

## مقایسه اثر ضد قارچی و ضدباکتریایی میخک بر روی کلونی های کاندیدا آلبیکنس و استرپتوکوکوس موتانس

دکتر شهروز امیرخان<sup>۱</sup>، دکتر فاطمه رشیدی میبدی<sup>۲\*</sup>، دکتر مهدی رفیعی<sup>۳</sup>، دکتر شیوا برمر<sup>۴</sup>

۱-دانش آموخته دندانپزشکی، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد اصفهان (خوراسگان)، اصفهان، ایران

۲-استادیار، گروه بیماری های دهان و دندان، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد اصفهان (خوراسگان)، اصفهان، ایران

۳-استادیار، گروه ارتودنسی، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد اصفهان (خوراسگان)، اصفهان، ایران

۴-دستیار تخصصی، گروه رادیولوژی دهان فک و صورت، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد اصفهان (خوراسگان)، اصفهان، ایران

وصول مقاله: ۱۴۰۱/۵/۳۰ اصلاح نهایی: ۱۴۰۱/۸/۱۰ پذیرش مقاله: ۱۴۰۱/۹/۱۷

**Comparison of the Antifungal and Antibacterial Effects of Cloves and Fluconazole Solution on Candida albicans and Streptococcus mutans Colonies**Shahrzad Amirkhan<sup>1</sup>, Fatemeh Rashidi Meybodi<sup>2</sup>, Mehdi Rafiei<sup>3</sup>, Shiva Brmar<sup>4</sup><sup>1</sup> Dentistry graduate student, school of dentistry, Isfahan (khorasgan) Branch, Islamic Azad university, Isfahan, Iran<sup>2</sup> Assistant professor, Department of oral diseases, Faculty of dentistry, Isfahan (khorasgan) Branch, Islamic Azad university, Isfahan, Iran<sup>3</sup> Assistant professor, Department of orthodontics, Faculty of dentistry, Isfahan (khorasgan) Branch, Islamic Azad university, Isfahan, Iran<sup>4</sup> postgraduate student, Department of oral & maxillofacial radiology, Faculty of dentistry, Isfahan (Khorasgan) Branch, Islamic Azad university, Isfahan, Iran*Received: Aug 2022 ; Accepted: Nov 2022***Abstract****Background and Aim :** Candida albicans and Streptococcus mutans are common microorganisms that cause infection in the form of caries and candidiasis. The aim of this study was to compare the antifungal and antibacterial effects of clove extract and fluconazole solution on Streptococcus mutans and Candida albicans.**Materials and methods:** In this laboratory study were used Streptococcus mutans (ATCC 35668) and Candida albicans (ATCC 5027). Clove extract was prepared in concentrations of 6/25 -12/5 -25-50 -100. Then 10 mg of fluconazole powder was dissolved in methanol and brought to the desired volume and inoculated separately into wells in Sabouraud Dextrose Agar culture medium for Candida albicans and Mitis Salivarius Agar for Streptococcus mutans. After 24-48 hours, the minimum inhibitory concentration and diameter of their growth inhibition zone were determined. The data were analyzed using Kruskal-Wallis and Mann-Whitney tests.**Results:** The mean diameter of the non-growth halo of Streptococcus mutans in the vicinity of clove extract had a significant difference ( $p < 0.001$ ). And in fluconazole solution, no growth halo diameter was observed against Streptococcus mutans bacteria. The halo diameter of Candida albicans fungus was not observed in different concentrations of clove extract. But in the solution of fluconazole, there was an average diameter of the halo of non-growth against this fungus.**Conclusion:** Clove extract has high antibacterial activity, but no evidence of antifungal effect was found in clove extract.**Key words:** Clove, Fluconazole solution, Albicans Candida, Streptococcus mutans**\*Corresponding Author:** mahtab.rashidi.mr@gmail.com**J Res Dent Sci.2023;20(3): 98-103**

**خلاصه:**

**سابقه و هدف:** کاندیدا آلبیکنس و استرپتوکوکوس موتانس از میکرو ارگانیسم های شایع عامل عفونت زایی به صورت کاندیدیازیس و پوسیدگی دهانی هستند. هدف از این مطالعه، مقایسه آزمایشگاهی اثر ضد قارچی و ضد باکتریایی عصاره میخک بر روی باکتری استرپتوکوکوس موتانس و قارچ کاندیدا آلبیکنس بود.

**مواد و روش ها:** در این مطالعه آزمایشگاهی از گونه استرپتوکوکوس موتانس (ATCC 35668) و کاندیدا آلبیکنس (ATCC 5027) استفاده شد. عصاره میخک در غلظت های 100-50-25-12/5-6/25 mg/ml تهیه شد، سپس ۱۰ میلی گرم از پودر فلوکونازول در متانول ۸۰٪ حل شده و به حجم مورد نظر رسانده شد و به صورت جداگانه درون چاهک هایی در محیط کشت سابارو دکستروز آگار برای کاندیدا آلبیکنس و میتیس سالواریوس آگار برای استرپتوکوکوس موتانس تلقیح گردید. پس از ۴۸-۲۴ ساعت حداقل غلظت بازدارنده و قطر هاله عدم رشد آن ها تعیین شد داده ها با آزمون های Kruskal-Wallis و Mann-U-Whitney تجزیه و تحلیل شدند.

**یافته ها:** میانگین قطر هاله های عدم رشد باکتری استرپتوکوکوس موتانس در مجاورت عصاره میخک تفاوت معناداری داشت ( $P < 0.001$ ). و در محلول فلوکونازول قطر هاله های عدم رشد علیه باکتری استرپتوکوکوس موتانس مشاهده نشد. قطر هاله عدم رشد قارچ کاندیدا آلبیکنس در غلظت های مختلف عصاره میخک مشاهده نشد. ولی در محلول فلوکونازول میانگین قطر هاله های عدم رشد علیه این قارچ تفاوت معنادار داشت ( $P < 0.001$ ).

**نتیجه گیری:** به نظر می رسد عصاره میخک اثر ضدباکتری بر علیه استرپتوکوک موتانس داشته و فاقد اثر ضد قارچی بر علیه کاندیدا آلبیکنس می باشد

**کلید واژه ها:** میخک، محلول فلوکونازول، کاندیدا آلبیکنس، استرپتوکوکوس موتانس

**مقدمه:**

قارچ کاندیدا یکی از میکروارگانیسم های فرصت طلب در حفره ی دهان بوده و از آن میان کاندیدا آلبیکنس به عنوان یک گونه ی شایع بیماریزا برای انسان مطرح است<sup>(۱-۴)</sup> قارچ کاندیدا در دهان حدود ۲۵ تا ۶۵ درصد از افراد سالم یافت میشود. عوامل زمینه ساز کاندیدیازیس دهانی شامل: تغییر فلور میکروبی، استفاده از آنتی بیوتیک های طیف گسترده، کورتیکواستروئیدها و سایر داروهای تضعیف کننده سیستم ایمنی، استفاده طولانی از دهان شویه ها، دنجرها و دستگاه های ارتودنسی، مصرف سیگار، بهداشت ضعیف دهان و بارداری هستند<sup>(۵)</sup>. اقدام مناسب برای درمان کاندیدیازیس، شناسایی عامل اتیولوژی، حذف عوامل مستعد کننده و استفاده از داروهای ضد قارچی در درمان است.

با توجه به ظهور گونه های مقاوم قارچی به خصوص گونه های کاندیدا در عفونت های کاندیدیایی، ضرورت کشف داروهای جدید با عوارض جانبی کمتر، احساس می شود.

دسته دوم از عوامل بیماری زای دهان استرپتوکوکوس موتانس می باشد که یک باکتری گرم مثبت است که می تواند سبب تولید مقادیر زیادی گلوکان و اسید و در نهایت باعث تغییر ظرفیت بافری بزاق گردد. این باکتری می تواند در محیط اسیدی زنده بماند و مسیر متابولیسم آن در حفره دهان مهم ترین قدم برای بیماری زایی آن است<sup>(۶)</sup>.

فلوکونازول یک عامل ضد قارچی با طیفی گسترده می باشد<sup>(۷)</sup>. مصرف موضعی فلوکونازول، فاقد اثرات جانبی سیستمیک و تداخلات دارویی است. سوسپانسیون دهانی فلوکونازول مناسب افرادی است که دارای مشکل در بلع قرص یا کپسول هستند<sup>(۸،۹)</sup>.

مطالعات نشان داده که دهانشویه ی فلوکونازول در درمان کاندیدیازیس دهانی بسیار مؤثر است<sup>(۱۰،۱۱)</sup>.

تأثیرات فلوکونازول در کاهش خطر درمان‌های قارچی در کاندیدیازیس دهانی نسبت به داروهای دیگر ارجح است<sup>(۷)</sup>.

هم چنین اثر آنتی باکتریال فلوکونازول در ممانعت از رشد سویه‌های هلیکوباکتر پیلوری مقاوم به مترونیدازول در تعدادی از مطالعات دیده شده است<sup>(۱۲)</sup>.

ظهور گونه های مقاوم کاندیدا به داروهای ضدقارچی و مسائل مربوط به ایمنی نگه دارنده های شیمیایی و داروها، محققان را بر آن داشته است تا به مطالعه عوامل ضد میکروبی از منابع طبیعی بپردازند. بیش از ۳۵ هزار گونه گیاهی وجود دارد که برای اهداف پزشکی در فرهنگ های مختلف استفاده می شود.<sup>(۱۳)</sup>

میخک یک آنتی‌بیوتیک طبیعی به همراه خواص گسترده ضدباکتریایی، ضدقارچی و ضد ویروسی می‌باشد که به‌عنوان مرهم برای زخم‌های کوچک و یک ضد درد برای بیماری‌های دردناک و عفونی حفره دهان استفاده گردد. اوژنول مورد استفاده در دندانپزشکی شامل ۹۰ - ۷۲٪ روغن می‌باشد که از میخک استخراج می‌شود و برای کاهش درد ایجاد شده در حفره‌ی خشک که از عوارض احتمالی کشیدن دندان است، استفاده می‌شود.<sup>(۱۴)</sup>

بسیاری از مطالعات انجام شده بر روی اسانس ها و داروهای گیاهی ثابت کرده اند که بسیاری از داروهای گیاهی خواص آنتی بیوتیکی بسیار مهمی از خود نشان می دهند<sup>(۱۵-۱۷)</sup>. ولی در اثر ضد قارچی این داروها نتایج ضد و نقیضی وجود دارد<sup>(۱۸، ۱۹)</sup>. بنابراین هدف از این مطالعه مقایسه اثر ضد قارچی و ضدباکتریایی میخک و محلول فلوکونازول بر روی کلونی های کاندیدا آلبیکنس و استرپتوکوکوس موتانس بود.

## مواد و روش‌ها

در این مطالعه آزمایشگاهی با کد اخلاق IR.IAU.KHUISF.REC.1399.187 که در سال ۱۴۰۰-۱۳۹۹ در دانشکده دندانپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی واحد اصفهان انجام شد، از گونه استرپتوکوکوس موتانس (ATCC 35668) و کاندیدا آلبیکنس (ATCC 5027) استفاده شد.

برای تهیه عصاره میخک، ۵۰۰ گرم پودر گیاه میخک به ۱۰۰۰ میلی‌لیتر اتانول ۷۰٪ اضافه شد بعد از اینکه حلال و گیاه همگن شدند محلول صاف شد. عصاره خالص الکلی با غلظت ۶۰٪ بدست آمد و جهت انجام آزمایش‌های میکروبی در یخچال نگهداری شد. رقت‌های مورد نظر (۲۵-۱۲/۵-۶/۲۵-۲۵-۵۰-۱۰۰) آماده شد و رقت

سازی در شرایط استریل انجام شد<sup>(۲۰)</sup>. برای آماده‌سازی محلول فلوکونازول (داروسازی پارس دارو، ایران)، ۱۰ میلی گرم از پودر فلوکونازول را در متانول حل کرده تا به حجم مورد نظر رسید

برای آماده‌سازی قارچ و باکتری، ویال حاوی باکتری استرپتوکوکوس موتانس و کاندیدا آلبیکنس را تهیه کرده و سپس پودر لیوفیلیزه شده (خشک شده به وسیله انجماد سخت) آنها در محیط کشت اختصاصی SDA (Sabourauds Dextrose Agar) برای کاندیدا آلبیکنس و MSA (Mitis Salivarius Agar) برای استرپتوکوکوس موتانس کشت داده شد. جهت کشت استرپتوکوکوس موتانس در محیط کشت میتیس سالوارپوس آگار نمونه رقیق شده با یک لوپ استاندارد معادل با ۰/۰۱ میلی لیتر به محیط کشت منتقل گردید و کشت چمنی داده شد هم چنین نمونه‌های کاندیدا آلبیکنس نیز بر روی محیط سابرو دکستروز آگار کشت چمنی داده شد. سپس چاهک هایی حاوی رقت های عصاره میخک و محلول فلوکونازول بر روی محیط‌های کشت ایجاد شد و جهت رشد استرپتوکوکوس موتانس، محیط‌های کشت در دستگاه انکوباتور Co2 دار (پارس آزما، تهران، ایران) به مدت ۴۸ ساعت در دمای ۳۷ درجه سانتی گراد قرار گرفتند تا کلونی‌ها تشکیل بشوند. و برای تشکیل کلونی‌های کاندیدا آلبیکنس، محیط‌های کشت به مدت ۲۴ ساعت در دستگاه انکوباسیون با دمای ۳۷ درجه سانتی گراد قرار گرفتند.

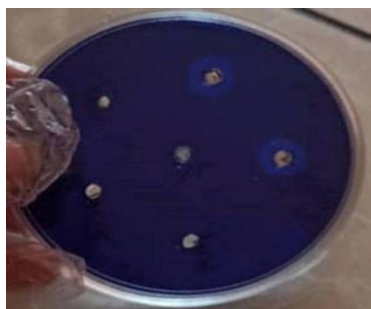
برای تعیین حداقل غلظت مهارکنندگی (MIC: Minimum Inhibitory Concentration) و قطر هاله عدم رشد، چاهکی که دارای حداقل غلظتی از عصاره بود که رشد قارچ و باکتری را مهار کرده و لذا تعداد کمی کلونی رشد کرده بود به عنوان حداقل غلظت مهاری یا MIC در نظر گرفته شد. زمان مؤثر برای تأثیر حداقل غلظت عصاره بر رشد ۲۴ ساعت بود و بررسی قطر هاله عدم رشد نمونه‌ها هم بعد از گذشت مدت زمان ۲۴-۴۸ ساعت انجام گرفت.

داده های بدست آمده با آزمون های Kruskal-Wallis و Mann-Whitney و نسخه ۲۲ نرم افزار SPSS تجزیه و تحلیل شدند و سطح خطا ۵ درصد در نظر گرفته شد

## یافته ها:

در مقایسه‌ی مقدار قطر هاله عدم رشد باکتری استرپتوکوکوس موتانس در مجاورت عصاره‌ی میخک و محلول فلوکونازول، میانگین قطر هاله‌ی عدم رشد بین غلظت‌های ۵۰ و ۱۰۰ mg/ml عصاره‌ی

میانگین قطر هاله‌ی عدم رشد علیه این قارچ مشاهده شد. در مقایسه دو به دو گروه ها، قطر هاله‌ی عدم رشد قارچ کاندیدا آلبیکنس در مجاورت غلظت ۵۰ و ۱۰۰ mg/ml عصاره‌ی میخک بطور معناداری کمتر از قطر هاله‌ی عدم رشد این قارچ در مجاورت محلول فلوکونازول بود ( $p < 0.001$ )



شکل ۲. هاله عدم رشد باکتری استرپتوکوکوس موتانس در مجاورت عصاره میخک

حداقل غلظت بازدارنده باکتری استرپتوکوکوس موتانس در عصاره میخک ۵۰ mg/ml بوده و محلول فلوکونازول بر روی باکتری استرپتوکوکوس موتانس بدون تاثیر بود. هم چنین حداقل غلظت بازدارنده قارچ کاندیدا آلبیکنس در محلول فلوکونازول ۲ mg/ml بوده و عصاره میخک بدون تاثیر بر روی آن بود.

### بحث:

در بررسی اثر ضد قارچی و ضد باکتریایی میخک و محلول فلوکونازول بر روی کلونی‌های کاندیدا آلبیکنس و استرپتوکوکوس موتانس نتایج نشان داد عدم رشد باکتری استرپتوکوکوس موتانس در مجاورت محلول فلوکونازول مشاهده نشد. بنابراین فلوکونازول بر این میکرو ارگانیسم تاثیری ندارد. ولی قطر هاله‌ی عدم رشد این میکروارگانیسم در غلظت های ۵۰ و ۱۰۰ mg/ml عصاره‌ی میخک به طور معناداری با هم تفاوت داشتند بنابراین عصاره میخک می تواند در غلظت های بالا تاثیرات ضدباکتریایی داشته باشد. همچنین هاله‌ی عدم رشد برای کاندیدا آلبیکنس در غلظت های مختلف عصاره میخک مشاهده نشد در حالیکه قطر هاله‌ی عدم رشد این میکروارگانیسم در محلول فلوکونازول بیشتر بود بنابر این می توان نتیجه گرفت که محلول فلوکونازول در مقایسه با عصاره میخک اثر ضد قارچی بیشتری دارد.

مطالعه Golpour و همکاران<sup>(۳۱)</sup> در زمینه ارزیابی اثر ضد قارچی کورکومین محبوس شده در نانو ذرات میسلی بر بیان ژن CDR1

میخک و محلول فلوکونازول تفاوت معنادار داشت ( $p < 0.001$ ) (جدول ۱). در محلول فلوکونازول قطر هاله‌ی عدم رشد علیه باکتری استرپتوکوکوس موتانس مشاهده نشد و در مقایسه دو به دو گروه ها، قطر هاله‌ی عدم رشد باکتری استرپتوکوکوس موتانس در مجاورت غلظت ۵۰ و ۱۰۰ mg/ml عصاره‌ی میخک بطور معناداری بیشتر از قطر هاله‌ی عدم رشد این باکتری در محلول فلوکونازول بود ( $p < 0.001$ ).

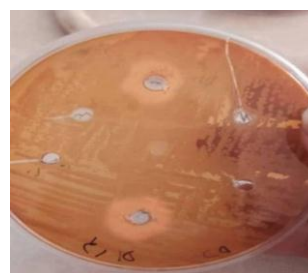
جدول ۱- میانگین قطر هاله‌ی عدم رشد باکتری استرپتوکوکوس موتانس در مجاورت عصاره میخک و محلول فلوکونازول

ماده	غلظت	تعداد	انحراف معیار $\pm$ میانگین	حداقل	حداکثر	Pvalue
عصاره میخک	۵۰ mg/ml	۲۰	$1.08 \pm 0.97$	۰/۴۵	۵/۰۰	<۰/۰۰۱
	۱۰۰ mg/ml	۲۰	$2.07 \pm 0.38$	۱/۵۰	۳/۰۰	
محلول فلوکونازول	-	۲۰	$0.00 \pm 0.00$	۰/۰۰	۰/۰۰	

در مقایسه‌ی مقدار قطر هاله عدم رشد قارچ کاندیدا آلبیکنس در مجاورت عصاره میخک و محلول فلوکونازول، میانگین قطر هاله‌ی عدم رشد بین غلظت‌های ۵۰ و ۱۰۰ mg/ml عصاره میخک و محلول فلوکونازول تفاوت معناداری داشت ( $p < 0.001$ ) (جدول ۲).

جدول ۲. میانگین قطر هاله‌ی عدم رشد قارچ کاندیدا آلبیکنس در مجاورت عصاره میخک و محلول فلوکونازول

ماده	غلظت	تعداد	انحراف معیار $\pm$ میانگین	حداقل	حداکثر	Pvalue
عصاره میخک	۵۰ mg/ml	۲۰	$0.00 \pm 0.00$	۰/۰۰	۰/۰۰	<۰/۰۰۱
	۱۰۰ mg/ml	۲۰	$0.00 \pm 0.00$	۰/۰۰	۰/۰۰	
محلول فلوکونازول	-	۲۰	$2.72 \pm 0.29$	۲/۰۰	۳/۰۰	



شکل ۱- هاله عدم رشد قارچ کاندیدا آلبیکنس در مجاورت محلول فلوکونازول

در غلظت‌های مختلف عصاره میخک قطر هاله‌ی عدم رشد علیه قارچ کاندیدا آلبیکنس مشاهده نشد. ولی در محلول فلوکونازول

مطالعه برخلاف مطالعه حاضر تنها یک غلظت مورد بررسی قرار گرفته است

در مقایسه نتایج مطالعه حاضر و مطالعه Purkait و همکاران<sup>(۱۹)</sup> که به بررسی اثر ضد باکتریایی، ضد قارچی و اثر آنتی اکسیدان و خصوصیات شیمیایی و ارزیابی میزان سمیت ترکیب روغن سه ادویه فلفل سیاه، دارچین و میخک پرداختند، فعالیت ضد باکتریایی بالای ترکیب روغن دارچین و میخک با مطالعه حاضر مطابقت داشت اما در اثبات خاصیت ضد قارچی میخک هیچ گونه تاثیری بر قارچ کاندیدا آلبیکنس نداشت که مغایر نتایج مطالعه حاضر می باشد.

در مطالعه Azmoudeh و همکاران<sup>(۲۰)</sup>، شیرین بیان خاصیت ضد باکتریایی بالایی داشت ولی اثر ضد قارچی بر روی کاندیدا آلبیکنس در غلظت‌های ۲-۲۵۶ mg/ml نداشت. در مطالعه Movaghari Pour و همکاران<sup>(۲۴)</sup> نیز نیستاتین دارای اثر ضد قارچی بالاتری در مقایسه با عصاره آبی و الکلی پونه کوهی بر روی کاندیدا آلبیکنس بود.

با توجه به ظهور و گسترش جهانی مقاومت ضد میکروبی هم در پاتوژن های باکتریایی و هم قارچی، درمان و مدیریت بیماری های عفونی از اهمیت زیادی برخوردار است بنابراین برای غلبه بر این مشکل، روش های درمانی جدید در حال بررسی هستند. یکی از این روش ها استفاده از گیاهان دارویی و سنتی برای درمان و پیشگیری از پاتوژن های قارچی است. البته بایستی در نظر داشت که عصاره همه داروهای گیاهی در از بین بردن باکتری ها و قارچ های دهانی یکسان عمل نمی کنند و در بسیاری از داروهای گیاهی غلظت های بالاتر اثر بخشی بهتری دارند

تاثیر میخک از طریق حضور اجزای بالقوه فعال مانند اوژنول (۲)- متوکسی-۴- (۲)- (پروپنیل فنل)، گلیکوزیدها، فلاونوئیدها، ساپونین و تانین و روغن های ضروری بوده<sup>(۲۵)</sup> و ترکیبات فنولی موجود در عصاره آن پروتئین ها را دناتوره و با فسفولیپید های غشای سلولی واکنش داده و در نتیجه نفوذ پذیری آن ها را تغییر می دهد و این گونه مانع از رشد باکتری ها می شوند<sup>(۲۶)</sup>.

### نتیجه گیری

به نظر می رسد عصاره میخک اثر ضدباکتری بر علیه استرپتوکوک موتانس داشته و فاقد اثر ضد قارچی بر علیه کاندیدا آلبیکنس می باشد

در سویه های کاندیدا آلبیکنس مقاوم به فلوکونازول نشان داد کورکومین دارای اثر هم افزایی بر ویژگی ضد قارچی فلوکونازول در سویه های مقاوم کاندیدا آلبیکنس می باشد که با نتایج مطالعه حاضر در خصوص اثر ضد قارچی فلوکونازول مطابقت دارد.

Alshaikh و همکاران<sup>(۲۲)</sup> در مطالعه خود دریافتند که اسانس آویشن به طور موثری از رشد کاندیدا آلبیکنس جلوگیری کرده و اسانس آویشن در غلظت های بسیار پایین قارچ کش بوده و در از بین بردن پاتوژن های قارچی قوی تر از فلوکونازول عمل می کند که با نتایج مطالعه حاضر مغایرت دارد ولی در مطالعه حاضر عصاره میخک اثر ضد قارچی کمتری نسبت به فلوکونازول داشت ولی اثر ضد باکتریایی آن بیشتر بود.

در بررسی تاثیر سیستمیک فلوکونازول بر کاندیدا آلبیکنس دهانی توسط Faujdar و همکاران<sup>(۲۳)</sup>، فلوکونازول در کوتاه مدت مؤثر بود اما احتمال مقاومت به فلوکونازول در طولانی مدت افزایش یافته بود. در این مطالعه مصرف فلوکونازول به صورت سیستمیک و به مدت ۶ ماه بوده و در طولانی مدت تاثیری نداشت. نتایج مطالعه حاضر مبنی بر تاثیر فلوکونازول در کوتاه مدت در طی ۴۸-۲۴ ساعت بر کاهش رشد کاندیدا آلبیکنس با مطالعه ایشان و همکاران مطابقت داشت.

Aslanimehr و همکاران<sup>(۱۸)</sup> در بررسی تاثیر عصاره ی هسته ی انگور بر روی باکتری استرپتوکوکوس موتانس و قارچ کاندیدا آلبیکنس به این نتیجه رسید که عصاره هسته انگور خاصیت آنتی میکروبیال قابل توجهی بر استرپتوکوکوس موتانس داشته و در غلظت های بالا بر کاندیدا آلبیکنس نیز موثر است که با مطالعه حاضر مغایرت دارد البته شاید با افزایش غلظت میخک نیز بتوان تاثیر ضد قارچی آن را بالا برد و یا با استفاده چند گیاهی طیف وسیعی از میکروب ها را پوشش داده و میزان بهبودی در طولانی مدت را افزایش داد.

در مطالعه Bansal و همکاران<sup>(۱۴)</sup> که به بررسی فعالیت ضدباکتریایی و ضد قارچی عصاره های neem و میخک علیه استرپتوکوکوس موتانس و کاندیدا آلبیکنس پرداخته شد، میخک دارای تاثیر ضد باکتریایی و ضد قارچی بود که از نظر تاثیر باکتریایی با نتایج مطالعه حاضر مطابقت دارد ولی در تاثیر ضد قارچی آن در مقایسه با neem و کلرگزیدین اثر کمتری ذکر شده که با مطالعه حاضر مغایرت دارد که علت این تفاوت احتمالا در رابطه با نحوه استخراج و تهیه عصاره گیاهان مورد آزمایش می باشد چراکه در این

## References:

- 1-He XY, Meurman JH, Kari K, Rautemaa R, Samaranayake LP. In vitro adhesion of *Candida* species to denture base materials. *Mycoses* 2006; 49(2): 80-4.
- 2-Thein ZM, Samaranayake YH, Samaranayake LP. Characteristics of dual species *Candida* biofilms on denture acrylic surfaces. *Arch Oral Biol* 2007; 52(12): 1200-8.
- 3-Vediyappan G, Chaffin WL. Non glucan attached proteins of *Candida albicans* biofilm formed on various surfaces. *Mycopathologia* 2006; 161(1): 3-10.
- 4-Nevzatoglu EU, Ozcan M, Kulak-Ozkan Y, Kadir T. Adherence of *Candida albicans* to denture base acrylics and silicone-based resilient liner materials with different surface finishes. *Clin Oral Investig* 2007; 1(3): 231-6
- 5-Naeini A, Jalayer Naderi N, Shokri H, Davati A, Rabiei SM. Evaluation of the Antifungal Effects of Compound Mouthwash (*Cuminum cyminum*, *Melissa officinalis* and *Camellia sinensis*) on Standard Strain of *Candida albicans*. *J Mash Dent Sch*. 2015;39(3):273-82.
- 6-Bhagavathy S, Mahendiran C, Kanchana R. Identification of glucosyl transferase inhibitors from *Psidium guajava* against *Streptococcus mutans* in dental caries. *J Tradit Complement Med e*. 2019;9(2):124-37
- 7-Fang J, Huang B, Ding Z. Efficacy of antifungal drugs in the treatment of oral candidiasis: A Bayesian network meta-analysis. *J Prosthet Dent*. 2021;125(2):257-265
- 8-Mima EG, Pavarina AC, Vargas Fda S, Giampaolo ET, Machado AL, Vergani CE. Effectiveness of chlorhexidine on the disinfection of complete dentures colonised with fluconazole-resistant *Candida albicans*: in vitro study. *Mycoses* 2011; 54(5): e506-e512.
- 9-Williams D, Lewis M. Pathogenesis and treatment of oral candidosis. *Oral Microbiol*. 2011;3
- 10-Taillandier J, Esnault Y, Alemanni M. A comparison of fluconazole oral suspension and amphotericin B oral suspension in older patients with oropharyngeal candidosis. Multicentre Study Group. *Age Ageing* 2000; 29(2): 117-23.
- 11-Sholapurkar AA, Pai KM, Rao S. Comparison of efficacy of fluconazole mouthrinse and clotrimazole mouthpaint in the treatment of oral candidiasis. *Aust Dent J* 2009; 54(4): 341-6.
- 12-Agah S, Fereshtehnejad SM, Yousefnejad A, Siavashi F. Antimicrobial Activity of Ketoconazole and Fluconazole against Metronidazole Resistance Strains of *Helicobacter pylori*: An in Vitro Study. *Iranian Journal of Pharmacology and Therapeutics*. 2008;7(1):57-0.
- 13-Yu H, Oho T, Tagomori S, Morioka T. Anticariogenic effects of green tea. *Fukuoka Igaku Zasshi*. 1992;83(4):174-80.
- 14-Bansal V, Gupta M, Bhaduri T, Shaikh SA, Sayed FR, Bansal V, Agrawal A. Assessment of Antimicrobial Effectiveness of Neem and Clove Extract Against *Streptococcus mutans* and *Candida albicans*: An in vitro Study. *Niger Med J*. 2019;60(6):285-289.
- 15-Khan A, Ahmad A, Manzoor N, Khan LA. Antifungal activities of *Ocimum sanctum* essential oil and its lead molecules. *Nat Prod Commun*. 2010 Feb;5(2):345-9.
- 16-Ahmad A, Khan A, Manzoor N, Khan LA. Evolution of ergosterol biosynthesis inhibitors as fungicidal against *Candida*. *Microb Pathog*. 2010;48(1):35-41.
- 17-Pinto E, Pina-Vaz C, Salgueiro L, Gonçalves MJ, Costa-de-Oliveira S, Cavaleiro C, et al. Antifungal activity of the essential oil of *Thymus pulegioides* on *Candida*, *Aspergillus* and dermatophyte species. *J Med Microbiol*. 2006;55(Pt 10):1367-1373.
- 18-Aslanimehr M, Alizadeh A, Azmoudeh F. The effects of the grape seed extract on *Streptococcus mutans* and *Candida albicans*: An In Vitro Study. *Avicenna J Dent Res*. 2020;12(2):35-39.
- 19-Purkait S, Bhattacharya A, Bag A, Chattopadhyay RR. Synergistic antibacterial, antifungal and antioxidant efficacy of cinnamon and clove essential oils in combination. *Arch Microbiol*. 2020;202(6):1439-1448
- 20-Azmoudeh F, Aslanimehr M, Lourizadeh N. Effect of *Glycyrrhiza glabra* extract on *Streptococcus mutans* and *Candida albicans* (in vitro study). *Stud Med Sci*. 2017;28(6):394-400
- 21-Golpour H, Ranji N, Sharami SH. Investigation of antifungal effect of nanoparticle-encapsulated curcumin on CDR1 gene expression in fluconazole-resistant isolates of *Candida albicans*. *Journal of Microbial World* 2017;10(3):222-230
- 22-Alshaikh NA, Perveen K. Susceptibility of Fluconazole-Resistant *Candida albicans* to Thyme Essential Oil. *Microorganisms*. 2021;9(12):2454.
- 23-Faujdar Sameer S, Bisht Dakshina and Sharma Amisha. Antibacterial activity of *Syzygium aromaticum* (clove) against uropathogens producing ESBL, MBL, and AmpC beta-lactamase: Are we close to getting a new antibacterial agent? *J Family Med Prim Care*. 2020;9(1):180-186
- 24-Movaghari Pour A, Sheikh Fathollahi M, Poor Zamani M, Abedini S, Jamali Z. Comparison of anti-fungal effect of *Origanum vulgare* extract versus nystatin on *Candida albicans*; an in vitro study. *J Mash Dent Sch*. 2018;42(3):277-1.
- 25-Parthasarathy VA, Chempakam B, Zachariah TJ. *Chemistry of Spices*. London: CAB International , 2008.
- 26-Figueiral MH, Fonseca P, Lopes MM, Pinto E, Pereira-Leite T, Sampaio-Maia B. Effect of denture-related Stomatitis Fluconazole Treatment on Oral *Candida albicans* Susceptibility profile and Genotypic Variability. *Open Dent J*. 2015;9:46-51