مجله دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی مشهد
سال ۶۸، شماره ۲
خرداد-تیر ۱۴۰۴ ، صفحه ۲۸۱-۲۹۳

www.mums.ac.ir
Medical Journal of Mashhad
University of Medical Sciences
Vol 68 No.2, P: 281-293
May- Jul 2025

مقاله اصلی

بررسی خاصیت ضد میکروبی چند گیاه دارویی بر روی اشرشیا کلی مقاوم به آنتی بیوتیک جدا شده از مدفوع

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۱۰/۰۲- تاریخ پذیرش: ۱۴۰۳/۱۲/۰۹

حمیده سادات موسوی مقدم [۱]
حسین پور معصومی [۲]
شیده آریانا [۳]
شیما محمد خانی [۴]
افسانه میرشکاری [۵]
معصومه رضایی [۶]
طاهره اسلام منش [۷*]

[۱] گروه علوم آزمایشگاهی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
[۲] دانشگاه علوم پزشکی زابل، زابل، ایران
[۳] استادیار متخصص زنان و زایمان، فلوشیپ پریناتولوژی، بیمارستان امام حسین(ع)، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
[۴] بخش فوریت های پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زابل، زابل، ایران
[۵] دانشگاه علوم پزشکی زابل،زابل
[۶] دانشگاه ملی زاهدان، سیستان و بلوچستان
[۷] گروه آسیب شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران

Email: dr.eslammanesh@yahoo.com

خلاصه

مقدمه: استفاده نامناسب از آنتی‌بیوتیک‌ها در سلامت انسان، دام و استفاده طولانی‌مدت از آنها به‌عنوان محرک رشد در دوزهای مختلف در صنعت طیور و دام باعث افزایش مقاومت آنتی‌بیوتیکی شده است. مقاومت چند دارویی در اشریشیاکلی به‌عنوان یک موضوع نگران‌کننده تبدیل شده است که به‌طور فزاینده‌ای در سراسر جهان مشاهده می‌شود. اشرشیاکلی ذاتاً به همه عوامل ضد میکروبی حساس است، اما این گونه باکتری ظرفیت زیادی برای انباشته شدن ژن‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک، از طریق انتقال افقی ژن دارد. هدف از این مطالعه بررسی الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی و بررسی خاصیت ضد میکروبی چند گیاه دارویی بر روی باکتری بیماری زا است.

روش کار: ۱۰ گرم ماده خشک گیاهان کارلا، خرزهره، زوفا و تاجریزی سیاه در ۱۰۰ سی‌سی حلال اتانول قرار گرفته و به مدت ۲۴ ساعت شیک شده است بعد از ۲۴ ساعت صاف شده و در آون خشک گردید. خاصیت ضد میکروبی در غلظت ۵۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر با روش چاهک بررسی گردید.

نتایج: نتایج نشان داد که جدایه‌های اشریشیاکلی به‌ترتیب به آنتی‌بیوتیک‌های سفتازیدیم، جنتامایسین، آزیترومایسین و آموکسی‌کلاو مقاوم بودند و همچنین بیشترین قطر هاله مهاری مربوط به دو گیاه کارلا و خرزهره بود که می‌توان در درمان عفونت‌های ناشی از این باکتری استفاده نمود.

کلمات کلیدی

زوفا، کارلا، خرزه، تاجریزی سیاه، اشریشیاکلی، طیور، فعالیت ضد میکروبی

پی نوشت: این مطالعه فاقد تضاد منافع می‌باشد.

Doi: 10.22038/MJMS.2025.84774.4869

مقدمه

استفاده بی‌رویه از عوامل ضد باکتری منجر به ظهور باکتری‌های مقاوم به چندین آنتی‌بیوتیک شده است (۳۲). اشریشیاکلی باکتری گرم‌منفی و غیر اسپورزای اختیاری است که عمدتاً در دستگاه گوارش یافت می‌شود. اشریشیاکلی در حیوانات اهلی، وحشی و محیط‌هایی مانند خاک، آب و گیاهان مشاهده شده است (۴۲). این باکتری بیماری‌زا می‌تواند باعث عفونت خفیف تا شدید سپتی‌سمی شود. اشریشیاکلی به‌طور معمول باعث عفونت ادراری می‌شود (۵۸) و بسیاری از عفونت‌های دیگر مانند: آپاندیسیت (۶۸)، ذات‌الریه (۵۳)، منتژیت (۷۷)، اندوکاردیت (۷)، عفونت‌های دستگاه گوارش (۶۹) و غیره. یافته‌های پژوهش به ما نشان داده‌اند که اشریشیاکلی می‌تواند در تمام گروه‌های سنی باعث عفونت شود و این عفونت‌ها می‌توانند به‌عنوان مثال، اکتسابی از جامعه، و همچنین مرتبط با مؤسسات مراقبت‌های بهداشتی باشند (۵۴–۱۹).

سویه‌های اشریشیاکلی از عفونت روده‌ای پستانداران غیر انسانی نیز جداسازی شده است (۱۵). علاوه بر این، گزارش‌هایی از جداسازی اشریشیاکلی مقاوم به چند دارو نیز در حیوانات وحشی وجود دارد (۲۸). علاوه بر این تولید مواد ضد میکروبی جدید کاهش پیدا کرده است به همین دلیل در سال‌های اخیر برای درمان عفونت‌های ناشی از این باکتری نیازمند مواد ضد میکروبی جدید هستیم. عفونت‌های بالینی ناشی از باکتری‌های مقاوم در سراسر جهان به نگرانی تبدیل شده است و تقریباً ۷۰۰۰۰۰ مرگ در سال توسط این نوع باکتری‌ها ایجاد می‌شود (۷۴). تخمین زده می‌شود که تا سال ۲۰۵۰، بیش از ۱۰ میلیون مرگ در سال وجود داشته باشد (۴۸).

تقاضا برای عوامل ضد میکروبی جدید در حال افزایش است که به علت افزایش باکتری‌های مقاوم به چند دارو است، بنابراین، محققان در تلاش برای جستجوی جایگزین‌های درمانی جدید در برابر باکتری‌های مقاوم به چنددارویی هستند (۸). از این رو، مشتقات گیاهی به‌عنوان منبع بالقوه جدید ظاهر شده است، این داروها به روش‌های مختلف برای غیر فعال کردن یا مسدود کردن رشد پاتوژن‌ها عمل می‌کنند (۴۱).

خانواده Cucurbitaceae شامل چندین گونه است که به‌طور گسترده در سراسر جهان در مناطق گرمسیری و نیمه‌گرمسیری پراکنده شده‌اند. فعالیت‌های ضد میکروبی مرتبط با عصاره‌های خام و متابولیت‌های جداشده از گونه‌های این خانواده است (۲۲). کارلا با نام علمی (Momordica charntia) از تیره کدوئیان، دارای گل‌های زرد روشن که میوه آن بعد از رسیدن زرد یا نارنجی رنگ می‌شود و سرشار از ویتامین C است (۷۵). کارلا یکی از سبزیجات معروف آسیای جنوبی است که در استان سیستان و بلوچستان کشت می‌شود. شاید به جرأت بتوان گفت اصلی‌ترین خواص گیاه کارلا درمان دیابت و مقابله با سلول‌های سرطانی است. کارلا به‌طور مکرر در باغ‌ها و مزارع قهوه، یا حتی روی حصارها و بقایای زمین‌های متروکه رشد می‌کند (۳۵)، کارلا از ترکیباتی مانند ترپنوئیدها، ساپونین‌ها و فلاونوئیدها تشکیل شده است (۲۷). این گونه به دلیل خواص ضد میکروبی (۲۲)، تغذیه‌ای و التهابی آن برجسته بوده (۱۳)، همچنین به دلیل بهبود زخم معده (۲۵)، روماتیسم (۵۱) و غیره در حال توسعه در کشورها می‌باشد. کارلا در طب عامیانه برای درمان دندان درد، اسهال، فورونکل، سرطان، فشار خون بالا، چاقی، عفونت‌های باکتریایی و ویروسی، دیابت، ذات‌الریه استفاده می‌شود (۶۵). گسترش رو به رشد این قبیل مقاومت‌های دارویی باعث شده است تا محققین به دنبال داروهای مناسبی باشند که علاوه بر ممانعت از رشد باکتری‌ها، اثرات سمی و عوارض جانبی کمتری داشته باشد (۶۰).

گیاه خرزهره با نام علمی Nerium oleander گیاهی متعلق به خانواده Apocynaceae، درختچه‌ای همیشه سبز و به‌طور گسترده در سراسر جهان پراکنده است (۱۱). این گیاه دارای فعالیت‌های ضد باکتری (۲۱)، ضد قارچی (۳۳)، ضد دیابت (۱۸)، آنتی‌اکسیدان (۶۴)، ضد تومور (۵۷) و فعالیت‌های محافظتی کبدی (۲۴) می‌باشد. ترکیبات گیاهی مانند فلاونوئیدها، تری‌ترپن‌ها، آنتراکینون‌ها، کومارین‌ها، گلیکوزیدهای قلبی مانند اولاندرین و نرین در این گیاه گزارش شده است (۲۰). این گیاه حاوی نسبت بالایی از فلاونوئیدها و ساپونین‌ها می‌باشد و پتانسیل ضد درد و ضد التهابی خوبی از خود نشان داده است (۵۵). علاوه بر این، گیاهان مختلف خانواده Apocynaceae از نظر فعالیت ضد التهابی در مدل‌های حیوانی مختلف مورد ارزیابی قرار گرفتند.

این گیاه در استان فارس به نام‌های گیش، شبرنگ، جار، پهی و پی‌خورده شهرت دارد. برگ خرزهره به برگ بید شبیه است ولی از برگ بید ضخیم‌تر و بزرگ‌تر می‌باشد. گل‌های سرخ و سفید دارد میوه گیاه باریک و قلمی است پوشش غلاف‌مانند آن حاوی تعداد زیادی دانه با موهای ابریشمی است. این گیاه در بسیاری از مناطق ایران کاشته می‌شود و در برخی جاها نیز به‌صورت خودرو یافت می‌شود (۲۹-۱۰). تمام قسمت‌های خرزهره شامل برگ، گل، ساقه، پوست، ریشه و شیره آن، سمی و حاوی گلیکوزیدهای قلبی می‌باشد به‌طوری که خوردن چند عدد از آنها می‌تواند منجر به مرگ فرد شود. پس از خشک شدن و جوشاندن، سمیت خرزهره حفظ می‌شود و جانوران تمایلی به خوردن آن نشان نمی‌دهند (۵۰-۱۲). تاجریزی سیاه نیز که به‌عنوان شبگرد سیاه شناخته می‌شود در طب سنتی هند کاربرد گسترده‌ای دارد. عصاره این گیاه دارای خواص ضد درد، ضد اسپاسم، ضد التهاب، ضد دیابت، نرم‌کنندگی عروق، ادرارآور و ملین است (۵۲-۶). زوفا گیاهی با نام علمی (Hyssopus officinalis) از خانواده Lamiaceae و به‌طور وسیع در ایران رشد می‌کند (۳۰-۱). زوفا گیاهی پایا، بسیار معطر و دارای ساقه‌های متعدد چوبی‌شده به ارتفاع ۲۰ تا ۶۰ سانتی‌متر است که به حالت خودرو در نواحی جنوبی اروپا، آسیای صغیر، ایران و روسیه مشاهده می‌شود. گیاه زوفا در زمین‌های آهکی بهتر رشد می‌کند و در کوهستان‌ها نیز تا ارتفاعات ۲۰۰۰ متری بالا می‌رود. این گیاه ریشه ضخیم و منشعب دارد و ساقه‌های پرپشت به آن می‌بخشد. برگ‌های متعدد آن مجموعاً ظاهری کوچک و متقابل آن، ظاهر نوک‌تیز، کامل و گل‌های زیبای آن رنگ‌های آبی تیره مایل به بنفش، سفید و گاهی قرمز دارند. مواد مؤثره این گیاه سبب کنترل فشار خون، هضم غذا و کاهش تورم معده می‌شود. مهم‌ترین ترکیبات تشکیل‌دهنده اسانس آن پینوکامفن، آلفا و بتاپینن، کامفن و الکل‌های سزکویی‌ترپن، تانن، مواد تلخ، دیوزمین، هیسوپین و ترکیبات موسیلاژی است. اسانس آن تلخ، تند، خشک و اندکی گرم‌کننده است (۱۶).

Garg و همکاران (۱۹۹۹) آنالیز فیتوشیمیایی اسانس گیاه زوفا را که از شمال دشت‌های هند جمع‌آوری شده بود انجام دادند. نتایج تجزیه و تحلیل اسانس بی‌رنگ منجر به شناسایی ۲۱ ترکیب که شامل هفت هیدروکربن مونوترپن (۳۲/۳ درصد)، پنج مونوترپن اکسیژن (۵/۶ درصد)، یک فنل (۰/۲ درصد) و شش هیدروکربن سزکوئی‌ترپن (۰/۳۵ درصد) بود (۲۳).

از این گیاه برای اهداف مختلف مانند ضد التهاب، ضد باکتری، ضد تب، ضد اسپاسم، ضد فشار خون و ضد چربی خون استفاده می‌شود (۴). زوفا مهارکننده رشد باکتری‌ها از جمله اشریشیاکلی، لیستریا مونوسیتوژنز، و استافیلوکوکوس اورئوس بوده است (۴۷). همچنین مهارکننده رشد Pyrenophor aavenae, Pyricularia oryzae و سایر قارچ‌ها می‌باشد (۳۴). هدف از این مطالعه بررسی خاصیت ضد میکروبی چند گیاه دارویی بر اشریشیاکلی جدا شده از مدفوع طیور است.

روش کار

برگ‌های گیاهان کارلا، خرزهره، زوفا و تاجریزی سیاه از مزرعه دشت‌های استان سیستان و بلوچستان، شهرستان زابل جمع‌آوری شد. سپس نمونه‌ها در شرایط سایه و دمای معمولی اتاق خشک شده و آسیاب شدند. جهت عصاره‌گیری به روش ماسراسیون سرد، ۲۰ گرم از برگ گیاه پودر شده به‌طور جداگانه در حلال اتانول خیسانده و به مدت ۲۴ ساعت روی شیکر نگهداری شد. بعد از یک روز، مواد از کاغذ صافی واتمن شماره ۲ عبور داده شد. سپس حلال‌ها توسط دستگاه روتاری خلاء از مواد فیلتر شده خارج شدند. عصاره غلیظ شده تا حاصل شدن عصاره خالص و زدوده شدن کامل حلال، به مدت ۴۸ ساعت در آون با دمای ۴۰ درجه سانتی‌گراد نگهداری شد. در نهایت عصاره‌های به‌دست آمده خشک شده و پس از توزین، تا زمان آزمایش در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد در یخچال نگهداری شد.

جداسازی و شناسایی اشریشیاکلی: برای جداسازی باکتری *اشریشیاکلی*، سوآب‌های مدفوعی مستقیم روی محیط مکانکی آگار کشت شدند و پس از ۱۸ تا ۲۴ ساعت گرم خانه‌گذاری در ۳۷ درجه سانتی‌گراد، آزمون‌های تأیید تشخیصی شامل کشت در محیط افتراقیEMB، آزمون حرکت، اندول، سیترات، MR و VPروی کلونی‌های مشکوک (کلونی تک‌صورتی) انجام شد.

به‌منظور تهیه سوسپانسیون باکتریایی از کشت تازه و جوان

باکتری، چند کلنی به محیط کشت مولر هینتون براث منتقل شد. جهت یکسان نمودن کدورت سوسپانسیون میکروبی تهیه شده مطابق با لوله شماره ۰/۵ استاندارد مک‌فارلند (کدورت معادل $۱۰^{۸}$ × ۱/۵ باکتری در هر میلی‌لیتر)، جذب نوری در طول موج ۶۳۰ نانومتر در محدوده ۰/۰۸ تا ۰/۱ تنظیم گردید. برای رسیدن به غلظت $۱۰^{۷}$ × ۱/۵ باکتری در هر میلی‌لیتر، سوسپانسیون باکتریایی با کدورت ۰/۵ مک‌فارلند به نسبت ۰/۱ رقیق گردید. اثرات ضد میکروبی عصاره‌ها با غلظت ۲۵۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر به روش انتشار در آگار مورد بررسی قرار گرفت. به کمک سواب استریل از کدورت معادل $۱۰^{۷}$ × ۱/۵ باکتری در میلی‌لیتر، روی محیط کشت مولر هینتون آگار به‌صورت یکنواخت کشت داده شد. سپس در فاصله‌های مناسب، تعدادی چاهک به قطر شش میلی‌متر با عمق ۵ میلی‌متر ایجاد گردید. ۱۰۰ میکرولیتر از عصاره‌ها درون چاهک مربوط به آن ریخته شد. آنتی‌بیوتیک سیپروفلوکسازین به‌عنوان شاهد مثبت استفاده گردید. بعد از ۲۴ ساعت انکوباسیون در ۳۷ درجه سانتی‌گراد، قطر هاله عدم رشد نمونه‌های باکتریایی بر حسب میلی‌متر اندازه‌گیری گردید. به‌منظور تأیید نتایج حاصل از آزمایش برای هر یک از عصاره‌ها و برای هر نمونه باکتریایی، سه بار تکرار گردید.

فعالیت آنتی بیوتیکی: ۱۰ جدایه خالص از گونه اشریشیاکلی با روش کربی- بائر (Bauer) تعیین آنتی‌بیوگرام شده و حساسیت آنها نسبت به آنتی‌بیوتیک‌ها مورد ارزیابی قرار گرفت. تعیین حساسیت جدایه‌ها با روش آگار دیسک دیفیوژن استاندارد نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های جنتامایسین (۱۰ میکروگرم)، ازیترومایسین (۱۵ میکروگرم)، آموکسی‌سیلین کلاوید اسید (۳۰ میکروگرم)، آمیکاسین (۳۰ میکروگرم)، و سفتازیدیم (۳۰ میکروگرم) (پادتن طب ایران) انجام گرفت (۳۱). بعد از ۲۴ ساعت گرمخانه‌گذاری در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد، قطر هاله عدم رشد برای هر آنتی‌بیوتیک اندازه‌گیری گردید و نتایج برای هر آنتی‌بیوتیک مطابق با دستورالعمل مربوطه به‌عنوان حساس، حد واسط و مقاوم ثبت شد و نتایج آن با جدول استاندارد NCCLS مقایسه گردید (۷۳).

نتایج

جدایه‌های اشریشیاکلی به آنتی‌بیوتیک‌های سفتازیدیم (۸۰ درصد)، جنتامایسین (۲۰ درصد)، آزیترومایسین (۲۰ درصد)، و آموکسی‌کلاو (۱۰ درصد) مقاوم و به آنتی‌بیوتیک‌های جنتامایسین (۷۰ درصد)، آموکسی‌کلاو (۶۰ درصد)، آزیترومایسین (۶۰ درصد) و آمیکاسین (۳۰ درصد) حساس است (جدول ۱).

جدول ۱- الگوی مقاومت جدایه‌های اشریشیاکلی به آنتی‌بیوتیک‌های مختلف

	ازیترومایسین	جنتامایسین	آمیکاسین	آموکسی کلاو	سفتازیدیم
S	۶۰	۷۰	۳۰	۶۰	۰
I	۲۰	۱۰	۷۰	۳۰	۲۰
R	۲۰	۲۰	۰	۱۰	۸۰

جدول ۲- قطر هاله مهاری گیاهان دارویی در رقت ۵۰ میلی‌گرم/ میلی‌لیتر بر روی اشریشیاکلی

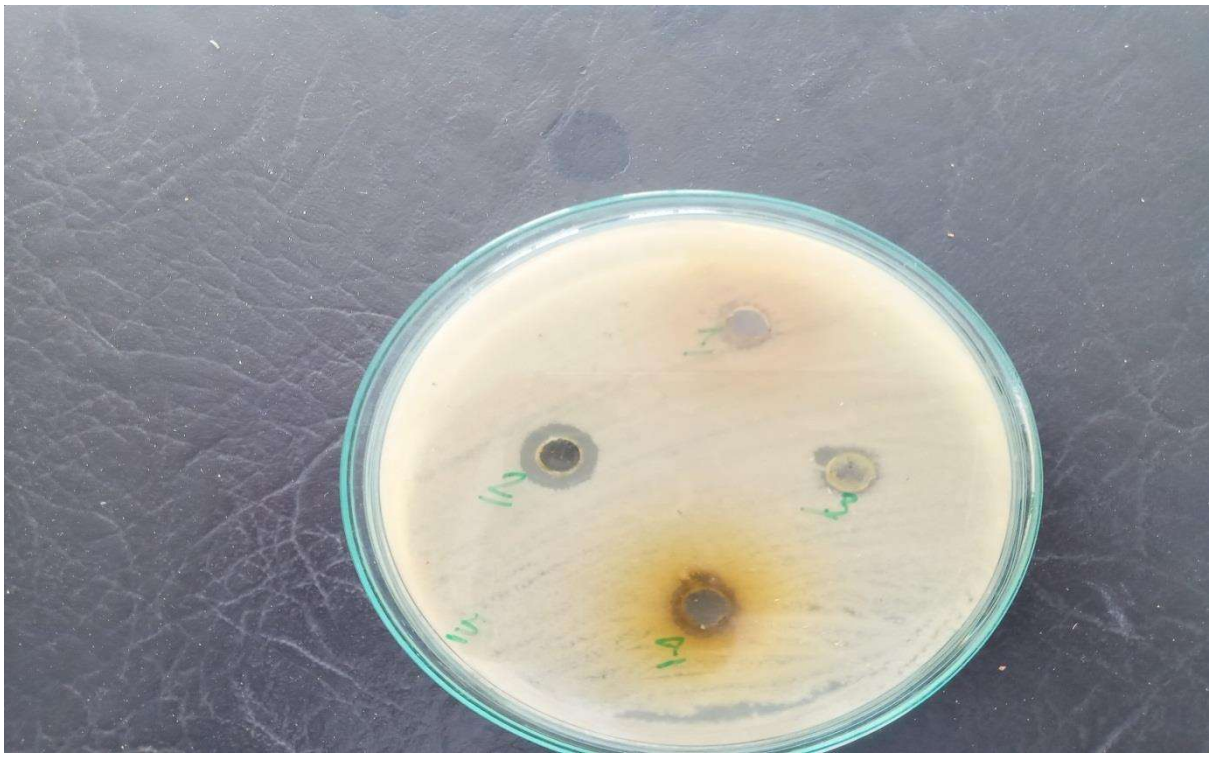
سویه باکتری	زوفا	کارلا	خرزهره	تاجریزی سیاه
۱	۲	۱۰	۱	۲
۲	۱	۴	۲	۲
۳	۱	۵	۲	۴
٤	۱	۸	۲	۴
۵	۱	۵	۱۱	۲
٦	۳	۷	۲	۴
۷	۱	۸	۱۱	۳
۸	۷	۱۰	۳	۵
۹	۴	۶	۲	۴
۱۰	۲	۳	۵	۲

جدول ۳- حداقل غلظت مهارکنندگی (MIC) و حداقل غلظت کشندگی (MBC)

سویه باکتری	زوفا MIC-MBC	کارلا MIC-MBC	خرزهره MIC-MBC	تاجریزی سیاه MIC-MBC
۱	۵۰-۱۰۰	۳/۱-۶/۲۵	۱۰۰-۲۰۰	۵۰-۱۰۰
۲	۱۰۰-۲۰۰	۱۲/۵-۲۵	۵۰-۱۰۰	۵۰-۱۰۰
۳	۱۰۰-۲۰۰	۱۲/۵-۲۵	۵۰-۱۰۰	۱۰۰-۲۰۰

٤	۱۰۰–۲۰۰	–۱۲/۵ ۶/۲۵	۵۰–۱۰۰	۲۵–۵۰
٥	۱۰۰–۲۰۰	۲۵–۵۰	۶/۲۵–۱۲/۵	۲۵–۵۰
٦	۵۰–۱۰۰	۳/۱–۶/۲۵	۵۰–۱۰۰	۵۰–۱۰۰
۷	۱۰۰–۲۰۰	۳/۱–۶/۲۵	۶/۲۵–۱۲/۵	۲۵–۵۰
۸	–۱۲/۵ ۶/۲۵	–۱۲/۵ ۶/۲۵	۲۵–۵۰	۲۵–۵۰
۹	۲۵–۵۰	۲۵–۵۰	۵۰–۱۰۰	۵۰–۱۰۰
۱۰	۵۰–۱۰۰	۵۰–۱۰۰	۲۵–۵۰	۵۰–۱۰۰

نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که بیشترین قطر هاله مهاری زوفا، کارلا، خرزهره و تاجریزی سیاه به‌ترتیب برابر با ۷، ۱۰، ۱۱ و ۵ میلی‌متر بوده است (جدول ۲). نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که کمترین غلظت مهارکنندگی عصاره زوفا در برابر اشریشیاکلی برابر با ۶/۲۵ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر که یک سویه در این غلظت مهار شده است و بیشترین غلظت مهارکنندگی برابر با ۱۰۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر که ۴ سویه در این غلظت مهار شده است (جدول۳). بیشترین و کمترین غلظت مهارکنندگی برای گیاه کارلا برابر با ۵۰ و ۳/۱ میلی‌گرم بوده که ۱ و ۳ سویه در این غلظت مهار شده است در حالی که کمترین و بیشترین غلظت مهارکنندگی برای عصاره گیاه خرزهره ۶/۲۵ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر بوده که ۲ و ۱ سویه در این غلظت مهار شده است. همچنین کمترین و بیشترین غلظت مهارکنندگی عصاره تاجریزی سیاه برابر با ۲۵ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر بوده که ۱ و ۴ سویه در این غلظت مهار شده است (جدول۳).



عکس ۱- قطر هاله مهاری در رقت ۵۰ میلی‌گرم عصاره گیاه بر روی اشریشیاکلی

بحث و نتیجه‌گیری

هرچند خصوصیات ضد باکتریایی ترکیبات مؤثره گیاهی شامل اسانس و عصاره در گذشته مورد مطالعه و بررسی قرار گرفته است، ولی مکانیسم عمل آنها در کاهش و یا حذف بار میکروبی نیاز به مطالعات بیشتری دارد. با وجود این که تعداد زیادی از ترکیبات شیمیایی گیاهان بسیار شبیه به هم هستند، اما یک مکانیسم ویژه برای اثر بر میکروارگانیسم‌ها ندارند بلکه هر یک از ترکیبات هدف خاصی را در سلول عهده‌دار می‌باشند. عامل اصلی اثر ضد باکتریایی عصاره‌ها و اسانس‌های گیاهی ترکیبات شیمیایی تشکیل‌دهنده‌ی آنهاست.

نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که جدایه‌های اشریشیاکلی به آنتی‌بیوتیک‌های سفتازیدیم (۸۰ درصد)، جنتامایسین (۲۰ درصد)، ازیترومایسین (۲۰ درصد)، و آموکسی‌کلاو (۱۰ درصد) مقاوم بوده‌اند.

در مطالعه عزیزپور و همکاران که با هدف تعیین الگوی مقاومت دارویی در ۱۷۸ جدایه اشریشیاکلی جدا شده از ۴۰ گله جوجه گوشتی مبتلا به کلی‌باسیلوزیس در استان اردبیل انجام گردید، الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی تمامی جدایه‌ها نسبت به ده آنتی‌بیوتیک مهم و رایج در صنعت طیور ایران با استفاده از روش انتشار از دیسک (Disc diffusion) تعیین گردید. درصد مقاومت نسبت به تتراسایکلین، اریترومایسین، تریمتوپریم–سولفادیازین (سولتریم)، انروفلوکساسین، نئومایسین، دانوفلوکساسین، کلیستین، آمپی‌سیلین، فلورفنیکل و لینکواسپکتین به‌ترتیب ۹۹/۴۳، ۹۷/۷۵، ۸۰/۳۴، ۷۷/۵۳، ۷۵/۸۴، ۶۹/۶۶، ۶۸/۵۴، ۶۰/۱۱، ۵۸/۹۹ و ۳۶/۵۲ مشاهده شد. ۵۱ الگوی مقاومت دارویی در بین ۱۷۸ جدایه اشریشیاکلی نسبت به ۱۰ آنتی‌بیوتیک پرمصرف در صنعت طیور شناسایی گردید که ۱۴۲ جدایه (۷۹/۷۸ درصد) به بیش از یک الگو تعلق داشتند، در حالی که ۳۶جدایه دیگر (۲۰/۲۲ درصد) هر کدام فقط به یک الگو تعلق داشتند (۳).

سیفی و همکاران (۲۰۱۵) در مازاندران، بیشترین درصد مقاومت را به‌ترتیب نسبت به تتراسایکلین (۷۱/۲۵ درصد)، اریترومایسین (۶۵ درصد)، آمپی‌سیلین (۷/۵ درصد)، فلورفنیکل (۵/۷ درصد) و انروفلوکساسین (۵/۶۲ درصد) گزارش کردند (۷۱).

صابر فر و همکاران در تحقیقی روی ۱۳۲ جدایه E. Coli از فارم‌های تجاری نقاط مختلف کشور بیشترین مقاومت را مربوط به اریترومایسین (۹۹ درصد) و سپس تتراسایکلین (۹۶ درصد)، نئومایسین (۷۸ درصد)، دیفلوکساسین (۷۹ درصد) لینکواسپکتین (۸۷ درصد)، انروفلوکساسین (۷۶ درصد)، آمپی‌سیلین (۴۹ درصد) و فلورفنیکل (۳۹ درصد) گزارش نمودند (۷۰).

در مطالعه مرشد که الگوهای مقاومت به‌ویژه مقاومت چندگانهٔ ایزوله‌های سالمونلایی جداشده از گله‌های گوشتی شهرستان آمل در برابر آنتی‌بیوتیک‌های رایج در صنعت طیور ایران را بررسی کرد، در مجموع ۱۷ الگوی مقاومت پیدا شد که از این ۱۷ الگو، ۱۶ الگو در ۴۱ جدایهٔ سروتیپ انتریتیدیس نیز یافت شد. پنج جدایه نسبت به هر ۷ آنتی‌بیوتیک مقاوم بودند و هیچ جدایه‌ای که نسبت به همه آنتی‌بیوتیک‌ها حساس باشد یافت نشد. بیشترین میزان مقاومت مربوط به آنتی‌بیوتیک فلومکوئین (۸۳/۸۷ درصد) و کمترین میزان مقاومت از آن دانوفلوکساسین (۳۰/۶۴درصد) بود. الگوی مقاومت نسبت به تتراسایکلین + فلومکوئین + لینکواسپکتین+ فلورفنیکل + انروفلوکساسین بیشترین الگوی یافت شده بود. الگوی مقاومت چندگانه در بین جدایه‌های سالمونلا ۹۶/۷۷ درصد بود و ۱۰۰ درصد سالمونلاها حداقل در برابر یک آنتی‌بیوتیک یا بیشتر از یک آنتی‌بیوتیک مقاوم بودند (۴۴).

در مطالعه سبزعلی و همکارن خواص ضد باکتریایی عصاره هیدروالکلی خرزهره بومی ایلام بر روی باکتری‌های بیماری‌زا مورد بررسی قرار گرفت. نتایج نشان داد که بیشترین تأثیر عصاره هیدروالکلی گیاه خرزهره در غلظت ۷۶ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر بود. بیشترین قطر هاله عدم رشد در غلظت ۷۶ میلی‌گرم مربوط به باکتری انتروکوکوس فیکالیس و کمترین قطر در همین غلظت مربوط به سودوموناس آئروژینوزا بود. نتایج نشان داد که کمترین میزان MIC مربوط به باکتری استافیلوکوکوس اورئوس در غلظت ۵ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر بوده و بیشترین میزان MIC مربوط به باکتری اشریشیاکلی و سودوموناس آئروژینوزا در غلظت ۷۶ میلی‌گرم می‌باشد (۶۷).

در مطالعه هامون‌نورد که با هدف تعیین اثر ضد میکروبی گیاه خرزهره (Nerium oleander) بر باکتری‌های استافیلوکوکوس اورئوس و اپیدرمیس انجام شد، در تست آنتی‌بیوگرام استافیلوکوکوس اورئوس به اریترومایسین حساس و به پنی‌سیلین و اکسی‌تتراسایکلین مقاوم بود. استافیلوکوکوس اپیدرمیس به اریترومایسین نسبتاً مقاوم و به اکسی‌تتراسایکلین و اریترومایسین مقاوم بود. استافیلوکوکوس اورئوس به مقادیر ۴۰ و ۸۰ میکرولیتر از غلظت ۲۵ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر، کلیه مقادیر از غلظت ۵۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر عصاره برگ و کلیه مقادیر از غلظت ۵۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر عصاره گل حساس بود ولی استافیلوکوکوس اپیدرمیس به هیچ‌کدام از غلظت‌های عصاره حساسیت نشان نداد. در تمامی غلظت‌ها با افزایش میزان عصاره از ۲۰ تا ۸۰ میکرولیتر، میانگین قطر هاله افزایش نشان داد. عصاره برگ از عصاره گل

گیاه اثر مهاری بیشتری داشت (۳۱).

همچنین بررسی خواص ضد باکتریایی ۳ عصاره پترولیومی اتانولی و آبی خرزهره بر ۴ باکتری B.subtilis، S.aureus، M.lutens و P.aeruginosa نشان داد که بیشترین قطر هاله عدم رشد در غلظت ۱۰۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر دیده شد. نتایج نشان داد که تأثیر عصاره اتانولی بر ۲ باکتری S.aureus و M.lutens به‌ترتیب با قطر هاله عدم رشد ۱۸ و ۱۴ میلی‌متر بیشتر از سایر باکتری‌ها بود. همچنین ۲ باکتری سودوموناس آئروژینوزا و باسیلوس سابتی‌لیس به عصاره آبی بیشتر از دو عصاره دیگر حساس بودند. قطر هاله عدم رشد برای ۲ باکتری اخیر در غلظت ۱۰۰ میلی‌گرم به‌ترتیب ۱۵ و ۱۷ میلی‌متر بود (۷۲).

در مطالعه Mouhcine که فعالیت ضد میکروبی عصاره آبی و اتانولی خرزهره بررسی گردید نتایج نشان داد که قطر هاله مهاری عصاره آبی در برابر دو باکتری انتروکوکوس فیکالیس (10.0±1.2) و لیستریا مونوسیتونز (4.0±1.0) بوده در حالی که قطر هاله مهاری عصاره اتانولی خرزهره در برابر انتروکوکوس فیکالیس (5.3±0.6) بوده است (۴۳).

در مطالعه MALIK و همکاران که فعالیت ضد میکروبی خرزهره را بررسی کردند نتایج نشان داد که بیشترین قطر هاله مهاری در رقت ۹۰۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر از عصاره خرزهره برابر با ۲۴ میلی‌متر در برابر اشریشیاکلی بوده است در حالی که در رقت ۵۰۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر از عصاره خرزهره قطر هاله مهاری برابر با ۱۵ میلی‌متر بوده است (۴۵).

در مطالعه Rajendra و همکاران که فعالیت ضد میکروبی خرزهره بررسی گردید نتایج نشان داد که عصاره بنزن قطر بازدارندگی بالایی (۱۴ میلی‌متر) به نسبت عصاره اتانولی خرزهره (۱۱ میلی‌متر) در برابر باسیلوس سابتی‌لیس داشت (۵۹).

در مطالعه دیگری عصاره اتانولی فعالیت ضد میکروبی بیشتری نسبت به عصاره آبی خرزهره از خود نشان داد. حداقل غلظت مهارکنندگی عصاره آبی در برابر میکروارگانیسم‌ها برابر با ۱۰۰-۲۵ بوده است در حالی که عصاره اتانولی بین ۵۰-۲۵ بوده است (۲).

عصاره‌ی *کارلا* دارای طیف وسیعی از فعالیت‌های ضد میکروبی است که این فعالیت‌ها با جلوگیری از ایجاد عفونت به‌وسیله انواع ویروس‌ها، باکتری‌ها، موجودات انگلی و قارچ‌ها نشان داده شده است. اگرچه مکانیسم برای تمام ارگانیزم‌های مذکور مشخص نشده است، در مورد عفونت ویروس به نظر می‌رسد که برخی از ترکیبات خربزه تلخ از نفوذ ویروس به داخل سلول جلوگیری می‌کند (۱۴).

در مطالعه سعیدیان و همکاران اثر ضد میکروبی عصاره‌های آبی و الکلی گیاه کارلا روی اشریشیاکلی و استافیلوکوکوس اورئوس با استخراج عصاره گیاه به روش انتشار در چاهک انجام شده و قطر هاله عدم رشد اندازه‌گیری و حداقل غلظت بازدارندگی و حداقل غلظت کشندگی تعیین گردید. نتایج نشان داد که حداقل غلظت بازدارندگی و حداقل غلظت کشندگی اشریشیاکلی بیشترین حساسیت را به عصاره الکلی برگ با میانگین ۶۲/۵ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر و ۱۲۵ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر و استافیلوکوکوس اورئوس بیشترین حساسیت را به عصاره الکلی میوه با میانگین ۶۴ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر و ۶۴ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر نشان دادند. قطر هاله عدم رشد عصاره الکلی برگ برای اشریشیاکلی ۱۹ میلی‌متر و قطر هاله عدم رشد عصاره الکلی میوه برای استافیلوکوکوس اورئوس ۲۶/۲ میلی‌متر می‌باشد که تأییدکننده نتایج حداقل غلظت بازدارندگی و حداقل غلظت کشندگی است. حداقل غلظت مهارکنندگی اشریشیاکلی مربوط به عصاره الکلی برگ و حداقل غلظت کشندگی نیز مربوط به عصاره الکلی میوه بود (۶۱).

در مطالعه سراوانی و همکاران که فعالیت ضد میکروبی عصاره کارلا را روی اسینتوباکتر بومانی بررسی کردند نتایج نشان داد که کمترین غلظت مهارکنندگی کارلا در برابر اسینتوباکتر بومانی، برابر با ۳/۱ ppm بوده است که ۲ سویه در این غلظت، مهار شده‌اند، در حالی که بیشترین غلظت مهارکنندگی برابر با ppm ۱۲/۵بوده است که ۷ سویه در این غلظت مهار شده است (۶۳).

در مطالعه Masithoh و همکاران که فعالیت ضد میکروبی عصاره برگ کارلا را در برابر آئروموناس هیدروفیلا بررسی کردند نتایج نشان داد که قطر هاله مهاری برابر با ۱۲/۳ میلی‌متر بود (۳۸). در مطالعه Martins Costa و همکاران نتایج نشان داد که حداقل

غلظت مهارکنندگی عصاره اتیل استات کارلا در برابر سویه‌های استاندارد استافیلوکوکوس اورئوس، اشریشیاکلی و باسیلوس سرئوس برابر با ۶۴، ۵۱۲ و ۳۲ میکروگرم بر میلی‌لیتر بود در حالی که در برابر سویه‌های بالینی استافیلوکوکوس اورئوس و اشریشیاکلی برابر با ۱۲۸ و ۳۲ میکروگرم بر میلی‌لیتر بود (۳۹). در مطالعه دیگری عصاره اتانولی کارلا در برابر P.mirabilis، P.rettgeri، S.aureus، E.coli و P.aeruginosa بررسی گردید و نتایج نشان داد که حداقل غلظت مهارکنندگی برابر با ۰/۰۰۳، ۰/۰۰۷، ۰/۰۳۱، ۰/۰۳۱، ۰/۰۶۲ و ۰/۰۶۲ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر بود (۱۷).

در مطالعه‌ی Muribeca و همکاران، نتایج نشان داد که حداقل غلظت مهارکنندگی عصاره کارلا در برابر پروتئوس میرابیلیس ۳۱۲/۵ میکروگرم بر میلی‌لیتر، حداقل غلظت مهارکنندگی در برابر کلبسیلا پنومونیه ۶۲۵ میکروگرم بر میلی‌لیتر بود (۴۶).

در مطالعه‌ی اثر عصاره متانولی برگ گیاه تاجریزی سیاه که توسط زبیر محمد و همکاران در سال ۲۰۱۱ بر روی اشریشیاکلی، استافیلوکوکوس اورئوس، باسیلوس سابتیلیس و پاستورلا مولتوسیدا انجام شد، نشان دادند که این عصاره اثر نسبتاً متوسطی روی این میکروب‌ها دارد (۷۶).

در مطالعه جوادیان و همکاران که فعالیت ضد میکروبی گل صابونی و تاجریزی سیاه را بر روی اسینتوباکتر بومانی بررسی کردند نتایج نشان داد که حداقل غلظت بازدارندگی عصاره تاجریزی سیاه ۱۲/۵ بود که دو سویه در این غلظت و هفت سویه در ۲۵ مهار شدند (۲۶).

در مطالعه ریگی و سنچولی که فعالیت ضد میکروبی تاجریزی سیاه را بررسی کردند، نتایج نشان داد که حداقل غلظت مهارکنندگی عصاره متانولی برگ تاجریزی سیاه در برابر باکتری آئروموناس هیدروفیلا-پرسنیا روکری و استرپتوکوکوس اینیا برابر با ۱۲/۵، ۲/۵ و ۲۵ پی پی ام بوده است (۵۶).

در مطالعه‌ای که Abbas و همکاران بر فعالیت ضد میکروبی و ضد قارچی عصاره متانولی تاجریزی سیاه انجام دادند، نتایج نشان داد که غلظت ۱۰، ۵ و ۱۵ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر مهارکننده باکتری‌های گرم‌منفی و گرم‌مثبت است (۵).

در مطالعه Modilal و همکاران قطر هاله مهاری ۱۷، ۱۵، ۱۳ و ۱۲ میلی‌متر در غلظت ۱۰۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر تاجریزی سیاه در برابر اشریشیاکلی، کلبسیلا پنومونیه، استافیلوکوکوس اورئوس، سودوموناس آئروژینوزا ایجاد شده است (۳۷).

در مطالعه Parameswari و همکاران که فعالیت ضد میکروبی عصاره اتانولی و متانولی تاجریزی سیاه را بررسی کردند. نتایج نشان داد که عصاره اتانولی مهارکننده رشد باکتری باسیلوس سابتی‌لیس، اشریشیاکلی، کلبسیلا پنومونیه و سودوموناس آئروژینوزا بوده است (۴۹).

در مطالعه محبوبی و همکاران که آنالیز فیتوشیمیایی اسانس زوفا را انجام دادند نتایج نشان داد که ترکیبات اصلی شامل isopinocampho (۳۹/۳ درصد) و isopinocamphone (۲۲/۱ درصد) بوده است و قطر هاله مهاری در برابر باکتری‌های گرم مثبت ۱۶-۷ میلی‌متر و حداقل غلظت کشندگی ۱-۰/۵ میکروگرم بر میلی‌لیتر بوده است (۳۶).

در مطالعه Moulodi و همکاران که فعالیت ضد میکروبی و آنالیز فیتوشیمیایی گیاه زوفا را بررسی کردند نتایج نشان داد که ترکیبات اصلی شامل camphor (23.61%) و β-pinene (21.91%) می‌باشد در حالی که حداقل غلظت مهارکنندگی و حداقل غلظت کشندگی در برابر باکتری‌های اشریشیاکلی و لیستریا مونوسیتوژنز به‌ترتیب ۱۵۶/۲۵، ۳۱۲/۵، ۳۱۲/۵ و ۶۲۵ میکروگرم بر میلی‌لیتر بوده است (۴۰).

نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که گیاه دارویی کارلا مهارکننده رشد باکتری اشریشیاکلی مقاوم به آنتی‌بیوتیک است و می‌توان در درمان عفونت‌های ناشی از این باکتری استفاده نمود.

References

1- Azizi H, Keshavarzi M. Ethnobotanical study of medicinal plants of Sardasht , western Azerbaijan, Iran. *Journal of Herbal Drugs*. 2015; 6(2): 113-9. [In persian]

2- Aboud A S. Antimicrobial Activities of Aqueous and Ethanolic Extracts from Nerium oleanderUsed in the treatment

of burns infections isolates. *Journal of Pharmaceutical, Chemical and Biological Sciences.* 2015; 2(4): 248-258.
3- Azizpour A, Saeedi Nemin B. Review of antibiotic resistance patterns in Escherichia coli isolated from broiler chickens with colibacillosis compared to ten common antibiotics in Iran's poultry industry. *Comparative pathobiology, scientific-research*. 2016; 14(4): 2352-2345.
4- Ardestani A, Yazdanparast R. Inhibitory effects of ethyl acetate extract of Teucrium polium on in vitro protein glycoxidation. *Food and chemical toxicology*: 2007; 45(12): 2402-11. [In persian]
5- Abbas K, Niaz U, Hussain T, Saeed M A, Javaid Z, Idrees A, et al. Antimicrobial activity of fruits of Solanum nigrum and Solanum xanthocarpum. *Acta Pol Pharm*. 2014; 71(3): 415-21.
6- Al-Daihan S. Measurement of selected enzymatic activities in Solanum nigrum treated Biomphalaria arabica snails. *J App Sci*. 2008; 8: 881-5.
7- Akuzawa N, Kurabayashi M. Native Valve Endocarditis Due to Escherichia Coli Infection: A Case Report and Review of the Literature. *BMC Cardiovasc. Disord*. 2018, 18: 195.
8- Ali Mirza S, Afzaal M, Begum S, Arooj T, Almas M, Ahmed S, *et al.* Chapter 11-Uptake Mechanism of Antibiotics in Plants. In Antibiotics and Antimicrobial Resistance Genes in the Environment; Hashmi, M.Z., Ed.; Elsevier: Amsterdam, The Netherlands, 2020; 1: 183–188.
9- Bauer A, Kirby W, Sherris J C, Turck M. Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disk method. American journal of clinical pathology 1966; 45(4): 493-496.
10- Begum S, Razika S, Siddiqui S B. Triterpenoides from the leaves of Nerium oleander. Phytochemistry. 1998; 44(2): 329-332.
11- Bandara V, Weinstein S A, White J, Eddleston M. A review of the natural history, toxinology, diagnosis and clinical management of Nerium oleander (common oleander) and Thevetia peruviana (yellow oleander) poisoning. Toxicon. 2010; 56(3): 273.
12- Baytar IA. An Encyclopaedia of Medicine and Nutrition, Lebanon: Dar Al-Kutub.
13- Bortolotti M, Mercatelli D, Polito L. Momordica Charantia, a Nutraceutical Approach for Inflammatory Related Diseases. Front. Pharmacol. 2019, 10: 486. [CrossRef]
14- Cunnick J, Takemoto D. Bitter melon (Momordica charantia) Naturopath Med. 4: 16-21. 1993.
15- Carvalho V M, Gyles C L, Ziebell K, *et al.* "Characterization of monkey enteropathogenic Escherichia coli (EPEC) and human typical and atypical EPEC serotype isolates from neotropical nonhuman primates".*Journal of Clinical Microbiology*.2003; 41(3): 1225–1234.
16- Dehghanzadeh N, Ketabchi S and Alizadeh A. Essential Oil composition and antibacterial activity of Hyssop Officinalis L. grown in Iran. Asian J. Exp. Biol. Sci. 2012; 3(4): 767 -71.
17- De Lucena Filho J H S, de Freitas Lima R, de Medeiros A C D, Pereira J V, Granville-Garcia A F, de Brito Costa E M M. Antimicrobial Potential of Momordica charantia L. against Multiresistant Standard Species and Clinical Isolates. *J Contemp Dent Pract*. 2015; 16(11): 854-858.
18- Dey P, Saha M R, Chowdhuri S R, Sen A, Sarkar M P, Haldar B, *et al.* Assessment of anti-diabetic activity of an ethnopharmacological plant Nerium oleander through alloxan induced diabetes in mice. *J Ethnopharmacol*. 2015; 161: 128-137.
19- Djordjevic Z, Folic M, Jankovic S. Community-Acquired Urinary Tract Infections: Causative Agents and Their Resistance to Antimicrobial Drugs. Vojnosanit. Pregl. 2016, 73, 1109–1115.
20- Derwich E, Benziane Z, Boukir A. Antibacterial activity and chemical composition of the essential oil from flowers of *Nerium oleander*. *Electron J Environ Agricult Food Chemist*. 2010; 9(6): 1074-1084.
21- El Sawi N M, Geweely N S, Qusti S, Mohamed M, Kamel A. Cytotoxicity and antimicrobial activity of Nerium oleander extracts. *J Appl Anim Res*. 2010; 37(1): 25–31.
22- Guarniz W A S, Canuto K M, Ribeiro P R V, Dodou H V, Magalhaes K N, Sá K, *et al.* Momordica Charantia L. Variety from Northeastern Brazil: Analysis of Antimicrobial Activity and Phytochemical Components. *Pharmacogn. J.* 2019, 11: 1312–1324. [CrossRef]
23- Garg S N, Naqvi A A, Singh A, Ram G, Kumar S. Composition of essential oil from an annual crop of Hyssopus officinalis grown in Indian plains. *Flavour Fragr. J.*,1999. 14: 170-172.
24- Govind P. Protective effect of Nerium indicum on ccl4 induced hepatotoxicity in rat. *Int J Biomed Res*. 2010; 1(4): 147–52.
25- Gürdal B, Kültür S. An Ethnobotanical Study of Medicinal Plants in Marmaris (Mu ˘gla, Turkey). *J. Ethnopharmacol*.

2013, 146: 113–126.
26- Javadian E, Forgani F, Javadian F. Investigation of Antimicrobial Activity of *Solanum nigrum* and *Saponaria officinalis* Extracts Against *Acinetobacter baumannii*. *Gene Cell Tissue*. 2019; 6(4): e93096.
27- Jia S,Shen M, Zhang F, Xie J. Recent Advances in Momordica Charantia: Functional Components and Biological Activities. Int. *J. Mol. Sci*. 2017; 18: 2555.
28- Jobbins S E, Alexander K A. From whence they came— antibiotic-resistant Escherichia coli in African wildlife. *Journal of Wildlife Diseases*. 2015; 51(4): 811-820.
29- Kirtikar K R, Bassu B D. Indian medicinal plants, India: International book distributors Dehradun. 1999.
30- Khoshnood-Mansoorkhani M J, Moein M R, Oveisi N. Anticonvulsant activity of Teucrium polium against seizure induced by PTZ and MES in mice. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research: IJPR*. 2010; 9(4): 395-401.
31- Hamoonnavard S, Bahrami A M, Razmjo M, Asadi-Samani M, Hatami-Lak M. Evaluation of Nerium oleander aqueous extract effect on Staphylococcus aureus and Staphylococcus epidermis . *J Shahrekord Univ Med Sci*. 2013; 15(1): 46-56.
32- Hogberg L D, Heddini A, Cars O. The global need for effective antibiotics: challenges and recent advances. *Trends in Pharmacological Sciences*. 2010; 31(11): 509–515.
33- Hadizadeh I, Peivastegan B, Kolahi M. Antifungal activity of nettle (Urtica dioica L.), colocynth (Citrullus colocynthis L. Schrad), oleander (Nerium oleander L.) and konar (Ziziphus spina-christi L.) extracts on plants pathogenic fungi. *Pak J Biol Sci*. 2009; 12(1): 58–63.
34- Letessier M P, Svoboda K P, Walters D R. Antifungal activity of the essential oil of hyssop (Hyssopus officinalis). *J. of Phytopathol*. 2001; 149: 673-8.
35- Lorenzi H. Plantas Daninhas Do Brasil: Terrestres, Aquáticas, Parasitas e Tóxicas. 3\textordfeminine Edição. *Inst. Plant. Bras*. 2000; 309: 640.
36- Mahboubi M, Haghi G, Kazempour N. Antimicrobial Activity and Chemical Composition of *Hyssopus officinalis* L. Essential oil. *Journal of Biologically Active Products from Nature*. 2011; 1(2).
37- Modilal M R D, Anandan R, Sindhu R, Logeshwari M N. Screening of Solanum nigrum for its phytochemical and antimicrobial activity against respiratory tract pathogens. *Int J Pure Appl Zool*. 2015; 3: 210-5.
38- Masithoh D A, Kusdarwati R, Handijatno D. Antibacterial activity of bitter gourd (Momordica charantia l.) leaf extract against Aeromonas hydrophila. *Earth and Environmental Science*. 2019; 236.
39- Costa J G, Nascimento E, Campos A, Rodrigues F. Antibacterial activity of Momordica charantia (Curcubitaceae) extracts and fractions. *Journal of Basic and Clinical Pharmacy*. 2010.
40- Moulodi F, Khezerlou A, Zolfaghari H, Mohamadzadeh A, Alimoradi F. Chemical Composition and Antioxidant and Antimicrobial Properties of the Essential Oil of *Hyssopus officinalis* L. *J Kermanshah Univ Med Sci*. 2019; 22(4): e85256.
41- Michelin D C, Moreschi P E, Lima A C, Nascimento G G F, Paganelli M O, Chaud M V. Avaliação da atividade antimicrobiana de extratos vegetais. *Rev. Bras. Farmacogn*. 2005; 15: 316–320.
42- Manges A R, Johnson J R. Reservoirs of extraintestinal pathogenic Escherichia coli. *Microbiology Spectrum*. 2005; 3(5).
43- Mouhcine M, Amin L, Saaid A, Khalil H, Laila B, Mohammed E M. Cytotoxic, antioxidant and antimicrobial activities of Nerium oleander collected in Morocco. *Asian Pac J Trop Med*. 2019; 12(1): 32-37.
44- Murshid M. Evaluation of resistance patterns in Salmonella isolates isolated from broiler flocks in Amol city, Iran. *Veterinary research and biological products*. 26(4): 1392.
45- Malik R, Bokhari T Z, Siddiqui M F, Younis U, Hussain I M, Khan I A. Antomicrobial activity of nerium oleander and nicotiana tabacuml. A comparative study. *Pak. J. Bot*. 2015; 47(4): 1587-1592.
46- Muribeca A d J B, Gomes P W P, Paes S S, da Costa A P A, Gomes P W P, Viana J d S, *et al*. Antibacterial Activity from Momordica charantia L. Leaves and Flavones Enriched Phase. *Pharmaceutics*. 2022; 14: 1796.
47- Nedorostova L, Kloucek P, Kokosha L, Stolkova M, Pulkrabek J. Antimicrobial properties of selected essential oils in vapor phase against foodborne bacteria. *Food Control*. 2009; 20: 157-160.
48- O'Neill J. Tackling Drug-Resistant Infections Globally: Final Report and Recommendations; The Government of the United Kingdom: London, UK. 2016.
49- Parameswari K, Aluru S, Kishori B. In vitro antibacterial activity in the extracts of Solanum nigrum. *Indian Streams Res J*. 2012; 2(7): 2230-7850.
50- Pearn J. Oleander poisoning. In-Toxic plants & Animals, A guide For Australia, Brisbane, Queensland. *J Museum*.

1987: 37-41.
51- Polito L, Bortolotti M, Maiello S, Battelli M, Bolognesi A. Plants Producing Ribosome-Inactivating Proteins in Traditional Medicine. *Molecules*. 2016; 21: 1560.
52- Perez R M, Perez J A, Garcia L M, Sossa H. Neuropharmacological activity of Solanum nigrum fruit. *J Ethnopharmacol*. 1998; 62(1): 43-8.
53- Park J, Kim S, Lim H, Liu A, Hu S, Lee J, *et al*. Therapeutic Effects of Human Mesenchymal Stem Cell Microvesicles in an Ex Vivo Perfused Human Lung Injured with Severe E. *Coli Pneumonia. Thorax*. 2019; 74: 43–50.
54- Poolman J T, Anderson A S. Escherichia Coli and Staphylococcus Aureus: Leading Bacterial Pathogens of Healthcare Associated Infections and Bacteremia in Older-Age Populations. *Expert Rev. Vaccines*. 2018; 17: 607–618.
55- Ibrahim A M, Ghareeb M A. Preliminary phytochemical screening, total phenolic content, in vitro antioxidant and molluscicidal activities of the methanolic extract of five medicinal plants on Biomphalaria alexandrina snails. *J Herbs Spices Med Plants*. 2020; 26(1): 40–8.
56- Rigi M, Sancholi N. Antibacterial effect of leaves, fruits and stems of Solanium nigrum on bacterial pathogens in laboratory conditions. *Aquatic Ecol J*. 2016; 4(6): 141-7.
57- Rashan L J, Franke K, Khine M M, Kelter G, Fiebig H H, Neumann J, *et al*. Characterization of the anticancer properties of monoglycosidic cardenolides isolated from Nerium oleander and Streptocaulon tomentosum. *J Ethnopharmacol*. 2011; 134(3): 781–8.
58- Rodrigues W, Miguel C, Nogueira A, Vieira C U, Paulino T, Soares S, *et al*. Antibiotic Resistance of Bacteria Involved in Urinary Infections in Brazil: A Cross-Sectional and Retrospective Study. Int. *J. Environ. Res. Public Health*. 2016; 13: 918.
59- Rajendra D, Asma P, Jayprakash S, Meena G, Pournima S. Phytochemical Screening and Antibacterial Activity of Nerium Indicum Leaves. *International Journal of Pharmacy Teaching & Practices*. 2013; 4(3): 743-746.
60- Rojhan M S. Drug and Meducinal plants. Alavi publication. 2000; 32-47. [In Persian]
61- Saeidian S, Eslami M, Dashipoor A. Antibacterial Effect of Alcoholic and Aqueous Extract of Carla on Escherichia coli and Staphylococcus aureus. Pajouhan Sci J 2019; 17 (4) :15-24
62- Saeed S, Tariq P. Antibacterial activities of Mentha piperita, Pisum sativiirn and Momordica charaniia. *Pak J. Bot*. 2005; 37: 997-1001.
63- Saravani K, Khajeh H, Soltani B, Abkho J, Javadian F. Investigating the antimicrobial activity of the ethanolic extract of the carla plant (Momordica Charantia) on Acinetobacter baumannii bacteria isolated from clinical samples. *Journal of Zabol Medical School*. 2017; 1(1): 21-26.
64- Singhal K G, Gupta G D. Hepatoprotective and antioxidant activity of methanolic extract of flowers of Nerium oleander against CCl4–induced liver injury in rats. *Asian Pac J Trop Med*. 2012; 5(9): 677–85.
65- Shibib B A, Khan L A, Rahman R. Hypoglycemic activity of Coccinia indica and Momordica charantia in diabetic rats: depression ofthe hepatic gluconeogenic enzymes glucose - 6 -phosphatase and fructose -1, 6 bisphosphatase andelevation of both liver and red -cell shunt enzymeglucose - 6 -phosphate dehydrogenase. *Biochemistry Journal*. 1993; 15: 267 -270.
66- Shafiee P, Shoja A S, Charkhabi A H. Biodegradation of polycyclic aromatic hydrocarbons by aerobic mixed bacterial culture isolated from hydrocarbon polluted soils. *Iranian Journal Of Chemistry And Chemical Engineering (IJCCE)*. 2006; 25(3): 73-78. [In Persian]
67- Sabzali S, Bakhtiyari S, Rostamzad A, Haghani K. A study of the anti-bacterial activities of Nerium oleander's hydroalcoholic extract. *Yafte*. 2013; 15(2): 53-59. [In Persian]
68- Song D W, Park B K, Suh S W, Lee S E, Kim J W, Park J M, *et al*. Bacterial Culture and Antibiotic Susceptibility in Patients with Acute Appendicitis. *Int. J. Colorectal Dis*. 2018; 33: 441–447.
69- Sarowska J, Koloch B F, Kmiecik A J, Madrzak M F, Ksiazczyk M, Ploskonska G B, *et al.* Virulence Factors, Prevalence and Potential Transmission of Extraintestinal Pathogenic Escherichia Coli Isolated from Different Sources: *Recent Reports. Gut Pathog*. 2019; 11: 10.
70- Saberfar E, Pourakbari B, Chabokdavan K, TajDolatshahi F. Antimicrobial susceptibility of escherichiacoli isolated from iranian broiler chickenflocks, 2005-2006. *Poul. Scie.Ass*. 2008; 17: 302-4.
71- Seifi S, Khoshbakhat R, Atabak A R. Antibiotic susceptibility, serotyping and pathogenicity evaluation of avian escherichia coli isolated from broilers in northern iran. *Bulgarian J. Vet. Med*. 2015; 18(2): 173–179.
72- Tannu A, Garima R, Gupta A K, Suresh K, Kuldeep S. Anti-microbial activity of Nerium oleander stem extract.

International Journal of Pharma Professional's Research Article. 2011; 2(1): 210-211.
73- Wikler M A. Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically: approved standard. *CLSI* (NCCLS). 2006.
74- Yadollahi P, Asgharipour M R, Bagheri A, Jabbari B, Sheikhpour S. Effects of sodium nitroprusside and arsenic on quantitive traits of bitter squash (Momordica charantiaL.) medicinal plant. *IJCS*. 2013; 5(3): 215-225. [In Persian]
75- Zubair M, Rizwan K, Rasool N, Afshan N, Shahid M, Ahmed V U. Antimicrobial potential of various extract and fractions of leaves of Solanum nigrum. *International J. Phytomedicine*. 2011; 3(1): 63.
76- Zhao W D, Liu D X, Wei J Y, Miao Z W, Zhang K, Su Z K, *et al*. Caspr1 Is a Host Receptor for Meningitis-Causing Escherichia Coli. Nat. Commun. 2018; 9: 2296.

Original Article

Investigation of the antimicrobial properties of several medicinal plants on antibiotic-resistant Escherichia coli isolated from poultry feces

Received: 22/12/2024 - Accepted: 27/02/2025

Hamideh Sadat Mousavi Moghadam [1]
Hussein Pour Masoumi [2]
Shideh Ariana [3]
Shima Mohammad Khani [4]
Afsane Mir [5]
Masoumeh Rezaei [6]
Tahere Eslammanesh [7*]

[1] *Department of Laboratory Sciences - Faculty of Paramedical Sciences - Mashhad University of Medical Sciences - Mashhad*
[2] *Zabol University of Medical Sciences - Zabol - Iran*
[3] *Assistant Professor of Obstetrics and Gynecology, Perinatology Fellowship - Imam Hossein Hospital - Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran - Iran)*
[4] *Emergency Medical Department - Zabol University of Medical Sciences - Zabol - Iran*
[5] *Zabol University of Medical Sciences- Zabol*
[6] *National University of Zahedan- Sistan and Baluchestan*
[7] *Department of Pathology, Faculty of Medicine, Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran*

Email:
dr.eslammanesh@yahoo.com

Abstract

Introduction: Inappropriate use of antibiotics in human and animal health and their long-term use as growth promoters in various doses in the poultry and livestock industry has led to increased antibiotic resistance. Multidrug resistance in Escherichia coli has become a worrying issue that is increasingly observed worldwide. Escherichia coli is inherently sensitive to all antimicrobial agents, but this type of bacteria has a great capacity to accumulate antibiotic resistance genes through horizontal gene transfer. The aim of this study is to investigate the antibiotic resistance pattern and investigate the antimicrobial properties of several medicinal plants on pathogenic bacteria. 10 g of dry matter of Karla, Oleander, Hyssop and Black Crownwort plants were placed in 100 cc of ethanol solvent and shaken for 24 hours. After 24 hours, it was filtered and dried in an oven. The antimicrobial properties were investigated at a concentration of 50 mg/ml by the well method. The results showed that Escherichia coli isolates were resistant to the antibiotics ceftazidime, gentamicin, azithromycin, and amoxiclav, respectively, and the largest inhibitory zone diameter was associated with the two plants, Carla and Oleander, which can be used in the treatment of infections caused by this bacteria.

Keywords: Hyssop, Carla, Oleander
Acknowledgement: There is no conflict of interest