

REPUUBLIC OF IRAQ
MINISTRY OF HIGHER EDUCATION
AND SCIENTIFIC RESEARCH
UNIVERSITY OF DIYALA
AL-RAZI COLLEGE OF EDUCATION
BIOLOGY DEPARTMENT



**Evaluation Efficiency Of *Thymus vulgaris* And *Mantha
pipertia* Plant Extract And Antibiotic Against Of
Candida spp Isolated For Humam In Diyala Province**

A THESIS
SUBMITTED TO UNIVERSITY OF DIYALA - AL-RAZI COLLEGE
OF
EDUCATION IN PARTIAL FULFILLMENT OF THE REQUIREMENT
FOR
THE DEGREE OF MASTER OF SCIENCE IN BIOLOGY / BATONY

BY
Ibtahal Qasim Mohammad
BACHELOR OF BIOLOGY – MICROBIOLOGY
2008-2009

Supervised by

**Dr. Hadi Alwan Mohammad
Al-Saidi**

**Dr. Nagem Abdala Jumaa
Al-Zubadi**

١- المقدمة INTRODUCTION

ازدادت في السنوات الاخيره أهمية البحث حول تكرار حدوث الإصابات الفطرية، ويعزا ذلك إلى تزايد عدد المصابين بأمراض نقص المناعة المكتسبة (الإيدز AIDS)(Acquired Immunodeficiency Syndrome) ومرض السكري (Diabetes Mellitus) وإمراض سرطان الدم (ابيضاض الدم Leukemia) والتدرن الرئوي (Tuberculosis) (1992, Granger), ويعد داء المبيضات Candidiasis من الأمراض الانتهازية الشائعة في العالم، التي تكون ناتجة عن الإصابة بأنواع عائدة لجنس المبيضات *Candida spp* , ومنها الإصابات الفموية Oral thrash والجلدية skin Infection و الجهازية system Infection وإصابات القناة البولية التناسلية Invivogonial infection (Maza, ٢٠٠٢ و Saporiti, ٢٠٠١) وتعد المبيضات البيضاء *Candida albicans* النوع الرئيس للإصابة ويأتي بعده الأنواع الأخرى مثل *C.krusie* و *C.tropicalis* و *C.dubliniensis* و *C.glabrata* وغيرها (Satana وآخرون, ٢٠١٠) ويعد تشخيص أنواع المبيضات الخطوة الأولى في العلاج , إذ لوحظ إن *C.krusie* و *C. glabrata* و *C.tropicalis* و *C.dubliniensis* تمتلك حساسية عالية ضد المضادات الفطرية (Pfaller, ٢٠٠٥).

توافرت في الوقت الحاضر العديد من المستحضرات العلاجية المستعملة لعلاج أمراض الفطريات التي تتطور بصورة بطيئة على الرغم من قلة أعدادها مقارنةً بالمستحضرات المستعملة لعلاج الإصابات البكتيرية مع ملاحظة أنّ أغلب المواد الفعالة الداخلة في هذه المستحضرات تكون سامة عند استعمالها بتركيز عالية , لذا اقتصر استعمالها على شكل مراهم جلدية سطحية (Kwon-chung و Bennett, 1992) ولكونها تمتلك أعراض سمية عالية للكبد والبنكرياس , لذلك تتطلب الحاجة إلى استخدام مضادات ذات مصادر طبيعية (Maza, ٢٠٠٢ : Devkatt, ٢٠٠٥), لذلك زاد الاهتمام في إمكانية استخلاص مواد طبيعية ومضادة من خلال دراسة علم العقاقير Pharmacology لعلاقته الوثيقة بعلم النبات Bantony وعلم الكيمياء النباتية Photochemistry (السعيد وآخرون, ٢٠٠٣), ومن أسباب التوجه نحو النباتات الطبية أيضا هو خلوها من المواد الكيميائية الصناعية التي تسبب أعراضا جانبية تؤثر في صحة المريض , كذلك فإن التقدم العلمي والصناعي الذي يوفر طرائق وأساليب فعالة في حفظ النباتات الطبية , مع سهولة تداولها بأشكال مختلفة على شكل خلاصات لزجة أو أقراص وحبوب جافة أدى إلى زيادة التوجه إلى استخدام هذه النباتات (العلي , 2007) . إذ تعد النباتات مستودعا للعديد من المركبات الفعالة التي تعد مركبات الايض الثانوي البسيطة التركيب والمعقدة حيث ان لبعضها خصائص مضادة للحياة المجهرية بصورة عامة مثل الزيوت الطيارة Volt oil و القلويدات Alkaloid والتانينات Tannendes وغيرها (Mills وآخرون, ٢٠٠٦). مثل الحبة السوداء والزعر والثوم وغيرها من النباتات لما تحتويه من مواد فعالة مثبطة لنمو الفطريات (السماك, ٢٠٠١ و Ahmad وآخرون, ١٩٩٨).

ومما تقدم هدفت الدراسة إلى ما يأتي :-

١. عزل انواع الفطريات المسببة لداء المبيضات من المرضى المصابين بها .

٢. تحضير مستخلصات كحولية واسيتونية ومائية من نباتي الزعتر والنعناع .

٣. التقدير النوعي للمركبات الفعالة في المستخلصات النباتية

٤. تحديد القدرة التثبيطة لكل من المستخلصات النباتية ضد الانواع الفطرية المعزولة .

٥. مقلرنة القدرة التثبيطة للمستخلصات النباتية الخام مع المضادات الفطرية الاكثر استخداما.

قائمة المحتويات

رقم الصفحة	العنوان	ت
I	المحتويات	I
VIII	ABSTRACT	II
١	INTRODUCTION	1
٣	LITERATURE REVIEW	٢
٣	Yeast pathogenic for human	١-٢
٣	The <i>Candida</i> Genus	٢-٢
٤	Type of <i>Candida</i>	٣-٢
6	Virulence Factors of <i>Candida</i> spp	4-٢
8	Candidiasis	5-٢
9	Superficial Infection	١-٥-٢
9	Mucosal Candidiasis	١-١-٥-٢
9	Oral Candidiasis	١-١-١-٥-٢
9	Vulvovaginal Candidiasis	٢-١-١-٥-٢
9	Cutaneous Candidiasis	٢-١-٥-٢
10	Systemic Infection	٢-٥-٢
10	Alimentary Tract Infection	١-٢-٥-٢
10	Respiratory Tract Candidiasis	٢-٢-٥-٢
10	Urinary Tract	٣-٢-٥-٢
11		٤-٢-٥-٢

11	Antifungal Drug	العقاقير المضادة للفطريات	6-2
11	Polyenes group	مجموعة البولينات	1-6-2
11	Nystatin	النستاتين	1-1-6-2
12	Amphotericin -B	الامفوترسين - ب	2-1-6-2
12	Pyrimidines group	مجموعة البريميدينات	2-6-2
12	Imidazole	الاميدازولات	1-3-6-2
12	Trizole	الترايذولات	2-3-6-2
13	Medical Plant	النباتات الطبية	7-2
١٤		مكونات غير فعالة	1-7-2
14		مكونات فعالة	2-7-2
14	Alkaloids	القلويدات	1-2-7-2
15	phenols	الفينولات	2-2-7-2
15	Coumarins	لكومارينات	1-2-2-7-2
16	Flavonoids	الفلافونيات	2-2-2-7-2
17	Tannins	التانينات	3-2-2-7-2
17	Terpens	التربينات	3-7-2
17	Glycosides	الكلايكوسيدات	1-3-7-2
18	Saponins	الصابونينات	2-3-7-2
18	Resins	الراتنجات	3-3-7-2
19	Volatile Oils	الزيوت الطيارة	4-3-7-2
20	Essential oils	الزيوت الدهنية (الزيوت الأساسية)	5-3-7-2
20	Labiaceae (Lamiaceae)	نباتات العائلة الشفوية	8-2
21	thyme	نبات الزعتر	1-8-2
21	<i>Thymus vulgaris</i>	الاسم العلمي	1-1-8-2
21		الوصف العام لنبات الزعتر	2-1-8-2
21		المكونات الفعالة لنبات الزعتر	3-1-8-2
22		الاهمية الطبية لنبات الزعتر	4-1-8-2
23	Peppermint	نبات النعناع	2-8-2
23	<i>Mentha piperita</i>	الاسم العلمي	1-2-8-2
23		الوصف العام لنبات النعناع	2-2-8-2
24		الاهمية الطبية للنعناع	3-2-8-2
24		المكونات الفعالة في النعناع	4-2-8-2
25		الفاعلية الحياتية للنباتات الطبية ضد <i>Candida spp</i>	9-2

29	MATERIALS AND METHODS	المواد وطرائق العمل	٣
29		المواد والأجهزة المستخدمة	١-3
29		الأجهزة المستعملة	١-١-3
30		المواد الكيميائية	٢-١-3
32		المحاليل المحضرة في المختبر	٣-١-3
32	Lactophenol Blue Stain Solution	محلول صبغة اللاكتوفينول	١-٣-١-٣
32	Phosphate Buffer Saline(PBS)	محلول دارىء الفوسفات الملحي	٢-٣-١-٣
33	Physiological Saline Solution	محلول الملح الفسيولوجي	٣-٣-١-٣
33	Sugar Stock Solution	محلول السكريات الخزنينة	٤-٣-١-٣
33	Phenol Red Iducater	كاشف الفينول الأحمر	٥-٣-١-٣
33	Benedict Iducater	كاشف بندكت	٦-٣-١-٣
33	Folin reagent	كاشف فولن	٧-٣-١-٣
٣٣	Marqus reagent	كاشف ماركس	٨-٣-١-٣
٣٣	Mayer reagent	كاشف ماير	٩-٣-١-٣
34		الأوساط الزرعينة المستخدمة	٤-١-٣
34	Corn (Maize)Meal Ager (CMA)	وسط مسحوق الذرة الصلب	١-٤-١-٣
34	Sabouraud Glugose Broth (SGB)	وسط الكلوز السائل	٢-٤-١-٣
34	Sabouraud Dextrose Ager Chloramphenicol(SDAC)	وسط سابرويد دكستروز الصلب مع الكلورامفينيكول	٣-٤-١-٣
34	Sugar Fermentation Medium(SFM)	وسط تخمر السكريات	٤-٤-١-٣
٣٤	Sugar Assimilation Medium(SAM)	وسط تمثيل السكريات	٥-٤-١-٣
٣٤	Sabouraud Egg yolk Agar Medium(SEAM)	وسط اكار السابرويد الحاوي على مح البيض	٦-٤-١-٣
٣٤	Isolation of Candidasis	العزلات الفطرية	٢-3
٣٥	Direct Examination	الفحص المباشر	١-٢-3
٣٥		زراعة النماذج على الأوساط الزراعية	٢-٢-3
٣٥	Staining of the Smears	صبغ المسحات	٣-٢-3
٣٦		الاختبارات الزرعينة والكيموحيوية لتشخيص المبيضات	٣-3
٣٦	Germ Tube Formation	اختبار تكوين انبوب الانبات	١-٣-٣
٣٦	Chlamydospores formation	تكوين الابواغ المندثرة	٢-٣-٣
٣٦	Surface Growth	اختبار النمو السطحي	٣-٣-٣
٣٦	Sugar Assimilation	القابلية في تمثيل السكريات	٤-٣-٣
٣٧	Sugar Fermentation	القابلية في تخمير السكريات	٥-٣-٣
٣٧		دراسة بعض عوامل الضراوة لانواع المبيضات	٤-3

٣٧	Phospholipase assay	تقدير فاعلية انزيم الفوسفولايبير	١-٤-٣
٣٧	Adhernce assay	تقدير اليه الالتصاق	٢-٤-٣
٣٨		اختبار الحساسيه الدوائيه للمضادات الفطريه اتجاه انواع المبيضات	٥-3
٣٩		النباتات المستخدمه	٦-3
٣٩		طرائق تحضير المستخلصات النباتية	٧-3
٣٩		المستخلص المائي البارد	١-٧-٣
٤٠		المستخلص المائي الحار	٢-٧-٣
٤٠		المستخلص الكحولي	٣-٧-٣
٤٠		المستخلص الاسيتوني	٤-٧-٣
٤١		تحضير التراكيز المستخدمة في الاختبارات الحيوية	٥-٧-٣
٤١		تقدير السمية الخلوية للمستخلصات المائية والكحولية والاسيتونية لنباتي الزعتر والنعناع	٨-3
٤١		تقدير النسبة المئوية للمستخلصات المائية والكحولية والاسيتونية لنباتي الزعتر والنعناع	٩-3
٤١		ألكشوفات النوعية للمستخلصات المائية والكحولية والاسيتونية لنباتي الزعتر والنعناع	١٠-3
٤١	Alkaloids	ألكشف عن القلويدات	١- ١٠-٣
٤١	Tannins	ألكشف عن ألتانينات (ألعفصيات)	٢-١٠-٣
٤٢	Saponins	ألكشف عن ألسابونينات	٣-١٠-٣
٤٢	Glycosides	ألكشف عن ألكلايكو سيدات	٤-١٠-٣
٤٢	Resins	ألكشف عن ألاتنتاجات	٥-١٠-٣
٤٢	Flavonoids	ألكشف عن ألافلونيدات	٦-١٠-٣
٤٣	Phenols	ألكشف عن ألفينولات	٧-١٠-٣
٤٣	Coumarins	ألكشف عن ألكومارينات	٨-١٠-٣
٤٣	Fuocoumarins	ألكشف عن ألفيوكومارينات	٩-١٠-٣
٤٣	Triterpenoids	ألكشف عن ألترايتيربينويد	١٠-١٠-٣
٤٤	Volatile oils	الكشف عن الزيوت الطيارة	١١-١٠-٣
٤٤	pH determination	قياس الأس الهيدروجيني	١٢-١٠-٣
٤٤		اختبار الفاعلية التثبيطية للمستخلصات النباتية في نمو <i>Candida spp</i>	١١-3
٤٤		الاحصاء الحياتي	١٢-3
٤٥	RESULTS AND DISCUSSION	النتائج والمناقشة	4
٤٥		نتائج فحص العينات	١-4
٤٦		الاختبارات الزرعيه والكيميائية لتشخيص المبيضات <i>Candida spp</i>	٢-4
٤٧		قابليه <i>Candida spp</i> على تكوين أنبوب الإنبات(الأنبوب الجرثومي)	١-٢-4
٤٨		قابليه <i>Candida spp</i> على تكوين السبورات الكلاميديه (المنذرة)	٢-٢-4

	Chlamydoespoer	
٤٨	growth surface قابليه <i>Candida spp</i> على النمو السطحي	٣-٢-٤
49	Carbohydrate fermentation and Assimilation قابليه <i>Candida spp</i> على تخمير وتمثيل السكريات	4-٢-4
51	<i>Candida spp</i> دراسة بعض عوامل ضراوة أنواع المبيضات	٣-4
51	قابليه أنواع المبيضات على الالتصاق بخلايا المضيف	١-٣-4
52	Phospholipase قابليه أنواع المبيضات على إنتاج إنزيمات المحللة للدهون المفسفرة	٢-٣-4
53	اختبار الحساسيه الدوائيه للمضادات الفطريه اتجاه انواع المبيضات	4-4
54	النسبة المئوية و الدالة السمية للمستخلصات المائية والكحولية والاسيتونيه لنباتي الزعتر والنعناع	٥-4
٥٦	الكشوفات النوعية للمستخلصات المائية والكحولية والاسيتونية لنباتي النعناع والزعتر	٦-٤
٥٧	الفاعلية التضاديه للمستخلصات المائية و الكحولية والاسيتونية لنباتي الزعتر والنعناع	٧-٤
٦٦	الاستنتاجات والتوصيات CONCLUTIONS AND RECOMMENDATIONS	٥
٦٨	المصادر REFERENCES	٦

قائمة المراجع

رقم الصفحة	عنوان الجدول	ت
29	أهم الأجهزة والأدوات المستعملة في إجراء البحث والشركة المصنعة والمنشأ	١
30	أهم المواد الكيميائية التي استعملت في إجراء هذا البحث والشركة المنتجة والمنشأ	٢

٣	نتائج الفحص المجهرى المباشر والزرع على وسط SDAC لأنواع المبييضات	٤٥
٤	بعض المظاهر البيولوجية والاختبارات الكيموحيوية لأنواع المبييضات المعزولة من مناطق مختلفة	٤٨
٥	اعداد ونسب تواجد أنواع المبييضات <i>Candida spp</i> في نماذج الدراسة	٥٠
٦	نسبة الالتصاق أنواع المبييضات بخلايا المضيف	٥١
٧	قابلية <i>Candida spp</i> على انتاج الانزيمات المحللة الدهون المفسفرة Phospholipase	٥٢
٨	قيمة التركيز المثبط الأدنى MIC و قيمة التركيز القاتل الأدنى MFC للمضادات الفطرية ضد أنواع المبييضات	٥٤
٩	الخواص الفيزيائية والدالة السمية للمستخلصات المائية و الكحولية والاسيتونية لنباتي الزعتر والنعناع	٥٥
١٠	الكشوفات النوعية للمستخلصات المائية والكحولية والأسيتونية لنباتي الزعتر والنعناع	٥٨
١١	الفاعلية التثبيطية للمستخلص الكحولي لنباتي الزعتر والنعناع ضد <i>Candida spp</i>	٥٩
١٢	الفاعلية التثبيطية للمستخلصات الاسيتونية لنباتي الزعتر والنعناع ضد <i>Candida spp</i>	٦١
١٣	الفاعلية التثبيطية للمستخلصات المائية الحارة لنباتي الزعتر والنعناع ضد <i>Candida spp</i>	٦٢
١٤	الفاعلية التثبيطية للمستخلصات المائية الباردة لنباتي الزعتر والنعناع ضد <i>Candida spp</i>	٦٣
١٥	الفاعلية التثبيطية لنباتي الزعتر والنعناع عند التركيز ١٠٠ ملغرام /مل ضد <i>Candida spp</i>	٦٤

قائمة الاشكال والصور

ت	الاشكال والصور	رقم الصفحة
١	التركيب الحلقى العام للقلويدات	15
٢	التركيب العام للكومارينات	16
٣	التركيب العام للفلافونويدات	16
٤	التركيب العام للتانينات	17
٥	التركيب العام للكلايكوسيدات	18
٦	التركيب الحلقى لبعض انواع الزيوت الطيارة	20
٧	المظهر العام لنبات الزعتر	21
٨	المظهر العام لنبات النعناع	24
٩	المظهر العام لجنس المبييضات <i>Candida spp</i> على وسط SDAC (X١٠٠)	٤٧

٤٧	تكوين أنبوب الانبات Germ tube للـ <i>C.albicans</i> (X١٠٠)	١٠
٤٨	تكوين السبورات الكلاميديه Chlamydospoer للـ <i>C.albicans</i> (X١٠٠)	١١
٤٩	أنماط تخمر السكريات للـ <i>C.albicans</i>	١٢

قائمة المتغيرات

الرمز	العنوان	ت
SDA	Sabouraud Glucose Ager وسط سابرويد دكستروز الصلب	١
CMA	Corn (Maize)Meal Ager وسط مسحوق الذرة الصلب	٢
SSB	Sabouraud sucrose broth وسط سكروز السائل	٣
SDAC	وسط سابرويد دكستروز الصلب مع الكلورامفينيكول Sabouraud Glucose Ager Chloramphenicol	٤
SFM	Sugar Fermentation Medium وسط تخمر السكريات	٥
SAM	Sugar Assimilation Medium وسط تمثيل السكريات	٦
SEAM	وسط اكار السابرويد الحاوي على مح البيض Sabouraud Egg yolk Agar Medium	٧
MFC	Minimal Fungicidal Concentration التركيز القاتل الأدنى	٨

٣- المواد وطرائق العمل MATREIALS AND METHODS

٣-١: المواد والأجهزة المستخدمة

٣-١-١: الأجهزة المستعملة

يبين الجدول (١) الأجهزة والأدوات المستخدمة في البحث والشركات المصنعة والمنشأ

الشركة المصنعة و المنشأ	الجهاز
Gallen Kamp (England)	Autoclave جهاز التعقيم المؤصدة
Olympus (Japan)	مجهر ضوئي مركب Electrical compound microscope
Gillson instrument(France)	Micropipettes ماصات دقيقة
Radiometer (Denmark)	pH-meter مقياس الأس الهيدروجيني
Gallen Kamp (England)	Centrifuge جهاز النذب المركزي

Gallen Kamp (England)	Sensitive Balance ميزان حساس
Gallen Kamp (England)	Incubator حاضنة
Gallen Kamp (England)	Vortex خلاط
Clay Adams, (Germany)	Electrical Oven فرن كهربائي
Clay Adams, (Germany)	Haemcymetric Counter عداد كريات الدم الحمر
Electro thermal (England)	water Distiller جهاز تقطير الماء
Oilmann (Germany)	Water bath حمام مائي
Sony (Japan)	Digital Still camera جهاز تصوير رقمي
Labconco(U.S.A.)	مسخن كهربائي مع محرك دوار Hot plate with stirrer
Arthur H. Thomas Co. (U.S.A.)	Electric Grinder مطحنة كهربائية
Gallen Kamp (England)	Shaker Incubator حاضنة هزازة
Herman pasular (Germany)	مصدر للأشعة فوق البنفسجية Ultra Violet Transilluminater
Brosh (Lebanon)	freezer مجمده

٢-١-٣: المواد الكيميائية

يبين الجدول (٢) المواد الكيميائية التي استعملت في إجراء هذا البحث والشركات المنتجة والمشأ

الشركة المصنعة	اسم المادة
Fluka (Germany)	Iodine اليود
BDH(England)	Amonia stem بخار الامونيا
BDH (England)	Lead acetate خلات الرصاص
BDH (England)	Sodium hydroxide هيدروكسيد الصوديوم
Fluka (Switzerland)	Ferric chloride كلوريد الحديدك
BDH(England)	Chloroform كلورفورم
Fluka (Switzerland)	Mercury chloride كلوريد ألزئتيك
Fluka (Germany)	HCl حامض الهيدروكلوريك
Fluka (Germany)	Absolute Ethanol كحول الايثيلي المطلق

Fluka (Germany)	Sulfuric acid حامض الكبريتيك المركز
Fluka (Germany)	Potassium iodide يوديد البوتاسيوم
Fluka (Germany)	Potassium hydroxide هيدروكسيد البوتاسيوم
Fluka (Germany)	pharmoldehied الفورمالديهايد
Fluka (Germany)	α – naphthol إلفا- نافثول
Fluka (Germany)	Calsium chioride كلوريد الكالسيوم
Fluka (Germany)	Sadium chloride كلوريد الصوديوم
Fluka (Germany)	Lactic Acide حامض اللاكتيك
Fluka (Germany)	Acetone الأسيتون
Fluka (Germany)	Sodium tacastan تنسكنات الصوديوم
Fluka (Germany)	Phenol crystals الفينول
Fluka (Germany)	Phosphor molbied مولبيدات الفسفور
Fluka (Germany)	Phosphoric acide حامض الفسفوريك
Fluka (Germany)	Magnesium sulfates كبريتات المغنيسيوم
Fluka (Germany)	Potasiume phosphate فوسفات البوتاسيوم
Fluka (Germany)	Ammonium sulfites كبريتات الامونيوم
Fluka (Germany)	سكر الكلوز –سكر المالتوز –سكر كالكثوز –سكر Glucose-Maltose- السكر اللاكتوز - Sucrose-Galactose-Lactose
Fluka (Germany)	DMSO ثنائي مثيل السيلفوكسايد
Fluka (Germany)	Methyl blue صبغه المثل الأزرق
Fluka (Germany)	peptone الببتون
Fluka (Germany)	Glycerol الكلسرين أو الكلسترول
Fluka (Germany)	Sodium citrate سترات الصوديوم
Fluka (Germany)	كاربونات الصوديوم المائية Monohydrate Sodium carbonate
Fluka (Germany)	Cupric sulfat كبريتات النحاسيك
Fluka (Germany)	Agar-Agar أكار-اكار

Fluka (Germany)	محلول دارى الفوسفات الملحي phosphate buffer saline (PBS)
معمل ادوية سامراء (العراق)	Nystatin النستاتين
معمل ادوية سامراء (العراق)	Ketconazole كيتوكونازول
معمل ادوية سامراء (العراق)	Fluconazole الفلاكونزول
معمل ادوية سامراء (العراق)	Chloramphenicol كلورامفينيكول

٣-١-٣ المحاليل المحضرة في المختبر

١-٣-١-٣ محلول صبغة اللاكتوفينول Lactophenol Blue Stain Solution

اتبعت طريقه (Booth, ١٩٧١) في مزج محلول صبغه اللاكتوفينول الزرقاء

٢-٣-١-٣ محلول دارى الفوسفات الملحي Phosphate Buffer Saline(PBS)

حضر المحلول كما موجود في Metcalf و آخرون (١٩٨٦) ، بإذابة ٠,١٤٤ غرام فوسفات البوتاسيوم ، ٩ غرام كلوريد الصوديوم ، ٠,٧٩٥ غرام فوسفات الصوديوم الثنائية ، في ١٠٠٠ مل ماء مقطر ، بعدها عدل الرقم الهيدروجيني عند ٧,٢ وعقم بالموصدة وحفظ بالثلاجة بحرارة ٤ م° لحين استعمالها في دراسة قابليه التصاق أنواع المبيضات بالخلايا الطلائيه للفم.

٣-٣-١-٣ محلول الملح الفسيولوجي Physiological Saline Solution

حضر بإذابة 8.5 غرام من كلوريد الصوديوم (NaCl) في لتر من الماء المقطر و عدل الرقم الهيدروجيني عند ٧ , وعقم المحلول بالمؤصدة وحفظ في الثلاجة عند 4 م° لحين استعمالها , استخدم هذا المحلول في حفظ المسحات و في تجربة تقدير فعالية إنزيم Phospholipase الفسفولايبيز (Abu-Elteen وآخرون , ٢٠٠١).

٤-٣-١-٣ محلول السكريات الخزنه Sugar Stock Solution

حضرت محاليل السكريات (سكروز ، كلوكوز ، مالتوز ، لاکتوز ، كالكٲوز) بتركيز 20% في الماء المقطر وعقمت بترشيحها باستخدام اوراق ترشيح قطر فتحاتها 0.22 مايكرو ، حفظت في الثلاجة بحرارة 4 م° لحين استعمالها , استخدم في تشخيص أنواع المبيضات (Rose و Harsion, ١٩٦٩).

٥-٣-١-٣ كاشف الفينول الأحمر Phenol Red Iducater

حضر بإذابة ٠,١ غرام من مسحوق الفينول الأحمر في ٢٨ مل من هيدروكسيد الصوديوم ٠,٠١ عياري وأكمل الحجم إلى ٢٥٠ مل بالماء المقطر وبذلك أصبح التركيز ٤٪ (Rose وHarsion, ١٩٦٩).

٦-٣-١-٣ كاشف بندكت Benedict Iducafer

أذيب ١,٢٧ غرام من سترات الصوديوم، و ١٠٠ غرام من كربونات الصوديوم المائية في ٨٠٠ مليلتر من الماء المقطر، رشح المحلول ويضاف محلول كبريتات ألنحاسيك المحضر من إذابة ١٧,٣ غرام من كبريتات ألنحاسيك في ١٠٠ مل من الماء المقطر، أكمل الحجم إلى ١٠٠٠ مل من الماء المقطر (Harborn, ١٩٨٤).

٧-٣-١-٣ كاشف فولن Folin reagent

حضر الكاشف كما موجود في Gayon (١٩٧٢)، وذلك بمزج ١٠٠ غرام تنسكات الصوديوم، ٧٥٠ مل ماء مقطر، ٢٠ غرام مولبيدات الفسفور، ٥٠ غرام حامض الفسفوريك ٨٥٪، وثرك الخليط مدة ساعتين في درجه الغليان ثم بُرد وأكمل الحجم إلى 1000 مل بالماء المقطر.

3-1-3-5 كاشف ماركس Marqus reagent

حُضِّر كما موجود في Harborne (١٩٨٤)، بمزج 1 مل من الفورمالديهايد مع 10 مل من حامض الكبريتيك المركز. وتكون النتيجة الموجبه ظهور عكوره.

٦-٣-١-٣ كاشف ماير Mayer reagent

حُضِّر كما موجود في Harborne (١٩٨٤)، وذلك :-

a- بإضافة 1.36 غم من كلوريد ألزئبقوز $HgCl_2$ في 60 مل من الماء المقطر .

b- بإذابة 5 غم من يوديد ألبرتاسيوم في 10 مل من الماء المقطر .

تم مزج المحلولين (a) و (b) وأكمل الحجم إلى 100 مل باستخدام الماء المقطر، وتكون النتيجة الموجبه ظهور راسب او عكوره.

٤-١-٣ الأوساط الزراعية المستخدمة

١-٤-١-٣ وسط مسحوق الذرة (CMA) الصلب Corn (Maize)Meal Ager

اتبعت طريقة (Booth, ١٩٧١) وذلك بوضع ٣٠ غرام من طحين ألذره في الماء المقطر في دورق زجاجي وسخن في حمام مائي حتى الغليان، حرك لمدته ساعة وبعدها رشح بواسطة قطع شاش مكون من طبقتين وبعدها تم أضافه ٢٠ غرام أكار وكمل الحجم إلى ١٠٠٠ مل من الماء المقطر، بعدها عقم بالموصدة بدرجة حرارة ١٢١م تحت ضغط ١ جو لمدة ٢٠ دقيقة .

٣-٤-١-٣ وسط سكروز السائل (SSB) Sabouraud Sucrose Broth

حضر الوسط بإتباع طريقة (Booth, ١٩٧١) وذلك بإذابة ٤٠ غرام ببتون مع ١٠ غرام سكر السكروز في ١٠٠٠ مل من الماء المقطر في حمام مائي حتى الغليان ,عقم بالموصدة .

٣-٤-١-٣ وسط سابرو يد دكستروز الصلب مع الكلورامفينيكول Sabouraud Dextrose Ager Chloramphenicol(SDAC)

حُضِرَ الوسط بإذابة ٦٥ غم من مسحوق أكار سابرويد دكستروز في ١ لتر من الماء المقطر ثم أُضيف إليه ٠,٠٥ غم من المضاد البكتيري الكلورامفينيكول ، واستخدم هذا الوسط لعزل الفطريات الجلدية وتشخيصها (Emmons وآخرون, ١٩٧٧) .

٣-٤-١-٤ وسط تخمر السكريات (SFM) Sugar Fermentation Medium

حضر الوسط على حسب طريقه (Rose و Harison, ١٩٦٩) ، وذلك بإذابة ١٠ غرام الببتون ، ٥ غرام كلوريد الصوديوم، ٥ غرام خلاصه الخميرة، في ١٠٠٠ مل من الماء المقطر ,تم إضافة كاشف الفينول الأحمر Phenol red إلى إن تغير لون الوسط الى الأحمر,وعقم بالموصدة .

٣-٤-١-٥ وسط تمثيل السكريات (SAM):- Sugar Assimilation Medium

اتبعت طريقة (Refai وآخرون, ١٩٦٩) اذ تم إذابة ٠,٥ غرام كبريتات المغنيسيوم ، ١ غرام فوسفات البوتاسيوم ، ٥ غرام كبريتات الامونيوم ، ٢٠ غرام أكار في ١٠٠٠ مل ماء مقطر , وعقم الوسط بالموصدة , وحفظ الوسط في الثلاجة .

٣-٤-١-٦ وسط اكار السابر ويد الحاوي على مح البيض Sabouraud Egg yolk Agar Medium(SEAM)

حضر الوسط بإتباع طريقة (Abu-Elteen وآخرون, ٢٠٠١) ، وذلك بمزج 6.5%(وزن /حجم) وسط السابرويد أكار (SDA)، ٥,٨٤%(وزن/حجم) كلوريد الصوديوم، ٠,٥٥%(وزن/حجم) كلوريد الكالسيوم، وبعدها يبرد الوسط بعد تعقيمة بالموصدة ، وإضافة مح البيض (Egg yolk) بمقدار 8% (حجم / حجم) .

٣-٢ العزلات الفطرية Isolation of Candidasis

تم الحصول على (٩٧) عينة بواسطة مسحات قطنية Swabs من حالات سريرية مرضية لأشخاص مصابين بداء المبيضات, شملت العينات مناطق الجسم المختلفة منها المهبل والفم والإذن الوسطى و الجلد والاذافرو الإدراج,أخذت النماذج من مستشفى بعقوبة التعليمي العام ومستشفى البتول للولادة والطفل و المركز الصحي في كنعان من تاريخ ١٨-تموز-٢٠١٠ والى غاية ٣-شباط-٢٠١١ , وضعت المسحات في أنابيب اختبار معقمة وحالوية على محلول الملح الفسيولوجي, حفظت العينات في الثلاجة لحين نقلها إلى المختبر لغرض فحصها وتشخيصها.

تم فحص العينة بصورة مباشرة وذلك بوضع المسحة في المحلول الفسلجي ورجها جيداً ثم أخذت قطرة من العالق ووضعت على شريحة زجاجية نظيفة ووضع عليها غطاء الشريحة وفحصت تحت المجهر الضوئي (X100 ، X40) لملاحظة خلايا الخمائر والخيوط الفطرية الكاذبة، كما صبغت شريحة زجاجية ثانية بعد تثبيتها بصبغة كرام لملاحظة خلايا الخمائر الموجبة لهذه الصبغة (Collee وآخرون، ١٩٩٦ و Kwon- Chung و Bennett، ١٩٩٢). وتم قياس حساسية الفحص المباشر من خلال مقارنة نتائج الفحص المباشر بنتائج الزرع المختبري (مجيد، 2004). وحسب المعادلة التالية :-

$$\text{الحساسية} = \frac{\text{عدد الحالات الموجبة}}{\text{عدد الحالات السالبة الكاذبة} + \text{عدد الحالات الموجبة}} \times 100$$

٣-٢-٢ زراعة النماذج على الأوساط الزرع

زرعت المسحات على وسط السابر ويد الصلب في إطباق بلاستيكية ، وحضنت الإطباق المزروعة بدرجة حرارة تتراوح بين (25-30) م ° لمدة (2-4) أيام، إثناء فترة الحضانة تم ملاحظة الصفات الشكلية لمستعمرات الخميرة والمتضمنة لون ، قوام ، شكل المستعمرة من جهتي الطبق.

٣-٢-٣ صبغ المسحات Staining of the Smears

أخذ جزء من المستعمرة بواسطة الناقل (Loop) ومزج مع قطرة من صبغة اللاكتوفينول الزرقاء لملاحظة الخيوط الفطرية والابواغ العملاقة وغطيت بغطاء الشريحة (Cover Slipe) وتم فحصها. وأخذت مسحة ثانية على شريحة زجاجية، ثبتت على لهب النار وصبغت بصبغة كرام لملاحظة التبرعم.

٣-٣ الاختبارات الزرع والكيموحيوية لتشخيص المبيضات

Germ Tube Formation

٣-٣-١ اختبار تكوين أنبوب الأنبات

اتبعت طريقة (AL-Hamadani، ١٩٩٧) وذلك بأخذ حجم 2 مل من بياض البيض ووضعه في أنابيب اختبار معقمة ثم لقحت الأنابيب بجزء من مستعمرة نامية على وسط السابرويد دكستروز وحضنت بحرارة 30 م ° لمدة 2-3 ساعة . ثم أخذت قطرة ووضعت على شريحة زجاجية وفحصت تحت المجهر الضوئي لملاحظة تكوين أنبوب الأنبات .

٢-٣-٣ تكوين الابواغ المندثرة Chlamydospores formation

يعد هذا الاختبار من الصفات التشخيصية المميزة للمبيضات حيث خطط وسط خلاصة الذرة (corn meal agar) بثلاثة خطوط متوازية طولها ١٠ ملليمتر بزاوية ٤٥ درجة ، ثم لقحت الخميرة المراد تشخيصها ووضع غطاء الشريحة معقم على سطح الوسط ،حضنت الإطباق بدرجة ٣٧ م° لمدة ٤٨ ساعة،بعدها فحصت بالمجهر لملاحظة الابواغ البلاستولية (blastoconidia) ،الكلاميدية (chlamydospore) فضلاعن الخيوط الفطرية الكاذبة (Konemam و آخرون،١٩٧٩).

٣-٣-٣ اختبار النمو السطحي Surface Growth

أجري هذا الاختبار بتلقيح أنابيب اختبار نظيفة حاوية وسط السابرويد سكروز السائل (SSB) بجزء من مستعمرة الخميرة وحضنت الإطباق بدرجة حرارة ٢٥-٣٠ م° لمدة 24 ساعة ، وأستخدم هذا الاختبار لملاحظة النمو السطحي (VanDerWaltt, ١٩٧٠).

٤-٣-٣ القابلية في تمثيل السكريات Sugar Assimilation

اتبعت طريقة Refai وآخرون (١٩٦٩) بعد تحضير وسط تمثيل السكريات كما في الفقرة (٣-١-٤-٥) تم صبة في إطباق بلاستيكية، وبعد تصلبة زرع عليه بحجم 1مل من محلول الخميرة بعمر 24-48 ساعة بنشرها بقضيب زجاجي . تم عمل حفر بقطر ٦ ملمتر في الوسط بعد تصلبه، وإضافه المحاليل السكريات الخزينة المحضرة في الفقرة (٣-١-٤-٣) ، وحضنت بحرارة 30 م° لمدة 2-4 يوم ، وتمت ملاحظة وجود أو عدم وجود نمو حميري في الحفر .

٥-٣-٣ القابلية في تخمير السكريات Sugar Fermentation

أجريت التجربة وفقا لـ Lodder (١٩٧٤) وذلك بإضافة ٢ مل من وسط تخمر السكريات إلى أنابيب اختبار حاوية على أنبوب درهم (Durham tube) بوضع مقلوب واضيفت لها (2) مل من محلول السكر الخزين للسكريات (سكروز، كلوكوز ، مالتوز ، لاکتوز، كالكٲوز) وأضيفت قطرات من احمر الفينول Phenol red إلى حين تغير لون الوسط إلى الأحمر ثم لقحت الأنابيب بعالق الخميرة وحضنت بحرارة 30 م°. وتمت متابعة النتائج يوميا ولمدة 10 أيام وملاحظة تغير اللون الأحمر الى الاصفر وتكون الغاز في أنابيب درهم.

٤-٣ دراسة بعض عوامل الضراوة لأنواع المبيضات

تم تقدير بعض عوامل الضراوة (القدرة الامراضيه) Virulence factor لجنس المبيضات ومنها:

٣-٤-١ تقدير فعالية إنزيم الفوسفولايبير Phospholipase assay

استخدمت طريقة Abu-Elteen وآخرون (٢٠٠١) إذ حضر لقاح لكل من *Candida albicans* و *C. glabrates* و *C. tropicalis* و *C. krusei* بعمر 18 ساعة ناميا على وسط السابر ويد الصلب وتم نقل جزء من المستعمرة ووضعها في 5مل من المحلول الملحي المعقم ، تم ضبط عدد الخلايا إلى 10^6 خلية / مل باستخدام عداد كريات الدم Haemocytometric Counter ، اخذ من العالق 10 مايكروليتر وزرع على وسط أكار السابرويد الحاوي على مح البيض (صفار البيض) Egg Yolk ، ثم حضنت الاطباق بحرارة 37°م لمدة 4 أيام، وبعدها تم قياس قطر المستعمرة وقطر منطقة الترسيب (precipitation zone) لاحتساب فعالية الإنزيم (Pz value) وهي النسبة بين قطر المستعمرة وقطر منطقة الترسيب .

٣-٤-٢ تقدير إليه الالتصاق Adherence assay

استخدمت طريقة Abu-Elteen (٢٠٠٠) ، إذ تم تحضير الخلايا الطلائية لبطانة الفم لشخص سليم وذلك بأخذ مسحة بلطف من الخلايا الطلائية لبطانة فمه باستخدام مسحات قطنية (Cotton Swabs) وضعت المسحة في أنبوب زجاجي حاوٍ على 20مل من المحلول الفوسفاتي الملحي (PBS) وتم طرده مركزياً بسرعة 250 دورة/دقيقة لمدة 5 دقائق ، وبعد غسلها ثلاث مرات باستخدام 20 مل من PBS تم تعليق الخلايا الطلائية في 4 مل من PBS وتم الاحتساب تركيز الخلايا الطلائية باستخدام haemocytometric Counter وضبط تركيزها إلى 2×10^5 خلية/مل ، اخذ 0.5 مليلتر من عالق الخميرة الحاوي على 5×10^6 خلية وتم حضنها مع 0.5 مل من عالق الخلايا الطلائية لمدة 90 دقيقة في حرارة 37°م في حمام مائي هزاز وتم إجراء مكررين لكل عينة وفحص الالتصاق باستخدام المجهر.

٣-٤-٥ اختبار الحساسية الدوائية للمضادات الفطرية اتجاه أنواع المبيضات

تمت دراسة تأثير المضادات الفطرية (النستاتين Nystatin والكيونزول Ketocanazole والفلاكونزول Flucanazole) في أنواع المبيضات *Candida spp* اختيرت عشوائيا من العزلات التي شملتها الدراسة لإيجاد التركيز المثبط الأدنى (Minimal inhibitory concentration (MIC) والتركيز القاتل الأدنى (Minimal Fungicidal Concentration (MFC باستخدام وسط السابرويد السائل طريقة التخفيف Broth dilution method وفقا ل Shadomy وآخرون (١٩٨٥) وكما يأتي:-

1- تحضير اللقاح Preparation of inoculum

حضر اللقاح من مزروع اربعة انواع من *Candida spp* بعمر 24 ساعة نامٍ على وسط سابرويد دكستروز الصلب (SDA) ومنه حضر لقاح بعدد خلايا 10^5 خلية/مل.

2- تحضير محاليل المضادات الفطرية

تم استخدام المضادات الفطرية بشكل مسحوق نقي وحضرت بإذابة 0.01 غرام من المضاد الفطري وتم إذابته في 100 مل من المذيب العضوي ثنائي مثيل السيلفوكسايد (Dimethyl Sulphoxide) وحضرت منه التخفيف المطلوبة .

3- تحضير التركيز المثبط الأدنى (Minimal inhibitory concentration (MIC) والتركيز القاتل الأدنى (Minimal Fungicidal Concentration (MFC))

تم تحضير سلسلة من التراكيز المضاعفة للمضاد الفطري 0.05-50 مايكروغرام / مل . وذلك بعد تحضير التركيز الأصلي للمضاد 100 مايكروغرام /مل حيث تم اخذ ١٢ أنبوب يحتوى كل منها على 2مل من وسط سابرو يد سكروز السائل SSB وأضيف 2 مل من المضاد الأصلي الى الأنبوب الاول للحصول على تركيز 50 ميكروغرام/مل ومنه حضرت باقي التراكيز بطريقة التخفيف المضاعفة ,فضلاً عن ترك أنبوب السيطرة الموجبة (بدون إضافة مضاد) وسيطرة سالبة (بدون لقاح) .

لقح كل أنبوب بـ 0.05 مل من عالق العزلة ,ثم حضنت الأنبوب بدرجة 30° م لمدة 48 ساعة ,مزجت الأنبوب ولوحظ النمو وذلك بمقارنة الأنبوب مع أنبوب السيطرة , وكانت قيم MIC هو التركيز الاوطأ الذي لم يظهر فيه النمو .

حددت قيمة MFC من خلال زرع 0.01 مل من كل أنبوب لم يظهر فيه نمو وأنبوب السيطرة ويزرع على وسط SDA خالٍ من المضاد الفطري، وبعد أن حضنت الاطياق بحرارة 30 م° لمدة لا تقل عن 48 ساعة، تم الفحص بعد ظهور النمو في أنبوب السيطرة . اذ مثل MFC أوطأ تركيز للمضاد الفطري الذي يعطي نتيجة سالبة بعد الزرع الثانوي .

٣-٦ النباتات المستخدمة

استخدمت الاوراق من نبات الزعتر *Thymus vulgaris* الذي يعود الى العائلة الشفوية Labiatae (Lamiaceae) واستخدمت الاوراق والازهار من نبات النعناع *Mentha piperita* العائد الى نفس العائلة . تم اعداد الاوراق والازهار بعد جمعها اذ جففت عند درجة حرارة الغرفة تحن تيار هوائي ، طحنت العينات باستخدام طاحونة كهربائية للحصول على مسحوق ناعم منها ، الذي حفظ في قناني زجاجية مغلقة ونظيفة للاستخدام في تحضير المستخلصات .

٣-٧ طرق تحضير المستخلصات النباتية

تم الحصول على أربعة أنواع من المستخلصات النباتية لنباتي الزعتر والنعناع وهي المستخلص المائي الحار والبارد والمستخلص الكحولي والمستخلص الاسيتوني, وكانت طرق الاستخلاص المتبعة كما يلي :

٣-٧-١ المستخلص المائي البارد

اتبعت طريقة Chanda و Parekh (٢٠٠٧) وذلك بوزن 10 غم من المسحوق النباتي ووضعه في دورق زجاجي نظيف ليضاف له 100 مل من الماء المقطر ، ثم وضع في حاضنة هزازة لمدة 24 ساعة وبدرجة حرارة

37م ، ثم رشح المزيج بوساطة الشاش في أنابيب زجاجية ونبذت الأنابيب في جهاز النبذ المركزي (Centrifuge) بسرعة 5000 دورة / دقيقة لمدة 10 دقائق ثم رشح الرائق بوساطة أوراق الترشيح ، بعدها بخر الراشح في الفرن (Oven) بدرجة حراره ٤٠م° للحصول على المسحوق الجاف للمستخلص الذي وضع في أنبوبة محكمة الغلق ومعتمة، وحفظ في المجمدة بدرجة حرارة - ٢٠م° لحين الاستعمال ، كررت العملية عدة مرات لغرض الحصول على كمية كافية من المستخلص .

٣-٧-٢ المستخلص المائي الحار

اتبعت طريقة El-Fallal و El-Kattan (١٩٩٧) وذلك بوزن 10 غم من المسحوق النباتي ووضع في بيكر، وأضيف له 100 مل من الماء المقطر المغلي ، ووضع بعدها في الحاضنة الهزازة في درجة حرارة 28م° لمدة 30 دقيقة بعدها رشح المزيج باستعمال الشاش الطبي ، ثم وزع الراشح في أنابيب جهاز النبذ المركزي وبسرعة 3000 دورة / دقيقة ولمدة 10 دقائق ثم جمع الراشح ووضع في أطباق ذات مساحة سطحية كبيرة وجفف الماء في الفرن (Oven) على درجة حراره ٧٠م° ألي أن تبخر الماء كلياً . وحصل على مسحوق من المستخلص المائي ، ووضعت كل عينة في أنابيب زجاجية محكمة الغلق ، وبعد تعليمها حفظت في المجمدة بدرجة حرارة 20م- لحين الاستعمال في الاختبارات الكيميائية .

٣-٧-٣ المستخلص الكحولي

أُتبعَت طريقة Shtayeh و Abu Ghadeib (١٩٩٩) وذلك بوزن 10 غم من المسحوق النباتي ووضع في دورق زجاجي ثم أضيف له 100 مل من الكحول الأيثلي بتركيز ٧٠٪، ووضع بعدها المزيج لمدة 24 ساعة في الحاضنة الهزازة في درجة حرارة 35م° بعدها رشح المزيج باستعمال الشاش الطبي ، ثم وزع الراشح في أنابيب جهاز النبذ المركزي وبسرعة 3000 دورة/الدقيقة ولمدة 10 دقائق ثم جمع الراشح ووضع في أطباق ذات مساحة سطحية كبيرة وجفف الكحول في الفرن (Oven) بدرجة حرارة ٦٠م° إلى إن تبخر الكحول كلياً . وحصل على مسحوق من المستخلص الكحولي، ووضعت كل عينة في أنابيب زجاجية محكمة الغلق ، ثم خزنت في المجمدة بدرجة حرارة - ٢٠م° لحين الاستعمال ، كررت العملية عدة مرات لغرض الحصول على كمية كافية من المستخلص.

٣-٧-٤ المستخلص الاسيتوني

اتبعت نفس طريقته تحضير المستخلص الكحولي مع استبدال الكحول الايثلي بالاسيتون.

٣-٧-٥ تحضير التراكيز المستخدمة في الاختبارات الحيوية

حضرت تراكيز الاختبارات الميكروبية وذلك باذابه ١٠ غرام من مسحوق المستخلص النباتي في ١٠ مل ماء مقطر ، وباستخدام قانون التخفيف العام $C_1V_1=C_2V_2$ حضرت التراكيز ٢٠ و ٤٠ و ٦٠ و ٨٠ و ١٠٠ ملغرام / مل وعقم باستخدام المرشحات الدقيقة (Millipore Filter) ذات ثقب ٠,٢٢ مايكروميتر

٨-٣ تقدير السمية الخلوية للمستخلصات المائية والكحولية والاسيتونية لنباتي الزعتر والنعناع

قدّرت السمية الخلوية Cellulas toxicity للمستخلصات النباتية الأربعة بحسب طريقه Xin- (Ursellaguo, ١٩٩٤) كالآتي:-

وضع 0.8 مل من كل مستخلص في أنبوبة اختبار معقمة ونظيفة وأضيف له 0.2 مل من خلايا الدم الحمر للإنسان (Red Blood Cells) ليصبح الحجم النهائي 1 مل ثم حضن بالحاضنة بعد رجه قليلا لمدة 30 دقيقة وبدرجة حرارة 37 م ثم اجري بعد ذلك النبذ المركزي باستخدام جهاز Universal Centrifuge ولمدة 5 دقائق بمعدل 1000 دورة /دقيقة ولوحظ بعدها التحلل الدموي Hemolysis واستخدمت معاملة سيطرة (أنبوبة اختبار تحتوي دماً فقط) لملاحظة الفرق في التحلل الدموي.

٩-٣ تقدير النسبة المئوية للمستخلصات المائية والكحولية والاسيتونية لنباتي الزعتر والنعناع

قدّرت النسب المئوية للمستخلصات النباتية المحضرة , حسب طريقه (البالاني , ٢٠٠٣) وكالآتي :

$$\text{النسبة المئوية للمستخلص} = \frac{\text{وزن المستخلص}}{\text{وزن المسحوق النباتي}} \times 100$$

١٠-٣ ألكشوفات النوعية للمستخلصات المائية والكحولية والاسيتونية لنباتي الزعتر والنعناع

أجريت الكثير من الكشوفات النوعية وذلك للتعرف على المكونات الكيميائية الأساسية أو المركبات الفعالة الموجودة في هذه المستخلصات وكانت كالآتي :-

١٠-٣-١ الكشف عن القلويدات (Alkaloids) (Harborne, ١٩٨٤)

تم الكشف عن القلويدات باستعمال كاشف ماركس Marqus reagent و كاشف ماير Mayer reagent

١٠-٣-٢ الكشف عن ألتانينات (ألفصيات) Tannins

١- كشف خلات ألرصاص Lead acetate test

حُضِرَ المحلول بإذابة 1 غم من خلات الرصاص في 100 مل من الماء المقطر ثم أضيفت عدة قطرات منه إلى أنبوبة اختبار تحوي 0.5 مل من المستخلص . فكان ظهور راسب أبيض هلامي ألغوام دليلاً على وجود التانينات (Ahmed وآخرون, ١٩٨٩) .

٢- كشف كلوريد الحديدك Ferric chloride test

أضيفت عدة قطرات من كلوريد الحديدك $FeCl_3$ تركيز 1 % إلى أنبوبة اختبار تحوي 0.5 مل من المستخلص . فكان ظهور لون أخضر مزرق دليلاً على وجود التانينات (Adedayo وآخرون, ٢٠٠١) .

٣-١٠-٣ الكشف عن الصابونينات Saponins

1- تم تحضير محلول مائي لمسحوق النباتات الجافة ووضعت في أنبوبة اختبار ورُجّت بشده فكان ظهور رغوة كثيفة تبقى لمدة طويلة دليلاً على وجود الصابونينات (Harborne, ١٩٨٤) .

2- أضيف 3 مل من المستخلص إلى 2 مل من كلوريد الزئبقك $HgCl_2$ بتركيز 1 % . فكان ظهور الراسب الأبيض دليلاً على وجود الصابونينات (Al-Khazragi, ١٩٩١) .

٤-١٠-٣ الكشف عن الكلايكو سيدات Glycosides

وضع ١ مل من المستخلص النباتي في أنبوبة اختبار وأضيف له ٢ مل من كاشف بنيدكت المحضر سابقاً، ثم نقلت إلى حمام مائي مغلي لمدة (٥) دقائق، واستدل على ايجابية الفحص من خلال ظهور اللون الأحمر (Harborne, ١٩٧٣) .

٥-١٠-٣ الكشف عن الراتنجات Resins

مُزج 1 غم من المسحوق النباتي الجاف مع 10 مل من الكحول الأيثلي 95 % وثرُك المحلول لمدة دقيقة واحدة في حمام مائي بدرجة حرارة 100 م° ، ثم رُشِحَ المحلول وأضيف إليه 10 مل من محلول مائي لحامض الهيدروكلوريك 4 % واستدل على وجود المواد الراتنجية بظهور العكورة (Shihata, ١٩٥١) .

٦-١٠-٣ الكشف عن الفلافونيدات Flavonoids

١- كشف هيدروكسيد البوتاسيوم الكحولي

مُزج 2 مل من المستخلص مع 1 مل من هيدروكسيد البوتاسيوم الكحولي . فيكون ظهور اللون الأصفر دليلاً على وجود الفلافونيدات (Jaffer وآخرون, ١٩٨٣) .

2 - الكشف عن الفلافونيد والفلافونول

أذيب 1 مل من المستخلص في 1 مل من حامض الكبريتيك المركز. فيكون ظهور اللون الأصفر الداكن دليلاً على الكشف الموجب (Al-Khazragi, 1991).

٧-١٠-٣ الكشف عن الفينولات Phenols

حُضِر كاشف كلوريد الحديدك بإذابة 1 غم من كلوريد الحديدك $FeCl_3$ في 100 مل من الماء المقطر. وقد رُطِّبت ورقة ترشيح بالمستخلص النباتي، ثم أضيفت قطرات من كاشف فولن أو كلوريد الحديدك وتم تعريض الورقة إلى بخار الأمونيا. فكان ظهور اللون الأزرق دليلاً على وجود الفينولات (Adedayo وآخرون, 2001).

٨-١٠-٣ الكشف عن الكومارينات Coumarins

مُزج 1 غم من المسحوق النباتي الجاف مع 10 مل من الكحول الأيثلي 95 % في أنبوبة اختبار ثم غُطيت الأنبوبة بورقة ترشيح مرطبة بمحلول هيدروكسيد الصوديوم المخفف 5 % ووضعت الأنبوبة في حمام مائي بدرجة الغليان لبضعة دقائق. فكان ظهور اللون الأصفر المخضر عند تعريض ورقة الترشيح للأشعة فوق البنفسجية دليلاً على وجود الكومارين (Harborne, 1984).

٩-١٠-٣ الكشف عن الفيوكومارينات Fuocoumarins

أضيف 1 مل من محلول هيدروكسيد البوتاسيوم الكحولي 10 % إلى 1 مل من المستخلص، فيكون ظهور اللون الأصفر أو الأصفر المخضر دليلاً على وجود الفوكيومارينات (Harborne, 1984).

١٠-١٠-٣ الكشف عن الترايتيربينويد Triterpenoids

أضيف 1 مل من حامض الكبريتيك المركز إلى 1 مل من محلول الكلوروفورم، ثم أضيف المحلول الناتج إلى 2 مل من المستخلص. فكان ظهور اللون الأحمر أو الأرجواني دليلاً على وجود الترايتيربينويد (Harborne, 1984).

١١-١٠-٣ الكشف عن الزيوت الطيارة (Volatile oils)

أُعتمدت طريقة IHP (1998)، إذ تم أخذ 10 مل من كل من المستخلصين النباتيين ورشحت بعد ذلك، وشبعت بها أوراق الترشيح وعرضت إلى مصدر الأشعة فوق البنفسجية، دل ظهور اللون الوردي البراق على وجود الزيوت الطيارة.

١٢-١٠-٣ قياس الأس الهيدروجيني pH determination

تم قياس الأس الهيدروجيني للمستخلص النباتي بعد عملية التجفيف والاذابة .

١١-٣ اختبار الفاعلية التثبيطية للمستخلصات النباتية في نمو *Candida spp*

تم التأكد من عدم تلوث المستخلص النباتي وذلك بزراعته ٠,٠١ مل منه في وسط SDAC وحضن في الحاضنة لمدة ٧-٣ أيام، أتبعته طريقة El-Kady وآخرون (١٩٩٣)، إذ تم مزج المستخلصات النباتية المجففة مع الوسط الزراعي سابرويد دكستروز أكتار SDA الذائب والمبرد إلى درجة 50 م° بتركيز (٢٠, ٤٠, ٦٠, ٨٠, ١٠٠) ملغم / مل وبمعدل مكررين لكل تركيز ، وبعد تصلب الوسط الزراعي تم وضع قرص بقطر 6 ملم من مستعمرة الخميرة مأخوذة من مستعمرة الفطريات النامية على وسط SDA لمدة ٧ أيام حيث وضع القرص الفطري في مركز الطبق ، وتم استعمال نوعين من المقارنة ، مقارنة موجبة وفيها تمت إضافة المضاد الفطري Nystatine بتركيز 2 ملغم / مل إلى طبق يحتوي وسط السابرويد الصلب (SDA) ، ومقارنة سالبة تضمنت طبق يحتوي الوسط الزراعي من دون إضافة أي مادة ، وتم زرع الأطباق جميعها بنفس الفطر ، وحُضنت الأطباق بدرجة حرارة 2٨ – ٣٠ م° ولمدة أسبوع ، وتم قياس قطر المستعمرة النامية (معدل قطرين متعامدين) وسُجلت النتائج وحُسبت نسبة التثبيط باستخدام المعادلة الآتية :-

$$\text{نسبة التثبيط} = \frac{\text{معدل قطر الفطر في اطباق المقارنة} - \text{معدل قطر الفطر في اطباق المعاملة}}{100\%}$$

١٢-٣ التحليل الإحصائي

حللت نتائج التجربة حسب البرنامج الإحصائي (SPSS) وفق نظام التصميم العشوائي CRD بواقع ٢×٤×٧×٤×٢ لاستخراج اقل فرق معنوي بين المعاملات LSD عند مستوى احتمالية ٠,٠١ (الراوي , 1984).

٤- النتائج والمناقشة RESULTS AND DISCUSSION

١-٤ نتائج فحص العينات

أظهر الجدول (٣) نتائج الفحص المجهري المباشر والزرع على وسط دكستروز سابرويد الصلب مع الكلورامفينيكول (SDAC) Sabouraud Dextrose Ager Chloramphenicol سبعة وتسعين نموذجا مسحات فموية و الجلد و الإدرار ومسحات مهبلية و الإذن الوسطى و الأظافر مصابين بداء المبيضات , وقد تبين إن 40 مسحه موجبة بالفحص المجهري المباشر والزرع أي بنسبة ٤١,٢٤ % , في حين ٣٥ مسحه موجبة بالزرع وسالبة بالفحص المجهري بنسبة ٣٦,٠٨ % وكذلك كانت ١٠ مسحات موجبة بالفحص المجهري وسالبة بالزرع بنسبة ١٠,٣٠ % , إما مجمل المسحات السالبة بكلا الفحصين فكانت 12 مسحه بنسبة ١٢,٣٨ % , ويعزا ظهور النتائج السالبة بالفحص المجهري المباشر والزرع إلى عدم كفاية العينة التي تم جمعها أو قد يكون المسبب غير الفطريات (Milne, 1996), أو يكون سببه إلى استعمال لعلاجات موضعية عشوائية بدون استشارة الطبيب المختص وذلك بسبب الانزعاج الذي تسببه هذه الإصابة (Collee وآخرون, 1996).

جدول (٣) نتائج الفحص المجهري المباشر والزرع على وسط SDAC لـ *Candida spp*

النسبة المئوية %	عدد العينات	نوع الفحص	
		الزرع على وسط SDAC	المجهري المباشر
٤١,٢٤	٤٠	+	+
٣٦,٠٨	٣٥	+	-
١٠,٣٠	١٠	-	+
١٢,٣٨	١٢	-	-
١٠٠	٩٧	العدد الكلي للعينات	

+ : لوحظ وجود خميره *Candida spp* _ : لم يلاحظ وجود خميره *Candida spp*

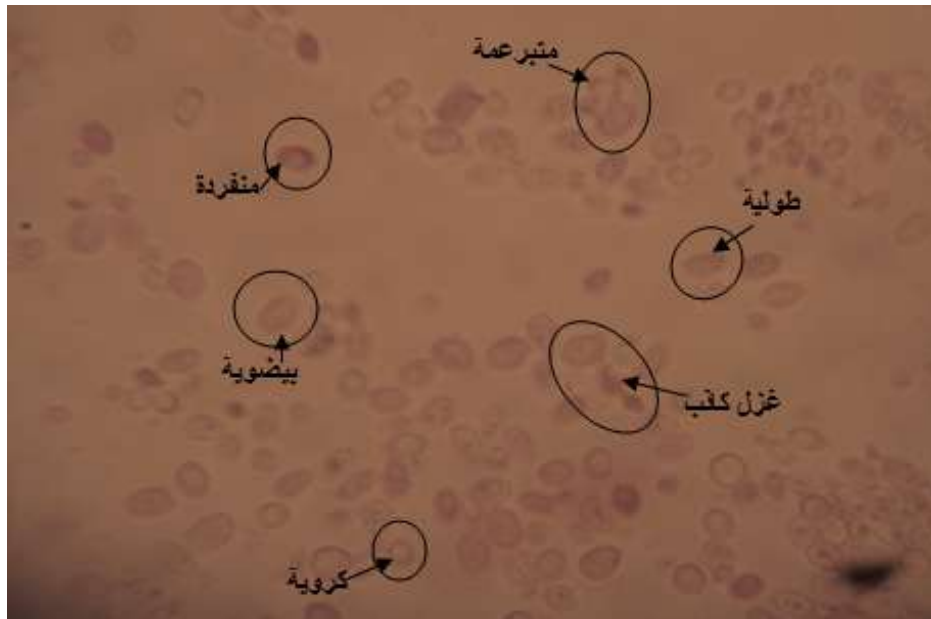
وتتوافق النتائج الموجبة بالزرع (٧٥ حالة) وبنسبة تقدر ٧٧,٣٢ % مع ما توصل إليه Gravine وجماعته (٢٠٠٧) من إن نسبة الإصابة بداء المبيضات ٦٩,٣٥ % المعزولة من إصابات فموية لأطفال مصابين بالسرطان , ومع ما أشارت إليه الصادق (٢٠٠٦) إلى إن الإصابة بداء المبيضات كانت ٦٦,٦ % وكذلك ما ذكره Albiad (٢٠٠٤) الذي ذكر بان نسبه الإصابة لأشخاص مصابين بالسرطان ٧٦,٦ % ويعزا سبب هذه الاختلافات في النتائج إلى المواقع الجغرافية وطرائق اخذ العينات (Campisic وآخرون, ٢٠٠٢).

وبينت نتائج الدراسة كذلك بان طريقة الفحص المباشر غير معبرة عن الوجود الفعلي لخميرة المبيضات عند الأشخاص الذين يعانون من أعراض هذا المرض إذ بلغت نسبة وجود الخميرة عند الفحص المباشر ٥١,٥٤ % في

حين تغيرت النسبة لتصل إلى 77.32% عند إجراء الزرع في الوسط الصلب إذ بلغت حساسية الفحص المباشر نسبه 58.8% مقارنة بنتائج الزرع المختبري , تتفق هذه النتائج كذلك مع ما توصل إليه الصادق (٢٠٠٦) بوجود اختلاف بين نتائج الفحص المجهرى المباشر والزرع في إصابات السلاف ألفمي , كذلك ما توصل إليه مجيد في ٢٠٠٤ والذي أشار إلى عجز الفحص المباشر في اكتشاف حالات الاصابه بداء المبيضات , وأشارت بعض الأبحاث إلى إن سبب الإصابة قد يكون نتيجة الاستخدام المستمر لمضادات الحياة في بعض الحالات المرضية والذي يؤدي إلى قتل البكتريا المضادة لهذه المبيضات (1997, Ollila).

٢-٤ الاختبارات الزرعيه والكيميائية لتشخيص المبيضات *Candida spp*

تم تشخيص *Candida spp* وفقا لطريقة Cletus و Jack (١٩٩٨) , إذ تم التعرف على جنس المبيضات *Candida* بالاعتماد على الصفات المظهرية وبقية الصفات الزراعية والفحوصات الكيموحيوية , فظهر أفراد هذا الجنس بشكل مستعمرة بيضاء إلى حليبية اللون لمساء لماعة ومحدبة عند تنميتها على وسط دكستروزسابرويد الصلب مع الكلورامفينيكول (SDAC) Sabouraud Dextrose Ager Chloramphenicol لمدة (3- ٧) أيام في درجة حرارة 37 م° , كما تم فحص المستعمرة مجهرياً بعد تصبغها بصبغة كرام وصبغه الاكتوفينول الزرقاء , لوحظت خلايا كروية الشكل إلى بيضوية أو طويلة مفردة ومتبرعمة ووجود غزل فطري كاذب Pseudohyphae أحيانا , كما في الشكل (٩).



شكل(٩)المظهر العام لجنس المبيضات *Candida spp* على وسط SDAC(X١٠٠)

١-٢-٤ قابلية *Candida spp* على تكوين أنبوب الإنبات(الأنبوب الجرثومي)

اظهرت النتائج الجدول (4) إن النوعين *Candida albicans* و *Candida tropicalis* القابلية على تكوين الأنبوب الجرثومي وعد هذه الاختبار صفه تشخيصيه لهما (Cletus و Jack , ١٩٩٨) كما في الشكل (١٠).



شكل (١٠) تكوين أنبوب الإنبات Germ tube لـ *C.albicans* (X١٠٠)

جدول (٤) بعض المظاهر البيولوجية والاختبارات الكيموحيوية لأنواع جنس المبيضات المعزولة من مناطق مختلفة

أنواع المبيضات	تكوين أنبوب الإنبات	تكوين الأبواغ المنتشرة	خاصية النمو السطحي	قابلية <i>Candida spp</i> تخمر السكريات						قابلية <i>Candida spp</i> تمثيل السكريات			
				Glucose	Galactose	Sucrose	Maltose	Glucose	Galactose	Sucrose	Maltose	Starch solution	Lactose
<i>C.albicans</i>	+	+	-	+	-	-	+	+	+	v	+	+	-
<i>C.tropicalis</i>	+	-	+	+	+	v	+	+	+	-	v	+	-
<i>C.glabrata</i>	-	+	-	+	-	-	-	+	-	-	-	-	+
<i>C.krusei</i>	-	-	+	+	-	-	-	+	-	-	-	-	-

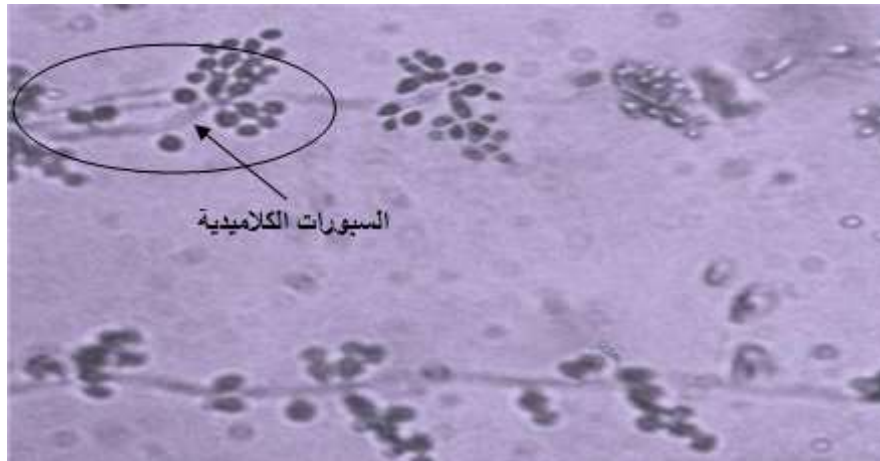
V : متغير بين ايجابية وسلبية الفحص

+: النتيجة سالبة الفحص

+: النتيجة موجبه الفحص

٢-٢-٤ قابلية *Candida spp* على تكوين السبورات الكلاميديه *Chlamydoespoer*

اظهرت النتائج في جدول (٤) ان النوعين *C.albicans* و *C.glubrata* ذو مستعمرات كريميه بيضاء اللون ذات مظهر دبق slimy , تأخذ شكل شجري متفرع على الاكار



شكل (١٢) تكوين السبورات الكلاميدية *C.albicans* (X١٠٠)

3-2-4 قابلية *Candida spp* على النمو السطحي growth surface

ظهرت نتائج الفحص في الجدول (٤) قدره *C.tropicalis* و *C.krusie* على تكوين نمو زاحف نحو الأعلى على جدار أنبوبة الاختبار الحاوية على وسط سابرو يد سكروز السائل SSB.

4-٢-4 قابلية *Candida spp* على تخمير وتمثيل السكريات

أظهرت النتائج في جدول (٤) لها القابلية ان الانواع الاربعة لجنس المبيضات *C.albicans* و *C.glubrata* و *C.tropicalis* و *C.krusie* على تخمير سكر الكلوز ، واطهر النوع و *C.tropicalis* قابلية على تخمر Galactose لتفريقها عن الانواع الاخرى نتيجة أكسده المصدر الكربوني وإنتاج غاز في أنبوب درهم وتحول لون الوسط من الأحمر إلى الأصفر ، الشكل (١٢) . ولتفريق النوع *C.glubrata* عن الانواع الثلاثة الاخرى بقابلية النوع على تمثيل سكر Lactose وذلك بظهور نمو النوع حول الحفر الحاوية على السكر.



شكل (١٢) أنماط تخمر السكريات لـ *C.albicans*

1: Glucose 2: Galactose 3: sucrose 4: Maltose

وتتفق نتائج الفحص المظهري والتصبيغ ونتائج الاختبارات الكيموحيوية مع ما توصل إليه Jack و Cletus (١٩٩٨) و حوار (2002) ومجيد (٢٠٠٤) والصادق (٢٠٠٦).

أظهر جدول (٥) إن خميرة *Candida albicans* هي السائدة عند تشخيص العزلات المرضية اعتماداً على الصفات المزرعية والمهجرية وكذلك الاختبارات الكيموحيوية , و بنسبة ٦٩,٣٪ وتليها *C.tropicales* بنسبة ١٣,٣٪ ثم خميرة *C.glubrata* بنسبة ١٠,٧٪ إما خميره *C. krusie* بأقل نسبة ٦,٧٪, إذ اقتربت هذه النتائج مع ما توصل إليه Satana وآخرون (٢٠١٠) بأن نسبة خميرة *C.albicans* المعزولة من التجويف الفمي لأشخاص يعانون من إصابات فموية تقدر 73.1% و *C.glubrata* بنسبة ١٣,٤٪ وخميرتي *C.krusic* و *C.tropicles* بنسبة ٣٪ و ١,٥٪ على التوالي , وكذلك ماتوصل إليه Gravina وآخرون (٢٠٠٧) إن نسبة *C.albicans* ٤٢,٥٥٪ وخمائر (*C.tropicles* و *C.krusic* و *C.glubrata*) بنسبة ١٣,٢ و ٤,٢٦ و ١٢,٧٦٪ على التوالي المعزولة من التجويف الفمي لمرضى مصابين بالسرطان Cancer , أظهرت الصادق (٢٠٠٦) سيادة كبيرة لخميرة المبيضات البيضاء *Candida albicans* حيث بلغت نسبتها ٧٨,٧٪, تلتها خميرة *C. tropicalis* وبنسبة ١٣,٧٪, ثم الخمائر *C.flabrata* و *C. guillermondi* وبنسب ٣,٧٪ و ٢,٥٪ و ١,٢٪ على التوالي .

يعزا تفوق *C.albicans* يعود لامتلاكها العديد من عوامل الضراوة كالشكل الثنائي الذي يمكنها من التحول من شكلها الخميري إلى شكلها الخيطي حيث تبدأ خيوطها بالنمو واستعمار سطح الأغشية المخاطية (Erkose و Erturan, ٢٠٠٧), وكذلك قدرتها على الالتصاق بأغشية الخلايا الطلائية بدرجة عالية مقارنة بالأنواع الأخرى , وقد يعزى ذلك إلى وجود عدد من المستقبلات السطحية إذ إنّ لهذه المستقبلات اثرا ومهما في زيادة قدرة خميرة *C.albicans* على الالتصاق بخلايا النسيج أطلائي لجسم العائل , فضلاً على قدرتها على إفراز الإنزيمات مثل الإنزيمات الهاضمة للبروتين وأهمها Aspartic Proteinase المسؤول عن تحليل البروتين وبذلك يسرع عملية نفاذ خلايا الخميرة إلى داخل أنسجة المضيف وإحداث الإصابة وكذلك إفرازها إنزيمات الدهون المفسفرة Phospholipase المسؤولة عن تحليل الدهون الفوسفاتية التي تعد المكون الرئيس لغشاء الخلايا (Gary و Kevin, ٢٠٠٠).

جدول (٥) إعداد ونسب تواجد أنواع المبيضات *Candida spp* في نماذج الدراسة

أنواع المبيضات	عدد النماذج	النسبة المئوية %
<i>C.albicans</i>	٥٢	٦٩,٣
<i>C.tropicales</i>	١٠	١٣,٣
<i>C.glubrata</i>	٨	١٠,٧

٦,٧	٥	<i>C.krusie</i>
١٠٠	٧٥	المجموع

٣-٤ دراسة بعض عوامل ضراوة أنواع المبيضات *Candida spp*

أظهرت نتائج الدراسة بصورة عامة قدرة أنواع المبيضات على إحداث الإصابة, مما تطلب دراسة بعض عوامل الضراوة لها ومنها :-

١-٣-٤ قابلية *Candida spp* على الالتصاق بخلايا المضيف

أظهرت النتائج في الجدول (٦) ان نسبة التصاق خلايا المبيضات بالخلايا الطلائية للفم إذ كانت *C.albicans* بنسبة ١٧,٥% في حين كانت *C.tropicalis* و *C.glabrata* و *C.krusie* بنسبه ١٠ و ٧,٦ و ٤% على التوالي , مع وجود فروقات معنوية عند مستوى احتمالية ٠,٠١ بين *C.albicans* وبقية الخمائر, بينما لا توجد فروقات معنوية بين *C.tropicalis* و *C.glabrata* و *C.krusie*, ويتفق مع ما ذكره Klotz في ١٩٩٢ بان حدوث الالتصاق يحدث بفعل تكوين المبيضات البيضاء طبقة ليفية (Fibrillar layer) مكونة من سكريات متعددة على أسطح خلاياها طور الثبات (Stationary Phase) من النمو , وهذا يقارب مع ماشار إليه Al Abeid وآخرون (٢٠٠٤) بان نسب الالتصاق لخمائر *C.glabrata* و *C.albicans* بنسبة ٢١,٠ و ١٨,٤%, بينما يختلف مع ما توصل إليه الحجامي (٢٠٠٤) الذي ذكر إن اعلي نسبة للالتصاق كانت ٥٢% واقلها هي ٣٢% لخميرة *C.albicans*.

جدول (٦)نسبة الالتصاق أنواع المبيضات بخلايا المضيف

أنواع المبيضات	نسبة الالتصاق*
<i>C.albicans</i>	17.5±4.12
<i>C.tropicalis</i>	10±3.00
<i>C.glabrata</i>	7.6±4.04
<i>C.krusie</i>	4±1.41

*تمثل الاعداد معدل المبيضات الملتصقة بالخلايا الطلائية للفم $\bar{x}$ الخطأ القياسي عند LSD=8.3

ويعزا ظهور هذه الاختلافات إلى ألفة خلايا الخميرة للماء (hydrophobicity) ، فإذا كانت الخلايا ذات ألفة قليلة للماء يكون التصاقها أكبر بمقدار الضعف عن الخلايا ذات ألفة قليلة للماء ، فضلا عن اثر الشحنة فبالخلايا الملتصقة لها شحنة موجبة أكبر بعشرة إضعاف من الخلايا غير الملتصقة (Klotz, 1992). كما لوحظ إن الالتصاق خارج الجسم (in vitro) يزداد عند نمو المبيضات البيضاء في أوساط تحوي تراكيز عالية من السكريات ، كالسكروز والكالكتوز (كمصدر كاربوني للنمو) (Mc Courtie و Douglas, 1984)

٤-٣-٢ قابلية *Candida spp* على إنتاج إنزيمات المحللة للدهون المفسفرة Phospholipase

دلت النتائج في الجدول (٧) على قدره أنواع المبيضات لإنتاج الإنزيمات المحللة للدهون المفسفرة Phospholipase ، إذ أظهرت *C.albicans* اعلي فاعلية لإنتاج الإنزيم من خلال قياس قطر منطقه الترسيب Precipitation zone إلى قطر مستعمره المبيضات كانت ٠,٣٣ ، إما خمائر *C.tropicalis* و *C.glabrata* و *C.krusie* كانت ٠,٢٩ و ٠,٢٦ و ٠,١٩ مع عدم وجود فروقات معنوية عند مستوى احتماليه ٠,٠١ يعزا السبب إلى إن قابلية عزلات المبيضات لإنتاج هذا الإنزيم وفعاليتها تعتمد عدة عوامل منها فيزيائية متعلقة بدرجات حرارة إنتاج وحفظ الإنزيم ، ومنها جينية متعلقة بوجود الجينات اللازمة لإنتاج هذا الإنزيم إذ وجد إن إنتاج الإنزيم وفعاليتها قد تختلف بين السلالات ضمن النوع الواحد استناداً للتركيب الجيني لهذه السلالات .

جدول (٧) قابلية *Candida spp* على إنتاج إنزيمات المحللة للدهون المفسفرة Phospholipase

أنواع المبيضات	فعاليه الإنزيم PzValue
<i>C.albicans</i>	0.33±6.32
<i>C.tropicalis</i>	0.29±3.60
<i>C.glabrata</i>	0.26±8.50
<i>C.krusie</i>	0.19±2.12

وتتفق هذه النتائج مع ما توصل إليه Al-Abied وآخرون (٢٠٠٤) بأن فاعليه إنتاج إنزيم Phospholipase من قبل *C.albicans* كانت ٠,١٣ - ٠,٢١ % ، وكذلك مع ما توصل إليه الحجامي (٢٠٠٤) بأن فاعليه إنتاج إنزيم Phospholipase من قبل *C.albicans* ٠,٧ - ٠,٨ ، و يعود السبب إلى إن حفظ عزلات خميرة المبيضات عند الحفظ بحرارة ٢٠ م° و ٨٠ م° أدى فقدان قابليتها على إنتاج هذا الإنزيم، وكذلك أشار Price و آخرون في (١٩٨٢) إلى إن (30 – 70)% من عزلات المبيضات البيضاء منتجة لهذا الإنزيم بالرغم من اختلاف فعاليتها بين هذه السلالات .

٤-٤ اختبار الحساسية الدوائية للمضادات الفطرية ضد *Candida spp*

أعطت مجموعه الازولات Flucanazole في جدول (٨) فاعليه تثبيطية تجاه *C.tropicalis* و *C.albicans* و *C.glubrata* و *C.krusie* حيث كانت ٦,٢٥- ١٢,٥ ml/μg على التوالي ، واعطى Ketacanazole فاعلية تثبيطية ١٢,٥- ٢٥ ml/μg على التوالي ، واعطى Nystatin فاعليه تثبيطية ١٢,٥- ٢٥ ml/μg على التوالي ، تتفق هذه النتائج مع ما ذكره Van-den Bossch (١٩٧٨) من إن لمجموعه الازولات تأثيرين الأول على سايتوكروم p-450 الذي يؤدي إلى تثبيط الاركسيترول الناتج من أزاله methystrol 14.٠ والتاثير الثاني الذي ينتج من تداخل المباشر للمضاد الفطري مع دهون الغشاء التي تقود الى تحطيم الغشاء , وكذلك Ingroff وآخرون (١٩٩٩) من إن مجموعه البولينات ومنها Nystatin ذات التأثير الواسع عند اتحادها مع السيترولولات stroles في غشاء الخلية , وبالتالي يؤدي إلى تسرب مكونات الخلية المهمة وموتها , وكذلك تتفق مع ما توصل إليه الصادق (٢٠٠٦) وجد إن التركيز المثبط الأدنى Nystatin كان ٣٢ مايكرو غرام/مل في حين كانت ٢٥ مايكرو غرام/مل لل *C.albicans*, كما ذكر الحجامي (٢٠٠٤) إن قيمة التركيز المثبط الأدنى لمضاد النستاتين يتراوح ما بين ١٢,٥- ٢٥ مايكرو غرام/مل ضد خميرة المبيضات، إما Arikan و آخرون (٢٠٠٠) فقد وجد إن (MIC) للنستاتين كان يتراوح بين 1-2 مايكرو غرام/مل . ومع بين Odds (١٩٨٨) بان قيمة التركيز المثبط الأدنى لمضاد اللنستاتين قد تصل إلى ٥٠ مايكرو غرام/ مل .

ويعزى صعوبة تحديد قيمه التركيز المثبط الأدنى للمضاد الفطري (MIC) إلى الاستخدام الواسع والعشوائي للمضادات الفطرية مما أدى إلى ظهور اختلافات في الحساسية بين الأنواع ضمن الجنس الواحد يعود إلى ظهور سلالات مختلفة التركيب الوراثي عن السلالات البرية (Devkatte, ٢٠٠٥ و Godoy وآخرون, ٢٠٠٣), أفاعليه والمدة التي يحتاجها المضاد الفطري لقتل الخمائر تعتمدان على تركيزه الجناحي في (٢٠١٠) , إما في ظروف المختبر فوجدت إن قيمه التركيز المثبط الأدنى للمضادات الفطرية MIC تختلف باختلاف الوسط ودرجه حراره الحضان ومدة الحضان, إذ تزداد الفاعلية بزيادة مده الحضان .

جدول (٨) قيم التركيز المثبط الأدنى MIC وقيم التركيز القاتل الأدنى MFC للمضادات الفطرية ضد أنواع المبيضات

أنواع المبيضات	المضاد الفطري	قيم MIC μg/ml	قيم MFC μg/ml
----------------	---------------	---------------	---------------

٥٠	١٢,٥	Flucanazole	<i>C.albicans</i>
٥٠	٢٥	Ketacanazole	
٥٠	٢٥	Nystatin	
٥٠	٦,٢٥	Flucanazole	<i>C.tropicalis</i>
٥٠	١٢,٥	Ketacanazole	
٥٠	٢٥	Nystatin	
٥٠	١٢,٥	Flucanazole	<i>C.glabrata</i>
٥٠	١٢,٥	Ketacanazole	
٥٠	١٢,٥	Nystatin	
٥٠	١٢,٥	Flucanazole	<i>C.krusie</i>
٥٠	٢٥	Ketacanazole	
٥٠	٢٥	Nystatin	

٥-٤ النسب المئوية والسمية للمستخلصات المائية والكحولية والاسيتونية لنباتي الزعتر والنعناع

أعطت المستخلصات الكحولية أفضل النسب المئوية كانت ٦٥,٠٥ % و ٧٦,٨٥ % كما في جدول (٩) تليها المستخلصات الاسيتونية 64.00 % و 68.65 % المستخلصات المائية الحارة ٦١,٤٥ % و ٥٦,٤٥ % , في حين كانت المستخلصات المائية الباردة 38.60 % و 44.60 % للنعناع والزعتر على التوالي .

جدول (٩) الخواص الفيزيائية والدالة السمية للمستخلصات المائية و الكحولية والاسيتونية لنباتي الزعتر والنعناع

ت	نوع المستخلص	ألداله الحامضية PH	النسبة المئوية	ألداله السمية
١	المستخلص المائي البارد الزعتر	6.04	٤٤,٦٠	لا
٢	المستخلص المائي البارد للنعناع	8.60	38.60	لا
٣	المستخلص المائي الحار للزعتر	5.99	٦١,٤٥	لا

تباين	٤	المستخلص المائي الحار للنعناع	9.11	٥٦,٤٥	لا
	٥	المستخلص الاسيتوني للزعر	٦,٣٠	٦٨,٦٥	نعم
	٦	المستخلص الاسيتوني للنعناع	٤,٢٢	٦٤,٠٠	لا
	٧	المستخلص الكحولي للزعر	٤,٣٦	٧٦,٨٥	نعم
	٨	المستخلص الكحولي للنعناع	5.31	65.05	نعم

النسب المئوية إلى اختلاف قطبية المذيبات المستخدمة الماء المقطر والكحول الأيثلي والأسيتون , وتتفق هذه النتائج مع ما ذكره Bernard (١٩٩٧) من أن هذا التباين يعود إلى اختلاف ثابت العزل الكهربائي لهذه المذيبات ، إذ يبلغ ثابت العزل الكهربائي للماء ٧٨,٤ في حين يبلغ ثابت العزل الكهربائي للكحول الأيثلي ٢٤,٥ أما ثابت العزل الكهربائي للأسيتون فيبلغ ٢٠,٧ , وهذا يتفق مع ما توصل إليه الزهيري (٢٠٠٥) إذ إن الفرق في تواجد المواد الفعالة في المستخلصات المائية الباردة والكحولية الحارة قل بنسبة 41.4% بالنسبة لثمار القطب و46% بالنسبة لحشيشه الأفعى . وأيضاً ما ذكره قطب (1981) بوجود مركبات ممكن أن تستخلص بالماء لذوبانها فيه أكثر من المذيبات العضوية ويعود ذلك إلى التركيب الكيميائي لهذه المركبات وطبيعة المواد الأخرى التي ترتبط بها في الجزء النباتي.

كذلك بينت النتائج في الجدول (٩) السمية الخلوية للمستخلصات الكحولية لنباتي الزعر والنعناع وكذلك المستخلص الاسيتوني لنبات الزعر فعليه سمية لخلايا الدم الحمر للاغنام والإنسان من خلال التحلل الدموي (Hemolysis) الذي ظهر في الزجاج (In vitro) , وأظهرت النتائج كذلك في الجدول (٩) عدم وجود سمية خلوية للمستخلصات المائية لنباتي الزعر والنعناع وكذلك المستخلص الاسيتوني لنبات النعناع , يعزى السبب في ذلك التراكيز الضئيلة من المركبات الصابونية في النبات , وهذا يتفق مع ما توصل إليه Mills وآخرون (٢٠٠٦) إن ظهور السمية الخلوية يعود إلى إلفه الصابونينات للسترولات التي تدخل في الغشاء البلازمي للخلية إذ يزال الغشاء ويتحرر الهيموغلوبين , لذا نجد إن علاج الامراض الداخلية بالمواد التي تكون غنية بالمركبات الصابونية يكون عن طريق الفم وليس وريدياً إذ إن الأمعاء لا تمتص الصابونين (سعد ، 1977).

٤-٦ الكشف النوعية للمستخلصات المائية والكحولية والأسيتونية لنباتي النعناع والزعر

تم التحري عن محتوى المركبات الفعالة في المستخلص النباتي وذلك باستخدام الكواشف الكيميائية المختلفة ، إذ أظهرت الكشف النوعية في الجدول (١٠) بأن نباتي الزعر والنعناع تحوي عدداً من المكونات الدوائية الفعالة مثل الكلايكوسيدات والتانينات والصابونينات والفينولات وغيرها ذات الفعالية التثبيطية ضد أنواع المبيضات *Candida spp* .

أظهرت النتائج في الجدول (١٠) كذلك بأن نبات الزعر يحتوي على الفلويديات للمستخلصات المائية الباردة والحارة والمستخلصات الكحولية والأسيتونية ويتفق مع ما ذكره Ateeq-ur-Rehman في (٢٠٠٩) بأن نبات

الزعرتر البري يحتوي على مواد فعالة منها القلويدات و الكلايكوسيدات والكاربوهيدرات و للتانينات والزيوت الطيارة وغيرها ولا تتفق هذا مع ماتوصل إليه الصادق (٢٠٠٦) ولربما يعزى ذلك إلى اختلاف الظروف البيئية الغذائية للنبات , إما المستخلصات الكحولية والاسيتونية في نبات النعناع فإنها تحوي على القلويدات , ويتفق ذلك مع مذكره جبر في (٢٠٠٩) إذ تعد من المركبات التي لاتذوب بالماء أو تذوب بشكل جزئي لكنها تذوب في الأسيتون والكحولات , إما بالنسبة للتانينات و الكلايكوسيدات والكاربوهيدرات والكيومارينات والفيوكيومارينات والتريترينويد و التربينات الثلاثية والستيرويدات فإنها موجودة في كلا النباتين ولجميع طرق الاستخلاص ويتفق هذا مع ماتوصل إليه الصادق (٢٠٠٦) في وجود الراتنجات والتانينات والكلايكوسيدات والصابونينات والفلافونات في الزعرتر. أما الصابونينات فإنها موجودة في المستخلصات المائية الباردة والحارة لنباتي الزعرتر والنعناع لكونها تذوب في الماء وتعطي رغوة كالصابون، أما في المستخلص الكحولي والاسيتوني فنلاحظ عدم ذوبانها وهذا يتفق مع مذكره جبر (٢٠٠٩) بأن الصابونينات تتكون من جزء سكري هو الجزء الأساسي في تكوينها وفي الغالب يكون سكر الكلوكوز .

إما الفينولات والفلافونيدات فأنهما موجودان في كلا النباتين وبجميع طرق الاستخلاص وهذا يتفق مع ما ذكره السعيد وآخرون (٢٠٠٣) إذ تعتبر الفينولات المادة الفعالة التي يعزى إليها الفعالية التثبيطية لنبات الزعرتر , خلال الكشف عن الراتنجيات تبين أنها موجودة في المستخلص الكحولي الخام والاسيتوني لكونها غير قابلة للذوبان في الماء لاحتوائها على جزء زيتي في تركيبها، وهذا يتفق مع ما توصل إليه جبر في (٢٠٠٩) إذ تعد الراتنجيات نواتج لأكسدة أنواع مختلفة من الزيوت العطرية، أما بالنسبة للزيوت الطيارة التي تم الكشف عنها فأنها ظهرت في المستخلص الكحولي والمستخلصات الاسيتونية لنباتي الزعرتر والنعناع، ولم تظهر في المستخلص المائي، لأنها لاتذوب في الماء إلا بنسب ضئيلة جدا .

٤-٧ الفاعلية التضادية للمستخلصات المائية والكحولية والاسيتونية لنباتي الزعرتر والنعناع تجاه *Candida spp*

أظهرت النتائج في الجدول (١١) أنّ التأثير التضادي لمستخلصات نباتي الزعرتر والنعناع تجاه *Candida spp* يعتمد نوع المستخلص وتركيزه ونوع المبيضات وكذلك نوع النبات، فقد اظهر المستخلص الكحولي فاعليه تثبيطية عاليه يليه المستخلص الاسيتوني فالمستخلص المائي الحار والمائي البارد ، تتناسب معدل أقطار نمو المستعمرات الفطرية عكسياً مع تركيز المستخلص إذ تقل معدلات أقطار نمو مستعمرات الخميرة بزيادة تركيز المستخلص على العكس من النسبة المئوية للتثبيط إذ تزداد بزيادة تركيز المستخلص، وبينت كذلك النتائج في الجدول (١١) إن معدلات نمو مستعمرات أنواع المبيضات *C.krusie* و *C.glabrata* و *C.tropicalis* و *C.albicans* في المستخلص الكحولي لنبات الزعرتر عند التركيز ٢٠ ملي غرام /مل و ٨,٠ و ٨,٥ و ٩,٠ و ١١,٥ ملم وبنسبه تثبيط ٨٢,٩٧% و ٨١,٩١% و ٨٠,٨٥% و ٧٥,٥٣% على التوالي، وظهرت اعلي نسبه تثبيط عند التركيز ١٠٠ مليغرام/مل وبأقطار نمو ٠,٠ ملم وبنسبه تثبيط ١٠٠% لجميع أنواع المبيضات، وكذلك بين جدول (١١) المستخلص الكحولي لنبات النعناع عند التركيز ٢٠ مليغرام /مل أقطار نمو لمستعمرات المبيضات ٨,٠ و ٨,٥ و ١٠,٠ و ١٣,٠ وبنسبه تثبيط ٨٢,٠٢% و ٨٠,٨٩% و ٧٧,٥٢% و ٧٠,٧٨% على التوالي , وكانت اعلي

نسبه تثبيط عند التركيز ١٠٠ مليغرام/مل وبأقطار نمو ٠,٥ و ٠,٠ و ٠,٠ و ٠,٥ ملم وبنسبه تثبيط ٩٨,٩٤ % و ١٠٠ % و ١٠٠% و ٩٨,٨٧ % على التوالي .

جدول (١٠) الكشف النوعية للمستخلصات المائية والكحولية والأسيتونية لنباتي الزعتر والنعناع

ت	الكشفات الكيميائية	نبات الزعتر				نبات النعناع			
		المستخلص المائي البارد	المستخلص المائي الحار	المستخلص الكحولي	المستخلص الاسيتوني	المستخلص المائي البارد	المستخلص المائي الحار	المستخلص الكحولي	المستخلص الاسيتوني
١	الكشف عن القلويدات								
أ	كاشف ماركس	-	-	-	+	-	-	+	+
ب	كاشف ماير	-	-	-	-	-	-	+	+
٢-	الكشف عن التانينات :-								
أ	كشف خلات الرصاص ١%	+	+	+	+	+	+	+	+
ب	كشف كلوريد الحديدك ١%	+	+	+	+	+	+	+	+
٣-	الكشف عن الكلايكوسيدات	-	+	+	-	-	+	+	-
٤-	الكشف عن الصابونينات :-								
أ	كشف كلوريد ألزئبكيك ١%	+	+	+	-	+	+	-	-
ب	ظهور رغوة كثيفة	+	+	+	+	+	+	+	+
٥-	الكشف عن الراتنجيات	-	-	-	+	+	-	+	+
٦-	الكشف عن الفلافونيدات :-								
أ	كشف هيدروكسيد البوتاسيوم الكحولي	+	+	+	+	+	+	+	+
ب	الكشف عن الفلافونيد والفلافونول	+	+	+	+	+	+	+	+
٧-	الكشف عن الكربوهيدرات :-								
أ	كشف الفينول مع H ₂ SO ₄	+	+	+	+	+	+	+	+
٨-	الكشف عن الفينولات								
أ	كشف فولن	-	-	-	+	-	-	+	-
ب	كشف كلوريد الحديدك ١%	-	-	-	+	-	-	+	-
٩-	الكشف عن الكيومارينات	+	+	+	+	+	+	+	+

١٠-	الكشف عن الفيوكيومارينات	+	+	+	+	+	+	+	+
١١-	الكشف عن الترايتيربينويد	+	+	+	+	+	+	+	+
١٢-	الكشف عن التربينات الثلاثية والستيرولات	+	+	+	+	+	+	+	+
١٣-	الكشف عن الزيوت الطيارة	+	+	-	-	+	+	+	-

+: النتيجة موجبه _ : النتيجة سالبه

بينت النتائج في الجدول (١١) كذلك وجود فروقات معنوية عند المستوى معنوي ٠,٠١ بين أنواع المبيضات اذ أظهرت خميرة *C.krusie* حساسية عالية ضد المستخلص الكحولي لنبات الزعتر في حين أظهرت خميرتا *C.glabrata* و *C.krusie* حساسيتهما العالية ضد المستخلص الكحولي لنبات النعناع , وتتقف النتائج مع ما توصل إليه الجنابي (٢٠١٠) بأن المستخلص الكحولي أفضل فاعلية ضد *C.albicans* من المستخلص المائي .

جدول (١١)إلفاعلية التثبيطية للمستخلص الكحولي لنباتي الزعتر والنعناع ضد *Candida spp*

L.S.D	أقطار نمو المستعمرات (ملم) عند تركيز المستخلص							أنواع المبيضات	النبات
	١٠٠	٨٠	٦٠	٤٠	٢٠	٠	Cont+		
تداخل الفطر وطريقة الاستخلاص (١,٠٠)	٠,٠	٠,٥	٢,٠	٤,٠	١١,٥	٤٧,٠	٠,٠	<i>C.albicans</i>	الزعتر
	٠,٠	٢,٥	٥,٠	٦,٥	٩,٠	٤١,٥	٠,٠	<i>C.tropicalis</i>	
	٠,٠	٠,٠	١,٥	٢,٥	٨,٥	٤٥,٥	٠,٠	<i>C.glabrata</i>	
	٠,٠	٠,٠	١,٠	٢,٥	٨,٠	٤٤,٥	٠,٠	<i>C.krusie</i>	
	٠,٥	٢,٠	٥,٠	٩,٥	١٣,٠	٤٤,٥	٠,٠	<i>C.albicans</i>	النعناع
	٠,٠	٢,٠	٨,٠	٩,٠	١٠,٠	٤٢,٠	٠,٠	<i>C.tropicalis</i>	
	٠,٠	١,٠	٢,٥	٤,٠	٨,٥	٤٤,٠	٠,٠	<i>C.glabrata</i>	
	٠,٥	٠,٥	١,٥	٢,٥	٨,٠	٤٧,٥	٠,٠	<i>C.krusie</i>	
p> ٠,٠١	التركيز (0.66)							الفطر (٠,٥٠)	(0.35)النبات

Cont+: السيطرة الموجبه (المضاد الفطري Nystatin عند التركيز ٢ مليغرام / مل).

اظهر المستخلص الكحولي لنبات الزعتر فاعلية مساوية للمضاد الفطري Nystatin عند التركيز ١٠٠مليغرام/مل لجميع أنواع المبيضات وعند التركيز ٨٠ مليغرام /مل لخمائر *C.albicans* و *C.krusie* و *C.glabrata* , إما في المستخلص الكحولي لنبات النعناع فقد كان عند التركيز ١٠٠ مليغرام /مل فاعلية مساوية للمضاد الفطري Nystatin لجميع أنواع المبيضات وعند التركيز ٨٠ ملي غرام /مل لخميرة *C.krusie* , ويتفق

مع ما توصلت إليه الرجبو (٢٠٠٤) بأن المستخلص الكحولي أعطى أعلى نسبة تثبيط ٢٥,٣٨ % عند التركيز ٤,٥ ملليغرام / مل وهو أعلى من تثبيط المضاد الفطري Nystatin تركيزة ٠,٠٦ ملليغرام / قرص , قد يعود السبب في فاعلية المستخلص إلى المواد الفعالة الموجودة مثل الفلافونات التي تمتلك خصائص سمية عالية اتجاه الفطريات من خلال تثبيط عمل الإنزيمات المسؤولة عن التفاعلات الأيضية الأساسية بتدخلها غير المتخصص مع البروتينات مما يؤدي إلى عدم قدرتها على الاستمرار Mills وآخرون (٢٠٠٦) , وهذا يتفق مع ما وجدته الذهب (١٩٩٨) من إن للكحول الأثيري قابلية عالية على سحب المركبات الفعالة من العينة النباتية بسبب قطبيتها العالية , ويتفق النتائج كذلك مع ما أشار إليه Carpinella وجماعته (2000) إلى فاعلية المستخلص الأيثانولي لثمار نبات السباحي *Melia azedarach* في تثبيط نمو ٣ أنواع من الفطريات *Aspergillus.flavus* و *Fusarium moniliforme* . والخميرة *C.albicans* , وتعود فاعلية المستخلص الكحولي إلى احتوائه على مواد فعالة ومنها القلويدات والتانينات وكذلك الزيوت إذ تعمل على إضعاف الفاعلية الأيضية ومنها فاعلية الإنزيم Succinate dehydrogenase وارتباطه مع الـ NADH إضافةً إلى إيقاف الفسفرة التأكسدية وسلسلة انتقال الإلكترونات التي تحصل في أثناء عملية التنفس إذ تتداخل مجاميعه الفعالة مع التركيب البروتيني للإنزيم والذي يؤدي أخيراً إلى إيقاف عمله (Knoblock وآخرون , 1986) .

وأظهرت النتائج في الجدول (١٢) بأن الفاعلية التثبيطية للمستخلصات الاسيتونية جاءت بالمرتبة الثانية بعد الكحولية و يعود السبب في ذلك إلى القابلية التي تمتلكها الكحولات لأذابه المواد الفعالة مقارنة بالمذيبات العضوية الأخرى (Chandrasekaran و Venkatesal , ٢٠٠٤) , وأيضاً دلت النتائج في جدول (١٢) كذلك على أن معدل أقطار نمو مستعمرات خميرة المبيضات *C.krusie* و *C.glabrata* و *C.tropicalis* و *C.albicans* في المستخلص الاسيتوني لنبات الزعتر كانت عند التركيز ٢٠ ملليغرام / مل ٩,٠ و ٨,٥ و ٩,٠ و ١٢,٥ ملم وبنسبه تثبيط مقدارها ٧٩,٥٤ % و ٨١,١١ % و ٧٨,٣١ % و ٧٠,٢٣ % على التوالي , وكانت اعلي نسبه تثبيط عند التركيز ١٠٠ ملليغرام / مل وبأقطار نمو ٠,٠ و ١,٠ و ١,٥ و ٠,٥ ملم وبنسب تثبيط ١٠٠ % و ٩٧,٧٧ % و ٩٦,٣٨ % و ٩٨,٨٠ % على التوالي .

و أظهرت النتائج في الجدول (١٢) كذلك إن خميرة *C.krusie* أعطت اعلي حساسية ضد المستخلص الاسيتوني لنبات الزعتر, وأظهرت خميرتي *C.krusie* و *C.albicans* فاعليه مساوية للمضاد الفطري Nystatin عند التركيز ١٠٠ ملي غرام / مل , أظهرت خميرتي *C.glabrata* و *C.krusie* حساسية عاليه اتجاه المستخلص الاسيتوني لنبات النعناع, بينما أظهرت خميرة *C.glabrata* فاعليه مساوية للمضاد الفطري Nystatin عند التركيز ١٠٠ ملي غرام / مل , ويتفق هذا مع ما توصل إليه Pati و Sakharkar (١٩٩٨) إلى الفاعلية التثبيطية العالية للمستخلص الاسيتوني والأيثانولي لأوراق نبات السنامكي *Cassia alata* إزاء عدة عزلات من الفطريات الخيطية التي اشتملت على *A.niger* و *C.albicans* و *C.tropicales* , وأن هناك علاقة عكسية بين تراكيز المستخلص وعدد الخلايا إذ تزداد نسبة التثبيط أي يقل عدد الخلايا بزيادة التركيز . وقد يعزى هذا التأثير إلى فاعلية المستخلصات وتأثيرها على نفاذية غشاء الخلية وعمل الأنزيمات الناقلة permease إذ تتراكم المواد خارج

الخلايا (Tegos و آخرون, 2002) , وكذلك تتفق ودراسة Kannan و Anitha (٢٠٠٦) في الهند اللذين أشارا إلى أنّ المستخلص الهكساني لأوراق نبات *C.inerme* و *C.phlomidis* أظهر فاعلية تثبيطية قليلة ضد الفطريات التي تصيب الإنسان مقارنةً بالفطريات النباتية الممرضة .

جدول (١٢) الفاعلية التثبيطية للمستخلصات الاسيتونية لنباتي الزعتر والنعناع ضد *Candida spp*

L.S.D	أقطار نمو المستعمرات (ملم) عند تركيز المستخلص							انواع المبيضات	النبات
	١٠٠	٨٠	٦٠	٤٠	٢٠	٠	Cont+		
تداخل الفطر وطريقة الاستخلاص (١,٠٠)	٠,٥	١,٠	٢,٥	٧,٥	١٢,٥	٤٢,٠	0.0	<i>C.albicans</i>	الزعتر
	١,٥	٢,٥	٥,٠	٦,٥	٩,٠	٤١,٥	٠,٠	<i>C.tropicalis</i>	
	١,٠	٢,٥	٣,٠	٦,٥	٨,٥	٤٥,٠	٠,٠	<i>C.glabrata</i>	
	٠,٠	١,٥	٢,٠	٥,٠	٩,٠	٤٤,٠	٠,٠	<i>C.krusie</i>	
	٢,٠	٣,٠	٣,٥	١٠,٥	١٧,٥	٤٣,٠	٠,٠	<i>C.albicans</i>	النعناع
	١,٥	٣,٠	٥,٠	٩,٠	١١,٠	٤٠,٠	٠,٠	<i>C.tropicalis</i>	
	٠,٠	١,٥	٢,٥	٦,٠	١٠,٥	٤٣,٥	٠,٠	<i>C.glabrata</i>	
	١,٠	٢,٠	٢,٥	٥,٠	٩,٥	٤٤,٠	٠,٠	<i>C.krusie</i>	
p> ٠,٠١	التركيز (0.66)							الفطر (٠,٥٠)	(0.35) النبات

Cont + : السيطرة ألموجبه (المضاد الفطري Nystatin عند التركيز ٢ مليغرام / مل)

دلت النتائج في جدول(١٣) على المستخلص المائي الحار لنباتي الزعتر والنعناع بالمرتبة الثالثة من حيث الفاعلية التثبيطية ويتفق مع مذكره الطوبهري (٢٠٠٧) بأنّ المستخلص الكحولي أظهر فاعلية تثبيطية عالية وجاء بالمرتبة الأولى يليه المستخلص الاسيتوني ثم المستخلص المائي عند دراسة تأثير مستخلصات نباتات القرنفل والعفص والاهليلج في معالجة بعض أخماج البكتريا والفطريات الجلدية , يعود السبب إلى إن العديد من المركبات

الفعالة لا تذوب بشكل جيد بالماء وان العامل الحراري يلعب دور مهم في إذابه المواد بشكل أفضل كذلك فإن السبب في اختلاف الفاعلية يعزى إلى اختلاف قطبية المذيبات إذ ذكر مجيد وآخرون (١٩٩٨) أنّ الفاعلية التثبيطية القليلة لمستخلصات النباتات الطبية الخام قد يعزى إلى قلة كمية المواد الفعالة في المستخلصات أو ضعف فاعليتها أو إلى ضرورة فصل المكونات الفعالة لها إذ أشار الراوي (١٩٨٨) إلى أنه أحياناً يؤدي وجود المكونات الفعالة مع بعضها في المستخلصات الخام إلى تأثير سلبي , وأظهرت النتائج كذلك في الجدول (١٣) إن معدل أقطار نمو مستعمرات خميرة المبيضات *C.krusie* و *C.glabrata* و *C.tropicalis* و *C.albicans* في المستخلص المائي الحار لنبات الزعتر كانت عند التركيز ٢٠ مليغرام /مل ٨,٥ و ٩,٠ و ١٣,٠ و ١٣,٠ مل و بنسبه تثبيط ٧٩,٧٦ % و ٨١,٢٥ % و ٦٧,٥٠ % و ٧٠,٤٥ % على التوالي , وكانت اعلي نسبه تثبيط كانت عند التركيز ١٠٠ مليغرام /مل وبأقطار نمو للمبيضات ١,٠ و ١,٠ و ٤,٥ و ١,٥ مل و بنسب تثبيط ٩٧,٦١ % و ٩٧,٩١ % و ٨٨,٧٥ % و ٦٩,٥٩ % على التوالي , إما المستخلص المائي الحار لنبات النعناع فكانت معدل أقطار نمو مستعمرات خميرة المبيضات عند التركيز ٢٠ مليغرام /مل ٩,٠ و ١٠,٥ و ١٥,٥ و ١٣,٠ مل و بنسب تثبيط ٧٩,٥٤ % و ٧٥,٥٨ % و ٦٢,١٩ % و ٧٠,٤٥ % على التوالي , وكانت اعلي نسبه تثبيط كانت عند التركيز ١٠٠ مليغرام /مل بأقطار نمو ١,٥ و ١,٥ و ٣,٥ و ٣,٠ مل و بنسب تثبيط ٩٦,٥٩ % و ٩٨,٨٠ % و ٩١,٤٦ % و ٩٣,١٨ % على التوالي .

جدول (١٣) الفاعلية التثبيطية للمستخلصات المائية الحارة لنباتي الزعتر والنعناع ضد *Candida spp*

النبات	انواع المبيضات	أقطار نمو المستعمرات (مل) عند تركيز المستخلص							L.S.D
		Cont+	٠	٢٠	٤٠	٦٠	٨٠	١٠٠	
الزعتر	<i>C.albicans</i>	٠,٠	٤٤,٠	١٣,٠	٩,٥	٤,٥	٣,٥	١,٥	تداخل القطر وطريقة الاستخلاص (١,٠٠)
	<i>C.tropicalis</i>	٠,٠	٤٠,٠	١٣,٠	١٠,٥	٨,٥	٥,٠	٤,٥	
	<i>C.glabrata</i>	٠,٠	٤٨,٠	٩,٠	٤,٠	٤,٠	٢,٥	١,٠	
	<i>C.krusie</i>	٠,٠	٤٢,٠	٨,٥	٣,٠	٢,٥	١,٠	١,٠	
النعناع	<i>C.albicans</i>	٠,٠	٤٤,٠	١٣,٠	٨,٥	٥,٥	٣,٥	٣,٠	
	<i>C.tropicalis</i>	٠,٠	٤١,٠	١٥,٥	١٤,٥	٩,٠	٥,٠	٣,٥	
	<i>C.glabrata</i>	٠,٠	٤٣,٠	١٠,٥	٥,٠	٣,٠	٣,٠	١,٥	

	١,٥	٣,٥	٤,٥	٤,٥	٩,٠	٤٤,٠	٠,٠	<i>C.krusie</i>	
p> ٠,٠١	التركيز (0.66)							الفطر (٠,٥٠)	(0.35)النبات

Cont+ : السيطرة الموجبه (المضاد الفطري Nystatin عند التركيز ٢ مليغرام / مل)

أظهرت خميرة *C.krusie* اعلي حساسية اتجاه المستخلصات المائية الحارة لنبات الزعتر , في حين أظهرت خميرتي *C. glabrata* و *C. Krusie* اعلي حساسية اتجاه المستخلصات المائية الحارة لنبات النعناع , ويمكن أن تفسر الفعالية التثبيطية لنباتي الزعتر والنعناع لاحتوائهما على بعض المركبات الفعالة ,التربينات ,التانينات ,الفلافونات الراتنجات والصابونيات وكذلك الزيوت الطيارة ,تتفق هذه النتائج مع ما توصل إليه Kang وآخرون (١٩٩٩) على أن للقلويدات فعالية تثبيطية تجاه *C. albicans* من خلال تثبيط بناء الكايتين Chitin والستيرول Sterol المهمان في بناء جدار الخلية الفطرية عن طريق تثبيطها للأنزيمات المهمة في بنائها .

وجاء المستخلص المائي البارد لنباتي الزعتر والنعناع في المرتبة الرابعة في الفعالية التثبيطية لنباتي الزعتر والنعناع جدول(١٤) ويعود السبب في ذلك إلى إن المواد الفعالة للنباتين لا تذوب بشكل جيد في الماء وإنما تذوب بصورة جيدة بالمذيبات العضوية كالايثانول والميثانول بصورة جيدة حسب مذكره Abu-shanab وآخرون في (٢٠٠٤).

اظهر جدول (١٤) معدلات أقطار نمو المبيضات *C.krusie* و *C.tropicalis* و *C.glabrata* و *C.albicans* عند التركيز ٢٠ مليغرام /مل لنبات الزعتر ١٨,٠ و ٩,٠ و ١١,٠ و ١٤,٥ ملم وبنسب تثبيط ٥٩,٥٥ % و ٨٠,٠٠ % و ٧٤,٤١ % و ٦٧,٠٤ % على التوالي , وكانت اعلي نسبه تثبيط عند التركيز ١٠٠ مليغرام /مل وبأقطار نمو لمستعمرات المبيضات ٣,٥ و ٣,٥ و ٥,٥ و ٢,٥ ملم وبنسب تثبيط ٩٢,١٣ % و ٩٢,٢٢ % و ٨٧,٢٠ % و ٩٤,٣١ % على التوالي , إما المستخلص المائي البارد لنبات النعناع كانت معدل أقطار نمو مستعمرات الخميرة عند التركيز ٢٠ مليغرام /مل ١٨,٥ و ١٣,٥ و ١٥,٠ و ١٣,٠ ملم وبنسب تثبيط ٥٥,٩٥ % و ٧٠,٠٠ % و ٦٥,٩٠ % و ٦٦,٦٦ % على التوالي ,و كانت اعلي نسبه تثبيط عند التركيز ١٠٠ مليغرام /مل بأقطار نمو للمستعمرات ٤,٠ و ٣,٥ و ٦,٠ و ٣,٠ ملم وبنسب تثبيط ٩٠,٤٧ % و ٩٢,٢٢ % و ٨٦,٣٦ % و ٩٢,٣٠ % على التوالي .

أعطت خمائر *C.krusie* و *C.glabrata* و *C.tropicalis* اعلي حساسية ضد المستخلص المائي لبارد لنبات الزعتر جدول (14), في حين ظهرت خميرة *C.glabrata* اعلي حساسية ضد المستخلص المائي البارد لنبات النعناع , وتتفق مع ما ذكر حمدان (٢٠٠٦) أن المستخلص المائي لبذور الخردل الأبيض أظهرت فعالية تثبيطية ضد البكتريا و *C.albicans* لا تتفق هذه النتائج مع ما توصل إليه Mimica وآخرون (٢٠٠٣) بعدم وجود فاعليه للمستخلصات المائية لنبات النعناع *Mentha longifolia* , و لا تتفق مع ما توصل إليه الجنابي (٢٠١٠) حين لم يظهر المستخلص المائي الحار والبارد لنبات البربين أي تأثير في *C.albicans* مقارنة بالمستخلص

الكحولي الحار والبارد، وفي دراسة أشار Bongoh (٢٠٠٠) إلى أن مستخلص البربين مضاد فطري ضد *Candida albicans* و *Aspergillus niger*، وقد يعود سبب تباين الفعالية التثبيطية للمستخلصات إلى التباين في طريقة الاستخلاص ونوع المذيب وطبيعة أغشية الأحياء المجهرية Chanda و Parkh (٢٠٠٦)، ويعود هذا التباين في الفعالية التثبيطية للمستخلصات المائية إلى التركيب الكيميائي للنبات نفسه، وإلى مركباته الفعالة وتركيزها فيه، فضلا عن قابلية ذوبانها في الماء أو في المذيبات العضوية في أثناء الاستخلاص وطريقة ومدة الاستخلاص ووقت و الحصاد ظروفه وغيرها من العوامل.

جدول (14) الفعالية التثبيطية للمستخلصات المائية الباردة لنباتي الزعتر والنعناع ضد

Candida spp

L.S.D	أقطار نمو المستعمرات (ملم) عند تركيز المستخلص							أنواع المبيضات	النبات
	100	80	60	40	20	0	Cont+		
تداخل الفطر وطريقة الاستخلاص (١,٠٠)	2,5	5,0	10,0	12,5	14,0	44,0	0,0	<i>C.albicans</i>	الزعتر
	5,5	6,0	7,0	10,0	11,0	43,0	0,0	<i>C.tropicalis</i>	
	5,5	6,0	6,0	8,0	9,0	45,0	0,0	<i>C.glabrata</i>	
	3,5	5,5	5,5	5,5	18,0	44,5	0,0	<i>C.krusie</i>	
	3,5	5,5	5,5	8,0	13,0	39,0	0,0	<i>C.albicans</i>	النعناع
	6,0	7,0	12,0	13,0	15,0	44,0	0,0	<i>C.tropicalis</i>	
	3,5	4,5	7,0	9,5	13,5	45,0	0,0	<i>C.glabrata</i>	
	4,0	5,0	7,5	8,5	18,5	42,0	0,0	<i>C.krusie</i>	
p> 0,01	التركيز (0.66)							الفطر (0,50)	(0.35) النبات

Cont + : السيطرة الموجبه (المضاد الفطري Nystatin عند التركيز ٢ ملليغرام / مل) .

اظهر كذلك النتائج عند مستوى معنوي ٠,٠١ في الجدول (15) إن خميرة *C.glabrata* اعطت اعلي حساسية للمستخلصات النباتية لنباتي الزعتر والنعناع عند التركيز ١٠٠ ملي غرام/مل مع عدم وجود فروقات معنوية مع خمائر *C.albicans* و *C.krusie* وهذا يتفق مع ما توصل اليه Omran وآخرون (٢٠١٠) بان خميرتي *C.glabrata* و *C.krusie* ذات حساسية اعلي من *C.albicans* ضد المستخلصات الزيتية لنباتات Thyme و Pennyroyal و lemon , وبينت النتائج كذلك بان مستخلصات نبات الزعتر فاعليه تثبيطه تجاه انواع المبيضات *Candida spp* اعلي منه في مستخلصات نبات النعناع وهذا يتفق مع ما توصل إليه Ateeq-ur-Rehman (٢٠٠٩) في إن المستخلص الخام لنبات الزعتر يمتلك فعالية عاليه ضد أنواع المبيضات , وكذلك مع Avijant وآخرون (٢٠٠٦) لان نبات الزعتر يحوي مواد فعالة مثل Essential oil لها فعالية ممتازة ضد أنواع المبيضات .

جدول (15) الفاعلية التثبيطية لنباتي الزعتر والنعناع عند التركيز ١٠٠ مليغرام /مل ضد

Candida spp

L.S.D	معدل أقطار نمو مستعمرات المبيضات		أنواع المبيضات
	النعناع ١٠٠ مليغرام /مل	الزعتر ١٠٠ مليغرام /مل	
تداخل التركيز والفطر ١٠٠	٢,١٢٥	١,١٢٥	<i>C.albicans</i>
	٢,٨٧٥	٢,٨٧٥	<i>C.tropicalis</i>
	١,٢٥٠	١,٣٧٥	<i>C.glabrata</i>
	٢,٢٥٠	١,٢٥٠	<i>C.krusie</i>
P>0.01	الفطر (٠,٥٠)		L.S.D

المستخلص

اجري البحث في مختبر الدراسات العليا / كلية التربية الرازي - جامعة ديالى ، إذ أخذت ٩٧ عينة بصورة عشوائية في مستشفى البتول للولادة والطفل والمستشفى العام التعليمي في بعقوبة والمركز الصحي في كنعان لفترة من ١٨ - تموز - ٢٠١٠ ولغاية ٣ - شباط - ٢٠١١ من مناطق الجسم المختلفة الفم والجلد مسحات مهبالية و الإدرار و الأظافر ، هدفت الدراسة إلى تقويم فاعلية مستخلصات نباتي الزعتر والنعناع والمضادات الفطرية Fluconazole و Ketaconazole و Nystatin ضد الفطر *Candida spp* ، إذ كانت حساسية الفحص المباشر مقارنة بالزرع على وسط سابرويد دكستروز الصلب مع الكلوروفينكول SDAC ٥٨.٨٢ % ، وأظهرت النتائج دراسة ٧٥ عينة لأشخاص مصابين بداء المبيضات وإن نسب تواجد أنواع المبيضات *Candida.albicans* و *C.tropicalis* و *C.glabrata* و *C.krusie* كانت ٦٩.٣ % و ١٣.٣ % و ١٠.٧ % و ٦.٧ % على التوالي .

كذلك أظهرت دراسة عوامل الضراوة لجنس المبيضات إن لـ *C.albicans* قدرة أمراضية عالية تميزها من باقي الأنواع *Non-albicans* إذ كانت النسبة المئوية لالتصاق خميرة المبيضات البيضاء *Candida.albicans* بالخلايا الطلائية للفم ١٧.٥ % أما خمائر *C.tropicalis* و *C.glabrata* و *C.krusie* ١٠ % و ٧.٦ % و ٤ % فهي على التالي و فاعلية إنزيم الفوسفولاباز لـ *C.albicans* ٠.٣٣ ، إما خمائر *C.tropicalis* و *C.glabrata* و *C.krusie* فكانت ٠.٢٩ و ٠.٢٦ و ٠.١٩ على التوالي .

أظهرت دراسة حساسية أنواع المبيضات *Candida spp* للمضادات الفطرية Nystatin و Fluconazole و Ketaconazole أن معدل التركيز المثبط الأدنى للمضادات الفطرية (MIC) كانت ١٢.٥ - ٢٥ مايكرو غرام / مل ، إما التركيز القاتل الأدنى للمضادات الفطرية (MFC) فكان ٥٠ مايكرو غرام / مل لجميع الخمائر أعلاه .

أما الفاعلية التثبيطية للمستخلصات النباتية الخام لنباتي الزعتر و النعناع ، فقد أعطى المستخلص الكحولي أعلى فاعلية يليه المستخلص الاسيتوني والمستخلصات المائية ، كانت *C.krusie* اعلي أنواع المبيضات تحسسا لجميع المستخلصات تليها خميرة *C.glabrata* ثم *C.albicans* بينما أظهرت خميرة *C.tropicalis* مقاومة عالية ضد المستخلصات النباتية الخام لنباتي الزعتر والنعناع ، إذ كانت أقل نسبة تثبيط لخميرة *C.krusie* ٥٥.٩٥ % عند التركيز ٢٠ مليغرام / مل بقطر نمو للمستعمرة ١٨.٥ ملم في المستخلص المائي البارد لنبات النعناع ، و أعلى نسبة تثبيط ١٠٠ % بأقطار نمو للمستعمرات ٠.٠ ملم عند التركيز ١٠٠ مليغرام / مل *C.albicans* و *C.tropicalis* و *C.glabrata* و *C.krusie* في المستخلص الكحولي لنبات الزعتر والمستخلص الاسيتوني لنبات الزعتر لخميرة *C.krusie* ، كذلك المستخلص الكحولي لنبات النعناع لخميرتي *C.tropicalis* و *C.glabrata* و المستخلص الاسيتوني لخميرة *C.glabrata* .

وكذلك عند التركيز ٨٠ مليغرام / مل في المستخلص الكحولي لنبات الزعتر لخميرتي *C.glabrata* و *C.krusie* .

تماثل الفاعلية التثبيطية للمستخلصات الكحولية لنباتي الزعتر والنعناع عند التركيز ١٠٠ مليغرام / مل لجميع المبيضات, كذلك التركيز ٨٠ مليغرام / مل في المستخلص الكحولي لنبات الزعتر لخمائر *C.glabrata* و *C.krusie* و *C.albicans* , وأيضاً المستخلص الاسيتوني عند التركيز ١٠٠ ملي غرام / مل لنبات الزعتر لخميرتي *C.krusie* و *C.albicans* و المستخلص الاسيتوني لنبات النعناع لخميرة *C.glabrata* مع الفاعلية التثبيطية للمضاد الفطري Nistatin عند التركيز ٢ مليغرام / مل.

وبينت النتائج كذلك بان مستخلصات نبات الزعتر فاعلية تثبيطية تجاه أنواع المبيضات *Candida spp* أعلى منه في مستخلصات نبات النعناع .

٦- المصادر REFENECES

- البالاني ، ماجد رشيد
(٢٠٠٣). تأثير المستخلصات النباتية الخام وقلويد الفازيسين (Vasicine) لنبات حلق السبع الشجيري *Adhatoda vasica L.* في بعض الجراثيم المرضية . رسالة ماجستير – كلية العلوم – جامعة بغداد .
- البناء ، يلدر محمد
علي أمين (١٩٩٨) ، تأثير الكافئين وبعض المستخلصات النباتية على بعض الفطريات والبكتريا المرضية والتفعيل اللانوعي للبلاغم ، رسالة ماجستير ، كلية العلوم ، الجامعة المستنصرية .
- الثويني ، أمنة نعمة ؛
زينة العاملي و ميثم السماك. (٢٠٠٥) . دراسة تأثير بعض المستخلصات النباتية في علاج الأصابات الجلدية بخمائر *C.albicans* المعزولة من الحيوانات والاشخاص العاملين على تربيتها في الزجاج والحيوانات المختبرية . المجلد ٢ ، العدد ٢ .
- الثويني، امنة نعمة (1987). التأثيرات المرضية والاستجابة المناعية لمبيضات *Candida albicans* و *Candida Krusei* في الفئران . رسالة ماجستير ،كلية الطب البيطري ، جامعة بغداد ، 120 صفحة .
- الحجامي (٢٠٠٤) ، شيماء نعيمش مزعل , عزل وتشخيص المبيضات البيضاء *Candida albicans* من المهبل ودراسة عوامل ضراوتها وحساسيتها للمضادات الفطرية , رساله ماجستير , كلية التربية/ ابن الهيثم ،جامعة بغداد.
- الجنابي ، نضال محمد
(٢٠٠٤). تأثير بعض المستخلصات النباتية كمضادات للأحياء المجهرية ومضادات أكسدة وتطبيقاتها في بعض الأنظمة الغذائية. أطروحة دكتوراه،كلية الزراعة- جامعة بغداد.

- الذهب ، أزهار عمران (١٩٩٨). الفعالية التصادية لمستخلصات نباتية عراقية في بعض البكتريا الممرضة. رسالة ماجستير ، كلية العلوم ، جامعة بابل.
- الراوي ، علي
وجاكرة فارتي . ١٩٨٨. النباتات الطبية في العراق . الطبعة الثانية. مكتبة اليقظة .بغداد.
- الراوي , خاشع ساطع
(1984) : الإحصاء الحيائي ، جامعة الموصل ، مطبعة وزارة التعليم العالي والبحث العلمي.
- الرجوب(٢٠٠٤) مها
اكرم محمد علي , دراسه تاثير مستخلصات نبات الزعتر *Thymus spp* على بعض الفطريات , اطروحه دكتوراه , جامعه الموصل , كليه العلوم .
- الزبيدي ، زهير
نجيب ؛ هدى عبدالكريم بابان و فارس كاظم فليح ، (١٩٩٦) . دليل العلاج بالأعشاب الطبية العراقية .وزارة الصحة، منظمة الصحة العالمية. شركة اب للطباعة الفنية المحدودة.
- الزبيدي ، لبيب أحمد
كاظم (٢٠٠٥) . الفعالية التثبيطية لمستخلصات قلف نبات القرفة (الدارسين) ضد بعض الأحياء الدقيقة لأستخدامها في حفظ اللحم المفروم . رسالة ماجستير ، معهد الهندسة الوراثية والتقنيات الأحيائية للدراسات العليا ، جامعة بغداد : ٨٦ صفحة .
- الزهيري (٢٠٠٥) ,انعام فؤاد حسين , دراسة بعض الجوانب البايولوجية والكيميائية لنباتي القطب *Tribulus terrestris* L. وحشيشة الأفعى *Galium aparine* L. وتأثير مستخلصاتهما في نمو بعض مسببات أخماج المجاري البولية , رسالة ماجستير, كلية العلوم – الجامعة المستنصرية.
- السعيد ، منصور بن سليمان ، محمد بن عبد العزيز اليحيى ، محمد عصام حسن اغا ، عبد الناصر عمري (٢٠٠٣) ، علم العقاقير ل تريز وايفانز ، دمشق.
- السامرائي، سؤدد عبد
الاله محمد . (٢٠٠٠) . تاثير بعض المستخلصات على الجراثيم المعزولة من المصابين بالتهاب المجاري البولية والقناة الهظمية. رسالة ماجستير ، كلية العلوم – الجامعة المستنصرية .
- السماك ، ميثم احمد محمد 2001 . دراسة تأثير المستخلص الزيتي للحبة السوداء المحلية *Nigella Saliva* linn في نمو بعض الاحياء المجهرية المرضية والمعزولة من حالات مرضية سريرية . رسالة ماجستير في علوم فسلجة الادوية ، كلية الطب البيطري ، جامعة بغداد.
- الشخيلي ، محمد عبد
الستار و فريال حسن عبد الجليل و حسن فياض العزاوي (1993) . الكيمياء الحياتية العملي . كلية العلوم – الجامعة المستنصرية .
- الشحات ، نصر ابو
زيد . ١٩٨٦. النباتات والاعشاب الطبية .دار البحار . بيروت.

- الشحات ، نصر ابو زيد . ٢٠٠٠. الزيوت الطيارة . الدار العربية للنشر والتوزيع . الطبعة الاولى .
- الشماع ، علي عبد الحسين . ١٩٨٩ . العقاقير وكيمياء النباتات الطبية . وزارة التعليم العالي والبحث العلمي . بيت الحكمة . جامعة بغداد .
- -الصادق ،سرى مؤيد .2006 تأثير بعض المركبات الفعالة المستخلصة من حشيشه الليمون و الزعتر في في انواع المبيضات رسالة ماجستير /كلية العلوم جامعه بغداد.
- الطويهري (٢٠٠٧) , زهير حميد عبود, تأثير مستخلصات نباتات القرنفل والعفص والاهليلج في معالجة بعض أخماج البكتريا والفطريات الجلدية , رساله دكتوراه , مجلس كلية العلوم / الجامعة المستنصرية.
- العلي ، عمر موفق(٢٠٠٧).تأثير المستخلصات المائية الحارة والكحولية الباردة لثمرة التين *Ficus carica domestica* وقشرة الرمان *punica granatum* على بعض الأحياء المجهرية المعزولة من الجروح والحروق،رسالة ماجستير،كلية العلوم،الجامعة المستنصرية.
- القيسي ، استبرق عز الدين محمود (٢٠٠٤) . تأثير مستخلصات نبات خناق الدجاج *Zygophyllum fabago L.* والزيت الطيار لقشور ثمار نبات النارج *Citrus aurantium L.* الخضراء في نمو وفعالية بعض الأحياء المجهرية . رسالة ماجستير، كلية التربية / أبن الهيثم ، جامعة بغداد : ٩٧ صفحة .
- المنظمة العربية للتنمية الزراعية (AO AO) (١٩٨٨). النباتات الطبية والعطرية السامة في الوطن العربي . الخرطوم .
- حسين ، فوزي طه قطب (١٩٨١) النباتات الطبية ، زراعتها مكوناتها . دار المريخ للنشر ، الرياض .
- حمدان ، عامر حسين. (٢٠٠٦). تأثير مستخلصات بذور الخردل الأبيض تجاه بعض الأحياء المجهرية في حفظ بعض منتجات الألبان. رسالة ماجستير- كلية الزراعة – جامعة بغداد.
- حوار ، سمية نعيمة (2002) . تأثير ليزر القدرة الواطنة (الهليوم- نيون) على حيوية خلايا خميرة المبيضات الـ *Candida albicans* المعزولة من حالات مرضية، رسالة ماجستير، كلية التربية ابن الهيثم ،جامعة بغداد،93 صفحة .
- رفعت ، محمد . ١٩٨٨ . قاموس التداوي بالاعشاب . دار البحار . بيروت .

- راضي ، فاضل
- عباس . ٢٠٠٢ . التحري عن الفطريات الانتهازية لدى مرضى داء السكري في محافظة بابل . رسالة ماجستير مقدمة الى كلية العلوم - جامعة بابل . ١٠٣ صفحة.
- سعد الدين ، شروق
- محمد كاظم . (١٩٨٦) . الأعشاب الطبية ، دار الشؤون الثقافية العامة للطباعة والنشر، بغداد – العراق .
- سعد ، شكري ابراهيم (1977) . نباتات العقاقير والتوابل . مكوناتها وفوائدها . دار الفكر العربي – بيروت .
- قطب ، حسين فوزي طه (١٩٨١). النباتات الطبية وزراعتها ومكوناتها . دار المريخ للنشر ، الرياض . منشورات جامعة اليرموك – الأردن .
- مجيد ، قيثار رشيد و الشطي ، صباح مالك حبيب و عبد الكريم ، علي حسين . (١٩٩٨) ، المحتوى الكيميائي للزعر *Thymus vulagaris* وتأثير مستخلصه التثبيطي على بعض البكتريا الموجبة والسالبة لصبغة كرام . مجلة البصرة للعلوم الزراعية . العدد (١) ، المجلد (١١) . ٤١ – ٥٠ .
- مجيد ، هديل عبد اللطيف (2004) . دراسة تشخيصية ومناعية لانواع المبيضات *Candida ssp.* المسببة لالتهابات المهبل *Vaginitis* . رسالة ماجستير ، كلية العلوم للبنات ، جامعة بغداد ، 76 صفحة .
- هيكل ، محمد السيد
- و عبد الله عبد الرزاق عمر . ١٩٩٣ . النباتات الطبية والعطرية . منشأة المعارف بالاسكندرية . مصر.
- Abu- Shanab , B. ; Adwan ,G. ; Abu-Safiya ,D. ;Jarrar,N. and Adwan , K. (2004). Antibacterial activities of some plant extracts utilized in popular medicine in Plastine . Turk. J. Biol., 28:99-102.
- Abu-Elteen , K. H., Elkarmi , A. Z. and Hamad , M. (2001): Characterization of phenotype – based pathogenic determine of various *Candida albicans* strains in Jordan , Jpn. J. Infect . Dis., 54. 292-236 .
- Abu- Elteen , K. H. (2000): Effects of date extract on adhesion of *Candida* species to human buccal epithelial cells in vitro . J. Oral Pathol. Med., 29, 200-205 .
- Adeday , O. ; Aderson , W. ; Young , M. ; Sncickus , V. ; Patil, P. and Kolawole , D. (2001). Photochemistry and antibacterial activity of senna alota flower pharmuct . Biol. , 39:1-5.

- Ahmed,M. ;
Nazil,S. & Anwar,M. (1989) . Studies on tannins from bark of *Pinus roxburghii* .
J. Chem. Soc. Pakistan . 11 : 213 – 217 .
- Ahmad , I .; Mehmood , Z. and Mohammad , F. 1998. Screening of some Indian medicinal plants for their antimicrobial properties. *J. Ethnopharmacology*. 62 : 183-193.
- Ajello,
L.(1977).Medically important infections fungi. *Contrib. Microbiol. Immun.* 3: 7-19.
- Akpan , A. and
Morjan , R. (2002): Oral Candidiasis : a review. *Postgrad. Med. J.*, 78, 455-459 .
- AL-Abeid ,
H.M. ; K.H. Abu-Elteen ; A.Z. Elkarmi & M.A. Hamad. (2004). Isolation and Characterization of *Candida* spp. in Jordanian Cancer patients : prevalence , pathogenic determinants, and antifungal sensitivity . *Jpn. J. Infect. Dis.* , 57 : 279-284.
- Alexopoulos ,
C.J. ; C.W. Mims & M. Blackwell .(1996).Introductory Mycology .4th ed . John Wiley & Sons ,Inc .New York.
- Al-Hamadani, A.H.A.(1997).Enzymic activity , purification of keratinase and proteinase and there roles in the. Pathogenicity and immunogenicity of clinical isolates of dermatophytes and yeast.Ph.D.thesis,College of Education ,Univ. Basrah .
- AL-
Khazragi,S.M. (1991) . Biopharmacological study of *Artemisia herba alba* .
M.Sc.thesis . Univ . Baghdad .
- Anitha,R. & Kannan,P. (2006) . Antifungal activity of
Clerodendrum inerme L. and *Clerodendrum phlomidis* L. *Turk.J. Biol.* 30 : 139 – 142 .

- Apisariyakul,A.
; Vanttanakom,N. & Buddhasukh,D. (1995) . Antifungal of tumeric oil extracted from *Curcuma longa* (Zingiberaceae) . J. of Ethnopharmacol . 49 : 163 – 169 .
- Arikan,S.; Dstrosky-Zeichner, L.; Losano- chiu ,M.;Peatznick,V.; Gordon,D.and Rex, J.H.(2002) .Invitro activity nystatin Compared with those of liposomol nystatin of, amphotericin B and fluconazole against clinical *Candida* isolates.J.clin. Microbiol., 40(4):1406-1412 .
- Ateeq-ur-
Rehman ,Abdul Mannan ,Sania Inayatullah ,M.Zaeem Akhtar ,Mazhar Qayyum ,and Bushra Mirza ,(2009); Biological evaluation of eild thyme(*thymus setpyllum*) , pharmaceutical Biology ,47(7):628-633.
- Avijgan ,Maijd ,
Massoud Hafizi ,Mehdi Saadat ,and Mohammad Ali Nilforoushzadeh ,(2006);Antimicrobiol Effect of Echinophora Platyoba s Extact against *Candida albicans*. Irainian Journal of Pharmaceutical Research ,4:285-289
- Bernard,T.
(1997) . " Reactions in Solution " . An Applied Analytical Approach . John Wiley & Sons Ltd. England . 554 PP.
- Bennett , J.E.
(1977) . Flucytosine. Ann. Intern. Med. ,86 : 319-322.
- Birdsall ,T.C.
(1997) . Gastrointestinal Candidiasis: Fact or Fiction. Alternat. Med. Rev. , 2(5) : 346-352.
- Bongoh ; Moochang and Jun Hwang(2000). "Detection of antifungal activity in *portulaca oleracea* by asingle cell bioassay system "phytotherapy research, vol.14, Issue 5, 329-332.
- Booth,C.(1971).Method in Microbiology,Vol.4.Academic Press, London,New York.

- Brooks , G.F. ;
J.S. Butel & S.A. Morse .(2001). Jawetz, Melnick and Adelberg's , Medical Microbiology . 22 ed . McGraw - Hill , New York.
- Bryan , M.G. ;
L. Libow ; C. Vittorio ; R. Vinson ; J. Miller ; J.M. Gelfand & D.M. Elston.(2002).Candidiasis, Chronic Mucocutaneous. Med., p.1-11 .
- Campisi , G ; G.
Pizzo ; M.E. Milici ; S. Mancuso & V. Margiotta. (2002). Candidal carriage in the oral cavity of human immunodeficiency virus- infected subjects . Oral Surg. Oral Med. Oral pathol .oral Radoil .Endod ,93:281-286.
- Carpinella,M. ; Herrero,G. ; Alonso,R. & Palacios,S. (2000), Antifungal activity of *Melia azedarach* fruit extract . Fitoterapia . 70 (3) : 296 – 298 .
- Chaffin,W.L.;Ribot ,J.L.;Casanova ,M.and Gozalbo,D.(1998).Cell wall and secreted protien of *Candida albicans* :Identification, function and expression .Microbiol. Mol.Biol.Rev.62(1):130-180 .
- Chandler,F.W.;
Kaplan ,W.and Ajello,L.(1980).The histopathology of Mycotic diseases.London . pp12-42 .
- Chandrasekaran
M ,Venkatesalu V(2004); Antibacterial and antifungal activity of Syzygium jambulanum seed. Plant Physoil 91:105-108.
- Cletus P.
Kurtzman , Jack W. Fell ,(1998): The Yeasts, A Taxonomic Study,Fourth edition . New York . Oxford .
- Collee, J. C., Fraser, A. G., Mamain, B. P. and Simmons, A. (1996). Mackie and McCartney. Practical Medical Microbiology. 14th ed. Churchill Livingstone Inc., USA.
- Correa-Royero, Julieth , Verónica Tangarife, Camilo Durán, Elena Stashenko, Ana Mesa-Arango ,(2010): In vitro antifungal activity and

- cytotoxic effect of essential oils and extracts of medicinal and aromatic plants against *Candida krusei* and *Aspergillus fumigatus* . *Revista Brasileira de Farmacognosia Brazilian Journal of Pharmacognosy* 20(5): 734-741, Out./Nov.
- Cowan, M. (1999) . Plant products as antimicrobial agents . *Clin. Microbiol. Rev.* 12 (4) : 564 – 582 .
 - Cutler ,
J.E.(1991). Putative virulence factors of *Candida albicans*. *Annu. Rev. Microbiol.* , 45 : 187-218 .
 - De Bernardis ,
F. ; L. Agatensi ; I.K. Ross ; G.W. Emerson ; R. Lorenzini ; P.A. Sullivan & A. Cassone (1990) . Evidence for a role for secreted aspartate proteinase of *Candida albicans* in Vulvovaginal Candidiasis. *J. Infect. Dis.* , 161 : 1276- 1283 .
 - Devkotte A N
, Zore G B , Karuppayil SM, (2005), Potential of plant oil inhibition of *Candida albicans* growth , *FEMS Yeast Research* , 5:867-73.
 - Dicke, M. and
Poecke, R.M.P. (2002) . Signaling in plant-insect interactions signal transduction in direct and indirect plant defence. In: Scheel, D. and Wasternack , C. (eds.). *Plant signal transduction* . Oxford Univ. Press , PP : 289-316 .
 - Dismukes ,
W.E.(2000). Introduction to antifungal drugs . *Clin. Infect. Dis.* , 30 : 653-657 .
 - El-Fallal, A. A., and El-kattan, M. H. (1997). Effect of plant extracts on the mycelial growth of some cultivated mushrooms. *Egypt. J. Microbiol.* 32(1):41-48.
 - El-kady, J.A. ;
S.S. El-Maraghy & E.M. Mohamed .(1993). Antibacterial and antidermatophyte activity of some essential oils from spices . *Qatar Univ. Sc. J.* , 13(1) : 63-69.
 - Emmons , C.W.
; C.H. Binford ; J.P. Utz & K.J. Kwon – Chung . (1977) . *Medical Mycology* . 3rd ed. Lea & Febiger , Philadelphia, USA .

- Emmons , C.W.;
Binford , C.H. and UtZ , J.P.(1974). Candidiasis. *In* Medical Mycology. Lea and Febiger ed. 2nd ed. Philadelphia. Ch. 14: 167-182.
- Ener , B. & L.J.
Douglas . (1992) . Correlation between cell - surface hydrophobicity of *Candida albicans* and adhesion to buccal epithelial cells . FEMS Microbiol. Lett. , 99 : 37-42. (cited by Senet , 1998).
- Erkose
G,Erturan Z(2007) .Oral candida colonization of human immunodeficiency virus infected subjects inTurkey and its relation with viral load and CD4 T-lymphocyte count . Mycoses 50:485-490.
- Fallon , K. ; K.
Bausch ; J. Noonan ; E. Huguenel & P. Tamburini. (1997). Role of aspartic protease in disseminated *Candida albicans* Infection in mice . Infect. Immun. , 65(2) : 551-556.
- Felk , A. ; M.
Kretschmar ; A. Albrecht ; M. Schaller ; S. Beinhauer ; T. Nichterlein ; D. Sanglard ; H.C. Korting ; W. Schafer & B. Hube. (2002). *Candida albicans* hyphal formation and expression of the Efg1- regulated proteinases Sap 4 to Sap 6 are required for the invasion of parenchymal organs. Infect. Immun. , 70(7) : 3689-3700.
- Fidel , P.L. ;
J.A. Vazquez & J .D. Sobel (1999) . *Candida glabrata* : Review of epidemiology , Pathogenesis and Clinical disease with comparison to *C.albicans* . Clin . Microbiol .Rev ., 12 (1) : 80 -96.
- Francis ,P. &
T.J. Walsh (1992). Evolving role of flucytosine in immunocompromised patients : new in sight in to safety, pharmacokinetics ,and antifungal therapy. Clin. Infect. Dis. , 15 : 1003-1018 .

- Gary , C. & K. Kevin . (2000). Adherence Mechanisms of *Candida albicans* . Brit. J. of Biomed. Sci. , P.1-4 .
- Gayon, P. R. (1972). Plant phenolics. Oliver and Boyd. Edinburgh, 254PP.
- Ghannoum , M.A. & L.B. Rice (1999). Antifungal agents : Mode of action , mechanisms of resistance , and correlation of these mechanisms with bacterial resistance . Clin. Microbiol. Rev. , 12(4) : 501-517.
- Godoy P ,Tiraboschi IN, Severo LC, etal.(2003) Species distribution and antifungal susceptibility profile of *Candida* spp. Bloodstream isolates from Latin American Hospitals. Men Inst Oswaldo Cruz Riode Janeiro. 98: 401-5 .
- Granger , S.E. 1992. The aetiology and pathology of vaginal candidosis. *British J. Clin. Practicle*, 46 (4).
- Gravina ,Haylen Gonzalez ,Evelyn Gonzalez de Moran .Olga Zambrano,Maran Lozano Chourio, Sofia Rodriguez de Valero , Sandra Robertis , Luz Mesa ,(2007), "Oral Candidiasis in children and adolescents with cancer Identification of candida spp ", Med Oral Patol Oral Cir Bucal.
- Gral,N. ; Beani,J. ; Bannot,D. ; Mariotte,A. ; Reymond,J. & mblard,P. (1993) . Plasma levels of esoralens after celery ingestion . Ann. Dermatol . Venercol . 120 (9) : 599 – 603 .
- Hammer,K.A. ; Carson,C.F. & Riley,T.V. (2003) . Antifungal ctivity of componets of *Melaleuca alternifolia* (tea tree) oil . J. App. Microbiol . 86 : 446 – 452 .
- Hammer,K.A. ; Carson,C.F. & Riley,T.V. (1999) . Antimicrobial activity of essential oils and other plant extracts . J. App. Microbiol . 86 : 985 – 990 .

- Hannula , J.
(2000). Clonal types of oral yeasts in relation to age health and geography .Academic Dissertation , Instituyente of Dentistry, Department of Periodontology , University of Helsinki , Finland . PP . 1 - 57.
- Harborn, J. B. (1984). Phytochemical Methods, Champon and Hall London. (2nd). NewYork.
- Hazen , K.C. ;
B.J. Plotkin & D.M. Klima . 1986 . Influence of growth conditions on cell surface hydrophobicity of *Candida albicans* and *Candida glabrata* . Infect . Immun. , 54 : 269-271.
- Himratul-Aznita
W.H.*, Mohd-Al-Faisal N. and Fathilah A.R. (2011): Determination of the percentage inhibition of diameter growth (PIDG) of *Piper betle* crude aqueous extract against oral *Candida* species, Journal of Medicinal Plants Research Vol. 5(6), pp. 878-884
- Hoesley , C. &
W.E. Dismukes (1997) . Overview of Oral azole drugs as systemic antifungal therapy . Semin. Resp. Crit. Care. Med. , 18: 301-309.
- Hostetter , M.K.
; J. S. Lorenz ; L. Preus & K.E. Kendrick (1990) . The iC3b receptor on *Candida albicans* : subcellular localization and modulation of receptor expression by glucose . J. Infect. Dis. , 161 : 761 - 768 .
- Ibrahim , A.S. ;
F. Mirbod ; S.G. Filler ; B. Yoshiko ; G. Cole ;Y. Kitajima ; J. Edwards Jr ; Y. Nosawa & M.A. Ghannoum . 1995 . Evidence implicating phospholipase as a virulence Factor of *Candida albicans* . Infect. Immun. ,63 : 1993-1998.
- Ioset,J. ;
Marston,A. ; Gupta,M. & Hostettman,K. (2000) . Antifungal and larvicidal cordiaquinones from the roots of *Cordia curassavica* . Phytochemistry . 53 (5) : 7 – 613 .

- Ingroff, A.E.; White, T. and pfaller, M.A. (1999). Antifungal agents and Susceptibility tests .In: Murray, P.R. ; Baron, E.J.; pfaller, M.A.; Tenover, F.C. and Yolkien, R.H. (Eds.). Manual of clinical Microbiology. Washington. p919-1773.
- Jaffer, H. J., Mahmood, M. J., Jawad, A. M., Naj, A., and Al-Naib, A. (1983). Phytochemical and biological screening of some Iraqi plants. Fi- toterapia Lix 299.
- Jawad, A.I. ; Dhahir, A.B. & Hussain, A.M. (1985) . Lactones xtracted from Iraqi composite . Part 1 . J. of Basrah Sci. Res. 16 (1) : 5 – 18 .
- Kandil , O. ; N.M. Radwan ; A.B. Hassan ; A.M.M. Amer ; H.A. El-Banna & W.M.M. Amer . 1994 . Extracts and fractions of *Thymus capitatus* exhibit antimicrobial activities . J. Ethopharmacol . , 44 : 19-24 .
- Kang, S.p.; Kab, C.K.; Adams, D.J.; Johng, T. N. and young , K. P. (1999). Differential inhibitory effect of protoberberiens on sterol and chitin biosynthesis in *candida albicans* . J. Antimicrob. Chemother., 43:667-674
- Kauffman , C.A. & P.L. Carver . 1997 . Use of azole for systemic antifungal therapy . Advan. Pharmacol. , 39 : 143-189.
- Klotz, S.A. (1992). Fungal adherence to the vascular compartment : acritical step in the pathogenesis of disseminated candidiasis. Clin. Infect. Dis., 14:340-347 .
- Knoblock, K. ; Wies, N. & Wig, H. (1986) . Mechanism of antimicrobial activity of essential oil . Planta . Med. 52 – 55 .
- Konemon , E.W. ; G.D. Roberts & S.E. Wright . 1979 . Practical Laboratory Mycology . 2nd ed . Williams & Wilkins Company , Baltimore .
- Kwon- Chung , K.J . & J. E. Bennett . 1992 . Medical Mycology . Lea & Febiger , Philadelphia , London .

- Liang,C. and Mittal,(2003).In activation of microorganisms in apple cider using spice powders , extracts and oils as antimicrobials with and without low-energy pulsed electric field.I.Food Agric.and Envir.,1(2).
- Lipperheide ,V. ; J.Bikandi ; J.F. Garcia–Fernandez ; G.Quindos & J.Pontn . 2002 . Colony Variation in *Candida glabrata* isolates from patients with vaginitis. Rev. Iberoam. Micol. , 19 : 161-164 .
- Lodder, J.(1974).The yeasts:Ataxonomic study .2nd ed., method for detection of phospholipas activity of *Candida albicans* Saubouraudia .,20:7-14 .
- Lodder , J. 1970 . The yeast . Atoxonomic study .second revised and enlarged edition . North Holland Publishing Company . Amsterdam . London. PP. 3213 .
- Maza J L , Elguezabal N ,Prado C Ellacuria J .Soler I,Ponton J.(2002).Candida albicans adherence to resin-composite restorative dental material :Influence of whole human saliva . Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.94:589-92.
- Mc-Courtie, J.and Doglas,L.J.(1984).Relation ship between cell Surface Composition adherence and virulence of *Candida albicans* .Infect.Immun.,45:6-12 .
- Melo , N.R.; H. Taguchi ; J. Jorge ; R.J. Pedro ; O.P. Almeida ; K. Fukushima ; K. Nishimura & M. Miyaji . 2004 . Oral *Candida* flora from Brazilian human immunodeficiency virus -infected patients in the high active antiretroviral therapy era. Mem. Inst. Oswaldo. Cruz. Rio. De. Janeiro. , 99(4) : 425-431 .
- Metcalf, J.A.;Gallin,J.I.;Nanseef ,P. W .M.and Root,R.K. (1986). Laboratory manual of Neutrophil function.Raven Press, New York.84 -90 .
- Meyer , S.A.; Payre , R.W. and Yarrow , D. 1992. *Candida* Berkout. In : Kurtzman , C.P. and

Fell, J.W. (Ed.). The yeast , A taxonomic study. 4th ed., Amsterdam, Elsevier Science Publishers.

- Meyer,E. & Walther,A. (1988) . Methods for the estimation of protein , lipid , carbohydrate and chitin in fresh water invertebrates . J. Arch. Hydrobiol . 13 : 161 – 177.
- Mills Edward , Jean-Jacques Dugua, Dan Perri , GideonKoren (2006) . Herbal Medicines in Pregnancy and Lactation .An Evidence-Based Approach ,London and NewYork.
- Milne , L.J.R. 1996 . Fungi in : Mackie and MacCartney Practical Medical Microbiology . Collee , J.G ; A.G. Fraser ; B.P.Marmion & A. Simmons . (eds). 14th ed . Churchill Livingstone , London .
- Mimica Dukie ,N ., Bozin ,B ., Sokovic , M.,Mihailovic ,B and Matavulj , M. (2003) , Antimicrobial and antioxidant activities of three *Mentha species* essential oils *Planta Medica* ,69(5): 413-419.
- Mirhendi ,H .Makimura ,K .Khoramizadeh M,Yamaguchi H,(2006), A one enzyme PCR-RFLP assay for identification of six medically important Candida species .Jpn J Med Mycol ;47:225-9.
- Mitova, M. IV. ;Anchev, M. E. ; Handjieva, N. V. and Popov, S. S. (2002). Irridoid patterns in *Galium L.* and Some phylogenetic consideration. Z – Naturforsch. 57c, 226 – 234.
- Myrvik , Q.N. & R.S.Welser . 1988 . Fundamentals of Medica Bacteriology and Mycology . 2nd ed . Lea & Febiger , Philadelphia . PP 534-555.
- Nascimento,G. ; Locatelli,J. ; Freitas,P. & Silva,G. (2000) . Antibacterial activity of plant extract and phytochemicals on antibiotic resistant bacteria . Brazil J. Microbiol. 31 : 247 – 256 .

- Nolte , W.A.
1982 .Oral Microbiology with basic Microbiology and Immunology . 4th ed .
C.V .Mosby Company . St . Louis ,London .
- Norajit K.;
Laohakunjit N. and Kerdchoechuen O. (2007). Antibacterial effect of five
zingiberaceae oils.Molecules, 12(8) :2047-2060.
- NZEAKO, B.C.AND BUSHRA AL. LAWATI (2008)
;COMPARATIVE STUDIES OF ANTIMYCOTIC POTENTIAL
OF THYMUS AND CLOVE OIL EXTRACTS WITH ANTIFUNGAL
ANTIBIOTIC ON *CANDIDA ALBICANS* ,AFRICAN JOURNAL OF
BIOTECHNOLOGY VOL.7(11),PP.1612-1619,3.
- Odds , F.C.
1993 . Resistance to azole derivative antifungal . J. Antimicrob. Chemother. ,31 :
463-471 . (Abstract).
- Odds , F.C.
1979 . *Candida* and Candidosis . Leicester University press . London .
PP.381 .
- Odds ,F.C.(1982). Morphogenesis in *Candida albicans*. (cRc). Critical
Reviews in microbiology.,12:45-93 .
- Odds , F.C.
1988 .*Candida* and Candidiosis . 2nd ed. London : Bailliere Tindall. pp. 68-29.
- Ollia , P. ; M. Niemela ; M. Uhari & M. Larmas . 1997 . Risk factors for
colonization of salivary *Lactobacilli* and *Candida* in children . Acta. Odontol.
Scand. , 55 : 9-13.
- Okemo,P. ;
Mwatha,W. ; Ghhabra,S. & Fabry,W. (2001) . The kinetics of *Azadirachta indica*
A. Juss. (Meliaceae) extracts on *Staphylococcus aureus* , *Escherichia coli* ,
Pseudomonas aeruginosa and *Candida albicans* African J. of Sci. and Tech. 2 (2)
: 113 – 118 .

- Omran, Saeid
Mahdavi, Seddighe Esmailzadeh (2009) : Comparison of anti-*Candida* activity of thyme, pennyroyal, and lemon essential oils versus antifungal drugs against *Candida* species , Jundishapur Journal of Microbiology , 2(2): 53-60.
- Parekh,J. &
Chanda,S. (2007) . *In vitro* antimicrobial activity and phytochemical analysis of some Indian medicinal plants . Turk. J. Biol . 31 : 53 – 58 .
- Parekh,J and
Chanda,S.(2006).In vitro antimicrobial activities of extract of *Launaea procumbens* Rox b.(labiateae),*Vitis vinifera* L.(Cryperaceae).A African Journal of Biomedical Research, 9:89-93.
- PfallerMA
,Diekema DJ,Rinaldi MG ,Barner R,Hu B,Veselov AV, et al (2005).RESULT FROM THE Aremis Disk Global Antifungal Surveillance Study: a6.5 –year analysis of susceptibilities of *Candida* and ather yeast species to flucanazole and voriconazole by standardized disk testing .J Clin Microbiol ,Des:43(12):5848-59.
- Pirbaliti
,Abdollah Ghasemi, Parvin Jahanbazi, Shekoofeh Enteshari ,Fateme Malekpoor,and Behzab Hamedi (2010):Antimicrobiol activity of some medical plants , Arch, Biol,Sci ., Belgrade, 62(3), 633-642.
- Polak , A. & H.
Scholer . 1975 . Mode of action of 5-fluorocytosine and mechanisms of resistane . Chemother. , 21 : 113- 130
- Pons , V. ; D.
Greenspan & M. Debruin . 1993 . Therapy for Oropharyngeal Candidiasis in HIV infected patients : a randomized , prospective multicenter study group . J. Acaqu. Immun. Defici. Syndro. , 6 : 1311-1316 .
- Price , M.F.; Wilkinson , I .D. and Gentry , L .O.(1982). Plate method for detection of phospholipas activity of *Candida albicans* Saubouraudia .,20:7-14 .

- Raffauf, R.F.
(1996) . Plant alkaloids : a guide to their discovery and distribution. Haworth Press, Inc. , NewYork , London . 279 pp.
- Refai , M.;
Gobba , A.H. and Rieh , H. 1969. Monograph on yeast diagnosis , disease and treatment. *Egypt. Vet. Med. J. XVI* : 255-316.
- Rex , J.H. ; T.J.
Walsh ; J.D. Sobel ; S.G. Filler ; P.G. Pappas ; W.E. Dismukes & J. E. Edwards. 2000 . Practice guid lines for the treatment of Candidiasis . Clin. Infect. Dis. , 30 : 662 -678.
- Rose, A. H. and
Harisson , J. S. (1969). The yeast: Biology of Yeast ., 1,Academic press, London .
- Saadalla,R.A.
(1980) . Biochemistry practical , Manual. College of medicine,Basrah.
- Sakharkar,P.R. & Pati,A.T. (1998) . Antifungal activity of *Cassia alata* . Hamdard Medicus . 41 : 1 – 20 .
- Saporiti AM
,Gomez D, Levalle S,et al(2001).Vaginal candidiasis :etiology and sensitivity profile to antifungal agents in clinical use .Rev Argent Microbiol, 33:217-22.
- Satana, Dilek ,
Gonca Erkose Genc and Zayre Erturan,(2010), "The antifungal susceptibilities of oral candida spp isolates from HIV-infacted patents ", African Journal of Microbiology Research , Vol.4(6),pp466-470.
- Santos , L.C.D. ;
G.F. Castro ; L.P.R. Souza & R.H.S.Oliveira . 2001 . Oral manifestation related to immunosuppression degree in HIV- positive children . Braz. Dent. J. , 12 (12) : 135-138.

- Salvo , A.D. 1997 . Yeasts and Dimorphic Fungi in : Microbiology and infectious disease . Virella , G. (ed) . Williams & wilkins , London .p.347-348 .
- Senet , J.M. 1998 . *Candida* adherence phenomena, from commensalism to pathogenicity . Internatl Microbiol , 1 : 117 -122.
- Shadomy,S.;Ingraff, E. and Cartwright ,R.Y. (1985). Laboratory studies with antifungal agents : Susceptibility test and bioassays In:Manual of clinical microbiology.Lennette, E.H.; Balows , A.; Hausler ,W.J. and shadomy ,H.J. (eds)Am. Soc. Microbiol. 4th ed.ch.104 .
- Shihata,I.M. (1951) . A pharmacological study of *Anagallis arvensis* M. D. Vet. Thesis. Cairo University .
- Shtayeh , M.S.A. and Abu-Ghdeib , S.I. (1999). Antifungal activity of plant extract against dermatophytes . J.Mycoses., 42:665-672.
- Sobel , J.D. 1988 . Pathogenesis and epidemiology of Vulvovaginal Candidiasis . Ann . N.Y. Acad . Sc . , 544 : 547-557. (Abstract).
- Soll , D.R. 1992 . High- frequency switching in *Candida albicans* . Clin. Microbiol. Rev. , 5 : 183-203 .
- Tampieri , M.P. Galuppi ; F. Macchioni ; M.S. Carelle ; L. Falcioni ; P.L. Cioni & I . Morelli . 2004 . The Inhibition of *Candida albicans* by selected essential oils and their major components . Mycopathologia . , 55 : 1-7 .
- Tegos, G.; Stermilz, F. R.; Lomovskaya, O. and Lewis, K.(2002). Multidrug pump inhibitors uncover remarkable activity of plant antimicrobials. Antimicrob. Agent chemother., 46(10):3133-3141

- Thomson, W.A.
(1979) . Medicines from the earth . McGraw-Hill book Co. Maiden head , United kingdom .
- Tosh , F.D.&
L.J. Douglas . 1992 . Characterization of a fucoside - binding adhesion of *Candida albicans* . Infect. Immun. , 60 : 4734-4739.
- Tyler, V.E. ;
Brady, L.R. & Robert, J.E. (1988) . Pharmacognosy . 9th . ed. Lea and Febiger . Philadelphia.
- Twaij, H. ; Sayed
Ali, H. & AL-Zohayir, A.M. (1988) . Pharmacological, Phytochemical and antimicrobial studies on *Myrtus communis* . J. Bio. Sci. Res. 19 (1) : 29 – 39 .
- Van den Bossche, H.; Willemsens, G and Cools, W. (1978). Janssen pharmaceutica, preclinical Research Report R 41400/20, August .
- Van Der Watt, J. P. (1970). Criteria and method used in classification In: J. Lodder (ed). The yeast A taxonomic study. Second revised and enlarged edition North Hell and Publishing company. Amsterdam London. pp3213.
- Vazquez , J.A.
& J.D. Sobel . 2000 . Mucosal Candidiasis. Infect. Dis. Clin. N. Amer. , 16 : 793-820.
- Vazquez , J.A. &
J.D. Sobel . 1995 . Fungal infection in diabetes . Infect. Dis. Clin . N. Amer ., 9(1) : 97 . 116 .
- Weeb , B.C. ;
C.J. Thomas ; M.D.P. Willcox ; D.W.S. Harty & K. W. Knox . 1998 . *Candida* associated denture stomatitis. Aetiology and management : A review part2-oral disease caused by *Candida* species. Aust. Dent. J. , 43 (3) : 160-166.
- Weinmann, I.
(1997) . History of the development and applications of coumarin and coumarin –

related compounds in : coumarins , Biology application and mode of action , Ed by : Okenndy,R. ; Thornes,R.D. ; John Wiley and sons , Inc. New York .

- White , T.C. 1997 .Antifungal drug resistance in *Candida albicans* .ASM News , 63 : 427-433 .(cited by Hannula , 2000).
- Wood , J.P.(2001). *Candida albicans* and other species and Candidiasis .MMI 410,3/27/01,Electornic version (Internet) [[http://www. Amedo .com/medicine/infid /jbacter.htm](http://www.Amedo.com/medicine/infid/jbacter.htm)] .
- Xin – guo, H. and Ursella, M. (1994). Antifungal compounds from *Solanum nigrescens*, J. Ethnopharm; 43:173 – 177.

٦- المصادر REFENECES

- البالاني ، ماجد رشيد (٢٠٠٣). تأثير المستخلصات النباتية الخام وقلويد الفازيسين (Vasicine) لنبات حلق السبع الشجيري *Adhatoda vasica L.* في بعض الجراثيم المرضية . رسالة ماجستير – كلية العلوم – جامعة بغداد .
- البناء ، يلدر محمد علي أمين (١٩٩٨) ، تأثير الكافئين وبعض المستخلصات النباتية على بعض الفطريات والبكتريا المرضية والتفعيل اللانوعي للبلاغم ، رسالة ماجستير ، كلية العلوم ، الجامعة المستنصرية .
- الثويني ، أمنة نعمة ؛ زينة العاملي و ميثم السماك. (٢٠٠٥) . دراسة تأثير بعض المستخلصات النباتية في علاج الأصابات الجلدية بخمائر *C.albicans* المعزولة من الحيوانات والاشخاص العاملين على تربيتها في الزجاج والحيوانات المختبرية . المجلد ٢ ، العدد ٢ .
- الثويني، امنة نعمة (1987). التأثيرات المرضية والاستجابة المناعية لمبيضات *Candida albicans* و *Candida Krusei* في الفئران . رسالة ماجستير ،كلية الطب البيطري ، جامعة بغداد ، 120 صفحة .

- الحجامي (٢٠٠٤) ، شيماء نعيمش مزعل ، عزل وتشخيص المبيضات البيضاء *Candida albicans* من المهبل ودراسة عوامل ضراوتها وحساسيتها للمضادات الفطرية ، رساله ماجستير ، كلية التربية/ ابن الهيثم ، جامعة بغداد.
- الجنابي ، نضال محمد (٢٠٠٤). تأثير بعض المستخلصات النباتية كمضادات للأحياء المجهرية ومضادات أكسدة وتطبيقاتها في بعض الأنظمة الغذائية. أطروحة دكتوراه، كلية الزراعة- جامعة بغداد.
- الذهب ، أزهار عمران (١٩٩٨). الفعالية التضادية لمستخلصات نباتية عراقية في بعض البكتريا الممرضة. رسالة ماجستير ، كلية العلوم ، جامعة بابل.
- الراوي ، علي وجاكرة فارتي . ١٩٨٨. النباتات الطبية في العراق . الطبعة الثانية. مكتبة اليقظة بغداد.
- الراوي ، خاشع ساطع (1984) : الإحصاء الحياتي ، جامعة الموصل ، مطبعة وزارة التعليم العالي والبحث العلمي.
- الرجوب (٢٠٠٤) مها اكرم محمد علي ، دراسته تأثير مستخلصات نبات الزعتر *Thymus spp* على بعض الفطريات ، اطروحة دكتوراه ، جامعه الموصل ، كليه العلوم .
- الزبيدي ، زهير نجيب ؛ هدى عبدالكريم بابان و فارس كاظم فليح ، (١٩٩٦) . دليل العلاج بالأعشاب الطبية العراقية .وزارة الصحة، منظمة الصحة العالمية. شركة اب للطباعة الفنية المحدودة.
- الزبيدي ، لبيب أحمد كاظم (٢٠٠٥) . الفعالية التثبيطية لمستخلصات قلف نبات القرفة (الدارسين) ضد بعض الأحياء الدقيقة لأستخدامها في حفظ اللحم المفروم . رسالة ماجستير ، معهد الهندسة الوراثية والتقنيات الأحيائية للدراسات العليا ، جامعة بغداد : ٨٦ صفحة .
- الزهيري (٢٠٠٥) ، انعام فؤاد حسين ، دراسة بعض الجوانب البايولوجية والكيميائية لنباتي القطب *Tribulus terrestris* L. وحشيشة الافعى *Galium aparine* L. وتأثير مستخلصاتهما في نمو بعض مسببات أخماج المجاري البولية ، رسالة ماجستير، كلية العلوم – الجامعة المستنصرية.
- السعيد ، منصور بن سليمان ، محمد بن عبد العزيز اليحيى ، محمد عصام حسن اغا ، عبد الناصر عمري (٢٠٠٣) ، علم العقاقير ل تريز وايفانز ، دمشق.
- السامرائي، سؤدد عبد الاله محمد . (٢٠٠٠) . تأثير بعض المستخلصات على الجراثيم المعزولة من المصابين بالتهاب المجاري البولية والقناة الهضمية. رسالة ماجستير ، كلية العلوم – الجامعة المستنصرية .
- السماك ، ميثم احمد محمد 2001 . دراسة تأثير المستخلص الزيتي للحبة السوداء المحلية *Nigella Saliva* linn في نمو بعض الاحياء المجهرية المرضية والمعزولة من حالات مرضية سريرية . رسالة ماجستير في علوم فسلجة الادوية ، كلية الطب البيطري ، جامعة بغداد.

- الشبخلي ، محمد عبد الستار و فريال حسن عبد الجليل و حسن فياض العزاوي (1993) . الكيمياء الحياتية العملي . كلية العلوم – الجامعة المستنصرية .
- الشحات ، نصر ابو زيد . ١٩٨٦. النباتات والاعشاب الطبية .دار البحار . بيروت.
- الشحات ، نصر ابو زيد . ٢٠٠٠. الزيوت الطيارة . الدار العربية للنشر والتوزيع . الطبعة الاولى .
- الشماع ، علي عبد الحسين . ١٩٨٩. العقاقير وكيمياء النباتات الطبية . وزارة التعليم العالي والبحث العلمي . بيت الحكمة . جامعة بغداد .
- -الصادق ,سرى مؤيد .2006. تأثير بعض المركبات الفعالة المستخلصة من حشيشه الليمون و الزعتر في في انواع المبيضات رسالة ماجستير /كلية العلوم جامعه بغداد.
- الظويهرى (٢٠٠٧) , زهير حميد عبود, تأثير مستخلصات نباتات القرنفل والعفص والاهليلج في معالجة بعض أخماج البكتريا والفطريات الجلدية , رساله دكتوراه , مجلس كلية العلوم / الجامعة المستنصرية.
- العلي ، عمر موفق(٢٠٠٧).تأثير المستخلصات المائية الحارة والكحولية الباردة لثمرة التين *Ficus carica domestica* وقشرة الرمان *punica granatum* على بعض الأحياء المجهرية المعزولة من الجروح والحروق،رسالة ماجستير،كلية العلوم،الجامعة المستنصرية.
- القيسي ، استبرق عز الدين محمود (٢٠٠٤) . تأثير مستخلصات نبات خناق الدجاج *Zygophyllum fabago L.* والزيت الطيار لقشور ثمار نبات النارج *Citrus aurantium L.* الخضراء في نمو وفعالية بعض الأحياء المجهرية . رسالة ماجستير، كلية التربية / أبن الهيثم ، جامعة بغداد : ٩٧ صفحة .
- المنظمة العربية للتنمية الزراعية (AO AO) (١٩٨٨). النباتات الطبية والعطرية السامة في الوطن العربي . الخرطوم .
- حسين ، فوزي طه قطب (١٩٨١) النباتات الطبية ، زراعتها مكوناتها . دار المريخ للنشر ، الرياض .
- حمدان ، عامر حسين . (٢٠٠٦). تأثير مستخلصات بذور الخردل الأبيض تجاه بعض الأحياء المجهرية في حفظ بعض منتجات الألبان. رسالة ماجستير- كلية الزراعة – جامعة بغداد.

- حوار ، سمية نعيمة
- (2002) . تأثير ليزر القدرة الوطنية (الهليوم- نيون) على حيوية خلايا خميرة المبيضات الـ *Candida albicans* المعزولة من حالات مرضية، رسالة ماجستير، كلية التربية ابن الهيثم ،جامعة بغداد، 93 صفحة .
- رفعت ، محمد .
- ١٩٨٨ . قاموس التداوي بالأعشاب . دار البحار . بيروت .
- راضي ، فاضل
- عباس . ٢٠٠٢ . التحري عن الفطريات الانتهازية لدى مرضى داء السكري في محافظة بابل . رسالة ماجستير مقدمة الى كلية العلوم - جامعة بابل . ١٠٣ صفحة.
- سعد الدين ، شروق
- محمد كاظم . (١٩٨٦) . الأعشاب الطبية ، دار الشؤون الثقافية العامة للطباعة والنشر، بغداد – العراق .
- سعد ، شكري ابراهيم (1977) . نباتات العقاقير والتوابل . مكوناتها وفوائدها . دار الفكر العربي – بيروت .
- قطب ، حسين فوزي طه (١٩٨١). النباتات الطبية وزراعتها ومكوناتها . دار المريخ للنشر ، الرياض . منشورات جامعة اليرموك – الأردن .
- مجيد ، قيثار رشيد و الشطي ، صباح مالك حبيب و عبد الكريم ، علي حسين . (١٩٩٨) ، المحتوى الكيميائي للزعرتر *Thymus vulagaris* وتأثير مستخلصه التثبيطي على بعض البكتريا الموجبة والسالبة لصبغة كرام . مجلة البصرة للعلوم الزراعية . العدد (١) ، المجلد (١١) . ٤١ – ٥٠ .
- مجيد ، هديل عبد اللطيف (2004) . دراسة تشخيصية ومناعية لانواع المبيضات *Candida ssp.* المسببة لالتهابات المهبل *Vaginitis* . رسالة ماجستير ،كلية العلوم للبنات ،جامعة بغداد ، 76 صفحة .
- هيكل ، محمد السيد
- و عبد الله عبد الرزاق عمر . ١٩٩٣ . النباتات الطبية والعطرية . منشأة المعارف بالاسكندرية . مصر .
- Abu- Shanab ,
- B. ; Adwan ,G. ; Abu-Safiya ,D. ;Jarrar,N. and Adwan , K. (2004). Antibacterial activities of some plant extracts utilized in popular medicine in Plastine . Turk. J. Biol., 28:99-102.
- Abu-Elteen , K. H., Elkarmi , A. Z. and Hamad , M. (2001) :Characterization of phenotype – based pathogenic determine of various *Candida albicans* strains in Jordan , Jpn. J. Infect . Dis., 54. 292-236 .

- Abu- Elteen , K. H. (2000): Effects of date extract on adhesion of *Candida* species to human buccal epithelial cells in vitro . J. Oral Pathol. Med., 29, 200-205 .
- Adeday , O. ; Aderson , W. ; Young , M. ; Sncickus , V. ; Patil, P. and Kolawole , D. (2001). Photochemistry and antibacterial activity of senna alota flower pharmuct . Biol. , 39:1-5.
- Ahmed,M. ; Nazil,S. & Anwar,M. (1989) . Studies on tannins from bark of *Pinus roxburghii* . J. Chem. Soc. Pakistan . 11 : 213 – 217 .
- Ahmad , I .; Mehmood , Z. and Mohammad , F. 1998. Screening of some Indian medicinal plants for their antimicrobial properties. *J. Ethnopharmacology*. 62 : 183-193.
- Ajello, L.(1977).Medically important infections fungi. *Contrib. Microbiol. Immun.* 3: 7-19.
- Akpan , A. and Morjan , R. (2002): Oral Candidiasis : a review. Postgrad. Med. J., 78, 455-459 .
- AL-Abeid , H.M. ; K.H. Abu-Elteen ; A.Z. Elkarmi & M.A. Hamad. (2004). Isolation and Characterization of *Candida* spp. in Jordanian Cancer patients : prevalence , pathogenic determinants, and antifungal sensitivity . Jpn. J. Infect. Dis. , 57 : 279-284.
- Alexopoulos , C.J. ; C.W. Mims & M. Blackwell .(1996).Introductory Mycology .4th ed . John Wiley & Sons ,Inc .New York.
- Al-Hamadani, A.H.A.(1997).Enzymic activity , purifcation of keratinase and proteinase and there roles in the. Pathogenicity and immunogenicity of clinical isolates of dermatophytes and yeast.Ph.D.thesis,College of Education ,Univ. Basrah .

- AL-
Khazragi,S.M. (1991) . Biopharmacological study of *Artemisia herba alba* .
M.Sc.thesis . Univ . Baghdad .
- Anitha,R. & Kannan,P. (2006) . Antifungal activity of
Clerodendrum inerme L. and *Clerodendrum phlomidis* L. Turk.J.
Biol. 30 : 139 – 142 .
- Apisariyakul,A.
; Vanttanakom,N. & Buddhasukh,D. (1995) . Antifungal of tumeric oil extracted
from *Curcuma longa* (Zingiberaceae) . J. of Ethnopharmacol . 49 : 163 – 169 .
- Arikan,S.; Dstrosky-Zeichner, L.; Losano- chiu ,M.;Peatznick,V.; Gordon,D.and
Rex, J.H.(2002) .Invitro activity nystatin Compared with those of liposomol
nystatin of, amphotericin B and fluconazole against clinical *Candida*
isolates.J.clin. Microbiol., 40(4):1406-1412 .
- Ateeq-ur-
Rehman ,Abdul Mannan ,Sania Inayatullah ,M.Zaeem Akhtar ,Mazhar Qayyum
,and Bushra Mirza ,(2009); Biological evaluation of eild thyme(*thymus setpyllum*)
, pharmaceutical Biology ,47(7):628-633.
- Avijgan ,Maijd ,
Massoud Hafizi ,Mehdi Saadat ,and Mohammad Ali Nilforoushzadeh
,(2006);Antimicrobiol Effect of Echinophora Platyoba s Extact against Candida
albicans. Irainian Journal of Pharmaceutical Research ,4:285-289
- Bernard,T.
(1997) . " Reactions in Solution " . An Applied Analytical Approach . John Wiley
& Sons Ltd. England . 554 PP.
- Bennett , J.E.
(1977) . Flucytosine. Ann. Intern. Med. ,86 : 319-322.
- Birdsall ,T.C.
(1997) . Gastrointestinal Candidiasis: Fact or Fiction. Alternat. Med. Rev. ,
2(5) : 346-352.

- Bongoh ; Moochang and Jun Hwang(2000). "Detection of antifungal activity in *portulaca oleracea* by asingle cell bioassay system "phytotherapy research, vol.14, Issue 5, 329-332.
- Booth,C.(1971).Method in Microbiology,Vol.4.Academic Press, London,New York.
- Brooks , G.F. ; J.S. Butel & S.A. Morse .(2001). Jawetz, Melnick and Adelberg's , Medical Microbiology . 22 ed . McGraw - Hill , New York.
- Bryan , M.G. ; L. Libow ; C. Vittorio ; R. Vinson ; J. Miller ; J.M. Gelfand & D.M. Elston.(2002).Candidiasis, Chronic Mucocutaneous. Med., p.1-11 .
- Campisi , G ; G. Pizzo ; M.E. Milici ; S. Mancuso & V. Margiotta. (2002). Candidal carriage in the oral cavity of human immunodeficiency virus- infected subjects . Oral Surg. Oral Med. Oral pathol .oral Radoil .Endod ,93:281-286.
- Carpinella,M. ; Herrero,G. ; Alonso,R. & Palacios,S. (2000), Antifungal activity of *Melia azedarach* fruit extract . Fitoterapia . 70 (3) : 296 – 298 .
- Chaffin,W.L.;Ribot ,J.L.;Casanova ,M.and Gozalbo,D.(1998).Cell wall and secreted protien of *Candida albicans* :Identification, function and expression .Microbiol. Mol.Biol.Rev.62(1):130-180 .
- Chandler,F.W.; Kaplan ,W.and Ajello,L.(1980).The histopathology of Mycotic diseases.London . pp12-42 .
- Chandrasekaran M ,Venkatesalu V(2004); Antibacterial and antifungal activity of Syzgium jambulanum seed. Plant Physoil 91:105-108.
- Cletus P. Kurtzman , Jack W. Fell ,(1998): The Yeasts, A Taxonomic Study,Fourth edition . New York . Oxford .

- Collee, J. C., Fraser, A. G., Mamain, B. P. and Simmons, A. (1996). Mackie and McCartney. Practical Medical Microbiology. 14th ed. Churchill Livingstone Inc., USA.
- Correa-Royero, Julieth , Verónica Tangarife, Camilo Durán, Elena Stashenko, Ana Mesa-Arango ,(2010): In vitro antifungal activity and cytotoxic effect of essential oils and extracts of medicinal and aromatic plants against *Candida krusei* and *Aspergillus fumigates* . Revista Brasileira de Farmacognosia Brazilian Journal of Pharmacognosy 20(5): 734-741, Out./Nov.
- Cowan,M. (1999) . Plant products as antimicrobial agents . Cli. Microbiol. Rev. 12 (4) : 564 – 582 .
- Cutler , J.E.(1991). Putative virulence factors of *Candida albicans*. Annu. Rev. Microbiol. , 45 : 187-218 .
- De Bernardis , F. ; L. Agatensi ; I.K. Ross ; G.W. Emerson ; R. Lorenzini ; P.A. Sullivan & A. Cassone (1990) . Evidence for a role for secreted aspartate proteinase of *Candida albicans* in Vulvovaginal Candidiasis. J. Infect. Dis. , 161 : 1276- 1283 .
- DevkatteA N ,Zore G B ,Karuppayil SM,(2005), Potential of plant oil inhibition of *Candida albicans* growth ,FEMS Yeast Research ,5:867-73.
- Dicke, M. and Poecke, R.M.P. (2002) . Signaling in plant-insect interactions signal transduction in direct and indirect plant defence. In:Scheel, D. and Wasternack , C. (eds.). Plant signal transduction . Oxford Univ. Press , PP : 289-316 .
- Dismukes , W.E.(2000). Introduction to antifungal drugs . Clin. Infect. Dis. , 30 : 653-657 .
- El-Fallal, A. A., and El-kattan, M. H. (1997). Effect of plant extracts on the mycelial growth of some cultivated mushrooms. Egypt. J. Microbial. 32(1):41-48.

- El-kady, J.A. ; S.S. El-Maraghy & E.M. Mohamed .(1993). Antibacterial and antidermatophyte activity of some essential oils from spices . Qatar Univ. Sc. J. , 13(1) : 63-69.
- Emmons , C.W. ; C.H. Binford ; J.P. Utz & K.J. Kwon – Chung . (1977) . Medical Mycology . 3rd ed. Lea & Febiger , Philadelphia, USA .
- Emmons , C.W.; Binford , C.H. and UtZ , J.P.(1974). Candidiasis. *In* Medical Mycology. Lea and Febiger ed. 2nd ed. Philadephia. Ch. 14: 167-182.
- Ener , B. & L.J. Douglas . (1992) . Correlation between cell - surface hydrophobicity of *Candida albicans* and adhesion to buccal epithelial cells . FEMS Microbiol. Lett. , 99 : 37-42. (cited by Senet , 1998).
- Erkose G,Erturan Z(2007) .Oral candida colonization of human immunodeficiency virus inficted subjects inTurkey and its relation with viral load and CD4 T-lymphocyte count . Mycoses 50:485-490.
- Fallon , K. ; K. Bausch ; J. Noonan ; E. Huguenel & P. Tamburini. (1997). Role of aspartic protease in disseminated *Candida albicans* Infection in mice . Infect. Immun. , 65(2) : 551-556.
- Felk , A. ; M. Kretschmar ; A. Albrecht ; M. Schaller ; S. Beinhauer ; T. Nichterlein ; D. Sanglard ; H.C. Korting ; W. Schafer & B. Hube. (2002). *Candida albicans* hyphal formation and expression of the Efg1- regulated proteinases Sap 4 to Sap 6 are required for the invasion of parenchymal organs. Infect. Immun. , 70(7) : 3689-3700.
- Fidel , P.L. ; J.A. Vazquez & J .D. Sobel (1999) . *Candida glabrata* : Review of epidemiology , Pathogenesis and Clinical disease with camparison to *C.albicans* . Clin . Microbiol .Rev ., 12 (1) : 80 -96.

- Francis ,P. & T.J. Walsh (1992). Evolving role of flucytosine in immunocompromised patients : new insight into safety, pharmacokinetics ,and antifungal therapy. Clin. Infect. Dis. , 15 : 1003-1018 .
- Gary , C. & K.Kevin . (2000). Adherence Mechanisms of *Candida albicans* . Brit. J. of Biomed. Sci. , P.1-4 .
- Gayon, P. R. (1972). Plant phenolics. Oliver and Boyd. Edinburgh, 254PP.
- Ghannoum , M.A. & L.B. Rice (1999). Antifungal agents : Mode of action , mechanisms of resistance , and correlation of these mechanisms with bacterial resistance . Clin. Microbiol. Rev. , 12(4) : 501-517.
- Godoy P ,Tiraboschi IN, Severo LC, etal.(2003) Species distribution and antifungal susceptibility profile of *Candida* spp. Bloodstream isolates from Latin American Hospitals. Mem Inst Oswaldo Cruz Rio de Janeiro. 98: 401-5 .
- Granger , S.E. 1992. The aetiology and pathology of vaginal candidosis. *British J. Clin. Practice*, 46 (4).
- Gravina ,Haylen Gonzalez ,Evelyn Gonzalez de Moran .Olga Zambrano,Maran Lozano Chourio, Sofia Rodriguez de Valero , Sandra Robertis , Luz Mesa ,(2007), "Oral Candidiasis in children and adolescents with cancer Identification of *Candida* spp ", Med Oral Patol Oral Cir Bucal.
- Gral,N. ; Beani,J. ; Bannot,D. ; Mariotte,A. ; Reymond,J. & mblard,P. (1993) . Plasma levels of esoralens after celery ingestion . Ann. Dermatol . Venercol . 120 (9) : 599 – 603 .

- Hammer, K.A. ;
Carson, C.F. & Riley, T.V. (2003) . Antifungal activity of components of *Melaleuca alternifolia* (tea tree) oil . J. App. Microbiol . 86 : 446 – 452 .
- Hammer, K.A. ;
Carson, C.F. & Riley, T.V. (1999) . Antimicrobial activity of essential oils and other plant extracts . J. App. Microbiol . 86 : 985 – 990 .
- Hannula , J.
(2000). Clonal types of oral yeasts in relation to age health and geography . Academic Dissertation , Institute of Dentistry, Department of Periodontology , University of Helsinki , Finland . PP . 1 - 57.
- Harborn, J. B. (1984). Phytochemical Methods, Chapman and Hall London. (2nd). New York.
- Hazen , K.C. ;
B.J. Plotkin & D.M. Klima . 1986 . Influence of growth conditions on cell surface hydrophobicity of *Candida albicans* and *Candida glabrata* . Infect . Immun. , 54 : 269-271.
- Himratul-Aznita
W.H.*, Mohd-Al-Faisal N. and Fathilah A.R. (2011): Determination of the percentage inhibition of diameter growth (PIDG) of *Piper betle* crude aqueous extract against oral *Candida* species, Journal of Medicinal Plants Research Vol. 5(6), pp. 878-884
- Hoesley , C. &
W.E. Dismukes (1997) . Overview of Oral azole drugs as systemic antifungal therapy . Semin. Resp. Crit. Care. Med. , 18: 301-309.
- Hostetter , M.K.
; J. S. Lorenz ; L. Preus & K.E. Kendrick (1990) . The iC3b receptor on *Candida albicans* : subcellular localization and modulation of receptor expression by glucose . J. Infect. Dis. , 161 : 761 - 768 .
- Ibrahim , A.S. ;
F. Mirbod ; S.G. Filler ; B. Yoshiko ; G. Cole ; Y. Kitajima ; J. Edwards Jr ; Y.

- Nosawa & M.A. Ghannoum . 1995 . Evidence implicating phospholipase as a virulence Factor of *Candida albicans* . Infect. Immun. ,63 : 1993-1998.
- Ioset,J. ;
Marston,A. ; Gupta,M. & Hostettman,K. (2000) . Antifungal and larvicidal cordiaquinones from the roots of *Cordia curassavica* . Phytochemistry . 53 (5) : 7 – 613 .
 - Ingroff, A.E.;White,T.and pfaller,M.A.(1999).Antifungal agents and Susceptibility tests .In:Murray,P.R. ;Baron, E.J.;pfaller, M.A.; Tenover, F.C. and Yolken, R.H. (Eds.). Manual of clinical Microbiology. Washington.p919-1773.
 - Jaffer, H. J., Mahmood, M. J., Jawad, A. M., Naj, A., and Al-Naib, A. (1983). Phytochemical and biological screening of some Iraqi plants. Fi- toteria Lix 299.
 - Jawad,A.I. ; Dhahir,A.B. & Hussain,A.M. (1985) . Lactones xtracted from Iraqi composite . Part 1 . J. of Basrah Sci. Res. 16 (1) : 5 – 18 .
 - Kandil , O. ;
N.M. Radwan ; A.B. Hassan ; A.M.M. Amer ; H.A. El-Banna & W.M.M. Amer . 1994 . Extracts and fractions of *Thymus capitatus* exhibit antimicrobial activities . J. Ethopharmacol . , 44 : 19-24 .
 - Kang, S.p.; Kab, C.K.; Adams, D.J.; Johng, T. N. and young , K. P. (1999). Differential inhibitory effect of protoberberiens on sterol and chitin biosynthesis in *candida albicans* . J. Antimicrob. Chemother., 43:667-674
 - Kauffman ,
C.A. & P.L. Carver . 1997 . Use of azole for systemic antifungal therapy . Advan. Pharmacol. , 39 : 143-189.
 - Klotz,S.A.(1992
)Fungal adherence to the vascular compartment :acritical step in the pathogenesis of disseminated candidiasis. Clin. Infect.Dis.,14:340-347 .
 - Knoblock,K. ;
Wies,N. & Wig,H. (1986) . Mechanism of antimicrobial activity of essential oil . Planta . Med. 52 – 55 .

- Koneman ,E.W.
; G.D. Roberts & S.E. Wright . 1979 . Practical Laboratory Mycology . 2nd ed .
Williams & Wilkins Company , Baltimore .
- Kwon- Chung ,
K.J . & J. E. Bennett . 1992 . Medical Mycology . Lea & Febiger , Philadelphia ,
London .
- Liang,C. and
Mittal,(2003).In activation of microorganisms in apple cider using spice
powders , extracts and oils as antimicrobials with and without low-energy
pulsed electric field.I.Food Agric.and Envir.,1(2).
- Lipperheide ,V.
; J.Bikandi ; J.F. Garcia–Fernandez ; G.Quindos & J.Pontn . 2002 . Colony
Varation in *Candida glabrata* isolates from patients with vaginitis. Rev. Iberoam.
Micol. , 19 : 161-164 .
- Lodder,
J.(1974).The yeasts:Ataxonomic study .2nd ed., method for detection of
phospholipas activity of *Candida albicans* Saubouraudia .,20:7-14 .
- Lodder , J. 1970
. The yeast . Atoxonomic study .second revised and enlarged edition . North
Holland Publishing Company . Amsterdam . London. PP. 3213 .
- Maza J L ,
Elguezabal N ,Prado C Ellacuria J .Soler I,Ponton J.(2002).Candida albicans
adherence to resin-composite restorative dental material :Influence of whole
human saliva . Oral Sirg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.94:589-92.
- Mc-Courtie, J.and Doglas,L.J.(1984).Relation ship between cell Surface
Composition adherence and virulence of *Candida albicans* .Infect.Immun.,45:6-12
.
- Melo , N.R.; H.
Taguchi ; J. Jorge ; R.J. Pedro ; O.P. Almeida ; K. Fukushima ; K. Nishimura &
M. Miyaji . 2004 . Oral *Candida* flora from Brazilian human immunodeficiency

virus -infected patients in the high active antiretroviral therapy era. Mem. Inst. Oswaldo. Cruz. Rio. De. Janeiro. , 99(4) : 425-431 .

- Metcalf, J.A.;Gallin,J.I.;Nanseef ,P. W .M.and Root,R.K. (1986). Laboratory manual of Neutrophil function.Raven Press, New York.84 -90 .
- Meyer , S.A.; Payre , R.W. and Yarrow , D. 1992. *Candida* Berkout. In : Kurtzman , C.P. and Fell, J.W. (Ed.). The yeast , A taxonomic study. 4th ed., Amsterdam, Elsevier Science Publishers.
- Meyer,E. & Walther,A. (1988) . Methods for the estimation of protein , lipid , carbohydrate and chitin in fresh water invertebrates . J. Arch. Hydrobiol . 13 : 161 – 177.
- Mills Edward , Jean-Jacques Dugoua, Dan Perri , GideonKoren (2006) . Herbal Medicines in Pregnancy and Lactation .An Evidence-Based Approach ,London and NewYork.
- Milne , L.J.R. 1996 . Fungi in : Mackie and MacCartney Practical Medical Microbiology . Collee , J.G ; A.G. Fraser ; B.P.Marmion & A. Simmons . (eds). 14th ed . Churchill Livingstone , London .
- Mimica Dukie ,N ., Bozin ,B ., Sokovic , M.,Mihailovic ,B and Matavulj , M. (2003) , Antimicrobial and antioxidant activities of three *Mentha species* essential oils *Planta Medica* ,69(5): 413-419.
- Mirhendi ,H .Makimura ,K .Khoramizadeh M,Yamaguchi H,(2006), A one enzyme PCR-RFLP assay for identification of six medically important *Candida* species .Jpn J Med Mycol ;47:225-9.
- Mitova, M. IV. ;Anchev, M. E. ; Handjieva, N. V. and Popov, S. S. (2002). Irridoid patterns in *Galium L.* and Some phylogenetic consideration. Z – Naturforsch. 57c, 226 – 234.

- Myrvik , Q.N. & R.S.Welser . 1988 . Fundamentals of Medical Bacteriology and Mycology . 2nd ed . Lea & Febiger , Philadelphia . PP 534-555.
- Nascimento,G. ; Locatelli,J. ; Freitas,P. & Silva,G. (2000) . Antibacterial activity of plant extract and phytochemicals on antibiotic resistant bacteria . Brazil J. Microbiol. 31 : 247 – 256 .
- Nolte , W.A. 1982 . Oral Microbiology with basic Microbiology and Immunology . 4th ed . C.V .Mosby Company . St . Louis ,London .
- Norajit K.; Laohakunjit N. and Kerdchoechuen O. (2007). Antibacterial effect of five zingiberaceae oils.Molecules, 12(8) :2047-2060.
- NZEAKO, B.C.AND BUSHRA AL. LAWATI (2008) ;COMPARATIVE STUDIES OF ANTIMYCOTIC POTENTIAL OF THYMUS AND CLOVE OIL EXTRACTS WITH ANTIFUNGAL ANTIBIOTIC ON *CANDIDA ALBICANS* ,AFRICAN JOURNAL OF BIOTECHNOLOGY VOL.7(11),PP.1612-1619,3.
- Odds , F.C. 1993 . Resistance to azole derivative antifungal . J. Antimicrob. Chemother. ,31 : 463-471 . (Abstract).
- Odds , F.C. 1979 . *Candida* and Candidosis . Leicester University press . London . PP.381 .
- Odds ,F.C.(1982). Morphogenesis in *Candida albicans*. (cRc). Critical Reviews in microbiology.,12:45-93 .
- Odds , F.C. 1988 .*Candida* and Candidosis . 2nd ed. London : Bailliere Tindall. pp. 68-29.

- Ollia , P. ; M. Niemela ; M. Uhari & M. Larmas . 1997 . Risk factors for colonization of salivary *Lactobacilli* and *Candida* in children . Acta. Odontol. Scand. , 55 : 9-13.
- Okemo,P. ;
Mwatha,W. ; Ghhabra,S. & Fabry,W. (2001) . The kinetics of *Azadirachta indica* A. Juss. (Meliaceae) extracts on *Staphylococcus aureus* , *Escherichia coli* , *Pseudomonas aeruginosa* and *Candida albicans* African J. of Sci. and Tech. 2 (2) : 113 – 118 .
- Omran, Saeid
Mahdavi, Seddighe Esmailzadeh (2009) : Comparison of anti-*Candida* activity of thyme, pennyroyal, and lemon essential oils versus antifungal drugs against *Candida* species , Jundishapur Journal of Microbiology , 2(2): 53-60.
- Parekh,J. &
Chanda,S. (2007) . *In vitro* antimicrobial activity and phytochemical analysis of some Indian medicinal plants . Turk. J. Biol . 31 : 53 – 58 .
- Parekh,J and
Chanda,S.(2006).In vitro antimicrobial activities of extract of *Launaea procumbens* Rox b.(labiateae),*Vitis vinifera* L.(Cryperaceae).A African Journal of Biomedical Research, 9:89-93.
- PfallerMA
,Diekema DJ,Rinaldi MG ,Barner R,Hu B,Veselov AV, et al (2005).RESULT FROM THE Aremis Disk Global Antifungal Surveillance Study: a6.5 –year analysis of susceptibilities of *Candida* and ather yeast species to flucanazole and voriconazole by standardized disk testing .J Clin Microbiol ,Des:43(12):5848-59.
- Pirbaliti
,Abdollah Ghasemi, Parvin Jahanbazi, Shekoofeh Enteshari ,Fateme Malekpoor,and Behzab Hamedi (2010):Antimicrobiol activity of some medical plants , Arch, Biol,Sci ., Belgrade, 62(3), 633-642.
- Polak , A. & H.
Scholer . 1975 . Mode of action of 5-fluorocytosine and mechanisms of resistane . Chemother. , 21 : 113- 130

- Pons , V. ; D. Greenspan & M. Debruin . 1993 . Therapy for Oropharyngeal Candidiasis in HIV infected patients : a randomized , prospective multicenter study group . J. Acaqu. Immun. Defici. Syndro. , 6 : 1311-1316 .
- Price , M.F.; Wilkinson , I .D. and Gentry , L .O.(1982). Plate method for detection of phospholipase activity of *Candida albicans* Saubouraudia .,20:7-14 .
- Raffauf, R.F. (1996) . Plant alkaloids : a guide to their discovery and distribution. Haworth Press, Inc. , NewYork , London . 279 pp.
- Refai , M.; Gobba , A.H. and Rieh , H. 1969. Monograph on yeast diagnosis , disease and treatment. *Egypt. Vet. Med. J. XVI : 255-316.*
- Rex , J.H. ; T.J. Walsh ; J.D. Sobel ; S.G. Filler ; P.G. Pappas ; W.E. Dismukes & J. E. Edwards. 2000 . Practice guid lines for the treatment of Candidiasis . Clin. Infect. Dis. , 30 : 662 -678.
- Rose, A. H. and Harisson , J. S. (1969). The yeast: Biology of Yeast ., 1,Academic press, London .
- Saadalla,R.A. (1980) . Biochemistry practical , Manual. College of medicine,Basrah.
- Sakharkar,P.R. & Pati,A.T. (1998) . Antifungal activity of *Cassia alata* . Hamdard Medicus . 41 : 1 – 20 .
- Saporiti AM ,Gomez D, Levalle S,et al(2001).Vaginal candidiasis :etiology and sensitivity profile to antifungal agents in clinical use .Rev Argent Microbiol, 33:217-22.
- Satana, Dilek , Gonca Erkose Genc and Zayre Erturan,(2010), "The antifungal susceptibilities of

oral candida spp isolates from HIV-infected patients ", African Journal of Microbiology Research , Vol.4(6),pp466-470.

- Santos , L.C.D. ;
G.F. Castro ; L.P.R. Souza & R.H.S.Oliveira . 2001 . Oral manifestation related to immunosuppression degree in HIV- positive children . Braz. Dent. J. , 12 (12) : 135-138.
- Salvo , A.D.
1997 . Yeasts and Dimorphic Fungi in : Microbiology and infectious disease . Virella , G. (ed) . Williams & wilkins , London .p.347-348 .
- Senet , J.M. 1998 . *Candida* adherence phenomena, from commensalism to pathogenicity . Internatl Microbiol , 1 : 117 -122.
- Shadomy,S.;Ingr
off, E. and Cartwright ,R.Y. (1985). Laboratory studies with antifungal agents : Susceptibility test and bioassays In:Manual of clinical microbiology.Lennette, E.H.; Balows , A.; Hausler ,W.J. and shadomy ,H.J. (eds)Am. Soc. Microbiol. 4th ed.ch.104 .
- Shihata,I.M. (1951) . A pharmacological study of *Anagallis arvensis* M.
D. Vet. Thesis. Cairo University .
- Shtayeh ,
M.S.A. and Abu-Ghdeib , S.I. (1999). Antifungal activity of plant extract against dermatophytes . J.Mycoses., 42:665-672.
- Sobel , J.D.
1988 . Pathogenesis and epidemiology of Vulvovaginal Candidiasis . Ann . N.Y. Acad . Sc. , 544 : 547-557. (Abstract).
- Soll , D.R. 1992
. High- frequency switching in *Candida albicans* . Clin. Microbiol. Rev. , 5 : 183-203 .
- Tampieri , M.P.
Galuppi ; F. Macchioni ; M.S. Carelle ; L. Falcioni ; P.L. Cioni & I . Morelli .

- 2004 . The Inhibition of *Candida albicans* by selected essential oils and their major components . Mycopathologia . , 55 : 1-7 .
- Tegos, G.; Stermilz, F. R.; Lomovskaya, O. and Lewis, K.(2002). Multidrug pump inhibitors uncover remarkable activity of plant antimicrobials. Antimicrob. Agent chemother., 46(10):3133-3141
 - Thomson,W.A.
(1979) . Medicines from the earth . McGraw-Hill book Co. Maiden head , United kingdom .
 - Tosh , F.D.& L.J. Douglas . 1992 . Characterization of a fucoside - binding adhesion of *Candida albicans* . Infect. Immun. , 60 : 4734-4739.
 - Tyler,V.E. ; Brady,L.R. & Robert,J.E. (1988) . Pharmacognosy . 9th . ed. Lea and Febiger . Philadelphia.
 - Twaij,H. ; Sayed Ali,H. & AL-Zohayir,A.M. (1988) . Pharmacological, Phytochemical and antimicrobial studies on *Myrtus communis* . J. Bio. Sci. Res. 19 (1) : 29 – 39 .
 - Van denBossche, H.;Willemsens,G and Cools,W.(1978). Janssen pharmaceutica, preclinical Research Report R 41400/20, August .
 - VanDerwatt, J. P. (1970). Criteria and method used in classification In: J. Lodder (ed). The yeast A taxonomic study. Second revised and enlarged edition North Hell and Publishing company. Amsterdam London. pp3213.
 - Vazquez , J.A. & J.D. Sobel . 2000 . Mucosal Candidiasis. Infect. Dis. Clin. N. Amer. , 16 : 793-820.
 - Vazquez , J.A.& J.D. Sobel . 1995 . Fungal infection in diabetes . Infect. Dis. Clin . N. Amer ., 9(1) : 97 . 116 .

- Weeb , B.C. ;
C.J. Thomas ; M.D.P. Willcox ; D.W.S. Harty & K. W. Knox . 1998 .
Candida associated denture stomatitis. Aetiology and management : A review
part2-oral disease caused by *Candida* species. Aust. Dent. J. ,43 (3) :160-166.
- Weinmann,I.
(1997) . History of the development and applications of coumarin and coumarin –
related compounds in : coumarins , Biology application and mode of action , Ed
by : Okenndy,R. ; Thornes,R.D. ; John Wiley and sons , Inc. New York .
- White , T.C.
1997 .Antifungal drug resistance in *Candida albicans* .ASM News , 63 : 427-433
.(cited by Hannula , 2000).
- Wood ,
J.P.(2001). *Candida albicans* and other species and Candidiasis .MMI
410,3/27/01,Electornic version (Internet) [[http://www. Amedo .com/medicine/infd
/jbacter.htm](http://www.Amedo.com/medicine/infd/jbacter.htm)] .
- Xin – guo, H.
and Ursella, M. (1994). Antifungal compounds from *Solanum nigrescens*, J.
Ethnopharm; 43:173 – 177.

- البالاني ، ماجد رشيد
(٢٠٠٣). تأثير المستخلصات النباتية الخام وقلويد الفازيسين (Vasicine) لنبات حلق السبع الشجيري *Adhatoda vasica L.* في بعض الجراثيم المرضية . رسالة ماجستير – كلية العلوم – جامعة بغداد .
- البناء ، يلدر محمد
علي أمين (١٩٩٨) ، تأثير الكافئين وبعض المستخلصات النباتية على بعض الفطريات والبكتريا المرضية والتفعيل اللانوعي للبلاغم ، رسالة ماجستير ، كلية العلوم ، الجامعة المستنصرية .
- الثويني ، أمنة نعمة ؛
زينة العاملي و ميثم السماك. (٢٠٠٥) . دراسة تأثير بعض المستخلصات النباتية في علاج الأصابات الجلدية بخمائر *C.albicans* المعزولة من الحيوانات والاشخاص العاملين على تربيتها في الزجاج والحيوانات المختبرية . المجلد ٢ ، العدد ٢ .
- الثويني، امنة نعمة (1987). التأثيرات المرضية والاستجابة المناعية لمبيضات *Candida albicans* و *Candida Krusei* في الفئران . رسالة ماجستير ، كلية الطب البيطري ، جامعة بغداد ، 120 صفحة .
- الحجامي (٢٠٠٤) ، شيماء نعيمش مزعل , عزل وتشخيص المبيضات البيضاء *Candida albicans* من المهبل ودراسة عوامل ضراوتها وحساسيتها للمضادات الفطرية , رساله ماجستير , كلية التربية/ ابن الهيثم ،جامعة بغداد.
- الجنابي ، نضال محمد
(٢٠٠٤). تأثير بعض المستخلصات النباتية كمضادات للأحياء المجهرية ومضادات أكسدة وتطبيقاتها في بعض الأنظمة الغذائية. أطروحة دكتوراه، كلية الزراعة- جامعة بغداد.
- الذهب ، أزهار عمران (١٩٩٨). الفعالية التضادية لمستخلصات نباتية عراقية في بعض البكتريا الممرضة. رسالة ماجستير ، كلية العلوم، جامعة بابل.
- الراوي ، علي
وجاكرة فارتي . ١٩٨٨. النباتات الطبية في العراق . الطبعة الثانية. مكتبة اليقظة .بغداد.
- الراوي , خاشع ساطع
(1984) : الإحصاء الحياتي ، جامعة الموصل ، مطبعة وزارة التعليم العالي والبحث العلمي.
- الرجوب(٢٠٠٤) مها
اكرم محمد علي , دراسه تأثير مستخلصات نبات الزعتر *Thymus spp* على بعض الفطريات , اطروحه دكتوراه , جامعه الموصل , كليه العلوم .
- الزبيدي ، زهير
نجيب ؛ هدى عبدالكريم بابان و فارس كاظم فليح ، (١٩٩٦) . دليل العلاج بالأعشاب الطبية العراقية .وزارة الصحة، منظمة الصحة العالمية. شركة اب للطباعة الفنية المحدودة.

- الزبيدي ، لبيب أحمد
كاظم (٢٠٠٥) . الفعالية التثبيطية لمستخلصات قلف نبات القرفة (الدارسين) ضد بعض الأحياء الدقيقة
لأستخدامها في حفظ اللحم المفروم . رسالة ماجستير ، معهد الهندسة الوراثية والتقنيات الأحيائية للدراسات
العليا ، جامعة بغداد : ٨٦ صفحة .
- الزهيري (٢٠٠٥) ، انعام فؤاد حسين ، دراسة بعض الجوانب البايولوجية والكيميائية لنباتي القطب
Tribulus terrestris L. وحشيشة الأفعى *Galium aparine* L. وتأثير مستخلصاتهما في نمو بعض
مسببات أخماج المجاري البولية ، رسالة ماجستير ، كلية العلوم – الجامعة المستنصرية.
- السعيد ، منصور بن سليمان ، محمد بن عبد العزيز اليحيى ، محمد عصام حسن اغا ، عبد الناصر عمري
(٢٠٠٣) ، علم العقاقير ل تريز وايفانز ، دمشق.
- السامرائي، سؤدد عبد
الاله محمد . (٢٠٠٠) . تأثير بعض المستخلصات على الجراثيم المعزولة من المصابين بالتهاب المجاري
البولية والقناة الهضمية. رسالة ماجستير ، كلية العلوم – الجامعة المستنصرية .
- السماك ، ميثم احمد محمد 2001 . دراسة تأثير المستخلص الزيتي للحبة السوداء المحلية *Nigella Saliva*
linn في نمو بعض الاحياء المجهرية المرضية والمعزولة من حالات مرضية سريرية . رسالة ماجستير في
علوم فسلجة الادوية ، كلية الطب البيطري ، جامعة بغداد.
- الشبخلي ، محمد عبد
الستار و فريال حسن عبد الجليل و حسن فياض العزاوي (1993) . الكيمياء الحياتية العملي . كلية
العلوم – الجامعة المستنصرية .
- الشحات ، نصر ابو
زيد . ١٩٨٦ . النباتات والاعشاب الطبية . دار البحار . بيروت.
- الشحات ، نصر ابو
زيد . ٢٠٠٠ . الزيوت الطيارة . الدار العربية للنشر والتوزيع . الطبعة الاولى .
- الشماع ، علي عبد
الحسين . ١٩٨٩ . العقاقير وكيمياء النباتات الطبية . وزارة التعليم العالي والبحث العلمي . بيت الحكمة .
جامعة بغداد .
- -الصادق ،سرى
مؤيد . 2006 . تأثير بعض المركبات الفعالة المستخلصة من حشيشه الليمون و الزعتر في في انواع
المبيضات رسالة ماجستير /كلية العلوم جامعه بغداد.
- الظويهرى (٢٠٠٧) ، زهير حميد عبود، تأثير مستخلصات نباتات القرنفل والعفص والاهليلج في معالجة
بعض أخماج البكتريا والفطريات الجلدية ، رساله دكتوراه ، مجلس كلية العلوم / الجامعة المستنصرية.

- العلي ، عمر
موفق(٢٠٠٧).تأثير المستخلصات المائية الحارة والكحولية الباردة لثمرة التين *Ficus carica domestica* وقشرة الرمان *punica granatum* على بعض الأحياء المجهرية المعزولة من الجروح والحروق،رسالة ماجستير،كلية العلوم،الجامعة المستنصرية.
- القيسي ، استبرق عز الدين محمود (٢٠٠٤) . تأثير مستخلصات نبات خناق الدجاج *Zygophyllum fabago L.* والزيت الطيار لقشور ثمار نبات النارج *Citrus aurantium L.* الخضراء في نمو وفعالية بعض الأحياء المجهرية . رسالة ماجستير، كلية التربية / أبن الهيثم ، جامعة بغداد : ٩٧ صفحة .
- المنظمة العربية للتنمية الزراعية (AO AO) (١٩٨٨). النباتات الطبية والعطرية السامة في الوطن العربي . الخرطوم .
- حسين ، فوزي طه قطب (١٩٨١) النباتات الطبية ، زراعتها مكوناتها . دار المريخ للنشر ، الرياض .
- حمدان ، عامر حسين. (٢٠٠٦). تأثير مستخلصات بذور الخردل الأبيض تجاه بعض الأحياء المجهرية في حفظ بعض منتجات الألبان. رسالة ماجستير- كلية الزراعة – جامعة بغداد.
- حوار ، سمية نعيمة (2002) . تأثير ليزر القدرة الواطئة (الهليوم- نيون) على حيوية خلايا خميرة المبيضات الـ *Candida albicans* المعزولة من حالات مرضية، رسالة ماجستير، كلية التربية ابن الهيثم ،جامعة بغداد،93 صفحة . رفعت ، محمد .
- ١٩٨٨ . قاموس التداوي بالأعشاب . دار البحار . بيروت .
- راضي ، فاضل عباس . ٢٠٠٢ . التحري عن الفطريات الانتهازية لدى مرضى داء السكري في محافظة بابل . رسالة ماجستير مقدمة الى كلية العلوم - جامعة بابل . ١٠٣ صفحة.
- سعد الدين ، شروق محمد كاظم . (١٩٨٦) . الأعشاب الطبية ، دار الشؤون الثقافية العامة للطباعة والنشر ، بغداد – العراق .
- سعد ، شكري ابراهيم (1977) . نباتات العقاقير والتوابل . مكوناتها وفوائدها . دار الفكر العربي – بيروت .
- قطب ، حسين فوزي طه (١٩٨١). النباتات الطبية وزراعتها ومكوناتها . دار المريخ للنشر ، الرياض . منشورات جامعة اليرموك – الأردن .

● مجيد ، قيثار رشيد و الشطي ، صباح مالك حبيب و عبد الكريم ، علي حسين . (١٩٩٨) ، المحتوى الكيميائي للزعر *Thymus vulgaris* وتأثير مستخلصه التثبيطي على بعض البكتريا الموجبة والسالبة لصبغة كرام . مجلة البصرة للعلوم الزراعية . العدد (١) ، المجلد (١١) . ٤١ – ٥٠ .

● مجيد ، هديل عبد اللطيف (2004) . دراسة تشخيصية ومناعية لأنواع المبيضات *Candida ssp.* المسببة لالتهابات المهبل *Vaginitis* . رسالة ماجستير ، كلية العلوم للبنات ، جامعة بغداد ، 76 صفحة .

● هيكل ، محمد السيد
و عبد الله عبد الرزاق عمر . ١٩٩٣ . النباتات الطبية والعطرية . منشأة المعارف بالاسكندرية . مصر .

● Abu- Shanab ,
B. ; Adwan ,G. ; Abu-Safiya ,D. ;Jarrar,N. and Adwan , K. (2004). Antibacterial activities of some plant extracts utilized in popular medicine in Plastine . Turk. J. Biol., 28:99-102.

● Abu-Elteen , K. H., Elkarmi , A. Z. and Hamad , M. (2001) :Characterization of phenotype – based pathogenic determine of various *Candida albicans* strains in Jordan , Jpn. J. Infect . Dis., 54. 292-236 .

● Abu- Elteen , K. H. (2000): Effects of date extract on adhesion of Candida species to human buccal epithelial cells in vitro . J. Oral Pathol. Med., 29, 200-205 .

● Adeday , O. ;
Aderson , W. ; Young , M. ; Sncickus , V. ; Patil, P. and Kolawole , D. (2001). Photochemistry and antibacterial activity of senna alota flower pharmuct . Biol. , 39:1-5.

● Ahmed,M. ;
Nazil,S. & Anwar,M. (1989) . Studies on tannins from bark of *Pinus roxburghii* . J. Chem. Soc. Pakistan . 11 : 213 – 217 .

● Ahmad , I .; Mehmood , Z. and Mohammad , F. 1998. Screening of some Indian medicinal plants for their antimicrobial properties. *J. Ethnopharmacology*. 62 : 183-193.

● Ajello,
L.(1977).Medically important infections fungi. *Contrib. Microbiol. Immun.* 3: 7-19.

- Akpan , A. and Morjan , R. (2002): Oral Candidiasis : a review. Postgrad. Med. J., 78, 455-459 .
- AL-Abeid , H.M. ; K.H. Abu-Elteen ; A.Z. Elkarmi & M.A. Hamad. (2004). Isolation and Characterization of *Candida* spp. in Jordanian Cancer patients : prevalence , pathogenic determinants, and antifungal sensitivity . Jpn. J. Infect. Dis. , 57 : 279-284.
- Alexopoulos , C.J. ; C.W. Mims & M. Blackwell .(1996).Introductory Mycology .4th ed . John Wiley & Sons ,Inc .New York.
- Al-Hamadani, A.H.A.(1997).Enzymic activity , purification of keratinase and proteinase and there roles in the. Pathogenicity and immunogenicity of clinical isolates of dermatophytes and yeast.Ph.D.thesis,College of Education ,Univ. Basrah .
- AL-Khazragi,S.M. (1991) . Biopharmacological study of *Artemisia herba alba* . M.Sc.thesis . Univ . Baghdad .
- Anitha,R. & Kannan,P. (2006) . Antifungal activity of *Clerodendrum inerme* L. and *Clerodendrum phlomidis* L. Turk.J. Biol. 30 : 139 – 142 .
- Apisariyakul,A. ; Vanttanakom,N. & Buddhasukh,D. (1995) . Antifungal of tumeric oil extracted from *Curcuma longa* (Zingiberaceae) . J. of Ethnopharmacol . 49 : 163 – 169 .
- Arikan,S.; Dstrosky-Zeichner, L.; Losano- chiu ,M.;Peatznick,V.; Gordon,D.and Rex, J.H.(2002) .Invitro activity nystatin Compared with those of liposomol nystatin of, amphotericin B and fluconazole against clinical *Candida* isolates.J.clin. Microbiol., 40(4):1406-1412 .
- Ateeq-ur-Rehman ,Abdul Mannan ,Sania Inayatullah ,M.Zaeem Akhtar ,Mazhar Qayyum

,and Bushra Mirza ,(2009); Biological evaluation of eild thyme(*thymus setpyllum*) , pharmaceutical Biology ,47(7):628-633.

- Avijgan ,Maijd ,
Massoud Hafizi ,Mehdi Saadat ,and Mohammad Ali Nilforoushzadeh
,(2006);Antimicrobiol Effect of Echinophora Platyoba s Extact against Candida
albicans. Irainian Journal of Pharmaceutical Research ,4:285-289
- Bernard,T.
(1997) . " Reactions in Solution " . An Applied Analytical Approach . John Wiley
& Sons Ltd. England . 554 PP.
- Bennett , J.E.
(1977) . Flucytosine. Ann. Intern. Med. ,86 : 319-322.
- Birdsall ,T.C.
(1997) . Gastrointestinal Candidiasis: Fact or Fiction. Alternat. Med. Rev. ,
2(5) : 346-352.
- Bongoh ; Moochang and Jun Hwang(2000). "Detection of antifungal activity in
portulaca oleracea by asingle cell bioassay system "phytotherapy research,
vol.14, Issue 5, 329-332.
- Booth,C.(1971).Method in Microbiology,Vol.4.Academic Press,
London,New York.
- Brooks , G.F. ;
J.S. Butel & S.A. Morse .(2001). Jawetz, Melnick and Adelberg's , Medical
Microbiology . 22 ed . McGraw - Hill , New York.
- Bryan , M.G. ;
L. Libow ; C. Vittorio ; R. Vinson ; J. Miller ; J.M. Gelfand & D.M.
Elston.(2002).Candidiasis, Chronic Mucocutaneous. Med., p.1-11 .
- Campisi , G ; G.
Pizzo ; M.E. Milici ; S. Mancuso & V. Margiotta. (2002). Candidal carriage in the
oral cavity of human immunodeficiency virus- infected subjects . Oral Surg. Oral
Med. Oral pathol .oral Radoil .Endod ,93:281-286.

- Carpinella, M. ; Herrero, G. ; Alonso, R. & Palacios, S. (2000), Antifungal activity of *Melia azedarach* fruit extract . Fitoterapia . 70 (3) : 296 – 298 .
- Chaffin, W.L.; Ribot , J.L.; Casanova , M. and Gozalbo, D. (1998). Cell wall and secreted protein of *Candida albicans* : Identification, function and expression . Microbiol. Mol. Biol. Rev. 62(1):130-180 .
- Chandler, F.W.; Kaplan , W. and Ajello, L. (1980). The histopathology of Mycotic diseases. London . pp 12-42 .
- Chandrasekaran M , Venkatesalu V (2004); Antibacterial and antifungal activity of *Syzygium jambolanum* seed. Plant Physiol 91:105-108.
- Cletus P. Kurtzman , Jack W. Fell , (1998): The Yeasts, A Taxonomic Study, Fourth edition . New York . Oxford .
- Collee, J. C., Fraser, A. G., Marmain, B. P. and Simmons, A. (1996). Mackie and McCartney. Practical Medical Microbiology. 14th ed. Churchill Livingstone Inc., USA.
- Correa-Royero, Julieth , Verónica Tangarife, Camilo Durán, Elena Stashenko, Ana Mesa-Arango ,(2010): In vitro antifungal activity and cytotoxic effect of essential oils and extracts of medicinal and aromatic plants against *Candida krusei* and *Aspergillus fumigatus* . Revista Brasileira de Farmacognosia Brazilian Journal of Pharmacognosy 20(5): 734-741, Oct./Nov.
- Cowan, M. (1999) . Plant products as antimicrobial agents . Clin. Microbiol. Rev. 12 (4) : 564 – 582 .
- Cutler , J.E. (1991). Putative virulence factors of *Candida albicans*. Annu. Rev. Microbiol. , 45 : 187-218 .
- De Bernardis , F. ; L. Agatensi ; I.K. Ross ; G.W. Emerson ; R. Lorenzini ; P.A. Sullivan & A.

Cassone (1990) . Evidence for a role for secreted aspartate proteinase of *Candida albicans* in Vulvovaginal Candidiasis. J. Infect. Dis. , 161 : 1276- 1283 .

- DevkatteA N
 ,Zore G B ,Karuppayil SM,(2005), Potential of plant oil inhibition of *Candida albicans* growth ,FEMS Yeast Research ,5:867-73.
- Dicke, M. and
 Poecke, R.M.P. (2002) . Signaling in plant-insect interactions signal transduction in direct and indirect plant defence. In:Scheel, D. and Wasternack , C. (eds.). Plant signal transduction . Oxford Univ. Press , PP : 289-316 .
- Dismukes ,
 W.E.(2000). Introduction to antifungal drugs . Clin. Infect. Dis. , 30 : 653-657 .
- El-Fallal, A. A., and El-kattan, M. H. (1997). Effect of plant extracts on the mycelial growth of some cultivated mushrooms. Egypt. J. Microbial. 32(1):41-48.
- El-kady, J.A. ;
 S.S. El-Maraghy & E.M. Mohamed .(1993). Antibacterial and antidermatophyte activity of some essential oils from spices . Qatar Univ. Sc. J. , 13(1) : 63-69.
- Emmons , C.W.
 ; C.H. Binford ; J.P. Utz & K.J. Kwon – Chung . (1977) . Medical Mycology . 3rd ed. Lea & Febiger , Philadelphia, USA .
- Emmons , C.W.;;
 Binford , C.H. and UtZ , J.P.(1974). Candiasis. *In* Medical Mycology. Lea and Febiger ed. 2nd ed. Philadephia. Ch. 14: 167-182.
- Ener , B. & L.J.
 Douglas . (1992) . Correlation between cell - surface hydrophobicity of *Candida albicans* and adhesion to buccal epithelial cells . FEMS Microbiol. Lett. , 99 : 37-42. (cited by Senet , 1998).
- Erkose
 G,Erturan Z(2007) .Oral candida colonization of human immunodeficiency virus inficted subjects inTurkey and its relation with viral load and CD4 T-lymphocyte count . Mycoses 50:485-490.

- Fallon , K. ; K. Bausch ; J. Noonan ; E. Huguenel & P. Tamburini. (1997). Role of aspartic protease in disseminated *Candida albicans* Infection in mice . Infect. Immun. , 65(2) : 551-556.
- Felk , A. ; M. Kretschmar ; A. Albrecht ; M. Schaller ; S. Beinhauer ; T. Nichterlein ; D. Sanglard ; H.C. Korting ; W. Schafer & B. Hube. (2002). *Candida albicans* hyphal formation and expression of the Efg1- regulated proteinases Sap 4 to Sap 6 are required for the invasion of parenchymal organs. Infect. Immun. , 70(7) : 3689-3700.
- Fidel , P.L. ; J.A. Vazquez & J .D. Sobel (1999) . *Candida glabrata* : Review of epidemiology , Pathogenesis and Clinical disease with comparison to *C.albicans* . Clin . Microbiol .Rev ., 12 (1) : 80 -96.
- Francis ,P. & T.J. Walsh (1992). Evolving role of flucytosine in immunocompromised patients : new in sight in to safety, pharmacokinetics ,and antifungal therapy. Clin. Infect. Dis. , 15 : 1003-1018 .
- Gary , C. & K.Kevin . (2000). Adherence Mechanisms of *Candida albicans* . Brit. J. of Biomed. Sci. , P.1-4 .
- Gayon, P. R. (1972). Plant phenolics. Oliver and Boyd. Edinburgh, 254PP.
- Ghannoum , M.A. & L.B. Rice (1999). Antifungal agents : Mode of action , mechanisms of resistance , and correlation of these mechanisms with bacterial resistance . Clin. Microbiol. Rev. , 12(4) : 501-517.
- Godoy P ,Tiraboschi IN, Severo LC, etal.(2003) Species distribution and antifungal susceptibility profile of *Candida* spp. Bloodstream isolates from Latin American Hospitals. Mem Inst Oswaldo Cruz Riode Janeiro. 98: 401-5 .

- Granger , S.E.
1992. The aetiology and pathology of vaginal candidosis. *British J. Clin. Practicle*, 46 (4).
- Gravina ,Haylen
Gonzalez ,Evelyn Gonzalez de Moran .Olga Zambrano,Maran Lozano Chourio, Sofia Rodriguez de Valero , Sandra Robertis , Luz Mesa ,(2007), "Oral Candidiasis in children and adolescents with cancer Identification of candida spp", Med Oral Patol Oral Cir Bucal.
- Gral,N. ;
Beani,J. ; Bannot,D. ; Mariotte,A. ; Reymond,J. & mblard,P. (1993) . Plasma levels of esoralens after celery ingestion . Ann. Dermatol . Venercol . 120 (9) : 599 – 603 .
- Hammer,K.A. ;
Carson,C.F. & Riley,T.V. (2003) . Antifungal ctivity of componets of *Melaleuca alternifolia* (tea tree) oil . J. App. Microbiol . 86 : 446 – 452 .
- Hammer,K.A. ;
Carson,C.F. & Riley,T.V. (1999) . Antimicrobial activity of essential oils and other plant extracts . J. App. Microbiol . 86 : 985 – 990 .
- Hannula , J.
(2000). Clonal types of oral yeasts in relation to age health and geography .Academic Dissertation , Instituyente of Dentistry, Department of Periodontology , University of Helsinki , Finland . PP . 1 - 57.
- Harborn, J. B. (1984). Phytochemical Methods, Champon and Hall London. (2nd). NewYork.
- Hazen , K.C. ;
B.J. Plotkin & D.M. Klima . 1986 . Influence of growth conditions on cell surface hydrophobicity of *Candida albicans* and *Candida glabrata* . Infect . Immun. , 54 : 269-271.
- Himratul-Aznita
W.H.*, Mohd-Al-Faisal N. and Fathilah A.R. (2011): Determination of the

percentage inhibition of diameter growth (PIDG) of *Piper betle* crude aqueous extract against oral *Candida* species, Journal of Medicinal Plants Research Vol. 5(6), pp. 878-884

- Hoesley , C. & W.E. Dismukes (1997) . Overview of Oral azole drugs as systemic antifungal therapy . Semin. Resp. Crit. Care. Med. , 18: 301-309.
- Hostetter , M.K. ; J. S. Lorenz ; L. Preus & K.E. Kendrick (1990) . The iC3b receptor on *Candida albicans* : subcellular localization and modulation of receptor expression by glucose . J. Infect. Dis. , 161 : 761 - 768 .
- Ibrahim , A.S. ; F. Mirbod ; S.G. Filler ; B. Yoshiko ; G. Cole ;Y. Kitajima ; J. Edwards Jr ; Y. Nosawa & M.A. Ghannoum . 1995 . Evidence implicating phospholipase as a virulence Factor of *Candida albicans* . Infect. Immun. ,63 : 1993-1998.
- Ioset,J. ; Marston,A. ; Gupta,M. & Hostettman,K. (2000) . Antifungal and larvicidal cordiaquinones from the roots of *Cordia curassavica* . Phytochemistry . 53 (5) : 7 – 613 .
- Ingroff, A.E.;White,T.and pfaller,M.A.(1999).Antifungal agents and Susceptibility tests .In:Murray,P.R. ;Baron, E.J.;pfaller, M.A.; Tenover, F.C. and Yolken, R.H. (Eds.). Manual of clinical Microbiology. Washington.p919-1773.
- Jaffer, H. J., Mahmood, M. J., Jawad, A. M., Naj, A., and Al-Naib, A. (1983). Phytochemical and biological screening of some Iraqi plants. Fi- toterapia Lix 299.
- Jawad,A.I. ; Dhahir,A.B. & Hussain,A.M. (1985) . Lactones xtracted from Iraqi composite . Part 1 . J. of Basrah Sci. Res. 16 (1) : 5 – 18 .
- Kandil , O. ; N.M. Radwan ; A.B. Hassan ; A.M.M. Amer ; H.A. El-Banna & W.M.M. Amer . 1994 . Extracts and fractions of *Thymus capitatus* exhibit antimicrobial activities . J. Ethopharmacol . , 44 : 19-24 .

- Kang, S.p.; Kab, C.K.; Adams, D.J.; Johng, T. N. and young , K. P.
(1999). Differential inhibitory effect of protoberberiens on sterol and chitin biosynthesis in *candida albicans* . J. Antimicrob. Chemother., 43:667-674
- Kauffman ,
C.A. & P.L. Carver . 1997 . Use of azole for systemic antifungal therapy .
Advan. Pharmacol. , 39 : 143-189.
- Klotz,S.A.(1992
)Fungal adherence to the vascular compartment :acritical step in the pathogenesis
of disseminated candidiasis. Clin. Infect.Dis.,14:340-347 .
- Knoblock,K. ;
Wies,N. & Wig,H. (1986) . Mechanism of antimicrobial activity of essential oil .
Planta . Med. 52 – 55 .
- Konemon ,E.W.
; G.D. Roberts & S.E. Wright . 1979 . Practical Laboratory Mycology . 2nd ed .
Williams & Wilkins Company , Baltimore .
- Kwon- Chung ,
K.J . & J. E. Bennett . 1992 . Medical Mycology . Lea & Febiger , Philadelphia ,
London .
- Liang,C. and
Mittal,(2003).In activation of microorganisms in apple cider using spice
powders , extracts and oils as antimicrobials with and without low-energy
pulsed electric field.I.Food Agric.and Envir.,1(2).
- Lipperheide ,V.
; J.Bikandi ; J.F. Garcia–Fernandez ; G.Quindos & J.Pontn . 2002 . Colony
Varation in *Candida glabrata* isolates from patients with vaginitis. Rev. Iberoam.
Micol. , 19 : 161-164 .
- Lodder,
J.(1974).The yeasts:Ataxonomic study .2nd ed., method for detection of
phospholipas activity of *Candida albicans* Saubouraudia .,20:7-14 .

- Lodder , J. 1970 . The yeast . A taxonomic study .second revised and enlarged edition . North Holland Publishing Company . Amsterdam . London. PP. 3213 .
- Maza J L , Elguezabal N ,Prado C Ellacuria J .Soler I,Ponton J.(2002).Candida albicans adherence to resin-composite restorative dental material :Influence of whole human saliva . Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.94:589-92.
- Mc-Courtie, J.and Doglas,L.J.(1984).Relation ship between cell Surface Composition adherence and virulence of *Candida albicans* .Infect.Immun.,45:6-12 .
- Melo , N.R.; H. Taguchi ; J. Jorge ; R.J. Pedro ; O.P. Almeida ; K. Fukushima ; K. Nishimura & M. Miyaji . 2004 . Oral *Candida* flora from Brazilian human immunodeficiency virus -infected patients in the high active antiretroviral therapy era. Mem. Inst. Oswaldo. Cruz. Rio. De. Janeiro. , 99(4) : 425-431 .
- Metcalf, J.A.;Gallin,J.I.;Nanseef ,P. W .M.and Root,R.K. (1986). Laboratory manual of Neutrophil function.Raven Press, New York.84 -90 .
- Meyer , S.A.; Payre , R.W. and Yarrow , D. 1992. *Candida* Berkout. In : Kurtzman , C.P. and Fell, J.W. (Ed.). The yeast , A taxonomic study. 4th ed., Amsterdam, Elsevier Science Publishers.
- Meyer,E. & Walther,A. (1988) . Methods for the estimation of protein , lipid , carbohydrate and chitin in fresh water invertebrates . J. Arch. Hydrobiol . 13 : 161 – 177.
- Mills Edward , Jean-Jacques Dugua, Dan Perri , GideonKoren (2006) . Herbal Medicines in Pregnancy and Lactation .An Evidence-Based Approach ,London and NewYork.
- Milne , L.J.R. 1996 . Fungi in : Mackie and MacCartney Practical Medical Microbiology .

Collee , J.G ; A.G. Fraser ; B.P.Marmion & A. Simmons . (eds). 14th ed . Churchill Livingstone , London .

- Mimica Dukie ,N ., Bozin ,B ., Sokovic , M., Mihailovic ,B and Matavulj , M. (2003) , Antimicrobial and antioxidant activities of three *Mentha species* essential oils *Planta Medica* ,69(5): 413-419.
- Mirhendi ,H .Makimura ,K .Khoramizadeh M,Yamaguchi H,(2006), A one enzyme PCR-RFLP assay for identification of six medically important Candida species .Jpn J Med Mycol ;47:225-9.
- Mitova, M. IV. ;Anchev, M. E. ; Handjieva, N. V. and Popov, S. S. (2002). Irridoid patterns in *Galium L.* and Some phylogenetic consideration. Z – Naturforsch. 57c, 226 – 234.
- Myrvik , Q.N. & R.S.Welser . 1988 . Fundamentals of Medica Bacteriology and Mycology . 2nd ed . Lea & Febiger , Philadelphia . PP 534-555.
- Nascimento,G. ; Locatelli,J. ; Freitas,P. & Silva,G. (2000) . Antibacterial activity of plant extract and phytochemicals on antibiotic resistant bacteria . Brazil J. Microbiol. 31 : 247 – 256 .
- Nolte , W.A. 1982 .Oral Microbiology with basic Microbiology and Immunology . 4th ed . C.V .Mosby Company . St . Louis ,London .
- Norajit K.; Laohakunjit N. and Kerdchoechuen O. (2007). Antibacterial effect of five zingiberaceae oils.Molecules, 12(8) :2047-2060.

- NZEAKO, B.C.AND BUSHRA AL. LAWATI (2008) ;COMPARATIVE STUDIES OF ANTIMYCOTIC POTENTIAL OF THYMUS AND CLOVE OIL EXTRACTS WITH ANTIFUNGAL ANTIBIOTIC ON *CANDIDA ALBICANS* ,AFRICAN JOURNAL OF BIOTECHNOLOGY VOL.7(11),PP.1612-1619,3.
- Odds , F.C. 1993 . Resistance to azole derivative antifungal . J. Antimicrob. Chemother. ,31 : 463-471 . (Abstract).
- Odds , F.C. 1979 . *Candida* and Candidosis . Leicester University press . London . PP.381 .
- Odds ,F.C.(1982). Morphogenesis in *Candida albicans*. (cRc). Critical Reviews in microbiology.,12:45-93 .
- Odds , F.C. 1988 .*Candida* and Candidiosis . 2nd ed. London : Bailliere Tindall. pp. 68-29.
- Ollia , P. ; M. Niemela ; M. Uhari & M. Larmas . 1997 . Risk factors for colonization of salivary *Lactobacilli* and *Candida* in children . Acta. Odontol. Scand. , 55 : 9-13.
- Okemo,P. ; Mwatha,W. ; Ghhabra,S. & Fabry,W. (2001) . The kinetics of *Azadirachta indica* A. Juss. (Meliaceae) extracts on *Staphylococcus aureus* , *Escherichia coli* , *Pseudomonas aeruginosa* and *Candida albicans* African J. of Sci. and Tech. 2 (2) : 113 – 118 .
- Omran, Saeid Mahdavi, Seddighe Esmailzadeh (2009) : Comparison of anti-*Candida* activity of thyme, pennyroyal, and lemon essential oils versus antifungal drugs against *Candida* species , Jundishapur Journal of Microbiology , 2(2): 53-60.
- Parekh,J. & Chanda,S. (2007) . *In vitro* antimicrobial activity and phytochemical analysis of some Indian medicinal plants . Turk. J. Biol . 31 : 53 – 58 .

- Parekh,J and Chanda,S.(2006).In vitro antimicrobial activities of extract of *Launaea procumbens* Rox b.(labiateae),*Vitis vinifera* L.(Cryperaceae).A African Journal of Biomedical Research, 9:89-93.
- PfallerMA ,Diekema DJ,Rinaldi MG ,Barner R,Hu B,Veselov AV, et al (2005).RESULT FROM THE Aremis Disk Global Antifungal Surveillance Study: a6.5 –year analysis of susceptibilities of Candida and ather yeast species to flucanazole and voriconazole by standardized disk testing .J Clin Microbiol ,Des:43(12):5848-59.
- Pirbaliti ,Abdollah Ghasemi, Parvin Jahanbazi, Shekoofeh Enteshari ,Fateme Malekpoor,and Behzab Hamedi (2010):Antimicrobiol activity of some medical plants , Arch, Biol,Sci ., Belgrade, 62(3), 633-642.
- Polak , A. & H. Scholer . 1975 . Mode of action of 5-fluorocytosine and mechanisms of resistane . Chemother. , 21 : 113- 130
- Pons , V. ; D. Greenspan & M. Debruin . 1993 . Therapy for Oropharyngeal Candidiasis in HIV infected patients : a randomized , prospective multicenter study group . J. Acaqu. Immun. Defici. Syndro. , 6 : 1311-1316 .
- Price , M.F.; Wilkinson , I .D. and Gentry , L .O.(1982). Plate method for detection of phospholipas activity of *Candida albicans* Saubouraudia .,20:7-14 .
- Raffauf, R.F. (1996) . Plant alkaloids : a guide to their discovery and distribution. Haworth Press, Inc. , NewYork , London . 279 pp.
- Refai , M.; Gobba , A.H. and Rieh , H. 1969. Monograph on yeast diagnosis , disease and treatment. *Egypt. Vet. Med. J. XVI* : 255-316.

- Rex , J.H. ; T.J. Walsh ; J.D. Sobel ; S.G. Filler ; P.G. Pappas ; W.E. Dismukes & J. E. Edwards. 2000 . Practice guid lines for the treatment of Candidiasis . Clin. Infect. Dis. , 30 : 662 -678.
- Rose, A. H. and Harisson , J. S. (1969). The yeast: Biology of Yeast ., 1,Academic press, London .
- Saadalla,R.A. (1980) . Biochemistry practical , Manual. College of medicine,Basrah.
- Sakharkar,P.R. & Pati,A.T. (1998) . Antifungal activity of *Cassia alata* . Hamdard Medicus . 41 : 1 – 20 .
- Saporiti AM ,Gomez D, Levalle S,et al(2001).Vaginal candidiasis :etiology and sensitivity profile to antifungal agents in clinical use .Rev Argent Microbiol, 33:217-22.
- Satana, Dilek , Gonca Erkoş Genc and Zayre Erturan,(2010), "The antifungal susceptibilities of oral candida spp isolates from HIV-infected patients ", African Journal of Microbiology Research , Vol.4(6),pp466-470.
- Santos , L.C.D. ; G.F. Castro ; L.P.R. Souza & R.H.S.Oliveira . 2001 . Oral manifestation related to immunosuppression degree in HIV- positive children . Braz. Dent. J. , 12 (12) : 135-138.
- Salvo , A.D. 1997 . Yeasts and Dimorphic Fungi in : Microbiology and infectious disease . Virella , G. (ed) . Williams & wilkins , London .p.347-348 .
- Senet , J.M. 1998 . *Candida* adherence phenomena, from commensalism to pathogenicity . Internatl Microbiol , 1 : 117 -122.
- Shadomy,S.;Ingraff, E. and Cartwright ,R.Y. (1985). Laboratory studies with antifungal agents : Susceptibility test and bioassays In:Manual of clinical microbiology.Lennette,

E.H.; Balows , A.; Hausler ,W.J. and Shadomy ,H.J. (eds)Am. Soc. Microbiol. 4th ed.ch.104 .

- Shihata,I.M. (1951) . A pharmacological study of *Anagallis arvensis* M. D. Vet. Thesis. Cairo University .
- Shtayeh , M.S.A. and Abu-Ghdeib , S.I. (1999). Antifungal activity of plant extract against dermatophytes . J.Mycoses., 42:665-672.
- Sobel , J.D. 1988 . Pathogenesis and epidemiology of Vulvovaginal Candidiasis . Ann . N.Y. Acad . Sc. , 544 : 547-557. (Abstract).
- Soll , D.R. 1992 . High- frequency switching in *Candida albicans* . Clin. Microbiol. Rev. , 5 : 183-203 .
- Tampieri , M.P. Galuppi ; F. Macchioni ; M.S. Carelle ; L. Falcioni ; P.L. Cioni & I . Morelli . 2004 . The Inhibition of *Candida albicans* by selected essential oils and their major components . Mycopathologia . , 55 : 1-7 .
- Tegos, G.; Stermilz, F. R.; Lomovskaya, O. and Lewis, K.(2002). Multidrug pump inhibitors uncover remarkable activity of plant antimicrobials. Antimicrob. Agent chemother., 46(10):3133-3141
- Thomson,W.A. (1979) . Medicines from the earth . McGraw-Hill book Co. Maiden head , United kingdom .
- Tosh , F.D.& L.J. Douglas . 1992 . Characterization of a fucoside - binding adhesion of *Candida albicans* . Infect. Immun. , 60 : 4734-4739.
- Tyler,V.E. ; Brady,L.R. & Robert,J.E. (1988) . Pharmacognosy . 9th . ed. Lea and Febiger . Philadelphia.

- Twaij,H. ; Sayed Ali,H. & AL-Zohayir,A.M. (1988) . Pharmacological, Phytochemical and antimicrobial studies on *Myrtus communis* . J. Bio. Sci. Res. 19 (1) : 29 – 39 .
- Van denBossche, H.;Willemsens,G and Cools,W.(1978). Janssen pharmaceutica, preclinical Research Report R 41400/20, August .
- VanDerwatt, J. P. (1970). Criteria and method used in classification In: J. Lodder (ed). The yeast A taxonomic study. Second revised and enlarged edition North Hell and Publishing company. Amsterdam London. pp3213.
- Vazquez , J.A. & J.D. Sobel . 2000 . Mucosal Candidiasis. Infect. Dis. Clin. N. Amer. , 16 : 793-820.
- Vazquez , J.A.& J.D. Sobel . 1995 . Fungal infection in diabetes . Infect. Dis. Clin . N. Amer ., 9(1) : 97 . 116 .
- Weeb , B.C. ; C.J. Thomas ; M.D.P. Willcox ; D.W.S. Harty & K. W. Knox . 1998 . *Candida* associated denture stomatitis. Aetiology and management : A review part2-oral disease caused by *Candida* species. Aust. Dent. J. ,43 (3) :160-166.
- Weinmann,I. (1997) . History of the development and applications of coumarin and coumarin – related compounds in : coumarins , Biology application and mode of action , Ed by : Okenndy,R. ; Thornes,R.D. ; John Wiley and sons , Inc. New York .
- White , T.C. 1997 .Antifungal drug resistance in *Candida albicans* .ASM News , 63 : 427-433 .(cited by Hannula , 2000).
- Wood , J.P.(2001). *Candida albicans* and other species and Candidiasis .MMI 410,3/27/01,Electornic version (Internet) [[http://www. Amedo .com/medicine/infid /jbacter.htm](http://www.Amedo.com/medicine/infid/jbacter.htm)] .

•

Xin – guo, H.

and Ursella, M. (1994). Antifungal compounds from *Solanum nigrescens*, J. Ethnopharm; 43:173 – 177.

Abstracts

Making search in laboratory high education of college Al -Razi education in Diyala Univ..Take 97 sample from Batules hospital , General Baquba hospital and health center in Kanan ,from 13-June -2010 To 3-Feb -2011 ,from mouth , skin, nails , and high infection vaginal (HIV).sensitivity direct test campier with culture media SDAC 58.82 % . This study have showed anti activity for extract plants *thymus vulgaris* and *Mentha piperita* and antifungal Flucanazole , Ketacanazole and Nystatin against *Candida* spp , the studying appearance % sample for Candidiasis of *C.albicans*, *C. tropicalis* , *C.glabrata* and *C. krusei* were 69.3% ,13.3% , 10.7% and 6.7% respectively .

C.albicans had higher virulence factors than Non –albicans , that the average of activity adhence with epithelial cells ratio for *C.albicans* was 17.5% and *C. tropicalis* , *C.glabrata* and *C. krusei* were 10% , 7.6 % and 4% respectively, the average activity Phospholipase for *C.albicans* was 0.33 and *C. tropicalis* , *C.glabrata* and *C. krusei* were 0.29 , 0.26 and 0.19 respectively.

The average minimal Inhibition concentration (MIC) for Flucanazole , Ketacanazole and Nystatin were 12.5-25 µg/ml , and The average minimal Fungicidal Concentration (MFC) was 50 µg/ml for *Candida* spp .

Al coholic extracts (Ethnole70%) for thyme and peppermint plants gave batter activity than acetone extracts and water extracts , *C. krusei* gave batter sensitivity than *C.glabrata* and *C.albicans* , while *C. tropicalis* appearance resistances for acurt extracts plant , the concentration 20 mg /ml in water extracts of peppermint plant explanted minimal Inhibition ratio was 55.95 % with diameter colony growth 18.5mm

for *C. krusei* , the highest Inhibition ratio was 100% with diameter colony growth 0.0mm in concentration 100 mg /ml in al coholic extracts of *Candida spp* ,and acetone extracts of *C. krusei* for thyme plant , also al coholic extracts of *C. tropicalis* and *C.glabrata* and acetone extracts of *C.glabrata* for peppermint plant , and the concentration 80 mg /ml in al coholic extracts of *C.glabrata* and *C. krusei* for thyme plant .

The equal activity of Nystatin 2 mg /ml , when concentration 100 mg/ml in al coholic extracts of *Candida spp* for thyme and peppermint plants , also the concentration 80 mg /ml in al coholic extracts of *C.albicans* and *C. krusei* and *C.glabrata* for thyme plant , also the concentration 100 mg/ml in acetone extracts of *C. krusei* and *C.albicans* for thyme plant , also *C.glabrata* for peppermint plants , thyme plant had higher antiactivity than peppermint plants .



جمهورية العراق

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

جامعة ديالى

كلية التربية الرازي

تقييم فاعلية المستخلصات الخام لنباتي الزعتر *Thymus vulgaris* والنعناع

***Mentha piperita* والمضادات الحياتية ضد انواع *Candida spp* المعزولة من**

الانسان في محافظة ديالى

رسالة مقدمة الى

مجلس كلية التربية / الرازي - جامعة ديالى

وهي جزء من متطلبات نيل درجة الماجستير

في علوم الحياة / النبات

من قبل

أبتهال قاسم محمد د نبوس

بكالوريوس علوم حياة والاحياء المجهرية - كلية العلوم

٢٠٠٨-٢٠٠٩

بإشرافه

أ.م.د هادي علوان محمد الساعدي

أ.م.د نجو عبد الله جمعة الزبيدي

٢٠١١ م

١٤٣٢ هـ