دراسة التأثير التآزري لمستخلص الكحولي لنبات *Capparis spinose* ومحلول خل التمر العراقي مع المضادات الحياتية على عزلات محلية من *Pseudomonas aerugenosa*

عاصف حسن عبد الرزاق*، علي صالح حسين**، عبد الوهاب بديوي حسين الكبيسي* وعلي عبد الفتاح عمر*
*كلية الطب البيطري/ جامعة الفلوجة
**رئاسة الجامعة/ الجامعة العراقية

الخلاصة

جمعت 155 عينة سريرية شملت (الحروق والجروح ومسحات الأذن الملتهبة والإدرار والقشع) من المرضى المراجعين لمستشفى كركوك ومستشفى أربيل، شخصت البكتريا المعزولة بالاعتماد على الصفات الزرعية والمجهرية والاختبارات الكيموحيوية، فتم الحصول 47 (30.32%) عزلة من بكتريا *P.aeruginosa* وبلغ اعلى نسبة عزل للبكتريا في عينة الحروق 40% واعلى عزل للبكتريا 35% لعينات الجروح في حين بلغت عينة القشع ادنى نسبة عزل 20%، كما تباينت مقاومة العزلات للمضادات الحياتية إذ أبدت المضادات Cephalexin، Amoxylline، Tetracycline، Erythromycin، Piperacillin، مقاومة بنسبة 100% بينما كانت العزلات حساسة تجاه المضادات Co-Trimoxazole، Ciprofloxacin، Ceftazidime إذ بلغت (25.53، 23.40، 23.40)% على التوالي. كان المستخلص الكحولي لنبات *Capparis spinose* ومحلول خل التمر تأثير على حساسية *P.aeruginosa* إذ أبدت حساسية 100%، أما نتائج التآزر بين المضادات الحياتية ومستخلص الكحولي لنبات الكبار وخل التمر، وجد تأثير معنوي في التآزر بين مستخلص الكحولي لنبات الكبار والمضادات Piperacillin، Ciprofloxacin، Erythromycin، Tetracycline، Gentamycin، Co-Trimoxazole ووجد أيضاً تأثيراً معنوي في التآزر بين محلول الخل التمر والمضادات الحياتية Ceftazidime، Gentamycin، Rifampicillin، Piperacillin، Tetracycline، Cephalexin تجاه عزلات *p.aeruginosa* المعزولة من العينات السريرية.

الكلمات المفتاحية: **التأثير التآزري، المستخلص الكحولي لنبات *Capparis spinose*، محلول خل التمر العراقي، المضادات الحياتية، *Pseudomonas aerugenosa***

e-mail: asifhossenalmaadide@gmail.com

Study the synergistic effect of Alcoholic extract of *Capparis spinose* and Iraqi Dates vinegar wolution with Antibiotics on Isolates of *Pseudomonas aerugenosa*

A. H. Abdul Razzaq*, A. S. Hussain, A. B. Al-Kubaisi* and A. A. Omar***
***College of Veterinary Medicine/ University of Al-Fallujah**
****University Headquarter/Al- Iraqia University**

Abstract

Collected 155 clinical samples were included (burns, wounds, ear infections swabs, urine and sputum) from Kirkuk and Erbil hospital patients, the isolated bacteria were diagnosed by culture, microscopic characteristics and biochemical tests, 47 (30.32%) *P.aeruginosa* isolation were obtained, samples and highest proportion of isolated bacteria recorded in a burns 40%, and the second highest recorded in wounds samples 35%, While sputum sample recorded lowest result 20%, Varied isolates resistant to antibiotics if indicated antibiotic Cephalexin, Amoxicillin, Tetracycline, Erythromycin, Piperacillin, resistance to 100%, While the isolates were sensitive to antibiotics for Co-Trimoxazole, Ciprofloxacin, Ceftazidime (25.53, 23.40, 23.40)% respectively,

Alcoholic extract of the *Capparis spinosa* and dates vinegar solution effect on the sensitivity of the isolates *P.aeruginosa* as shown sensitivity 100%, The results showed the synergistic effect between antibiotics and alcoholic extract for *capparis spinosa* and dates vinegar solution, It found a significant effect on the synergy between the alcoholic extract of *capparis spinosa* with Piperacillin, Ciprofloxacin, Erythromycin, Tetracycline, Gentamycin, Co-Trimoxazole, It also found a significant effect on the synergy between the dates vinegar solution with Ceftazidime, Gentamycin, Rifampicillin, Piperacillin, Tetracycline, Cephalexin towards for isolates *P.aeruginosa* from clinical specimens.

Keyword: synergistic effect, Alcoholic extract of *Capparis spinose*, Iraqi Dates vinegar wolution, Antibiotics. *Pseudomonas aerugenosa*

المقدمة

بكتريا *P. aeruginosa* بكتريا سالبة لصبغة كرام وهوائية Aerobic ذات شكل Small coccobacillus وهي متحركة، تسبب مجموعة متنوعة من الأمراض للإنسان والحيوان وهي من الممرضات البكتيرية bacteria الانتهازية التي تشكل تهديداً قاتلا للمصابين بالجروح والحروق والأشخاص الذين يعانون من نقص المناعة(1). وهي احد مسببات عدوى المستشفيات وتسبب التليف الرئوي (2)، ومسؤولة عن ارتفاع معدلات الأمراض والوفيات بسبب قدرتها على إنتاج أنزيمات متنوعة وعوامل فوعة كثيرة ومتنوعة خارج خلوية Extracellular Virulence Factors منها Exoenzyme S, Exoenzymes A, Exoenzyme U, Haemolysin, Elastsae وسم داخل خلوي Endotoxin (LPS, Lipid –A) وتنظم عملها من قبل عوامل وراثية تساهم بشكل فعال في إحداث الإصابة (3)، تمتاز بكتريا *P. aeruginosa* بمقاومتها المتعددة للمضادات الحياتية ومن اهم سمات المقاومة هي تقليل نفاذية الغشاء الخارجي وآلية ضخ المضادات Efflux pumps وهي مشفر كروموسوميا وغالبا ما توجد هذه الآليات في العزلات السريرية (4)، بعض الجينات الوراثية المشفرة كروموسوميا تقوم بإنتاج β–lactamases الذي يعمل على تحلل مجموعة β–lactam (5)، كما ان تشكيل الغشاء الحيوي Biofilm يساهم بشكل فعال في مقاومة المضادات الحياتية اعتمادا على فعل Quorum sensing في تنسيق التعبير عن عوامل الفوعة المتعددة والمصاحبة بتكوين الغشاء الحيوي (6). استخدم نبات الكبار *Capparis spinose* منذ القدم في علاج العديد من الأمراض البشرية ومنها الحمى، البرد، مضاد للالتهابات، ملين، مخفف الم المعدة. ويعتبر نبات الكبار هو احد المصادر النباتية الغنية بمركبات الفلافونويد والروتن Rutin والكيرسيتين Quercetin وهذه المركبات فعالة حيويا من خلال الفعل كمضاد للأكسدة وأشارت بعض الدراسات ان لها خصائص مضادة للأحياء الدقيقة ومضاد للسرطان Anti–carcinogenic ولها خصائص مضادة للالتهابات (7). كما استخدم خل التمر منذ آلاف السنين في علاج الالتهابات، الحمى، القرحة والإمساك، وأستخدم الخل من قبل المصريين القدماء والبابليون لقتل الجراثيم (8). ان تعرض البكتريا لظرف قاهر خارجي كأن يكون درجة حرارة، ضغط، أيونات، مغذيات، مواد سامة وتراكيز من مواد طبيعية ذات فعالية مضادة للبكتريا تؤدي إلى تحويرات في أغشية البكتريا لاسيما في الغشاء السايتوبلازمي قد تسبب تغيرات في تركيب الأحماض الدهنية وتحورات في شكل الثغور Porins مما يؤدي إلى إنتاج مظاهر جديدة ذات تأثير على حساسية البكتريا اتجاه المضادات الحياتية لذا هدف البحث إلى دراسة فعالية مستخلص نبات الكبار ومحلول الخل كبدائل طبيعية في تآزرها مع بعض المضادات الحياتية التي أصبحت فيها العزلات حساسة للمضادات الحياتية بعد ما كانت مقاومة لها.

المواد وطرائق العمل

- **جمع العينات السريرية:** تم جمع 155 عينة من المرضى المراجعين والراقدين في مستشفيات كركوك وأربيل، وشملت العينات (الحروق، الجروح، مسحات الأذن الملتهبة، الإدرار والقشع) وبواقع عينة من كلا الجنسين

للفترة ما بين الشهر الثالث وحتى الشهر السابع 2015، حيث استخدمت مسحات القطن المعقمة Sterile swabs لأخذ عينات الحروق والجروح والتهاب الأذن أما القشع والإدرار فقد استخدمت علب بلاستيكية معقمة.

- **جمع عينات النبات ومحلول خل التمر:** جمع النبات من حدائق كلية الطب البيطري جامعة بغداد في منطقة أبو غريب في الفترة ما بين الشهر السابع وحتى الشهر العاشر لعام 2015 حيث تعتبر هذه فترة تزهير النبات. أخذت العينات من الأجزاء الهوائية شملت (ثمار، أزهار، براعم، أوراق وسيقان) جفف النبات حسب الطرق المتبعة، بوضعه ما بين فايلات ورقية وبعيدة عن الضوء وقلبت يومياً حتى تجف تماماً، وبعدها تصبح العينة جاهزة لعملية الاستخلاص شكل (1) ومحلول خل التمر علامة البدوي حصل عليه جاهزاً من الأسواق المحلية.

شكل (1) الأجزاء الهوائية لنبات الكبار

- **تحضير المستخلص الكحولي للنبات:** أستخدم جهاز الساكسوليت Soxhlet لتحضير المستخلص النباتي، كما في الطريقة المتبعة من قبل (9).
- **تشخيص بكتريا *P.aeruginosa*:** أجري التوصيف المظهري لعزلات جرثومة *P.aeruginosa* النامية على الأوساط الزرعية المختلفة وفقاً للطريقة الموصوفة من قبل (10) مع الأخذ بنظر الاعتبار حجم المستعمرات، شكلها، ارتفاعها، قوامها، رائحتها، لونها، شكل حوافها أما الفحص المجهري فقد استخدمت صبغة غرام لملاحظة شكل الخلايا، ترتيبها واستجابتها إلى ملون غرام. أجريت اختبارات كيموحياتية للعزلات شملت اختبار الجيلاتنيز، والاوكسديز، واختبار اللاكتيز، واختبار اليوريا، واستخدام السترت كمصدر كاربوني، اختبار الاندول، اختبار المثيل الأحمر، اختبار فوكس براسكور، أنتاج الصبغات، والنمو بدرجة حرارة 42 مْ.
- **اختبار الحساسية للمضادات الحياتية:** أستخدم عدد من المضادات الحياتية المجهزة من شركة Bioanalysis لإجراء اختبار الحساسية بأتباع طريقة الانتشار بالأقراص Disk diffusion method وحسب طريقة Kirby – bauer (11)، إذ نقلت 3- 5 مستعمرة من طبق الأكار المغذي إلى أنبوبة معقمة حاوية على 5 مل من المحلول الملحي الفسلجي، رجت الأنبوبة جيدا حتى تم الحصول على عالق بكتيري متجانس، بعدها جرى قياس العكورة بمقارنتها مع أنبوبة ماكفرلاند القياسية رقم 0.5 إذ تمثل عكورة هذه الأنبوبة عددا يقرب عن 1×10^{8} خلية/ مل، ثم غمرت ماسحة قطنية معقمة بالعالق البكتيري، وأزيل الفائض من العالق بتدوير الماسحة Swab على الجدران الداخلية للأنبوبة، ثم نشر العالق البكتيري على وسط مولر هنتون، وتركت الأطباق لمدة 3 – 5 دقائق، وبعدها وزعت أقراص المضادات الحياتية باستخدام ملقط معقم بمقدار 5-6 أقراص لكل طبق، ثم حضنت الأطباق بدرجة 37 مْ ولمدة 24 ساعة بعدها تم قياس قطر منطقة التثبيط لكل قرص.

- **اختبار التداخل بين المضادات الحياتية ومستخلص نبات الكبار وخل التمر:** أجري اختبار تأثير تداخل بين المضادات الحياتية مع (نبات الكبار وخل التمر) بالاعتماد على طريقة (12) في نمو 47 عزلة، إذ نقل 3-5 مستعمرة نقية إلى أنابيب تحوي على 3 مل من المحلول الملحي الطبيعي ذو تركيز 4.5 غم/ لتر من ملح الطعام NaCl وقورنت كثافة المعلق مع أنبوبة ماكفرلاند القياسية للجهاز يعادل 0.5 Mf 1×10^{8} خلية/ مل. ثم غمرت الماسحة القطنية المعقمة بالعالق البكتيري، وأزيل الفائض من العالق بتدوير الماسحة Swab على الجدران الداخلية للأنبوبة، نشر العالق البكتيري على الوسط الزرعي مولر هنتون، وتركت الأطباق لمدة 3- 5 دقائق إلى ان جفت تماما، وبعدها ثبتت أقراص المضادات الحياتية المشبعة من مستخلص الكحولي لنبات الكبار ومحلول الخل كلاً على حدة باستخدام ملقط معقم، وحضنت الأطباق بدرجة حرارة 37 مْ ولمدة 18- 24 ساعة، وبعدها قيس قطر منطقة التثبيط (ملم).

النتائج والمناقشة

- **عزل وتشخيص بكتريا *P. aeruginosa*:** أظهرت نتائج الزرع المختبري ان من مجموع 155 عينة من النماذج السريرية المختلفة كانت 47 عزلة منها صنفت على أنها بكتريا *P. aeruginosa* والتي شخصت بأجراء الفحوصات المجهرية والكيموحياتية لمجموعة العينات لموجبة النمو الجرثومي، وزعت العينات على النحو الاتي: 40 عينة للإدرار، 40 للجروح و25 للحروق، وعينات مسحة الأذن الملتهبة 30 عينة و20 عينة قشع جدول (1).

جدول (1) يبين عدد نماذج العينات المفحوصة ونوعها وعدد الحالات الموجبة والنسبة المئوية

نوع العينة	عدد العينات	عدد العزلات الموجبة	النسبة المئوية
إدرار	40	10	%25
جروح	40	14	%35
حرق	25	10	%40
قشع	20	4	%20
التهابات الإذن	30	9	%30
المجموع	155	47	%30.32

حيث بلغت أعلى نسبة عزل من الحروق 40% وبلغت ثاني أعلى نسبة عزل من الجروح 35% وأقل نسبة عزل في عينة ألتهاب الأذن، والإدرار، والقشع (30، 25، 20)% على التوالي، تعود النسبة العالية من العزل في عينات الحروق إلى ان هذا النوع من البكتريا تعتبر من الأحياء الانتهازية Opportunistic والتي تعمل على استغلال الخلل الموجود في استجابة الجهاز المناعي مما يؤدي إلى أحداث الاستيطان ومن ثم أحداث الضراوة Virulence قد تصل إلى مديات عالية من خلال امتلاكها وسائل دفاعية ضد الدفاعات الخلوية للمضيف والتي يمكن أن تؤدي في بعض الحالات الشديدة إلى الوفاة (13). اتفقت النتائج مع الباحثين (14، 15) إذ بلغت أعلى نسبة عزل في تشخيص البكتريا 34% في عينات الحروق للمرضى الراقدين بالمستشفيات شمال العراق، واتفقت أيضاً مع ما توصل إليه الباحثان (16) اللذان ذكرا ان أعلى نسبة عزل للبكتريا الزائفة الزنجارية والمعزولة من عينات الحروق للمرضى الراقدين في مستشفى الحلة التعليمي والتي كانت 37%.

- **حساسية العزلات للمضادات الحياتية:** أظهرت نتائج اختبارات حساسية البكتريا تجاه (11) نوع من المضادات الحياتية للبكتريا المعزولة من العينات السريرية أنها متعددة المقاومة لأكثر المضادات الحياتية Multidrug resistance المستخدمة جدول (2)، وان أعلى نسبة مقاومة بلغت 100% للمضادات الحياتية Amaoxylline, Cephalexin, Tetracycline, Piperacillin, Erythromycin، حيث اتفقت نتائج هذه الدراسة مع ما توصلت إليه (17) واتفقت النتائج مع ما ذكرته (18) حيث بلغت نسبة المقاومة

للمضادات Erythromycin, Piperacillin, Amaoxylline إلى 100%، وأقل نسبة مقاومة كانت للمضادات Ceftazidime, Ciprofloxacin, Co-Trimoxazole (25.53، 23.40، 23.40)% على التوالي، واتفقت نتائج الدراسة مع ما ذكره (19، 20) إلى أن نسبة مقاومة Ciprofloxacin بلغت 26%، 17% على التوالي، واتفقت نتائج حساسية بكتريا *p. aeruginosa* للمضاد الحيوي Ceftazidime مع ما ذكره الباحث (21) حيث بلغت 19%. ويعزى المقاومة للمضادات الحياتية إلى ظاهرة مهمة هي الاستعمال العشوائي لها سواء من خلال الاستعمال غير المبرر من حيث الجرعة والفترة الزمنية، وان الاستعمال غير العلمي للمضادات الحياتية أدت إلى ظهور سلالات جرثومية مقاومة بالإضافة إلى عوامل أخرى لها علاقة في المقاومة المتعددة منها قابلية البكتريا على تكوين الغشاء الحيوي biofilm فإذا ما توفرت المواد الأساسية ضمن البيئة المحيطة يجعل من تكوين الغشاء الحيوي أمرا مسلما له، حيث يعتبر اللبنة الأولى في بداية المقاومة للمضادات الحياتية من خلال آليات النقل والاتصال بين الخلايا Cell-to-Cell وآليات المستشعر Quorum Sensing (QS) الذي ثبت دوره الفعال في مقاومة المضادات الحياتية.

جدول (2) حساسية البكتريا المعزولة من العينات سريرية للمضادات الحياتية المختلفة

المضادات الحياتية		العزلات المقاومة	
الاسم	رمز المضاد	العدد	النسبة المئوية
Cephalexin	CL	47	100
Amoxylline	AX	47	100
Tetracycline	TE	47	100
Erythromycin	E	47	100
Piperacillin	PRL	47	100
Nalidixic acid	NA	45	95.74
Rifampicillin	RA	25	53.19
Gentamycin	GN	24	51.06
Co- Trimoxazole	SXT	12	25.53
Ciprofloxacin	CIP	11	23.40
Ceftazidime	CAZ	11	23.40

- **حساسية العزلات *p.aeruginosa* لنبات الكبار ومحلول الخل:** أجرى اختبار حساسية عزلات الزائفة الزنجارية لمستخلص نبات الكبار ومحلول الخل كلا على حدى من خلال استخدام طريقة الانتشار الأقراص والحفر على الأغار الزرعي مولر هنتن، أظهرت نتائج الدراسة حساسية عزلات البكتريا *p.aeruginosa* تجاه نبات الكبار*Capparis spinosa* ومحلول خل التمر بنسبة 100% وبمعدل قطر التثبيط (16.39، 16.46) على التوالي جدولين (3، 4)

جدول (3) حساسية البكتريا ضد مستخلص نبات الكبار الكحولي

قطر التثبيط	العزلات	النسبة المئوية
8.0 - 10.0	6	12.76
12.0 -15.9	13	27.65
16.0 -20.9	23	48.93
21.0 -26.0	5	10.63
16.39	47	100

جدول (4) حساسية البكتريا ضد خل التمر

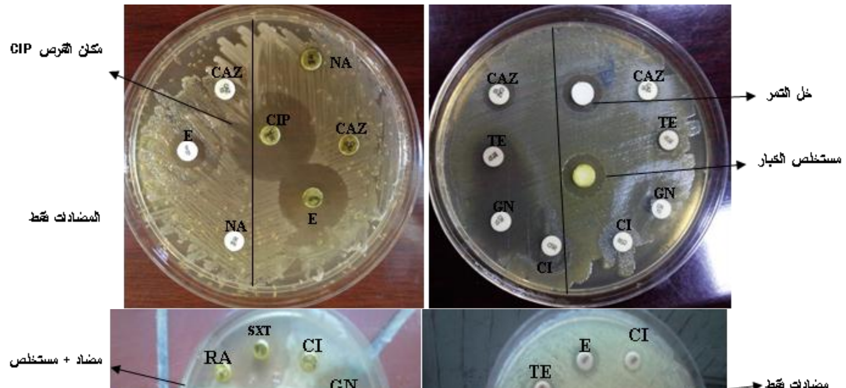
قطر التثبيط	عدد العزلات	النسبة المئوية
16.0 -17.9	13	27.65
18.0 -19.9	12	25.53
20.0 -21.9	21	44.68
22.0 -23.9	1	2.12
19.47	47	100

اتفقت نتائج الدراسة مع (22) الذي بين ان هنالك تأثيرا معنويا لمستخلص الكحولي لنبات الكبار في نشاطه ضد البكتريا مقارنةً مع المضادات الحياتية، ولم تتفق النتائج مع ما ذكره الباحثان (23) إذ لم يكون هنالك تأثيراً معنوياً في نشاط المستخلص الكحولي لنبات الكبار ضد البكتريا. أن الاختلاف في النتائج ربما يعود إلى تركيز المذيب المستخدم في الاستخلاص ونوعية المذيب وكفاءة عمل المذيب أو كمية مسحوق النبات المستخدم بالاستخلاص وكفاءة ونشاط النبات والمناطق المختلفة التي عزل منها عينات النبات وكذلك طريقة تجفيف النبات لها علاقة في احتفاظه بالمركبات العضوية وبالأخص نبات الكبار حيث يعتبر من النباتات العطرية. أما ما يخص نتائج خل التمر اتفقت نتائج الدراسة مع ما توصل إليه (24) حيث بلغ قطر حساسية بكتريا *P.aeruginosa* تجاه خل التمر (20) ملم، واتفقت كذلك مع ما ذكره (25) حيث بينوا أن البكتريا أظهرت حساسية عالية لتراكيز الخل التمر ويعود ذلك إلى انخفاض قيمة الأس الهيدروجيني pH الذي يعتبر وسط غير ملائم لنمو البكتريا ووجود حامض الخليك، واتفقت مع الباحث (26) حيث وضح بأن العزلات السريرية المعزولة من الحروق والجروح ذات مقاومة متعددة للمضادات الحياتية ومن ضمنها عزلات الزائفة الزنجارية قد ثَبطت أثناء معاملتها بحامض الخليك بتركيز (0.5%).

- **تأثير التداخل بين نبات الكبار والمضادات الحياتية:** أظهرت النتائج ان لتداخل نبات الكبار بتركيز (30)% مع المضادات الحياتية تأثيراً معنوياً في زيادة حساسية العزلات تجاه المضادات الحياتية إذ بلغ معدل أقطار التثبيط للمضادات Piperacillin, Co- Tetracycline, Erythromycin, Ciprofloxacin, Trimoxazole , Gentamycin هي (27.59، 17.51، 8.96، 12.0، 24.72، 16.62) على التوالي بعد ان كانت أقطار تثبيط المضاد لوحده (19.80، 0.76، 0 ، 6.52 ، 17.32، 0) على التوالي في حين لا يوجد تأثير لتداخل الكبار مع بقية المضادات الحياتية جدول (5) شكل (2).

جدول (5) تأثير التازري بين المضادات الحيوية والمستخلص الكبار ومحلول الخل على عزلات *p. aeruginosa*

مستخلص +المضاد (PRL)	16.62 ±0.34 A ملم
المضاد (PRL)	0 B ملم
مستخلص+المضاد(CIP)	27.59 ±0.70 A ملم
المضاد(CIP)	19.80 ±1.63 B ملم
مستخلص +المضاد(E)	17.51 ±0.36 A ملم
المضاد(E)	0.76 ±0.23 B ملم
مستخلص +المضاد (TE)	8.96 ±0.22 A ملم
المضاد (TE)	0 B ملم
مستخلص + المضاد(GN)	12.0 ±0.77 A ملم
المضاد(GN)	6.52 ±1.06 B ملم
مستخلص +المضاد (SXT)	24.72 ±0.75 A ملم
المضاد(SXT)	17.32 ±1.56 B ملم



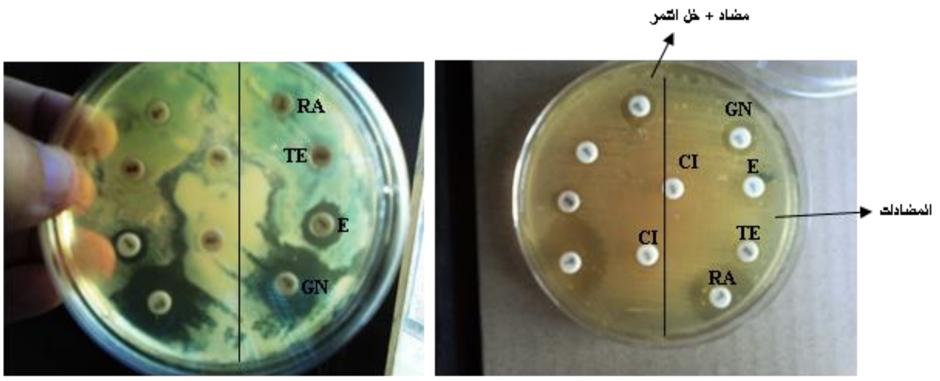
شكل (2) التأثير التازري لمستخلص نبات الكبار الكحولي مع المضادات الحياتية

اتفقت نتائج الدراسة مع ما توصل إليه (27) حيث بينوا أن لمستخلص الكحولي لنبات الكبار فعلاً تآزرياً مع عدد من المضادات الحياتية المستخدمة ولها تأثيراً تجاه البكتريا سالبة الصبغة حيث بلغ قطر الحساسية لمستخلص نبات الكبار (15) ملم، يعد ذلك التأثير أفضل من بعض المضادات الحياتية وتعتبر نقطة بالغة الأهمية وخاصةً في ظل الانتشار الواسع والسريع للسلالات المقاومة المضادات الحياتية، إن التأثير التثبيطي للمستخلص الكحولي لنبات الكبار قد يعود إلى زيادة المركبات الفعالة منها بروتين رتين الكلايكوسيدات Rutin glycosides وأنزيم المايرونيز Myrosinax وحامض الروتك Rutic acid وحامض الكابرويك Capproic acid وحامض البكتيك Pectic acid والفلافونيدات Flavonoides والتي لها القابلية التثبيطية للبكتريا (28).

- **تأثير التداخل بين محلول خل التمر والمضادات الحياتية:** أظهرت النتائج وجود فرق معنوي بين تداخل خل التمر بتركيز (30)% مع المضادات الحياتية في حساسية عزلات البكتريا إذا بلغ معدل أقطار تثبيط المضادات مع الخل Cephalexin, Piperacillin, Ceftazidime, Rifampicillin, Gentamycin, Tetracyclin (14.84، 14.25، 11.06، 10.28، 10.06، 9.78) على التوالي جدول (6) شكل (3).

جدول (6) تأثير التداخل بين الخل والمضاد

المضادات	تثبيط المضاد	تثبيط المضاد مع الخل
PRL	0 B	10.28 ±0.21 A
CL	0 B	10.06 ±0.29 A
CAZ	7.31 ±0.61 B	11.06 ±0.37 A
TE	0 B	9.78 ±0.20 A
RA	12.75 ±0.45 B	14.25 ±0.44 A
GN	13.17 ±0.69 B	14.84 ±0.84 A



شكل (3) تأثير التداخل بين الخل والمضاد الحيوي

اتفقت نتائج الدراسة مع ما توصل إليه (29) الذي أستخدم المضاد Cefotaxime مع الخل في إزالة بكتريا الزائفة الزنجارية في الجروح المستحثة في الأرانب حيث كانت نتيجة للالتئام الحروق بفرق معنوي في سرعة الالتئام بالمقارنة مع تأثير كل عامل على حدا، واتفقت نتائج الدراسة أيضاً مع ما توصلت إليه (30) التي استخدمت الخل في علاج مرض القوباء حيث وجدت ان جميع العزلات البكتريا كانت حساسة لمحلول الخل وبتركيز من (2 – 32) ملغرام/ مل بالمقارنة مع المضادات الحياتية والتي أبدت مقاومة لها. أن الفعالية المضادة للبكتريا والتي أظهرتها تراكيز مختلفة من خل التمر يعود إلى أسباب عديدة، منها أن للخل القدرة على إذابة دهون غشاء الخلية والقدرة على أحداث بعض التغيرات التركيبية في البروتين مما يؤدي على تمسخ البروتين وتغير شكله المعروف للخلية مما يؤدي إلى توقف الخلية عن البناء كما يؤدي إلى قتل الخلية. وخل التمر يحتوي على نسبة عالية من حامض الخليك ودرجة pH منخفضة تصل إلى (2.3) كذلك وجود عنصر الكلور وهو أحد مكونات الخل الذي له تأثير قاتل للأحياء المجهرية من خلال الاتحاد المباشر مع بروتين الخلية (31)، ان خل التمر يحتوي على معادن وفيتامينات مفيدة للكائن الحي وأيضا يحتوي على مواد مثبطة للأحياء المجهرية منها بعض المواد الفينولية وبعض مركبات فلافونويدات (32).

المصادر

1. Donaldson, S. H. & Boucher, R. C. (2003). Update on pathogenesis of cystic fibrosis lung disease. Curr. Opin. Pulm. Med., 9(6): 486- 491.
2. Folkesson, A.; Jelsbak, L.; Yang, L.; Johansen, H. K.; Ciofu, O.; Høiby, N. & Molin, S. (2012). Adaptation of *Pseudomonas aeruginosa* to the cystic fibrosis airway: an evolutionary perspective. Nat. Rev. Microbiol., 10(12): 841-851.
3. Filloux, A. & Vallet, I. (2003). Biofilm: set-up and organization of a bacterial community. Med. Sci. (Paris)., 19(1):77-83.
4. Dreier, J. & Ruggerone, P. (2015). Interaction of antibacterial compounds with RND efflux pumps in *Pseudomonas aeruginosa*. Front Microbiol., 6: 660.
5. Poole, K. (2004). Efflux-mediated multiresistance in Gram-negative bacteria. Clin. Microbiol. Infect., 10 (1):12-26.
6. Antunes, L. C. M.; Ferreira, R. B. R.; Buckner, M. M. C. & Finlay, B. B. (2010). Quorum sensing in bacterial virulence. Microbiology, 156: 2271-2282.
7. Tlili, N.; Khaldi, A.; Triki, S. & Munné-Bosch, S. (2010). Phenolic compounds and vitamin antioxidants of caper (*Capparis spinosa*). Plant Foods Hum. Nutr., 65 (3): 260- 265.
8. Ubeda, C.; Callejón, R. M.; Hidalgo, C.; Torija, M. J.; Mas, A.; Troncoso, A. M. & Morales, M. L. (2011). Determination of major volatile compounds during the production of fruit vinegars by static headspace gas chromatography–mass spectrometry method. Food Res. Int.,44(1): 259-268.
9. Lemhadri, A.; Eddouks, M.; Sulpice, T. & Burcelin, R. (2007). Anti-hyperglycaemic and anti-obesity effects of Capparis spinosa and Chamaemelumnobile aqueous extracts in HFD mice. Am. J. Pharmacol. Toxicol., 2(3): 106-110.
10. Stanier, R. Y.; Ingraham, J. L.; Weelis, M. L. & Painter, P. R. (1989). General microbiology. 5th ed. American Edition Published by Prentice-Hall, Inc. Englewood Cliffs. New Jersey, USA.
11. Bauer, A. W.; Kirby, W. M.; Sherris, J. C. & Turck, M. (1966). Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disk method. Am. J. Clin. Pathol., 45(4):493-496.
12. Pyun, M. S. & Shin, S. (2006). Antifungal effects of the volatile oils from *Allium* plants against *Trichophyton* species and synergism of the oils with Ketoconazole. Phytomedicine, 13: 394-400.
13. Birkenhauer, E.; Neethirajan, S. & Weese, J. S. (2014). Collagen and hyaluronan at wound sites influence early polymicrobial biofilm adhesive events. BMC Microbiol.,14 (191): 1-11.
14. Ronat, J. B.; Kakol, J.; Khoury, M. N.; Berthelot, M.; Yun, O.; Brown, V. & Murphy, R. A. (2014). Highly drug-resistant pathogens implicated in burn-associated bacteremia in an Iraqi burn care unit. PloS one, 9(8), e101017.
15. Murray, C. K.; Wilkins, K.; Molter, N. C.; Li, F.; Yu, L.; Spott, M. A.; Eastridge, B.; Blackbourne, L. H. & Hospenthal, D. R. (2011). Infections complicating the care of combat casualties during operations Iraqi Freedom and Enduring Freedom. J. Trauma, 71(1): S62-S73.
16. Saleman, Z. K. & Naher, H. S. (2013). *In vitro* and *in vivo* activity of selected antibacterial agents; alone and in combination against multi drugs resistant *Pseudomonas aeruginosa* isolated from burns infections. Med. J. Babylon, 10 (1): 138-152.
17. جرجيس، خانزاد خضر. (2006). دراسة مقاومة أنواع من البكتريا المعزولة من المرضى لبعض المضادات الحياتية والمركبات الكيمياوية الجديدة. رسالة ماجستير، كلية العلوم، الجامعة المستنصرية.

18. Al-Qasi, L. M. (2012). Purification, characterization and genetic evaluation of Phenazine produced by *Pseudomonas aeruginosa* local isolates. Ph.D. Thesis, College of Science, University of Baghdad.
19. Salih, H. A.; Abulbary, M. & Abdulrida, A. S. (2011). Susceptibility of *pseudomonas aeruginosa* isolated from urine to some antibiotics. Al-Qadisiya J. Vet. Med. Sci., 10 (2): 86-89.
20. Al-Akede, Q. G. (2012). Prevalence and antibiotic sensitivity of *Pseudomonas aeruginosa* in the environment and faeces of Animals resident in Al-Zawra zoo in Baghdad. M.Sc., College of Veterinary Medicine, University of Baghdad.
21. Zhang, S.; Ren, L.; Li, Y.; Wang, J.; Yu, W. Li.; N. & Li, J. (2014). Bacteriology and drug susceptibility analysis of pus from patients with severe intra-abdominal infection induced by abdominal trauma. Exp. Ther. Med., 7(5):1427-1431.
22. Jagannath, R. (2010). Phytochemical and pharmacological screening on roots of Capparis spinosa L (capparidaceae). MSc thesis, HKES College of Pharmacy, Gulbarge.
23. Al-Bayati, F. A. & Al-Jarjry, M. T. (2007). Antibacterial activity from different parts of *Capparis spinosa* L. J. Edu. Sci., 19 (2): 35-44.
24. Aljamali, N. M. (2012). Antimicrobial activity of different types of Vinegar. Magazine of Al-Kufa University for Biology, 4 (2): 217-219.
25. سليمان، خضير داوود والحائك، منال فوزي محمد. (2007). دراسة تأثير الخل في الجراثيم الملوثة للحروق في جسم الإنسان. مجلة التربية والعلم. 19 (2): 53- 70.
26. Mama, M.; Abdissa, A. & Sewunet, T. (2014). Antimicrobial susceptibility pattern of bacterial isolates from wound infection and their sensitivity to alternative topical agents at Jimma University Specialized Hospital, South-West Ethiopia. Ann. Clin. Microbiol. Antimicrob., 13 (14): 1-10.
27. العكيدي، محسن أيوب عيسى؛ العكيدي، انغام جبار وإدريس، كوكب. (2012). الفعالية التثبيطية لمستخلصات نبات الشفلح تجاه الجراثيم المرضية. مجلة التربية والعلم، 25 (4): 53- 67.
28. Sama, W. & Ajaiyeoba, E. O. (2006). Phytochemical and antimicrobial studies of Capparis thonningii and Capparis tomemtosa. Pharmacognosy Magazine, 2(6): 119.
29. Ali, T. S.; Al Dabbagh, S. Y. & Alawi, A. H. (2008). Effect of apple cider vinegar on the healing of experimentally-induced wounds infected with *Pseudomonas aeruginosa*. J. Iraq Sci. Vet., 22 (1): 11-17.
30. Motib, A. S. (2012). The Effect of vinegar solution on the bacteria that cause impetigo. Diyala J. For Pure Sci., 8 (2): 60-67.
31. Pinto, T. M.; Neves, A. C.; Leão, M. V. & Jorge, A. O. (2008). Vinegar as an antimicrobial agent for control of *Candida spp*. in complete denture wearers. J. Appl. Oral Sci., 16(6): 385-390.
32. العباسي، هند محمد؛ عبد الرزاق، رافد خليل وعبد الله، بيان ياسين. (2013). تقدير الفيتامينات والمركبات الفينولية والفلافونويدات في أنواع الخل الناتجة من مصادر مختلفة. قسم علوم الأغذية. كلية الزراعة. جامعة تكريت.