

دراسة فعالية الخلاصات النباتية لنوع بخور مريم الفارسي على بعض الجراثيم الممرضة المعزولة من انتانات الجهاز التنفسي العلوي

د. نزيه داود*

د. ريم سلامة**

علي يوسف***

(تاريخ الإيداع ٢٠٢٥ / ١٢ / ٣٠ - تاريخ النشر ٢٠٢٦ / ٣ / ٢٦)

□ ملخص □

تعد انتانات السبيل التنفسي العلوي Respiratory Tract Infections أحد أكثر الأمراض المعدية انتشاراً وتسبب العوامل الجرثومية أشكال انتانية خطيرة من المرض نظراً لمضاعفاتها الحادة. درس هذه البحث كيفية انتاج خلاصة كحولية للسابونينات الموجودة في درنات نبات بخور مريم الفارسي *Cyclamen persicum* المنتشر في بلاد الشام، وتم اختبار الفعالية المثبطة لنمو الجراثيم على ٦٠ عزلة جرثومية من مراجعي مشفى اللاذقية الجامعي في سوريا مسببة للمرض لجراثيم العنقوديات الذهبية إيجابية غرام (G+) والزوائف الزنجارية سلبية غرام (G-). حيث أظهرت الدراسة التأثير المثبط لنمو الجراثيم لخلاصة النبات كما أظهرت الفعل التآزري لفعالية مجموعة من الصادات الحيوية المعروفة الاستخدام في علاج المرض.

الكلمات المفتاحية: انتانات السبيل التنفسي العلوي، بخور مريم، خلاصة نباتية، سابونينات، فعل تآزري مع المضادات الحيوية.

*أستاذ، قسم الكيمياء الحيوية والأحياء الدقيقة، كلية الصيدلة، جامعة اللاذقية، سوريا

**مدرسة، قسم العقاقير، كلية الصيدلة، جامعة اللاذقية، سوريا

***طالب دراسات عليا (ماجستير) قسم الكيمياء الحيوية والأحياء الدقيقة، كلية الصيدلة، جامعة اللاذقية، سوريا

Study of the effectiveness of *Cyclamen persicum* extracts against some pathogenic bacteria isolated from upper respiratory infections

Nazih Daood*

Rim Salame**

Ali Youssef ***

(Received 30/12/2025. Accepted 26/3/2026)

□ ABSTRACT □

Upper respiratory tract infections are among the most common infectious diseases, and bacterial causes can lead to severe forms of the disease due to their acute complications. This research investigated the production of an alcoholic extract of saponins found in the tubers of *Cyclamen persicum*, a plant prevalent in the Levant. The inhibitory activity of this extract was tested on 60 bacterial isolates of Gram-positive *Staphylococcus aureus* and Gram-negative *Pseudomonas aeruginosa* from patients at Latakia University Hospital. The study demonstrated the inhibitory effect of the plant extract on bacterial growth and its synergistic effect with a group of antibiotics commonly used to treat the disease.

Keywords: Upper respiratory tract infections, *cyclamen*, plant extract, saponins, synergistic action with antibiotics.

*Professor, Department of biochemistry and microorganisms, Faculty of pharmacy, Latakia University, Syria

**Teacher, Department of pharmacognosy, Faculty of pharmacy, Latakia University, Syria

***Postgraduate (master's) student, Department of biochemistry and microorganisms, Faculty of pharmacy, Latakia University, Syria

١ - المقدمة

تُعدّ انتانات الجهاز التنفسي العلوي Upper Respiratory Tract Infections من أكثر الأمراض المعدية شيوعاً في العالم حيث تنتشر بين أفراد جميع طبقات المجتمع وتكمن خطورتها بشكل عام عند فئات الأطفال والمسنين ومضعفي المناعة وتشكل جوائح تستنزف القدرات المالية والإنتاجية والصحية كل عام، تميل هذه الالتهابات إلى أن تكون محدودة ذاتياً في الغالبية العظمى من الحالات ، ولكنها قد تتطور أحياناً إلى مضاعفات مزمنة وخطيرة. تؤثر هذه الالتهابات سلباً على جودة الحياة، وتتسبب في التغيب عن المدرسة والعمل، وتساهم بشكل كبير في وصف المضادات الحيوية غير الضرورية، في الولايات المتحدة، يُقدر العبء الاقتصادي السنوي لالتهابات الجهاز التنفسي العلوي بنحو ٦٠ مليار دولار. (Poland & Barry, 2009)

تُسبب هذه الانتانات مجموعة من الأمراض مثل التهاب: الأنف التحسسي، والبلعوم والحلق، والجيوب الأنفية، واللوزتين، والاذن الوسطى، والحنجرة، وتتجم هذه الانتانات عن أحياء دقيقة مختلفة مثل الفيروسات المخاطية ونظيرة المخاطية والفيروسات التاجية وقد تكون الفطريات سبباً في العدوى مثل: المبيضات البيض والرشاشيات السوداء أو الطفيليات كالديدان وبعض أنواع الاوالي، تُسبب الجراثيم المختلفة إيجابية غرام (G+) مثل المكورات العنقودية والعقدية بمختلف أنواعها وكذلك سلبية غرام (G-) مثل الزائفة الزنجارية انتانات السبيل التنفسي العلوي. (Bosch et al., 2013)

يُعدّ جنس بخور مريم *Cyclamen* من أهم أجناس الفصيلة الربيعية Primulaceae ويضم ٢٤ نوعاً Species، ويستخدم منه طبيياً أزهار النبات التي تحوي انتوسيانيدات وزيت طيارة مختلفة، وأوراقه التي تحوي انتوسيانيدات وفلافونويدات، ودرناته الحاوية على فلافونويدات وسابونينات. (Wilson & Grey, 2015)

ينتشر نوع بخور مريم الفارسي *Cyclamen persicum* هذا النوع المدروس يتبع للفصيلة الربيعية primulaceae في بلاد الشام وبلاد حوض البحر الأبيض المتوسط وأوروبا، ويعتبر من النباتات المعمرة ويمتلك أوراقاً وأزهاراً كبيرة الحجم وله رائحة عطرة مميزة، تُعزى الفعالية المضادة للمكروبات للسابونينات التي تتواجد في مختلف مكونات النبات بنسب مختلفة في حين تملك الانتوسيانيدات والفلافونويدات فعالية مضادة للأكسدة. (Sharara et al., 2024)

عُرفت الخصائص الطبية لبخور مريم منذ القدم لدى الرومان والإغريق والمصريين ، تُستخدم الدرناات المسحوقة كعلاج تقليدي للجروح الملتهبة والصدفية والأكزيما والتقرحات وغيرها من الاضطرابات الجلدية- Ali (Shtayeh et al., 2000).

تُستخدم درنات هذا النبات أيضاً لعلاج اضطرابات الدورة الشهرية، والاضطرابات النفسية والعصبية، ومشاكل الجهاز الهضمي، كما يُستخدم في العلاج المثلي للصداع النصفي وأعراضه اللاإرادية المصاحبة، ولعلاج متلازمة ما قبل الطمث. (Essawi & Srour, 2011)

استعمل النبات في علاج الانتانات التي تصيب الجهاز التنفسي العلوي، حيث تُعدّ القطورات الأنفية بنوعها المائية والزيتية للسابونينات المستخلصة من هذا النبات عقاقير شائعة الاستخدام في أوروبا لعلاج المشاكل التنفسية. (Pfaar et al., 2012)

أجرى مجموعة من الباحثين الروس والاسبان في عام ٢٠١٧ دراسة حول استخدام البخاخات الانفية الحاوية على سابونينات مستخلصة من نباتات نوع بخور مريم الأوروبي *Cyclamen europaeum* في علاج

التهاب الجيوب الانفية المزمن، أظهر استخدام الخلاصة فعالية مماثلة لفعالية المضادات الحيوية في تخفيف الأعراض وتقليل تكرار الهجمات الحادة لالتهاب الجيوب خلال مدة العلاج البالغة ٦ أشهر. (Lopatin et al., 2017)

قام الباحثون الإيرانيون في عام ٢٠١٤ بدراسة تأثير الخلاصة الحاوية على سابونينات نبات بخور مريم من نوع *Cyclamen coum* على الأفلام الحيوية التي تُشكلها جرثومة الزائفة الزنجارية مقارنة بدواء سيبروفلوكساسين، حيث خلصت الدراسة إلى وجود فعالية جيدة للخلاصة السابونينية واهمية التأزر بينها وبين دواء سيبروفلوكساسين في إبادة الأفلام الحيوية المرتبطة بأنواع الزوائف، أظهرت النتائج أن الأفلام الحيوية التي تتراوح أعمارها بين يوم وثلاثة أيام تتأثر إما بالسيبروفلوكساسين أو خلاصة نبات بخور مريم، ومع ذلك كانت الخلاصة بالتأزر مع السيبروفلوكساسين أكثر فعالية بشكل ملحوظ ضد الأفلام الحيوية للزائفة الزنجارية. (Shafiei et al., 2014)

٢- أهمية البحث وأهدافه

ينتشر نبات بخور مريم بشكل واسع في دول حوض المتوسط التي تنتمي إليها سوريا، ويملك تأثيراً مثبتاً في علاج الانتانات التنفسية العلوية، ولكن يفتقر الأدب الطبي إلى أي دراسة مرجعية تدرس الفعالية المضادة للجراثيم لخلاصة الأنواع السورية من هذا النبات، ولا يوجد أي دراسة تجريبية حول التأزر بين الصادات الحيوية المتوفرة في السوق الدوائية المحلية وخلاصة النبات في مواجهة أنواع البكتيريا المختلفة المسببة لانتانات الجهاز التنفسي العلوي، بالتالي تم اجراء هذا البحث بهدف دراسة الفاعلية المضادة للميكروبات للمستخلصات السابونينية لنباتات نوع بخور مريم الفارسي *Cyclamen persicum* الموجود بكثرة في بيئة الساحل السوري تجاه أنواع البكتيريا المسببة لانتانات التنفسية العلوية المعزولة سريراً من أحد مشافي مدينة اللاذقية، بالإضافة إلى اختبار وجود علاقة تأزرية بين مستخلصات النبات وبين مجموعة من المضادات الحيوية المنتمة إلى زمر دوائية مختلفة مع مراعاة أطياف هذه الصادات بحيث تُغطي الجراثيم الإيجابية غرام (G+) والسلبية غرام (G-).

٣- طرائق البحث وأدواته

جمع العينات النباتية وتحضيرها

تم جمع العينات من نباتات نوع بخور مريم الفارسي *Cyclamen persicum* من الأراضي المحيطة بقرية وادي الشلوف في منطقة الدريكيش التابعة لمحافظة طرطوس على الساحل السوري خلال فصل الربيع في آذار ونيسان عام ٢٠٢٤، تم التعرف على النوع اعتماداً على خواص نباتاته الشكلية المميزة، ثم تم تأكيد هوية النوع بمراجعة الدكتور صالح قبيلي من قسم المحاصيل الحقلية التابع لكلية الزراعة في جامعة اللاذقية، ثم تم تنظيف الدرناات من الأتربة وتقطيعها لشرائح صغيرة بسماكة ٢-٣ مم وتجفيفها بالظل في درجة حرارة الغرفة (25°C) بعد ذلك طُحنت الدرناات المجففة باستخدام مطحنة ميكانيكية للحصول على مسحوق ناعم.



الشكل (٢): درنات نبات بخور مريم



الشكل (١): نبات بخور مريم في الطبيعة

استخلاص العينات

تم بعد تحضير العينة والحصول على المسحوق استخلاص كمية ٣٠٠ غرام من المسحوق وفق البروتوكول التالي بالترتيب [٩](Shafiei et al., 2014):

- استخلاص المواد الدسمة باستخدام ٣٠٠ مل من الكلوروفورم (محل لاقطبي).
- استخلاص العينة النباتية باستخدام ٩٠٠ مل من الإيثانول ٧٠% (محل قطبي) تحت التكثيف الراجع لمدة ساعتين.

- ترشيح الخلاصة الكحولية للنبات بعد تبريد المستخلص النباتي.
- تبخير الخلاصة الكحولية باستخدام الحمام المائي حتى حجم ١٥٠ مل.
- استخلاص سائل/سائل باستخدام قمع الفصل للصابونينات باستخدام ١٥٠ مل بوتانول (قطبي معتدل).
- ترسيب الصابونينات من الخلاصة البوتانولية باستخدام ٧٥٠ مل من الاسيتون (قطبي).
- تجفيف الرسابة للحصول على الصابونينات بشكل خلاصة جافة.

نتيجة لبروتوكول الاستخلاص السابق تم الحصول على ٦,٥ غرام من خلاصة الصابونينات الجافة.

تم حساب مردود عملية الاستخلاص وفق العلاقة:

$$\text{مردود الاستخلاص} = \text{كمية الخلاصة الناتجة/كمية العقار المستخلص} \times 100 = 100 \times 300 / 6,5 = 2,17\%$$

%٢,١٧

فحوص الذاتية (الدلالة)

تم اجراء مجموعة من الفحوص على مسحوق خلاصة النبات الجافة بهدف تأكيد وجود الصابونينات في خلاصة النبات الجافة وهي كالاتي:

١. **فحص الرغوة:** تم أخذ ٠,٥ غ من مسحوق العقار ووضع في أنبوب اختبار ثم أضيف له ١٠ مل من الماء المقطر الساخن وترك ليبرد وتم رجه بعدها بشدة لمدة ١٠ ثواني ف لوحظ تشكل عمود من الرغوة وبقي ثابتاً لمدة ١٠ دقائق ولم يختفي عند إضافة قطرات من حمض كلور الماء HCl بتركيز 2N.

٢. **التفاعل مع الالدهيدات العطرية:** تم أخذ ٠,٢ غ من مسحوق العقار ووضع في أنبوب اختبار وأضيف له ١ مل إيتانول (٥٠%) وحرك لبضع دقائق ثم رُشَّح وحفظت الرشاحة، أُخذ بعدها من الرشاحة السابقة ١ مل وأضيف لها بضع قطرات من H_2SO_4 وبضع قطرات من أدهيد عطري (الفانيلين) فتشكّل لون ذو امتصاص أعظمي في المجال أحمر دلالة على وجود السابونينات.
٣. **تفاعل ليبرمان:** تم أخذ ٠,٢ غ من مسحوق العقار ووضع في أنبوب اختبار وأضيف له ١ مل ماء مقطر وأضيف له قطرات من بلا ماء حمض الخل وحمض الكبريت فلوحظ ظهور لون بنفسجي.
٤. **التفاعل مع كبريتات النحاس:** تم أخذ ٠,٢ غ من مسحوق العقار ووضع في أنبوب اختبار وأضيف له ١ مل ماء مقطر وأضيف له قطرات من حمض كلور الماء المركز وبضع قطرات من محلول كبريتات النحاس ١٠% فظهر لون أخضر دلالة على وجود سابونينات تحوي وظائف هيدروكسيل حرة.
٥. **التفاعل مع كلوريد الحديد الثلاثي:** تم أخذ ٠,٢ غ من مسحوق العقار ووضع في أنبوب اختبار وأضيف له ١ مل ماء مقطر وأضيف له قطرات من حمض كلور الماء المركز وبضع قطرات من محلول كلوريد الحديد الثلاثي ١٠% فظهر لون أصفر دلالة على وجود سابونينات تحوي وظائف هيدروكسيل حرة.

(Majinda, 2012)

إن نتائج الاختبارات السابقة تشير إلى وجود السابونينات في المسحوق المختبر.

جمع العينات الجرثومية

تم جمع العينات من مراجعي أقسام الصدرية والأذنية في مشفى اللاذقية الجامعي في مدينة اللاذقية في سوريا حيث تم جمع مسحات أنفية وبلعومية خلال أشهر فصل الربيع (آذار ونيسان وأيار) عام ٢٠٢٥، تم التأكد من وجود العنقوديات المذهبة *Staphylococcus aureus* في ٣٠ عينة، والزائفة الزنجارية *Pseudomonas aeruginosa* في ٣٠ عينة أخرى باستخدام الفحوص المجهرية والاختبارات الأنزيمية مثل الكاتالاز *Catalase* والبيروكسيداز *peroxidase*.

تم زرع العينات بعد ذلك على أوساط الأغار الانتقائية ضمن أطباق بيتري فزرعت عينات العنقوديات المذهبة على أطباق تحوي أغار Paired-Parker، وزرعت عينات الزائفة على أطباق تحوي أغار *Pseudomonas agar* ثم تم إجراء الفحوص الأنزيمية والمجهرية للمستعمرات الناشئة.

الزرع الجرثومي واختبار التحسس للصادات الحيوية

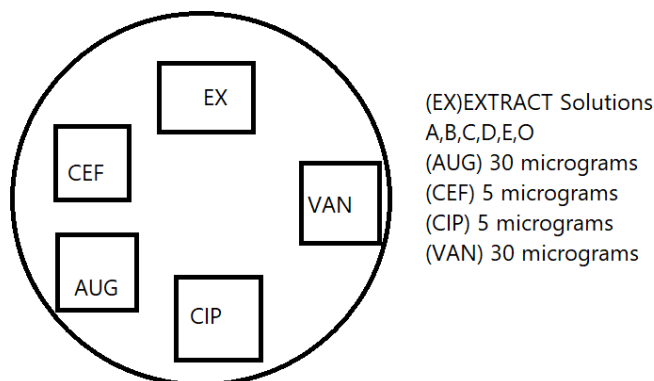
حُضرت مجموعة من أطباق بيتري الحاوية على أغار مولر هنتون Mueller-Hinton Agar وهو الأغار الذي يستخدم في فحوص التحسس للصادات الحيوية، تم بعدها انشاء حفر مربعة الشكل بطول ضلع كل حفرة ٠,٦ مم بواقع ٥ حفر في كل طبق بحيث تُملأ الحفر بالخالصة وأربعة أنواع من الصادات الحيوية (أوغمنتين، سيفكسيم، سيبروفلوكساسين، فانكومايسين) كما في الشكل (٣).

تم تحضير محلول أم من الخالصة الجافة لدرنات نبات بخور مرهم الفارسي المحضرة مسبقاً باستخدام ٢ غ من الخالصة الجافة مع ٢٠ مل من الماء المقطر للحصول على محلول بتركيز ١٠ غ/دل ثم تم تحضير سلسلة عيارية وفق الجدول (١).

الجدول (١): تراكيز السلسلة العيارية من الخلاصة الجافة

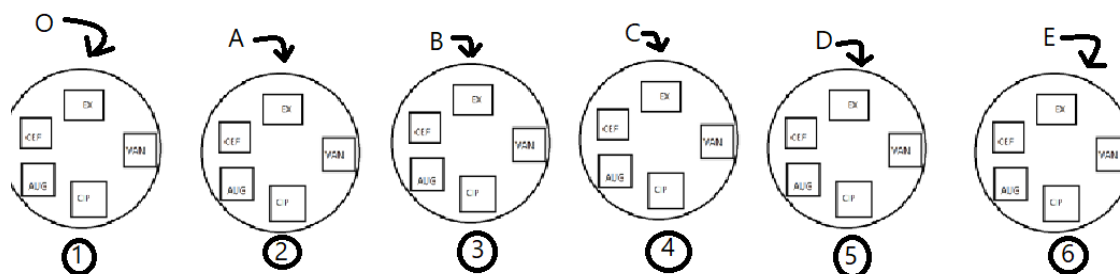
| معامل التمديد | التركيز مغ/مل | المحلول الممدد |
|---------------|---------------|----------------|
| 10 | 10 | A |
| 20 | 5 | B |
| 30 | 3.3 | C |
| 40 | 2.5 | D |
| 50 | 2 | E |

تم تحضير ٦ أطباق بيترى لمحلول أغار مولر هنتون وذلك لكل عينة جرثومية، ثم تم انشاء ٥ حفر مربعة بطول ضلع ٦ مم وتم تسمية الحفر كما يظهر في الشكل (٣) حيث تمثل الحفرة ذات الرمز EX تطبيق الخلاصة بمفردها، أما الحفرة ذات الرمز AUG تمثل تطبيق الأوغمنتين بكمية ٣٠ ميكروغرام، بينما تمثل الحفرة VAN تطبيق صاد فانكوميسين بتركيز ٣٠ ميكروغرام، والحفرة CEF تطبيق صاد سيفيكسيم بتركيز ٥ ميكروغرام، وأخيراً تمثل الحفرة CIP تطبيق صاد سيبروفلوكساسين بتركيز ٥ ميكروغرام.



الشكل (٣): طريقة زرع الصادات والخلاصة على أطباق بيترى

ثم تم تطبيق المعلق الجرثومي للعينة على الاطباق الستة المذكورة فحصلنا على ٦ اطباق بتري مرقمة من ١ الى ٦ وفقاً للشكل (٤). (Reller et al., 2009).



الشكل (٤): طريقة تطبيق محاليل الخلاصة النباتية لكل عينة جرثومية

تم اخذ الطبق رقم (١) وتم تطبيق ٥٠ ميكرو لتر من معلق كل صاد حيوي بما يؤمن تطبيق الكمية المنصوصة أعلاه في كل حفرة، ثم تم إضافة ١٠٠ ميكرو لتر من المحلول O (ماء مقطر لمجانسة توزع الصاد في الحفر) لجميع الحفر الخمسة.

تم اخذ الطبق رقم (٢) و تم تطبيق ٥٠ ميكرو لتر من معلق كل صاد حيوي بما يؤمن تطبيق الكمية المنصوصة أعلاه في كل حفرة، ثم تم إضافة ١٠٠ ميكرو لتر من المحلول A (معامل تمديده ١٠ لتأمين ١ مغ في الحفرة) لجميع الحفر الخمسة.

تم اخذ الطبق رقم (٣) وتم تطبيق ٥٠ ميكرو لتر من معلق كل صاد حيوي بما يؤمن تطبيق الكمية المنصوصة أعلاه في كل حفرة، ثم تم إضافة ١٠٠ ميكرو لتر من المحلول B (معامل تمديده ٢٠ لتأمين ٠,٥ مغ في الحفرة) لجميع الحفر الخمسة. وهكذا دواليك حتى الوصول الى الطبق رقم (٦) وفقاً للشكل (٤) بما يوافق الجدول (١).

حُصّنت الاطباق ضمن الحاضنة لمدة ٢٤ ساعة ثم تم قياس قطر دوائر التثبيط الجرثومي وتسجيل النتائج، تم تكرار جميع الخطوات السابقة لكل عينة جرثومية مرتين للحصول على متوسطات أقطار دوائر التثبيط الجرثومي بوحدة مليمتر.

٤- النتائج والمناقشة

دراسة التأثير المضاد للجراثيم

تم تسجيل متوسطات أقطار دوائر التثبيط الجرثومي لجراثيم العنقوديات المذهبة إيجابية غرام (+G) والزوائف سلبية غرام (-G) في الجدولين رقم (٢) و (٣) حيث يتضمن الجدول أقطار دوائر تثبيط النمو الجرثومي بوحدة مليمتر لكل من العنقوديات المذهبة والزوائف الزنجارية عند تطبيق خلاصة نبات بخور مريم الفارسي بمفردها *Cyclamen persicum*

الجدول رقم (٢): المتوسط الحسابي لأقطار تثبيط النمو الجرثومي لجراثيم العنقوديات المذهبة (+G) عند تطبيق تراكيز مختلفة من خلاصة نبات بخور مريم الفارسي بمفردها.

| (2mg\ml) E | (2.5mg\ml) D | (3.3mg\ml) C | (5mg\ml) B | (10mg\ml) A | Sample |
|------------|--------------|--------------|------------|-------------|--------|
| 0 | 0 | 0 | 10 | 13 | 1 |
| 0 | 0 | 8 | 12 | 18 | 2 |
| 0 | 0 | 12 | 12 | 12 | 3 |
| 0 | 0 | 14 | 14 | 18 | 4 |
| 0 | 8 | 12 | 12 | 16 | 5 |
| 0 | 8 | 8 | 10 | 14 | 6 |
| 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 7 |
| 0 | 0 | 16 | 16 | 21 | 8 |
| 0 | 13 | 18 | 20 | 24 | 9 |
| 0 | 0 | 7 | 8 | 10 | 10 |
| 0 | 0 | 7 | 8 | 14 | 11 |
| 0 | 0 | 8 | 12 | 15 | 12 |
| 0 | 13 | 15 | 17 | 20 | 13 |
| 0 | 0 | 8 | 8 | 17 | 14 |
| 0 | 0 | 6 | 9 | 14 | 15 |
| 0 | 8 | 13 | 13 | 16 | 16 |
| 0 | 0 | 9 | 11 | 16 | 17 |
| 0 | 0 | 10 | 12 | 12 | 18 |
| 0 | 8 | 8 | 12 | 18 | 19 |
| 0 | 7 | 7 | 9 | 15 | 20 |
| 0 | 8 | 10 | 11 | 14 | 21 |
| 0 | 0 | 9 | 10 | 15 | 22 |
| 0 | 7 | 7 | 12 | 17 | 23 |
| 0 | 0 | 9 | 9 | 11 | 24 |
| 0 | 0 | 8 | 10 | 16 | 25 |

| | | | | | |
|---|---|---|----|----|----|
| 0 | 0 | 9 | 13 | 17 | 26 |
| 0 | 0 | 0 | 8 | 13 | 27 |
| 0 | 0 | 8 | 8 | 10 | 28 |
| 0 | 0 | 8 | 9 | 12 | 29 |
| 0 | 0 | 9 | 14 | 16 | 30 |

الجدول رقم (٣): المتوسط الحسابي لأقطار تثبيط النمو الجرثومي لجراثيم الزوائف الزنجارية (G-) عند تطبيق تراكيز مختلفة من خلاصة نبات بخور مريم الفارسي بمفردها.

| (2mg/ml) E | (2.5mg/ml) D | (3.3mg/ml) C | (5mg/ml) B | (10mg/ml) A | Sample |
|---------------|--------------|--------------|------------|-------------|--------|
| 0 | 0 | 8 | 10 | 15 | 1 |
| 0 | 0 | 0 | 8 | 15 | 2 |
| 0 | 0 | 7 | 7 | 14 | 3 |
| 0 | 0 | 0 | 12 | 18 | 4 |
| 0 | 0 | 0 | 12 | 12 | 5 |
| 0 | 0 | 0 | 10 | 12 | 6 |
| 0 | 0 | 8 | 10 | 11 | 7 |
| 0 | 0 | 8 | 11 | 14 | 8 |
| 0 | 0 | 8 | 10 | 12 | 9 |
| 0 | 7 | 7 | 10 | 13 | 10 |
| 0 | 0 | 8 | 10 | 16 | 11 |
| 0 | 0 | 8 | 8 | 10 | 12 |
| 0 | 8 | 9 | 11 | 17 | 13 |
| 0 | 0 | 7 | 9 | 13 | 14 |
| 0 | 0 | 7 | 9 | 16 | 15 |
| 0 | 10 | 13 | 14 | 18 | 16 |
| 0 | 0 | 7 | 9 | 13 | 17 |
| 0 | 0 | 9 | 12 | 15 | 18 |
| 0 | 0 | 8 | 8 | 14 | 19 |
| 0 | 0 | 7 | 11 | 13 | 20 |
| 0 | 0 | 9 | 10 | 16 | 21 |
| 0 | 0 | 9 | 12 | 19 | 22 |
| 0 | 0 | 7 | 12 | 12 | 23 |
| 0 | 0 | 9 | 12 | 14 | 24 |
| 0 | 0 | 8 | 9 | 11 | 25 |
| 0 | 7 | 8 | 10 | 12 | 26 |
| 0 | 0 | 7 | 9 | 15 | 27 |
| 0 | 0 | 10 | 10 | 18 | 28 |
| 0 | 0 | 8 | 10 | 14 | 29 |
| 0 | 0 | 8 | 9 | 11 | 30 |

تم تقييم حساسية سلالات العنقودية الذهبية إيجابية غرام (G+) والزوائف سلبية غرام (G-) لتراكيز متدرجة من الخلاصة النباتية بالمقارنة مع تراكيز ثابتة للصادات الحيوية المستخدمة في الدراسة، ودراسة التأثير التآزري لمشاركة الصاد الحيوي مع الخلاصة النباتية على الجراثيم المعزولة.

تم اعتماد معايير معهد المعايير المخبرية والسريية Clinical and Laboratory Standards Institute لفرز النتائج الملاحظة بقطر التثبيط الجرثومي على أطباق بيتري إلى ثلاث فئات حسب ما هو موضح في الجدول (٤).

الجدول (٤): أقطار التثبيط الموافقة للفعالية المضادة للجراثيم وفق معهد المعايير المخبرية والسريرية (Cockerill, 2012)

| حساسية الجرثومة | قطر منطقة التثبيط مم |
|------------------|----------------------|
| حساس S | اكبر أو يساوي ٢٠ |
| متوسط الحساسية I | ١٩-١٥ |
| مقاوم R | اصغر أو يساوي ١٤ |

كانت النتائج بالنسبة للأطباق الحاوية على العنقوديات الذهبية وعددها ٣٠ طبق موضحة بالجدولين (٥ و ٦).

الجدول (٥): فرز نتائج الحساسية الجرثومية لمحلول الخلاصة النباتية بالنسبة للأطباق الحاوية على العنقوديات الذهبية حسب أقطار

التثبيط

| S | I | R | No effect | solution |
|---|----|----|-----------|--------------|
| 3 | 14 | 12 | 1 | (10mg/ml) A |
| 1 | 2 | 26 | 1 | (5mg/ml) B |
| 0 | 3 | 24 | 3 | (3.3mg/ml) C |
| 0 | 0 | 9 | 21 | (2.5mg/ml) D |
| 0 | 0 | 0 | 21 | (2mg/ml) E |

الجدول (٦): النسب المئوية لفرز نتائج الحساسية الجرثومية لمحلول الخلاصة النباتية بالنسبة للأطباق الحاوية على العنقوديات الذهبية

حسب أقطار التثبيط

| S | I | R | No effect | Solution |
|-------|--------|--------|-----------|--------------|
| 10% | 46.67% | 40% | 3.33% | (10mg/ml) A |
| 3.33% | 6.66% | 86.67% | 3.33% | (5mg/ml) B |
| 0% | 10% | 80% | 10% | (3.3mg/ml) C |
| 0% | 0% | 30% | 70% | (2.5mg/ml) D |
| 0% | 0% | 0% | 100% | (2mg/ml) E |

وكانت النتائج بالنسبة للأطباق الحاوية على الزوائف وعددها ٣٠ طبق موضحة بالجدولين (٧ و ٨).

الجدول (٧): فرز نتائج الحساسية الجرثومية لمحلول الخلاصة النباتية بالنسبة للأطباق الحاوية على الزوائف حسب أقطار التثبيط

| S | I | R | No effect | المحلول |
|---|----|----|-----------|---------|
| ٠ | ١٢ | ١٨ | ٠ | A |
| ٠ | ٠ | ٣٠ | ٠ | B |
| 0 | ٠ | ٢٦ | ٤ | C |
| 0 | 0 | ٤ | ٢٦ | D |
| 0 | 0 | 0 | 30 | E |

الجدول (٨): النسب المئوية لفرز نتائج الحساسية الجرثومية لمحلول الخلاصة النباتية بالنسبة للأطباق الحاوية على الزوائف حسب أقطار

التثبيط

| S | I | R | No effect | المحلول |
|----|-----|--------|-----------|---------|
| 0% | 40% | 60% | 0% | A |
| 0% | 0% | 100% | 0% | B |
| 0% | 0% | 86.67% | 13.33% | C |
| 0% | 0% | 13.33% | 86.67% | D |
| 0% | 0% | 0% | 100% | E |

تُشير النتائج الموضحة في الجداول السابقة إلى أن ١٠% من العنقوديات المذهبة أظهرت حساسية عالية عند تطبيق ١ مغ عند تطبيق تركيز ١٠مغ/مل من الخلاصة، في حين لم تظهر الزوائف أي آثار لحساسية عالية تجاه الخلاصة عند تطبيق التركيز السابق.

يمكن وصف التأثير المضاد للجراثيم للخلاصة النباتية بأنه منخفض إلى متوسط الشدة عند التركيز الأقصى المطبق في التجربة ١٠مغ/مل، وأن التأثير يزداد بازدياد التركيز، وقد ظهرت الفعالية المضادة للجراثيم بدءاً من تركيز ٢,٥ مغ/مل وبلغت ذروتها عند استخدام تركيز ١٠مغ/مل.

دراسة التأثير التآزري

تم استخدام ٤ صادات مختلفة في الدراسة (أوغمنتين، سيفكسيم، سيبروفلوكساسين، فانكوميسين)، تم قياس أقطار تثبيط النمو الجرثومي لتآزر الصادات مع كل تركيز منفرد من الخلاصة، حيث لوحظ غياب أي تأثير تآزري للخلاصة النباتية مع ازدياد مساحة قطر دائرة تثبيط النمو الجرثومي، في حال كان الصاد عديم التأثير على النمو الجرثومي أي قطر دائرة التثبيط مطابقاً لقطر دائرة تثبيط الخلاصة لوحدها دون ظهور أي اثار لفعل تآزري.

تم حساب نسب الزيادة المئوية لقطر دائرة تثبيط النمو الجرثومي بهدف دراسة التأثير التآزري بين

الصاد والخلاصة النباتية وفق العلاقة: (Gould & Bowie, 1952)

نسبة الزيادة المئوية = (قطر دائرة التثبيط للتآزر بين الخلاصة والصاد - قطر دائرة التثبيط للصاد بمفرده)

$$= \frac{R_0 - R_0}{R_0} \times 100$$

تظهر الجداول (٩ و ١٠) قيم أقطار دوائر تثبيط الصاد بمفرده (R_0) بوحدة ملليمتر لكل من جراثيم

العنقوديات المذهبة ($G+$) والزوائف الزنجارية ($G-$) عند تطبيق الصادات الحيوية المختلفة المستخدمة في هذا البحث.

الجدول (٩): المتوسط الحسابي لأقطار دوائر التثبيط النمو الجرثومي (R_0) لجراثيم العنقوديات المذهبة ($G+$) عند تطبيق الصادات الحيوية

المختلفة المستخدمة في البحث بمفردها. الجدول (١٠)

| Cip | Cef | Van | Aug | Sample |
|-----|-----|-----|-----|--------|
| 14 | 13 | 20 | 25 | 1 |
| 22 | 14 | 12 | 24 | 2 |
| 18 | 8 | 20 | 25 | 3 |
| 16 | 0 | 28 | 34 | 4 |
| 23 | 0 | 22 | 28 | 5 |
| 38 | 23 | 30 | 16 | 6 |
| 38 | 0 | 22 | 32 | 7 |
| 14 | 22 | 25 | 20 | 8 |
| 28 | 24 | 22 | 34 | 9 |
| 0 | 0 | 8 | 18 | 10 |
| 36 | 0 | 24 | 16 | 11 |
| 26 | 14 | 20 | 33 | 12 |
| 18 | 13 | 11 | 24 | 13 |
| 22 | 18 | 24 | 38 | 14 |
| 20 | 9 | 18 | 23 | 15 |
| 15 | 10 | 20 | 26 | 16 |
| 0 | 33 | 25 | 32 | 17 |
| 0 | 0 | 0 | 0 | 18 |
| 24 | 12 | 28 | 24 | 19 |
| 41 | 26 | 34 | 18 | 20 |
| 20 | 0 | 24 | 36 | 21 |
| 33 | 0 | 20 | 14 | 22 |
| 24 | 11 | 25 | 27 | 23 |
| 42 | 0 | 11 | 27 | 24 |
| 14 | 0 | 17 | 19 | 25 |

| | | | | |
|----|----|----|----|----|
| 16 | 20 | 23 | 21 | 26 |
| 16 | 0 | 20 | 18 | 27 |
| 0 | 0 | 0 | 0 | 28 |
| 13 | 0 | 18 | 16 | 29 |
| 14 | 0 | 24 | 30 | 30 |

الجدول (١٠): المتوسط الحسابي لأقطار دوائر التثبيط النمو الجرثومي (R_0) لجراثيم الزوائف الزنجارية (G-) عند تطبيق الصادات الحيوية المختلفة المستخدمة في البحث بمفردها.

| Cip | Cef | Van | Aug | Sample |
|-----|-----|-----|-----|--------|
| 26 | 0 | 16 | 32 | 1 |
| 22 | 10 | 20 | 38 | 2 |
| 8 | 0 | 0 | 30 | 3 |
| 15 | 13 | 20 | 34 | 4 |
| 24 | 0 | 38 | 33 | 5 |
| 10 | 26 | 24 | 18 | 6 |
| 26 | 0 | 14 | 12 | 7 |
| 14 | 24 | 25 | 21 | 8 |
| 8 | 0 | 22 | 8 | 9 |
| 34 | 8 | 14 | 8 | 10 |
| 0 | 0 | 18 | 32 | 11 |
| 8 | 0 | 17 | 21 | 12 |
| 18 | 22 | 21 | 13 | 13 |
| 24 | 0 | 14 | 30 | 14 |
| 23 | 0 | 12 | 10 | 15 |
| 35 | 21 | 16 | 28 | 16 |
| 14 | 0 | 22 | 12 | 17 |
| 34 | 0 | 14 | 24 | 18 |
| 14 | 0 | 20 | 16 | 19 |
| 14 | 22 | 23 | 19 | 20 |
| 16 | 0 | 19 | 24 | 21 |
| 22 | 0 | 34 | 31 | 22 |
| 28 | 10 | 12 | 15 | 23 |
| 0 | 13 | 22 | 16 | 24 |
| 24 | 0 | 16 | 14 | 25 |
| 31 | 0 | 12 | 14 | 26 |
| 16 | 0 | 20 | 15 | 27 |
| 20 | 0 | 18 | 36 | 28 |
| 13 | 24 | 20 | 23 | 29 |
| 10 | 0 | 15 | 19 | 30 |

وتم بعدها حساب المتوسط الحسابي (Aver) والانحراف المعياري (STD) و عرض النتائج في الجدول

٧ بالنسبة لنتائج العنقوديات الذهبية والجدول ٨ بالنسبة لنتائج الزوائف.

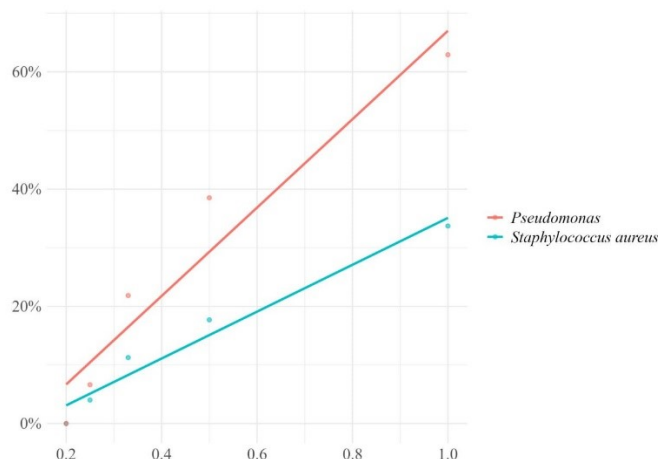
الجدول ١١ نتائج المتوسط الحسابي والانحراف المعياري بالنسبة للعنقوديات (G+)

| Sol E | | Sol D | | Sol C | | Sol B | | Sol A | | |
|-------|-----|-------|-------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|-----|
| STD | Ave | STD | Aver | STD | Aver | STD | Aver | STD | Aver | |
| 0% | 0% | 1.69% | 4.01% | 6.91% | 11.25% | 8.96% | 17.69% | 14.69% | 33.69% | Aug |
| 0% | 0% | 1.93% | 6.36% | 9.66% | 11.82% | 13.55% | 19.60% | 22.06% | 38.21% | Van |
| 0% | 0% | 2.36% | 6.80% | 10.50% | 20.93% | 9.09% | 23.77% | 13.83% | 41.97% | Cef |
| 0% | 0% | 0.84% | 4.25% | 11.16% | 14.22% | 17.47% | 23.07% | 25.90% | 38.67% | Cip |

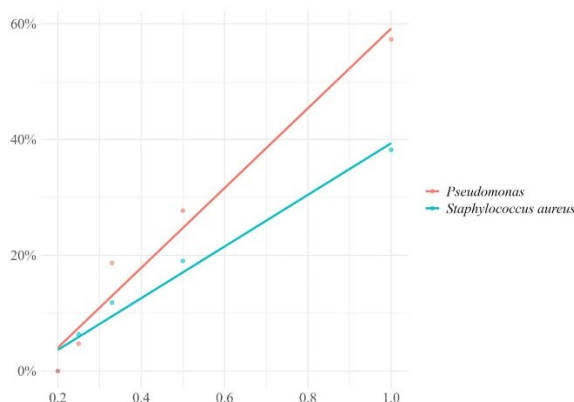
الجدول ١٢ نتائج المتوسط الحسابي والانحراف المعياري بالنسبة للزوائف (G-)

| Sol E | | Sol D | | Sol C | | Sol B | | Sol A | | |
|-------|-----|-------|-------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|-----|
| STD | Ave | STD | Aver | STD | Aver | STD | Aver | STD | Aver | |
| 0% | 0% | 1.54% | 6.62% | 17.22% | 21.82% | 24.22% | 38.51% | 26.93% | 62.91% | Aug |
| 0% | 0% | 0.39% | 4.72% | 15.03% | 18.69% | 18.99% | 27.72% | 25.73% | 57.31% | Van |
| 0% | 0% | 0.27% | 4.49% | 12.43% | 17.69% | 12.53% | 33.51% | 14.03% | 56.22% | Cef |
| 0% | 0% | 0.50% | 3.89% | 7.45% | 13.15% | 13.92% | 24.33% | 20.37% | 52.48% | Cip |

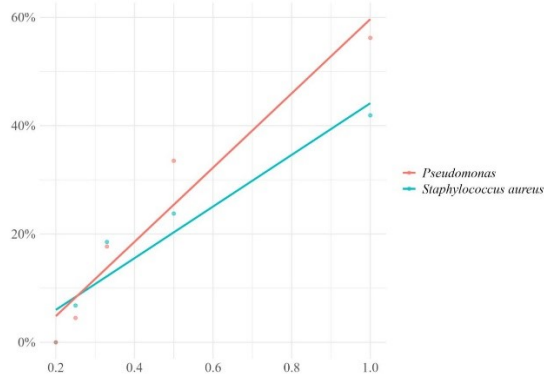
يُلاحظ عدم ظهور أي فعالية تآزرية عند تطبيق التركيز ٢ مغامل من الخلاصة وكانت العتبة الحدية لظهور التأثير التآزري استخدام محلول **D** بتركيزه البالغ ٢,٥ مغامل وبلغت ذروتها عند استخدام المحلول **A** بتركيز ١٠ مغامل، وكان للخلاصة تأثير أفضل على الزوائف مقارنةً بالعنقوديات، تم بعد ذلك رسم الخطوط البيانية لكل صائد حيوي على حدى ولكلا نوعي الجراثيم المختبرة بهدف الوصول الى معامل الارتباط حيث، تم رسم القيم النقطية للنسبة المئوية لزيادة قطر دائرة التثبيط بدلالة كمية الخلاصة المطبقة في الحفرة بوحدة مغ، فكانت النتائج موضحة في الأشكال التالية (٨,٧,٦,٥) حيث تمثل الخطوط الحمراء الزوائف (G -) والزرقاء العنقوديات (G+).



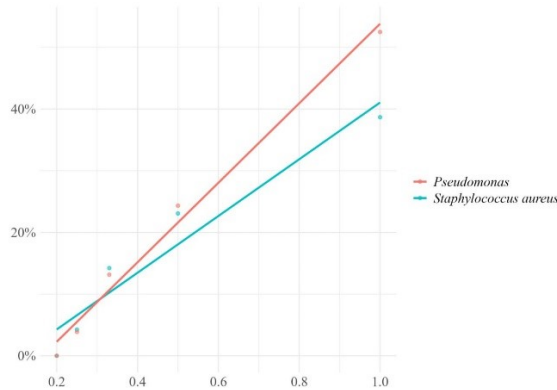
الشكل (٥): يوضح الخطوط البيانية للمتوسطات الحسابية للنسب المئوية لزيادة قطر التثبيط الجرثومي وتراكيز الخلاصة لنوعي الجراثيم المدروسة عند استخدام الاوغمنتين



الشكل (٦): يوضح الخطوط البيانية للمتوسطات الحسابية للنسب المئوية لزيادة قطر التثبيط الجرثومي وتراكيز الخلاصة لنوعي الجراثيم المدروسة عند استخدام الفانكوميسين

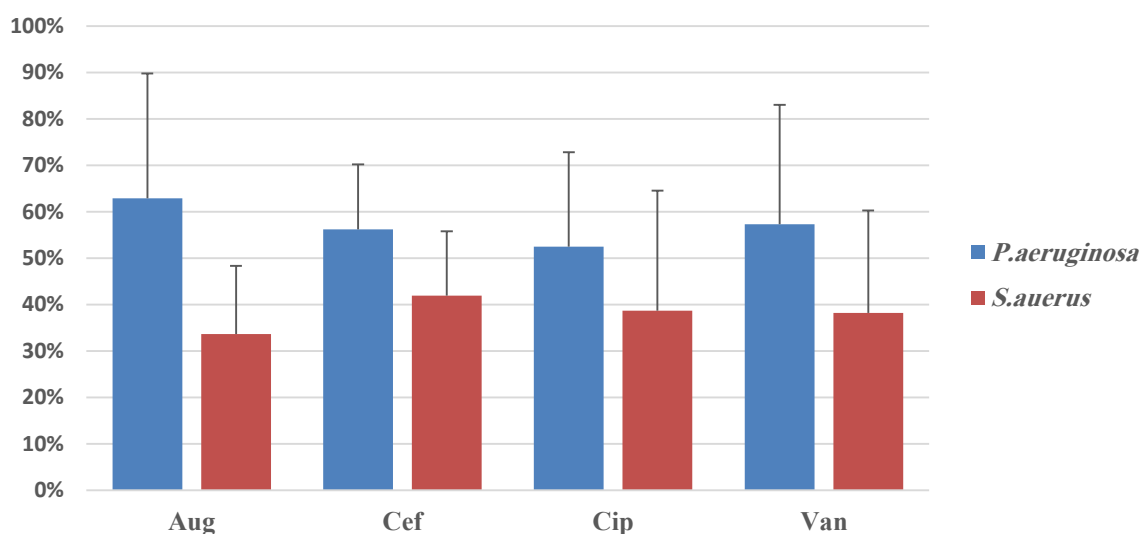


الشكل (٧): يوضح الخطوط البيانية للمتوسطات الحسابية للنسب المئوية لزيادة قطر التثبيط الجرثومي وتراكيز الخلاصة لنوعي الجراثيم المدروسة عند استخدام السيفيكسيم



الشكل (٨): يوضح الخطوط البيانية للمتوسطات الحسابية للنسب المئوية لزيادة قطر التثبيط الجرثومي وتراكيز الخلاصة لنوعي الجراثيم المدروسة عند استخدام السيبيروفلوكساسين

يمثل الشكل (٩) مقارنة بين متوسطات نسبة الزيادة المئوية لقطر دائرة تثبيط النمو الجرثومي والانحرافات المعيارية لجراثيم العنقوديات المذهبة (G+) والزوائف الزنجارية (G-) وذلك عند تطبيق تركيز ١٠ مغ/مل من خلاصة نبات بخور مريم الفارسي *Cyclamen persicum* (التركيز الأعلى لخلاصة النبات المستخدمة في البحث)، حيث يمثل المحور الأفقي الصادات المختلفة المستخدمة في هذا البحث ويمثل المحور العمودي متوسط النسبة المئوية لزيادة قطر دائرة تثبيط النمو الجرثومي.



الشكل (٩): يوضح المتوسطات الحسابية والانحرافات المعيارية للنسبة المئوية لزيادة قطر تثبيط النمو الجرثومي لجراثيم العنقوديات المذهبية (G+) باللون كذا والزوائف الزنجارية (G-) باللون كذا عن تطبيق الصادات الحيوية المختلفة المستخدمة في هذا البحث

تم بناءً على الخطوط البيانية المرسومة إيجاد معاملات الارتباط (R) وحساب قيمة P-value (لتحديد درجة المعنوية) لكل خط وفقاً لخوارزميات رياضية مناسبة، فكانت قيمة P لجميع الخطوط أقل من ٠,٠٥ و قيمة R أكبر من ٠,٩٥ فهذا يدل على وجود ارتباط خطي قوي بين المتغيرين المدروسين وأن النتائج تقع ضمن مجال الثقة الثاني (٩٥%) كما يوضح الجدول (١٣) التالي.

جدول (١٣): قيم P وقيم R للخطوط البيانية المرسومة

| antibiotic | pseudo | | staphylo | |
|------------|--------|---------|----------|-------|
| | R | P | R | P |
| aug | 0.962 | 0.0085 | 0.979 | 0.003 |
| cef | 0.968 | 0.00667 | 0.953 | 0.011 |
| cip | 0.993 | 0.00069 | 0.962 | 0.008 |
| van | 0.983 | 0.0025 | 0.985 | 0.002 |

يُلاحظ أن ميل الخطوط في حالة الزوائف (اللون الأحمر) أكبر من ميل الخطوط في حالة العنقوديات الذهبية ومنه نستنتج أن للخلاصة فعل تأريزي مع الصادات أكبر تجاه الزوائف منها مع العنقوديات. لوحظ بعد ترتيب معاملات الارتباط لكل خط نجد أن الفعل التأريزي يزداد في حالة العنقوديات وفق التسلسل التالي:

$$VAN > AUG > CIP > CEF$$

حيث يتوافق هذا مع طيف تأثير الزمر الدوائية التي يتبع لها كل صاد حيوي في حالة الجراثيم العنقودية المذهبية أما في حالة الزوائف الزنجارية فيكون التسلسل وفق التالي:

$$CIP > VAN > CEF > AUG$$

يتوافق هذا الترتيب مع طيف تأثير الزمر الدوائية التي على الزوائف الزنجارية.

يمكن تفسير الملاحظة السابقة بأن السابونينات الموجودة في خلاصة نبات بخور مريم الفارسي تظهر تأثير مضاد لتشكيل الأفلام الحيوية، مما يسهل الوصول الفعال للصاد الحيوي إلى مواقع التأثير، كما أنها تسهل

اختراق الجدر الخلوية مما يعزز التأثيرات المضادة للجراثيم لكل صاد وهذا يتوافق مع النتيجة التي وصل اليها الباحث Shafiei وزملاؤه في الدراسة الإيرانية. (Shafiei et al., 2014)

٥- الاستنتاجات والتوصيات

- أظهرت الخلاصة النباتية لنوع بخور مرهم الفارسي *Cyclamen persicum*، الغنية بالسابونينات آثار تثبيط نمو جرثومي واضحة (واسعة الطيف) على الجراثيم المختبرة في الزجاج، حيث امتلكت الخلاصة المفردة عموماً آثار تثبيط نمو جرثومي منخفضة إلى متوسطة الشدة عند التركيز ١٠ مغ/مل من الخلاصة النباتية (أعلى تركيز من الخلاصة النباتية المستخدمة في هذا البحث) على الجراثيم المختبرة، لكن كان التأثير أعلى على العنقوديات المذهبة (إيجابية الغرام) منها مع الزوائف الزنجارية (سلبية الغرام).

- أظهرت الصادات المختبرة طيف جرثومي مطابق لألية تأثير الصاد الحيوي ولم تكن هناك وجود لحالات المقاومة الجرثومية المتطرفة.

- أظهرت الخلاصة النباتية تأثير تآزري عالي مع الصادات المختبرة وكانت كمية الخلاصة النباتية المطبقة متناسبة بشكل طردي مع ازدياد أقطار تثبيط النمو الجرثومي، وامتلكت الخلاصة النباتية فعالية تآزرية مع الصادات الحيوية أعلى على الزوائف الزنجارية منها على العنقوديات المذهبة (أي أن فعلها التآزري واسع الطيف).

- لا تظهر الخلاصة النباتية أي فعل تآزري على عينة لم يظهر الصاد الحيوي تأثيراً عليها بما يتوافق مع الفعل الحال للمخاط لسابونينات الخلاصة النباتية حيث يظهر أثر الخلاصة النباتية الأساسي في مجال تراكيز الدراسة المطبق في التجربة على الأثر الفعال على السطح والحال للأفلام المخاطية مما يسهل الوصول الفعال للصاد إلى الجرثوم.

التوصيات

• تكبير مجال عينة الدراسة واختبار أنواع جرثومية وفطرية وفيروسية أخرى تصيب انتانات الجهاز التنفسي العلوي.

• إجراء اختبارات تنميط انزيمي وجيني للتحديد الدقيق لنوع الجراثيم المختبرة في التجربة.

• توسيع مجال التراكيز للخلاصة النباتية المطبقة في التجربة لتحديد تركيز تشبع التأثير للخلاصة النباتية.

• اختبار صادات حيوية أخرى.

• إجراء فحوص طيفية وكيميائية موسعة لمكونات الخلاصة النباتية.

• إعداد ملف سمي للخلاصة النباتية واختبار أثر تطبيق محلات مختلفة أثناء استخلاص

الخلاصة النباتية على الملف السمي للخلاصة النباتية.

٦- المراجع

Poland, G.A. and M.A. Barry, *Common cold, uncommon variation*. N Engl J Med, 2009. 360(21): p. 2245-6.

- ٢ Bosch, A.A., et al., *Viral and bacterial interactions in the upper respiratory tract*. PLoS pathogens, 2013. **9**(1): p. e1003057.
- ٣ Wilson, G. and D .Grey, *Cyclamen (A Guide for Gardeners, Horticulturists and Botanists)*. 2015, Timber Press: London, UK.
- ٤ Sharara, A., et al., *Comprehensive Review of Cyclamen: Development, Bioactive Properties, and Therapeutic Applications*. Pharmaceuticals, 2024. **17** : (٧)p. 848.
- ٥ Ali-Shtayeh, M.S., Z. Yaniv, and J. Mahajna, *Ethnobotanical survey in the Palestinian area: a classification of the healing potential of medicinal plants*. Journal of ethnopharmacology, 2000. **73**(1-2): p. 221-232.
- ٦ Essawi, T and Srour, M , *Screening of some palestinian medicinal plants for antibacterial activity*. Journal of Ethnopharmacology, 2011, **70**: p.343-349.
- ٧ Pfaar, O., et al., *Cyclamen europaeum nasal spray, a novel phytotherapeutic product for the management of acute rhinosinusitis: a randomized double-blind, placebo-controlled trial*. Rhinology, 2012. **50**(1): p. 37-44.
- ٨ Lopatin, A., et al., *Cyclamen europaeum improves the effect of oral antibiotics on exacerbations and recurrences of chronic rhinosinusitis: a real-life observational study (CHRONOS)*. Acta Otorhinolaryngologica Italica, 2017. **38**(2): p. 115.
- ٩ Shafiei, M., et al., *Eradication of Pseudomonas aeruginosa Biofilms Using the Combination of n-butanolic Cyclamen coum Extract and Ciprofloxacin*. Jundishapur journal of microbiology, 2014. **7**(2): p. e14358.
- ١٠ Majinda, R.R., *Extraction and isolation of saponins, in Natural products isolation*. 2012, Springer. p. 415-426.
- ١١ Reller, L.B., et al., *Antimicrobial susceptibility testing :a review of general principles and contemporary practices*. Clinical infectious diseases, 2009. **49**(11): p. 1749-1755.
- ١٢ Cockerill, F.R., *Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically: approved standard*. (No Title), 2012.
- ١٣ Gould, J. and J. Bowie, *The determination of bacterial sensitivity to antibiotics*. Edinburgh medical journal, 1952. **59**(4): p. 178.