



## The Effects of Some Essential Oils on Methicilin Resistant *Staphylococcus aureus*<sup>#</sup>

Ali Soyucok<sup>1,a,\*</sup>

<sup>1</sup>Dairy Products and Technologies Application and Research Center, Burdur Mehmet Akif Ersoy University, 15030 Burdur, Turkey

\*Corresponding author

ARTICLE INFO	ABSTRACT
<p><sup>#</sup>This study was presented as an online presentation at the 2nd International Journal of Agriculture - Food Science and Technology (TURJAF 2021) Gazimağusa/Cyprus</p> <p>Research Article</p> <p>Received : 08/11/2021 Accepted : 16/01/2022</p> <p>Keywords: Essential oil <i>Heracleum platytaenium</i> <i>Lavandula</i> spp. <i>S. aureus</i> Antimicrobial activity</p>	<p>Microbial contamination in food and medicine is a situation that closely concerns human health. The fact that the microorganism causing the contamination have antibiotic resistance makes it difficult to eliminate the contamination. Deficiencies such as incorrect use of antibiotics or lack of new antibiotics have caused microorganisms to acquire multiple antibiotic resistance. Methicillin-resistant <i>S. aureus</i> (MRSA) is one of the microorganisms with high antibiotic resistance. The antibiotic resistance mechanisms and biofilm production ability of MRSA has made it more resistant to the environment. In this study, disc diffusion method was used to determine the antimicrobial activities of <i>Heracleum platytaenium</i> and <i>Lavandula</i> spp. essential oils against MRSA, and the results were compared with commercial antibiotics. In addition, the effect of <i>H. platytaenium</i> and <i>Lavandula</i> spp. essential oils on the biofilm produced by MRSA was also investigated. In this study, it was determined that <i>H. platytaenium</i> and <i>Lavandula</i> spp. essential oils have antimicrobial activity against MRSA. It was found that <i>H. platytaenium</i> and <i>Lavandula</i> spp. essential oils have antibiofilm activity against MRSA. <i>H. platytaenium</i> and <i>Lavandula</i> spp. essential oils can be alternative natural sources compared to commercial antibiotics in controlling infections from MRSA.</p>

Türk Tarım – Gıda Bilim ve Teknoloji Dergisi, 10(1): 49-53, 2022

## Bazı Esansiyel Yağların Metisiline Dirençli *Staphylococcus aureus* Üzerine Etkileri

MAKALE BİLGİSİ	ÖZ
<p>Araştırma Makalesi</p> <p>Geliş : 08/11/2021 Kabul : 16/01/2022</p> <p>Anahtar Kelimeler: Esansiyel yağ <i>Heracleum platytaenium</i> <i>Lavandula</i> spp. <i>S. aureus</i> Antimikrobiyal aktivite</p>	<p>Gıda ve tıp alanlarında mikrobiyal kontaminasyon insan sağlığını yakından ilgilendiren bir durumdur. Kontaminasyona neden olan mikroorganizmaların yüksek antibiyotik direncine sahip olması kontaminasyonun ortadan kaldırılmasını güçleştirmektedir. Hatalı antibiyotik kullanımı veya yeni antibiyotiklerin bulunmaması gibi durumlar mikroorganizmaların çoklu antibiyotik direnci kazanmasına neden olmuştur. Yüksek antibiyotik direncine sahip mikroorganizmaların başında metisiline dirençli <i>S. aureus</i> (MRSA) gelmektedir. MRSA'nın sahip olduğu antibiyotik direnç mekanizmaları ve biyofilm üretim kabiliyeti kendisini çevreye karşı daha dirençli hale getirmiştir. Bu çalışmada <i>Heracleum platytaenium</i> ve <i>Lavandula</i> spp. esansiyel yağlarının MRSA'ya karşı antimikrobiyal aktivitelerinin belirlenmesinde disk difüzyon yöntemi kullanılmış olup sonuçlar ticari antibiyotikler ile kıyaslanmıştır. Ayrıca <i>H. platytaenium</i> ve <i>Lavandula</i> spp. esansiyel yağının MRSA tarafından üretilen biyofilm üzerine etkisi de araştırılmıştır. Bu çalışmada, <i>H. platytaenium</i> ve <i>Lavandula</i> spp. esansiyel yağlarının MRSA'ya karşı bir antimikrobiyal aktiviteye sahip olduğunu ortaya koymuştur. <i>H. platytaenium</i> ve <i>Lavandula</i> spp. esansiyel yağlarının antibiyofilm aktiviteye sahip olduğu belirlenmiştir. MRSA kaynaklı kontaminasyonların kontrol edilmesinde ticari antibiyotiklere kıyasla <i>H. platytaenium</i> ve <i>Lavandula</i> spp. esansiyel yağlarının alternatif doğal kaynaklar olabileceği bulunmuştur.</p>

<sup>a</sup> [alisoyucok@gmail.com](mailto:alisoyucok@gmail.com)

<https://orcid.org/0000-0003-2626-5827>



## Giriş

Antibiyotik direnci, halk sağlığını endişelendiren önemli sorunların başında gelmektedir. Antibiyotiklerin yanlış kullanımı ve yeni antibiyotiklerin henüz keşfedilememesi, çoklu antibiyotik direncine sahip bakterilerin yayılmasına yol açmıştır (Pisano ve ark., 2019). *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* ve *Enterobacter* spp. hastane kaynaklı enfeksiyonlara neden olan mikroorganizmalardır (Rice, 2008).

Gram pozitif bir bakteri olan *S. aureus*, yaygın antibiyotiklere karşı direnç göstermekte; zorlu çevresel şartlara karşı da yüksek dirence sahiptir (Tosas ve ark., 2018). Metisiline dirençli *S. aureus* (MRSA), hastane enfeksiyonlarında sıklıkla karşılaşılan ve izole edilen bir mikroorganizmadır. MRSA kaynaklı intoksikasyonların başlıca bulaşma kaynakları gıdalar ve gıdaların üretilmiş oldukları hayvansal hammaddeler olarak değerlendirilmektedir (Buzón-Durán ve ark., 2017).

MRSA'nın en önemli virülans faktörleri toksin ve biyofilm oluşturabilmesidir (Poplawski ve ark., 2008). Biyofilm tabakası tıbbi alet yüzeyleri, gıdalar ve gıda işleme ekipmanlarında meydana gelmekte ve bu biyofilm tabakası mikroorganizmaları çevresel şartlara karşı daha dirençli hale getirerek çapraz kontaminasyon riskini artırmaktadır (Cui ve ark., 2020). Günümüzde gıda kaynaklı patojen mikroorganizmaların neden olduğu biyofilm oluşumu ve gıda bozulmaları gıda endüstrisinin en önemli problemleri olarak ifade edilmektedir (Atshan ve ark., 2012).

Potansiyel toksisiteyi nedeniyle sentetik antimikrobiyal maddelerinin kullanımının azaltılmasına yönelik artan tüketici talebi ve aynı zamanda doğal antimikrobiyallere artan ilgi, bitkisel kaynaklı biyoaktif bileşenlerin kullanım imkanlarının araştırılmasına yol açmıştır (Houicher ve ark., 2021). Esansiyel yağlar, bitkilerin farklı kısımlarından elde edilen uçucu yağlı sıvılardır. Esansiyel yağların sitotoksik aktivitesi içerdikleri aldehitler, alkoller, metilen dioksik bileşikler ve fenollerden kaynaklanmaktadır. Birçok uçucu yağ sadece doğrudan antimikrobiyal aktiviteye sahip olmakla kalmaz, aynı zamanda olası direnç mekanizmalarını etkileyerek mikroorganizmaları çevresel şartlara karşı daha hassas hale getirmektedir (Norajit ve ark., 2007). Bitkisel kaynakların flavonoidler, fenolik asitler, terpenler ve alkaloidler gibi başlıca bileşenleri hücre hasarlarına neden olmaktadır. Flavonoidlerin DNA ve RNA sentezi, fenolik asitler ve terpenlerin hücre membranı ve alkaloidler ise hücre bölünmesi üzerine bozucu ya da inhibe edici etkiye sahip olduğu bilinmektedir (Houicher ve ark., 2021). Yapılan çalışmalarda, *Litsea cubeba* esansiyel yağı, kekik esansiyel yağı, karanfil esansiyel yağının MRSA gelişimini inhibe ettiği ifade edilmiştir (Cui ve ark., 2019; Hu ve ark., 2019). Bu çalışmada *H. platytenium* ve *Lavandula* spp. esansiyel yağlarının metisiline dirençli *S. aureus*'a karşı antimikrobiyal aktivitesi ve biyofilm üzerine etkisi araştırılmıştır.

## Materyal ve Yöntem

### *Esansiyel Yağların ve S. aureus ATCC 43300'ün Temin Elde Edilmesi*

*H. platytenium* ve *Lavandula* spp. bitkileri Isparta ilinde yerel bir satıcıdan temin edilmiştir. 40°C'de etüv (Dahian, Güney Kore) içerisinde kurutulan bitkilerden 50 g alınmış ve Clevenger tipi bir aparat (Isolab, Almanya) kullanılarak 3 saat boyunca hidrodistilasyona tabi

tutulmuştur. Elde edilen yağlar karanlıkta +4°C'de muhafaza edilmiştir (Marotti ve Piccaglia, 1992).

*S. aureus* ATCC 43300 bakteri suşu Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversite, Veteriner Fakültesi, Besin Hijyeni ve Teknolojisi Bölümünden temin edilmiştir.

### *Antimikrobiyal Aktivitenin Disk Difüzyon Yöntemiyle Belirlenmesi*

Triptik soy agar (Merck, Almanya) besiyerine çizme plaka yöntemi ile inoküle edilen *S. aureus* ATCC 43300 suşu 18 saat bir gece optimum sıcaklıkta (37°C) inkübe edildikten sonra yoğunluğu fizyolojik tuzlu su yardımıyla 0,5 McFarland'a ayarlanmıştır. Mueller Hinton Agar (Merck, Almanya) içeren Petrilere yüzeyine mikroorganizma dilüsyonundan 100 µL inoküle edilmiş ve eküvyon çubuğu kullanılarak ekim işlemi gerçekleştirilmiştir. Esansiyel yağlardan 25 µl alınarak 6 mm'lik boş steril diskler (Whatman™ 2017-006) emdirildikten sonra diskler Petrilere uygun şekilde yerleştirilmiş ve 37°C'de 24 saat süreyle inkübe edilmiştir. İnkübasyon sonunda oluşan inhibisyon zonlarının çapları milimetrik cetvelle ölçülmüştür (CLSI, 2021). Enterofloksasin (ENR 5 µg, Oxoid) ve nalidiksik asit (NA 30 µg, Oxoid) kontrol olarak kullanılmıştır.

### *Esansiyel Yağların Biyofilm Üzerine Etkisinin Belirlenmesi*

Farklı dozlarda (%0,0625, 0,125, 0,25, 0,5 ve 1) esansiyel yağ içeren 200 µl Muller Hinton Broth (Merck, Almanya) besiyerlerinin üzerine 20 µL 0,5 McFarland'a ayarlanmış bakteri süspansiyonundan ilave edilmiş ve plakalar 37°C'de 24 saat inkübe edilmiştir. 24 saat sonunda mikropkala boşaltılarak ve 3 defa 200 µL fosfat buffer salin (pH:7,2) ile yıkanmış ve bu sayede tutunmayan bakteriler uzaklaştırılmıştır. Tutunan bakteriler ise 200 µL metanol (Merck, Almanya) eklenerek 15 dakika boyunca fiske edilmiştir. Daha sonra metanol plakalardan uzaklaştırılmış ve 55°C'de 1 saat kurutulmuştur. Kuruyan mikropkladaki kuyucuklarda tutunan bakteriler 200 µL kristal viyole (Merck, Almanya) ile 5 dakika boyanmıştır. Boyanan mikropkalar su ile yıkanarak boya uzaklaştırılmış ve mikropkalar kurutulmuştur. Mikropkala kurutulduktan sonra tutunan boya %33'lük asetik asit (Merck, Almanya) (200 µL) ile çözündürülerek absorpsans 590 nm'de ölçüm (Thermo VarioScanLux, ABD) yapılmıştır (Sudagidan ve Aydın, 2010).

### *İstatistiksel Analiz*

Sonuçlarının istatistiksel analizi IBM SPSS Statics version 25 sürüm yazılımı kullanılarak ANOVA testi uygulanarak gerçekleştirilmiş ve ANOVA testinde istatistiksel olarak önemli (P<0,05) bulunan parametreler Duncan çoklu karşılaştırma testi ile karşılaştırılmıştır. Analizler 2 tekerrürlü olarak gerçekleştirilmiş olup sonuçlar ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir.

## Bulgular ve Tartışma

Esansiyel yağlarının MRSA gelişimi üzerinde oluşturdukları inhibisyon zonları Çizelge 1'de verilmiştir. Elde edilen verilere göre esansiyel yağların benzer inhibisyon zon oluşturduğu tespit edilmiştir *H. platytenium* ve *Lavandula* spp. esansiyel yağlarının

oluşturmuş oldukları inhibisyon zon çapları sırasıyla 24,00 ve 23,50 mm olduğu ve bu değerlerin nalidiksik asidin inhibisyon aktivitesinden yüksek olduğu bulunmuştur ( $P<0,05$ ). En yüksek inhibisyon zon çapını ise 29,75 mm ile enteroflosaksin oluşturmuştur ( $P<0,05$ ). Esansiyel yağların göstermiş olduğu bu antimikrobiyal aktivite esansiyel yağların içerdiği terpenlerin membran geçirgenliğini bozucu özelliklerinden kaynaklanabilmektedir (Sikkema ve ark., 1995).

*H. platytenium* bitkisinin yaprak ve çiçeğinden elde edilen suda çözünmez ekstraktlarının antimikrobiyal aktivitesinin araştırıldığı bir çalışmada, *S. aureus* için minimum inhibisyon konsantrasyonu (MİK) değerinin 0,312 mg/ml olduğu ifade edilmiştir (Buruk ve ark., 2006). 2010 yılında yapılan bir çalışmada, *H. rechingeri* esansiyel yağının antimikrobiyal aktivitesini *S. aureus*, *Bacillus subtilis* ve *E. coli*'ye karşı farklı düzeyde olduğunu ve inhibisyon çaplarına göre en yüksek aktivitenin sırasıyla *B. subtilis*'te 20 mm, *S. aureus*'ta 16 mm ve *E. coli*'de ise 7 mm olduğu ifade edilmiştir (Habibi ve ark., 2010). 4 farklı *Heracleum* türünün *S. aureus*'un da dahil olduğu toplam 8 adet mikroorganizmaya karşı antimikrobiyal aktivitesinin belirlendiği bir çalışmada, *Heracleum* türlerinin *S. aureus* üzerinde zon oluşturduğu ve 6,4-7,8 mm arasında değiştiği ve *Heracleum* türlerine karşı en hassas mikroorganizmanın *P. aeruginosa* olduğu ifade edilmiştir (Firuzi ve ark., 2010). *H. rechingeri* bitkisinin çiçek, kök ve tohumundan elde edilen esansiyel yağlarının *S. aureus*'a karşı antimikrobiyal aktivitelerinin belirlendiği bir çalışmada, en güçlü antimikrobiyal aktivitenin kökten elde edilen esansiyel yağda olduğu ve en düşük antimikrobiyal aktivitenin ise çiçekten elde edilen esansiyel yağda bulunduğu ifade edilmiştir (Najafabadi ve ark., 2011). Çalışmamıza benzer olarak aynı *Heracleum* türünün kullanıldığı bir çalışmada, *H. platytenium*'nın *S. aureus* üzerine bir inhibisyona neden olmadığı ifade edilmiştir (Akcin ve ark., 2013). Ancak çalışmamızda, *H. platytenium* esansiyel yağının MRSA'a karşı antimikrobiyal aktiviteye sahip olduğu tespit edilmiştir. *H. rawianum* antibakteriyel aktivitesinin araştırıldığı bir

çalışmada, *H. rawianum* elde edilen esansiyel yağın *S. aureus* üzerinde 12,6 mm'lik inhibisyon zonu oluşturduğu rapor edilmiştir (Hasheminya ve Dehghannya, 2021).

4 farklı lavanta esansiyel yağının metisiline dirençli ve metisiline duyarlı *S. aureus* suşlarına karşı antimikrobiyal etkisinin belirlendiği bir çalışmada, lavanta yağlarının metisiline duyarlı *S. aureus* suşlarına karşı yüksek antimikrobiyal aktivite gösterdiği ve lavanta esansiyel yağı miktarı arttıkça inhibisyon zon çapının arttığı ifade edilmiştir (Roller ve ark., 2009). Lavanta esansiyel yağının antimikrobiyal aktivitesinin 8 farklı mikroorganizmaya karşı test edildiği bir çalışmada ise, araştırmacılar test edilen bütün mikroorganizmalara karşı lavanta esansiyel yağının antimikrobiyal aktiviteye sahip olduğu ve en yüksek etkinin *S. aureus*'ta belirlendiğini ifade etmişlerdir (Hanamanthagouda ve ark., 2010). Lavanta esansiyel yağının ve etanolik ekstraktının metisiline dirençli *S. aureus* suşlarına karşı antimikrobiyal aktivitesinin belirlendiği bir çalışmada, lavanta esansiyel yağının lavanta ekstraktına kıyasla daha güçlü antimikrobiyal aktivite gösterdiği ve lavanta esansiyel yağının MRSA'larda getirdiği inhibisyon zonlarının 14-27 mm arasında olduğu ifade edilmiştir (Khadir ve ark., 2016). Çalışmamızda elde edilen bulguların bu değerler arasında yer almaktadır. Biberiye, lavanta ve pelin otu esansiyel yağlarının karışımının sinerjistik antimikrobiyal aktivitesinin *S. aureus*, *E. coli* ve *P. aeruginosa* karşı araştırıldığı bir çalışmada, esansiyel yağ karışımının sinerjistik etki gösterdiği ve esansiyel yağlarda tespit edilen MİK değerlerinin düşmesine neden olduğu bulunmuştur (Moussii ve ark., 2020).

Esansiyel yağ içermeyen besiyerlerinde MRSA'nın yüksek düzeyde biyofilm üretimi gözlemlenirken, *H. platytenium* ve *Lavandula* spp. esansiyel yağlarını içeren besiyerlerinde MRSA'nın biyofilm oluşturmadığı tespit edilmiştir (Çizelge 2).

Terpinoller esansiyel yağların temel bileşenlerinin büyük bir kısmını oluşturmakta ve esansiyel yağların antimikrobiyal aktivitesinden sorumlu tutulmaktadır (Budzyńska ve ark., 2011).

Çizelge 1. Esansiyel yağların oluşturdukları zon çapları

Table 1. Zone diameters of essential oils

Esansiyel yağlar	Zon Çapları (mm) Zone diameters (mm)
<i>H. platytenium</i> esansiyel yağı <i>H. platytenium</i> essential oil	24,00±0,50 <sup>b</sup>
<i>Lavandula</i> spp. esansiyel yağı <i>Lavandula</i> spp. essential oil	23,50±0,50 <sup>b</sup>
ENR 5 µg	29,75±0,35 <sup>a</sup>
NA 30 µg	10,50±0,70 <sup>c</sup>

a-c (↓) Farklı harfleri taşıyan ortalamalar arasındaki fark istatistiksel olarak önemlidir. ( $P<0,05$ ). a-c (↓) The difference between the means with different letters was statistically significant ( $P<0,05$ ).

Çizelge 2. Esansiyel yağlarının biyofilm üzerine etkileri

Table 2: Effects of essential oils on biofilm

Esansiyel yağlar	Esansiyel yağ miktarı (%) Essential oil content (%)					
	0	0,0625	0,125	0,25	0,5	1,0
<i>H. platytenium</i> esansiyel yağı <i>H. platytenium</i> essential oil	+++	-	-	-	-	-
<i>Lavandula</i> spp. esansiyel yağı <i>Lavandula</i> spp. essential oil	+++	-	-	-	-	-

-: Biyofilm oluşumu gözlenmemiştir ( $A_{590} \leq 0,5$ ). +: Zayıf düzeyde biyofilm üretimi tespit edilmiştir ( $0,5 \leq A_{590} < 1$ ). ++: Orta düzeyde biyofilm üretimi tespit edilmiştir ( $1 \leq A_{590} < 2$ ). +++: Yüksek düzeyde biyofilm üretimi tespit edilmiştir ( $2 \leq A_{590} < 3$ ). -: Biofilm formation was observed ( $A_{590} \leq 0,5$ ). +: Weakage biofilm production detected ( $0,5 \leq A_{590} < 1$ ). ++: Intermediate biofilm production detected ( $1 \leq A_{590} < 2$ ). +++: High biofilm production detected ( $2 \leq A_{590} < 3$ ).

Kişniş esansiyel yağının *S. aureus* biyofilmi üzerine etkisinin araştırıldığı bir çalışmada, araştırmacılar 0,8 µl/ml esansiyel yağın *S. aureus* tarafından üretilen biyofilmi önlemek için yeterli olduğu ifade edilmiştir (Adukwu ve ark., 2012). Aynı araştırmacılar limon otu esansiyel yağının 1,125 µl/ml miktarı *S. aureus* biyofilm oluşmasını inhibe edici konsantrasyon olarak saptamıştır (Adukwu ve ark., 2012). Tarçın esansiyel yağının *P. aeruginosa* ve *S. aureus* tarafından üretilen biyofilmler üzerine etkisinin araştırıldığı çalışmada, tarçın esansiyel yağından en çok etkilenen biyofilmlerin sırasıyla *P. aeruginosa* ve *S. aureus* tarafından üretilen biyofilmlerin olduğu ifade edilmiştir (Sambyal ve ark., 2017). Karanfil ve tarçın esansiyel yağlarının paslanmaz çelik yüzeydeki stafilokokal biyofilmlerin oluşmasını azalttığı ve inhibisyon oranlarının sırasıyla %63,6 ve 45,3 olduğu ifade edilmiştir (Chen ve ark. 2011). Benzer bir çalışmada ise, iki tarçın türüne ait esansiyel yağlarının stafilokokal biyofilmi üzerine etkisi araştırılmıştır. Araştırmacılar tarçından elde edilen esansiyel yağlarının 0,25 mg/ml konsantrasyonunda stafilokokal biyofilmlerin oluşumunun engellediği 0,5 mg/ml konsantrasyonun ise *S. aureus* için MİK değeri olduğunu bildirmişlerdir (Firmino ve ark. 2018). *S. aureus* biyofilmi üzerine yapılan bir çalışmada, kakule esansiyel yağının biyofilm üretiminden sorumlu gen bölgelerinin ifadesini etkilediği ve bu yüzden *S. aureus* tarafından üretilen biyofilm miktarında azalma meydana geldiği ifade edilmiştir (Cui ve ark., 2020).

## Sonuç

Gıda ve tıp alanlarında, antibiyotik direncine sahip *S. aureus*'un inhibisyonu insan sağlığını yakından ilgilendiren bir durum olmaktadır. Özellikle yüksek antibiyotik direnci gösteren MRSA ile mücadele/televi edilmesinde antibiyotik kullanımı oldukça yaygındır. Sentetik antimikrobiyallerin potansiyel toksik etkileri insanları endişelendirmektedir. Sentetik antimikrobiyal yerine doğal kaynaklı antimikrobiyallerin kullanımına olan ilgi giderek artmaktadır. Özellikle bitki yapısında bulunan biyoaktif bileşenler bir mikroorganizmanın birçok savunma mekanizmasına etki ederek mikroorganizmada hasara ya da ölüme neden olmaktadır. Ayrıca bu biyoaktif bileşenlerin membran geçirgenliğini bozması da mikroorganizmayı çevresel şartlara karşı oldukça hassas hale getirebilmektedir. Sentetik antimikrobiyallerin kullanım dozunu azaltmak ve buna bağlı endişeleri ortadan kaldırmak için bitkisel kaynakların kullanımı oldukça önem kazanmaktadır. Çalışmada kullanılan esansiyel yağlarının göstermiş oldukları antimikrobiyal ve antibiyofilm aktiviteleri nedeniyle mikroorganizmaların inhibisyonunda sentetik antimikrobiyallere alternatif olacağı düşünülmektedir.

## Teşekkür

Laboratuvar alt yapısının kullanıldığı Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Süt Ürünleri ve Teknolojileri Uygulama ve Araştırma Merkezi'ne teşekkür ederiz.

## Kaynaklar

Adukwu EC, Allen SCH, Phillips CA. 2012. The anti-biofilm activity of lemongrass (*Cymbopogon flexuosus*) and grapefruit (*Citrus paradisi*) essential oils against five strains of *Staphylococcus aureus*. *Journal of Applied Microbiology*, 113: 1217-1227. doi: 10.1111/j.1365-2672.2012.05418.x

- Akcin A, Seyis F, Akcin TA, Cayci YT, Coban AY. 2013. Chemical composition and antimicrobial activity of the essential oil of endemic *Heracleum platytaenium* Boiss. from Turkey. *Journal of Essential Oil-Bearing Plants*, 16: 166-171. doi: 10.1080/0972060X.2013.793966
- Atshan SS, Nor Shamsudin M, Sekawi Z, Lung LTT, Hamat RA, Karunanidhi A, Pei Pei C. 2012. Prevalence of adhesion and regulation of biofilm-related genes in different clones of *Staphylococcus aureus*. *Journal of BioMedicine and biotechnology*, doi: 10.1155/2012/976972
- Budzyńska A, Wickowska-Szakiel M, Sadowska B, Kalembe D, Różalska B. 2011. Antibiofilm activity of selected plant essential oils and their major components. *Polish Journal of Microbiology*, 60: 35-41.
- Buruk K, Sokmen A, Aydin F, Erturk M. 2006. Antimicrobial activity of some endemic plants growing in the Eastern Black Sea Region, Turkey. *Fitoterapia*, 77: 388-391. doi: 10.1016/j.fitote.2006.03.002
- Buzón-Durán L, Alonso-Calleja C, Riesco-Peláez F, Capita R. 2017. Effect of sub-inhibitory concentrations of biocides on the architecture and viability of MRSA biofilms. *Food microbiology*, 65: 294-301. doi: 10.1016/j.fm.2017.01.003
- Chen H, Yu S, Shen X, Chen D, Qiu X, Song C, Ding C. 2011. The *Mycoplasma gallisepticum*  $\alpha$ -enolase is cell surface-exposed and mediates adherence by binding to chicken plasminogen. *Microbial pathogenesis*, 51: 285-290. doi: 10.1016/j.micpath.2011.03.012
- CLSI, 2021. Clinical Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial disc susceptibility testing. Sixteenth International Edition. Document M100-S16.
- Cui H, Zhang C, Li C, Lin L. 2019. Antibacterial mechanism of oregano essential oil. *Industrial Crops and Products*, doi: 10.1016/j.indcrop.2019.111498
- Cui H, Zhang C, Li C, Lin L. 2020. Inhibition mechanism of cardamom essential oil on methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* biofilm. *LWT*, doi: 10.1016/j.lwt.2020.109057
- Firmino DF, Cavalcante TT, Gomes A, Firmino N, Rosa LD, de Carvalho MG, Catunda Jr FE. 2018. Antibacterial and antibiofilm activities of *Cinnamomum* sp. essential oil and cinnamaldehyde: antimicrobial activities. *The Scientific World Journal* doi: 10.1155/2018/7405736
- Firuzi O, Asadollahi M, Gholami M, Javidnia K. 2010. Composition and biological activities of essential oils from four *Heracleum* species. *Food Chemistry*, 122: 117-122. doi: 10.1016/j.foodchem.2010.02.026
- Habibi Z, Eshaghi R, Mohammadi M, Yousefi M. 2010. Chemical composition and antibacterial activity of essential oil of *Heracleum rechingeri* Manden from Iran. *Natural product research*, 24: 1013-1017. doi: 10.1080/14786410902885138
- Hanamanthagouda MS, Kakkalamele SB, Naik PM, Nagella P, Seetharamareddy HR, Murthy HN. 2010. Essential oils of *Lavandula bipinnata* and their antimicrobial activities. *Food Chemistry*, 118: 836-839. doi: 10.1016/j.foodchem.2009.05.032
- Hasheminya SM, Dehghannya J. 2021. Chemical composition, antioxidant, antibacterial, and antifungal properties of essential oil from wild *Heracleum rawianum*. *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology*, doi: 10.1016/j.bcab.2021.101913
- Houicher A, Bensid A, Regenstein JM, Özogul, F. 2021. Control of biogenic amine production and bacterial growth in fish and seafood products using phytochemicals as biopreservatives: A review. *Food Bioscience*, 39: 100807, doi: 10.1016/j.fbio.2020.100807
- Hu W, Li C, Dai J, Cui H, Lin L. 2019. Antibacterial activity and mechanism of *Litsea cubeba* essential oil against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). *Industrial Crops and Products*, 130: 34-41. doi: 10.1016/j.indcrop.2018.12.078

- Khadir A, Bendahou M, Benbelaid F, Abdoune MA, Bellahcene C, Zenati F, Costa J. 2016. Chemical Composition and Anti-MRSA Activity of Essential Oil and Ethanol Extract of *Lavandula multifida* L. from Algeria. *Journal of Essential Oil-Bearing Plants*, 19: 712-718. doi: 10.1080/0972060X.2014.935048
- Marotti M, Piccaglia R. 1992. The Influence of Distillation Conditions on the Essential Oil Composition of Three Varieties of *Foeniculum vulgare* Mill. *Journal of Essential Oil Research*, 4: 569-576.
- Moussii IM, Nayme K, Timinouni M, Jamaledine J, Filali H, Hakkou F. 2020. Synergistic antibacterial effects of Moroccan *Artemisia herba alba*, *Lavandula angustifolia* and *Rosmarinus officinalis* essential oils. *Synergy*, doi: 10.1016/j.synres.2019.100057
- Najafabadi RE, Mohammadi M, Yousefi M, Habibi Z. 2011. Chemical composition and antibacterial activity of essential oils from flowers, seeds and stems of *Heracleum rechingeri* (Manden) from Iran. *Journal of Essential Oil-Bearing Plants*, 14: 746-750. doi: 10.1080/0972060X.2011.10643998
- Norajit K, Laohakunjit N, Kerdchoechuen O. 2007. Antibacterial effect of five Zingiberaceae essential oils. *Molecules*, 12(8): 2047-2060. doi: 10.3390/12082047
- Pisano MB, Kumar A, Medda R, Gatto G, Pal R, Fais A, Matos MJ. 2019. Antibacterial activity and molecular docking studies of a selected series of hydroxy-3-arylcoumarins. *Molecules*, 24: 2815. doi: 10.3390/molecules24152815
- Rice LB. 2008. Federal Funding for the Study of Antimicrobial Resistance in Nosocomial Pathogens: No ESKAPE. *The Journal of Infectious Diseases*. 2008, 197: 1079–1081. doi: 10.1086/533452
- Roller S, Ernest N, Buckle J. 2009. The antimicrobial activity of high-necrodane and other lavender oils on methicillin-sensitive and-resistant *Staphylococcus aureus* (MSSA and MRSA). *The journal of alternative and complementary medicine*, 15: 275-279. doi: 10.1089/acm.2008.0268
- Poplawski NJ, Shirinifard A, Glazier A, Swat M. 2017. Simulation of singlespecies bacterial-biofilm growth using the glazier-graner-hogeweg model and the compucell3d modeling environment. *Mathematical Biosciences and Engineering*, 5: 355–388.
- Sambyal SS, Sharma P, Shrivastava D. 2017. Anti-biofilm activity of selected plant essential oils against *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus aureus*. *International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences*, doi: 10.20546/ijcmas.2017.603.051
- Sikkema J, de Bont JA, Poolman B. 1995. Mechanisms of membrane toxicity of hydrocarbons. *Microbiological reviews*, 59(2): 201-222.
- Sudagidan M, Aydin A. 2010. Virulence properties of methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* food isolates encoding Pantón–Valentine Leukocidin gene. *International journal of food microbiology*, 138: 287-291. doi: 10.1016/j.ijfoodmicro.2010.01.023
- Tosas Auguet O, Stabler RA, Betley J, Preston MD, Dhaliwal M, Gaunt M, Edgeworth J. D. 2018. Frequent undetected MRSA ward-based transmission linked to patient sharing between hospitals. *Clinical Infectious Diseases*. 66: 840-848. doi: 10.1093/cid/cix901