Archive of SID

Original Paper

Effect of an essential oil of native *Thymes* on mutant *Escherichia coli* strain with moderate resistance to Ciprofloxacin

Sakineh Yousofvand (M.Sc), M.Sc in Microbial Biotechnology, Faculty of Science, Shahrekord University, Shahrekord, Iran.
ORCID ID: 0000-0003-0867-1047

***Razieh Pourahmad (Ph.D)**, **Corresponding Author**, Associate professor, Department of Genetics, Faculty of Science, Shahrekord University, Shahrekord, Iran. **razieh_jaktaji@yahoo.com**
ORCID ID: 0000-0002-5550-5669

Saadollah Houshmand (Ph.D), Professor, Department of Biotechnology, Faculty of Agriculture, Shahrekord University, Shahrekord, Iran.
ORCID ID: 0000-0003-0031-2760

Downloaded from goums.ac.ir at 9:40 +0430 on Tuesday May 21st 2019

Abstract

Background and Objective: Ciprofloxacin is effective against a wide range of bacteria, particularly Enterobacteriaceae. However, studies have shown that the resistance of *Escherichia coli* to ciprofloxacin is enhanced. Thyme is one of the medicinal plants whose essential oil has anti-microbial effects. This study was aimed to investigate the antimicrobial properties of local Thyme essential oil alone and in combination with ciprofloxacin on *Escherichia coli* mutant strain with intermediate resistance.

Methods: In this descriptive laboratory study, Thyme plants (10 samples) were collected from Lorestan Province, west of Iran during 2016. Theses samples belonged to *T. eriocali* species. Plant essential oil was extracted by distillation method with Clevenger equipment. The antimicrobial properties of local thyme were determined by measuring minimum inhibitory concentration (MIC) of it alone and in combination with ciprofloxacin using sequential dilution method (macrodilution and microdilution methods) in *Escherichia coli* strains. Minimum bactericidal concentration (MBC) was measured by cultivation method. The interaction between essential oil and ciprofloxacin was determined by calculation of fractional inhibitory concentration index (FICI).

Results: MIC of essential oil for wild type strain MG1655 and mutant strain RE6 was 8 and 10 µl/ml, respectively. MBC was equal to MIC. 0.4 µl/ml of essential oil decreased 45 fold the MIC of ciprofloxacin in mutant strain and produced synergistic interaction (FICI=0.06).

Conclusion: Thyme essential oil in concentration less than its MIC in combination with ciprofloxacin via synergistic interaction reduces antibiotic MIC and antibiotic resistance.

Keywords: Drug resistance, *Escherichia coli*, Thyme plant, MIC, MBC

Received 13 Feb 2018 **Revised** 29 Apr 2018 **Accepted** 8 May 2018

Cite this article as: Sakineh Yousofvand, Razieh Pourahmad, Saadollah Houshmand. [Effect of an essential oil of native *Thymes* on mutant *Escherichia coli* strain with moderate resistance to Ciprofloxacin]. J Gorgan Univ Med Sci. 2019 Spring; 21(1): 108-112. [Article in Persian]

www.SID.ir

Archive of SID

تحقیقی

اثر اسانس آویشن‌های بومی به تنهایی و ترکیب با سیپروفلوکسازین بر روی سویه موتان *اشریشیاکلی* با مقاومت متوسط

سکینه یوسفوند، کارشناسی ارشد بیوتکنولوژی میکروبی، گروه ژنتیک، دانشکده علوم، دانشگاه شهرکرد، شهرکرد، ایران. ORCID ID: 0000-0003-0867-1047

*** دکتر راضیه پور احمد**، دانشیار، گروه ژنتیک، دانشکده علوم، دانشگاه شهرکرد، شهرکرد، ایران. ORCID ID: 0000-0002-5550-5669

دکتر سعدالله هوشمند، استاد، گروه بیوتکنولوژی، دانشکده کشاورزی، دانشگاه شهرکرد، شهرکرد، ایران. ORCID ID: 0000-0003-0031-2760

Downloaded from goums.ac.ir at 9:40 +0430 on Tuesday May 21st 2019

چکیده

زمینه و هدف: *سیپروفلوکسازین در برابر طیف گسترده‌ای از باکتری‌ها به‌ویژه در برابر انتروباکتریاسه موثر است. با این حال مطالعات نشان داده که مقاومت باکتری اشریشیاکلی به سیپروفلوکسازین افزایش یافته است. آویشن یکی از گیاهان دارویی است که اسانس آن دارای اثر ضدمیکروبی است. این مطالعه به منظور تعیین اثر اسانس آویشن‌های بومی به تنهایی و ترکیب با سیپروفلوکسازین بر روی سویه موتان اشریشیاکلی با مقاومت متوسط انجام شد.*

روش بررسی: *در این مطالعه توصیفی آزمایشگاهی ۱۰ نمونه گیاه آویشن از استان لرستان در سال ۱۳۹۵ جمع‌آوری شد. آویشن‌های جمع‌آوری شده متعلق به گونه **Thymus eriocali** بود. اسانس گیاه به روش تقطیر توسط دستگاه کلونجر استخراج گردید. خواص ضدمیکروبی آویشن بومی با تعیین حداقل غلظت مهاری (**minimum inhibitory concentration: MIC**) با روش رقت‌های متوالی به تنهایی و به صورت ترکیب با سیپروفلوکسازین (رقت ماکرو و میکرو) بر روی سویه‌های اشریشیاکلی بررسی شد. میزان حداقل غلظت کشندگی (**Minimum Bactericidal Concentration: MBC**) از طریق کشت دادن تعیین شد. میانکنش اسانس و سیپروفلوکسازین با محاسبه شاخص غلظت مهاری (**Fractional inhibitory concentration index: FICI**) تعیین گردید.*

یافته‌ها: ***MIC** اسانس برای سویه تیپ وحشی **MG1655** و سویه موتان **RE6** به ترتیب ۸ و ۱۰ میکرولیتر بر میلی‌لیتر بود. مقدار **MBC** مشابه با **MIC** تعیین شد. مقدار ۰/٤ میکروگرم بر میلی لیتر از اسانس در سویه موتان باعث کاهش ٤٥ برابری **MIC** سیپروفلوکسازین و ایجاد اثر سینرژیستی شد (**FICI**=۰/۰٦).*

نتیجه‌گیری: *اسانس آویشن بومی در غلظتی کمتر از **MIC** خود، در ترکیب با سیپروفلوکسازین از طریق میانکنش سینرژیسمی موجب کاهش **MIC** آنتی‌بیوتیک و کاهش مقاومت آنتی‌بیوتیکی می‌گردد.*

کلید واژه‌ها: *مقاومت دارویی ، باکتری اشریشیاکلی ، گیاه آویشن ، حداقل غلظت مهاری ، حداقل غلظت کشندگی*

* نویسنده مسؤول : دکتر راضیه پوراحمد ، پست الکترونیکی razieh_jaktaji@yahoo.com

نشانی: شهرکرد، کیلومتر ۲ جاده سامان، دانشگاه شهرکرد، دانشکده علوم، گروه ژنتیک، تلفن ۳۲۳۲۴۴۰۱-۰۳۸ داخلی ۲۲۰۰، نمابر ۳۲۳۲۴۴۱۹

وصول مقاله: ۱۳۹٦/۱۱/۲٤ ، اصلاح نهایی: ۱۳۹۷/۲/۹ ، پذیرش مقاله: ۱۳۹۷/۲/۱۸

مقدمه

از میان آنتی‌بیوتیک‌های خانواده کینولون، سیپروفلوکسازین یک آنتی‌بیوتیک قوی است که در پزشکی و دامپزشکی استفاده می‌شود و پس از مصرف به خوبی در سراسر بدن پخش می‌شود. این آنتی‌بیوتیک در برابر طیف گسترده‌ای از میکروارگانیسم‌ها از جمله باکتری‌های گرم منفی فعال است. هدف اصلی کینولون‌ها DNA توپوایزومراز II (DNA gyrase) و توپوایزومراز IV است. جهش‌های مقاومت در *اشریشیاکلی* تغییر در یک یا چند نوکلئوتید ژن‌های سازنده توپوایزومرازهای فوق در *اشریشیاکلی* (parE، parC، gyrB و gyrA) را نشان داده است. وقوع جهش‌های ثانویه باعث افزایش مقاومت به آنتی‌بیوتیک می‌شود (۱).

اشریشیاکلی، یک باسیل گرم منفی است که متعلق به جنس *Escherichia* است و ساکن طبیعی در روده حیوانات خونگرم، از جمله روده انسان است و می‌تواند به راحتی مواد غذایی را هنگام انجماد حیوانات ذبح شده و یا هنگام دستکاری مواد غذایی آلوده کند. علاوه بر این *اشریشیاکلی* می‌تواند ژن‌های مقاومت به آنتی‌بیوتیک خود را به سایر باکتری‌های بیماری‌زا در روده منتقل کند (۲). *اشریشیاکلی* شایع‌ترین علت عفونت‌های ادراری است (۳). هر ساله ۱۷۵- ۱۳۰ میلیون مورد از عفونت دستگاه ادراری (UTI) در سطح جهان رخ می‌دهد که بیش از ۸۰ درصد با باکتری *اشریشیاکلی* در ارتباط است (۴).

مقاومت چنددارویی به عنوان یک تهدید بزرگ برای سلامت

www.SID.ir

Archive of SID

Downloaded from goums.ac.ir at 9:40 +0430 on Tuesday May 21st 2019

عمومی انسان توسط سازمان بهداشت جهانی شناسایی شده است. با این حال، با توجه به این که پروسه عرضه آنتی‌بیوتیک‌های جدید به بازار طولانی است و مقاومت آنتی‌بیوتیکی روز به روز در حال افزایش است؛ تشخیص و شناسایی راهکارهای جدید و انتخاب مولکول‌هایی بدون اثرات جانبی و سمی بر روی سلول‌های جانوران یک نیاز ضروری است (۵).

اسانس‌های گیاهی، ترکیبات فراری هستند که در گیاه تولید شده و به‌وسیله روش‌های فیزیکی مثل عصاره‌گیری و تقطیر همه گیاه یا بخش‌هایی از گیاه به‌دست می‌آیند (۶). آویشن از قرن شانزدهم رسماً به عنوان یک گیاه دارویی معرفی شده و در تمام فارماکوپه‌های معتبر ثبت شده است. اندام دارویی این گیاه، برگ‌ها و گل‌های آن است و از ترکیبات اصلی موجود در اسانس این گیاه، کارواکرول، تیمول پاراسیمن و ژرانیول بوده که اثرات ضدمیکروبی آنها قبلاً به اثبات رسیده است. اسانس این گیاه به دلیل داشتن ترکیبات فنلی، یکی از موثرترین اسانس‌های گیاهی با خاصیت آنتی‌اکسیدانی و ضدمیکروبی به‌شمار می‌رود. یکی از مهم‌ترین خواص روغن‌های ضروری و اسانس‌های حاصل از گیاهان جنس آویشن، فعالیت آنتی‌باکتریایی آن است. به‌خاطر این که اسانس این گیاه عوارض جانبی کم یا ناچیز دارند؛ فعالیت ضدمیکروبی این محصولات مورد توجه خاص هستند (۷).

تاکنون تحقیقات زیادی توسط محققین ایرانی و خارجی بر روی خواص ضدمیکروبی اسانس و عصاره آویشن به تنهایی و به صورت ترکیبی بر روی باکتری‌های گرم مثبت و منفی از جمله انواع بالینی و غیر بالینی *اشریشیاکلی* با مقاومت کم و متوسط به سیپروفلوکسازین انجام شده است (۱۴-۸)؛ ولی مطالعه‌ای در خصوص خواص ضدمیکروبی آویشن بر روی موتان‌های *اشریشیاکلی* با موتاسیون مضاعف gyrA marR و مقاومت متوسط به سیپروفلوکسازین صورت نگرفته است. این مطالعه به منظور تعیین اثر اسانس آویشن های بومی به تنهایی و ترکیب با سیپروفلوکسازین بر روی سویه موتان *اشریشیاکلی* با مقاومت متوسط انجام شد.

روش بررسی

این مطالعه توصیفی آزمایشگاهی در دانشکده علوم دانشگاه شهرکرد در سال‌های ۹۶-۱۳۹۵ انجام شد. از تیپ وحشی و موتان مربوط به باکتری *اشریشیاکلی* k12 سویه MG1655 استفاده شد که مشخصات هر کدام در جدول یک آمده است. سویه موتان در تحقیقات قبلی جداسازی و شناسایی شد (۱۵).

جدول ۱ : مشخصات باکتری‌های مورد آزمایش

نام باکتری	مشخصات	مقاومت به سیپروفلوکسازین (میکروگرم بر میلی‌لیتر)
MG1655	*تیپ وحشی*	*۰/۰۳۵*
RE6	*موتان مضاعف gyrA marR*	*٤٥*

اسانس‌گیری گیاه آویشن با هدف استخراج روغن‌های ضروری: ابتدا ۱۰ نمونه گیاه آویشن از نواحی اطراف شهرستان الشتر در استان لرستان در خرداد ماه سال ۱۳۹۵ جمع‌آوری شد. نمونه‌های آویشن در دانشکده کشاورزی دانشگاه شهرکرد با نام علمی *Thymus eriocalix* شناسایی شدند. این نمونه‌ها دور از نور خورشید خشک شدند. سپس برگ‌ها و شاخه‌های آنها توسط دستگاه خردکن پودر و به همراه آب مقطر در ارلن ریخته شد. سپس اسانس به روش تقطیر با بخار آب توسط دستگاه کلونجر استخراج شد. اسانس‌های تهیه شده با فویل پوشانده شد و در یخچال نگهداری گردید (۸).

درصد استحصال روغن اساسی از طریق نسبت حجم اسانس به‌دست آمده برحسب میلی‌لیتر به وزن نمونه استفاده شده بر حسب گرم (v/w) محاسبه شد (۹).

تعیین حداقل غلظت مهاری (MIC) اسانس گیاه آویشن: برای تعیین MIC (minimum inhibitory concentration) اسانس گیاه برای تیپ وحشی و کلون RE6، در سه تکرار، به صورت جداگانه در لوله‌های آزمایش کوچک حاوی ۸۵۰ µL محیط کشت مولر هینتون مایع یک سری رقت‌های متوالی (۵۰-۸ میکرولیتر در میلی‌لیتر) از اسانس گیاهی در دی‌متیل‌سولفوکسید (۰/۴ درصد) تهیه شد. سپس ۵۰ µL کشت تازه باکتری که دارای $۱۰^۶$ میکروارگانیسم در میلی‌لیتر بود؛ در لوله‌های آزمایش تلقیح شد. در نهایت توسط انکوباتور معمولی به مدت ۱۶ الی ۲۴ ساعت در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد گرمادهی صورت گرفت و سپس جواب MIC بررسی شد. کمترین غلظت از اسانس که در آن رشد مرئی باکتری وجود نداشت؛ به عنوان MIC اسانس در نظر گرفته شد (۱۰).

تعیین حداقل غلظت کشندگی (MBC) اسانس گیاه آویشن: برای تعیین MBC (Minimum Bactericidal Concentration)، کشت‌هایی با مهار رشد، به LB آگار منتقل و بر سطح پلیت پخش شد. سپس در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد به مدت ۲۴ ساعت گرماگذاری شد. پس از ۲۴ ساعت کمترین غلظتی از اسانس که باکتری در آن رشد نکرده بود؛ به عنوان حداقل غلظت کشندگی در نظر گرفته شد (۱۰).

اثر ترکیبی سیپروفلوکسازین و اسانس آویشن بر باکتری: برای تعیین اثر ترکیبی سیپروفلوکسازین و اسانس گیاهی بر باکتری‌های مورد آزمایش، از میکروپلیت ۹۶ چاهکی و روش شطرنجی (Checker Board) استفاده شد. از کشت تازه باکتری با کدورت معادل نیم مک فارلند و محیط کشت مولر هینتون استفاده گردید. از چند غلظت زیر حد مهاری از اسانس رقیق شده به ترتیب برای سویه تیپ وحشی ۰/۸-۰/۲ µg/ml و سویه RE6 ۱/۶-۰/۴ µg/ml به همراه چند غلظت زیر حد مهاری سیپروفلوکسازین

www.SID.ir

Archive of SID

جدول ۲ : اثر ترکیبی و میانکنش سیپروفلوکسازین با اسانس آویشن

سویه / موتان	MIC اسانس (میکروگرم بر میلی‌لیتر)	MIC سیپروفلوکسازین (میکروگرم بر میلی‌لیتر)	MIC ترکیب (اسانس- سیپروفلوکسازین) (میکروگرم بر میلی‌لیتر)		FICI	میانکنش
			اسانس	سیپروفلوکسازین		
MG1655	۸	۰/۰۳۵	۰/۲	۰/۰۰۳۵	۰/۱۲۵	سینرژیستی
RE6	۱۰	٤٥	۰/٤	۱	۰/۰٦	سینرژیستی

۲۳-۰/۰۰۳۵ µg/ml استفاده شد. از محیط کشت مایع بدون باکتری به عنوان کنترل منفی و کشت فاقد اسانس و آنتی‌بیوتیک به عنوان کنترل مثبت استفاده شد. سپس به مدت ۱۶ الی ۲۴ ساعت در دمای ۳۷ درجه سانتی گراد در انکوباتور ثابت گرمادهی انجام شد. پس از گذشت زمان لازم به صورت چشمی و با کمک دستگاه خوانشگر الایزا ۶۰۰ OD کشت‌ها اندازه‌گیری شد. پس از اتمام کار دستگاه، تغییر در ۶۰۰ ODکشت‌ها، از مقایسه با ۶۰۰ OD چاهک‌های کنترل بررسی و کمترین غلظت از هر دو ماده که در ترکیب با هم موجب مهار رشد باکتری شدند؛ مشخص گردید. این آزمایش سه بار تکرار شد (۱۰).

ارزیابی میانکنش سیپروفلوکسازین با اسانس گیاه با استفاده از شاخص غلظت مهاری (Fractional inhibitory concentration index: FICI): برای ارزیابی میانکنش‌های سیپروفلوکسازین با اسانس از شاخص FICI و فرمول FICI = FICA + FICB استفاده شد (۱۶).

در این فرمول FICA برابر با نسبت MIC ماده سیپروفلوکسازین در ترکیب اسانس – سیپروفلوکسازین به MIC سیپروفلوکسازین به تنهایی است. FICB برابر با نسبت MIC ماده اسانس در ترکیب اسانس – سیپروفلوکسازین به MIC اسانس به تنهایی است. مقدار شاخص غلظت مهاری مساوی یا کمتر از ۰/۵میانکنش سینرژیستی، بین ۴-۰/۵ بدون اثر و بیشتر از ۴ میانکنش آنتاگونیستی در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

تعیین درصد استحصال MIC و MBC: درصد استحصال ۱۰ نمونه اسانس روغنی تقریباً مشابه هم و ۱/۵ درصد تعیین شد. از اسانس‌های حاصل برای تعیین MIC و MBC استفاده شد.

MIC اسانس‌های گیاهی برای سویه تیپ وحشی MG1655، مقدار ۸ µg/ml و برای سویه موتان RE6، مقدار ۱۰ µg/ml به‌دست آمد. تفاوتی در مقدار MIC نمونه‌های اسانس مختلف دیده نشد. علت آن تعلق نمونه‌ها به یک گونه (*Thymus eriocalix*) بود.

از کشت‌هایی که در آن مهار رشد برای دو سویه تیپ وحشی و موتان (شامل غلظت‌های MIC و مقادیر بالاتر از آنها) مشاهده شد؛ برای تعیین مقدار MBC استفاده گردید. این مقدار برای دو سویه تیپ وحشی وموتان به ترتیب ۸ µl/ml و ۱۰ µl/ml بود که با مقدار MIC نیز برابر بود.

اثر ترکیبی و میانکنش اسانس آویشن با سیپروفلوکسازین: از آن جایی که اسانس‌های حاصل (۱۰ نمونه) دارای نتایج MIC و MBC مشابه بودند؛ از یک نمونه برای بررسی اثر ترکیبی استفاده شد. MIC ترکیبی همراه با MIC تنهای سیپروفلوکسازین با اسانس بومی و همچنین FICI و نوع میانکنش در جدول ۲ آمده است. با توجه به این که شاخص غلظت مهاری برای سویه تیپ وحشی و موتان کمتر از ۰/۵ بود؛ واکنش آنتی‌بیوتیک و اسانس به‌صورت سینرژیستی بود.

بحث

در این مطالعه بر روی سویه تیپ وحشی MG1655 و موتان دارای موتاسیون‌های مضاعف gyrA و marR که دارای مقاومت متوسط به سیپروفلوکسازین است؛ مطالعاتی از قبیل تعیین MIC و MBC و نیز بررسی اثر ترکیبی و میانکنش سیپروفلوکسازین با اسانس آویشن بومی که از شهرستان الشتر از توابع استان لرستان جمع‌آوری شد؛ انجام شد. نتایج نشان داد که ۱۰ نمونه آویشن جمع‌آوری شده دارای نام علمی *T. eriocalix* بودند. میزان استحصال روغن اساسی آن مشابه اکوتیپ اصفهان (۱/۵ درصد) و تقریباً مشابه مقادیر حاصل برای گونه‌های *T. fallax* و *T. trautvetteri* (۱/۳ درصد) بود (۱۷و۱۸). اسانس آویشن بومی به‌تنهایی دارای اثر ضدمیکروبی است. مقدار MIC اسانس بومی مطالعه حاضر برای سویه تیپ وحشی *اشریشیاکلی* تقریباً با مقدار MIC به‌دست آمده توسط Fadli و همکاران برروی این سویه (۷/۵ µl/ml) بااستفاده از اسانس گونه بومی مراکش (*T. riatarum*) برابر بود (۱۰). MIC اسانس آویشن بومی مطالعه حاضر برای سویه با مقاومت متوسط (۴۵ µg/ml) به طور غیرمعنی‌داری بیشتر از سویه تیپ وحشی بود. همچنین سویه با مقاومت متوسط (۶۰ µg/ml) در مطالعه حاضر کمتر از MIC به‌دست آمده توسط Fadli و همکاران (۱۵ µl/ml) بود (۱۰). نمونه اسانس بومی ایرانی در مطالعه ما اثر ضدباکتریایی خوبی نشان داد و احتمالاً مقدار ترکیبات ضدباکتریایی موثر آن بیشتر از نمونه مراکشی (۱۰) است.

ترکیبات اصلی اسانس آویشن مواد فنلی (منو ترپن‌ها) نظیر تیمول و کاروکرول است (۹و۱۸). البته مقادیر آنها در گونه‌های مختلف آویشن و حتی در اعضای یک گونه در نواحی مختلف جغرافیایی می‌تواند متفاوت باشد (۹و۱۸). اثرات ضدباکتریایی آویشن به حضور این ترکیبات نسبت داده شده است.

همچنین اسانس آویشن بومی ایرانی در غلظت زیر MIC به صورت ترکیب با سیپروفلوکسازین دارای اثر مهاری بیشتری بر

www.SID.ir

Downloaded from goums.ac.ir at 9:40 +0430 on Tuesday May 21st 2019

Archive of SID

Downloaded from goums.ac.ir at 9:40 +0430 on Tuesday May 21st 2019

روی سویه تیپ وحشی و موتان به ترتیب با مقاومت کم و متوسط به سیپروفلوکسازین بود. نتایج مشابهی توسط Fadli و همکاران برای اسانس آویشن مراکشی و کلرامفنیکل به‌دست آمد (۱۰). این مسأله نشان می‌دهد که می‌توان از غلظت‌های کمتر سیپروفلوکسازین به صورت ترکیب با اسانس آویشن برای ریشه‌کنی عفونت‌های حاصل از *شریشیاکلی* استفاده نمود.

به علاوه در مطالعه دیگر که توسط طالعی و همکاران در سال ۱۳۸۷ (۱۱) بر روی عصاره آویشن‌های بومی استان لرستان (آویشن الیگودرز و خرم آباد) انجام شد؛ این عصاره‌ها دارای اثر ضدباکتریایی بر روی *شریشیاکلی* ATCC25922 بودند؛ ولی میزان MIC آنها خیلی بیشتر از مقدار حاصل از مطالعه حاضر است (۱۲۰ µg/ml). علت آن به احتمال زیاد مرتبط با تفاوت مقدار ترکیبات ضدباکتریایی موثر در اسانس و عصاره آویشن یعنی تیمول و کارواکرول است (۱۲و۱۳). البته سویه‌های مورد آزمایش نیز متفاوت بودند. سویه ATCC25922 جز سویه‌های استاندارد بالینی حساس به سیپروفلوکسازین *شریشیاکلی* (۸ ng/ml) محسوب می‌شود (۱۹).

نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه نشان داد که اسانس آویشن بومی به‌تنهایی دارای اثر ضدباکتریایی است و در غلظتی کمتر از MIC خود، در ترکیب با سیپروفلوکسازین از طریق میانکنش سینرژیسمی موجب کاهش MIC و نیز کاهش مقاومت آنتی‌بیوتیکی می‌شود. می‌توان از این اسانس به صورت ترکیب با سیپروفلوکسازین در درمان عفونت‌های *شریشیاکلی* استفاده نمود.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان‌نامه (شماره ۴۱۹/۱۶۰) خانم سکینه یوسفوند برای اخذ درجه کارشناسی ارشد در رشته بیوتکنولوژی میکروبی از دانشکده علوم دانشگاه شهرکرد بود. بدین وسیله از کارشناسان محترم دانشکده کشاورزی و علوم دانشگاه شهرکرد تشکر و قدردانی می‌گردد.

References

1. Helling RB, Janes BK, Kimball H, Tran T, Bundesmann M, Check P, et al. Toxic waste disposal in Escherichia coli. J Bacteriol. 2002 Jul; 184(13): 3699-703.

2. Moş I, Micle O, Zdrâncă M, Mureşan M, Vicaş L. Antibiotic sensitivity of the Escherichia coli strains isolated from infected skin wounds. Farmacia. 2010, 58(5): 637-45.

3. Mobley HL, Alteri CJ. Development of a Vaccine against Escherichia coli Urinary Tract Infections. Pathogens. 2015 Dec; 5(1) pii: E1. doi: 10.3390/pathogens5010001

4. Mehta M, Bhardwaj S, Sharma J. Prevalence and antibiotic susceptibility pattern of multi-drug resistant Escherichia coli isolates from urinary tract infection (UTI) patients. International Journal of Life Sciences and Pharma Research. 2012; 2(4): 6-11.

5. Piddock LJ, White DG, Gensberg K, Pumbwe L, Griggs DJ. Evidence for an efflux pump mediating multiple antibiotic resistance in Salmonella enterica serovar Typhimurium. Antimicrob Agents Chemother. 2000 Nov; 44(11): 3118-21.

6. Chraibi M, Farah A, Lebrazi S, El Amine O, Houssaini MI, Fikri-Benbrahim K. Antimycobacterial natural products from Moroccan medicinal plants: Chemical composition, bacteriostatic and bactericidal profile of Thymus satureioides and Mentha pulegium essential oils. Asian Pac J Trop Biomed. 2016; 6(10): 836-40. doi: 10.1016/j.apjtb.2016.08.002

7. Schött G, Liesegang S, Gaunitz F, Gleß A, Basche S, Hannig C, et al. The chemical composition of the pharmacologically active Thymus species, its antibacterial activity against Streptococcus mutans and the antiadherent effects of T. vulgaris on the bacterial colonization of the in situ pellicle. Fitoterapia. 2017 Sep; 121: 118-28. doi: 10.1016/j.fitote.2017.07.005

8. Sağdıç O. Sensitivity of four pathogenic bacteria to Turkish thyme and oregano hydrosols. LWT - Food Science and Technology. 2003 Aug; 36(5): 467-73. https://doi.org/10.1016/S0023-6438(03)00037-9

9. Nickavar B, Mojab F, Dolatabadi R. Analysis of the essential oils of two Thymus species from Iran. Food Chemistry. 2005; 90(4): 609-11. https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2004.04.020

10. Fadli M, Bolla JM, Mezrioui NE, Pagès JM, Hassani L. First evidence of antibacterial and synergistic effects of Thymus riatarum essential oil with conventional antibiotics. Industrial Crops and Products. 2014; 61: 370-76. https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2014.07.029

11. Talei G, Meshkatalsadat M, Mosavi Z. [Antibacterial activity and chemical composition of essential oils from four medicinal plants of Lorestan, Iran]. J Med Plants. 2007; 1(S3): 45-52. [Article in Persian]

12. Goudarzi M, Sattari M, Najar piraieh S, Goudarzi G, Bigdeli M. [Antibacterial effects of aqueous and alcoholic extracts of Thyme on enterohemorrhagic Escherichia coli]. Yafte. 2006; 8(3): 63-69. [Article in Persian]

13. Rahimpour SA, Golestan L, Kaboosi H, Sharifi A. [Inhibitory effect of essential oil Daenesis of minced beef]. Armaghane-Danesh. 2012; 17(4): 370-78. [Article in Persian]

14. Hosseinzadeh A, Mohajerfar T, Akhondzadeh Basti A, Khanjari A, Gandomi Nasrabadi H, Misaghi A et al. [Determination of minimum inhibitory concentration (MIC) of Zataria multiflora Boiss. essential oil and Lysozim on E. coli O157: H7]. J Med Plants. 2012; 1(41): 208-17. [Article in Persian]

15. Pourahmad Jaktaji R, Ebadi R, Karimi M. Study of organic solvent tolerance and increased antibiotic resistance properties in E. coli gyrA Mutants. Iran J Pharm Res. 2012 Spring; 11(2): 595-600.

16. Petersen PJ, Labthavikul P, Jones CH, Bradford PA. In vitro antibacterial activities of tigecycline in combination with other antimicrobial agents determined by chequerboard and time-kill kinetic analysis. J Antimicrob Chemother. 2006 Mar; 57(3): 573-76. doi: 10.1093/jac/dki477

17. Makkizadeh Tafti M, Naghdi Badi H, Rezazadeh S, Ajani Y, Kadkhoda Z. [Evaluation of botanical traits and oil content / chemical composition in Iranian Thymus carmanicus Jalas Ecotypes]. J Med Plants. 2010; 4(36): 57-65. [Article in Persian]

18. Tohidi B, Rahimmalek M, Arzani A. Essential oil composition, total phenolic, flavonoid contents, and antioxidant activity of Thymus species collected from different regions of Iran. Food Chem. 2017 Apr; 220: 153-61. doi: 10.1016/j.foodchem.2016.09.203

19. Pourahmad Jaktaji R, Mohiti E. Study of mutations in the DNA gyrase gyrA gene of Escherichia coli. Iran J Pharm Res. 2010; 9(1): 43-48.

www.SID.ir