

Synergistic effect of silver nanoparticles (AgNPs) and gentamicin against clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa*

Somayeh Esmaili¹, Reza Hosseini Doust²

¹ MSc Student, Department of Microbiology, Faculty of Advance Science and Technology Tehran Medical Sciences, Islamic Azad University, Tehran, Iran

² Professor, Department of Microbiology, Faculty of Advanced Science & Technology Tehran Medical Sciences, Islamic Azad University, Tehran, Iran

Abstract

Background: *Pseudomonas aeruginosa* is one of the most important opportunistic pathogens and is one of the main causes of nosocomial infections. Antibiotic therapy has faced with serious problem due to worldwide antibiotic resistance of this organism. The purpose of this study was to evaluate the anti-bacterial effects of AgNPs on Gentamicin against clinical isolate of *P. aeruginosa*.

Materials and methods: Sixty strains of *P. aeruginosa* were isolated from blood, wound, respiratory specimens collected from hospitalized patients within Tehran hospitals. All isolates were first confirmed using standard bacteriologic tests. Standard Kirby- Bauer agar diffusion method was used to evaluate the gentamycin resistance pattern of isolates and also their sensitivity pattern to different concentrations of AgNPs. Finally the effects of different combinations of gentamycin and AgNPs on *P. aeruginosa* were tested and the results were analyzed by statistical methods.

Results: More than 56% of isolates were resistant to gentamicin, and 13% were mentioned as intermediate according to CLSI guidelines. 30% of isolates were sensitive to this antibiotic. Almost all isolates were sensitive to AgNPs at concentrations of up to 10 µg/ml. The ratio of 50:50 of gentamycin and AgNPs showed efficacy against all clinical isolates and standard.

Conclusion: we concluded that AgNPs enhanced anti-bacterial effects of gentamycin at different ratio of two components. The best effects observed when antibiotic and AgNPs were mixed equally at their MIC level. We assumed that different size of AgNPs should be tested with antibiotic before final recommendation.

Keywords: Synergic, Antibiotic resistance, *P. aeruginosa*, Gentamicin, Silver nanoparticles.

Cited as: Esmaili S, Hosseini Doust R. Synergistic effect of silver nanoparticles (AgNPs) and gentamicin against clinical isolates of *P. aeruginosa*. Medical Science Journal of Islamic Azad University, Tehran Medical Branch 2019; 29(1): 64-70.

Correspondence to: Reza Hosseini Doust

Tel: +989121952654

E-mail: rhdoust@gmail.com

ORCID ID: 0000-0002-9749-1250

Received: 14 Feb 2018; **Accepted:** 17 Jun 2018

اثر سینرژیک نانو ذرات نقره (AgNPs) و جنتامایسین بر علیه جدایه‌های بالینی سودوموناس آئروژینوزا

سمیه اسماعیلی^۱، سید رضا حسینی دوست^۲

^۱ دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه میکروبیولوژی، دانشکده علوم و فناوری‌های نوین، علوم پزشکی تهران، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران
^۲ استاد، گروه میکروبیولوژی، دانشکده علوم و فناوری‌های نوین، علوم پزشکی تهران، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

چکیده

سابقه و هدف: سودوموناس آئروژینوزا یکی از مهم‌ترین پاتوژنهای فرصت طلب و از جمله عوامل اصلی عفونت‌های بیمارستانی محسوب می‌شود که با توجه به مقاومت‌های دارویی گسترده، درمان آن با مشکلات جدی مواجه است. هدف اصلی این تحقیق، تعیین اثر هم‌افزایی و جنتامایسین علیه جدایه‌های بالینی سودوموناس آئروژینوزا است.

روش بررسی: شصت سوش سودوموناس آئروژینوزا از نمونه‌های بالینی جمع‌آوری شده از دو بیمارستان تهران جداسازی شدند. تمامی جدایه‌ها به کمک تست‌های استاندارد باکتری شناسی تایید شدند و سپس الگوی حساسیت دارویی آنها با استفاده از روش استاندارد کربی - بایر برای جنتامایسین و AgNPs مشخص و MIC مربوطه محاسبه شد. در پایان، اثر ضد سودومونایی نسبت‌های گوناگون آنتی بیوتیک و AgNPs بررسی و نتایج از نظر آماری تحلیل شد.

یافته‌ها: مطابق جدول‌های CLSI بیش از ۵۶ درصد ایزوله‌ها نسبت به جنتامایسین مقاوم، ۱۳/۳ درصد نیمه حساس و ۳۰ درصد آنها حساس بودند. تقریباً تمامی ایزوله‌های آزمایش شده نسبت به ۱۰ میکروگرم در میلی لیتر AgNPs حساسیت نشان دادند. با این حال بهترین اثر ضد سودومونایی از مخلوط هر دو به نسبت مساوی ملاحظه شد.

نتیجه‌گیری: می‌توان نتیجه‌گیری کرد که AgNPs باعث افزایش اثر ضد باکتریایی جنتامایسین در مخلوط به نسبت مساوی می‌شود. به نظر می‌رسد آزمایش اندازه‌های متفاوت AgNPs در مخلوط، اثر باکتریایی نسبت آنتی بیوتیک - نانو ذره را تحت تاثیر قرار می‌دهد. **واژگان کلیدی:** سینرژیک، مقاومت آنتی بیوتیکی، سودوموناس آئروژینوزا، جنتامایسین، نانوذرات نقره.

مقدمه

دراثر عفونت‌های بیمارستانی در دنیا گزارش شده است. سودوموناس آئروژینوزا از شایع‌ترین عوامل عفونت بیمارستانی است که عفونت با آن می‌تواند سپتی سمی، پنومونی، مننژیت و بیماری‌های کشنده دیگر به دنبال داشته باشد (۵، ۱۶). سودوموناس دارای مقاومتی ذاتی نسبت به طیف وسیعی از مواد ضد میکروبی و ضد عفونی کننده، مانند ترکیبات آمونیم، هگزاکلروفن، صابون‌ها و محلول‌های یددار است (۱۲). علاوه براین، استفاده گسترده از آنتی بیوتیک‌ها در سال‌های اخیر موجب شده که این باکتری نسبت به آنتی بیوتیک‌های وسیع الطیف از گروه‌های مختلف مقاوم شود، به طوری که در حال

عفونت‌های بیمارستانی یکی از معضلات مطرح پزشکی در کشورهای توسعه یافته و نیز در حال توسعه هستند که موجب اشاعه بیماری‌های عفونی در جامعه می‌شوند. در سال‌های اخیر توجه به عفونت‌های بیمارستانی از اهمیت زیادی برخوردار است. فقط در سال ۱۹۹۵، هشتاد و هشت هزار مورد مرگ

آدرس نویسنده مسئول: تهران، دانشگاه آزاد اسلامی، علوم پزشکی تهران، دانشکده علوم و فناوری‌های

نوین، دکتر سیدرضا حسینی دوست (email: rhdoust@gmail.com)

ORCID ID: 0000-0002-9749-1250

تاریخ دریافت مقاله: ۹۶/۱۱/۲۵

تاریخ پذیرش مقاله: ۹۷/۳/۲۷

در تحقیقی بر روی اشرفیا کولی، ویبریولکرا، سودوموناس آئروژینوزا و سالمونلاتیفی نشان داده شد که نانوذرات نقره با حمله به سطح سلول‌های باکتری باعث افزایش نفوذ پذیری سلول و تخریب آن می‌شود (۹). بررسی اثر نانوذرات نقره بر روی چندین باکتری از جمله استرپتوکوکوس موتانس، استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی‌سیلین و استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس مقاوم به متی‌سیلین نیز نشان از تاثیر ضد میکروبی نانو ذرات نقره داشت (۳). همچنین در بررسی اثر ضد استافیلوکوکوس اورئوس، سودوموناس آئروژینوزا و سالمونلاتیفی، میزان MIC و MBC نانو ذرات نقره به ترتیب ۳ و ۲۵ میکروگرم در میلی لیتر گزارش شد (۲).

امروزه استفاده از نانوذرات نقره به دلیل دارا بودن خواص ویژه و منحصر به فرد که در اثر اندازه کوچک و نسبت سطح به حجم بالا باعث تماس بیشتر با فضای بیرون می‌شود و تاثیر بیشتری بر محیط اطرافشان می‌گذارند، به عنوان نسل جدیدی از داروهای ضدباکتریایی به طور قابل توجهی رایج شده است. با توجه به رویکرد وزارت بهداشت مبنی بر اولویت داشتن نانوداروسازی و اینکه حوزه نانودارو به عنوان اولین انتخاب پروژه تجاری سازی در نظر گرفته شده است، به انگیزه‌ای برای انجام این تحقیق جهت بررسی تاثیر رقت‌های مختلف نانوذرات نقره به همراه جنتامایسین به منظور یافتن حداقل غلظت مهارکنندگی رشد به عنوان راهکاری جدید و آنتی بیوتیکی موثر برای درمان عفونت‌های ناشی از سودوموناس آئروژینوزا تبدیل شد.

مواد و روشها

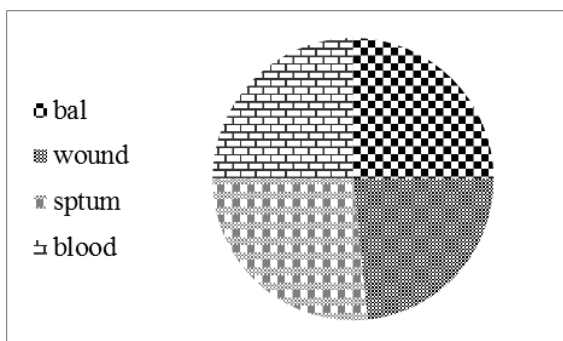
در این مطالعه، دریک بازه زمانی سه ماهه، از بخش سوانح سوختگی بیمارستان امام خمینی و بهمن تهران تعداد ۶۰ سویه سودوموناس آئروژینوزا از خون، زخم، خلط و ریه جداسازی شدند. سویه‌های اخذ شده از بیماران با استفاده محیط کشت‌های EMB خالص سازی شدند و سپس با استفاده از روش‌های مرسوم آزمایشگاهی رنگ آمیزی گرام، و مورفولوژی آنها بررسی و سپس با انجام تست‌های بیوشیمیایی لازم از جمله آزمون‌های اکسیداز، کاتالاز، TSI، تخمیر انواع قندها، آزمون سیترات، اندول، VP، MR، رشد در ۴۲ درجه سانتی گراد، تولید رنگدانه، بررسی حرکت روی محیط SIM و بوی خاص مورد شناسایی قرار گرفتند. تمامی نمونه‌ها پس از تشخیص و تایید نهایی در محیط تریپتیکس سوی برات (TSB) حاوی ۱۰ درصد گلیسرول در ۲۰- درجه سانتی گراد

حاضر وجود سویه‌هایی با مقاومت چنددارویی نسبت به آنتی بیوتیک‌ها مشکل درمان این باکتری در بخش‌های مهم بیمارستانی است (۱، ۲). در این بین، اگرچه در قرن گذشته با کشف آنتی بیوتیک‌ها و انجام واکسیناسیون، گام بزرگی در جهت مبارزه با بیماری‌های عفونی برداشته شد، اما عفونت‌های میکروبی همچنان یکی از معضلات اساسی بهداشتی جامعه محسوب می‌شوند که همواره تقاضا برای یافتن درمان‌های جدید را ایجاد کرده‌اند. پس از کشف پنی‌سیلین، آنتی بیوتیک‌ها بیشترین طیف مهم از عوامل ضد باکتریایی را داشتند. درمان تجربی و استفاده گسترده از آنتی بیوتیک‌ها، منجر به گسترش مقاومت‌های دارویی در طیف وسیعی از عوامل بیماری‌زای میکروبی شده است (۱). جنتامایسین یکی از مشهورترین آنتی باکتری‌ها است که مقاومت نسبت به آن در میان پاتوژن‌ها به طور قابل توجهی افزایش یافته و تبدیل به یک مشکل جدی شده است و سلامتی انسان را هدف قرار داده است (۱۰). سودوموناس آئروژینوزا یکی از شایع‌ترین باکتری‌های فرصت طلب است و همواره کنترل و پیشگیری عوارض ناشی از عفونت سودوموناس آئروژینوزا یکی از معضلات ضد بهداشتی در عفونت‌های بیمارستانی در سراسر جهان به شمار می‌رود، زیرا دارودرمانی عفونت‌های بیمارستانی ناشی از این باکتری به ویژه با تجویز آنتی بیوتیک‌ها غالباً با شکست روبرو می‌شوند. اهمیت سودوموناس آئروژینوزا در انتشار وسیع آن در محیط‌های مختلف از جمله مراکز بهداشتی و بیمارستان‌ها است (۶، ۷). در میان عفونت‌های متعدد ناشی از آلودگی با سودوموناس آئروژینوزا، پنومونی و عفونت‌های ادراری را می‌توان نام برد که همگی به عنوان یک تهدید جدی برای بیماران بستری در بیمارستان‌ها مطرح هستند (۲، ۱۳)؛ بنابراین در سالیان اخیر تلاش‌های قابل توجهی در راستای تحقیق و توسعه داروهای جایگزین شده است.

از سویی نیز مطالعات بالینی کمی برای تعیین درمان مطلوب برای عفونت‌های ایجاد شده توسط نژادهای سودوموناس آئروژینوزا وجود دارد، باید طرحی تازه برای مبارزه با آن و درمان مناسب‌تر اتخاذ کرد (۸). فناوری نانو طی سال‌های گذشته رشد قابل توجهی به خصوص در عرصه پزشکی داشته است. این مسئله اخیراً با عرضه داروها و روش‌های جدید مبتنی بر فناوری نانو جهت درمان انواع بیماری‌های صعب‌العلاج به نحو چشمگیری مورد توجه قرار گرفته است (۴). در گزارش دیگری، از ۹۴ سویه سودوموناس آئروژینوزا، ۸۶ درصد آنها مقاوم به جنتامایسین بودند (۱). در پژوهشی دیگر این میزان ۵۱/۶ درصد گزارش شد (۱۱).

جدول ۱. الگوی حساسیت ایزوله هانسبت به جنتامایسین (5µg/ml) به روش قطر هاله عدم رشد (IZ) و حداقل غلظت مهارکنندگی MIC

MIC		الگوی حساسیت	قطر هاله عدم رشد (IZ)		الگوی حساسیت (میلی متر)
درصد	فراوانی	(میلی متر)	درصد	فراوانی	
۵۰	۳۰	(R) ≥ ۱۶	۵۶/۷	۳۴	12 ≤ (R)
۲۰	۱۲	(I) ۸	۱۳/۳	۸	13-14 (I)
۳۰	۱۸	(S) ≤ ۴	۳۰	۱۸	15 ≥ (S)
					ATTC - سودوموناس انروژینوزا ۲۷۸۵۳۱
					حساس (۱۸)



نمودار ۱. توزیع فراوانی نمونه‌های مورد بررسی

نتایج الگوی حساسیت و قطر هاله عدم رشد ایزوله‌ها نسبت به جنتامایسین نشان می‌دهد که قطر هاله عدم رشد ۳۰ ایزوله (۵۶/۷ درصد) کمتر از ۱۲ میلی متر، قطر هاله عدم رشد ۸ ایزوله (۱۳/۳ درصد) بین ۱۳ تا ۱۴ میلی متر و قطر هاله عدم رشد ۱۸ ایزوله (۳۰ درصد) بیشتر از ۱۵ میلی متر بود. نتایج الگوی حساسیت ایزوله‌ها نسبت به جنتامایسین به روش MIC نشان می‌دهد که حداقل غلظت مهارکنندگی ۳۰ ایزوله (۵۰ درصد) بیشتر از ۱۶ میلی متر بود، حداقل غلظت مهارکنندگی ۱۲ ایزوله (۲۰ درصد) ۸ میلی متر بود و حداقل غلظت مهارکنندگی ۱۸ ایزوله (۳۰ درصد) کمتر از ۴ میلی متر بود (جدول ۱).

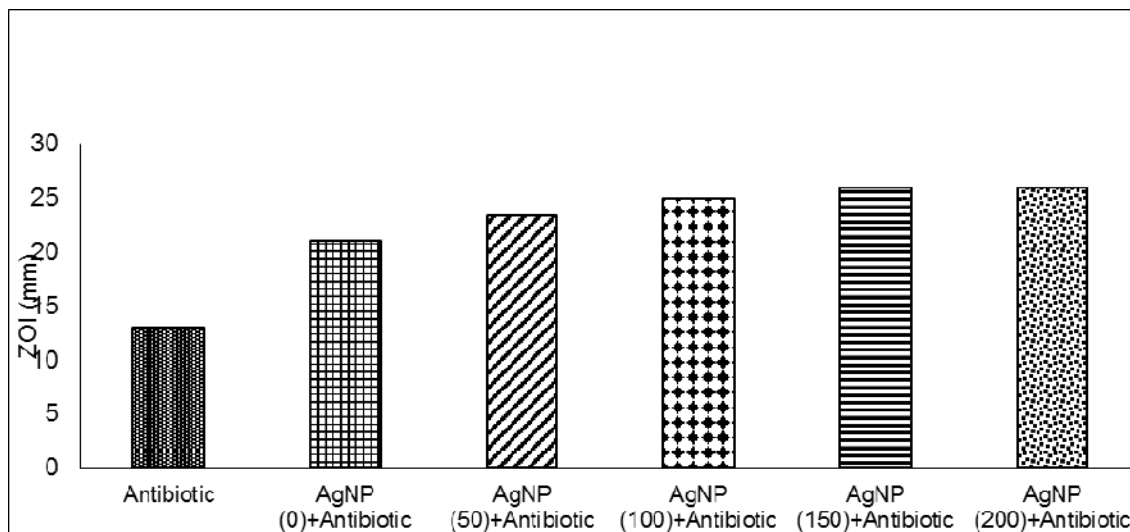
میانگین قطر هاله عدم رشد (IZ) ایزوله‌ها در تماس با غلظت‌های مختلف نانو ذرات نقره

همان طور که در نمودار ۲ مشاهده می‌شود، میانگین قطر هاله عدم رشد ایزوله‌ها در تماس با رقت ۱۰۰ میکروگرم بر میلی لیتر نانوذرات نقره افزایش یافته است و رفتار ایزوله‌ها در رقت‌های بالاتر از ۱۰۰ میکروگرم بر میلی لیتر تقریباً ثابت مانده است و میانگین قطر هاله عدم رشد ایزوله‌ها تغییر چندانی نداشته است (جدول ۲).

نگهداری شده تا در فرآیندهای بعدی مورد استفاده قرار گیرند. در ادامه، حساسیت آنتی بیوتیکی سویه‌های شناسایی شده به روش انتشار دیسک در آگار با استفاده از دیسک‌های تهیه شده، در محیط مولر هینتون آگار مورد بررسی قرار گرفت. بدین منظور باکتری و دیسک محتوی جنتامایسین را در محیط مولر هینتون آگار قرار داده و سپس در انکوباتور ۳۷ درجه سانتی گراد به مدت ۲۴ ساعت قرار داده شد و بعد از ۲۴ ساعت قطر هاله رشد و عدم رشد را با خط کش اندازه گیری شد و در نهایت وضعیت حساسیت سویه‌ها را نسبت به آنتی بیوتیک جنتامایسین طبق استاندارد CLSI مورد بررسی قرار گرفت. در مرحله بعد، در میکروپلیت ۴۸ خانه ۹۰۰ میکرولیتر سوسپانسیون باکتری و ۱۰۰ میکرو لیتر نانوذرات نقره اضافه کرده و ۲۴ ساعت داخل انکوباتور ۳۷ درجه قرار داده، سپس ۳۰ میکرولیتر از هر چاهک برداشته و در مولر هینتون آگار کشت داده و آنتی بیوتیک جنتامایسین را روی مولر هینتون آگار قرار داده و ۲۴ ساعت داخل انکوباتور ۳۷ درجه قرار دادیم و سپس قطر رشد و عدم رشد را با خط کش اندازه گیری کردیم. MIC نانو ذرات نقره و جنتامایسین مطابق روش‌های استاندارد از هر یک از عوامل رقت سریالی از آنها در برات تهیه و بعد از اضافه کردن ۱۰۰ میکرولیتر سوسپانسیون باکتری (معادل نیم استاندارد مک فارلند) گرمخانه گذاری شده و پس از ۲۴ ساعت رشد و یا عدم رشد باکتری در لوله‌های مختلف قرائت و داده‌های به دست آمده تحلیل شدند.

یافته‌ها

در نمودار ۱، توزیع نمونه‌های مورد مطالعه مشاهده می‌شود، به طوری که ۲۵ درصد نمونه‌ها از خلط، ۲۳/۳ درصد از زخم، ۲۶/۷ درصد از ریه و ۲۵ درصد از خون بودند.



نمودار ۲. میانگین قطر هاله عدم رشد ایزوله‌ها در مقابل جنتامایسین و جنتامایسین به اضافه نانوذرات نقره در غلظت‌های مختلف

بحث

ظهور مقاومت روز افزون *P. aeruginosa* در کنار سایر باکتری‌های بیماری‌زا نسبت به عوامل ضد میکروبی، به عنوان تهدید جدی که سلامت آحاد جامعه را هدف گرفته نگرانی‌های فرابنده‌ای را در میان دست‌اندرکاران بهداشت و درمان و همچنین عموم مردم به وجود آورده است. برای رویارویی با این معضل، دو استراتژی پیش روی بشر قرار دارد. یکی تلاش بی‌وقفه جهت کشف ترکیبات ضد میکروبی و آنتی‌بیوتیک‌های جدید، و دیگری یافتن راه‌ها و ترکیباتی که منجر به افزایش اثر ضد میکروبی آنتی‌بیوتیک‌های موجود است. به نظر می‌رسد راه حل معقول که در عمل هم در پیش گرفته شده تلاش در راستای هر دو استراتژی است. تحقیقات نسبتاً متراکمی که در دهه‌های اخیر راجع به خواص فیزیکی و بیولوژیک نانوذرات مواد گوناگون و بویژه نانوذرات فلزات انجام شده است نشان می‌دهد که این ذرات می‌توانند در مصاف با میکروب‌های بیماری‌زا، داروهای ضد میکروبی و آنتی‌بیوتیک‌ها را کمک کنند. با توجه به اهمیت این موضوع، در این تحقیق اثر هم‌افزایی *AGNPs* بر جنتامایسین بررسی شد.

P. aeruginosa spp. مورد استفاده در این تحقیق از نمونه خلط (۲۵ در صد)، نمونه زخم (۲۳/۳ درصد)، تنفسی (۲۶/۷ درصد) و خون (۲۵ درصد) جدا سازی شد. در تحقیق الگوی حساسیت، سوش‌های سودوموناس آئروژینوزا بیش از ۵۶ مقاومت نسبت به جنتامایسین را نشان دادند که در مقایسه با گزارش‌های مشابه، ولی در زمان‌های مخالف، کمی کمتر است. در مطالعاتی میزان مقاومت به جنتامایسین را ۶۷/۵ درصد

جدول ۲. میانگین قطر هاله عدم رشد (IZ) ایزوله‌ها در تماس با غلظت‌های مختلف نانو ذرات نقره

غلظت نانو ذرات نقره (میکروگرم بر میلی لیتر)	میانگین قطر هاله عدم رشد (IZ)
۰	۹/۹
۵۰	۱۳/۳
۱۰۰	۲۱/۲
۱۵۰	۲۱/۷
۲۰۰	۲۱/۸

جدول ۳. میانگین قطر هاله عدم رشد (IZ) ایزوله‌ها در تماس با جنتامایسین و غلظت‌های مختلف نانو ذرات نقره

غلظت نانو ذرات نقره (میکروگرم بر میلی لیتر)	میانگین قطر هاله عدم رشد (IZ)
۰	۱۳/۵
۵۰	۲۳/۴
۱۰۰	۲۴/۹
۱۵۰	۲۵/۸
۲۰۰	۲۵/۹

هنگامی که ایزوله‌ها در تماس با جنتامایسین و رقت‌های مختلف نانو ذرات نقره قرار گرفتند، نتایج نشان داد که با افزایش رقت نانوذرات نقره میانگین قطر هاله عدم رشد ایزوله‌ها تا رقت ۱۵۰ میکروگرم بر میلی لیتر افزایش محسوسی یافت، ولی در رقت ۲۰۰ میکروگرم بر میلی لیتر، قطر هاله عدم رشد تغییری نداشت و تقریباً ثابت ماند.

در سال ۲۰۰۵ فعالیت ضد باکتریایی نانو ذرات نقره را علیه چهار نوع از باکتری‌های گرم منفی اشرشیا کولی، ویبریولکرا، سودوموناس آئروژینوزا و سالمونلاتیفی مورد بررسی قرار دادند. نتایج حاصل نشان داد که نانو ذرات نقره با حمله به سطح سلول‌های باکتری باعث افزایش نفوذ پذیری سلول و تخریب آن می‌شوند (۹). اثر نانو ذرات نقره را بر روی چندین باکتری بیماری‌زا از جمله استرپتوکوکوس موتانس، استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی‌سیلین و استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس مقاوم به متی‌سیلین مورد بررسی قرار دادند و اثر مهارى رشد توسط نانو ذرات نقره را گزارش کردند (۳). در سال ۲۰۱۰ اثر ضد باکتریایی نانو ذرات نقره علیه باکتری‌های استافیلوکوکوس اورئوس آئروژینوزا و سالمونلاتیفی موربوم بررسی شد. نتایج آنها نشان داد که نانو ذرات نقره دارای فعالیت ضد باکتری شدیدی علیه باکتری‌های مذکور هستند به طوری که میزان MIC و MBC نانو ذرات نقره به ترتیب بین ۲۵-۳ به دست آمد.

از این مطالعه نتیجه گیری می‌شود نانو ذره نقره می‌تواند بر رشد سوش‌های بیمارستانی سودوموناس آئروژینوزا اثر بگذارد و به خصوص فعالیت ضد سودوموناسی جنتامایسین را افزایش دهد. موضوعی که در صورت ادامه تحقیقات و تایید نتایج اولیه شاید بتواند در پیشگیری از سیل مقاومت دارویی این باکتری موثر بیفتد.

گزارش کرده‌اند (۱،۲). مقاومت ایزوله‌های بالینی سودوموناس آئروژینوزا نسبت به جنتامایسین ۵۱/۶ درصد نیز گزارش شده است. با نگاه اجمالی به گزارش‌ها گذشته می‌توان نتیجه گرفت که میزان مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌های متفاوت در مورد سویه‌های سودوموناس آئروژینوزا نسبتاً بالاست. البته این نتایج برحسب زمان و مکان مطالعه، تفاوت معنی‌داری را نشان می‌دهد. ولی فرایند دائماً در حال تغییر الگوی حساسیت‌های آنتی‌بیوتیکی را نباید از نظر دور داشت. فعالیت ضد میکروبی غلظت‌های مختلف نانو ذرات نقره که در تحقیق حاضر ملاحظه شد با بسیاری از گزارشات مشابه هم‌خوانی دارد. اثر ضد باکتریایی نانو ذرات نقره علیه سودوموناس آئروژینوزا نیز قبلاً گزارش شده است.

آدابی و همکارانش در تحقیقی با عنوان "بررسی و تعیین الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی سویه‌های سودوموناس آئروژینوزای جدا شده از زخم بیماران سوختگی" نشان دادند که از ۹۴ سویه مورد بررسی سودوموناس آئروژینوزا، ۸۶ درصد مقاومت به آنتی‌بیوتیک جنتامایسین داشتند (۱). نتایج نتایج تحقیق رجب پور و همکارانش پیرامون ارزیابی حساسیت ایزوله‌های بالینی سودوموناس آئروژینوزا نسبت به جنتامایسین نشان از مقاومت ۵۱/۶ درصد ایزوله‌ها به جنتامایسین داشت (۱۱).

REFERENCES

- Hosseini Doust R, Saberi M, Hosseini MJ, Mohabati Mobarez A. Surveillance of current antibiotic resistance among clinical isolates *S. aureus*, *E. coli* and *P. aeruginosa* collected from five Iranian cities. *JPSH* 2012;1:27-38.
- Nazari Monazam A, Hosseini Doust SR, Mirnejad R. Prevalence Per and VEB beta-lactamase genes among *Acinetobacte baumannii* isolated from patients in Tehran by PCR. *Iran J Med Microbiol* 2014;8:28-35.
- Adabi M, Talebi Taher M, Arbabi L, Afshar M, Fathizadeh S, Minaeian S, et al. Determination of Antibiotic Resistance Pattern of *Pseudomonas aeruginosa* Strains Isolated from Patients with Burn Wounds. *J Ardabil Univ Med Sci* 2015;15:66-74.
- Mahan C, Manuselis G. A textbook of Diagnostic microbiology. London :W.B Saunders compony, 1995.
- Cristobal LF, Martinez-Castanon GA, Martinez-Castanon RE, Loyola- Rodriguez JP, Patino-Marin N, Reyes-Macias JF, et al. Antibacterial effect of silver nanoparticles against *Strptococcus mutans*. *Mater Lett* 2009;63:2603-6.
- Couvreur P, Vauthier C. Nanotechnology: intelligent design to treat complex disease. *Pharm Res* 2006;23:1417-50.
- Eriksen HM, Iversen BG, Aavitsland P. Prevalence of nosocomial infections in hospitals in Norway, 2002 and 2003. *J Hosp Infect* 2005;60:40-5.
- Benneth JE, Dolin R. Principles and practice of affection disease. London: Churchill Livingstone, 1995.
- Douglas MW, Mulholland K, Denyer V, Gottlieb T. Multi-drug resistant pseudo monas *Aeruginofa* outbreak and a burn unit. *Burns* 2001;27:131-5.
- Mirsalehian A, Feyzabadi M, Nakhjavani FA, Jabal Ameli F, Goli H, Kalantari N. Detection of VEB-1, OXA-10 and PER-1 genotypes in extended-spectrum beta-lactamase- producing *Pseudomonas aeruginosa* strains isolated from burn patients. *Burns* 2010;36:70-4.
- Morones JR, Elechiguerra JL, Camacho A, Holt K, Kouri JB, Ramirez JT, et al. The bactericidal effect of silver nanoparticles. *Nanotechnology* 2005;16:2346-53.

12. Pitout JD, Sanders CC, Sanders WE Jr. Antimicrobial resistance with focus on beta-lactam resistance in gram-negative bacilli. *Am J Med* 1997;103:51-9.
13. Rajabpour M, Arabestani MR, Yousefi mashof R, Alikhani MY. MIC determination of *Pseudomonas aeruginosa* strains were isolated from clinical specimens of patients admitted to educational hospitals in Hamedan (90-91). *Iran J Med Microbiol* 2013;7:18-25.
14. Shahcheraghi F, Nikbin VS, Feizabadi MM. Prevalence of ESBLs Gene among Multidrug-Resistant Isolates of *Pseudomonas aeruginosa* Isolated from Patients in Tehran. *Microbe Drug Resist* 2009;15:37-9.
15. Joklik WK, Willett HP, Amos DB, Wilfert CM, Zinsser H. *Zinsser Microbiology*, 20th Edition, Appleton and Lange, 1992.
16. Mirzai E, Hosseini Doust R, Mirnejad R, Haghghat S, Rabiei HR. Prevalence of Wide-Spectrum betalactamase genes (KPC, NDM) in clinical isolates of *A. baumannii*. *Tropical Medicine and Infection Disease* 2014;19:61-9.