نشریه تازه ها در میکروب‌شناسی دامپزشکی
وبگاه: nfvm.uoz.ac.ir
فصلنامه - شاپا چاپی: ۲۶۴۵-۴۴۹۱ شاپا الکترونیکی: ۲۶۷۶-۵۰۰۴

دوره ۹، شماره ۲، تابستان ۱۴۰۵، صفحات ۴۹- ۴۳

مقایسه اثر باکتریوفاژ و انروفلوکساسین بر ضایعات ایلئوم در رت‌های آلوده به *اشریشیاکلی* با منشأ طیور

علی فضلی*[۱]، حسین فتاحی [۲]، امیر اشکان مهجور [۳]

۱- گروه دامپزشکی، واحد کازرون، دانشگاه آزاد اسلامی، کازرون، ایران.
۲- گروه میکروبیولوژی، واحد کازرون، دانشگاه آزاد اسلامی، کازرون، ایران.
۳- گروه پاتوبیولوژی، واحد کازرون، دانشگاه آزاد اسلامی، کازرون، ایران.

***نویسنده مسوول**: دانشجوی دکتری عمومی دامپزشکی- آدرس: دانشکده دامپزشکی، واحد کازرون، دانشگاه آزاد اسلامی، فارس، ایران— تلفن تماس: ۰۹۳۶۴۲۴۶۹۹۱— ایمیل: al.fazli4013@iau.ir

دریافت مقاله: ۲۲ تیر ۱۴۰۵، بازنگری: ۱۲ مرداد ۱۴۰۵، پذیرش نهایی: ۱۶ شهریور ۱۴۰۵، مقاله کوتاه

10.22034/nfvm.2026.591385.1325

چکیده

افزایش مقاومت ضدمیکروبی در جدایه‌های بیماری‌زای *اشریشیاکلی*، بررسی روش‌های درمانی مکمل مانند باکتریوفاژدرمانی را ضروری ساخته است. این مطالعه با هدف مقایسه اثر باکتریوفاژ، انروفلوکساسین و ترکیب آن‌ها بر ضایعات هیستوپاتولوژیک ایلئوم انجام شد. چهل رت نر نژاد Sprague–Dawley به پنج گروه کنترل منفی، کنترل عفونی، فاژ، انروفلوکساسین و درمان ترکیبی تقسیم شدند. عفونت با تزریق داخل‌صفاقی ۱۰۶ واحد تشکیل‌دهنده کلنی *اشریشیاکلی* با منشأ طیور ایجاد شد. فاژ با دُز ۱۰۸ واحد تشکیل‌دهنده پلاک و انروفلوکساسین با دُز ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم در روز تجویز شدند. در روز چهاردهم، مقاطع ایلئوم پس از رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین—ائوزین بررسی شدند. بیش‌ترین و کم‌ترین آسیب به ترتیب در گروه کنترل عفونی و گروه درمان ترکیبی مشاهده شد. فاژ و انروفلوکساسین نیز به‌تنهایی شدت ضایعات را کاهش دادند. این نتایج نشان می‌دهد که درمان ترکیبی با حفظ بهتر ساختار مخاط ایلئوم همراه بود، هرچند اثبات هم‌افزایی به مطالعات اختصاصی بیش‌تری نیاز دارد.

واژگان کلیدی: *التهاب روده، درمان ترکیبی، فاژدرمانی، فلوروکینولون، مدل حیوانی*

مقدمه

اشریشیاکلی بیماری‌زای طیور یکی از عوامل اصلی کولی‌باسیلوز و عفونت‌های خارج‌روده‌ای در پرندگان است. این پاتوژن می‌تواند موجب آئرساکولیت، پری‌کاردیت، پری‌هپاتیت، پریتونیت، سپتی‌سمی و مرگ‌ومیر شود و از طریق کاهش رشد، افزایش حذف پرندگان و تحمیل هزینه‌های درمانی، زیان اقتصادی قابل‌توجهی به صنعت طیور وارد کند (۲, ۱). جدایه‌های بیماری‌زای *اشریشیاکلی* از نظر ژنتیکی و فنوتیپی ناهمگون هستند و بیماری‌زایی آن‌ها تحت تأثیر مجموعه‌ای از عوامل چسبندگی، کسب آهن، مقاومت سرمی، فرار از پاسخ ایمنی و توانایی انتشار سیستمیک قرار دارد (۲, ۳).

افزایش مقاومت ضدمیکروبی در جدایه‌های *اشریشیاکلی* طیور، اثربخشی درمان‌های متداول را محدود کرده است. یک مرور نظام‌مند گسترده، فراوانی قابل‌توجه مقاومت چنددارویی و عوامل ویرولانس را در جدایه‌های APECگزارش کرده و بر ضرورت توسعه روش‌های کنترلی مکمل تأکید نموده است (۴). مصرف مکرر یا نامتناسب آنتی‌بیوتیک‌ها علاوه‌بر انتخاب جدایه‌های مقاوم، می‌تواند بر میکروبیوتا و یکپارچگی مخاط روده نیز اثر بگذارد.

انروفلوکساسین از فلوروکینولون‌های مورد استفاده در دامپزشکی است که از طریق مهار DNA gyrase و topoisomerase IVتکثیر باکتری را مختل می‌کند. با این‌حال، پاسخ درمانی آن فقط به حساسیت آزمایشگاهی باکتری وابسته نیست و عواملی مانند دُز، راه تجویز، محل عفونت و مواجهه دارویی در بافت‌های مختلف بر اثربخشی آن تأثیر دارند (۵, ۶).

باکتریوفاژها ویروس‌های اختصاصی باکتری‌ها هستند که می‌توانند با تکثیر در باکتری حساس و لیز آن، جمعیت باکتری هدف را کاهش دهند. مطالعات آزمایشگاهی و حیوانی، ظرفیت فاژها را برای کنترل عفونت‌های *اشریشیاکلی* در طیور نشان داده‌اند، ولی موفقیت درمان به دامنه میزبانی، دُز، زمان و راه تجویز فاژ و ویژگی‌های مدل عفونت وابسته است (۱۰-۷). همچنین در برخی شرایط، استفاده هم‌زمان از فاژ و آنتی‌بیوتیک با مهار بیش‌تر رشد باکتری همراه بوده است؛ با این‌حال، چنین اثری اختصاصی هر ترکیب فاژ، باکتری و آنتی‌بیوتیک است و نباید بدون آزمون‌های اختصاصی به‌عنوان هم‌افزایی قطعی تفسیر شود (۱۲, ۱۱).

مطالعه حاضر با هدف مقایسه اثر باکتریوفاژ اختصاصی، انروفلوکساسین و درمان ترکیبی آن‌ها بر ضایعات هیستوپاتولوژیک ایلئوم در یک مدل تجربی عفونت *اشریشیاکلی* در رت انجام شد.

مواد و روش‌ها

این مطالعه تجربی بر روی ۴۰ رت نر بالغ نژاد Sprague–Dawleyبا سن تقریبی هشت هفته و وزن ۲۰۰ تا ۲۵۰ گرم انجام شد. حیوانات پس از انتقال به حیوان‌خانه، به‌مدت هفت روز با شرایط محیطی سازگار شدند و در دمای ۲۲±۲ درجه سانتی‌گراد، رطوبت نسبی ۱۰±۵۰ درصد و چرخه روشنایی و تاریکی ۱۲ ساعته نگهداری شدند. آب و جیره استاندارد به‌صورت آزاد در اختیار حیوانات قرار داشت. مطالعه با تأیید کمیته اخلاق دانشگاه آزاد اسلامی واحد کازرون و با کد IRIAU.KAU.REC.۱۴۰۴.۰۰۴ انجام شد.

جدایه *اشریشیاکلی* مورد استفاده از یک مورد بالینی در طیور به‌دست آمده بود. شناسایی اولیه بر اساس خصوصیات رشد در محیط‌های مک‌کانکی و ائوزین متیلن بلو و آزمون‌های بیوشیمیایی انجام شد. هویت جدایه با تکثیر ژن *uidA* مشاهده محصول ۲۴۹ جفت‌بازی در واکنش زنجیره‌ای پلیمراز تأیید شد. از آن‌جا که در مطالعه حاضر مجموعه کامل شاخص‌های ژنتیکی و آزمون‌های بیماری‌زایی لازم برای طبقه‌بندی قطعی جدایه به‌عنوان APECبررسی نشد، در سراسر مقاله از اصطلاح *اشریشیاکلی* با منشأ طیور استفاده شد.

برای ایجاد مدل عفونت، باکتری در محیط Tryptic Soy Brothتا مرحله رشد لگاریتمی کشت داده شد. غلظت سوسپانسیون باکتریایی با روش اسپکتروفتومتری تنظیم و با کشت و شمارش کلنی تأیید شد. حیوانات گروه‌های عفونی، 10^6 واحد تشکیل‌دهنده کلنی باکتری را در حجم

۰/۲ میلی‌لیتر بافر فسفات سالین به‌صورت داخل‌صفاقی دریافت کردند. این روش یک مدل تجربی عفونت سیستمیک در رت بود و مسیر طبیعی عفونت در طیور را بازسازی نمی‌کرد.

حیوانات به‌صورت تصادفی در پنج گروه هشت‌تایی تقسیم شدند. گروه کنترل منفی عفونت یا درمانی دریافت نکرد. گروه کنترل عفونی باکتری را دریافت کرد، ولی درمان نشد. در گروه فاژ، باکتریوفاژ اختصاصی با دُز ۱۰^۸ واحد تشکیل‌دهنده پلاک در ساعات ۱، ۲۴ و ۴۸ پس از ایجاد عفونت به‌صورت داخل‌صفاقی تجویز شد. حیوانات گروه انروفلوکساسین، دارو را با دُز ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن در روز به‌صورت زیرجلدی و به‌مدت پنج روز متوالی دریافت کردند. در گروه ترکیبی، هر دو پروتکل درمانی با همان دُز و زمان‌بندی اجرا شد.

در روز چهاردهم، حیوانات مطابق پروتکل مصوب اخلاقی یوتانایز شدند. نمونه‌های ایلئوم در فرمالین بافر ۱۰ درصد تثبیت، پس از طی مراحل معمول بافت‌شناسی در پارافین قالب‌گیری و به ضخامت پنج میکرومتر برش داده شدند. مقاطع با روش هماتوکسیلین–ائوزین رنگ‌آمیزی شدند. لام‌ها توسط آسیب‌شناس دامپزشکی که از گروه‌بندی نمونه‌ها اطلاع نداشت، ارزیابی شدند. آتروفی و کوتاه‌شدگی پرزها، آسیب اپیتلیال، ارتشاح سلول‌های التهابی و ادم و احتقان به‌صورت نیمه‌کمی در مقیاس صفر تا پنج نمره‌گذاری شدند. نمره صفر نشان‌دهنده‌ی نبودِ ضایعه و نمره پنج نشان‌دهنده شدیدترین آسیب مخاطی بود.

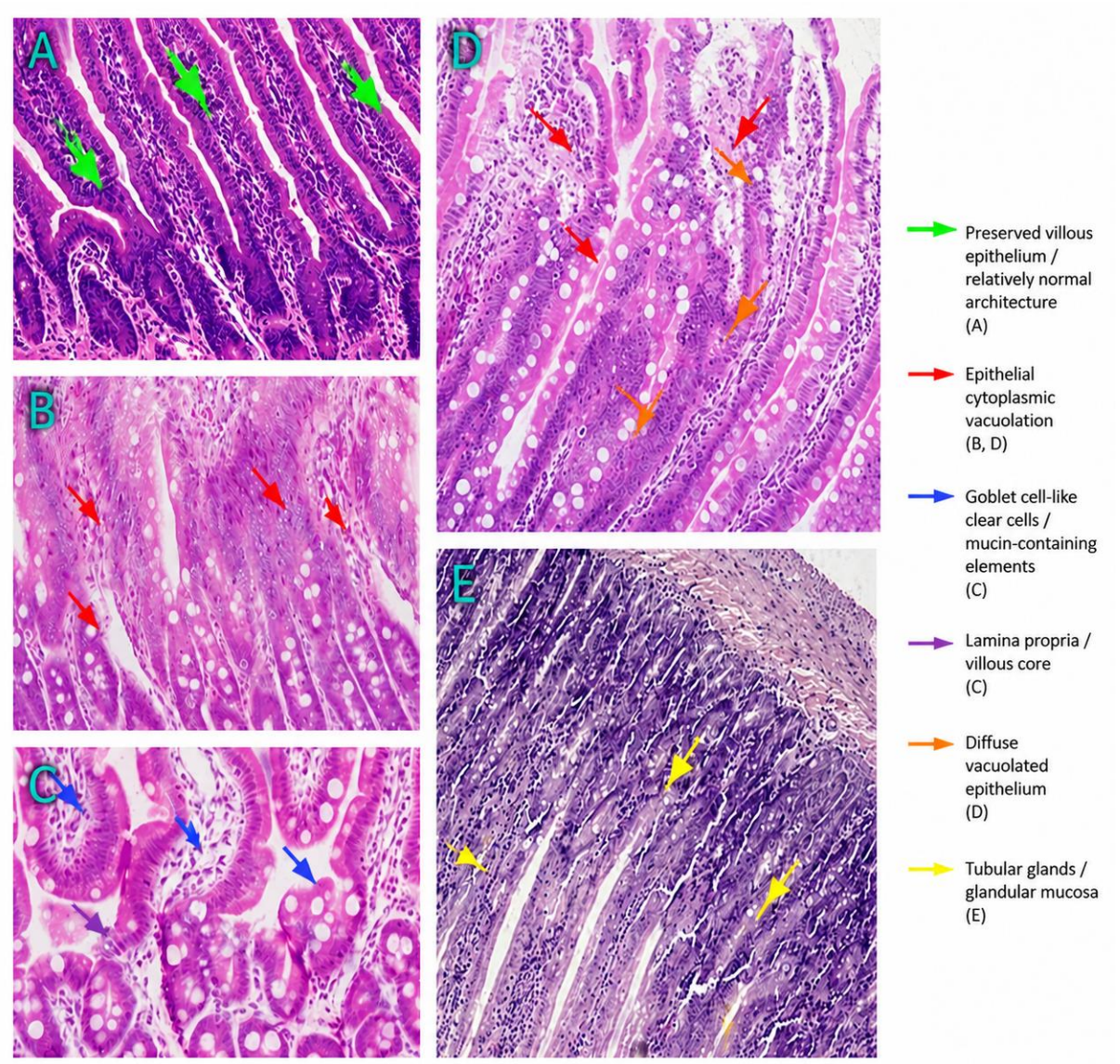
داده‌ها با نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۶ تحلیل و به‌صورت میانه و دامنه بین‌چارکی گزارش شدند. مقایسه کلی گروه‌ها با آزمون Kruskal–Wallis و مقایسات زوجی با آزمون Mann–Whitney U و تصحیح Bonferroni انجام شد. سطح معنی‌داری کم‌تر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

نتایج

در گروه کنترل منفی، ساختار مخاطی ایلئوم حفظ شده بود. پرزها نظم مناسبی داشتند، پوشش اپیتلیال پیوسته بود و ارتشاح التهابی یا ادم قابل‌توجهی مشاهده نشد. در مقابل، گروه کنترل عفونی شدیدترین تغییرات را نشان داد. این تغییرات شامل کوتاه‌شدگی و پهن‌شدگی پرزها، دژنراسیون و ریزش اپیتلیوم، افزایش ارتشاح سلول‌های التهابی در لامینا پروپریا و ادم و احتقان عروقی بود.

در گروه فاژ، شدت تخریب پرزها و آسیب اپیتلیال نسبت به کنترل عفونی کاهش یافت و معماری مخاط در بخش بیش‌تری از مقاطع حفظ شده بود. با این‌حال، درجاتی از کوتاه‌شدگی پرزها و التهاب باقی مانده بود. در گروه انروفلوکساسین نیز کاهش ضایعات نسبت به کنترل عفونی مشاهده شد، ولی در برخی نواحی، دژنراسیون محدود اپیتلیوم و ارتشاح التهابی خفیف تا متوسط وجود داشت. در گروه درمان ترکیبی، پرزها منظم‌تر و پوشش اپیتلیال بهتر حفظ شده بود و میزان التهاب، ادم و احتقان کم‌تر از گروه‌های تک‌درمان به نظر می‌رسید.

میانه نمره کل آسیب در گروه کنترل منفی ۰/۲، در گروه کنترل عفونی ۴/۳، در گروه فاژ ۱/۸، در گروه انروفلوکساسین ۱/۷ و در گروه ترکیبی ۰/۳ بود. تفاوت کلی میان گروه‌ها معنی‌دار بود؛ به‌طوری‌که نمره کل آسیب و نمرات مربوط به آتروفی پرزها، آسیب اپیتلیال، ارتشاح التهابی و ادم و احتقان در گروه کنترل عفونی از سایر گروه‌ها بیش‌تر بود (P<۰/۰۰۱). میان گروه فاژ و انروفلوکساسین تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد. گروه درمان ترکیبی کم‌ترین نمرات آسیب را در میان گروه‌های عفونی داشت و از نظر نمرات هیستوپاتولوژیک به گروه کنترل منفی نزدیک‌تر بود.



شکل ۱. تصاویر نماینده مقاطع ایلئوم رنگ‌آمیزی‌شده با هماتوکسیلین–ائوزین در گروه‌های آزمایشی. A: درمان ترکیبی با حفظ نسبی ساختار پرزها و اپیتلیوم؛ B: کنترل عفونی با کوتاه‌شدگی پرزها، آسیب اپیتلیال و التهاب؛ C: کنترل منفی با ساختار طبیعی مخاط؛ D: انروفلوکساسین با ضایعات خفیف تا متوسط؛ E: فاژ با کاهش آسیب نسبت به کنترل عفونی. بزرگنمایی ۴۰۰ برابر.

بحث و نتیجه‌گیری

یافته‌های مطالعه نشان داد که عفونت تجربی با *اشریشیاکلی* دارای منشأ طیور، با آسیب قابل‌توجه مخاط ایلئوم در رت همراه بود. شدت بالاتر آتروفی پرزها، تخریب اپیتلیوم، ارتشاح التهابی و ادم در گروه کنترل عفونی نشان می‌دهد که عفونت سیستمیک ایجادشده توانسته است تغییرات ثانویه مشخصی در روده ایجاد کند.

*اشریشیاکلی*های بیماری‌زای خارج‌روده‌ای با برخورداری از عوامل متعدد بقا و انتشار می‌توانند موجب پاسخ التهابی سیستمیک و ضایعات بافتی در میزبان شوند (۳-۱).

درمان با فاژ با کاهش شدت ضایعات نسبت به گروه کنترل عفونی همراه بود. این یافته با مطالعاتی مطابقت دارد که اثر فاژها را در کاهش شدت عفونت‌های *اشریشیاکلی* طیور نشان داده‌اند. Oliveira و همکاران گزارش کردند که تجویز

کوکتل فاژی می‌تواند شدت عفونت تنفسی ناشی از APEC را در پرندگان کاهش دهد (۸). با این‌حال، مطالعات دیگر نشان داده‌اند که فعالیت مناسب فاژ در شرایط آزمایشگاهی همواره موفقیت درون‌تنی را تضمین نمی‌کند و عواملی مانند زمان تجویز، دسترسی فاژ به باکتری و پاسخ ایمنی میزبان اهمیت دارند (۹). بنابراین، کاهش ضایعات مشاهده‌شده در مطالعه حاضر باید به فاژ و مدل خاص استفاده‌شده محدود شود.

انروفلوکساسین نیز ضایعات ایلئوم را کاهش داد. نبود تفاوت معنی‌دار میان فاژ و انروفلوکساسین نشان می‌دهد که در شرایط مطالعه‌ی حاضر، هر دو درمان منفرد اثر نسبتاً مشابهی بر پیامد بافتی داشتند. مطالعات فارماکوکینتیک و فارماکودینامیک نشان داده‌اند که اثربخشی انروفلوکساسین علیه *اشریشیاکلی* می‌تواند میان اندام‌ها متفاوت باشد و مقدار مواجهه دارویی در محل عفونت بر نتیجه درمان اثر بگذارد (۶, ۵).

کم‌ترین نمرات آسیب در گروه درمان ترکیبی مشاهده شد. تعامل فاژ و آنتی‌بیوتیک ممکن است از طریق افزایش دسترسی فاژ به باکتری، تغییر شکل سلول باکتریایی، کاهش سریع‌تر جمعیت حساس یا محدودکردن انتخاب زیرجمعیت‌های مقاوم رخ دهد. با این‌حال، تعامل میان این دو عامل همیشه هم‌افزا نیست و می‌تواند بسته به نوع فاژ، آنتی‌بیوتیک، دُز و ترتیب تجویز، خنثی یا حتی متضاد باشد (۱۳-۱۱). از این‌رو، بهتر بودن وضعیت بافتی گروه ترکیبی در مطالعه‌ی حاضر را نمی‌توان بدون آزمون‌هایtime-kill ، checkerboardیا مدل آماری اثر متقابل، اثبات‌کننده هم‌افزایی واقعی دانست.

محدودیت‌های مطالعه شامل استفاده از رت به‌جای طیور، ایجاد عفونت از طریق تزریق داخل‌صفاقی، نبود گروه‌های حامل، اندازه‌گیری‌نشدن کمی بار باکتریایی ایلئوم، بررسی‌نشدن شاخص‌های التهابی و ارزیابی بافت فقط در روز چهاردهم بود. همچنین برای تعمیم نتایج به کولی‌باسیلوز طیور، انجام مطالعات در جوجه‌ها و استفاده از مسیر طبیعی‌تر چالش ضروری است.

در مجموع، باکتریوفاژ و انروفلوکساسین به‌تنهایی با کاهش ضایعات هیستوپاتولوژیک ایلئوم همراه بودند و کم‌ترین نمرات آسیب در گروه درمان ترکیبی مشاهده شد. این یافته‌ها از ظرفیت بالقوه فاژ به‌عنوان درمان مکمل حمایت می‌کنند، ولی تأیید اثر درمانی و تعیین وجود هم‌افزایی مستلزم مطالعاتی با کنترل‌های مناسب، سنجش بار باکتریایی و مدل اختصاصی طیور است.

سپاسگزاری

این مقاله برگرفته از پایان‌نامه دکترای حرفه‌ای دامپزشکی آقای علی فضلی با راهنمایی دکتر حسین فتاحی و مشاوره دکتر امیراشکان مهجور در دانشکده دامپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی واحد کازرون است. نویسندگان از مسئولان و کارکنانی که در اجرای مطالعه و آماده‌سازی نمونه‌های بافتی همکاری کردند، سپاس‌گزاری می‌کنند.

تعارض منافع

نویسندگان اعلام می‌کنند که در ارتباط با انجام و انتشار این مطالعه تعارض منافعی ندارند.

حمایت مالی

بر اساس اظهار نویسندگان، این مطالعه بدون دریافت حمایت مالی اختصاصی انجام شده است.

References

1. **Ewers C, Janssen T, Wieler LH**. Avian pathogenic Escherichia coli (APEC). Berl Munch Tierarztl Wochenschr. 2003;116(9-10):381-95.
2. **Kathayat D, Lokesh D, Ranjit S, Rajashekara G**. Avian pathogenic Escherichia coli (APEC): An overview of virulence and pathogenesis factors, zoonotic potential, and control strategies. Pathogens. 2021;10(4):467.
3. **Ovi F, Zhang L, Nabors H, Jia L, Adhikari P**. A compilation of virulence-associated genes that are frequently reported in avian pathogenic Escherichia coli compared to other E. coli. J Appl Microbiol. 2023;134(3):lxad014.
4. **Jamali H, Akrami F, Bouakkaz S, Dozois CM**. Prevalence of specific serogroups, antibiotic resistance and virulence factors of avian pathogenic Escherichia coli isolated from clinical cases: A systematic review and meta-analysis. Microb Pathog. 2024;194:106843.
5. **Xiao X, Jiang L, Lan W, Jiang Y, Wang Z**. In vivo pharmacokinetic/pharmacodynamic modeling of enrofloxacin against Escherichia coli in broiler chickens. BMC Vet Res. 2018;14:374.
6. **Sang KN, Hao H, Huang L, Wang X, Yuan Z**. Pharmacokinetic-pharmacodynamic modeling of enrofloxacin against Escherichia coli in broilers. Front Vet Sci. 2016;2:80.
7. **Wernicki A, Nowaczek A, Urban-Chmiel R**. Bacteriophage therapy to combat bacterial infections in poultry. Virol J. 2017;14:179.
8. **Oliveira A, Sereno R, Azeredo J**. In vivo efficiency evaluation of a phage cocktail in controlling severe colibacillosis in confined conditions and experimental poultry houses. Vet Microbiol. 2010;146(3-4):303-8.
9. **Tsonos J, Vandenheuvel D, Briers Y, De Greve H, Hernalsteens JP, Lavigne R**. A cocktail of in vitro efficient phages is not a guarantee for successful in vivo therapy against avian colibacillosis. Vet Microbiol. 2014;171(3-4):470-9.
10. **Kazibwe G, Katami P, Alinaitwe R, Alafi S, Nanteza A, Nakavuma JL**. Bacteriophage activity against and characterisation of avian pathogenic Escherichia coli isolated from colibacillosis cases in Uganda. PLoS One. 2020;15(12):e0239107.
11. **Liu CG, Green SI, Min L, Clark JR, Salazar KC, Terwilliger AL, *et al***. Phage-antibiotic synergy is driven by a unique combination of properties of the antibiotic and phage in extraintestinal pathogenic Escherichia coli. mBio. 2020;11(5):e01462-20.
12. **Tagliaferri TL, Jansen M, Horz HP**. Fighting pathogenic bacteria on two fronts: Phages and antibiotics as combined strategy. Front Cell Infect Microbiol. 2019;9:22.
13. **Ryan EM, Alkawareek MY, Donnelly RF, Gilmore BF**. Synergistic phage-antibiotic combinations for the control of Escherichia coli biofilms in vitro. FEMS Immunol Med Microbiol. 2012;65(2):395-8.

New Findings in Veterinary Microbiology
Homepage: nfvm.uoz.ac.ir
Quarterly - Print ISSN: 2645-4491 Online ISSN: 2676-5004

Volume 9, Issue 2, Summer 2026, pages: 43-49

Comparative Effects of Bacteriophage and Enrofloxacin on Ileal Lesions in Rats Infected with Poultry-Origin *Escherichia coli*

Ali Fazli[*1]; Hosein Fattahi [2]; Amirashkan Mahjoor[3]

1- Department of Veterinary,Kaz.C., Islamic Azad University, Kazerun, Iran.

2. Department of Microbiology,Kaz.C., Islamic Azad University, Kazerun, Iran.

3. Department of Pathobiology,Kaz.C., Islamic Azad University, Kazerun, Iran.

***Corresponding author**: PhD Student in General Veterinary Medicine - Address: Faculty of Veterinary Medicine, Kazerun Branch, Islamic Azad University, Fars, Iran - Tel: +98-9364246991 - Email: al.fazli4013@iau.ir

Receive: July 13, 2026; Revise: August 12, 2026; Accept: September 07, 2026; Short Paper

10.22034/nfvm.2026.591385.1325

Abstract

The increasing antimicrobial resistance among pathogenic *Escherichia coli* isolates has highlighted the need to investigate complementary therapeutic approaches, such as bacteriophage therapy. This study aimed to compare the effects of bacteriophage therapy, enrofloxacin, and their combination on histopathological lesions of the ileum. Forty male Sprague–Dawley rats were allocated to five groups: negative control, infected control, phage-treated, enrofloxacin-treated, and combination-treatment groups. Infection was induced by intraperitoneal inoculation of 10^6 colony-forming units (CFU) of avian-pathogenic *E. coli*. Phages were administered at a dose of 10^8 plaque-forming units (PFU), while enrofloxacin was administered at 5 mg/kg/day. On day 14, ileal sections were collected, stained with hematoxylin and eosin, and examined histopathologically. The greatest and least tissue damage were observed in the infected-control group and the phage–enrofloxacin combination-treatment group, respectively. Treatment with phages or enrofloxacin alone also reduced lesion severity. These findings indicate that combination therapy was associated with better preservation of ileal mucosal architecture; however, dedicated studies are needed to establish whether the observed effect is synergistic.

Keywords: *Intestinal inflammation; Combined treatment; Phage therapy; Fluoroquinolone; Animal model*