

## بررسی آزمایشگاهی تاثیر عصاره ی هیدرو الکلی بابونه بر روی قارچ کاندیدا آلبیکنس

دکتر فائزه آزموده<sup>۱</sup>، دکتر شیرین حاجی خانی<sup>۲</sup>، دکتر صفرعلی علیزاده<sup>۳\*</sup>

۱- استادیار گروه آسیب شناسی دهان، فک و صورت، دانشکده دندان پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، ایران

۲- دندانپزشک

۳- دانشیار گروه باکتری شناسی، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، ایران

### خلاصه:

**سابقه و هدف:** بیماری های قارچی دهان جمعیت بسیار زیادی را تحت تاثیر قرار می دهند و می توانند بر سلامت عمومی شخص هم تاثیر بگذارند. گزارش شده است که عصاره بابونه حاوی ترکیبات گیاهی دارویی است که این ترکیبات توانایی سرکوب بیماری های قارچی را داراست. هدف از این مطالعه بررسی تاثیر عصاره بابونه بر قارچ کاندیدا آلبیکنس است.

**مواد و روشها:** در این مطالعه تجربی - آزمایشگاهی از گونه *Candida albicans* ATCC 10231 استفاده گردید. عصاره ی اتانولی ۷۰٪ بابونه به صورت آماده خریداری شد و سپس در غلظت های ۵۱۲ تا ۲ میلی گرم بر میلی لیتر تهیه گردید. فعالیت ضد قارچی عصاره با تعیین MIC (minimum inhibitory concentration) و MFC (minimum fungicidal concentration) با استفاده از روش Agar well diffusion و dilution Macro broth مورد بررسی قرار گرفت. در این مطالعه از آماره های توصیفی برای تحلیل و نتیجه گیری استفاده شد.

**یافته ها:** نتایج نشان داد عصاره اتانولی بابونه تنها در غلظت ۵۱۲ میلی گرم بر میلی لیتر بر روی قارچ کاندیدا آلبیکنس اثر مهاری و کشندگی دارد.

**نتیجه گیری:** مقایسه یافته های حاصل از عصاره ی بابونه و گروه شاهد اتانولی نشان داد اثر مهاری و کشندگی عصاره ی هیدرو الکلی بابونه تنها مربوط به اتانول ۷۰ درجه می باشد و عصاره اتانولی بابونه فاقد هر گونه اثر ضد قارچی بر روی قارچ کاندیدا آلبیکنس است.

**کلید واژه ها:** MIC، MFC، عصاره بابونه، کاندیدا آلبیکنس، حداقل غلظت مهاری، حداقل غلظت کشندگی

وصول مقاله: ۹۵/۶/۲۶ اصلاح نهایی: ۹۵/۹/۱۷ پذیرش مقاله:

### مقدمه:

بنابراین کسانی که از کاندیدیای دهانی رنج می برند اغلب به دلیل گلودرد شدید و مشکل در غذا خوردن مقدار زیادی از وزن بدنشان را از دست می دهند.<sup>(۱)</sup> درمان های شیمیایی و آنتی بیوتیک های پلی ان مثل آمفوتریسین، نیستاتین و ناتامایسین به مقدار زیادی علیه گونه های کاندیدا موثرند اما دو مشکل عمده دارند: ۱- جذب روده ای آنها محدود است و در میان آنها فقط آمفوتریسین قابل تزریق از راه ورید است. ۲- به طور نسبی دارای اثرات نفروتوکسیک هستند. گروه دیگری از مواد مهم که علیه کاندیدا استفاده می شوند ایمیدازول ها هستند اگرچه این مواد خطرات توکسیک کمتری نسبت به گروه پلی ان ها دارند، ولی مشکل بزرگ در استفاده از آنها مقاوم

در خلال ۳۰ سال گذشته میزان بروز عفونتهای قارچی تهاجمی در انسان به طور چشمگیری افزایش یافته است که در این میان گونه های کاندیدا از مهمترین عوامل بیماری زای قارچی محسوب می شوند.<sup>(۱)</sup> کاندیدا آلبیکنس به صورت همزیست نرمال در حفره دهان ۴۵ درصد نوزادان، ۶۵-۵۰ درصد افراد دارای دنچر متحرک، ۹۰ درصد بیماران با لوکمی حاد تحت شیمی درمانی، ۹۵ درصد بیماران HIV، ۳۰-۴۵ درصد افراد بالغ سالم و ۶۵-۴۵ درصد کودکان سالم یافت می شود.<sup>(۲-۶)</sup> اگر کاندیدا بدون درمان رها شود باعث ایجاد مشکل در جویدن و بلع می شود و در برخی مواقع با اسهال شدید همراه می شود،

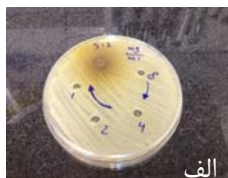
فارلند با استفاده از سوآپ استریل تلقیح گردید. در هر پلیت تعداد ۵ چاهک به قطر ۵ میلیمتر ایجاد شد و سپس ۱۰۰ میکرولیتر از رقت های سریالی تهیه شده از عصاره و الکل در پلیت های جداگانه و در چاهک های جداگانه ریخته شد و پلیت ها به مدت ۲۴ ساعت در انکوباتور ۳۷ درجه قرار داده شدند. در واقع این روش به منظور تعیین MIC به کار گرفته شد. برای تعیین MFC تمام لوله های حاوی عصاره بابونه روی پلیت آگار کشت داده شد. پلیت حاوی عصاره ای که هیچ کلنی روی آن رشد نکند به عنوان غلظت MFC در نظر گرفته می شود. جهت تایید کنترل کیفی و صحت مراحل، آزمایش به صورت ۳ بار تکرار انجام شد.

#### یافته ها:

اطراف هیچ یک از حفره های ایجاد شده به جز غلظت ۵۱۲ میلی گرم بر میلی لیتر هاله ی عدم رشد مشاهده نشد. در غلظت ۵۱۲mg/ml هاله ی عدم رشد کمی در حد ۲ میلیمتر اطراف چاهک مشاهده گردید. مشاهده ی لوله های شاهد حاوی اتانول نشان داد که فقط لوله ی حاوی اتانول رقیق نشده دارای کدورت بود؛ این کدورت بیانگر این موضوع است که اتانول رقیق نشده قادر به مهار رشد قارچ بوده است و MIC معادل الکل ۷۰ درجه بود است. همچنین مشاهده ی پلیت های پانچ شده و پر شده با غلظت های مختلف الکل نشان داد که هیچ یک از غلظت های الکل به جز الکل رقیق نشده (الکل ۷۰ درجه) قادر به مهار رشد میکرو ارگانیسم نبودند و هیچ هاله ی عدم رشدی اطراف چاهک های ایجاد شده مشاهده نشد. در اطراف چاهک حاوی اتانول ۷۰ درجه هاله ی عدم رشد ۵ میلیمتری مشاهده گردید



ب



الف

شکل ۱: الف: چاهک های حاوی رقت های سریالی عصاره پس از ۲۴ ساعت انکوباسیون ۳۷ درجه سانتی گرد و ب: چاهک های حاوی رقت های سریالی اتانول ۷۰٪ پس از ۲۴ ساعت انکوباسیون ۳۷ درجه سانتی گرد

شدن گونه های کاندیدا به این داروهاست. <sup>(۱)</sup> با توجه به افزایش مقاومت دارویی به پاتوژن های انسانی و عوارض جانبی داروهای ضدقارچی نیاز به عوامل موثرتر و با سمیت کمتر وجود دارد. <sup>(۸)</sup> یکی از راه هایی که می تواند نقایص گفته شده را تا حدودی برطرف کند استفاده از گیاهان دارویی است. <sup>(۹)</sup> بابونه (*Matricaria recutita*) یکی از گیاهان دارویی است که حاوی ترکیبات مختلفی از جمله فلاونوئیدها، کامازولن و مواد موسیلاژی است که موجب طیف وسیعی از خواص دارویی از جمله خواص ضد قارچی می شوند. <sup>(۱۰)</sup> با توجه به مطالب ذکر شده و اهمیت روز افزون تعیین خاصیت آنتی میکروبیال مواد برگرفته از منابع طبیعی در این تحقیق در نظر است تا تاثیر عصاره ی بابونه بر روی این پاتوژن مهم حفره ی دهان (کاندیدا آلبیکنس) مورد بررسی قرار گیرد.

#### مواد و روش ها:

در این مطالعه تجربی - آزمایشگاهی سوش استاندارد قارچ کاندیدا آلبیکنس (ATCC 10231) از آزمایشگاه مرجع دانشگاه علوم پزشکی قزوین تهیه و عصاره ی خشک بابونه تهیه شده با اتانول ۷۰ درصد به صورت آماده از پژوهشکده توسعه ی صنایع شیمیایی جهاد دانشگاهی تهیه شد. برای تهیه سوسپانسیون میکروبی در یک لوله ی استریل که حاوی ۵ میلی لیتر سرم فیزیولوژیک بود، یک لوپ از کلنی های ۲۴ ساعته ی میکروارگانیسم مورد نظر سوسپانسیون و مخلوط شد تا یکنواخت گردد. به منظور استاندارد نمودن کدورت، سوسپانسیون میکروبی تهیه شده با لوله شماره ی ۰/۵ مک فارلند تنظیم شد. تعیین فعالیت ضد میکروبی با استفاده از روش Agar well diffusion و macrobroth dilution صورت گرفت. در روش macrobroth dilution عصاره در ۹ غلظت و به صورت سریالی از ۲ تا ۵۱۲ میلی گرم بر میلی لیتر تهیه شد. گروه شاهد اتانولی نیز در ۹ غلظت از ۱-۱/۲۵۶ تهیه و سپس سوسپانسیون قارچی به آنها اضافه شد. تمام لوله ها به مدت ۲۴ ساعت در انکوباتور ۳۷ درجه انکوبه شدند. در روش agarwell diffusion پلیت ها توسط سوسپانسیون ۰/۵ مک

م تفاوت به روش آزمایشگاهی علیه چند باکتری محدود دهانی ارزیابی شده است.<sup>(۱۵،۱۴)</sup>

ما در این مطالعه به بررسی اثر عصاره ی الکلی بابونه که یک فرآورده ی طبیعی است در برابری از میکروارگانیسمهای مهم در بیماری های دهان و دندان در شرایط آزمایشگاهی پرداختیم.

از مقایسه ی هاله ی عدم رشد اطراف چاهک حاوی عصاره ۵۱۲mg/ml واتانول ۷۰ درجه این نکته دریافت شد که چون خود اتانول ۷۰ درجه هاله ی عدم رشد ایجاد کرده است پس در واقع هاله ی عدم رشد اطراف چاهک حاوی عصاره با غلظت ۵۱۲ mg/ml نیز مربوط به اثر اتانول است. عدم رشد قارچ بر روی پلیت در غلظت ۵۱۲ mg/ml نیز در واقع به علت اثر الکل بوده است. با توجه به مطالب ذکر شده میتوان نتیجه گرفت عصاره ی بابونه در شرایط آزمایشگاهی و در محدوده ی غلظت های استفاده شده در تحقیق حاضر هیچ اثر مهاری و کشندگی بر روی قارچ کاندیدا آلبیکنس نداشت. روش diffusion Agarwell و Macrobroth dilution به علت سهولت،

هزینه ی کم، توانایی تست تعداد زیادی میکرو ارگانیسم ویا عوامل آنتی میکروبیال و سهولت تفسیر نتایج به عنوان آزمایش معمول اندازه گیری حساسیت به عوامل آنتی میکروبیال استفاده می شوند.<sup>(۱۳)</sup> در این مطالعه اثر گروه شاهد اتانولی بر روی میکرو ارگانیسم به طور مجزا مورد بررسی قرار گرفت. این مسئله از این جهت حائز اهمیت می باشد که ممکن است اثر عصاره ی الکلی مربوط به اتانول باشد و نه خود گیاه بابونه.

نتیجه ی این مطالعه با تعدادی از مطالعات کاملا همخوانی دارد.<sup>(۱۵،۱۶)</sup> در یکی از این مطالعات که در سال ۲۰۰۹ انجام گردید نشان داده شد عصاره ی اتانولی بابونه بر روی کاندیدا آلبیکنس ATCC10231 در مقایسه با گروه کنترل مثبت که داروهای شیمیایی آمفوتریپسین B، کتوکانزول و نیستاتین بودند، فاقد هر گونه اثر ضدقارچی است. به طوری که قطر هاله ی عدم رشد اطراف ۳ داروی ذکر شده به ترتیب ۲۵، ۳۳، ۱۶ و ۳ میلیمتر بود ولی هیچ هاله ی عدم رشدی اطراف عصاره ی بابونه ایجاد نگردید.<sup>(۱۶)</sup>

مشاهده پلیت های کشت داده شده نشان داد در تمامی غلظت های عصاره ی بابونه به جز غلظت ۵۱۲ میلی گرم بر میلی لیتر میکرو ارگانیسم رشد یافته است. همچنین مشاهده ی پلیت های حاوی غلظت های مختلف گروه شاهد اتانولی نشان داد قارچ ها در تمامی غلظت ها به جز اتانول ۷۰ درجه رشد یافته بودند و تنها اتانول رقیق نشده دارای اثر کشندگی بر روی قارچ کاندیدا آلبیکنس بود پس MFC معادل الکل ۷۰ درجه بود.



شکل ۲- کشت میکروبی پس از ۲۴ ساعت انکوباسیون در دمای ۳۷ درجه سانتی گراد

#### بحث:

با توجه به افزایش مقاومت میکروبی نسبت به داروهای سنتزی شیمیایی و هم چنین اثرات مفید گیاهان دارویی در درمان بیماری ها و با توجه به در دسترس بودن، سازگاری بیشتر آن ها با سیستم ایمنی انسان وارجحیت استفاده از منابع طبیعی نسبت به ترکیبات شیمیایی توسط مردم، استفاده از گیاهان و مواد مؤثره آن ها در مقابله با عوارض جانبی ناشی از مصرف داروهای شیمیایی رو به افزایش است.<sup>(۱۱)</sup>

کاندیدا آلبیکنس شایع ترین عامل اتیولوژیک بیماری های قارچی در دهان است.<sup>(۱۲)</sup> در دو دهه ی اخیر گونه های کاندیدا به عنوان عوامل مؤثر در عفونتهای اندودنتیکس مورد توجه قرار گرفته و قارچها در عفونتهای اندودنتیکس اولیه و مقاوم به درمان مشاهده شده اند. در میان عفونتهای قارچی، کاندیدا آلبیکنس شایعترین گونه ی یافت شده می باشد.<sup>(۱۳)</sup>

در مطالعات گذشته، تاثیرات ضد میکروبی برخی عصاره های گیاهی با روش های مختلف مورد بررسی قرار گرفته است که در بعضی از آنها فعالیت ضد میکروبی چندین عصاره گیاهی

Rahman و همکاران نیز در سال ۲۰۱۵ تاثیر عصاره ی آبی بابونه را به کمک روش agar well diffusion بر روی قارچ کاندیدا آلبیکنس اثبات کردند (قطر هاله ی عدم رشد ۱۶-۲۴ میلیمتر) <sup>(۲۲)</sup> نتایج این مطالعه با یافته های پژوهش حاضر همسو نمی باشد که شاید بتوان علل احتمالی آن را این گونه بیان کرد ۱: نوع حلال استفاده شده در دو مطالعه با یکدیگر تفاوت دارد؛ واضح است که هر نوع حلالی قادر به استخراج انواع و درصد مختلفی از ترکیبات موجود در گیاه می باشد و به همین دلیل خواص عصاره ها با حلال های مختلف با یکدیگر متفاوت می باشد. مطالعات متعددی در تایید این موضوع وجود دارد. <sup>(۲۰)</sup> ۲: در این مطالعه نیز نوع میکروارگانیسم استفاده شده ATCC 24433 می باشد که با نوع قارچ مطالعه ی حاضر که ATCC 10231 می باشد متفاوت است و بالتبع نتایج متفاوتی را به دنبال داشته است.

در مطالعه ی دیگری که توسط El-shouny و همکاران انجام شد، مشخص گردید عصاره ی الکلی بابونه دارای هاله ی عدم رشد ۱۸ میلیمتر در غلظت ۴۰۰ میلی گرم بر میلی لیتر است. <sup>(۲۳)</sup> این اختلاف در نتایج قابل انتظار بوده و می تواند ناشی از آن باشد که نوع حلال در این مطالعه استون می باشد. و از طرف دیگر عصاره در این مطالعه از برگ گیاه بابونه تهیه شده است در حالی که در مطالعه ی حاضر عصاره از گل گیاه بابونه تهیه شده است. در تحقیقات مختلف گزارش شده است که بخش های مختلف گیاه و منطقه ای که گیاه جمع آوری شده است همه از عواملی می باشند که قادر به ایجاد تفاوت در نتایج تحقیقات هستند. <sup>(۲۴)</sup>

لازم به ذکر است که عوامل مختلف دیگری از جمله آب و هوا، ترکیبات خاک، سن گیاه و مرحله ی زندگی گیاه می تواند بر روی کیفیت و ترکیبات مواد استخراج شده از عصاره تاثیر بگذارد و باعث بروز خواص آنتی میکروبیال متفاوت عصاره ی یک نوع گیاه در تحقیقات مختلف گردد. <sup>(۲۲)</sup>

در نهایت باید این نکته را عنوان کرد که علی رغم اهمیت مطالعات آزمایشگاهی در ارزیابی عملکرد مواد ضد میکروبی، تعمیم نتایج این مطالعات به محیط های بالینی و دهان بیماران

همچنین Abubutain و همکاران در سال ۲۰۱۱ بیان کردند عصاره ی اتانولی ۹۶ درصد بابونه نه تنها فاقد اثرات مهاری بر روی قارچ کاندیدا آلبیکنس است بلکه دارای اثرات تحریکی بر روی رشد این قارچ هم می باشد که علت آن را وجود برخی مواد مغذی در این گیاه ذکر کردند. <sup>(۱۷)</sup>

مطالعات دیگری نیز عدم تاثیر عصاره ی بابونه در مهار رشد قارچ کاندیدا آلبیکنس را تایید می کند. در مطالعه ی انجام شده توسط Agarwal و همکاران در سال ۲۰۰۷ essential oil بابونه در غلظت های مختلف هیچ هاله ی عدم رشدی نشان نداد و در نتیجه فاقد هرگونه اثر مهاری و یا کشندگی علیه قارچ کاندیدا آلبیکنس بود. <sup>(۱۸)</sup>

در مطالعه ی Martinsa و همکاران نیز در سال ۲۰۱۵ هیچ گونه هاله ی عدم رشد واضحی اطراف دیسک حاوی عصاره ی الکلی ۸۰ درصد بابونه تشکیل نگردید و در نتیجه این عصاره فاقد هرگونه اثر بر روی قارچ کاندیدا آلبیکنس بود. <sup>(۱۹)</sup>

بر خلاف مطالعات ذکر شده برخی محققین نتایج متناقضی را گزارش نمودند. از جمله El-shouny که در سال ۲۰۱۶ نشان داد عصاره ی استونی و اتانولی بابونه با ایجاد هاله ی عدم رشد به ترتیب ۱۳ و ۱۴ میلیمتر نسبت به گروه کنترل نیستاتین با هاله ی عدم رشد ۱۶ میلیمتر دارای اثرات ضد قارچی قابل توجهی علیه قارچ کاندیدا آلبیکنس بودند و MIC برابر ۲۰۰ میلی گرم بر میلی لیتر را گزارش کردند. <sup>(۲۰)</sup> همچنین

Solidinio و همکاران نیز در سال ۲۰۱۵ اثر ضد قارچی عصاره ی اتانولی بابونه را با اندازه گیری قطر هاله ی عدم رشد ۱۰ تا ۸/۶۶ میلیمتر تایید کردند. <sup>(۲۱)</sup> عدم تطابق نتیجه ی این مطالعات با مطالعه ی حاضر می تواند به علت نوع گونه ی میکروبی استفاده شده باشد؛ زیرا قارچ موجود در مطالعه ی حاضر از نوع ATCC می باشد ولی در مطالعه El-shouny و همکاران از مدفوع بیماران مبتلا به اوتیسم استخراج شده بود و در مطالعه ی Solidinio و همکاران از نوع UFPEA استفاده گردیده است و مسلماً نتایج حاصله تنها قابل تعمیم به همان گونه از قارچ می باشد. <sup>(۲۰،۲۱)</sup>

**نتیجه گیری:**

نتایج مطالعه حاضر نشان داد عصاره ی هیدروالکلی (اتانولی) ۷۰ درصد در محدوده ی غلظت های ۲ تا ۵۱۲ میلی گرم بر میلی لیتر هیچ گونه اثر مهاری و کشندگی بر روی قارچ کاندیدا آلیکنس ATCC10231 نداشت.

با مشکلات متعددی روبرو می باشد، زیرا شرایط موجود در دهان، گونه های موجود و بسیاری عوامل دیگر، که بالقوه توانایی تغییر در نتایج را دارند، متفاوت می باشند. برای اینکه بتوان کاربرد این مواد در شرایط بالینی را توصیه نمود، ضرورت انجام تحقیقات بالینی احساس می شود.

Archive of SID

## References:

1. Ghaderi R, MalekiNejad P. Evaluation of anticandidial effects of Berberis vulgaris root extracts (ethanolic and aqueous) and comparing their effects with those of clotrimazole. J Birjand Univ Med Sci 2006; 13 (2) :9-15
2. Manning DJ, Coughlin RP, Poskit EM. Candida in mouth or on dummy. Arch Dis Child 1985;60(4):381-2.
3. Berdicevsky I, Ben-Aryeh H, Szargel R, Gutman D. Oral candida in children. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1984;57(1):37-40.
4. Lucas VS. Association of psychotropic drugs , prevalence of denture-related stomatitis and oral candidosis. Community Dent Oral Epidemiol 1993;21(5):313-6.
5. Holbrook WP, Hjorleifsdottir DV. Occurrence of oral Candida albicans and other yeast-like fungi in edentulous patients in geriatric units in Iceland. Gerodontics 1986;2(5):153-6.
6. Dupont B, Graybill JR, Armstrong D, Laroche R, Touzé JE, Wheat L J. Fungal infections in AIDS patients. J Med Vet Mycol 1992; 30 (11):19-28.
7. Fraser VJ, Jones M, Dunkel J, Storfer S, Medoff G, Dunagan WC. Candidemia in a tertiary care hospital: epidemiology ,risk factors ,and predictors of mortality. Clin Infect Dis 1992;15(3):414-21.
8. Fareid A. In Vitro: Evaluation of Inhibitory Activity of Some Plant Extracts Against Oral Candidiasis. New York Science Journal 2014;7(12):66-76
9. Akbari S. Antifungal Activity of Thymus vulgaris L. and Origanum vulgare L. Against Fluconazol-Resistant and Susceptible Candida albicans Isolates. JMP 2007; 1 (3) :53-62
10. Tolouee M, Alinezhad S, Saberi R, Eslamifard A, Zad SJ, Jaimand K, et al. Effect of Matricaria chamomilla L. flower essential oil on the growth and ultrastructure of Aspergillus niger van Tieghem. Int J Food Microbiol 2010;139(3):127-33
11. Chen F, Wang D. Novel technologies for the prevention and treatment of dental caries: a patent. Expert Opin Ther Pat 2010;20(5):681-94
12. Zia MA, Bayat M, Khalkhali H. In vitro antifungal effect of Thymus vulgaris essence on Candida albicans isolated from patients with oral candidiasis. J Sharekord Univ Med Sci 2011; 13(3): 44-52
13. Yaghooti Khorasani M, Bahramabadi R, Moghbeli H. In vitro comparison of the antimicrobial efficacy of Zataria multiflora®, Chlorhexidine and Sodium Hypochlorite against Enterococcus faecalis and Candida albicans . J Res Dent Sci 2015; 12 (1) :21-6
14. Arbabi klati F, SHERzaee M, Poorzamani M, Dabiri S. Inhibitory Effects of Plant Extracts Containing Thyme, Clove and Cinnamon Compared to Nystatin On Candida Albicans. (Invitro). J Res Dent Sci 2012; 8 (4) :175-179
15. Kruminaa G, Ratkevichab L, Nikolajevab V, Babarikinaa A , Babarykina D. Influence of plant extracts on the growth of oral pathogens Streptococcus mutans and Candida albicans in vitro. Proceedings of the Estonian Academy of Sciences 2015;64(1):62-67
16. Sher A. Antimicrobial activity of natural products from medicinal plants. Gomal J Med Sc 2009;7(1):72-78
17. Ababutain Im. Antimicrobial Activity of Ethanolic Extracts From Some Medicinal Plant. Australian Journal of Basic and Applied Sciences 2011;5(11):678-83
18. Agarwal V, Lal P, Pruthi V. Effect of Plant Oils on Candida albicans. J Microbiol Immunol Infect 2010;43(5):447-451
19. Martinsa N, Ferreirab I, Barrosb L, Carvalhob A, Henriquesa M, Silva S. Plants used in folk medicine: The potential of their hydromethanolic extracts against Candida species . Ind Crops Prod 2015;66 :62-7
20. El-Shouny W, Ismail S, Elzawawy N, Hegazy S. Efficacy of Herbal Control of the Yeasts Isolated from Autistic Children. Glob Chang Biol 2016;5(2):65-73
21. Solidônio E, Burle Y, Silva P, Vicalvi M, Souza I, Silva G, Senna K, Colaço W. Evaluation of antimicrobial activity of extracts of chamomile (Matricaria recutita L.) obtained from irradiated and non-irradiated samples. The Battle Against Microbial Pathogens. Basic Science, Technological Advances and Educational Programs 2015;2(1):151-156
22. Rahman H, Chandra A. Microbiologic Evaluation of Matricaria and Chlorhexidine against E. faecalis and C. albicans. Indian J Dent 2015;6(2):60-4.
23. El-Shouny W, El-Zaher A, El-Fattah Khalil M , El-Salam O. Antimicrobial activity of chamomile acetone extract against some experimentally-induced skin infections in mice. EJER 2014;2:58-70
24. Shakib P, Azad Poor M, Saeedi P, Goudarzi G , Rouhani Nejad H, Momeni Mofrad S, Chaharmiri S. Scrutinizing the antimicrobial effect of hydro alcoholic extract of Althaea officinalis (marshmallow) and Matricaria recutita (chamomile) flowers. Life Sci J 2013;10(5):162-6