

تأثير أبوال إبل على أمعاء الأرناب الصغيرة المصابة ببكتريا القولون (ايشريشيا كولاى) لإظهار الاعجاز العلمي في السنة

د. سناء أحمد خليفه

www.eajaz.org
د. رحمة علي العلياني و أ.عائشة داود العلواني

قدمته للمؤتمر د. سناء أحمد خليفه

المخلص

يهدف هذا البحث إلى دراسة التغيرات النسيجية المرضية في أمعاء الأرانب والتي تظهر عند إصابة الحيوانات ببكتريا القولون **Escherichia Coli (E.Coli)** ثم دراسة تأثير المعاملة بعقار الباكتريم **Bactrim (TMP-SMZ)** وأيضاً بأبوال الإبل على الأنسجة المصابة وذلك من خلال تتبع التغيرات النسيجية والخلوية والكيمياء نسيجية بتلك الأنسجة لمعرفة القيمة العلاجية لكل منها . كما يهدف إلى إبراز الدلائل العلمية في القرآن الكريم والسنة النبوية واثبات سبقتها للعلوم البشرية بآلاف السنين وهي على كثرتها ودقة دلالتها وردت في سياق الدعوة إلى الإيمان بالله والدلالة عليه ففي حديث ابن عباس رضي الله عنه ان رسول الله صلى الله عليه وسلم قال (عليكم بأبوال الإبل فانها نافعة للذرية بطوهم) فتح الباري ١٤٩/١٠ دليل على فائدة التداوي بأبوال الإبل للمرضى المصابين بالاسهال . وتحقيقاً لأهداف الدراسة تم اتباع الخطوات التالية :-

قسمت حيوانات البحث إلى أربع مجموعات رئيسية وهي :

المجموعة الأولى :- اشتملت على الحيوانات التي عوملت بالماء المقطر واعتبرت العينة الضابطة للتجارب .

المجموعة الثانية :- اشتملت على الحيوانات التي تم إمرارها بـ **E.Coli** بجرعة مقدارها (٥ مل / كجم من وزن الجسم) .

المجموعة الثالثة :- اشتملت على الحيوانات التي تم إمرارها بـ **TMP-SMZ** بجرعة مقدارها (١ مل / كجم من وزن الجسم) .

المجموعة الرابعة :- اشتملت على الحيوانات التي تم إمرارها بـ **TMP-SMZ** بجرعة مقدارها (١ مل / كجم من وزن الجسم) .

أخذت عينات الأمعاء لدراسة التغيرات النسيجية والخلوية والكيمياء نسيجية بعد ظهور المرض وعلاجها لمدة سبعة أيام من المجموعات التجريبية والمجموعات الضابطة، كما أخذت عينات من براز الحيوانات للمجموعات المختلفة ويمكن تلخيص النتائج كما يلي :-

- ١- عند دراسة قطاعات الأمعاء للحيوانات المصابة ومقارنتها بالحيوانات الضابطة ظهرت تغيرات نسيجية مرضية في الطبقات المكونة لجدار الأمعاء حيث لوحظ في الطبقة المخاطية تقشر وتكاثر عددي وفرط تنسج للخلايا المبطنة للخمالات وتحلل سحابي بالخلايا المبطنة لها وتمدد وعائي وركود بالدم . وكذلك رشح خلوي النهائي للخلايا اللمفية، وفي الطبقة تحت المخاطية لوحظ تمدد وعائي وركود بالدم في النسيج المكون لها بينما ظهر في الطبقة العضلية اختزال للحزم العضلية وغياب الطبقة العضلية الطولية في بعض الأماكن .
- ٢- عند دراسة الحيوانات المصابة والمعاملة بعقار الباكتريم **Bactrim (TMP-SMZ)** لوحظ تحسن في الطبقة المصلية والعضلية بينما كانت الطبقة المخاطية وتحت المخاطية لا تزال تظهر بها التغيرات النسيجية المرضية .
- ٣- أظهرت قطاعات الأمعاء في الحيوانات المصابة والمعاملة بأبوال الإبل تحسن ملحوظ في الطبقات المكونة لجدار الأمعاء والذي وجد مماثلاً للتركيب النسيجي للحيوانات الضابطة .
- ٤- عند الفحص الكيميائي نسيجي لقطاعات الأمعاء لوحظ نقص واضح في المحتوى الكربوهيدراتي والبروتيني والحمض النووي الرايبوزي اللااكسجيني في نسيج الأمعاء للحيوانات المصابة مقارنة بالحيوانات الضابطة في حين لوحظ استعادة المحتوى الكيميائي نسيجي فكان أقل ما يمكن في الحيوانات المصابة بعد معاملتها بالعقار وكانت تقترب من الطبيعي في الحيوانات المصابة التي تم معاملتها بأبوال الإبل .
- ٥- عند زراعة نموذج البراز للحيوانات في المجموعات المختلفة ومقارنتها بالعينات الضابطة، سجل أعلى نمو للبكتريا في عينات براز الحيوانات المصابة ب (**E.Coli**) مقارنة بالحيوانات الضابطة، تليها عينات براز الحيوانات المصابة والمعاملة بأبوال الإبل حيث سجلت نمواً متوسطاً في حين سجلت عينات براز الحيوانات المصابة والمعاملة بالعقار نمواً منخفضاً بشدة مقارنة بالحيوانات الضابطة.
- يتضح من نتائج الدراسة الحالية أن بول الإبل له فعالية عالية ضد الميكروبات الممرضة والتي تسبب أمراضاً مختلفة للإنسان والحيوان والنبات وعليه تجدر الإشارة إلى :
- إبراز أحد الإشارات العلمية في القرآن الكريم والسنة النبوية المطهرة . وإمكانية استخدام بول الإبل كمضاد فعال ضد الإسهال للإنسان والحيوان .
- ولا يزال مجال البحث مفتوحاً لإجراء المزيد من الأبحاث في المجالات المختلفة .

المقدمة INTRODUCTION

أن محبة الأبناء ورعايتهم والاهتمام بأمورهم أمر فطر الإنسان عليه فهم زينة الحياة الدنيا ، قال تعالى : (المال والبنون زينة الحياة الدنيا) " الكهف : ١٨ " فصحة فلذات الأكباد شيء يجب أن نحصر عليه ونطرق كل سبيل للوصول إليه لأن الأطفال معرضون للأمراض أكثر من البالغين .

ذكر عطية ، (١٤٠٣) أن حالات الإسهال تعتبر من أهم أسباب الإعاقات عند الاطفال في العالم الثالث ، كما أن لهذا المرض تأثير مباشر على نمو الطفل ومستقبل حياته وبلاده ، فيعتبر خطيراً دون الخامسة وأشد خطورة دون الثلاث سنوات، ففي حين يصل عدد الأطفال ٤٥٪ من سكان الدول السنامية نجد أن عدد الإصابات في الأطفال تبلغ (٥٠٠ - ٧٠٠ مليون) إصابة سنوياً ، يتوفى منهم أكثر من عشرة ملايين طفل ، ويتعرض كل طفل دون سن الثالثة لنوبتين أو ثلاث نوبات من الإسهال سنوياً ، فيبلغ عدد الأطفال الذين يدخلون الأقسام الداخلية في المستشفيات ٣٠٪ من مجموع دخول المرضى ، لذا صدر برنامج دولي خاص بأمراض الإسهال في الأطفال من منظمة الصحة العالمية ينص على أن تعنى كل دولة بحماية أطفالها من مرض الإسهال ، كما صدر عن اجتماع الجمعية العمومية قرار بضرورة اهتمام الدول بمكافحة الإسهال للوصول إلى الصحة المتكاملة .

وقد أولت حكومة المملكة العربية السعودية هذا الموضوع اهتماماً بالغاً حيث بذلت جانباً كبيراً من الجهد والعناية بمستشفيات الولادة والأطفال وعقد الندوات وتوزيع النشرات كل عام لتوعية المجتمع بالأسباب التي تساعد على ظهور المرض وانتشاره .

وبذلك يتضح خطورة هذا المرض وأنه لا يمكن إهماله ، ومع أن هناك الكثير من العقاقير المستعملة لعلاج الإسهال الحاد والمزمن كالبكتريم **Bacterim** الذي يعتبر من أكثر مضادات الإسهال تأثيراً في إيقاف خمائر البكتيريا المعوية المسببة للمرض، حيث يقوم كل من مكوناته وهي السلفاميتوكزازول **SulfamethoXazole** مع التريمثوبريم **Trimethoprim** بأغراض سريرية تعمل على تثبيط الخمائر المسؤولة عن المرض إلا أن الكثير من هذه العقاقير فقدت قيمتها الأصلية في العلاج لظهور أعداد متزايدة من سلالات البكتيريا المقاومة والتي لا تتأثر بهذه المضادات . ونتيجة لذلك بدأت الأصوات تتعالى في الآونة الأخيرة تطالب بالعودة إلى الطب الطبيعي كوسائل للعلاج . وقد نالت هذه

الوسائل نصيباً كبيراً من الطرح والتناول إما كبديل عن الطب الحديث أو كمكملات له في علاج كثير من الأمراض والعلل التي قد لا تأتي معها الأدوية الحديثة بنتائج مرضية أو لتجنب الآثار الضارة والجانبية للأدوية ووسائل العلاج الحديثة من عقاقير وكيمويات وإشعاعات علاجية وغيرها على أعضاء الجسم . (بورتروا وتورك ، ١٩٨٦) .

ولعل ما جاء به نبي هذه الأمة سيدنا محمد صلى الله عليه وسلم قبل آلاف السنين في علاج العديد من الأمراض ما هو إلا إثبات على أن السنة النبوية قد سبقت العلوم الحديثة بل العالم أجمع في مجال الطب بوحى من الله جل جلاله ، وقد وردت في ذلك سلسلة من الأحاديث النبوية الصحيحة والتي تشمل 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 للذرية بطونهم) " فتح الباري ١٠ / ١٤٩ " دليل على فائدة التداوي بأبوال الإبل للمرضى المصابين بالإسهال، فالذرب بفتح المعجمة وكسر الراء ذرب ، والذرب إسهال المناطق الحارة .

ومن هنا يظهر الإعجاز كون الرسول صلى الله عليه وسلم يأمرنا بتناول بول الإبل كوسيلة للعلاج من الأمراض وفي نفس الوقت يحذرنا من البول الذي يضر بنا والذي تستطيع الميكروبات مهاجمته ومن ثم النمو فيه ألا وهو بول الإنسان فجاء في مختصر صحيح مسلم عن أبي هريرة رضي الله عنه عن رسول الله صلى الله عليه وسلم أنه قال : (لا يبولن أحدكم في الماء الدائم ثم يغتسل منه) لأنه يكون أرض خصبة لنمو الميكروبات الممرضة ووسطاً مناسباً لها ، فقد وجد (1983)، kery,et.al خمس أنواع من البكتريا استطاعت النمو في المزرعة البولية لعينات مأخوذة من نسيج المثانة وبول عدد من النساء .

وقد ذكر الخبرتي، (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 يشربون من أبوال الإبل وألبانها فيشفون من أمراضهم بإذن الله .

ومن خلال هذا البحث فإننا نهدف إلى دراسة التغيرات الخلوية والنسجية والكيمياء النسجية للحيوانات المصابة ببكتيريا القولون **E.Coli** عند المعاملة بالعقار المضاد للإسهال (البكتريم) والمعاملة بأبوال الإبل ، والمقارنة بينها من حيث التأثير وتقدير درجة الاختلاف في حيوانات التجارب المعاملة مقارنة بالحيوانات الضابطة لظهور الاعجاز العلمي في السنة الذي يحث على استخدام أبوال الإبل للتداوي من الأسقام.

وقد تم التوصل إلى أن سبب الموت من المرض الجرثومي عالمي الانتشار هو العدوى بـ **E.Coli**، ففي الفترة ما بين الأعوام ١٩٨٩ و ١٩٩٥ تم في ألمانيا عزل خمسة وثلاثين نوعاً من متغيرات **E.Coli**، وكل العينات التي تم عزلها كانت من العينات التي تصيب الإنسان التي جلبت إلى ألمانيا من أوروبا الشرقية، كما تم العثور على **E.Coli O124** والتي وجدت بصورة كبيرة عند القادمين من رومانيا. وفي يناير ١٩٩٣ عزلت **E.Coli O124** من براز فتى أحد المعامل كان مصاباً بتزلة معوية (إسهال) وكان يعمل في معهد صحي يهتم بالأمراض الباطنية. (Beutin,et.al.,1997).

وتشير الفلسفة المرضية **Phathophysiology** 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).

وعرفت **E.Coli** كمسبب لالتهابات المعدة والأمعاء وتوجد عادة في الغذاء أو الماء الملوث، كما تنتقل البكتيريا إلى الأفراد بواسطة الإفراز البرازي الذي يعتبر المصدر الأول للإصابة، ففي أثناء فحص حالتين من تفشي مرض التيف الدموي كانت **E.Coli** المسبب للمرض وكانت وسيلة انتقاله هي الهامبرجر الذي تم استهلاكه في أحد المطاعم السريعة، ثم تضمنت التقارير الصحية هذه السلالة كسبب لحالات إضافية من تفشي الأمراض، واعتبر اللحم البقري المفروم والملوث مصدر لهذا الكائن - البكتيريا - والذي يكون مستعمرات في المصران الأعور والجهاز المعوي للأبقار والدجاج مما يعطي فرصة لتلوث اللحم في المجازر (Silveira,et.al.,1999).

كما ذكر Dalton,et.al.,1999 أن العدوى بـ **E.Coli** يصاحبها ظهور العديد من لالتهابات **Inflammation** والnekrosis وفقرت تنسج **Hyperplasia** واسهالات وتقيؤ بالإضافة إلى سوء امتصاص للصدويوم وزيادة إفراز الكلوريد والعدوى بالمرضات الإمعائية. فعندما تلتصق متغيرات **E.Coli** مع الأنسجة ذات الخلايا الطلائية (الطبقة المخاطية) في القناة الهضمية للأطفال فإن البكتيريا لا تغطي كل الغشاء وإنما تعمل على تكوين مستعمرات ذات أبعاد ثلاثية وتعرف هذه الظاهرة بظاهرة الالتصاق الموضعي، والمقدرة على تكوين مثل هذه المستعمرات الصغيرة تعطي فرصة للبلازما على تحويلها إلى متغيرات بكتيرية وتكوين المستعمرات على سطح الغشاء المخاطي بعد الإصابة والذي يعرف بالبندول وسبب هذه التسمية، أن الجسيمات الدقيقة تتعلق بخيط وتبدأ في عملية الأرجحة على سطح

الغشاء وبذلك تشبه بندول الساعة (ساعة الحائط) . هذا الشكل يعتبر أحد الأشكال المختلفة التي تقوم بها البكتيريا في الإنسان المصاب وينسب إلى المجموعات العائلية- من الأشكال التي يتم تكوينها في المراحل المختلفة للإصابة - أما في الحيوانات المتزلية فإن هذا الشكل يعرف بالألياف ، ولم تعرف بعد طريقة تكوين هذه الألياف وتركيبها ووظائفها حتى الآن .

كما لا يزال حدوث الإسهال الناجم عن الإصابة بـ **E.Coli** غير معروف ولكن من الواضح أن الإصابة تتسبب في تغيرات في عملية إخراج الحديد في الخلايا الطلائية في القناة الهضمية المصابة وهذا يؤدي إلى تحويل الوسط إلى سائل الكتروليتي ناقل أو إخراج مواع مختلفة ، كما يتسبب في انخفاض مقاومة الأنسجة التي تكون مقاومتها منسقة مع فقدان ضعف الوظائف في القناة الهضمية (Takeuchi,et.al.,1998)

يتكون عقار الباكتريم

Bactrim من العناصر الفعالة : تريمتوبريم و سولفاميتوكزازول **Sulfamethoxazole(SMZ)** **Trimethoprim (TMP)**

وتعتبر السلفونيلاميد **Sulphanilamide** احد مركبات السلفوناميدات: **Sulphanilamide** وهي من ابسط انواعها وهناك ما يقرب من عشرين من هذه المركبات التي لها قيمتها العلاجية ، وجميعها نفس المدى الواسع في كبح البكتيريا **Bacteriostatic** ، فالمكورات السبحية والنايسيريا **Nesseria** ومعظم العصيات الموجبة جرام والمكورات السبحية المعوية والكثير من العصيات السالبة جرام كبكتيريا القولون **E.Coli** التي تعد من الكائنات الحساسة إليها عادة. ويمكن إعطاؤها جميعاً عن طريق الفم ، وهي بأجملها تمتص بسهولة من الأمعاء وتطرح ببطء إلى الخارج (تعمل لمدة طويلة) وهذه المركبات لها فائدتها في إمكانية المحافظة على المستويات الملائمة لها في الدم وذلك بإعطائها مرة واحدة في اليوم (بورتروآ و تورك ، ١٩٨٦) .

اما التريميتوبريم: **Trimethoprim** فهو أحد مركبات السلسلة التي تثبط الخمائر المسؤولة في السلسلة الأيضية **Meta Bolic Chain**. فتحول حمض الستاهاهايدرولوليك إلى حمض التتراهايدرولوليك **Tetrahydrofolic Acid**. كما يعتبر الأكثر تأثيراً في إيقاف الخمائر البكتيرية وهذا عامل له قيمته في المعالجة الكيميائية **Chemotherapeutic**، وعند استخدامه مع السلفوناميدات فإن الاثنين يتآزران **Synergic** ضد البكتيريا، إضافة لذلك فإن تآلفاً كهذا يكون مبيداً للجراثيم، خاصة أن كل مكوناته كإحدا عند استخدامها بمفردها، والسلفاميتوكزازول هو سلفوناميد يستعمل مع التريميتوبريم عادةً لأعراض سريرية (معدلات امتصاصه وإفراغه مناسبة). وبذلك نجد أن **SMZ** و **TMP** يقومان بنشاط تآلفي، يقوم هذا النشاط على حصر إنزيمين يحفزان ردود الفعل المتتالية في التركيب الخلوي لحمض فولينك لدى العضويات الدقيقة وهكذا يتم تأثير الباكتريم كمبيد للجراثيم، كما إن اشتراك العنصرين الفعّالين **SMZ** و **TMP** للباكتريم يعرف باسم كو-تريموكزازول **Co - Trimoxazole** وهذا المزيج قد أثبت بأنه إضافة قيمة لا شك فيها لأسلحتنا المضادة للبكتيريا، وعلى كل حال فإن النسبة (٥ : ١) سلفوناميد : تريميتوبريم في التحضيرات المتيسرة تجارياً تصبح في الدم (٢٠ : ١) وبالتالي فإن انتشار الباكتريم في النسيج يتم بشكل جيد ولوحظ أن **TMP** يمر بكميات كبيرة بينما **SMZ** يكون أقل عندما يمر من الدم إلى السائل الخلالي وعلى العكس فقد يرتفع تركيز كلا من **SMZ** و **TMP** في النسيج الملتهب (بورتروأ وتورك، 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 **(QUINTILLANI AND NIGHTINGAL, 1984)**.

حيث وجد أن الأطفال الذين يحملون **E.COLI** ومقاومين للمضادات الحيوية كالامبليسين والباكتريم والتتراسايكليين يشكلون أكثر من ٩٠ ٪ في **CAMIRI** وأكثر من ٧٠ ٪ في **JAVILLA** بالإضافة إلى ٦٣ ٪ من الأطفال يحملون **E.COLI** ذات مقاومة متعددة لمضادات حيوية أخرى كما وجد أن ٩٢ ٪ من البالغين يحملون المرض ومقاومين أيضاً و ٤٠ ٪ من الأطفال تظهر عليهم إصابات كالإسهال المائي و ٦٧ ٪ إفرازات بالإحليل و ٥٨ ٪ همى 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**)

أما عند استخدام المضادات الحيوية (التتراسايكليين - الامبيسلين والباكتريم - كوتريموكزازول) لوحظ انخفاض نشاط أنزيم الرديكتاز في الكبد والأمعاء الدقيقة في الجرذان البيضاء كما يقل تكوين الكوليسترول في الأمعاء الدقيقة عند المعاملة بالباكتريم ، ويكون الانخفاض معنوياً في الكبد والإثني عشر والصائم واللفائفي عند المعاملة بعقار الباكترين وفي الصائم عند المعاملة بالتتراسايكليين (**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 أن المعالجة بهذا العقار تسبب زيادة التسمم الخلوي وانخفاض مستوى الأحماض النووية والبروتينيات . كما وجد أن المعالجة ببول الإبل لم يكن لها ذلك التأثير الضار للعقار (نسبة التكلس العالية في نخاع العظم) .

قامت كل من العوضي وهيكل في بحثهما (صور من الإعجاز العلمي في الطب النبوي لتأثير أبوال الإبل المانع في نمو أحد الفطريات الممرضة ، ١٩٩٧) 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 بأن البول الخام سواء الطازج أو غير الطازج منع نمو الفطر الاختباري تماماً ، كما لم تستطع الفطريات الأخرى من النمو فيه بالرغم من حفظ البول غير الطازج في الظروف الطبيعية لمدة تتراوح الثلاث أشهر .

وقد يشير ذلك إلى تميز بول الإبل بالتأثير الانتقائي الضار على الميكروبات الممرضة ، بحيث يؤثر على مركبات تتواجد في الميكروب ، بالإضافة إلى تأثير بول الإبل على الأنشطة الأيضية التي تنعكس على الوزن الجاف لفطر **A.NIGER** ويمكن تفسير ذلك بأن زيادة الملوحة في بول الإبل لعبت دوراً هاماً في التأثير الشيطاني على الأنشطة الأيضية وهذا يتفق مع ما وجدته (WARD AND BROCK, 1978).

كما أثبتت الدراسة التي قامت بها العوضي والجديبي ، (١٩٩٩) عند دراسة التأثير الشيطاني لبول الإبل على نمو بعض الفطريات الممرضة والخميرة والتي استخدم 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 . و كانت الفطريات أشد حساسية لعينة البول التي جمعت من الجنوب وبدرجة أعلى من عينات بول الشمال والشرق ، حيث أن تركيز ١٠ ٪ من عينة بول الجنوب كان له تأثير قاتل على جميع الفطريات كما أدى إلى تحلل خلايا الخميرة .

وتوضح هذه الدراسة إعجازاً علمياً لاستخدام بول الإبل كمضاد فطري ذو فعالية عالية لمعالجة الإنسان والأمراض الفطرية النباتية ، وقد لا يكون له آثاراً جانبية على الإنسان خاصة أنه استخدم كعقار طبي مشروب من قبل الإنسان في الطب النبوي . كما أثبتت نتائج دراسة (العوضي والجديبي ، ١٩٩٩) وأن بول الإبل له فعالية عالية ضد الميكروبات الممرضة بالمقارنة مع بعض المضادات الحيوية . وقد يرجع ذلك إلى أن الإبل تتغذى على النباتات الصحراوية التي تحتوي على عوامل ضد الميكروبات الممرضة مثل خميرة **C.ALBICANS** ، فطري **A.NIGER AND F. OXYSPORUM** وبكتيريا **STAPHYLOCOCCUS AUREUS** وبدرجة منخفضة على بكتيريا **ESCHERICHIA COLI** كما أن بول الإبل يحدث بلزمة خلوية الميكروب مما يؤدي إلى تحللها ذاتياً . وجميع تلك المميزات في بول الإبل تصفي عليه فعالية تزداد عن المضادات الحيوية المقارنة . كما عزلت بكتيريا من بول الإبل تملك قدرة المكافحة الحيوية للفطريات الممرضة السابقة الذكر (AL-AWADI AND AL-JEDABI,2000)

وهكذا كان لأبوال الإبل تأثيراً و بدرجة كبيرة على الفطريات والبكتيريا منذ الأيام الأولى حيث تكون خلايا البكتيريا في تكاثر سريع في طور النمو السريع (اللوغاريتمي) **EXPONENTIAL GROWTH PHASE** بشكل خاص ، عرضة للتحطم بالمضادات الحيوية والمطهرات 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 المفصلة من النباتات على الخمائر والبكتيريا باختلاف مراحل النمو المختلفة ويرتفع بدرجة أعلى في مرحلة النمو . (**TURK AND BORTER , 1986**)

المواد والطرق MATERIALS AND METHODS

أولاً : المواد : **Materials**

استخدم في هذا البحث مادة طبيعية فعّالة ذات فائدة عظيمة في العلاج الطبي حبي الله بها ذلك المخلوق العجيب وجعلها سر من أسرار بعض مخلوقات الله التي خلقها خدمة للإنسان على وجه الأرض والتي دعانا إلى النظر والإمعان في خلقها قال تعالى : (والبدن جعلناها لكم من شعائر الله) " الحج : ٣٦ . " ألا وهي أبوال الإبل التي جمعت من إناث إبل (الحمير) ترعى في جنوب محافظة جدة على نباتات صحراوية. وتم إعطاء الجرعة المحددة للحيوانات عن طريق الأنبوبة المعدية **Stomach Tube** التي توضع في الفم مباشرة . كما تمت العدوى بالبكتيريا الممرضة **E . Coli** ايضاً عن طريق الفم والتي تم الحصول عليها من مركز البحوث الزراعية - معهد بحوث صحة الحيوان بالقاهرة - جمهورية مصر العربية

و استخدم أحد العقاقير الهامة والشائعة الاستعمال في المعالجات الطبية الكيميائية للبكتيريا المعوية السالبة الجرام (بكتريا القولون E.Coli) وهو عبارة عن تريموثوبريم Trimethoprim ، سلفاميثوكسازول Sulfamethoxazole والمعروف تجارياً بالبكتريم Bacterim .

(Trimethoprim TMP + Sulfamethoxazole SMZ) Bacterim
وهو محلول سائل جاهز التحضير بنسب 200/40 mg

Trimethoprim (TMP): 40 mg

Sulfamethoxazole(SMZ) : 200 mg

و أجريت تجارب هذا البحث على (٨٥) من ذكور الأرانب النيوزيلندية البيضاء
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 لمركز الملك فهد للبحوث الطبية ، جامعة الملك عبدالعزيز بجدة .

ثانياً : الطرق : Methods

١ - طرق المعاملة : Methods Of Treatment

قسمت ذكور الأرانب الصغيرة في تجارب هذا البحث إلى اربع مجموعات رئيسية تحتوي كل مجموعة على خمسة أرانب وتم أخذ العينات لجميع المجموعات بعد ٧ أيام من ظهور المرض .
المجموعة الأولى : عوملت حيوانات هذه المجموعة والتي تمثل العينة الضابطة بإعطائها الماء المقطر عن 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) هي الجرعة الممرضة التي تحدث الإصابة وقد ظهر المرض بعد ثلاثة أيام من العدوى .

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

المجموعة الرابعة : عوملت الحيوانات المصابة في هذه المجموعة بالجرعة المناسبة **Optimum Dose** بعد ظهور المرض ولمدة سبعة أيام من أبوال الإبل (تركيز ١٠٪) بناءً على عدد من التجارب الأولية والتي استخدمت فيها تركيزات مختلفة (٠,٥ مل - ١ مل - ٣ مل - ٥ مل - ٧ مل)، ووجد أن الجرعة (١ مل / كجم) هي الجرعة التي يتقبلها الحيوان بدون صعوبة تذكر ، كما كانت تعمل على توقف الإسهال .

٢ - التشخيص المختبري : **Laboratory Diagnosis**

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

٣ - الدراسات النسيجية والكيمياء نسيجية :

Histological and Histochemical Studies:

يتم وزن الحيوانات في جميع المجموعات عند بدء التجربة (قبل المعاملة) وبعد الإنتهاء من المعاملة (أي قبل التشريح مباشرة) . وتؤخذ الأمعاء الدقيقة **Small Intestine** (الصائم) بعد تشريح الحيوانات حيث تعمر سريعاً في المثبتات المختلفة الخاصة بالدراسة الخلوية **Cytological Study** والدراسة النسيجية **Histological Study** والدراسة الكيمياء نسيجية **Histochemical Study** . تغسل العينات للتخلص من المثبت طبقاً لطريقة الدراسة المتبعة ثم تمرر العينات بالخطوات المختلفة لتحضير

القطاعات المجهرية. (Preparation Of Microscopic Sections) وهي نزع الماء من العينة Dehydration - الترويق Clearing - التشبيع والظمر في شمع البرافين Infiltration and Embedding In Paraffin Wax بعد ذلك تقطع العينة بجهاز الميكروتوم عند ٧ ميكرون . (البنهاوي والجزوري ، ١٩٨٩) .

أ - الدراسات النسيجية : Histological Studies

وفيها يتم دراسة التغيرات النسيجية في الأعضاء المختارة للدراسة بعد تثبيتها بمثبت الفورمالين المتعادل المنظم Neutral Buffered Formalin Fixative وبعد إجراء خطوات التحضيرات المجهرية السابقة الذكر تصبغ القطاعات بصبغة الهيماتوكسيلين والأيوسين With Staining Heamatoxylin and Eosin وصبغة ماسون الثلاثة : Staining With Masson's Triple Stain (البنهاوي والجزوري ، ١٩٨٩) .

ب - الدراسات الكيمياء نسيجية : Histo Chemical Studies

يتم تجهيز القطاعات الشمعية كما اتبعت في طريقة الدراسات النسيجية ثم يتم الكشف عن المواد النشوية بطريقة حمض فوق أكسيد اليود - شيف Schiff (PAS) Periodic Acid ، كما استخدمت طريقة أزرق البروموفينول الزئبقي Mercuric Bromophenol Blue Method للكشف عن البروتين الكلي، و تفاعل فوجلين Feulgen Reaction للكشف عن الحمض النووي DNA (الطيب وجزار ١٤٠٥) (Pearse,1972).

٤ - الطرق الإحصائية : Statistical Analysis

تم حساب المتوسطات والانحرافات المعيارية للقياسات المختلفة من جميع الإختبارات عن طريق تطبيق إختبار Student's - test ، للعينات الضابطة و المصابة و المصابة بالمعاملة بالعقار والمصابة بالمعاملة بأبوال الإبل. (Fogiel , 1989)

النتائج المناقشة

RESULTS AND DISCUSSION

**Behavioural : المشاهدات السلوكية والتشريحية للحيوانات المعاملة :
And Anatomical Observation In Treated Animals**

تعتبر الأرناب الصغيرة في مرحلة الطفولة مرتعاً خصباً ونموذجياً لتوالد **E.Coli**

وايضا في أمعاء الإنسان والحيوان ويمكن أن تؤدي القليل من الأنماط المستضدية منه إلى التهاب الأمعاء خاصة في الرضع والصغار - مرحلة الفطام - حيث وجد عند حقن الحيوانات بـ **E.Coli** عن طريق الفم بالأنبوبة المعدية تصل البكتيريا 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 لامتناس السموم البكتيرية وزيادة حركة الأمعاء انعكاسياً والذي ربما يعزى لضعف مقاومة صغار الحيوانات (**Hardin,et.al.,1996**)

وقد لوحظ العديد من الأعراض المرضية الخارجية على الحيوانات المصابة كفقدان الشهية وقلة النشاط وظهور انتفاخ في البطن نتيجة لوجود المواد الغذائية فترة طويلة في الأمعاء بدون هضم ، وعند التشريح يلاحظ وجود مخاط جيلاتيني ذو رائحة كريهة يخرج مع البراز ، حيث تصبح كريات البراز طرية ومتصلة ببعضها ودبقة ، كما تفقد الشكل السبحي وتلطخ العجان ، وتصاب الحيوانات بالضعف العام والهزال والإسهال (**Hardin,et.al.,1996**)
ونتيجة لظهور الإسهال يحدث نقص معنوي في أوزان الحيوانات المصابة - سلبية الوزن - 445 ± 74 ، 12 في حين حيوانات المجموعة الضابطة تبقى فيها زيادة الوزن إيجابية 663 ± 24 ، 35 جدول (١)

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

وقد لوحظ 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 606 ± 76 ، 31 جدول (١)

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 527 ± 16 , ٢٥ جدول (١)

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

ثانياً : التشخيص المختبري : **Laboratory Diagnosis:**

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

◆ سجل أعلى نمو للبكتيريا **Heavey Growth** في عينات براز

الحيوانات المصابة مقارنة بعينات البراز التي جمعت من حيوانات المجموعة الضابطة .

◆ تليها عينات براز الحيوانات المصابة والمعاملة بأبوال الإبل حيث سجلت البكتيريا نمواً متوسطاً (أعلى

من العينات الضابطة وأقل من العينات المصابة) .

◆ أقلها نمواً كانت عينات براز الحيوانات المصابة والمعاملة

بعقار **TMP -SMZ** حيث سجلت

البكتيريا نمواً منخفضاً **Few Growth** مقارنة بعينات براز حيوانات

المجموعات الأخرى (المعاملة بأبوال الإبل) .

مما سبق يتضح أن عقار **TMP-SMZ** كان له تأثير مثبطاً وكابحاً 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 وتورك ، ١٩٨٦) وهذا يوضح انخفاض نمو البكتيريا عند المعاملة بالعقار أثناء فترة التحصين .

أما عند المعاملة بأبوال الإبل فقد كان لأبوال الإبل تأثيراً مثبطاً 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 تأثيراً جوهرياً وإيجابياً لأنه يقضي على الميكروبات الممرضة وفي نفس الوقت لا يقضي على الأحياء الدقيقة النافعة والطبيعية في الجسم كما جاء في بحث العوضي والجديبي ، ١٩٩٩)

بالإضافة إلى أن أبوال الإبل تحتوي على بكتيريا تفرز مضادات حيوية ، وقد اكتشف ذلك ولأول مرة بواسطة الباحثين **Al-Awadi and Al-Jedabi,(2000)** حيث عزلتا من بول الإبل بكتيريا تمتلك قدرة المكافحة الحيوية لـ **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 مجتمعة في بول الإبل من النباتات المختلفة الذي يتغذى عليها لذا فقد اكتسبت تلك الفعالية ضد الميكروبية المتميزة. (**Ahmed,et.al.,1986**)

فسبحان من أودع الشفاء فيما خلق بقدر ، وسبحان من علم النبي الأمي محمد صلى الله عليه وسلم أن في أبوال الإبل الدواء الناجح للأبدان قال تعالى : "وما ينطق عن الهوى - إن هو إلا وحي يوحى" (النجم : ٤ ، ٣)

Histological Studies : الدراسات النسيجية :المجموعة الأولى : First Group

يمثل التركيب النسيجي للأمعاء الدقيقة، الصائم (Jejunum) في الدراسة الحالية مثيله في الثدييات الأخرى (كـورمـسـاك، ٢٠٠٠) حيث يتكون جدار الأمعاء من أربع طبقات، وتشمل هذه الطبقات من الداخل إلى الخارج الطبقة المخاطية (ط)، الطبقة تحت المخاطية (ت)، الطبقة العضلية (ض)، الطبقة المصلية (ص) (شكل ١، ٢).

١. الطبقة المخاطية : Mucous

وتتكون من الغشاء المخاطي **Mucous Membrane** الذي يحيط بالتجويف المعوي - وتظهر به العديد من الثنيات الدائرية التي تمتد من نصف إلى ثلثي المسافة حول التجويف وتسمى تلك الثنيات بالخمالات **Villi** ومهمة تلك الثنيات هي تعطيل مرور الطعام وخلط محتويات المعوي، كما تزيد تلك الثنيات مساحة السطح للاتصاص، وتبطن الخمالات بطبقة من الخلايا الطلائية العمودية الطويلة **Absorptive Cells** التي تقوم بامتصاص الغذاء وتتميز تلك الخلايا بأنوية بيضاوية تقع في النصف القاعدي من الخلايا. كما تغطي قمم الخلايا بطبقة متجانسة تسمى الحافة الفرجية **Brush Border** تحمل العديد من الخمالات الدقيقة **Micro Villi** وتتوزع الخلايا المخاطية بين الخلايا الامتصاصية العمادية، ويحتوي لب كل خلية على نسيج ضام مفكك غني بالأوعية الدموية واللمفية والخلايا الليمفاوية يسمى الصفائح المخصوصة **Lamina Propria** كما توجد به خيوط رقيقة من العضلات الملساء منبعثة من العضلية المخاطية وتترتب العضلية المخاطية **Muscularis Mucosa** في طبقتين من الألياف العضلية، طبقة داخلية دائرية وطبقة خارجية طولية تقوم بتحريك الغشاء المخاطي موضعياً فتساعد في تكوين الثنيات وتحريك زغابات المعوي الدقيقة، وتوجد فتحات الغدد المعوية **Gastric Glands** بين الأجزاء القاعدية للخمالات والتي تعرف باسم خبايا ليبركن **Crypts Of Liberkuhn** وهذه الغدد نسيجية الشكل تمتد حتى العضلية المخاطية والطبقة التي تبطن الغدد تشبه الخمالات بالإضافة إلى غمطان من الخلايا في النصف السفلي للخبايا وهما خلايا جذعية غير متميزة **Undifferentiated Stem Cells** وخلايا بانث

Panth Cells تمتاز الخلايا الجذعية غير المتميزة بالقدرة على الإنقسام لتعويض الخلايا التي تتساقط من أطراف الزغابات وتتميز خلايا بانث بشكلها الهرمي وتحتوي حبيبات إفرازية كبيرة في الجزء القمي للسيتوبلازم.

٢ - الطبقة تحت المخاطية : **Submucosa**

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

٣ - الطبقة العضلية : **Muscularis**

وتتكون من طبقتين من العضلات الملساء ، وتترتب العضلات في الطبقة الخارجية طويلاً ، أما الطبقة الداخلية فمرتبة دائرياً ، تفصل الطبقتان عن بعضهما البعض بكمية قليلة من النسيج الضام يحتوي على صغيرة عصبية تتحكم في نشاط العضلات الملساء . تساعد العضلات في خلط محتويات الطعام مع الانزيمات الهاضمة في 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 .

Second Group : المجموعة الثانية :

عند فحص القطاعات العرضية لنسيج الأمعاء للحيوانات المصابة **E.Coli** لوحظ اضطراب في التنظيم التركيبي للنسيج المعوي (شكل ٣، ٤) نتيجة لظهور العديد من التغيرات النسيجية المرضية في الطبقات المكونة لجدار المعي الدقيق والتي تمثلت في تحطم للطبقة المخاطية نتيجة لتتكزز خلايا الطلائية المخاطية وتقرسرها واندفاعها داخل التجويف **Sloughing Of Intestinal Mucous** ويلاحظ في بعض الحالات تكاثر عددي أو فرط تنسج **Hyperplasia** وتدهور خلوي **Vacular Degeneration** بداخل الخلايا مما أدى إلى صعوبة تمييز شكل تلك الحمالات وامتلاء تجويف الأمعاء بالترف الدموي **Haemorrhage** ، 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 الإنتهاية في أماكن الإنتهايات .

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.

وبالرغم من تمييز الطبقة العضلية بوضوح فقد لوحظ اختزال في الحزم العضلية **Reduction In Muscular Bands** وتناقص العدد من خلاياها وانفصالها عن الطبقة تحت المخاطية ، وغياب الطبقة العضلية الطولية في بعض الأماكن **Loos Of Longitudinal Muscular Layer** مما يؤدي إلى انعدام ترتيبها وبالتالي فقد المعى 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 وتقرش المخاطية المعوية وتمثلت في صورة انفصال للخلايا الطلائية عن بعضها البعض وانفصالها عن الغشاء القاعدي ثم انسلاخها وسقوطها مشوهة **Deformed** في التجويف الداخلي للمعى بالإضافة إلى تمدد الأوعية الدموية وركود الدم والرشح الخلوي الإلتهابي للخلايا اللمفية وامتلاء التجويف بالترف المعوي بالإضافة إلى التحلل الفجوي والباليوني للخلايا الطلائية المبطنة للخملات **(Buret,et.al.,1998)**.

وربما تعزى التغيرات النسيجية المرضية في الدراسة الحالية نتيجة لتكاثر البكتيريا في الحافة الفرجونية للخملات مما يؤدي إلى تمزقها فتصبح الخملات عديمة الحس معاقلة النمو وتندمج مع بعضها البعض وبالتالي تتغير حركة السوائل بين جدار الأمعاء وتجويفها ، كما تكثر الخلايا اللمفية في الطبقة المخاطية ويترج عدد كبير من الليمفاويات وخلايا البلازما وبعض خلايا الدم الحمراء وهذا يؤدي إلى زيادة الالتهاب وهذا يطابق ما وجدته **(Hecz,et.al.,(2000)** وايضا يطابق ما وجدته **Dalton,et.al.,1999** .

وقد أوضحت العديد من الدراسات أن الإصابة بـ **E.Coli** تسبب الفشل المعوي بصورة حادة أو مزمنة ، بالإضافة إلى فقر الدم الأنيمي وفقدان العناصر الهامة من الجسم . بالإضافة إلى التهاب المسالك البولية (الجبوري ، ١٩٩٠ و عواد ، ١٩٩٥) .

كما ذكر بورتروآ وتورك ، (١٩٨٦) أن المستضدات الخاصة ببكتيريا **E.Coli** تسبب التهاب في المعدة 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 .

المجموعة الثالثة : **Third Group**

أظهر الفحص النسيجي للأمعاء المصابة والمعاملة بالعقار **TMP - SMZ** بعض التحسن في التنظيم التركيبي للطبقات المكونة لجدار الأمعاء (شكل ٥،٦) ، بينما لوحظت أضرار نسيجية مرضية متنوعة بما 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 الرابطة في بعض المناطق.

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** .

وقد أوضحت الدراسات العديد من التفاعلات بين المضادات الحيوية والمعالجات الكيميائية وكان لها آثارها الجانبية التي تتراوح بين السمية والحساسية والتي تعتمد على أيض المضاد الحيوي المستخدم والفروق العلاجية لذا كان لا بد من الانتباه عند اعطاء أي مضاد حيوي خاصة العقاقير التي تسبب السموم مثل مركبات السلفا. (**Ellorhaoui,1976**) وعند فحص تأثير المضادات الحيوية ، ريفامبيسين والكلوروفامفينيكول والتترايسيكلين 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 الكلوروفامفينيكول على الأنسجة مقارنة بالعقاقير الأخرى (**Tetz,et.al.,1994**)

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

كما أن الاستعمال الموضعي للسلفوناميدات والكثير من المضادات الحيوية يجعل الأغشية المخاطية عرضة للالتهابات وينتج عنها حساسية مع احتمال حدوث تفاعلات قاسية إذا ما أعطي العقار بدياً . (بورتروآ وتورك ، ١٩٨٦)

المجموعة الرابعة : **Fourth Group**

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 (شكل ، ٨٧) والذي وجد مماثلاً للتركيب النسيجي في حيوانات المجموعة الضابطة . حيث استعادت الحمالات 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 يصعب بشدة بصغة PAS و HgBPB وهناك العديد من الافتراضات لتفسير دور المواد المخاطية الإفرازية كحماية من الملوثات البيئية Xenobiotics حيث تعتبر عائق لمرور الأيونات والماء ورابط نوعي لأيونات الكالسيوم التي تعتبر ذات أهمية في النفاذية الغشائية (McDonald , 1983)

كما تعمل الخلايا المخاطية مكان لتفاعل المسببات المرضية 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)

كذلك يظهر لب الحملية 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 وتتركز 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 اثبتت نتائج دراسة العوضي والجدبي ، (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** و فطري **F.Oxysporm** و **A. Niger** وبكتيريا **Staphylococcus Aureus** وبدرجة منخفضة من خفضة على بكتيريا **E.Coli** ، كما أن بول الإبل يحدث بلزمة لخلية الميكروب مما يؤدي إلى تحللها ذاتياً . وجميع تلك المميزات في بول الإبل تصفي عليه فعالية تزداد عن المضادات الحيوية المقارنة .

وقد عزلت بكتيريا من بول الإبل تمتلك قدرة المكافحة الحيوية للفطريات والبكتيريا السابقة الذكر (Al-awadi and 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 تكون عرضة للتحتيطيم 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 والفعالة والمعالجة 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 يضيف للبول ميزة عظيمة باحتوائه على تلك المواد الفعالة مجتمعة .

www.eajaz.org

رابعاً : الدراسات الكيمياء نسيجية :

Histochemical Studies:

المواد الكربوهيدراتية : The Carbohydrates (جدول، ٢)

المجموعة الأولى : First Group

في قطاعات الأمعاء لمجموعة الحيوانات الضابطة المصبوغة بصبغة حمض البيرايوديك - شيف **Periodic Acid - Schiff (PAS)** تظهر طلائية الأمعاء قابلية عالية للاصطبغ بصبغة **(PAS)** فيلاحظ أن الخلايا الطلائية على سطحها التجويفي زغابات دقيقة تبدو تحت المجهر الضوئي مخططة (الحافة الفرغونية) وكذلك الخلايا الكأسية المفترزة للمخاط تظهر تفاعل قوي لصبغة **(PAS)** ويعزى ذلك لوجود المواد المخاطية في الخلايا الكأسية وكثرة المواد البروتينية السكرية التي تؤلف الحافة المخططة للخلايا الطلائية العمادية .

المجموعة الثانية : Second Group

في قطاعات الأمعاء لمجموعة الحيوانات المصابة بـ **E.Coli** والمصبوغة بصبغة **(PAS)** تظهر طلائية الأمعاء ضعف الإصطبغ فيلاحظ ظهور عدد قليل جداً من الخلايا الكأسية التي أظهرت اصطبغاً ضعيفاً لصبغة **(PAS)** ولم يلاحظ اصطبغ الحواف الفرغونية للخلايا العمادية بصبغة **(PAS)** ويعزى ذلك للتغيرات النسيجية المرضية نتيجة السموم البكتيرية من فرط تنسج للخلايا وتمزق حيث تندمج مع بعضها البعض وتسقط في التجويف مشوهه مما أدى إلى صعوبة التعرف عليها نظراً للتغيرات التي طرأت عليها .

المجموعة الثالثة : Third Group

أظهر فحص قطاعات الأمعاء لمجموعة الحيوانات المصابة والمعاملة بعقار **TMP-SMZ** والمصبوغة بصبغة **(PAS)** اصطبغ الخلايا الكأسية في طلائية الأمعاء بالرغم من قلة عددها في حين يلاحظ شدة اصطبغ الحواف الفرغونية للخلايا العمادية حيث تعطي تفاعلاً متوسطاً مع صبغة **(PAS)** مما يدل على ارتفاع محتواها من المواد السكرية. بالمقارنة بالحيوانات المصابة

المجموعة الرابعة : Fourth Group

أظهر فحص قطاعات الأمعاء لمجموعة الحيوانات المصابة والمعاملة بأبوال الإبل والمصبوغة بصبغة (PAS) شدة اصطبغ 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 حمض البيراويديك - شيف (PAS) استجابة شديدة بينما كانت الإستجابة ضعيفة في أمعاء الحيوانات عند صبغها بتفاعل (PAS) . أما عند معاملة أمعاء الحيوانات المصابة بالعقار بهذه الصبغة كانت النتيجة استجابة متوسطة وعند معاملة أمعاء الحيوانات المصابة بأبوال الإبل ظهرت إستجابة شديدة لهذا التفاعل. وافقت هذه الدراسة ما وجدته (EI- Banhawy,et.al.,1993)

كما أشار El-Beih,et.al.,(1992) أنه عند استخدام المضاد الحيوي الإيثروميثيسين لمدة خمسة أيام أدى إلى نقص بسيط في محتوى الجليكوجين في الخلايا الطلائية للإنتى عشر في الفئران .

المواد البروتينية : **The Proteins** (جدول ، ٢)

المجموعة الأولى : First Group

باستخدام صبغة أزرق البروموفينول الزئبقي **Mercuric Brom phenol Blue(HgBPB)** أمكن الكشف عن المواد البروتينية الكلية في طلائية الأمعاء 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 جزء من غلافها .

المجموعة الثانية : Second Group

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

المجموعة الثالثة : Third Group

أظهر فحص قطاعات الأمعاء للحيوانات المصابة والمعاملة بالعقار والمصبوغة بصبغة (HgBPB) اصطبغ 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 الحملات وبعض التغيرات النسيجية المجموعة الرابعة :

Fourth Group

في قطاعات الأمعاء لمجموعة الحيوانات المصابة والمعاملة بأبوال الإبل والمصبوغة بصبغة (HgBPB) ظهر شدة اصطبغ طلائية الأمعاء حيث كان تفاعلها قوياً مما يدل على ارتفاع المحتوى البروتيني في بطانة الأمعاء ، كما لوحظ اصطبغ الحواف الفرجونية للخلايا العمادية مما يدل على كثرة المواد البروتينية السكرية التي تكون غلاف تلك الخلايا بالإضافة إلى ذلك يعزى شدة اصطبغ بطانة الحملات لوجود الوعاء اللمفي المركزي بها .

الحمض النووي الرايبوزي المنقوص الأكسجين (D.N.A.) جدول ٢،

المجموعة الأولى : First Group

استخدم تفاعل فوجلين Feulgen Reaction للتعرف على أماكن تواجد الحمض النووي DNA في طلائية الأمعاء 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

المجموعة الثانية : Second Group

لوحظ في قطاعات الأمعاء في مجموعة الحيوانات المصابة بـ E.Coli والمصبوغة بطريقة تفاعل فوجلين سلبية اصطبغ أنوية الخلايا نظراً للتغيرات النسيجية المرضية من تحلل لبعض الأنوية وضمور بعضها الآخر والذي يعزى للسموم البكتيرية وعدم انتظامها . المجموعة الثالثة : Third Group أظهرت قطاعات الأمعاء في مجموعة الحيوانات المصابة والمعاملة بعقار TMP-SMZ والمصبوغة بطريقة فوجلين ضعف الاصطبغ لبعض الأنوية نقص DNA والذي يعزى للتغيرات النسيجية المرضية ، كما لوحظ شدة اصطبغ البعض الآخر حيث أظهرت تفاعل متوسط DNA ويلاحظ عدم انتظام الأنوية .

المجموعة الرابعة : Fourth Group

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

Abstract

THE OBJECTIVE OF THIS RESEARCH IS TO STUDY THE HISTOPATHOLOGICAL CHANGES IN RABBITS INTESTIN, WHICH FOLLOWED ANIMALS INFECTION BY BACTERIA ESCHERICHIA COLI (E.COLI) AND STUDYING THE EFFECT OF TREATMENT WITH DRUG BACTRIM (TRIMETHOPRIM-TMP- SULFAMETHOXAZOLE - SMZ) AND CAMEL URINE ON THE HISTOLOGICAL, CYTOLOGICAL AND HISTOCHEMICAL CHARACTERISTICS OF INFECTED TISSUE TO ASSISTS THE MEDICAL VALUES OF EACH. TO REALIZE THE AIMS AND TARGETS OF THIS STUDY THE FOLLOWING STEPS WERE FOLLOWED :-

Animals were divided into four groups :

First group :- Contains animals which treated by distilled water and considered as control group.

Second group :- Contains animals which infected by E.Coli with a dose equal to 1ml / Kg of body weight .

Third group :- Contains the infected animals and treated by TMP – SMZ drug at a dose level equal 1 ml / kg body weight (therapeutic dose) .

Fourth group :- Contains infected animals which treated by using a dose equal to 1 ml / kg of body weight of camels urine

Samples from intestine were taken from control and experimental groups to study the histological and histochemical changes . Also feces from control and experimental groups were taken .

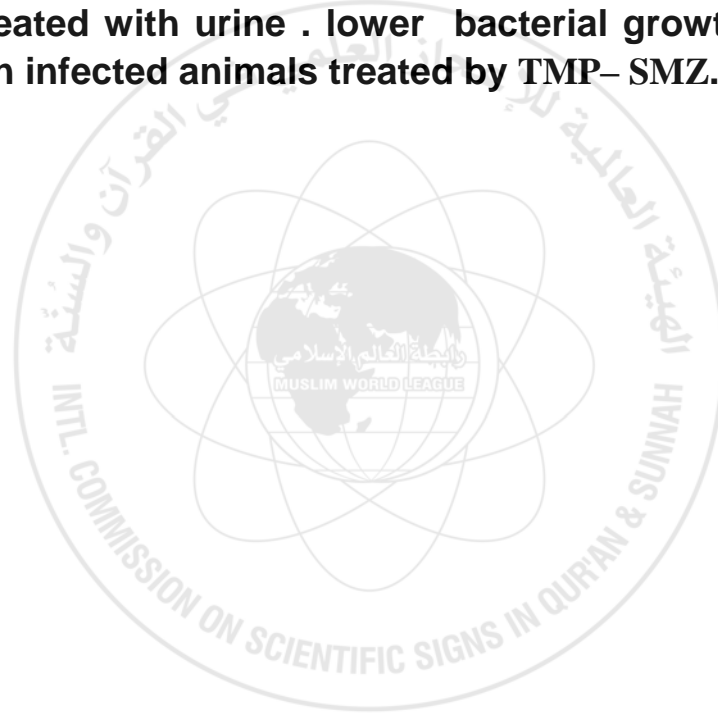
Marked histopathological changes were detected in the intestine of the infected animals compared to control .These degenerative changes represented by sloughing, hyperplasia and hydropic degeneration in mucosal epithelium and lymphocytic infiltration and dilation and congestion in b

lood in lamina properia . In addition to dilation and congestion in blood vessels in submucosa and reduction in muscular bundles and disturbance in muscularies with loss of serosa .

Improvement in serosa and muscularies was mentioned in intestine of infected animals treated with drug, while lysis of some intestine villi with lymphocytic infiltration and circulatory disturbance were noticed in mucosa and submucosa .

Nearly normal intestinal architeclure were mentioned in intestinal sections of infected animals treated with camel urine 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 an infected animals with drug lead to little increase in the histochemical constituents while treatment of infected animals with camel urine lead to normal recovery for histochemical content in intestine compared to control .

When feces samples from animals of experimental group were cultured and compared them with the control sample, high bacterial growth rate were recorded in faces sample of the infected animals by E.coli , compared to the control sample followed by faces sample from infected animals treated with urine . lower bacterial growth rate was recorded in infected animals treated by TMP- SMZ.



www.eajaz.org

المراجع REFERENCES

المراجع العربية :

- القرآن الكريم .
- ابن القيم الجوزية - ١٤٠٧ - زاد المعاد في هدي خير العباد - الطبعة الرابعة عشر - الجزء الرابع - مؤسسة الرسالة - بيروت .
- الإمام البخاري - أبي عبدالله محمد اسماعيل ابراهيم المغيرة البخاري - ١٤٠٧ - فتح الباري شرح صحيح البخاري - المجلد العاشر - منشورات محمد علي بيضون - دار الكتب العلمية - لبنان - بيروت .
- البنهاوي ، د . محمود أحمد و الجتوري ، د . منير أحمد - ١٩٨٩ - التقنية المجهريّة أعداد التحضيرات الميكروسكوبية - الطبعة الأولى - دار المعارف - القاهرة .
- الجبوري ، د . محميد عبدالله - ١٩٩٠ - علم البكتيريا الطبية - دار الكتب للطباعة والتوزيع - العراق - الموصل .
- الحبرتي ، علي محمد - ١٩٩٠ - الإبل - دار الحبرتي للنشر والتوزيع - الخبر - المملكة العربية السعودية .
- الطيب ، د . نوري طاهر و جزار ، بشير محمود - ١٤٠٥ - دليل عملي كيمياء الأنسجة - الطبعة الأولى - عمادو الشؤون المكتبات - جامعة الملك سعود - الطبعة الأولى .
- العوضي ، د . أحلام و هيكل ، د . ناهد - ١٩٩٧ - صور من الإعجاز العلمي في الطب النبوي لتأثير بول الإبل المانع لنمو الفطريات الممرضة - بحوث المؤتمر العربي الأول للكيمياء التطبيقية - .
- العوضي ، د . أحلام والجديبي ، عواطف - ١٩٩٩ م - دراسات على النشاط الضد فطري لبول الإبل على بعض الفطريات الممرضة لإظهار الإعجاز العلمي في السنة - كلية التربية للبنات بمجدة .
- 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 ، د . محمد - ١٤٠٣ - ندوة الإسهال عند الأطفال -مجلة الطبية (رجب : شعبان) الدار السعودية للنشر .
- عقيل د. عبد الرحمن محمد و د. جابر سالم موسى و د. محمد طارق و د. محمد عبد العزيز يحيى و د منصور سليمان السعيد - ١٩٨٧ - النباتات السعودية المستعملة في الطب الشعبي - إدارة البحث العلمي - مدينة الملك عبد العزيز للعلوم والتقنية - الرياض .
- عواد ، د . وليد - ١٩٩٥ - تأملات في طب الأمهات - الطبعة الأولى - دار عمان للنشر والتوزيع - الأردن - عمان .
- عيسى ، م . مصطفى - ١٩٨٥ - تربية وانتاج الأرناب - مكتبة القرآن للطبع والنشر والتوزيع . مصر - القاهرة ص ١٣٦ .
- كورماك ، د. 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. Vol (9B)
Microbiology and Viruses. 8-11 Nov, 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 cyclophosphamide in mice. J. Ethno. 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.
- 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 anaesthetic drug ketamine Hydrochloride on
the Golgi apparatus and mitochondria of the rat nerve cell. J.
Egypt. Ger. Soc. Zool Vol. 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. Ger. Soc. Zool. Vol. 9(c):325-343.

Ellorhaoui, M. (1976) : Chemotherapeutic unvertaglich keiten.Z.Gesamte. Inn. Med. Deel;31(23):962-966.

Fogiel; M. (1989) :

The statistics problem solver. Research and education Piscataway. Newjersy. 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 .

Hecz, V; Chris, M; Carthy, O; Brien, A and finluy, B. (2000) :

Decreased Apoptosis in the Ileum and Ileal peyer's patches; afeature after infection with Rabbit Enteropathogenic E.Coli Received 17 April.

Kery A; Al-Jeboory,A and Hussain.(1983):Screening of compositae family Indigenous 2 International conference of photochemistry biotechnology and pharmacology hungary.

Lawson, D and paica, B. (1982) :

Adverse reactions to trimethoprim sulfamethoxazole Rev. Infect Dis. Mar. Apr; 4 (2) : 429 – 433 .

McDonald, D. (1983) :

Histological changes induced by moncrolophos 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. pedyaty Gastro enterol Nutr. 25(4):394–399.

Pearse, A. (1972) :

Histochemistry theoritical and appliwd 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 mobil 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 terexporuse to nifur pirinol Bull. Environ. Contan. Toxicol. 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. Vol. 41 : 279 – 281 .

Turk, D and Borter, I. (1986) :

Medical Microbiology. Hodder and Stoughton PP49 – 51 .

Ward, D and Brock, T. (1978) :

Hydro carbon bidegradation in hyper saline environments. Appl. Environ. Microbiol, 35: 353 – 359 .