بررسی اثرات ضدقارچی عصاره‌های گیاهی آویشن (*Thymus vulgaris* L.) و مرزنجوش (*Origanum vulgare* L.) علیه ایزوله‌های بالینی کاندیدا البیکنس مقاوم و حساس به فلوکونازول

سپیده اکبری

دانش‌آموخته کارشناسی ارشد، گروه قارچ‌شناسی، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس
آدرس مکاتبه: تهران، بلوار فردوس غرب، خیابان ورزی جنوبی، کوچه، ۱۷ غربی، پلاک ۱، واحد ۱۰
تلفن: ٤٤١٤٦٧٥٦ (۰۲۱)
پست الکترونیک: SPH_AKBARI@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۸٤/۹/۱۳ **تاریخ تصویب:** ۸۵/۹/۱۰

چکیده

مقدمه: کاندیدیازیس عفونت اولیه یا ثانویه‌ای است که به طور اعم توسط کاندیداالبیکنس ایجاد می‌شود. سیر بالینی آن به اشکال حاد، تحت حاد یا مزمن و عفونت منحصر به دهان، گلو، پوست، واژن و... بوده و یا ممکن است به صورت سپتی سمی، اندوکاردیت و متنزیت مشاهده گردد.

هدف: افزایش قابل ملاحظه مقاومت ذاتی یا اکتسابی گونه‌های کاندیدا نسبت به ترکیبات ضدقارچی لزوم استفاده از ترکیبات جایگزین به ویژه از میان گیاهان دارویی را اجتناب‌ناپذیر ساخته است. تاثیر عصاره‌های آبی و تام متانولی گیاهان آویشن و مرزنجوش بر روی ایزوله‌های کاندیدا آلبیکنس حساس و مقاوم به فلوکونازول هدف این بررسی بوده است.

بحث و نتایج: نتایج حاصل از ارزیابی حساسیت ۳۳ ایزوله کاندیدا البیکنس به فلوکونازول به روش دیسک دیفیوژن نشان داد که ۷۸ درصد ایزوله‌ها نسبت به دارو حساس، ۱۲/۱ درصد ایزوله‌ها حساسیت وابسته به دوز و ۹/۹ درصد ایزوله‌ها نسبت به دارو مقاوم بودند. بررسی تاثیر عصاره تام متانولی و عصاره آبی، دو گیاه دارویی آویشن و مرزنجوش بر روی ایزوله‌های کاندیدا البیکنس حساس و مقاوم فلوکونازول به روش رقیق‌سازی در محیط مایع در شرایط آزمایشگاه نشان داد که اسانس و عصاره از هر دو نوع گیاه قادر به مهار رشد ایزوله‌های حساس به فلوکونازول قارچ از طریق وابسته به غلظت بودند، که از این میان عصاره تام متانولی آویشن بیشترین اثر ضدقارچی را داشت (محدوده ۱۲۵ - ۰/٤۹ میلی‌گرم در میلی‌لیتر). و پس از آن به ترتیب اسانس مرزنجوش و عصاره آبی آویشن و مرزنجوش در رده‌های بعدی قرار داشتند.

در حالی‌که تنها عصاره تام متانولی آویشن توانایی مهار رشد ایزوله‌های مقاوم به فلوکونازول را داشت. بنابراین بین مقاومت قارچ به دارو و مقاومت آن به اثرات ضدقارچی این دو گیاه دارویی ارتباط مستقیمی وجود دارد و احتمال می‌رود اسانس و عصاره این دو گیاه با مکانیسمی مشابه داروی فلوکونازول رشد قارچ را مهار کنند. بنابراین جایگزینی داروهای ضدقارچی واجد آثار جانبی شدید با ترکیبات دارویی طبیعی توصیه می‌گردد.

گل‌واژگان: کاندیدا البیکنس، حساسیت و مقاومت به فلوکونازول، آویشن، مرزنجوش، اثرات ضدقارچی

[Downloaded from jmp.ir on 2025-09-06]
[DOR: 20.1001.1.2717204.2007.6.21.8.9]

مقدمه

کاندیدا آلبیکنس مهم‌ترین عامل اتیولوژیک کاندیدیازیس بوده که قریب به ۷۵-۶۰ درصد گونه‌های جدا شده از کاندیدیازیس را شامل می‌شود. این قارچ فلور طبیعی بدن بوده که تحت عوامل مستعدکننده و بیماری‌های زمینه‌ای ایجاد می‌شود. در سال ۱۸٤۷ Rabin تشخیص داد که قارچ عامل برفک می‌تواند سیستمیک شده وان را ائیدیوم البیکنس نامید.

Zopf این مخمر را مونیلیا البیکنس خواند و بالاخره اینکه Brekhout در سال ۱۹۲۳ جنس کاندیدا را پیشنهادنمود [۱]. جنس کاندیدا شامل یک‌سری از مخمرهای انامورفیک (اسپرژیلوس) و نامتجانس (هتروژنوس) بوده که شامل ۱۱ اسکومایست می‌باشد. کاندیدا البیکنس قابلیت تولید نیترات ردوکتاز را دارا بوده و باعث احیا نیترات به نیتریت می‌شود. در دیواره سلولی دو لایه خود فاقد گزیلوزبوده، از طریق جوانه‌زنی هولوبلاستیک تکثیر یافته و فاقد آنزیم خارج سلولی می‌باشد [۲]. کاندیدیازیس به دلیل رشد بیش از حد فلور مخمری تحت شرایط مستعدکننده ایجاد شده و محدودیت زمانی ندارد. در سال‌های اخیر تعدادی از داروهای ضدقارچی موثر جهت درمان به کار گرفته شده است.

از میان این داروها می‌توان به داروهای گروه ازول‌ها به ویژه فلوکونازول اشاره کرد که یک تری ازول دوتایی و فلورینه شده است که در آب محلول بوده و به دلیل وزن مولکولی کم، جذب آن سریع و فراهمی زیستی بالایی داشته و به بیشتر بافت‌های بدن منتشر می‌شود [۳].

اما به دلیل عوارض جانبی متعدد دارو از جمله تهوع، درد شکمی، راش‌های پوستی، استفراغ و سردرد، همراه با مقاومت دارویی روزافزون این قارچ، موجب گشته تا تحقیقات در زمینه یافتن داروهای گیاهی بدون عوارض جانبی ادامه یابد. آویشن و مرزنجوش به علت دارا بودن ترکیبات فنلی تیمول و کارواکرول فعالیت ضدقارچی بر روی ایزوله‌های کاندیدا البیکنس داشته و خاصیت آنتی‌اکسیدانتی برای آنها ثابت شده است. به همین علت در صنایع غذایی، به عنوان یک نگهدارنده سبزیجات کنسرو شده، فراورده‌های گوشتی، و به عنوان چاشنی به کار می‌رود [٤،٥].

مواد و روش‌ها

الف) سویه‌ها و شرایط رشد

به دنبال کشت ۱۰۰ نمونه جداسازی شده از بیماران مبتلا به اشکال بالینی مختلف کاندید یازیس، بر روی محیط سابورودکستروزاگار حاوی کلرامفنیکل و انکوباسیون ٤۸ ساعته در دمای ۳۷ درجه، و با استفاده از به کارگیری تست‌های مورفولوژی ماکروومیکروسکوپی، توانایی تولید لوله زایا، تولید کلامیدوکونیدی، رشد بر روی محیط کروم اگارو جذب قندها، تعداد ۳۳ ایزوله کاندیدا البیکنس شناسایی گردید [٦].

ب) تهیه دیسک‌های دارویی

طبق استاندارد NCCLS، برای تهیه دیسک‌های ۲۵ میکروگرمی فلوکونازول، ۲ میلی‌گرم پودر آن را در ۱ میلی‌لیتر بافر فسفات سالین حل کرده بعد از ۳۰ دقیقه در دمای آزمایشگاه استریل و توسط فیلتر سرنگی، فیلتر و به میزان ۱۲/۵ میکرولیتر از استوک دارویی بر روی دیسک‌ها با قطر ۵ میلی‌متر تلقیح و به مدت ٤۸-۲٤ ساعت در ۳۷ درجه انکوبه شده و بعد از خشک شدن در دمای ٤ درجه نگهداری گردید [۷].

ج) تعیین حساسیت دارویی ایزوله‌های کاندیدا البیکنس نسبت به فلوکونازول با روش دیسک دیفیوژن

در این روش از ایزوله‌های ٤۸-۲٤ ساعته کاندیدا البیکنس رشد کرده بر روی پلیت‌های حاوی سابورو دکستروآگار، سوسپانسیونی از سرم فیزیولوژیک استریل حاوی ۰/۵ درصد توئین ۸۰ به تعداد 5×10^{5} cfu/ml معادل کدورت ۰/۵ مک فارلند استاندارد تهیه و به وسیله اسپکتروفتومتر تایید گردید.

سپس با استفاده از سواب استریل از این سوسپانسیون بر روی محیط مولر هینتون اگار حاوی ۲ درصد گلوکز و ۰/۵ میکروگرم در میلی‌لیتر متیلن بلو تلقیح شد. دیسک‌های ۲۵ میکروگرمی فلوکونازول را روی پلیت‌ها قرار داده و بعد از ٤۸-۲٤ ساعت انکوباسیون در ۳۷ درجه، قطر نواحی مهار رشد اطراف دیسک‌ها اندازه‌گیری گردید. براساس استانداردهای تعیین شده در متد NCCLS ایزوله‌ها با قطر نواحی مهاری کمتر از ۱٤ میلی‌متر مقاوم، بین ۲۱ - ۵ میلی‌متر دارای

[Downloaded from jmp.ir on 2025-09-06]

[DOR: 20.1001.1.2717204.2007.6.21.8.9]

حساسیت وابسته به دوز، و بیشتر از ۲۲ میلی‌متر حساس نسبت به دارو طبقه‌بندی شدند. از سوش ATCC ٦٤٦٥٨ کاندیدا البیکنس به عنوان کنترل حساس به فلوکونازول و از سوش ATCC ٦٥٥٠ به عنوان کنترل مقاوم به فلوکونازول استفاده گردید [۸].

د) تهیه عصاره تام متانولی و عصاره آبی آویشن و مرزنجوش

جهت تهیه عصاره تام متانولی آویشن و مرزنجوش (جمع‌آوری شده از مزارع گیاهان دارویی استان همدان) برگ‌ها و سرشاخه‌های گیاهان مذکور در مجاورت هوا و در سایه، خشک و سپس پودر شده آنگاه ۱۰۰ گرم از پودر خشک شده و آسیاب شده هر کدام را به طور جداگانه در ۱۰۰۰ میلی‌لیتر متانول ریخته و در دمای ۸۰-۷۰ درجه سانتی‌گراد به مدت ۳ ساعت تحت عمل رفلو قرار گرفت. محلول حاصل استخراج و از طریق فیلتراسیون، با فیلترهای ۰/۲۲ میکرون استریل و نهایتاً توسط دستگاه تقطیر در خلا تغلیظ و با تفاضل وزن نهایی (بالن حاوی نمونه) از وزن اولیه (بالن بدون نمونه) درصد عصاره تام اولیه گیاه محاسبه و اسانس در دمای ٤ درجه نگهداری گردید [۹،۱۰].

برای تهیه عصاره آبی این دو گیاه، ۱۰۰ گرم پودر خشک شده و آسیاب شده هر کدام را به طور جداگانه در ۱۰۰۰ میلی‌لیتر آب مقطر استریل ریخته و بعد از نیم ساعت خیس خوردن، بالن بر روی هیتر برقی به طور آرام آرام تا دمای ۸۰ - ۷۰ درجه گرمادهی، سپس عصاره آبی از مبرد جمع‌آوری و در دمای ۷۰- درجه جهت مصارف بعدی نگهداری شد [۱۱].

ه) تعیین حداقل غلظت ممانعت‌کننده از رشد[1] و تعیین حداقل غلظت کشندگی[2] به روش رقت در براث

۳۰ ایزوله کاندیدا البیکنس حساس به فلوکونازول و ۳ ایزوله مقاوم به فلوکونازول برای بررسی آثار ضدقارچی اسانس و عصاره‌های گیاهی مذکور استفاده شد.

رقت‌های متوالی دو برابر، از غلظت ۲۵۰-۱۵/٦۲ میلی‌گرم از عصاره تام متانولی آویشن و غلظت ۵۰۰ - ۳۱/۲۵ میلی‌گرم از عصاره تام متانولی مرزنجوش به صورت وزنی/ حجمی و غلظت ۱۰۰۰ - ۱۲۵ میکرولیتر از عصاره آبی آویشن و غلظت ۱۰۰۰-۲۵۰ میکرولیتر از عصاره آبی مرزنجوش به صورت حجمی / حجمی با استفاده از سرم فیزیولوژی استریل تهیه شد. از ایزوله‌های کاندیدا البیکنس رشد کرده بر روی محیط سابورو دکستروز آگار، سوسپانسیونی در سرم فیزیولوزیک استریل حاوی ۰/۵ درصد تواین ۸۰ به تعداد 3×10^{3} cfu/ml تهیه و به میزان ۵۰ میکرولیتر به هر یک از لوله‌های حاوی محیط کشت سابوروبراث و رقت‌های متوالی دو برابر از اسانس و عصاره آویشن و مرزنجوش تلقیح گردید. هر یک از رقت‌های متوالی به صورت سه تایی تهیه شد و از بالاترین غلظت دی متیل سولفوکساید به عنوان شاهد استفاده شد. پس از انکوباسیون ٤٨ ساعته،۱۰ میکرولیتر از رقت‌ها در محیط سابورودکستروز آگار تلقیح و پلیت‌ها به مدت ٤٨ - ٢٤ ساعت در ۳۷ درجه انکوبه و براساس شمارش تعداد کلنی قارچ مقدار MIC و MFC تعیین گردید.

نتایج

نتایج حاصل از حساسیت ۳۳ ایزوله کاندیدا البیکنس نسبت به فلوکونازول نشان داد که ۷۸ درصد ایزوله‌ها (٢٦ ایزوله) نسبت به دارو حساس، ۱۲/۱ درصد ایزوله‌ها (٤ ایزوله) دارای حساسیت وابسته به دوز و ۹/۹ درصد ایزوله‌ها (۳ ایزوله) نسبت به دارو مقاوم بود (جدول شماره ۱).

ضمن بررسی تاثیر غلظت‌های مختلف اسانس و عصاره آویشن و مرزنجوش بر رشد ایزوله‌های کاندیدا البیکنس مورد بررسی نشان داد که مقادیر MIC ۵۰، MIC ۹۰ و MFC، برای عصاره آبی مرزنجوش برای ایزوله‌های حساس به فلوکونازول به ترتیب در محدوده ۲۵۰ – ۱۲۵، ۵۰۰ – ۲۵۰ و ۱۰۰۰ – ۵۰۰ میکرولیتر محاسبه و مقادیر MIC برای این عصاره ۱۰۰۰ - ۱/۹۵ میکرولیتر محاسبه شد. مقادیر MIC ۵۰، MIC ۹۰ و MFC برای عصاره تام متانولی مرزنجوش به ترتیب در محدوده ٦٢/٥-١٥/٦٢، ۱۲۵ - ۳۱/۲۵ و ۲۵۰ - ۱۲۵

[1] MIC [2] MFC

[Downloaded from jmp.ir on 2025-09-06]
[DOR: 20.1001.1.2717204.2007.6.21.8.9]

میلی‌گرم در میلی‌لیتر محاسبه و محدوده MIC عصاره تام متانولی ۲۵۰ – ۰/۹۷ میلی‌گرم در میلی‌لیترتعیین گردید.

عصاره و اسانس مرزنجوش فاقد هرگونه تاثیر بر روی ایزوله‌های مقاوم به فلوکونازول بود.

مقادیر MIC ۵۰، MIC ۹۰ و MFC عصاره آبی آویشن بر روی ایزوله‌های حساس به فلوکونازول به ترتیب در محدوده ۱۲۵ – ۶۲/۵، ۲۵۰ – ۱۲۵ و ۵۰۰ – ۲۵۰ میکرولیتر و محدوده MIC عصاره آبی آویشن برای ایزوله‌ها برابر ۵۰۰–۰/۹۷ میکرولیتر بود. مقادیر MIC ۵۰، MIC ۹۰ و MFC عصاره تام متانولی آویشن برای ایزوله‌های حساس به فلوکونازول به ترتیب در محدوده ۳۱/۲۵ – ۷/۸۱، ۶۲/۵ – ۳۱/۲۵ و ۱۲۵ – ۶۲/۵ میلی‌گرم در میلی‌لیتر و محدوده MIC برای عصاره روغنی آویشن ۱۲۵ – ۰/۴۹ میلی‌گرم در میلی‌لیتر تعیین گردید.

عصاره آبی آویشن فاقد هرگونه تاثیر بر روی رشد ایزوله‌های مقاوم به فلو کونازول، اما اسانس آن دارای مقادیر MIC ۵۰، MIC ۹۰ و MFC به ترتیب برابر ۲۵۰ – ۱۲۵، ۵۰۰ و ۱۰۰۰ میلی‌گرم در میلی‌لیتر محاسبه و محدوده MIC برابر ۱۰۰۰– ۶۲/۵ میلی‌گرم در میلی‌لیتر تعیین گردید (جداول شماره ۲ و ۳).

جدول شماره ۱- نتایج حاصل از تاثیر عصاره‌های آبی و روغنی مرزنجوش و آویشن برروی ایزوله‌های مقاوم به فلوکونازول کاندیداالبیکنس به روش رقیق‌سازی در محیط مایع

شماره ایزوله	عصاره‌های گیاهی		میزان MIC				میزان MFC
			میانگین	محدوده	۵۰ درصد	۹۰ درصد	
C.alb-۱	مرزنجوش	AE	-	-	-	-	-
		EO	-	-	-	-	-
	آویشن	AE	-	-	-	-	-
		EO	-	۶۲/۵-۱۰۰۰	۲۵۰	۵۰۰	۱۰۰۰
C.alb-۲	مرزنجوش	AE	-	-	-	-	-
		EO	-	-	-	-	-
	آویشن	AE	-	-	-	-	-
		EO		۶۲/۵-۱۰۰۰	۲۵۰	۵۰۰	۱۰۰۰
C.alb-۳	مرزنجوش	AE	-	-	-	-	-
		EO	-	-	-	-	-
	آویشن	AE	-	-	-	-	-
		EO		۶۲/۵-۱۰۰۰	۲۵۰	۵۰۰	۱۰۰۰

عصاره‌های آبی (AE) بر حسب میکرولیتر و عصاره‌های روغنی (EO) بر حسب میلی‌گرم در میلی‌لیتر تهیه شده است.

[Downloaded from jmp.ir on 2025-09-06]

[DOR: 20.1001.1.2717204.2007.6.21.8.9]

جدول شماره ۲- نتایج حاصل ازتاثیر عصاره‌های آبی و روغنی مرزنجوش و آویشن برروی ایزوله‌های حساس به فلوکونازول کاندیدا البیکنس به روش رقیق‌سازی در محیط مایع

شماره ایزوله	عصاره‌های گیاهی		میزان MIC			میزان MFC
			میانگین	محدوده	۵۰ درصد	۹۰ درصد	
C.alb-۱	مرزنجوش	AE	۶۲/۵	۷/۸۱-۵۰۰	۱۲۵	۲۵۰	۵۰۰
		EO	۷/۸-۱۵/۶۲	۰./۹۷-۱۲۵	۱۵/۶۲	۶۲/۵	۱۲۵
	آویشن	AE	۳۱/۲۵	۳/۹-۲۵۰	۶۲/۵	۱۲۵	۲۵۰
		EO	۱۵/۶۲۵	۱/۹۵-۱۲۵	۱۵/۶۲	۳۱/۲۵	۱۲۵
C.alb-۲	مرزنجوش	AE	۳۱/۲۵-۶۲/۵	۱/۹۵-۱۰۰۰	۱۲۵	۵۰۰	۱۰۰۰
		EO	۷/۸-۱۵/۶۲	۰/۹۷-۱۲۵	۳۱/۲۵	۶۲/۵	۱۲۵
	آویشن	AE	۳۱/۲۵	۱/۹۵ -۵۰۰	۱۲۵	۲۵۰	۵۰۰
		EO	۱۵/۶۲	۱/۹۵-۱۲۵	۷/۸۱	۳۱/۲۵	۱۲۵
C.alb-۳	مرزنجوش	AE	۳۱/۲۵-۶۲/۵	۱/۹۵-۱۰۰۰	۱۲۵	۱۲۵	۱۰۰۰
		EO	۱۵/۶۲	۰/۹۷-۲۵۰	۳۱/۲۵	۱۲۵	۲۵۰
	آویشن	AE	۳۱/۲۵-۶۲/۵	۳/۹-۵۰۰	۲/۵	۲۵۰	۵۰۰
		EO	۱۵/۶۲	۱/۹۵-۱۲۵	۱۵/۶۲	۶۲/۵	۱۲۵
C.alb-٤	مرزنجوش	AE	۳۱/۲۵-۶۲/۵	۳/۹-۵۰۰	۳۱/۲۵	۱۲۵	۲۵۰
		EO	۱۵/۶۲	۰/۹۷-۲۵۰	۳۱/۲۵	۱۲۵	۲۵۰
	آویشن	AE	۳۱/۲۵	۱/۹۵-۵۰۰	۶۲/۵	۲۵۰	۵۰۰
		EO	۷/۸۱	۰/۴۹-۱۲۵	۷/۸۱	۳۱/۲۵	۱۲۵
C.alb-٥	مرزنجوش	AE	۶۲/۵	۳/۹-۱۰۰۰	۲۵۰	۵۰۰	۱۰۰۰
		EO	۱۵/۶۲	۰/۹۷-۲۵۰	۳۱/۲۵	۱۲۵	۲۵۰
	آویشن	AE	۱۵/۶۲-۳۱/۲۵	۱/۹۵-۲۵۰	۶۲/۵	۱۲۵	۲۵۰
		EO	۷/۸۱	۰/۴۹-۱۲۵	۱۵/۶۲	۶۲/۵	۱۲۵
C.alb-٦	مرزنجوش	AE	۶۲/۵	۳/۹-۱۰۰۰	۱۲۵	۵۰۰	۱۰۰۰
		EO	۷/۸-۱۵/۶۲	۰/۹۷-۱۲۵	۳۱/۲۵	۶۲/۵	۱۲۵
	آویشن	AE	۳۱/۲۵	۱/۹۵-۵۰۰	۶۲/۵	۲۵۰	۵۰۰
		EO	۷/۸۱	۰/۴۹-۱۲۵	۱۵/۶۲	۶۲/۵	۱۲۵
C.alb-۷	مرزنجوش	AE	۶۲/۵	۳/۹-۱۰۰۰	۱۲۵	۲۵۰	۱۰۰۰
		EO	۷/۸-۱۵/۶۲	۰/۹۷-۱۲۵	۳۱/۲۵	۶۲/۵	۱۲۵
	آویشن	AE	۳۱/۲۵	۱/۹۵-۵۰۰	۶۲/۵	۱۲۵	۵۰۰
		EO	۷/۸۱	۰/۴۹-۱۲۵	۷/۸۱	۳۱/۲۵	۱۲۵
C.alb-۸	مرزنجوش	AE	۳۱/۲۵-۶۲/۵	۳/۹-۵۰۰	۱۲۵	۲۵۰	۵۰۰
		EO	۷/۸-۱۵/۶۲	۰/۹۷-۱۲۵	۱۵/۶۲	۳۱/۲۵	۱۲۵
	آویشن	AE	۱۵/۶۲-۳۱/۲۵	۱/۹۵-۲۵۰	۶۲/۵	۲۵۰	۵۰۰
		EO	۷/۸-۶۲/۱۵	۰/۹۷-۱۲۵	۳۱/۲۵	۳۱/۲۵	۱۲۵
C.alb-۹	مرزنجوش	AE	۶۲/۵	۳/۹-۱۰۰۰	۱۲۵	۵۰۰	۱۰۰۰
		EO	۱۵/۶۲	۰/۹۷-۲۵۰	۱۵/۶۲	۶۲/۵	۱۲۵
	آویشن	AE	۳۱/۲۵	۱/۹۵-۵۰۰	۶۲/۵	۲۵۰	۵۰۰
		EO	۷/۸۱	۰/۴۹-۱۲۵	۱۵/۶۲	۶۲/۵	۱۲۵
C.alb-۱۰	مرزنجوش	AE	۳۱/۲۵	۱/۹۵_۵۰۰	۱۲۵	۲۵۰	۵۰۰
		EO	۱۵/۶۲	۱/۹۵_۱۲۵	۱۵/۶۲	۶۲/۵	۱۲۵
	آویشن	AE	۳۱/۲۵	۱/۹۵_۵۰۰	۱۲۵	۲۵۰	۵۰۰
		EO	۷/۸۱	۱/۹۵_۱۲۵	۱۵/۶۲	۳۱/۲۵	۱۲۵

[Downloaded from jmp.ir on 2025-09-06]
[DOR: 20.1001.1.2717204.2007.6.21.8.9]

ادامه جدول شماره ۲- نتایج حاصل ازتاثیر عصاره‌های آبی و روغنی مرزنجوش و آویشن برروی ایزوله‌های حساس به فلوکونازول کاندیدا البیکنس به روش رقیق‌سازی در محیط مایع

شماره ایزوله	عصاره‌های گیاهی		میزان MIC			میزان MFC
			میانگین	محدوده	۵۰ درصد	۹۰ درصد	
C.alb-۱۱	مرزنجوش	AE	۶۲/۵	۳/۹ -۱۰۰۰	۱۲۵	۵۰۰	۱۰۰۰
		EO	۶۲/۱۵	۰/۹۷ - ۱۲۵	۳۱/۲۵	۶۲/۵	۱۲۵
	آویشن	AE	۳۱/۲۵	۱/۹۵ -۵۰۰	۱۲۵	۲۵۰	۵۰۰
		EO	۷/۸ – ۱۵/۶۲	۰/۹۷ -۱۲۵	۱۵/۶۲	۶۲/۵	۱۲۵
C.alb-۱۲	مرزنجوش	AE	۳۱/۲۵	۱/۹۵ – ۵۰۰	۱۲۵	۲۵۰	۵۰۰
		EO	۱۵/۶۲	۱/۹۵-۱۲۵	۱۵/۶۲	۶۲/۵	۱۲۵
	آویشن	AE	۳۱/۲۵	۱/۹۵ – ۵۰۰	۶۲/۵	۲۵۰	۵۰۰
		EO	۷/۸ – ۱۵/۶۲	۰/۹۷ -۱۲۵	۷/۸۱	۳۱/۲۵	۱۲۵
C.alb-۱۳	مرزنجوش	AE	۳۱/۲۵	۱/۹۵ – ۵۰۰	۱۲۵	۲۵۰	۵۰۰
		EO	۱۵/۶۲	۰/۹۷ -۲۵۰	۳۱/۲۵	۱۲۵	۲۵۰
	آویشن	AE	۱۵/۶۲ – ۳۱/۲۵	۱/۹۵ -۲۵۰	۶۲/۵	۱۲۵	۲۵۰
		EO	۷/۸ – ۱۵/۶۲	۰/۹۷ -۱۲۵	۱۵/۶۹	۳۱/۲۵	۱۲۵
C.alb-۱۴	مرزنجوش	AE	۶۲/۵	۳/۹ – ۱۰۰۰	۲۵۰	۵۰۰	۱۰۰۰
		EO	۷/۸ – ۱۵/۶۲	۰/۹۷ -۱۲۵	۳۱/۲۵	۶۲/۵	۱۲۵
	آویشن	AE	۱۵/۶۲ – ۳۱/۲۵	۱/۹۵ -۲۵۰	۶۲/۵	۱۲۵	۲۵۰
		EO	۷/۸ -۱۵/۶۲	۰/۹۷ -۱۲۵	۱۵/۶۲	۶۲/۵	۱۲۵
C.alb-۱۵	مرزنجوش	AE	۶۲/۵	۳/۹-۱۰۰۰	۲۵۰	۵۰۰	۱۰۰۰
		EO	۱۵/۶۲	۱/۹۵-۱۲۵	۱۵/۶۲	۳۱/۲۵	۱۲۵
	آویشن	AE	۱۵/۶۲	۰/۹۷-۲۵۰	۱۲۵	۱۲۵-۲۵۰	۲۵۰
		EO	۷/۸-۱۵/۶۲	۰/۹۷-۱۲۵	۱۵/۶۲	۳۱/۲۵	۱۲۵
C.alb-۱۶	مرزنجوش	AE	۳۱/۲۵	۱/۹۵-۵۰۰	۱۲۵	۲۵۰	۵۰۰
		EO	۱۵/۶۲	۱/۹۵-۱۲۵	۱۵/۶۲	۳۱/۲۵	۱۲۵
	آویشن	AE	۱۵/۶۲-۳۱/۲۵	۱/۹۵-۲۵۰	۶۲/۵	۱۲۵	۲۵۰
		EO	۷/۸۱	۰/۹۷-۶۲/۵	۱۵/۶۲	۳۱/۲۵	۶۲/۵
C.alb-۱۷	مرزنجوش	AE	۳۱/۲۵	۱/۹۵-۵۰۰	۱۲۵	۲۵۰-۵۰۰	۵۰۰
		EO	۷/۸-۱۵/۶۲	۰/۹۷-۱۲۵	۳۱/۲۵	۶۲/۵	۱۲۵
	آویشن	AE	۱۵/۶۲-۳۱/۲۵	۱/۹۵-۲۵۰	۱۲۵	۱۲۵-۲۵۰	۲۵۰
		EO	۷/۸۱	۰/۹۷-۶۲/۵	۷/۸۱	۳۱/۲۵	۶۲/۵
C.alb-۱۸	مرزنجوش	AE	۳۱/۲۵-۶۲/۵	۳/۹-۵۰۰	۱۲۵	۲۵۰-۵۰۰	۵۰۰
		EO	۱۵/۶۲-۳۱/۲۵	۱/۹۵-۲۵۰	۳۱/۲۵	۶۲/۵	۲۵۰
	آویشن	AE	۳۱/۲۵	۱/۹۵-۵۰۰	۶۲/۵	۲۵۰	۵۰۰
		EO	۷/۸-۱۵/۶۲	۰/۹۷-۱۲۵	۱۵/۶۲	۶۲/۵	۱۲۵
C.alb-۱۹	مرزنجوش	AE	۳۱/۲۵-۶۲/۵	۳/۹-۵۰۰	۱۲۵	۲۵۰	۵۰۰
		EO	۱۵/۶۲	۰/۹۷-۲۵۰	۱۵/۶۲	۱۲۵	۲۵۰
	آویشن	AE	۱۵/۶۲-۳۱/۲۵	۰/۹۷-۵۰۰	۶۲/۵	۲۵۰	۵۰۰
		EO	۷/۸۱	۰/۹۷-۶۲/۵	۷/۸۱	۳۱/۲۵	۶۲/۵
C.alb-۲۰	مرزنجوش	AE	۳۱/۲۵	۱/۹۵-۵۰۰	۲۵۰	۲۵۰-۵۰۰	۵۰۰
		EO	۱۵/۶۲-۳۱/۲۵	۱/۹۵-۲۵۰	۳۱/۲۵	۱۲۵	۲۵۰
	آویشن	AE	۱۵/۶۲	۰/۹۷-۲۵۰	۶۲/۵	۱۲۵	۲۵۰
		EO	۷/۸-۱۵/۶۲	۰/۹۷-۱۲۵	۱۵/۶۲	۶۲/۵	۱۲۵

[Downloaded from jmp.ir on 2025-09-06]

[DOR: 20.1001.1.2717204.2007.6.21.8.9]

ادامه جدول شماره ۲- نتایج حاصل ازتاثیر عصاره‌های آبی و روغنی مرزنجوش و آویشن برروی ایزوله‌های حساس به فلوکونازول کاندیدا البیکنس به روش رقیق‌سازی در محیط مایع

شماره ایزوله	عصاره‌های گیاهی		میزان MIC			میزان MFC
			میانگین	محدوده	۵۰ درصد	۹۰ درصد	
C.alb-۲۱	مرزنجوش	AE	۳۱/۲۵-۶۲/۵	۱/۹۵-۱۰۰۰	۲۵۰	۵۰۰	۱۰۰۰
		EO	۱۵/۶۲	۱/۹۵-۱۲۵	۳۱/۲۵	۶۲/۵	۱۲۵
	آویشن	AE	۱۵/۶۲-۳۱/۲۵	۰/۹۷-۵۰۰	۶۲/۵	۲۵۰	۵۰۰
		EO	۷/۸۱	۰/۴۹-۱۲۵	۱۵/۶۲	۶۲/۵	۱۲۵
C.alb-۲۲	مرزنجوش	AE	۳۱/۲۵-۶۲/۵	۱/۹۵-۱۰۰۰	۱۲۵	۵۰۰	۱۰۰۰
		EO	۷/۸-۱۵/۶۲	۰/۹۷-۱۲۵	۳۱/۲۵	۶۲/۵	۱۲۵
	آویشن	AE	۳۱/۲۵	۱/۹۵-۵۰۰	۶۲/۵	۲۵۰	۵۰۰
		EO	۷/۸۱	۰/۴۹-۱۲۵	۷/۸۱	۳۱/۲۵	۱۲۵
C.alb-۲۳	مرزنجوش	AE	۳۱/۲۵	۱/۹۵-۵۰۰	۱۲۵	۲۵۰	۵۰۰
		EO	۷/۸-۱۵/۶۲	۰/۹۷-۱۲۵	۱۵/۶۲	۶۲/۵	۱۲۵
	آویشن	AE	۱۵/۶۲-۳۱/۲۵	۱/۹۵-۲۵۰	۶۲/۵	۱۲۵	۲۵۰
		EO	۷/۸- ۱۵/۶۲	۰/۹۷-۱۲۵	۳۱/۲۵	۶۲/۵	۱۲۵
C.alb-۲۴	مرزنجوش	AE	۶۲/۵	۳/۹-۱۰۰۰	۱۲۵	۵۰۰	۱۰۰۰
		EO	۱۵/۶۲-۳۱/۲۵	۱/۹۵-۲۵۰	۶۲/۵	۱۲۵	۲۵۰
	آویشن	AE	۳۱/۲۵	۱/۹۵-۵۰۰	۶۲/۵	۲۵۰	۵۰۰
		EO	۷/۸-۱۵/۶۲	۰/۹۷-۱۲۵	۱۵/۶۲	۶۲/۵	۱۲۵
C.alb-۲۵	مرزنجوش	AE	۳۱/۲۵	۱/۹۵-۵۰۰	۱۲۵	۲۵۰	۵۰۰
		EO	۷/۸-۱۵/۶۲	۰/۹۷-۱۲۵	۱۵/۶۲	۶۲/۵	۱۲۵
	آویشن	AE	۳۱/۲۵	۱/۹۵-۵۰۰	۱۲۵	۲۵۰	۵۰۰
		EO	۷/۸-۱۵/۶۲	۰/۹۷-۱۲۵	۱۵/۶۲	۳۱/۲۵	۱۲۵
C.alb-۲۶	مرزنجوش	AE	۳۱/۲۵-۶۲/۵	۱/۹۵-۱۰۰۰	۱۲۵	۵۰۰	۱۰۰۰
		EO	۷/۸-۱۵/۶۲	۰/۹۷-۱۲۵	۳۱/۲۵	۶۲/۵	۱۲۵
	آویشن	AE	۳۱/۲۵	۱/۹۵-۵۰۰	۱۲۵	۲۵۰	۵۰۰
		EO	۷/۸-۱۵/۶۲	۰/۹۷-۱۲۵	۱۵/۶۲	۶۲/۵	۱۲۵
C.alb-۲۷	مرزنجوش	AE	۳۱/۲۵	۱/۹۵-۵۰۰	۱۲۵	۲۵۰	۵۰۰
		EO	۷/۸-۱۵/۶۲	۰/۹۷-۱۲۵	۱۵/۶۲	۶۲/۵	۱۲۵
	آویشن	AE	۱۵/۶۲-۳۱/۲۵	۰/۹۷-۵۰۰	۶۲/۵	۵۰۰	۵۰۰
		EO	۷/۸-۱۵/۶۲	۰/۹۷-۱۲۵	۷/۸۱	۳۱/۲۵	۱۲۵
C.alb-۲۸	مرزنجوش	AE	۳۱/۲۵	۱/۹۵-۵۰۰	۱۲۵	۲۵۰	۵۰۰
		EO	۱۵/۶۲	۰/۹۷-۲۵۰	۳۱/۲۵	۱۲۵	۲۵۰
	آویشن	AE	۱۵/۶۲-۳۱/۲۵	۱/۹۵-۲۵۰	۶۲/۵	۱۲۵	۲۵۰
		EO	۷/۸۱	۰/۹۷-۶۲/۵	۱۵/۶۲	۳۱/۲۵	۶۲/۵
C.alb-۲۹	مرزنجوش	AE	۳۱/۲۵-۶۲/۵	۳/۹-۵۰۰	۲۵۰	۲۵۰-۵۰۰	۵۰۰
		EO	۷/۸-۱۵/۶۲	۰/۹۷-۱۲۵	۳۱/۲۵	۶۲/۵	۱۲۵
	آویشن	AE	۱۵/۶۲-۳۱/۲۵	۱/۹۵-۲۵۰	۶۲/۵	۱۲۵	۲۵۰
		EO	۷/۸۱	۰/۴۹-۱۲۵	۱۵/۶۲	۶۲/۵	۱۲۵
C.alb-۳۰	مرزنجوش	AE	۳۱/۲۵	۱/۹۵-۵۰۰	۲۵۰	۲۵۰-۵۰۰	۵۰۰
		EO	۷/۸-۱۵/۶۲	۰/۹۷-۱۲۵	۱۵/۶۲	۶۲/۵	۱۲۵
	آویشن	AE	۱۵/۶۲-۳۱/۲۵	۰/۹۷-۵۰۰	۱۲۵	۲۵۰	۵۰۰
		EO	۷/۸-۱۵/۶۲	۰/۹۷-۱۲۵	۱۵/۶۲	۳۱/۲۵	۱۲۵

عصاره‌های آبی (AE) بر حسب میکرولیتر و عصاره‌های روغنی (EO) بر حسب میلی‌گرم در میلی‌لیتر تهیه شده است.

[Downloaded from jmp.ir on 2025-09-06]
[DOR: 20.1001.1.2717204.2007.6.21.8.9]

جدول شماره ۳- تعیین ایزوله‌های حساس، دارای حساسیت وابسته به دوز و مقاوم کاندیدا آلبیکنس نسبت به داروی فلوکونازول براساس قطر نواحی مهار رشد در اطراف دیسک دارو

شماره ایزوله	قطر نواحی مهار رشد برحسب میلی‌متر		ارزیابی حساسیت
	پس از ۲٤ ساعت	پس از ٤٨ ساعت	
C.alb-۱	۳۳±۰/۰۱	۳۱±۰/۰۰۵	حساس
C.alb-۲	۲۹±۰/۰۰۸	۲۹±۰/۰۰۸	حساس
C.alb-۳	۳۵±۰/۰۱	۳۳±۰/۰۵	حساس
C.alb-٤	۲٤±۰/۰۱	۲٤±۰/۰۱	حساس
C.alb-٥	۲۷±۰/۰۲	۲۷±۰/۰۲	حساس
C.alb-٦	۳۰±۰/۰۰۵	۲۹±۰/۰۱	حساس
C.alb-۷	۲۲±۰/۰۲	۲۲±۰/۰۲	حساس
C.alb-۸	۲۱±۰/۰۰۱	۲۰±۰/۰۵	حساسیت وابسته به دوز
C.alb-۹	۲۰±۰/۰۳	۲۰±۰/۰۳	حساسیت وابسته به دوز
C.alb-۱۰	۳۰±۰/۰۲	۲۹±۰/۷	حساس
C.alb-۱۱	۲۹±۰/۰۱	۳٤±۰/۰۱	حساس
C.alb-۱۲	۳٤±۰/۰۲	۳٤±۰/۰۲	حساس
C.alb-۱۳	۳۱±۰/۰۰٤	۱۹±۰/۰۰۱	حساس
C.alb-۱٤	۱۹±۰/۰۰۱	۳۳±۰/۰۷	حساس وابسته به دوز
C.alb-۱٥	۳٤±۰/۰۲	۳۱±۰/۰۱	حساس
C.alb-۱٦	۳۱±۰/۰۱	۳۱±۰/۰۱	حساس
C.alb-۱۷	۳۳±۰/۰۳	۳٤±۰/۰۳	حساس
C.alb-۱۸	۳۲±۰/۰٥	۳۱±۰/۰٦	حساس
C.alb-۱۹	۲۷±۰/۰۲	۲۷±۰/۰۲	حساس
C.alb-۲۰	۳٦±۰/۰۰۱	۳٤±۰/۰۹	حساس
C.alb-۲۱	۳۳±۰/۰٦	۳۱±۰/۰۱	حساس
C.alb-۲۲	۳٥±۰/۰۰۱	۳٥±۰/۰۰۱	حساس
C.alb-۲۳	۲۷±۰/۰۰٤	۲٦±۰۰٦۰	حساس
C.alb-۲٤	۳۱±۰/۰۱	۳۱±۰/۰۱	حساس
C.alb-۲٥	۳٤±۰/۰۱	۳٤±۰/۰۱	حساس
C.alb-۲٦	۳۱±۰/۰۰٥	۳۱±۰/۰۰٥	حساس
C.alb-۲۷	۲٥±۰/۰۱	۲٥±۰/۰۱	حساس
C.alb-۲۸	۱۹±۰/۰۲	۱۸±۰/۰٥	حساسیت وابسته به دوز
C.alb-۲۹	۳۲±۰/۰۰۱	۳۲±۰/۰۰۱	حساس
C.alb-۳۰	۳٤±۰/۰۱	۳۲±۰/۰۲	حساس
C.alb-۳۱	۹±۰/۰٥	۸±۰/۰۰۱	مقاوم
C.alb-۳۲	۷±۰/۰۲	۷±۰/۰۲	مقاوم
C.alb-۳۳	۸±۰/۰۰۱	۸±۰/۰۰۱	مقاوم

[Downloaded from jmp.ir on 2025-09-06]

[DOR: 20.1001.1.2717204.2007.6.21.8.9]

بحث

عفونت‌های قارچی سیستمیک ناشی از گونه‌های کاندیدا در طی سالیان اخیر به دلیل افزایش بیماری‌های تضعیف‌کننده سیستم ایمنی نظیر ایدز، بدخیمی‌های خونی، مصرف بی‌رویه داروهای کورتیکواستروییید، آنتی‌بیوتیک‌های وسیع‌الطیف و... یکی از عوامل مرگ و میر به خصوص برای بیماران بستری در بیمارستان مطرح شده است.

شیوع عفونت‌های حاد و سیستمیک کاندیدایی و متعاقب آن درمان با استفاده از داروهای ضدقارچی به ویژه ترکیبات ازولی مانند داروی فلوکونازول و مقاومت گونه‌های کاندیدا نسبت به آن، از جمله مهم‌ترین موارد مقاومت دارویی محسوب می‌شود. لذا استفاده از ترکیبات جایگزین به ویژه گیاهان دارویی جهت درمان، پیشگیری از ایجاد مقاومت ثانویه، شناسایی ایزوله‌هایی با مقاومت ذاتی نسبت به داروها توصیه می‌گردد.

مارینو و همکارانش نشان دادند که اسانس آویشن فعالیت باکتری‌کُشی بسیار بالایی داشته و بیشترین تاثیر را بر روی اشرشیا کلی دارد [۱۲]. مانوهار و همکارانش مهارکنندگی اسانس مرزنجوش بر روی اسپرژیلوس، هنسونلا و قارچ‌های درماتوفیت رشته‌ای مانند ترایکوفایتون روبروم و کاندیدا البیکنس را نشان دادند [۱۳]. اوکازاکی و همکاران بیان کردند که اسانس به دست آمده از گیاه آویشن مانع از انعقاد پلاکت‌ها شده و جنبه درمانی دارد [۱٤]. زینگ در سال ۲۰۰۱ اعلام کرد که اسانس مرزنجوش به علت دارا بودن مقدار زیادی تیمول و کارواکرول فعالیت ضدکاندیدائی بسیار بالایی دارد [۱۵]. کارامان، تاثیر مهاری اسانس به دست آمده از بخش‌های هوایی آویشن بر رشد کاندیدا البیکنس، کاندیدا ترو پیکالیس، وساکارومایسس سرویسیه را تایید نمود [۱٦].

در تحقیق حاضر اسانس و عصاره مرزنجوش برخلاف دارا بودن تاثیر مهاری بر رشد استرین‌های حساس به فلوکونازول کاندیدا البیکنس فاقد هر گونه تاثیر مهاری بر رشد استرین‌های مقاوم به فلوکونازول بودند. در حالی‌که این تحقیق برای اولین بار نشان داد که عصاره تام متانولی آویشن توانایی مهار رشد استرین‌های مقاوم به فلوکونازول کاندیدا البیکنس را نیز دارا می‌باشد. با این حال عصاره تام متانولی آویشن نیز در مقادیر MIC و MFC بسیار بالاتر در مقایسه با استرین‌های حساس به فلوکونازول موجب مهار رشد استرین‌های مقاوم به فلوکونازول گردید.

این نتایج نشان می‌دهد که بین مقاومت کاندیدا البیکنس نسبت به فلوکونازول و مقاومت آن نسبت به اثرات ضدقارچی گیاه آویشن و مرزنجوش ارتباط مستقیمی برقرار است. این احتمال وجود دارد که دو گیاه با مکانیسمی مشابه داروی فلوکونازول منجر به مهار رشد کاندیداالبیکنس شوند و نهایتاً آنکه این دو گیاه به عنوان یک ترکیب ضدقارچی می‌توانند مورد استفاده کاربردی قرار گیرند.

منابع

1.Ryley GF. Pathologenicity of *Candida albicans* with particular reference to the vagina. *J. Medical and Veterinary Mycology* 1986; 24: 5-22.

2.Bennett JE, Kown – chung KJ, Lea and Febiger London. *Medical Mycology* 1992; pp: 134-138.

3.Rex J, Rinaldi MG. Resistance of *candida* species to fluconazole. *J. Antimicrob. Agents Chemother.* 1995; 39: 1-8.

4.Picuric –Jouvanovic K. *Thymus vulgaris* as a Source of natural antioxidant. *J. Agriculture Belgrade* 1995; 40: 141-146.

5.Salgueiro LR, Caraleiro C, Pinto E. Chemical composition and antifungal activity of The essential oil of *Origanum virens* on *candida* species. *Planta. Med.* 2003; 69: 871-874.

6.Yarrow D. Methods of the isolation, main tenance and indentification of yeast in the yeast, a taxonomic study. *Elsevier* 1993; PP: 1-20.

[Downloaded from jmp.ir on 2025-09-06]
[DOR: 20.1001.1.2717204.2007.6.21.8.9]

7.Ghannoum MA, Rex GH. Susceptibility testing of fungi, current status of coreiation of invitro data with clinical results. *J. clinmicrobiol.* 1996; 34: 489-495.

8.Entenza JM. Sangland D. Fluconazole plus cyclosporine a fungicidal combination effective against experimental endocarditic due to *Candida albicance. J. Antimicrobial. Agents and chemotherapy* 2000; 44 (11): 2932-2938.

9.Salaby AS. Razin AM. Dense cultivation and fertilization for higher yield of *Thymus vulgaris*. *J. Agronomy and Crop Seience* 1992; 168: 243-248.

10. Proter NG. Lammerink JP. Effect of temperature on the relative densities of essential and water. *J. Essential oil Research* 1994; 6 (3): 269-277.

11. Hornok L. Akiademiai Kiado Budapest Hongary. Ultivation and processing of Medicinal Plants. 1992; pp: 200-205.

12. Marino M. Bersani C. Antimicrobial activity of The essential oil of *Thymus vulgaris*. *J. Food prot.* 1999; 62 (9): 1017-23.

13. Manohar V. Ingram C. Antifungal activities of origanum oil against candida albicans. *J. Physiology and Biology* 2001; 228 (1-2): 111-117.

14. Okazaki K, Kawazoe K, Tokaishi Y. Human Platelet aggregation in hibitors from Thymus Vulgaris. *J. Phytother. Res.* 2002; 16 (4): 398-9.

15. Zeng W. Antioxidant activity and phenolic compounds in selected herbs. *J. Agricultural and food chemistry* 2001; 49: 5165-5170.

16. Karaman S, Digrak M. Antibacterial and Antifungal activity of the essential oils of Tymus Revolutus celak from Turkey. *J. Ehnopharamacology* 2001; 76: 183-186.

[Downloaded from jmp.ir on 2025-09-06]

[DOR: 20.1001.1.2717204.2007.6.21.8.9]