بررسی فعالیت ضد میکروبی پیپرین جدا شده از فلفل سیاه بر روی استافیلوکوکوس اورئوس جدا شده از حلق و بینی

سعیده سعیدی*[۱]، مهدی جهانتیغ[۲]، رضوانه بهزادمهر[۳]، زهرا بیگمی[۴]

۱- کارشناسی ارشد، پژوهشکده زیست‌فناوری کشاورزی، دانشگاه زابل، زابل، ایران

۲- دانشیار، کلینیکال پاتولوژی، گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه ملی زابل، زابل، ایران

۳- دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، زاهدان، ایران

۴- استادیار، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، زاهدان، ایران

* نویسنده مسئول: S.saeedi12@yahoo.com

دریافت مقاله: ۱۴۰۱/۲/۱۰، پذیرش مقاله: ۱۴۰۱/۳/۲۵

چکیده

به دلیل مقاومت روزافزون باکتری‌های بیماری‌زا به آنتی‌بیوتیک‌های رایج، محققین در پی یافتن عوامل ضد میکروبی با منشاء گیاهی به عنوان داروهای جایگزین می‌باشند. هدف از این مطالعه بررسی فعالیت ضد میکروبی پیپرین جدا شده از فلفل سیاه بر روی استافیلوکوکوس اورئوس جدا شده از حلق و بینی است. نمونه‌برداری از نواحی حلق و بینی بیماران انجام و تعداد ۹ سویه استافیلوکوکوس اورئوس جدا و خالص‌سازی گردید. حداقل غلظت بازدارندگی (MIC) و حداقل غلظت کشندگی (MBC) در شش غلظت با روش رقیق‌سازی در محیط مایع بر روی باکتری تعیین شده حساسیت سویه‌ها به چند آنتی‌بیوتیک با روش استاندارد دیسک دیفیوژن کربی- بائر بیوگرام ارزیابی گردید. نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که کمترین غلظت مهارکنندگی برابر با ۸ میکروگرم بر میلی‌لیتر بوده است که یک سویه مهار شده است در حالی که بیشترین غلظت ۵۱۲ میکروگرم / میلی گرم بوده که یک سویه مهار شده است. استافیلوکوکوس اورئوس جدا شده بیشترین مقاومت به تری‌متوپریم (۸۸/۸٪)، آمپی‌سیلین (۷۷/۷٪)، تتراسیکلین (۷۷/۷٪)، اریترومایسین(۶۶/۶٪) و سفتازیدیم (۲۲/۲٪) بوده است. نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که پیپرین موجود در فلفل سیاه دارای اثر مهاری بسیار قوی بر روی باکتری‌های استافیلوکوکوس اورئوس جدا شده از حلق و بینی دارد.

واژه‌های کلیدی: پیپرین، استافیلوکوکوس اورئوس، الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی

مقدمه

فلفل سیاه حاوی چهار شکل ایزومری پیپرین به نام‌های ایزومرترانس (۱، پیپرین)، ایزومر سیس- ترانس (۲، ایزوپیپرین)، ایزومر سیس- سیس (چاویسین، ۳) و ایزومر ترانسیس (ایزوچاویسین، ۴) است (۱). تحقیقات بعدی بر روی پیپرین منجر به شناسایی برخی آلکالوئیدهای موجود در عصاره فلفل سیاه مانند پیپرانین، پیپرتین، پیپریلین A، پیپرولئین و پیپریسین تشکیل شده است (۲)، ایزومریزاسیون با افزایش شدت نور و قرار گرفتن در معرض زمان افزایش می‌یابد. ایزومریزاسیون ناشی از نور را می‌توان در پیپرین مشاهده کرد که می‌تواند به ایزوپیپرین ۲، شاویسین ۳ و ایزوکاویسین ۴ تبدیل شود. تبدیل شاویسین به پیپرین در انبار مشاهده می‌شود که به آرامی و خود به خود منجر به از بین رفتن تندی می‌شود (۳).

پیپرین در درمان‌های سنتی چینی و همچنین در طب هندی استفاده می‌شود. پیپرین را می‌توان به طور گسترده در مدیریت درد، لرز، آرتریت روماتیسمی، آنفولانزا و تب استفاده کرد (۴). گزارش شده است که پیپرین برای افزایش گردش خون، ترشح بزاق و تحریک اشتها استفاده می‌شود (۵).

پیپرین دارای مشخصات بیولوژیکی چند وجهی است که شامل کنترل درد (۶)، افت فشار خون، تعدیل سلول‌های عروقی (۷) و فعالیت ضد سرطانی (۸) است. همچنین روی

بسیاری از سیستم‌های آنزیمی از جمله p-glycoproteins) اثر می‌گذارد (۹-۱۰).

پیپرین فعالیت‌های بیولوژیکی مختلفی مانند ضد عفونی، ضد میکروبی، حشره کش، ضد التهابی، ضد آمیب، ضد زخم و ضد افسردگی را نشان داده است (۱۱-۱۲-۱۳). پیپرین جذب و فراهمی زیستی مولکول‌های مختلف دارو را افزایش می‌دهد (۱۴-۱۵-۱۶).

امروزه یکی از عوامل شکست درمان عفونت‌ها مقاومت میکروبی به آنتی‌بیوتیک‌ها به علت استفاده بی‌رویه از داروهای ضد میکروبی است (۱۷).

به عبارت دیگر با تجویز آنتی‌بیوتیک‌ها در مقادیر بالا نه تنها نتیجه‌ای حاصل نمی‌شود بلکه عفونت پایدار می‌ماند. میکروب‌ها با ایجاد ژن مقاوم در برابر آنتی‌بیوتیک‌ها این مقاومت را از نسلی به نسل دیگر یا حتی از یک گونه به گونه دیگر منتقل می‌کنند. در این بین استافیلوکوکوس اورئوس یکی از عوامل شایع عفونت‌های بیمارستانی به ویژه عفونت-های زخم پس از عمل جراحی است (۱۸).

استافیلوکوکوس اورئوس یکی از باکتری‌های بیماری‌زا گرم مثبت است که گسترده وسیعی از عفونت‌های ساده پوستی تا بیماری‌های اندوکاردیت، سندروم شوک سمی و سپتی سمی را ایجاد می‌کند. افزون بر این این باکتری یکی از عوامل شایع عفونت‌های پوستی پس از عمل جراحی است (۱۹). این باکتری با مکانیسم‌های متفاوتی مانع از انجام مراحل ترمیم زخم می‌شود. سویه‌های بیماری‌زای ایفا می-کنند (۲۰).

گسترش روز افزون سویه‌ها استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به آنتی‌بیوتیک، یکی از معضلات بهداشتی است که باعث شده است تعداد آنتی‌بیوتیک‌های موثر و در دسترس، در درمان این عفونت‌ها کاهش یابد. اخیرا با توجه به اثرات جانبی آنتی‌بیوتیک‌های مصرفی و مقاومتی که پاتوژن‌هایی نظیر استافیلوکوکوس اورئوس در برابر آن‌ها کسب نموده‌اند، به عملکرد ضدمیکروبی عصاره‌ها و ترکیبات طبیعی گونه‌های مختلف گیاهی توجه زیادی شده است بدین‌ترتیب شناسایی تعداد بیشتری گیاهان دارای خاصیت ضد میکروبی و جداسازی و خالص‌سازی ترکیبات موثر آن‌ها در درمان بیماری‌های عفونی می‌تواند یکی از راههای موثر و مفید در درمان بیماری‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک‌ها مفید خواهد بود. عصاره تعداد زیادی از گیاهان دارویی دارای مواد موثر بر علیه قارچ‌ها، باکتری‌ها، ویروس‌ها و حشرات بوده و همچنین دارای خاصیت آنتی‌اکسیدانی نیز می‌باشند. هدف از این مطالعه بررسی فعالیت ضد میکروبی پپرین جدا شده از فلفل سیاه بر روی استافیلوکوکوس اورئوس جدا شده از حلق و بینی است.

مواد و روش کار

سویه باکتری

سویه‌های مختلف استافیلوکوکوس اورئوس مورد استفاده در این تحقیق از بیماران بخش عفونی بیمارستان امیرالمومنین (ع) شهرستان زابل جداسازی شده بودند. نمونه‌های به دست آمده بر روی محیط‌های کشت اختصاصی مانیتول سالت آگار و بلاد آگار کشت و خالص‌سازی شدند و در پژوهشکده زیست فناوری دانشگاه ملی زابل با استفاده از تست‌های بیوشیمیایی کاتالاز، رشد بر روی محیط کشت مصنوعی، DNase، کوآگولاز مانیتول سالت آگار و همچنین قسمت کواگولاز مورد شناسایی قرار گرفتند.

آزمون حساسیت میکروبی به آنتی‌بیوتیک‌ها

واکنش حساسیتی گونه‌های مورد مطالعه به دیسک‌های آنتی‌بیوتیک‌های تری‌متوپریم، آمپی‌سیلین، سفتازیدیم، تتراسیکلین، اریترومایسین، پنی‌سیلین، سفتریاکسون، آمیکاسین و سفکستین که از شرکت پادتن طب ایران تهیه شده بودند با استفاده از روش استاندارد دیسک دیفیوژِن کربی- بائر مورد ارزیابی قرار گرفت. بدین منظور، در ابتدا از تمام سویه‌های باکتری، غلظت ۰/۵ مک‌فارلند در محیط مایع مغذی مولر هینتون آگار مولر پخش و کشت داده شدند. دیسک‌های بلانک پادتن طب مطابق دستور شرکت سازنده به هر آنتی‌بیوتیک آغشته شده و پس از خشک شدن

در شرایط استریل، بر روی سطح محیط کشت مولر هینتون آگار حاوی باکتری در نزدیکی لبه پلیت‌ها قرار داده شدند. بر روی هر پلیت یک دیسک آب مقطر به عنوان کنترل منفی قرار داده شد. پلیت‌ها به مدت ۲۴ ساعت در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد گرمخانه‌گذاری و قطر هاله‌های بازدارنده جهت ارزیابی و تعیین مقاومت و حساسیت سویه‌ها به آنتی-بیوتیک‌های مورد نظر، اندازه‌گیری شد. هر آزمایش سه دفعه و بطور مستقل از هم انجام شد و داده‌های حاصل با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (ویرایش ۱۶) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. از آزمون آماری کای اسکوآر برای داده‌های کیفی و تی‌استیودنت برای مقایسه داده‌های کمی استفاده شد.

آزمون ضد میکروبی پپرین

حساسیت جدایه‌های باکتری دارای مقاومت چندگانه نسبت به پپرین جدا شده از فلفل سیاه با استفاده از روش رقت‌سازی در چاهک بررسی شد. به هفت چاهک از پلیت-های میکروتیتر میزان ۱۰۰ میکرولیتر از محیط مایع مغذی مولر هینتون (**MHB**) اضافه شد. به چاهک اول ۱۰۰ میلی‌لیتر از محلول رقیق شده عصاره اضافه شده و پس از مخلوط کردن ۱۰۰ میکرولیتر از چاهک اول برداشته به چاهک دوم اضافه کرده و بدین‌ترتیب تا آخرین چاهک این کار انجام داده شد از چاهک آخر ۱۰۰ میکرولیتر محیط کشت خارج کرده مقدار ۱۰۰ میکرولیتر از سوسپانسیون میکروبی حاوی 10^8 واحد در میلی‌لیتر معادل ۰/۵ مک-فارلند اضافه شده و در انکوباتور در دمای ۳۷ درجه سانتی-گراد به مدت ۲۴ ساعت قرار گرفت. اولین لوله‌ای که از رشد باکتری پس از قرار دادن در انکوباتور جلوگیری کرده است به عنوان (MIC) در نظر گرفته شده و برای اطمینان از چاهک‌های شفاف ۱۰ میکرولیتر برداشته به محیط مولر هینتون آگار منتقل کرده و پس از ۲۴ ساعت اولین رقتی که توانسته ۹۹/۹ درصد باکتری را از بین ببرد به عنوان حداقل غلظت کشنده نشان داده می‌شود.

نتایج

نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که کمترین غلظت مهارکنندگی برابر با ۸ میکروگرم بر میلی‌لیتر بوده است که یک سویه مهار شده است در حالی که بیشترین غلظت ۵۱۲ میکروگرم / میلی‌گرم بوده که یک سویه مهار شده است (جدول ۱).

بیشترین غلظت کشندگی پیپرین در برابر استافیلوکوکوس اورئوس برابر با ۱۰۲۴ میکروگرم بر میلی-لیتر بوده که یک سویه در این غلظت مهار شده است در حالی که کمترین غلظت کشندگی برابر با ۳۲ میکروگرم بر میلی‌لیتر بوده است که یک سویه مهار شده است.

استافیلوکوکوس اورئوس جدا شده بیشترین مقاومت به تری‌متوپریم(۸۸/۸٪)، آمپی‌سیلین (۷۷/۷٪)، تتراسیکلین (۷۷/۷٪)، اریترومایسین (۶۶/۶٪) و سفتازیدیم (۲۲/۲٪) بوده است (جدول ۲).

بیشترین حساسیت به آنتی‌بیوتیک سفتازیدیم (۶۶/۶٪)، آمپی‌سیلین(۲۲/۲٪)، تتراسیکلین (۲۲/۲٪)، سفتریاکیون(۱۱/۱ ٪) و تری‌متوپریم (۱۱/۱ ٪) بوده است (جدول ۲).

جدول ۱- نتایج حداقل غلظت مهارکنندگی و حداقل غلظت کشندگی (میکروگرم/ میلی‌لیتر)

Bacterial code	MIC	MBC
1	64	128
2	32	64
3	16	32
4	64	128
5	16	32
6	64	128
7	256	512
8	8	16
9	512	1024

جدول ۲- الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی استافیلوکوکوس اورئوس (٪)

CRO	E	TE	GAZ	AM	SXT	
0	66/6	77/7	22/2	77/7	88/8	R
11/1	0	22/2	66/6	22/2	11/1	S
88/8	22/2	0	11/1	0	0	I

R=Resistant S=sensitive I=Intermediate AM=آمپی‌سیلین

CRO=سفتریاکسون E=اریترومایسین TE=تتراسیکلین GAZ= سفتازیدیم

SXT= تری‌متوپریم- سولفومتوکسازول

بحث

بیماری‌های عفونی، بیماری‌های گسترده و شایع در جهان هستند که هزینه‌های فراوانی را به جوامع بشری تحمیل می‌کنند و تهدیدی برای سلامت بشر محسوب می‌شوند. میزان مرگ و میر ناشی از این بیماری‌ها روز به روز در جهان، به‌خصوص در کشورهای در حال توسعه رو به افزایش است. یکی از راه‌های اصلی درمان بیماری‌های عفونی، استفاده از آنتی‌بیوتیک است. امروزه با افزایش استفاده از آنتی‌بیوتیک‌های رایج درمانی، مقاومت گونه‌های میکروبی بیماری‌زا، در حال شیوع و گسترش روزافزون است (۲۱).

در مطالعه Mirza و همکاران که حداقل غلظت مهارکنندگی پیپرین در برابر گونه‌های استافیلوکوکوس اورئوس بررسی کردند نتایج نشان داد که حداقل غلظت مهارکنندگی پیپرین در برابر S.aureus ATCC 29213- MUp r -1, MRSA 33, MRSA 450, MRSA 15187 میزان ۱۰۰< میکروگرم بر میلی‌لیتر بوده است (۲۲).

در مطالعه زرین قلم مقدم با هدف بررسی اثرات مهاری غلظت‌های کمتر از بازدارندگی رشد عصاره‌های الکلی فلفل سیاه، فلفل قرمز و آویشن شیرازی بر روی رشد و فعالیت DNase استافیلوکوکوس اورئوس انجام شد. نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که عصاره هر سه گیاه منجر به مهار رشد استافیلوکوکوس اورئوس شدند. رقت‌های ۱,۶۴ و ۱,۳۲ از عصاره الکلی آویشن و رقت‌های ۱,۱۶، ۱,۳۲ و ۱,۶۴ از فلفل سیاه و قرمز منجربه مهار آنزیم DNase در مقایسه با شاهد بدون عصاره شدند (۲۳).

در مطالعه صباغ و همکاران اثر ضد باکتریایی عصاره‌های الکلی فلفل سیاه و اسفند علیه سویه‌های بالینی استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به آنتی‌بیوتیک‌های رایج مورد ارزیابی قرار گرفت. نتایج این تحقیق نشان داد که بالاترین و پایین‌ترین متوسط مقاومت به ترتیب متعلق به آنتی‌بیوتیک‌های سفتازیدیم (۶۶,۶٪) و وانکومایسن (۸,۱٪) می‌باشد. ارزیابی مقدار MIC عصاره‌های گیاهی نشان داد که بیشترین اثر کشندگی فلفل و اسپند به ترتیب در غلظت‌های ۱۰ و ۵ میلی‌گرم در میلی‌لیتر می‌باشد، در حالی که کمترین غلظت بازدارندگی در غلظت ۲,۵ و ۰,۶۲ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر تعیین شد. بیشترین مقدار MBC به ترتیب در غلظت‌های ۲۰ و ۱۰ میلی‌گرم در میلی‌لیتر عصاره‌های فلفل سیاه و اسفند می‌باشد (۲۴).

در مطالعه معصومی‌پور و همکاران اثر ضدمیکروبی عصاره ترکیبی سه گیاه کلپوره، چای سبز و فلفل سیاه (T.C.P) (متانولی و اتانولی) بر ۶ باکتری مقاوم به آنتی‌بیوتیک به صورت منفرد و بیوفیلم بررسی شد. نتایج نشان داد که با توجه به آزمون انتشار دیسک (MBC) و (MIC)، عصاره‌ها بر فرم منفرد باکتری‌ها اثر مهاری داشتند. با این حال عصاره اتانولی اثربخشی بیشتری نسبت به عصاره متانولی داشت. قابلیت عصاره‌ها در مهار تشکیل بیوفیلم، تخریب بیوفیلم تشکیل‌شده و جلوگیری از فعالیت متابولیک باکتری‌ها به طور مستقیم با غلظت ارتباط داشت. بیشترین اثر مهاری عصاره اتانولی ترکیبی T.C.P در تشکیل بیوفیلم، تخریب بیوفیلم تشکیل‌شده و مهار فعالیت متابولیک باکتری در بیوفیلم به ترتیب روی باکتری‌های *S. aureus* ۱۳/۹۸

درصد، *S. aureus* ۳/۹۶ درصد و *E. coli* ۱۶/۸۱ درصد مشاهده شد (۲۵).

در مطالعه Zhain و همکاران عصاره‌های مختلف دانه P. nigrum با استخراج متوالی در حلال‌های مختلف به دست آمد. تمامی عصاره‌ها از نظر فعالیت ضد باکتریایی و آنتی‌اکسیدانی با استفاده از روش‌های مختلف مورد ارزیابی قرار گرفتند. فعال‌ترین بخش برای فعالیت ضد جهش‌زایی با استفاده از آزمون سالمونلاآمس مورد بررسی قرار گرفت. فعالیت ضد باکتریایی علیه استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی‌سیلین (MRSA) در مقایسه با جدایه‌های کلبسیلا پنومونیه تولید کننده ESβL برجسته‌تر بود. مقادیر MIC در برابر MRSA کمتر از K. pneumoniae بود (۲۶).

در مطالعه Shiva Rani و همکاران فعالیت ضد باکتریایی فلفل سیاه با روش انتشار چاهک آگار و ضد قارچ اندازه گیری شد فعالیت با تکنیک غذای مسموم پیپرین فعالیت ضد میکروبی را در برابر تمام باکتری‌های آزمایش شده با منطقه نشان داد بازداری بین ۸-۱۸ میلی‌متر بود. حداکثر منطقه مهار در برابر باکتری‌های گرم مثبت بود. استافیلوکوکوس اورئوس (۱۸ میلی‌متر) و حداقل در برابر باکتری‌های گرم منفی اشریشیاکلی (۸ میلی‌متر) پیپرین بیشترین فعالیت ضد قارچی را نسبت به (Fusarium oxysporum 14mm) و کمترین اثر را نشان داد. در برابر آسپرژیلوس نایجر (۳۸ میلی‌متر) (۲۷).

در مطالعه Reshmi و همکاران که فعالیت ضد میکروبی برگ فلفل سیاه در برابر باکتری‌های مختلف بررسی کردند نتایج نشان داد که قطر هاله مهاری عصاره اتیل‌استات فلفل سیاه در برابر باکتری‌های کلبسیلا پنومونیه، استافیلوکوکوس اورئوس و فلاکوباکتر برابر با ۰/۲، ۰/۴ و ۰/۴ میلی‌متر بوده است در حالی که قطر هاله مهاری عصاره متانولی در برابر همین باکتری‌ها برابر با ۰/۲، ۰/۴ و ۰/۶ میلی‌متر بوده است (۲۸).

References

1- Ravindran P. Black pepper: Piper nigrum CRC Press, Boca Raton, Fla. 2003; ISBN 9789057024535.

2- Hirasa K, Takemasa M. Spice science and technology CRC Press, Boca Raton, Fla. 1998; ISBN 9780824701444.

3- Kozukue N, Park MS, Choi SH, Lee SU, Ohnishi-Kameyama M, Levin CE, *et al.* Kinetics of light-induced cis-isomerization of four piperines and their levels in ground black peppers as determined by HPLC and LC/MS.J Agric Food Chem, 55;2007:7131-7139. 10.1021 /jf070831p.

4- Zachariah TJ, Parthasarathy VA. Black pepper. Chem spices. 196; 2008: 21. ISBN-13:9781 845934057.

5- Pruthi JS. Major spices of India: crop management and post-harvest technologyMajor Spices India Crop Manag Post-Harvest Technol; 1993.

6- Correa EA, Högestätt ED, Sterner O, Echeverri F, Zygmunt PM.In vitro TRPV1 activity of piperine derived amides. Bioorg Med Chem. 2010;18: 3306-3299.

7- Hlavačková L, Janegová A, Uličná O, Janega P, Černá A, Babál P. Spice up the hypertension diet-curcumin and piperine prevent remodeling of aorta in experimental L-NAME induced hypertension. Nutr Metab (Lond). 2011;8:72.

8- Pradeep CR, Kuttan G. Effect of piperine on the inhibition of lung metastasis induced B16F-10 melanoma cells in mice. Clin Exp Metastasis. 2002;19:703-708.

9- Li S, Lei Y, Jia Y, Li N, Wink M, Ma Y. Piperine, a piperidine alkaloid from Piper nigrum re-sensitizes P-gp, MRP1 and BCRP dependent multidrug resistant cancer cells.Phytomedicine. 2011;19:83-87.

10- Meghwal M, Goswami TK. Piper nigrum and piperine: an update Phyther Res. 2013;27: 1121-1130.

11- Zarai Z, Boujelbene E, N. Ben S, Gargouri Y, Sayari A. Antioxidant and antimicrobial activities of various solvent extracts, piperine

and piperic acid from Piper nigrum. LWT-Food Sci Technol. 2013;50: 634-641.

12-Tavares WS, Cruz I, Petacci F, Freitas SS, Serratilde JE, Zanuncio JC. Insecticide activity of piperine: Toxicity to eggs of Spodoptera frugiperda (Lepidoptera: Noctuidae) and Diatraea saccharalis (Lepidoptera: Pyralidae) and phytotoxicity on several vegetables. J Med Plants Res. 2011;5:5301-5306.

13-Storz P. Reactive oxygen species in tumor progression. Front Biosci. 2005;10: 1881-1896.

14-Bano G, Amla V, Raina RK, Zutshi U, Chopra CL. The effect of piperine on pharmacokinetics of phenytoin in healthy volunteers. Planta Med. 1987;53:568-569.

15-Khatri S, Ahmed FJ, Rai P. Formulation and evaluation of floating gastroretentive capsules of acyclovir with piperine as a bioenhancer. Pharma Innov. 2015;3: 78.

16-Khatri S, Awasthi R. Piperine containing floating microspheres: an approach for drug targeting to the upper gastrointestinal tract. Drug Deliv Transl Res. 2016;6: 299-307.

17-Schito GC. The importance of the development of antibiotic resistance in Staphylococcus aureus. Clinical Microbiology and Infection. 2006; 12(1): 3-8.

18-Ehling-Schulz M, Fricker M, Scherer S. Bacillus cereus the causative agent of an emetic type of food-borne illness molecular nutrition and food research. 2004; 48(7): 87-479.

19-Bode LG, Kluytmans JA, Wertheim HF, Bogaers D, Vandenbroucke-Grauls CM, et al. Preventing surgical-site infections in nasal carriers of Staphylococcus aureus. The New England journal of medicine. 2010; 362(1): 9-17.

20-Zhu J, Lu C, Standland M. Single Mutation on the surface of Staphylococcus aureus A can disrupt its dimerization. Biochemistry. 2008; 47(6): 74-1667.

21-Mohsenipour Z, Hassanshahian M. Comparison of Antimicrobial Effects of Pomegranate Alcohol Extract on Single and Biofilm Form of Six Pathogenic Bacteria. Journal of Babol University of Medical Science. 2014; 17(1):77-84.

22-Mirza ZM, Kumar A, Kalia NP, Zargar A, Khan IA. Piperine as an inhibitor of the Mde A efflux pump of Staphylococcus aureus. Journal of Medical Microbiology. 2011; 60: 1472-1478.

23-Zarin Qalam Moghadam C, Sattari M, Zarin Qalam M. Effect of alcoholic extract of black pepper, red pepper and Shirazi thyme on inhibition of Staphylococcus aureus DNase enzyme. Medicinal Plants.1386; 6(12).

26-Zahin M, A.Bokhari N, Ahmad I, MaboodHusain F, SafarAlthubiani A,W.Alruways M,Perveen K, Shalawi M. Antioxidant, antibacterial, and antimutagenic activity of *Piper nigrum* seeds extracts. Saudi Journal of Biological Sciences. 2021;28(9): 5094-5105.

27-Shiva Rani SK, Saxena N. Antimicrobial Activity of Black Pepper (Piper nigrum L.). Global Journal of Pharmacology. 2013; 7 (1): 87-90.

28-Reshmi R P, Justin Raj S. Antibacterial Activity of Piper nigrum Leaf against Different Species of Pathogenic Microbes. Int. J. Pharm. Sci. Rev. Res, 2020; 25: 148-152.

Investigating the Antimicrobial Activity of Peperin Isolated from Black Pepper on Staphylococcus Aureus Isolated from the Throat and Nose

Saeide Saeidi[*1], Mehdi Jahantigh[2], Razvane Behzad Mehr[3], Zahra Beigomi[4]
1-M.S, Agricultural Biotechnology Institute, University of Zabol, Zabol, Iran
2-Associate Professor, Clinical Pathology, Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, University of Zabol, Zabol, Iran
3-Zahedan University of Medical Sciences, Zahedan, Iran
4-Assistant Professor, Zahedan University of Medical Sciences, Zahedan, Iran
*Corresponding Author: S.saeedi12@yahoo.com
Received: 30/4/2022, Accepted: 15/6/2022

Abstract
Due to the increasing resistance of pathogenic bacteria to common antibiotics, researchers are looking for antimicrobial agents of plant origin as alternative drugs. The aim of this study is to investigate the antimicrobial activity of peperin isolated from black pepper on Staphylococcus aureus isolated from the nose and throat. Sampling was done from the pharynx and nose of the patients and 9 strains of Staphylococcus aureus were isolated and purified. The minimum inhibitory concentration (MIC) and the minimum lethal concentration (MBC) in six concentrations were evaluated by dilution method in liquid medium on the determined bacteria. The results of this study showed that the lowest inhibitory concentration was equal to 8 µg/ml, which inhibited one strain, while the highest concentration was 512 µg/mg, which inhibited one strain. Staphylococcus aureus isolated the most It was resistant to trimethoprim (88.8%), ampicillin (77.7%), tetracycline (77.7%), erythromycin (66.6%) and ceftazidime (22.2%). The results of this study showed that piperine present in black pepper has a very strong inhibitory effect on Staphylococcus aureus bacteria isolated from the nose and throat.

Key words: piperine, Staphylococcus aureus, antibiotic resistance pattern