

تأثیر عصاره الکلی گیاه به لیمو بر زخمهای جلدی ناشی از استافیلوکوکوس اورئوس در مدل حیوانی

عزت الله قائمی^۱، دیدار خورشیدی^۲، عبدالوهاب مرادی^۳، اختر سیفی^۴، معصومه مازندرانی^۵ و مسعود بازوری^۶

۱-دانشیار میکروبیولوژی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گرگان، e-mail: egghaemi@yahoo.com

۲-کارشناس ارشد میکروب شناسی دانشگاه آزاد اسلامی واحد لاهیجان

۳-استادیار ویروس شناسی، دانشگاه علوم پزشکی گرگان

۴-دکتری داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی گرگان

۵- استادیار علوم گیاهی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد گرگان

۶-کارشناس میکروب شناسی، دانشگاه علوم پزشکی گرگان

چکیده

مقاومت روزافزون استافیلوکوکوس اورئوس به انواع آنتی بیوتیکها به ویژه پنی سیلین و متی سیلین سبب شده است که توجه زیادی به یافتن داروهای جدید معطوف گردد. در مطالعه آزمایشگاهی (*in vitro*) مشخص گردید که عصاره الکلی گیاه به لیمو می تواند از رشد استافیلوکوکوس اورئوس جلوگیری نماید، به همین دلیل بر آن شدیم تا اثر این عصاره را در درمان ضایعات جلدی استافیلوکوکی در موش آزمایشگاهی (*in vivo*) بررسی نماییم. بر روی کتف ۶۳ سر موش سوری نر ۲۰-۲۵ گرمی، ۲۰۰ میکرولیتر از سوسپانسیون میکروبی با کدورت معادل لوله ۰/۵ مک فارلند حاوی استافیلوکوکوس اورئوس را تلقیح نمودیم، سپس موشها را به ۴ گروه تقسیم کردیم، دو گروه کنترل: گروه کنترل منفی (بدون درمان)، گروه کنترل مثبت (درمان با میوپروسین) و دو گروه مورد: گروه مورد تحت درمان با فرم پمادی عصاره الکلی و گروه مورد تحت درمان با فرم تزریقی عصاره الکلی. وضعیت زخم و میزان بهبودی هر روز تا ۸ روز و نیز وجود کانون چرکی در محل تزریق بعد از تشریح موشها، بررسی و ثبت گردید و با یکدیگر مقایسه شد. زخمهای ایجاد شده در روز دوم آزمایش در گروه کنترل منفی بیش از ۳ گروه دیگر بود. توانایی میوپروسین و عصاره پمادی به لیمو در جلوگیری از ایجاد عفونت زخم تا روز دوم بیشتر از عصاره تزریقی بود. در ۸۴/۲٪ گروه کنترل بدون درمان تا روز نهمی بررسی زخم وجود داشت، میزان دوام زخم در موشهای تحت درمان با فرم تزریقی به لیمو بیش از دو گروه دیگر تحت درمان بود. نتایج این مطالعه نشان می دهد که فرم تزریقی عصاره اتانولی گیاه به لیمو نمی تواند در پیشگیری و درمان عفونت ناشی از استافیلوکوکوس اورئوس مفید باشد، ولی پماد تهیه شده از این عصاره قادر است بروز عفونت را در محل آلوده به تاخیر بیاورد، ولی قادر به جلوگیری از بروز عفونت زخم نمی باشد.

واژه های کلیدی: به لیمو، استافیلوکوکوس اورئوس، عصاره الکلی، عفونت جلدی، مدل حیوانی.

مقدمه

استفاده از گیاهان دارویی به منظور درمان بیماریها در انسان قدمتی طولانی دارد. تخمین زده می شود که بیشتر از ۱۰٪ از هزاران گونه گیاهی شناخته شده کاربرد دارویی دارند (Moerman, 1996). سازمان جهانی بهداشت برآورد کرده است که حدود ۸۰٪ جمعیت جهان، از

گیاهان دارویی برای جنبه‌هایی از مراقبتهای بهداشتی خود استفاده می کنند (Cowan, 1999; Farnsworth *et al.*, 1985; WHO, 1978).

گیاه به لیمو از جمله گیاهان دارویی از تیره شاه پسند با نام علمی *Aloysia triphylla* است. این گیاه بومی آمریکای جنوبی و نواحی شیلی، پرو و آرژانتین است و

این باکتریها، نشان داده شده است (ABC, 1992;)
ترکیبهای ترپنوئیدی (Cowan, 1999; Sartoratto, 2004)
به راحتی در حلالهای مختلف مانند آب، متانول و اتانول
حل می‌شود.

در مطالعه *in vitro* در استان گلستان اثر عصاره اتانولی
این گیاه در مهار رشد باکتریهای مختلف به ویژه
میکوباکتریوم توبرکلوزیس و استافیلوکوکوس اورئوس
نشان داده شده است (زعفرانی، ۱۳۸۲)

گسترش روزافزون مقاومت استافیلوکوکوس اورئوس
به آنتی بیوتیکهای رایج و به ویژه مقاوم شدن ۱۰-۴۲٪ از
سویه های آن به متی سیلین (MRSA) در نقاط مختلف
دنیا (Voss, 1994; Neeling, 1995; Cooper, 2003) و
کاهش حساسیت بعضی از سویه ها نسبت به
وانکومایسین که منجر به معرفی سویه های نسبتا حساس
به وانکومایسین (VISA) شده است (Timersma, 2002).
نگرانیهای جدی را در ارتباط با درمان بیماریهای ناشی از
این میکروب سبب شده و تلاشهای گسترده ای را برای
یافتن داروهای جدید به همراه داشته است. یکی از
شایعترین بیماریهای حاصل از استافیلوکوکوس اورئوس
عفونتهای جلدی و به ویژه عفونت و چرکی کردن
زخمهاست. ارزیابی کارایی عصاره اتانولی تهیه شده از
گیاه به لیمو در جلوگیری از ایجاد ضایعه چرکی در یک
مدل حیوانی هدف اصلی این مطالعه بوده است.

مواد و روشها

الف- تهیه عصاره اتانولی از برگ به لیمو

بخش مورد استفاده در مصارف دارویی برگهای گیاه
است. برگهای سبز و روشن گیاه از رویشگاه آن در باغ
گیاهان دارویی توسکاستان واقع در شهر گرگان
جمع‌آوری شد و یک نمونه کامل گیاه خشک واز آن
نمونه هرباریومی تهیه شد. برگهای گیاه در سایه و در
مجاورت هوا به تدریج خشک گردید و پودر حاصل از آن

تا ۱۰۰ سال پیش فقط به عنوان یک گونه زینتی شناخته
می‌شد، ولی امروز به دلیل اهمیت فراوان اقتصادی آن در
صنایع غذایی و عطر سازی در اکثر کشورها از جمله در
ایران و به ویژه در استان گلستان کشت شده و به خوبی
پرورش می‌یابد. این گیاه برگهای سبز و روشن با بوی
مشابه لیمو دارد (Carnat, 1999). از اسانس برگهایش در
معطر کردن نوشابه ها استفاده می‌شود. در کشورهای
مختلف میزان و انواع ترکیبهای موجود در اسانس متفاوت
است. در ایران میزان اسانس برگ گیاه ۰/۶٪ است
و به نحو عمده شامل ۲۴ ماده مختلف می‌باشد.
لیمونن (۲۹/۴٪) و ۸۱-سینئول ترکیبهای اصلی
می‌باشند. ژرانیول، مگا ژرانیول و کارمن فنیل اکسید از
سایر ترکیبهای اصلی اسانس می‌باشند (مجاب، ۱۳۸۱؛
Sartoratto, 2004).

از این گیاه در درمان عوارض مختلفی همچون طیش
قلب، سردرد، سرگیجه، سوهاضمه، نفخ و نیز بعنوان
مسکن در تسکین دردهای عصبی، شل کننده
عضلات شکم و تب بر استفاده می‌شود (زرگری، ۱۳۷۵؛
Smet, 2005). مصرف دم کرده آن به صورت چای در
بسیاری از نقاط از جمله امریکای لاتین مرسوم است
(مجاب، ۱۳۸۱؛ Sartoratto, 2004). اخیرا نقش آن در در
پیشگیری و کنترل جهشها و نقش آن به عنوان آنتی
اکسیدان نیز مورد توجه قرار گرفته است (Zamorano,
2006).

این گیاه به علت دارا بودن متابولیت‌های مختلف در
اسانس خود به ویژه ترپنوئید و سیترال از نظر اثرات ضد
میکروبی نیز مورد توجه قرار دارد و در مطالعات به اثر
آن در از بین بردن فلور میکروبی دهان به ویژه باکتریهای
گرم مثبت و نیز در کنترل اسهال اشاره شده است. اثر این
گیاه در مهار رشد اشرشیا کلی و میکوباکتریوم
توبرکلوزیس و استافیلوکوکوس اورئوس در مطالعات
in vitro و احتمالا از طریق تخریب غشا سیتوپلاسمی

برای عصاره گیری با اتانول ۷۰٪ به روش پرکولاسیون مورد استفاده قرار گرفت. برای این منظور ۱۰۰ گرم از پودر برگ به ۶۰۰cc اتانول ۷۰٪ در پرکولاتور سرپوشیده مناسب به مدت ۴۸ ساعت خیسانده شد. این عصاره در دستگاه تقطیر در خلاء در درجه حرارت ۴۵ درجه سانتیگراد تغلیظ شد و در آن ۴۵ درجه سانتیگراد خشک گردید (Dulger, 2004).

ب- بررسی کنترل عفونت زخم در مدل حیوانی

در این بررسی در مجموع ۶۳ سر موش سوری نر سفید آزمایشگاهی با وزن ۲۰-۲۵ گرم که از انستیتو پاستور ایران تهیه شده بود، مورد آزمون قرار گرفتند. بعد از تراشیدن موی ناحیه کتف و ضد عفونی ناحیه با پنبه و الکل، ۲۰۰ میکرولیتر از سوسپانسیون معادل ۰/۵ مک فارلند، تهیه شده از استافیلوکوکوس اورئوس جدا شده از زخم جلدی بیمار، به صورت داخل جلدی تزریق شد (حداقل غلظت کشنده گی (MBC) عصاره اتانولی به لیمو بر روی این باکتری در مدل *in vitro* معادل ۲۵mg/ml بود) سپس موشها در ۴ گروه به شرح زیر تقسیم شدند:

گروه اول (کنترل منفی) شامل ۱۹ موش که هیچ بیماری بر روی آنها انجام نشد. گروه دوم (کنترل مثبت) شامل ۱۳ موش که تحت درمان روزانه با موپیروسین ۲٪ قرار گرفتند. موپیروسین در درمان عفونتهای موضعی استافیلوکوکوس و درمان ناقلین این باکتری بکار می‌رود (Trish M. 2002). گروه سوم شامل ۱۳ موش که تحت

درمان روزانه با عصاره پمادی به لیمو قرار داشتند. عصاره پمادی برپایه وازلین و حاوی ۲۰گرم/درصد از عصاره بود. گروه چهارم شامل ۱۸ موش که تحت درمان روزانه با تزریق ۲۰۰ میکرولیتر از عصاره به لیمو با غلظت ۲۰۰ میلی گرم/میلی لیتراز طریق دم موش قرار داشتند (Rich, 2005). در هر ۳ گروه درمان تنها روزی یکبار و در ساعتی مشخص و به مدت ۸ روز انجام شد. موشها هر روز قبل از آغاز درمان جدید از نظر وجود یا عدم وجود و شدت زخم در محل تزریق بررسی می‌شدند. در پایان روز هشتم موشها تشریح و محل تزریق باکتری از نظر وجود کانون چرکی در زیر جلد بررسی شد.

نتایج

پیدایش زخم در محل تزریق استافیلوکوکوس اورئوس از روز دوم شروع شد. بیشترین میزان زخم در روز دوم در گروه کنترل منفی و کمترین آن در گروه کنترل مثبت مشاهده شد. حدود نیمی از موشهای تحت درمان با پماد تهیه شده از عصاره و اکثریت موشهای تحت درمان با فرم تزریقی این عصاره در روز دوم در محل تزریق زخم داشتند. با گذشت زمان تعداد موشهای دارای زخم به ویژه در گروه تحت درمان با عصاره پمادی افزایش چشمگیری نشان داد، به طوری که در روز هشتم ۹۲/۳٪ این گروه زخم در محل تزریق باکتری داشتند (جدول ۱).

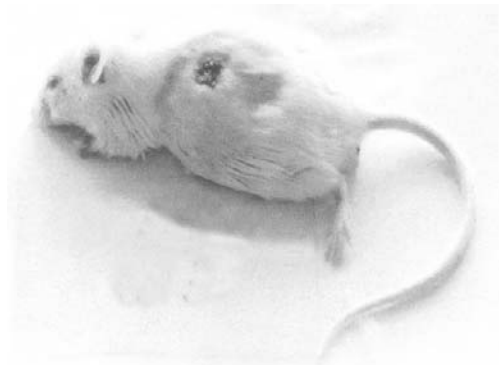
جدول ۱- فراوانی موارد ایجاد زخم در محل تزریق داخل جلدی استافیلوکوکوس اورئوس در موشهای آزمایشگاهی مورد بررسی

روز هفتم	روز پنجم	روز دوم*	تعداد	گروههای مورد بررسی
۱۵ (۷۸/۹)٪	۱۵ (۷۸/۹)٪	۱۶ (۸۴/۲)٪**	۱۹	کنترل منفی (بدون تیمار)
۳ (۲۳/۱)٪	۴ (۳۰/۸)٪	۳ (۲۳/۱)٪	۱۳	کنترل مثبت (تیمار با موپیروسین)
۱۲ (۹۲/۳)٪	۱۲ (۹۲/۳)٪	۶ (۴۶/۲)٪	۱۳	درمان با عصاره پمادی
۱۴ (۷۷/۷)٪	۱۴ (۷۷/۷)٪	۱۲ (۶۶/۷)٪	۱۸	درمان با عصاره تزریقی

*مواردی که در محل تزریق زخم ایجاد شده بود. **درصد موارد وجود زخم در هر گروه از موشها

بسته و نیز نکروزه وسیع که گاهی باسوراخ شدن پوست همراه بود

شدت ضایعات ایجاد شده در موشهای مورد بررسی متغیر بود و از زخمهای کوچک و چرکی تا زخمهای کبره



ب- زخم کبره بسته



الف- ضایعه خفیف



ج- زخم نکروزه وسیع

تصویر ۱- ضایعات متنوع در محل تزریق داخل جلدی استافیلوکوکوس اورئوس در موش آزمایشگاهی.

بررسی شدت و وسعت زخم در موشهای ۴ گروه بر اساس جدول ۲ نشان می‌دهد که در موشهایی که با عصاره پمادی درمان شده اند در صورت بروز زخم، شدت و وسعت آن بیشتر از سایر موشها بوده است.

جدول ۲- شدت و وسعت زخم در محل تزریق استافیلوکوکوس اورئوس در موشهای مورد بررسی در طی ۸ روز

شدت ضایعه			گروه موش
بدون زخم	زخم سطحی با وسعت محدود	زخم عمیق، وسیع و نکروزه	
۱۵/۸	۳۱/۶	*۵۲/۶	کنترل منفی
۶۹/۲	۲۳/۱	۷/۷	کنترل مثبت
۷/۷	۷/۷	۸۴/۶	عصاره پمادی
۲۲/۳	*۲۷/۷	۵۰	عصاره تزریقی

* اعداد نشانگر درصد می‌باشد

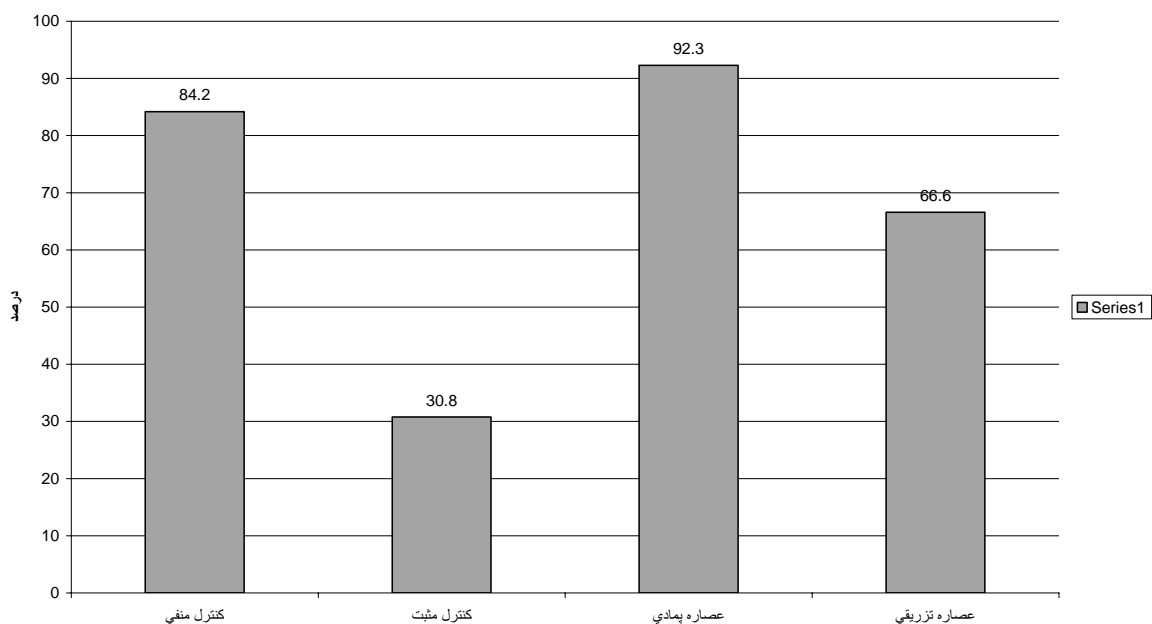
بررسی محل تزریق زیر جلدی استافیلوکوکوس اورئوس نشان داد که موپروسین بهترین کارایی را داشته است (نمودار ۱)

موشها در روز هشتم بعد از کشتن، تشریح شدند. تصویر ۲ کانون چرکی در محل تزریق بعد از تشریح را نشان می‌دهد.



تصویر ۲- کانون چرکی در زیر پوست در محل تزریق استافیلوکوکوس اورئوس بعد از تشریح موش در روز هشتم

نمودار: درصد موارد وجود کانون چرکی در موشها بعد از تشریح



سستی از آنها برای درمان عفونتها استفاده شده و بعضی از آنها حتی در آزمونهای غربالگری در *in vitro* نیز اثر ضد میکروبی خود را نشان داده‌اند، ولی این مواد یا ترکیبهای زمانی امکان مصرف و کاربرد علمی می‌آیند که بتوانند توانایی خود را در درمان عفونتها و یا پیشگیری از بروز

بحث

امروزه گیاهان دارویی به تجارت بزرگ در جهان بدل شده اند به طوری که تنها در اروپا در سال ۲۰۰۳ حدود ۵ میلیارد دلار برای تهیه آن هزینه شده است (Smet, 2005). چند صد گیاه دارویی وجود دارد که در طب

تزریق باکتری مالیده می‌شود، در ۲۳٪ موشها نمی‌تواند از ایجاد زخم جلوگیری کرده و کانون چرکی در پایان مرحله ۸ روزه درمان باقی می‌ماند. بهمین دلیل پیشنهاد می‌شود که در مطالعات آینده تعداد دفعات مصرف پماد افزایش یابد.

از یافته‌های دیگر این مطالعه آن است که موش سوری مقاومت نسبی را نسبت به عفونت با استافیلوکوکوس اورئوس و یا حداقل سویه مورد بررسی در این مطالعه دارد، زیرا تزریق دوز معادل $10^8 \times 1/5$ باکتری (نیم مک فارلند) نیز نتوانست در ۳ موش (۱۵/۸٪) زخم ایجاد نماید و به همین دلیل تزریق دوز بالاتر باکتری یا استفاده از مدل‌های دیگر حیوانی برای مطالعات بعدی پیشنهاد می‌شود.

نتایج این مطالعه نشانگر آن است که عصاره پمادی گیاه به لیمو می‌تواند در پیشگیری از عفونت جلدی و به تاخیر انداختن شروع عفونت استافیلوکوکی می‌تواند موثر باشد، بنابراین انجام مطالعات وسیعتر برای کاربرد این نوع عصاره برای ضد عفونی زخمها پیشنهاد می‌گردد.

منابع مورد استفاده

- زرگری، ع.، ۱۳۷۵. گیاهان دارویی. جلد سوم، انتشارات دانشگاه تهران.
- زعفرانی، ز.، ۱۳۸۲. بررسی اثر بخشی عصاره گیاهان شیرین بیان، بابونه و به لیمو بر روی میکوباکتریوم توبرکلوزیس. پایان نامه دوره کارشناسی ارشد میکروبیشناسی. دانشگاه آزاد اسلامی واحد لاهیجان.
- مجاب، ف.، جاوید نیا، ک.، رزقی، ا. و یار محمدی، م.، ۱۳۸۱. بررسی ترکیبات شیمیائی اسانس گیاه به لیمو، فصلنامه گیاهان دارویی. ۴: ۴۱-۴۵.
- American Botanical Council's Herb-Ed-WebTM. 1992. Latin American Antimicrobials. Herbal Gram. 27: 21-22
- Carnat, A., Carnat, A.P., Fraiss, D. and Lamaison, J.L., 1999. The aromatic and polyphenolic composition of lemon verbena tea. *Fitoterapia*, 70(1): 44-49.
- Cooper, J.A., Medely, G.F., Dukworth, G.Y., Lai, R. and Ebrahim, S., 2003. Systemic review of

عفونت، در حیوانات آزمایشگاهی و در مدل حیوانی یا افراد داوطلب به صورت *in vivo* نیز نشان دهند (Cowan, 1999; Martin, 2003)

این تحقیق نشان داد که تزریق عصاره اتانولی گیاه به لیمو، به رغم داشتن اثر مهاری مناسب بر رشد استافیلوکوکوس اورئوس در *in vitro* (زعفرانی، ۱۳۸۲)، تأثیر قابل توجهی در کنترل و پیشگیری از بروز عفونت جلدی با این باکتری در موش سوری ندارد. تفاوت مشاهده شده در کارایی عصاره تزریقی در دو مدل *in vivo* و *in vitro* ممکن است به دلایل مختلف از جمله تجزیه شدن ترکیبهای موثر عصاره در بدن، نرسیدن ترکیب به محل زخم، کم بودن دوز تزریقی، راه نامناسب تزریق و غیره باشد.

اما عصاره پمادی به لیمو در به تأخیر انداختن ایجاد زخم تا روز دوم در این موشها نسبتاً موفق عمل کرده است و کارایی آن از موارد بدون درمان یا آنهایی که تحت درمان تزریقی این عصاره بوده‌اند، مناسبتر بوده است، ولی به مرور زمان کارایی آن کاهش یافته و در روزهای بعد شدت و وسعت زخمها در این گروه از موشها حتی از گروه کنترل بدون درمان نیز بیشتر شد. استفاده از وازلین برای تهیه پماد ممکن است یکی از دلایل احتمالی باشد، زیرا ممکن است وازلین کارایی ضعیفی در پخش مناسب ترکیبهای موجود در عصاره در سطح پوست داشته باشد، به همین دلیل استفاده از سایر پایه‌های دارویی جامد از جمله اوسرین Eucerine که توان بیشتری در پخش ترکیبهای در سطح پوست دارند در مطالعات آینده پیشنهاد می‌گردد (Martindale, 1999). در این مطالعه به دلیل محدودیتهای موجود پماد تهیه شده از عصاره هر روز تنها یکبار در محل زخم مالیده شد، کم بودن دفعات مالیدن پماد در محل تزریق باکتری نیز ممکن است از دیگر علل ناکارآمدی این عصاره باشد، زیرا این مطالعه نشان داد که حتی پماد مویروسین نیز وقتی تنها یکبار در روز در محل

- Sartoratto, A., Machado, A.M., Delarmelina, C., Figueira, G.M., Duarte, M.T., and Rehder, G., 2004. Composition and antimicrobial activity of essential oils from aromatic plants used in Brazil. *Brazilian Journal of Microbiology*, 35(4): 54-59.
- Smet, P., 2005. Herbal Medicine in Europe - Relaxing Regulatory Standards. *New England Journal of Medicine*. 352: 12.
- Timersmam E.W., Bronzwaer, S.L., LyYtikainen, O., Degerner, J., Schriy, E., Nemakers, P., Bruinsma, M., Monen, J., Witte, W. and Grundmann, H., 2002. Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* in Europe. *Emergency Infection Disease*. 10(9): 1627-1634.
- Trish, M., 2002. Intra nasal Mupirucin to prevent postoperative *Staphylococcus aureus* infections. *New England Journal of Medicine*, 346: 1871-1877.
- Voss, A., Milatoric, D., Schwarz, C.W., Rosdahl, V.T. and Brarenny, L., 1994. Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* in Europe. *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Disease*, 13: 50-55.
- World Health Organization (WHO). 1978. The promotion and development of traditional medicine. Technical report series, 622.
- Zamorano-Poncem, E., Morales, C. and Ramosa, D., 2006. Anti-genotoxic effect of *Aloysia triphylla* infusion against acrylamide-induced DNA damage as shown by the comet assay technique. *Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis*, 603(2): 145-150.
- isolation policies in the hospital management of Methicillin resistant *Staphylococcus aureus*: a review of the literature with epidemiological and economic modeling. *Health Technology assessment*. 7.
- Cowan, M.M., 1999. Plant products as antimicrobial agents. *Clinical Microbiology Reviews*, 12(4): 564-582.
- Dulger, B., Gonuz, A., 2004. Antimicrobial activity of certain plants used in Turkish traditional medicine. *Asian Journal of plant sciences*, 3(1): 104-107.
- Farnsworth, N.R., Akerele, O., Bingel, A.S., Soejarta, D.D. and Eno, Z., 1985. Medicinal plants in therapy. *Bulletin of World Health Organization*, 63(6): 965-981.
- Martindale, 1999. The complete Drug reference. Vol: 2, 32th edition. 1382-3, 1487, 1786-91.
- Martin, K.W. and Ernst, E., 2003. Herbal medicines for treatment of bacterial infections: a review of controlled clinical trials. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 51: 241-246.
- Moerman, D.E., 1996. An analysis of the food plants and drug plants of native North. *American Journal of Ethnopharmacology*, 52: 1-2.
- Neeling, A.J., Leeuwen, W.J., Schouls, M.S., Veen-Rutgems, A., Beuders, A.J., Buiting, M., Hol, C., Sabbe, J.M., 1995. Resistance of staphylococci in the Netherlands: Surveillance by an electronic network during 1989-1995. *Journal of Antimicrobial Chemistry*, 41: 93-101.
- Rich, J., Lee, J.C., 2005. The pathogenesis of *Staphylococcus aureus* infection in the diabetic NOD mouse. *Diabetes*, 54: 2904-2910.

The Effect of Ethanol Extract of *Lemon verbena* on the Skin Infection due to *Staphylococcus aureus* in an Animal Model

E. Ghaemi¹, D. Khorshidi², A. Moradi³, A. Seifi⁴, M. Mazendrani⁵, M. Bazouri⁶

1- Associate Professor, Golestan University of Medical Sciences, e-mail: eghaemi@yahoo.com

2- Ms in Microbiology, Lahijan Azad University

3- Assistant Professor, Golestan University of Medical Sciences

4- Pharmacologist, Golestan University of Medical Sciences

5- Associate Professor, Gorgan Azad University

6- BS, Golestan University of Medical Sciences

Abstract:

Daily increasing of *Staphylococcus aureus* resistance to various antibiotics in particular penicillin and Methicilin has led the scientist to look for new medicines in this area. In an *in vitro* laboratory studies, it has been demonstrated that ethanolic extract of *Lemon verbena* can prevent the growth of *Staphylococcus aureus*. In this study the efficacy of ethanolic extract of *Lemon verbena* against *Staphylococcus aureus* skin infection were assessed in an *in vivo*, in animal model. We inoculated 200 λ of *Staphylococcus aureus* suspension with turbidity equal to 0.5 McFarland, interadermally on the shoulder of 63 laboratory 20-30 gram mice. The mice were divided in to 4 groups, 2 control groups: negative(without treatment) and positive (treated with Mupirocin) and 2 test groups that treated for 7 days by ointment prepared from ethanol extract of *Lemon verbena* (group3), or injection of *Lemon verbena* solution (group 4). The status of wounds and the rate of recovery was studied, and the presence of local pus after dissection of mice on day 8 recorded and compared with each other. The wound appearance in the second day, on the injection site of *S. aureus*, in groups1, 4, 3 and 2 were 84.2%, 66.7%, 46.2% and 23.1%, respectively. In the last day, the lesion still was remained in 78.9, 23.1, 92.3 and 77.7% in group 1 -4, respectively. The necrotic and wide wounds were more observed in groups 1 and 3 versus two other groups. The results from this investigation indicated that the ointment prepared from ethanol extract of *Lemon verbena* is a proper medication to prevent the skin infection by *Staphylococcus aureus* in the early phase but injected solution of this extract cannot show this effect, and none of them can prevent the wound itself completely.

Key words: *Staphylococcus aurous*, *Lemon verbena*, ethanol extract, animal model, skin infection.