chitnis<sup>2</sup> Emmanuel<sup>3</sup> Colony Forming Unit

تاول‌های دهانی می‌شوند، می‌گردد (۱۶). با افزایش روزافزون مقاومت دارویی در باکتری‌ها و تبعات آن بر سلامت انسان، اهمیت بررسی راهکارهای لازم جهت از بین بردن یا حداقل کاهش باکتری‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک‌ها قبل از ورود به محیط زیست ضروری به نظر می‌رسد. فاضلاب‌های بیمارستانی به عنوان یکی از مهمترین عوامل انتشار باکتری‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک‌ها محسوب می‌شوند (۱۷). مطالعه نوواکوا<sup>۱</sup> در کانادا نشان داد که اشرشیاکلی جدا شده از انسان مهمترین پاتوژنی است که افزایش مقاومت آنتی‌بیوتیکی را نسبت به اغلب داروهای ضد میکروبی خصوصاً نسل اول آنتی‌بیوتیک‌های وسیع‌الطیف مثل آمپی‌سیلین؛ سومین نسل سفالوسپورین‌ها، آمینوگلیکوزید و حتی فلورکینولون نشان می‌دهد (۱۷).

با توجه به مزایای روش ازن زنی و وجود تجربه‌های موفق در این زمینه، امکان توسعه این روش به عنوان گندزدایی فاضلاب‌های بیمارستانی مورد نظر می‌باشد. در مطالعه حاضر، کارایی فرآیند ازن زنی بعنوان پیش تصفیه در حذف باکتری اشرشیاکلی مقاوم به آنتی‌بیوتیک موجود در فاضلاب خام بیمارستانی بررسی گردید.

## روش کار

این مطالعه یک تحقیق بنیادی- کاربردی است که در بازه زمانی نیمه دوم سال ۱۳۹۲ در مرکز تحقیقات مهندسی بهداشت محیط دانشگاه علوم پزشکی کرمان و تبریز بر روی فاضلاب خام بیمارستان امام رضا<sup>(ع)</sup> شهر تبریز انجام شد. بیمارستان امام رضا<sup>(ع)</sup> یک مرکز آموزشی- درمانی فوق تخصصی می‌باشد که شمالغرب کشور را تحت پوشش قرار می‌دهد و دارای ۶۷۶ تخت ثابت و ۴۵۲ تخت فعال و ۱۶ تخت اورژانس و ۱۴ تخت اتاق عمل است. جهت انجام پژوهش نمونه‌های فاضلاب خام بیمارستان از نزدیک

ترین منبوهل به بیمارستان امام رضا شهر تبریز که قابل دسترس بوده و فاضلاب بیمارستان امام رضا به آن می‌ریزد، تهیه گردید. در ابتدا و نیمه هر ماه دو نمونه از فاضلاب خام بیمارستان جمعاً دوازده نمونه برداشت شد. نمونه‌برداری در ظروف شیشه‌ای، سترون شده و مخصوص نمونه‌های آب و فاضلاب انجام شد. جهت انجام فرایند ازن زنی بر روی فاضلاب خام بیمارستانی، نمونه‌ها در ظروف چهار لیتری پلاستیکی تهیه گردید. نحوه نمونه‌برداری، انتقال نمونه‌ها به آزمایشگاه و نگهداری نمونه‌ها تا زمان انجام آزمایش بر اساس استاندارد شماره ۴۲۰۸ ایران مطابق آئین کار نمونه‌برداری از آب برای آزمون‌های میکروبیولوژی توصیه شده توسط مؤسسه استاندارد و تحقیقات صنعتی ایران بود (۱۸). در ابتدا مشخصات هر نمونه شامل محل نمونه‌برداری، تاریخ وساعت، نام نمونه‌بردار و دما ثبت شد. جداسازی اشرشیا کلی از نمونه فاضلاب خام بیمارستانی بر اساس استاندارد شماره ۴۲۰۷ ایران مطابق آئین کار شمارش میکروارگانیسم‌ها در آب با استفاده از روش کشت توصیه شده توسط مؤسسه استاندارد و تحقیقات صنعتی ایران انجام شد (۱۸). در این روش پس از رنگ آمیزی گرم، از کلنی‌های رشد کرده، آزمون‌های بیوشیمیایی تأییدی شامل: تست‌های اندول، متیل- رد، وژ- پروسکوئر و سترات صورت پذیرفت (۱۹). کلنی‌های اشرشیاکلی جداسازی شده از فاضلاب خام بیمارستانی و همچنین کلنی‌های اشرشیاکلی جداسازی شده از فاضلاب خام بیمارستانی ازن زنی شده به مدت ۱۰ دقیقه، به منظور انجام آزمایش حساسیت آنتی‌بیوتیکی توسط سوآپ استریل بر روی محیط کشت مولر هینتون<sup>۲</sup> با شرایط استاندارد پخش شد. ۸ دیسک آنتی‌بیوتیک با فاصله ۲۴ میلی متر از هم روی محیط کشت قرار داده شدند و پلیت‌ها به انکوباتور ۳۷ درجه منتقل گردید. نتایج این تست نیز بعد از ۱۸ ساعت با

<sup>۱</sup> Novakova

<sup>۲</sup> Mueller-Hinton Agar

جدول ۱. الگوی آنتی بیوگرام باکتری/شرشیاکلی جداسازی شده از فاضلاب خام بیمارستان قبل از انجام فرآیند ازن زنی

نوع آنتی بیوتیک	تعداد مقاوم	درصد مقاوم	تعداد حساس	درصد حساسیت
آمیکاسین	۳	۳۳/۳۳	۶	۶۶/۶۶
جنتامایسین	۲	۲۲/۲۲	۷	۷۷/۷۷
سفالکسین	۸	۸۸/۸۸	۱	۱۱/۱۲
سفتریاکسون	۴	۴۴/۴۵	۵	۵۵/۵۵
سیپروفلوکساسین	۱	۱۱/۱۲	۸	۸۸/۸۸
سولگامتو کسازول	۳	۳۳/۳۳	۶	۶۶/۶۶
نالیدیکسیک اسید	۶	۶۶/۶۶	۳	۳۳/۳۳
نیتروفورانتوئین	۱	۱۱/۱۲	۸	۸۸/۸۸

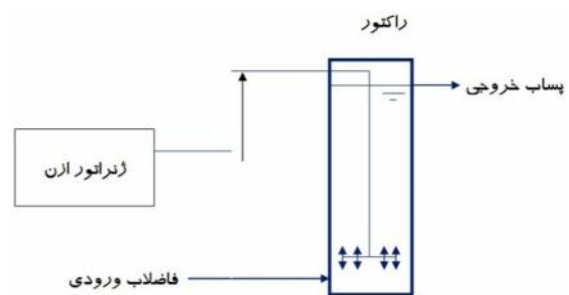
بر اساس نتایج آنتی بیوگرام نشان داده شده در جدول ۱ در فاضلاب خام بیمارستانی قبل از انجام فرآیند ازن زنی، باکتری/شرشیاکلی بیشترین موارد مقاومت را به ترتیب به آنتی بیوتیک سفالکسین با ۸۸/۸۸٪ و نالیدیکسیک اسید با ۶۶/۶۶٪ نشان می‌دهد و/شرشیاکلی نسبت به آنتی بیوتیک‌های نیتروفورانتوئین با ۸۸/۸۸٪ و سیپروفلوکساسین با ۸۸/۸۸٪ بیشترین حساسیت را دارد. الگوی حساسیت آنتی بیوتیکی باکتری/شرشیاکلی ایزوله شده از فاضلاب خام بیمارستانی ازن زنی شده (دوز ازن تزیرقی ۲۴ گرم بر ساعت و زمان تماس ازن ۱۰ دقیقه) به هر آنتی بیوتیک در جدول ۲ نشان داده شده است.

جدول ۲. الگوی آنتی بیوگرام باکتری/شرشیاکلی جداسازی شده از فاضلاب بیمارستانی ازن زنی شده (دوز ازن ۲۴gO<sub>3</sub>/h و زمان تماس

ازن ۱۰ دقیقه)

نوع آنتی بیوتیک	تعداد مقاوم	درصد مقاوم	تعداد حساس	درصد حساسیت
آمیکاسین	۵	۵۵/۵۶	۴	۴۴/۴۴
جنتامایسین	۶	۶۶/۶۶	۳	۳۳/۳۳
سفالکسین	۹	۱۰۰	۰	۰
سفتریاکسون	۶	۶۶/۶۶	۳	۳۳/۳۳
سیپروفلوکساسین	۱	۱۱/۱۲	۸	۸۸/۸۸
سولگامتو کسازول	۷	۷۷/۷۷	۲	۲۲/۲۳
نالیدیکسیک اسید	۷	۷۷/۷۷	۲	۲۲/۲۳
نیتروفورانتوئین	۱	۱۱/۱۲	۸	۸۸/۸۸

اندازه‌گیری هاله رشد یا عدم رشد ثبت و حساسیت آنتی بیوتیکی با آزمون انتشار دیسک به روش کربی-بوئر<sup>۱</sup> تعیین گردید (۲۰). جهت انجام فرآیند ازناسیون پایلوتی مطابق شکل ۱ ساخته شد. در این پایلوت از یک سیستم ازن زنی شامل مولد ازن ساخت مرکز تحقیقات مهندسی جهاد کشاورزی آذربایجان شرقی استفاده شد. راکتور از جنس پلی اتیلن (PVC)، استوانه ای شکل و حجم ۳ لیتر (قطر ۳/۱۷۵ سانتی متر و ارتفاع ۴۰۰ سانتی متر) بود. برای پخش موثر ازن از یک دیفیوزر هوا در کف راکتور استفاده گردید.



شکل ۱. پایلوت مورد استفاده برای ازن زنی فاضلاب خام بیمارستانی در این تحقیق

دیسک‌های آنتی بیوتیک مورد استفاده در این تحقیق شامل: سفالکسین، نالیدیکسیک اسید، سیپروفلوکساسین، جنتامایسین، سولگامتو کسازول، آمیکاسین، نیتروفورانتوئین و سفتریاکسون بود.

### یافته‌ها

از ۱۲ نمونه فاضلاب خام بیمارستانی کشت داده شده، باکتری/شرشیاکلی از ۹ نمونه جداسازی و سه نمونه فاقد باکتری/شرشیاکلی بود. الگوی حساسیت آنتی بیوتیکی باکتری/شرشیاکلی ایزوله شده از فاضلاب خام بیمارستان قبل از انجام فرآیند ازن زنی نسبت به هر آنتی بیوتیک در جدول ۱ نشان داده شده است.

<sup>1</sup> Kirby-Bauer

آنتی‌بیوتیک‌های آمیکاسین ۹۳/۳٪، سیپروفلوکسازین ۹۱/۵٪ و نیتروفورانتوئین ۸۹/۸٪ بیشترین حساسیت را دارد که با یافته‌های این مطالعه در مورد حساسیت /شرشیاکلی نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های نیتروفورانتوئین با ۸۸/۸۸٪ و سیپروفلوکسازین با ۸۸/۸۸٪ مشابهت دارد (۲۱).

مطالعه رستم زاده و همکاران در مرکز تحقیقات ارتش ایران گزارش می‌دهد /شرشیاکلی بیشترین حساسیت را نسبت به سفتری‌زوکسیم ۸۹/۵٪، جنتامایسین ۸۳/۹٪ و سیپروفلوکسازین ۸۳/۲٪ دارد که با یافته‌های این بررسی در مورد حساسیت /شرشیاکلی نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های جنتامایسین با ۷۷/۷۷٪ و سیپروفلوکسازین با ۸۸/۸۸٪ مشابهت دارد (۲۲). مدنی و همکاران در مطالعه خود بر روی /شرشیاکلی جدا شده از عفونت‌های ادراری مشخص نمودند که /شرشیاکلی بیشترین میزان مقاومت آنتی‌بیوتیکی را به آنتی‌بیوتیک آمپی‌سیلین با ۸۵/۷۱٪ و از سوی دیگر بیشترین میزان حساسیت را به آنتی‌بیوتیک نیتروفورانتوئین با ۹۲/۳۰٪ دارد که با یافته‌های مطالعه حاضر در مورد حساسیت /شرشیاکلی نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های نیتروفورانتوئین با ۸۸/۸۸٪ مشابهت دارد (۲۳).

مطالعه جیها<sup>۱</sup> در ژاپن نشان داد /شرشیاکلی کمترین مقاومت را نسبت به سیپروفلوکسازین و نیتروفورانتوئین دارد که با یافته‌های این پژوهش کاملاً شباهت دارد (۲۴). در پژوهشی که توسط وویدارو<sup>۲</sup> و همکاران در یونان بر روی سویه‌های /شرشیاکلی جدا شده از پنیر انجام شد، میزان حساسیت نسبت به سیپروفلوکسازین ۸۰٪ گزارش شد که با یافته‌های مطالعه پیش رو در مورد حساسیت /شرشیاکلی نسبت به آنتی‌بیوتیک سیپروفلوکسازین با ۸۸/۸۸٪ مشابهت دارد (۲۵).

بر اساس نتایج آنتی‌بیوگرام نشان داده شده در جدول ۲ در فاضلاب خام بیمارستانی ازن زنی شده باکتری /شرشیاکلی بیشترین موارد مقاومت را به ترتیب به آنتی‌بیوتیک سفالکسین (۱۰۰٪)، سولفامتو کسازول (۷۷/۷۷٪) و نالیدیکسیک اسید (۷۷/۷۷٪) نشان می‌دهد و /شرشیاکلی نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های نیتروفورانتوئین (۸۸/۸۸٪) و سیپروفلوکسازین (۸۸/۸۸٪) بیشترین حساسیت را دارد. در هیچ کدام از ۱۲ نمونه فاضلاب خام بیمارستانی تحت تاثیر فرایند ازن زنی با زمان تماس ۲۰ دقیقه /شرشیاکلی یافت نشد.

جداول ۱ و ۲ نشان می‌دهد که پیش ازن زنی فاضلاب خام بیمارستانی با غلظت ازن دوز تزریقی ۲۴ گرم بر ساعت و زمان تماس ۱۰ دقیقه نه تنها باعث کاهش حساسیت آنتی‌بیوتیکی در باکتری /شرشیاکلی نمی‌شود، بلکه حتی باعث افزایش مقاومت آنتی‌بیوتیکی باکتری /شرشیاکلی نیز می‌شود و برای نتیجه‌گیری بهتر باید از غلظت ازن بیشتر، یا زمان تماس‌های طولانی‌تری استفاده گردد. به طوری که با غلظت ازن ۲۴ گرم بر ساعت و زمان تماس ۲۰ دقیقه تمامی باکتری‌های /شرشیاکلی مقاوم و غیرمقاوم به آنتی‌بیوتیک‌ها از بین می‌روند.

## بحث

مطالعه نشان داد در فاضلاب خام بیمارستانی قبل از انجام فرآیند ازن زنی باکتری /شرشیاکلی بیشترین موارد مقاومت را به ترتیب به آنتی‌بیوتیک سفالکسین با ۸۸/۸۸٪ و نالیدیکسیک اسید با ۶۶/۶۶٪ داشته و نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های نیتروفورانتوئین با ۸۸/۸۸٪ و سیپروفلوکسازین با ۸۸/۸۸٪ بیشترین حساسیت را داشت.

مطالعه محمدی و همکاران بر روی /شرشیاکلی جدا شده از عفونت‌های ادراری نشان می‌دهد /شرشیاکلی بیشترین مقاومت را به آمپی‌سیلین با ۹۸/۴٪ و آموکسی‌سیلین با ۸۳/۷٪ داشته و نسبت به

<sup>1</sup> Jha

<sup>2</sup> Voidarou

بین رفتند. لذا توجه به این فاکتورهای بسیار مهم بمنظور حصول نتیجه مطلوب اهمیت بسزایی دارد.

### نتیجه گیری

فاضلاب تولیدی بیمارستان‌ها و مراکز بهداشتی درمانی در سطح کل کشور عمدتاً به صورت سنتی یا در چاه‌های جاذب دفع می‌گردد یا وارد شبکه فاضلابرو شهری می‌گردد. تصفیه خانه‌های شهری قادر به ازبین بردن کامل باکتری‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک‌ها نمی‌باشند. تحقیق حاضر نشان داد پیش از زنی فاضلاب خام بیمارستانی با دوز ازن تزریقی مناسب و زمان تماس کافی علاوه بر از بین بردن باکتری‌های غیرمقاوم، باکتری‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک‌ها را نیز نابود می‌سازد. با عنایت به امکان ساخت ژنراتور تولید ازن در داخل کشور، می‌توان از پیش ازن زنی بعنوان پیش تصفیه فاضلاب‌های بیمارستانی استفاده نمود تا از نابودی کلیه عوامل آلاینده میکروبی اطمینان یافت.

محدویت موجود در مطالعه حاضر هزینه راه اندازی اولیه واحد ازن زنی بود که با توجه به امکان تولید ژنراتورهای ازن، فراهم شدن خدمات سرویس و نگهداری این ژنراتورها در داخل کشور این مشکل نیز قابل حل است.

نتایج این تحقیق نشان داد پیش ازن زنی فاضلاب بیمارستان در عمل در مدت و غلظت مشخصی کیفیت بار میکروبی فاضلاب بیمارستان را از نظر تخلیه به منابع دیگر در حد استانداردهای رایج کشور برآورده می‌سازد، لذا پیشنهاد می‌شود جهت پیش تصفیه فاضلاب بیمارستان به منظور حذف احتمال مقاومت در باکتری‌ها به آنتی‌بیوتیک‌های مورد بحث، از ازن زنی استفاده گردد.

### تشکر و قدردانی

این تحقیق با مساعدت معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی کرمان و تبریز در قالب

نتایج این مطالعه و بسیاری مطالعات دیگر در ایران و سایر کشورها نشان می‌دهد که *اشرشیاکلی* بیشترین میزان حساسیت را به آنتی‌بیوتیک نیتروفورانوئین و سیپروفلوکساسین در فاضلاب خام بیمارستانی قبل از انجام فرآیند ازن زنی دارد. همچنین نتایج این مطالعه و مطالعات مشابه مختلف نشان می‌دهد که الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی در مناطق مختلف وجود دارد و مقاومت نسبت به آنتی‌بیوتیک‌ها موضوعی است که باید جدی گرفته شود. به منظور پیشگیری از مقاومت نسبت به آنتی‌بیوتیک‌ها از مصرف بی‌رویه، نامنظم و تجویز آن قبل از آنتی‌بیوگرام باید خودداری نموده تا میزان مقاومت کمتری ایجاد گردد. در ضمن جهت حذف باکتری‌های مقاوم شده به آنتی‌بیوتیک‌ها باید از شیوه مناسب گندزدائی در تصفیه فاضلاب‌های بیمارستانی استفاده گردد تا از نابودی کامل باکتری‌های مقاوم شده قبل از رهاسازی به محیط زیست اطمینان حاصل شود.

مطالعه حاضر نشان داد که پیش ازن زنی فاضلاب خام بیمارستانی با غلظت ازن دوز تزریقی ۲۴ گرم بر ساعت و زمان تماس ۱۰ دقیقه نه تنها باعث کاهش حساسیت آنتی‌بیوتیکی در باکتری *اشرشیاکلی* نمی‌شود، بلکه حتی باعث افزایش مقاومت آنتی‌بیوتیکی این باکتری نیز می‌شود، به طوری که باعث افزایش مقاومت آنتی‌بیوتیکی باکتری *اشرشیاکلی* نسبت به آنتی‌بیوتیک سفالکسین از ۸۸/۸۸٪ به ۱۰۰٪، نالیدیکسیک اسید از ۶۶/۶۶٪ به ۷۷/۷۷٪، سولگامتوکسازول از ۳۳/۳۳٪ به ۷۷/۷۷٪ و سفتریاکسون از ۴۴/۴۵٪ به ۶۶/۶۶٪ شده است.

این تجربه نشان داد که برای نتیجه‌گیری بهتر باید از غلظت ازن بیشتر، یا زمان تماس‌های طولانی‌تری استفاده گردد. بطوری که در این تحقیق با غلظت ازن در حد دوز تزریقی ۲۴ گرم بر ساعت و افزایش زمان تماس تا ۲۰ دقیقه تمامی باکتری‌های *اشرشیاکلی* مقاوم و غیرمقاوم به آنتی‌بیوتیک‌ها از

طرح‌های مصوب مرکز تحقیقات مهندسی بهداشت محیط دانشگاه علوم پزشکی کرمان به شماره طرح ۹۳/۶۹ انجام شده که بدین وسیله تشکر و قدردانی می‌گردد. همچنین از آقای دکتر دهقانزاده و پژوهشگرده رانشگرهای فضای استان آذربایجان شرقی بخاطر تأمین دستگاه ژنراتور ازن و تجهیزات پایلوت لازم برای ازن زنی نمونه‌های فاضلاب تشکر و قدردانی می‌گردد.

## References

- 1- Aarestrup F. Association Between the consumption of antimicrobial agents in animals husbandry and the occurrence of resistant bacteria among food animals. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 1999;12(4):279-85.
- 2- Khachatourians G. Agricultural use of antibiotics and the evolution and transfer of antibiotic-resistant bacteria. *Canadian Medical Association Journal*. 1998;159(9):1129-36.
- 3-Gagnon C, Lajeunesse A, Cejka P, Gagne F, Hausler R. Degradation of selected acidic and neutral pharmaceutical products in a primary-treated wastewater by disinfection processes. *Science and Engineering*. 2008;30(5):387-92.
- 4-Dirany A, Sirés I, Oturan N, Oturan M. Electrochemical abatement of the antibiotic sulfamethoxazole from water. *Chemosphere*. 2010;81(5):594-602.
- 5-Kruse H. Indirect transfer of antibiotic resistance genes to man. *Acta Vet Scand* 1999;92:59-65.
- 6-Jarsiah P, Alizadeh A, Mehdizadeh E, Ataei R, Khanalipour N. *Evaluation of Antibiotic Resistance Model of Escherichia Coli in Urine Culture Samples at Kian Hospital Lab in Tehran*. *Journal Mazand Univ Med Sci* 2014; 24(1): 78-83. [In Persian].
- Chitnis V, Chitnis S, Vaidya K, Ravikant S, Patil S, Chitnis D. Bacterial population changes in hospital effluent treatment plant in central India. *Water Res*. 2004;38:441-77.
- 8-Hadi M, Shokoohi R, Ebrahimzadeh A, Karimi M, Solaimany Aminabad M. Antibiotic resistance of isolated bacteria from urban and hospital wastewaters in Hamadan city. *Iran J Health Environ*. 2011;4:106-13 [In Persian].
- 9-Francesco MD, Giuseppe R, Laura P, Riccardo N, Nin M. Urinary tract infections in Brescia, Italy: Etiology of uropathogens and antimicrobial resistance of common Uropathogens. *Med Sci Moni*. 2007;13(6):136-44.
- 10-Tajvidi N, Mahbod A, Hosseini Shokoh J, Naseh I, Tajvidi M. In-vitro Resistance Pattern of *Escherichia coli* Isolated from Patients with Urinary Tract Infection in Tehran. *Journal Army Univ Med Sci*. 2014; 11 (4): 330-34
- 11-Emmanuel E, Perrodin Y, Keck G, Blanchard J, Vermande P. Effects of hospital wastewater on aquatic ecosystem. *Federación Mexicana de Ingeniería Sanitariay Ciencias Ambientales*. 2002.
- 12-Xian Q, Hu L, Chen H, Chang Z, Zou H. Removal of nutrients and veterinary antibiotics from swine wastewater by a constructed macrophyte floating bed system. *Journal of environmental management*. 2010;91(12):2657-61.
- 13-Clarke B, Smith S. Review of emerging organic contaminants in biosolids and assessment of international research priorities for the agricultural use of biosolids. *Environment international*. 2011;37(1):226-47.
- 14-Mariya M, Kelvin W, Irene X. Release of antibiotic resistant bacteria and genes in the effluent and biosolids of five wastewater utilities in Michigan. *water research*. 2011;45:681-93.
- 15-Garoma T, Umamaheshwar S, Mumper A. Removal of sulfadiazine, sulfamethizole, sulfamethoxazole, and sulfathiazole from aqueous solution by ozonation. *Chemosphere*. 2010;79(8):814-20.
- 16-Gehr R, Nicell J. Pilot studies and assessment of downstream effects of UV and ozone disinfection of a physicochemical wastewater. *Canadian Journal of Water Quality Research*. 1996;31:263-81.
- 17-Novakova I KM, Hascik P, Pavlicova S, Hleba L. The resistance to antibiotics in strains of *E. coli* and enterococcus sp. Isolated from rectal swabs of lambs and calves. *Lucrari Stiintifice Zootehnie Sibiotehologii*. 2009;42(2):322-26.



- 18-ISIRI. Water quality – Sampling for microbiological examination of water – Code of practice. ISIRI 4208. [In Persian].
- 19-NCCLS. Methods for Determining Bactericidal Activity of Antimicrobial Agents, Tentative Guidelines M-26- Nccls T, Vilanova, PA1993.
- 20-NCCLS. National Committee for Clinical Laboratory Standards NCCLS for Disk diffusion Antimicrobial Susceptibility test for bacteria grown aerobically. 4th ed Approved Standard M7-A4 Wayne PA, USA. 2000.
- 1-Mohmmadi M, Ghasemi E, Mokhayeri H, Pourina Y, Boroun H. Antimicrobiol resistance patterns of E.coli detected from hospitalized urine culture samples. Asian J, Biol, Sci.2009; 3: 195-203[In Persian].
- 22-Rostamzadz Z, Khameneh A, Taghizade A. Antimicrobial susceptibility pattern of urinary tract pathogens. Saudi J Kidny Dis Transpl. 2009;20( 2): 251-53 [In Persian].
- 23-Madani S, Khazae S, Kanani M, Shahi M. Antibiotic resistance patterns of E. coli in urine samples of Imam Reza Hospital in Kermanshah, Kermanshah Univ Med Sci. 2008;12(3):287-95[In Persian].
- 24-Jha N, and S.K Bapat. a study of sensivity and resistance of pathogenic micro organisms causing urinary tract infection in Kathamanda valley.Katamanda. Univ j. 2005; 3:123-29.
- 25-Novakova I, Kacaniova M, Hascik P, Pavlicova S, Hleba L. The resistance to antibiotics in strains of E. coli and enterococcus sp. Isolated from rectal swabs of lambs and calves. Lucrari stiintifice zootehnie sibiotehnologii 2009; 42(2): 322-26.