

مطالعه مرور سیستماتیک و متا آنالیز: مقایسه تاثیر دو گیاه آویشن و سیر بر روی قارچ کاندیدا آلبیکنس

شهین محمدی^۱، حسین ابراهیمی^۲، کوروش سایه میری^{۳*}

(۱) کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایلام، ایلام، ایران

(۲) گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه باقتر، ایلام، ایران

(۳) مرکز تحقیقات و پیشگیری از آسیب های اجتماعی، دانشگاه علوم پزشکی ایلام، ایلام، ایران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۵/۹/۱

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۶/۲/۳

چکیده

مقدمه: با افزایش شیوع کاندیدیازیس در سال های اخیر، استفاده از داروهای گیاهی در درمان قارچ کاندیدا آلبیکنس مورد توجه قرار گرفته و از جمله گیاهان مورد توجه آویشن و سیر می باشد. مطالعه حاضر با هدف مقایسه بررسی اثر دو گیاه سیر و آویشن بر روی قارچ کاندیدا آلبیکنس به روش مرور سیستماتیک و متا آنالیز انجام شد.

مواد و روش ها: با جست و جو در بانک های اطلاعاتی Pubmed, Iranmedex, Google Scholar و SID، ۱۲ مقاله ای که به صورت تجربی در ایران انجام شده بودند، استخراج و داده های آن ها با نرم افزار STATA (نسخه ۱۲/۲) و با استفاده از روش متاآنالیز و مدل اثرات تصادفی تحلیل شدند.

یافته های پژوهش: از بین ۱۲ مقاله مورد بررسی، کل حجم نمونه مورد نظر ۲۷۶ نفر بود. در ۵ مطالعه ای که اثر سیر را بر روی مهار قارچ کاندیدا آلبیکنس بررسی کرده بودند، MIC50 (Minimum inhibition concentration) و MIC90 به ترتیب ۰/۰۳۱۲ و ۰/۰۶۲ میلی گرم بر میلی لیتر و در ۷ مطالعه بعدی که اثر مهار آویشن را بر روی قارچ کاندیدا آلبیکنس را مورد بررسی قرار دادند، MIC50 و MIC90 برابر ۲ بود که با ترکیب P مطالعات ذکر شده با روش فیشر نشان داده شد که هر دو گیاه سیر و آویشن در مهار رشد قارچ کاندیدا آلبیکنس تاثیر معنی داری داشتند ($P < 0.001$).

بحث و نتیجه گیری: از بین دو گیاه دارویی سیر و آویشن، با توجه به پایین بودن میزان MIC90 و MIC50 گیاه سیر نسبت به آویشن، می توان گفت که اثر سیر بر روی قارچ کاندیدا آلبیکنس بهتر از آویشن بوده است.

واژه های کلیدی: آویشن، سیر، کاندیدا آلبیکنس، قارچ، متاآنالیز

* نویسنده مسئول: مرکز تحقیقات و پیشگیری از آسیب های اجتماعی، دانشگاه علوم پزشکی ایلام، ایلام، ایران

Email: sayehmiri@razi.tums.ac.ir

Copyright © 2018 Journal of Ilam University of Medical Science. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution international 4.0 International License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits copy and redistribute the material, in any medium or format, provided the original work is properly cited.

مقدمه

کاندیدایزیس از جمله شایع ترین و گسترده ترین بیماری های قارچی انسان بوده که در سال های اخیر به طور قابل ملاحظه ای افزایش یافته (۳-۱) و به عنوان شایع ترین عفونت قارچی مهاجم در بیماران با سیستم ایمنی ضعیف شناخته شده است (۴). اغلب افراد (نه همه) این قارچ را در زمان تولد طی عبور از کانال زایمان کسب می کنند. کاندیدا آلبیکنس در بدن در تعادل با سایر میکروارگانیسم ها زندگی می کنند و به صورت ساپروفیت شایع روی سطوح مخاطی به ویژه دهان، دستگاه گوارش و واژن دیده می شود؛ اما عوامل مختلف می تواند این تعادل را به هم زده و منجر به بروز بیماری علامت دار پیشرونده فعال گردند (۴-۲). اکثر افراد با مکانیسم های دفاعی فیزیولوژیک و سیستم ایمنی سالم، رشد و انتشار این قارچ فرصت طلب را کنترل می کنند، ولی تحت شرایط خاص و با وجود فاکتورهای مستعد کنترل کننده از قبیل دیابت، نقص سیستم ایمنی، مصرف آنتی بیوتیک های گسترده این فرصت ایجاد می شود تا کاندیدا آلبیکنس از شکل همزیست به شکل بیماری زا تبدیل شود و قابلیت ایجاد عفونت در بافت های مختلف و امکان ایجاد بیماری سیستمیک کشنده را داشته باشد (۷-۵). امروزه داروهای ضد قارچی به طور روزافزون هم به عنوان عوامل پیشگیری کننده و هم درمان کننده استفاده می شوند (۸) که این خود منجر به پیدایش گونه های مقاوم به دارو می شود. افزایش گونه های مقاوم به دارو و هم چنین مشاهده موارد متعدد شکست درمان باعث تشویق محققان به جستجوی داروهای جدید و هم چنین بررسی اثر ترکیب داروهای مختلف با عصاره گیاهان دارویی برای دستیابی به نتایج بهتر شده است (۹، ۱۰). طبق مطالعات کتابخانه ای، نزدیک به ۲۵۸ گونه گیاهی از ۹۴ تیره به منظور تاثیر ضد کاندیدایی مورد بررسی قرار گرفته اند (۱۱). از جمله این گیاهان آویشن و سیر می باشد. مرور سیستماتیک و متا آنالیز، ابزاری ضروری برای خلاصه کردن مدارک و شواهد موجود به صورت دقیق، صحیح و قابل اطمینان است (۱۲). در ایران مطالعات متعددی در زمینه تاثیر گیاه آویشن و سیر در

درمان قارچ کاندیدا آلبیکنس انجام شده است. با توجه به نتایج مختلف این مطالعات لزوم یک مطالعه متا آنالیز و سیستماتیک که نتیجه روشن و یک دستی از آن به دست آید و راهنمای جامعی برای سیاست گذاران و پژوهشگران باشد ضروری به نظر می رسد، لذا مطالعه حاضر با هدف بررسی اثر مقایسه دو گیاه آویشن و سیر در درمان قارچ کاندیدا آلبیکنس انجام شد.

مواد و روش ها

مطالعه حاضر یک مطالعه مرور سیستماتیک و متا آنالیز و در واقع مروری بر مطالعات انجام شده در ایران می باشد و شامل چندین بخش از جمله: جمع آوری و تحلیل داده ها، تعیین دقیق متغیرهای مورد مطالعه و تفسیر یافته ها است. یافته های این مطالعه بر اساس مطالعات انجام شده در کشور و مقالات چاپ شده در مجلات داخلی و خارجی و پایگاه های SID (پایگاه جهاد دانشگاهی)، Magiran، Pubmed، Irandic، Iranmedex، Medlib و Google Scholar به دست آمد. تمام مطالعات مروری و مقطعی که در رابطه با بررسی تاثیر دو گیاه آویشن و سیر در درمان قارچ کاندیدا آلبیکنس انجام شده بود، صرف نظر از زمان انجام مطالعات و زبان چاپ آن ها مورد بررسی قرار گرفتند. مراحل جست و جوی مقالات به طور عمده با استفاده از کلید واژه های معتبر در رابطه با قارچ، کاندیدا آلبیکنس، گیاه، آویشن، سیر و سایر واژه های مرتبط به همراه گیاهان دارویی موثر در درمان قارچ کاندیدا آلبیکنس (که به طور سستی در کشور مورد استفاده قرار می گیرند و در بین مردم رواج دارد) با همه ترکیبات احتمالی مهم، اصلی و حساس انجام شد.

انتخاب مطالعات و استخراج داده ها: معیار اصلی ورود مقالات مختلف به این پژوهش، اشاره به میزان تاثیر دو گیاه آویشن و سیر در درمان قارچ کاندیدا آلبیکنس بود. جست و جو در عناوین، معیار اصلی جست و جو در پایگاه های اطلاعاتی بوده است؛ به این صورت که تمامی مقالاتی که در عنوان آن ها کاندیدا آلبیکنس، ضد میکروبی، ضد قارچی، آویشن، سیر و یا سایر واژه های مرتبط به همراه اسامی گیاهان دارویی

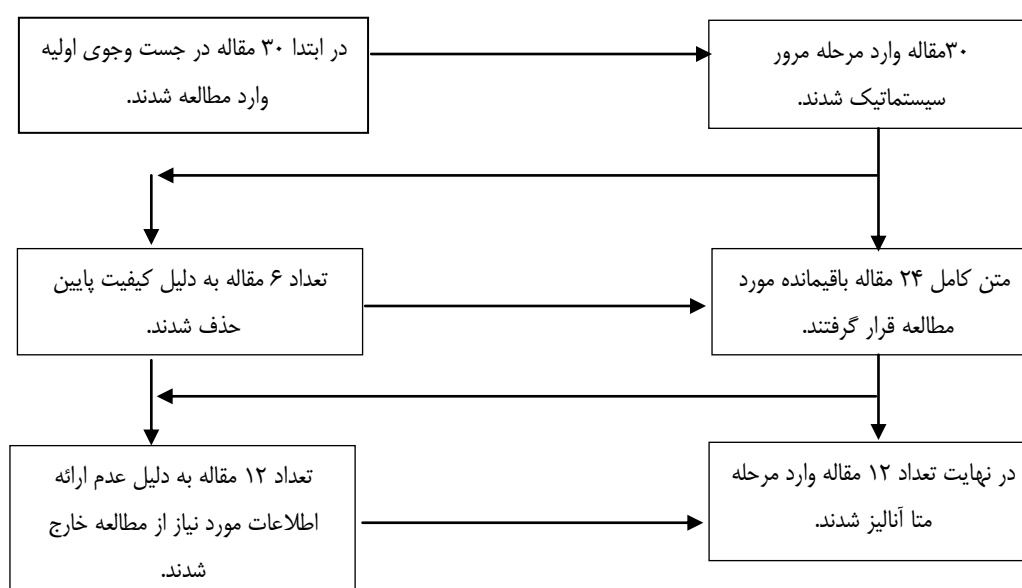
وجود داشت، انتخاب شدند. پس از مطالعه چکیده تمام آن ها، مقالات غیر مرتبط، رد و مقالات مرتبط احتمالی، مشخص شدند تا متن کامل آن ها خوانده و بر اساس معیار ورود و خروج، مقالات مورد نظر وارد مطالعه شوند. معیارهای ورود به مطالعه شامل: نمونه مورد بررسی، عدم گزارش نتایج تکراری در سایر مقالات، انجام مطالعه در ایران، بیان عصاره گیاهان به تفکیک شدت و ابزار صحیح سنجش بود. معیارهای خروج از مطالعه شامل: عدم گزارش نتایج لازم برای انجام مطالعه، استفاده از داروهای گیاهی دیگر، استفاده از سوش های جایگزین کاندیدا به جای کاندیدا آلبیکنس و یا یک داروی گیاهی دیگر است. هیچ محدودیتی در سال و محل انجام مطالعه وجود نداشت. در نهایت تعداد ۱۲ مقاله ای که همگی به صورت تجربی انجام شده بودند مورد بررسی قرار گرفتند. در این مقالات جهت ارزیابی میزان تاثیر دو عصاره آویشن و سیر از معیارهای MIC، MFC، محیط کشت و منطقه جغرافیایی استفاده شد. در این مرحله ابتدا فرمی مشتمل بر ۸ بخش طراحی شد، سپس داده های اساسی مورد نیاز مطالعه به منظور تجزیه و تحلیل، شامل داده های مربوط به نام نویسنده، نوع گیاه، سال، محل انجام تحقیق، حجم نمونه، نحوه سنجش داده ها، متد انجام طرح و هم چنین اطلاعاتی در مورد میانگین

کاهش تعداد قارچ کاندیدا آلبیکنس و میانگین حداقل غلظت کشندگی قارچ کاندیدا آلبیکنس جمع آوری شد. بر اساس توضیحات ارائه شده طی جست و جو تا تاریخ ۱۳۹۴/۷/۱، تعداد ۳۰ مقاله یافت شد و پس از مرور سیستماتیک و ارزیابی نهایی، تعداد ۱۲ مقاله وارد مرحله متا آنالیز شدند. سایر مقالات به دلایلی از جمله نداشتن یکی از گیاهان مورد نظر، عدم ارائه اطلاعات صحیح، تکراری بودن نتایج و پرداختن به سایر اثرات گیاه از مطالعه حذف شدند.

آنالیز آماری: با توجه به این که در هر مقاله میزان MFC، MIC و تعداد نمونه استخراج شده بود، برای محاسبه واریانس هر مطالعه از توزیع دو جمله ای و جهت ارزیابی ناهمگنی مطالعات از آزمون کوکران و شاخص I^2 و با توجه به وجود ناهمگنی در مطالعات از مدل اثرات تصادفی برای ترکیب مطالعات استفاده شد. تجزیه و تحلیل داده ها با استفاده از نرم افزار STATA (نسخه ۱۲/۲) انجام شد. میزان P کمتر از ۰/۰۵ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته های پژوهش

پس از جست و جو در پایگاه های اطلاعاتی به روش جست و جو در عناوین، ۳۰ مقاله انتخاب شد و در طی مرور سیستماتیک و ارزیابی نهایی، ۱۲ مطالعه وارد مرحله متا آنالیز شدند (فلوچارت شماره ۱).



شکل شماره ۱. فلوچارت مراحل ورود مطالعات به مرور سیستماتیک و متا آنالیز

قرار گرفته بودند و کل حجم نمونه مورد بررسی، ۲۷۶ نفر می باشد. مشخصات کلی و داده های هر یک از مطالعات در جداول شماره ۱ و ۲ ارائه شده است.

در این مطالعات جهت بررسی کارایی فرآورده های گیاهی سیر و آویشن بر روی قارچ کاندیدا آلبیکنس از دو معیار MIC و MFC استفاده شده بود. در مجموع MIC در ۱۰ مطالعه و MFC در ۵ مطالعه مورد بررسی

جدول شماره ۱. مشخصات مقالات مورد بررسی

شماره مقاله	نام نویسنده	سال	عنوان	نتیجه	شماره رفرنس
۱	حسن نامدار احمدآباد	۱۳۸۷	اثر ضد قارچی عصاره آبی سیر تازه، سیر کهنه و ترشی سیر بر رشد کاندیدا آلبیکنس در شرایط آزمایشگاهی	عصاره آبی سیر تازه در مقایسه با عصاره حاصل از سیر کهنه و ترشی سیر از توانایی بیشتری برای مهار رشد مخمر کاندیدا آلبیکنس برخوردار است.	۱۳
۲	سعید مهدوی عمران	۱۳۸۷	مطالعه آزمایشگاهی فعالیت ضد قارچی روغن های ضروری آویشن، پونه و لیمو با روش میکرو دیالوژن	روغن های ضروری آویشن بیشترین خاصیت ضد قارچی را در بین گیاهان مذکور دارد ($P<0.0001$).	۱۴
۳	محمد علی ضیاء	۱۳۸۸	تاثیر اسانس آویشن بر کاندیدا آلبیکنس جدا شده از بیماران مبتلا به کاندیدیازیس دهانی در شرایط آزمایشگاهی	اسانس آویشن دارای اثر ضد قارچی بسیار خوبی علیه کاندیدا آلبیکنس می باشد و در مقادیر نسبتاً کم می تواند از رشد کاندیدا آلبیکنس در محیط کشت جلوگیری نماید.	۱۵
۴	عباسعلی جعفری ندوشن	۱۳۸۴	بررسی آزمایشگاهی اثرات ضد قارچی عصاره آبی سیر (Allium Sativum) و ترکیب آن با فلوکونازول بر علیه گونه های شایع جدا شده از ضایعات کاندیدیازیس	قوی ترین اثر عصاره سیر بر علیه کاندیدا تروپیکالیس ($MIC=0.78mg/ml$) و سپس گونه های کاندیدا گلابراتا ($MIC=1.56mg/ml$) و کاندیدا آلبیکنس ($MIC=3.12mg/ml$) مشاهده شد که به عنوان گونه های حساس به عصاره سیر شناخته شدند. که با انجام آزمون مقایسه میانگین ها، در چاهک های بدون عصاره سیر در مقایسه با چاهک های حاوی دو غلظت عصاره سیر تفاوت معنی داری برای گونه های کاندیدا تروپیکالیس ($P=0.0001$)، کاندیدا گلابراتا ($P=0.001$) و کاندیدا آلبیکنس ($P=0.002$) وجود دارد.	۱۶
۵	محمد علی ضیاء	۱۳۸۹	مقایسه اثر عصاره آویشن و مورت با نیستاتین بر مهار رشد کاندیدا آلبیکنس	عصاره آویشن در مقایسه با نیستاتین به عنوان یک داروی ضد قارچی در درمان کاندیدیازیس می تواند مورد استفاده قرار گیرد، اما عصاره مورت نمی تواند رشد کاندیدا آلبیکنس را مهار نماید.	۱۷
۶	آتوسا رزاق پرست	۱۳۸۳	اثر ضد قارچی عصاره آبی گیاه سیر (Allium Sativum) به صورت مجزا و در ترکیب با فلوکونازول، ایتراکونازول و کتوکونازول روی مخمرهای بیماری زا	ترکیب عصاره آبی سیر با داروهای فوق، منجر به افزایش فعالیت ضدقارچی داروها و کاهش مقدار اثر حداقل غلظت ممانعت کنندگی آن ها علیه عوامل قارچی مورد مطالعه در شرایط آزمایشگاهی می گردد ($P<0.05$).	۱۸
۷	فروغ حقیقی	۱۳۸۷	ارزیابی فعالیت ضد قارچی اسانس های آویشن باغی، جعفری، زیره سبز و زیره سیاه آثار ضد باغی، جعفری، زیره سبز و زیره سیاه روی کاندیدا آلبیکنس در مقایسه با فلوکونازول	در این بررسی اسانس های آویشن باغی، جعفری، زیره سبز و زیره سیاه آثار ضد قارچی مناسبی علیه سویه استاندارد کاندیدا آلبیکنس از خود نشان داد. در نتیجه این اسانس های گیاهی پس از انجام مطالعات تکمیل تر می تواند جایگزین های مناسبی برای داروهای شیمیایی برای درمان عفونت های کاندیدیایی به ویژه کاندیدیازیس جلدی مخاطی باشد ($P<0.05$).	۱۹
۸	فرزاد کتیرایی	۱۳۸۵	مقایسه حداقل غلظت مهاری (MIC) برخی اسانس های گیاهی بومی ایران بر رشد جدایه های کاندیدا آلبیکنس مقاوم و حساس به داروهای آژول	در این بررسی اثرات ضد کاندیدیایی اسانس های آویشن شیرازی، شمعدانی و درمنه بر ضد کاندیدا آلبیکنس نشان داده و نیز تعیین شد که اختلاف قابل توجهی در میزان MIC اسانس های مورد بررسی بر ضد جدایه های حساس و مقاوم به دارو وجود دارد و با توجه به مقاومت جدایه های مختلف کاندیدا آلبیکنس به داروهای سنتتیک مثل داروهای گروه آژول، این اسانس های گیاهی جانشینان مناسبی برای داروهای شیمیایی جهت درمان عفونت های کاندیدیایی جلدی و مخاطی هستند.	۲۰
۹	مهدی داداش پور	۱۳۸۷	فعالیت ضد میکروبی، رادیکال زدایی، نیتریک اکساید و سمیت سلولی اسانس آویشن دناهی	آویشن با خاصیت خوب ضد میکروبی، می تواند در پیشگیری از تشکیل محصولات سمی نیتروژن واکنش گر نیز مؤثر بوده و به عنوان یک آنتی اکسیدان خوب مستقیماً NO و O ₂ - را بزداید. تاثیر کشندگی غلظت کم اسانس بر سلول های سرطانی بدون تاثیر منفی بر سلول های طبیعی نوید بخش امکان استفاده در مبارزه با سلول های سرطانی است.	۲۱
۱۰	شهیدی بنجار	۱۳۸۰	خاصیت بازدارندگی گیاهان دارویی سنتی ایران علیه گونه های کاندیدیای مقاوم به کلوتریمازول	از بین ۲۹ گونه گیاهی مورد بررسی، ۱۹ گیاه از ۱۶ خانواده فعالیت ضد کاندیدیایی داشتند که از این میان MIC آویشن شیرازی ۰/۶۲ میلی گرم بر میلی لیتر بود.	۲۲
۱۱	معصومه شمس قهفرخی	۱۳۸۲	فعالیت ضد قارچی عصاره سیر، پیاز و کتوکونازول در برابر برخی مخمرهای بیماریزا و درماتوفیت ها	نتایج مطالعه نشان می دهد که ممکن است از عصاره سیر در درمان بسیاری از بیماری های قارچی با عامل کاندیدا، مالاسزیا و سایر درماتوفیت ها استفاده کرد.	۲۳
۱۲	فروغ حقیقی	۱۳۸۷	اثر ضد قارچی فراکش های مختلف سیر بر مهار رشد سویه استاندارد کاندیدا آلبیکنس در شرایط آزمایشگاهی	در این بررسی عصاره آبی سیر، اثرات ضد قارچی مناسبی علیه سویه استاندارد کاندیدا آلبیکنس از خود نشان داد.	۲۴

جدول شماره ۲. بررسی متغیرهای قابل اندازه گیری در مقالات مورد نظر

شماره مقاله	MIC	MIC90	MIC50	MFC	Min MIC	Max MIC
۱				2/34		
۲		0/002	0/002	0/004		
۳	0/39					
۴	3/12					
۵	0/39					
۶		0/002	0/0005	0/064		
۷		0/025	0/015	0/048		
۸	0/18					
۹					0/04	0/02
۱۰	0/62					
۱۱	0/569	0/0625	0/0312			
۱۲		2/67	1/42	3/47		

در مطالعه حاضر تاثیر گیاهان سیر و آویشن بر روی قارچ کاندیدا آلبیکنس معنی دار بود ($P < 0.001$). جدول شماره ۳، برآورد شاخص های MIC90، MIC50، MIC، Min MIC، Max MIC و MFC را در مطالعات مورد بررسی نشان می دهد، که با در نظر گرفتن میانگین هر یک از شاخص ها می توان به میزان تاثیر هر کدام از گیاهان پی برد. برای هر کدام از

گیاهان سیر و آویشن: MIC90، ۰/۰۶۲ و ۲ میلی گرم بر میلی لیتر، MIC50، ۰/۰۳۱۲ و ۲ میلی گرم بر میلی لیتر و MIC، ۰/۵۶۹ و ۳/۲ میلی گرم بر میلی لیتر می باشد، که با توجه به ترکیب P مطالعات مختلف، ترکیب ۱۲ مطالعه ای که P را مطالعه کرده اند به طور کلی معنادار بوده است ($P < 0.001$).

جدول شماره ۳. برآورد شاخص های MIC90، MIC50، MIC، Min MIC، Max MIC و MFC در مطالعات مورد بررسی

تعداد نمونه	Min	Max	Mean	SD (انحراف معیار)
MIC90	0/062	2	1/32	0/93
MIC50	0/0312	2	1/31	0/94
MIC	0/569	3/9	2/8	1/33
Min MIC	1/1	1/1	1/1	0
Max MIC	2/5	2/5	2/5	0
MFC	.	.	.	.

*واحدها بر حسب میکروگرم بر میلی لیتر می باشند.

بحث و نتیجه گیری

در مطالعه حاضر به طور کلی، ۱۲ مطالعه از ۲۴ مطالعه و ۲ نوع گیاه دارویی مختلف از جمله سیر (۵ مورد) و آویشن (۷ مورد) استفاده شده بود. جهت بررسی اثر مهاری گیاهان، MIC و MFC مورد بررسی قرار گرفتند. کل حجم کل نمونه مورد بررسی ۲۷۶ نفر بود. نتایج مطالعه حاضر نشان داد که MIC50 و MIC90 عصاره سیر به ترتیب ۰/۰۳۱۲ و ۰/۰۶۲

میلی گرم بر میلی لیتر و MIC50 و MIC90 عصاره آویشن ۲ میلی گرم بر میلی لیتر بودند که با ترکیب P مطالعات ذکر شده با روش فیشر نشان داده شد که هر دو گیاه سیر و آویشن در مهار رشد قارچ کاندیدا آلبیکنس تاثیر معناداری داشتند ($P < 0.001$). نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که تعداد قارچ کاندیدا آلبیکنس به طور معناداری در حضور عصاره سیر نسبت به آویشن کاهش داشت.

گیاه سیر نخستین آنتی بیوتیکی است که استفاده از آن در درمان عفونت ها از شروع تمدن بشری مورد توجه بوده است. پزشکان روسی در جنگ جهانی دوم، برای درمان زخم ها از آن استفاده می کردند و به علت خواص ضد باکتریایی، ضد انگلی، ضد قارچی و ضد ویروسی آن، سیر را پنی سیلین روسی نام نهاده اند (۳۲). بخش عمده ای از خواص آنتی بیوتیکی سیر مربوط به آلیسین است و مکانیسم عمل آن، مهار اختصاصی آنزیم استیل کولین A سنتتاز می باشد. مهار این آنزیم موجب مهار بیوسنتز لیپید و اسیدهای چرب می شود و در نهایت باعث اختلال در قابلیت زیستی میکروارگانیسم ها می گردد. فعالیت ضد قارچی سیر را مربوط به آلیسین موجود در آن می دانند، که آلیسین می تواند باعث تقویت سیستم ایمنی و به خصوص افزایش قدرت فاگوسیتوز در ماکروفاژها شود (۳۵-۳۳). علاوه بر آلیسین، آژوئن ترکیب دیگری است که با تخریب دیواره سلولی کاندیدا و هم چنین با اختلال در مکانیسم سنتز اسیدهای نوکلئیک، پروتئین ها و لیپیدها، می تواند مهارکننده کاندیدا آلبیکنس باشد (۴۰-۳۳). در مطالعاتی که توسط حقیقی و همکاران (۲۱)، جعفری ندوشن و همکاران (۱۸)، رزاق پرست و همکاران (۲۰)، نامدار احمدآبادی و همکاران (۱۵) و شمس قهفروخی و همکاران (۲۵) با هدف خاصیت مهارکنندگی عصاره سیر بر روی قارچ کاندیدا آلبیکنس انجام دادند، همگی آن ها فعالیت ضد قارچی عصاره سیر را به اثبات رساندند. در مطالعه ما MIC عصاره سیر ۰/۵۶۹ میلی گرم بر میلی لیتر به دست آمده که نشان می دهد سیر در مهار رشد قارچ کاندیدا آلبیکنس تاثیر به سزایی داشته است.

آویشن از جمله گیاهانی هستند که نه تنها کاربردهای فراوانی در طب سنتی دارند بلکه به دلیل داشتن ترکیبات فنلی، تیمول و کارواکرول فعالیت ضد میکروبی آن ها بر روی برخی از ایزوله های قارچی تا حدودی به اثبات رسیده است (۳۰-۲۸). جنس آویشن (Thymus) حدوداً دارای ۴۰۰ گونه از گیاهان علفی مقاوم، چند ساله، معطر همیشه سبز یا نیمه سبز است که به طور عمده بومی نواحی معتدل شمالی نظیر اروپای جنوبی و آسیا هستند. نام این جنس برگرفته از

یک واژه یونانی باستان است؛ این گیاهان معطر به طور معمول به نام تایم (Thyme) شناخته می شوند (۳۱). کارواکرول ایزوتیمولی است که ضمن مهار فعالیت آنزیم ATPase موجب افزایش نفوذپذیری غیر اختصاصی غشای سلولی میکروارگانیسم هایی مانند باکتری ها شده، در نتیجه باعث افزایش حساسیت میکروارگانیسم نسبت به ورود مواد خارجی می شود (۲۷). در مطالعاتی که توسط اربابی کلاتی و همکاران (۲۵)، اکبری و همکاران (۲۶)، ضیاء و همکاران (۱۷، ۱۹)، حقیقی و همکاران (۲۱) و مهدوی عمران و همکاران (۱۶) بر روی خاصیت ضد قارچی آویشن انجام دادند، همگی آن ها حساسیت قارچ کاندیدا آلبیکنس را نسبت عصاره آویشن به اثبات رساندند. اما در بررسی که ما روی گیاه آویشن انجام دادیم، MIC عصاره آن ۳/۲ میلی گرم بر میلی لیتر به دست آمد که میزان آن نسبت به MIC عصاره سیر بیشتر بوده که نشان می دهد تاثیر سیر نسبت به آویشن بر روی قارچ کاندیدا آلبیکنس بیشتر است. مطالعات متا آنالیز از جمله مطالعاتی هستند که در طی انجام آن ها همیشه محدودیت های وجود دارد. عدم گزارش دهی یکسان، عدم استفاده از دوزهای گیاهی یکسان، عدم یکسان بودن غلظت های سیر و آویشن و هم چنین عدم استفاده از سویه های یکسان از محدودیت های انجام این مطالعه بود.

از بین دو گیاه آویشن و سیر، آویشن حاوی ترکیبات فنلی، تیمول و کارواکرول و سیر حاوی آلیسین و آژوئن است که تاثیر بسیار خوبی بر روی بهبودی قارچ کاندیدا آلبیکنس دارند، با توجه به نتایج مطالعه انجام شده، از بین دو گیاه دارویی سیر و آویشن، با توجه به پایین بودن میزان MIC50 و MIC90 گیاه سیر نسبت به آویشن، می توان گفت که اثر سیر بر روی قارچ کاندیدا آلبیکنس بهتر از آویشن بوده است که احتمالاً به دلیل آلیسین و آژوئن می باشد.

سپاسگزاری

از کمیته تحقیقات دانشجویی و معاونت محترم تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی ایلام جهت تامین اعتبار مالی پروژه تشکر و قدردانی می شود.

References

1. Hoepelman IM, Dupont B. Oral candidiasis: the clinical challenge of resistance and management. *Int J Antimicrob Agents* 1996 ;6:155-9.
2. Kwonchung KJ, Bennett JE. *Medical mycology*. Lea and Febiger London Philadelphia Publication. 1992; P. 280-5.
3. Hay RJ. The management of superficial candidiasis. *J Am Acad Dermatol* 1999; 40: 35-42.
4. Naeini A, Khosarvi AR, Chitsaz M, Shokri H, Kamlnejad M. [Anti Candida albicans activity of some Iranian plants used in traditional medicine]. *J Med Mycol* 2009; 19: 168-72.(Persian)
5. Seneviratne CJ, Jin LJ, Samaranayake YH, Samaranayake LP. Cell density and cell aging as factors modulating antifungal resistance of *Candida albicans* biofilms. *Antimicrob Agents Chemother* 2008; 52: 3259-66.
6. Pfaller MA, Diekema DJ. Epidemiology of invasive candidiasis a persistent public health problem. *Clin Microbiol Rev* 2007; 20: 133-63.
7. Worth LJ, Blyth CC, Booth DL, Kong DC, Marriott D, Cassumbhoy M, et al. Optimizing antifungal drug dosing and monitoring to avoid toxicity and improve outcomes in patients with haematological disorders. *Int Med J* 2008; 38: 521-37.
8. Cormican MG, Pfaller MA. Standardization of antifungal susceptibility testing. *J Antimicrob Chemother* 1996; 38: 561-78.
9. Boken DJ, Swindells S, Rinaldi MG. Fluconazole resistant *Candida albicans*. *Clin Infect Dis* 1993; 17: 1018-21.
10. Glatt AE, Chirgwin K, Landesman SH. Current concepts. Treatment of infections associated with human immunodeficiency virus. *N Eng J Med* 1998; 318: 1439-48.
11. Duarte MC, Figueira GM, Sartoratto A, Rehder VL, Delarmelina C. Anti Candida activity of Brazilian medicinal plants. *J Ethnopharmacol* 2005; 97: 305-11.
12. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gotzsche PC, Ioannidis JPA, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate healthcare interventions explanation and elaboration. *BMJ* 2009;339:700.
13. Namdar Ahmadabad H, Roudbary M, Roudbar Mohammadi Sh, Mohammad Hassan Z. [Anti fungal effect of fresh, aged and pickled garlic aqueous extract on *Candida albicans* invitro]. *Quarter Horizon Med Sci* 2013;18:179-183. (Persian)
14. Omran SM, Esmaeilzadeh S, Rahmani Z. [Laboratory study of anticandidal activity of thyme, pennyroyal and lemon essential oils by micro dilution method]. *Jundishapur J Microbiol* 2010; 3: 161-7. (Persian)
15. Zia MA, Bayat M, Khalkhali H. [Invitro antifungal effect of *Thymus vulgaris* essence on *Candida albicans* isolated from patients with oral candidiasis]. *J Sharekord Uni Med Sci* 2011; 13: 44-52. (Persian)
16. Jafari Nodoushan AA, Dehghani M , Mirbagheri SM. [Invitro antifungal effect of aqueous garlic *Allium sativum* extract and its combination with fluconazole against five common clinical *Candida* isolated from Candidiasis Lesions]. *J Kerman Uni Med Sci* 2007; 14: 153-62. (Persian)
17. Zia MA, Bayat M , Khalkhali H , Saffari S. [Effect of *Thymus vulgaris*, *Myrtus communis* and nystatin on *Candida albicans*.] *J Gorgan Uni Med Sci* 2014; 15: 59-65.(Persian)
18. Razagh parast A , Ghahfarokhi Shams M, Yadegari H , Razzaghi abyane M. [The antifungal effect of aqueous extract *Allium sativum* separately and in combination with fluconazol , itraconazole or ketoconazole pathogenic yeasts]. *J Gorgan Uni Med Sci* 2009; 11:49-56. (Persian)
19. Haghighi F, Roudbar Mohammadi SH, Soleimani N, Satarie M. [Valuate the antifungal activity of essential oils of thyme parsley cumin black Wazire on *Candida albicans* compared with fluconazole]. *J Med Sci Modares* 2011;14:29-35. (Persian)
20. Katiraie F, Eidi S, Bahonar A, Zarinfar H, Khosravi A. [Compare the minimum inhibitory concentration Mic native of some essential oils on the growth of *Candida albicans* strains resistant and susceptible to azole drugs]. *J Medicinal Plants* 2008;7:37-44. (Persian)
21. Dadashpoor M, Rasouli I , Sorourizanjani R, Sefidkon F, Taghizadeh M. [Antimicrobial activity cytotoxicity free radical scavenging of

- nitric oxide and thyme oil daenensis]. J Med Sci Modares 2011;14:37-47. (Persian)
22. Shahdibonjar GH. Inhibition of Clotrimazole resistant *Candida albicans* by plants used in Iranian folkloric medicine. Fitoterapia 2004;75:74-6.
 23. Ghahfarokhi Shams M, Shokoohamiri MR, Amirrajab N, Moghadasi B, Ghajari A, Zeini F. Some pathogenic yeasts and dermatophytes. Fitoterapia 2006; 77:321-3.
 24. Haghighi F, Rudbar mohammadi SH, Razeghi M. [Antifungal effect of different fractions of garlic on growth inhibition of standard strain of *Candida albicans*]. J Med Sci Modares 2000;2:85-91. (Persian)
 25. Arbabikalati F, Shirzai M, Pourzamani M, Dabiri S. [The effect of plant extracts of thyme cloves and cinnamon with Nystatin on the inhibition of *Candida albicans* in vitro]. J Research Dental Sci 2011;8:175-9. (Persian)
 26. Akbari S. [Antifungal activity of *Thymus vulgaris* L and *Origanum vulgare* L Against fluconazole resistant and susceptible *Candida albicans* isolates]. J Med Plants 2007; 6: 53-62. (Persian)
 27. Najibzade T, Yadegari MH, Naghdibadi H. [Evaluation antifungal effects of essential oils *Satureja khuzestanica* and *Myrtus communis*]. MSc Thesis Tarbiat Modares Uni Tehran. 2009.
 28. Cruz T, Cabo M, Castillo M. Phytotherapy Res 2006; 7: 92.
 29. Jose MP, Iacopini P. Food Chem 2007;104:889.
 30. Skocibusic M, Bezic N. Food Chem 2006; 96:20.
 31. Tepe B, Sokmen M, Akpulat HA, Daferera D, Polissiou M, Sokmen A. Anti oxidative activity of the essential oils of *Thymus sipyleus* subsp. *sipyleus* var. *sipyleus* and *Thymus sipyleus* subsp. *sipyleus* var *rosulans*. J Food Eng 2005; 66: 447-54.
 32. Libster M, Delmars integrative herb guide for nurses. New York Thomson Learn Publication. 2002; P.285-95.
 33. Adetumbi M, Javor GT, Lau BH. *Allium sativum* garlic inhibits lipid synthesis by *Candida albicans*. Antimicrob Age Chemother 1986; 30: 491-503.
 34. Yoshida S, Kasuga S, Hayashi N, Ushiroguchi T, Matsuura H, Nakagawa S. Antifungal activity of ajoene derived from garlic. Appl Environ Microbiol 1987; 53: 615-7.
 35. Soltani M, Yadegari M H, Saraf M. [Evaluation of the effect of garlic extract on the macrophages activity against *Candida albicans* In vitro]. AMS Thesis Med Mycolo Tarbiat Modares Uni. 2001.
 36. Block E. The chemistry of garlic and onion. Sci Am 1990; 252:94-9.
 37. Larypoor M, Hassan Z, Yadegari M. [Evaluation of the susceptibility of dermatophytes to garlic extract]. AMS Thesis Med Mycol Tarbiat Modares Uni. 2002.
 38. Saffar harandi MM. [Invivo evaluation of garlic *Allium sativum* extract effects on giardia lambelia]. AMS Thesis Med Mycol Tarbiat Modares Uni. 2005.
 39. Larypoor M, Hassan Z, Yadegari MH. [Evaluation of susceptibility of dermatophytes to garlic extract]. AMS Thesis Med Mycol Tarbiat Modares Uni. 2001.
 40. Irkin R, Korukluoglu M. Control of *Aspergillus niger* with garlic onion and leek extracts. Af J Biotechnol 2007; 6 : 384-7.



Comparison of the Effect of Garlic and Thyme Plants on *Candida albicans*: A Systematic Review and Meta-analysis

Mohammadi S¹, Ebrahimi H², Sayehmiri K^{3*}

(Received: November 21, 2016

Accepted: April 23, 2017)

Abstract

Introduction: With the increased prevalence of candidiasis in recent years, the use of herbal medicines including garlic and thyme is considered to treat *Candida albicans* infection. We sought to compare the effectiveness of garlic and thyme on *Candida albicans* infection using a systematic review and meta-analysis.

Materials and Methods: IranMedex, PubMed, Google scholar, Magiran and SID databases were searched and 12 experimental articles performed in Iran were retrieved. Data were extracted using STATA software (version 12.2) and analyzed by meta-analysis and random effects model.

Findings: The overall sample size of the 12 articles was 276. In five papers, the effectiveness of garlic in the inhibition of

Candida albicans was considered, and the values of minimum inhibition concentration (MIC) 90 and 50 were 0.062 and 0.0312 mg/ml, respectively. In seven papers, the inhibitory effect of thyme against *Candida albicans* was considered, and the MIC 90 and MIC50 values were 2. With the combination of P-value obtained by the Fisher's exact test in the mentioned studies, we noted that garlic and thyme had significant inhibitory effects against *Candida albicans* ($P < 0.001$).

Conclusion: Considering the low MIC50 and MIC90 of garlic compared to thyme, it can be stated that garlic is more effective in inhibiting *Candida albicans* than thyme.

Keywords: Thyme, Garlic, *Candida albicans*, Fungus, Meta-analysis

1. Student Research Committee, Faculty of Allied Medical Sciences, Ilam University of Medical Sciences, Ilam, Iran

2. Department of Sport Physiology, Bakhtar University, Ilam, Iran

3. Psychosocial Injuries Research Center, Ilam University of Medical Sciences, Ilam, Iran

* Corresponding author Email: sayehmiri@razi.tums.ac.ir