

**Fatemeh Dashti-Zadeh,  
Mohammad Mehdi  
Mahmoodi\***

Department of Microbiology,  
Kazerun Branch, Islamic Azad  
University, Kazerun, Iran

## The Effect of Aqueous and Alcoholic Extracts of Thyme, Eucalyptus, Chamomile and Fennel on Virulence Factors of *Escherichia coli*, Causative Agent of Urinary Tract Infection

Received:10 Dec. 2016 ; Accepted:11 Jul. 2017

### Abstract

**Introduction:** *Escherichia coli* is a gram negative bacilli and the most common cause of urinary tract infection especially in patients admitted to the hospital, the elderly and pregnant women. Nowadays, the excessive use of antibiotics has led to an ever-increasing prevalence of drug-resistant strains, and it seems that the spread of these strains is much faster than the discovery of new drugs. Medicinal herbs are a rich and valuable source of various compounds with antimicrobial properties and can be a good option for solving the problems of using antibiotics. The purpose of this study was to investigate the inhibitory effects of aqueous and alcoholic extracts of chamomile, thyme, fennel and eucalyptus on some pathogenic factors of *Escherichia coli* causative agent of urinary tract infection.

**Materials and Methods:** In this study, the *Escherichia coli* bacterium was isolated from the urine specimen of patients with urinary tract infection and identified by biochemical methods. The effect of different dilutions of plant extracts on motility, hemolysin production and biofilm formation was investigated. MIC and MBC of extracts were investigated using disc diffusion method.

**Results:** The results showed that, the alcoholic extract of thyme in three concentrations of 10, 5 and 2.5 mg/ml can prevent motility of the studied strain. Among the four plants studied, the alcoholic and aqueous extracts of thyme had the most effect in inhibiting the formation of biofilm. Alcoholic extract of thyme at concentration of 218.75 µg/ml and the alcoholic eucalyptus Extract at Concentration of 54.6875 µg/ml had inhibitory effects on the growth of bacterium, also the thyme alcoholic extract at concentration of 3500 µg / ml had bactericidal effect. None of the extracts had an effect on hemolysin production.

**Conclusion:** Considering the inhibitory effect of thyme and eucalyptus alcoholic extracts on bacterial growth and the ability of these extracts to prevent biofilm formation and bacterial motility, these two herbs can be considered as the first choice for the treatment of urinary tract infections.

**Keywords:** *Escherichia coli*, Urinary tract infection, Thyme extract, Eucalyptus extract, Chamomile extract, Fennel extract

**\*Corresponding Author:**  
Department of Microbiology, Faculty  
of Science, Kazerun Branch, Islamic  
Azad University, Kazerun, Iran

Tel: 0917-7044800  
E-mail: mmmahmoodi636@yahoo.com

## بررسی اثر عصاره‌های آبی و الکلی آویشن، اکالیپتوس، بابونه و رازیانه بر فاکتورهای بیماری‌زایی باکتری اشیریشیا کلی عامل عفونت ادراری

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۵/۹/۲۰؛ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۶/۴/۲۰

### چکیده

**مقدمه:** باکتری اشیریشیا کلی باسیل گرم منفی و شایع‌ترین عامل عفونت ادراری به ویژه در بیماران بستری شده در بیمارستان، افراد مسن و زنان باردار می‌باشد. استفاده بی‌رویه از آنتی‌بیوتیک‌ها، موجب شده که امروزه شاهد شیوع روزافزون سویه‌های مقاوم به دارو باشیم و به نظر می‌رسد که گسترش این سویه‌ها بسیار سریع‌تر از کشف داروهای جدید اتفاق می‌افتد. گیاهان دارویی منبع غنی و ارزشمندی از ترکیبات مختلف با خواص ضد میکروبی بوده و می‌توانند گزینه مناسبی برای حل مشکلات استفاده از آنتی‌بیوتیک‌ها باشند. هدف از این تحقیق، بررسی اثر بازدارندگی عصاره‌های آبی و الکلی گیاهان بابونه، آویشن، رازیانه و اکالیپتوس بر برخی از فاکتورهای بیماری‌زایی باکتری اشیریشیا کلی عامل عفونت ادراری بوده است.

**مواد و روش‌ها:** در این تحقیق، باکتری اشیریشیا کلی از نمونه ادرار مبتلایان به عفونت ادراری جداسازی و با روش‌های بیوشیمیایی شناسایی شد. اثر رقت‌های مختلف عصاره‌های گیاهی بر تحرک، تولید همولیزین و تشکیل بیوفیلم باکتری مورد بررسی قرار گرفت. حداقل غلظت بازدارندگی و حداقل غلظت کشندگی عصاره‌های تهیه شده، با روش انتشار از دیسک بررسی شد.

**یافته‌ها:** نشان داده شد که عصاره الکلی آویشن در سه غلظت ۱۰، ۵ و ۲/۵ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر می‌تواند مانع از تحرک سویه مورد مطالعه شود. در بین چهار گیاه مورد بررسی، عصاره الکلی و آبی آویشن بیشترین تأثیر را در ممانعت از تشکیل بیوفیلم داشتند. عصاره الکلی آویشن با غلظت ۲۱۸/۷۵ میکروگرم بر میلی‌لیتر و عصاره الکلی اکالیپتوس با غلظت ۵۴/۶۸۷۵ میکروگرم بر میلی‌لیتر دارای اثر بازدارندگی بر رشد باکتری اشیریشیا کلی بودند. ضمناً عصاره الکلی آویشن در غلظت ۳۵۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر دارای اثر کشندگی بر باکتری مورد بررسی بود. هیچ کدام از عصاره‌ها تأثیری بر همولیزین باکتری نداشتند.

**نتیجه‌گیری:** با توجه به اثر بازدارندگی عصاره‌های الکلی آویشن و اکالیپتوس بر رشد باکتری و توانایی این عصاره‌ها در ممانعت از تشکیل بیوفیلم و تحرک باکتری، می‌توان این دو گیاه را به‌عنوان انتخاب نخست برای درمان عفونت‌های ادراری در نظر گرفت.

**کلمات کلیدی:** اشیریشیا کلی، عفونت ادراری، عصاره آویشن، عصاره اکالیپتوس، عصاره بابونه، عصاره رازیانه

فاطمه دشتی زاده<sup>۱</sup>، محمدمهدی محمودی<sup>۲\*</sup>

<sup>۱</sup> کارشناسی ارشد، گروه میکروبیولوژی، دانشکده علوم پایه، واحد کازرون، دانشگاه آزاد اسلامی، کازرون، ایران  
<sup>۲</sup> استادیار، گروه میکروبیولوژی، دانشکده علوم پایه، واحد کازرون، دانشگاه آزاد اسلامی، کازرون، ایران

\* نویسنده مسئول:

دکتری تخصصی و عضو هیات علمی گروه میکروبیولوژی دانشگاه آزاد اسلامی واحد کازرون، کازرون، ایران

۰۹۱۷-۷۰۴۸۰۰

E-mail: mmmahmoodi636@yahoo.com

## مقدمه

عفونت دستگاه اداری یکی از عفونت‌های بسیار شایع و علل عمده بستری شدن در بیمارستان بوده که عوارض قابل توجه و هزینه‌های مراقبت بهداشتی زیادی را به خود اختصاص می‌دهد.<sup>۱</sup> در سراسر جهان حدود ۱۵۰ میلیون نفر با عفونت مجاری اداری تشخیص داده شده‌اند که هر ساله هزینه‌ای بالغ بر ۶ میلیارد دلار را شامل می‌شود.<sup>۲</sup> باکتری اشریشیا کولی باسیلی گرم منفی، متحرک، بی‌هوازی اختیاری، بدون اسپور و از خانواده انتروباکتریاسه بوده که عامل ۸۰ تا ۹۰ درصد از عفونت‌های اداری اکتسابی از جامعه و ۳۰ تا ۵۰ درصد از عفونت‌های اداری ناشی از بستری شدن در بیمارستان می‌باشد.<sup>۳</sup> به دلیل تفاوت‌های آناتومیک، این عفونت‌ها در جنس مؤنث شیوع بیشتری داشته و به‌ویژه در دوران بارداری به‌عنوان یکی از عفونت‌های شایع این دوران محسوب می‌گردد.<sup>۴</sup> یکی از اهداف موردنظر در این تحقیق، بررسی اثر ممانعتی عصاره‌های آبی و الکلی گیاهان موردبررسی در ممانعت از تشکیل بیوفیلم توسط باکتری اشریشیا کولی عامل عفونت اداری بود. فاکتورهای بیماری‌زایی متعددی در باکتری اشریشیا کولی وجود داشته که موجب ساکن شدن این باکتری در مخاط مجاری اداری و تهاجم و بیماری‌زایی آن می‌شود. حضور عوامل بیماری‌زایی ذکر شده، سبب ساکن شدن و تشکیل بیوفیلم باکتری در سطح سلول‌های اپی تلیوم مجاری اداری می‌شود و می‌تواند تهاجم باکتری به این سلول‌ها را تسهیل کرده و همچنین شرایط ایجاد واکنش‌های التهابی را به‌واسطه تولید سایتوکین و دیگر فاکتورهای التهابی فراهم سازد.<sup>۵</sup> استفاده از گیاهان دارویی در درمان بیماری‌ها قدمت دیرینه‌ای داشته و بشر بنا به تجربه به اثرات مفید گیاهان مختلف پی برده است اما به تدریج با افزایش جمعیت، رونق زندگی شهری و پیشرفت علوم از مصرف گیاهان دارویی کاسته شده و مواد داروهای شیمیایی در بسیاری از موارد جایگزین گیاهان دارویی گردیده است.<sup>۶</sup> مطالعاتی که در دهه‌های اخیر انجام شده به‌وضوح نشان‌دهنده اثرات ناخوشایند داروهای شیمیایی در کنار اثرات مفید آن‌ها می‌باشد. عوارض جانبی، قیمت بالا، مراحل پیچیده تولید داروهای شیمیایی و همچنین پیدایش مقاومت دارویی میکروب‌ها نسبت به این مواد، لزوم استفاده از داروهای گیاهی را مجدداً

موردتوجه قرار داده است.<sup>۸</sup> کشور ایران دارای منابع غنی گیاهان دارویی بوده و از لحاظ آب و هوایی، موقعیت جغرافیایی و زمینه رشد این گیاهان یکی از بهترین مناطق جهان محسوب می‌گردد ولی متأسفانه علی‌رغم دارا بودن این پتانسیل‌ها، بهره‌برداری و استفاده از این گیاهان به‌صورت مکانیزه به‌نحوی که در دیگر کشورها معمول است هنوز در ایران که تاریخچه چشمگیری در این زمینه دارد موردتوجه قرار نگرفته است. طب سنتی ایران با پیشینه چند صدساله، ظرفیت‌های بالایی در زمینه پیشگیری و درمان بیماری‌ها دارد که در تعامل با طب نوین می‌تواند بسیاری از مشکلات بهداشتی و پزشکی را حل نماید. هدف از این تحقیق تأثیر عصاره‌های آبی و الکلی چهار گیاه آویشن، بابونه، اکالیپتوس و رازیانه بر برخی از فاکتورهای بیماری‌زایی باکتری اشریشیا کولی در شرایط آزمایشگاهی موردبررسی قرار گرفت. اسانس گیاه آویشن (*Thymus vulgaris*) حاوی ترکیباتی همچون تیمول (*Thymol*)، کارواکرول (*karoacrol*) و پاراسیمول (*Paracimol*) بوده و پیکر رویشی این گیاه حاوی تانن (*Tannon*)، فلاونوئید (*Flavonoid*) و ساپونین (*Saponin*) است. گیاه بابونه (*chamomilla Matricaria*) دارای اسانس روغنی آنتمین (*Antmin*)، تانن (*Tannon*)، فیتواسترول (*Phitosterol*) و همچنین ماده‌ای تلخ به نام اسید آنته‌میک (*Antiemic acid*) می‌باشد و از دیگر مواد مؤثره این گیاه بیزابولول (*Bisabolol*)، کامازولن (*Kamasolen*)، آپی‌جنین (*Apijenin*) و لوتئولین (*Lotheolin*) است. گیاه اکالیپتوس (*Eucalyptus camadulensis*) حاوی تانن، مواد رزینی و مومی است. گیاه رازیانه (*Foeniculum vulgare*) با ترکیب عمده آن را آنتول به میزان ۵۰-۷۰ درصد تشکیل می‌دهد. دارای مقدار کمی تانن، روغن ثابت لیماز و همچنین فنچون، فلاندرین، لیمونن، دیپنتن، استراگول، متیل اورانژ، کامفن می‌باشد. (*McKay et al., 2006*). هدف از این پژوهش، بررسی اثر عصاره‌های آبی و الکلی چهار گیاه آویشن، بابونه، رازیانه و اکالیپتوس بر برخی از عوامل بیماری‌زایی، شامل تحرک، تشکیل بیوفیلم و تولید همولیزین در باکتری اشریشیاکولی عامل عفونت اداری بود. در این راستا ابتدا باکتری اشریشیاکولی از نمونه ادرار خانم‌های باردار جداسازی و با روش‌های بیوشیمیایی مورد شناسایی قرار گرفت. عصاره‌های آبی و

### بررسی اثر ممانعتی عصاره‌های گیاهی بر تشکیل بیوفیلم

برای این منظور ابتدا باکتری را در محیط نوترینت برات به مدت ۱۸ ساعت و در دمای ۳۷ درجه سلسیوس کشت داده، سپس به مدت ۵ دقیقه با گشتاور ۴۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ شد. مایع رویی به کمک پی پت پاستور استریل با دقت تخلیه شد. میزان ۳ سی سی محلول فسفات بافر نمکی استریل (PBS) که قبلاً (مطابق دستورالعمل سازنده) از حل نمودن یک قرص PBS در یک لیتر آب مقطر استریل تهیه شده بود، به رسوب باکتری اضافه شد و به مدت ۱ دقیقه بر روی شیکر لوله‌ای کاملاً مخلوط گردید تا سلول‌های باکتری شستشو داده شوند. این مخلوط مجدداً به مدت ۵ دقیقه سانتریفیوژ گردید و پس از تخلیه مایع رویی، آن‌قدر محلول PBS به لوله اضافه شد تا غلظت آن معادل استاندارد ۱ مک فارلند (معادل  $10^8 \times 3$  باکتری در میلی‌لیتر) شود. به کمک سمپلر، مقادیر ۱۰۰ میکرو لیتری از محلول باکتری به ۷ خانه میکروپلیت اضافه گردید. همچنین از غلظت‌های مختلف عصاره (۷ غلظت) از هر کدام مقدار ۱۰۰ میکرو لیتر به یکی از خانه‌های حاوی باکتری اضافه گردید. در نتیجه غلظت عصاره در خانه‌های میکروپلیت به صورت ۵، ۲/۵، ۱/۲۵، ۰/۶۲۵، ۰/۳۱۲۵، ۰/۱۵۶۲۵ و ۰/۰۷۸۱۲۵ میلی گرم بر میلی لیتر بود. در یک ردیف دیگر میکروپلیت، مقادیر ۱۰۰ میکرو لیتری از رقت‌های مختلف عصاره با ۱۰۰ میکرو لیتر محلول PBS مخلوط گردید (به عنوان کنترل منفی). در ردیف سوم میکروپلیت در ۷ خانه، به هر کدام ۱۰۰ میکرو لیتر باکتری و ۱۰۰ میکرو لیتر محلول PBS اضافه گردید (به عنوان کنترل مثبت). این عمل برای تمام عصاره‌های آبی و الکلی تهیه شده از چهار گیاه رازیانه، بابونه، آویشن و اکالیپتوس انجام داده شد. میکروپلیت‌ها به مدت ۴۸ تا ۷۲ ساعت در گرمخانه ۳۷ درجه سلسیوس قرار داده شدند. جهت جلوگیری از تبخیر مایع درون خانه‌های میکروپلیت، پوشش پلاستیکی مناسب و استریلی روی میکروپلیت‌ها قرار داده شد. پس از اتمام زمان گرمخانه گذاری، با دقت مایع درون میکروپلیت‌ها کاملاً تخلیه شد و میزان ۲۰۰ میکرو لیتر محلول کریستال ویوله ۱٪ به تمام حفره‌ها اضافه شد. بعد از گذشت ۳۰ دقیقه در دمای اتاق، رنگ را کاملاً تخلیه کرده و حفره‌ها دو بار با محلول PBS شستشو داده شدند. سپس میزان ۱۵۰ میکرو لیتر الکل اتانول ۹۶ درصد به حفره‌ها

الکلی چهار گیاه فوق‌الذکر نیز تهیه گردید و پس از تهیه رقت‌های مختلف عصاره، تأثیر آن‌ها بر عوامل بیماری‌زایی باکتری بررسی شد.

### مواد و روش کار

#### نمونه‌گیری و کشت اولیه

باکتری اشریشیا کلی از نمونه‌های ادرار مبتلایان به عفونت ادراری جداسازی گردید. برای این منظور نمونه ادرار توسط لوپ استریل بر روی محیط کشت آگار خون‌دار به صورت سه قسمتی کشت داده شد و پس از ۲۴ ساعت گرمخانه گذاری در دمای ۳۷ درجه سلسیوس، از کلنی‌های خاکستری مشکوک به اشریشیا کولی نمونه برداری و بر روی محیط کشت EMB کشت داده شد. پس از گرمخانه گذاری، کلنی‌های دارای جلای فلزی سبزرنگ انتخاب شدند و بر اساس رنگ‌آمیزی گرم و آزمایش‌های بیوشیمیایی کاتالاز، اکسیداز، کشت در محیط سه قندی TSI، آزمایش‌های ایندول، متیل رد، ووژ پروسکاتر، سیمون سترات (IMViC) و لیزین دکربوکسیلاز مورد شناسایی قرار گرفتند.

#### تهیه عصاره‌های گیاهی

عصاره آبی چهار گیاه بابونه، رازیانه، آویشن و اکالیپتوس با روش خیساندن تهیه شد. برای این منظور ۵۰ گرم از پودر خشک شده هر گیاه به‌طور جداگانه در ۲۵۰ میلی لیتر آب مقطر استریل ریخته شد و به مدت ۷۲ ساعت در دمای اتاق قرار داده شد. عصاره‌ها با کاغذ صافی واتمن شماره ۱ صاف گردید. عصاره‌های صاف شده، در آن با دمای ۴۰ درجه سلسیوس قرار داده شد تا کاملاً خشک شوند. برای تهیه عصاره الکلی، از الکل متانول ۹۶٪ بجای آب مقطر استفاده گردید. با حل نمودن ۰/۵ گرم از پودر عصاره‌ها در ۵ میلی لیتر حلال (آب یا الکل) محلول‌هایی با غلظت ۱۰۰ میلی گرم بر میلی لیتر تهیه گردید. پس از عبور دادن محلول عصاره‌ها از فیلتر سرنگی ۰/۲۲ میکرون، با روش رقیق‌سازی متوالی، رقت‌های مختلفی از عصاره‌ها تهیه گردید به گونه‌ای که نهایتاً ۷ رقت مختلف از هر عصاره شامل ۱۰۰، ۵۰، ۲۵، ۱۲/۵، ۶/۲۵، ۳/۱۲۵ و ۱/۵۶۲۵ میلی گرم بر میلی لیتر آماده‌سازی شد.

سوسپانسیون میکروبی معادل ۰/۵ مک فارلند ( $10^8 \times 1/5$ ) باکتری در میلی‌لیتر) تهیه شد. توسط سواب استریل از این سوسپانسیون، بر سطح محیط مولر هیتون آمار کشت کامل داده شد. به کمک سمپلر مقادیر ۳۵ میکرو لیتری از رقت‌های مختلف هر عصاره به دیسک‌های بلانک (پادتن طب) اضافه شد و دیسک‌ها در مجاورت هوا خشک شدند. در نتیجه دیسک‌هایی با غلظت‌های ۳۵۰۰، ۱۷۵۰، ۸۷۵، ۴۳۷/۵، ۲۱۸/۷۵، ۱۰۹/۳۷۵ و ۵۴/۶۸۷۵ میکروگرم بر میلی‌لیتر از هر عصاره تهیه گردید. توسط پنس استریل، دیسک‌ها را با رعایت فاصله مناسب از یکدیگر، در سطح آمار گذاشته و پلیت‌ها به مدت ۲۴ ساعت در دمای ۳۷ درجه سلسیوس گرمخانه گذاری شدند. توانایی عصاره‌ها در ممانعت از رشد باکتری، بر اساس هاله عدم رشد ایجادشده در اطراف دیسک‌ها بررسی گردید. کمترین رقتی از هر عصاره که توانسته بود هاله عدم رشد ایجاد کند به‌عنوان MIC آن عصاره در نظر گرفته شد.<sup>۱۲</sup>

#### تعیین کمترین غلظت کشندگی (MBC) عصاره‌های گیاهی

جهت تعیین کمترین غلظت کشندگی عصاره‌های گیاهی، ابتدا با دقت به کمک پنس استریل، دیسک‌هایی را که به‌منظور تعیین MIC در سطح آمار گذاشته‌شده بودند برداشته و سپس توسط لوب استریل از ناحیه عدم رشد ایجادشده در زیر هر دیسک، نمونه‌برداری کرده و در سطح محیط کشت مولر هیتون آمار به‌صورت خطی کشت داده شد. پلیت‌های کشت به مدت ۲۴ ساعت در دمای ۳۷ درجه سلسیوس گرمخانه گذاری شدند. کمترین رقتی از عصاره‌ها که توانسته بود موجب مرگ باکتری شود، از عدم رشد باکتری در پلیت مشخص گشته و به‌عنوان MBC آن عصاره در نظر گرفته شد.<sup>۱۲</sup>

#### بررسی اثر عصاره‌های گیاهی بر تولید همولیزین باکتری

محیط آگارخون‌دار علاوه بر تأمین رشد، باکتری‌های دارای همولیزین مانند اشیشیکالی و باکتری‌های تجزیه‌کننده هموگلوبین مانند استافیلوکوکوس اورئوس را از باکتری‌های فاقد این توانایی متمایز می‌کند. برای این منظور در خصوص هر عصاره گیاهی، یک پلیت به‌عنوان کنترل و ۷ پلیت نیز جهت بررسی ۷ رقت تهیه‌شده از

افزوده شد و بعد از ۱۵ دقیقه، محتویات هر خانه با دقت و توسط سر سمپلر مجزا به خانه‌های یک میکروپلیت جدید انتقال داده شد. به کمک دستگاه ELISA reader جذب نوری خانه‌های میکروپلیت در طول موج ۶۰۰ نانومتر خوانده شد و نهایتاً جهت محاسبه اثر عصاره‌های گیاهی در ممانعت از تشکیل بیوفیلم، از فرمول زیر استفاده گردید.<sup>۹</sup>

% inhibition of b

#### بررسی اثر عصاره‌های گیاهی در ممانعت از تحرک باکتری

جهت بررسی اثر عصاره‌های گیاهی بر تحرک باکتری اشیشیکا کولی، در خصوص هر گیاه موردبررسی، یک پلیت به‌عنوان کنترل و ۷ پلیت نیز برای ۷ رقت مختلف تهیه‌شده از عصاره آن گیاه در نظر گرفته شد. پلیت‌های حاوی عصاره از مخلوط نمودن ۹ سی‌سی محیط کشت موتیلیتی آمار مذاب (با دمای ۴۵ درجه سلسیوس) با ۱ سی‌سی عصاره گیاهی (با غلظت معین) در پلیت‌های خالی استریل و با حرکت دورانی پلیت به چپ و راست آماده‌سازی شدند. در نتیجه غلظت‌های عصاره در محیط کشت به‌صورت ۱۰، ۵، ۲/۵، ۱/۲۵، ۰/۶۲۵، ۰/۳۱۲۵ و ۰/۱۵۶۲۵ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر بود. در مورد پلیت کنترل نیز بجای عصاره، ۱ سی‌سی محلول PBS به ۹ سی‌سی محیط کشت اضافه و مخلوط گردید. پس از سرد و جامد شدن محیط‌های کشت، توسط سوزن کشت، باکتری را به‌صورت عمودی و بدون لرزش دست در تک‌تک پلیت‌ها کشت داده و سپس پلیت‌ها در دمای ۳۷ درجه سلسیوس گرمخانه گذاری شدند. هر ۴ ساعت یک‌بار پلیت‌ها از نظر ایجاد هاله گسترش باکتری در آمار موردبررسی قرار گرفتند.<sup>۱۰، ۱۱</sup>

#### تعیین حداقل غلظت ممانعتی (MIC) عصاره‌های گیاهی

به دلیل رنگی بودن عصاره‌های گیاهی و امکان اشتباه در تشخیص میزان کدورت و رشد باکتری، در این تحقیق جهت تعیین MIC و MBC، بجای استفاده از لوله‌های کشت، از روش دیسک گذاری و بررسی هاله عدم رشد استفاده گردید. برای این منظور، ابتدا کشت ۱۸ ساعته باکتری در محیط نوترینت برات تهیه شد سپس با افزودن تدریجی محیط کشت استریل به آن، یک

عصاره آن گیاه در نظر گرفته شد. در ۷ پلیت تست، میزان ۹ سی‌سی محیط کشت آمار خون‌دار مذاب (با دمای ۴۵ درجه سلسیوس) با ۱ سی‌سی عصاره گیاه (با غلظت معین) ترکیب گشته و با حرکت چرخشی پلیت کاملاً مخلوط گردید. در نتیجه غلظت‌های عصاره در محیط کشت به صورت ۱۰، ۵، ۲/۵، ۱/۲۵، ۰/۶۲۵، ۰/۳۱۲۵ و ۰/۱۵۶۲۵ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر بود. در پلیت کنترل بجای عصاره، ۱ سی‌سی محلول PBS ریخته و با آمار خون‌دار مخلوط گردید. پس از سرد و جامد شدن محیط‌های کشت، به کمک لوب، باکتری را به صورت کشت خطی در سطح همه پلیت‌ها کشت داده و پلیت‌ها در دمای ۳۷ درجه سلسیوس گرمخانه‌گذاری گردیدند. پس از گذشت ۲۴ ساعت، اطراف خطوط کشت باکتری از نظر حضور یا عدم حضور همولیز با دقت مورد بررسی قرار گرفت.<sup>۱۰</sup>

## نتایج

نتایج این بررسی نشان داد که در بین عصاره‌های الکلی چهار گیاه مورد بررسی، عصاره الکلی گیاه آویشن با غلظت ۵ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر بیشترین اثر ممانعتی (۹۸/۳٪) را بر تشکیل بیوفیلم باکتری مورد بررسی دارا بود. بعد از آن به ترتیب، عصاره الکلی اکالیپتوس (۹۲/۴٪)، عصاره الکلی رازیانه (۹۱/۷٪) و در نهایت عصاره الکلی بابونه (۸۵/۲٪) قرار داشتند. در بین عصاره‌های آبی چهار گیاه مورد بررسی نیز، عصاره آبی گیاه آویشن با غلظت ۵ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر، بیشترین اثر ممانعتی (۵۵/۳٪) بر تشکیل بیوفیلم را از خود نشان داد. بعد از آن به ترتیب، عصاره آبی اکالیپتوس (۴۹/۱٪)، عصاره آبی بابونه (۴۷/۷٪) و در نهایت عصاره آبی رازیانه (۴۴/۳٪) قرار داشتند. هدف از این پژوهش، بررسی اثر عصاره‌های آبی و الکلی چهار گیاه آویشن، بابونه، رازیانه و اکالیپتوس بر برخی از عوامل بیماری‌زایی باکتری اشریشیاکلی عامل عفونت ادراری، شامل تحرک، تشکیل بیوفیلم و تولید همولیزین بود ضمن اینکه کمترین غلظت ممانعت از رشد و کمترین غلظت کشندگی عصاره‌های مزبور نیز تعیین گردید.

نتایج نشان داد که عصاره الکلی آویشن در غلظت‌های بیشتر از ۲/۵ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر می‌تواند از تحرک باکتری اشریشیاکلی جلوگیری نماید، اما عصاره آبی این گیاه و همچنین عصاره‌های آبی و الکلی سه گیاه بابونه، رازیانه و اکالیپتوس فاقد اثر مهارتی بر

تحرک باکتری مورد بررسی بودند. مطالعات مختلف نشان داده‌اند که وجود تاژک به‌عنوان عامل تحرک باکتری می‌تواند نقش بسیار مهم و مؤثری در بیماری‌زایی پاتوژن‌های ادراری ایفا نماید. سویه‌های متحرک قادرند برخلاف جهت جریان ادرار، از مجرای ادرار به صورت بالارونده، به سمت مثانه و سپس میزنای حرکت کرده و در صورت مزمن شدن عفونت، به کلیه‌ها نیز راه‌یافته و کانون عفونت ادراری را گسترش دهند. از آنجایی که مخزن اصلی باکتری اشریشیاکلی، مجرای روده می‌باشد نژادهای یوروپاتوژن این باکتری می‌توانند از طریق مقعد به مجرای ادراری راه‌یافته و با توجه به قابلیت تحرک خود، عفونتی بالارونده را در سیستم ادراری موجب شوند. این پدیده به‌ویژه در جنس مؤنث به دلیل تفاوت‌های آناتومیک بدن، شیوع بیشتری دارد. تشکیل بیوفیلم در مخاط مجاری ادراری یکی از راهکارهای باکتری‌های بیماری‌زا جهت ساکن شدن و ایجاد عفونت می‌باشد. وجود پیلی‌های اتصال (fimbriae)، ادهسین‌های چسبنده دیواره باکتری و ترشح ماتریکس چسبنده خارج سلولی از ابزار تشکیل بیوفیلم محسوب می‌گردند. تشکیل بیوفیلم می‌تواند باکتری‌های مجرای ادراری را در برابر جریان شستشو دهنده ادرار حفظ نموده ضمن اینکه قابلیت تحمل و مقاومت آن‌ها را در برابر آنتی‌بیوتیک‌های تجویز شده و آنتی‌بادی‌های ترشح شده توسط سیستم ایمنی میزبان به میزان قابل توجهی افزایش می‌دهد.

نتایج نشان داد که عصاره الکلی گیاه آویشن با غلظت ۲۱۸/۷۵ میکروگرم بر میلی‌لیتر و عصاره الکلی گیاه اکالیپتوس با غلظت ۵۴/۶۸۷۵ میکروگرم بر میلی‌لیتر دارای اثر بازدارندگی از رشد باکتری مورد بررسی بودند. همچنین مشخص گردید که عصاره الکلی گیاه آویشن با غلظت ۳۵۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر دارای اثر کشندگی می‌باشد. اما عصاره‌های الکلی و آبی گیاهان بابونه و رازیانه فاقد اثر بازدارندگی یا کشندگی بودند. بی‌تأثیر بودن عصاره آبی آویشن و اکالیپتوس، در مقایسه با عصاره الکلی این دو گیاه نشانگر این مطلب است که احتمالاً ترکیبات ضد میکروبی موجود در عصاره این دو گیاه غیرقابل حل در آب می‌باشند.

در این تحقیق اثر ممانعتی عصاره‌های گیاهی بر تشکیل بیوفیلم باکتری اشریشیاکلی مورد بررسی قرار گرفت که نتایج آن در جدول ۱ نشان داده شده است.

جدول ۱: تأثیر غلظت‌های مختلف عصاره آبی رازیانه در ممانعت از تشکیل بیوفیلم باکتری اشیریشیا کلی

غلظت عصاره (mg/ml)	۵	۲/۵	۱/۲۵	۰/۶۲۵	۰/۳۱۲۵	۰/۱۵۶۲۵	۰/۰۷۸۱۲۵
جذب نوری کنترل مثبت	۱/۵۵۵	۱/۴۱۷	۱/۳۹۸	۱/۳۸۵	۱/۳۵۷	۱/۲۷۸	۱/۲۱۶
جذب نوری نمونه	۰/۷۳۶	۰/۷۴۷	۰/۷۸۱	۰/۷۹	۰/۸۵۱	۰/۸۹۷	۰/۹۶۸
درصد ممانعت از بیوفیلم	۴۴/۳	۴۲/۷	۳۷/۲	۲۵/۶	۱۵/۹	۴/۲	۱/۸

جدول ۲: تأثیر غلظت‌های مختلف عصاره الکلی رازیانه در ممانعت از تشکیل بیوفیلم باکتری اشیریشیا کلی

غلظت عصاره (mg/ml)	۵	۲/۵	۱/۲۵	۰/۶۲۵	۰/۳۱۲۵	۰/۱۵۶۲۵	۰/۰۷۸۱۲۵
جذب نوری کنترل مثبت	۲/۲۸۹	۲/۱۲۵	۲/۱۱۴	۱/۹۵۶	۱/۶۹۳	۱/۶	۱/۵۸
جذب نوری نمونه	۰/۰۷۸	۰/۹۰۷	۰/۹۲۱	۱/۳۳۷	۱/۳۸۲	۱/۵۱۹	۱/۵۳
درصد ممانعت از بیوفیلم	۹۱/۷	۵۷/۳	۳۹/۱	۳۱/۶	۱۸/۴	۵/۱	۳/۲

جدول ۳: تأثیر غلظت‌های مختلف عصاره آبی اکالیپتوس در ممانعت از تشکیل بیوفیلم باکتری اشیریشیا کلی

غلظت عصاره (mg/ml)	۵	۲/۵	۱/۲۵	۰/۶۲۵	۰/۳۱۲۵	۰/۱۵۶۲۵	۰/۰۷۸۱۲۵
جذب نوری کنترل مثبت	۱/۷۲۵	۱/۳۷۶	۱/۳۰۸	۱/۲۹۹	۱/۲۵۹	۱/۲۱۸	۱/۲
جذب نوری نمونه	۰/۷۸۴	۰/۸۱۳	۰/۸۷۴	۰/۸۸۶	۰/۹۲۶	۱/۰۲	۱/۱۱
درصد ممانعت از بیوفیلم	۴۹/۱	۴۰/۹	۳۳/۲	۳۱/۸	۲۶/۴	۱۶/۳	۷/۵

جدول ۴: تأثیر غلظت‌های مختلف عصاره الکلی اکالیپتوس در ممانعت از تشکیل بیوفیلم باکتری اشیریشیا کلی

غلظت عصاره (mg/ml)	۵	۲/۵	۱/۲۵	۰/۶۲۵	۰/۳۱۲۵	۰/۱۵۶۲۵	۰/۰۷۸۱۲۵
جذب نوری کنترل مثبت	۲/۰۴	۱/۹۸۱	۱/۹۰۵	۱/۷۸۵	۱/۷۵۵	۱/۵۸	۱/۴۲
جذب نوری نمونه	۰/۰۷۶	۰/۰۸	۱/۱۷۴	۱/۲۲۹	۱/۲۴	۱/۲۹	۱/۳۱
درصد ممانعت از بیوفیلم	۹۲/۴	۸۴	۳۸/۴	۳۱/۱	۲۹/۳	۱۸/۴	۷/۷

جدول ۵: تأثیر غلظت‌های مختلف عصاره آبی آویشن در ممانعت از تشکیل بیوفیلم باکتری اشیریشیا کلی

غلظت عصاره (mg/ml)	۵	۲/۵	۱/۲۵	۰/۶۲۵	۰/۳۱۲۵	۰/۱۵۶۲۵	۰/۰۷۸۱۲۵
جذب نوری کنترل مثبت	۲/۰۲۹	۱/۹۵۵	۱/۸۲۷	۱/۷۹۱	۱/۷۳۳	۱/۶۸۴	۱/۶۰۷
جذب نوری نمونه	۰/۹۰۷	۰/۹۵۱	۰/۹۸	۰/۹۸۵	۱/۲۱	۱/۲۸۲	۱/۳۰۲
درصد ممانعت از بیوفیلم	۵۵/۳	۵۱/۴	۴۶/۴	۴۵	۳۸/۲	۳۳/۹	۲۴/۸

جدول ۶: تأثیر غلظت‌های مختلف عصاره الکلی آویشن در ممانعت از تشکیل بیوفیلم باکتری اشریشیا کلی

غلظت عصاره (mg/ml)	۵	۲/۵	۱/۲۵	۰/۶۲۵	۰/۳۱۲۵	۰/۱۵۶۲۵	۰/۰۷۸۱۲۵
جذب نوری کنترل مثبت	۲/۰۴۴	۱/۹۳۴	۱/۷۵۸	۱/۷۳۳	۱/۵۸۳	۱/۵۳	۱/۴۵
جذب نوری نمونه	۰/۰۷۵	۰/۳	۱/۰۴	۱/۱۳۶	۱/۳۸۵	۱/۴	۱/۴۴
درصد ممانعت از بیوفیلم	۹۸/۳	۹۶	۷۳/۷	۵۶/۸	۳۶/۸	۳۶/۲	۲۶/۵

جدول ۷: تأثیر غلظت‌های مختلف عصاره آبی بابونه در ممانعت از تشکیل بیوفیلم باکتری اشریشیا کلی

غلظت عصاره (mg/ml)	۵	۲/۵	۱/۲۵	۰/۶۲۵	۰/۳۱۲۵	۰/۱۵۶۲۵	۰/۰۷۸۱۲۵
جذب نوری کنترل مثبت	۱/۴۹۲	۱/۴۳	۱/۴۱۲	۱/۴۰۲	۱/۳۶۱	۱/۳۴۶	۱/۳۲۳
جذب نوری نمونه	۰/۷۸۱	۰/۸۰۱	۰/۸۶	۰/۸۸۲	۰/۸۸۷	۱/۰۱۳	۱/۲۷۵
درصد ممانعت از بیوفیلم	۴۷/۷	۴۴	۲۵/۱	۱۹/۲	۱۱/۵	۶/۹	۱/۲

جدول ۸: تأثیر غلظت‌های مختلف عصاره الکلی بابونه در ممانعت از تشکیل بیوفیلم باکتری اشریشیا کلی

غلظت عصاره (mg/ml)	۵	۲/۵	۱/۲۵	۰/۶۲۵	۰/۳۱۲۵	۰/۱۵۶۲۵	۰/۰۷۸۱۲۵
جذب نوری کنترل مثبت	۲/۲۹۲	۲/۱۲۷	۱/۹۳۱	۱/۹۱۹	۱/۷۰۹	۱/۶۱۷	۱/۵۴۶
جذب نوری نمونه	۰/۰۸۰	۱/۰۶۷	۱/۳۹۱	۱/۴۳۳	۱/۴۹۲	۱/۴۹۳	۱/۵۲۲
درصد ممانعت از بیوفیلم	۸۵/۲	۴۹/۸	۲۸	۲۵/۳	۱۲/۷	۷/۷	۱/۶

توانایی تحرک باکتری و تولید همولیزین نیز در شرایط آزمایشگاهی و در حضور غلظت‌های مختلف عصاره‌ها مورد بررسی قرار گرفت که نتایج آن در جدول ۲ نشان داده شده است.

جدول ۹: تأثیر عصاره‌های گیاهی بر تحرک باکتری اشریشیا کلی

عصاره گیاهی (غلظت ۱۰ mg/ml)	آویشن		بابونه		رازیانه		اکالیپتوس
	آبی	الکلی	آبی	الکلی	آبی	الکلی	الکلی
اثر ممانعتی	-	+	-	-	-	-	-

جدول ۱۰: اثر رقت‌های مختلف عصاره الکلی آویشن بر تحرک باکتری اشریشیا کلی

غلظت عصاره (mg/ml)	۱۰	۵	۲/۵	۱/۲۵	۰/۶۲۵	۰/۳۱۲۵	۰/۱۵۶۲۵
اثر ممانعتی	+	+	+	-	-	-	-



جدول ۱۱: اثر ممانعتی عصاره‌های گیاهی بر ایجاد همولیز توسط باکتری اشیریشیاکلی

عصاره گیاهی (همه غلظت‌ها)	آویشن		بابونه		رازیانه		اکالیپتوس
	آبی	الکلی	آبی	الکلی	آبی	الکلی	الکلی
اثر ممانعتی	-	-	-	-	-	-	-

با توجه به هاله‌های عدم رشد ایجاد شده در اطراف دیسک‌های کاغذی حاوی عصاره و همچنین بررسی اثر کشندگی عصاره‌ها بر باکتری اشیریشیا کولی، MIC و MBC عصاره‌های گیاهی تعیین گردید که نتایج آن در جدول ۴ نشان داده شده است.

در این تحقیق، اثر ممانعتی غلظت‌های مختلف عصاره‌های الکلی و آبی چهار گیاه آویشن، اکالیپتوس، بابونه و رازیانه، بر باکتری اشیریشیا کولی بر مبنای قطر هاله عدم رشد ایجاد شده مورد بررسی قرار گرفت که نتایج آن در جدول ۳ نشان داده شده است.

جدول ۱۲: اثر ممانعتی عصاره‌های الکلی و آبی گیاهان مورد بررسی بر باکتری اشیریشیا کلی (اعداد جدول قطر هاله عدم رشد برحسب میلی‌متر می‌باشند. علامت - نشانه عدم تشکیل هاله است)

گیاه	عصاره	غلظت عصاره (µg/ml)						
		۳۵۰۰	۱۷۵۰	۸۷۵	۴۳۷/۵	۲۱۸/۷۵	۱۰۹/۳۷۵	۵۴/۶۸۷۵
آویشن	الکلی	۱۷	۱۳	۱۱	۸	۵	-	-
	آبی	-	-	-	-	-	-	-
اکالیپتوس	الکلی	۱۵	۹	۸	۷/۵	۷	۶	۵
	آبی	-	-	-	-	-	-	-
بابونه	الکلی	-	-	-	-	-	-	-
	آبی	-	-	-	-	-	-	-
رازیانه	الکلی	-	-	-	-	-	-	-
	آبی	-	-	-	-	-	-	-

جدول ۱۳: کمترین غلظت ممانعتی و کشندگی عصاره‌های مورد بررسی بر باکتری اشیریشیا کلی (علامت - نشانه عدم تأثیر عصاره می‌باشد)

گیاه	عصاره	MIC (µg/ml)	MBC (µg/ml)
آویشن	الکلی	۲۱۸/۷۵	۳۵۰۰
	آبی	-	-
اکالیپتوس	الکلی	۵۴/۶۸۷۵	-
	آبی	-	-
بابونه	الکلی	-	-
	آبی	-	-
رازیانه	الکلی	-	-
	آبی	-	-

## بحث و نتیجه‌گیری

بررسی‌های پراکنده‌ای در ایران بر روی عفونت‌های ادراری ناشی از سویه‌های اشیریشیاکلی یوروپاتوژنیک انجام پذیرفته است. میزان شیوع اشیریشیاکلی‌های یوروپاتوژن را در نمونه‌های ادرار جمع‌آوری شده از بیمارستان‌های شهر تهران، ۸۴/۸۵٪ گزارش کرده‌اند. میزان شیوع ژن‌های حدت یوروپاتوژنیک دامنه حدود ۹۱ تا ۷۵٪ داشته است. فرشاد و همکاران نشان دادند که بیش از ۴۱٪ موارد پیلونفریت و التهاب مثانه در شهرستان جهرم در اثر فعالیت سویه‌های مقاوم اشیریشیاکولی یوروپاتوژنیک ایجاد شده است. میزان شیوع ژن‌های hly و 1-cnif, sfa, pap در سویه‌های جدا شده از شهرستان جهرم دامنه‌ای حدود ۲۴ تا ۸۶٪ داشته است.<sup>۱۳</sup> عوامل بیماری‌زایی مختلفی برای باکتری اشیریشیاکولی عامل عفونت ادراری در نظر گرفته می‌شود. آگاهی بهتر از خصوصیات ویرولانسی ارگانسیم پاتوژن، به پزشک این امکان را می‌دهد که روند پیشرفت عفونت در میزبان و درمان مناسب آن را پیش‌بینی کند.<sup>۱۱</sup> به‌عنوان مثال، اتصال باکتری به سلول‌های یورو اپی تلایال یک مرحله ضروری برای شروع و گسترش عفونت مجاری ادراری است. این فرآیند به باکتری اجازه می‌دهد تا در مقابل عملکرد شستشوی ادرار و تخلیه مثانه و فعال شدن مسیرهای انتقال پیام در میزبان مقاومت کند. سویه‌های اشیریشیاکولی ایجادکننده عفونت مجاری ادراری قادر هستند تا انواع متفاوتی از چسبنده‌های لازم برای تشخیص و اتصال به رسپتورهای مجاری ادراری را تولید کنند.<sup>۱۴</sup> میهایلووا و همکارانش در سال ۲۰۱۲ بر روی ۱۲ گونه اشیریشیاکلی جدا شده از نمونه ادرار بیماران، با درجات مختلف عفونت ادراری، بررسی کردند. در آن مطالعه حضور شاخص‌های بیماری‌زایی مختلفی همچون عوامل چسبندگی، تحرک، همولایزین و تشکیل بیوفیلم به صورت فنوتایپی و همچنین توسط روش مولکولی مالتی پلکس پی سی آر مورد بررسی قرار گرفت. نتایج به‌دست آمده از آن تحقیق، وجود مژک را به‌عنوان مهم‌ترین عامل چسبندگی در اغلب سویه‌های مورد بررسی نشان داد همچنین وجود تاژک که عامل تحرک باکتری می‌باشد به‌عنوان یک عامل مهم دیگر در بیماری‌زایی باکتری به اثبات رسید.<sup>۱۰</sup> لوتر و همکاران در سال ۲۰۰۵ با بررسی بر روی بیماران مبتلا به عفونت‌های ادراری، شایع‌ترین پاتوژن عامل

این عفونت‌ها را باکتری اشیریشیاکلی گزارش نمودند.<sup>۱۵</sup> در مطالعه‌ی آکرام و همکاران در سال ۲۰۰۷ که در هند انجام شد، شایع‌ترین پاتوژن‌های عامل عفونت ادراری، اشیریشیاکلی (۶۱٪) و کلیسیلا پنومونی (۲۲٪) گزارش شد.<sup>۱۶</sup> در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۰۸ توسط راشدماراندی و همکاران انجام گرفت، شایع‌ترین ارگانسیم‌های جدا شده از موارد عفونت ادراری به ترتیب اشیریشیاکلی (۴۴/۵٪) و کلیسیلا پنومونی (۸/۵٪) بود. همچنین مطالعات بوش و همکارانش در سال ۲۰۱۱، باکتری اشیریشیاکولی را شایع‌ترین پاتوژن در عفونت‌های ادراری عارضه دار و بدون عارضه اعلام کرد.<sup>۱۷</sup> گروهی از محققین مختلف در مطالعات خود دریافتند که عصاره گیاهان حاوی پلی فنول دارای فعالیت ضد میکروبی بوده و تأثیرات شگرفی بر کاهش سنتز بیوفیلم توسط باکتری اشیریشیاکولی و سایر باکتری‌های پاتوژن و نیز سایر ساختارهای چسبندگی باکتریایی مانند تاژک و مژک در اتصال به سطوح مصنوعی و سلول‌های اپی تلایال دارد.<sup>۱۸،۱۹</sup> سوکارنکو و همکاران در سال ۱۹۹۴ بر روی نحوه اتصال باکتری اشیریشیاکولی از طریق مژک‌های اتصالی مطالعاتی انجام دادند. در آن تحقیق ۱۲ سویه جداسازی شده از ادرار از نظر قابلیت اتصال به سلول‌های هدف مورد بررسی قرار گرفتند و مشخص گردید که سویه‌های جداسازی شده رفتارهای گوناگونی برای اتصال به سلول‌های مخمر مولکول‌های فیبرونکتین پلاسمای انسانی و مشتقات آن در حضور یا عدم حضور قند مانوز دیده می‌شود. این تفاوت‌های رفتاری وابسته به تنوع موجود در ژن‌های fim H می‌باشد، که در اختصاصیت اتصال به گیرنده‌های سلولی تأثیر می‌گذارد.<sup>۲۰</sup> شالگر در سال ۲۰۰۱ و ممتاز در سال ۲۰۱۳ نشان دادند که از بین تمام فاکتورهای ویرولانسی در باکتری، فیمبری P باکتری، فیمبری S، فیمبری مربوط به اتصال باکتری afa، همولایزین باکتری hly، فاکتور نکروز دهنده سایتوتوکسیک 1-cnif، آئروباکتین باکتری، و فاکتور های حدت همچون fim H، eae، iha و iuta، نقش اصلی را در بروز عفونت‌های دستگاه ادراری دارند.<sup>۲۱</sup> بررسی‌های پراکنده‌ای در ایران بر روی عفونت‌های ادراری ناشی از سویه‌های اشیریشیاکولی یوروپاتوژنیک انجام پذیرفته است. میزان شیوع اشیریشیاکولی‌های یوروپاتوژن را در نمونه‌های ادرار جمع‌آوری شده از بیمارستان‌های شهر تهران، ۸۴/۸۵٪ گزارش

داروهای شیمیایی مجدداً مورد توجه قرار گرفته است. عفونت‌های ادراری ناشی از باکتری اشریشیا کلی یکی از شایع‌ترین عفونت‌های باکتریایی است که در افراد مسن، بیماران بستری در بیمارستان و زنان باردار به فراوانی مشاهده می‌گردد. در تحقیق حاضر مشخص گردید که عصاره الکلی بعضی از گیاهان دارویی همچون آویشن و اکالیپتوس می‌تواند اثر بازدارندگی مطلوبی بر برخی از عوامل بیماری‌زایی این باکتری داشته باشد. ممانعت از تشکیل بیوفیلم، ممانعت از تحرک و ممانعت از رشد باکتری اشریشیا کلی از نکات مثبت و برجسته‌ای بودند که عصاره این دو گیاه در شرایط آزمایشگاهی از خود نشان دادند و در صورتی که این صفات ضد میکروبی در شرایط بدن موجود زنده نیز وجود داشته باشد، احتمالاً با توجه به بی‌ضرر بودن چنین گیاهانی می‌توان به‌عنوان مکمل یا جایگزین برای آنتی‌بیوتیک‌های فعلی مورد استفاده کلینیکی قرار گرفته شوند.

کرده‌اند. میزان شیوع ژن‌های حدت یوروپاتوژنیک دامنه حدود ۹۱ تا ۷۵٪ داشته است. فرشاد و همکاران نشان دادند که بیش از ۴۱٪ موارد پیلونفریت و التهاب مثانه در شهرستان جهرم در اثر فعالیت سویه‌های مقاوم اشریشیاکولی یوروپاتوژنیک ایجاد شده است. میزان شیوع ژن‌های hly و 1-cnf, sfa, pap در سویه‌های جدا شده از شهرستان جهرم دامنه‌ای حدود ۲۴ تا ۸۶٪ داشته است.<sup>۱۳</sup> در پژوهش انجام شده توسط ال بنوان در سال ۲۰۱۰ در کویت، مشخص گردید که بعد از باکتری اشریشیاکولی، کلبسیلا پنومونی شایع‌ترین پاتوژن ادراری بوده است. مقاومت به آمپی‌سیلین، سفالوتین، سیپروفلوکساسین، پیراسیلین و کوتریموکسازول در درصد زیادی از پاتوژن‌های انتروباکتریاسه وجود دارد. در آن تحقیق مشخص گردیده که ۱۲٪ سویه‌های اشریشیاکولی و ۱۷٪ از سویه‌های کلبسیلا پنومونیه به بیش از ۴ آنتی‌بیوتیک مقاومت داشتند.<sup>۲۲</sup>

استفاده از داروهای گیاهی به‌عنوان جایگزین و یا مکمل

## References

1. Bader MS, Hawboldt J, Brooks A. Management of complicated urinary tract infections in the era of antimicrobial resistance. *Postgraduate medicine*. 2010;122(6):7-15.
2. Hickerson AD, Carson CC. The treatment of urinary tract infections and use of ciprofloxacin extended release. *Expert opinion on investigational drugs*. 2006;15(5):519-32.
3. Ejrnæs K. Bacterial characteristics of importance for recurrent urinary tract infections caused by *Escherichia coli*. *Dan Med Bull*. 2011;58(4):B4187.
4. Darko SN, Nsiah K, Twumasi P. Prevalence of pape and usp virulence factors in uropathogenic *Escherichia coli* causing asymptomatic urinary tract infections in adolescents. *British Microbiology Research Journal*. 2013;3(3):423.
5. Safian RD, Textor SC. Renal-artery stenosis. *N Engl J Med*. 2001;344(6):431-42.
6. Momtaz H, Karimian A, Madani M, Dehkordi FS, Ranjbar R, Sarshar M, et al. Uropathogenic *Escherichia coli* in Iran: serogroup distributions, virulence factors and antimicrobial resistance properties. *Annals of clinical microbiology and antimicrobials*. 2013;12(1):1.
7. Thériault M, Caillet S, Kermasha S, Lacroix M. Antioxidant, antiradical and antimutagenic activities of phenolic compounds present in maple products. *Food Chemistry*. 2006;98(3):490-501.
8. Viuda-Martos M, Ruiz Navajas Y, Sánchez Zapata E, Fernández-López J, Pérez-Álvarez JA. Antioxidant activity of essential oils of five spice plants widely used in a Mediterranean diet. *Flavour and Fragrance Journal*. 2010;25(1):13-9.
9. Namasivayam SKR, Roy EA. Anti biofilm effect of medicinal plant extracts against clinical isolate of Biofilm of *Escherichia Coli*. *Intl J Pharm Pharnal Sci*. 2013;5:486-9.
10. Mihaylova M, Kostadinova S, Marhova M. Distribution of virulence determinants and biofilm-forming among clinical urinary isolates. *J Biosci Biotech, SE/ONLINE*. 2012:45-51.
11. Santo E, Macedo C, Marin JM. Virulence factors of uropathogenic *Escherichia coli* from a university hospital in Ribeirão Preto, São Paulo, Brazil. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*. 2006;48(4):185-8.

12. Yamaguchi H, Kikuchi M, Kobayashi M, Ogawa H, Masunaga H, Sakata O, et al. Influence of molecular weight dispersity of poly 2-(perfluorooctyl) ethyl acrylate} brushes on their molecular aggregation states and wetting behavior. *Macromolecules*. 2012;45(3):1509-16.
13. Farshad S, Ranjbar R, Japoni A, Hosseini M, Anvarinejad M, Mohammadzadegan R. Microbial susceptibility, virulence factors, and plasmid profiles of uropathogenic *Escherichia coli* strains isolated from children in Jahrom, Iran. *Archives of Iranian Medicine (AIM)*. 2012;15(5).
14. Antão E-M, Wieler LH, Ewers C. Adhesive threads of extraintestinal pathogenic *Escherichia coli*. *Gut pathogens*. 2009;1(1):1.
15. Lutter SA, Currie ML, Mitz LB, Greenbaum LA. Antibiotic resistance patterns in children hospitalized for urinary tract infections. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2005;159(10):924-8.
16. Akram M, Shahid M, Khan AU. Etiology and antibiotic resistance patterns of community-acquired urinary tract infections in JNMC Hospital Aligarh, India. *Annals of clinical microbiology and antimicrobials*. 2007;6(1):4.
17. Bosch FJ, Van Vuuren C, Joubert G. Antimicrobial resistance patterns in outpatient urinary tract infections: the constant need to revise prescribing habits. *SAMJ: South African Medical Journal*. 2011;101(5):328-31.
18. Trentin DS, Silva DB, Amaral MW, Zimmer KR, Silva MV, Lopes NP, et al. Tannins possessing bacteriostatic effect impair *Pseudomonas aeruginosa* adhesion and biofilm formation. *PLoS One*. 2013;8(6):e66257.
19. Wojnicz D, Kucharska AZ, Sokół-Łętowska A, Kicia M, Tichaczek-Goska D. Medicinal plants extracts affect virulence factors expression and biofilm formation by the uropathogenic *Escherichia coli*. *Urol Res*. 2012;40(6):683-97.
20. Sokurenko EV, Courtney HS, Ohman DE, Klemm P, Hasty DL. FimH family of type 1 fimbrial adhesins: functional heterogeneity due to minor sequence variations among fimH genes. *J Bacteriol*. 1994;176(3):748-55.
21. Momtaz H, Karimian A, Madani M, Dehkordi FS, Ranjbar R, Sarshar M, et al. Uropathogenic *Escherichia coli* in Iran: serogroup distributions, virulence factors and antimicrobial resistance properties. *Annals of clinical microbiology and antimicrobials*. 2013;12(1):8.
22. Al Benwan K, Al Sweih N, Rotimi VO. Etiology and antibiotic susceptibility patterns of community- and hospital-acquired urinary tract infections in a general hospital in Kuwait. *Med Princ Pract*. 2010;19(6):440-6.