



Original Article

## Investigated inhibitory effect of aqueous extract of pistachio leaf (*Pistacia atlantica*) on the isolates of pathogenic *Escherichia coli* and *Candida albicans* from urinary and vaginal samples

Majid Zare-Bidaki<sup>ID1</sup>, Farahnaz Ghasemi<sup>ID2</sup>, Elaheh Allahyari<sup>ID3</sup>, Mostafa Ashrafipour<sup>ID4</sup>,  
Pouria Mohammadparast Tabas<sup>ID2</sup>, Fatemeh Nikoomanesh<sup>ID1\*</sup>

### ABSTRACT

**Background and Aims:** *Pistacia atlantica* is one of the medicinal plants native to Iran and known for its antimicrobial properties. Therefore, the present study aimed to investigate the antibacterial and antifungal effects of the aqueous extract of *P. atlantica* leaves on clinical isolates of *Escherichia coli* and *Candida albicans* *in vivo*.

**Materials and Methods:** In this descriptive-cross-sectional study, the minimum inhibitory concentration (MIC) and minimum bactericidal/ fungicidal concentration (MBC/MFC) of aqueous extract of pistachio leaf were determined on 60 isolates of *E. coli* and 60 isolates of *C. albicans*, according to CLSI protocol at concentrations of 0.125-100 mg/ml. The obtained results were analyzed using R software at a significance level of 0.05.

**Results:** The mean minimum inhibitory concentrations of coriander extract for *E. coli* and *C. albicans* clinical isolates were obtained at  $45.3 \pm 1.0$  and  $43.7 \pm 1.1$  mg/ml, respectively. The comparison of the minimum concentration of growth inhibitor and lethality of clinical isolates with standard *E. coli* strain was not significantly different ( $P=0.65$ ); nonetheless, the standard strains of *C. albicans* were significantly different from the clinical isolates of this fungus ( $P<0.001$ ).

**Conclusion:** As evidenced by the results of the present study, the aqueous extract of *P. atlantica* leaves has inhibitory effects on the clinical isolates of *E. coli* and *C. albicans*. Therefore, it is possible to use the aqueous extract of this plant in isolation or in combination with other drugs to treat urinary tract and vaginal infections.

**Keywords:** *Candida albicans*, *Escherichia coli*, *Pistacia atlantica*, Urinary Tract Infections, Vulvovaginitis candidiasis



**Citation:** Zare-Bidaki M, Ghasemi F, Allahyari E, Ashrafipour M, Mohammadparast Tabas P, Nikoomanesh F. [Investigated Inhibitory effect of aqueous extract of pistachio leaf (*Pistacia atlantica*) on isolates of pathogenic *Escherichia coli* and *Candida albicans* from urinary and vaginal samples]. J Birjand Univ Med Sci. 2022; 29(3): 275-284.[Persian]

**DOI** <https://www.doi.org/10.34785/bums024.2023.009>

**Received:** August 24, 2022      **Accepted:** December 26, 2022

<sup>1</sup> Infectious Diseases Research Center, Birjand University of Medical Sciences, Birjand, Iran

<sup>2</sup> Student Research Committee, Birjand University of Medical University, Birjand, Iran

<sup>3</sup> Department of Epidemiology and Biostatistics, School of Health, Social Determinants of Health Research Center, Birjand University of Medical Sciences, Birjand, Iran

<sup>4</sup> Department of Parasitology and Mycology, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

**\*Corresponding author:** Assistant professor, Infectious Diseases Research Center, Birjand University of Medical Sciences, Birjand, Iran

Tel: +9832381549

Fax: +5632433004

E-mail: g.nikoomanesh@yahoo.com

## بررسی اثر مهارکنندگی عصاره آبی گیاه بنه (*Pistacia atlantica*) بر روی ایزوله‌های اشرشیا کلی پاتوژن و کاندیدا آلبیکنس جدا شده از نمونه‌های ادراری و واژینال

مجید زارع بیدکی<sup>۱</sup>, فرحناز قاسمی<sup>۲</sup>, الهه الهیاری<sup>۳</sup>, مصطفی اشرفی پور<sup>۴</sup>, پوریا محمدپرست طبس<sup>۵</sup>, فاطمه نیکومانش<sup>\*۱</sup>

### چکیده

زمینه و هدف: گیاه بنه (*Pistacia atlantica*) از جمله گیاهان دارویی بومی ایران و با خاصیت ضد میکروبی شناخته شده می‌باشد. لذا هدف از این مطالعه بررسی خواص ضد باکتریایی و ضد قارچی عصاره آبی برگ درخت بنه بر روی ایزوله‌های بالینی اشرشیا کلی و کاندیدا آلبیکنس در شرایط آزمایشگاهی می‌باشد.

روش تحقیق: در مطالعه آزمایشگاهی حاضر، حداقل غلظت کشنندگی عصاره آبی گیاه بنه بر روی ۶۰ ایزوله اشرشیا کلی و ۶۰ ایزوله کاندیدا آلبیکنس، طبق پروتکل موسسه استاندارد آزمایشگاه و بالین (CLSI) در رنج ۱۰۰۰-۱۲۵ میلی‌گرم / میلی‌لیتر عصاره انجام شد. سپس داده‌ها با استفاده از آزمون‌های نان‌پارامتریک با نرم‌افزار R در سطح معنی‌داری  $P < 0.05$  تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها: میانگین حداقل غلظت مهارکنندگی عصاره بنه برای ایزوله‌های بالینی اشرشیا کلی و کاندیدا آلبیکنس به ترتیب برابر  $45/3 \pm 1/1$  و  $43/7 \pm 1/1$  میلی‌گرم بر میلی‌لیتر بود. مقایسه حداقل غلظت مهارکنندگی رشد و کشنندگی ایزوله‌های بالینی با سویه استاندارد/اشرشیا کلی نیز اختلاف معنی‌داری نداشت ( $P > 0.05$ ) در صورتی که سویه استاندارد کاندیدا آلبیکنس با ایزوله‌های بالینی این قارچ تفاوت معنی‌داری داشتند ( $P < 0.001$ ).

نتیجه‌گیری: مطالعه حاضر نشان داد، عصاره آبی برگ گیاه بنه بر روی ایزوله‌های بالینی اشرشیا کلی و کاندیدا آلبیکنس مورد مطالعه دارای خاصیت بازدارنده می‌باشد، لذا این امکان وجود دارد که از عصاره آبی این گیاه به تنهایی و یا با استفاده از سایر داروها برای درمان عفونت‌های مجاری ادراری و واژینال استفاده نمود.

واژه‌های کلیدی: کاندیدا آلبیکنس، اشرشیا کلی، گیاه بنه، واژنیت کاندیدیایی، عفونت ادراری

مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بیرجند. ۱۴۰۱: ۲۹: ۲۷۵-۲۸۴.

دربافت: ۱۴۰۱/۰۶/۰۵ پذیرش: ۱۴۰۱/۱۰/۰۲

<sup>۱</sup> مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند، بیرجند، ایران

<sup>۲</sup> کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند، بیرجند، ایران

<sup>۳</sup> گروه آمار زیستی و اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند، بیرجند، ایران

<sup>۴</sup> کارشناس ارشد انگل شناسی، گروه انگل شناسی و قارچ شناسی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

<sup>۵</sup> نویسنده مسئول: مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند، بیرجند، ایران

آدرس: بیرجند- خیابان غفاری- دانشگاه علوم پزشکی بیرجند- ساختمان آموزش- دانشکده پزشکی

تلفن: ۰۵۶۳۳۸۱۵۴۹ نامبر: ۰۵۶۳۲۴۳۰۰۴ پست الکترونیکی: g.nikoomanesh@yahoo.com

## مقدمه

کشنده‌گی عصاره‌های مختلف از برگ، میوه و صمغ درخت بنه گونه *Pistacia atlantica* (*P. Atlantica*) بر روی انواع سویه‌های استاندارد باکتریایی و قارچی انجام شده است (۱۶-۱۳). گیاه بنه دارای اثرات مختلفی از جمله آنتیاکسیدانی، ضدمیکروبی، ضدپیروزی، ضدتومور، ضدکولین استراز، ضدالتهابی، ضدھایپرلیپیدمی، ضدیابت، ضددرد، آنتیاسکلروز و نیز فعالیت محافظت کبدی می‌باشد (۱۷). از گیاه بنه برای درمان زخم معده، فشار خون، سرفه، گلودرد، اگزما، درد شکم، سنگ کلیه، سنگ صفرا و همچنین اثرات خوشبوکننده دهان استفاده می‌شود (۱۸).

هدف از این مطالعه، بررسی اثر مهارکننده‌گی رشد (*MIC*)<sup>۲</sup> و کشنده‌گی (*MBC / MFC*)<sup>۳</sup> عصاره آبی برگ درخت بنه بر روی ایزوله‌های بالینی/اشرشیا کلی پاتوژن جدا شده از نمونه‌های ادرار و کاندیدا آلبیکنس جدا شده از نمونه‌های بیماران مبتلا به واژنیت کاندیدیایی در مقایسه با سویه‌های استاندارد می‌باشد.

## روش تحقیق ملاحظات اخلاقی

مراحل اجرایی این مطالعه آزمایشگاهی پس از دریافت مجوز از کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی بیرجند به شماره IR.BUMS.REC.1399.527 انجام شد.

## طراحی مطالعه

در مطالعه حاضر بر روی ۶۰ ایزوله کاندیدا آلبیکنس و ۶۰ ایزوله اشرشیا کلی سویه‌های استاندارد اشرشیا کلی (ATCC29212) و سویه استاندارد کاندیدا آلبیکنس (ATCC10231) انجام شده است. ایزوله‌های کاندیدا آلبیکنس از زنان مبتلا به واژنیت کاندیدیایی در رنج سنی ۱۸-۵۵ سال مراجعه نموده به متخصص زنان و زایمان و ایزوله‌های اشرشیا کلی از کشت نمونه ادرار بیماران خانم در آزمایشگاه بیمارستان امام رضا(ع) در شهر بیرجند در طول مهر ماه الی اسفند ماه سال ۱۴۰۰ جمع‌آوری شده‌اند.

امروزه علیرغم توانایی بسیار گسترده آنتیبیوتیک‌ها، همچنان عفونت‌هایی مانند عفونت ادراری باکتریایی و عفونت قارچی واژنیت کاندیدایی در جمعیت زنان در سنین باروری یکی از مسائل شایع بهداشتی می‌باشد. این عفونت‌ها پس از عفونت‌های دستگاه تنفس به علت عوامل باکتریایی و قارچی از اهمیت بالایی برخوردارند (۳-۱). از طرفی باکتری/اشرشیا کلی از خانواده آنتروباکتریا سه شایع ترین عامل عفونت دستگاه ادراری می‌باشد (۴). از سوی دیگر، تقریباً سه چهارم زنان در معرض واژنیال کاندیدیازیس<sup>۱</sup> می‌باشند. در این بین کاندیدا آلبیکنس عامل ۸۰ درصد موارد گزارش شده این بیماری بوده است (۵-۷)، زنانی که در سنین باروری هستند بیشتر در معرض ابتلا به بیماری می‌باشند؛ زیرا سطوح مناسبی از استروژن باعث تکثیر، جوانهزنی و اتصال کاندیدا آلبیکنس به اپیتلیوم واژن می‌شود (۸). این بیماری در زنانی که به دیابت ملیتوس مبتلا هستند و کسانی که از آنتیبیوتیک‌های وسیع‌الطیف استفاده می‌کنند، عمومیت دارد که این ممکن است بدین دلیل باشد که میزان زیاد گلوکز باعث افزایش اتصال کاندیدا آلبیکنس به اپیتلیوم واژن می‌شود و مصرف زیاد آنتیبیوتیک‌های وسیع‌الطیف باعث از بین رفتن فلور باکتریایی محافظتی و حذف رقابت تغذیه‌ای می‌شود. همچنین زنان حامله به خاطر افزایش هورمون‌های تولیدمثلى که به نفع رشد مخمر می‌باشد در معرض این بیماری می‌باشند (۸).

استفاده از آنتیبیوتیک‌ها و داروهای ضد قارچی برای مهار و کنترل عفونت‌های باکتریایی و قارچی بسیار معمول می‌باشد و کاربرد وسیع این داروهای سنتیک، باعث گسترش سویه‌های قارچی و باکتریایی مقاوم شده است (۹، ۱۰). با توجه به افزایش مقاومت دارویی در اثر مصرف داروهای ضد میکروبی و ضد قارچی جهت پیشگیری، درمان عفونت‌ها و همچنین عوارض جانبی و اثرات سوء متفاوت آن‌ها، بررسی و تحقیق بر روی گیاهان دارویی به منظور کشف منابع جدید دارویی بر علیه عفونت‌های باکتریایی و قارچی مورد توجه قرار گرفته است (۱۱، ۱۲).

تاکنون مطالعات ثمر بخشی از اثرات مهارکننده‌گی رشد و قدرت

<sup>2</sup> Minimum Inhibitory Concentration (MIC)

<sup>3</sup> Minimum Bactericidal/ Fungicidal Concentration (MBC/MFC)

<sup>1</sup> Vulvovaginitis candidiasis

۳۰ درجه برای ایزوله‌های قارچی به مدت ۲۴ ساعت در نظر گرفته شد. پس از رشد کلنی‌های باکتریایی با استفاده از کدورت‌های استاندارد نیم مک فارلند و به کمک دستگاه اسپکتروفوتومتردر طول موج ۵۳۰ نانومتر، کدورت نیم مک فارلند از ایزوله‌های باکتریایی تهیه شد. جهت تهیه سوسپانسیون سلولی ایزوله‌های کاندیدا آلبیکنس، از شمارش سلولی توسط لام ثوابار و رسیدن به تراکم سوسپانسیون قارچی معادل  $10^5 \text{ cell/ml}$   $5 \times 10^3$  تهیه شد (۱۹).

### روش آزمایش اثرات ضد میکروبی

جهت تعیین حداقل غلظت مهارکنندگی (MIC) با استفاده از روش میکرو دایلوشن<sup>۲</sup> طبق پروتکل CLSI (M27, A3) در داخل پلیت ۹۶ خانه‌ای انجام شد (۱۹). غلظت‌های ۱۰۰، ۵۰، ۲۵، ۱۲/۵، ۳۵، ۲۵، ۱، ۰/۵ و ۰/۰ میلی‌گرم / میلی‌لیتر از عصاره که در محیط کشت RPMI در داخل فالکون تهیه و سپس از هر رقت ۲۰۰ میکرولیتر به هر چاهک افزوده شد. در نهایت ۱۰ میکرولیتر از سوسپانسیون سلولی باکتریایی و قارچی تهیه شده، به هر یک از چاهک‌ها افزوده شد. سپس پلیت به مدت ۲۴ ساعت در دمای ۳۵ درجه سانتی‌گراد انکوبه شدند. یک چاهک کنترل منفی صرفاً حاوی ۱۰۰ میکرولیتر عصاره و ۱۰۰ میکرولیتر محیط برات و یک چاهک کنترل مثبت حاوی ۲۰۰ میکرولیتر محیط برات و ۱۰ میکرولیتر سوسپانسیون در نظر گرفته می‌شود. آخرین رقی که در آن هیچ‌گونه کدورت مشاهده نگردید، به عنوان MIC یا حداقل دوز مهارکنندگی رشد میکروارگانیسم در نظر گرفته می‌شود. همه نمونه‌ها جهت دقت بیشتر سه بار آزمایش شدند. در این مطالعه جهت مقایسه میانگین حداقل غلظت مهارکنندگی و کشنندگی از سویه‌های استاندارد/شرشیا کلی (ATCC29212) و سویه استاندارد کاندیدا آلبیکنس (ATCC10231) استفاده شد و از دیسک آنتی‌بیوتیک نووبیوپسین به عنوان آنتی‌بیوتیک کنترل مثبت باکتریایی و از ایتراکونازول به عنوان ضد قارچ کنترل مثبت ضد قارچی استفاده شد.

معیارهای ورود و خروج به مطالعه نمونه‌های باکتریایی عبارتند از: معیار ورود: خانم‌هایی در رنج سنی ۱۸-۶۵ سال دارای علائم سوزش و خونریزی هنگام ادرار و بیماری زمینه‌ای دیابت. معیار خروج: مصرف آنتی‌بیوتیک طی ۴۸ ساعت قبل از نمونه‌گیری.

معیارهای ورود و خروج از مطالعه نمونه‌های کاندیدا عبارتند از: معیارهای ورود: خانم‌هایی در رنج سنی ۱۸-۶۰ سال مشکوک به عفونت واژنیت علامتدار یا بدون علامت مراجعت نموده به متخصص زنان

معیارهای خروج: بارداری، هیسترکتومی، یائسگی

### تهیه عصاره

ابتدا قسمت مخروطی گیاه بنه (گونه *atlantica*) جمع‌آوری شد و سپس توسط کارشناس ارشد گیاهان دارویی دانشکده کشاورزی دانشگاه بیرجند تأیید گردید. عصاره‌گیری به روش خیساندن از قسمت‌های مخروطی گیاه پس از خشک شدن و آسیاب شدن انجام شد (۱۹). بدین ترتیب ابتدا مقدار ۳۰ گرم از پودر گیاه خشک شده در ۲۰۰ میلی‌لیتر از حلال آب و اتانول در یک ارلن مخلوط گردید. جهت تهیه عصاره آبی پودر گیاه به مدت یک ساعت جوشانده شد و سپس در دستگاه روتاری اوایپوراتور<sup>۱</sup> در دمای ۶۰ درجه تغليظ گردید تا حجم به ۲۰ میلی‌لیتر برسد. این عمل طی ۴۸ ساعت انجام شد تا حجم مایع باقی مانده در بالن تقطیر به ۲۰ میلی‌لیتر برسد و هر میلی‌لیتر از مایع حاوی ۱/۵ گرم پودر گیاه باشد. تمامی مراحل عصاره‌گیری در آزمایشگاه جامع تحقیقات دانشگاه علوم پزشکی بیرجند انجام شده است.

### احیاء ایزوله‌های باکتری و کاندیدا آلبیکنس

جهت احیاء ایزوله‌های باکتریایی و قارچی کشت اولیه بر روی محیط مولرهیلتون آگار (مرک، آلمان) و ایزوله‌های کاندیدیایی بر روی محیط سابورودکستروز آگار (میرمیدیا، هند) به مدت ۲۴ ساعت در انکوباتور ۳۷ درجه برای انکوباسیون ایزوله‌های باکتریایی و دمای

<sup>2</sup> Microdilution

<sup>1</sup> Rotary evaporator

MIC و MBC در ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر بود. میانگین MIC ایزوله‌های بالینی/اشرشیا کلی برابر  $45/3 \pm 1/0$  میلی‌گرم بر میلی‌لیتر ارزیابی شد. همچنین میانگین MBC ایزوله‌های بالینی  $20/0 \pm 9/0$  میلی‌گرم بر میلی‌لیتر ارزیابی شد. مقایسه نتایج MIC و MBC سویه استاندارد/اشرشیا کلی با ایزوله‌های بالینی در جدول ۱ نشان داده شده است. ایزوله‌های بالینی/اشرشیا کلی، MIC دارای میانه ( $Q_2$ ) ۵۰ و دامنه میان چارکی (۲۵-۵۰) و MBC دارای میانه ( $Q_2$ ) ۱۰۰ و دامنه میان چارکی (۵۰-۱۰۰) می‌باشد مقایسه میانه و دامنه میان چارکی MIC/A<sub>B</sub>C/MIC ایزوله‌های بالینی با سویه استاندارد/اشرشیا کلی نیز اختلاف معنی‌داری را نشان نداد ( $P=0/65$ ).

### روش تجزیه و تحلیل داده‌ها

داده‌های حاصل با نرم‌افزار R آنالیز شده است. ابتدا نرمال بودن توزیع داده‌ها با استفاده از آزمون شاپیرو-ولک بررسی شدند. به دلیل نرمال نبودن داده‌ها از آزمون‌های رتبه علامت‌دار ویلکاکسون استفاده شد و به جای میانگین میانه و دامنه میان چارکی ( $Q_1-Q_3$ ) ذکر شده است، سطح معنی‌داری  $0/05$  در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

در مطالعه حاضر، میانگین سنی بیماران واژنیت برابر ( $18/60 \pm 1/01$ ) سال و میانگین سنی بیماران عفونت ادراری برابر ( $65/18 \pm 1/21$ ) سال می‌باشد.

عصاره آبی بر روی سویه استاندارد/اشرشیا کلی دارای به ترتیب

جدول ۱- مقایسه MIC و MBC عصاره آبی بنه ایزوله‌های بالینی و سویه‌های استاندارد/اشرشیا کلی با استفاده از آزمون رتبه علامت‌دار ویلکاکسون

متغیرها	میکروارگانیسم	سطح معنی‌داری
	ATCC سویه	ایزوله‌های بالینی ( $Q_2(Q_1-Q_3)$ )
MIC	۵۰	$50(25-50)$
MBC	۱۰۰	$100(50-100)$

MFC دارای میانه ( $Q_2$ ) ۱۰۰ و دامنه میان چارکی (۲۵-۵۰) می‌باشد. مقایسه میانه و دامنه میان چارکی MIC ایزوله‌های بالینی با MIC سویه استاندارد کاندیدا آلبیکنس همچنین مقایسه میانه و دامنه میان چارکی MFC/MIC ایزوله‌های بالینی با سویه استاندارد کاندیدا آلبیکنس نیز اختلاف معنی‌داری داشت ( $P<0/001$ ).

در بررسی اثر مهارکنندگی و کشنده‌گی غلظت‌های مختلف عصاره بنه، درصد اثر مهارکنندگی و کشنده‌گی عصاره بر روی ایزوله‌های باکتری و قارچی که در غلظت‌های مختلف عصاره محاسبه شد. نتایج این بررسی در نمودارهای ۱ و ۲ به ترتیب برای ایزوله‌های اشرشیا کلی و کاندیدا آلبیکنس نشان داده شده است. همچنین

عصاره آبی بر روی سویه استاندارد دارای به ترتیب MIC و MBC در ۲۵ و ۵۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر بود. میانگین MIC ایزوله‌های بالینی کاندیدا آلبیکنس برابر  $43/7 \pm 1/1$  میلی‌گرم بر میلی‌لیتر بود. همچنین میانگین MBC ایزوله‌های بالینی  $87/5 \pm 23/0$  میلی‌گرم بر میلی‌لیتر اندازه‌گیری شد.

پس از بررسی نرمال بودن مقادیر به دست آمده از بررسی MIC و MFC ایزوله‌های بالینی، به دلیل نرمال نبودن داده‌ها از آزمون‌های نان پارامتریک استفاده شد که به جای میانگین از میانه و دامنه میان چارکی ( $Q_2(Q_1-Q_3)$ ) استفاده شده است که در جدول ۲ نشان داده شده است. برای ایزوله‌های بالینی کاندیدا آلبیکنس، MIC دارای میانه ( $Q_2$ ) ۵۰ و دامنه میان چارکی (۵۰-

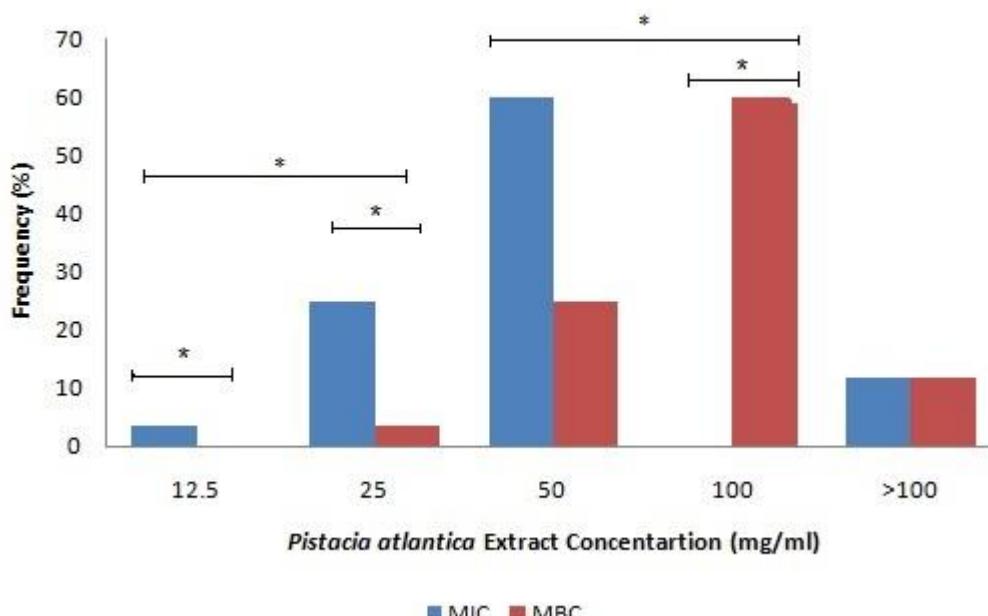
میلی لیتر عصاره بر روی مقاوم بودند.

مشخص گردید که ۷٪ ایزوله‌های اشرشیا کلی ۱۱٪ و ایزوله‌های کاندیدا آلبیکنس ۸٪ به غلظت ۱۰۰ میلی گرم بر

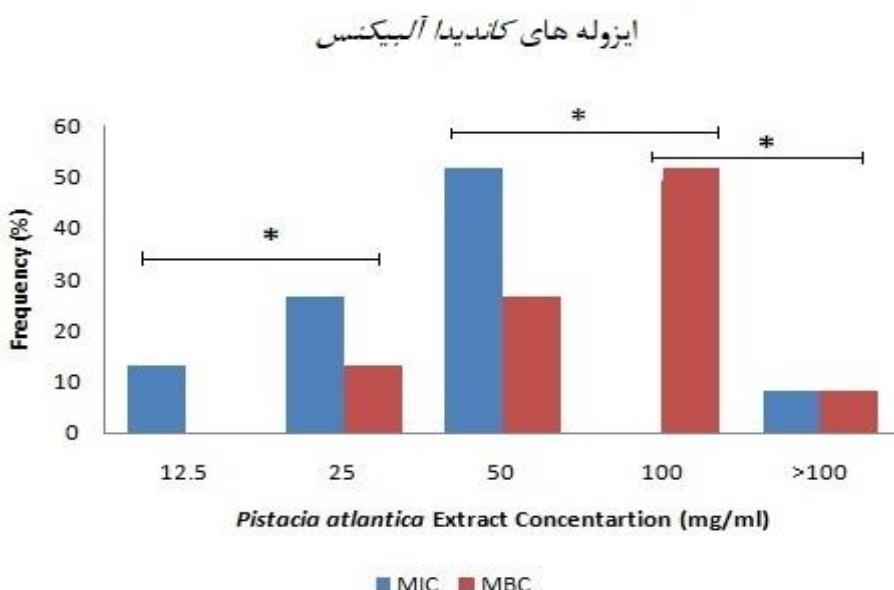
جدول ۲- نتایج MIC و MFC عصاره آبی بنه بر روی ایزوله‌های بالینی و سویه‌های استاندارد کاندیدا آلبیکنس با استفاده از آزمون رتبه علامت‌دار ویلکاکسون

متغیرها	میکرو ارگانیسم	سطح معنی‌داری
MIC	ATCC سویه	ایزوله‌های بالینی (Q2(Q1-Q3))
MFC		P<./.01 P<./.001
۲۵	۵۰	۵۰(۳۵-۵۰)

### ایزوله‌های اشرشیا کلی



نمودار ۱- فراوانی اثر مهار کنندگی و کشنندگی (MIC، MBC) غلظت‌های مختلف عصاره بنه بر روی ۶۰ ایزوله اشرشیا کلی؛ \*بین MIC و MBC در غلظت‌های ۱۲/۵، ۲۵، ۵۰ و >۱۰۰ میلی گرم بر لیتر اختلاف معنی‌داری می‌باشد ( $P<./.05$ ).



نمودار ۲- فراوانی اثر مهار کنندگی و کشنندگی (MIC، MBC) غلظت‌های مختلف عصاره بنه بر روی ۶۰ ایزوله کاندیدا آلبیکننس؛ \* بین MIC و MBC در غلظت‌های ۱۲/۵، ۲۵ و ۱۰۰ و  $>100$  میلی‌گرم بر لیتر اختلاف معنی‌داری می‌باشد ( $P<0.05$ ).

آبی برگ گیاه بنه بر روی ایزوله‌های بالینی / اشرشیا کلی و کاندیدا آلبیکننس مورد بررسی قرار گرفت. نتایج حاصل از این تحقیق نشان داد گیاه بنه دارای اثرات ضد باکتریایی و ضد قارچی را بر روی سویه استاندارد و ایزوله‌های بالینی / اشرشیا کلی و کاندیدا آلبیکننس بوده است. از مقایسه کمترین غلظت ممانعت از رشد ایزوله‌های باکتریایی با سویه استاندارد تفاوت معنی‌داری مشاهده نشده است. از سوی دیگر مقایسه کمترین غلظت ممانعت از رشد ایزوله‌های قارچی و سویه کاندیدا آلبیکننس دارای تفاوت معنی‌داری بوده است. همچنین در بررسی اثر مهار کنندگی و کشنندگی غلظت‌های مختلف عصاره بنه، نتایج نشان داد که این عصاره در غلظت ۵۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر بر روی اکثر ایزوله‌ها مؤثر می‌باشد. در این میان ۱۱/۷٪ از ایزوله‌های اشرشیا کلی و ۸/۳٪ از ایزوله‌های کاندیدا آلبیکننس به غلظت ۱۰۰ میلی‌گرم بر لیتر عصاره بنه مقاومت داشته‌اند. نتایج حاصل با نتایج تحقیق بزرگ و همکاران قابل مقایسه می‌باشد. در مطالعه انجام شده توسط بزرگ و همکاران ، اثر مهار کنندگی عصاره‌های مختلف (آبی، اتانول و متانولی) از برگ گیاه بنه بر روی تعدادی از سویه‌های استاندارد باکتریایی و قارچی از جمله اشرشیا

## بحث

عنفونت‌های ادراری و واژینال به دلایل متفاوتی در بانوان ایجاد می‌شود. این عفونتها علت مراجعه ۸ درصد از زنان به درمانگاه بیماری‌های زنان و مسئول ۱۶ میلیون ویزیت مطبی سالانه است. واژنیت‌ها بیشتر به وسیله گونه‌های کاندیدا، باکتری گاردنلا واژنالیس و انگل تریکوموناس واژنالیس ۶۶ درصد ایجاد می‌شوند که کاندیدا آلبیکننس مسئول ۴۴ درصد از عفونت قارچی واژن می‌باشد (۵-۸). به طور معمول برای درمان واژنیت کاندیدایی از داروهای ضد قارچی گروه آزول به صورت موضعی و خوراکی مانند کلوتریمازول، فلوکونازول، کتونازول که از جمله رایج‌ترین انتخاب‌های درمان واژنیت کاندیدایی می‌باشد، استفاده می‌شود. عفونت‌های دستگاه ادراری نیز با مصرف آنتی‌بیوتیک در یک دوره کوتاه درمان می‌شوند. اگر چه مقاومت در برابر بسیاری از آنتی‌بیوتیک‌های متدائل در رژیم درمانی این نوع از عفونتها در حال افزایش می‌باشد. بنابراین یافتن ترکیبات ضد میکروبی جدید با کمترین اثرات جانبی امری مهم و ضروری به نظر می‌رسد (۱۰ و ۱۱).

در مطالعه حاضر خصوصیات ضد باکتریایی و ضد قارچی عصاره

بیشتری را در مقایسه با ایزوله‌های باکتریایی/اشرشیا کلی نشان داد. به همین دلیل میزان مقاومت ایزوله‌های بالینی باکتریایی به غلظت‌های مختلف بنه نیز بیشتر بوده است.

هر چند در زمینه خصوصیات ضد میکروبی عصاره این گیاه نیاز به مطالعات تکمیلی ترا لحاظ سمتی سلولی در شرایط برون تنی و درون تنی می‌باشد، لذا می‌توان عصاره آبی برگ گیاه بنه را به عنوان یک عامل ضد میکروبی بالقوه برای درمان و ضد عفونی کننده دستگاه اروژنیتال بانوان در نظر گرفت.

### نتیجه‌گیری

مطالعه حاضر نشان داد، عصاره آبی برگ گیاه بنه (*P. atlantica*) بر روی ایزوله‌های بالینی/اشرشیا کلی و کاندیدا آلبیکنس مورد مطالعه در مقایسه با سویه‌های استاندارد دارای خاصیت بازدارنده‌ی می‌باشدند. لذا با توجه به نتایج به دست آمده می‌توان از عصاره آبی این گیاه به تنها ی و یا با استفاده از سایر عوامل ضد باکتریایی و ضد قارچی جهت افزایش اثرات ضد میکروبی، برای درمان عفونت‌های باکتریایی مجازی ادراری و عفونت کاندیدایی واژینال استفاده نمود.

### تقدیر و تشکر

این مقاله حاصل پایان نامه با کد ۴۵۶۳۴۹ تحت عنوان "بررسی اثر مهارکننده‌ی عصاره آبی گیاه بنه (*Psitacia atlantica*) بر روی ایزوله‌های اشرشیا کلی پاتوژن و کاندیدا آلبیکنس جدا شده از نمونه‌های ادراری و واژینال در محیط آزمایشگاهی" ، در مقطع دکتری عمومی در سال ۱۴۰۱ می‌باشد که با حمایت دانشگاه علوم پزشکی بیرجند اجرا شده است.

### تضاد منافع

نویسنده‌گان مقاله اعلام می‌دارند که هیچ گونه تضاد منافعی در پژوهش حاضر وجود ندارد.

کلی و کاندیدا آلبیکنس نشان داد که عصاره آبی به دلیل داشتن بیشترین میزان ترکیبات فنولی، دارای بالاترین اثر ضد میکروبی در این عصاره می‌باشد. (۲۰). که در مقایسه با نتایج به دست آمده در مطالعه حاضر، غلظت مهارکننده‌ی عصاره آبی برای سویه قارچ کاندیدا آلبیکنس هم خوانی داشت.

در مطالعه Shialy اثر ضد قارچی عصاره برگ و میوه بنه را بر روی تعدادی از گونه‌های کاندیدا و گونه‌های آسپرژیلوس نشان داد که حداقل غلظت مهارکننده‌ی عصاره آبی برگی گیاه برای کاندیدا و آسپرژیلوس در غلظتهای مشخص (۶/۲۵-۲۵ mg/ml) دارای اثر مهارکننده‌ی از رشد بوده است. نتایج این مطالعه نیز با نتایج مطالعه حاضر هم خوانی داشت (۲۱).

همچنین در مطالعه عزیزان اثر عصاره آبی گیاه بنه را بر روی باکتری اشرشیا کلی نشان داد که عصاره دارای مهارکننده‌ی بوده است (۲۲). در سایر مطالعات که در این زمینه انجام شده است اثر ضد میکروبی و ضد قارچی عصاره بنه بر روی سایر سویه‌های باکتریایی و قارچی گزارش شده است. چنانچه در مطالعه روزگار اثر مهارکننده‌ی عصاره آبی برگ بنه (*Psitacia atlantica*) بر روی استرپتوكوکوس موتنس را گزارش نمودند (۲۳). نیز در مطالعه ترابی اثر ضد میکروبی عصاره چند گونه اکالیپتوس و گیاه بنه را مقایسه نمودند. نتایج این تحقیق نشان داد، عصاره بنه در مهار رشد اشرشیا کلی دارای اختلاف معنی‌داری با عصاره‌های اکالیپتوس بوده است (۲۴).

در مطالعه امیدی و شریفی، اثر مهارکننده‌ی عصاره متابولی برگ گیاه بنه بر روی رشد سودوموناس آئروجینوزا گزارش شده است. همچنین این عصاره دارای اثر مهارکننده‌ی بر روی تشکیل بیوفیلم سودوموناس داشته است (۲۵).

با مقایسه نتایج مطالعات پیشین و یافته‌های مطالعه حاضر، می‌توان نتیجه گرفت که عصاره گیاه بنه دارای اثرات ضد باکتریایی و ضد قارچی می‌باشد که این اثر می‌تواند به دلیل ترکیبات فعل خاصی باشد که در عصاره‌های استخراج شده وجود دارد. در این مطالعه ایزوله‌های کاندیدا نسبت به عصاره آبی گیاه بنه حساسیت

## منابع:

- 1- Bitew A, Zena N, Abdeta A. Bacterial and Fungal Profile, Antibiotic Susceptibility Patterns of Bacterial Pathogens and Associated Risk Factors of Urinary Tract Infection Among Symptomatic Pediatrics Patients Attending St. Paul's Hospital Millennium Medical College: A Cross-Sectional Study. Infect Drug Resist. 2022; 15: 1613-24. DOI: [10.2147/IDR.S358153](https://doi.org/10.2147/IDR.S358153)
- 2- Denning DW, Kneale M, Sobel JD, Rautemaa-Richardson R. Global burden of recurrent vulvovaginal candidiasis: a systematic review. Lancet Infec Dis. 2018; 18(11): e339–49. DOI: [10.1016/S1473-3099\(18\)30103-8](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(18)30103-8)
- 3- Mortazavi-Tabatabaei SAR, Ghaderkhani J, Nazari A, Sayehmiri K, Sayehmiri F, Pakzad I. Pattern of Antibacterial Resistance in Urinary Tract Infections: A Systematic Review and Meta-analysis. Int J Prev Med. 2019; 10: 169. DOI: [10.4103/ijpvm.IJPVM\\_419\\_17](https://doi.org/10.4103/ijpvm.IJPVM_419_17)
- 4- Ziae Hezarjaribi H, Nadeali N, Fakhar M, Soosaraei M. Medicinal Plants with Anti- Trichomonas vaginalis Activity in Iran: A Systematic Review. Iran J Parasitol. 2019; 14(1): 1–9. PMCID: [PMC6511599](https://doi.org/10.6003/IJPP.2019.6511599)
- 5- Yazdanirad S, Mousavi SM, Moradirad R, Zeinodini M. Investigating the Prevalence of Fungal Infections among Operating Personnel at a Petroleum Refinery Complex on Warm and Humid Conditions. Int J Occup Hyg. 2019; 11(4): 312-322. URL: URL: <https://ijoh.tums.ac.ir/index.php/ijoh/article/view/423>
- 6- Emeribe AU, Nasir IA, Onyia J, Ifunanya AL. Prevalence of vulvovaginal candidiasis among nonpregnant women attending a tertiary health care facility in Abuja, Nigeria. Res Rep Trop Med. 2015; 2015(6): 37–42. DOI: <https://doi.org/10.2147/RRTM.S82984>
- 7- Ghaddar N, Roz A El, Ghssein G, Ibrahim J-N. Emergence of Vulvovaginal Candidiasis among Lebanese Pregnant Women: Prevalence, Risk Factors, and Species Distribution. Infect Dis Obstet Gynecol. 2019; 2019: 5016810. DOI: [10.1155/2019/5016810](https://doi.org/10.1155/2019/5016810)
- 8- Gandhi TN, Patel MG, Jain MR. Prospective Study of Vaginal Discharge and Prevalence of Vulvovaginal Candidiasis in a Tertiary Care Hospital. Int J Curr Res Rev. 2015; 7(1): 34–8. Corpus ID: [44027808](https://www.semanticscholar.org/paper/), URL: <https://www.semanticscholar.org/paper/>
- 9- Anh DN, Hung DN, Tien TV, Dinh VN, Son VT, Luong NV, et al. Prevalence, species distribution and antifungal susceptibility of *Candida albicans* causing vaginal discharge among symptomatic non-pregnant women of reproductive age at a tertiary care hospital, Vietnam. BMC Infect Dis. 2021; 21(1): 523. DOI: [10.1186/s12879-021-06192-7](https://doi.org/10.1186/s12879-021-06192-7)
- 10- Soltan Dallal MM, Faraji M, Mirahmadi F. Antibacterial effects of essence of Bene tree fruit on *Clostridium perfringens* in laboratory environment and on meat product. Sci J Kurdistan Univ Med Sci. 2019; 24(1): 112–21. DOI: [10.29252/sjku.24.1.112](https://doi.org/10.29252/sjku.24.1.112)
- 11- Farahyar S, Izadi S, Razmjou E, Falahati M, Roudbary M, Ashrafi-Khozani M, et al. Low prevalence of antifungal resistant *Candida africana*, in the *C. albicans* complex causing vulvovaginal candidiasis. Heliyon. 2020; 6(3): e03619. DOI: [10.1016/j.heliyon.2020.e03619](https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2020.e03619)
- 12- Moloud P, Hasani-Ranjbar SH, Aletaha A, Ghasemi N, Qorbani Mostafa , Atlasi R, et al. Efficacy, safety, and mechanisms of herbal medicines used in the treatment of obesity: A protocol for systematic review. Medicine. 2018; 97(1): e8825. DOI: [10.1097/MD.00000000000008825](https://doi.org/10.1097/MD.00000000000008825)
- 13- Hosseini F, Adlgostar A, Sharifnia F. Antibacterial Activity of Pistacia atlantica extracts on *Streptococcus mutans* biofilm. Int Res J Biol Sci. 2013; 2(2): 1–7. URL: <http://www.isca.in/IJBS/Archive/v2/i2/1.ISCA-JBS-2012-053.php>
- 14- Shahdadi F, Doumari H, Nejad Sajadi S H, Rafieepour A, Mahdavinia A, dezyani M et al . Effect of Pistacia atlantica Powder and Extract on the Growth of Aspergillus flavus and Aspergillus niger in lactic Cheese. J. Food Sci. Technol. 2019; 16 (95): 53-62. [Persian] DOI: [10.29252/fsct.16.95.5](https://doi.org/10.29252/fsct.16.95.5)
- 15- Didehvar M, Ebadi MT, Ayyari M. Qualitative and quantitative evaluation of *Pistacia atlantica* Desf. essential oil from thirteen natural habitats. Iran J Hort Sci. 2021; 52(2): 419–28. DOI: <https://doi.org/10.22059/ijhs.2020.298425.1774>

- 16- Doosti B. The comparison of antibacterial and antifungal effects of *Pistacia atlantica* gum with some in use antibiotics. *J Mol Cell Res.* 2020; 32(1): 32-43. URL: [https://cell.ijbio.ir/article\\_1513.html?lang=en](https://cell.ijbio.ir/article_1513.html?lang=en)
- 17- Hatamnia AA, Rostamzad A, Hosseini M, Abbaspour N, Darvishzadeh R, Malekzadeh P, et al. Antioxidant capacity and phenolic composition of leaves from 10 Bene (*Pistacia atlantica* subsp. *kurdica*) genotypes. *Nat Prod Res.* 2016; 30(5): 600–4. DOI: [10.1080/14786419.2015.1028060](https://doi.org/10.1080/14786419.2015.1028060)
- 18- Aala F, Khodaveysi S, Baghdadi E, Rezaie S. The Antifungal Effect of *Pistacia atlantica* subsp. *kurdica* on The Growth of *Aspergillus* parasitic us. *J Sch Public Health Inst Public Health Res.* 2016; 13(4): 79-84. [Persian] URL: <http://sjspb.tums.ac.ir/article-1-5325-en.html>
- 19- Zare-Bidaki M, Sadrinia S, Parvaie P, Nikoomanesh F. Comparison of Antibacterial and Antifungal effect of Hydroalcoholicextract of Ephedra Gerardianawith Chlorhexidine 1% on Oral Pathogenesis isolates.*Razi J Med Sci.* 2020; 27(8): 129–38. [Persian] URL: <http://rjms.iums.ac.ir/article-1-6282-en.html>
- 20- Barzegar H, Hojjati M, Panahi M. Antioxidant And Antimicrobial Activity Of Different Extracts Of *Pistacia Atlantica* Leaf. *J. Food Sci. Technol.* 2017; 14(69): 147–58. URL: <http://fsc.modares.ac.ir/article-7-626-fa.html>
- 21- Shialy Z, Zarrin M, Sadeghi-Nejad B, Yusef Naanaie S. In vitro antifungal properties of *Pistacia atlantica* and olive extracts on different fungal species. *Curr Med Mycol.* 2015; 1(4): 40–5. DOI: [10.18869/acadpub.cmm.1.4.40](https://doi.org/10.18869/acadpub.cmm.1.4.40)
- 22- Pakzad I, Azizian R, Jalilian F. A, Taherikalani M, Sadeghfard N, Kartalaie M. M. Antibacterial Effect of Hydro-extract of *Pistacia atlantica* on Bacteria in In vitro. *Biomed Pharmacol J.* 2013; 6(2): 133-6. DOI : <https://dx.doi.org/10.13005/bpj/395>
- 23- Ali RoozegarM, Azizi Jalilian F, Reza Havasian M, Panahi J, Pakzad I. Antimicrobial effect of *Pistacia atlantica* leaf extract. *Bioinformation.* 2016; 12(1): 19-21. DOI: [10.6026/97320630012019](https://doi.org/10.6026/97320630012019)
- 24- Torabi Sagvand B, Naderi Hadji Bagher Khani M, Sadeghzadeh L. Chemical composition and antimicrobial effects of essential oils of ten Eucalyptus species against *Micrococcus luteus* and *Escherichia coli*. *J Med Arom Plant.* 2011; 27(3): 440-9. [Persian] DOI: [10.22092/IJMAPR.2011.6385](https://doi.org/10.22092/IJMAPR.2011.6385)
- 25- Omidi A, Sharifi A. The effect of methanolic extracts of plants *quercus brantii*, *pistacia atlantica* and *elaeagnus angustifolia* on biofilm formation of *Pseudomonas aeruginosa*. *Armaghane-danesh* 2017; 21(10): 999 1012. [Persian] URL: <http://armaghanj.yums.ac.ir/article-1-1549-en.html>