Medical Science Journal of Islamic Azad University Vol. 36, No. 1, Spring 2026 ORIGINAL ARTICLE

# Synergistic and antibacterial effect of essential oils (Zataria Multifllora, Salvia mirzayanii, Eucalyptus) and lactic acid bacteria on multi-drug resistant clinical isolates of *Acinetobacter baumanni*

***Amene Vahid*[1], *Elham Moazamian*[2]**
[1] *MSc. Student, Department of Microbiology, Islamic Azad university, Shiraz, Iran*
[2] *Associate Professor, Department of Microbiology, Islamic Azad university, Shiraz, Iran*

[ Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-10-31 ]

[ DOR: 20.1001.1.10235922.1405.36.1.4.7 ]
[ DOI: 10.66224/iau.36.1.34 ]

## Abstract

**Background**: Due to the importance of using probiotics, in this study, the synergy effect of *Lactobacillus* and essential oils of *Zataria Multifllora, Salvia mirzayanii, Eucalyptus* against the pathogenic bacterium *Acinetobacter baumannii* was investigated.
**Materials and methods**: In this experimental laboratory study, *Acinetobacter* bacteria was isolated from clinical samples and identified using biochemical and molecular tests. The essential oil of the plant was extracted by distillation with water using a Cloninger machine and was used to identify and determine the compounds with a gas chromatography machine connected to a GC/MS mass spectrometer. Well and disc diffusion tests were used to determine the antibacterial effect of cultured lactobacilli and plant extracts on *A. baumannii*.
**Results**: The essential oils of plants do not have inhibitory effects on the pathogenic bacteria *Acinetobacter*. Also, *L. casei* has the ability to inhibit the growth of Baumani, but *L. sanfranciseasis* has no inhibitory effect on this pathogen. In the simultaneous use of plant essential oil and *L. casei* cell-free extract, the greatest synergy effect was obtained in the combination of *Zataria Multifllora* essential oil and casei, which has a greater inhibitory effect than *L. casei* alone.
**Conclusion**: The simultaneous use of *Lactobacillus casei* and *Zataria Multifllora* essential oil showed a suitable inhibitory effect on *Acintobacter* and this effect is comparable to the antibiotics used in the treatment protocol.
**Keywords**: *Probiotic, Lactobacillus, synergy, Medicinal plant essential oil, Acinetobacter baumannii.*

**Cited as:** Vahid A, Moazamian E. Synergistic and antibacterial effect of essential oils (Zataria Multifllora, Salvia mirzayanii, Eucalyptus) and lactic acid bacteria on multi-drug resistant clinical isolates of *Acinetobacter baumanni*. Medical Science Journal of Islamic Azad University, Tehran Medical Branch 2026; 36(1):**34-45**.

**Correspondence to:** Elham Moazamian
***Tel:*** *+98 9226069496*
***E-mail:*** elhammoazamian@gmail.com
**ORCID ID:** 0000-0002-4445-3971
**Received:**12 Jul 2025 **Accepted:** 14 Oct 2025

مجله علوم پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی
دوره ۳۶، شماره ۱، بهار ۱۴۰۵، صفحات ۳۴ تا ۴۵

Original Article

# تاثیر هم افزایی و ضد باکتریایی اسانس گیاهان دارویی (آویشن شیرازی ،مروه تلخ واکالیپتوس) و باکتریهای اسید لاکتیک بر روی جدایه های بیمارستانی اسینتوباکتر بومانی مقاوم به چند دارو

آمنه وحید[1]، الهام معظمیان[2]

[1] کارشناسی ارشد گروه میکروب شناسی، واحد شیراز، دانشگاه آزاد اسلامی، شیراز، ایران
[2] دانشیار گروه میکروب شناسی، واحد شیراز، دانشگاه آزاد اسلامی، شیراز، ایران

## چکیده

**سابقه و هدف**: *با توجه به اهمیت به کارگیری پروبیوتیک‌ها، در این پژوهش به بررسی اثر سینرژیسیتی لاکتوباسیلوسها و اسانس گیاهان آویشن شیرازی، مروه تلخ و اکالیپتوس علیه باکتری بیماریزای اسینتوباکتر بومانی پرداخته شد.*

**روش بررسی**: *در این مطالعه تجربی باکتری اسینتوباکتر از نمونه های بالینی جداسازی و با استفاده از تست های بیوشیمیایی و مولکولی شناسایی گردید. اسانس گیاهان با روش تقطیر با آب توسط دستگاه کلونجر استخراج گردیده شد و با دستگاه کروماتوگرافی گازی متصل به طیف نگار جرمی GC/MS، برای شناسایی و تعیین ترکیبات مورد استفاده قرار گرفت. برای تعیین اثر آنتی باکتریال لاکتوباسیلهای کشت داده شده و اسانس گیاهان بر باکتری اسینتوباکتر بومانی از تست چاهک و دیسک دیفیوژن استفاده گردید. با توجه به نوع گیاه ۴۷ الی ۶۷ ترکیب در اسانس گیاهان شناسایی شد.*

**یافته‌ها**: *اسانس گیاهان اثرات بازدارندگی بر روی باکتری بیماری‌زای اسینتوباکتر نداشتند. لاکتوباسیلوس کازئی توانایی مهار رشد بومانی را داشت ولی فزانسیسز فاقد اثر مهاری بر روی این پاتوژن بود. در استفاده همزمان اسانس گیاهان و عصاره بدون سلول لاکتوباسیلوس کازئی، بیشترین اثر سینرژیسیتی در ترکیب اسانس آویشن شیرازی و کازئی حاصل گردید که اثر مهاری آن بیشتر از کازئی به تنهایی بود.*

**نتیجه‌گیری**: *استفاده همزمان لاکتوباسیلوس کازئی و اسانس آویشن شیرازی اثر مهاری مناسبی بر باکتری اسینتوباکتر نشان دادند و این اثر با آنتی بیوتیک‌های مورد استفاده در پروتکل درمان قابل مقایسه است.*

***واژگان کلیدی:*** *پروبیوتیک، لاکتوباسیلوس، سینرژیسم، اسانس گیاهان دارویی، اسینتوباکتر بومانی.*

## مقدمه

باکتری‌های اسیدلاکتیک مواد ضدمیکروبی را تولید می‌کنند که آنها استعداد بازدارندگی از رشد بیماری‌زاها و میکروارگانیسم‌های مضر را دارند. با توجه به عفونت‌های باکتریایی در دنیا و افزایش روزافزون مقاومت دارویی، شناسایی و بررسی روش‌های درمانی جدید جهت پیشگیری و درمان این بیماری‌ها ضروری به نظر می‌رسد (۱). در این راستا متابولیت‌های حاصل از کشت لاکتوباسیلوس‌ها به عنوان یکی از مهم‌ترین باکتری‌های لاکتیک در محصولات حاوی پروبیوتیک و عمده‌ترین باکتری‌ها با توان پروبیوتیکی، می‌توانند به عنوان ترکیب‌های ضدمیکروبی طبیعی کاربرد غذایی و دارویی فراوان داشته باشند. پروبیوتیک‌ها میکروارگانیسم‌های زندهای هستند که تأثیرات مفیدی مانند بهبود سیستم ایمنی، جلوگیری از استقرار و رشد باکتری‌های

آدرس نویسنده مسئول: شیراز، دانشگاه آزاد اسلامی واحد شیراز، گروه میکروب شناسی، الهام معظمیان
(email: elhammoazamian@gmail.com)
ORCID ID: 0000-0002-4445-3971
تاریخ دریافت مقاله: ۱۴۰۴/۴/۲۱
تاریخ پذیرش مقاله: ۱۴۰۴/۷/۲۲

[ Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-10-31 ]
[ DOR: 20.1001.1.10235922.1405.36.1.4.7 ]
[ DOI: 10.66224/iau.36.1.34 ]

بیماری‌زا، کاهش جذب کلسترول و کاهش احتمال ابتلا به سرطان کولون را دارند. امروزه بررسی‌های زیادی جهت افزودن باکتری‌های پروبیوتیک به مواد غذایی و بررسی تأثیر این باکتری‌ها بر سلامت مصرف کننده صورت گرفته است. استفاده از بعضی گونه‌های باکتریهای اسیدلاکتیک به عنوان پروبیوتیک می‌تواند در درمان و کنترل بعضی بیماری‌ها میسر باشد. اثرات ضدباکتریایی باکتری‌های اسیدلاکتیک علیه باکتری‌های بیماری‌زای مهم بیشتر مربوط به توالی اسیدهای آلی، پراکسید هیدروژن، دی اکسیدکربن، باکتریوسین‌ها و رقابت در چسبندگی به سطح موکوسی سلول روده گزارش شده است. پروبیوتیک‌ها میزبان را از ابتلا به بیماری‌های عفونی مصون می‌دارند و به درمان نسبی این بیماری‌ها نیز کمک می‌کنند (۳،۲).

باکتری اسینتوباکتر از مهم‌ترین عوامل عفونت بیمارستانی محسوب شده و کوکوباسیل گرم منفی است که از بسیاری منابع انسانی و محیطی قابل جداسازی است و شیوع آن در فصل تابستان بیشتر از فصول دیگر سال است. این باکتری جزء باکتری‌های گرم منفی، غیرتخمیری و هوازی اجباری است که عموماً در خاک، آب و فاضلاب یافت می‌شود. اسینتوباکتر معمولاً از ویرولانس پایینی برخوردار است و از طریق سیستم‌های مرتبط با دستگاه تنفسی و کاتترهای آلوده موجب عفونت می‌شود. عفونت با این باکتری به ویژه در بیمارانی که در بخش‌های مراقبت ویژه بیمارستان‌ها بستری هستند، بسیار خطرناک است (۴). عفونت‌های اسینتوباکتر در گذشته به صورت پراکنده در بیماران بیمارستانی و شیوع عفونت بیمارستان در بخش‌های مراقبت ویژه شناسایی می‌شدند، اما امروزه اسینتوباکتر به عنوان مراقبت‌های بهداشتی مرتبط و میکروارگانیسم‌های مقاومت چنددارویی ظاهر شده است. زمانی‌که از گیاهان دارویی صحبت می‌کنیم، تاریخی به درازای عمر انسان در ذهن ما متبادر می‌شود، زیرا از هنگامی که انسان پای بر کره خاکی گذاشت، تندرستی و زیبایی از جمله مقوله‌هایی بود که انسان به آن فکر می‌کرد، خلقت خداوند در همه ابعاد زنده و غیر زنده بسیار زیبا و دلپذیر است (۵). تجربه به انسان ثابت کرد که در سیستم طبیعی بین انسان و نیازهای غذایی و دردهای او و رستنی‌ها و اقلیم او یک ارتباط معنی‌داری وجود دارد؛ شاید بتوان این مفهوم را چنین تفسیر کرد، مثلا گیاهان یک منطقه کوهستانی برای نارسایی‌های تغذیه‌ای و بیماری‌های خاص این منطقه ترکیبات ویژه‌ای را در پیکر خود اندوخته دارند که این فرایند را برای گیاهان مناطق حاره‌ای، معتدله و ... می‌توان تعمیم داد. انسان امروزی سعی بر آن دارد تا مهارت‌های پیشینیان خود را در زمینه گیاه درمانی نه تنها احیا نماید، بلکه در تکوین آن نیز قدم‌های مؤثری بردارد و به همین دلیل بیشترین بودجه‌های تحقیقاتی جهان پیشرفته به گیاهان دارویی اختصاص یافته است (۸-۶). استفاده از گیاهان دارویی در کشور ما هنوز در سیطره سنن و روش‌های قدیمی بوده و مداخله علمی و کار آزمایی‌های بالینی را برای اصلاح رویه‌های معمول لازم دارد و این عزمی ملی را در سطوح دانشگاهی و مراکز پژوهشی طلب کند. هدف از این پژوهش ارزیابی اثر هم افزایی و ضدباکتریایی اسانس گیاهان دارویی (آویشن شیرازی، مروه تلخ و اکالیپتوس) و باکتریهای اسید لاکتیک بر روی جدایه های بیمارستانی اسینتوباکتر بومانی مقاوم به چند دارو است.

## مواد و روشها

در پژوهش حاضر پس از ارزیابی توسط کمیته اخلاق دانشگاه آزاد اسلامی شیراز با کد IR.IAU.Shiraz.Rec.1402.304 از بخش میکروب شناسی آزمایشگاه نشاط شهر شیراز، ۳۰ نمونه از باکتری‌های مشکوک به اسینتوباکتر که از نمونه‌های بالینی کشت شده بودند، تهیه گردید و به آزمایشگاه میکروبیولوژی دانشگاه آزاد اسلامی شیراز انتقال داده شد. برای جداسازی اولیه از محیط مک کانکی آگار و بلاد آگار حاوی ۵٪ خون گوسفند استفاده شد. نمونه‌ها در این محیط کشت به صورت خطی و در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد و به مدت ۴۸-۲۴ ساعت انکوبه شدند (۹). تمام میکروارگانیسم‌های ایزوله و خالص‌شده به‌وسیله مورفولوژی و رنگ‌آمیزی شناسایی شدند. سپس جدایه‌ها به کمک تست‌های اولیه کاتالاز، اکسیداز و آزمایش‌های استاندارد افتراقی – بیوشیمیایی نظیر سیترات، TSI، SIM برای شناسایی باکتری‌ها انجام شد (۱۰، ۱۱).

### شناسایی مولکولی جدایه‌ها

جهت شناسایی مولکولی *اسینتوباکتر* از واکنش زنجیره‌ای پلیمراز استفاده شد. برای شناسایی مولکولی *اسینتوباکتر* ابتدا استخراج DNA/*سینتوباکتر* به روش ذوب و انجماد انجام شد. بدین صورت که تمام ایزوله ها در مولر هینتون آگار کشت و به مدت ۴۸ ساعت در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد تحت شرایط هوازی انکوبه گذاری شدند و کلنی‌های باکتریایی جهت استخراج DNA استفاده شدند (۱۲). غلظت DNA با استفاده از نانودراپ تعیین گردید. سپس با استفاده از توالی‌های پرایمر اختصاصی از توالی 16S rRNA تهیه شده از شرکت ماکروژن کره که عبارت بودند از ´۳ TAATGGTTTGATCGGCCTTG ´۵ و ´۳ AC-353-F

[ Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-10-31 ]
[ DOR: 20.1001.1.10235922.1405.36.1.4.7 ]
[ DOI: 10.66224/iau.36.1.34 ]

5´AC-353-R TGGATTGCACTTCATCTTGG و برنامه اجرایی(جدول ۱) که به دستگاه جهت واکنش زنجیره ای پلیمراز داده شد، PCR انجام شد و در نهایت محصولات تکثیر شده به منظور انجام الکتروفورز بر روی نمونه های مورد مطالعه ژل آگارز۲درصد تهیه و الکتروفورز انجام شد. سپس توسط دستگاه آشکارساز ژل تحت تأثیر نور UV باندهای مربوطه مشاهده و عکسبرداری شدند. برای کنترل مثبت از نمونه استاندارد اسینتوباکتر PTCC13302 تهیه شده از کلکسیون میکروبی، استفاده شد (۱۳).

**جدول ۱.** برنامه اجرایی دستگاه جهت واکنش زنجیره‌ای پلی مراز

| مرحله | دما(سانتی گراد) | زمان(ثانیه) | تعداد سیکل |
|---|---|---|---|
| دناتوراسیون اولیه | ۹۴ | ۹۰۰ | ۱ |
| دناتوراسیون | ۹۵ | ۳۰ | |
| چسبیدن آغازگر | ۵۰ | ۶۰ | ۳۰ |
| مرحله توسعه | ۴۷ | ۶۰ | |
| پایان مرحله توسعه | ۷۲ | ۶۰۰ | |

### تعیین الگوی آنتی بیوتیکی جدایه ها

بعد از تشخیص نهایی، به‌منظور انجام آزمایش حساسیت ضدمیکروبی از روش انتشار دیسک (Kirby-Bauer) بررسی و بر اساس جدول استاندارد CLSI ۲۰۲۱ نتایج به‌دست‌آمده به سه صورت حساس، مقاوم و حد واسط گزارش شد (۱۴). آنتی‌بیوتیک‌های مورداستفاده حاوی جنتامایسین (۱۰ میکروگرم)، سفوتاکسیم (۳۰ میکروگرم)، ایمنی پنم (۱۰ میکروگرم)، کلیستین (۱۰ میکروگرم)، آمیکاسین (۳۰ میکروگرم)، سیپروفلوکساسین (۵ میکروگرم)، سفتازیدیم (۳۰ میکروگرم) و سفتری آکسون (۳۰ میکروگرم) ساخت شرکت پادتن طب با پنس استریل برداشته و در فاصله‌های مساوی از یکدیگر و لبه پلیت (به فاصله استاندارد) قرار داده شد. ایزوله‌های *اسینتوباکتر* که به سه یا بیش از سه رده آنتی بیوتیکی مقاومت نشان دادند به عنوان سویه های مقاوم به چند دارو (MDR) تعریف گردید (۱۵).

### تاثیر سویه‌های لاکتوباسیلوس بر جدایه‌های مقاوم به دارو

جهت آنالیز سویه‌های لاکتوباسیلوسی بر باکتری‌های مقاوم به داروی اسینتوباکتر، دو سویه *لاکتوباسیلوس* کازئی PTCC 1608 و لاکتوباسیلوس سانفرانسیسز PTCC 1739 از مرکز کلکسیون میکروبی علمی صنعتی ایران خریداری شد. سپس به‌منظور فعال‌سازی، عصاره سویه‌ها در محیط MRS براث و MRS آگار در کندل جار به مدت ۲۴ساعت کشت داده شدند و در دمای۳۷درجه سانتی‌گراد انکوباسیون انجام شد. به‌منظور بررسی فعالیت ضد باکتریایی لاکتوباسیلوس‌ها از محیط مولر هینتون آگار (شرکت مرک آلمان) استفاده شد. برای این منظور از روش‌های چاهک و دیسک دیفیوژن برای تعیین میزان مهارکنندگی *لاکتوباسیلوس‌ها* استفاده گردید. اثر ضد باکتریایی این لاکتوباسیل‌ها ابتدا بر روی سویه استاندارد *اسینتوباکتر بومانی* PTCC13302 و سپس بر روی ایزوله بالینی بررسی گردید. به منظور کاهش خطا هر آزمون ۳ بار تکرار شد (۱۶).

### گیاهان مورد بررسی بر جدایه‌های مقاوم به دارو

گیاهان مورد بررسی در این تحقیق مروه تلخ از منطقه لار، اکالیپتوس از شیراز و آویشن شیرازی از استهبان استان فارس در فصل تابستان جمع آوری شد. جهت اسانس‌گیری از روش تقطیر با آب و بخار آب و دستگاه کلونجر استفاده شد. به طوری که ۵۰ گرم گیاه خشک را با ۳۰۰ میلی‌لیتر آب مقطر در دستگاه کلونجر حرارت داده و اسانس جمع‌آوری شد. آنالیز ترکیبات اسانس توسط دستگاه GC/MS با مدل(Agilent Technologies-5975C-MS,7890A-GC) در دانشگاه شیراز انجام و جهت بررسی اثرات سینرژیستی از اسانس گیاهان و عصاره *لاکتوباسیلوسها* استفاده شد. از سوش استاندارد سوسپانسیون با کدورت نیم مک فارلند تهیه شد. سپس بر روی محیط مولر هینتون آگار بصورت چمنی کشت داده شد و به تعداد رقت‌ها ۱، ۱/۲، ۱/۴، ۱/۸، ۱/۱۶ و ۱/۳۲ بر روی محیط مولر هینتون آگار دیسک بلانک قرار داده و به حجم ۲۰ میکرولیتر بر روی دیسک‌های بلانک ریخته شد و به مدت ۲۴ ساعت در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد گرمخانه‌گذاری شد. این دو ترکیب در غلظت موثر ۲۰۰۰mg\ml با هم مخلوط شدند (۱۷).

### تعیین کمترین غلظت بازدارندگی و ممانعت کنندگی از رشد باکتری

تعیین MIC و MBC اسانس گیاه و باکتری های لاکتوباسیلوس بر *اسینتوباکتر بومانی نیز* انجام شد. به‌منظور تعیین حداقل غلظت مهارکنندگی MIC، ابتدا از باکتری کشت تازه تهیه شد. پس از تهیه نیم مک‌فارلند از باکتری‌اسینتوباکتر بومانی در محیط نوترینت براث، مقدار ۵ میکرولیتر با رقت ۱ به ۱۰ سوسپانسیون تهیه‌شده به هر یک از چاهک‌های پلیت ۹۶ خانه که حاوی ۱۰۰ میکرو لیتر از محیط کشت خام نوترینت براث بودند اضافه شد. سپس میزان ۱۰۰ میکرولیتر از عصاره سلولی و اسانس گیاهی به طور جداگانه به چاهک اول اضافه شد و بعدازآن ۱۰۰ میکرولیتر از چاهک اول برداشته و به چاهک دوم اضافه کرده و از چاهک دوم ۱۰۰ میکرولیتر با سرسمپلر برداشته و به چاهک سوم اضافه کرده و همین روش تا چاهک ۱۰ انجام داده و خانه‌ای آخر را دور

[ Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-10-31 ]
[ DOR: 20.1001.1.10235922.1405.36.1.4.7 ]
[ DOI: 10.66224/iau.36.1.34 ]

ریخته؛ و درنهایت توسط دستگاه الایزاریدر میزان جذب هر چاهک در طول‌موج ۴۹۰ نانومتر محاسبه شد. از مقایسه میزان جذب نوری قبل و بعد از انکوباسیون همه چاهک‌ها کمترین میزان رقت به‌عنوان MIC، در نظر گرفته شد.

بررسی حداقل غلظت کشنده MBC، از چاهک‌های فاقد کدورت مقدار ۱۰ میکرولیتر در شرایط کاملا استریل و در نزدیکی شعله برداشته و روی محیط بلاد آگار تلقیح و کشت داده شد. پس از گرمخانه‌گذاری۲۴ ساعته در دمای ۳۷ درجه سلسیوس کمترین رقتی که توانست ۹۹/۹ درصد باکتری‌ها را بکشد، بعنوان رقت MBC، در نظر گرفته شد. کلیه مراحل آزمایش ۲ بار تکرار شد.

**تحلیل آماری**

تحلیل آماری داده‌ها با روش آنالیز واریانس یک طرفه و ANOVA با استفاده از نرم افزار آماری اکسل ۲۰۱۳ و SPSS نسخه ۲۶ با سطح اطمینان کمتر از ۰/۰۵ انجام گرفت.

## یافته‌ها

**شناسایی فنتیک جدایه‌های اسینتوباکتر**

از بین ۳۰ جدایه مشکوک به اسینتوباکتر، ۱۰ جدایه به کمک آزمون‌های بیوشیمیایی، شامل کاتالاز مثبت، اکسیداز منفی، الگوی TSI آلکالین/آلکالین و بدون تولید گاز H2S، رشد بر روی محیط سیترات و مثبت و SIM منفی (بدون حرکت) مورد تایید قرار گرفتند.

**شناسایی مولکولی جدایه‌ها**

پس از شناسایی اسینتوباکترها از طریق تست رنگ آمیزی گرم و تست های بیوشیمیایی، جهت تایید PCR انجام شد. باند محصول واکنش PCR ایزوله های باکتری ۳۵۳ جفت بازی می باشد. نتایج شناسایی مولکولی ایزوله های *اسینتوباکتر بومانی* در شکل ۱ آورده شده است. از ۳۰ نمونه به دست امده، ۱۰ ایزوله که همگی مورد تایید آزمونهای فنتیک قرار گرفتند، از طریق تست مولکولار نیز تایید شده و باند ۳۵۳ جفت بازی حاصل شد (شکل ۱).

**جداسازی *اسینتوباکتر*های مقاوم به چند دارو (MDR)**

اسینتوباکتر بومانی‌های جداسازی شده نسبت به آنتی بیوتیک‌های جنتامایسین (۲+/- ۲۰ میلی متر)، آمیکاسین (۲+/- ۱۶)، کلیستین (۲+/- ۱۷) حساس و به سفوتاکسیم، امیپنم، سپیروفلوکسین، سفری آکسون و سفتازیدیم مقاوم می باشد. نتایج آنتی بیوگرام سویه استاندارد اسینتوباکتر و ایزوله های بالینی در نمودارهای ۱ و ۲ آورده شده است.

**آنالیز اسانس های گیاهی با استفاده از GC MASS**

ترکیبات تشکیل دهنده اسانس گیاه مروه تلخ توسط دستگاه کروماتوگرافی گازی متصل به طیف سنج جرمی تعیین مقدار شد. ۶۷ ترکیب در اسانس گیاه مروه تلخ شناسایی شد. عمده‌ترین ترکیبات تشکیل دهنده اسانس گیاه شامل لینالیل استات (۱۵/۸۳ ٪)، ۵-نئوسیدرانول (۸/۰۳ ٪)، ترپینیل استات (۶/۵۹ ٪)، ان-نونانال (۸/۴۸ ٪) بودند. ترکیبات تشکیل دهنده اسانس گیاه اکالیپتوس توسط دستگاه کروماتوگرافی گازی متصل به طیف سنج جرمی تعیین مقدار شد. ۴۵ ترکیب در اسانس گیاه اکالیپتوس شناسایی شد. عمده‌ترین ترکیبات تشکیل دهنده اسانس گیاه شامل کامفنه (۱۷/۸۸ ٪)، ج-ترپیننی (۵۰/۲۸ ٪)، ترانس کاروول (۴/۵۹ ٪)، ارومادندرن (۲/۳۲ ٪) بودند. ترکیبات تشکیل دهنده اسانس گیاه آویشن شیرازی توسط دستگاه کروماتوگرافی گازی متصل به طیف سنج جرمی تعیین مقدار شد. ۴۵ ترکیب در اسانس گیاه شناسایی شد. عمده‌ترین ترکیبات تشکیل دهنده اسانس گیاه شامل لینالول (۳۸/۰۵ ٪)، کارواکرول (۳۶/۸۰ ٪)، پ-سیمنی (۲/۸۴ ٪) بودند.

**اثر سینرژیستی اسانس‌های گیاهان مورد مطالعه و عصاره لاکتوباسیلوس‌ها**

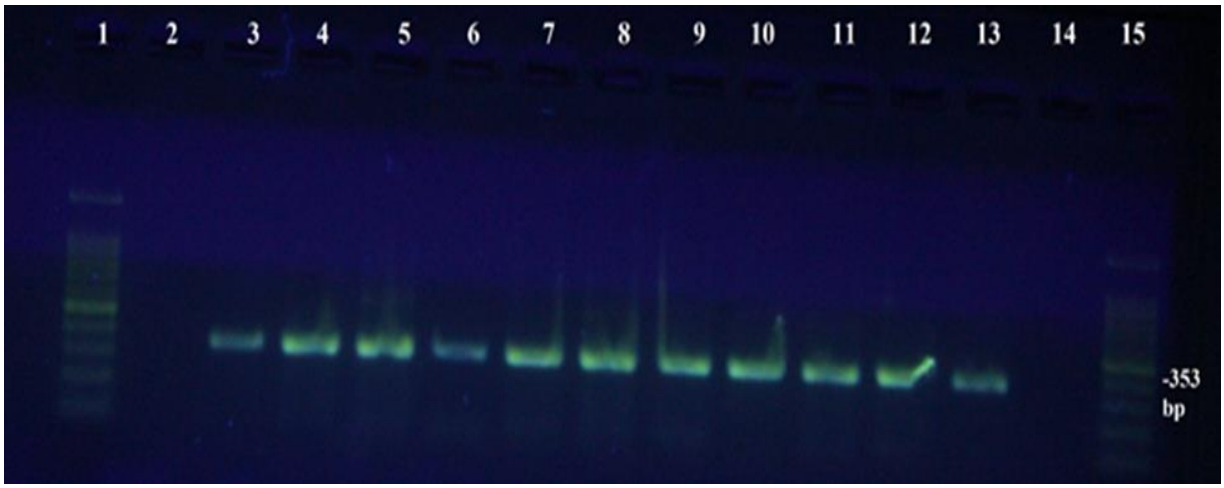
نتایج بررسی اثر اسانس گیاهان و لاکتوباسیلوس کازئی و سانفراسیسیز بر اسینتوباکتر در غلظت های مختلف بررسی شد. اسینتوباکتر بومانی نسبت به اسانس گیاهان مروه تلخ، اکالیپتوس و آویشن شیرازی در دو غلظت ۱۰۰۰ و ۲۰۰۰ میلی گرم بر میلی لیتر مقاومت نشان داد. عصاره بدون سلول لاکتوباسیلوس سانفرانسیسر در غلظت ۳۰ میکرولیتر بر دیسک بر علیه باکتری اسینتوباکتر بومانی مقاومت نشان داد و هاله عدم رشد مشاهده نشد. ولی باکتری لاکتوباسیلوس کازئی در این غلظت حساسیت نشان داد و هاله عدم رشد با قطر تقریبی ۱۱ میلی متر در سویه استاندارد اسینتوباکتر و جدایه بالینی مشاهده شد. هاله عدم رشد کلیستین ۱۸میلی متر و جنتامایسین بیش از ۲۰ میلی متر مشاهده شد. نتایج در نمودار ۳ آورده شده است. نتایج اثر سینرژیستی *لاکتوباسیلوس کازئی* و اسانس گیاهان مورد مطالعه بر سویه استاندارد و جدایه بالینی اسینتوباکتر بومانی در نمودار ۴ آورده شده است. عصاره بدون سلول باکتری لاکتوباسیلوس کازئی همراه با اسانس گیاه آویشن بیشترین اثر سینرژیستی با قطر هاله عدم رشد تقریبی ۱۷ میلی متر را نشان داد. اثر هم‌زمان کازئی و

[ Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-10-31 ]
[ DOR: 20.1001.1.10235922.1405.36.1.4.7 ]
[ DOI: 10.66224/iau.36.1.34 ]

اسانس گیاهان اکالیپتوس و مروه تلخ قطر هاله عدم رشد حدود ۱۴میلی‌متر را نشان داد که در مقایسه با آویشن شیرازی کمتر بود. در صورتی که قطر هاله عدم رشد لاکتوباسیلوس کازئی به تنهایی حدود ۱۲میلی‌متر حاصل شد.

**حداقل غلظت بازدارندگی (MIC) و حداقل غلظت کشندگی باکتری (MBC)**

برای انجام این آزمون، غلظت‌های ۵۰۰، ۲۵۰، ۱۲۵، ۶۲/۵، ۳۱، ۱۵/۵، ۷/۷۵ و ۳/۸۷ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر استفاده شد. اولین چاهکی که کدورت مشاهده نشد به عنوان MIC در نظر گرفته شد که برای اسانس آویشن و کازئی mg/ml ۳۱ بود. از چاهک MIC و دو چاهک قبل ۱۰۰ میکرولیتر برداشته شد و در محیط مولرهینتون کشت داده شد. عدم رشد در هر نمونه MBC گزارش شد. تمامی چاهک‌ها رشد داشتند، بنابراین غلظت موثر ppm۲۰۰۰ اسانس آویشن و عصاره بدون سلول لاکتوباسیلوس های مورد مطالعه اثری کشندگی بر *استنیتوباکتر بومانی* نداشتند و فقط اثر بازدارندگی مشاهده شد.

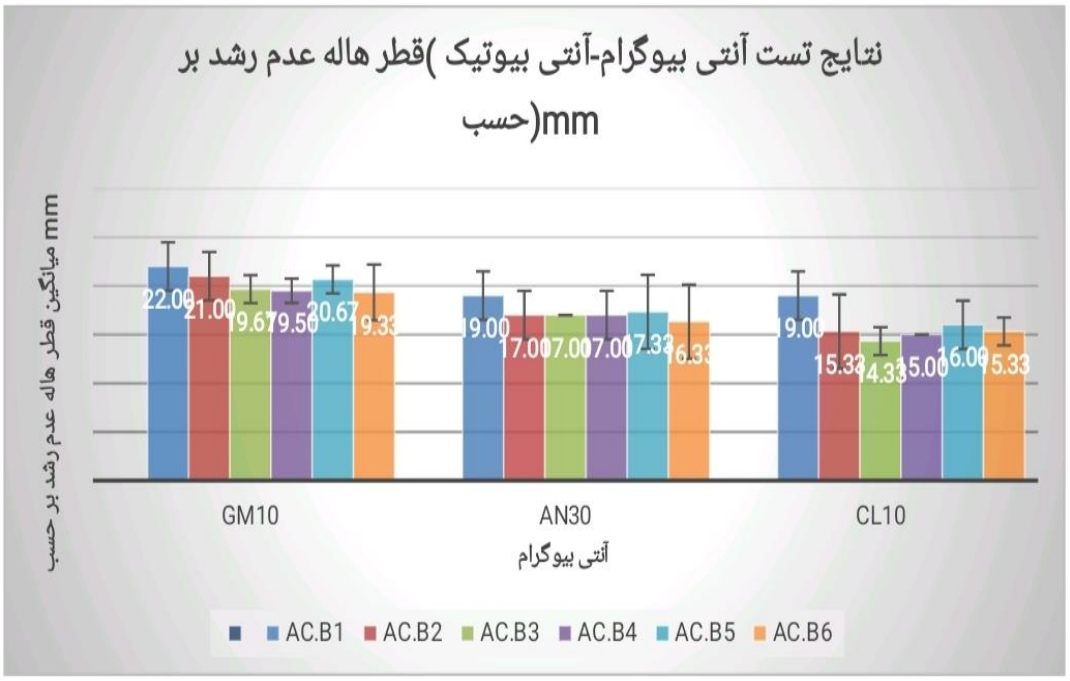



**شکل ۱.** تصویر ژل الکتروفورز ۱۰ نمونه *استنتوباکتر*: ستون ۱ و ۱۵ مارکر 100 bp، ستون ۲ و ۱۴ کنترل منفی، ستون ۳ کنترل مثبت و ستون‌های ۴ تا ۱۳ شامل نمونه‌ها هستند.

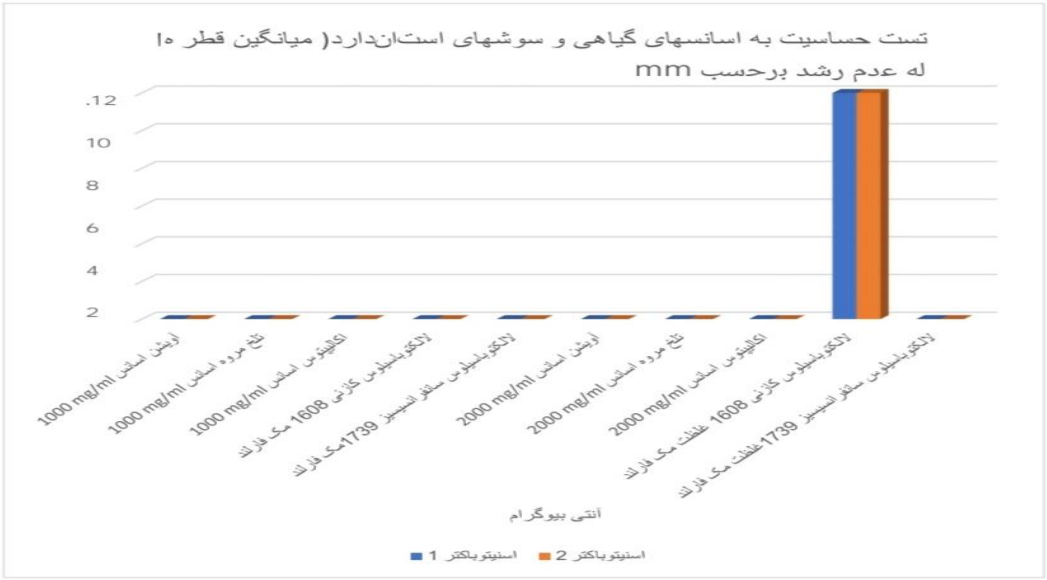



**نمودار ۱.** نتایج تست آنتی بیوگرام اسینتو باکتر۱ (سویه استاندارد) و اسینتوباکتر۲ (جدایه از نمونه‌های بالینی)

[ Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-10-31 ]
[ DOR: 20.1001.1.10235922.1405.36.1.4.7 ]
[ DOI: 10.66224/iau.36.1.34 ]




**نمودار ۲.** مقایسه اثر آنتی بیوتیک‌های کلیستین، آمیکاسین و جنتامیسین بر جدایه‌های اسینتو باکتر بومانی

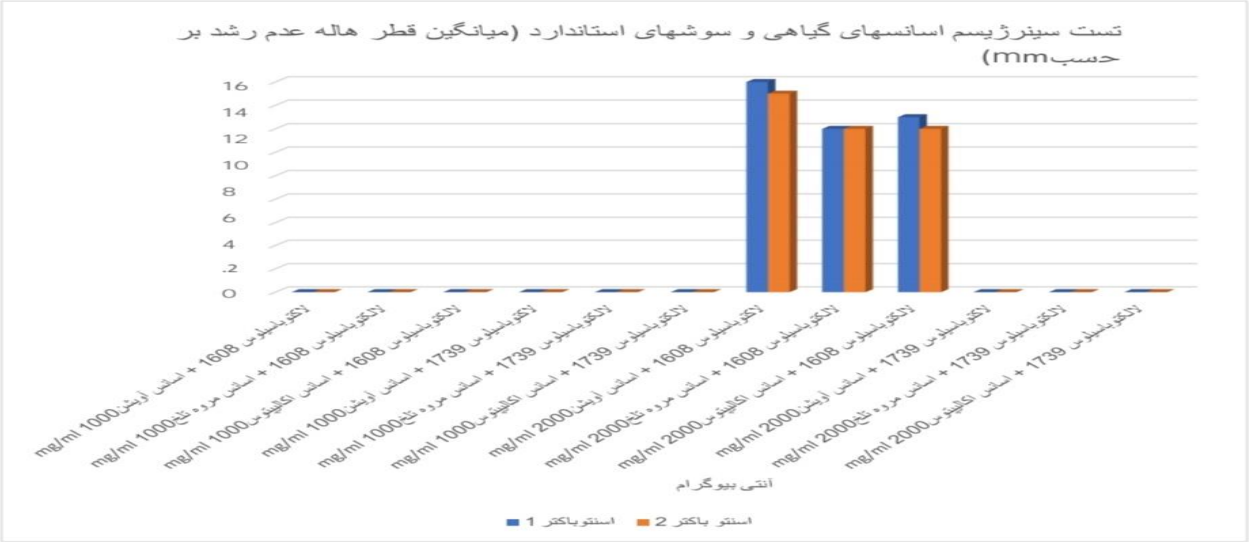



**نمودار ۳.** تاثیر همزمانی اسانس آویشن و عصاره بدون سلول لاکتوباسیلوس کازئی

## بحث

امروزه اسینتوباکتر از جمله میکروارگانیسم‌های مهم در بخش درمان به حساب می‌آید. متاسفانه تمامی نتایج حاصل از مطالعه حاضر نگران‌کننده و نشان از افزایش رو به رشد مقاومت‌های دارویی در بین باکتری‌های بیماری‌زای بیمارستانی دارد. انتقال این ایزوله‌های بیمارستانی به افراد جامعه ممکن است سبب گسترش مقاومت دارویی و بیماری‌زایی در جامعه به‌ویژه افرادی که دارای ضعف سیستم ایمنی هستند، شود. نتایج حاصله نشان از آن دارد که آنتی‌بیوتیک‌های روتین که عملاً در درمان عفونت استفاده می‌شوند، علاوه بر بالا رفتن هزینه‌های درمانی سبب بروز هر چه بیشتر مقاومت دارویی خواهد شد. درنتیجه ضرورتاً پیشنهاد می‌شود که رژیم‌درمانی مورداستفاده توسط پزشکان حتماً بر اساس نتایج آنتی بیوگرام انجام‌شده توسط آزمایشگاه میکروب‌شناسی بالینی باشد.

[ Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-10-31 ]
[ DOR: 20.1001.1.10235922.1405.36.1.4.7 ]
[ DOI: 10.66224/iau.36.1.34 ]




**نمودار ۴.** تست هم افزایی اسانس‌های گیاهی وسوش های استاندارد

در سال‌های اخیر، به دلیل فشار انتخابی حاصله از مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها و مقاومت ایجادشده در پی آن، با افزایش طیف انواع آنتی‌بیوتیک‌ها مطمئناً پتانسیل بروز مقاومت با سازوکارهای مختلف مقاومتی در باکتری‌ها وجود خواهد داشت. بخصوص در باکتری‌های گرم منفی از خانواده انتروباکتریاسه انتقال افقی ژن به سهولت رخداده و خصوصیات مقاومت به مواد ضدمیکروبی به‌سرعت در میان جنس‌ها شیوع پیدا می‌کند (۱۹).

انتقال این قبیل مقاومت‌ها در محیط بیمارستانی که باکتری‌ها با تشکیل بیوفیلم نیز جایگاه خود را تثبیت کرده‌اند بسیار شایع است. بیماران بستری که براثر ضعف ایمنی و یا کهولت سن دچار عفونت گردیده‌اند، معمولاً در پاسخ به درمان آنتی‌بیوتیکی سویه‌های مقاوم با شکست مواجه شده و میزان مرگ‌ومیر افزایش می‌یابد. یکی از ایده‌هایی که در این چندساله جهت رفع این مشکلات پدید آمده‌اند، استفاده از دیگر میکروارگانیسم‌ها و متابولیت‌های آن‌ها با خصوصیات ضدمیکروبی است. پروبیوتیک‌ها در این میان بسیار پرکاربرد هستند و مطالعات بسیاری بر روی تأثیرات ضدمیکروبی آن‌ها بر میکروارگانیسم‌های بیماری‌زا، هم به‌صورت سلول‌های زنده و هم مایع شناور انجام‌شده است. نکته مقاومت پروبیوتیک‌ها به اکثر آنتی‌بیوتیک‌ها است (۲۰). هدف از این پژوهش، ارزیابی اثر هم افزایی و ضدباکتریایی اسانس گیاهان دارویی (آویشن شیرازی، مروه تلخ و اکالیپتوس) و باکتریهای اسید لاکتیک بر روی جدایه‌های بیمارستانی اسینتوباکتر بومانی مقاوم به چند دارو است. سلطان دلال و همکارانش در سال ۱۳۹۴ فعالیت ضد میکروبی لاکتوباسیلوس روتری و لاکتوباسیلوس پلانتاروم نسبت به *اسینتوباکتر بومانی* جدا شده از عفونت‌های بیمارستانی ارزیابی نمودند. در این بررسی تجربی اسینتو باکتر از ۱۰۰ بیماران بستری در بیمارستان میلاد، مسیح دانشوری و مفید شهر تهران جدا و مقاومت *آنتی بیوتیکی* آن به همراه دو سویه استاندارد لاکتوباسیلوس پلانتاروم و لاکتوباسیلوس روتری بررسی شد. سپس از محلول رویی کشت ۴۸ ساعته دو سویه لاکتوباسیل برای بررسی فعالیت مهارکنندگی آنها بر علیه اسینتو باکتر بومانی در دو حالت فعال و غیر فعال به روش چاهک در آگار بررسی شد. ایزوله های لاکتوباسیلوس پلانتاروم و لاکتوباسیلوس روتری به *آنتی بیوتیک‌های* ونکومایسین، ایمی پنم، سیپروفلاکساسین و سفتازیدیم، مقاوم به پیپراسیلین، کلیستین و کوتریموکسازول حساسیت نشان دادند. همچنین باکتری اسینتوباکتر نسبت به ونکومایسین، کوتریموکسازول، پیپراسیلین، سفتازیدیم و سیپروفلاکساسین مقاوم و به کلیستین و ایمی پنم حساسیت نشان داد (۲۱) که با مطالعه موجود مشابهت دارد. سلطان دلال و همکارانش نتیجه گیری کردند که دو باکتری لاکتوباسیلوس پلانتاروم و لاکتوباسیلوس روتری در شرایط غیرفعال دارای فعالیت ضد باکتریایی علیه باکتری *اسینتوباکتر بومانی* نبودند، ولی در حالت فعال یعنی زمانی که باکتری توانایی تولید ترکیب هایی نظیر آب اکسیژنه و اسید را داشته

[ Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-10-31 ]
[ DOR: 20.1001.1.10235922.1405.36.1.4.7 ]
[ DOI: 10.66224/iau.36.1.34 ]

و یا تحت چنین شرایطی قرار گیرد می تواند خاصیت ضد باکتریایی داشته باشد و همچنین دو لاکتوباسیلوس فوق تقریبا نسبت به *آنتی بیوتیک*های معمول مقاوم بودند (۲۲). در مطالعه حاضر لاکتوباسیلوس فرانسیسز دارای فعالیت ضد باکتریایی علیه باکتری *اسینتوباکتر بومانی* نیست، ولی کازئی می‌تواند خاصیت ضد باکتریایی داشته باشد.

اسینتوباکتر بومانی نوعی پاتوژن بیمارستانی است که می‌تواند از راه‌های مختلف مانند جریان خون، زخم های باز، مجاری تنفسی مصنوعی و مجاری ادراری وارد بدن شده و در سراسر بدن پخش شود، به ویژه در بیماران دچار نقص ایمنی. افزایش اخیر در سویه‌های مقاوم به دارو نگرانی در حال ظهور برای درمان عفونت است (۲۳). میزان بالایی از مقاومت در برابر عوامل ضد میکروبی کلاس کارباپنم گزارش شده است. اسینتوباکترهای مقاوم به چند دارو تمایل دارد فقط به تعداد محدودی از عوامل ضد میکروبی مانند کولیستین، تیژسیکلین و آمینوگلیکوزیدها حساس باشد. در مطالعه Lee و همکارانش حساسیت به کولیستین و تیگسیکلین در اکثر سویه‌ها مشاهده شد (۲۴).

اخیراً مطالعات زیادی در مورد درمان ترکیبی ضد میکروبی و درمان ترکیبی in vitro با افزودن مواد ضد میکروبی طبیعی برای بهبود درمان‌های تک درمانی موجود عفونت‌های اسینتوباکترهای مقاوم به چند دارو و خطر بالای عوارض جانبی مرتبط با چنین درمانی انجام شده است. Lee و همکاران در سال ۲۰۲۳ اعلام کردند که عصاره‌های کشت گونه‌های لاکتوباسیلوس اثر ضد میکروبی بر اسینتوباکتر بومانی داشتند. گونه‌ای که بهترین اثر ضد میکروبی را از خود نشان داد لاکتوباسیلوس پاراکازئی بود که سریع‌ترین و پایدارترین فعالیت ضد میکروبی را نیز از خود نشان داد. لاکتوباسیلوس پلانتاروم همچنین اثر ضد میکروبی بیشتری نسبت به سایر گونه‌ها هنگامی که با تیگی سایکلین و کلیستین ترکیب می شود، نشان داد (۲۵).

با توجه به تعداد ترکیبات شیمیایی در اسانس گیاهان، نمی‌توان مکانیسم واحدی برای اثرات ضد باکتریایی آن‌ها در نظر گرفت، بلکه آن‌ها هدف‌های متعددی در سلول خواهند داشت. این مکانیسم‌ها جداگانه عمل نمی‌کنند، بلکه بعضی از آن‌ها توسط سایرین تحت تأثیر قرار می‌گیرند. از ویژگی‌های مهم‌اسانس‌ها و اجزاء تشکیل‌دهنده آن‌ها، خاصیت آبگریزی آن‌ها است که موجب نفوذ این مواد به لیپیدهای غشاء سلول باکتری می‌شود و سبب اختلال در ساختمان‌های آن‌ها و ایجاد نفوذپذیری بیش‌تر می‌گردد. این مسئله موجب خروج و نشت یون‌ها و دیگر محتویات سلولی می‌شود. اگرچه خروج مقادیر محدود این مواد برای باکتری قابل تحمل است، ولی در قابلیت زیستی آن اثر گذاشته و خروج مقادیر وسیع محتویات سلولی یا خروج یون‌ها و مولکول‌های حیاتی موجب مرگ سلول خواهد شد. به طور کلی هر چه مقادیر مواد فنولیک در اسانس بالاتر باشد، خواص آنتی‌باکتریال آن‌ها علیه پاتوژن‌های غذایی بیشتر خواهد بود. این ترکیبات شامل کارواکرول، اوژنول و تیمول هستند. احتمالا مکانیسم اثر این ترکیبات هم مانند سایر ترکیبات فنولی شامل موارد زیر است: اختلال در غشاء سیتوپلاسمی، بر هم زدن نیروی حرکت پروتونی و جریان الکتریکی، انعقاد محتویان سلولی. ساختار شیمیایی یک اسانس هم بر مکانیسم آن اثر می‌گذارد. اهمیت حضور گروه هیدروکسیل در ترکیب فنولی مانند کارواکرول و تیمول تأیید شده است. موقعیت نسبی گروه هیدروکسیل در حلقه فنولیک چندان تأثیری در میزان اثر آنتی‌باکتریال آن ندارد (۲۶).

اغلب مطالعات انجام شده در خصوص اثر اسانس‌های روغنی بر روی ارگانیسم‌های عامل فساد و پاتوژن‌های غذا زاد نشان می‌دهند که اثر اسانس‌های گیاهی بر روی باکتری‌های گرم مثبت قدری بیش‌تر از تأثیر آن‌ها بر روی باکتری‌های گرم منفی است. به‌عبارت دیگر گرم مثبت‌ها نسبت به اثر آنتی‌باکتریال اسانس‌ها حساس‌ترند. علت حساسیت کمتر گرم منفی‌ها شاید به‌علت وجود غشاء خارجی در باکتری‌های گرم منفی باشد که سبب محدود شدن انتشار اجزاء هیدروفوبیک اسانس به لایه لیپوپلی ساکارید می‌شود (۲۷). در پژوهش حاضر اسانس گیاهان مورد مطالعه بر روی باکتری اسینتوباکتر بومانی خاصیت باکتریواستاتیک داشته وتاثیرات سیدال دیده نشده است.

نتایج پژوهش حاضر نشان داد که اسینتوباکتر بومانی دارای مقاومت آنتی بوتیکی بالایی است و عصاره باکتری لاکتوباسیلوس کازئی دارای اثر ضر باکتریایی است و همچنین اسانس گیاهان مروه تلخ، اکالیپتوس و آویشن شیرازی به تنهایی خاصیت مهار رشد باکتری را ندارند، ولی آویشن شیرازی همراه با عصاره کازئی دارای اثر سینرژیستی در مهار رشد اسینتوباکتر را دارند.

در مطالعه Tomas و همکارانش (۲۰۰۳) از *لاکتوباسیلیوس اسیدوفیلوس* جداشده از فلور واژن، جهت تأثیر بر بیماری‌زاهای ادراری با کشت در دمای بهینه‌شده‌ی ۳۷ درجه سانتی‌گراد و pH ۵ / ۶ با حداکثر تولید لاکتیک اسید استفاده

[ Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-10-31 ]
[ DOR: 20.1001.1.10235922.1405.36.1.4.7 ]
[ DOI: 10.66224/iau.36.1.34 ]

کردند که یافته‌ها حاکی از تأثیر این پروبیوتیک بر روی عوامل ایجادکننده عفونت‌های ادراری بود (۲۸).

مسعودی و همکارانش (۲۰۰۵) این نکته را عنوان کردند که ممکن است اسیدلاکتیک ترشح‌شده از *لاکتوباسیلوس‌ها* و مولکول‌های غیر اسیدلاکتیکی به‌طور هم‌افزایی بر گرم منفی‌ها مؤثر باشند. اسیدلاکتیک باعث افزایش نفوذپذیری غشای خارجی باکتری‌ها گرم منفی شده و آن‌ها را نسبت به عوامل ضدمیکروبی حساس‌تر می‌کند (۲۹).

طبق بررسی براگر و همکارانش (۲۰۱۱)، مهار سویه‌های دارای مقاومت چند دارویی توسط پروبیوتیک‌ها، می‌تواند به علت ترشح اسیدهای آلی و به‌طور شاخص اسیدلاکتیک باشد، زیرا تولید اسید pH محیط را کاهش داده و شرایط را برای رشد نامناسب می‌سازد. دیگر احتمالات مربوط به ترکیبات ضدمیکروبی مانند باکتریوسین ها، پپتیدهایی با وزن مولکولی پایین و هیدروژن پراکسید می‌باشد (۳۰).

امامی و همکارانش نیز مشاهده کردند که ۲ سویه *لاکتوباسیلوس کازئی* و *لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس* مقاومت زیادی در مقابل آنتی‌بیوتیک‌های معمول خوراکی دارند و محلول کشت روماند آن‌ها نیز فعالیت چشمگیری علیه پاتوژن‌های بیمارستانی نظیر سودوموناس آئروژینوزا، استافیلوکوکوس‌اورئوس، *کلبسیلاپنومونیه* و *اشریشیاکلی* دارند (۳۱). تفاوت مطالعه حاضر با تحقیق فوق در چند نکته است که در مطالعه ما سوش‌های *لاکتوباسیلوس* استاندارد و سوش پاتوژن از بیماران مبتلا به عفونت بود، ولی در تحقیق امامی و همکاران سوش‌های پاتوژن استاندارد و سوش‌های *لاکتوباسیلوس* از لبنیات محلی بوده است و نوع سوش‌های کارشده در مطالعه‌ها متفاوت است.

بر اساس تحقیقات انجام‌شده توسط سارانیا و هماشنپاگم در سال ۲۰۱۳ فعالیت ضدمیکروبی باکتری‌های اسیدلاکتیک علیه سویه‌های استاندارد *اشریشیاکلی*، *کلبسیلاپنومونیه*، سودوموناس آئروژینوزا، استافیلوکوکوس‌اورئوس، استرپتوکوکوس پنومونیه و پروتئوس بررسی شد. بیشترین قدرت مهارکنندگی از *لاکتوباسیلوس* پلانتاریوم با قطر هاله عدم رشد ۲۵ میلی‌متر علیه سودوموناس آئروژینوزا مشاهده شد، درصورتی‌که در این پژوهش بیشترین اثرگذاری توسط *لاکتوباسیلوس‌کازئی* بر روی *اسینتوباکتر بومانی* با میانگین مهاری ۱۲/۲۵ میلی‌متر مشاهده شد (۳۲).

در تحقیق انجام‌شده توسط فرح بخش و همکارانش در سال ۲۰۱۳، به کمک روش چاهک و دیسک مشاهده شد که ۸ گونه باکتری اسیدلاکتیک شناسایی‌شده شامل *لاکتوباسیلوس (کازئی*، رامنسوس، پلانتاریوم، *اسیدوفیلوس*، بولگاریکوس، دلبروکی، فرمنتوم و برویس) از ماست‌های سنتی دارای اثر ممانعت کنندگی علیه باکتری‌های بیماری‌زای استافیلوکوکوس‌اورئوس، *اشریشیاکلی*، استرپتوکوک پیوژنز و پروتئوس ولگاریس هستند. توانایی مهارکنندگی گونه‌ها از ۸-۱۵ میلی‌متر متغیر بود و بیشترین اثر ضدمیکروبی از *لاکتوباسیلوس* پلانتاریوم مشاهده شد (۳۳). درصورتی‌که در پژوهش حاضر از میان گونه‌های استاندارد اثر ضدمیکروبی مربوط به *لاکتوباسیلوس‌کازئی* است. اثر مهاری گونه‌های لاکتوباسیلوس در برابر باکتری‌های بیماری‌زا می‌توان به تولید اسید لاکتیک و اسیدهای آلی، کاهش چسبندگی و تجمع آنترو توسط باکتری‌های بیماری زا و تولید مواد ضد میکروبی مانند باکتریوسین‌ها نسبت داد (۳۳). در این مطالعه، ما نشان دادیم که خاصیت ضد باکتریایی باکتری های اسید لاکتیک با یکدیگر متفاوت است. لاکتوباسیلوس کازئی دارای خاصیت ضدباکتریایی است، ولی فرانسیسز فاقد آن است. گیاهان دارویی مورد مطالعه در این پژوهش به تنهایی فاقد خاصیت ضد باکتریایی برعلیه باکتری اسینتوباکتر بومانی مقاوم به چند دارو هستند، ولی تیمارهای ترکیبی لاکتوباسیلوس کازئی و آویشن شیرازی اثر ضد باکتریایی سینرژیک در برابر اسینتوباکتر مقاوم به چند دارو نشان دادند. بر اساس این نتایج، اثر هم افزایی استفاده ترکیبی از لاکتوباسیلوس کازئی و اسانس گیاهی تایید شد. از تحقیق حاضر می‌توان نتیجه گرفت که *لاکتوباسیلوس‌کازئی* یکی از باکتری‌هایی است که عصاره بدون سلول آن به همراه اسانس گیاه اویشن شیرازی با انجام مطالعات تکمیلی می‌تواند علیه باکتری پاتوژن اسینتوباکتر بومانی استفاده شود.

## *REFERENCES*

1.Cremon C, Barbaro MR, Ventura M, Barbara G. Pre- and probiotic overview. Curr Opin Pharmacol 2018;43:87–92.

2. Coleman A, Cervin A. Probiotics in the treatment of otitis media. The past, the present and the future. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2019;116:135-40.

3. Reid G. Probiotics: definition, scope and mechanisms of action. Best Pract Res Clin Gastroenterol 2016;30:17–25.

4. de Simone C. The Unregulated Probiotic Market. Clin Gastroenterol Hepatol 2019;17:809-17.

[ Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-10-31 ]
[ DOR: 20.1001.1.10235922.1405.36.1.4.7 ]
[ DOI: 10.66224/iau.36.1.34 ]

5. Zimmermann P, Curtis N. The influence of probiotics on vaccine responses – A systematic review. Vaccine 2018;36:207–13.

6. Ksycki MF, Namias N. Nosocomial urinary tract infection. Surg Clin North Am 2009;89:475-81, ix-x.

7. Wycislo KL, Piech TL. Urinary Tract Cytology. Vet Clin North Am Small Anim Pract 2019;49:247-60.

8. Phamnguyen TJ, Murphy G, Hashem F. Single centre observational study on antibiotic prescribing adherence to clinical practice guidelines for treatment of uncomplicated urinary tract infection. Infect Dis Health 2019;24:75–81.

9. Rowe TA, Juthani-Mehta M. Diagnosis and Management of Urinary Tract Infection in Older Adults. Infect Dis Clin North Am 2014;28:75–89.

10. Papageorge CM, Kennedy GD. Strategies to Reduce Postoperative Urinary Tract Infections. Adv Surg 2016;50:79–91.

11. Najafi F, sarokhani D, dehkordi A hasanpour. The prevalence of kidney scarring due to urinary tract infection in Iranian children: A systematic review and meta-analysis. J Pediatr Urol 2019;15:300-308.

12. Dorri K, Modaresi F, Shakibaie MR, Moazamian E. Effect of gold nanoparticles on the expression of efflux pump mexA and mexB genes of Pseudomonas aeruginosa strains by Quantitative real-time PCR. Pharmacia 2022; 69:125-133.

13. Bagherinajafabad M, Bardania H, Moazamian E, Khoramrooz SS. Detection of *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii* genomic DNA using gold nanoprobes. Gold Bull 2023;56:111–20.

14. Noori HG, Tadjrobehkar O, Moazamian E. Biofilm stimulating activity of solanidine and Solasodine in Pseudomonas aeruginosa. BMC Microbiol 2023;23:208.

15. Mollazadeh H, Emami SA, Hosseinzadeh H. Razi's Al-Hawi and saffron (Crocus sativus): a review. Iran J Basic Med Sci 2015;18:1153-66.

16. Mirzarazi M, Rezatofighi SE, Pourmahdi M, Mohajeri MR. Antibiotic resistance of isolated gram negative bacteria from urinary tract infections (UTIs) in Isfahan. Jundishapur J Microbiol 2013;6; e6883.

17. Khosravi AD, Montazeri EA, Ghorbani A, Parhizgari N. Bacterial urinary tract infection in renal transplant recipients and their antibiotic resistance pattern: A four-year study. Iran J Microbiol 2014;6:74.

18. Tandogdu Z, Wagenlehner FM. Global epidemiology of urinary tract infections. Curr Opin Infect Dis 2016;29:73–79.

19. Madani S hamid, Khazaei S, Kanani M, Shahi M. Antibiotic resistance pattern of E. coli isolated from urine culture in Imam Reza Hospital Kermanshah-2006. Kermanshah Univ Med Sci2008;12:e79965. [In Persian]

20. Kader AA, Kumar A, Dass SM. Antimicrobial resistance patterns of gram-negative bacteria isolated from urine cultures at a general hospital. Saudi J Kidney Dis Transpl 2004;15:135-39.

21. Akram M, Shahid M, Khan AU. Etiology and antibiotic resistance patterns of community-acquired urinary tract infections in JNMC Hospital Aligarh, India. Ann Clin Microbiol Antimicrob 2007;6:4.

22. Safikhani Mahmoodzadeh A, Moazamian E, Shamsdin SA, Kaydani GA. Altered Cytokine Production in Patients with *Helicobacter pylori* Infection. Middle East J Dig Dis 2024;16:235-41.

23. Savadkouhi R, Sorkhi H, Pournasrollah M. Antibiotic resistance of bacteria causing urinary tract infections in hospitalized patients in the pediatric subspecialty Hospital of Amir Kala, Babol, 2002-2005. Iran J Infect Dis Trop Med 2007;39:25–28. [In Persian]

24. Vaezzadeh F, Sharifi-Yazdi M. Laboratory Evaluation of Urine Culture and Drug Resistance in Childern Clinically Suspected of Urinary Tract Infection (UTI). Iranian J Public Health 2001;123–24.

25. Barakzahi M, Hormozi B, Rashki A, Ghalehnoo ZR. Prevalence of extended spectrum β-Lactamase in Klebsiella pneumonia isolates in a teaching hospital of Zahedan City, Iran. Avicenna J Clin Microb Infect 2014;1:e22934.

26. Reid G, Chan R, Bruce A, Costerton J. Prevention of urinary tract infection in rats with an indigenous Lactobacillus casei strain. Infect Immun 1985;49:320–24.

27. Tomás MSJ, Ocaña VS, Wiese B, Nader-Macías ME. Growth and lactic acid production by vaginal Lactobacillus acidophilus CRL 1259, and inhibition of uropathogenic *Escherichia coli*. J Med Microbiol 2003;52:1117–24.

28. Heydari L. A comparison between the effects of antibiotics and cell free supernatant of Lactobacillus spp. on growth of ESBL positive K. pneumoniae. Iran J Med Microbiol 2016;10:44–55. [In Persian]

[ Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-10-31 ]

[ DOR: 20.1001.1.10235922.1405.36.1.4.7 ]

[ DOI: 10.66224/iau.36.1.34 ]

29. Braegger C, Chmielewska A, Decsi T, Kolacek S, Mihatsch W, Moreno L, et al. Supplementation of infant formula with probiotics and/or prebiotics: a systematic review and comment by the ESPGHAN committee on nutrition. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2011;52:238–50.

30. Fayol-Messaoudi D, Berger C, Coconnier-Polter M, Lievin-Le Moal V, Servin A. pH-, lactic acid-and non-lactic acid-dependent activities against Salmonella enterica serovar Typhimurium by probiotic strains of Lactobacillus. Appl Environ Microbiol 2005;71:6008–13.

31. Emami A, Hashemizadeh Z, Noei AR. Investigating the antibacterial activity of L. casei and L. acidophilus against common agents of nosocomial infections. J Inflammatory Diseases, 2010;14:31. [In Persian]

32. Saranya S, Hemashenpagam N. Purification and characterization of bacteriocin produced by different Lactobacillus species isolated from fermented foods. Int J Microbiol Res 2013;5:341.

33. Farahbakhsh M, Hakimi H, Bahramabadi R, Zolfaghari M, Doraki N. Isolation of Probiotic Lactobacilli from Traditional Yogurts Produced in Rural Areas of Rafsanjan and their Antimicrobial Effects, 20012. Journal of Rafsanjan University of Medical Sciences 2013;12:733–46. [In Persian]

[ Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-10-31 ]

[ DOR: 20.1001.1.10235922.1405.36.1.4.7 ]

[ DOI: 10.66224/iau.36.1.34 ]