

بررسی تاثیر نانو ذرات نقره بر روی باسیل های گرم منفی مسبب عفونت های ادراری مقاوم به چند آنتی بیوتیک (MDR) نشاط غلامی^۱، امیر حسین مومن^{۲*}، مسعود زندگی^۲

۱- دانش آموخته، گروه میکروبیولوژی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی، همدان

neshatgholami@yahoo.com

۲- عضو هیات علمی، گروه میکروبیولوژی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی، همدان

mzandi49@yahoo.com

* نویسنده مسئول

Amomen89@gmail.com

چکیده

زمینه و اهداف: یکی از مشکلات مهم در سلامت انسان، مقاومت باکتری‌های بیماری‌زا از جمله باکتری‌های عامل عفونت ادراری به مواد ضد میکروبی می‌باشد. این معضل سبب افزایش هزینه‌های درمان، افزایش موارد شکست درمانی و در نهایت مرگ بیماران می‌گردد. هدف از این تحقیق شناسایی باسیل‌های گرم منفی عامل عفونت ادراری مقاوم به چند آنتی‌بیوتیک و بررسی تاثیر نانو ذرات نقره بر روی آن‌ها می‌باشد.

مواد و روش‌ها: از کشت ۲۴۰ نمونه بالینی از بیماران مراجعه کننده به دو بیمارستان (فاطمیه، بعثت) طی ۶ ماه سال ۱۳۹۵ جمعا ۱۵۰ باسیل گرم منفی عامل عفونت ادراری جدا شد. برای مشخص شدن مقاومت آنتی‌بیوتیکی این باکتری‌ها، از روش دیسک دیفیوژن استفاده شد و میزان حساسیت آن‌ها بر اساس جدول CLSI مورد بررسی قرار گرفت. باسیل‌های گرم منفی جدا شده تحت تاثیر غلظت‌های ppm ۵۰، ۱۰۰، ۲۰۰، ۴۰۰، ۸۰۰، ۱۰۰۰، ۵۰ نانو ذرات نقره تهیه شده از شرکت serva آمریکا قرار گرفت و قطر هاله عدم رشد در آن‌ها اندازه گیری شد.

یافته‌ها: شایع‌ترین باکتری جداسازی شده *اشرشیاکلی* بود و کمترین فراوانی مربوط به *پروتئوس ولگاریس* بود. تمامی نمونه‌ها نسبت به محلول نانو ذرات نقره در غلظت ppm ۱۰۰ و ppm ۲۰۰ حساس بودند. *سودوموناس آئروژینوزا* (۳۰ میلی متر) و *انتروباکتر آئروژنز* (۲۷ میلی متر) بالاترین قطر هاله را در حضور غلظت ppm ۸۰۰ نانو ذره نقره نشان دادند.

نتیجه‌گیری: یافته‌های حاصل نشان می‌دهد نانو ذرات نقره می‌تواند اثر مهاری بر تمامی باسیل‌های گرم منفی مورد آزمون داشته باشد و با افزایش غلظت نانو ذرات نقره، قطر هاله‌ی عدم رشد باسیل‌های گرم منفی عامل عفونت ادراری مقاوم به چند آنتی‌بیوتیک نیز افزایش می‌یابد.

کلمات کلیدی: باسیل های گرم منفی، نانو ذرات نقره، عفونت ادراری، مقاومت آنتی بیوتیکی، همدان

The Effect of Silver Nanoparticles on Gram-negative Bacilli that Cause Urinary Infections Resistant to Multiple Antibiotics (MDR)

Abstract

Objectives: One of the problems in human health is resistance of pathogenic bacteria, including bacteria that cause urinary tract infection (UTI) are antimicrobial substances. This problem increases the cost of treatment, treatment failure and mortality rates are increasing. The purpose of this research is to identify Gram-negative bacilli resistant to several antibiotics urinary tract infection and the effect of silver nanoparticles on it is.

Materials and Methods: Planting 240 clinical samples from patients admitted to two hospitals (Fatemiyeh, Besat) during the 6 months of 1395 a total of 150 gram negative bacilli were isolated from urinary tract infection. To determine antibiotic resistance in the bacteria, disk diffusion method was used and the sensitivity was evaluated based on the CLSI (clinical and laboratory Standards Institute). Gram-negative isolates affected by floods concentrations 800, 400, 200, 100, 50 ppm Silver nanoparticles were produced by the company serva America and In the inhibition zone diameter was measured.

Findings: The most commonly isolated bacterium *E.coli* . and The frequency of the *Proteus vulgaris*. All samples of the solution at a concentration of silver nanoparticles 100 ppm , 200 ppm Were sensitive. *Pseudomonas aeruginosa* (30mm) , *Enterobacter aerogenes* (27mm) The diameter of the top 800 ppm in the presence of silver nanoparticles showed.

Result: The results show that silver nanoparticles could inhibitory effect on all Gram-negative bacilli tested Datshh, and with increasing concentrations of silver nanoparticles, the diameter of the growth of Gram-negative bacilli of urinary tract infections resistant to multiple antibiotics increases .

Key words: Gram-negative bacilli, Silver nanoparticles, Urinary Tract Infection, Antibiotic Resistance, Hamedan

دانشمندان پذیرفته‌اند (۵). بررسی‌ها نشان داده‌است که هرچه اندازه نانوذرات کوچکتر باشد، خصوصیات و فعالیت‌های جدید و متفاوتتری از خود نشان می‌دهند (۶). از گذشته نانوذرات در دو بخش فلزی و غیرفلزی مورد بحث قرار می‌گرفته‌اند (۷). نانوذرات فلزی در حشره‌کش‌ها و باکتری‌کش‌ها سال‌هاست مورد استفاده قرار می‌گیرند (۸). برخی از نانوذرات به‌عنوان یک روش نو ظهور در پیشرفت علم داروسازی مدرن به‌حساب می‌آیند که به علت داشتن پتانسیل بالا جهت انجام فرآیندهای درمانی اختصاصی در مطالعات زیست‌شناسی و داروسازی، کاربرد فراوان دارند (۹).

افزایش مقاومت باکتری‌ها به دارو باعث ایجاد مشکلات عمده‌ای در درمان عفونت‌های باکتریایی شده است از طرف دیگر انتشار باکتری‌های مقاوم مشکل کنترل این‌گونه عفونت‌ها را دوچندان می‌کند (۱۰). عفونت ادراری شایع‌ترین نوع عفونت‌های بیمارستانی و دومین علت مرگومیر می‌باشد. باسیل‌های گرم منفی روده‌ای شایع‌ترین باکتری‌های مسبب عفونت ادراری می‌باشند. در تمام کتب و مقالات مرجع، *اشریشیاکلای* به‌عنوان شایع‌ترین علت عفونت ادراری در سطح جامعه معرفی شده است (۱۱).

نانوذرات نقره به‌عنوان باکتری‌کش مؤثر در برابر باکتری‌های وسیع الطیف از جمله باکتری‌های گرم منفی و گرم مثبت که در آن بسیاری از باکتری‌های بیماری‌زا وجود دارد نشان داده شده است. فعالیت ضد باکتری نانو ذرات نقره برای

فناوری نانو واژه‌ای است که به تمام فناوری‌های پیشرفته در عرصه کار با مقیاس نانو اطلاق می‌شود. گسترش فناوری نانو در سطح جهانی و استفاده روز افزون از تولیدات حاصل از این فناوری، با توجه به کاربردهای فراوان نانو در کاهش عفونت میکروبی پوست و زخم‌های سوختگی، همچنین برای جلوگیری از تجمع باکتری بر سطح ابزار مختلف مانند پروتزها مورد استفاده قرار گرفتند (۱). از آن جایی که باسیل‌های گرم منفی روده‌ای شایع‌ترین باکتری‌های مسبب عفونت ادراری هستند و بعد از آن‌ها کوکسی‌های گرم مثبت در رتبه‌ی دوم قرار دارند (۲) و با توجه به شیوع اشکال مختلف عفونت ادراری در سطح جامعه و مصرف متداول و گاه بی‌رویه آنتی‌بیوتیک‌ها جهت درمان، به نظر می‌رسد که بروز مقاومت آنتی‌بیوتیکی پاتوژن‌های ادراری هر جامعه امری بدیهی و قابل انتظار است (۳). نانوذرات دارای ویژگی‌های بسیار خاص شیمیایی و فیزیکی از نظر اندازه، شکل و نسبت بالای سطح به حجم می‌باشد که این صفات کاربرد آن‌ها را در بسیاری از موارد پزشکی و بیولوژیکی مناسب ساخته است. گاهی اندازه آن‌ها کوچکتر و یا در حد ساختارهای سلولی و ویروس و پروتئین و یا یک ژن می‌باشد که می‌تواند جایگزین مناسبی برای آنتی‌بیوتیک‌ها باشد (۴).

این باور که نانو تکنولوژی عصری دیگری از علوم است و تلفیقی از مهندسی و زیست‌شناسی، شیمی، پزشکی و فیزیک می‌باشد را عموم

شناسایی سویه‌ها

سویه‌های اخذ شده از بیماران با استفاده از محیط‌کشت ائوزین متیلن بلو (EMB) و تست‌های روتین آزمایشگاهی (اوره‌آز، سیمون سیترات، TSI، MR-VP و SIM) جداسازی و شناسایی شدند. تمام محیط‌کشت‌های مورد استفاده در این قسمت ساخت شرکت MERCK آلمان بود.

آماده سازی محلول های نقره

محلول نانو ذرات نقره به مقدار یک لیتر از شرکت serva آمریکا خریداری شد اندازه قطر این ذرات ۱۰ nm و به شکل کروی بودند. از استوک اصلی محلول نانو ذرات نقره که به غلظت ppm ۱۰۰۰ بود سریال رقت تهیه شد و غلظت‌های به دست آمده عبارت بودند از: ppm ۵۰، ۱۰۰، ۲۰۰، ۴۰۰، ۸۰۰.

تعیین حساسیت آنتی‌بیوتیکی (تست آنتی بیوگرام)

دیسک‌های آنتی‌بیوتیکی مربوط به ۹ نوع آنتی‌بیوتیک آموکسی-سیلین (۲۵)، آمپی‌سیلین (۱۰)، سیپرو-

فلوکساسین (۵)، کلرامفنیکل (۳۰)، نیتروفورانتوئین (۳۰۰)، آمیکا سین (۳۰)، افلوکساسین (۵)، تتراسایکلین (۳۰) و اریترومیسین (۱۵) بر روی محیط کشت مولر هینتون آگار (MHA) حاوی سوسپانسیون باکتریایی که معادل نیم مک-فارلند به صورت زاویه‌ی ۶۰ درجه کشت داده شده بود قرار گرفت و به مدت ۲۴ ساعت در انکوباتور نگهداری شد. پس از خارج کردن نمونه‌ها از انکوباتور قطر هاله‌های عدم رشد اندازه‌گیری شد و میزان حساسیت آنتی‌بیوتیکی باکتری‌ها بر اساس استاندارد CLSI مشخص شد.

باکتری گرم منفی برجسته‌تر از باکتری‌های گرم مثبت است (۱۲). فعالیت ضد میکروبی نانو ذرات نقره در برابر باکتری گرم منفی به سه مرحله تقسیم می‌شود: (۱) نانو ذرات عمدتاً در محدوده ۱۰-۱ نانومتر به سطح غشای سلولی متصل شده و به شدت مزاحم فعالیت‌های آن، از جمله نفوذپذیری و فرآیند تنفس می‌شوند. (۲) آن‌ها قادر به نفوذ به داخل باکتری و باعث آسیب بیشتر احتمالاً در تعامل با ترکیبات حاوی گوگرد و فسفر مانند DNA می‌شوند. (۳) نانو ذرات آزاد یون‌های نقره، که سهم اضافی را برای اثر روی باکتری نسبت به نانو ذرات نقره داشته باشد (۱۳). در این تحقیق هدف اصلی بررسی تأثیر نانو ذرات نقره به قطر ۱۵-۱۰ نانومتر، به شکل کروی و با درجه خلوص ۹۹/۹ درصد و با ماهیت معدنی و روش سنتز مرطوب در فاز مایع بر روی باسیل‌های گرم منفی (کلبسیلا پنومونیه^۱، پروتئوس ولگاریس^۲، سودوموناس آئروژنوزا^۳، اشریشیاکلای^۴ و انتروباکتر آئروژنز^۵) مسبب عفونت‌های ادراری مقاوم به چند آنتی‌بیوتیک (MDR) می‌باشد.

مواد و روش‌ها نمونه گیری

از کشت ۲۴۰ نمونه ادرار از بیماران مراجعه کننده به دو بیمارستان (فاطمیه و بعثت) شهر همدان طی ۶ ماه، سال ۱۳۹۵، جمعاً ۱۵۰ باسیل گرم منفی مربوط به عفونت ادراری جدا شد.

^۱ *Klebsiella pneumoniae*

^۲ *Proteus vulgaris*

^۳ *Pseudomonas aeruginosa*

^۴ *Escherichia coli*

^۵ *Enterobacter aerogenes*

نمونه‌هایی که هاله عدم رشد تشکیل داده بودند یعنی نسبت به آن آنتی‌بیوتیک مقاومت کمتری داشتند و آن آنتی-بیوتیک درصدی از باکتری را از بین برده است و آن دسته از باکتری‌ها که هاله تشکیل نداده بودند نسبت به آن آنتی‌بیوتیک‌ها مقاوم بودند.

روش ایجاد چاهک در آگار

در این روش پس از انتشار سوسپانسیون باکتریایی معادل استاندارد ۰/۵ مکفارلند بر روی سطح محیط کشت نوترینت آگار به صورت چمنی در چهار جهت، چاهک‌هایی با استفاده از پی‌پت پاستور استریل به قطر ۶ میلی‌متر و با فواصل منظم از یکدیگر تهیه شد و در هر چاهک ۲۰ میکرولیتر از رقت‌های تهیه شده از نانوذرات نقره تلقیح شد و به مدت ۲۴ ساعت درون انکوباتور نگهداری شد و پس از سپری شدن زمان مشخص از انکوباتور خارج و قطر هاله‌های تشکیل شده توسط نانوذرات نقره اندازه‌گیری شد.

تعیین حداقل غلظت مهارى و حداقل غلظت کشندگی^۷

ابتدا یک کشت تک کلنی بر روی محیط کشت انتخابی (EMB) به مدت ۲۴ ساعت در دمای ۳۷ درجه انجام شد. سپس از این محیط یک لوپ برداشته به محیط کشت نوترینت‌براث برده به مدت ۲۴ ساعت در دمای ۳۷ درجه نگهداری می‌شود. ۱ ml از سوسپانسیون فوق به لوله حاوی

نوترینت‌براث سترون منتقل شد سپس کدورت سوسپانسیون میکروبی تهیه شده با استاندارد ۰/۵ مک فارلند مقایسه گردید. رقت‌های مورد مطالعه از نانو ذرات نقره تهیه گردید. برای تعیین MIC و MBC یک سری ۸ تایی لوله آماده نموده ۶ لوله برای رقت‌سازی و ۱ لوله به عنوان کنترل مثبت (حاوی محیط کشت و نانوذرات نقره) و ۱ لوله به عنوان کنترل منفی (حاوی سوسپانسیون باکتریایی و محیط کشت). به هر یک از لوله‌ها ۱cc محیط کشت N.B اضافه کرده به لوله اول ۱cc از نانوذره با بالاترین غلظت می‌ریزیم و مخلوط می‌کنیم سپس ۱cc از محلول لوله‌ی اول برداشته و به لوله‌ی دوم اضافه می‌کنیم و همینطور از لوله‌ی دوم ۱cc برداشته و به لوله‌ی سوم اضافه می‌کنیم این کار را تا لوله آخر ادامه می‌دهیم. به تمام لوله‌ها سوسپانسیون باکتری به میزان ۵۰ میکرولیتر اضافه می‌کنیم. لوله‌ها را به مدت ۲۴ ساعت درون انکوباتور نگهداری می‌کنیم. پس از خارج کردن نمونه‌ها از انکوباتور برای هر نمونه اولین لوله‌ای که دیگر کدورت ندیدیم به عنوان MIC مشخص می‌شود و تمام لوله‌هایی که بدون کدورت بودند بر روی محیط کشت مولر هینتون آگار کشت داده شدند و اولین غلظتی که دیگر در آن باکتری رشد نکرده بود به عنوان MBC مشخص شد.

⁶ Minimal Inhibitory Concentration

⁷ Minimal Bacterial Concentration

یافته‌ها

بررسی مقاومت آنتی‌بیوتیکی باکتری‌های گرم منفی ایزوله شده مورد آزمایش

تمامی باکتری‌های گرم منفی مورد آزمایش نسبت به آنتی-بیوتیک آموکسی‌سیلین و آمپی-سیلین مقاوم بودند و به جز *سودوموناس آئروژینوزا* بقیه باکتری‌ها به کلرامفنیکل مقاوم بودند و از طرف دیگر به جز *پروتئوس ولگاریس* بقیه باکتری‌ها نسبت به اریترومايسين نیز مقاوم بودند. از آنجا که عوارض آنتی‌بیوتیک‌ها به اثبات رسیده است در مرحله‌ی بعدی به مقایسه تاثیر نانوذرات نقره با آنتی‌بیوتیک پرداخته شد.

بررسی تاثیر نانوذرات نقره بر باکتری‌های گرم منفی ایزوله شده مورد آزمایش به روش چاهک در آگار

نانوذرات نقره با غلظت‌های مختلف باعث از بین رفتن باکتری‌های گرم منفی مورد آزمایش شد به طوری که با افزایش غلظت نانوذرات نقره درصد بیشتری از باکتری‌ها از بین رفت. آنالیز و بررسی غلظت‌های متفاوت نانوذرات نقره بر روی باکتری *سودوموناس آئروژینوزا* به روش چاهک نشان داد که با افزایش غلظت نانوذرات میزان قطر هاله‌های تشکیل شده به نسبت افزایش یافته است و با این که باکتری *سودوموناس آئروژینوزا* یک باکتری بسیار مقاوم است اما در این پژوهش بیشترین میانگین قطر هاله را به خود اختصاص داده است. بعد از باکتری *سودوموناس آئروژینوزا*،

انتروباکتر آئروژنز بیشترین میانگین قطر هاله را دارد. که حداقل قطر هاله تشکیل شده در غلظت ppm 50 بود و

بیشترین قطر هاله تشکیل شده در غلظت ppm 800 تشکیل شد. سومین باکتری مؤثر در تماس با نانوذرات نقره در این پژوهش باکتری *اشریشیاکلای* بود که با افزایش غلظت نانوذرات نقره تاثیرپذیری آن بیشتر شده است. کمترین میانگین قطر هاله مربوط به باکتری *پروتئوس ولگاریس* می‌باشد که هم از نظر فراوانی کمترین تعداد را دارد و هم از نظر میانگین قطر هاله کمترین میانگین را دارد.

در مقایسه‌ی میانگین قطر هاله‌های تشکیل شده توسط نانوذرات نقره در لوله‌های استاندارد و نمونه‌های بالینی می‌توان این گونه نتیجه گرفت که نمونه‌های بالینی حساسیت بیشتری نسبت به سویه‌های استاندارد در برابر نانوذرات نقره داشتند.

در روش انتشار دیسک در آگار ترتیب میانگین قطر هاله‌های تشکیل شده در باکتری‌های مورد آزمایش مشابه روش چاهک در آگار بود که نتایج این گونه است که میانگین قطر هاله‌ها به ترتیب در *سودوموناس آئروژینوزا*،

انتروباکتر آئروژنز، *اشریشیاکلای*، *کلبسیلا پنومونیه* و *پروتئوس ولگاریس* بیشتر است یعنی بیشترین هاله مربوط به *سودوموناس آئروژینوزا* است و نانوذرات نقره بیشترین تاثیر را بر روی آن‌ها داشته است.

بحث

در این پژوهش بیشترین تعداد باکتری گرم منفی جدا شده از مراکز درمانی مربوط به باکتری *اشریشیا کلای* و کمترین فراوانی مربوط به

پروتئوسولگاریس بود و مقاومت آنتی‌بیوتیکی تمامی نمونه‌های گرم منفی جدا شده از مراکز درمانی تایید کننده‌ی MDR بودن آن‌ها بود که مقاوم به آمپی‌سیلین و آموکسی‌سلین بودند همچنین با بررسی میانگین قطر هاله‌های تشکیل شده توسط نانوذرات نقره مشخص شد که بیشترین قطر هاله مربوط به باکتری سودوموناس-آئروژنوزا بود که یک باکتری گرم منفی بسیار مقاوم است و با افزایش غلظت نانوذرات نقره میزان اثر بخشی آن افزایش می‌یابد.

این در حالی است که در مطالعه کرمی و همکارانش (۱۳۹۲) که بیشترین فراوانی مربوط به کلبسیلاپنومونیه بود و نتایج نشان داده است هیچ تفاوت چشمگیری بین اثرات ضدباکتریایی نانوذرات نقره بر باکتری‌های مقاوم حاوی ESBL در برابر چند آنتی‌بیوتیک، با باکتری‌های حساس به چندین آنتی‌بیوتیک وجود ندارد.

Shrivastava و همکاران در سال ۲۰۰۸ در طی تحقیقی اثر آنتی‌باکتریال نانونقره را بر روی استافیلوکوکوس اورئوس و سالمونلاتیفی موریوم مورد بررسی قرار دادند و نشان دادند که اثر آنتی-باکتریال ذرات نانونقره وابسته به دوز می‌باشد.

در طی مطالعه ی یاسمن السادات و همکاران در سال ۱۳۹۴ اثرات ضدباکتریایی Ag و ZnO را بر روی باکتری‌های گرم مثبت استافیلوکوکوس اورئوس و گرم منفی سودوموناس آئروژنوزا/مقاوم به عفونت‌های بیمارستانی بررسی شد و یافته‌های پژوهش، موافق و مطابق با پژوهش‌های قبلی بود، که با اثرات آنتی‌باکتریال نانو مواد سروکار داشته‌اند.

در مطالعه افروغ و همکاران در سال ۱۳۹۵ بیشترین مقاومت در بین باکتری‌های خانواده

انتروباکتریاسه نسبت به تری متوپریم سولفامتوکسازول و سفالوتین مشاهده شد و پروتئوس و سیتروباکتر کمترین حساسیت را نسبت به نیترافورانتوئین نشان دادند. همه ایزوله‌های سیتروباکتر و پروتئوس به آموکسی‌سیلین مقاوم بودند. از نکات جالب توجه این مطالعه آن بود که همه ایزوله‌های انتروباکتریاسه ۱۰۰ درصد نسبت به تتراسایکلین حساس بودند این یافته نویددهنده آن است که در صورت مشاهده مقاومت به سایر آنتی‌بیوتیک‌ها، از تتراسایکلین می‌توان به عنوان داروی جایگزین استفاده شود. با نگاه کلی به نتایج حساسیت آنتی‌بیوتیکی این نتیجه به دست آمد که داروهایی که در جامعه جهت درمان UTI بیشتر مورد استفاده قرار گرفته‌اند میزان مقاومت به آن‌ها در بین باکتری‌ها نیز افزایش پیدا کرده است.

تأثیر آنتی‌بیوتیک‌ها در درمان بیماران عفونی غیرقابل اغماض می‌باشد اما توسعه مقاومت در مقابل این عوامل تهدیدی جدی جهت درمان بیماری‌های عفونی می‌باشد. با اثبات اثر بخش بودن نانوذرات نقره بر روی باکتری‌های گرم منفی ایزوله شده از عفونت‌های ادراری نتایج به دست آمده این‌گونه بود که می‌توان از نانوذرات نقره برای از بین بردن باکتری‌های گرم منفی عامل عفونت ادراری به جای آنتی-بیوتیک‌هایی که باکتری‌ها به آن‌ها مقاومت دارند (آموکسی-سیلین و آمپی‌سیلین و...) استفاده کرد. در واقع خواص ضد باکتریایی و عدم ایجاد مقاومت در برابر میکروارگانیسم‌ها، باعث شده است که این مواد جایگزین خوبی برای آنتی-بیوتیک‌ها به شمار روند. بارزترین ویژگی این ذرات سمیت دو گانه است بنابراین در

- silver ion in *Staphylococcus aureus* and *Esherichia coli*. *Applied and Enviromental Microbiology*. 2008; 2171-2178.
5. Hatchett DW, Josowicz M. Composites of intrinsically conducting polymers as sensing nanomaterials. *J Chem Rev*. 2008. 108:746-769.
 6. Kumar A, Jakhmola A. RNA-mediated fluorescent Q-Pb nanoparticles. *Langmuir*. 2007;23:2915-2918.
 7. Sun Y G, Mayers B, Herricks T, Xia Y N. Polyol synthesis of uniform silver nanowires: a plausible growth mechanism and the supporting evidence. *J Nano Lett*. 2003; 3:955-960.
 8. Te-Hsing W, Yi-Der T, Lie-Hang S. The novel methods for preparing antibacterial fabric composites containing nanomaterial. *J Solid State Phenomena*. 2007;124:1241-1244.
 9. Hardman R A. Toxicological review of quantum dots: Toxicity depends on physicochemical and environmental factors. *Environ Health Perspect*. 2005;114:165-172.
 10. Fred C. Mechanisms of antimicrobial resistance in bacteria. *The American Journal Of Medicine*. 2006. 119:S3-S10.
 11. Siraj M et al. determine the bacteria responsible for urinary tract infections and antimicrobial susceptibility. *Journal of Lorestan University of Medical Sciences*. 1383; 23, 45-41.
 12. Kheybari S, Samadi N, Hosseini S, Fazeli A, and Fazeli M R. "Synthesis and antimicrobial effects of silver

مقابل باکتری‌ها اثرات سمی از خود بروز می‌دهند و در نقطه مقابل برای بدن زیست سازگارند. همچنین مشخص شد که با افزایش غلظت نانوذرات نقره میزان اثربخشی آن افزایش یافته و در این پژوهش نتایج نشان داد که بیشترین فراوانی مربوط به باکتری *E.coli* می‌باشد و بیشترین میانگین قطر هاله تشکیل شده توسط نانوذرات نقره مربوط به سودوموناس آئروژنوزا و کمترین میانگین قطر هاله مربوط به پروتئوسولگاریس بود. در واقع بین غلظت نانوذرات نقره و درصد حذف باکتری رابطه مستقیم وجود دارد.

تشکر و قدردانی

از مسئولین محترم آزمایشگاه میکروبیولوژی دانشگاه آزاد اسلامی واحد همدان کمال تشکر و قدردانی را داریم.

References

1. Martinez G, olive PL and et al. synthesis, characterization and evaluation of antimicrobial and cytotoxic effect of silver and titanium nanoparticles. *Nanomedicine*. 2010;6:681-8.
2. Tolkoff-Rubin N, Costron R, Rubin R urinary treat infection. In Brenner B. *The kidney*. 6 th Ed, 2000:1449_1508.
3. Stamm W. urinary treat infection. In : Branwald, fauci, kasper. *Harrison, principles and practice of internal medicine*. 15 th Ed, 2001 :1620_1626.
4. Jung W, Koo H, Kim KW, Shin S, Kim SH, and Park YH. Antibacterial activity and mechanism of action for the

- nanoparticles". DARU. 2010. 18(3): 168-172.
13. Quang H T, Van Q N, and Anh-Tuan L "Silver nanoparticles: synthesis, properties, toxicology, applications and perspectives". *Advances in Natural Sciences: Nanoscience and Nanotechnology*. 2013; 4(20):1-20.
 14. Karami M et al .Effect of nanosilver on lactamase-producing *Klebsiella* Widespread. *Qom University of Medical Sciences*. 1392. Volume VII (3), 34-28.
 15. Shrivastava S, Jyung wo, lungue M. Characterization of enhanced antibacterial effects of nano silver nano particles. *J Nanotechnol*. 2010;25:103–25.
 16. Nabipour Y, Rostamzad A, Ahmadi S. The Evaluation of Antimicrobial Properties of Zink and Silver Nanoparticles on Pathogenic Bacteria *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus Aureus*. *sjimu*. 2015; 23 (5) :173-181.
 17. Afrugh P, Mardaneh J, Kaidani A, Serajian AA, Abbasi P. Distribution and Antimicrobial Susceptibility Pattern of Gram Negative Bacteria Causing Urinary Tract Infection (UTI) and Detection New Delhi Metallo-betalactamase-1 (NDM-1) Producing Isolates in Ahwaz. *ISMJ* 2016; 19(1): 15-26.