مجله دانشکده پزشکی اصفهان
سال سی و دوم/شماره ۳۰۴/هفته اول آذر ماه ۱۳۹۳

تاریخ دریافت: ۱۳۹۳/۴/۱۳
تاریخ پذیرش: ۱۳۹۳/۸/۲

# اثر ضد قارچی اسانس گیاه خوشاریزه (Echinophora platyloba) بر گونه‌های کاندیدایی جدا شده از واژینیت کاندیدایی در مقایسه با فلوکونازول

نوید امینیان[۱]، دکتر پروین دهقان[۲]، دکتر مصطفی چادگانی‌پور[۳]، دکتر ابراهیم سجادی[۴]، مریم یزدی[۵]

مقاله پژوهشی

## چکیده

**مقدمه:** کاندیدا یکی از عوامل شایع عفونت‌های فرصت طلب انسانی است. با توجه به افزایش عفونت‌های فرصت طلب و مصرف بیش از حد داروها، مقاومت نسبی در گونه‌ها نسبت به داروهای ضد قارچی از جمله فلوکونازول ایجاد شده است. با نظر به این موضوع که گیاهان یک منبع الهام بخش برای ساخت داروها می‌باشند، بررسی گیاه خوشاریزه با توجه به بومی بودن در ایران، می‌تواند در شناخت مسیرهای جدید درمان عفونت‌های مقاوم به دارو کمک کننده باشد.

**روش‌ها:** ایزوله‌های قارچی جدا شده از افراد مبتلا به واژینیت کاندیدایی پس از تعیین هویت، به روش RapID$^{TM}$ Yeast plus system، مورد استفاده قرار گرفتند. برای آزمون حساسیت دارویی گونه‌ها، از رقت‌های مختلف داروی فلوکونازول و اسانس گیاه خوشاریزه به روش انتشار در ژل استفاده شد و MIC۵۰ (Minimum inhibitory concentration)، MIC۹۰ و MFC (Minimal fungicidal concentration) به روش میکرودایلوشن برای هر یک از گونه‌ها به صورت جداگانه ثبت و مقایسه گردید.

**یافته‌ها:** از تعداد ۱۵ گونه‌ی کار شده، ۶۶ درصد گونه‌ها نسبت به فلوکونازول حساس بودند و فقط دو گونه‌ی ۵۳ (گلابراتا) و ۲۹ (آلبیکنس) وابسته به دوز و سه گونه‌ی ۶۰ (گلابراتا)، ۶۸ (کروزه‌ای) و ۱۴۹ (روگوزا) نسبت به فلوکونازول مقاوم بودند؛ در حالی که نسبت به اسانس خوشاریزه در محدوده‌ی وابسته به دوز قرار گرفتند. در بررسی اسانس خوشاریزه، ۶ درصد گونه‌ها حساس، ۴۸ درصد وابسته به دوز و ۴۶ درصد مقاوم گزارش گردید. کمترین مقدار MIC۵۰، MIC۹۰ و MFC فلوکونازول و اسانس خوشاریزه برای گونه‌ی ۳۱ (آلبیکنس) و بیشترین آن‌ها برای گونه‌ی ۶۸ (کروزه‌ای) ثبت گردید.

**نتیجه‌گیری:** به نظر می‌رسد، می‌توان در کنار مصرف فلوکونازول، از اسانس خوشاریزه به صورت خوراکی و یا تهیه‌ی لوسیون در درمان مکمل واژینیت کاندیدایی استفاده کرد.

**واژگان کلیدی:** واژینیت کاندیدایی، فلوکونازول، گیاه خوشاریزه، اسانس، میکرودایلوشن

**ارجاع:** امینیان نوید، دهقان پروین، چادگانی‌پور مصطفی، سجادی ابراهیم، یزدی مریم. **اثر ضد قارچی اسانس گیاه خوشاریزه (Echinophora platyloba) بر گونه‌های کاندیدایی جدا شده از واژینیت کاندیدایی در مقایسه با فلوکونازول.** مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۳؛ ۳۲ (۳۰۴): ۱۶۵۸-۱۶۴۶

۱- دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه انگل‌شناسی و قارچ‌شناسی، دانشکده‌ی پزشکی و کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲- استادیار، گروه انگل‌شناسی و قارچ‌شناسی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳- استاد، گروه انگل‌شناسی و قارچ‌شناسی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۴- استاد، گروه فارماکوگنوزی، دانشکده‌ی داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۵- دانشجوی دکتری، گروه آمار زیستی و اپیدمیولوژی، دانشکده‌ی بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
**نویسنده‌ی مسؤول:** دکتر پروین دهقان
Email: dehghan@med.mui.ac.ir

## مقدمه

کاندیدیازیس بدون شک یکی از شایع‌ترین عفونت‌های فرصت طلب انسانی است که توانایی ایجاد عفونت‌های حاد و مزمن جلدی، جلدی-مخاطی و سیستمیک را دارد (۱). احتمال می‌رود که ۷۵ درصد از خانم‌ها حداقل یک بار در طول عمر خود دچار عفونت کاندیدایی واژن شوند و ۴۵ درصد از آن‌ها دو یا سه بار دیگر مورد حمله‌ی کاندیدایی قرار گیرند که حدود ۵ درصد آنان به عفونت مزمن مبتلا می‌شوند (۳-۲). با توجه به مصرف روزافزون داروها و همچنین افزایش عفونت‌های با منشأ کاندیدایی، گزارش‌هایی مربوط به افزایش مقاومت گونه‌های کاندیدا بر داروهای ضد قارچی از جمله فلوکونازول مشاهده شده است (۴).

غالب عفونت‌های مقاوم امروزی توسط گونه‌ی آلبیکنس و در برخی موارد جایگزینی عوامل کاندیدایی با گونه‌های مقاومی از جمله گلابراتا، کروزه‌ای و تروپیکالیس همراه است (۵). با توجه به این مطالب، یافتن درمان جایگزین داروهای شیمیایی برای حذف مقاومت، عوارض جانبی و جلوگیری از عود مکرر، ضروری به نظر می‌رسد (۶).

به دنبال پیشرفت علم و اهمیت بخش سلامت در جوامع، استفاده از داروها افزایش یافته است و با توجه به عوارض جانبی، قیمت بالا و مراحل پیچیده‌ی تولید داروهای شیمیایی، گیاهان دارویی مورد توجه قرار گرفته‌اند (۷). قدمت استفاده از گیاهان دارویی به سال‌ها پیش و متناسب با قدمت تمدن بر می‌گردد (۶). گیاه درمانی شاخه‌ای از طب سنتی است که در کشورهای با سابقه‌ای مثل ایران که غنی از گنجینه‌ی گیاهان مختلف بومی است تا یک قرن پیش و قبل از پیدایش داروهای سنتتیک نقش اصلی را در درمان بیماری‌ها داشته است (۸). تحقیقات زیادی روی گیاهان انجام شده تا اثرات درمانی آن‌ها به اثبات برسد، اما بسیاری از گیاهان نیز وجود دارد که بدون هیچ سابقه‌ی علمی از آن‌ها به صورت سنتی استفاده می‌گردد (۹).

از مطالعات انجام شده در ایران، می‌توان به بررسی اثر گیاه خوشاریزه روی درماتوفیت‌ها توسط آویژگان و همکاران (۱۰) و بررسی اثر ضد قارچی کاتچین موجود در چای سبز توسط حقیقی و همکاران (۱۱) اشاره کرد. همچنین بررسی اثر عصاره‌ی سیر و موسیر بر ضد گونه‌های کاندیدا توسط مدنی و همکاران (۱۲) و مقایسه‌ی اثر عصاره‌ی الکلی خوشاریزه در برابر فلوکونازول توسط آویژگان و همکاران (۱۳) از دیگر مطالعات می‌باشد. محققان زیادی اقدام به بررسی اثرات ضد قارچی گیاهان بومی مناطق زندگی خود نمودند که از آن جمله می‌توان به مطالعه‌ی Hammer و همکاران (۱۴) بر روی بیش از ۵۰ گونه‌ی بومی مناطق استرالیا و یا مطالعه‌ی Duarte و همکاران (۱۵) در مناطق برزیل اشاره کرد. در حال حاضر، حدود نیمی از فراورده‌های دارویی آمریکا منشأ گیاهی دارند (۱۶)؛ اما کمبود اطلاعات دارویی و درمانی گروه بزرگی از فراورده‌های طبی گیاهی، زمینه‌ساز مشکل بزرگی در استفاده‌ی بهینه از گیاهان شده است (۱۷). در ضمن، روند توسعه‌ی داروهای ضد قارچی در مقابل داروهای ضد باکتریایی، بسیار کند است و نیاز به افزایش تنوع داروهای قارچی با کاهش عوارض جانبی، بیش از پیش احساس می‌شود (۱۸).

گونه‌ای از گیاه Echinophora در مناطق مرکزی و

غرب ایران به صورت خشک شده در پنیر و ماست به عنوان طعم دهنده (۱۹) و به عنوان ممانعت کننده از رشد کپک‌ها در خیار شور و رب گوجه فرنگی به کار می‌رود (۲۰). نام محلی آن خوشاریزه می‌باشد (۲۱). از اندامک‌های هوایی گیاه (ساقه، برگ و گل) می‌توان به روش تقطیر اسانس تهیه کرد که این اسانس، شامل ترکیبات مؤثره‌ی گیاه است (۲۲). این گیاه حاوی ترکیبات مونوترپنی هیدروکربن‌دار می‌باشد که از آن جمله می‌توان به ترکیبات ساپونین، آلکالوئید و فلاونوئید اشاره کرد که در واقع، ماده‌ی مؤثره‌ی گیاه به شمار می‌روند (۲۰).

در این مطالعه، مقایسه‌ی اثر اسانس تهیه شده از گیاه خوشاریزه در ممانعت از رشد گونه‌های بالینی جدا شده از واژینیت کاندیدایی در برابر فلوکونازول مورد بررسی قرار گرفت تا با بررسی فراتر از یک نمونه‌ی استاندارد آزمایشگاهی، نتایج واقع گرایانه‌تری از این گیاه حال شود.

## روش‌ها

گونه‌های مورد استفاده: در این مطالعه از گونه‌های جدا شده از واژینیت کاندیدایی استفاده شد. گونه‌های جدا شده پس از کشت در SDA (Sabouraud dextrose agar) توسط آزمایش‌های بیوشیمیایی مانند جذب قندها به روش RapID™ yeast plus system، ایجاد جرم تیوب و تولید کلامیدوکونیدی شناسایی شدند و در مجموع، تعداد ۱۵ سویه (تعداد ۶ سویه از Candida albicans، از C.kefyre، C.glabrata و C.krusei هر یک ۲ سویه و از انواع C.rugosa، C.parapsilosis و C.zeylanoides به تعداد ۱ سویه) مورد مطالعه قرار گرفت. برای جلوگیری از تداخل اطلاعات پیشین روی نتایج آزمایش، گونه‌ها کدبندی شدند. کد گونه‌های مورد استفاده به شرح زیر بود:

آلبیکنس (۳۱، ۲۹، ۳۲، ۱۱۱، ۱۰۰)، کفایر (۱۴۵، ۴)، گلابراتا (۵۳، ۶۰)، روگوزا (۱۴۹)، کروزه‌ای (۹۰، ۶۸)، پاراپسیلوزیس (۱۱۸)، زیلانوئیدس (۲۲)، گونه‌ی استاندارد آلبیکنس (PTCC۵۰۲۷).

محیط کشت SDA: محیط سابرو دکستروز آگار تجاری (شرکت Merck، آلمان) خریداری و بر طبق دستورالعمل تهیه گردید.

YPD (Yeast extract- peptone- dextrose): محیط ییست پپتون دکستروز به شرح زیر تهیه و آماده‌ی مصرف گردید:

Yeast extract ۱۰ g + پپتون ۲۰ g + دکستروز ۲۰ g

این مقادیر با استفاده از آب مقطر به حجم ۱ L رسانده شد. محیط YPD پس از استریلیزاسیون در حجم‌های ۴۰ ml درون ارلن مایر استریل ریخته شد و از کلنی تازه به حجم یک لوپ در محیط حل گردید. این روش امکان این را می‌دهد که بلاستوکونیدی‌های همگن و مشخص حاصل شوند. ارلن‌ها به مدت ۱۸ ساعت در دمای ۲۸ $^{o}C$ و ۱۵۰ rpm در انکوباتور شیکردار قرار گرفتند و سپس با استفاده از لام نئوبار، رقت $۱۰^{۶}$ CFU/ml از ته‌نشین از کلنی‌ها در آب مقطر تهیه شد.

تهیه‌ی فلوکونازول آماده‌ی مصرف: برای این منظور، با حل کردن پودر خالص فلوکونازول (شرکت Merck، آلمان) در محلول دی‌متیل سولفوکساید (DMSO یا Dimethyl sulfoxide) غلظت ۱۰۰ µg/ml به عنوان محلول استوک تهیه گردید.

محلول حاصل، با فیلتر ۰/۲۲ µm استریل شد و رقت‌های مورد نظر به دست آمد.

تهیه‌ی اسانس گیاه خوشاریزه: پس از جمع‌آوری گیاه خوشاریزه در اوایل شهریور تا اواخر مهر و خشک کردن آن با استفاده از دستگاه کلونجر و به روش تقطیر، اسانس تهیه شد. به ازای هر ۵۰ kg از گیاه، مقدار ۱ ml حاوی ۱۰۰ mg از ماده‌ی مؤثره‌ی گیاه به دست آمد. پس از استریل کردن محلول با استفاده از فیلتر ۰/۲۲ µm، رقت‌های مورد نظر تهیه و آماده‌ی مصرف گردید.

تعیین حساسیت گونه‌ها: با استفاده از روش انتشار در ژل درون چاهک‌ها بر طبق روش NCCLS (National Committee for Clinical Laboratory Standards) عمل شد (۲۳). بر روی یک پلیت حاوی محیط SDA، سه چاهک به قطر ۶ mm و حجم ۵۰ µl حفر شد. در چاهک اول، ۴۰ µl از محلول فلوکونازول و در چاهک دوم ۴۰ µl از اسانس خوشاریزه و در چاهک سوم برای حذف اثر حلال به عنوان شاهد منفی، از ۴۰ µl DMSO استفاده گردید. غلظت مورد استفاده از دارو برای تعیین حساسیت گونه‌ها بر طبق روش NCCLS، ۲۵ µg/ml بود. با توجه به مقایسه‌ی اثر ماده‌ی مؤثره‌ی گیاه خوشاریزه با فلوکونازول و استفاده از روش مرجع مشترک برای هر دو، تمامی موارد اعم از رقت‌های مورد استفاده، محیط‌های کشت و روش‌های سنجش برای صحت بخشی بیشتر به نتایج، به صورت یکسان و بر طبق روش NCCLS انتخاب شد.

به مدت یک ساعت به محلول‌های درون چاهک اجازه‌ی انتشار داده شد و سپس کشت سفره‌ای $10^6$ CFU/ml از کلنی‌ها به صورت جداگانه در هر پلیت انجام شد و هاله‌ی عدم رشد پس از ۴۸-۲۴ ساعت در دمای ۳۰ $^oC$ ثبت و مقایسه گردید. این مراحل برای هر یک از گونه‌ها در سه تکرار انجام پذیرفت.

تعیین MIC و MFC: برای این منظور، رقت‌های سریال از ۱۰۰ µg تا ۰/۱۹۵ از محلول استوک اولیه تهیه گردید. در ابتدای امر، رقت‌های سریال تهیه شده در چاهک‌های حفر شده در SDA ریخته شد و پس از ۴۸-۲۴ ساعت، هاله‌ی عدم رشد در چاهک‌ها بررسی گردید. این کار به منظور جلوگیری از اتلاف وقت و به دلیل مقدار کم اسانس گیاه انجام شد و به کمک این روش، حد پایین -آخرین رقت ثبت هاله‌ی عدم رشد- و حد بالا -اولین رقت رشد کامل کاندیدا-، مشخص شد. در مرحله‌ی بعد، به رقت‌سازی دقیق‌تر بین دو حد بالا و پایین مختص هر گونه انجام شد. در ادامه‌ی کار و برای تعیین حداقل غلظت ممانعت کنندگی (MIC یا Minimum inhibitory concentration) و حداقل غلظت کشندگی (Minimal fungicidal concentration یا MFC) از رقت‌سازی در میکروپلیت الایزا استفاده شد. درون هر چاهک ۲۰۰ µl از محیط Sabouraud Dextrose Broth) و ۱۰ µl از رقت $10^6$ کلنی از هر گونه ریخته شد و رقت‌های مختلف از اسانس و دارو به صورت سریال تهیه گردید. در چاهک شاهد منفی ۲۰۰ µl DMSO و در چاهک شاهد مثبت ۱۰ µl از کلنی بدون اسانس و دارو استفاده شد و پس از ۴۸-۲۴ ساعت انکوباسیون در ۳۰ $^oC$ برای مشاهده‌ی اثربخشی دارو و اسانس، ۱۰ µl از محتوای هر چاهک در محیط SDA به شکل سفره‌ای کشت داده شد و پس از ۴۸-۲۴ ساعت

انکوباسیون در C° ۳۰، پلیت‌ها با پلیت شاهد مقایسه و ثبت گردید. تمامی مراحل در ۳ تکرار انجام پذیرفت. اولین رقتی که باعث ممانعت از رشد ۵۰ درصد گونه‌ها می‌شود، به عنوان MIC۵۰؛ اولین رقتی که از رشد ۹۰ درصد گونه‌ها ممانعت می‌کند، به عنوان MIC۹۰ و اولین رقتی که ۹۹/۹ درصد گونه‌ها را از بین می‌برد، به عنوان MFC گزارش می‌گردد.

## یافته‌ها

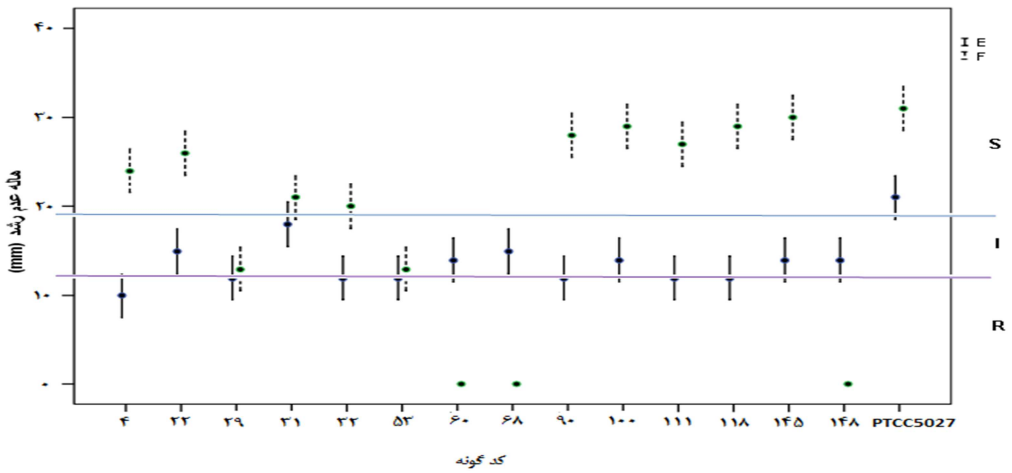
بر اساس جدول NCCLS، به ازای ۲۵ µg از فلوکونازول و اسانس هاله‌ی عدم رشد کمتر از ۱۲ به عنوان مقاوم، هاله‌ی عدم رشد بین ۱۸-۱۳ به عنوان وابسته به دوز و هاله‌ی عدم رشد بیشتر از ۱۹ به عنوان حساس گزارش می‌گردد. پس از بررسی طبیعی بودن توزیع اندازه‌های قطر هاله‌ی عدم رشد در دو گروه مورد مطالعه و به تفکیک هر گونه، وجود اختلاف آماری در میانگین طول هاله‌ی عدم رشد با آزمون t مستقل دو نمونه‌ای بررسی گردید. همان گونه که در جدول ۱ آمده است، به جز دو گونه‌ی شماره‌ی ۲۹ (آلبیکنس) و ۵۳ (گلابراتا)، عملکرد فلوکونازول و اسانس خوشاریزه در دوز استاندارد ۲۵ µg از نظر آماری اختلاف نشان می‌دهد ($P < ۰/۰۵۰$).

سه گونه‌ی ۶۰ (گلابراتا)، ۶۸ (کروزه‌ای) و ۱۴۹ (رگوزا) در برابر فلوکونازول رشد کامل داشتند و به عنوان گونه‌های مقاوم معرفی شدند. نکته‌ی جالب توجه در این سه گونه، قرار گرفتن در محدوده‌ی وابسته به دوز اسانس خوشاریزه می‌باشد. نتایج مربوط به حساسیت گونه‌ها در جدول ۱ و نمودار مربوط به مقایسه‌ی آن‌ها در شکل ۱ آمده است.

**جدول ۱. هاله‌ی عدم رشد بر حسب میلی‌متر**

| گونه‌ها | فلوکونازول ۲۵ µg | حساسیت | اسانس خوشاریزه ۲۵ µg | حساسیت | مقدار P |
|---|---|---|---|---|---|
| ۴ | ۲۴ | S | ۱۰ | R | < ۰/۰۰۱ |
| ۲۲ | ۲۶ | S | ۱۵ | I | < ۰/۰۰۱ |
| ۲۹ | ۱۳ | I | ۱۲ | R | ۰/۲۸۸ |
| ۳۱ | ۲۱ | S | ۱۸ | I | ۰/۰۲۱ |
| ۳۲ | ۲۰ | S | ۱۲ | R | ۰/۰۰۱ |
| ۵۳ | ۱۳ | I | ۱۲ | R | ۰/۲۸۸ |
| ۶۰ | N | R | ۱۴ | I | < ۰/۰۰۱ |
| ۶۸ | N | R | ۱۵ | I | < ۰/۰۰۱ |
| ۹۰ | ۲۸ | S | ۱۲ | R | < ۰/۰۰۱ |
| ۱۰۰ | ۲۹ | S | ۱۴ | I | < ۰/۰۰۱ |
| ۱۱۱ | ۲۷ | S | ۱۲ | R | < ۰/۰۰۱ |
| ۱۱۸ | ۲۹ | S | ۱۲ | R | < ۰/۰۰۱ |
| ۱۴۵ | ۳۰ | S | ۱۴ | I | < ۰/۰۰۱ |
| ۱۴۹ | N | R | ۱۴ | I | < ۰/۰۰۱ |
| PTCC ۵۰۲۷ | ۳۱ | S | ۲۱ | S | < ۰/۰۰۱ |
| | R = ٪۲۰، S = ٪۶۶، I = ٪۱۴ | | R = ٪۴۷، S = ٪۶، I = ٪۷۴ | | |

R: مقاوم، I: وابسته به دوز، S: حساس، N: عدم تأثیر دارو و اسانس




**شکل ۱. نمودار مربوط به مقایسه‌ی حساسیت گونه‌ها به تفکیک**
**R: مقاوم، I: وابسته به دوز، S: حساس**

رقت‌های بین µg ۱۰۰–۰/۱۹۵ از اسانس و دارو تهیه و مورد استفاده قرار گرفت. تا رقت µg ۱/۵۶۲ از اسانس و دارو بر ارگانیسم‌ها به طور کامل بی‌تأثیر بودند. حساس‌ترین گونه‌ها به رقت‌های کم فلوکونازول، گونه‌های ۲۲ (زیلانوئیدس) و ۳۱ (آلبیکنس) بودند که هاله‌ی عدم رشد برای رقت ۳/۱۲۵ از خود نشان دادند. سه گونه‌ی ۶۰ (گلابراتا)، ۶۸ (کروزه‌ای) و ۱۴۹ (روگوزا) که نسبت به فلوکونازول مقاومت کامل داشتند، در رقت ۱۲/۵ از اسانس، هاله‌ی عدم رشد نشان دادند. نکته‌ی قابل توجه در مورد گونه‌ی ۵۳ (گلابراتا) و ۲۹ (آلبیکنس) ثبت هاله‌ی عدم رشد برای رقت بالاتر اسانس خوشاریزه نسبت به فلوکونازول می‌باشد. ۴۸ درصد گونه‌ها در برابر اسانس خوشاریزه مقاوم بودند و سایر گونه‌ها در محدوده‌ی وابسته به دوز قرار داشتند. نتایج مربوط به رقت‌های سریال در جدول ۲ آمده است.

کمترین MIC۵۰، MIC۹۰ و MFC برای فلوکونازول و اسانس خوشاریزه، مربوط به گونه‌ی ۳۱ (آلبیکنس) بود که برای فلوکونازول به ترتیب µg ۲/۰۰، ۲/۷۵ و ۳/۲۵ و بیشترین آن‌ها برای گونه‌ی ۶۸ (کروزه‌ای) به ترتیب برابر µg ۴۹/۰۰، ۴۸/۰۰ و ۴۰/۰۰ ثبت گردید. این مقادیر در اسانس خوشاریزه برای گونه‌ی ۳۱ (آلبیکنس) به ترتیب برابر µg ۳/۷۵، ۵/۷۵ و ۶/۲۵ و برای گونه‌ی ۶۸ (کروزه‌ای) به ترتیب برابر µg ۱۵/۵۰، ۲۵/۰۰ و ۲۶/۵۰ ثبت و گزارش گردید. نتایج مربوط به MIC و MFC در جدول ۳ و نمودار مربوط به مقایسه‌ی آن‌ها در شکل ۲ آمده است.

## بحث

کاندیدا یکی از شایع‌ترین عوامل عفونت‌های فرصت طلب انسانی است (۲۴). عفونت‌های قارچی فرصت طلب در اکثر موارد به دلیل نقص سیستم ایمنی در افراد ایجاد می‌گردد. انواع بدخیمی‌های خونی، مصرف بی‌رویه‌ی آنتی‌بیوتیک‌ها و کورتیکواستروئیدها از جمله عوامل زمینه‌ساز ابتلا به عفونت‌های فرصت طلب مانند کاندیدیازیس می‌باشد (۲۵). گونه‌های کاندیدا یکی از عوامل ایجاد کننده‌ی واژینیت می‌باشند (۲۵). عامل اکثر موارد واژینیت

کاندیدایی، گونه‌ی آلبیکنس می‌باشد، اما در مطالعات انجام شده عامل حدود ۴۷-۱۵ درصد موارد بیماری، گونه‌های غیر آلبیکنس مثل گلابراتا، کروزه‌ای و تروپیکالیس گزارش شده است (۲۶).

**جدول ۲. رقت‌ها و هاله‌ی عدم رشد بر حسب میلی‌متر**

| کد گونه | ماده‌ی مؤثره | رقت‌ها (µg) | | | | | حد بالا | حد پایین |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | ۲۵/۰۰۰ | ۱۲/۵۰۰ | ۶/۲۵۰ | ۳/۱۲۵ | ۱/۵۶۲ | | |
| | | هاله‌ی عدم رشد بر حسب میلی‌متر | | | | | | |
| ۴ | F | ۲۴ | ۱۴ | ۸ | N | N | ۶/۲۵۰ | ۳/۱۲۵ |
| | E | ۱۰ | ۷ | N | N | N | ۱۲/۵۰۰ | ۶/۲۵۰ |
| ۲۲ | F | ۲۶ | ۱۵ | ۹ | ۵ | N | ۳/۱۲۵ | ۱/۵۶۲ |
| | E | ۱۵ | ۸ | ۶ | N | N | ۶/۲۵۰ | ۳/۱۲۵ |
| ۲۹ | F | ۱۳ | N | N | N | N | ۲۵/۰۰۰ | ۱۲/۵۰۰ |
| | E | ۱۲ | ۷ | N | N | N | ۱۲/۵۰۰ | ۶/۲۵۰ |
| ۳۱ | F | ۲۱ | ۱۲ | ۹ | ۵ | N | ۳/۱۲۵ | ۱/۵۶۲ |
| | E | ۱۸ | ۱۱ | ۸ | N | N | ۶/۲۵۰ | ۳/۱۲۵ |
| ۳۲ | F | ۲۰ | ۱۱ | ۸ | N | N | ۶/۲۵۰ | ۳/۱۲۵ |
| | E | ۱۲ | ۷ | N | N | N | ۱۲/۵۰۰ | ۶/۲۵۰ |
| ۵۳ | F | ۱۳ | ۸ | N | N | N | ۱۲/۵۰۰ | ۶/۲۵۰ |
| | E | ۱۲ | ۷ | ۵ | N | N | ۶/۲۵۰ | ۳/۱۲۵ |
| ۶۰ | F | N | N | N | N | N | ------- | ------- |
| | E | ۱۴ | ۷ | ۶ | N | N | ۶/۲۵۰ | ۳/۱۲۵ |
| ۶۸ | F | N | N | N | N | N | ------- | ------- |
| | E | ۱۵ | ۷ | N | N | N | ۱۲/۵۰۰ | ۶/۲۵۰ |
| ۹۰ | F | ۲۸ | ۱۶ | ۸ | N | N | ۶/۲۵۰ | ۳/۱۲۵ |
| | E | ۱۲ | ۸ | N | N | N | ۱۲/۵۰۰ | ۶/۲۵۰ |
| ۱۰۰ | F | ۲۹ | ۱۶ | ۹ | N | N | ۶/۲۵۰ | ۳/۱۲۵ |
| | E | ۱۴ | ۸ | ۶ | N | N | ۶/۲۵۰ | ۳/۱۲۵ |
| ۱۱۱ | F | ۲۷ | ۱۵ | N | N | N | ۱۲/۵۰۰ | ۶/۲۵۰ |
| | E | ۱۲ | ۸ | N | N | N | ۱۲/۵۰۰ | ۶/۲۵۰ |
| ۱۱۸ | F | ۲۹ | ۱۶ | ۸ | N | N | ۶/۲۵۰ | ۳/۱۲۵ |
| | E | ۱۲ | ۶ | N | N | N | ۱۲/۵۰۰ | ۶/۲۵۰ |
| ۱۴۵ | F | ۳۰ | ۱۶ | ۸ | N | N | ۶/۲۵۰ | ۳/۱۲۵ |
| | E | ۱۴ | ۷ | N | N | N | ۱۲/۵۰۰ | ۶/۲۵۰ |
| ۱۴۹ | F | N | N | N | N | N | ------ | ------ |
| | E | ۱۴ | ۸ | N | N | N | ۱۲/۵۰۰ | ۶/۲۵۰ |
| ۵۰۲۷ | F | ۳۱ | ۱۶ | ۱۰ | N | N | ۶/۲۵۰ | ۳/۱۲۵ |
| PTCC | E | ۲۱ | ۱۵ | ۹ | N | N | ۶/۲۵۰ | ۳/۱۲۵ |

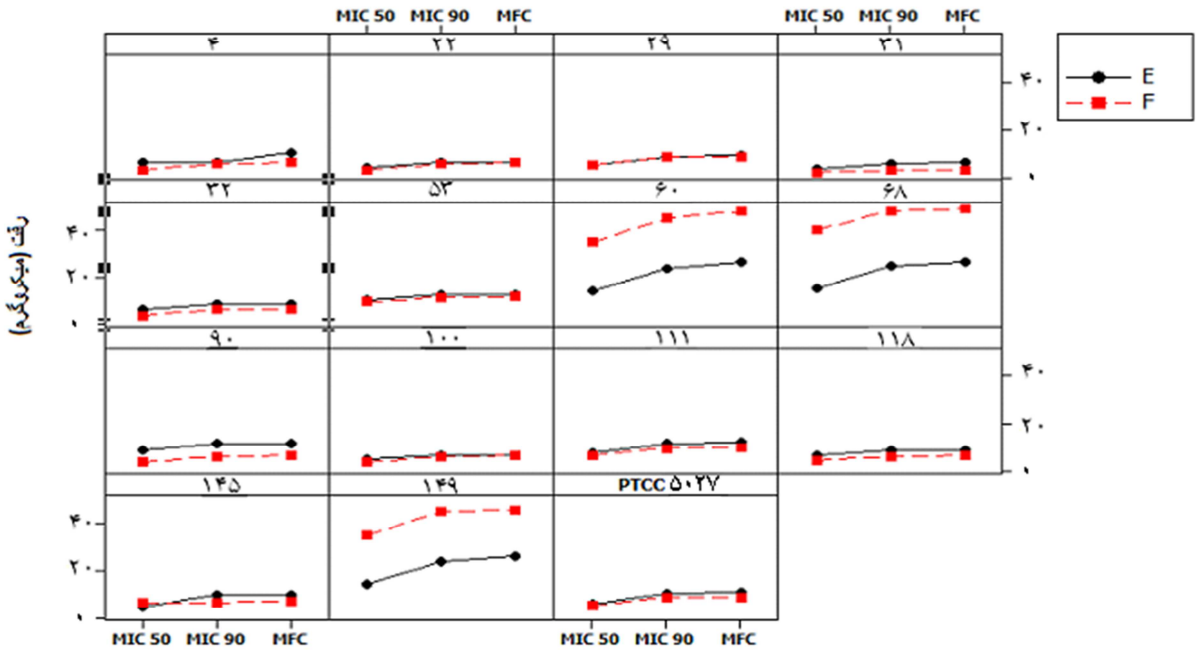
F: فلوکونازول، E: اسانس خوشاریزه، N: عدم تأثیر دارو و اسانس

جدول ۳. نتایج مربوط به MIC و MFC به تفکیک گونه‌های مورد مطالعه

| کد گونه‌ها | MIC ۵۰ | | MIC ۹۰ | | MFC | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | F | E | F | E | F | E |
| ۴ | ۳/۲۵ | ۶/۵۰ | ۵/۷۵ | ۶/۲۵ | ۶/۲۵ | ۱۰/۵۰ |
| ۲۲ | ۳/۰۰ | ۴/۲۵ | ۵/۷۵ | ۶/۲۵ | ۶/۲۵ | ۶/۵۰ |
| ۲۹ | ۵/۲۵ | ۵/۵۰ | ۸/۵۰ | ۸/۷۵ | ۸/۷۵ | ۹/۰۰ |
| ۳۱ | ۲/۰۰ | ۳/۷۵ | ۲/۷۵ | ۵/۷۵ | ۳/۲۵ | ۳/۲۵ |
| ۳۲ | ۳/۷۵ | ۶/۵۰ | ۶/۲۵ | ۸/۵۰ | ۶/۵۰ | ۸/۷۵ |
| ۵۳ | ۹/۵۰ | ۱۰/۵۰ | ۱۱/۵۰ | ۱۲/۵۰ | ۱۱/۷۵ | ۱۲/۷۵ |
| ۶۰ | ۳۵/۰۰ | ۱۴/۵۰ | ۴۵/۰۰ | ۲۴/۰۰ | ۴۸/۰۰ | ۲۶/۵۰ |
| ۶۸ | ۴۰/۰۰ | ۱۵/۵۰ | ۴۸/۰۰ | ۲۵/۰۰ | ۴۹/۰۰ | ۲۶/۵۰ |
| ۹۰ | ۳/۷۵ | ۸/۵۰ | ۵/۷۵ | ۱۱/۵۰ | ۶/۲۵ | ۱۱/۷۵ |
| ۱۰۰ | ۳/۷۵ | ۴/۷۵ | ۵/۷۵ | ۶/۲۵ | ۶/۲۵ | ۶/۵۰ |
| ۱۱۱ | ۶/۵۰ | ۷/۵۰ | ۹/۵۰ | ۱۱/۵ | ۱۰/۰۰ | ۱۲/۰۰ |
| ۱۱۸ | ۴/۲۵ | ۶/۲۵ | ۵/۷۵ | ۸/۵۰ | ۶/۲۵ | ۸/۷۵ |
| ۱۴۵ | ۶/۲۵ | ۴/۷۵ | ۶/۵۰ | ۹/۵۰ | ۷/۰۰ | ۹/۷۵ |
| ۱۴۹ | ۳۵/۰۰ | ۱۴/۵۰ | ۴۵/۰۰ | ۲۴/۰۰ | ۴۶/۰۰ | ۲۶/۰۰ |
| PTCC ۵۰۲۷ | ۵/۲۵ | ۵/۷۵ | ۸/۵۰ | ۱۰/۵۰ | ۸/۷۵ | ۱۰/۷۵ |

F: فلوکونازول، E: اسانس خوشاریزه

MIC: Minimum inhibitory concentration; MFC: Minimal fungicidal concentration




MIC: Minimum inhibitory concentration; MFC: Minimal fungicidal concentration

شکل ۲. مقایسه‌ی MIC۵۰، MIC۹۰ و MFC در گونه‌های مختلف کاندیدا

قدمت استفاده از داروهای گیاهی به سال‌ها پیش بر می‌گردد و در واقع، بشر از اوایل تمدن از گیاهان به صورت سینه به سینه و بدون هیچ پایه‌ی علمی و تنها از روی سابقه‌ی تجربی در درمان عفونت‌ها و التیام زخم‌ها استفاده می‌کرده است (۶). در حال حاضر، حدود نیمی از داروهای شیمیایی سنتتیک در آمریکا منشأ گیاهی دارند (۱۶). با توجه به این که روند توسعه‌ی داروهای ضد قارچی در برابر داروهای ضد باکتریایی بسیار کند است و با افزایش روزافزون میزبان مناسب برای عفونت قارچی فرصت طلب و مقاومت‌های به وجود آمده در اثر مصرف بی‌رویه‌ی داروها، نیاز به تنوع داروهای قارچی با شناسایی منابع گیاهی به علت عوارض کم، از اهمیت بیشتری برخوردار شده است (۱۸).

گونه‌ی گیاهی Echinophora به صورت چاشنی غذایی و معطر کننده در پنیر و ماست (۱۹)و همچنین به عنوان ممانعت کننده از رشد کپک‌ها در خیار شور و رب گوجه فرنگی استفاده می‌گردد (۲۰). این گیاه دارای ۱۰ گونه‌ی شناخته شده است که ۴ گونه‌ی آن بومی ایران است و از این گونه‌ها ۲ گونه‌ی Cinerea و Platyloba اندمیک مناطق مرکزی و غربی ایران می‌باشند (۲۷). نام محلی آن خوشاریزه است و در اواخر شهریور و اوایل مهر ماه رشد می‌کند (۲۱).

در مطالعه‌ی اصغری و همکاران اسانس گیاه خوشاریزه به روش کروماتوگرافی گازی آنالیز شد و مشخص گردید ترکیبات مؤثره‌ی گیاه شامل ۸۳ درصد مونوترپن هیدروکربنی می‌باشد که قسمت عمده‌ی آن را (ترانس بتا اوسیمن) تشکیل می‌دهد (۲۲). مونوترپن‌ها شامل ترکیبات ساپونین، آلکالوئید و فلاونوئیدها می‌باشد که اثر ضد قارچی آن‌ها به اثبات رسیده است (۲۰). بررسی‌ها نشان داده است که مکانیسم عمل ساپونین‌ها، اثر روی غشای سلولی قارچ‌ها می‌باشد که به نوعی با مکانیسم عمل داروهای گروه آزول مطابقت دارد (۲۸)، اما عوارض جانبی گروه آزول از جمله فلوکونازول که قابلیت واکنش با سیستم آنزیمی سیتوکروم P۴۵۰ را دارند، باعث ایجاد اختلال در کارایی این آنزیم‌ها می‌شود و همچنین مصرف بیش از حد آن‌ها باعث به وجود آمدن گونه‌های مقاوم به درمان با این داروها گشته است (۲۹).

بنا بر مطالعات انجام شده، در صورتی که برخی از انواع ترکیبات موجود در گیاهان که به صورت خالص تهیه می‌شوند، با سایر ترکیبات موجود در گیاه همراه باشند، خاصیت عوارض جانبی آن‌ها از بین می‌رود و تنها اثرات مفید آن‌ها باقی می‌ماند (۳۰).

مطالعات فراوانی در زمینه‌ی تأثیرات ضد میکروبی گیاهان به انجام رسیده است و تعداد این تحقیقات در کشور ایران که یک منطقه‌ی بومی برای بسیاری از گیاهان به شمار می‌رود، بسیار زیاد است.

آویژگان و همکاران بر روی گیاه خوشاریزه تحقیقاتی انجام دادند که هدف آن‌ها بررسی اثر عصاره‌ی این گیاه بر گونه‌ی استاندارد کاندیدا بود. این مطالعه حاکی از معرفی غلظت ۲ mg/ml از عصاره‌ی گیاه به عنوان حداقل غلظت ممانعت کننده از رشد گونه‌ها (MIC) می‌باشد که با نتایج مطالعه‌ی حاضر مغایرت‌هایی داشت (۱۳). از آن جایی که گونه‌های مورد مطالعه‌ی حاضر بالینی بودند و از واژینیت کاندیدایی جدا شده بودند، نسبت به غلظت‌های مختلف اسانس، واکنش‌های متفاوتی نشان دادند. اسانس مورد مطالعه حاوی تمامی ماده‌ی

مؤثره‌ی گیاه می‌باشد که به نظر می‌رسد اثربخشی بیشتری نسبت به عصاره‌ی الکلی گیاه داشته باشد؛ به گونه‌ای که غلظت‌های پایین مؤثر بر گونه‌ها تأیید کننده‌ی این ادعا می‌باشد.

مطالعات مختلفی که در حوزه‌ی مقاومت دارویی انجام شده است، تأیید کننده‌ی مقاومت نسبی گونه‌هایی مثل کروزه‌ای و گلابراتا نسبت به طیف وسیعی از داروهای ضد قارچی می‌باشد که این نتیجه، در مطالعه‌ی حاضر نیز به اثبات رسیده است که مقاومت کامل سه گونه‌ی ۶۰ (گلابراتا)، ۶۸ (کروزه‌ای) و ۱۴۹ (روگوزا) نسبت به فلوکونازول مبین این مطلب است.

این اثربخشی در مطالعه‌ی مدنی و همکاران نیز به گونه‌ی دیگری به اثبات رسیده است. آن‌ها اثبات کردند دو گونه‌ی گلابراتا و تروپیکالیس در مقابل عصاره‌ی سیر و موسیر مقاومت نشان داده‌اند؛ این در حالی است که سایر گونه‌های مورد بررسی از جمله گونه‌ی آلبیکنس به غلظت برابر از این عصاره حساس بودند و رشد نکردند (۱۲). این موضوع، بیش از پیش تفاوت گونه‌ها در پاسخ به عوامل ضد قارچی را آشکار می‌کند و مبین این مطلب است که برای بررسی اثربخشی ترکیب جدید، باید از تعداد بیشتری از گونه‌ها با تفاوت‌های رفتاری مختلف استفاده شود تا نتایج از صحت بیشتری برخوردار باشد که این موضوع در مطالعه‌ی حاضر رعایت گردیده و سعی شده است با استفاده از تعداد بیشتر گونه‌ها و منشأ بالینی آن‌ها، نتایج واقع گرایانه‌تری حاصل شود.

با توجه به جدول NCCLS که اشاره به حساس بودن گونه‌هایی با هاله‌ی عدم رشد بیش از ۱۹ mm در مقابل ۲۵ µg از فلوکونازول دارد، نتایج به دست آمده نشان دهنده‌ی حساسیت حدود ۶۶ درصد از گونه‌ها به فلوکونازول است، اما در بین سایر گونه‌ها، سه گونه‌ی ۶۰ (گلابراتا)، ۶۸ (کروزه‌ای) و ۱۴۹ (روگوزا) رشد کامل داشتند و هاله‌ی عدم رشد از خود در برابر فلکونازول نشان ندادند که با توجه به جدول NCCLS، این گونه‌ها مقاوم به فلوکونازول معرفی می‌گردند؛ چرا که بر اساس این جدول، هاله‌ی عدم رشد کمتر از ۱۲ مقاوم به شمار می‌رود.

نکته‌ی مهم در مورد این سه گونه، ثبت هاله‌ی عدم رشد در محدوده‌ی وابسته به دوز (۱۸-۱۳) برای اسانس خوشاریزه است که به ترتیب هاله‌ی عدم رشدی معادل mm ۱۴، ۱۵ و ۱۴ را از خود نشان دادند (۲۳).

دو گونه‌ی ۵۳ (گلابراتا) و ۲۹ (آلبیکنس) نسبت به فلوکونازول و اسانس خوشاریزه در محدوده‌ی وابسته به دوز می‌باشند. نکته‌ی قابل توجه در این دو گونه، نتایج حاصل از رقت سریال اسانس و دارو می‌باشد که برای گونه‌ی ۵۳ در رقت ۶/۲۵ µg و برای گونه‌ی ۲۹ رقت ۱۲/۵ µg از اسانس هاله‌ی عدم رشدی برابر ۵ mm ثبت شد. در حالی که این رقت از فلوکونازول بر این گونه‌ها بی‌اثر بوده است. توجه به این یافته شاید مبین این موضوع باشد که می‌توان از اسانس خوشاریزه در مواجهه با این گونه‌ها که رفتار متفاوتی از خود نشان می‌دهند، به صورت درمان مکمل استفاده و اثر سینرژیسم آن بر دارو را بررسی کرد.

بحث مقاومت گونه‌های مختلف به یک گیاه و رفتارهای متفاوت این گونه‌ها در مطالعه‌ی آویژگان و همکاران بر روی درماتوفیت‌ها به چالش کشیده شده است و نتایج حاصل نشان دهنده‌ی مقاومت دو گونه‌ی روبروم و جیپسئوم به گیاه خوشاریزه بود؛ این در حالی است که سایر گونه‌ها به غلظت برابر از

عصاره‌ی خوشاریزه حساس بودند (۳۱). این نتایج با یافته‌های مطالعه‌ی حاضر مطابقت بیشتری دارد.

در بررسی تأثیر گیاهان روی قارچ‌ها، می‌توان به ترکیبات حاصل از گیاهان آویشن، میخک، دارچین، جعفری مکزیکی، سیر و غیره اشاره کرد که در مطالعات مختلف مورد بررسی قرار گرفته و تأیید شده است (۳۳-۳۲).

حقیقی و همکاران اثبات کردند که کاتچین موجود در چای سبز، اثر مناسب‌تری نسبت به فلوکونازول در از بین بردن بیوفیلم کاندیدایی دارد (۱۱). هر چند این نتیجه در مطالعه‌ی حاضر عمومیت ندارد، اما در مورد سه گونه‌ی جدا شده‌ی مقاوم به فلوکونازول می‌توان ادعا کرد که اسانس خوشاریزه در از بین بردن بیوفیلم این گونه‌ها اثربخش‌تر از فلوکونازول باشد؛ این موضوع بر روی گونه در حال بررسی است و نتایج آن در مقالات آتی اعلام خواهد شد.

نتیجه‌گیری نهایی این که با توجه به مقاومت سه گونه‌ی ۶۰ (گلابراتا)، ۶۸ (کروزه‌ای) و ۱۴۹ (روگوزا) و همچنین وابسته به دوز بودن دو گونه‌ی ۵۳ (گلابراتا) و ۲۹ (آلبیکنس) نسبت به فلوکونازول، در کنار نتایج امیدوار کننده‌ی این گونه‌ها در برابر اسانس خوشاریزه، به نظر می‌رسد می‌توان در کنار مصرف دارو، از اسانس گیاه به صورت خوراکی و یا تهیه‌ی لوسیون و مصرف موضعی در درمان مکمل افراد مبتلا به واژینیت کاندیدایی استفاده نمود که این امر به بررسی‌های کارشناسی دقیق‌تر نیاز دارد.

## تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان نامه‌ی دوره‌ی کارشناسی ارشد نوید امینیان به شماره‌ی طرح پژوهشی ۳۹۲۲۰۲ در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان است.

## References

1. Calderone RA, Fonzi WA. Virulence factors of Candida albicans. Trends Microbiol 2001; 9(7): 327-35.
2. Dan M, Kaneti N, Levin D, Poch F, Samra Z. Vaginitis in a gynecologic practice in Israel: causes and risk factors. Isr Med Assoc J 2003; 5(9): 629-32.
3. Sobel JD, Wiesenfeld HC, Martens M, Danna P, Hooton TM, Rompalo A, et al. Maintenance fluconazole therapy for recurrent vulvovaginal candidiasis. N Engl J Med 2004; 351(9): 876-83.
4. Akbarzadeh M, Bonyadpoure B, Pacshir K, Mohagheghzadeh A. Causes and clinical symptoms of vaginal candidiasis in patients referring to selective clinics of Shiraz University of Medical Sciences (2009). J Arak Univ Med Sci 2010; 13(3): 12-20. [In Persian].
5. Ahmad S, Khan Z, Mustafa AS, Khan ZU. Seminested PCR for diagnosis of candidemia: comparison with culture, antigen detection, and biochemical methods for species identification. J Clin Microbiol 2002; 40(7): 2483-9.
6. Anaissie EJ, McGinnis MR, Pfaller MA. Clinical mycology. Churchill Livingstone: Elsevier Health Sciences; 2009.
7. Van Vuuren S. Antimicrobial activity of South African medicinal plants. Journal of Ethnopharmacology 2008; 119(3): 462-72.
8. Newman DJ, Cragg GM. Natural products as sources of new drugs over the last 25 years. J Nat Prod 2007; 70(3): 461-77.
9. Akhani H. Notes on the flora of Iran: 3. Two new records and synopsis of the new data on Iranian Cruciferae since Flora Iranica. Candollea 2003; 58(2): 369-85.
10. Avijgan M, Saadat M, Nilforoosh Zadeh M, Hafizi M. Anti-fungal effect of Echinophora Platyloba extract on some common Dermatophytes. J Med Plants 2006; 5(18): 10-6.
11. Haghighi F, Roudbar Mohammadi S, Farhadi Z. The effect of catechin on fungal biofilm formation of standard susceptible and resistant strains of Candida albicans. Armaghan Danesh 2011; 16(4): 332-40. [In Persian].
12. Madani M,Khosravi Ar,Shirani M.Comparison of the invitro effection of Allium jesdianum

extracts on candida. Journal Of Biology Science 2009; 3(1): 63-71. [In Persian].
13. Avijgan M, Hafizi M, Saadat M, Nilforoushzadeh MA. Antifungal effect of Echinophora Platyloba's extract against Candida albicans. Iran J Pharm Res 2010; 5(4): 285-9. [In Persian].
14. Hammer KA, Carson CF, Riley TV. Antimicrobial activity of essential oils and other plant extracts. J Appl Microbiol 1999; 86(6): 985-90.
15. Duarte MC, Figueira GM, Sartoratto A, Rehder VL, Delarmelina C. Anti-Candida activity of Brazilian medicinal plants. J Ethnopharmacol 2005; 97(2): 305-11.
16. Cowan MM. Plant products as antimicrobial agents. Clin Microbiol Rev 1999; 12(4): 564-82.
17. Fong HH. Integration of herbal medicine into modern medical practices: issues and prospects. Integr Cancer Ther 2002; 1(3): 287-93.
18. Schultes RE. The kingdom of plants. In: Thomson WAE, editor. Medicines from the Earth. New York, NY: McGraw-Hill Book Co; 1978; 208.
19. Rechinger KH, Hedge I. Flora Iranica, No. 162. Graz, Austria: Akademische Druck-u Verlagsanstalt; 1987. p. 428.
20. Nourozi M. Evaluation of photochemical and antimicrobial effect of Echinophora platyloba [PhD Thesis]. Tehran, Iran: Tehran University of Medical Sciences; 1989. p. 35-40.[In Persian].
21. Muzaffariyan VA. Dictionary of Iranian plant names. Tehran, Iran: Farhange Muaser; 1996. [In Persian].
22. Asghari GR, Sajjadi SE, Sadraei H, Yaghobi K. Essential oil constituents of Echinophora platyloba DC. Iran J Pharm Res 2003; 2(3): 185-6.
23. Clinical Laboratory Standard Institute (CLSI). Reference method for broth dilution antifungal susceptibility testing of yeasts. Approved standard M27-A3. Wayne, PA: CLSI; 2008.
24. Galan-Ladero MA, Blanco MT, Sacristan B, Fernandez-Calderon MC, Perez-Giraldo C, Gomez-Garcia AC. Enzymatic activities of Candida tropicalis isolated from hospitalized patients. Med Mycol 2010; 48(1): 207-10.
25. Sobel JD. Vulvovaginal candidosis. Lancet 2007; 369(9577): 1961-71.
26. Amouri I, Abbes S, Sellami H, Makni F, Sellami A, Ayadi A. The Vulvovaginal candidiasis: review. Journal of Medical Mycology 2010; 20(2): 108-15.
27. Heywood VH. Flowering plants of the world. London, UK: BT Batsford Ltd; 1993.
28. Renault S, De Lucca AJ, Boue S, Bland JM, Vigo CB, Selitrennikoff CP. CAY-1, a novel antifungal compound from cayenne pepper. Med Mycol 2003; 41(1): 75-81.
29. Stewart PS. Mechanisms of antibiotic resistance in bacterial biofilms. Int J Med Microbiol 2002; 292(2): 107-13.
30. Chevallier A. Encyclopedia of herbal medicine. London, UK: Dorling Kindersley Publishing; 2000.
31. Avijgan M, Saadat M and Nilforoushzadeh MA. Effect of extract of Echinophora Platyloba on some common dermatophyts. Proceeding of the 2nd Symposium of Medicinal Plants; 2005 Jan 26-27; Tehran, Iran.
32. Arbabi Klati h, Shirzaee M, Poorzamani M, Dabiri S. Inhibitory effects of plant extracts containing thyme, clore and cinnamon compared to nystatin on Candida albicans. (Invitro). J Res Dent Sci 2012; 8(4): 175-9.
33. Hadizadeh I, Peivastegan B, Hamzehzarghani H. Antifungal activity of essential oils from some medicinal plants of Iran against( Alternaria alternate). American Journal of Applied Sciences 2009; 6(5): 744-8.

**Journal of Isfahan Medical School**
Received: 04.07.2014
**Vol. 32, No. 304, 1st Week, December 2014**
Accepted: 24.10.2014

# Antifungal Effect of Echinophora Platyloba Essence against the Candida Species Isolated from Vulvovaginal Candidiasis, Compared with Fluconazole

Navid Aminian MSc[1], Parvin Dehghan PhD[2], Mostafa Chadeganipour PhD[3], Ebrahim Sajadi PhD[4], Maryam Yazdi MSc[5]

**Original Article**

## Abstract

**Background:** Candidiasis is one of the most important opportunistic human infections. These infections have been increased due to overuse of antifungal drugs, especially fluconazole. The species has shown a relative resistance to fluconazole which is the first choice of vulvovaginal candidiasis treatment. Herbals are traditional source for medicinal drugs. Study on Echinophora platyloba, a domestic Iranian medicinal plant, could be helpful to find the alternative therapeutic agent for the cure of resistant infections.

**Methods:** Clinical strains isolated from vaginal candidiasis which was identified via the method of Auxanogram with RapID™ yeast plus system. Well-diffusion assay was used to determine the susceptibility of both fluconazole and essence of Echinophora platyloba on Candida species. For obtaining minimal inhibitory concentration of 50% (MIC50) and 90% (MIC90) and minimal fungicidal concentration (MFC), different dilutions were examined and compared on different species using microdilution of fluconzole and essence. The results were evaluated according to NCCLS (National Committee for Clinical Laboratory Standards) method.

**Findings:** From a total of 15 isolates, 10 (66%) were sensitive to fluconazole but 3 (14%) isolates, Candida gabrata, Candida krusei and Candida rogusa, showed resistance to this drug; meanwhile, they were dose-dependent to the essence of Echinophora platyloba. One isolate (6%) was sensitive to essence of Echinophora platyloba, whereas 7 isolates (47%) were dose-dependent and 7 (47%) were resistant to this essence. MIC50, MIC90, MFC for fluconazole and essence was observed in isolate No. 31 (Candida albicans) and maximum concentration of them was related to No. 68 (Candida krusei).

**Conclusion:** Using the essence of Echinophora platyloba along with the fluconazole would help to treat the resistant forms of candidiasis.

**Keywords:** Vulvovaginits, Candidiasis, Fluconazole, Echinophora platyloba, Essence, Microdilution

**Citation:** Aminian N, Dehghan P, Chadeganipuor M, Sajadi E, Yazdi M. **Antifungal Effect of Echinophora Platyloba Essence against the Candida Species Isolated from Vulvovaginal Candidiasis, Compared with Fluconazole.** J Isfahan Med Sch 2014; 32(304): 1646-58

1- Department of Parasitology and Mycology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
2- Assistant Professor, Department of Parasitology and Mycology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
3- Professor, Department of Parasitology and Mycology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
4- Professor, Department of Pharmacognosy, School of Pharmacology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
5- PhD Student, Department of Biostatistics and Epidemiology, School of Health, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
**Corresponding Author:** Parvin Dehghan PhD, Email: dehghan@med.mui.ac.ir