Medical Science Journal of Islamic Azad University Vol. 29, No.2, Summer 2019 ORIGINAL ARTICLE

# The effect of antibacterial synergism of silver nanoparticles with extract of *Urtica dioica* and *Allium hirtifolum* against multidrug resistant klebsiella (MDR) isolated from ICU patients

***Mahsa Dadgar[1], Akram Sadat Tabatabaee Bafroee[2], Sara Minaeian[3]***
*[1]MSc, Department of Biology, East Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran*
*[2]Assistant professor, Department of Biology, East Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran*
*[3]Assistant professor, Antimicrobial Resistance Research Center, Institute of Immunology and Infectious Diseases, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran*

## Abstract

**Background**: Because most bacteria responsible for hospital infections are resistant to common antibiotics, the tendency to produce effective and nontoxic anti-microbial drugs have increased. Therefore, it is attempted to substitute antibiotics with natural products, such as nanoparticles and plant extracts. The aim of this study was to investigate the synergistic antibacterial effects of silver nanoparticles with extracts of nettle and shallot plants against multi drug resistant (MDR) kebsiella.
**Materials and methods**: Of 360 clinical samples, 112 kebsiella were isolated from ICU hospitalized patients. The klebsiella isolates were identified by biochemical tests. The antibiotic susceptibility of isolates was determined using disc diffusion method. Minimum inhibitory concentration of silver nanoparticles, nettle and shallot extracts against resistant isolates was assessed by broth microdilution method and their synergitic effects were determined using checkerboard method. Also the fractional inhibition concentration (FIC) was calculated.
**Results**: The silver nanoparticles were more effective than plant extracts against MDR isolates. The use of silver nanoparticles and shallot extract together led to synergistic effect on both MDR klebsiella isolate and *Klebsiella pneumoniae* ATCC 1290. In addition, the use of the silver nanoparticles and nettel extract led to synergistic effect on MDR isolate of klebsiella and additive effect ATCC isolate.
**Conclusion**: Due to good antibacterial effect of AgNPs, shallot and nettle extracts on resistant klebsiella isolates and their affordable production, they can be exploited in addition to antibiotic treatments.
**Keywords**: *Silver nanoparticles, Shallot extract, Nettle extract, Klebsiella, MDR.*

**Cited as:** Dadgar M, Tabatabaee Bafroee AS, Minaeian S. The Effect of Antibacterial Synergism of Silver Nanoparticles with Extract of Urtica dioica and Allium hirtifolum against Multidrug Resistant Klebsiella (MDR) isolated from Patients in ICU. Medical Science Journal of Islamic Azad University, Tehran Medical Branch 2019; 29(2): **131-140.**

**Correspondence to:** Akram Sadat Tabatabaee Bafroee
***Tel:*** *+98 9126852282*
***E-mail:*** akram_tabatabaee@yahoo.com
**ORCID ID:** 0000-0003-0309-2206
**Received:** 30 May 2018; **Accepted:** 13 Jan 2019

[ Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-16 ]

[ DOI: 10.29252/iau.29.2.131 ]

مجله علوم پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی
دوره ۲۹، شماره ۲، تابستان ۹۸، صفحات ۱۳۱ تا ۱۴۰

Original Article

# اثر سینرژیسم ضدباکتریایی نانوذرات نقره با عصاره گیاهان گزنه و موسیر علیه کلبسیلای مقاوم به چند دارو (MDR) جدا شده از بیماران بخش مراقبت‌های ویژه

مهسا دادگر[۱]، اکرم سادات طباطبایی بفرویی[۲]، سارا مینائیان[۳]

[۱]دانش آموخته کارشناسی ارشد، گروه زیست شناسی، واحد تهران شرق، دانشگاه ازاد اسلامی، تهران، ایران
[۲] استادیار، گروه زیست شناسی، واحد تهران شرق، دانشگاه ازاد اسلامی، تهران، ایران
[۳] استادیار، مرکز تحقیقات مقاومت های میکروبی، پژوهشکده ایمونولوژی و بیماریهایی عفونی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

## چکیده

**سابقه و هدف:** *به دلیل اینکه بیشتر باکتری‌های مولد عفونت‌های بیمارستانی به انتی‌بیوتیک‌های رایج مقاوم هستند، گرایش به تولید محصولات ضد میکروبی موثر و غیرسمی طبیعی مانند نانوذرات فلزی و عصاره‌های گیاهی افزایش یافته است. مطالعه حاضر، بررسی اثر سینرژیسم ضدباکتریایی نانوذرات نقره با عصاره گیاهان گزنه و موسیر علیه کلبسیلای مقاوم به چند دارو از بیماران بخش مراقبت‌های ویژه را مورد هدف قرار داد.*

**روش بررسی:** *از ۳۶۰ نمونه بالینی، ۱۱۲ ایزوله کلبسیلا جداسازی شدند. ایزوله های کلبسیلا توسط تست‌های بیوشیمیایی شناسایی شدند. حساسیت آنتی بیوتیکی ایزوله‌ها با استفاده از روش دیسک دیفیوژن تعیین شد. حداقل غلظت بازدارندگی نانو ذرات نقره، عصاره گزنه، و عصاره موسیر علیه ایزوله های مقاوم با روش براث میکرودایلوشن سنجیده شد. اثر سینرژیسم ضدمیکروبی نانوذرات نقره با عصاره گیاهان گزنه و موسیر با روش چکربورد تعیین شد. شاخص غلظت مهاری نسبی (FIC) نیز محاسبه شد.*

**یافته‌ها:** *تاثیر بیشتر نانوذرات نقره، نسبت به عصاره‌های گیاهی، علیه ایزوله‌های کلبسیلاهای MDR مشاهده شد. استفاده توام نانوذرات نقره و عصاره موسیر علیه کلبسیلاهای MDR و سویه کلبسیلا استاندارد ۱۲۹۰ ATCC اثر سینرژیسمی داشت. علاوه بر آن، استفاده توام نانوذرات نقره و عصاره گزنه علیه ایزوله کلبسیلای MDR اثر سینرژیسمی و علیه سویه کلبسیلا استاندارد ۱۲۹۰ ATCC اثر افزایندگی داشت.*

**نتیجه‌گیری:** *به دلیل اثر ضدمیکروبی خوب نانوذرات نقره، عصاره موسیر وعصاره گزنه علیه ایزوله‌های مقاوم کلبسیلا و تولید مقرون به صرفه‌شان، می‌توان از آنها نیز علاوه بر آنتی‌بیوتیک‌ها بهره برداری کرد.*

***واژگان کلیدی:*** *نانوذرات نقره، عصاره موسیر، عصاره گزنه، کلبسیلا، مقاوم به چند دارو.*

## مقدمه

عفونت بیمارستانی به عفونتی اطلاق می‌شود که بیمار در زمان بستری و در دوره کمون دچار آن نباشد و از ۴۸ تا ۷۲ ساعت بعد از بستری به آن مبتلا شود و به صورت محدود یا منتشر و در اثر واکنش‌های بیماری‌زای مرتبط با خود عامل عفونی یا سموم آن در بیمارستان ایجاد شود (۱). میکروارگانیسم‌ها در بیمارستان از طریق تماس با ناقلین و قطرات معلق در هوا انتقال می‌یابند (۲). کودکان کم سن و نارس و افراد دارای بیماری‌های زمینه‌ای مستعد ابتلا به عفونت بیمارستانی هستند (۳). اگرچه بخش مراقبت‌های ویژه (ICU)، ۵ تا ۱۰ درصد تخت‌های بیمارستانی را شامل می‌شود، اما بیشتر از ۲۰٪ عفونت‌های بیمارستانی در ICU ایجاد می‌شود. همچنین

**آدرس نویسنده مسئول:** تهران، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران شرق(قیامدشت)، گروه زیست شناسی، اکرم سادات طباطبایی بفرویی (**email:** : akram_tabatabaee@yahoo.com)
**ORCID ID:** 0000-0003-0309-2206

**تاریخ دریافت مقاله:** ۹۷/۳/۹
**تاریخ پذیرش مقاله:** ۹۷/۱۰/۲۳

[ Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-16 ]

[ DOI: 10.29252/iau.29.2.131 ]

این عفونت‌ها باعث افزایش مورتالیته (مرگ و میر) و هزینه‌ها می‌شوند (۴).

کلبسیلا پنومونیه، باکتری گرم منفی از خانواده انتروباکتریاسه است که اغلب در مجاری تنفسی فوقانی و مجرای گوارشی یافت می‌شود و یکی از شایع‌ترین عوامل ایجاد عفونت‌های بیمارستانی است (۵). این باکتری شامل گونه‌های مختلفی است که کلبسیلا پنومونیه مهم‌ترین گونه آن است که باعث پنومونی، عفونت دستگاه ادراری و عفونت بیمارستانی می‌شود (۶, ۷). اگرچه این باکتری فلورنرمال دهان، پوست و روده است، اما می‌تواند از طریق آسپیراسیون به ریه‌ها راه یابد و موجب پنومونی شود. پنومونی کلبسیلایی در افراد بستری در بیمارستان و افراد دارای ضعف ایمنی دیده می‌شود؛ بنابراین مقاومت آنتی بیوتیکی در این باکتری تهدیدی جدی محسوب می‌شود. کلبسیلا پنومونیه عامل ۵ تا ۷/۵ درصد عفونت‌های بیمارستانی است (۸).

پس از گذشت دهه‌های بسیار از نخستین بیماری که با آنتی بیوتیک درمان شد به دلیل شیوع بالای عفونت‌های بیمارستانی و بروز مقاومت به آنتی بیوتیک‌های مصرفی در باکتری‌های مولد آن، عفونت‌های بیمارستانی به یک تهدید جدی تبدیل شده‌اند (۹). به همین خاطر امروزه سعی می‌شود برای جلوگیری از این مشکل از روش‌های جدید در درمان عفونت‌های ناشی از این باکتری استفاده شود و دانشمندان به مطالعه درباره مواد طبیعی دارای خاصیت آنتی باکتریال بیشتر و عوارض جانبی کمتر مانند عصاره‌های گیاهی و نانوذرات فلزی علاقه نشان دهند. بنابراین، پیش بینی می‌شود که آنها جایگزین مناسبی برای آنتی بیوتیک‌ها با اثر کمتر و عوارض جانبی بیشتر باشند (۱۰).

موسیر (shallot) با نام علمی *Allium hertifolium* متعلق به جنس Allium و خانواده لاله سانان liliaceae یکی از گیاهان دارویی مهم دارای خاصیت آنتی باکتریال است (۱۱). موسیر به دلیل دارابودن ترکیبات ارگانوسولفور و دی آلیل سولفید و دی آلیل دی سولفید دارای خاصیت ضدباکتریایی است (۱۲, ۱۳). عصاره گیاهان گونه Allium باعث کاهش جذب اکسیژن، کاهش رشد ارگانیسم، مهار ساخت لیپید و پروتئین و اسید نوکلئیک و تخریب غشا می‌شود (۱۴). گزنه، دیگر گیاه دارویی مهم از جنس Urtica و گونه Diotica است. گزنه دارای ساپونین است که فعالیت‌های دارویی آن مانند اثر آنتی بیوتیکی علیه باکتری‌های گرم مثبت و منفی گزارش شده است (۱۵، ۱۶).

علاوه بر گیاهان دارویی، امروزه کاربرد نانوتکنولوژی در پزشکی و خواص منحصر به فرد نانوذرات فلزی، بسیار مورد توجه قرار گرفته است. از مزایای نانوذرات بر آنتی بیوتیک‌ها می‌توان تاثیر بر روی دامنه وسیعی از میکروارگانیسم‌ها، مقاوم نشدن باکتری‌ها نسبت به نانوذرات و نداشتن اثر سوء بر روی سلول‌های انسانی را برشمرد (۱۷). به علاوه، نانوذرات فلزی به دلیل بالا بودن نسبت سطح به حجمشان، سطح تماس بیشتری را با باکتری‌ها برقرار کرده، بنابراین تاثیر آنها در از بین بردن باکتری‌ها بیشتر است. به همین خاطر از نانودرات برای بررسی خاصیت آنتی باکتریال استفاده می‌شود. به نظر می‌رسد که از میان نانوذرات فلزی، نانوذرات نقره، نقش مهمی را درمقابله با میکروب‌های مقاوم درآینده بازی خواهند کرد (۱۸). از خاصیت ضد میکروبی نانوذرات نقره برای از بین بردن طیف وسیعی از باکتری‌ها، مخمرها، قارچ‌ها و ویروس‌ها استفاده می‌شود (۱۹). تحقیقات نشان می‌دهند که خاصیت باکتری کشی نقره به دلیل آسیب هایی است که در غشا سلولی باکتری‌ها ایجاد می‌کند (۲۰).

با توجه به اینکه تحقیقات گذشته نشان داده‌اند استفاده ترکیبی از عوامل ضد میکروبی نسبت به استفاده از هر یک از عوامل به تنهایی دارای خاصیت میکروب کشی بیشتری است (۲۱)، در این پژوهش اثر ضد میکروبی نانو ذرات نقره، عصاره موسیر و عصاره گزنه به تنهایی و به صورت ترکیبی بررسی شد؛ همچنین وجود اثر سینرژیسم بین آنها با استفاده از حداقل غلظت مهاری مشترک (FIC) مورد پژوهش قرار گرفت.

## مواد و روشها

### مواد و محیط‌های کشت

سوش میکروبی *کلبسیلا* ATCC۱۲۹۰ از سازمان پژوهش‌های علمی صنعتی ایران تهیه شد. عصاره‌های موسیر و گزنه از شرکت ابن ماسویه تهیه شدند. نیترات نقره، سدیم بور هیدرات و محیط‌های کشت نوترینت آگار، نوترینت براث، و مولر هینتون آگار از شرکت merck Germany تهیه شدند. دیسک‌های آنتی بیوتیک از شرکت MAST disck, England تهیه شدند.

### جمع آوری نمونه، جداسازی و شناسایی

این مطالعه توصیفی - مقطعی در بیمارستان آموزشی درمانی رسول اکرم (ص) تهران در فاصله زمانی مهر ۱۳۹۵ تا شهریور ۱۳۹۶ انجام شد. نمونه‌ها از مینی بال بیماران بستری و متصل به ونتیلاتور در بخش‌های مراقبت ویژه بیمارستان

[ Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-16 ]

[ DOI: 10.29252/iau.29.2.131 ]

جمع‌آوری و در محیط‌های نوترینت آگار و شکلات اگار کشت داده شدند و به مدت ۲۴ ساعت دردمای ۳۷ درجه سانتی گراد گرماگذاری شدند. کلونی‌های مشکوک به *کلبسیلا* با استفاده از تست‌های بیو شیمیایی متداول، شامل آزمایش احیاء نیترات، متیل رد- وژپروسکوور (MR-VP)، بررسی تولید H2S - اندول- حرکت (SIM) و سیمون سیترات (CS)، اوره و تخمیر گلوکز در محیط تریپل شوگر ایرن اگار (TSI)) تایید شدند.

**آزمون تعیین حساسیت آنتی بیوتیکی ایزوله های *کلبسیلا***

تعیین حساسیت ایزوله‌ها نسبت به آنتی بیوتیک‌های مختلف با استفاده از روش انتشار دیسک در آگار (کربی بایر) مطابق با دستورالعمل موسسه استاندارد بالینی و آزمایشگاهی (۲۰۱۰ CLSI) انجام شد (۲۲). بدین صورت که مایع تلقیح استاندارد شده (کدورتی معادل ۰/۵ مک فارلند) ایزوله‌های مورد مطالعه در محیط کشت مولرهینتون اگار تلقیح شد. سپس دیسک های آنتی بیوتیک که شامل آنتی بیوتیک های سیپروفلوکساسین (5µg)، ایمی پنم (۱۰ µg)، آمپی سیلین سولباکتام (۱۰+۱۰ µg)، مروپنم (۱۰ µg)، تری متوپریم سولفامتوکسازول (۲۵µg)، جنتامایسین (۱۰ µg)، کلیستین (۱۰ µg)، سفازیدیم (۳۰µg)، آمیکاسین (۳۰ µg)، سفوتاکسیم (۳۰µg)، و پیپراسیلین تازوباکتام (۱۰ µg + ۱۰۰ µg) در فواصل مشخص روی محیط کشت قرار داده شدند و پلیت‌ها به مدت ۱۸-۱۶ ساعت در دمای ۳۷درجه سانتی گراد گرماگذاری شدند. پس از گذشت زمان گرماگذاری، قطر هاله عدم رشد به وسیله خط کش اندازه گیری و تفسیر آن با توجه به جدول CLSI برای *اشرشیاکلی* صورت گرفت. سویه استاندارد *کلبسیلا پنمونیه* ATCC۱۲۹۰ نیز عنوان کنترل مثبت در نظر گرفته شد.

**تهیه نانوذرات نقره**

۱۰۰ میلی لیتر نیترات نقره ($AgNO_3$) ۰/۰۰۱ مولار و ۳۰۰ میلی لیتر سدیم بور هیدرات ($NaBH_4$) ۰/۰۰۱ مولار تهیه شد و به مدت ۱۰ تا ۲۰ دقیقه اجازه داده شد تا سرد شوند. سدیم بور هیدرات در حمام آب گرم قرار گرفت و نیترات نقره به صورت قطره قطره اضافه شد و همزمان با سرعت بالا همزده شد تا به رنگ زرد، سپس تیره رنگ و همگن شود و به طور همزمان از حمام اولتراسونیک نیز استفاده شد. سپس به ظرف شیشه‌ای تیره منتقل شد و برای انجام آنالیزهای بعدی در یخچال نگهداری شد. همچنین اندازه و شکل نانوذرات نقره تولید شده با تکنیک میکروسکوپ الکترونی SEM ( scanning electron microscope) بررسی شد (۲۳).

**تعیین حداقل غلظت بازدارندگی (MIC) برای عصاره گزنه، عصاره موسیر و نانوذرات نقره به روش براث میکرودایلوشن**

در این مرحله از روش براث میکرودایلوشن بر اساس پروتکل CLSI (۲۰۱۶) جهت تعیین حداقل غلظت بازدارندگی (MIC) عصاره‌های گزنه و موسیر و نانوذره نقره استفاده شد. بدین ترتیب که رقت‌های ۰/۰۰۸- ۴/۴ میلی گرم بر میلی لیتر از عصاره موسیر و رقت های ۰/۰۰۵ – ۲/۸ میلی گرم بر میلی لیتر از عصاره گزنه و رقت‌های ۵۰ – ۰/۰۹ میلی گرم بر میلی لیتر از نانوذرات نقره تهیه شد. ۱۰۰ ماکرولیتر از سوسپانسیون میکروبی به محیط مولر هینتون براث حاوی غلظت‌های مختلف از عصاره موسیر، عصاره گزنه و نانوذرات نقره افزوده شد. پلیت‌ها به مدت ۲۴ ساعت در انکوباتور شیکردار با دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد قرار داده شدند. پس از ۲۴ ساعت MIC با استفاده از دستگاه الایزا ریدر ( USA, Bio Tek) در طول موج ۶۳۰ نانومتر تعیین شد (۲۴).

**برهمکنش ضد میکروبی ترکیب عصاره هر یک از گیاهان گزنه و موسیر با نانو ذرات نقره به روش رقیق سازی چکربورد**

برای بررسی برهمکنش ضد میکروبی هر یک از عصاره‌های گیاهی گزنه و موسیر در ترکیب با نانوذرات نقره از روش چکربورد استفاده شد (۲۵,۲۶). در این روش به هر چاهک پلیت ۹۶ خانه‌ای ۵۰ ماکرولیتر از هر یک از ترکیبات ضدمیکروبی افزوده شد. هر ردیف افقی به سری رقت یک ترکیبات ضد میکروبی و هر ردیف عمودی به سری رقت ترکیب ضد میکروبی دیگر اختصاص داده شد. در ادامه به هر چاهک ۱۰۰ ماکرولیتر سوسپانسیون میکروبی افزوده شد. هر پلیت حاوی کنترل‌های مثبت و منفی بود. چاهک‌های کنترل مثبت حاوی سوسپانسیون باکتری و محیط کشت و چاهک های کنترل منفی حاوی رقت های ترکیبات ضد میکروبی و محیط کشت بدون باکتری بود. سوسپانسیون باکتریایی در تماس با سری رقت‌های $\frac{1}{16}$ –2 MIC (mg/ml ۱/۴ – ۰/۰۴۳) از عصاره گزنه، $\frac{1}{16}$ –2 MIC (۰/۵۵ mg/ml – ۰/۰۱۷) از عصاره موسیر و $\frac{1}{16}$ – 2 MIC (۶/۲۵ mg/ml – ۰/۰۴۸) از نانوذرات نقره به تنهایی و به صورت ترکیبی قرار گرفت. سپس پلیت‌ها ۲۴ ساعت در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد گرماگذاری شدند. نتایج حاصل از این آزمون با استفاده از فرمول زیر و محاسبه غلظت بازدارنده کسری(FIC) بیان شد.

[ Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-16 ]

[ DOI: 10.29252/iau.29.2.131 ]

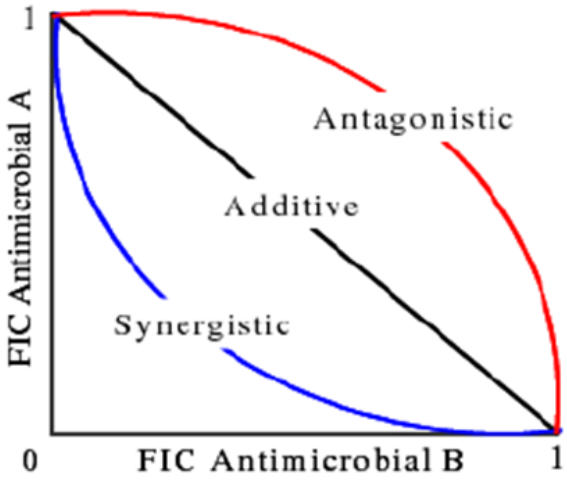
$$\text{Sum FIC A,B} = \frac{MIC\ A\ in\ combination}{MIC\ A\ alone} + \frac{MIC\ B\ in\ combination}{MIC\ B\ alone}$$

Sum FIC A,B:مجموع غلظت بازدارندگی کسری عصاره گیاهی و نانوذرات نقره

MIC A:حداقل غلظت بازدارندگی عصاره گیاهی

MIC B :حداقل غلظت بازدارندگی نانوذرات نقره

پس از محاسبه $FIC_{index}$ نتایج آن به صورت زیر تفسیر شد: مقادیر کمتر از ۰/۹ نشان دهنده اثر سینرژیسم، مقادیر بین ۰/۹ تا ۱/۱ نشان دهنده اثر افزایشی و مقادیر بیش از ۱/۱ نشان دهنده اثر آنتاگونیسمی بود. علاوه بر این با رسم ایزوبولوگرام مربوط به FIC نیز برهمکنش آنها بررسی شد (۲۷, ۲۸). شکل ۱ نشان دهنده ایزوبولوگرام شماتیک تعیین نوع روابط برهمکنشی بین دو ماده است.




**شکل۱.** ایزوبولوگرام شماتیک تعیین نوع روابط برهمکنشی بین دو ماده A (عصاره گیاهی) و B (نانوذرات نقره) (۲۷)

### ملاحظات اخلاقی

در این مقاله، موافقت کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران پزشکی به شماره IR.IAU.REC.1396-048 گرفته شد و همه مصوبات آن رعایت شد.

## یافته‌ها

### ایزوله‌های کلبسیلا

از ۳۶۰ نمونه جمع آوری شده از مینی بال بیماران بستری و متصل به ونتیلاتور بخش های مراقبتهای ویژه بیمارستان آموزشی درمانی ۱۱۲ ایزوله *کلبسیلا* جداسازی شد.

### الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی ایزوله‌های کلبسیلا

درصد مقاومت ایزوله‌های *کلبسیلا* در جدول ۱ آمده است.

**جدول ۱.** درصد مقاومت ایزوله‌ها نسبت به آنتی بیوتیک‌ها

| آنتی بیوتیک‌ها | حساس | نیمه حساس | مقاوم |
|---|---|---|---|
| Piperacilin Tazobactam (PTZ110) | ٪ ۷۷/۷۷ | – | ۲۲/۲۲ ٪ |
| Cefotaxim (CTX30) | ٪ ۹۲/۵۹ | – | ٪ ۷/۴ |
| Amikacin (AN30) | ٪ ۸۱/۴۸ | – | ۱۸/۵۱ ٪ |
| Ceftazidime (CAZ30) | ٪ ۸۸/۸۸ | – | ۱۱/۱۱ ٪ |
| Colistin (CL10) | ٪ ۸۸/۸۸ | – | ۱۱/۱۱ ٪ |
| Gentamicin (GM10) | ٪ ۹۶/۲۹ | – | ٪ ۳/۷ |
| Trimethoprim sulfamethoxazole (SXT) | ٪ ۷۰/۰۴ | – | ۲۵/۹۶ ٪ |
| Meropenem (MEN10) | ٪ ۷۷/۷۷ | – | ۲۲/۲۲ ٪ |
| Ampicillin sulbactam (SAM) | ٪ ۹۲/۵۹ | ٪ ۳/۷ | ٪ ۳/۷ |
| Imipenem (IMI) | ٪ ۶۲/۹۶ | ٪ ۳/۷ | ۳۳/۳۳ ٪ |
| Ciprofloxacin (CP5) | ٪ ۹۶/۲۹ | – | ٪ ۳/۷ |

از میان آنها ایزوله‌های MDR نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های خانواده بتالاکتام، آمینوگلیکوزیدها، فلوروکینولون‌ها و سفالوسپورین‌ها مقاومت نشان دادند. ایزوله *کلبسیلا* MDR با کد M۳۳ همراه با سویه استاندارد *کلبسیلا پنومونیه* ATCC۱۲۹۰ برای مطالعات بعدی انتخاب شد.

### نتایج بررسی نانوذرات نقره سنتز شده

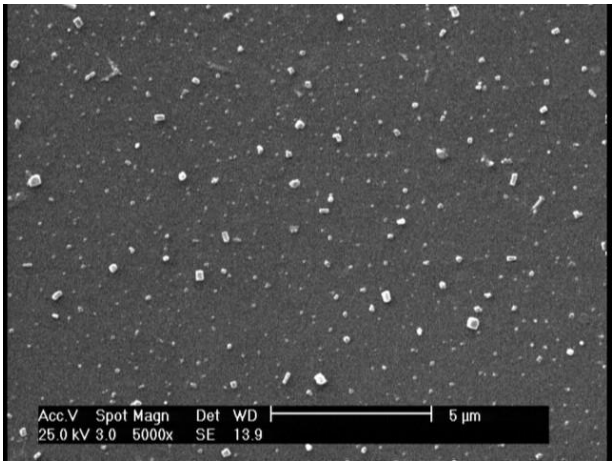
نانوذرات نقره از نظر اندازه ذرات و شکل با میکروسکوپ الکترونی نگاره (SEM) بررسی شدند (شکل ۲). نتایج میکروسکوپ الکترونی نگاره نشان داد شکل ذرات تولید شده به صورت کروی و اندازه نانوذرات نقره تولیدی کوچک‌تر از ۱۰۰ nm است.

### نتایج تعیین حداقل غلظت بازدارندگی (MIC) برای عصاره گزنه، عصاره موسیر و نانوذرات نقره

بر اساس نتایج مربوط به تعیین حداقل غلظت بازدارندگی (MIC)، حداقل غلظت بازدارندگی عصاره‌های گزنه و موسیر علیه سویه استاندارد *کلبسیلا پنمونیه* ATCC۱۲۹۰ و ایزوله *کلبسیلای* M۳۳ (MDR) به ترتیب ۰/۷ mg/ml و mg/ml ۰/۲۷۵ بود و در مورد نانوذرات نقره، حداقل غلظت بازدارندگی

[ Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-16 ]
[ DOI: 10.29252/iau.29.2.131 ]

برای سویه استاندارد *کلبسیلا پنمونیه* ATCC ۱۲۹۰، ۰/۷۸mg/ml و برای ایزوله *کلبسیلای* M۳۳ (MDR)، ۳/۱۲۵mg/ml به دست آمد.




**شکل۲.** شکل و اندازه ذرات نانوذره نقره سنتز شده توسط میکروسکوپ الکترونی نگاره

### نتایج برهمکنش ضد میکروبی ترکیب عصاره هر یک از گیاهان گزنه و موسیر با نانو ذرات

جدول‌های ۳ و ۲ نتایج FIC ترکیب عصاره موسیر و نانوذرات نقره، عصاره گزنه و نانوذرات نقره علیه ایزوله *کلبسیلا* M۳۳ (MDR) و سویه استاندارد *کلبسیلا پنومونیه* ATCC ۱۲۹۰ را نشان می‌دهند. میزان FIC ترکیب‌های مذکور به ترتیب ۰/۷۵ – ۰/۵۶ و ۱/۰۶ -۰/۷۵ به دست امد.

## بحث

امروزه عفونت‌های بیمارستانی در دنیا شیوع بالایی دارند و جان افراد زیادی را به خطر می‌اندازند، به ویژه بیمارانی که در بخش ICU بیمارستان بستری هستند. بخش ICU بیمارستان به دلیل داشتن بیش از ۲۰ ٪ عفونت‌ها در بین بخش‌های مختلف بیمارستان از اهمیت بیشتری برخوردار است. به دلیل افزایش روز افزون پاتوژن‌های مقاوم به چند دارو در ICUها و همچنین کاهش حساسیت به آنتی بیوتیک‌ها در ایزوله‌های باکتریایی به ویژه باکتری‌های گرم منفی جدا شده از این بخش، بررسی عفونت‌های بیمارستانی از اهمیت بالایی برخوردار است (۲۹). *کلبسیلاپنومونیه* یکی از علل مهم آلودگی در بخش های ICU است و احتمالا در آینده منجر به ایجاد مشکلات جدی در زمینه درمان می‌شود. به این منظور یافتن راه حل‌هایی برای پیشگیری و مقابله با عفونت‌های *کلبسیلایی، به خصوص* در بخش‌های ICU، ضروری و پراهمیت است (۳۰). بنابراین در این تحقیق، تعداد ۳۶۰ نمونه از مینی بال بیماران بستری و متصل به ونتیلاتور در بخش‌های ICU یک بیمارستان آموزشی درمانی جمع آوری و از نظر وجود *کلبسیلا* بررسی شدند. ۳۱/۱۱ درصد از ایزوله‌ها، *کلبسیلا* تشخیص داده شدند که دومین عامل عفونت بعد از اسینتوباکتر در آن بیمارستان شناسایی شد. ایزوله‌های مورد بررسی نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های خانواده بتالاکتام، آمینوگلیکوزیدها، فلوروکینولون‌ها و سفالوسپورین‌ها مقاومت نشان دادند. در مطالعه‌ای که توسط Panah و همکارانش در سال ۲۰۰۸ در بخش مراقبت‌های ویژه نوزادان بیمارستان قائم مشهد انجام شد، فراوانی ایزوله‌های باکتریایی *کلبسیلایی* ۳۱/۴۲ درصد بود و به عنوان دومین عامل عفونت زا مشخص شد (۳۱). در مطالعه‌ای که توسط Shojaei و همکارانش در سال ۲۰۱۲ بر عفونت‌های بیمارستانی بخش مراقبت های ویژه بیمارستان نکویی قم انجام شد، *کلبسیلا* به عنوان دومین عامل عفونت باکتریایی در این بخش مشخص شد (۳۲).

**جدول ۲.** نتایج برهمکنش عصاره موسیر و نانو ذرات نقره علیه ایزوله کلبسیلا M۳۳ (MDR) و سویه استاندارد کلبسیلا پنمونیه ATCC 1290

| نتیجه برهمکنش | FIC index | FICنانوذرات نقره | FICموسیر | ایزوله |
|---|---|---|---|---|
| سینرژیسم | ۰/۵۶ | ۰/۰۶ | ۰/۵ | ایزوله کلبسیلا M۳۳(MDR) |
| سینرژیسم | ۰/۷۵ | ۰/۲۵ | ۰/۵ | سویه استاندارد کلبسیلا پنمونیه ATCC۱۲۹۰ |

**جدول ۳.** نتایج برهمکنش عصاره گزنه و نانوذرات نقره علیه ایزوله کلبسیلا M۳۳ (MDR) و سویه استاندارد کلبسیلا پنمونیه ATCC 1290

| نتیجه برهمکنش | FIC index | FICنانوذرات نقره | FICگزنه | ایزوله |
|---|---|---|---|---|
| سینرژیسم | ۰/۷۵ | ۰/۵ | ۰/۲۵ | ایزوله کلبسیلا M۳۳(MDR) |
| افزاینده (Additive) | ۱/۰۶ | ۰/۰۶ | ۱ | سویه استاندارد کلبسیلا پنمونیه ATCC۱۲۹۰ |

[ Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-16 ]

[ DOI: 10.29252/iau.29.2.131 ]

به دلیل افزایش مقاومت باکتری‌ها نسبت به آنتی بیوتیک‌ها، توجه به طب سنتی و گیاهان دارویی برای درمان بیماری‌ها و همچنین به عنوان جایگزینی طبیعی برای آنتی بیوتیک‌ها ضروری به نظر می‌رسد. به علاوه از عصاره‌های گیاهی می‌توان به عنوان یک دارو با عوارض جانبی کمتر، ارزان، مقرون به صرفه، و غیر مضر برای محیط زیست استفاده کرد (۳۳). از جمله این گیاهان می‌توان به گیاه گزنه و موسیر اشاره کرد. گزنه دارای خواص درمانی زیادی در طب سنتی است. همچنین عصاره آن سرشار از فلاوونوئید و ساپوتین است که باعث خاصیت آنتی اکسیدانی و ضدباکتریایی گسترده‌ای در آن می‌شود (۱۵, ۳۴). موسیر یکی از گیاهان بومی ایران است که از دیر باز تاکنون برای غلبه بر عفونت‌ها مورد استفاده قرار گرفته است. همپنین به دلیل داشتن مواد موثره ارگانوسولفور و دی آلیل سولفید و دی آلیل دی سولفید دارای خواص ضد باکتریایی و ضد قارچی است. استفاده از عصاره این گیاه به علت فعالیت‌های بیولوژیکی چندگانه ضدباکتریایی، ضد قارچی و آنتی اکسیدانی، در صنایع دارویی بسیار مورد توجه قرارگرفته است (۳۵).

اخیرا شکل گیری عوامل ضد میکروبی جدید مبتنی بر تکنولوژی نانو نیز در برابر باکتری‌های دارای مقاومت چند دارویی یکی از حوزه‌های برتر در تحقیقات زیست پزشکی محسوب می‌شود. امروزه ذرات فلزی با اندازه نانو به عنوان یک جایگزین موفق درمان آنتی بیوتیکی شناخته شده‌اند، زیرا دارای پتانسیل بالایی برای حل مشکلات مرتبط با مقاومت چند دارویی در میکروارگانیسم‌های بیماری‌زا هستند (۳۶). از میان تمام نانوذراتی که دارای ویژگی‌های ضد میکروبی هستند (طلا، مس، آهن، پلاتینیوم، تیتانیوم و روی و...)، نانوذرات نقره بیشترین فعالیت ضدباکتریایی را به خود اختصاص می‌دهد (۳۷). نانوذرات نقره به عنوان یک عامل ضدباکتریایی ایمن و موفق در برابر باکتری های مقاوم در برابر داروها تلقی می‌شوند (۳۸). همچنین ثابت شده است که نانوذرات نقره در برابر بیش از ۶۵۰ میکروارگانیسم از جمله باکتری‌ها (گرم مثبت و گرم منفی)، قارچها و ویروس‌ها موثر هستند (۳۹). البته هنوز مکانیسم عمل نانوذرات به طور کامل شناسایی نشده است. ولی به نظر می‌رسد، نانوذرات با قابلیت اتصال به غشاء باکتری و فعل و انفعالات الکتراستاتیک، یکپارچگی و استحکام غشاء را بر هم می‌زنند (۴۰).

تاکنون، فعالیت ضدمیکروبی عصاره های گیاهی موسیر و گزنه در ترکیب با نانوذرات نقره علیه ایزوله های *کلبسیلا* مقاوم به چند دارو مطالعه نشده است. بنابراین در این تحقیق به منظور دست یابی به ترکیب ضد میکروبی با اثربخشی بیشتر علیه *کلبسیلای* مقاوم به چند دارو، اثر ضدمیکروبی فرم ترکیبی عصاره گیاهان موسیر و گزنه با نانوذرات نقره مورد بررسی قرار گرفت.

نتایج تست‌های براث میکرودایلوشن، فعالیت ضدمیکروبی عصاره گیاهان گزنه و موسیر را علیه ایزوله *کلبسیلای* M۳۳ (MDR) و سویه استاندارد *کلبسیلا پنمونیه* ATCC ۱۲۹۰ نشان داد. تحقیقات Majd و همکارانش بر روی بررسی خواص ضد میکروبی عصاره گیاه گزنه دوپایه نشان داد که این گیاه بر روی باکتری های گرم منفی دارای اثر بازدارندگی قابل توجهی است (۱۵). تحقیقات Amin و همکارانش در سال ۲۰۰۵ بر روی خواص ضد میکروبی عصاره موسیر تایید کننده تحقیق حاضر است (۴۱). تحقیقات Mnayer و همکارانش در سال ۲۰۱۴ روی اثر آنتی باکتریایی اسانس گیاهان خانواده آلیاسه آ مانند shallot نشان داد اسانس shallot اثر مهارکنندگی بالایی روی باکتری های گرم مثبت و گرم منفی دارد که تایید کننده تحقیق حاضر است (۴۲).

همچنین تست براث میکرودایلوشن نشان داد که نانوذرات نقره در غلظت پایین (۳/۱۲ mg/ml) دارای اثر ضدمیکروبی خوبی علیه ایزوله *کلبسیلای* M۳۳ (MDR) و سویه استاندارد *کلبسیلا پنمونیه* ATCC ۱۲۹۰ هستند که با نتایج تحقیق Franci و همکارانش در سال ۲۰۱۵ مطابقت دارد (۴۳).

مقایسه نتایج براث میکرودایلوشن حاصل از تاثیر عصاره گیاهان موسیر و گزنه به تنهایی و در ترکیب با نانوذرات نقره علیه ایزوله *کلبسیلای* مقاوم به چند دارو و سویه استاندارد *کلبسیلا* نشان داد، MIC عصاره موسیر علیه ایزوله *کلبسیلای* M۳۳ (MDR) و سویه استاندارد *کلبسیلا پنومونیه* ATCC ۱۲۹۰ ، mg/ml ۰/۲۷ است که این مقدار در ترکیب با نانوذرات نقره به نصف (۰/۱۳ mg/ml) کاهش یافت. همچنین، MIC عصاره گزنه علیه ایزوله *کلبسیلای* M۳۳ (MDR) و سویه استاندارد *کلبسیلا پنمونیه* ATCC ۱۲۹۰ معادل ۰/۷ mg/ml به دست امد که این مقادیر در ترکیب با نانوذرات نقره برای ایزوله کلبسیلای M۳۳ (MDR) به میزان یک چهارم (۰/۱۷ mg/ml) کاهش یافت، ولی در سویه استاندارد *کلبسیلا پنمونیه* ATCC ۱۲۹۰ بدون تغییر ( ۰/۷mg/ml) بود. MIC نانوذرات نقره علیه ایزوله کلبسیلای M۳۳ (MDR)، ۳/۱۲ mg/ml و علیه سویه استاندارد *کلبسیلا پنومونیه* ATCC ۱۲۹۰، ۰/۷۸ mg/ml به دست آمد. این مقادیر در ترکیب با عصاره هر یک از گیاهان گزنه و موسیر علیه ایزوله *کلبسیلای* M33 (MDR) به ترتیب به ۱/۵۶mg/ml و ۰/۱۹ mg/ml و علیه سویه استاندارد *کلبسیلا پنمونیه* ATCC ۱۲۹۰ به ۰/۰۴ mg/ml و mg/ml

[ Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-16 ]

[ DOI: 10.29252/iau.29.2.131 ]

۰/۱۹ کاهش یافتند. بنابراین مطابق با نتایج به دست آمده، MIC عصاره هر یک از دو گیاه گزنه و عصاره موسیر در حالت ترکیبی با نانوذرات نقره علیه ایزوله *کلبسیلای* M۳۳(MDR) کمتر از MIC حالت منفرد آنها بود. به عبارت دیگر اثربخشی ضد باکتریایی آنها با کمک نانوذرات نقره افزایش یافت، که نتایج مطالعات تعیین غلظت مهاری نسبی (FIC) نیز تایید کننده آن است، زیرا نشان داد که ترکیب نانوذرات نقره با عصاره هر یک از دو گیاه موسیر و گزنه علیه ایزوله *کلبسیلای* M۳۳ (MDR) دارای اثر سینرژیسمی است. تعدادی از مطالعات این ادعا که تعدادی از ترکیبات آلی، زمانی که همراه با نانوذرات به کار می‌روند، دارای اثر سینرژیسم هستند را تایید کردند (۲۴, ۲۶). تحقیقات Heydari و همکارانش مبنی بر بررسی اثر سینرژیسم نانوذرات نقره با اسانس برگ گیاه اکالیپتوس علیه *سودوموناس آئروژینوزا* نشان داد که استفاده ترکیبی آنها باعث افزایش اثر خاصیت ضدباکتریایی این ترکیب بر روی سودوموناس آئروژینوزا می‌شود (۲۴). تحقیقات Oroojalian و همکارانش مبنی بر بررسی اثرات ضد باکتریایی ترکیبی اسانس کرفس کوهی و کلپوره با نانوذرات سنتزی نقره علیه باکتری های گرم مثبت و منفی نشان داد که استفاده ترکیبی اسانس کرفس کوهی و نانوذرات نقره علیه اغلب پاتوژن‌ها خاصیت ضد باکتریایی بیشتری نسبت به کاربرد انفرادی هر کدام دارد و نانوذرات نقره در ترکیب با اسانس کرفس کوهی علیه باکتری-های گرم منفی اثر سینرژیسمی داشت. همچنین کاربرد توام اسانس کلپوره و نانوذرات نقره نیز به طور چشم‌گیری MIC را نسبت به حالت اتفرادی آنها کاهش داد (۲۶). در نهایت می‌توان پیش بینی کرد که با توجه به اختلالی که نانوذرات در دیواره سلولی و غشاء سیتوپلاسمی باکتری ایجاد می‌کنند، اثربخشی عصاره گیاه علیه باکتری مقاوم بیشتر شده و توانسته با ورود به سلول اثر ضدمیکروبی خود را اعمال کند.

پژوهش ما نشان داد خاصیت آنتی باکتریال عصاره موسیر و عصاره گزنه با کمک نانوذرات نقره تقویت می‌شود. ترکیب به دست آمده در این تحقیق پتانسیل این را دارد که در آینده بتوان علیه سایر باکتری‌های مقاوم هم به کار برد. پس از بررسی‌های بیشتر می‌توان از این ترکیب به عنوان عامل ضد عفونی کننده محیط‌های درمانی مانند بخش‌های ICU و اتاق عمل و همچنین وسایل و تجهیزات استریل اتاق عمل استفاده کرد و همچنین ممکن است بتوان از این ترکیب در آینده به عنوان داروی ضد میکروبی در درمان استفاده کرد، البته این امر نیازمند تحقیقات گسترده‌تری است.

## تقدیر و تشکر

این مطالعه حاصل از پایان نامه دانشجویی مقطع کارشناسی ارشد دانشگاه آزاد واحد تهران شرق است. بدین وسیله از مرکز تحقیقات ایمونولوژی و بیماری‌های عفونی دانشگاه علوم پزشکی ایران برای مساعدت در انجام آزمایشات و شرکت داروسازی ابن ماسویه جهت کمک در تولید عصاره‌های گیاهی تشکر و قدردانی می‌شود.

## *REFERENCES*

1. Devrajani B, Shah S, Devrajani T, Qureshi GA. Nosocomial infections in medical ward (Four months descriptive study in a tertiary care hospital). World J Med Sci 2009;4:13-7.

2. Nejad SB, Allegranzi B, Syed SB, Ellis B, Pittet D. Health-care-associated infection in Africa: a systematic review. Bull World Health Organ 2011;89:757-65.

3. Bearman GM, Munro C, Sessler CN, Wenzel RP, editors. Infection control and the prevention of nosocomial infections in the intensive care unit. Seminars in respiratory and critical care medicine. New York: Thieme Medical Publishers; 2006.

4. Fridkin SK, Welbel SF, Weinstein RA. Magnitude and prevention of nosocomial infections in the intensive care unit. Infect Dis Clin North Am 1997;11:479-96.

5. Soltan Dalal MM, Miremadi SA, Sharify Yazdi MK, Rastegar Lari A, Rajabi Z, Avadis Yans S. Antimicrobial resistance trends of Klebsiella spp. isolated from patients in Imam Khomeini Hospital. Journal of Payavard Salamat 2012;6:275-81. [In Persian]

6. Kumar V, Sun P, Vamathevan J, Li Y, Ingraham K, Palmer L, et al. Comparative genomics of Klebsiella pneumoniae strains with different antibiotic resistance profiles. Antimicrob Agents Chemother 2011;55:4267-76.

7. Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller MA, editors. Medical microbiology. New York: Elsevier Health Sciences; 2015.

8. Immanuel G, Vincybai V, Sivaram V, Palavesam A, Marian MP. Effect of butanolic extracts from terrestrial herbs and seaweeds on the survival, growth and pathogen (Vibrio parahaemolyticus) load on shrimp Penaeus indicus juveniles. Aquaculture 2004;236:53-65.

[ Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-16 ]

[ DOI: 10.29252/iau.29.2.131 ]

9. Seidler RJ, Knittel MD, Brown C. Potential pathogens in the environment: cultural reactions and nucleic acid studies on Klebsiella pneumoniae from clinical and environmental sources. Appl Microbiol 1975;29:819-25.

10. Rios J, Recio M. Medicinal plants and antimicrobial activity. J Ethnopharmacol 2005;100:80-4.

11. Avato P, Tursi F, Vitali C, Miccolis V, Candido V. Allylsulfide constituents of garlic volatile oil as antimicrobial agents. Phytomedicine 2000;7:239-43.

12. Mahmoudi M, Ebrahimzadeh M, Pourmorad F, Yasini S. Antinociception and locomotor impairment induction by methanolic extract of Urtica dioica. International Journal of Biology and Biotechnology 2007;4:181-85.

13. Kvistek L, Prucek R. The preparation and application of silver nanoparticles. J Mater Sci 2005;22:2461-73.

14. Sondi I, Salopek-Sondi B. Silver nanoparticles as antimicrobial agent: a case study on E. coli as a model for Gram-negative bacteria. J colloid Interface Sci 2004;275:177-82.

15. Majd,A. Mehrabian,S and Jajary,Z. The study of antimicrobial effects of urtica dioica extract. Medicinal and Aromatic plants Res 2003; 19: 287-293. [In Persian]

16. Abdeltawab AA, Ullah Z, Al-Othman AM, Ullah R, Hussain I, Ahmad S, et al. Evaluation of the chemical composition and element analysis of Urtica dioca. Afr J Pharm Pharmacol 2012;6:1555-8.

17. Mirzajani F, Ghassempour A, Aliahmadi A, Esmaeili MA. Antibacterial effect of silver nanoparticles on Staphylococcus aureus. Res Microbiol 2011;162:542-9.

18. Stark WJ. Nanoparticles in biological systems. Angew Chem Int Ed Engl 2011;50:1242-58.

19. Kumar S, Singh M, Halder D, Mitra A. Mechanistic study of antibacterial activity of biologically synthesized silver nanocolloids. Colloids Surf A 2014;449:82-6.

20. Marambio-Jones C, Hoek EM. A review of the antibacterial effects of silver nanomaterials and potential implications for human health and the environment. J Nanopart Res 2010;12:1531-51.

21. Najjar MB, Kashtanov D, Chikindas ML. Natural antimicrobials ε-poly-l-lysine and Nisin A for control of oral microflora. Probiotics Antimicrob Proteins 2009;1:143.

22. Stamdards A. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. CLSI 2010:M100-S20.

23. Landage S, Wasif A, Dhuppe P. Synthesis of nanosilver using chemical reduction methods. IJAREAS 2014;3:14-22.

24. Heydari MA, Mobini M, Salehi M. The synergic activity of eucalyptus leaf oil and silver nanoparticles against some pathogenic bacteria. Arch Pediatr Infect Dis 2017;5:e61654.

25. Lorian V, editor. Antibiotics in laboratory medicine. New York: Lippincott Williams & Wilkins; 2005.

26. Oroojalian F, Orafaee H, Azizi M. Synergistic antibaterial activity of medicinal plants essential oils with biogenic silver nanoparticles. Nanomedicine Journal 2017;4:237-44.

27. Oroojalian F, Kasra-Kermanshahi R, Azizi M, Bassami MR. Phytochemical composition of the essential oils from three Apiaceae species and their antibacterial effects on food-borne pathogens. Food Chem 2010;120:765-70.

28. Romano CS, Abadi K, Repetto V, Vojnov AA, Moreno S. Synergistic antioxidant and antibacterial activity of rosemary plus butylated derivatives. Food Chem 2009;115:456-61.

29. NNIS System. National nosocomial infections surveillance (NNIS) system report, data summary from January 1992 through June 2003, issued August 2003. Am J Infect Control 2003;31:481.

30. Barak M, Mamishi S, Siadati SA, Salamati P, Khotaii G, Mirzarahimi M. Risk factors and bacterial etiologies of nosocomial infections in NICU and PICU wards of children's medical center and Bahrami Hospitals during 2008-2009. J Ardabil Univ Med Sci 2011;11:113-20. [In Persian]

31. Hazvini K, Rashed T, Boskabadi H, Yazdan Panah M, Khakzadan F, Safaee H, et al. Neonatal intensive care unit nosocomial bacterial infections. Tehran Univ Med J 2008; 66 :349-54. [In Persian]

32. Shojaei S, Rahimi T, Amini M, Shams S. Survey of Nosocomial Infections in Patients Admitted to Nekoei Hospital of Qom City in 2012, Iran. Qom Univ Med Sci J 2015; 9 :64-73. [In Persian]

33. Mehmood Z, Ahmad S, Mohammad F. Antifungal activity of some essential oils and their major constituents. Indian J Nat Prod 1997;13:10-3.

34. Roshani M, Heidary M, Goudarzi H, Hashemi A, Eslami G, Yousefi N. Investigating the antibacterial effect of methanoland acetone extracts of *Urtica dioica* and *Zataria multifloraagainst metallo* beta-lactamase producing Pseudomonas aeruginosa. JIUMS 2016;24:70-8. [In Persian]

[ Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-16 ]

[ DOI: 10.29252/iau.29.2.131 ]

35. Taran M, Rezaeian M, Izaddoost M. In vitro antitrichomonas activity of Allium hirtifloium (Persian Shallot) in comparison with metronidazole. Iran J Public Health 2006;35:92-4.

36. Rai M, Deshmukh S, Ingle A, Gade A. Silver nanoparticles: the powerful nanoweapon against multidrug- resistant bacteria. J Appl Microbiol 2012;112:841-52.

37. Fong J, Wood F. Nanocrystalline silver dressings in wound management: a review. Int J Nanomedicine 2006;1:441.

38. Chen X, Schluesener HJ. Nanosilver: a nanoproduct in medical application. Toxicol Lett 2008;176:1-12.

39. Malarkodi C, Rajeshkumar S, Paulkumar K, Gnanajobitha G, Vanaja M, Annadurai G. Biosynthesis of semiconductor nanoparticles by using sulfur reducing bacteria Serratia nematodiphila. Adv Nano Res 2013;1:83-91.

40. Hajipour MJ, Fromm KM, Ashkarran AA, de Aberasturi DJ, de Larramendi IR, Rojo T, et al. Antibacterial properties of nanoparticles. Trends Biotechnol 2012;30:499-511.

41. Amin M, Kapadnis B. Heat stable antimicrobial activity of Allium ascalonicum against bacteria and fungi. Indian J Exp Biol 2005;43:751-54.

42. Mnayer D, Fabiano-Tixier AS, Petitcolas E, Hamieh T, Nehme N, Ferrant C, et al. Chemical composition, antibacterial and antioxidant activities of six essentials oils from the Alliaceae family. Molecules 2014;19:20034-53.

43. Franci G, Falanga A, Galdiero S, Palomba L, Rai M, Morelli G, et al. Silver nanoparticles as potential antibacterial agents. Molecules 2015;20:8856-74.

[ Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-16 ]

[ DOI: 10.29252/iau.29.2.131 ]