تأثير بول الإبل على الآفات المحدثة تجريبيا بواسطة جرثومة *Salmonella typhyimurium* في الأرانب

نوال عزيز خليل العبيدي، انتصار رحيم عبيد الكناني وعمار محمود أحمد العالم
كلية الطب البيطري/ جامعة الموصل

الخلاصة

صمم هذا البحث لمعرفة قابلية بول الإبل كمضاد بكتيري يستخدم لتثبيط نمو جرثومة *Salmonella typhimurim* مقارنة مع المضاد الحيوي Ciprofloxacine تجريبياً في الأرانب. حيث تم استخدام 15 من ذكور الأرانب المحلية، ثم قسمت عشوائياً إلى خمسة مجاميع في كل مجموعة ثلاثة أرانب، المجموعة الأولى عدت مجموعة سيطرة، المجموعة الثانية تم معاملتها ببول الإبل، المجموعة الثالثة خمجت بجرثومة *Salmonella typhimurim* ثم المجموعة الرابعة تم معاملتها ببول الإبل بعد إحداث الخمج وأخيرا المجموعة الخامسة وتم معاملتها بالمضاد الحيوي بعد تخميجها بالجرثومة *Salmonella typhimurim*. أظهرت نتائج قابلية بول الإبل على كبح نمو جرثومة *Salmonella typhimurim* في الأوساط الزرعية مشابه للمضاد الحيوي مع تحسن طفيف في أنسجة كل من الأمعاء والكبد والكلية المخمجة بهذه الجرثومة مقارنة مع المجموعة المخمجة بالجرثومة فقط. نستنتج من هذه الدراسة بان بول الإبل يمتلك القابلية على تثبيط نمو الجرثومة *Salmonella typhimurim* على الأوساط الزرعية وتحسن طفيف في كل من الأمعاء والكبد والكلية المخمجة بالجرثومة.

Effect of Camels Urine on the Lesions Induced Experimentally by *Salmonella typhimurium* in Rabbits

N. A. K. Al-Aubadey, E. R. A. Al-Kennany and A. M. A. Al-Aalim
College of Veterinary Medicine\ University of Mosul

Abstract

This research concluded was designed the ability of camel urine as antibacterial used for inhibition the growing of *Salmonella typhimurim* as compared with antibiotic Ciprofloxacine experimentally in rabbit. Fifteen rabbit were used, divided into five groups, each group contain three animals. Group one considered as control, group two treated with camels urine, group three infected with bacteria then group four treated with camels urine after infection with bacteria and lastly five group treated with ciprofloxacine with bacteria. Results, showed ability of camels urine to inhibition the growing of bacteria on culture media similar to antibiotic in addition to mild melioration in tissue of each intestine, liver and kidney of infected rabbit with *Salmonella typhimurim*. This study concluded that, camels urine have ability to inhibition the growing of bacteria on cultured media in addition to meliorating infected tissue (intestine, liver and kidney) of rabbits.

المقدمة

أن الله سبحانه وتعالى خلق الكثير من الموارد الحية وغير الحية لإدامة الحياة إذ يذكَر البشرية على الدوام بأنه لكل داء دواء، وما القرآن الكريم إلا دليل على هذه المقولة كما في قوله تعالى: ﴿أَفَلَا يَنْظُرُونَ إِلَى الإِبِلِ كَيْفَ خُلِقَتْ﴾ سورة الغاشية: الآية (17)(1). أكد العديد من الباحثين على تلك الحقائق حيث بينوا أن لبول الإبل دور فعال في القضاء على بعض المسببات المرضية خاصة تلك الإبل التي ترعى على كل من نباتات الشيح والقيصوم والبابونج والأقحوان والاذخر وغير ذلك من الأعشاب المفيدة وربما يرجع ذلك لتنوع المواد الفعالة

المتواجدة في النباتات الصحراوية حيث وجد أن لها تأثير قوي ضد البكتريا والخميرة والفطر (2، 3، 4). كما أشار (5، 6) من خلال دراستهم حول تأثيرا أبوال الإبل في الفئران عدم وجود تأثيرات ضاره له على أنسجة كل من الكبد والكلية، فضلاً عن ذلك بين (7) فعالية بول الإبل وتأثيره كمثبط لنمو بعض الجراثيم الممرضة مثل *E.coli*، *Staphlococcus aureus*، *Pseudomonas sp.*، *Salmonella spp.* . كما جاءت دراسة (8) ليؤكد كفاءة بول الإبل الطازج في تثبيط جراثيم *E.coli*، *Pseudomonas aerugeniosa* . وأكد (9) وجود تأثير لبول الإبل على الصفات المظهرية لبعض الأجناس البكتيرية الممرضة مقارنة بالمضاد الحيوي Cefuroxime من خلال وجود التشوهات والتجعدات في الخلايا البكتيرية المعاملة ببول الإبل، وانتهت (10) في دراسة لها بعزل بكتريا من بول الإبل تمتلك خصائص حيوية تمكنها من القضاء على البكتريا والفطريات، لقد أثبتت التجارب العلمية أن بول الإبل يحتوي على مواد فعالة لها تأثير قوي في القضاء على الأنواع البكتيرية التي تسبب إصابة الجهاز الهضمي كجرثومة *E.coli* (11). وتمكن (12) من عزل المادة الفعالة من بول الإبل وبصورة نقية وعرفها كببتيدات فريدة ووصفها بالمضاد الحيوي الآمن ضد البكتريا المسببة للتسمم الغذائي. تعد جراثيم السالمونيلا ومن ضمنها النمط المصلي *Salmonella typhimurium* من الأنماط الجرثومية المهمة والمسببة للكثير من الإصابات المرضية في الإنسان والحيوان (13)، كما أن مقاومة هذه الجرثومة للمضادات الحياتية ذات الاستعمال الشائع أصبحت مشكلة تواجه العاملين في مجال الطب البيطري لأسباب عديدة أهمها الاستخدام العشوائي لهذه المضادات سواء للوقاية أو العلاج (14)، فضلا عن انتشار المرض وارتفاع نسبة الهلاك وزيادة خطورته كما ان خطورة الأدوية المستخدمة وعدم فاعليتها في بعض الأمراض المستعصية أدى إلى عودة الباحثين لاستخدام مصادر طبيعية في التداوي من الإصابات الجرثومية (2). من هنا أتت أهمية هذه الدراسة في معرفة تأثير بول الإبل على خمجية الأعضاء الداخلية للفئران المخمجة تجريبيا بجرثومة *S.typhimurium*.

المواد وطرائق العمل

- **بول الإبل:** تم جمع 3 عينات بول من ثلاث ابل في منطقة الحصيبة والمتغذية على النباتات الصحراوية وبمقدار 1 لتر/ حيوان، وحفظت العينات في الثلاجة بدرجة 4°م لحين إجراء التجربة. وتم إجراء العديد من الفحوصات على العينة قبل استخدامها من حيث الفحص العياني وقياس الأس الهدروجيني فضلا عن زرع العينة على أوساط متعددة مثل المرق المغذي Nutrient broth والوسط المغذي Nutrient Agar، وأكار ماكونكي MacConky agar للتأكد من خلوها من الملوثات البكتيرية (13).
- **الجراثيم:** تم الحصول على عترة *S. tyhimurium* من مختبر الأحياء المجهرية/ جامعة الموصل، وتم تنشيط الجرثومة من خلال تنمينها على وسط نقيع القلب والمخ، ووسط أكار الدم وتم التأكد من نقاوة العزلة بزرعها على الأوساط الانتخابية لها وأجراء الاختبارات الكيموحيوية عليها (13، 14، 15).
- **تصميم التجربة:** شملت هذه الدراسة محورين أساسيين:

- **المحور الأول في الزجاج *In vitro*:** تم فيه إجراء فحص حساسية الجرثومة للمضاد الحيوي (Ciprofloxacine) ومقارنته ببول الإبل بطريقة اختبار انتشار الأقراص لغرض دراسة تأثير كل من المضاد الحيوي وبول الإبل على نمو جرثومة *S.typhimurium*، حيث تم نقل 0.1 سم^3 من المعلق الجرثومي لجراثيم *S.typhimurium* بتركيز 1×10^6 إلى أكار مولرهنتون Molar-Hinton Agar ونشر على سطح الطبق باستخدام الناشرة الزجاجية المعقمة بالتلهيب الكحولي ثم تركت الأطباق لمدة 30 دقيقة بدرجة 37°م لكي يحصل التشرب، تم تحضير أقراص من ورق الترشيح من نوع Whateman No.1

بواسطة ثاقبة يدوية وبقطر 6 ملم وعقمت بالموصدة ثم تم تغميرها ببول الإبل المجموع حديثا، كما استخدمت أقراص جاهزة من المضاد الحيوي Ciprofloxacine المجهز من شركة Bioanalyse، وضعت كلا من أقراص البول والمضاد الحيوي على الأطباق وحضنت الأطباق بدرجة 37°م لمدة 24 ساعة وبعد التحضين تم قراءة النتائج من خلال قياس منطقة التثبيط لكل قرص بالمليمتر (mm) وإجراء المقارنة بينهما (16).

- **المحور الثاني *In vivo*:** استخدمت في هذه التجربة 15 من ذكور الأرانب المحلية بأعمار 30-45 يوم وبأوزان 600-900 غم، وتمت تغذيتها على العلائق الخضراء والمركزة، وزعت عشوائياً إلى خمسة مجاميع ضمنت كل مجموعة ثلاثة أرانب.

المجموعة الأولى: أعدت مجموعة سيطرة وحقنت بالماء المقطر.

المجموعة الثانية: تم معاملتها 5 مل/ كغم من وزن الجسم البول الخام لمدة سبعة أيام عن طريق الفم.

المجموعة الثالثة: تم تجريعها بجرثومة *S. typhimurium* بمقدار 5 ملم بتركيز 1×10^6 CFU عن طريق الفم.

المجموعة الرابعة: تم تخميجها بجرثومة *S. typhimurium* بجرعة 5 مل بتركيز 1×10^6 CFU وبعد 14 يوم من الخمج تم إعطاء البول بتركيز 100% وبجرعة 5 مل/ كغم من وزن الجسم (بعد ظهور أعراض المرض).

المجموعة الخامسة: تم تجريعها بالمضاد الحيوي Ciprofloxacin بمقدار 5 ملم بتركيز 0.5 ملغم لكل مل بعد 14 يوم من الخمج بجرثومة السالمونيلا.

وبعد مرور 14 يوم من الخمج تم إجراء الصفة التشريحية على أرانب المجموعة الثالثة والرابعة والخامسة (أرنب من كل مجموعة) والمجرعة بجرثومة السالمونيلا، لغرض ملاحظة التغيرات المرضية العيانية وأخذت نماذج من كل من الكبد والكلية والأمعاء للعزل الجرثومي وباستخدام الأوساط الانتخابية لجراثيم *S.typhimurium* (Tetrathionate broth, Salmonella-Shigella agar) للتأكد من حدوث الخمج. وفي اليوم الخامس عشر تم معاملة المجموعة الرابعة المجرعة بجرثومة السالمونيلا ببول الإبل وتركت المجموعة مدة 14 يوم في حين تم معاملة المجموعة الخامسة المجرعة بالجرثومة بالمضاد الحيوي Ciprofloxacin وتركت نفس المدة الزمنية، وفي اليوم الثامن والعشرون أخذت نماذج من الكلية والكبد والأمعاء للمجموعتين الرابعة والخامسة للعزل الجرثومي وباستخدام الأوساط الانتخابية الخاصة بجرثومة السالمونيلا. كما تم دراسة التغيرات المرضية النسجية على العينات حيث غمرت أجزاء منها في محلول الفورمالين الدارئ المتعادل 10% وتم عمل شرائح نسيجية بسمك 4-6 مايكرون وصبغت بصبغة الهيماتوكسلين والايوسين (17).

النتائج

- **المحور الأول في الزجاج *in vitro*:** بعد الحصول على بول الإبل تم اختباره من خلال تنميته على وسط الماكونكي أكار ووسط أكار الدم وتحضينه بالظروف المثلى، تبين عدم وجود نمو لأي نوع من الجراثيم بما يؤكد خلو البول من الجراثيم وهذا يرجع إلى مكونات بول الإبل الخام الذي يختلف عن باقي أبوال الحيوانات. كما تم قياس الأس الهيدروجيني لبول الإبل فأظهرت النتيجة أنه قاعدي وبلغ الأس الهيدروجيني pH: 8، أما الكثافة النوعية فقد بلغت 1.05-1.09. واظهر الفحص العياني لونا مائلا للون الأصفر الفاتح. أظهرت نتائج تأثير بول الإبل الخام على نمو جرثومة *S.typhimurium*. وجود حساسية عالية للجرثومة

باستعمال بول الإبل الخام مقارنة بالحساسية الناتجة عن استخدام المضاد الحيوي (Ciprofloxacn) من خلال قياس قطر التثبيط إذ ظهر قطر نطاق التثبيط 19، 21 ملم على التوالي (شكل1).

- **المحور الثاني *in vivo*:** أظهرت نتائج المحور الثاني داخل جسم الكائن الحي (الأرانب) ظهور العلامات السريرية بعد 14 يوم في المجموعة الثالثة والرابعة والخامسة المخمجة بجرثومة *S. typhimurium* المتمثلة بالخمول وقلة الحركة والشهية مقارنة بالمجموعة الأولى المعاملة بالماء المقطر (السيطرة) والمجموعة الثانية المعاملة ببول الإبل الخام، أما أرانب المجموعة الرابعة والخامسة فقد أظهرت بأن هذه العلامات بدأت تقل بعد المعاملة ببول الإبل الخام والمضاد الحيوي Ciprofloxacin (بعد اليوم الخامس عشر) أظهرت نتائج العزل الجرثومي للكبد والكلية والأمعاء في الأرانب المخمجة نتائج ايجابية لنمو جرثومة السالمونيلا، في حين أظهرت تلك الأعضاء لأرانب المجموعة الرابعة والخامسة في اليوم 14 من المعاملة ببول الإبل والمضاد الحيوي Ciprofloxacin نتيجة سلبية لنمو الجرثومة قيد الدراسة فضلاً عن ذلك أظهرت المجموعة المعاملة ببول الإبل الخام فقط والمجموعة المعاملة بالماء المقطر عدم إمكانية عزل أي نوع من الجراثيم بما فيها*S. typhymurium* (جدول1).

- **التغييرات المرضية:**

- **التغييرات المرضية العيانية:** بعد إجراء الصفة التشريحية للأرانب لوحظ وجود نزف واحتقان في الأمعاء مع تضخم في حجم الكلية والكبد وظهور مناطق بيضاء على السطح الخارجي للكبد في المجموعة المخمجة بالجرثومة (المجموعة الثالثة).
- **التغييرات المرضية النسيجية:** أظهرت المقاطع النسجية لأمعاء الأرانب المعاملة بالماء المقطر (السيطرة) بأن الأمعاء تتكون من أربع طبقات من الداخل إلى الخارج تشتمل على الطبقة المخاطية والطبقة تحت المخاطية والطبقة العضلية والطبقة المصلية خلوها من الآفات المرضية.

أما المقاطع النسجية لأمعاء الأرانب المعاملة ببول الإبل عند المجموعة الثانية أظهرت عدم وجود تغيرات مرضية نسجية فكانت مماثلة لمجموعة السيطرة، إلا أن الأمعاء المخمجة بجرثومة *S.typhimurium* أظهرت أفات مرضية نسجية بدأ باليوم 14 من الخمج تتمثل بوجود التنكس المخاطي في الظهارة المخاطية للزغابات المعوية مع ارتشاح الخلايا الالتهابية متعددة ووحيدة النواة تمتد إلى الصفيحة الأساسية فضلاً عن توسف بعض الزغابات كما لوحظ استطالة الزغابات يصاحبها فرط تنسج الظهارة فضلاً عن اندماج البعض الأخر منها(blunted and fused villi) كما وظهر وجود التغير الدهني Fatty change في الخلايا العضلية الملساء في الطبقة العضلية. وفي المجموعة المخمجة بالجرثومة والمعاملة بالمضاد الحيوي (المجموعة الخامسة) فقد لوحظ وجود أفات تمثلت بالتنكس المخاطي الشديدserver mucinous degeneration في الظهارة المخاطية للزغابات مع استطالة الزغابات واندماج البعض الأخر منها. أما أمعاء المجموعة المخمجة بالجرثومة والمعاملة ببول الإبل (المجموعة الرابعة) فقد أظهرت المقاطع النسجية وجود التنكس المخاطي في الظهارة المخاطية مع تحول البعض من الزغابات إلى تراكيب مستعرضة Blunted villi وظهور التقزم للبعض الأخر منها (الأشكال 2-4).

- **الكبد:** أوضحت المقاطع النسجية لكبد الأرانب المجموعة الأولى (السيطرة) خلوها من الآفات المرضية وبينت نسيج الكبد المكون من فصيصات الكبد وكل فصيص مكون من الوريد المركزي المحاط بالخلايا الكبدية المرتبة بهيئة حبال مرتبطة ببعضها بالجيبانيات sinusoid فضلا عن وجود الباحة البابية المكونة من الشريان والوريد الكبيبية والقنوات الصفراوية الكبدية. أما المجموعة الثانية المعاملة ببول الإبل هي

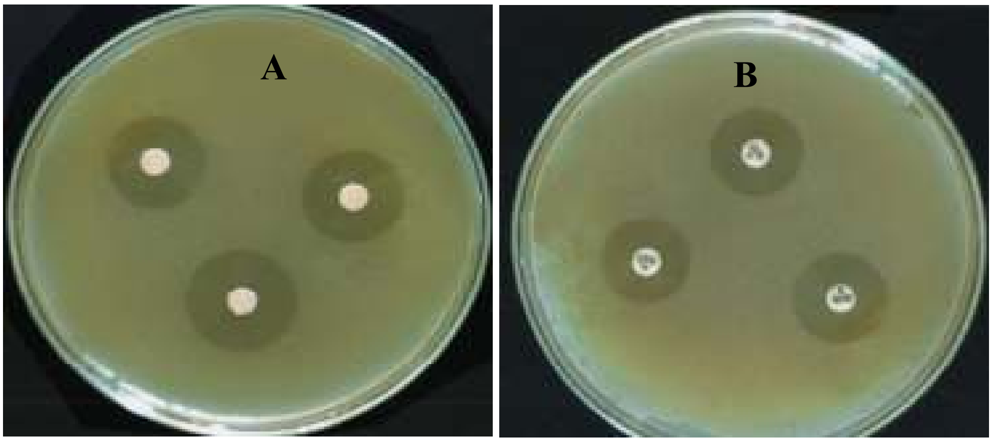
الأخرى لم تظهر وجود تغيرات مرضية نسجية مقارنة ببقية المجاميع المعاملة والمخمجة بجرثومة *S.typhimurium*

كما وأظهرت المقاطع النسجية لكبد الأرانب المخمجة بجرثومة *S. typhimurium* وجود أفات مرضية نسيجية تمثلت بتجميع الملزنات الجرثومية في نسيج الكبد مع ارتشاح للخلايا الالتهابية يصاحبها تنكس فجوي لهيولي الخلايا الكبدية مع الاحتقان الشديد للأوعية الدموية فضلاً عن النخر التجلطي لبعض الخلايا الكبدية خاصة تلك المحيطة بالوريد المركزي، كما وأظهرت بعض المقاطع وجود ارتشاح الخلايا الالتهابية اللمفية في الباحة البابية يرافقها توسع في الوريد البابي وفرط تنسج ظهارة القناة الصفراوية مع تواجد الخثر في الوريد المركزي (الأشكال5-7)، كما وأظهرت مقاطع أخرى وجود موت مبرمج programmed cell death لخلايا الكبد. أما كبد الأرانب المعاملة بالجرثومة المذكورة أنفا والمضاد الحيوي Ciprofloxacin فقد بينت المقاطع النسجية وجود الآفات المتمثلة بالتنكس الفجوي المنتشر مع تجمع الملزنات الجرثومية فضلاً عن وجود بور التنخر التجلطي حول الوريد المركزي center lobular necrosis رافقها التغير الدهني فضلاً عن الموت المبرمج في بعض المقاطع (الشكلين 8-9) وفي كبد الأرانب المعالة بالجرثومة *S. tyhimurium* كما وبينت المقاطع النسيجية لكبد الأرانب المخمجة والمعامل ببول الإبل وجود أفات نسيجية تمثلت بوجود أعداد متفرقة من الجرثومة مع ارتشاح للخلايا الالتهابية وحيدة النواة خاصة حول القنيوات الصفراوية فضلاً عن التنكس الفجوي (الشكلين 10-11).

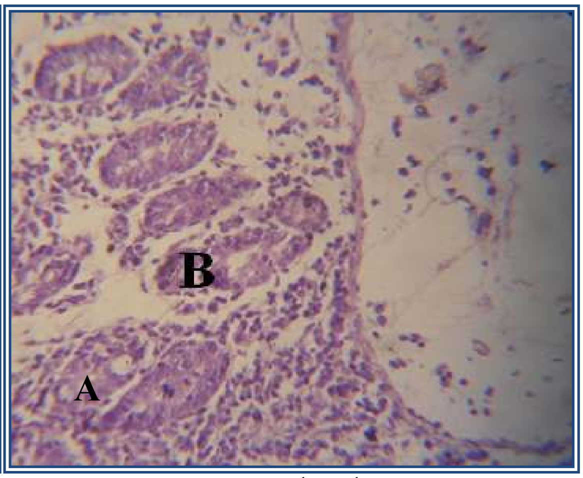
- **الكلية:** أوضحت المقاطع النسجية لكلية الأرانب المعاملة ببول الإبل الخام (المجموعة الثانية) عدم وجود آفات مرضية نسيجية عند مقارنتها بمجموعة السيطرة ماعدا تجمع للقوالب الزجاجية في تجويف النبيبات الكلوية الدانية وتوسع محفظة بومان (الشكل12). أما مجموعة الأرانب المعاملة بجرثومة *S. typhimurium* (المجموعة الثالثة) أظهرت وجود آفات نسجية تمثلت بالنخر التجلطي في الخلايا الظهارية المبطنة للنبيبات الكلوية مع انكماش واحتقان اللمة الكبيبة وتجمع القوالب الزجاجية (الشكلين13-14)، كما أظهرت المقاطع النسجية لكلية الأرانب في المجموعة الخامسة والمخمجة بالجرثومة والمعاملة بالمضاد الحيوي Ciprofloxacin وجود آفات تمثلت بتجميع الملزنات الجرثومية عن النخر النبيبي الحاد acute tubular necrosis وموت خلوي مبرمج في ظهارة النبيبات مع تحولها إلى تراكيب كيسية(الشكلين15- 16).

جدول (1) يبين العزل الجرثومي للأعضاء الداخلية للحيوانات المخمجة بجرثومة *Salmonella typhimurium*

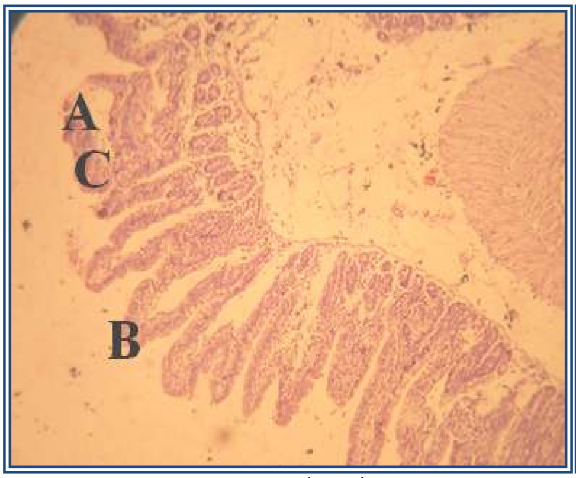
المجاميع	بعد مرور 14 يوم من الحقن بالجرثومة	بعد مرور 28 يوم من الحقن بالجرثومة
المجموعة الأولى المعاملة بالماء المقطر	−	−
المجموعة الثانية المعاملة ببول الإبل	−	−
المجموعة الثالثة المخمجة بجرثومة *Salmonella typhimurium*	+	+
المجموعة الرابعة المخمجة بجرثومة *Salmonella typhimurium* والمعاملة ببول الإبل الخام	+	−
المجموعة الخامسة المخمجة بجرثومة *Salmonella typhimurium* والمعاملة بالمضاد الحيوي Ciprofloxacin	+	−



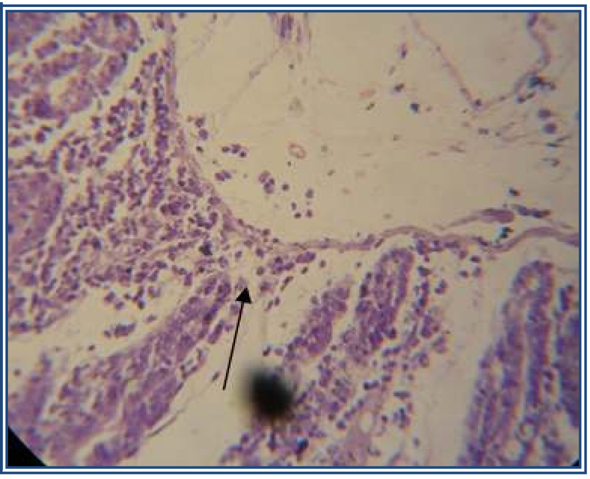
شكل (1) التثبيط الحاصل من قبل بول الإبل الخام لجرثومة *S. typhimurium* على وسط مولر هنتون (A). التثبيط الحاصل من قبل بول المضاد الحيوي Ciprofloxacin لجرثومة *S.t yphimurium* (B).



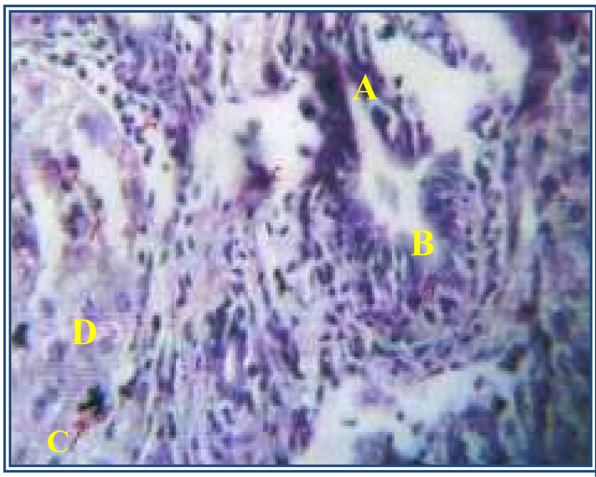
شكل (2) مقطع نسجي أمعاء أرنب معامل بالمعلق الجرثومي *S. typhimurium* بعد أسبوعين من الخمج، توضح ارتشاح وتكاثر للخلايا الالتهابية وحيدة النواة في الطبقة المخاطية (A) يصاحبها فرط تنسج ظهارة الغدد المعوية (B). الصبغة H&E، قوة التكبير 135×



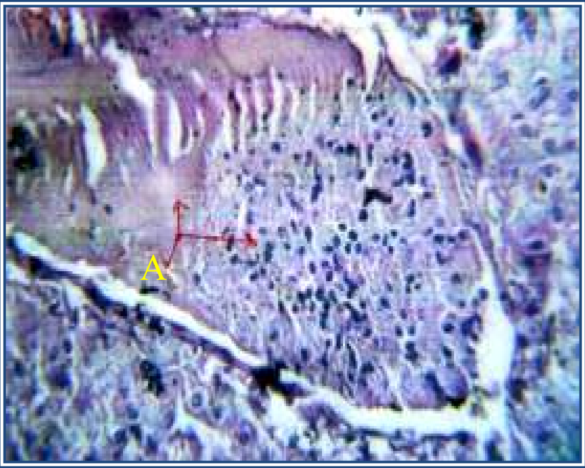
شكل (3) مقطع نسجي أمعاء أرنب معامل بالمعلق الجرثومي *S. typhimurium* والمضاد الحيوي ciprofloxacin بعد أسبوعين من المعاملة، توضح فرط تنسيج ظهارة الزغابات المعوية (A) مع استطالة البعض منها (B) واندماج البعض الأخر (C). الصبغة H&E، قوة التكبير 95×



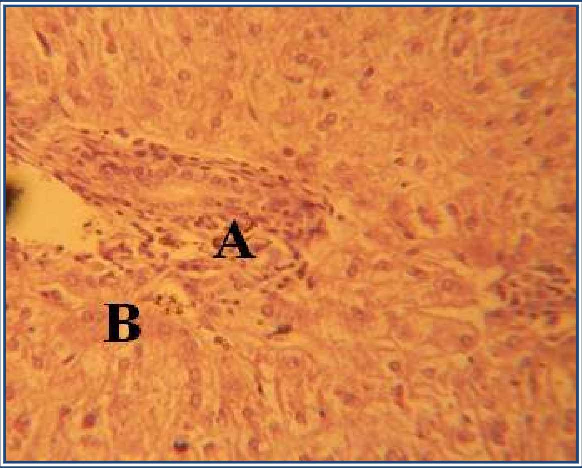
شكل (4) مقطع نسجي أمعاء أرنب معامل بالمعلق الجرثومي *S.ty phimurium* والمضاد الحيوي ciprofloxacin بعد أسبوعين من المعاملة، صورة مكبرة توضح تكاثر الخلايا الالتهابية متمثلة باللمفيات في الطبقة المخاطية. الصبغة H&E، قوة التكبير 115×



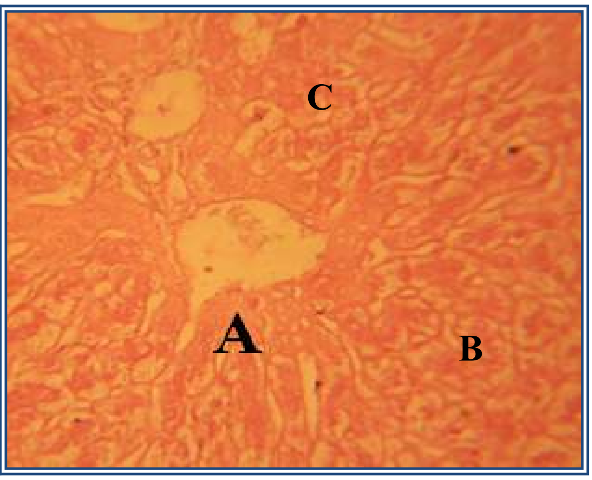
شكل (5) مقطع نسجي لكبد أرنب معمل بجرثومة *S.typhimurium* بعد أسبوعين من المعاملة، يوضح ارتشاح الخلايا الالتهابية في الباحة البابية (A) مع فرط تنسج ظهارة القنوات الصفراوية (B) فضلاً عن تواجد التجمعات الجرثومية (C) والموت الخلوي المبرمج (D). الصبغة H&E، قوة التكبير 135×



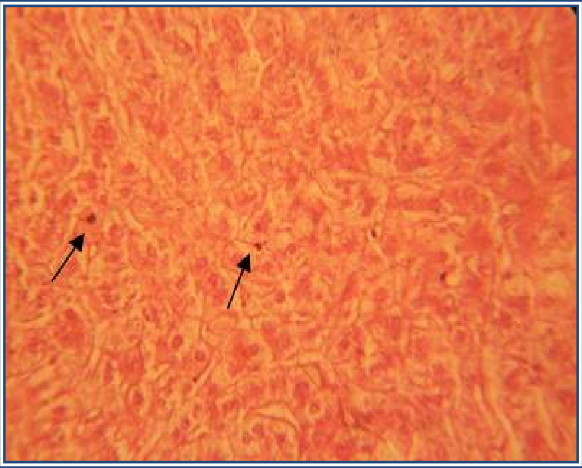
شكل (6) مقطع نسجي لكبد أرنب مخمج بجرثومة *S. typhimurium* بعد أسبوعين من المعاملة يوضح توسع واحتقان الوريد المركزي مع وجود الخثرة (A). الصبغة H&E، قوة التكبير 135×



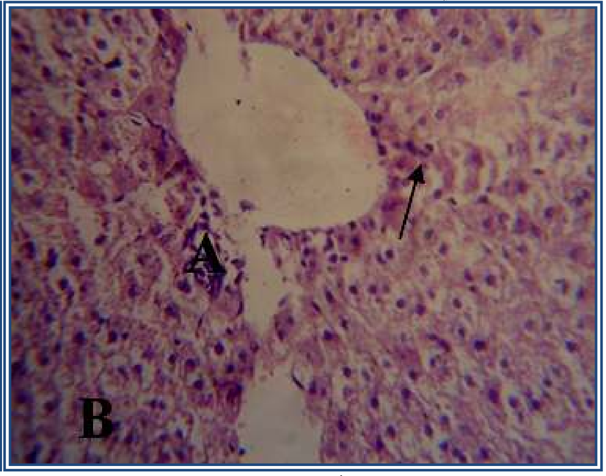
شكل (7) مقطع نسجي كبد أرنب معامل بالمعلق الجرثومي *S. typhimurium*، توضح ارتشاح الخلايا الالتهابية وحيدة النواة في الباحة البابية (A) نخر تجلطي للخلايا الكبدية حول الباحة البابية (B). الصبغة H&E، قوة التكبير135 ×



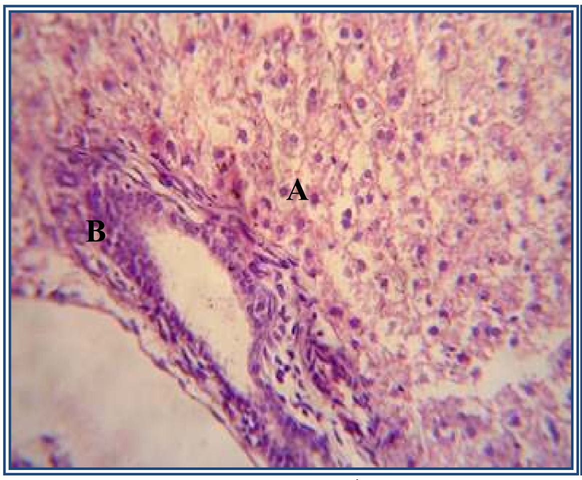
شكل (8) مقطع نسجي كبد أرنب معامل بالمضاد الحيوي ciprofloxacin، توضح النخر المركزي center lobular necrosis (A)، فضلاً عن تنكس فجوي في هيولى 7 الخلايا الكبدية (B) والتغير الدهني (C).الصبغة H&E، قوة التكبير 165×



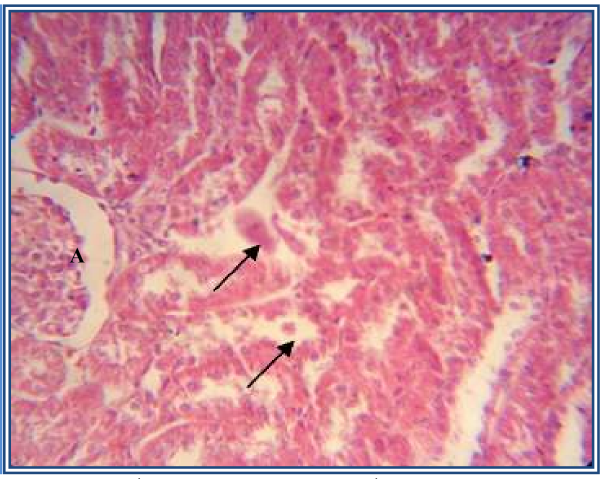
شكل (9) مقطع نسجي لكبد أرنب معامل بالمضاد الحيوي ciprofloxacin بعد أسبوعين من المعاملة، توضح وجود موت خلوي مبرمج لخلايا الكبد (السهم). الصبغة H&E، قوة التكبير 165×



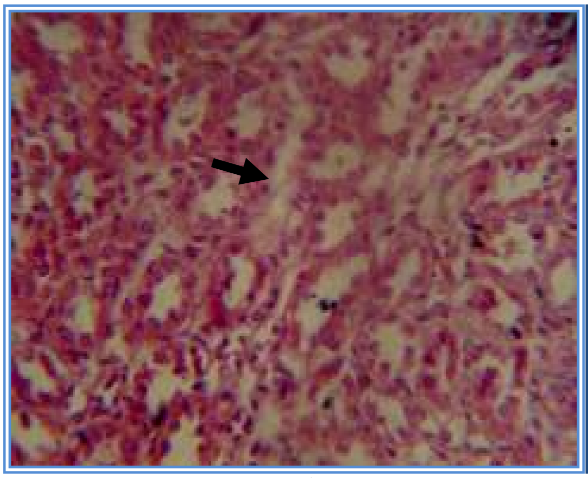
شكل (10) مقطع نسجي لكلية أرنب معامل بالمعلق الجرثومي *S. typhimurium* مع بول الإبل بعد أسبوعين من المعاملة، يوضح الموت المبرمج للخلايا (السهم) وإرتشاح الخلايا الالتهابية (A) وجود التنكس الفجوي (B). الصبغة H&E، قوة التكبير 125×



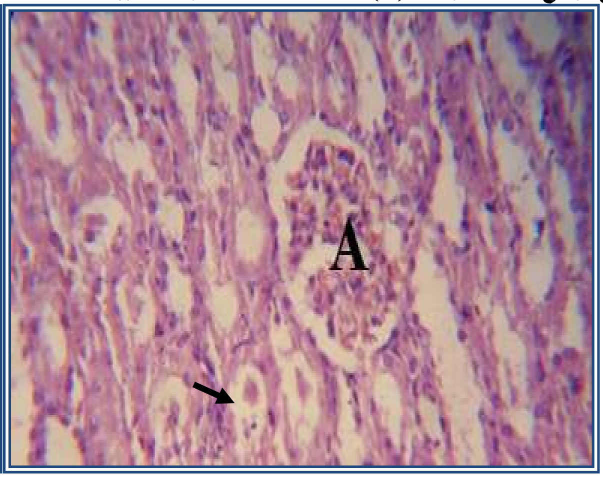
شكل (11) مقطع نسجي كبد أرنب معامل بالمعلق الجرثومي *Salmonella typhimurium* وبول الإبل بعد أسبوعين من المعاملة، توضح تنكس فجوي (A) مع ارتشاح خلايا التهابية في الباحة البابية (B). الصبغة H&E، قوة التكبير 115×



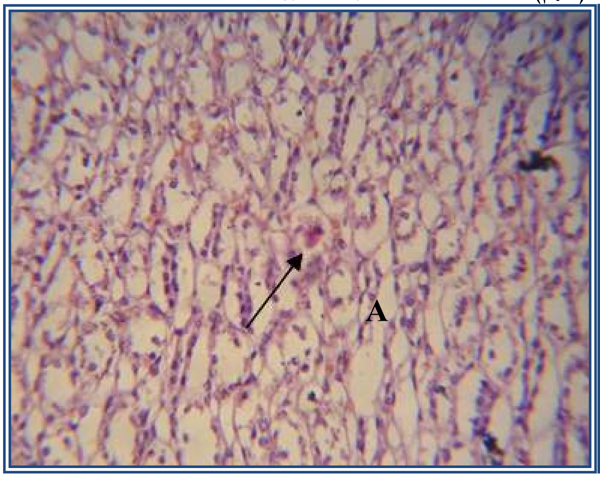
شكل (12) مقطع نسجي لكلية أرنب معامل ببول الإبل بعد أسبوعين من المعاملة يوضح وجود قوالب زجاجية في بعض النبيبات الكلوية (الأسهم) مع توسع محفظة بومان (A). الصبغة H&E، قوة التكبير 165×



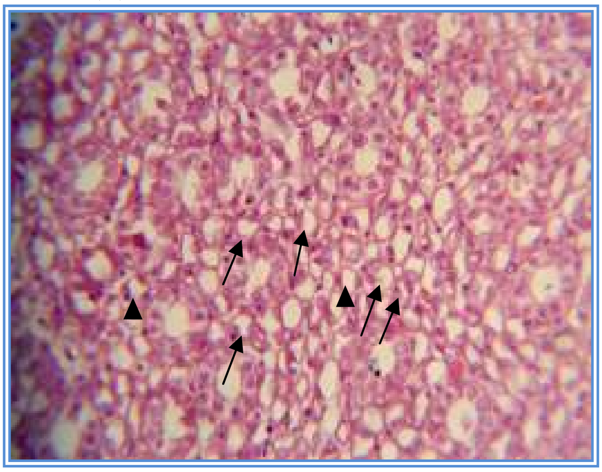
شكل (13) مقطع نسجي لكلية أرنب معامل بالمعلق الجرثومي *S.typhimurium*، توضح نخر الظهارة المبطنة للنبيبات الكلوية (سهم). الصبغة H&E، قوة التكبير 195×



شكل (14) مقطع نسجي لكلية أرنب معامل بالمعلق الجرثومي *S. Typhimurium* مع بول الإبل بعد أسبوعين من المعاملة، توضح اتساع اللمة الكبيبية (A) تجمع القوالب الزجاجية في تجويف النبيبات الكلوية (السهم). الصبغة H&E، قوة التكبير 140×



شكل (15) مقطع نسجي لكلية أرنب معامل بالمعلق الجرثومي *S. typhimurium* والمضاد الحيوي ciprofloxacin بعد أسبوعين من المعاملة، توضح موت خلوي مبرمج في ظهارة النبيبات الكلوية (سهم) مع وجود نخر نبيبي حاد acute tubular necrosis (A). الصبغة H&E، قوة التكبير135×



شكل (16) مقطع نسجي لكلية أرنب معامل بالمعلق الجرثومي *S. typhimurium* مع المضاد الحيوي بعد أسبوعين من المعاملة، يوضح تحول العديد من النبيبات الكلوية إلى تراكيب كيسية خالية من الظهارة (سهم)، فضلاً عن تواجد موت خلوي مبرمج في ظهارة النبيبات الكلوية (رأس السهم). الصبغة H&E، قوة التكبير 156×

المناقشة

بينت نتائج هذه الدراسة عند تحليل بول الإبل الخام والذي جمع من ذكور الإبل في منطقة الحصيبة التي يتم تغذيتها على النباتات الصحراوية بان له كثافة نوعية تتفاوت بين 1.05- 1.09 وأس هيدروجيني قاعدي وهذا يتفق مع ما أكده (18) الذي أشار إلى ان بول الإبل يحتوي على بلورات من اوكسالات وفوسفات الكالسيوم الهيدروجينية ويوريات الامونيوم وهذا يؤدي إلى تثبيط نمو *S. typhimurium* والذي اظهر تأثير أعلى من تأثير المضاد الحيويCiprofloxacin من خلال قياس قطر التثبيط لكل منهما وعلى وسط المولر هنتون وهذا يتفق مع ما توصل إليه (16). أما في المحور الثاني (داخل الجسم الحي) فقد أشارت النتائج إلى تطور العلامات السريرية بعد مرور أسبوعين من الخمج بجرثومة *S. typhimurium* عند المجموعة الثالثة وهو يتفق مع ما ذكر (19) بان الإصابة تظهر بعد مرور 14 يوم من الحقن، كما وأظهرت النتائج موت مبرمج لخلايا الكبد وهو يتفق مع ما ذكره العديد من الباحثين. أما المجموعة الرابعة المخمجة بجرثومة *S. typhimurium* والمعاملة ببول الإبل قد أظهرت سلبية العزل الجرثومي من أنسجة كل من الكبد والكلية والأمعاء بعد مرور 14 يوم من المعاملة ببول الإبل الخام للأرانب المخمجة بالجرثومة وهذا يتفق مع العديد من الأبحاث التي تناولت فعالية بول الإبل وتأثيرها المثبط على الجراثيم الهوائية واللاهوائية والتي أتت من خلال المواد التي يحتويها بول الإبل والمتمثلة بالمكونات العضوية، اليوريا، حامض اليوريك، الكرياتنين وبروتينات زلالية فضلا عن المكونات الكيميائية ومنها الصوديوم، المغنسيوم والبوتاسيوم (18). كما أوضحت دراسة حديثة عن احتواء بول الإبل على 17 عنصر فلزي وعنصر واحد لا فلزي وعنصران من أشباه الفلزات فضلا عن انعدام مستوى الكلوكوز في بول الإبل (20)، تلك المكونات مجتمعة كانت أم منفردة قد تفسر قدرة بول الإبل التضادية على إحداث التجعدات والتشوهات للجدار الخلوي للجراثيم الممرضة من خلال التأثير الأزموزي للأملاح المتواجدة في البول والتغير في ارتشاحية الجدار الخلوي للجرثومة (permeability) مما يساعد على تثبيط نمو الجرثومة (8). أما المجموعة الخامسة المجرعة بجرثومة *S. typhimurium* فقد أظهرت ايجابية العزل الجرثومي بعد مرور 14 يوم من التجريع، في حين لم تتمكن من عزل الجراثيم من الأعضاء الداخلية للحيوان بعد 14 يوم من المعاملة بالمضاد الحيوي وهذا يفسر كفاءة المضاد الحيوي واليته ضد الجرثومة بقابليته على اختراق الخلية البكتيرية والتدخل في الحامض النووي للبكتيريا وتثبيط نموها وقد يمتص هذا المضاد من الأمعاء ويسري إلى الدم وهذا يؤدي إلى ارتفاع تركيزه في الأنسجة المصابة الذي يكون كافيا لقتل الجراثيم المهاجمة (21)، فضلا عن وجود حساسية ولعدد من عزلات جرثومة *S. typhimurium* للمضاد الحيوي Ciprofloxacin وهذا ما أكده (20، 22) عن وجود حساسية عالية لجرثومة*S.typhimurim* تجاه المضاد الحيوي المذكور أعلاه من خلال ملاحظته لهبوط مستويات الأجسام المضادة بعد مضاعفته الجرعة المستخدمة للمضاد الحيوي حيث أصبحت جرعة قاتلة أو مقاربة للجرعة القاتلة لجراثيم السالمونيلا. أظهرت هذه الدراسة في محورها الثاني وجود تغيرات مرضية نسجية في كل من الأمعاء والكبد والكلية في الأرانب المخمجة بجرثومة *S.typhimurium* بعد مرور 14 يوم من الخمج فضلا عن وجود لزنات، وهذا يتفق مع ما ذكره (23، 24) حول قابلية هذه الجرثومة في الانتقال عبر الدم بشكل آفات حمية embolic lesion يصاحبها وجود الخثار ومنها تنتقل عبر العقد اللمفية المساريقية أو بعض الأعضاء الأخرى التي يمكنها ان تبقى وتتكاثر داخل الخلايا البلعمية مما يساعد في إحداث العمليات الالتهابية. أظهرت نتائج هذه الدراسة قابلية جرثومة *S. typhimurium* على إحداث ظاهرة الموت المبرمج وهو يتفق مع ما ذكره (25)، على ان السالمونيلا تمتلك قابلية تحفيز الموت المبرمج لإحداث الخمج (أي نشوء الخمج) والاستمرار في العيش والابتعاد عن الاستجابة المناعية من خلال دخولها للأغشية الخلوية البالية. ان موت الخلية المبرمج يحدث في البلعميات قبل ان تبدأ بتصنيع وإنتاج السايتوكينات التي تحد من انتشار الخمج أو ربما ان البلعمات الخمجة بالجرثومة تحفز الموت الخلوي المبرمج كوسيلة دفاعية للتخلص من الخمج، الدراسات لازالت مستمرة حول موت الخلوي المبرمج في الإصابة بالسالمونيلا أو جراثيم أخرى وذلك

لوجود تداخلات بين المواصفات البكتيرية والبلعمية والتي تؤدي إلى حدوث موت الخلية المبرمج (26، 27) من خلال اختراق البكتريا لخلية المضيف والتداخل معها بشكل مباشر مع تنشيط المراسلات الثانوية مثل بروتين كاينيز protein kinase أو أنزيمات الكاسبيز– 1 Caspase-1 بشكل proapototic enzyme. كما وأظهرت النتائج عدم وجود تغيرات مرضية نسيجية عند مجموعة الأرانب المعاملة ببول الإبل الخام والماء المقطر في كل من الأمعاء والكبد طيلة فترة التجربة (25) أما في الكلية فقد أظهرت وجود بعض القوالب الزجاجية في تجويف النبيبات الكلوية الدانية، ويعود ذلك إلى قابلية جسم الإبل للاحتفاظ بالماء فضلا عن التركيب التشريحي الخاص لكل ابل الذي تسبب ارتفاع نسبة الأملاح ويعد كجزء فعال يأخذ دور المضاد الحيوي وهذه تحتاج إلى دراسات مستقبلية لتأكيد ذلك. أما المجموعة المخمجة بجرثومة *S. typhimurium* والمعاملة ببول الإبل فقد أظهرت وجود تحسن طفيف في الأمعاء والكلية والكبد، قد يعود ذلك إلى فترة المعاملة ببول الإبل كانت غير كافية أو أن بول الإبل المستخدم من حيوانات تمت تغذيتها على نباتات صحراوية صرفة أي ان نوع الغذاء المقدم لهذه الإبل اختلفت عن تلك المذكورة في بحوث ودراسات أخرى (3)، وهذا يدعو إلى متابعة هذه الدراسة في استخدام بول الإبل التي تم تغذيتها على أنواع مختلفة من النباتات الصحراوية. وعند مقارنة بول الإبل المستخدم مع المضاد الحيوي Ciprofloxacin أظهرت النتائج بان فعالية البول كانت عالية في كبح نمو الجرثومة مقارنة مع المضاد الحيوي، الذي أظهر قابليته على التحفيز لإحداث الموت الخلوي المبرمج وهذا مالم تظهره نتائج استخدام البول، إذ أن المضاد الحيوي Ciprofloxacin له قابلية في التحفيز على حدوث الموت الخلوي المبرمج (28) ويظهر تأثيره من خلال تنشيط P53 أو التأثير على السايتوكروم – C لتحرير انزيم الكاسباز (Caspase-3) المتواجد في المتقدرات (29). نستنتج من هذه الدراسة على ان بول الإبل له القابلية في كبح نمو جرثومة *S. typhimurium* في الأوساط الزرعية إلا أنها لم تتمكن بشكل كافي من كبحها في نسيج الكائن الحي لفترة سبعة أيام فضلا عن ذلك فان البول لم يظهر تأثيرات ضارة في كل من نسيج الأمعاء والكبد والكلية المستخدمة في هذه الدراسة. تأثير بول الإبل الخام والمضاد الحيويCiprofloxacin على نمو جرثومة *S. typhimurium* المخمجة بعد مرور7 و14 يوم من المعاملة في كل من الأمعاء والكبد والكلية والأمعاء.

المصادر

1. القرآن الكريم.
2. العلياني، رحمة علي وخليفة، سناء احمد. 2006. تأثير أبوال الإبل وألبانها على أنسجة معدة الفئران. المجلة السعودية للعلوم الحياتية، الصغيرة البيضاء، 13 (2): 63–69.
3. Suliman, A. T. 2010. Traditional medicine the treatment of navus infection in baby using the blood contents of an engorged camel tick in shendi area. Sudanese J. of Public Health, 5 (3): 164.
4. Al-Abdalall, A. H. A. 2010. The inhibitory effect of camel's urine on mycotoxins and fungeal growth. Afr. J. Agric. Res., 5(11): 1331-1337.
5. خليفة، سناء. 1999. دلائل على الأعجاز العلمي في الطب النبوي لتأثير أبوال الإبل وألبانها على التركيب النسيجي لكبد الفئران. مجلة اتحاد البايولوجين العرب (أ) علم الحيوان، 11: 207-222.
6. العلياني، رحمة.1999. دلائل على الأعجاز العلمي في الطب النبوي لتأثير أبوال الإبل وألبانها على التركيب النسيجي لكلية الفئران، مجلة اتحاد البيولوجين العرب (أ) علم الحيوان، 11: 223-238.
7. Khalifa, M. A. 2004. Studies on Sudanese Camel Urine. M.Sc. Thesis Department of Microbiology and Parasitology. Unvi. of Khartoum.
8. Shoeib, A. A. & Ba-hatheq, A. M. 2007. Effect of Camel's Urine on Pathogenic *P. aerginosa* and *E. coli* Isolates, Towards its Maintains to Their Antibiotic (s) Resistance and the Presence of Plasmid. Saudi J. Biol. Sci., 14 (2): 177-184. (Text in Arabic).
9. Shoeib, A. A. & Ba-hatheq, A. M. 2008. Electromicroscopic Studies of Camel Urine Effect on the Morphology of Some Human Pathogenic Bacteria, in Comparison with the Antibiotic Cefuroxime. Saudi J. Biol. Sci., 15(2).

10. Al-Awadi, A. & Al-Jedabi, A. 2000. Antimicrobial Agents in Cemel's Urine. (9B). Micr. Viru., PP. 265-281.

11. خليفة، سناء احمد؛ العلياني، رحمة علي والعلواني، عائشة داود. 2005. تأثير أبوال الإبل على أمعاء الأرانب الصغيرة المصابة ببكتريا القولون (الايشيريشياكولاي). المؤتمر السعودي الثاني للعلوم، كلية العلوم، الجزء الأول، ص: 67- 92.

12. شهيب، محمد محمود وحلواني، إيمان محمد. 2006. مضاد حيوي ببتيدي فريد يكشف النقاب عن سر التداوي بابوال الإبل، المؤتمر العالمي الثامن للإعجاز العلمي في القران والسنة، وزارة الأوقاف والشؤون الاجتماعية، بالكويت.

13. Quinn, P. J.; Markey, B. K. & Maguire, D. 2003. Concise Review of Veterinary Microbiology. 1st ed. Black Well Publishing Ltd. London. P. 41.

14. العابدي، حوراء فيصل. 2006. مقارنة الطريقة المحورة مع طريقة الاغناء الثانوي المتأخر في عزل جراثيم السالمونيلا من منتجات الدواجن المجمدة، رسالة ماجستير، فرع الأحياء المجهرية، كلية الطب البيطري، جامعة الموصل.

15. Baron, E. J. & Finegold, S. M. 1990. Diagnostic Microbiology. 8th ed. the C.V. Mosby Company. U.S.A. PP. 364-386.

16. Vandepitte, L.; Engbac. K.; Piot, P. & Heuch, C. C. 1991. Basic Laboratory procedures in clinical Bacteriology. World Health Organization- Genuva.

17. Luna, L. G. 1968. Manual of histological staining methods of the armed forces Institute of pathology. 3rd. New York. Mc. Graw Hill Book Company, USA.

18. Amer, H. A. & Hendi, A. A. 1996. Physical, biochermical and microscopically analysis of camel urine. J. Camel Practice and Res., 3(1): 17-21.

19. العالم، عمار محمود. 2004. العزل الجرثومي والتشخيص المصلي للإصابة بالسالمونيلا في الأبقار الخمجة والأرانب الخمجة تجريبياً وتأثير بعض المضادات الحياتية عليها. رسالة ماجستير، فرع الأحياء المجهرية، كلية الطب البيطري، جامعة الموصل.

20. أوهاج محمد. 1998. دراسة في المكونات الكيميائية وبعض الاستخدامات الطبية لبول الإبل. رسالة ماجستير. قسم الكيمياء التطبيقية بجامعة الجزيرة – السودان.

21. Christine, C. S. 1998. Ciprofloxacin: *In Vitro* Activity, Mechanism of Action, and Resistance. Rev. Inf. Dis., 10 (3): 516.

22. Vella, L. & Cuschieri, P. 1995. Salmonella excretion indult cattle on the Maltese island of Gozo. Rev. Sci. Tech. Off Int. Epiz., 14(3): 777-787.

23. Mastroeni, P. 2002. Immunity to Systemic Salmonella Infections. Curr. Mol. Med., 2: 393-406.

24. Radostitis, O. M.; Gary, C. C.; Blood, D. C. & Hinchcliff, K. W. 2000. Veterinary Medicine: A text book of the Diseases of cattle, sheep, pigs, goats and horses. 9th ed. Harcontt publisher Ltd. PP. 809-830.

25. Ekperigin, H. E. & Nagaraja, K. V. 1998. Salmonella. Vet. Clin. Nor. Ameri., 14(1): 17-29.

26. Chen, L. M. K. K. & Gaddan, J. E. 1996. Salmonella spp are cytotoxic for cultured macropahges. Mol. Microbiol., 21: 1101-1115.

27. Muller, A. D.; Gunther, F.; Dus, M.; Naumann, T. F. M. & Rudel, T. 1999. Neisserial porin (PorB) causes rapid calcium influx in target cells and induce apoptosis by activation of cystin protease EMBO, 18: 339-352.

28. Arash, K.; Mahaz, H.; Marefat G. N. & Amir, A. K. 2006. Adverse effects of ciprofloxacin on testis apoptosis and sperm parameters in rats. Iranian J. Reprod. Med.

29. Aranha, O. A.; Al-Hasan, S.; Wood, Jr.; Kuc, Th. & Sarkar, F. H. 2002. Role of mitochondria in ciprofloxacin induced apoptosis in bladder cancer cells. J. Urol., 167: 1288-1294.