



بررسی فعالیت ضد میکروبی عصاره اتانولی نه گونه گیاه دارویی بومی رشته کوه زاگرس علیه سالمونلا تیفی موریوم

علی مقصودی^۱، سعیده سعیدی^۲

^۱ گروه علوم دامی، دانشکده کشاورزی دانشگاه زابل، زابل، ایران

^۲ پژوهشکده زیست فناوری کشاورزی، دانشگاه زابل، زابل، ایران

doi 10.22059/jvr.2019.266899.2857

تاریخ دریافت: ۳۰ بهمن ماه ۱۳۹۸، تاریخ پذیرش: ۱۷ اردیبهشت ماه ۱۳۹۹

چکیده

زمینه مطالعه: باکتری‌های بیماریزا از جمله میکروب سالمونلا به‌طور گسترده‌ای موجب بروز بیماری‌های عفونی در میزبان‌های مختلف از جمله حیوانات اهلی و انسان می‌شوند.

هدف: هدف از این مطالعه بررسی اثرات ضد میکروبی ۹ گونه از گیاهان دارویی بومی زاگرس بر روی سالمونلا تیفی-موریوم جدا شده از مدفوع طیور در شرایط آزمایشگاهی بود.

روش کار: عصاره اتانولی گیاهان دارویی جوشیر، موسیر، سربش ایرانی، کنگر فرنگی، شنگ، تاج خروس، ترشک، پونه کوهی و اسپند با استفاده از دستگاه خلاء از مرکز (روتاری) استخراج شد. همچنین تعداد ۱۲ سویه سالمونلا تیفی-موریوم نیز از مدفوع طیور منطقه سیستان جداسازی شد. حداقل غلظت بازدارندگی و حداقل غلظت کشندگی عصاره گیاهان در غلظت‌های مختلف با روش رقت‌سازی در چاهک بر روی باکتری‌ها تعیین شد. حساسیت سویه‌ها به آنتی‌بیوتیک‌های مختلف نیز با روش استاندارد دیسک دیفیوژن کربی-بائر مورد ارزیابی قرار گرفت.

نتایج: سویه‌های سالمونلا تیفی-موریوم در مطالعه حاضر به ترتیب مقاوم به آنتی‌بیوتیک‌های پنی‌سیلین (۱۰۰ درصد)، آمپی‌سیلین (۱۰۰ درصد)، تتراسیکلین (۱۶/۶ درصد)، آمیکاسین (۸/۳ درصد) و اگزاسیلین (۷۵/۰ درصد) بودند. بررسی خواص ضد میکروبی عصاره گیاهان مورد بررسی نشان داد که عصاره گیاهان تاج خروس، جوشیر و کنگر بیشترین اثر مهارکنندگی (MIC) و کشندگی (MBC) را در برابر سالمونلا تیفی-موریوم داشتند.

نتیجه‌گیری نهایی: نتایج پژوهش حاصل نشان داد که با توجه به مقاومت سالمونلا تیفی-موریوم جدا شده از طیور در مطالعه حاضر، درمان آنتی‌بیوتیکی بویژه با آنتی‌بیوتیک‌های پنی‌سیلین، آمپی‌سیلین و اگزاسیلین با مقاومت باکتریایی ۷۵ تا ۱۰۰ درصد اثر بخش نبود. لذا استفاده از عصاره اتانولی گیاهان دارویی بویژه جوشیر، تاج خروس و کنگر به عنوان یک درمان گیاهی جایگزین با آنتی‌بیوتیک‌های مرسوم پیشنهاد می‌شود.

کلمات کلیدی: فعالیت ضد میکروبی، گیاهان دارویی، عصاره اتانولی، سالمونلا تیفی-موریوم، طیور

کپی‌رایت © تحقیقات دامپزشکی: دسترسی آزاد؛ کپی‌برداری، توزیع و نشر برای استفاده کامل با ذکر منبع آزاد است.

نویسنده مسئول: علی مقصودی، گروه علوم دامی، دانشکده کشاورزی دانشگاه زابل، زابل، ایران
پست الکترونیکی: Alimaghsoudi@uoz.ac.ir

مقدمه

origin) در محیط در حال گسترش هستند (۴۶). در پرندگان تجاری، برخی باکتری‌ها ممکن است در ظاهر موجب بروز علائم بیماری نشوند اما موجب افت عملکرد شده و از طریق گوشت و تخم‌مرغ به انسان منتقل می‌شوند و برای م صرف‌کنندگان این‌گونه

باکتری‌ها به‌طور گسترده‌ای موجب بروز و شیوع بیماری‌های عفونی در میزبان‌های مختلف از جمله حیوانات اهلی و وحشی، انسان و حتی برخی گیاهان می‌شوند. اجرام بیماریزا از طریق بقایای حیوانات (لاشه و مدفوع) و مواد غذایی با منشأ دامی (foods of animal

گیاهان جوشیر، موسیر، سریش ایرانی، کنگر فرنگی، شنگ، تاج خروس، ترشک، پونه کوهی و اسپند پس از برداشت از منطقه زاگرس، استان چهارمحال و بختیاری، شناسایی شده و در سایه و در مجاورت هوا خشک گردید. شناسایی گیاهان و تعیین نام علمی آن‌ها به کمک متخصصین گیاه شناسی و گیاهان دارویی شاغل در دانشگاه زابل صورت گرفت. رده‌بندی گیاهان دارویی مورد استفاده در این پژوهش در جدول ۱ نشان داده شده است.

تهیه عصاره اتانولی: برای تهیه عصاره اتانولی، مقدار ۱۰ گرم پودر خشک شده گیاه به همراه ۱۰۰ میلی لیتر اتانول ۹۶ درصد به مدت ۲۴ ساعت در دمای اتاق توسط دستگاه شیکر (Pars Azma- ایران) با سرعت ۱۳۰ دور در دقیقه مخلوط شده، سپس به وسیله کاغذ واتمن شماره ۲ صاف گردید. جداسازی حلال از عصاره توسط دستگاه روتاری (Heidolph- آلمان) و با کمک پمپ خلاء (تقطیر در خلاء) انجام گرفت. عصاره به دست آمده وزن شده سپس در حلال DMSO حل شد (۴). عصاره بدست آمده تا زمان استفاده در آزمایشات ضد میکروبی در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد در یخچال نگهداری شد.

جداسازی باکتری: نمونه‌های تازه مدفوع طیور از شهرستان زابل جمع‌آوری گردید. با توجه به شیوه سنتی پرورش طیور در این منطقه و عدم مصرف دارو و آنتی‌بیوتیک برای مقاصد غیر درمانی انتظار می‌رود باکتری‌های بیمارزا حساسیت بالایی به درمان آنتی‌بیوتیکی داشته باشند. نمونه‌های مدفوع بلافاصله بعد از جمع‌آوری به مدت ۶ ساعت در دمای اتاق نگهداری شدند. سپس نمونه‌ها به منظور رشد باکتری‌ها به محیط کشت‌های انتخابی سالمونلا شیگلا آگار و سیمون سولفیت آگار انتقال یافته و به مدت ۲۴ ساعت در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند. در ادامه با کشت نمونه‌های باکتریایی رشد یافته در مرحله قبل در محیط‌های کشت افتراقی TSI، MRVP، لیزین آیرون آگار، سیمون سیترات و اوره، و به کمک آزمون‌های بیوشیمیایی مزبور، تعداد ۱۲ سویه باکتری سالمونلا تیفی موریوم جداسازی و تعیین هویت گردید (۲۳). پس از جداسازی هر کدام از سویه‌ها، طی چند مرحله کشت متوالی، سویه خالص بدست آمد.

تعیین حساسیت باکتری به آنتی‌بیوتیک‌های مرسوم: با استفاده از روش استاندارد دیسک دیفیوژن کربی-بائر (۱۰) حساسیت سویه‌های باکتری نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های آمپی‌سیلین، پنی‌سیلین، اگزاسیلین، آزیترومایسین، آموکسی‌سیلین، سفنازیدیم، جنتامایسین، تتراسایکلین و آمیکاسین (پادتن طب، ایران) مورد ارزیابی قرار گرفت. بدین منظور، در ابتدا از تمام سویه‌های باکتری، غلظت ۰/۵ مک فارلند در محیط مایع آبگوشتی مولر هینتون تهیه و سپس بر روی محیط آگار

محصولات آلوده بیمارزا هستند (۲۷). با فراگیر شدن پرورش پرندگان تجاری گوشتی و حساسیت این پرندگان، پرورش‌دهندگان برای سالیان متمادی اقدام به مصرف آنتی‌بیوتیک به صورت خوراکی برای مصارف درمانی و همچنین مصارف غیر درمانی (subtherapeutic) به‌عنوان محرک رشد نموده‌اند (۳۵). این وضعیت به مرور موجب افزایش مقاومت پرندگان به درمان بیماری‌های عفونی آن‌ها با آنتی‌بیوتیک‌ها (antibiotic resistance) شده است (۳۸). گزارشات اخیر نشان داده است که بخش قابل توجهی از آنتی‌بیوتیک‌ها بر روی باکتری‌های بیمارزا در فرد آلوده خاصیت درمانی ندارند (۲).

کشور ایران به دلیل تنوع اقلیمی از نظر رویش گیاهان متنوع بسیار غنی است و اغلب گیاهان بومی ایران دارای خواص دارویی می‌باشند (۳۱). بسیاری از عصاره‌های گیاهی و ترکیبات موجود در آن دارای اثرات شناخته شده آنتی‌اکسیدانی و ضدباکتریایی می‌باشند و از آن‌ها می‌توان به‌عنوان نگهدارنده‌های غذایی یا جایگزین مناسبی برای آنتی‌بیوتیک‌ها استفاده نمود (۲۶).

سالمونلا از جمله مهم‌ترین گونه‌های باکتریایی بیمارزای مشترک بین انسان و طیور است (۲۸) و در بین سویه‌های مختلف آن سالمونلا تیفی موریوم در اغلب محیط‌های غذایی رشد کرده و قادر به تخمیر گلوکز و مانوز می‌باشد. این باکتری گرم منفی، میله‌ای شکل، فاقد کپسول و غیر اسید فست می‌باشد. این میکروارگانیسم همواره متداول‌ترین وارته سرولوژیک جدا شده از مواد غذایی در سراسر جهان می‌باشد (۳۷). مطالعات متعدد نشان داده‌اند که در جات متفاوتی از مقاومت سالمونلا تیفی موریوم نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های تجاری وجود دارد. بنابراین با توجه به مقاوم شدن برخی سویه‌های باکتریایی به درمان‌های آنتی‌بیوتیکی بخصوص در طیور پرورشی و از طرفی وجود قابلیت‌های بالقوه در گیاهان دارویی بومی ایران برای جایگزینی با برخی آنتی‌بیوتیک‌ها، لزوم یافتن شیوه‌های درمانی جدید احساس می‌شود. لذا هدف از این مطالعه نخست جداسازی سویه‌های مختلف سالمونلا تیفی موریوم از مدفوع طیور منطقه سیستان بود. سپس میزان مقاومت آنتی‌بیوتیکی سالمونلا تیفی موریوم جدا شده بررسی گردید و در نهایت اثرات ضد میکروبی عصاره اتانولی نه گونه گیاهی بومی منطقه زاگرس بر روی باکتری‌های جداسازی شده در شرایط آزمایشگاهی بررسی گردید.

مواد و روش کار

گیاهان دارویی بومی رشته کوه زاگرس: جنس و گونه

کشنده (MBC) مربوط به عصاره مورد بررسی در نظر گرفته شد (۴۱). همچنین سویه استاندارد باکتری *سالمونلا تیفی* موریوم از کلکسیون باکتری و قارچ سازمان پژوهش‌های علمی و صنعتی ایران خریداری شد و خواص ضدباکتریایی گونه‌های مختلف گیاهان دارویی مورد مطالعه در این پژوهش بر روی آن‌ها بررسی شد.

نتایج

در مطالعه حاضر در مرحله نخست، فعالیت ضدباکتریایی آنتی‌بیوتیک‌های آمپی‌سیلین، پنی‌سیلین، آگراسیلین، آزیترومایسین، آموکسی‌سیلین، سفنازیدیم، جنتامایسین، تتراسایکلین و آمیکاسین علیه سویه‌های جداسازی شده *سالمونلا تیفی* موریوم بدست آمده در شرایط آزمایشگاهی مورد ارزیابی قرار گرفت (جدول ۲). نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که در صدهای مختلفی از سویه‌های *سالمونلا تیفی* موریوم مورد مطالعه نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های پنی‌سیلین (۱۰۰)، آمپی‌سیلین (۱۰۰)، تتراسایکلین (۱۶/۶) و آمیکاسین (۸/۳) و آگراسیلین (۷۵/۰۰) مقاوم (R) می‌باشند (جدول ۳). با وجود این سویه‌های مختلف باکتری در مقابل تیمار آنتی‌بیوتیکی با آزیترومایسین، آموکسی‌سیلین، سفنازیدیم و جنتامایسین هیچ‌گونه مقاومتی نداشتند. جنتامایسین موجب توقف کامل رشد باکتری شد (۱۰۰ درصد = S)، و پس از آن بیشترین خاصیت کشندگی مربوط به آزیترومایسین بود (۹۱/۶۷ درصد = S). همچنین رشد بیش از نیمی از سویه‌های *سالمونلا تیفی* موریوم در مجاورت آمیکاسین به‌طور کامل متوقف شد (۵۸/۳۳ درصد) ولی مهار رشد برای تتراسایکلین کمتر بود به صورتی که رشد ۴۱/۶۶ درصد از سویه‌های باکتری مورد مطالعه در تیمار با تتراسایکلین متوقف شد. در مورد تتراسایکلین و آمیکاسین به ترتیب در مورد ۴۱/۶۶ و ۳۳/۳۳ درصد از سویه‌های مورد مطالعه تا حدی کاهش رشد نشان داده شد (جدول ۳).

مولر هینتون پخش و کشت داده شدند. دیسک‌های آنتی‌بیوتیکی در فاصله مناسب از یکدیگر قرار گرفتند و پلیت‌ها به مدت ۲۴ ساعت در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد در انکوباتور قرار گرفته و هاله‌های بازدارنده پیرامون دیسک‌ها جهت ارزیابی و تعیین مقاومت و حساسیت ۱۲ سویه باکتری *سالمونلا تیفی* موریوم به آنتی‌بیوتیک‌های مورد نظر بررسی شد. چنانچه هاله‌ای بوجود نیامده باشد، باکتری نسبت به آنتی‌بیوتیک مقاومت کامل نشان داده است.

تعیین میزان حساسیت ۱۲ سویه *سالمونلا تیفی* موریوم نسبت به عصاره‌های گیاهان: تعیین حساسیت سویه‌های باکتری نسبت به عصاره گیاهان با استفاده از روش رقت‌سازی در چاهک با استفاده از میکروپلیت ۹۶ خانه انجام شد. برای این منظور ابتدا به هر چاهک میکروپلیت مقدار ۱۰۰ میکرو لیتر از محیط مایع مغذی مولر هینتون (MHB) اضافه شد. سپس به چاهک اول ۱۰۰ میکرو لیتر از محلول رقیق شده عصاره‌های هر یک از گیاهان اضافه شده و پس از مخلوط کردن ۱۰۰ میکرو لیتر از چاهک اول برداشته به چاهک دوم اضافه کرده و بدین ترتیب تا آخرین چاهک این فرآیند ادامه یافت. از آخرین چاهک مقدار ۱۰۰ میکرو لیتر محیط کشت مخلوط شده با عصاره خارج گردید و مقدار ۱۰ میکرو لیتر از سوسپانسیون میکروبی حاوی 10^8 واحد در میلی لیتر (معادل ۰/۵ مک فارلند) اضافه شد. پلیت‌ها به مدت ۲۴ ساعت در انکوباتور ۳۷ درجه سانتی‌گراد قرار گرفت. پس از ۲۴ ساعت، اولین چاهکی که از رشد باکتری جلوگیری کرده بود به عنوان حداقل غلظت مهارکننده (MIC) در نظر گرفته شد. برای اطمینان از عدم رشد باکتری در چاهک‌های شفاف (به مفهوم کشته شدن کامل باکتری)، مقدار ۱۰ میکرو لیتر از محتوای هر یک از چاهک‌های شفاف برداشته و به محیط مولر هینتون آگار منتقل گردید. چنانچه پس از ۲۴ ساعت رشدی مشاهده نشده باشد، چاهک مربوطه (معادل رقت عصاره مورد استفاده از عصاره) به عنوان حداقل غلظت

جدول ۱. مشخصات گیاهان دارویی مورد بررسی.

نام گیاه	نام علمی	خانواده (Family)	راسته (Order)	قسمت مورد استفاده
جوشیر	<i>Prangos ferulacea</i>	Apiaceae (چتریان)	Apiales (کرفس‌سانان)	برگ
موسیر	<i>Allium stipitatum</i>	Amaryllidaceae (نرگسیان)	Asparagales (مارچوبه‌سانان)	برگ
سریش ایرانی	<i>Eremurus persicus</i>	Asphodelaceae (سریشیان)	Asparagales (مارچوبه‌سانان)	برگ
کنگر فرنگی	<i>Cynara scolymus</i>	Asteraceae (کاسنیان)	Asterales (میناسانان)	برگ
شنگ	<i>Tragopogon graminifolius</i>	Asteraceae (کاسنیان)	Asterales (میناسانان)	برگ
تاج خروس	<i>Amaranthus retroflexus</i>	Amaranthaceae (تاج خروسان)	Caryophyllales (میخک‌سانان)	گل
ترشک	<i>Rumex crispus</i>	Polygonaceae (هفت‌بندیان)	Caryophyllales (میخک‌سانان)	برگ
پونه کوهی	<i>Mentha pulegium</i>	Lamiaceae (نعناعیان)	Lamiales (نعناع‌سانان)	برگ
اسپند	<i>Peganum harmala</i>	Nitrariaceae	Sapindales (افراسانان)	دانه

جدول ۲. الگوی حساسیت سویه‌های باکتری سالمونلا تیفی موربوم مورد بررسی نسبت به آنتی‌بیوتیک‌ها.

سویه باکتری	پنی سیلین (P)	آمپی سیلین (AM)	تتراسیکلین (TE)	آمیکاسین (AN)	اگزاسیلین (OX)	آزیترومایسین (AZM)	آموکسی سیلین (AMC)	سفتازیدیم (CZ)	جنتامایسین (GEN)
۱	R	R	S	S	R	I	I	I	S
۲	R	R	I	S	S	S	S	S	S
۳	R	R	I	S	R	S	S	I	S
۴	R	R	S	I	S	S	S	S	S
۵	R	R	R	S	S	S	S	S	S
۶	R	R	R	I	R	S	I	S	S
۷	R	R	S	S	R	S	S	I	S
۸	R	R	I	R	R	S	S	S	S
۹	R	R	I	I	R	S	S	I	S
۱۰	R	R	S	I	R	S	S	S	S
۱۱	R	R	S	S	R	S	I	I	S
۱۲	R	R	I	S	R	S	S	S	S

R= Resistant; S=Sensitive; I=Intermediate.

جدول ۳. درصد حساسیت سویه‌های باکتری سالمونلا تیفی موربوم مورد بررسی نسبت به آنتی‌بیوتیک.

درجه مقاومت	پنی سیلین	آمپی سیلین	تتراسیکلین	آمیکاسین	اگزاسیلین	آزیترومایسین	آموکسی سیلین	سفتازیدیم	جنتامایسین
مقاوم (R)	۱۰۰/۰۰	۱۰۰/۰۰	۱۶/۶۶	۸/۳۳	۷۵/۰۰
حساس (S)	.	.	۴۱/۶۶	۵۸/۳۳	۲۵/۰۰	۹۱/۶۷	۷۵/۰۰	۵۸/۳۳	۱۰۰/۰۰
نیمه حساس (I)	.	.	۴۱/۶۶	۳۳/۳۳	.	۸/۳۳	۲۵/۰۰	۴۱/۶۷	.

جدول ۴. حداقل غلظت کشندگی (MBC) عصاره‌های اتانولی نه گونه گیاهی (واحد در میلیون) در برابر سالمونلا تیفی موربوم.

سویه باکتری	موسیر	تاج خروس	اسپند	پونه	جوشیر	سریش	ترشک	شنگ	کنگر
۱	۱۰	۱۰	۲۰	۲۰	۱۰	۱۰	۲۰	۱۰	۲۰
۲	۱۰	۲۰	۲۰	۲۰	۱۰	۲۰	۲۰	۱۰	۲۰
۳	۱۰	۵	۱۰	۲۰	۲۰	۲۰	۲۰	۲۰	۲۰
۴	۲۰	۱۰	۲۰	۲۰	۱۰	۱۰	۲۰	۲۰	۲۰
۵	۱۰	۲۰	۲۰	۱۰	۱۰	۲۰	۱۰	۱۰	۲۰
۶	۲۰	۲۰	۱۰	۲۰	۲۰	۲۰	۲۰	۱۰	۲۰
۷	۲۰	۱۰	۱۰	۲۰	۱۰	۱۰	۲۰	۲۰	۱۰
۸	۱۰	۵	۴۰	۱۰	۱۰	۱۰	۲۰	۲۰	۵
۹	۲۰	۵	۲۰	۱۰	۱۰	۲۰	۱۰	۱۰	۵
۱۰	۲۰	۵	۲۰	۱۰	۲۰	۲۰	۲۰	۲۰	۵
۱۱	۵	۲۰	۲۰	۵	۱۰	۱۰	۲۰	۲۰	۱۰
۱۲	۲۰	۱۰	۱۰	۲۰	۱۰	۲۰	۴۰	۲۰	۱۰
سویه استاندارد	۵	۲/۵	۱۰	۵	۵	۱۰	۱۰	۵	۵/۲

پنی‌سیلین و آمپی‌سیلین و مقاومت نسبی در مجاورت با تتراسایکلین و آمیکاسین، تمام عصاره گیاهان دارویی مورد مطالعه دارای درجات مختلفی از مهارکنندگی و کشندگی علیه سویه‌های بالینی و استاندارد باکتری سالمونلا تیفی موربوم بودند.

در بخش دوم مطالعه حاضر اثرات مهارکنندگی و کشندگی عصاره اتانولی نه گونه گیاه دارویی بدست آمده از رشته کوه زاگرس (استان چهارمحال و بختیاری) مورد بررسی قرار گرفت. نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که با وجود مقاومت کامل باکتری در تماس با

جدول ۵. حداقل غلظت مهارکنندگی (MIC) عصاره‌های اتانولی نه گونه گیاهی (واحد در میلیون) در برابر سالمونلا تیفی موریوم.

سویه باکتری	موسیر	تاج خروس	اسپند	پونه	جوشیر	سریش	ترشک	شنگ	کنگر
۱	۵	۵	۱۰	۱۰	۵	۵	۱۰	۵	۱۰
۲	۵	۱۰	۱۰	۱۰	۵	۱۰	۱۰	۱۰	۱۰
۳	۵	۵	۱۰	۱۰	۱۰	۱۰	۱۰	۱۰	۱۰
۴	۱۰	۵	۱۰	۱۰	۵	۱۰	۱۰	۱۰	۱۰
۵	۱۰	۱۰	۱۰	۵	۵	۱۰	۵	۵	۱۰
۶	۱۰	۱۰	۱۰	۱۰	۱۰	۱۰	۱۰	۵	۱۰
۷	۱۰	۵	۵	۱۰	۵	۵	۱۰	۱۰	۵
۸	۱۰	۵	۲۰	۵	۵	۵	۱۰	۱۰	۵
۹	۱۰	۲/۵	۱۰	۵	۵	۱۰	۱۰	۵	۵
۱۰	۱۰	۲/۵	۱۰	۵	۱۰	۱۰	۱۰	۱۰	۵
۱۱	۲/۵	۱۰	۱۰	۵	۵	۵	۲۰	۱۰	۵
۱۲	۱۰	۵	۵	۱۰	۵	۱۰	۲۰	۱۰	۵
سویه استاندارد	۲/۵	۱/۲۵	۵	۲/۵	۲/۵	۵	۵	۲/۵	۱/۲۵

پنی‌سیلین از جمله پرمصرف‌ترین آنتی‌بیوتیک‌هاست و به همین دلیل نسبت به سایر آنتی‌بیوتیک‌ها مقاومت باکتریایی بالایی ایجاد کرده است (۱۴)، و علاوه بر انسان، مقاومت به درمان با پنی‌سیلین در گاو شیری (۸) و بوقلمون (۴۵) نیز بررسی شده است. آمپی‌سیلین نسبت به سایر آنتی‌بیوتیک‌ها اثرات ضد دارویی و تداخلی کمتری دارد و با توجه به تأثیر درمانی بر طیف گسترده‌ای از بیماری‌های عفونی و قیمت مناسب، یکی از پرمصرف‌ترین آنتی‌بیوتیک‌ها بشمار می‌رود که منجر به بروز مقاومت به این آنتی‌بیوتیک در انسان (۴۲) و دام (۲۹) شده است. در مطالعه اخیر نیز نتایج بررسی‌های مزبور مبنی بر مقاومت باکتری در مقابل درمان با آمپی‌سیلین تأیید شد (۱۰۰ درصد $R =$ ترا سایکلین به صورت خوراکی مصرف می‌شود و برای درمان عفونت‌های جلدی به صورت پماد نیز عرضه می‌شود. به‌طور کلی، مصرف این آنتی‌بیوتیک در انسان می‌تواند عوارض متعددی از جمله تشدید آفتاب سوختگی، خطرات برای جنین در مادران باردار و توقف رشد دندان در کودکان داشته باشد؛ لذا مصرف آن محدودتر از پنی‌سیلین و آمپی‌سیلین است. به همین ترتیب مصرف تتراسایکلین در دام نیز نسبت به پنی‌سیلین و آمپی‌سیلین محدودتر است و در مطالعه حاضر نیز نشان داده شد که باکتری‌های مورد مطالعه به نسبت کمتری در تیمار با تتراسایکلین مقاومت نشان می‌دهند؛ که نشان‌دهنده مقاومت آنتی‌بیوتیکی کمتر سویه‌های سالمونلا تیفی موریوم مورد مطالعه در تیمار با تتراسایکلین است. آمیکاسین آنتی‌بیوتیکی است که در انسان اغلب به صورت تزریق وریدی و عضلانی تجویز می‌شود و یکی از آنتی‌بیوتیک‌های وسیع‌الطیف است که برای درمان سسل مقاوم به درمان (Multidrug-Resistant)

به‌طور کلی در مطالعه حاضر نشان داده شد که رشد سویه استاندارد باکتری سالمونلا تیفی موریوم در کمترین غلظت عصاره گیاهان دارویی در مقایسه با سویه‌های بالینی مهار می‌شود. گیاهان تاج خروس و کنگر حتی با کمترین غلظت نیز موجب کشته شدن و مهار سویه استاندارد باکتری شدند (به ترتیب ۲/۵ و ۵ واحد در میلیون). در مورد سویه‌های بالینی، کمترین غلظت مهارکنندگی به میزان ۲/۵ واحد در میلیون و مربوط به عصاره گیاهان تاج خروس و موسیر بود (بر روی سویه‌های ۱۱ برای موسیر و ۹ و ۱۰ برای تاج خروس)؛ که نشان از قدرت بالای ضد میکروبی این عصاره‌ها دارد. همچنین، بیشترین غلظت مهارکنندگی ۲۰ واحد در میلیون مربوط به عصاره گیاهان ترشک و اسپند بود، و بیشترین غلظت کشندگی نیز مربوط به عصاره اتانولی اسپند و به میزان ۴۰ واحد در میلیون بود (جدول ۵، ۴).

در مطالعه حاضر با در نظر گرفتن تأثیر عصاره اتانولی گیاهان دارویی بر روی ۱۲ سویه باکتری مورد بررسی مشاهده شد که عصاره گیاهان جوشیر، کنگر و تاج خروس در مقایسه با سایر عصاره‌ها خواص باکتری‌کشی قوی‌تری داشته و در دزهای کمتری موجب توقف کامل رشد باکتری در شرایط آزمایشگاهی شده‌اند. در مقابل برای کشتن باکتری، دزهای بالاتری از عصاره اتانولی ترشک و اسپند نسبت به سایر عصاره‌ها مورد نیاز بود.

بحث

در مطالعه حاضر تمام ۱۲ سویه باکتری مورد بررسی به‌طور کامل نسبت به پنی‌سیلین مقاومت نشان دادند (۱۰۰ درصد $R =$).

(Tuberculosis) از آن استفاده می‌شود. در مطالعه حاضر کمترین مقاومت باکتری در مقابل تیمار با آمیکاسین دیده شد ($R = 8/33$ ؛ جدول ۳).

در یک مطالعه بر روی مرغان تجاری گوشتی در استان گیلان نشان داده شد که گونه‌های مختلف باکتری *Salmonella* نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های سفازولین، استرپتومایسین، کانامایسین، تتراسایکلین، نالیدیکسیک اسید، سولفونامید + تری‌متوپریموم مقاوم بودند (۶). در یک مطالعه بر روی ۱۱ نمونه *سالمونلا تیفی موریوم* جدا شده از نمونه‌های بالینی در کشور هند، مقاومت نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های کلرامفنیکل (۲۵۶ میلی گرم در لیتر)، تری‌متوپریم (۶۴ میلی گرم در لیتر) و آموکسی‌سیلین (۱۲۸ میلی گرم در لیتر) گزارش شد و در بین نمونه‌های باکتری مورد بررسی، چهار نمونه به‌طور کامل (۱۰۰ درصد) نسبت به کلرامفنیکل و تری‌متوپریم مقاومت نشان داده بودند (۳۴). در بررسی آلودگی میکروبی لاشه سرد مرغ در فرو شگاه‌های کشور مالزی نمونه‌های مورد مطالعه درجات متفاوتی از آلودگی با *سالمونلا تیفی موریوم* و *سالمونلا/تريتيديس* را نشان دادند. تمامی سویه‌های به‌دست آمده از این لاشه‌ها نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های اریترومایسین، پنی‌سیلین و ونکومایسین به‌طور کامل (۱۰۰ درصد) مقاومت داشته و نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های آموکسی‌سیلین/کلاولانیک اسید، جنتامایسین، تتراسایکلین و تری‌متوپریم مقاومت نسبی نشان دادند (۳۸). نتایج مشابهی از درجات متفاوت مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌ها در کشور بنگلادش دیده شده است (۲۵). نتایج حاصل از مطالعات فوق نشان می‌دهد که آلودگی به *سالمونلا* در کشورهای شرق آسیا وجود دارد که سلامت مردم را تهدید می‌کند. نتایج مشابه در سایر قاره‌ها و در کشورهای اروگوئه (۲۲)، مصر (۴۴) و ایالات متحده آمریکا (۳۹) نیز نشان از ناکارآمد شدن آنتی‌بیوتیک‌ها علیه عفونت‌های باکتریایی از جمله سویه‌های مختلف *سالمونلا* به عنوان یک مشکل جهانی دارد. یکی از مهم‌ترین دلایل این پدیده، یکسان بودن ساختمان و مکانیسم عمل آنتی‌بیوتیک‌هاست، در حالی که ژنوم باکتری‌ها به‌طور دائم در حال تغییر و سازش با شرایط محیطی جدید است (۳۶).

هرچند درجات مختلفی از مقاومت به آنتی‌بیوتیک در مطالعه حاضر مشاهده شد، اما عصاره اتانولی گیاهان دارویی مورد بررسی در غلظت‌های مختلف همگی دارای خاصیت باکتری‌کشی و مهاری بودند که با سایر مطالعات مطابقت داشت (۹). نشان داده شده است که گیاه دارویی جو شیر خواص ضد میکروبی علیه باکتری، قارچ و ویروس دارد (۱۳). البته با توجه به این که گیاه جو شیر در دسته گیاهان سمی قرار می‌گیرد (۹)، دوره درمان، میزان استفاده و روش استفاده از آن باید به

دقت تجویز گردد. در مطالعه‌ای اثرات ضد باکتریایی ۴ نوع عصاره گیاه جو شیر (اتانولی، متانولی، آبی و *n-hexane*) علیه چندین باکتری گرم مثبت نظیر *Bacillus cereus*، *Bacillus subtilis*، *Micrococcus luteus* و *Staphylococcus aureus* بررسی شد و نشان داده شده که بیشترین خواص ضدباکتریایی مربوط به عصاره‌های اتانولی و متانولی گیاه بود (۱۳). به عبارت دیگر ترکیبات آنتی‌باکتریال گیاه به کمک حلال اتانول و متانول با احتمال بیشتری استخراج می‌گردد. نتایج مطالعه اخیر نشان داد که عصاره‌های اتانولی و متانولی کنگر فرنگی اثر بازدارندگی بر روی رشد میکروارگانیسم‌های *Bacillus Escherichia coli*، *Staphylococcus aureus* و *Candida albicans* داشته است؛ همچنین عصاره‌های اتانولی تهیه شده از اندام‌های مختلف گیاه اثر مهاری بیشتری نسبت به عصاره‌های متانولی نشان دادند (۵). ویژگی‌های دارویی قسمت‌های هوایی کنگر فرنگی بیشتر در ارتباط با ترکیبات شیمیایی آن از جمله ترکیبات فنولیکی (۴۳) و اینولین (۲۱) است. خواص ضد میکروبی دانه گیاه تاج خروس نیز بررسی شده و در آن پلی‌پیتیدهای با خواص ضد میکروبی و ضد قارچی شناسایی شده است (۱۹). در برخی مناطق این گیاه اصلاح شده و در مقیاس وسیع کشت می‌گردد که برای تغذیه دام مورد استفاده قرار می‌گیرد (۱). با توجه به عملکرد بالای این گیاه در واحد سطح امکان تولید تجاری عصاره آن به منظور برای مقاصد درمانی وجود دارد. همچنین کشت این گیاه در مراتع نیز مرسوم است ولی برخی شواهد حاکی از اثرات سمی این گیاه بر روی حیوانات از جمله گاوهای شیری است (۱۱،۴۰). مصرف تاج خروس در حیوانات موجب ناراحتی‌های کلیوی می‌گردد (۳۲). به نظر می‌رسد علائم مسمومیت در گاوهایی که برای نخستین بار در مرتع از تاج خروس تازه تغذیه می‌نمایند بیشتر باشد که ممکن است به دلیل عدم تطابق جمعیت میکروبی شکمبه با ترکیبات غیرمغذی تاج خروس و عدم توانایی حیوان در بی‌اثر کردن ترکیبات مزبور باشد (۱۷). علی‌رغم مشکلات یادشده، خواص ضدباکتریایی تاج خروس قابل توجه است. نتایج مطالعه خواص ضد میکروبی عصاره تاج خروس در برابر *Staphylococcus aureus* نشان داد که بیشترین MIC (حداقل غلظت بازدارندگی) برابر با ۲/۵ میلی گرم در میلی‌لیتر بوده است (۳۰).

در ایران از سوزاندن دانه گیاه اسپند به تنهایی یا همراه گلپر برای ضد عفونی محیط استفاده می‌شود (۳۳). مصرف خوراکی اسپند به دلیل امکان بروز تداخلات دارویی حتماً باید تحت نظارت پزشک متخصص انجام گیرد. هرچند اثرات ضد میکروبی عصاره اتانولی اسپند و ترشک در مطالعه حاضر در مقایسه با سایر گیاهان ضعیف‌تر بود، اما در برخی مطالعات اثرات ضد میکروبی گیاهان خانواده *polygonaceae*

که حداقل غلظت ممانعت از رشد باکتری *Staphylococcus aureus* در محدوده ۷۵ تا ۱۲۰۰ میکرو گرم در میلی لیتر بوده است (۲۴).

نتیجه گیری: با توجه به سازش پذیری بسیار بالای ژنوم باکتری-ها نسبت به شرایط محیطی، آنتی بیوتیک ها به عنوان مهم ترین ابزار انسان برای مبارزه با بیماری های عفونی روز به روز ناکارآمدتر می گردند. لذا معرفی شیوه های جدید درمانی یا روش های مکمل از جمله استفاده از خواص مهارکنندگی و کشندگی گیاهان دارویی علیه اجرام بیماریزا بیش از پیش ضرورت پیدا کرده است. مطالعه حاضر نشان داد که علی-رغم شیوه سنتی پرورش طیور در منطقه سیستان، سویه های مختلف *سالمونلا تیپیفی موریوم* درجات مختلفی از مقاومت به آنتی بیوتیک ها بویژه پنی سیلین و آمپی سیلین را نشان می دهند. لذا درمان جایگزین یا مکمل به همراه عصاره های الکلی گیاهان دارویی بویژه جوشیر، تاج خروس و کنگر می تواند اثر بخش باشد. با وجود این آزمایش بر روی موجود زنده (*in vivo*) برای ارزیابی سمیت احتمالی عصاره ها، بررسی خواص و اثرات جانبی آن ها و به دست آوردن غلظت های مناسب لازم است.

سپاسگزاری

نگارندگان این مقاله از خانم سیده راضیه موسوی برای تهیه نمونه های گیاهی و پرسنل پژوهشکده زیست فناوری کشاورزی دانشگاه زابل برای همکاری و مساعدت جهت اجرای آزمایشات قدردانی می-کنند. این پژوهش (شماره طرح: IRUOZ 95-19) با حمایت مالی و معنوی معاونت پژوهش و فناوری دانشگاه زابل انجام شده است.

تعارض منافع

بین نویسندگان تعارض در منافع گزارش نشده است.

References

- Abbasi, D., Rouzbehan, Y., Rezaei, J. (2012). Effect of harvest date and nitrogen fertilization rate on the nutritive value of amaranth forage (*Amaranthus hypochondriacus*). *Anim Feed Sci Technol*, 171(1), 6-13.
- Alonso, C.A., Zarazaga, M., Ben Sallem, R., Jouini, A., Ben Slama, K., Torres, C. (2017). Antibiotic resistance in *Escherichia coli* in husbandry animals: the African perspective. *Lett Appl Microbiol*, 64(5), 318-334. <http://doi.org/10.1111/lam.12724>
- Amanzadeh, Y., Izaddoost, M., Soltanpoor, A., Mahami, M., Taheri, M., Khalifeh Gholi kalani, M., Kalantari, N., Taran, M., Sadat Ebrahimi, S. (2006). Inhibit effect of *Allium hirtifolium* Boiss. (*Persian shallot*) *Hydroalcoholic extract* on the growth of *Leishmania infantum* in vitro. *J Med Plants*, 4(20), 48-52.
- Aminuddin, M., Partadiredja, G., Sari, D.C. (2015). The effects of black garlic (*Allium sativum* L.) ethanol extract on the estimated total number of Purkinje cells and motor coordination of male adolescent Wistar rats treated with monosodium glutamate. *Anat Sci Int*, 90(2), 75-81. <http://doi.org/10.1007/s12565-014-0233-2>
- Arbaban, S., Akhoundzadeh Darian, M., Akhavan Sepahi, A., Chalabian, F. (1999). Evaluation of antimicrobial effects of aqueous, ethanol, methanol and acetone extracts of *Cynara scolymus* on selected bacteria and fungi. *Microbiol Sci*, 1(4), 21-28.
- Asadpour, Y., Mohammadi, M., Pourbakhsh, S.A., Rasa, M. (2014). Isolation, serotyping and antibiotic resistance of *Salmonella* isolated from chicken carcasses in Guilan province. *Iran Vet J*, 9(4), 5-13.

به خصوص گیاه تر شک بر ضد باکتری های گرم مثبت و منفی تأیید شده است (۱۸).

مطالعات متعدد موید اثرات ضد میکروبی گیاهان خانواده نرگ سیان از جمله مو سیر (۲۰)، سریش ایرانی (۱۶)، شنگ (۱۵) و پونه کوهی (۱۲) می باشد. در مطالعه حاضر نیز درجات متفاوتی از خواص ضد میکروبی برای عصاره این گیاهان نشان داده شد. با وجود این معمولاً سریش ایرانی برای خاصیت چسبندگی و موسیر، شنگ و پونه برای مصارف خوراکی شناخته می شوند. در یک مطالعه اثر عصاره آبی-الکلی مو سیر بر رشد *Leishmania* مورد بررسی قرار گرفت و نتایج نشان داد که غلظت های ۰/۱ تا ۰/۱ میلی گرم در میلی لیتر عصاره، رشد انگل را در روز سوم متوقف می کند. همچنین بالاترین غلظت (۰/۲ میلی گرم در میلی لیتر) رشد انگل را در روز اول متوقف می نماید (۳). هر چند مهم ترین خاصیت گیاه سریش ایرانی چسبندگی آن می باشد، ولی فعالیت آنتی گلیکاسیون (واکنش قند و پروتئین) عصاره سریش ایرانی نیز مورد بررسی قرار گرفته است که ترکیب ۷، ۶-۵ تری متوکسی-کومارین از گیاه سریش ایرانی با خواص آنتی گلیکاسیون گزارش شده است (۷).

گیاه شنگ در استان های چهارمحال و بختیاری و لرستان به عنوان التیام دهنده زخم برای جراحات ایجاد شده در دام ها و احشام مانند گوسفند و بز مورد استفاده بوده است. در یک مطالعه نشان داده شد که حداقل غلظت مهارکننده عصاره شنگ در برابر باکتری های *Staphylococcus aureus*، *Staphylococcus epidermidis* و *Enterococcus faecalis* برابر با ۱۹۰۰ میکرو گرم در میلی لیتر بوده است. از شنگ برای تهیه بسیاری از غذاهای محلی در نواحی کوهستانی البرز و زاگرس استفاده می شود که نشان می دهد علاوه بر اهمیت غذایی آن، نقش درمانی این گیاه نیز مورد توجه است. در بررسی اثرات ضد میکروبی اسانس پونه نشان داده شد

7. Asgarpanah, J., Amin, G.R., Parviz, M. (2011). In vitro antiglycation activity of *Eremurus persicus* (Jaub. Et Sp.) Boiss. Pakistan J Bot, 43(5), 2311-2313.
8. Bagcigil, A.F., Taponen, S., Koort, J., Bengtsson, B., Myllyniemi, A.L., Pyorala, S. (2012). Genetic basis of penicillin resistance of *S. aureus* isolated in bovine mastitis. Acta Vet Scand, 54, 69. <http://doi.org/10.1186/1751-0147-54-69> PMID: 3575348
9. Baser, K., Ermin, N., Adigüzel, N., Aytac, Z. (1996). Composition of the essential oil of *Prangos ferulacea* L. J Essen Oil Res, 8(3), 297-298.
10. Bauer, A., Kirby, W., Sherris, J., Turck, M. (1966). Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disk method. Am J Clin Pathol, 45(4), 493-496.
11. Casteel, S., Johnson, G., Miller, M., Chudomelka, H., Cupps, D., Haskins, H., Gosser, H. (1994). *Amaranthus retroflexus* (redroot pigweed) poisoning in cattle. J Am Vet Med Assoc, 204(7), 1068-1070.
12. Cherrat, L., Espina, L., Bakkali, M., Pagán, R., Laglaoui, A. (2014). Chemical composition, antioxidant and antimicrobial properties of *Mentha pulegium*, *Lavandula stoechas* and *Satureja calamintha* Scheele essential oils and an evaluation of their bactericidal effect in combined processes. Inn Food Sci Emerg Technol, 22, 221-229. <http://doi.org/10.1016/j.ifset.2013.12.016>
13. Durmaz, H., Sagun, E., Tarakci, Z., Ozgokce, F. (2006). Antibacterial activities of *Allium vineale*, *Chaerophyllum macropodium* and *Prangos ferulacea*. Afr J Biotechnol, 5(19), 121-132.
14. Farshad, A.A., Enferadi, M., Bakand, S., Jamshidi Orak, R., Mirkazemi, R. (2016). Penicillin dust exposure and penicillin resistance among pharmaceutical workers in Tehran, Iran. Int J Occup Environ Health, 22(3), 218-223. <http://doi.org/10.1080/10773525.2016.1201238> PMID: 5102236
15. Farzaei, M.H., Rahimi, R., Attar, F., Siavoshi, F., Saniee, P., Hajimahmoodi, M., Mirnezami, T., Khanavi, M. (2014). Chemical composition, antioxidant and antimicrobial activity of essential oil and extracts of *Tragopogon graminifolius*, a medicinal herb from Iran. Nat Prod Commun, 9(1), 121-124.
16. Karunanidhi, A., Ghaznavi-Rad, E., Jeevajothi Nathan, J., Abba, Y., van Belkum, A., Neela, V. (2017). *Allium stipitatum* Extract exhibits *in vivo* antibacterial activity against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and accelerates burn wound healing in a full-thickness murine burn model. Evid Based Complement Alternat Med, 2017, 1914732. <http://doi.org/10.1155/2017/1914732> PMID: 5340985
17. Kerr, L.A. Kelch, W.J. (1998). Pigweed (*Amaranthus retroflexus*) toxicosis in cattle. Vet Hum Toxicol, 40(4), 216-218.
18. Lee, K.H. Rhee, K.H. (2013). Antimalarial activity of nepodin isolated from *Rumex crispus*. Arch Pharm Res, 36(4), 430-435. <http://doi.org/10.1007/s12272-013-0055-0>
19. Lipkin, A., Anisimova, V., Nikonorova, A., Babakov, A., Krause, E., Bienert, M., Grishin, E., Egorov, T. (2005). An antimicrobial peptide Ar-AMP from amaranth (*Amaranthus retroflexus* L.) seeds. Phytochemistry, 66(20), 2426-2431. <http://doi.org/10.1016/j.phytochem.2005.07.015>
20. Locarek, M., Novakova, J., Kloucek, P., Host'alkovia, A., Kokoska, L., Lucie, G., Safratova, M., Opletal, L., Cahlikova, L. (2015). Antifungal and Antibacterial Activity of Extracts and Alkaloids of Selected Amaryllidaceae Species. Nat Prod Commun, 10(9), 1537-1540.
21. Lopez-Molina, D., Navarro-Martinez, M.D., Rojas Melgarejo, F., Hiner, A.N., Chazarra, S., Rodriguez-Lopez, J.N. (2005). Molecular properties and prebiotic effect of inulin obtained from artichoke (*Cynara scolymus* L.). Phytochem, 66(12), 1476-1484. <http://doi.org/10.1016/j.phytochem.2005.04.003>
22. Macedo-Vinas, M., Cordeiro, N.F., Bado, I., Herrera-Leon, S., Vola, M., Robino, L., Gonzalez-Sanz, R., Mateos, S., Schelotto, F., Algorta, G., Ayala, J.A., Echeita, A., Vignoli, R. (2009). Surveillance of antibiotic resistance evolution and detection of class 1 and 2 integrons in human isolates of multi-resistant *Salmonella* Typhimurium obtained in Uruguay between 1976 and 2000. Int J Infect Dis, 13(3), 342-348. <http://doi.org/10.1016/j.ijid.2008.07.012>
23. Maghsoudi, A., Saeidi, S., Mousavi, S.R. (2018). Antimicrobial effects of aqueous extract, ethanol extract and essential oil of Golpar on *Salmonella typhimurium* isolated from poultry. Veterinary Researches & Biological Products, 31(1), 65-73. <http://doi.org/10.22092/vj.2017.109599.1271>
24. Mahmodi, R., Tajik, H., Farshid, A., Ehsani, A., Zaree, P., Moradi, M. (2011). Phytochemical Properties of *Mentha longifolia* L. Essential oil and its antimicrobial effects on *Staphylococcus Aureus*. Armaghane Danesh, 16(5), 400-412.
25. Mannan, A., Shohel, M., Rajia, S., Mahmud, N.U., Kabir, S., Hasan, I. (2014). A cross sectional study on antibiotic resistance pattern of *Salmonella typhi* clinical isolates from Bangladesh. Asian Pac J Trop Biomed, 4(4), 306-311. <http://doi.org/10.12980/APJTB.4.2014C770> PMID: 3929795
26. Moghadamtousi, S.Z., Kadir, H.A., Hassandarvish, P., Tajik, H., Abubakar, S., Zandi, K. (2014). A review on antibacterial, antiviral, and antifungal activity of curcumin. Biomed Res Int, 2014, 186864. <http://doi.org/10.1155/2014/186864> PMID: 4022204
27. Noda, T., Murakami, K., Ishiguro, Y., Asai, T. (2010). Chicken meat is an infection source of *Salmonella* serovar Infantis for humans in Japan. Foodborne Pathog Dis, 7(6), 727-235. <http://doi.org/10.1089/fpd.2009.0438>
28. Peighambari, S.M., Sorahi Nobar, M., Morshed, R. (2015). Detection of *Salmonella enterica* serovar Infantis among serogroup C *Salmonella* isolates from poultry using PCR and determination of drug resistance patterns. Iran Vet J, 11(2), 54-60. <http://doi.org/10.22055/ivj.2015.10112>
29. Poeta, P., Costa, D., Igrejas, G., Saenz, Y., Zarazaga, M., Rodrigues, J., Torres, C. (2007). Polymorphisms of the pbp5 gene and correlation with ampicillin resistance in *Enterococcus faecium* isolates of animal origin. J Med Microbiol, 56(Pt 2): 236-240. <http://doi.org/10.1099/jmm.0.046778-0>
30. Saedi, S., Khaleghy, M., Khaleghy, M., Pour Saedi, S. (2013). Study of The antimicrobial activity of ethanol extract of *Cayenne pepper*, *Amaranthus retroflexus* and *Satureja hortensis* against antibiotic resistant *Staphylococcus aureus* strains. Appl Biol, 25(2), 39-48. <http://doi.org/10.22051/jab.2014.1121>
31. Sahranavard, S., Ghafari, S., Mosaddegh, M. (2014). Medicinal plants used in Iranian traditional medicine to treat epilepsy. Seizure, 23(5), 328-32. <http://doi.org/10.1016/j.seizure.2014.01.013>
32. Schamber, G.J. Misek, A.R. (1985). *Amaranthus retroflexus* (redroot pigweed): inability to cause renal toxicosis in rabbits. Am J Vet Res, 46(1), 266-267.
33. Shahverdi, A.R., Monsef-Esfahani, H.R., Nickavar, B., Bitarafan, L., Khodae, S., Khoshakhlagh, N. (2005). Antimicrobial activity and main chemical composition of two smoke condensates from *Peganum harmala* seeds. Z Naturforsch C, 60(9-10), 707-710.
34. Shanahan, P.M., Jesudason, M.V., Thomson, C.J., Amyes, S.G. (1998). Molecular analysis of and identification of antibiotic resistance genes in clinical isolates of *Salmonella typhi* from India. J Clin Microbiol, 36(6), 1595-600. PMID: 104883
35. Shokraneh, M., Ghalamkari, G., Toghiani, M., Landy, N. (2016). Influence of drinking water containing Aloe vera (*Aloe barbadensis* Miller) gel on growth performance, intestinal microflora, and humoral immune responses of broilers. Vet World, 9(11), 1197-1203. <http://doi.org/10.14202/vetworld.2016.1197-1203> PMID: 5146297
36. Sun, S., Berg, O.G., Roth, J.R., Andersson, D.I. (2009). Contribution of gene amplification to evolution of increased

- antibiotic resistance in *Salmonella typhimurium*. *Genetics*, 182(4), 1183-1195. <http://doi.org/10.1534/genetics.109.103028> PMID: 2728858
37. Tarabees, R., Elsayed, M.S.A., Shawish, R., Basiouni, S., Shehata, A.A. (2017). Isolation and characterization of *Salmonella enteritidis* and *Salmonella typhimurium* from chicken meat in Egypt. *J Infect Dev Ctries*, 11(4), 314-319. <http://doi.org/10.3855/jidc.8043>
38. Thung, T.Y., Mahyudin, N.A., Basri, D.F., Wan Mohamed Radzi, C.W., Nakaguchi, Y., Nishibuchi, M., Radu, S. (2016). Prevalence and antibiotic resistance of *Salmonella enteritidis* and *Salmonella typhimurium* in raw chicken meat at retail markets in Malaysia. *Poult Sci*, 95(8), 1888-1893. <http://doi.org/10.3382/ps/pew144>
39. Timoney, J.F. (1978). The epidemiology and genetics of antibiotic resistance of *Salmonella typhimurium* isolated from diseased animals in New York. *J Infect Dis*, 137(1), 67-73.
40. Torres, M.B., Kommers, G.D., Dantas, A.F., de Barros, C.L. (1997). Redroot pigweed (*Amaranthus retroflexus*) poisoning of cattle in southern Brazil. *Vet Hum Toxicol*, 39(2), 94-96.
41. Valle, D.L., Cabrera, E.C., Puzon, J.J., Rivera, W.L. (2016). Antimicrobial activities of methanol, ethanol and supercritical CO2 extracts of philippine *Piper betle* L. on clinical isolates of gram positive and gram negative bacteria with transferable multiple drug resistance. *PLoS One*, 11(1), e0146349. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0146349> PMID: 4704777
42. Walsh, C., Duffy, G., Nally, P., O'Mahony, R., McDowell, D.A., Fanning, S. (2008). Transfer of ampicillin resistance from *Salmonella typhimurium* DT104 to *Escherichia coli* K12 in food. *Lett Appl Microbiol*, 46(2), 210-215. <http://doi.org/10.1111/j.1472-765X.2007.02288.x>
43. Wang, M., Simon, J.E., Aviles, I.F., He, K., Zheng, Q.Y., Tadmor, Y. (2003). Analysis of antioxidative phenolic compounds in artichoke (*Cynara scolymus* L.). *J Agric Food Chem*, 51(3), 601-608. <http://doi.org/10.1021/jf020792b>
44. Wasfy, M.O., Moustafa, D.A., El-Gendy, A.M., Mohran, Z.S., Ismail, T.F., El-Etr, S.H., Oyofo, B.A. (1996). Prevalence of antibiotic resistance among egyptian *Salmonella typhi* strains. *J Egypt Public Health Assoc*, 71(1-2), 149-160.
45. Whitehead, S.S., Leavitt, R.W., Jensen, M.M. (1993). Staphylococcosis of turkeys. 6. Development of penicillin resistance in an interfering strain of *Staphylococcus epidermidis*. *Avian Dis*, 37(2), 536-541.
46. Zhao, S., McDermott, P.F., Friedman, S., Abbott, J., Ayers, S., Glenn, A., Hall-Robinson, E., Hubert, S.K., Harbottle, H., Walker, R.D., Chiller, T.M., White, D.G. (2006). Antimicrobial resistance and genetic relatedness among *Salmonella* from retail foods of animal origin: NARMS retail meat surveillance. *Foodborne Pathog Dis*, 3(1), 106-117. <http://doi.org/10.1089/fpd.2006.3.106>