# بررسی اثرات ضدباکتریایی عصاره متانولی جوزهندی علیه جدایه های *استافیلوکوکوس اورئوس* مولد بتالاکتاماز وسیع الطیف

**الهام نیکوئی[۱]، اشرف کریمی نیک[۲]***

۱- کارشناسی ارشد، گروه میکروبیولوژی، واحد کرمان، دانشگاه آزاد اسلامی، کرمان، ایران

۲- استادیار، گروه میکروبیولوژی، واحد کرمان، دانشگاه آزاد اسلامی، کرمان، ایران

* نویسنده مسئول: a.kariminik@iauk.ac.ir

دریافت مقاله: ۱۴۰۲/۲/۳۰، پذیرش مقاله: ۱۴۰۲/۴/۱۲

## چکیده

پیشرفت روزافزون مقاومت آنتی‌بیوتیکی باکتری‌ها زمینه را برای جایگزین کردن عوامل ضدمیکروبی با منشأ گیاهی و با عوارض جانبی کمتر فراهم نموده است. این پژوهش نوعی مطالعه آزمایشگاهی بوده که با هدف تعیین اثر ضدباکتریایی گیاه جوزهندی بر جدایه‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* مولد بتالاکتاماز وسیع الطیف[۱] انجام گرفت. عصاره متانولی گیاه به روش ماسراسیون تهیه گردید. عصاره با کاغذ واتمن شماره یک فیلتر شده و توسط سیستم تقطیر در خلا دوار تغلیظ و خشک شد. غلظت‌های مختلف ۸۰، ۴۰، ۲۰، ۱۰، ۵، ۲/۵، ۱/۲۵ و ۰/۶۲۵ میلی گرم بر میلی لیتر از عصاره در حلال دی‌متیل سولفوکساید و متانول با حجم برابر تهیه گردید. شناسایی جدایه‌های مولد بتالاکتاماز به روش فنوتیپی با دیسک‌های آنتی‌بیوتیکی سفوتاکسیم و دیسک ترکیبی سفوتاکسیم و کلاولونیک اسید انجام شد. فعالیت ضدباکتریایی بر علیه ۴۰ ایزوله از باکتری‌های مولد بتالاکتاماز، به روش انتشار چاهک بررسی شد. پس از انکوباسیون به مدت ۲۴ ساعت در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد میزان حساسیت باکتری‌ها، با اندازه‌گیری قطر هاله بازدارندگی از رشد تعیین شد. بر اساس نتایج حاصله، از ۶۰ باکتری *استافیلوکوکوس اورئوس* ۶۷ درصد از جدایه‌ها مولد بتالاکتاماز بودند. کلیه ایزوله‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* به عصاره گیاه جوزهندی حساسیت نشان دادند و میانگین حداقل غلظت بازدارندگی از رشد نسبت به *استافیلوکوکوس* مولد بتالاکتاماز، ۲۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر بود. به دلیل افزایش روزافزون مقاومت آنتی‌بیوتیکی، به نظر می‌رسد که بتوان از عصاره‌ی گیاه جوز بر علیه سوش‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* مقاوم به بتالاکتام در کنترل عفونت‌ها استفاده کرد و در این راستا، جداسازی و شناسایی مواد مؤثره عصاره گیاهی پیشنهاد می‌گردد.

**واژه های کلیدی:** *استافیلوکوکوس اورئوس*، بتالاکتاماز، جوز هندی، فعالیت ضدباکتریایی

## مقدمه

شیوع بیماری‌های عفونی میکروبی و عوارض آن‌ها به دلیل مقاومت میکروبی در برابر داروهای ضدمیکروبی رایج در سراسر جهان افزایش یافته است. مقاومت آنتی‌بیوتیکی از دیرباز یکی از مسائل اساسی بشر محسوب شده است (۱). از میان مقاومت‌های مشاهده شده در برابر چندین کلاس آنتی‌بیوتیک، پاتوژن‌هایی که در برابر گروه آنتی‌بیوتیک‌های بتالاکتام مقاومت نشان می‌دهند، به ویژه نگران کننده هستند. گسترش بتالاکتاماز با طیف گسترده با سرعت هشدار دهنده ای رخ می دهد و بیش از ۵۰ درصد پاتوژن های مقاوم به دارو به عنوان تولیدکنندگان بتالاکتاماز در سال های اخیر شناسایی شده اند (۲). یکی از مهمترین باکتری های بیماریزا در فرآورده های گوشتی به ویژه آن‌هایی که طی تولید مکررا با دست تماس دارند و نیز عامل مهم

[۱] Extended-spectrum beta-lactamases (ESBLs)

عفونت های بیمارستانی، *استافیلوکوکوس اورئوس* می باشد که مقاومت آنتی بیوتیکی آن روز به روز افزایش می یابد. پیدا کردن روش‌های جدید برای کشف ترکیبات ضد میکروبی بسیار مهم است. مواد گیاهی به عنوان یکی از منابع امیدبخش ترجیح داده شده‌اند. تخمین زده شده است که تعداد گونه های گیاهی حدود ۲۵۰-۵۰۰ هزار نوع است. با این حال، تنها بخش کوچکی از آن ها برای فعالیت ضد میکروبی بررسی شده‌اند. انسان از زمان‌های قدیم بدون داشتن هیچ اطلاعاتی در مورد عوامل مسبب بیماری، از مواد گیاهی برای درمان بیماری های عفونی استفاده می‌کرده است. امروزه، در بسیاری از کشورها، از جمله ایران، گیاهان به عنوان داروهای سنتی به منظور درمان شرایط عفونی مختلف همچنان استفاده می شوند. علاوه بر این، در دهه های اخیر این تمایل افزایش یافته است (۳). جوزهندی درختی همیشه‌سبز متعلق به خانواده میریستیکاسه[۲]، خانواده‌ای از گیاهان گل‌دار بومی آسیا، آفریقا، جزایر اقیانوس آرام و آمریکا است که توسط اکثر طبقه شناسان شناخته شده است. به دلیل عضو معروف آن، *میریستیکا فراگرانس* که منبع ادویه‌جات جوزهندی است، گاهی به آن خانواده جوزهندی هم می‌گویند. گونه اصلی مفید از جنس *میریستیکا*، *میریستیکا فراگرانس* [۳] است (۴). چندین گزارش علمی نشان می‌دهد که جوزهندی دارای فعالیت بالقوه آنتی‌اکسیدانی، ضدمیکروبی، ضدالتهابی، ضدزخم، ضدسرطان، تقویت‌کننده جنسی و دیگر فعالیت‌های مختلف است (۵). هدف از این مطالعه، تعیین اثرات ضدباکتریایی عصاره متانولی جوزهندی علیه سوش‌های استافیلوکوکی مولد بتالاکتامازهای وسیع الطیف بوده است.

## مواد و روش کار

### عصاره گیری

دانه گیاه جوزهندی از مناطق گرمسیری جمع‌آوری شده و برای انجام آزمایشات میکروبی خرد گردید. عصاره گیری با روش ماسراسیون (خیساندن) انجام شد. عصاره حاصله با فیلتر کاغذی شماره ۱ صاف و سپس غلظت‌های متفاوت در حلال دی‌متیل سولفوکسید و متانول با حجم برابر تهیه گردید(۶).

### جداسازی و شناسایی ایزوله های *استافیلوکوکوس اورئوس* مولد بتالاکتاماز

در این تحقیق از بینی و حلق (بخش فوقانی تنفسی) افراد پرسنل بیمارستانی نمونه‌برداری توسط سوآپ استریل مرطوب، به‌طور تصادفی انجام شد. نمونه‌ها پس از تهیه، در لوله‌های شامل سرم فیزیولوژی ۰/۹ درصد استریل به آزمایشگاه منتقل شدند و در عرض ۲ ساعت پس از انتقال به آزمایشگاه و بر روی محیط کشت بلاد آگار (مرک آلمان) کشت داده شدند. انکوباسیون به مدت ۲۴ ساعت در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد انجام گرفت. از کلنی‌های رشد کرده، رنگ‌آمیزی گرم، تست‌های کاتالاز، کوآگولاز، تخمیر قند مانیتول انجام شد و باکتری‌های *استافیلوکوکوس* شناسایی و جهت آنتی‌بیوگرام و سایر آزمایش‌ها مورد استفاده قرار گرفتند (۷). جهت شناسایی ایزوله های *استافیلوکوکوس اورئوس* مولد بتالاکتاماز وسیع الطیف از روش دیسک ترکیبی سفوتاکسیم/کلاولونیک اسید[۴] استفاده شد. از کشت ۲۴ ساعته باکتری‌ها غلظتی معادل ۰/۵ مک‌فارلند در محلول سرم فیزیولوژی استریل تهیه گردید و بر روی محیط

[2] Myristicaceae

[۳] *Myristica fragrans*

[٤] Cefotaxime Clavulanate

کشت مولرهینتون آگار (مرک آلمان) به صورت یکنواخت کشت داده شد. دیسک های سفوتاکسیم و دیسک ترکیبی سفوتاکسیم/کلاولونیک با فاصله ۲۰ میلی متر از یکدیگر روی محیط کشت قرار داده شد. ایزوله هایی که قطر هاله عدم رشد دیسک ترکیبی ۵ میلی‌متر بیشتر از قطر هاله عدم رشد اطراف دیسک منفرد همان آنتی‌بیوتیک داشته باشند، به عنوان باکتری واجد بتالاکتاماز وسیع‌الطیف یا ESBL، در نظر گرفته شدند (۸).

### بررسی عصاره متانولی جوز هندی بر جدایه های مولد بتالاکتاماز

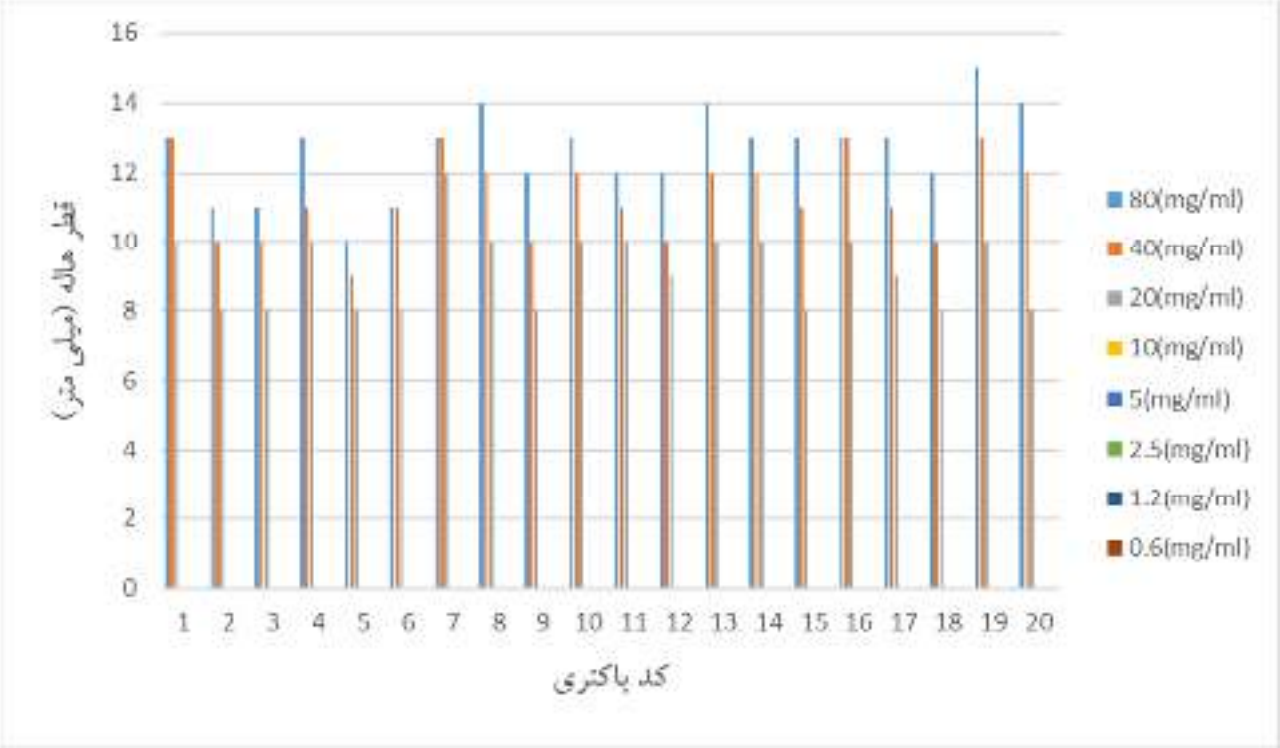
جهت انجام این آزمایش، از روش انتشار در آگار به کمک چاهک استفاده شد (۹, ۱۰). از سوسپانسیون میکروبی با کدورت معادل نیم مک فارلند، کشت به روش یکنواخت از جدایه های مولد بتالاکتاماز انجام شد. سپس چاهک هایی به قطر ۶ میلی‌متر ایجاد گردید. از غلظت‌های ۸۰، ۴۰، ۲۰، ۱۰، ۵، ۲/۵، ۱/۲۵ و ۰/۶۲۵ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر تهیه شده در حلال دی‌متیل سولفوکسید و متانول با حجم برابر میزان ۲۰ میکرولیتر در هر حفره ریخته شد و سپس کشت ها در دمای ۳۷ درجه به مدت ۲۴ ساعت قرار گرفتند. بعد از دوره گرمخانه گذاری، قطر هاله ممانعت از رشد اطراف هر چاهک بر حسب میلی متر اندازه‌گیری شد حداقل غلظت ممانعت از رشد، تعیین گردید. از محلول دی‌متیل سولفوکسید و متانول با حجم برابر به‌عنوان کنترل منفی استفاده شد.

## نتایج و بحث

در این تحقیق، ۲۰ ایزوله *استافیلوکوکوس اورئوس* مولد بتالاکتاماز وسیع الطیف با مشخصه کوکسی‌های گرم‌مثبت، با آرایش تکی، دوتایی، خوشه‌ای، کاتالاز مثبت و بر اساس نتایج دیسک های آنتی بیوتیکی سفوتاکسیم و دیسک ترکیبی سفوتاکسیم و کلاولونیک اسید شناسایی گردید. از ۶۰ جدایه استافیلوکوکی، ۴۰ مورد (۶۷ درصد) مولد بتالاکتاماز وسیع الطیف بودند. تاثیر عصاره متانولی دانه جوزهندی در غلظت های مختلف نسبت به ۲۰ جدایه *استافیلوکوکوس اورئوس* مولد بتالاکتاماز وسیع الطیف در جدول (۱) و نمودار (۱) نشان داده شده است.

جدول ۱- نتایج اثرات ضدباکتریایی عصاره متانولی دانه گیاه جوزهندی بر *استافیلوکوکوس اورئوس* مقاوم به بتالاکتام به روش انتشار چاهک (اعداد جدول قطر هاله ممانعت از رشد را بر حسب میلی‌متر نشان می‌دهد)

| غلظت mg/ml / جدایه باکتری | ۸۰ | ۴۰ | ۲۰ | ۱۰ | ۵ | ۲/۵ | ۱/۲۵ | ۰/۶ |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| ۱ | ۱۳ | ۱۳ | ۱۰ | – | – | – | – | – |
| ۲ | ۱۱ | ۱۰ | ۸ | – | – | – | – | – |
| ۳ | ۱۱ | ۱۰ | ۸ | – | – | – | – | – |
| ۴ | ۱۳ | ۱۱ | ۱۰ | – | – | – | – | – |
| ۵ | ۱۰ | ۹ | ۸ | – | – | – | – | – |
| ۶ | ۱۱ | ۱۱ | ۸ | – | – | – | – | – |
| ۷ | ۱۳ | ۱۳ | ۱۲ | – | – | – | – | – |
| ۸ | ۱۴ | ۱۲ | ۱۰ | – | – | – | – | – |
| ۹ | ۱۲ | ۱۰ | ۸ | – | – | – | – | – |
| ۱۰ | ۱۳ | ۱۲ | ۱۰ | – | – | – | – | – |
| ۱۱ | ۱۲ | ۱۱ | ۱۰ | – | – | – | – | – |
| ۱۲ | ۱۲ | ۱۰ | ۹ | – | – | – | – | – |
| ۱۳ | ۱۴ | ۱۲ | ۱۰ | – | – | – | – | – |
| ۱۴ | ۱۳ | ۱۲ | ۱۰ | – | – | – | – | – |
| ۱۵ | ۱۳ | ۱۱ | ۸ | – | – | – | – | – |
| ۱۶ | ۱۳ | ۱۳ | ۱۰ | – | – | – | – | – |
| ۱۷ | ۱۳ | ۱۱ | ۹ | – | – | – | – | – |
| ۱۸ | ۱۲ | ۱۰ | ۸ | – | – | – | – | – |
| ۱۹ | ۱۵ | ۱۳ | ۱۰ | – | – | – | – | – |
| ۲۰ | ۱۴ | ۱۲ | ۸ | – | – | – | – | – |




نمودار ۱- پاسخ غلظت عصاره متانولی دانه جوزهندی نسبت به جدایه های *استافیلوکوکوس اورئوس* مولد بتالاکتاماز وسیع الطیف

یافته ها نشـان داد که ۶۷ درصد از جدایه‌های مورد بررسـی مولد بتالاکتاماز وسـیع الطیف بودند و همچنین عصـــاره متانولی جوزهندی در غلظت‌های ۲۰، ۴۰، ۸۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر بر باکتری‌های استافیلوکوکی مولد بتـالاکتـامـاز مؤثر واقع شـــد. میـانگین حـداقل غلظت بـازدارندگی از رشـــد، ۲۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر تعیین گردید. بر اسـاس نتایج حاصـله تاثیر به سـزای این گیاه دارویی بر جدایه های مورد بررســـی محرز می گردد. از آن جـایی ســـویـه هـای مقـاوم بـه آنتی بیوتیـک های بتالاکتام از مشـکلات اصـلی حوزه بهداشت و درمان می باشـد ، انجام تحقیق در زمینه جسـتجوی عوامل ضـد میکروبی با منشا گیاهی حائز اهمیت می باشد.

مشـکل اصـلی در ظهور باکتری‌های مقاوم به‌واسـطه استفاده ناصحیح و بیش‌ازحد آنتی‌بیوتیک اســـت. برخی از گروه‌های آنتی‌بیوتیکی، در مقایســه با ســایر گروه‌ها، با مقاومت گســترده‌تر باکتری‌ها مواجه هستند. به‌طور مثال بر اسـاس تحقیقات انجام شـده، فراوانی *استافیلوکوکوس اورئوس* مقاوم به متی‌ســیلین هم در پرســنل بخش‌های مختلف بیمارســتان‌ها و هم افراد عادی، قابل‌توجه بوده و مقاومت به متی‌سـیلین در سویه‌های این باکتری افزایش یافته اسـت. این باکتری ازجمله باکتری‌هایی است که به سـرعت نسـبت به آنتی‌بیوتیک‌های مختلف مقاومت پیدا می‌کند؛ به‌طوری‌که در مدت‌زمان کوتاهی پس از کشف و اسـتفاده انبوه از پنی‌سـیلین، به‌واسـطه کسـب پلاسمید حاوی ژن آنزیم پنی‌سیلیناز، اولین باکتری بود که نسبت به آن، مقاومت آنزیمی پیدا کرد. امروزه، بررسـی‌ها نشان می‌دهد کمتر از ۱۰ درصـد سـویه‌های *اسـتافیلوکوکوس اورئوس* نسـبت به این آنتی‌بیوتیک حساس هستند (۱۱)

در راستای تحقیق حاضر، بررسی اثرات ضدمیکروبی عصاره اتانلی و استنی دانه جوز هندی بر باکتری *استافیلوکوکوس اورئوس* و *باسیلوس سوبتیلیس* انجام شد. نتایج حاصل از این تحقیق با تحقیق حاضر همخوانی دارد (۱۲). همچنین محققین دیگری اثرات ضد باکتریایی دانه جوز هندی را بر باکتری های گرم منفی و گرم مثبت دهان نشان دادند (۱۳). در پژوهش دیگری، اسانس دانه‌های جوزهندی با تقطیر هیدرولیکی نوع کلونجر به دست آوردند و ۲۵ ترکیب در اسانس جوزهندی شناسایی کردند که فراوان ترین آن‌ها مونوترپن هیدروکربن سابنین با ۴۳ درصد بود که فعالیت آنتی اکسیدانی آن را با استفاده از روش اسپکتروفوتومتری مورد بررسی قرار دادند. در پژوهشی فعالیت ضد میکروبی اسانس جوزهندی را با استفاده از روش انتشار در آگار به کمک دیسک بر روی باکتری‌های گرم مثبت از جمله *استافیلوکوکوس اورئوس*، باکتری‌های گرم منفی از جمله *اشرشیا کلی* و قارچ *کاندیدا آلبیکنس* مورد بررسی قرار دادند که اسانس جوزهندی فعالیت ضدقارچی و ضدباکتریایی خوبی از خود نشان داد (۱۴). در پژوهشی دیگر، تأثیر استفاده از پیش تیمار مایکروویو در خشک کردن ریشه جوزهندی بر خاصیت ضدمیکروبی آن در مقابله با باکتری‌های بیماری‌زا و کپک‌های عامل فساد بررسی شد. یافته‌های ایشان نشان داد که عصاره ریشه جوزهندی در میان باکتری‌های مورد مطالعه، بیشترین اثر ضدمیکروبی را بر *سالمونلا انتریکا* و در میان قارچ‌های مورد مطالعه، بیشترین تأثیر را بر قارچ *تریکودرما* و یریده داشت و عصاره ریشه جوز هندی از رشد کپک‌های عامل فساد و باکتری‌های بیماری‌زای موادغذایی جلوگیری نمود (۱۵).

## نتیجه گیری

از آن جایی که باکتری *استافیلوکوکوس اورئوس* عامل طیف گسترده ای از مسمومیت های غذایی و عفونت های بیمارستانی است، مطالعه اخیر شناسایی سریع و به‌موقع سویه‌های *استافیلوکوکی* مقاوم به آنتی‌بیوتیک همچنین تجویز آنتی‌بیوتیک‌های مناسب را با توجه به الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی *استافیلوکوکوس اورئوس* منتشره، به‌عنوان یک امر ضروری مطرح می‌کند و همچنین پیشنهاد می‌شود از تجویز آنتی‌بیوتیک‌های دارای مقاومت بالا به ویژه در مورد *استافیلوکوکوس اورئوس* که عامل طیف گسترده‌ای از عفونت‌های بیمارستانی است، خودداری گردد. با توجه به مقاومت روزافزون این باکتری به آنتی‌بیوتیک‌ها، اهتمام جدی به استفاده از منابع طبیعی و گیاهان دارویی بسیار ضروری است.

## تقدیر و تشکر

از کارشناسان آزمایشگاه دانشگاه آزاد اسلامی واحد کرمان قدردانی می گردد.

## Reference

1. Reddy S, Barathe P, Kaur K, Anand U, Shriram V, Kumar V. Antimicrobial resistance and medicinal plant products as potential alternatives to antibiotics in animal husbandry. Antimicrobial Resistance: Underlying Mechanisms and Therapeutic Approaches. 2022;1:357-384.

2. Patade SV, Philip VV, Amin HM, Mukherjee D, Khan AN, Nair SS, et al. Antibacterial potential of plant extracts on ESBL and carbapenemase producing pathogens. GSC Biological and Pharmaceutical Sciences. 2020;10(3):173-83.

3. Ginovyan M, Petrosyan M, Trchounian A. Antimicrobial activity of some plant materials used in Armenian traditional

10. Shahabinejad S, Kariminik A. Antibacterial activity of methanol extract of Lawsonia inermis against uropathogenic bacteria. MicroMedicine. 2019;7(2):31-6.

11. Crespo-Piazuelo D, Lawlor PG. Livestock-associated methicillin-resistant Staphylococcus aureus (LA-MRSA) prevalence in humans in close contact with animals and measures to reduce on-farm colonisation. Irish Veterinary Journal. 2021;-74:1-12.

12. Ibrahim KM, Naem RK, Abd-Sahib AS. Antibacterial activity of nutmeg (Myristica fragrans) seed extracts against some pathogenic bacteria. Al-Nahrain Journal of Science. 2013;16(2):188-92.

13. Shafiei Z, Shuhairi NN, Md Fazly Shah Yap N, Harry Sibungkil C-A, Latip J. Antibacterial activity of Myristica fragrans against oral pathogens. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine. 2012;2012.

14. Nikolic V, Nikolic L, Dinic A, Gajic I, Urosevic M, Stanojevic L, et al. Chemical composition, antioxidant and antimicrobial activity of nutmeg (Myristica fragrans Houtt.) seed essential oil. Journal of Essential Oil Bearing Plants. 2021;24(2):-218-27.

15. Akbarian Meymand M J, Faraji kafshgari S, Mahmodi E, Vatankhah M. The Effect of using microwave pretreatment in drying roots nutmeg on antimicrobial properties against pathogenic bacteria and spoilage molds. Iran J Med Microbiol 2015; 9 (2) :47-55.

medicine. BMC complementary and alternative medicine. 2017;17(1):50.

4. Naeem N, Rehman R, Mushtaq A, Ghania JB. Nutmeg: A review on uses and biological properties. International Journal of Chemical and Biochemical Sciences. 2016;9:107-10.

5. Ashokkumar K, Simal-Gandara J, Murugan M, Dhanya MK, Pandian A. Nutmeg (*Myristica fragrans* Houtt.) essential oil: A review on its composition, biological, and pharmacological activities. Phytotherapy Research. 2022;36(7):2839-51.

6. Cakupewa MF, Mukeba FB, Mulonda AB, de Dieu J, Mokoso M, Idrissa AZ. Antibacterial activities of 13 medicinal plants used against infectious and parasitic diseases in Kinshasa and its surroundings, DR Congo. IJBPSA. 2022;3(02):039-47.

7. Ahmed SH, Tolba S, Al Zawahry YA. Evaluation of the role of bla genes in beta lactam and methicillin resistant Staphylococcus aureus. Egyptian Journal of Botany. 2019;59(1):29-38.

8. Dhara L, Tripathi A. The use of eugenol in combination with cefotaxime and ciprofloxacin to combat ESBL-producing quinolone-resistant pathogenic Enterobacteriaceae. Journal of Applied Microbiology. 2020;129(6):1566-76.

9. Hassan A, Ullah H. Antibacterial and antifungal activities of the medicinal plant veronica biloba. Journal of chemistry. 2019;2019:1-7.

Vol.3/No.1/Summer 2023/Pages 13-20 https://www.qafj.iauk.ac.ir

# Investigating the Antibacterial Effects of Methanolic Extract of *Myristica Fragrans* Against Broad-Spectrum β-lactamase-Producing *Staphylococcus Aureus* Isolates

**Elham Nikouie[1], Ashraf Kariminik[2*]**

1- Msc, Department of Microbiology, Kerman Branch, Islamic Azad University, Kerman, Iran

2- Assistant Professor, Department of Microbiology, Kerman Branch, Islamic Azad University, Kerman, Iran

* Corresponding Author: a.kariminik@iauk.ac.ir

Received: 20/5/2023, Accepted: 3/7/2023

## Abstract

The increasing development of antibiotic resistance of bacteria has provided the basis for replacing antimicrobial agents with plant origin and with less side effects. This research is a type of laboratory study that was conducted with the aim of determining the antibacterial effect of *Myristica fragrans* on staphylococcus isolates beta lactamase producing antibiotics. The methanol extract of the plant was prepared by maceration method. The extract was filtered with Whatman No.1 paper and concentrated by rotary evaporator system. Different concentrations of 80, 40, 20, 10, 5, 2.5, 1.25, 0.625 of the extract were prepared in DMSO: Methanol (1:1v/v) solvent. Identification of beta-lactamase producing isolates was done by phenotypic method with cefotaxime antibiotic discs and cefotaxime / clavulanic acid combined disc. Antibacterial activity against 40 isolates of beta-lactamase-producing isolates was investigated by agar wells diffusion method. After incubation for 24 hours at 37°C, the sensitivity of bacteria was determined by measuring the diameter of the growth inhibition zone. Based on the results, out of 60 *Staphylococcus aureus* bacteria, 67% of isolates were beta-lactamase producers, respectively. All isolates of *Staphylococcus aureus* showed sensitivity to *Myristica fragrans* extract, and the average of minimum growth inhibition concentration to beta-lactamase-producing *Staphylococcus aureus* was 20 mg/ml. Due to increasing antibiotic resistance, it seems that *Myristica fragrans* extract can be used against beta-lactam-resistant *Staphylococcus aureus* strains in controlling infections, and in this regard, isolation and identification of the effective substances of the plant extract it is suggested.

**Key words:** *Staphylococcus aureus*, Beta-lactamase, *Myristica fragrans,* Antibacterial activity