The Effect of Camel's Urine on Intestin of Rabbits Infected by *Escherichia coli*

S.A.M. KHALIFA, R.A.A. AL-ELYANI and A.D.A. AL-ALWANI
Dept. of Zoology, Girls College of Education,
Jeddah, Saudi Arabia
E. mail- Mohammedkashif2000@yahoo.com

ABSTRACT. The objective of this research is to study the histopathological and histochemical changes in rabbits intestin,due to animals infection by *Escherichia coli (E.coli)* and to study the effect of treatment with Bactrim and camel urine, on infected tissue to assess the medical values of each. Also feces from control and experimental groups were taken.To realize the aims of this study the following steps were carried out. Animals were divided into four groups :

1- control animals which were treated by distilled water.
2- Animals infected by *E.coli* with a dose equal to 1ml / kg of body weight.
3- The infected animals treated by Bactrim at a dose level equal 1 ml / kg body weight .
4- Infected animals treated by using a dose of camels urine equal to 1 ml / kg of body weight.

Degenerative changes represented by sloughing,hyperplasia and hydropic degeneration in mucosal epithelium. In addition to dilation and congestion in blood vessels in submucosa and reduction in muscular bundles and disturbance in muscularies.Improvement in muscularies was noted in intestine of infected animals treated with drug.

Examination of the histochemical constituents in the intestinal sections of infected animals revealed marked decrease in (Carbohydrates, proteins and DNA contents) compared to control. Treatment of infected animals with drug lead to little increase in the histochemical constituents while treatment of infected animals with camel urine led to normal recovery for histochemical content in intestine compared to control.

High bacterial growth rate was recorded in feces samples of the infected animals by *E.coli* compared to the control sample followed by feces sample from infected animals treated with urine. Lower bacterial growth rate was recorded in infected animals treated by Bactrim.

Buret, A. Olson, M. Gall, P. and **Hardin, J.** (1998) Effect of Orally administered epidermal growth factor on enteropatho *E. Coli* Infection in rabbits. *Infect. Immun.* 66(10): 4917-4923 .

Dalton, G. Mitz, E. Wells, J. Bopp, C. and **Tauxe, R.** (1999) Outbreaks of entero to Xigenic *Escherichia coli* infection in American adult: a clinical and epidemiologic profile. *Epidemiol. Infect.* **123**(1): 9-16 .

EL-Banhawy, M. AL-Zahaby, A. Sand, S. and **Hashem, A.** (1993) Effect of the anaes thetic drug ketamine Hydochloride on the golgi apparatus and mitochondria of the rat nerve cell. *J. Egypt.* 12(c):1-30 .

EL-Beih, Z. Amer. M. and **Elewa, F.** (1992) Poly saccharide histochemistry of liver and duodenal epithelium of antibiotic treated mice. *J. Egypt.* **9**(c): 325-343.

Fogiel. M. (1989) *The statisties problem solver.* Research and education Piscataway. New Jersy. PP 8854.

Hardin, J. wong, J. Cheeseman, C. and **Gall, D.** (1996) Effect of luminal epidermal growth factor on enterocyte glucose and proline transport. *Am. J. physiol.* **271:** 509-515.

Heczk, V. Chris, M. Carthy, O. Brien, A. and **Finluy, B.** (2000) Decreased Apoptosis in the Ileum and Ileal peyer's patches; a feature after infection with Rabbit Entero-pathogenic *E.Coli* Received 17 April.

Lawson, D. and **Paica, B.** (1982) Adverse reactions to trimethoprim sulfamethoxazole. *Rev. Infect. Dis.* 4(2): 429-433.

McDonald, D. (1983) Histologieal changes induced by monerolophos ingut of rat. *En viv. E. Col.* **19**(1): 38-39.

O'loughlin, E. Zhe, L. Buret, A. Bell, C. Robins . Brown, R. and **Elliott, E.** (1997) Clonic structural and ion transport abnormalities in suckling rabbits infected with *E. coli., J. pediatry Gastro enterol. Nutr.* **25**(4): 394-399.

Pearse, A. (1972) *Histochemistry theoritical and applied.* 3rd Churchill. London .

Pugalendhi, K. Sudhakaran, P. and **Ramakrishnan, S.** (1992) Effect of antimicrobials on cholesterol synthesis and content in liver and small intestine. *Indian. J. exp. Biol.* **Feb; 30**(2): 152-154.

Quintiliani, R. and **Nightingal, C.** (1984) Principles of antibiotic usage. *Clin. Orthop.* **Nov; 190:** 31-35.

Silveira, N., Silver, V., Contrera, C., Miyagusku, K., Baccin, M., Koono, E. and **Beraquet, N.** (1999) Occurrence of *Escherichia coli* in hamburgers produced in Brazil. *J. Food. Prot.* **62**(11): 1333-1335.

Tachikawa, T., Seo, G., Nakazawa, M., Sueyoshi, M., Ohishi, T. and **Joh, K.** (1998) Estimation of probities by infection mobel of infant rabbit with enterohemorrhagic *E. coli. Kansen shogaku; zasshi;* **72**(21): 1300-1305.

Takeuchi, A., Inmanl, O., O'Hanley, P. and **Cantey, J.** (1998) Scanning and tranmission electron microscope study of *E. coli* enteric infection in rabbits. *Infect. Immun.* **19:** 688-694.

Tamse, C., Gacutan, R. and **Tamse, A.** (1995) Changes induced in the gut of milk fish (chanos chanos) of tercxporuse to nifur pirinol. *Bull. Environ. Contan. Toxical.* **54:** 541-596.

Tetz, V., Brook, T. and **Norman, L.** (1994) Effect of subinhibitory concentrations of antimicrobial agents on virulence factors of shigella flexneri2a and *E.Coli* O124. *J. Med. Microbiol.* 279-281.

Turk, D. and **Borter, 1.** (1986) *Medical Microbiology.* Hodder and Stoughton, PP49-51.

العوضي ، أحلام والجديبي ، عواطف (١٩٩٩م) *دراسات على النشاط الضد فطري لبول الإبل على بعض الفطريات الممرضة لإظهار الإعجاز العلمي في السنة* - كلية التربية للبنات بجدة.

المشني ، يوسف ابراهيم (١٩٩٤) *علم الأحياء الدقيقة (الجراثيم الطبية والتشخيص المختبري)* - الطبعة الثانية - دار المستقبل للنشر والتوزيع - عمان الأردن.

بورتر ، آي ، أوتورك ، دي سي (١٩٨٦) ترجمة هشام أحمد الطالب - *علم الأحياء الدقيقة الطبية* - الموصل.

عطية ، محمد (١٤٠٣) ندوة الإسهال عند الأطفال - *المجلة الطبية* (رجب : شعبان) الدار السعودية للنشر.

عقيل ، عبد الرحمن محمد و جابر سالم موسى و محمد طارق و محمد عبد العزيز اليحي و منصور سليمان السعيد (١٩٨٧) *النباتات السعودية المستعملة في الطب الشعبي* - إدارة البحث العلمي - مدينة الملك عبد العزيز للعلوم والتقنية - الرياض.

عواد ، وليد (١٩٩٥) *تأملات في طب الأمهات* - الطبعة الأولى - دار عمان للنشر والتوزيع - الأردن - عمان.

عيسى ، م . مصطفى (١٩٨٥) *تربية وانتاج الأرانب* - مكتبة القرآن للطبع والنشر والتوزيع . مصر - القاهرة ص ١٣٦.

كورماك ، ديفيد - ترجمة **التهامي محمد عبد المجيد** (٢٠٠٠) *مقدمة في علم الأنسجة* - دار النشر العلمي - جامعة الملك سعود - الرياض.

المراجع الأجنبية

Ahmed, A. Khan, K. Ahmed, V. and **Qazi,S.** (1986) Antibacterial activity of juliflorine isolated from prospis juliflora. *Planta. Medica,* **52:** 285-288.

Al- awadi, A. and **Al-Jedabi, A.** (2000) Antimicrobial Agents in *Cemel's Urome.* (9B) *Micr. Viru.* 265-281.

Al-Harbi, M. Gureshi, S. Ahmed, M. Raza, M. Baig, M. and **Shah, A.** (1996) Effect of camel Urine on the cytological and biochemical changes induced by cyclophosphamidein mice. *J. Ethono.* **5; 52**(3): 129-137.

Bartoloni , A. Cutts, F. Leon, S. Austin,C. Mantella, A. Guglielmetti, P. Roselli, M. and **Salazar, E.** (1998) Patterns of antimicrobial use and antimicrobial resistance among healthy children in Bolivia. *Trop. Med. Int. Health.* **Feb; 3**(2): 116-123.

Beutin, L. Gleier, k. kontny, I. and **Echeverria, P.** (1997) Origin and Characteristics of entero invasive strains of *Echerichia Coli* isolated in Germany. *Epidemiol. Infect. Jum;* **118**(3): 199-205.

Brooks, G. Butel, J. and **Ornston, L.** (1995) *Medical microbiology. AIANGE medical book,* Appleton and lange, **20:** 137.

تعالى كما جاء فى كتابه الكريم قوله تعالى ﴿ **وما ينطق عن الهوى إن هو إلا وحي يوحى** ﴾ [النجم آية ٤٠٣] ولاعجب أن تكون الإبل هي قطرة من المعجزات العلمية فقد كانت معجزة النبي صالح عليه السلام، قال تعالى ﴿ **وياقوم هذه ناقة الله لكم آية فذروها تأكل فى أرض الله** ﴾ [هود ٦٤].

لذلك هدف هذا البحث إلى إظهار الاعجاز العلمي في السنة التي تحث على استخدام أبوال الإبل للتداوي من الأسقام. قال رسول الله صلى الله عليه وسلم (**إن الله لم ينزل داء إلا و أنزل له شفاء علمه من علمه وجهله من جهله**).

المـــراجـــع

المراجع العربية

القرآن الكريم. سورة الكهف، الجزء الخامس عشر، آية (٤٦). وسورة النجم، الجزء السابع والعشرون، آية (٤،٣).وسورة هود، الجزء الثاني عشر، آية (٦٤).

الإمام البخاري – ابي عبدالله محمد اسماعيل ابراهيم المغيرة البخاري – ١٤٠٧– فـتح الباري شرح صحيح البخاري– المجلد العاشر ص ١٤٩– منشورات محمـد علـي بيضون – دار الكتب العلمية – لبنان – بيروت.

البنهاوي ، محمود أحمد وَ الجنزوري، منير أحمـد (١٩٨٩) *التقنيـة المجهريـة أعـداد التحضيرات الميكروسكوبية* – الطبعة الأولى – دار المعارف – القاهرة.

الجبوري ، محيميد عبدالله (١٩٩٠) *علم البكتيريا الطبية* – دار الكتب للطباعة والتوزيع – العراق – الموصل.

الحبرتي ، علي محمد (١٩٩٠) *الإبل* – دار الحبرتي للنشر والتوزيع – الخبر – المملكـة العربية السعودية.

الطيب ، نوري طاهر وَ جزار ، بشير محمود (١٤٠٥) *دليل عملـي كيمـاء الأنـسجة* – الطبعة الأولى – عمادة شؤون المكتبات – جامعة الملك سعود – الطبعة الأولى.

العوضي ، أحلام وَ هيكل ، ناهد (١٩٩٧) صور من الإعجاز العلمي في الطـب النبـوي لتأثير بول الإبل المانع لنمو الفطريات الممرضة – *بحوث المـؤتمر العربـي الأول للكيمياء التطبيقية*.

الحمض النووي الرايبوزي المنقوص الأكسجيني(Deoxyribonucleic acid (D.N.A. (الجدول ٢)

المجموعـــة الأولى : (المجموعة الضابطة)

استخدم تفاعل فولجين Feulgen Reaction للتعرف على أماكن تواجد الحمض النووي DNA في طلائية أمعاء الحيوانات الضابطة، حيث أظهرت أنوية الخلايا بشكل عام استجابة قوية مما يدل على وجود نسبة عالية من DNA بالأنوية ويظهر ذلك في انتظام ترتيب الأنوية

المجموعـــة الثانيـــة : (الحيوانات المصابة)

لوحظ في قطاعات الأمعاء في مجموعة الحيوانات المصابة والمصبوغة بطريقة تفاعل فولجين سلبية اصطباغ أنوية الخلايا نظراً للتغيرات النسيجية المرضية من تحلل لبعض الأنوية وضمور بعضها الآخر والذي يعزى للسموم البكتيرية وعدم انتظامها.

المجموعـــة الثالثـــة : (الحيوانات المعاملة بالعقار)

أظهرت قطاعات الأمعاء في مجموعة الحيوانات المصابة والمعاملة بعقار TMP-SMZ والمصبوغة بطريقة فولجين ضعف الاصطباغ لبعض الأنوية نقص DNA والذي يعزى للتغيرات النسيجية المرضية، كما لوحظ شدة اصطباغ البعض الآخر حيث أظهرت تفاعل متوسط DNA ويلاحظ عدم انتظام الأنوية.

المجموعـــة الرابعـــة : (الحيوانات المعاملة بأبوال الإبل)

عند استخدام تفاعل فولجين للكشف عن أماكن تواجد DNA في قطاعات الأمعاء في حيوانات المجموعة المصابة والمعاملة بأبوال الإبل لوحظ شدة اصطباغ الأنوية والتي ظهرت واضحة مما يدل على وجود نسبة عالية من DNA حيث كان تفاعلها إيجابياً وقوياً للصبغ. وربما يعزى ذلك للتحسن الواضح في خملات أمعاء تلك الحيوانات.

الاستنتـــــــاج

يتضح من نتائج الدراسة الحالية والأبحاث السابقة إمكانية استخدام بول الإبل كمضاد ميكروبي فعال ضد الإسهال للإنسان والحيوان بتكلفة زهيدة مقارنة بالمضادات الحيوية المستخدمة لمقاومة الأمراض بالإضافة إلى قلة الآثار الجانبية والضارة.

سبحان من علم النبي الأمي محمد صلى الله عليه وسلم بأن فى أبوال الإبل وألبانها الدواء ، سبحان من أودع الشفاء فيما خلق بقدر وميزان لتحوي الدواء الناجح لأمراض الأبدان. وحيث إنه من مقتضيات الإيمان تعظيم الرسول صلى الله عليه وسلم وسنته والعمل بهما لأنها وحي من الله

وافقت هذه الدراسة ما وجده (El- Banhawy *et al*., 1993) كما أشار El-Beih *et al*., (1992) إلى أنه عند استخدام المضاد الحيوي الإيرثرومايسين لمدة خمسة أيام أدى إلى نقص بسيط محتوى الجلايكوجين في الخلايا الطلائية للإثنى عشر في الفئران.

المـــــواد البروتينيـــــة : The Proteins (الجدول ٢)

المجموعـــة الأولى : (المجموعة الضابطة)

باستخدام صبغة أزرق البروموفينول الزئبقي Mercuric Brom phenol Bluc(HgBPB) أمكن الكشف عن المواد البروتينية الكلية في طلائية أمعاء الحيوانات الضابطة حيث احتوت بطانة الأمعاء – الخملات – على نسبة وفيرة من البروتينات فكان تفاعلها قوياً مع صبغة (HgBPB)وكذلك الحواف الفرجونية للخلايا العمادية مما يدل على وجود المواد البروتينية التي تكون جزءًا من غلافها.

المجموعـــة الثانيـــة : (الحيوانات المصابة)

باستخدام صبغة (HgBPB) للكشف عن المواد البروتينية الكلية في طلائية الأمعاء للحيوانات المصابةلوحظ أن تفاعلها كان ضعيفاً مما يدل على تناقص كمية البروتينات بشكل واضح. ويعزى ذلك للتغيرات النسيجية المرضية نتيجة السموم البكتيرية.

المجموعـــة الثالثـــة : (الحيوانات المعاملة بالعقار)

أظهر فحص قطاعات الأمعاء للحيوانات المصابة والمعاملة بالعقار والمصبوغة بصبغة (HgBpB) اصطباغ بعض الخملات حيث كان تفاعلها متوسطاً، في حين أن الخملات التي كانت تظهر بها تغيرات نسيجية أظهرت تفاعلاً متوسطاً (HgBPB). وربما يعزى ذلك للتحلل الذي كان ظاهراً على الخملات وبعض التغيرات النسيجية.

المجموعـــة الرابعـــة : (الحيوانات المعاملة بأبوال الإبل)

في قطاعات الأمعاء لمجموعة الحيوانات المصابة والمعاملة بأبوال الإبل والمصبوغة بصبغة (HgBPB) ظهرت شدة اصطباغ طلائية الأمعاء حيث كان تفاعلها قوياً مما يدل على ارتفاع المحتوى البروتيني في بطانة الأمعاء ، كما لوحظ اصطباغ الحواف الفرجونية للخلايا العمادية مما يدل على كثرة المواد البروتينية السكرية التي تكون غلاف تلك الخلايا.

للخلايا وتمزق حيث تندمج مع بعضها البعض وتسقط في التجويف مشوهه مما أدى إلى صعوبة التعرف عليها نظراً للتغيرات التي طرأت عليها.

جدول (٢). الدراسة الكيمياء نسيجية للأمعاء في مجموعات التجارب المختلفة .

العضو (الصبغة) / المجموعات (المعاملات)		المجموعة الأولى (الحيوانات الضابطة)	المجموعة الثانية (الحيوانات المصابة *E.coli*)	المجموعة الثالثة (الحيوانات المعاملة بعقار TMP-SM)	المجموعة الرابعة (الحيوانات المعاملة بأبوال الإبل)
الأمعاء	حمض البيرايوديك-شيف (الكشف عن الكربوهيدرات)	+ + +	+	+ +	+ + +
	أزرق البروفينول الزئبقي (الكشف عن البروتين)	+ + +	+	+ +	+ + +
	تفاعل فولجين (الكشف عن DNA)	+ + +	−	+ +	+ + +

تفاعل قوي + + +

تفاعل متوسط + +

تفاعل ضعيف +

تفاعل سالب −

المجموعـــة الثالثـــة : (الحيوانات المعاملة بالعقار)

أظهر فحص قطاعات الأمعاء لمجموعة الحيوانات المصابة والمعاملة بعقار TMP-SMZ لمدة اسبوع والمصبوغة بصبغة (PAS) اصطباغ الخلايا الكأسية في طلائية الأمعاء بالرغم من قلة عددها، في حين يلاحظ شدة اصطباغ الحواف الفرجونية للخلايا العمادية حيث تعطي تفاعلاً متوسطاً مع صبغة (PAS).

المجموعـــة الرابعـــة : (الحيوانات المعاملة بأبوال الإبل)

أظهر فحص قطاعات الأمعاء لمجموعة الحيوانات المصابة والمعاملة بأبوال الإبل لمدة أسبوع والمصبوغة بصبغة (PAS) شدة اصطباغ الحواف الفرجونية للخلايا العمادية وكذلك الخلايا الكأسية ويرتبط ذلك باستعادة الخملات لشكلها الطبيعي ومن الملاحظ كثرة عدد الخلايا الكأسية التي تتفاعل بشدة مع صبغة (PAS).

أظهر فحص القطاعات للأمعاء في الحيوانات الضابطة عند صبغها بصبغة (PAS) استجابة شديدة بينما كانت الاستجابة ضعيفة في أمعاء الحيوانات المصابة عند صبغها بتفاعل (PAS). أما عند معاملة أمعاء الحيوانات المصابة بالعقار بهذه الصبغة. وكانت النتيجة استجابة متوسطة وعند معاملة أمعاء الحيوانات المصابة بأبوال الإبل ظهرت استجابة شديدة لهذا التفاعل.

بلزمة لخلية الميكروب مما يؤدي إلى تحللها ذاتياً. وجميع تلك المميزات في بول الإبل تضفي عليه فعالية تزداد عن المضادات الحيوية المقارنة.

وقد عزلت بكتيريا من بول الإبل تمتلك قدرة المكافحة الحيوية للفطريات والبكتيريا سابقة الذكر (Al-awadi & Al-jedabi, 2000) وهكذا كان لأبوال الإبل تأثير بدرجة كبيرة على الفطريات والبكتيريا منذ الأيام الأولى حيث تكون خلايا البكتيريا في تكاثر سريع، ففي طور النمو السريع اللوغارتمي تكون عرضة للتحطيم بالمضادات الحيوية والمطهرات. وهذا يتفق مع ما ذكره Brooks *et al.*, (1995).

وذكر عقيل وآخرون (١٩٨٧) أن النباتات التي تتغذى عليها الإبل أثبتت أهميتها الطبية والعلاجية وأرادت حكمة الخالق عز وجل أن تجعل تركيزات هذه المواد الفعالة في النبات مخففة وسهلة حتى يمكن للأجسام التفاعل معها برفق في صورتها بالإضافة إلى تواجد أكثر من مادة فعالة في النبات الواحد والتي تتعاون معاً في معالجة المرض، وهذا يضفي على البول ميزة عظيمة باحتوائه على تلك المواد الفعالة مجتمعة.

رابعا : الدراسات الكيمياء نسيجية : HistoChemical Studies

المـــواد الكربوهيدراتيـــه : The Carbohydrates (الجدول ٢)

المجمـــوعـــة الأولى : (المجموعة الضابطة)

في قطاعات الأمعاء لمجموعة الحيوانات الضابطة المصبوغة بصبغة حمض البيرايوديك – شيف Pcriodic Acid-Schiff (PAS) تظهر طلائية الأمعاء قابلية عالية للاصطباغ بصبغة (PAS) فيلاحظ أن الخلايا الطلائية على سطحها التجويفي زغابات دقيقة تبدو تحت المجهر الضوئي مخططة (الحافة الفرجونية)، وكذلك الخلايا الكأسية المفرزة للمخاط تظهر تفاعلاً قويًا لصبغة (PAS) ويعزى ذلك لوجود المواد المخاطية في الخلايا الكأسية وكثرة المواد البروتينية السكرية التي تؤلف الحافة المخططة للخلايا الطلائية العمادية.

المجموعة الثانية : (الحيوانات المصابة)

في قطاعات الأمعاء لمجموعة الحيوانات المصابة بـــ *E.coli* والمصبوغة بصبغة (PAS) تظهر طلائية الأمعاء ضعف الإصطباغ فيلاحظ ظهور عدد قليل جداً من الخلايا الكأسية التي أظهرت اصطباغاً ضعيفاً لصبغة (PAS) ولم يلاحظ اصطباغ الحواف الفرجونية للخلايا العمادية بصبغة (PAS) ويعزى ذلك للتغيرات النسيجية المرضية نتيجة السموم البكتيرية من فرط تنسج

شكل (٨). صورة لمقطع عرضي في أمعاء العينة المصابة والمعاملة بأبوال الإبل توضح استعادة التنظيم التركيبي لجدار الطبقة المخاطية.
صبغة الهيماتوكسيلين والأيوسين (١٠٠X)

كذلك يظهر لب الخملة واضحاً وبه نسيج ضام يحوي الأوعية الدموية والوعاء الليمفي ويلاحظ زيادة الرشح للخلايا اللمفية به. كما تترتب العضلية المخاطية في طبقتين عضلية دائرية وعضلية طولية واضحة مع تحلل فجوي وتتكرز ببعض الخلايا العضلية القمية وتحلل المصلية.

وأظهرت الأوعية الدموية تحسناً من حيث اختفاء الاضطرابات الوعائية من تمدد وركود للدم في النسيج الضام المكون لها.

واستعادت الحزم العضلية سمكها الطبيعي في الطبقة العضلية الخارجية كما أمكن تمييز الطبقة العضلية الطولية الخارجية بوضوح بعد نقص حجمها وتحلل بعض أجزائها في الحيوانات المصابة وتضخمها الحاد في الحيوانات المعاملة بالعقار.

وتتفق النتائج الحالية مع الدراسات السابقة حيث أثبتت نتائج دراسة العوضي والجديبي، (١٩٩٩) أن بول الإبل له فعالية عالية ضد الميكروبات الممرضة بالمقارنة مع بعض المضادات الحيوية. وقد يرجع ذلك إلى أن الإبل تتغذى على النباتات الصحراوية المتنوعة التي تحتوي على عوامل ضد الميكروبات الممرضة مثل خميرة *C. albicanis* وفطري *A. niger* and *F. oxysporm* وبكتيريا *Staphylococcus aureus* وبدرجة منخفضة على بكتيريا *E.coli* كما أن بول الإبل يحدث

المجموعة الرابعة : (الحيوانات المعاملة بأبوال الإبل)

أظهر الفحص النسيجي لأمعاء الحيوانات المصابة والمعاملة بأبوال الإبل تحسناً ملحوظاً في جميع الطبقات الأربعة المكونة لجدار المعي، المصلية والعضلية وتحت المخاطية والمخاطية كما في (الشكلان ٨،٧) والذي وجد مماثلاً للتركيب النسيجي في حيوانات المجموعة الضابطة. حيث استعادت الخملات شكلها الطبيعي كبروزات أصبعية الشكل كاملة التكوين تغطيها خلايا طلائية امتصاصية ذات حافة فرجونية وأنوية قاعدية بيضاوية الشكل، بينما يلاحظ زيادة واضحة في الخلايا الكأسية ومحتواها المخاطي والذي يصبغ بشدة بصبغة PAS و HgBPB. وهناك العديد من الافتراضات لتفسير دور المواد المخاطية الإفرازية كحماية من الملوثات البيئية (المواد الغريبة) Xenobiotics حيث تعتبر عائقًا لمرور الأيونات والماء ورابطًا نوعيًا لأيونات الكالسيوم التي تعتبر ذات أهمية في النفاذية الغشائية (Mcdonald, 1983).

كما تعمل الخلايا المخاطية مكان لتفاعل المسببات الممرضة Pathogens بينما يؤدي الإفراز المفرط للمخاط إلى تكوين مسحة من المخاط المتخثر على سطح الطلائية المعوية الذي يتسبب في إعاقة عملية الإمتصاص (Tamse *et al.*, 1995).

شكل (٧). صورة لمقطع عرضي في أمعاء العينة المصابة والمعاملة بأبوال الإبل توضح استعادة التنظيم التركيبي لجدار الأمعاء ، الطبقة المصلية(ص) والطبقة العضلية (ض) والطبقة تحت المخاطيـــة (ت) والطبقـــة المخاطية(ط).

صبغة الهيماتوكسيلين والأيوسين (X ٤٠)

شكل (٦). صورة لمقطع عرضي في أمعاء العينة المصابة والمعاملة بالعقار توضح تحلل واضح لأجزاء من بعض الخملات (خ).
صبغة الهيماتوكسيلين والأيوسين (X ١٠٠)

وفي حين استعادت الطبقة العضلية الدائرية سمكها الطبيعي لوحظ تضخم بالطبقة العضلية الدائرية نتيجة للتحلل الفجوي الواضح في العديد من الألياف العضلية مع تقشر الطبقة المصلية Serosa .

وعند فحص تأثير المضادات الحيوية، ريفامبيسين والكلورامفينيكول والتتراسيكلين وحمض النلديكسيك على التفاعل بين الشايكللا وبكتيريا *E.coli* لوحظ أن المضادات الحيوية السابقة غيرت من عوامل الالتصاق الخلوي الداخلي وعدوى الخلايا المجاورة وانتشار الخلايا البكتيرية، ولكن ازدادت سمية الكلورامفينيكول على الأنسجة مقارنة بالعقاقير الأخرى (Tetz *et al.*, 1994)

ومنذ استخدام عقار TMP -SMZ لأول مرة عام ١٩٨٨ لوحظ حدوث تسمم في بعض الأحيان وأيضاً ظهور أعراض حادة مثل اضطرابات للمعدة والأمعاء وتفاعلات عكسية في كل من الكبد والكلية (Lawson & Paica, 1982).

كما أن الاستعمال الموضعي للسلفوناميدات والكثير من المضادات الحيوية يجعل الأغشية المخاطية عرضة للالتهابات وينتج عنها تحسيس مع احتمال حدوث تفاعلات قاسية إذا ما أعطي العقار بدنياً . (بورتر و أوتورك ، ١٩٨٦).

المجموعة الثالثة : (الحيوانات المعاملة بالعقار)

أظهر الفحص النسيجي للأمعاء المصابة والمعاملة بالعقار TMP - SMZ بعض التحسن في التنظيم التركيبي للطبقات المكونة لجدار الأمعاء (الشكلان ٦،٥) بينما لوحظت أضرار نسيجية مرضية متنوعة بها تمثلت في عدم التماثل في شكل وحجم الخملات، والتحام البعض منها، بالإضافة إلى تحلل وتهدم في الطبقة الطلائية المخاطية عند قمم العديد من الخملات، وتحلل فجوي بالغدد المعوية والرشح الخلوي الحاد من الخلايا الليمفاوية في بعض الخملات، وزيادة الخلايا الكأسية – المخاطية – وتحلل فجوي في بعض الخلايا الطلائية المخاطية.

أما الطبقة تحت المخاطية فقد ظهر بها اضطراب وعائي تمثل في صورة تمدد بالأوعية الدموية وركود للدم بها وتحلل للنسيج الضام الرابط في بعض المناطق.

شكل (٥). صورة لمقطع عرضي في أمعاء العينة المصابة والمعاملة بالعقار توضح تضخم العضلية الطولية نتيجة التحلل الفجوي الحاد بالخلايا (سهم) في الطبقة العضلية (ض) وتحلل النسيج الضام الرابط بتحت المخاطية(ت) واحتقان الأوعية الدموية(و.د) بها كما يلاحظ عدم تميز الغدد المعوية(غ) نتيجة التحلل الفجوي بخلاياها والغزو الخلوي الليمفاوي الكثيف.
صبغة الهيماتوكسيلين والأيوسين (X ١٠٠)

وبالرغم من تمييز الطبقة العضلية بوضوح فقد لوحظ اختزال في الحزم العضلية Reduction In Muscular Bundles وتنكرز العديد من خلاياها وانفصالها عن الطبقة تحت المخاطية، وغياب الطبقة العضلية الطولية في بعض الأماكن Loss of Longitudinal Muscular Layer مما يؤدي إلى انعدام ترتيبها وبالتالي فقد المعي الشكل الثابت له.

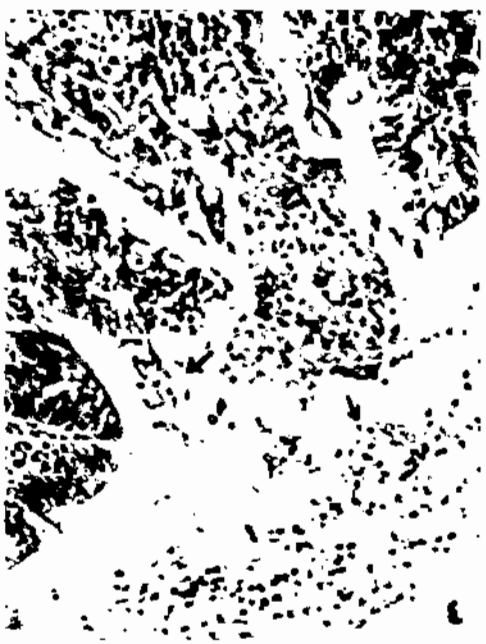
وقد ورد في الدراسات السابقة تغيرات نسيجية مرضية مماثلة لما توصلت إليه الدراسة الحالية نتيجة للتعرض للملوثات المختلفة والإصابة البكتيرية والفيروسية، وتمثلت في التحلل الكامل للمخاطية وتقشر المخاطية المعوية، كما تمثلت في صورة انفصال للخلايا الطلائية عن بعضها البعض وانفصالها عن الغشاء القاعدي ثم انسلاخها وسقوطها مشوهة Deformed في التجويف الداخلي للمعي بالإضافة إلى تمدد الأوعية الدموية وركود الدم والرشح الخلوي الإلتهابي للخلايا اللمفية وامتلاء التجويف بالنزف المعوي بالإضافة إلى التحلل الفجوي والبالوني للخلايا الطلائية المبطنة للخملات (Buret *et. al.*, 1998).

وربما تعزى التغيرات النسيجية المرضية في الدراسة الحالية لتكاثر البكتيريا في الحافة الفرجونية للخملات مما يؤدي إلى تمزقها فتصبح الخملات عديمة الحس معاقة النمو وتندمج مع بعضها البعض وبالتالي تتغير حركة السوائل بين جدار الأمعاء وتجويفها، كما تكثر الخلايا اللمفية في الطبقة المخاطية وينزح عدد كبير من الليمفاويات وخلايا البلازما وبعض خلايا الدم الحمراء وهذا يؤدي إلى زيادة الالتهاب. وهذا يطابق ما وجده (Heczk *et al.*, 2000) كما ذكر Dalton *et al.*, (1999) أن العدوى بـــ *E.coli* يصاحبها ظهور العديد من الإلتهابات Inflammation والنكرزة Necrosis وفرط تنسج Hyperplasia في الطبقة المخاطية، واسهالات وتقيؤ.

وقد أوضحت العديد من الدراسات أن الإصابة بـــ *E.coli* تسبب الفشل المعوي بصورة حادة أو مزمنة، بالإضافة إلى فقر الدم الأنيمي وفقدان العناصر الهامة من الجسم. بالإضافة إلى التهاب المسالك البولية (عواد ،١٩٩٥).

كما ذكر بورتر وأتورك، (١٩٨٦) أن المستضدات الخاصة ببكتيريا *E.coli* تسبب التهابًا في معدة وأمعاء الرضيع وأيضاً صغار الأطفال بالإضافة إلى أن وجود (*E.coli*) يسبب تهيج الأغشية المخاطية التي تؤدي إلى زيادة إفرازها، وهي سبب أيضاً لإصابة المسالك البولية وتكون الجروح والخراجات في داخل البطن ومجرى الصفراء وجفاف الأنسجة، كما تتميز هذه البكتيريا بتأثيراتها السامة وتشمل الحمى والإسهال والتي تنتهي بالاعياء ثم الموت.

شكل (٣). صورة لمقطع عرضي في أمعاء العينة المصابة توضح تحلل وتنكرز الطبقة العضلية الطولية (ض.ط) وانفصالها عن الطبقة العضلية الدائرية (ض.د) وتحلل النسيج الضام واحتقان الأوعية الدموية بالطبقة تحت المخاطية (ت) كما يلاحظ تنكرز وتقشر الطبقة الطلائية المخاطية المبطنة للخملات (ا سهم).
صبغة الهيماتوكسيلين والأيوسين (X ٤٠)



شكل (٤). صورة لمقطع عرضي في امعاء العينة المصابة توضح تنكرز وتقشر الخملات (خ) واحتقان الأوعية الدموية والنزف بالصفيحة المخصوصة وامتلاء تجويف الأمعاء بالخلايا المشوهه والمتنكرزة والخلايا الليمفاوية.
صبغة الهيماتوكسيلين والأيوسين (X ١٠٠)

١- الطبقة تحت المخاطية : Submucosa

وتتكون من طبقة متميزة من النسيج الضام الرخو الذي يحتوي على ضفائر من الأوعية الدموية واللمفية بالإضافة إلى العصبية التي تتحكم في نشاط الغدد والعضلات الملساء.

١- الطبقة العضلية : Muscularis

وتتكون من طبقتين من العضلات الملساء، وتترتب العضلات في الطبقة الخارجية طولياً، أما الطبقة الداخلية فمرتبة دائريا، وتنفصل الطبقتان عن بعضهما البعض بكمية قليلة من النسيج الضام يحتوي على ضفيرة عصبية تتحكم في نشاط العضلات الملساء تساعد العضلات في خلط محتويات الطعام مع الأنزيمات الهاضمة داخل التجويف للمعي الدقيق وذلك بتقصير الأنبوب والضغط عليه ثم تدفع المحتويات على امتداد الأنبوب الهضمي.

٤. الطبقة المصلية : Serosa

تتكون من نسيج ضام رخو فيه ألياف غروية وأخرى مرنة تغطيه طبقة من النسيج الحرشفي البسيط .

المجموعة الثانية : (الحيوانات المصابة)

عند فحص القطاعات العرضية لنسيج الأمعاء للحيوانات المصابة لوحظ اضطراب في التنظيم التركيبي للنسيج المعوي (الشكلان ٤،٣) نتيجة لظهور العديد من التغيرات النسيجية المرضية في الطبقات المكونة لجدار المعي الدقيق والتي تمثلت في تحطم الطبقة المخاطية نتيجة لتنكرز الخلايا الطلائية المخاطية وتقشرها واندفاعها داخل التجويف Sloughing of Intestinal Mucous ويلاحظ في بعض الخملات تكاثر عددي أو فرط تنسج Hyperplasia وتحلل فجوي Vacular Degeneration داخل الخلايا، مما أدى إلى صعوبة تمييز شكل تلك الخملات وامتلاء تجويف الأمعاء بالنزف الدموي Haemorhage، ورشح خلوي التهابي من الخلايا الليمفية Lymphocyte والأنسجة الميتة. كما ظهر تمدد وعائي وركود للدم بها وربما يعزى ذلك للاتصال المباشر للأمعاء من خلال الطعام والماء بالأجسام الغريبة حيث يزداد عدد الخلايا الالتهابية في أماكن الالتهابات.

وفي الطبقة تحت المخاطية لوحظ تحلل حاد بالنسيج الضام ونقص المحتوى الخلوي وتمدد وعائي وركود للدم في النسيج الوعائي Dilation of Capillaries and Stasis وتفكك النسيج الضام بها.

شكل (٢). صورة لقطاع عرضي في أمعاء العينة الضابطة توضح الخملات (خ) والخلايا الطلائية العمودية المبطنة للخملات(ط.غ) (سهم) والحافة الفرجونية المتجانسة(ف) المغلفة لها من الخارج ، كما يلاحظ الخلايا الكأسية (ك).

١- الطبقة المخاطية : Mucous

وتتركب من الغشاء المخاطي Mucous Membrane الذي يحيط بالتجويف – المعي – وتظهر به العديد من الثنيات الدائرية التي تمتد من نصف إلى ثلثي المسافة حول التجويف وتسمى تلك الثنيات بالخملات Villi. وتبطن الخملات بطبقة من الخلايا الطلائية العمادية الطويلة Absorptive Cells. كما تغطي قمم الخلايا بطبقة متجانسة تسمى الحافة الفرجونية Brush Border تحمل العديد من الخملات الدقيقة Micro Villi وتتوزع خلايا جوبلت Goblet Cells المخاطية بين الخلايا الامتصاصية العمادية، ويحتوي لب كل خملة على نسيج ضام مفكك غني بالأوعية الدموية واللمفية والخلايا الليمفاوية يسمى الصفيحة المخصوصة Lamina Propria كما توجد به خيوط رفيعة من العضلات الملساء منبعثة من العضلية المخاطية، وتتركب العضلية المخاطية Muscularis Mucosa من طبقتين من الألياف العضلية، طبقة داخلية دائرية، وطبقة خارجية طولية، وتوجد فتحات الغدد المعوية Gastric Glands بين الأجزاء القاعدية للخملات والتي تعرف باسم خبايا ليبركن Crypts of Liberkuhn بالإضافة إلى نمطين من الخلايا في النصف السفلي للخبايا وهما خلايا جذعية غير متمايزة Undifferentiated Stem Cells وخلايا بانث Panth Cells.

بالإضافة إلى أن أبوال الإبل تحتوي على بكتيريا تفرز مضادات حيوية، وقد اكتشف ذلك ولأول مرة بواسطة الباحثتين Al-Awadi & Al-Jedabi, (2000) حيث عزلتا من بول الإبل بكتيريا تمتلك قدرة المكافحة الحيوية لفطر *F.oxysporum a.niger* خميرة *C.albicans* وبكتيريا *Stuph aureus* and *E.coli* وذلك بإنتاج المضادات الحيوية كما قد ترجع فعالية بول الإبل لاحتوائها على مواد فعالة من النباتات الصحراوية التي يتغذى عليها والتي تعمل كمضادات حيوية (Ahmed *et al*., 1986) .

ثالثا : الدراسات النسيجية :

المجموعة الأولى : (المجموعة الضابطة)

يماثل التركيب النسيجي للأمعاء الدقيقة، الصائم (Jejunum) للمجموعة الضابطة في الدراسة الحالية مثيله في الثدييات الأخرى (كورماك ، ٢٠٠٠) حيث يتركب جدار الأمعاء من أربع طبقات، وتشمل هذه الطبقات من الداخل إلى الخارج الطبقة المخاطية، الطبقة تحت المخاطية، الطبقة العضلية، الطبقة المصلية (الشكلان ١،٢).

شكل (١). صورة لقطاع عرضي في أمعاء العينة الضابطة توضح الطبقة المصلية (ص) والطبقة العضلية الطولية (ض.ط) والطبقة العضلية الدائرية(ض.د) والطبقة تحت المخاطية (ت) والطبقة المخاطية(ط) وخبايا ليبركن (ل)والغدد المعوية(غ).
صبغة الهيماتوكسيلين والأيوسين (X ١٠٠)

أما الحيوانات المصابة والمعاملة بعقار TMP-SMZ فكانت تظهر تحسناً من حيث توقف الإسهال وزوال الأعراض المرضية الخارجية، في حين لوحظ عند تشريحها وجود نزف بالإضافة إلى احتقان الأوعية الدموية. وقد سجلت أوزان حيوانات هذه المجموعة ٥٦٦،٣٤ ±٣٤،١٢ (الجدول ١).

ومما هو جدير بالذكر أن المضادات الميكروبية تعمل على توقف الإسهال والقضاء على الميكروبات الممرضة والأحياء الطبيعية النافعة بالجسم، وهذا يتفق مع ما وجده (Tachikawa *et al.*, 1998) في الدراسة التي قاموا بها حيث لوحظ أن مجموعة الحيوانات التي لم تستخدم فيها المضادات الميكروبية تجاوزت نسبة الإصابة بالإسهال ٨٠٪ في صغار الأرانب، في حين أن المجموعة التي تم التحكم فيها بإعطائها المضادات الميكروبية وجد أن نسبة الإصابة بالإسهال لم تتجاوز ١٥٪ ، كما كان عدد الميكروبات في هذه الحيوانات التي تم إعطاؤها المضادات الميكروبية – قليلاً جداً مقارنة بالمجموعة التي لم تُعط المضادات الميكروبية.

ثانيا : التشخيص المختبري :

عند أخذ نموذج براز الحيوانات المصابة في المجموعات المختلفة للتشخيص المختبري وللمقارنة فيما بينهما وبين العينات الضابطة ، ظهرت النتائج التالية :

سجل أعلى نمو للبكتيريا (*E.coli*) في عينات براز الحيوانات المصابة – تليها عينات براز الحيوانات المصابة والمعاملة بأبوال الإبل، وأقلها نمواً كانت عينات براز الحيوانات المصابة والمعاملة بعقار TPM-SMZ .

مما سبق يتضح أن عقار TMP-SMZ كان له تأثير مثبط وكابح لنمو البكتيريا بحيث تكون الخلايا البكتيرية عرضة للتحطيم بالمضادات الحيوية والمطهرات والتي لها مجال واسع في القضاء على جميع أنواع البكتيريا في الجسم سواء البكتيريا الممرضة أو النافعة والطبيعية أثناء فترة المعاملة . (بورتر وأوتورك، ١٩٨٦) وهذا يوضح انخفاض نمو البكتيريا عند المعاملة بالعقار أثناء فترة التحضين.

أما عند المعاملة بأبوال الإبل فقد كان لأبوال الإبل تأثير مثبط للبكتيريا ولكن بدرجة منخفضة مقارنة بالعقار، وقد يرجع الارتفاع في مستوى النمو البكتيري أثناء فترة التحضين إلى عدم حدوث تثبيط كامل للبكتيريا (ومن هنا كان لبول الإبل تأثير جوهري وإيجابي لأنه يقضي على الميكروبات الممرضة وفي نفس الوقت لا يقضي على الأحياء الدقيقة النافعة والطبيعية في الجسم كما جاء في بحث العوضي والجديبي ١٩٩٩)

وعند التشريح لوحظ وجود مخاط جيلاتيني ذي رائحة كريهة يخرج مع البراز، حيث تصبح كريات البراز طرية ومتصلة ببعضها ودبقة، كما يفقد الشكل السبحي وتلطخ العجان، وإصابة الحيوانات بالضعف العام والهزال والإسهال.

وتعتبر الأرانب الصغيرة في مرحلة الطفولة مرتعاً خصباً ونموذجياً لتوالد *E.coli* وأيضا في أمعاء الإنسان والحيوان ويمكن أن تؤدي القليل منها إلى التهاب الأمعاء خاصة في الرضع والصغار – مرحلة الفطام – حيث وجد عند حقن الحيوانات بـــ *E.coli* عن طريق الفم بالأنبوبة المعدية أن البكتيريا تصل إلى الأمعاء وتدمر أجزاء من الخملات ويصبح جدار العضلات رقيقاً وتظهر كمية من الدم المحبوس في النسيج المبطن لها، كما وجد عيسى، (١٩٨٥). كما تفقد الأمعاء العديد من الخلايا والأملاح والبروتين مما يؤدي إلى ظهور الإسهال، بالإضافة إلى ظهور التهابات في الجهاز الهضمي والبولي نتيجة لامتصاص السموم البكتيرية وزيادة حركة الأمعاء انعكاسياً والذي ربما يعزى لضعف مقاومة صغار الحيوانات (Hardin *et al*., 1996).

ونتيجة لظهور الإسهال يحدث نقص في أوزان الحيوانات المصابة – سلبية الـــوزن – ٤٤٥ ١ ٧٤ , ١٢ في حين أن حيوانات المجموعة الضابطة تبقى فيها زيادة الوزن إيجابية ٦٦٣,٦٧ ± ٢٤, ٣٥ (الجدول ١).

جدول (١). المتوسطات والانحرافات المعيارية لأوزان الحيوانات في مجموعات التجارب المختلفـــة والحيوانـــات الضابطة

المجموعات (المعاملات) / الأيـــام	المجموعة الأولى (الحيوانات الضابطة)	المجموعة الثانية (الحيوانات المصابة) *E.coli*	المجموعة الثالثة (الحيوانات المعاملة بعقار) TMP-SMZ	المجموعة الرابعة (الحيوانات المعاملة بأبوال الإبل)
اليوم الأول	٦٧, ٦١٢ ١٧٣ .٢٢	٦٧, ٥٥٣ : ٩٩ ,١٢	٦٧, ٦٤٣ ±٣٥ .٣٦	٦٧, ٦٦٥ ±٨٥ ,٥٩
اليوم الثالث	٦٧, ٦٦٣+٢٤ ,٣٥	٤٤٥±٧٤ ,١٢	٣٤, ٥٦٦ ١٢, ٣٤	٣٤, ٥٥٠ ١١٥ ,٣١
اليوم السابع	٧٣٧,١١ .٣٠	- - -	٥٢٧±١٦ .٢٥	٣٤, ٦٠٦ ±٧٦ ,٥٤

- - - حيوانات ميته

وهذا ما أثبت في الدراسات السابقة من أن الوزن المكتسب للحيوانات ينخفض عند الحقن بالبكتيريا عن طريق الفم وخاصة في الأرانب الـــصـــــغيرة التي تتراوح أعمارها بين ٤ – ٥ أسابيع (سن الفطام) نتيجة لظهور الإسهال (O'loughlin *et al*., 1997).

ولوحظ في الحيوانات المصابة والمعاملة بأبوال الإبل ازدياداً واضحاً في أوزانها، كما لوحظ زوال الأعراض المرضية وتوقف الإسهال، بالإضافة إلى عودة الحيوانات إلى نشاطها وحالتها الطبيعية وسجلت أوزان حيوانات هذه المجموعة ٥٥٠،٣٤ ± ٣١,١٥ (الجدول ١).

٢ – التشخيص المختبري :

تم أخذ نموذج البراز Stool (Faeces) من كل المجموعات عند ظهور المرض (الإسهال) وبعد إنتهاء مدة العلاج بالإضافة إلى العينات الضابطة وأجري لها التشخيص المختبري (المشني ، ١٩٩٤).

٣ – الدراسات النسيجية والكيمياء نسيجية :

تم وزن الحيوانات في جميع المجموعات عند بدء التجربة (قبل المعاملة) وبعد الإنتهاء من المعاملة (أي قبل التشريح مباشرة). وأخذت الأمعاء Intestine بعد تشريح الحيوانات حيث غمرت سريعاً في المثبتات المختلفة الخاصة بالدراسة النسيجية Histological Study والدراسة الكيمياء نسيجية Histochemical Study ثم أعدت القطاعات النسيجية وفقا لطريقة البنهاوي والجنزوري (١٩٨٩).

أ – **الدراسات النسيجية** : وفيها تم دراسة التغييرات النسيجية في الأمعاء حيث صبغت القطاعات بصبغة الهيماتوكسيلين والأيوسين Heamatoxylin_and Eosin وصبغة ماسون الثلاثية: Masson's Triple Stain (البنهاوي والجنزوري ، ١٩٨٩).

ب – **الدراسات الكيمياء نسيجية** : تم الكشف عن المواد النشوية (الجلايكوجين أو النشا الحيواني) بطريقة حمض فوق أكسيد اليود – شيف Schiff (PAS) Periodic Acid، كما استخدمت طريقة أزرق البروموفينول الزئبقي Mercuric Bromophenol Blue Method للكشف عن البروتين الكلي، وتفاعل فولجين Feulgen Reaction للكشف عن الحمض النووي DNA (الطيب وجزار، ١٤٠٥، Pearse, 1972).

٤ – الطرق الإحصائية :

تم حساب المتوسطات والإنحرافات المعيارية للقياسات المختلفة من جميع الإختبارات، كما تم استخدام إختبار -t-(Studen'st-test) لإجراء عمليات المقارنة للعينات الضابطة والمصابة والمعاملة بالعقار والمصابة والمعاملة بأبوال الإبل (Fogiel, 1989).

النتائج والمناقشة

أولا : المشاهدات السلوكية والتشريحية للحيوانات المعاملة :

لوحظ العديد من الأعراض المرضية الخارجية على الحيوانات المصابة كفقدان الشهية وقلة النشاط وظهور انتفاخ في البطن نتيجة لوجود المواد الغذائية لفترة طويلة في الأمعاء بدون هضم،

سلفاميتوكزازول (SMZSulfamethoxazol) والمعروف تجارياً بالباكتريم Bacterim وهو عبارة عن محلول سائل جاهز التحضير بنسب 200/40 mg على التوالي.

وأجريت تجارب هذا البحث على (٨٠) من ذكور الأرانب النيوزيلندية البيـــضـــــاء New Zealand White Rabbit (*Oryctolagus cuniculus*) والتي تتراوح أعمارها ما بين ٣٠-٤٥ يوم – سن الفطام – وتزن ما بين ٥٠٠-٧٠٠ جرام، وقد تم الحصول عليها من بيت الحيوانات التابع لمركزالملك فهد للبحوث الطبية ، جامعة الملك عبدالعزيز بجدة.

ثانياً : الطرق :

١ – طرق المعاملة :

قسمت ذكور الأرانب الصغيرة في تجارب هذا البحث إلى أربع مجموعات رئيسية وأخرى أولية تحتوي كل مجموعة على خمسة أرانب وتم أخذ العينات من جميع المجموعات بعد ٧ أيام من ظهور المرض.

المجموعة الأولى : عوملت حيوانات هذه المجموعة والتي تمثل العينة الضابطة، بإعطائها الماء المقطرعن طريق الفم طوال مدة التجربة.

المجموعة الثانية : وهي الحيوانات المصابة حيث حددت الجرعة الممرضة *E.coli* بعد إجراء عدة تجارب أولية استخدمت فيها تركيزات مختلفة (٠,١ مل – ٠,٣ مل – ٠,٥ مل – ١ مل – ٣ مل – ٤ مل – ٥ مل) وقد وجدنا أن التركيز (٥ مل) هو الجرعة الممرضة التي تحدث الإصابة. وقد ظهر المرض بعد ثلاثة أيام من العدوى.

المجموعة الثالثة : عوملت الحيوانات المصابة في هذه المجموعة بالجرعة الطبية من عقار – الباكتريم – (تريميتوبريم + سولفاميتوكزازول) (١ مل / كجم) وتم إعطاء الجرعة الطبية بعد ظهور المرض ، ولمدة سبعة أيام.

المجموعة الرابعة : عوملت الحيوانات المصابة في هذه المجموعة بالجرعة القصوى من أبوال الإبل (تركيز ١٠٠٪) Optimum Dose بعد ظهور المرض ولمدة سبعة أيام بناءً على عدد من التجارب الأولية والتي استخدمت فيها تركيزات مختلفة (٠,٥ مل – ١مل – ٣مل – ٥مل – ٧مل)، ووجد ان الجرعة (١ مل / كجم) هي الجرعة التي يتقبلها الحيوان بدون صعوبة تذكر، كما كانت تعمل على توقف الإسهال.

الطازج منع نمو الفطر الاختباري تمام، كما أثبتت الدراسة التي قامت بها العوضي والجديبي (١٩٩٩) عن التأثير التثبيطي لبول الإبل على نمو بعض الفطريات الممرضة والخميرة والتي استخدمت فيها عينات مختلفة من بول الإبل جمعت من جنوب وشمال وشرق محافظة جدة – على الخميرة Candida albicans والفطريات Aspergillus niger, Fusarium oxysporum, Rhizoctonia solani ، أن تركيزات مختلفة من بول الإبل كان لها تأثير تثبيطي مرتفع على الوزن الجاف للخميرة والفطريات وعلى النمو الخطي للفطريات الخيطية.

كما عزلت بكتيريا من بول الإبل تملك قدرة المكافحة الحيوية للفطريات الممرضة السابقة الذكر (Al-Awadi & Al-Jedabi, 2000) وهكذا كان لأبوال الإبل تأثير بدرجة كبيرة على الفطريات والبكتيريا منذ الأيام الأولى حيث تكون خلايا البكتيريا في طور النمو السريع (الاس اللوغاريتمي) Expondential Growth Phase بشكل خاص، فتكون عرضة للتحطم بالمضادات الحيوية والطهرات، وهذا يتفق مع ما ذكره Brooks *et al.*, (1995) بأن خلايا الأحياء المجهرية ترتفع حساسيتها للمضادات الحيوية في طور النمو. ويتفق ذلك أيضاً مع العديد من الدراسات السابقة التي أثبتت اختلاف تأثير المضادات المفصولة من النباتات على الخمائر والبكتيريا باختلاف مراحل النمو المختلفة ويرتفع بدرجة أعلى في مرحلة النمو (Turk & Borrer, 1986).

المـــــواد والطـــــرق

أولاً : المواد :

استخدم في هذا البحث مادة طبيعية فعّالة ذات فائدة عظيمة في العلاج الطبي، هي أبوال الإبل، التي جمعت من إناث إبل (الحمر) التي ترعى في جنوب محافظة جدة على نباتات صحراوية. وتم إعطاء الجرعة المحددة للحيوانات عن طريق الأنبوبة المعدية Stomach Tube التي توضع في الفم مباشرة.

وكما تمت العدوى بالبكتريا الممرضة *E.coli* ايضا عن طريق الفم بالأنبوبة المعدية والتي تم الحصول عليها من مركز البحوث الزراعية – معهد بحوث صحة الحيوان بالقاهرة – جمهورية مصر العربية.

واستخدم أحد العقاقير الهامة والشائعة الاستعمال في المعالجات الطبية الكيميائية للبكتيريا المعوية السالبة الجرام (بكتريا القولون *E.coli*) وهوعبارة عن تريميتوبريم(TMP) Trimethoprime،

ولكن من الواضح أن الإصابة تتسبب في تغيرات في عملية إخراج الحديد في الخلايا الطلائية في القناة الهضمية المصابة (Takeuchi *et al*., 1998).

يتكون عقار الباكتريم Bactrim من العناصر الفعّالة : تريميتوبريم Trimethoprim (TMP) وسولفاميتوكزازول Sulfamcthoxazolc (SMZ) تعتبر السلفونيلاميد Sulphanilamide أحد مركبات السلفونواميدات: Sulphanilamide وهي من أبسط أنواعها وهناك ما يقرب من عشرين من هذه المركبات التي لها قيمتها العلاجية، ولجميعها نفس المدى الواسع في كبح البكتريا Bacteriostatic (بورتر و أوتورك ،١٩٨٦).

وينصح دائماً وقبل استخدام المضادات الحيوية معرفة الكثير حول أي الأعضاء تكون أكثر حساسية للعقار بالإضافة إلى تعيين حساسية البكتيريا لهذا العقار ومستوى انتشاره في السيرم (المصل) والأنسجة (Quintiliani & Nightingal, 1984) .

حيث وجد أن ٤٠٪ من الأطفال الذين يحملون *E.coli* تظهر عليهم إصابات كالإسهال المائي و٦٧ ٪ إفرازات بالإحليل و ٥٨ ٪ حمى وعسر البول عند المعالجة بالمضادات الحيوية. يتضح من هذه الدراسة ارتفاع عدد حالات المرضى المقاومين للمضادات الحيوية خاصة في الدول النامية (Bartoloni *et al*., 1998).

وعند استخدام المضادات الحيوية (التتراسايكلين – الامبيسلين والباكتريم – كوتريموكزازول) لوحظ انخفاض نشاط أنزيم الردكتاز في الكبد والأمعاء الدقيقة في الجرذان البيضاء، كما يقل تكوين الكوليسترول في الأمعاء الدقيقة، ويكون الانخفاض معنوياً في الكبد والإثنى عشر والصائم واللفائفي عند المعاملة بعقار الباكتريم، وفي الصائم عند المعاملة بالتتراسايكلين (Pugalendhi *et al*., 1992) كما وجد Al-Harbi *et al*., (1996) أن بول الإبل يعالج التأثيرات السامة لعقار السيكلوفوسفاميد في خلايا نخاع العظم في الفئران حيث إن المعالجة بهذا العقار تسبب زيادة التسمم الخلوي وانخفاض مستوى الأحماض النووية والبروتينيات. كما وجد أن المعاجة ببول الإبل لم يكن لها ذلك التأثير الضار للعقار.

قامت كل من العوضي وهيكل، (١٩٩٧) في صور من الإعجاز العلمي في الطب النبوي لتأثير أبوال الإبل المانع في نمو أحد الفطريات الممرضة، بدراسة تأثير بول الإبل الطازج وغير الطازج بتركيزات مختلفة على نمو جراثيم فطر Aspergillus niger وقد دلت النتائج على أن عينات البول بتركيزاتها المختلفة (٤ ، ٦ ، ٨ ، ١٠ ، ١٥ بالإضافة إلى ١٠٠٪) كان لها تأثير فعال على الجراثيم الكونيدية وخاصة في الأيام الأولى من النمو حيث منع تكون الجراثيم في التركيزات المرتفعة. كما أظهرت النتائج أن البول الخام سواء الطازج أو غير

سلالات البكتريا المقاومة، والتي لا تتأثر بهذه المضادات، ونتيجة لذلك بدأت الأصوات تتعالى في الآونة الأخيرة تطالب بالعودة إلى الطب الطبيعي كوسائل للعلاج (بورتر و أوتورك ، ١٩٨٦).

ولعل ما جاء به نبي هذه الأمة سيدنا محمد صلى الله عليه وسلم قبل أكثر من ألف سنة لعلاج العديد من الأمراض ما هو إلا إثبات على أن السُّنة النبوية قد سبقت العلوم الحديثة بل العالم أجمع في مجال الطب بوحي من الله جل جلاله، وقد وردت في ذلك سلسلة من الأحاديث النبوية الصحيحة والتي تشتمل في مجملها على طرق العلاج النبوي، ففي حديث ابن عباس رضي الله عنه أن رسول الله صلى الله عليه وسلم قال : **(عليكم بأبوال الإبل فإنها نافعة للذربة بطونهم)** [فتح الباري ١٠/١٤٩] دليل على فائدة التداوي بأبوال الإبل للمرضى المصابين بالإسهال، فالذرب بفتح المعجمة وكسر الراء ذرب، والذرب إسهال المناطق الحارة.

وذكر الحبرتي (١٩٩٠) في كتابه الإبل أنه في الماضي وقبل المطهرات كان أصحاب الإبل يغسلون الجروح والقروح بأبوال الإبل وإذا أحسوا بألم أو خمول في الأمعاء فإنهم يشـــربون من أبوال الإبل وألبانها فيشفون من أمراضهم بإذن الله.

وفي يناير١٩٩٣ عزلت *Escherichia coli* **O124** من براز فتى يعمل في معهد صحي يهتم بالأمراض الباطنية كان مصاباً بنزلة معوية (إسهال) (Beutin *et al.*, 1997).

وعرفت *E.coli* كمسبب لالتهابات المعدة والأمعاء، وتوجد عادة في الغذاء أو الماء الملوث، كما تنتقل البكتريا إلى الأفراد بواسطة الإفراز البرازي الذي يعتبر المصدر الأول للإصابة (Silveira *et al.*, 1999).

وتشير الفسلجة المرضية Pathophysiolgy لهذا المرض إلى فقدان كميات من السوائل المهمة للجسم، أما ميكانيكية المرض فترجع إلى فقدان السوائل وأيوناته المهمة مع حدوث تدمير ملحوظ لنسيج الأمعاء المصابة (الجبوري ، ١٩٩٠).

وتعتبر *E.coli* هي المسبب الأساسي للنزلات المعوية والإسهال في الدول النامية في جميع أنحاء العالم، ولعل السبب في انتشار إسهال الفطيم هو التغير في الغشاء المخاطي للأمعاء عند المصابين مما يؤدي إلى تكاثر البكتيريا في الحافة الفرجونية الظهارية وتمزقها فتصبح الخملات عديمة الحس معاقة النمو وتندمج مع بعضها وبالتالي تتغير حركة السوائل بين جدار الأمعاء وتجويفها، كما تكثر الخلايا اللمفية في الطبقة المخاطية وينزح عدد كبير من الليمفاويات وخلايا البلازما وبعض خلايا الدم الحمراء إلى التجويف وهذا يؤدي إلى زيادة الالـــتـــهاب (Heczk *et al.*, 2000). كما لا يزال حدوث الإسهال الناجم عن الإصابة بـــ *E.coli* سببه غير معلوم

وقد تم التوصل إلى النتائج التالية :-

١- ظهرت تغيرات نسيجية مرضية واضحة في الطبقات المكونة لجدار أمعاء الحيوانات المصابة حيث لوحظ في الطبقة المخاطية تهتك وتكاثر عددي للخلايا المبطنة للخملات. وفي الطبقة تحت المخاطية لوحظ ركود بالدم بينما ظهر اختزال للحزم في الطبقة العضلية.

٢- لوحظ تحسن في الطبقة العضلية في الحيوانات المصابة والمعاملة بالعقار بينما كانت الطبقة المخاطية وتحت المخاطية لا تزال تظهر بها التغيرات النسيجية المرضية.

٣- وجد أن التركيب النسيجي للحيوانات المصابة والمعاملة بأبوال الإبل مماثل للتركيب النسيجي للحيوانات الضابطة.

٤- عند الفحص الكيمياء نسيجي لقطاعات الأمعاء لوحظ نقص واضح في المحتوى الكربوهيدارتي والبروتيني والدنا DNA في نسيج الأمعاء للحيوانات المصابة مقارنه بالحيوانات الضابطة، في حين لوحظ استعادة المحتوى حيث كان أقل ما يمكن في الحيوانات المصابة بعد معاملتها بالعقار، وكانت تقترب من الطبيعي في الحيوانات المعاملة بأبوال الإبل بنهاية فترة المعاملة (سبعة أيام).

٥- سجل أعلى نمو للبكتريا في عينات براز الحيوانات المصابة، تليها عينات براز الحيوانات المعاملة بأبوال الإبل حيث سجلت نموا متوسطا، في حين سجلت عينات براز الحيوانات المعاملة بالعقار نموا منخفضا بشدة مقارنة بالحيوانات الضابطة.

يتضح من نتائج الدراسة الحالية إمكانية استخدام بول الإبل كمضاد فعال ضد الإسهال للإنسان والحيوان.

المـــقـــدمـــــة

أن محبة الأبناء ورعايتهم والاهتمام بأمورهم أمر فُطر الإنسان عليه، فهم زينة الحياة الدنيا، قال تعالى : ﴿ **المال والبنون زينة الحياة الدنيا** ﴾ [الكهف : ٤٦]، فصحة فلذات الأكباد شيء يجب أن نحرص عليه ونطرق كل سبيل للوصول إليه لأن الأطفال معرضون للأمراض أكثر من البالغين. وقد ذكر عطية ، (١٤٠٣) أن حالات الإسهال تعتبر من أهم أسباب الإعاقات عند الأطفال في العالم الثالث، كما أن لهذا المرض تأثير مباشر على نمو الطفل ومستقبل حياته وبلاده. وبذلك يتضح خطورة هذا المرض وأنه لا يمكن اهماله، ومع أن هناك الكثير من المضادات الميكروبية المستعملة لعلاج الإسهال الحاد والمزمن والتي فقدت قيمتها الأصلية في العلاج لظهور أعداد متزايدة من

المؤتمر السعودي الثاني للعلوم، كلية العلوم، ٢٤-١٤٢٥/١/٢٦هـ ، الجزء الاول ، ص ص٦٧-٩٢ (٢٠٠٥م / ١٤٢٥هـ)

تأثير أبوال الإبل على أمعاء الأرانب الصغيرة المصابة ببكتيريا القولون (ايشريشيا كولاي)

سناء أحمد خليفه ، رحمة علي العلياني و عائشة داود العلواني

كلية التربية للبنات الاقسام العلمية

جـــــدة – المملكة العربية السعودية

E. mail: Mohammedkashif2000@yahoo.com

المستخلص. يهدف هذا البحث إلى دراسة التغيرات النسيجية والكيمياء النسيجية فى أمعاء الأرانب المصابة ببكتريا القولون *Escherichia coli* ثم دراسة تأثير عقار الباكتريم Bactrim وأبوال الإبل على الأنسجة المصابة لمعرفة القيمة العلاجية لكل منهما، كما أخذت عينات من براز الحيوانات.

وأيضا يهدف إلى إبراز الدلائل العلمية في السنة النبوية لما تم ذكره في حديث ابن عباس رضي الله عنه أن رسول الله صلى الله عليه وسلم قال **(عليكم بابوال الإبل فانها نافعة للذربة بطونهم)** [فتح الباري ١٠/١٤٩]. وتحقيقا لأهداف الدراسة فقد قسمت حيوانات البحث إلى أربع مجموعات رئيسية وهي :

١- حيوانات العينة الضابطة التي عوملت بالماء المقطر.

٢- حيوانات تم إمراضها بالبكتيريا بجرعة مقدارها (٥ مل/ كجم من وزن الجسم).

٣- حيوانات تم إمراضها بنفس الجرعة من البكتيريا ثم عوملت بالجرعة الطبية من العقار (١ مل/ كجم من وزن الجسم) لمدة سبعة أيام.

٤- حيوانات تم إمراضها بنفس الجرعة من البكتيريا ثم عوملت بأبوال الإبل بجرعة مقدارها (١ مل/ كجم من وزن الجسم) لمدة سبعة أيام.