الجمهوريــة الجـزائريــة الـديمقراطيــة الشعبيــة
وزارة التعليـم العالـي والبحـث العلـمـي
جامعـة الشهيـد حمـة لخضـر الـوادي
كليـة علـوم الطبيعـة والحيـاة
قسـم البيولـوجيــا

رقم الترتيب:.....

رقم التسلسل:.....

مـذكـرة تخـــرج

لنيـل شهادة ماستــر أكاديــمي

ميدان: علـوم الطبيعـة والحيـاة

شعبـة: العلوم البيئية

تخصص: التنوع الحيوي والمحيط

الموضوع

دراسة مراجعة لاستعمال النباتات الطبية في علاج داء البروسيلات (مرض الحمى المالطية)

من إعداد الطلبة :

- **بوزيدي عمار**
- **لخويمس عمارة**
- **بوشول رشيد**

نوقشت يوم 2024/09/29 أمام لجنـة المنـاقشة المكونة من :

د. بوصبيع إبراهيم عايدة	أستاذ محاضر ب	جامعة الشهيد حمه لخضر بالوادي	رئيسا
د. خزاني بشير	أستاذ محاضر أ	جامعة الشهيد حمه لخضر بالوادي	مؤطرا
د. حومري نوال	أستاذ محاضر ب	جامعة الشهيد حمه لخضر بالوادي	مناقشا

السنة الجامعية: 2024/2023

بسم الله الرحمن الرحيم

شكر وعرفان

نحمد الله في علاه حمدا كثيرا طيبا ،

حمدا يليق بجلال وجهه وعظيم سلطانه وعلى عظيم نعمه،

نرفع إليه أسمى آيات الحمد والثناء حتى يرضى ، ونسجد حمدا وشكرا أن منى علينا بنعمة الصحة والتوفيق إلى طريق العلم

ورزقنا من العلم ما لم نكن نعلم وفقنا لإتمام هذا العمل المتواضع

وعملا بقول رسول الله: ﴿من لا يشكر الناس لم يشكر الله﴾، فمن علمني حرفا صرت له عبدا لذلك نتقدم بخالص الشكر وعظيم الامتنان إلى الدكتور الأستاذ الفاضل " خزاني بشير "

الذي تفضل بالإشراف على هذه المذكرة، بحسن تعامله وكرم أخلاقه وسعة صدره، والذي لم يدخر جهداً في توجيهنا وارشادنا إلى الصحيح، والذي شجعنا على المضي قدما لاستكمال هذا العمل، وقد كان لكل ما قدمه أبلغ الأثر في هذه الدراسة ومهما عبرنا عما في أنفسنا من امتنان فلن نوفيه حقه من التقدير، جعل الله عمله هذا في موازين حسناته وجزاه عنا خير الجزاء . وكذا أعضاء اللجنة الموقرين الدكتورة بوصبيع إبراهيم عايدة و الدكتورة حومري نوال على تفضلهم بقبول مناقشة مذكرتنا .

والشكر والتقدير إلى أساتذة قسم البيولوجيا لما قدموه لنا خلال مسيرتنا الجامعية

كما نتقدم بجزيل الشكر لكل من ساهم في انجاز هذا العمل من قريب أو بعيد .

إهداء

منذ الخليقة وجد الإنسان نفسه على وجه الأرض

لا يستطيع العيش بمعزل عن الآخرين ،

ونجد بجميع مراحل حياتنا من هم يستحقون منا كل الشكر والتقدير ،

وأن أولى هؤلاء الأشخاص هم الأبوان طيّب الله ثراهما . ،

فلهم علي فضل كبير قد يبلغ عنان السماء ،

فقد كان وجودهم سبب في فلاحي ونجاحي بهذه الدنيا وبالآخرة أيضاً .

إليكِ أيضاً زوجتي العزيزة ورفيقة الحياة والكفاح،

كما أيضاً أصدقائي الذين دائمًا ما أشهد لهم بأنهم نعم الرفقاء بجميع الأمور .

أهديكم هذا البحث العلمي المتواضع

. . عمار بوزيدي . .

إهداء

أهدي هذا المشروع البحثي المتواضع لكل

شخص في حياتي يعاملني بحب واحترام وتقدير

الى أساتذتي الكرام وزملائي

الى والديا الكريمين وأخوتي

الى سندي في الحياة ورفيقة دربي " زوجتي " الغالية

الى أغلى ما أملك في الوجود وقرة عيني إبني " عبد الجواد "

وكل من علمني ومنحني الوقت والطاقة ،

لينير لي الطريق للتغلب على الصعاب وتحقيق النجاح

. . لخويس عمارة . .

إهداء

إلى روح أبي وأمي الطاهرتين رحمة الله عليهما

إلى أهلي وعشيرتي

إلى أساتذتي

إلى زملائي وزميلاتي

إلى الشموع التي تحترق لتضيء للآخرين

إلى كل من علمني حرفا

أهدي هذا البحث المتواضع راجياً من المولى

عز وجل أن يجد القبول والنجاح

. . رشيد بوشول . .

الملخص

الملخص

داء البروسيلات هو أحد الأمراض البكتيرية الحيوانية المنشأ الأكثر انتشارا والتي تنتقل إلى الإنسان عن طريق الحيوانات. حيث أن له تأثير على الصحة العامة والاقتصاد العالمي.

الهدف من هذه الدراسة هي مراجعة الأبحاث العلمية للنباتات الطبية في معالجة داء البروسيلات حيث تم معاينة مجموعة من البحوث العلمية المنشورة في مختلف المراجع العلمية العالمية. حيث توضح هذه الدراسة مراجعة التأثيرات المحتملة للعديد من الأعشاب الطبية و مستخلصاتها، في علاج مرض البروسيلات البكتيرية لحماية صحة البشر والحيوانات المصاحبة لهم. ركزنا في هاته الدراسة على النتائج المفيدة للنباتات الطبية التقليدية والمستخلصات النباتية ، قديما و حديثا.

بعد اجراء مراجعة لمجموعة من الدراسات السابقة أظهرت النتائج التي تم الحصول عليها أن الاستخدامات العالمية للأعشاب ومستخلصاتها كأدوية بديلة ومكملة في معالجة داء البروسيلات يؤدي إلى حماية الصحة البشرية والحصول على الإنتاج الأمثل من الحيوانات .

الكلمات المفتاحية: البروسيلا، النباتات الطبية، المركبات النشطة بيولوجيا.

Abstract

Brucellosis is one of the most widespread zoonotic bacterial diseases that can be transmitted to humans from animals. It has impacts on public health and the global economy. The aim of this study is to review scientific works and research on medicinal plants in treating brucellosis, examining a variety of published studies from different global databases. This study highlights the potential effects of various medicinal herbs in treating the bacterial brucellosis disease to protect the health of humans and their accompanying animals. It sheds light on the beneficial results of traditional medicinal plants and new botanical extracts, from ancient times to modern uses. After reviewing a range of previous studies, the results obtained show that the global uses of herbs and their extracts as alternative and complementary medicines in treating brucellosis will not only safeguard health issues and optimize animal production but also ensure public health matters.

Key words: Brucella, medicinal plants, biologically active compounds.

فهـرس

المحتويات

فهرس المحتويات

شكر وعرفان
إهداء
الملخص .....
Abstract.....
قائمة الجداول .....
قائمة الأشكال.....
قائمة الوثائق.....
مقدمة.....1
الفصل الاول:داء الحمى المالطية
تمهيد 5
1.تعريف داء الحمى المالطية 5
2. تاريخ الحمى المالطية.....8
3.أنواع بكتيريا البروسيلا.....8
4.التوزيع الجغرافي.....10
5. طرق انتقال المرض إلى الإنسان.....11
6. أعراض داء الحمى المالطية.....15
7.تشخيص المرض.....16
1.7.الاختبارات المصلية 16
2.7. زراعة البكتيريا 17
3.7.تفاعل البلمرة المتسلسل(*PCR*) 18
8.علاج مرض الحمى المالطية 19
1.8.في الطب البيطري 19
2.8.في الطب البشري 19
9.الوقاية من داء الحمى المالطية.....20

الفصل الثاني: النباتات الطبية
تمهيد 23
1.النباتات الطبية *Medicinal Plants* 23
2.تاريخ استخدام النباتات الطبية: 24
3.المحتويات الكيميائية النباتية 24
1.3.مركبات الايض الاولي 24
2.3.مركبات الايض الثانوي 25
4.جمع و تجفيف و حفظ وتخزين النباتات الطبية: 26
1.4.جمع النباتات الطبية: 26
2.4.عملية التجفيف 27
3.4.حفظ المواد 28
4.4.تخزين محصول النبات الطبية: 29
5.أنواع النباتات الطبية: 29
الفصل الثالث: دراسة مراجعة
تمهيد 31
1. علاج داء الحمى المالطية باستخدام النباتات الطبية في العالم 31
2.دراسة مراجعة حول استعمال بعض انواع النباتات في علاج الحمى المالطية 32
1.2.دراسات استقصائية حول علاج داء البروسيلات باستعمال النباتات الطبية 33
2.2.دراسات تأثير النباتات و المستخلصات النباتية على الكاين الحي المصاب بداء الحمى المالطية : 37
3.2.دراسات مخبرية حول تاثير المستخلصات النباتية على أنواع البكتريا المسببة لداء البروسيلات: 38
3.الآفاق المستقبلية للعلاج النباتي 41
الخاتمة
المراجع

قائمة الجداول

جدول 1: التصيف العلمي 10
جدول 2: معدل الإصابة السنوية بداء البروسيلات البشرية في جميع أنحاء العالم باستخدام ثلاث نماذج إحصائية.....12
جدول 3: النباتات ذات فاعلية في علاج داء البروسيلات.....34
جدول 4: ملخص الدراسات المخبرية حول المستخلصات النباتية المؤثرة على أنواع الكتريا المسببة لداء البروسيلات.....38

قائمة الوثائق

الوثيقة 1: خريطة توضح التوزيع الجغرافي لداء الحمى المالطية في العالم.....11
الوثيقة 2: الإصابة العالمية بالبروسيلات البشرية.....13
الوثيقة 3: تجاه انتشار الإصابة بداء البروسيلات في الفترة من 2006 إلى2016 14
الوثيقة 4: معدل الإصابة بداء البروسيلات حسب الجنس في الفترة 2006-2016 14
الوثيقة 5: مصادر انتقال داء البروسيلا للإنسان 15
الوثيقة 6: استزراع بكتيريا البروسيلا في وسط زراعة الآجار 18
الوثيقة 7: بعض المضادات الحيوية التي تعطى كعلاج ضد داء البروسيلا.....20

مقدمة

مقدمة

يعتبر الأمن الغذائي غاية تهدف كل الشعوب إلى الوصول إليها مهما اختلفت مواقعهم أو حضاراتهم، وذلك بتجنيد كل الموارد المتاحة، كما يعتبر الإنتاج الزراعي والحيواني الركيزة الأساسية لتحقيق هذا الهدف.

وقد جاء الاهتمام بقطاع الثروة الحيوانية كونه ذو أهمية كبيرة في الاقتصاد الزراعي وذلك حتى يقوم بدوره في الإسهام للوصول إلى الاكتفاء الذاتي من المنتجات الحيوانية ورفع مستوى الأمن الغذائي.و هذا الإنتاج الزراعي و الحيواني مهدد بمجموعة من الأمراض والأوبئة المعدية والخطيرة والتي يمكن أن تنتقل إلى الإنسان. ومن بين الامراض المعدية المنتشرة في العالم التي تنتقل من الحيوان إلى الانسان داء الحمى المالطية و هو عبارة عن مرض بكتيري تسببه أنواع بكتيريا البروسيلا المختلفة، الاصابة بها يمكن أن تسبب مجموعة من العلامات والأعراض، وبعضها قد تظهر لفترات طويلة من الزمن. **(Zeghad، 2009)**.

هذا المرض تم الاعتراف به كمشكلة صحية كبيرة وتم تنفيذ العديد من التدابير للسيطرة عليه في وقت مبكر من عام 1983 . حيث حضي بالكثير من العناية والاهتمام من طرف العديد من الباحثين على الرغم من أنه تم القضاء عليه في كثير من الدول المتقدمة كأوروبا ونيوزيلندا، إلا أنه لا يزال يعتبر مشكلة صحية عويصة في البلدان النامية كمنطقة البحر الأبيض المتوسط والشرق الأوسط، خاصة الدول التي تعتمد في اقتصادها على الثروة الحيوانية **(Refai، 2002)**.

يعد هذا الداء من أخطر واكثر الامراض تأثيرًا على اقتصاد الدول ، ولهذا عمد مكتب الأوبئة الدولي إلى تصنيفها ضمن مجموعة الأمراض التي يجب التبليغ الفوري عنها حال تشخيصها، وله تأثيرات إقتصادية كبيرة حيث تسبب خسائر كبيرة في الإنتاج من ناحية، ومن الناحية الأخرى تشكل عائقا رئيسيا للتجارة الدولية وخاصة تجارة الحيوانات الحية واللحوم بأنواعها **(سعيد، 2019)**.

عرف الإنسان منذ فجر التاريخ الأعشاب الطبية وفوائدها العلاجية المختلفة، فقد برع الصينيون والمصريون القدماء في علم التداوي بالأعشاب؛ حيث استخدموا العديد من هذه الأعشاب في علاج الكثير من الأمراض **(سعيد، 2019)**.

اثبتت الدراسات التاريخية ان الانسان منذ القدم استعمل النباتات الطبية لأغراض التداوي، كما تشير نتائج دراسات علمية عديدة وتقارير منظمة الصحة العالمية إلى أن استخدام النباتات الطبية قصد علاج الامراض والاوبئة أو الوقاية منها نشيط للغاية في جميع أنحاء العالم، لأنها تحتوي على مركبات فعالة مسؤولة عن خصائصها العلاجية.

وبالرغم من التطور الهائل في علم الأدوية وظهور أعداد هائلة من الأدوية في شتى مجالات العلاج ، فإن الحقبة الماضية شهدت عودة إلى استخدام الأعشاب الطبية في علاج الأمراض كواحدة من أهم أفرع الطب البديل، ولا يقتصر الاهتمام بالتداوي بالأعشاب على الدول المتقدمة بل تعداها إلى الكثير من بلدان العالم النامي**(Kalt، 2012)**.

تمثل النباتات خزان هائل من المركبات المنسوبة إلى المستقلبات الثانوية التي لديها ميزة كونها ذات تنوع كبير في التركيب الكيميائي، كما تتمتع العديد من مناطق العالم بتنوع بيولوجي نباتي كبير ، حيث تم استخدام العديد منها في الطب التقليدي للوقاية والعلاج من الأمراض **(Zeghad، 2009)**.

الهدف من هذه الدراسة تقييم النشاط المضاد و آثار بعض المستخلصات و زيوت النباتات الطبية على البروسيلا . انطلاقا من دراسات سابقة قام بها الباحثون.

لقد تضمنت دراستنا النظرية خطة شملت على مقدمة وثلاث فصول وخاتمة، وتوزعت كما يلي:

المقدمة : فكانت عبارة عن مدخل عام حول الحمى المالطية و النباتات الطبية ومكانتها.

الفصل الأول : خصص هذا الفصل للتعرف على داء الحمى المالطية من حيث مفهومها، وتاريخها وأنواعها المختلفة وذكر توزيعها الجغرافي، بالإضافة إلى التطرق لطرق إنتقالها وأعراضها .

الفصل الثاني: خصص للتعرف على تاريخ استعمال النباتات الطبية، ومركباتها الفعالة. وطرق اخذها وحفظها.

الفصل الثالث: مراجعة الأبحاث العلمية للنباتات الطبية في معالجة داء البروسيلات حيث تم معاينة مجموعة من البحوث العلمية المنشورة في مختلف المواقع العلمية العالمية.

الفصل الاول

داء الحمى المالطية

تمهيد

البكتيريا هي كائنات دقيقة وحيدة الخلية فهي خلايا بدائية النواة حيث لا يتواجد حمضها النووي في النواة، ويختلف مقاسها من 1 إلى 10 ميكرو متر لذا فهي مرئية فقط على نطاق مجهري، كما يختلف شكلها حسب النوع **(Dellys وآخرون، 2017)**.

داء البروسيلا هو مرض حيواني المنشأ يتنقل بسهولة بالغة إلى البشر ،مع معدل انتشار مرتفع في العالم وخاصة بلدان البحر الأبيض المتوسط ، وأمريكا الجنوبية والوسطى، وأفريقيا، وآسيا، وشبه الجزيرة العربية، وشبه القارة الهندية، وأوروبا الشرقية، والشرق الأوسط، وأفريقيا و الصين

(Khezzani وآخرون، 2022).

يعتبر داء البروسيلا أحد الأمراض البكتيرية التي تعد مرضا خمجيا تسببه جراثيم البروسيلا. وقد بينت الدراسات، أن البكتيريا من جنس بروسيلا تمثل إحدى المسببات الرئيسية للأمراض الحيوانية ، والتي تعد من أهم المشاكل التي تواجه الصحة العامة **(Njeru وآخرون، 2016)**.

1.تعريف داء الحمى المالطية

داء البروسيلات البشري هو أحد أكثر الأمراض الحيوانية المنشأ شيوعًا في العالم **(Khezzani وآخرون،2021)**. يتم الحصول عليه بشكل أساسي من خلال الاتصال المباشر بالحيوانات المصابة أو عن طريق استهلاك الطعام المطبوخ بشكل غير صحيح من أصل حيواني أو عن طريق استنشاق الإفرازات الحيوانية **(Khezzani؛ Bosilkovski، 2015 وآخرون، 2020)**. داء البروسيلات هو في الغالب مرض متوطن، ولكن لا يزال في العقود الأخيرة قد تعرض طابعه المتوطن لتغيرات دائمة نتيجة للوضع الجيوسياسي والاجتماعي والاقتصادي الحالي في العالم، وزيادة العولمة وكذلك التدابير المتخذة لتحسين تشخيصه ومكافحته.

(Pappas وآخرون، 2006؛Bosilkovski وآخرون،2018). لذلك، في العديد من البلدان التي كان فيها داء البروسيلات مرضًا متوطنًا قبل بضعة عقود، أصبح عدد الحالات الجديدة في الوقت الحاضر صغيرًا بشكل كبير **(Pappas وآخرون، 2006)**.

يصيب هذا المرض الماشية وهو منتشر على نطاق واسع، بالإضافة إلى أنه يربط الحيوانات والبشر. يُعرف داء البروسيلات بالعديد من المرادفات التي تتعلق أساسًا بالمواقع الجغرافية التي حدث

فيها المرض، مثل حمى البحر الأبيض المتوسط وحمى قبرص وحمى جبل طارق وحمى مالطا. العامل الممرض هو مجموعة من البكتيريا التي تنتمي إلى جنس البروسيلا ، وهذا الجنس اختياري داخل الخلايا وسالب غرام. يصيب مجموعة واسعة من الفقاريات البرية والبحرية ذوات الدم الحار والدم البارد **(Khezzani وآخرون،2020)**.

حتى الآن، هناك اثنا عشر نوعًا معروفًا من البروسيلا، تسعة منها تؤثر على الحيوانات البرية، وهي B. melitensis (الماعز والأغنام)، B. suis (الأرانب البرية والرنة والخنازير)، B. abortus (الماشية)، B. ovis (الأغنام)، B. neotomae (القوارض)، Brucella vulpis (الثعالب)، B. canis (الكلاب)، B. microti (الفئران والثعالب) و B. papionis (قردة البابون).

B. ceti و B. pinnipedialis النوعان اللذان تؤثر على الثدييات البحرية الحيتانيات و pinnipeds على التوالي. النوع الأخير هو B. inopinata، معزول عن حالة بشرية ومضيف طبيعي غير معروف . **(Khezzani وآخرون، 2020)**.

يتجلى داء البروسيلات سريريًا بعلامات وأعراض عامة دون تورط الأعضاء، كمرض موضعي يؤثر على أعضاء وأنظمة معينة أو كمزيج من كلا العرضين **(Bosilkovski وآخرون، 2021)**.

تم العثور على داء البروسيلات الموضعي في 30–40 ٪ من الحالات **(Colmenero وآخرون، 1996 ؛ Hasanjani Roushan وآخرون، 2004)** ويمكن أن يؤثر على أنظمة مختلفة مثل المفصل العظمي، ومكون الدم، والجهاز البولي التناسلي، والجهاز العصبي، والجهاز التنفسي، والقلب والأوعية الدموية، والجهاز الهضمي، وكذلك الجلد والعينين والغدة الدرقية **(Bosilkovski وآخرون، 2013؛ Cvetkova وآخرون، 2019)**. وبالتالي، فإن مجموعة من العروض السريرية لداء البروسيلات متنوع وغير محدد **(Battikh وآخرون.، 2021)** وغالبًا ما يكون من الصعب إنشاء تشخيص سريري **(Ordu وآخرون، 2000)**.

يؤدي التشخيص المبكر للمرض وبدء العلاج إلى معدل أعلى من قابلية الشفاء وأشكال بؤرية أقل، وفشل علاجي ومزمنة **(Bosilkovski وآخرون، 2019)**. في المناطق غير المتوطنة وغير الرعوية حيث ليس لدى الأطباء خبرة، غالبًا ما يتم تشخيص داء البروسيلات بشكل خاطئ **(Zheng وآخرون،2018 ؛ Hassouneh وآخرون،2019)**. في مثل هذه الحالات، يتم التشخيص بشكل أساسي عن طريق الخطأ، بعد إجراء فحوصات مكثفة من خلال فحوصات

ميكروبيولوجية روتينية للثقافات **(نورمان وآخرون، 2016)**. في البلدان الموبوءة، يتم الوصول إلى التشخيص بسهولة نسبية مع الأخذ في الاعتبار أن الأطباء على دراية بالمرض وأن استخدام الاختبارات التشخيصية لداء البروسيلات غالبًا ما يكون إجراءً روتينيًا. تظهر أحيانًا صعوبات تشخيصية في المناطق التي كان فيها هذا المرض متوطنًا حتى وقت قريب وانخفض حدوثه بشكل كبير في السنوات الأخيرة. على سبيل المثال، في إسبانيا، كان داء البروسيلات تشخيصًا ثانويًا في ما يصل إلى ثلث الحالات المسجلة البالغ عددها 598 5 حالة بين عامي 1997 و 2015 **(Rodríguez – Alonso وآخرون، 2021)**.

❖ **وفي تعريف أخر:**

داء البروسيلات هو مرض معدي تسببه البكتيريا سالبة الجرام البروسيلا وهي صغيرة، غير مغلفة، اختيارية داخل الخلايا تسبب داء البروسيلات (حمى مالطا)، وهو مرض حيواني المنشأ حتى الآن، تم تحديد ستة أنواع، وفي بعض الأنواع، تم تحديد العديد من الأنماط الحيوية. في الطبيعة، يُعرف المضيف المفضل بأنه خزان للعدوى والمرض في المضيفين الآخرين. يمكن أن تنتقل بعض الأنواع بشكل مباشر أو غير مباشر من الحيوانات المصابة إلى البشر. ينتقل عن طريق تناول الطعام الملوث، أو الاتصال المباشر مع حيوان مصاب، أو استنشاق الهباء الجوي .لم يتم تحديد السموم وإنزيمات التحلل الخلوي على الإطلاق للبروسيلا، وعوامل الفوعة المفترضة التي ترتبط بالحفاظ على الطاقة داخل الخلايا البكتيرية التي تسبب تجرثم الدم ومظاهره في بعض الحالات **(Gourville JP ،2002)**. يعد داء البروسيلات أو الحمى المتموجة أو حمى البحر الأبيض المتوسط أو حمى مالطا أحد أهم أمراض الأمراض الحيوانية المنشأ التي يمكن أن تحدث بسبب ملامسة الحيوانات المصابة أو منتجاتها التي تنتقل مباشرة أو بشكل فردي إلى البشر **(Godfroid وKäsbohrer،2002)**. تنجو البروسيلا وتتكاثر داخل الماكروفاجات في الغدد الليمفاوية والغدة الثديية والأعضاء التناسلية **(Godfroid وKäsbohrer،2002)**. تشمل أعراض العدوى في الإنسان الحمى غير المنتظمة والتعرق والألم في المفاصل والعضلات وآلام الرأس والضعف

(McLean D.R،1992). استخدام النباتات الطبية له تاريخ طويل في علاج الأمراض. أدوية الموارد الطبيعية لها آثار جانبية أقل من الأدوية الكيميائية وتدار بشكل متزايد كمصدر للعلاج الطبيعي

(Mitscher L.A،1987) اليوم، مع ظهور مقاومة الأدوية وقدرة البكتيريا على التسبب في التهابات حادة، فإن استخدام النباتات لتقييم نشاطهم المضاد للميكروبات **(بهماني م،2014)**. تقدم النباتات الطبية كحل فعال لعلاج الأمراض المعدية **(جعفري كوخدان.2005)**. في الطب العشبي، والنباتات الطبية مثل *Teucrium polium* **(Meimandi،Enayatzadeh،2004)**، وجذور البرباريس **(GHASEMI وآخرون،2010)**، والثوم **(Starry M،Shabouri R،2004)**، *Scro – phularia deserti*، *Alhagi* و *Eucalyptus* **(Alizadeh H،2012)** لعلاج داء البروسيلات. الأعشاب الطبية عن طريق المكونات والمواد النشطة بيولوجيا مثل الفلافون والفلافونويدات والعفص والأنثوسيانين لها تأثير علاجي ويمكن أن تكون موارد قيمة لي **(GHASEMI وآخرون ،2010)**.

2. تاريخ الحمى المالطية

الحمى المالطية هي مرض قديم يعود لمئات السنين، حيث تشير الأبحاث أنه ظهرا قبل ما يزيد عن 2000 سنة، تم تحديد البروسيلوز البشري من قبل الطبيب العسكري الإنجليزي، مارستون في عام 1859 في جزيرة مالطة **(جاب الله و جديدي، 2019)**.

تم عزل العامل المسبب لهذه المشكلة في عام 1887 بواسطة عالم البكتيريا الإنجليزي ديفيد بروس، بعد دراسة مكثفة استمرت لمدة سبع سنوات بمساعدة الطبيب المالطي كروانة سيكلونا الذي تخصص في دراسة علم الجراثى **(مبارك، 2008)**. وتمت تسمية هذه الجرثومة الأولية باسم "*Micrococcus melitensis*" **(بن قعيد و بن كريد، 2021؛ جاب الله و جديدي، 2019)**.

تم تأسيس العلاقة التي تربط بين بين المكورات الدقيقة والعصيات المجهضة فقط في عام 1917 من قبل أليس إيفانز، عالمة البكتيريا الأمريكية التي اقترحت إنشاء جنس البروسيلا مع الأنواع التالية: *Brucella melitensis* ، *Brucella abortus* و *Brucella. suis* تم لاحقًا إدراج أنواع أخرى في هذا الجنس، لكن هذه البكتيريا، التي ظلت بدون عائلة لفترة طويلة، تنتمي الآن إلى عائلة *Rhizobiaceae* **(Rasul، 2012)**

3.أنواع بكتيريا البروسيلا

كما ذكرنا سابقا أن لبكتيريا البروسيلا عدة أنواع، لكن ثلاثة منها فقط هي المسؤولة عن إنتقال المرض إلى الإنسان وهي:

- **البروسيلا المالطية (*Brucella melitensis*)**
  - المضيفين الرئيسيين هما الماعز والأغنام .
  - الأكثر انتشارًا والأكثر شدة.
  - الأكثر مسببة للأمراض في البشر .
  - تم القضاء عليه في الولايات المتحدة منذ أوائل السبعينيات.
  - هو النوع السائد في المناطق الجنوبية من الصين. **(Sanogo وآخرون، 2013).**
- **البروسيلا المجهضة (*Brucella abortus*)**
  - توجد في البقر، وتعتبر متوسطة الشدة.
  - مسؤولة عن خسائر اقتصادية كبيرة من خلال تأثيره السلبي على الإنتاج الحيواني على المدى الطويل من خلال الإجهاض وولادة العجول الضعيفة **(Sanogo وآخرون، 2013).**
- **البروسيلا الخنزيرية (*Brucella suis*)**
  - تسبب مرضًا في الجهاز التناسلي أو الهيكل العظمي المحوري أو الزائدي.
  - من المعروف أن الخنازير الوحشية تحمل بكتيريا *B. suis* .
  - حدثت حالات قليلة أيضًا في الكلاب التي تم تغذيتها بلحوم الخنازير البرية النيئة أو التي تعرضت للكلاب الأخرى المستخدمة في صيد الخنازير الوحشية في ولاية نيو ساوث ويلز (NSW) **(James وآخرون، 2017).**

و يصنف هذا النوع من البكتيريا كالتالي : **(Khettab وآخرون، 2010).**

جدول1 : التصيف العلمي

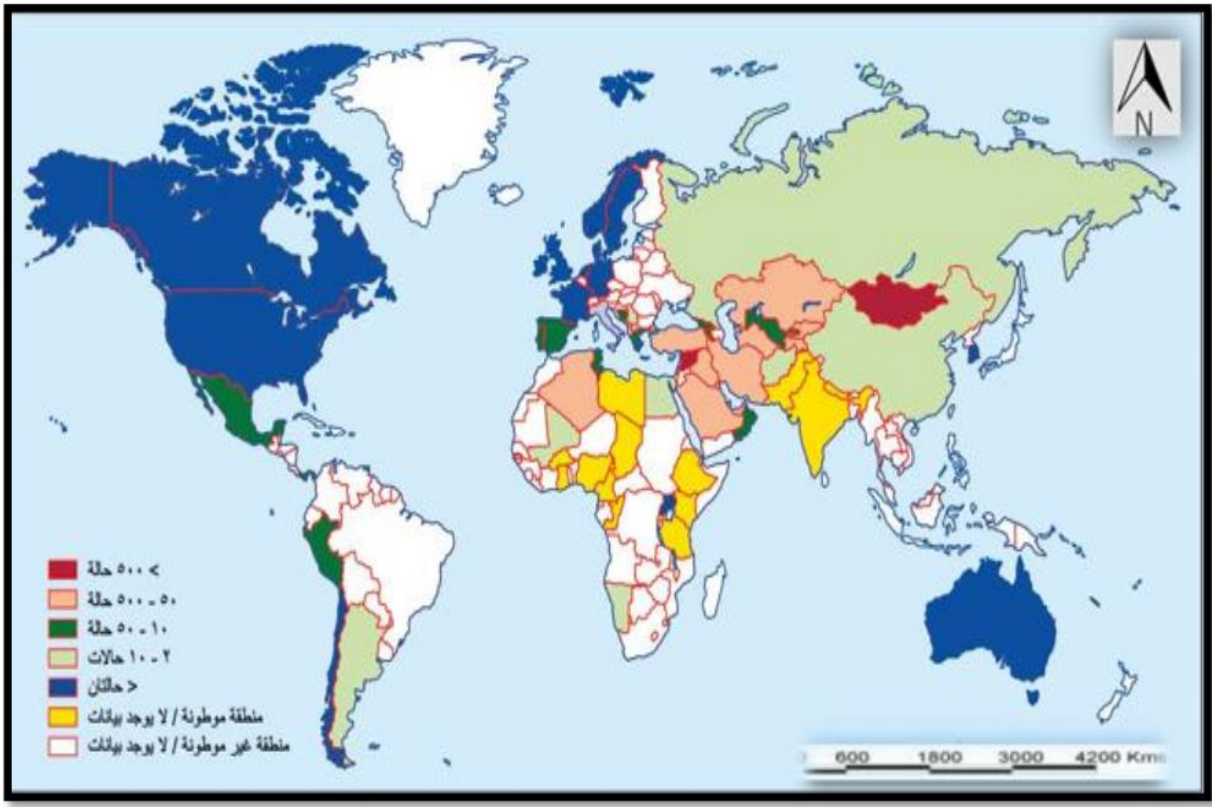
المراتب*Rangs*	التصنيف العلمي *Classification*
المملكة *Maltese Fever*	بكتيريا *Bacteria*
الشعبة *Embranchement*	متقلبات *Proteobacteria*
الطائفة *Classe*	متقلبات ألفا *Alpha Proteobacteria*
الرتبة *Ordre*	مستجذريات *Rhizobiales*
العائلة *Famille*	بروسيلات *Brucellaceae*
الجنس *Genre*	بروسيلا*Brucella*

4.التوزيع الجغرافي :

نظرًا للتوزيع الجغرافي الواسع والعدد الكبير من الأنواع الحيوانية (المجترات، الخنازير، الحيوانات آكلة اللحوم، القوارض، إلخ) التي يمكن أن تصاب بالعدوى بشكل طبيعي، يشكل داء البروسيلا مشكلة عالمية. ويرتبط هذا التوزيع الجغرافي للأمراض الحيوانية في العالم ارتباطًا وثيقًا بتوزيع المناطق التي تربى فيها المجترات المنزلية (الماعز والأغنام والأبقار). وهو يصيب جميع القارات، مع كثافة الحالات بشكل خاص في أفريقيا، ولا سيما في المناطق التي تشكل فيها الماشية المصدر الرئيسي للغذاء والدخل **(Calvet وآخرون، 2010).**

وفي أوروبا الوسطى، وخاصة منطقة البلقان، أصاب المرض حوالي 1014 شخصًا في البوسنة والهرسك في عام 2008 و458 شخصًا في عام 2009.يختلف حدوث وانتشار داء البروسيلا من بلد إلى آخر. ومع ذلك، في البلدان المتقدمة (مثل فرنسا) أصبح المرض نادرًا بشكل متزايد بفضل سياسة الفحص الصارمة داخل القطعان والاستئصال من خلال التطعيم أو ذبح القطعان المصابة. أما بالنسبة للبلدان النامية حيث يكون من الصعب أو المستحيل وضع وسائل لمكافحة المرض على نطاق واسع، فإن داء البروسيلا لا يزال متوطنًا (**Mailles وVaillant، 2007).** في كازخستان، يعد داء البروسيلات أولوية للصحة العامة لأن معدل الإصابة السنوي يزيد عن 50 حالة لكل 100.000 نسمة مع معدل انتشار مصلي يبلغ 8.8 % في البشر و2.8 % في الماشية **(Bonfoh وآخرون، 2011).**

وفي منغوليا، بلغ معدل الانتشار في الماشية 15% **(Sibille, 2006)**. وفي لبنان، بلغت نسبة الانتشار بين المجترات الصغيرة 11.4% **(Attieh، 2007)**.



الوثيقة 1: خريطة توضح التوزيع الجغرافي لداء الحمى المالطية في العالم (Abdulkabir، 2018)

5. طرق انتقال المرض إلى الإنسان:

بشكل عام، ينتقل المرض إلى الإنسان عن طريق الاتصال المباشر بالحيوانات المصابة، أو عن طريق تناول منتجات حيوانية ملوثة، أو عن طريق استنشاق العوامل المحمولة جواً .لكن معظم الحالات تنجم عن تناول حليب أو جبن البقر أو الأغنام أو الماعز غير المبستر .لديها القدرة على الوصول إلى الناس من جميع الأعمار وكلا الجنسين .في عموم السكان، ترجع معظم الحالات إلى استهلاك الحليب الخام أو مشتقاته مثل الجبن الطازج **(منظمة الصحة العالمية، 2020)**.

الجدول 1: معدل الإصابة السنوية بداء البروسيلات البشرية في جميع أنحاء العالم باستخدام ثلاث نماذج إحصائية (Laine وآخرون، 2023).

Region	Total	Mean (SD)	2.5% Quantile	25% Quantile	Median	75% Quantile	97.5% Quantile
Weighted average interpolation							
World	1,621,468						
Asia	1,103,122						
Africa	514,001						
Americas	3,335						
Europe	1,010						
Bootstrap resampling							
World		1,691,666 (975,292)	679,393	1,080,049	1,416,482	1,906,564	4,651,474
Asia		1,172,573 (959,859)	261,493	566,081	887,126	1,355,607	4,107,355
Africa		513,928 (171,607)	257,863	380,681	487,549	624,155	902,139
Americas		3,343 (214)	3,133	3,181	3,272	3,448	3,912
Europe		1,821 (424)	1,595	1,632	1,688	1,818	3,717
Hierarchical Bayes†							
World		2,096,080 (1,754,315)	568,038	1,063,620	1,592,291	2,511,881	6,616,334
Asia		1,622,446 (1,680,985)	246,536	639,906	1,117,309	1,993,573	5,972,342
Africa		468,321 (291,337)	168,919	283,125	393,384	562,957	1,210,226
Americas		3,425 (362)	3,133	3,215	3,319	3,503	4,347
Europe		1,889 (446)	1,593	1,654	1,746	1,944	3,050

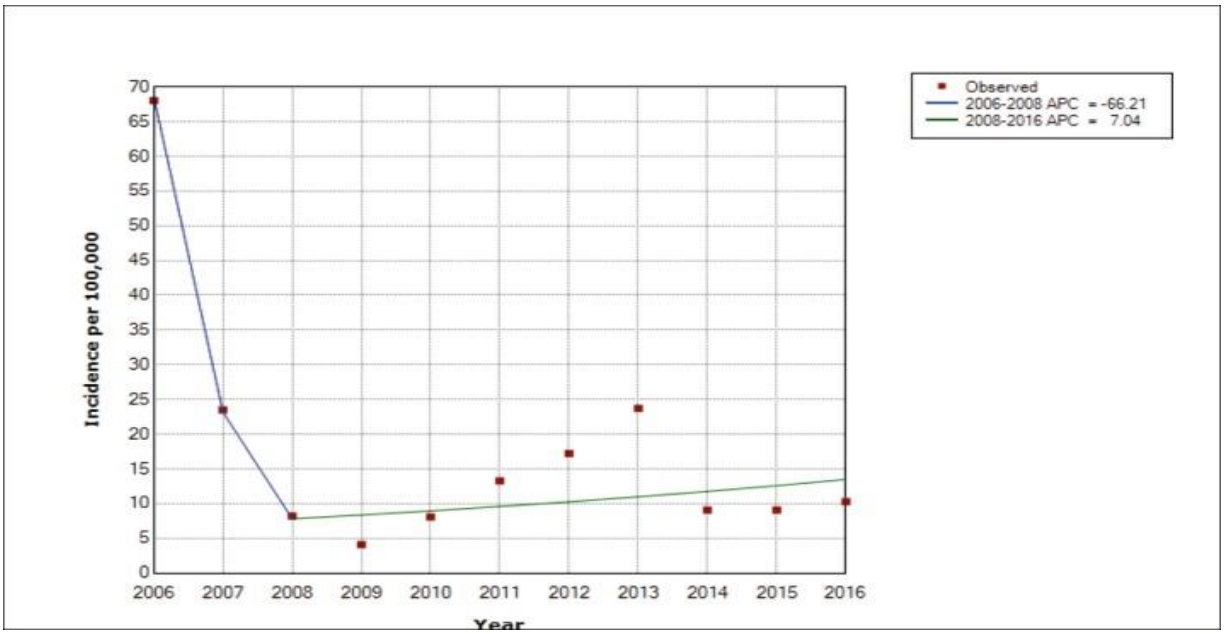
ويعتبر المرض أيضًا خطرًا مهنيًا على أصحاب العمل في قطاع الثروة الحيوانية .لأن هؤلاء الاخيرين هم على اتصال مباشر و دائم بالدم والمشيمة والأجنة وإفرازات الرحم ويكونون أكثر عرضة للإصابة بالمرض. وتؤثر طريقة الانتقال هذه بشكل رئيسي على المزارعين والجزارين والصيادين والأطباء البيطريين وموظفي المختبرات .مع العلم أن حالات انتقال العدوى من الإنسان إلى الإنسان نادرة جداً **(Sahraoui وآخرون، 2022).**

(continued)

Country and reference	Incidence (annual cases per million of population)
Asia	
Afghanistan[7]	3·8
Armenia[16]	31·3
Azerbaijan[8]	52·6
China[19]	8
India	No data available, possibly endemic
Iraq[7]	278·4
Iran[8]	238·6
Israel[7]	9·2
Jordan[20]	23·4
Kazakhstan[21]	115·8
Korea, South[7]	1
Kuwait[7]	33·9
Kyrgyzstan[16]	362·2
Lebanon[22]	49·5
Mongolia[23]	605·9
Oman[7]	35·6
Pakistan	No data available, possibly endemic
Saudi Arabia[24]	214·4
Syria[7]	1603·4
Tajikistan[7]	211·9
Turkey[7]	262·2
Turkmenistan[7]	51·5
United Arab Emirates[25]	41
Uzbekistan[7]	18
Oceania	
Australia[26]	0·9
Europe	
Albania[6]	63·6
Bosnia and Herzegovina[7]	20·8
Denmark[7]	0·7
France[7]	0·5
Former Yugoslav Republic of Macedonia[8]	148
Georgia[7]	27·6
Germany[7]	0·3
Greece[9]	20·9
Ireland[7]	1·3
Italy[10]	9
Netherlands[7]	0·5
Norway[7]	0·7
Portugal[11]	13·9
Russia[7]	4·1
Serbia and Montenegro[7]	8·4
Spain[12]	15·1
Sweden[7]	0·3
Switzerland[13]	1·5
UK[14]	0·3
Africa	
Algeria[8]	84·3
Cameroon[7]	Endemic, no specific data available
Egypt[15]	2·95
Eritrea[16]	5·48
Ethiopia[7]	Endemic, no specific data available
Mali[8]	2
Namibia[8]	4·9
Tunisia[7]	35·4
Uganda[7]	0·9
North America	
Canada[7]	0·09
USA[17]	0·4
Mexico[18]	28·7
Central and South America	
Argentina[8]	8·4
Chile[7]	0·6
Colombia[7]	1·85
Guatemala[16]	15·7
Panama[7]	10·1
Peru[7]	34·9

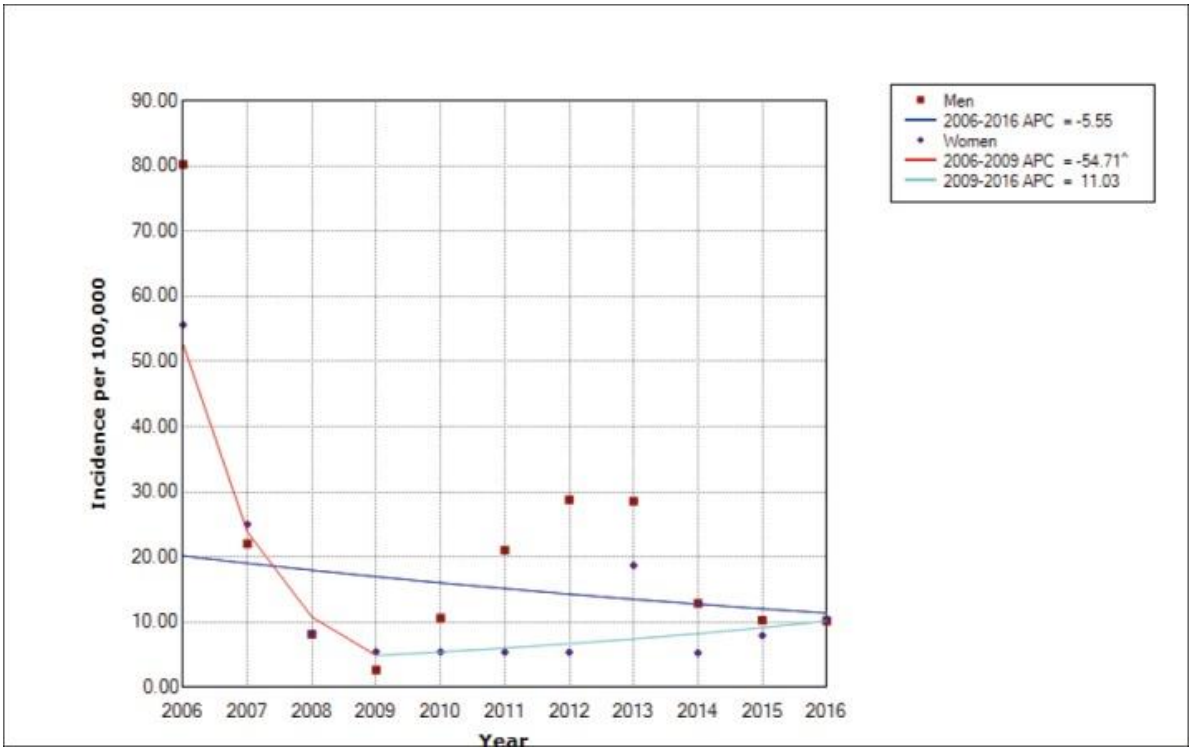
(continues)

الوثيقة2: الإصابة العالمية بالبروسيلات البشرية(Pappas وآخرون، 2006).



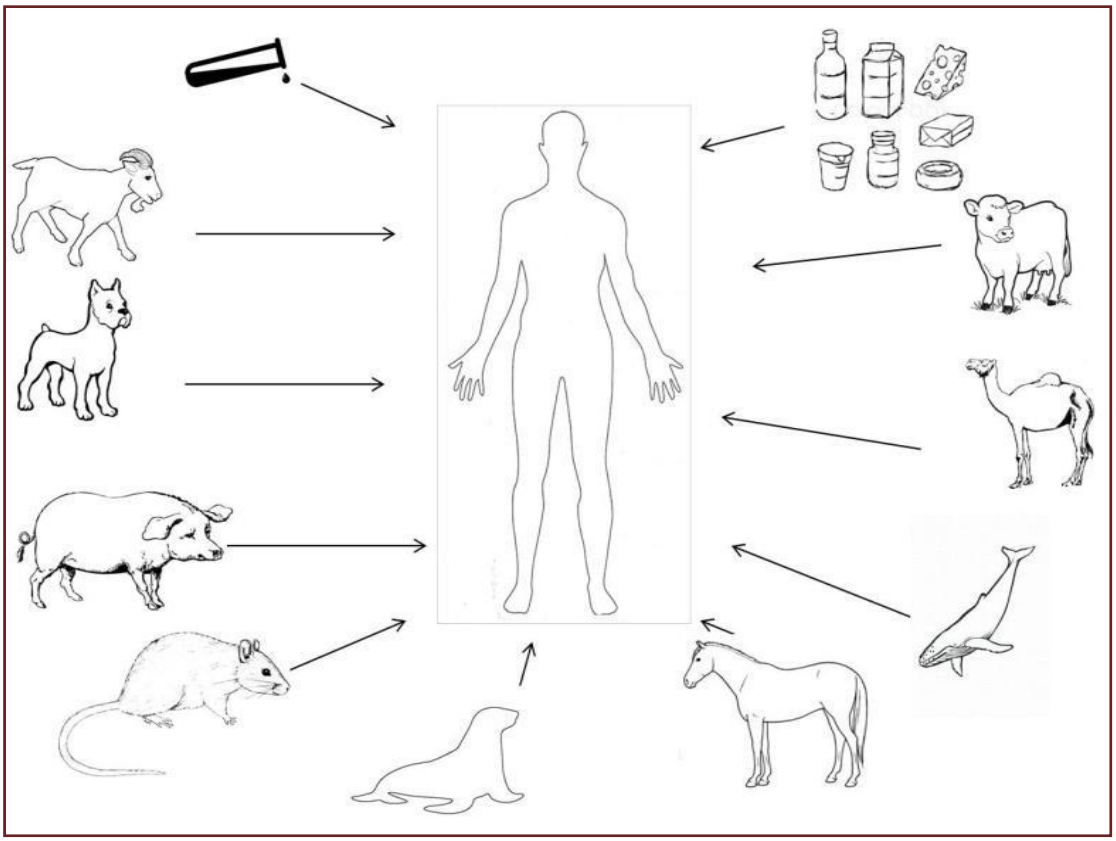
الوثيقة 3: انتشار الإصابة بداء البروسيلات في الفترة من 2006 إلى2016.

(Marvi, Abolfaz وآخرون، 2018).



الوثيقة 4: معدل الإصابة بداء البروسيلات حسب الجنس في الفترة 2006-2016

(Marvi, Abolfaz وآخرون، 2018).



الوثيقة 5: مصادر انتقال داء البروسيلات للإنسان (Raghava وآخرون، 2018).

6. أعراض داء الحمى المالطية

أولا لا بد أن نشير إلى أن أعراض داء البروسيلا في البداية تكون شبيهة بأعراض الإنفلونزا والروماتيزم، تظهر الأعراض عادة في غضون 5 أيام إلى 60 يومًا وأحيانًا لعدة أشهر.

إن الأعراض السريرية التي يسببها داء البروسيلا متنوعة وغير محددة ومن بينها :

- إرتفاع حاد في درجة الحرارة .
- وجود عرق شديد و قشعريرة.
- إرتجاف ورعشة.
- صداع
- شعور بالكسل والخمول.

- الأرق والتعب.
- وفقدان الشهية للطعام.
- الشعور بالأوجاع المتفرقة في المفاصل والعضلات.
- ألام في أسفل الظهر **(نور الدين، 2020)**

7.تشخيص المرض:

يمثل علاج داء البروسيلا تحديًا للعديد من العلماء و الأطباء لأنه يتطلب علاجًا طويل الأمد بمزيج من الأدوية المضادة للميكروبات التي نادرًا ما تستخدم لأنواع أخرى من الالتهابات البكتيرية المعدية التي تصيب الانسان **(Akritidis وآخرون، 2005)**.

يعد التشخيص السريع والدقيق لداء البروسيلا البشري أمرًا ضروريًا لتقديم علاج سريع ومناسب بمضادات الميكروبات. كما أنها تدعم خدمات الصحة العامة من خلال تحديد التعرض للحيوانات المريضة وتجنب استهلاك الأغذية الملوثة. نظرًا للأعراض السريرية المتغيرة وغير المحددة لدى البشر، يعد المختبر أمرًا بالغ الأهمية لتحديد الحالات البشرية **(Keramat وآخرون، 2021)**.

يمكن إجراء التشخيص المختبري باستخدام ثلاثة أساليب وإجراءات ميكروبيولوجية مختلفة وهي كالتالي :

- ✓ التشخيص المباشر عن طريق الزراعة.
- ✓ التشخيص غير المباشر عن طريق الاختبارات المصلية
- ✓ التشخيص السريع و الدقيق عن طريق الطرق الجزيئية المعتمدة على تفاعل البوليميراز المتسلسل **(Giovanni وآخرون، 2021)**.

1.7.الاختبارات المصلية :

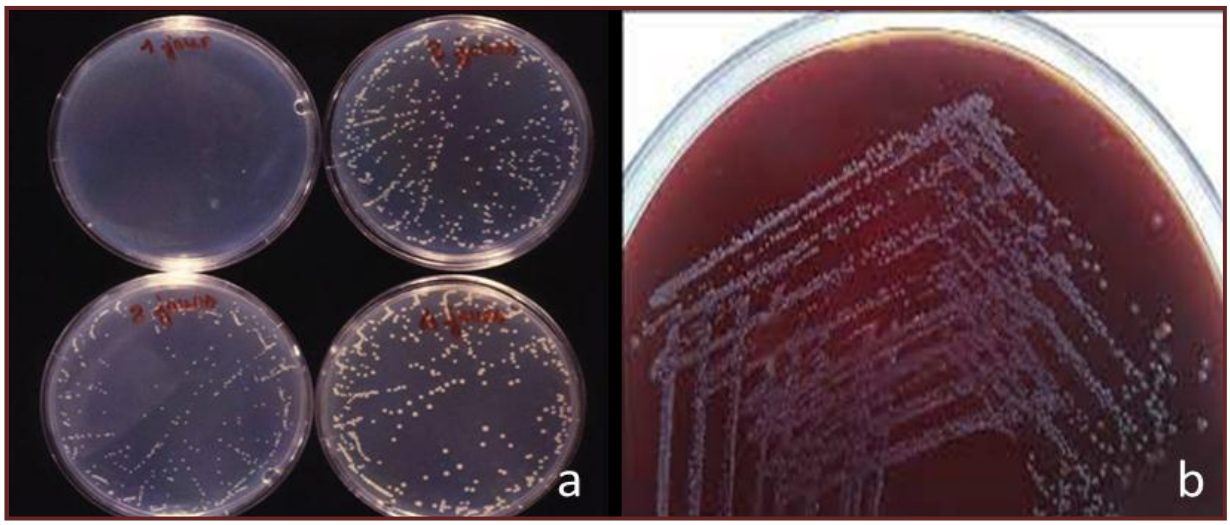
يعد التشخيص المصلي ضروريًا لبرامج الفحص والمراقبة والسيطرة والاستئصال العالمية .ويشمل اختبار تراص المصل(*SAT*) ، واختبار البنغال الوردي(*RBT*) ، واختبار التثبيت التكميلي(*CFT*) ، واختبار حلقة الحليب(*MRT*) ، واختبار كومبس، ومقايسة التدفق الجانبي(*LFA*) ، واختبارات *ELISA*

(Chisi وآخرون،2017). تم تصنيف الاختبارات المصلية لتشخيص داء البروسيلا على نطاق واسع على أنها تلك التي تكشف عن الأجسام المضادة لـ *S–LPS* وتلك التي تكشف عن الأجسام المضادة للبروتينات .تستخدم الاختبارات السابقة إما معلقات *Slaria Deserti –brucellae* كمستضدات أو مستخلصات . *Slaria Deserti –LPS* . يستخدم *RBT* و *CFT* و *LFA*و SATمستضدات *Slaria Deserti –brucellae* لاختبار الأجسام المضادة للبروسيلا، بينما يستخدم *ELISA* مستخلصات–*S LPS*أو سلسلته **(Glanville و آخرون، 2017)**. تختلف حساسية ونوعية هذه الاختبارات اعتمادًا على خصائصها والمعلقات المستضدية المستخدمة ومرحلة العدوى (**Seraphine و آخرون، 2022)**.

2.7. زراعة البكتيريا:

الزراعة هي المعيار الذهبي، حيث توفر التشخيص النهائي لداء البروسيلا. هذه الاخيرة لديها خصوصية جيدة، ولكن في الحالات التي تكون فيها الحمى المصاحبة لداء البروسيلا متقطعة. يتطلب الكائن الحي احتياطات السلامة الحيوية من المستوى 3 ويستغرق ما لا يقل عن 4 – 5 أيام لينمو في الوسط الزراعي **(Alsubaie وآخرون،2021)**.

المرضى الذين يعانون من مرض طويل الأمد قد يكون لديهم نتائج زراعية سلبية بسبب استئصال البكتيريا دون الشفاء السريري الكامل . إنه مكلف، وتطبيقه غير ممكن في التشخيص الروتيني للمرض **(Seraphine وآخرون،2022)**.



الوثيقة 6: استزراع بكتيريا البروسيلا في وسط زراعة الآجار.

(Ben Gaïd و Ben Krid، 2021)

3.7.تفاعل البلمرة المتسلسل(*PCR*)

يوفر تضخيم الحمض النووي اكتشافًا سريعًا وتأكيدًا لمرض البروسيلا بخصوصية عالية وتكلفة منخفضة .وهو يتطلب الحد الأدنى من الاحتواء البيولوجي، مما يوفر النتائج في وقت قصير. وهو أكثر حساسية وأكثر أمانًا من زراعة الدم وأكثر تحديدًا من الطرق المصلية في تشخيص الأمراض الحادة. وهو قابل للتطبيق في تقييم فعالية العلاج، وتمايز الأنواع **(Saavedra وآخرون، 2020)**.

أنها مربحة لتشخيص داء البروسيلا البشري. وتواجه التحديات في توحيد أساليب الاستخراج؛ ولا تزال البنية التحتية والمعدات والخبرة غير متوفرة. كما أن تثبيط تضخيم الحمض النووي في وجود الغلوبولين المناعي **(IgG)** والبروتينات والسكريات في المصل يمثل تحديًا آخر .إن تعقيد هذه الطريقة لا يفضل الاستخدام الروتيني لـ PCR في المختبرات **(Mohseni وآخرون، 2017)**.

يمكن تقليل حساسية الطرق المعتمدة على *PCR* في داء البروسيلا المزمن، حيث تكون حساسيتها أقل من طريقة *ELISA* وعلاوة على ذلك، فإن حساسية ودقة الأساليب المعتمدة على *PCR* تعتمد على طريقة استخراج الحمض النووي وجودة الحمض النووي المستخرج .

(Mohseni وآخرون، 2017).

8.علاج مرض الحمى المالطية :

1.8.في الطب البيطري:

لا ينصح بمعالجة الحيوانات ويجب تجنبها بسبب تكلفتها الباهظة وخطر تطور المقاومة وعدم ضمان تبييض الحيوان المعالج .الوقاية هي المعركة الوحيدة الممكنة وتعتمد على التدابير الصحية والطبية **(Ben Gaïd و Ben Krid،2021)**.

2.8.في الطب البشري

يعتمد العلاج على عدة طرق علاجية :

أ- **<u>العلاج بالمضادات الحيوية</u>**

المضادات الحيوية المستخدمة في علاج داء البروسيلا يجب أن تكون فعالة بشكل منتظم على البروسيلا وتتغلغل داخل خلايا الجسم .أربعة مضادات حيوية فقط تلبي هذين المعيارين: التتراسيكلين والريفامبيسين والكوتريموكسازول والكلورامفينيكول والستربتوميسين، المستخدمان معًا بسبب نشاطهما الجيد، يعملان فقط على الجراثيم خارج الخلية **(Ben Gaïd و Ben Krid، 2021)**.

وبالإضافة إلى ذلك، يجب أن يكون العلاج بالمضادات الحيوية المختار لفترة طويلة بما فيه الكفاية للحد من خطر الانتكاس .حتى الآن لا يوجد بروتوكول علاجي بدون فشل (حوالي 15% انتكاسات في أفضل الحالات. يبقى المخطط الأكثر استخدامًا هو الذي أوصت به منظمة الصحة العالمية:

- التتراسيكلين (2 غ/يوم على 4 جرعات) لمدة 3 أسابيع، مع الستربتوميسين (1 غ/يوم عضلياً) خلال أول أسبوعين.
- يعتمد البروتوكول الثاني المقدم على استخدام كوتريموكسازول لمدة 45 يومًا (ثريميثوبريم: 480 مغ + سلفاميثوكسازول: 2400 مغ/يوم على جرعتين).

-النظام الثالث يعتمد على مزيج من التتراسيكلين والريفامبيسين (900 ملغ/يوم في جرعة واحدة) لمدة 4 أسابيع.

– .لم يتم تقييم أي بروتوكول عند الأطفال، الذين نادرًا ما يتأثرون بداء البروسيلا، ولكن يبدو أن الكوتريموكسازول لمدة 45 يومًا هو الاختيار المنطقي (ثريميثوبريم: 6 مغ/كغ + سلفاميثوكسازول: 30 مغ/كغ/يوم على جرعتين.

–يجب علاج تلف العظام باستخدام تركيبة الستربتوميسين والتتراسيكلين، مع الاستمرار في تناول التتراسيكلين لمدة 45 يومًا على الأقل.

–إضافة الريفامبيسين إلى تركيبة الستربتومايسين والتتراسيكلين **(منظمة الصحة العالمية OMS).**

الوثيقة 7: بعض المضادات الحيوية التي تعطى كعلاج ضد داء البروسيلا

(Ben Gaïd و Ben Krid، 2021)

9.الوقاية من داء الحمى المالطية

- ضرورة أخذ الاحتياطات اللازمة والحذر عند التعامل مع الحيوانات المستأنسة المصابة بالمرض.
- مراعاة المحافظة على نظافة العامة والرقابة الصحية الدائمة لأماكن الحظائر واللحوم المذبوحة وأماكن الذبح (المسالخ) والتخلص من الحيوانات المصابة بالطرق الصحية.
- ضرورة مراعاة الطبخ الجيد للحوم وغلي اللبن جيدا قبل شربه

- صناعة مشتقات الألبان مثل: الجبن والزبد من الألبان المبسترة المعروفة. **(جاب الله و جديدي، 2019)**.
- ينبغي على العاملين في مهن تعرضهم للتماس مع الحيوانات المصابة كالأطباء والبيطريين والمخبريين وعمال المسالخ إرتداء القفزات المطاطية عند تعاملهم مع الحيوانات المريضة أو الميته أو أثناء قيامهم بتوليدها.
- ذبح الحيوانات المريضة لمنع انتقال المرض وتلقيح السليم.
- عزل الحيوانات المصابة بداء البروسيلا في المسالخ والمزارع.
- تلقيح الحيوانات الأليفة (مصدر غذاء البروسيلا) ضد البروسيلا.
- تطعيم الحيوانات السليمة بلقاح البروسيلا لوقف انتشار المرض.
- توعية العاملين في مجال تربية ورعاية المواشي والحيوانات لكيفية انتقال المرض وطرق الوقاية. **(جاب الله و جديدي، 2019)**.

الفصل الثاني
النباتات الطبية

تمهيد

تنتشر النباتات في جميع أنحاء الأرض المعمورة، وتلعب النباتات دوارً هامًا وحيوي في حفظ التوازن البيئي على الأرض، حيث يتغذى الإنسان على النباتات، ويعتمد عليها اعتمادًا كبيرًا، النبات ذو فوائد عدة ومظهر بديع يريح العين ولا يمكن الاستغناء عنه بأي حال من الأحوال، إذ أنه كائن أساسي على الأرض يحتاجه الإنسان من أجل التنفس والغذاء وصنع العديد من الأشياء، لهذا نجد أن النباتات عبارة عن عضو هام في دورة الحياة وفي عمار الأرض.

1.النباتات الطبية *Medicinal Plants*

هي النباتات البرية التي تنمو تلقائياً في مجموعات تحافظ على نفسها بنفسها في النظم البيئية أو المزروعة التي نشأت من خلال أفعال البشر مثل الانتقاء أو التربية و تعتمد على الإدارة لوجودها. و تستخدم هذه النباتات لغرض طبي و ذلك لاحتواها على مادة أو مواد ذات خصائص طبية تستخدم في علاج مرض معين أو مجموعة من الأمراض أو تقليل الإصابة كما يضم النباتات التي تحتوى على المواد الأولية المستخدمة في تحضير المواد الطبية **(الهيئة المصرية، 2013 ؛ Calixto، 2000).**

ولهذه المواد ايضا تأثير فسيولوجي على جسم الإنسان أو الحيوان، و تؤثر على أداء الأعضاء في جسم الإنسان أو الحيوان سواء كان تاثيره منشط أو مثبط، كما أن لها تأثير على الكائنات الحية التي تتطفل على جسم الإنسان أو الحيوان خارجيا أو داخليا إما التثبيط أو القتل أو الطرد **(Srivastava، 2018).**

أثبتت الأدوية العشبية أنها العلاج الرئيسي في نظام الطب التكميلي، وتم استعمالها على نطاق واسع منذ العصور القديمة، وكان هذا دافعا الى استعمال النباتات الطبية وفوائدها الحيوية في انتاج عقاقير وادوية **(Sousa وآخرون، 2016).** تستخدم النباتات الطبية في شكلين:

الشكل الخام: ويكون على عدة أشكال مثل المنقوع، الزيوت العطرية ومستخلصات الأصباغ.

الشكل النقي: يكون فيه العنصر النشط المسؤول عن الأثر العلاجي محددا و معرفا كيميائيا، وتستخدم المركبات النقية عمومًا عندما تكون المقومات الفعالة ذات تأثير قوي وخاص.

(زردومي سليمان ، 2014).

2.تاريخ استخدام النباتات الطبية:

يعود استخدام النباتات الطبية إلى العصور القديمة ، حيث تم استخدامها لعالج مجموعة متنوعة من الأمراض والاضطرابات الصحية. يعود أول دليل على استخدام النباتات الطبية إلى أكثر من 60.000 عام ، مع رسومات النباتات الطبية الموجودة في كهوف ما قبل التاريخ.

وتعود الآثار المكتوبة الأولى التي تشهد على وجود هذا النوع من النباتات إلى عام 2600 قبل الميلاد في بلاد ما بين النهرين. و تستخدم النباتات الطبية حتى اليوم لعالج الأمراض التي من بينها الالتهابات الخفيفة والسعال ونزلات البرد **(درويش مصطفى الشافعي، 2014)**.

بمرور الوقت، أصبح استخدام النباتات الطبية ممارسة شائعة في العديد من الثقافات حول العالم، وخاصة في مصر القديمة والصين والهند واليونان. تأثرت الممارسات الطبية لهذ الثقافات بمعرفة النباتات الطبية، وفي تلك الحقبة كانت المنفعة الطبية أهم الأغراض **(Bukhebti، 2010)**.

في العصور الوسطى ، تم الحفاظ على المعرفة حول النباتات الطبية من قبل الرهبان والعشابة ، الذين درسوا وجربوا نباتات مختلفة لاكتشاف خصائصها الطبية. كما تم استخدام النباتات الطبية لصنع العلاجات العشبية والجرعات لعالج مجموعة متنوعة من الأمراض **(درويش مصطفى الشافعي، 2014)**.

في القرون الأخيرة ، بدأ الطب الحديث يهيمن على الممارسة الطبية ، لكن استخدام النباتات الطبية استمر في لعب دور مهم في العديد من الثقافات حول العالم .اليوم ، يدرك العديد من المهنيين الصحيين الفوائد المحتملة للنباتات الطبية ، وقد تمت دراسة العديد من النباتات الطبية لخصائصها الطبية . حوالي81 ٪ من سكان البلدان النامية يتلقون عالجهم من نباتات طبية وكثيرا من الأدوية الموصوفة في هذه البلدان مصنعة من أنواع نباتية **(درويش مصطفى الشافعي، 2014)**.

3.المحتويات الكيميائية النباتية :

1.3.مركبات الايض الاولي:

وهي المواد او المركبات غير المؤثرة طبيا والتي تشارك بشكل مباشر في النمو والتكاثر ومتطلبات الطاقة للنبات مثل الكربوهيدرات و الاحماض الامينية **(Seigler، 2012)**.

1.1.3الكربوهيدرات:

تعد الكربوهيدرات احدى النواتج الاولية المهمة لعملية التمثيل الضوئي ومن الناحية الكيميائية تعد مركبات كربونية تحتوي على العديد من مجاميع الهيدروكسيل. تلعب الكربوهيدرات دوراً حيوياً مهماً في نمو النبات مثل خزن ونقل الطاقة كالنشأ وكمكونات تركيبية مثل السليلوز والبكتين. ويمكن ان ترتبط السكريات مع مركبات مختلفة اخرى لتكوين الكلايكوسيدات وتمتاز بقابلية ذوبانها في الماء وتمتلك فعالية عقاقيرية وتركيب كيميائي فريد **(Seigler، 2012)**.

2.1.3.الاحماض الأمنية:

هي عبارة عن مركبات عضوية ترتبط مع بعضها البعض مكونة مركبات تسمى بالبروتينات، وتتكون الأحماض الأمينية من مجموعة أمينية، ومجموعة كربوكسيلية، ومجموعة جانبية تكون مميزة لكل حمض أميني. كما تحتوي الأحماض الأمينية على مجموعة من العناصر وهي الكربون، والهيدروجين، والأوكسجين، والنيتروجين **(Seigler، 2012)**.

2.3.مركبات الايض الثانوي:

وهي مركبات عضوية ينتجها النبات وهي لا تشارك بشكل مباشر في النمو الطبيعي للنبات او تطوره او تكاثره غالبًا ما تؤدي مركبات الايض الثانوي دورًا مهمًا في الدفاع عن النبات ضد الكائنات الحية مثل الآفات الزراعية والكائنات المجهرية وغالبًا ما تستعمل هذه المركبات في العقاقير والاصباغ والمنكهات، وتقسم هذه المركبات حسب طبيعتها الكيميائية إلى الزيوت الطيارة *volital oil*، القلويدات *alkaloids*، الجلايكوسيدات *glycosides*، التانينات *Tannins*، الفينولات *phenolis* والتربينات *terpenes* **(Seigler، 2012)**.

1.2.3.تعريف الزيوت الطيارة:

تعرف الزيوت الطيارة بأنها الزيوت التي تتبخر أو تتطاير دون أن تتبخر، وهذا ما يميزها عن الزيوت الثابتة، هذه الأخيرة لا تتطاير واذا عرضت للتبخير أو التسخين فإنها تتحلل وتتكاثر. والزيوت الطيارة يطلق عمليا أيضا اسم الزيوت العطرية لرئحتها العطرية أو الزيوت الاثيرية لذوبانها في الايثيرية، كما تسمى أيضا الزيوت الأساسية **(سعداوي، 2021)**.

2.2.3.تعريف القلويدات :

أطلق مصطلح القلويدات لأول مرة من قبل العالم W.Meismer عام 1809،تعرف القلويدات بأنها مركبات عضوية آزوتية مركبة من (C ، H ، O ،N) .يحتوي الكثير منها في البنية التركيبية على حلقة غير متجانسة أو أكثر، تتشكل انطلاقا من الأحماض الأمينية **(سعداوي، 2021)**.

3.2.3.تعريف الجلوكسيدات:

الجليكوسيدات هي مركبات عضوية ينتج عن تحللها بواسطة الأحماض أو الإنزيمات نوع واحد أو أكثر من السكريات و مادة أو أكثر غير سكرية تسمى أجليكون. وتعرف ايضا على أنها مركبات عضوية متفاوتة التركيب، فقد تكون ألدهيدات أو الكيتونان أو كحولات أو أسترات أو ستيرويدات.. إلخ، وفي معظم الجليكوزيدات فإن الرابطة المتشكلة بين الشق السكري وغير السكري تنتج عن إزالة جزئي الماء **(سعداوي، 2021)**.

4.2.3. تعريف التربينات:

تؤلف التربينات المجموعة العظمى من منتجات المملكة النباتية .فالكثير من الزيوت الطيارة في النباتات العطرية تحوي مركبات هيدروكربونية ذات صيغ كيميائية يدخل في هياكلها مضاعفات من 5 ذرات كربون أي مضاعفات وحدة الأيزوبرين **(سعداوي، 2021)**.

4.جمع و تجفيف و حفظ وتخزين النباتات الطبية:

1.4.جمع النباتات الطبية:

هو خطوة أساسية في استخدام العلاجات العشبية. حيث يتم في هذه المرحلة التقاط المواد الفعالة الموجودة في النباتات **(OMS، 2003)**. وتكون عملية الجمع مفيدة و ممتعة على حدا سواء، ولا تمثل مشكلة كبيرة ، المهم هومعرفة النباتات المناسبة و القدرة على التمييز بينها **(سعداوي وآخرون، 2021)** و يجب أخذ عدة عوامل في الاعتبار وهي :

1.1.4.أولا التعرف على نبات:

من الضروري التعرف جيدا على النباتات المستهدفة لتجنب الخلط بينها وبين أنواع مشابهة قد تكون سامة أو غير مفيدة طبيا. لذلك، يلزم وجود معرفة عميقة بالخصائص النباتية والسمات المميزة لكل نبات **(OMS، 2003)**

2.1.4.ثانيا تحديد موعد الحصاد المناسب:

يتم حصاد معظم النباتات الطبية في مرحلة محددة من دورة حياتها، عندما يكون محتوى المواد الفعالة فيها في أقصى حد. قد يختلف هذا باختلاف النبات، ولكن يوصى عموما بجمع الأجزاء الجوية من النباتات خلال فترة الإزهار، بينما يتم غالبا جمع الجذور خلال فترة سكون النبات **(OMS، 2003)**.

2.4.عملية التجفيف:

التجفيف هو عملية نزع الرطوبة من المادة المراد تجفيفها، يجب تطبيق هذه العملية مباشرة بعد جمع النبات .توضع النباتات موزعة في غرفة جيدة التهوية، موضوعة على نسيج من الخيش أو من القطن، أين يتم فصل الأنواع المختلفة عن بعضها البعض **(سعداوي وآخرون، 2021)**.

كما يجب عدم تعريضها لأشعة الشمس المباشرة .في الواقع، إن تعريضها لأشعة الشمس قد يؤدي بها إلى فقد البعض من خصائصها، و ذلك بسبب تطاير العديد من المواد

(سعداوي وآخرون، 2021).

إن النباتات المتسخة بالتربة أو غيره، من الضروري تنظيفها جيدًا و تجفيفها بعناية .و هذا ينطبق أيضًا على الجذور إذا قمنا بجمع النبتة كاملة، يمكننا أن نضعها على سلك مشدود، العملية تشبه إلى حد كبير ما نقوم به مع الغسيل، خلال هذه العملية والتي يمكن أن تستمر لمدة تصل إلى أسبوع أو اثنين مع تقليب النباتات بشكل دوري **(Iserin، 2001)**.

وثمة طريقتان لتجفيف الأعشاب والنباتات الطبية :

1.2.4.التجفيف الطبيعي:

وهي بفرد الأزهار والأوراق بعد قطفها بأقصر مدة ممكنة في مكان ظليل تسخنه حرارة الشمس ويتجدد هواؤه باستمرار، وذلك بأن تفرد الأزهار أو الأوراق فوق صفائح من الورق أو شراشف نظيفة بطبقات رقيقة جدا، وتحرك من آن إلى آخر حتى يتم جفافها **(حجاوي وآخرون، 2004)**.

وأما إذا كان المكان المعد للتجفيف غير متسع، ولا يمكنه ان يستوعب الكمية المطلوب تجفيفها، فيمكن تلافى ذلك بعمل صوان من الخشب تعلق بعضها فوق بعض، على أن تظل المسافة بين كل صينية منها والأخرى من 21 – 25 سم، وأن تكون قاعدة الصينية مصنوعة من نسيج واسع المسام لكي يتخللها الهواء من جميع أطرافها. كما يمكن استعمال وسائل أخرى للتجفيف تبتكر بالنسبة للظروف والمكان وقيمتها المادية .والمهم فيها على كل حال هو مراعاة الشروط العامة السالفة الذكر.

(حجاوي وآخرون، 2004).

2.2.4.التجفيف الاصطناعي:

يتم في أبنية مشيدة لهذا الغرض، ومجهزة بتدفئة وتجهيزات أخرى. وقد شاهدت البعض منها في إفريقيا، يستعملونها لتجفيف التبغ الذي يجفف عندنا في الشمس . ومثل هذ الأبنية وتجهيزاتها باهضة الثمن، والحاجة إليها في تجفيف الأعشاب والنباتات الطبية إلا على مقياس واسع بقصد التجارة والتصدير.

التجفيف الكامل للنباتات والأعشاب الطبية يفقدها أربعة أخماس وزنها، ولكنه إذا تم وفقا للقواعد الصحيحة لا يفقدها لونها الأصلي، أو رونقها، كما أنه لا يفقدها شيئا من فعاليتها إلا بمرور الزمن **(حجاوي وآخرون، 2004)**.

3.4.حفظ المواد:

يجب حفظ المواد الخام الطبية في ظروف مناسبة لضمان جودتها وفعاليتها، يشمل ذلك الاحتفاظ بها في أماكن جافة ونظيفة ومهواة بشكل جيد، وحمايتها من الضوء المباشر للشمس . يوصى أيضا

بالحفاظ على درجة حرارة مثلى تتراوح بين 10و 18 درجة مئوية ورطوبة تبلغ حوالي 13 % لضمان تنظيم فعال.**(Benarous، 2009)**.

كما يجب تجميع المواد الخام في فئات مثل التخزين العام، والزيوت العطرية، والنباتات السامة والفعالة. من المهم فصل الأعشاب المجففة عن الجذور، وفصل الجذور عن الثمار. يمكن مزج الزهور والأوراق معاً **(Benarous،2009)**.

فالنباتات الطبية الجافة تحافظ على كامل فعاليتها تقريبا لمدة سنة كاملة إذا خزنت في محاجير زجاجية أو علب كرتونية أو معدنية، وفي مكان جاف لا يتعرض لرطوبة الشتاء. ومن الضروري لصق ورقة لاصقة على كل وعاء يحتوي نباتات طبية جافة يكتب عليها اسم النبات وتاريخ وضعه في الإناء **(حجاوي وآخرون، 2004)**.

تتفاوت مدة الاحتفاظ بالمواد الخام حسب نوع المادة الخام، حيث تتراوح بين سنة واحدة و سنتين للزهور والأوراق والبراعم والأعشاب، وبين 2 و 3 سنوات للثمار، ولا تزيد عن 3 سنوات للجذور والدرنات . ويؤدي الاحتفاظ الطويل إلى فقدان نشاط المواد الخام الطبية **(Womensecr، 2018)**.

4.4.تخزين محصول النبات الطبية:

لا تقل عملية التخزين اهمية عن أي من العمليات السابقة، ذلك إن عدم تنفيذها بشكل سليم قد يؤدي إلى ضياع كل الجهود التي بذلت والتكاليف التي أنفقت منذ بدء زراعة المحصول حتى مرحلة التخزين ذاتها، ويصبح المحصول بدون الفائدة . يراعى عند التخزين إن يكون العقار جافا وخاليا من الإصابة الفطرية والحشرية **(ابو عبد الله ،2012)**.

5.أنواع النباتات الطبية:

قدر العلماء عدد النباتات الطبية الموجودة على سطح الأرض بحوالي 500000 – 250000 نوعاً من النباتات الطبية و نسبة قليلة من هذه النباتات تستعمل كغذاء للإنسان والحيوان وجزء اً قليلا جد اً استعملت كعلاج طبي **(Ekwenye وElegala، 2005)**.

الفصل الثالث

دراسة مراجعة

تمهيد

وقتما عاش الإنسان الأول حياته، كانت البيئة المحيطة به هي عالمه الذي يستمد منه كل احتياجاته، وقد برع في التكيف مع معطياتها، وبعدما تعرض للمرض، أخذ يبحث عن علاج فيها، فكانت النباتات أول اختياراته، رغم جهله بأسباب المرض، ومع التجريب، والضرورة باتت لها مكانة في حياته، محكومة بتصنيف بدائي بسيط، كغيرها من معطيات عصره، بعدما تكشف له من الأسباب بعضها.

والأصل في استخدام النباتات دون غيرها من داخل البيئة، واستئثارها بذلك أنه للنباتات خصائص لا تتوفر في سواها، تكمن في قدرتها على تخزين مواد فعالة داخليًا، أو إنتاجها خارجيًا، ولهذه المواد تأثير فسيولوجي على جسم الإنسان، يمكنها من علاج بعض الأمراض علاجًا جذريًا، وتثبيط نمو البعض، وتخفيف حدة البعض الآخر، والحماية وتدعيم دفاعات الجسم، ولها دور كذلك عندما تتداخل مع بعض الأدوية، وغالبًا ما يكون هذا الدور بنائي، يعزز من فاعلية الدواء المُصنع، ولكنه قد يكون ضارًا في حالات قليلة، وتشير الأدلة المثبتة أن النباتات قد زُرِعت بغية التداوي والعلاج منذ ما يزيد عن ستين ألف سنة، وقد ظهرت أول مدرسة للنباتات الطبية في زمن اليونانيين.

1.علاج داء الحمى المالطية باستخدام النباتات الطبية في العالم :

تستخدم النباتات الطبية تقليديًا في جميع أنحاء العالم لعلاج الأمراض المختلفة، بما في ذلك الربو وأعراض الجهاز الهضمي واضطرابات الجلد ومشاكل الجهاز التنفسي والبولي وأمراض الكبد والقلب والأوعية الدموية وغيرها من الأمراض المعدية. النباتات لديها القدرة على توليف مجموعة متنوعة من المركبات النشطة بيولوجيا.

(Tian M وآخرون، 2013)

. التي تعتبر أساسية بالنسبة لهم للبقاء على قيد الحياة والازدهار في البيئة الطبيعية، بما في ذلك وظائف الحماية فيما يتعلق بالضغوط اللاأحيائية المستمدة من درجة الحرارة، وتوافر المياه، وإمدادات المغذيات المعدنية.

(Anjum NA وVardhini BV، 2015)

وتضيف الملاحظات حول استخدام النباتات الطبية وفعاليتها بشكل كبير إلى اكتشاف خصائصها العلاجية، بقصد وصفها بشكل متكرر، حتى لو لم تكن مكوناتها الكيميائية معروفة دائمًا تمامًا. في جميع أنحاء العالم، دعم استخدام النباتات الطبية بشكل كبير الرعاية الصحية الأولية.

(Maciel MA وآخرون، 2002).

يختلف تكوين المركبات النشطة بيولوجيًا للنباتات الطبية اختلافًا كبيرًا اعتمادًا على أنواع النباتات ونوع التربة وارتباطها بالميكروبات.

(Morsi RE وآخرون، 2017).

تشير الأمراض المعدية إلى سبب مهم للاعتلال والوفيات بين عامة السكان، وخاصة في البلدان النامية. وبالتالي، تم حث شركات الأدوية على تطوير أدوية جديدة مضادة للميكروبات في المدة الأخيرة، خاصة بسبب الظهور المستمر للكائنات الحية الدقيقة المقاومة لمضادات الميكروبات التقليدية. يبدو أن الأنواع البكتيرية تظهر القدرة الوراثية على اكتساب ونقل المقاومة ضد مضادات

البكتيريا المتاحة حيث توجد تقارير متكررة عن عزل البكتيريا المعروفة بأنها حساسة للأدوية المستخدمة بشكل روتيني وأصبحت متعددة المقاومة للأدوية الأخرى المتاحة في السوق. لذا فإن الاستراتيجية الشائعة التي اعتمدتها شركات الأدوية لتزويد السوق بأدوية جديدة مضادة للميكروبات تشمل تغيير التركيب الجزيئي للأدوية الموجودة من أجل جعلها أكثر كفاءة أو استعادة النشاط المفقود بسبب آليات مقاومة البكتيريا.

(Chartone-Souza E وآخرون، 2005).

بشكل عام، تعد تركيبات التتراسيكلين/الأمينوغليكوزيد أكثر المضادات الحيوية شيوعًا المستخدمة لعلاج داء البروسيلات. ومع ذلك، بسبب ارتفاع معدلات فشل العلاج أو الانتكاسات بسبب المقاومة الناشئة، لا يزال علاج داء البروسيلات يمثل مشكلة. وبالتالي، أصبحت المركبات المضادة للبكتيريا الجديدة ضرورية لعلاج داء البروسيلات.

2.دراسة مراجعة حول استعمال بعض انواع النباتات في علاج الحمى المالطية :

النباتات الطبية، التي تحمل العديد من المركبات النشطة بيولوجيا، كانت بمثابة ترياق عالمي للأمراض المختلفة ، و يختلف تكوين هذه المركبات اعتمادًا على أنواع النباتات وتكوين التربة والمجموعات الميكروبية . ونظراً للعبء المستمر الذي تفرضه الأمراض المعدية على الصحة العامة، فإن شركات الأدوية تتابع بنشاط الأبحاث حول عوامل جديدة مضادة للميكروبات، نظراً للظهور المستمر للكائنات الحية الدقيقة المقاومة. **(Fatouma وآخرون، 2023).**

ويظل البحث عن عوامل مبتكرة مضادة للميكروبات أمراً بالغ الأهمية، وخاصة في التصدي للتحديات التي تفرضها المضادات الحيوية التقليدية، مثل المقاومة وعدم الفعالية العلاجية، وخاصة في أمراض مثل داء

البروسيلا وبالتالي، يظل البحث عن مضادات ميكروبات جديدة أولوية رئيسية في مجال إدارة الأمراض المعدية **(Fatouma وآخرون، 2023).**

1.2.دراسات استقصائية حول علاج داء البروسيلات باستعمال النباتات الطبية :

أظهرت دراسات عديدة اجريت على عدد معتبر من النباتات الطبية الاخرى المنتشرة في مناطق مختلفة من الكرة الارضية التي يعتقد ان لها دور في علاج داء الحمى المالطية وقد قمنا بجمع هذه الدراسات فكانت النتائج كما هي موضحة في هذا الجدول:

جدول 2: النباتات ذات فاعلية في علاج داء البروسيلات

العائلة	النبات	الاسم الشائع	الجزء المستعمل	طريقة تناوله	المرجع
زنجبيلية	*Curcuma longa*	الكركم	الجزء الهوائي	مسحوق الكركم مع العسل	(موافي، 2023) (Motamedi و آخرون 2010) (حسين معتمدي واخرون، 2010) (Javidnia k واخرون 2006،) (Nikbakht M واخرون، 2011)
حوذانية	*Nigella sativa*	الحبة السوداء	الثمار	مسحوق الحبة السوداء مع العسل	
خبازية	*Abelmoschus esculentus*	البامية المجففة	الثمار	نطحن كمية من البامية ونخلطها بالماء ونأخذ ملعقة صغيرة 3 مرات في اليوم	
الشفوية	*Salvia sclarea*	المريمية	الجزء الهوائي	يتم غلي الميرمية وشربها عدة مرات في اليوم. أو استعمال زيت الازهار والاوراق	
الصابونية	*Blighia sapida*	فاكهة أكي	الثمار	شرب كوب من عصير أكي يوميا	
الحمحمية	*Cordia myxa*	مخاطة او البمبر	الثمار	مشروب من الفاكهة	
الخيمية	*Oliveria decumbens,*	Moshkoorak	الجزء الهوائي	مغلى كالشاي	
اللويزية	*Vite pseudo-negundo*	نبتة كف مريم	البذور	مسحوق	
زنجبيلية	*Zingiber officinale*	الزنجبيل	الجذور	–مغلي الجذور –منقوع في الماء كمكمل غذائي –استخدام الزيوت الأساسية المستخلصة	(هاتيل هاشم الكمالي وابراهيم حنان الامين ، 2022)
سوسنية	*Crocus sativus*	زعفران	الازهار + ورقة	مسحوق مع الماء او العسل	(محمودي وأخرين، 2013)
السروية	*Juniperus communis*	العرعر الأوكسيدروس	ورقة	مستخلص	(Karaman واخرون 2003)،
الشفوية	*Satureja hortensis*	ندغ بستاني	ورقة	مستخلص	(Adiguzel واخرون ،(2007
الخيمية	*Carum carvi*	كراوية مقدونسية	بذرة	زيت	(سيدنجاد وآخرون،2019) (Singh BR واخرون،2015)
بروقيات	*Aloe vera*	أوليفيريا ديكومبينس	ورقة	عصير	(Motamidi واخرون، 2010)
الغارية	*Cinnamomum verum*	قِرْفَة سيلانية	القشرة واللحاء	مغلى	(Grunwald واخرون، 2010)
البانية	*Moringa oleifera*	المورينجا	ورقة	مستخلص	(Al–Awad واخرون، 2012)
الغدبية	*scrophularia desertorum*	الغُدَب	ورقة	مسحوق مع الماء	(Boyal واخرون، 2012)
الشفوية	*Origanum syriacum*	المردقوش	ورقة	مغلى	(Ayman واخرون،2013)
القرنفلية	*Herniaria hirsuta*	زريقة	ورقة	مغلى	(Bessie Johnson واخرون،2015)

النباتات والعائلات المستخدمة في علاج داء البروسيلا ، لكن وبالرغم من هذا التنوع الا ان العائلة الأكثر تأثيرا تظهر بشكل واضح الا وهي العائلة الشفوية المتمثلة في عدة أنواع من النباتات أهمها نبات النعناع الفلفلي و البري و نبات الخزامى و المريمية و المردقوش...الخ

هذا لا يعني ابدا تفرد هذه العائلة في استعمالها لوحدها في علاج الحمى المالطية فكذلك يظهر لنا عائلات مختلفة أخرى لا تقل شأنا على العائلة الشفوية كالعائلة الزنجبيلية (الكركم و الزنجبيل) يستخدم الزنجبيل على نطاق واسع في العديد من الأطعمة بسبب قيمته الغذائية العالية وقد تم استخدامه كعلاج تقليدي منذ آلاف السنين، واشتهر في الطب الصيني والهندي بكونه يعالج العديد من المشكلات الصحية. يحتوي الزنجبيل على نسب عالية من مضادات الأكسدة والمواد النشطة **(Mokrane،2019)**. كذلك العائلة الآسية كنبات الكاليتوس و العائلة الخيمية خصوصا نبات الكروية المعروف استعمالهم المكثف في علاج عدة أمراض لاحتوائهم على العديد من المواد النشطة المضادة للبكتيريا **(Abdolahzade P واخرون،2011) و(سيدنجاد وآخرون2019)، (Singh BR واخرون،2015)** .

من خلال دراسة قام بها **(Motamedi وآخرون،2010)**، من أجل استكشاف عوامل جديدة، نجد أن النباتات الطبية خيارًا جيدًا لأن هذه الموارد الطبيعية عادةً ما يكون لها آثار ضارة أقل، وأقل تكلفة وأكثر فعالية ضد البكتيريا المقاومة للمضادات الحيوية واسعة النطاق.

من خلال قراءة الجدول و إستنادا لبعض المصادر والدراسات العلمية نجد أن العديد من النباتات الطبية لها دور في علاج بعض انواع البروسيلات حيث تختلف طرق استخدامها والمناطق المعروفة بهذا الاستخدام مع الاعضاء النباتية الاكثر فعالية .

الوثيقة 6: بعض النباتات الطبية التي أظهرت نشاطًا مضادًا لمرض البروسيلا.

(Raghava و Umesha، 2018).

2.2.دراسات تأثير النباتات و المستخلصات النباتية على الكاين الحي المصاب بداء الحمى المالطية :

في الدراسة قام بها **(Delpisheh وأخرون، 2016)** تهدف إلى تسليط الضوء على إمكانية استخدام الأعشاب الطبية في علاج مرض البروسيلا. يذكر الملخص أمثلة على بعض الأعشاب التي يُعتقد بفائدتها ضد هذا المرض، مثل: الزعتر البري، بربارِيس، الثوم، غدب صحراوي، الجعدة و الكافور.

وفقا لـ **(Tsevelmaaوآخرون 2018)**، تم وضع فرضية حول هذه الدراسة بأن مستخلص جذر *C. mongolica* قد يكون مفيدا في علاج مرضى داء البروسيلا، بالاشتراك مع الدوكسيسيكلين أو المضادات الحيوية الأخرى، للحد من سمية المضادات الحيوية بجرعات عالية، و منع تطور مقاومة المضادات الحيوية ولعلاج منع عدوى البروسيلا، ولتاكيد ذلك قامت بالدراسة تجريبية ، من خلال تقييم فعالية المضادات الحيوية المختلفة لعلاج داء البروسيلا البشري في نماذج الفئران.

حيث أظهرت النتائج الدموية والنسيجية بوضوح أن مستخلص جذر *C. mongolica* فعال في الحد من العمليات الالتهابية في الفئران المصابة بـ.*B. melitensis* .

وأظهرت هذه الدراسة أن العلاج اليومي باستخدام الدوكسي سيكلين بمفرده وبالاقتران مع مستخلص جذر *C. mongolica* قلل بشكل كبير من عدوى الطحال في نهاية العلاج. ومع ذلك، انخفض مؤشر الطحال لكل من مجموعات الفئران المعالجة بالدوكسيسيكلين والمجموعة المعالجة بنحو 50 ٪ مقارنة مع مجموعة الفئران العادية. أظهرت المجموعة المعالجة بمستخلص جذر السي منغوليكا انخفاض 1.47 لوغ في عدوى الطحال مقارنة بالمجموعة غير المعالجة ومؤشر الطحال الذي كان مشابهًا لمجموعة الفئران العادية. في جميع مجموعات العلاج، انخفض نشاط البلعمة العصبية بشكل كبير، ولوحظ إعادة توليد الطحال. وقد خلصت هذه الدراسة إلى أن مستخلص جذر *C. mongolica* قد يكون مفيدًا في علاج مرضى البروسيلات، بالاقتران مع الدوكسي سيكلين أو المضادات الحيوية الأخرى، لتجنب سمية المضادات الحيوية عالية الجرعة ومنع تطور .علاوة على ذلك، يمكن استخدام مستخلص الجذر لمنع عدوى.

وفي دراسة أخرى أنجزت من طرف **(Bahmani،2013)** عبارة عن دراسة مقارنة بين المستخلص الايثانولي من الجزء الهوائي لنبات *Scrophularia deserti* و المضاد الحيوي *streptomycin*، تمت دراسة الانطباعات المضادة للمستخلص على البروسيلا الملطية التي تم فصلها عن جنين الماعز المجهض بواسطة طريقة التخفيف التسلسلي وانتشار القرص.

النتائج المتحصل عليها تشير إلى أن المستخلص الإيثانول من نبات *Scrophularia deserti* فعالاً في علاج البروسيلا وقد يكون استهلاكه مفيدًا لهؤلاء المرضى.

3.2.دراسات مخبرية حول تاثير المستخلصات النباتية على أنواع البكتريا المسببة لداء البروسيلات:

في هذا الجزء سنقوم بعرض نتائج بعض الدراسات التي تمت دراستها في عدد من المقالات العلمية حول استكشاف و تحديد فعالية النباتات الطبية ضد بكتريا البروسيلا بيحث يمكننا تلخيصها في الجدول تالي :

جدول 3. ملخص الدراسات المخبرية حول المستخلصات النباتية المؤثرة على أنواع البكتريا المسببة لداء البروسيلات

العائلة	النبات	الاسم العلمي	نوع المستخلص	الجزء المستعمل	البكتيريا	المرجع
الصليبية	الثوم	*Allium sativum*	مستخلص الكلوروفورم	البصلة (الفص)	*Brucella melitensis et Brucella abortus*	**Hassan وأخرون (2004)**
الغارية	*القرفة*	*Cinnamomum Zeylanicum*	الزيوت العطرية	عود	*Brucella abortus*	**Al-Mariri A., Saour G., Hamoud R. (2012).**
طيبية	*جوزة الطيب*	*Myristica fragrans*		*ثمرة*		
الشفوية	*الحَوْز المُجَلَّح*	*Caryopteris mongholica*	الاستخلاص ب الاسيتون	جذر	*Brucella melitensis*	**Tsevelmaa و آخرون (2018)**
الشفوية	*الزعتاريا*	Zataria *multiflora*	الإيثانولي	الجزء الخضري (الأوراق والساق)	*سلالات متنوعة من Brucella منزوعة من مرضى مباشرة*	**Motaharinia وآخرون (2012)**
البطمية	*سماق الدباغين*	*Rhus coriaria*				
الشفوية	*نعناع فلفلي*	*Menthe poivrée*				
الشفوية	*الرَّيْحَانُ*	*Ocimum basilicum*				
الغدبية	*غدب صحراوي*	*Scrophularia deserti*	الإيثانولي	الأوراق والساق	*Brucella melitensis*	**Bahmani, و آخرون (2013).**
الصليبية	*رشاد مزروع*	*Lepidium sativum*	مستخلصات الإيثانولية والمائية	الجزء الخضري	*Brucella abortus*	**Abas, (2015).**
بقولية	*اللعوت (الأكاسيا النوبية)*	*Acacia nubica*				

الدراسة الأولى التي قام بها Hassan وأخرون (2004) بحثت تأثير مستخلص الثوم على نوعين من بكتيريا البروسيلا *Brucella melitensis* و *Brucella abortus* ، وحاولت هذه الدراسة تقييم فعالية الثوم ضد البروسيلا وتحديد التأثير الجرعي الأدنى (MIC) والجرعة القاتلة الدنيا (MBC) لمستخلص الثوم على

البروسيلا و دراسة تأثير مستخلص الثوم على مورفولوجيا البروسيلا وفحص تأثير درجة الحرارة والوقت على فعالية المستخلص و تقييم تأثير إضافة السكروز على فعالية المستخلص. بمعنى آخر، هدفت الدراسة إلى فهم مدى فعالية الثوم في قتل البروسيلا، وكذلك ظروف الاستفادة القصوى منه.

الدراسة الثانية التي قام بها وفقا لـ Al–Mariri و آخرون (2012) ، فإن الزيوت العطرية النباتية توفر مصادر جديدة للعوامل المضادة للبكتيريا وتستخدم في العديد من المجالات، بما في ذلك حفظ الأغذية والعلاجات الطبيعية والطب البديل والصيدليات .

وهي منتجات استقلابية طبيعية للنباتات التي تحتوي على مركبات سائلة كيميائية مكثفة كارهة للماء .تم استخدام هذه الزيوت كمواد حافظة للأغذية، بسبب مركباتها المضادة للميكروبات التي تؤثر على مجموعة واسعة من البكتيريا إيجابية الجرام وسالبة الجرام.

تم إجراء عملية استخراج الزيت من نبات *C. zeylanicum* و *M. fragrans* باستخدام جهاز تقطير بخار الماء (جهاز من نوع Clevenger ، ألمانيا). أكدت هذه الدراسة، لأول مرة، النشاط المضاد لبكتيريا البروسيلا المناسب لزيت العطري من نبات *C. zeylanicum* في الجبن البلدي الطازج الملوث تجريبياً خلال فترة التخزين . حيث تم الوصل في نهاية هذه الدراسة لإمكانية استخدام *C. zeylanicum EO* كمادة حافظة طبيعية فعالة في إنتاج الجبن البلدي الطازج .وعلى العكس من ذلك، وجد أن استخدام *M. fragrans EO* لا يمكن أن يحمي الجبن البلدي الطازج ضد البروسيلا.

الدراسة الثالثة التي قام بها Tsevelmaa وآخرون (2018)، تم وضع فرضية حول هذه الدراسة بأن مستخلص جذر *C. mongholica* قد يكون مفيدا في علاج مرضى داء البروسيلا، بالاشتراك مع الدوكسيسيكلين أو المضادات الحيوية الأخرى، للحد من سمية المضادات الحيوية بجرعات عالية، و منع تطور مقاومة المضادات الحيوية ولعلاج منع عدوى البروسيلا، ولتاكيد ذلك قامت بالدراسة تجريبية ، من خلال تقييم فعالية المضادات الحيوية المختلفة لعلاج داء البروسيلا البشري في نماذج الفئران. حيث أظهرت النتائج الدموية والنسيجية بوضوح أن مستخلص جذر *C. mongolica* فعال في الحد من العمليات الالتهابية في الفئران المصابة بـ*B. melitensis*. و أظهرت هذه الدراسة بوضوح أن المستخلصات الخام من جذر *C. mongolica* لها فعالية جيدة ضد العدوى بـ *B. melitensis* في الجسم الحي، وسمية "خفيفة" أو "منخفضة" فعالة من العلاج بالمضادات الحيوية.

الدراسة الرابعة التي قام بها Motaharinia وآخرون (2012)، كان الغرض منها هو تقييم النشاط المضاد للبكتيريا للمستخلصات التالية: *Z. multiflora* و *R. coriaria* و *M. Piperita* ، *O. basilicum* على سلالات البروسيلا المعزولة من مرضى داء البروسيلا، وفقا لارتفاع معدل انتشار داء البروسيلا وإمكانية مقاومة البكتيريا للمضادات الحيوية. خلال هذه الدراسة، تم عزل 18 سلالة من البروسيلا من عينات الدم لمرضى الحمى المالطية وتم التأكد منها باستخدام التقنيات البيو كيميائية وطريقة PCR. أظهرت نتائج هذه الدراسة أن نسبة مقاومة سلالات البروسيلا للريفامبين (*rifampin*) والستربتوميسين (*streptomycin*) كانت 83.3 % و11.1% على التوالي .علاوة على ذلك، لم تلاحظ أي مقاومة للمضادات الحيوية بالنسبة للتتراسيكلين (*tetracycline*) والدوكسيسيكلين(*doxycycline*). عند تحضير المستخلصات الإيثانولية لنباتات *Z. multiflora* و *sumac* و *M. Piperita* و*O. basilicum*، تم تطبيق طرق الانتشار القرصي والتخفيف التسلسلي لتقييم معدل حساسية سلالات البروسيلا لهذه المستخلصات . أظهرت نتائج التخفيف التسلسلي أن مستخلص *Z. multiflora* ، عند مقارنته بالمضاد الحيوي الجنتاميسين (*gentamicin*) ، لم يكن له فرق كبير في النشاط المضاد للبروسيلا، لكن النشاط المضاد للبكتيريا لهذا المستخلص كان أكبر بكثير من نشاط المضاد الحيوي ريفامبين .والستربتوميسين. كما أظهرت الدراسة أن مستخلصات *Z. multiflora* و*sumac* لها نشاط مضاد للبروسيلا عالي مقارنة بالمضادات الحيوية مثل الريفامبين والستربتومايسين .علاوة على ذلك، كان لمستخلص *M. Piperita* تركيز عالي من النشاط المضاد للبروسيلا ولم يكن لمستخلص *O. basilicum* أي تأثير مضاد للبكتيريا على سلالات البروسيلا.

وكانت النتائج النهائية لهذه الدراسة تثبت أن المستخلصات النباتية *Z. multiflora* لها نشاط مضاد للجراثيم عالي في جميع سلالات البروسيلا الـ 18 المعزولة من مرضى داء البروسيلات مقارنة بالمضادات الحيوية التقليدية مثل الريفامبين والستربتومايسين في المختبر .ومن المأمول أن تساهم نتائج هذه الدراسة في إيجاد طريقة جديدة للاستفادة من النباتات الطبية في العلاج الفعال والوقاية من الشكل المزمن لمرض داء البروسيلات.

اما الدراسة الخامسة التي كانت من طرف Bahmani (2013) عبارة عن دراسة مقارنة بين المستخلص الايثانولي من الجزء الهوائي لنبات *Scrophularia deserti* و المضاد الحيوي *streptomycin*، تمت دراسة الانطباعات المضادة للمستخلص على البروسيلا الملطية التي تم فصلها عن جنين الماعز المجهض بواسطة طريقة التخفيف التسلسلي وانتشار القرص. النتائج المتحصل عليها تشير إلى أن المستخلص الإيثانول من نبات *Scrophularia deserti* فعالاً في علاج البروسيلا وقد يكون استهلاكه مفيدًا لهؤلاء المرضى.

وأخيرا الدراسة السادسة التي قام بها Abas وآخرون (2015)، تم تقييم الأنشطة المضادة للبروسيلا للمستخلصات الإيثانولية والمائية لـ 7 نباتات طبية سودانية. تم تحديد النشاط ضد سلالة إجهاض البروسيلا 19 بطريقة انتشار القرص بتركيزات مختلفة من 1–1000 مجم/مل. كما تم استخدام أقرا المضادات الحيوية كوسيلة للتحكم. من بين النباتات الطبية التي تم تقييمها، أظهر الليبيديوم ساتيفوم والأكاسيا النوبية نشاطًا مضادًا للبروسيلا. كان الحد الأدنى لقيم التركيز المثبط (MIC) لـ *Lepidium sativum* ضد إجهاض البروسيلا (10 مجم/مل)، وكانMIC للتحكم (الستربتومايسين) 1 مجم/مل. كانت حركية قتل الوقت لمستخلص الميثانول من الليبيديوم ساتيفوم سبعة أيام بينما كانت أربعة أيام للمستخلص المائي. كما أظهرت مستخلصات ليبيديوم ساتيفوم الخام تأثيرًا تآزريًا مقارنة بالدوكسيسيكلين والستربتومايسين. بشكل عام، تشير القيم المماثلة لـ MIC لـ *Lepidium sativum* إلى أن هذه المستخلصات يمكن أن تعمل كعوامل مبيد للجراثيم ضد البروسيلا المجهضة. بالإضافة إلى الليبيديوم ساتيفوم، فإن السنط النوبي له نشاط مضاد للبروسيلا ويجب النظر في ذلك لمزيد من الدراسة.

3.الآفاق المستقبلية للعلاج النباتي:

وفقا لمنظمة الصحة العالمية، فإن ما يقارب 25٪ من الأدوية الحالية تنحدر من النباتات التي كانت تستخدم تقليديا .في الهند، ما يقارب 70٪ من الأدوية الحديثة تنحدر من المنتجات الطبيعية .وسيستمر استخدام النباتات للأغراض الطبية في المستقبل .توفر النباتات مصدرًا للدخل والرعاية الصحية، كما أنها تقدم أيضًا مساهمة كبيرة في عملية التنمية الأكبر .لقد زاد الطلب على النباتات الطبية في جميع أنحاء العالم .قد ينمو هذا الطلب في السنوات القادمة ويمكن تلبيته من خلال زيادة بيع المكملات العشبية .وهذا يعني أن شركات الأدوية والأطباء والعلماء سيعتمدون على دول مثل الهند والصين وغيرها لتلبية متطلباتهم .وذلك لأن هذه البلدان لديها عدد أكبر من أنواع النباتات الطبية وتعتبر من المصدرين الرئيسيين للنباتات الطبية.

الخاتمة

الخاتمة:

يعتبر داء البروسيلا أحد الأمراض البكتيرية المعدية التي حضت بالكثير من العناية والاهتمام من طرف العديد من الباحثين عبر العالم، و هو مرض يجب الإبلاغ عنه في معظم البلدان .حيث يؤثر على الناس من جميع الأعمار وكلا الجنسين عن طريق العدوى من الحيوان إلى الانسان وذلك عبر التماس المباشر مع حيوانات مصابة في المزارع أو استهلاك الحليب الملوّث غير المبستر أو منتجات الألبان الأخرى ، تناول لحوم غير مطهوة بشكل جيد من حيوانات مصابة بالمرض، عن طريق الهواء في الحظائر والإسطبلات، وأحيانًا بين العاملين في المختبرات والمسالخ أي من انسان الى انسان وهذه حالة نادرة جدا.

في عموم السكان، تعود معظم الحالات إلى استهلاك الحليب الخام أو مشتقاته مثل الجبن الطازج . وتنجم معظم هذه الحالات عن استهلاك منتجات من أصل الأغنام أو الماعز .، لذلك يعتبره العديد من الباحثين أهم العوامل التي تهدد الأمن الغذائي للشعوب لا سيما تلك التي تعتمد اقتصاديا على تربية الماشية .

وللحد من هذا المرض وانتشاره فقد استخدم الانسان في القديم النباتات لتداوي بها، لم يقتصر العلاج بالنباتات على الانسان البدائي فقط فقد أُستخدمت في المجال العلمي و الصيدلاني لصناعة العقاقير الدوائية أو كإضافات لتحسين جودتها.

في الحقيقة ينطوي علاج الحمى المالطية على تناول المضادات الحيوية لمدة 6 أسابيع على الأقل كما جاء في مقرر منظمة الصحة العالمية. وقد يلجأ البعض للطرق الطبيعية لعلاج الأمراض عوضًا عن الأدوية.

في دراستنا المرجعية تم جمع معلومات حول داء الحمى المالطية انتشارها وتوزيعها في العالم ومدى خطورتها. وكذلك عرض بعض انواع النباتات المستخدمة في علاجها .

و في الفصل الاخير تم عرض دراسات سابقة تبين نتائج وفعالية استخدام بعض انواع النباتات الطبية في الحد من انشار و تقليل الاعراض لمصاحبة لداء البروسيلا.

قائمة

المراجع

المراجع العربية

- **أبو عبد الله. (2014).** النباتات الطبية. المركز العربي لدراسة المناطق الجافة والأراضي القاحلة. دمشق. سوريا.
- **إسماعيل نجاد غانجي، إس إم وإسماعيل نجاد غانجي. إس إم آر (2019).** المظاهر العظمية المفصلية لداء البروسيلات البشري: مراجعة. المجلة العالمية لجراحة العظام 10: 54–62.
- **أطلس ،(2012).** النباتات الطبية والعطرية في الوطن العربي، جامعة الدول العربية– المركز العربي لدراسات المناطق الجافة والأراضي القاحلة – أكساد، دمشق. ص 197. 385.
- **بوخبتي حبيبة، (2010).** النباتات الطبية المتداولة في المنطقة الشمالية لولاية سطيف دراسة تشريحية لنوعين من جنس النعناع والنشاطية ضد البكتيرية لزيوتهما الأساسية. مذكرة الماجستير. جامعة فرحات عباس سطيف.ص120.
- **بوهزة شيماء، بو القندول كلثوم، (2020).** دراسة نظرية لتطوير واستغلال النباتات الطبية والعطرية المنتشرة بمنطقة بني حميدان، قسنطينة، مذكرة ماستر، جامعة الإخوة منتوري قسنطينة كلية علوم الطبيعة والحياة.
- **جاب لله صونيا وجديدي تبر، (2019).** مساهمة في دراسة انتشار داء الحمى المالطية في ولاية الوادي، مذكرة ماستر، جامعة الشهيد حمه لخضر الوادي.
- **جعفري كوخدان الطب التقليدي قبيلة قشقاي الكبيرة.** وقائع المؤتمر الوطني المعني بالتنمية المستدامة للنباتات الطبية ؛ مشهد ؛ 2005.
- **حجاوي واخرون ، (2014).** علم العقاقير، الطبعة الأولى، مكتبة دار الثقافة .للنشر والتوزيع .عمان . الأردن.
- **حسنجاني روشان، م. ر.، محرز، م.، إسماعيل نجاد جانجي، س. م.، سليماني أميري، م. ج. و حاجي أحمدي، م. (2004).** السمات الوبائية والمظاهر السريرية في 469 مريضا بالغا يعانون من الحمى المالطية في بابول، شمال إيران. علم الأوبئة والعدوى 132: 1109–1114.

- **د نورالدين عبد الحميد، (2020).** خطورة عدوي الحمي المالطية (البروسيلا) على صحة الانسان , DOI:10.13140/RG.2.2.10074.36807

- **درويش مصطفى الشافعي. (2014)** . النباتات الطبية والغذاء الصحي. دار الخطيب للنشر والتوزيع. عمان – الأردن.

- **زاده هـ، سلوتي م، شابوري ر، عبد الله زاده ب، ناصريان ج. (2012)** التأثيرات المضادة للبكتيريا للجسيمات النانوية الفضية على البروسيلا المالطية 16 م في نموذج حيواني في المختبر. Arak Uni Med Sci J؛64:14-70

- **زردومي سليمان، (2014).** *Artemisia campestris L* في منطقة آريس، دراسة تشريحية ودراسة النشاطية الضد بكتيرية والضد تأكسدية لزيتها الأساسي، مذكرة ماجستير في بيولوجيا وفيزيولوجيا النبات، جامعة فرحات عباس سطيف. ص 3.

- **سعداوي فريال، عثمان شادية، علال صبرين. (2021).** اهم طرق استخلاص المواد الفعالة من النباتات الطبية – دراسة نظرية ، ماستر أكاديمي، جامعة الشهيد حمه لخضر، ص 14.

- **شعبان خلف الله 2011.** مرض البروسيلا (حمى البحر الأبيض المتوسط)، دار الكتاب العلمي،ص288 .

- **عبد الله الحاج, ع. ا. ح., العريقي, ي. ع. ا & ,.عيد, أ. م. (2022).** تأثير الرش بتركيزات مختلفة من المستخلص المائي لفصوص الثوم في صفات النمو الزهري والمحصول لنبات الخيار .) *Cucumis sativus L*)صنف *(Beit Alpha)* تحت الظروف المناخية لمدينة إب في اليمن. *Arabian Journal of Scientific Research*, *2022*(2), 11 .

- **عماد الدين أفندي،(2013).** أطلس النبات. دار الشرق العربي للطباعة والنشر والتوزيع ،25 24 18 17 15 14 الطبعة الثانية، ص 8.

- **مبارك عبير، (2008).** جرثومة البروسيلا .جريدة العرب الدولية–الشرق الاوسط –الكويت. العدد 21101.

- **مجلة المواصفات القياسية المصرية ، الهيئة المصرية العامة للمواصفات والجودة،(2013).** الممارسات الجيدة لإنتاج وتداول وتصنيع النباتات الطبية والعطرية ومنتجاتهما.
- **موافي هدى، (2023).**علاج الحمى المالطية بالأعشاب.

المراجع الاجنبية

- **Abdolahzade, P., Shapouri, R., & NASIRI, S. S. (2011).** Antibacterial effects of Eucalyptus globulus extracts on Brucella melitensis M16 and Brucella abortus S99 in vitro and in vivo.
- **Abdoul-Latif, F. M., Ali, A. M., Okieh, A. A., Djama, A. A., Ali, A. M., & Mohamed, S. (2023).** Assessing brucellosis incidence among Djibouti's livestock and exploring plant remediation approaches. *Journal of Analytical Sciences and Applied Biotechnology*, *5*(2), 5-2.
- **Adiguzel, A. H. M. E. T., Ozer, H., Sokmen, M., Gulluce, M. E. D. I. N. E., Sokmen, A., Kilic, H., ... & Baris, O. (2009).** Antimicrobial and antioxidant activity of the essential oil and methanol extract of Nepeta cataria. *Polish Journal of Microbiology*, *58*(1), 69-76.
- **Alizadeh, H., Salouti, M., & Shapouri, R. (2014).** Bactericidal effect of silver nanoparticles on intramacrophage brucella abortus 544. *Jundishapur Journal of Microbiology*, *7*(3).
- **Al-Mariri, A., Ismail, R., Allaham, A., Alobeid, B., & Alhallab, L. (2021).** Inhibitory effects of essential oils of Cinnamon zeylanicum and Myristica fragrans against Brucella abortus 544 inoculated in fresh baladi cheese. *Journal of food quality and hazards control*.
- **Al-Mariri, A., Saour, G., & Hamou, R. (2012).** In vitro antibacterial effects of five volatile oil extracts against intramacrophage Brucella abortus 544. *Iranian journal of medical sciences*, *37*(2), 119–125..
- **Alsubaie, S. A., Turkistani, S. A., Zeaiter, A. A., & Thabit, A. K. (2021).** Lack of correlation of Brucella antibody titers with clinical outcomes and culture positivity of brucellosis. Tropical Diseases, Travel Medicine and Vaccines, 7, 1-7. DOI: 10.1186/s40794-021-00130-w
- **Ashraf, H., Heidari, R., & Nejati, V. (2014**). Antihyperglycemic and Antihyperlipidemic Effects of Fruit Aqueous Extract of Berberis integerrima Bge. in Streptozotocin-induced Diabetic Rats. *Iranian journal of pharmaceutical research : IJPR*, *13*(4), 1313–1318.
- **Attieh, E. (2007).** *Enquete sero-epidemiologique sur les principales maladies caprines au Liban* (Doctoral dissertation). THESE DOCTEUR VETERINAIRE. Université Paul-Sabatier de Toulouse.p145.

- **Azimi, G., Hakakian, A., Ghanadian, M., Joumaa, A., & Alamian, S. (2018).** Bioassay-directed isolation of quaternary benzylisoquinolines from Berberis integerrima with bactericidal activity against Brucella abortus. *Research in Pharmaceutical Sciences*, *13*(2), 149-158. doi: 10.4103/1735-5362.223797
- **Bahmani, M., Saatloo, N. V., Maghsoudi, R., Momtaz, H., Saki, K., Kazemi-Ghoshchi, B., ... & Emami, F. (2013).** A comparative study on the effect of ethanol extract of wild Scrophularia deserti and streptomycin on Brucellla melitensis. *Journal of HerbMed Pharmacology*, *2*(1), 17-20.
- **Battikh, H., Berriche, A., Zayoud, R., Ammari, L., Abdelmalek, R., Kilani, B., ... & Zribi, M. (2021).** Clinical and laboratory features of brucellosis in a university hospital in Tunisia. *Infectious Diseases Now*, *51*(6), 547-551. DOI: 10.1016/j.idnow.2021.03.005
- **Belwal, T., Bisht, A., Devkota, H. P., Ullah, H., Khan, H., Pandey, A., ... & Echeverría, J. (2020).** Phytopharmacology and clinical updates of Berberis species against diabetes and other metabolic diseases. Frontiers in pharmacology, 11, 41. DOI: 10.3389/fphar.2020.00041
- **Ben Gaid, F. Z., & BEN KRID, S. F. Z. (2021).** La brucellose animale et humaine au niveau de la région de ghardaïa: état des lieux et perspectives**.** Mémoire de Master Université GHARDAÏA.P101
- **Benarous, K. (2006).** Effets des extraits de quelques plantes médicinales locales sur les enzymes alpha amylase, trypsine et lipase. *Mémoire d'Ingénieur d'état*. ECOLE NORMALE SUPERIEURE DE LAGHOUAT .P149
- **Bonfoh, B., Kasymbekov, J., Dürr, S., Toktobaev, N., Doherr, M. G., Schueth, T., ... & Schelling, E. (2012).** Representative seroprevalences of brucellosis in humans and livestock in Kyrgyzstan. *EcoHealth*, *9*, 132-138. doi: 10.1007/s10393-011-0722-x
- **Bosilkovski, M. (2013).** Microbiology, epidemiology, and pathogenesis of Brucella. *Retrieved from UpToDate website: http://www. uptodate. com/contents/microbiology-epidemiology-andpathogenesis-of-brucella/abstract/59*. DOI: 10.1080/07853890.2023.2295398
- **Bosilkovski, M. (2015).** Brucellosis: it is not only Malta!. In *Zoonoses-Infections Affecting Humans and Animals: Focus on Public Health Aspects* (pp. 287-315). Dordrecht: Springer Netherlands.DOI:10.1007/978-94-017-9457-2_11
- **Bosilkovski, M., Kamiloski, V., Miskova, S., Balalovski, D., Kotevska, V., & Petrovski, M. (2018).** Testicular infection in brucellosis: Report of 34 cases. *Journal of microbiology, immunology and infection*, *51*(1), 82-87. DOI: 10.1016/j.jmii.2016.02.004

- **Bosilkovski, M., Keramat, F., & Arapović, J. (2021).** The current therapeutical strategies in human brucellosis. *Infection*, *49*(5), 823-832. DOI: 10.1007/s15010-021-01586-w
- **Bosilkovski, M., Khezzani, B., Khezzani, I., Jakimovski, D., Trajanovski, D., & Poposki, K. (2023).** Increased risk of brucellosis misdiagnosis in regions that lose their endemicity. *Tropical biomedicine*, *40*(1), 76–79 DOI: 10.47665/tb.40.1.014
- **Bosilkovski, M., Krteva, L., Caparoska, S., & Dimzova, M. (2004).** Osteoarticular involvement in brucellosis: study of 196 cases in the Republic of Macedonia. *Croatian medical journal*.
- **Bosilkovski, M., Siskova, D., Spasovska, K., Vidinic, I., & Dimzova, M. (2019).** The influence of illness duration before diagnosis on clinical characteristics and outcome in human brucellosis. *Tropical doctor*, *49*(3), 177-181. DOI: 10.1177/0049475519846422
- **Bosilkovski, M., Stojanov, A., Stevanovic, M., Karadzovski, Z., & Krstevski, K. (2018).** Impact of measures to control brucellosis on disease characteristics in humans: experience from an endemic region in the Balkans. *Infectious Diseases*, *50*(5), 340-345. DOI: 10.1080/23744235.2017.1407037
- **Branch, Z. (2016).** Evaluation of the antibacterial effects of Arctium lappa extracts on Brucella melitensis 16M in the animal model and macrophage culture. *Journal of Military Medicine*, *18*(1), 315-322.
- **Calixto, J. B. (2000).** Efficacy, safety, quality control, marketing and regulatory guidelines for herbal medicines (phytotherapeutic agents). *Brazilian Journal of medical and Biological research*, *33*, 179-189. DOI: 10.1590/s0100-879x2000000200004
- **Calvet, F., Heaulme, M., Michel, R., DEMONCHEAUX, J. P., Boue, S., & Girardet, C. (2010).** Brucellose et contexte opérationnel. *Médecine et armées*, *38*(5), 429-434.
- **Chartone-Souza, E., Loyola, T. L., Bucciarelli-Rodriguez, M., de BC Menezes, M. Ã., Rey, N. A., & Pereira-Maia, E. C. (2005).** Synthesis and characterization of a tetracycline–platinum (II) complex active against resistant bacteria. *Journal of inorganic biochemistry*, *99*(5), 1001-1008. https://doi.org/10.1016/j.jinorgbio.2005.01.004
- **Colmenero, J. D., Reguera, J., Martos, F., Sánchez-De-Mora, D., Delgado, M., Causse, M., ... & Juarez, C. (1996).** Complications Associated with Brucella melitensis Infection: A Study of 530 Cases. *Medicine*, *75*(4), 195-211 DOI: 10.1097/00005792-199607000-00003.
- **Cvetkova, M., Bitoska, I., Poposki, K., Jakimovski, D., & Bosilkovski, M. (2019).** Acute thyroiditis associated with brucellosis: A case report. *prilozi*, *40*(2), 113-117. DOI: 10.2478/prilozi-2019-0022

- **De Glanville, W. A., Conde-Alvarez, R., Moriyon, I., Njeru, J., Diaz, R., Cook, E. A., ... & Fevre, E. M. (2017).** Poor performance of the rapid test for human brucellosis in health facilities in Kenya. *PLoS neglected tropical diseases*, *11*(4), e0005508. DOI: 10.1371/journal.pntd.0005508
- **De Sousa Araújo, T. A., de Melo, J. G., Júnior, W. S. F., & Albuquerque, U. P. (2016).** Medicinal plants. *Introduction to Ethnobiology*, 143-149. DOI:10.1007/978-3-319-28155-1_22
- **Dellys, H., & Akkal, T. (2017).** *Synthèse, caractérisation et la complexation des cations métalliques Ag+ par la polyaniline chimique, Etude de l'activité antibactérienne* (Doctoral dissertation, Thèse de doctorat, université de bouira).
- **Di Bonaventura, G., Angeletti, S., Ianni, A., Petitti, T., & Gherardi, G. (2021).** Microbiological laboratory diagnosis of human brucellosis: an overview. *Pathogens*, *10*(12), 1623. DOI: 10.3390/pathogens10121623
- **Eko, S. M., Esemu, S. N., Nota, A. D., & Ndip, L. M. (2022).** A review on brucellosis in Cameroon: diagnostic approaches, epidemiology and risk factors for infection. *Advances in Microbiology*, *12*(7), 415-442. DOI: 10.4236/aim.2022.127030
- **Ekwenye, U. N., & Elegalam, N. N. (2005).** Antibacterial activity of ginger (Zingiber officinale) roscoe and garlic (Allium sativum) extracts on Escherichia coli and Salmonella typhi. Sid: https://sid.ir/paper/649582/en
- **EL-RAHIM, A. B. D., & AH, A. (2014).** Brucellosis in ruminant animals and their close contact humans in Western Region of Saudi Arabia in 2012. *Assiut Veterinary Medical Journal*, *60*(140), 1-6**.** DOI: 10.21608/avmj.2014.166644
- **Eroğlu, A. Y., Çakır, Ö., Sağdıç, M., & Dertli, E. (2020).** Bioactive characteristics of wild Berberis vulgaris and Berberis crataegina fruits. *Journal of Chemistry*, *2020*(1), 8908301. DOI:https://doi.org/10.1155/2020/8908301
- **GHASEMI, P. A., Ghasemi, M. R., Momtaz, H., Golparvar, A. R., Hamedi, B., & Shahgholian, L. (2010).** The effect of some of the Iranian medicinal plants on Brucella Abortus on In-vitro and In-vivo**.**
- **Godfroid, J., & Käsbohrer, A. (2002). Brucellosis in the European Union and Norway at the turn of the twenty-first century. *Veterinary microbiology*, *90*(1-4), 135–145.** DOI: 10.1016/s0378-1135(02)00217-1
- **Gorvel, J. P., & Moreno, E. (2002).** Brucella intracellular life: from invasion to intracellular replication. *Veterinary microbiology*, *90*(1-4), 281-297. DOI:https://doi.org/10.1016/S0378-1135(02)00214-6

- **GUIRAA, Z. (2023).** Etude épidémiologique rétrospective de la brucellose Humaine au niveau de la commune de Guerrara de l'année 2020 à 2022. Mémoire de Master Université de Ghardaïa.P82
- **Hassouneh, L., Quadri, S., Pichilingue-Reto, P., Chaisavaneeyakorn, S., Cutrell, J. B., Wetzel, D. M., & Nijhawan, A. E. (2019, October).** An outbreak of brucellosis: an adult and pediatric case series. In *Open Forum Infectious Diseases* (Vol. 6, No. 10, p. ofz384). US: Oxford University Press. DOI:https://doi.org/10.1093/ofid/ofz384
- **Iserin, P., Masson, M., & Restellini, J. P. (Eds.). (2007).** *Encyclopédie des plantes médicinales*. Larousse. Mémoire de Master Université Mohamed Khider de Biskra.P45
- **James, D. R., Golovsky, G., Thornton, J. M., Goodchild, L., Havlicek, M., Martin, P., ... & Mor, S. M. (2017).** Clinical management of Brucella suis infection in dogs and implications for public health. *Australian veterinary journal*, *95*(1-2), 19-25. DOI: 10.1111/avj.12550
- **KALT, A. (2012).** L'huile essentielle de menthe poivrée est un des joyaux de l'aromathérapie (notamment contre les maux de tête).
- **Khezzani, B., Aouachria, A. N., Djaballah, S., Djedidi, T., & Bosilkovski, M. (2020).** An overview of animal brucellosis in the province of El-Oued (Algerian Sahara). *Journal of Fundamental and Applied Sciences*, *12*(1), 225-244. DOI:10.4314/jfas.v12i1S.16
- **Khezzani, B., Baymakova, M., Aouachria, A. N., & Tsachev, I. (2022).** An open letter to veterinarians: Professional ethical violations as a risk factor for the spread of brucellosis in Algeria. *Ethics, Medicine and Public Health*, *21*, 100762. DOI:10.1016/j.jemep.2022.100762
- **Khezzani, B., Narimane Aouachria, A., Khechekhouche, E. A., Djaballah, S., Djedidi, T., & Bosilkovski, M. (2021).** Caractéristiques épidémiologiques de la brucellose humaine dans la province d'El-Oued, sud-est algérien. *Santé publique*, *33*(2), 275-284. DOI:https://doi.org/10.3917/spub.212.0275
- **Krache, I. (2018).** *Evaluation des effets toxiques des extraits methanoliques de Tamus communis L. et Teucrium polium L. sur des rats blancs albino wistar* (Doctoral dissertation). Mémoires de magistère Université Ferhat ABBAS - Sétif. P96
- **Maciel, M. A. M., Pinto, A. C., Veiga Jr, V. F., Grynberg, N. F., & Echevarria, A. (2002).** Plantas medicinais: a necessidade de estudos multidisciplinares. *Química nova*, *25*, 429-438. https://doi.org/10.1590/S0100-40422002000300016
- **Madkour, M. M., & Madkour, M. M. (2001).** Pregnancy and brucellosis. *Madkour's Brucellosis*, 187-192.

- **Madkour, M. M., Madkour, M. M., & Al-Saif, A. (2001).** Respiratory brucellosis. *Madkour's Brucellosis*, 144-149.
- **Mahendiran, M., & Umavathi, S. (2015).** In vitro antimicrobial activity of Citrullus colocynthis (Linn.) against selected microorganisms.
- **Mailles, A., & Vaillant, V. (2007).** Etude sur les brucelloses humaines en France métropolitaine, 2002-2004. *Saint-Maurice: Institut national de Veille Sanitaire (Rapport), Paris, France*.
- **Marageni, Y., Zulu, G., Chisi, S. L., Van Heerden, H., Naidoo, P., & Akol, G. W. (2017).** An evaluation of serological tests in the diagnosis of bovine brucellosis in naturally infected cattle in KwaZulu-Natal province in South Africa. *Journal of the South African Veterinary Association*, *88*(1), 1-7. DOI: 10.4102/jsava.v88i0.1381
- **Mekroud, A., & Houda, B. (2006).** Contribution à l'étude de la distomatose à fasciola hepatica (Linné, 1758). Thèse de Master Université Ziane Achour – Djelfa. P69
- **Mitscher, L. A., Drake, S., Gollapudi, S. R., & Okwute, S. K. (1987).** A modern look at folkloric use of anti-infective agents. *Journal of natural products*, *50*(6), 1025-1040.
- **Mobilization, S., Team, T., & World Health Organization. (2003).** *Entomologie du paludisme et contrôle des vecteurs* (No. WHO/CDS/CPE/SMT/2002.18 Rev. 1). Organisation mondiale de la Santé.
- **Mohamed Refai, M. R. (2002).** Incidence and control of brucellosis in the Near East region. *Veterinary microbiology*, *90*(1-4), 81–110 DOI: 10.1016/s0378-1135(02)00248-1
- **Mohseni, K., Mirnejad, R., Piranfar, V., & Mirkalantari, S. (2017).** A comparative evaluation of ELISA, PCR, and serum agglutination tests for diagnosis of Brucella using human serum. *Iranian journal of pathology*, *12*(4), 371. DOI:10.30699/ijp.2017.28293
- **Morcia, C., Tumino, G., Ghizzoni, R., & Terzi, V. (2016).** Carvone (Mentha spicata L.) oils. In *Essential oils in food preservation, flavor and safety* (pp. 309-316). Academic Press. DOI:10.1016/B978-0-12-416641-7.00035-3
- **Morsi, R. E., Alsabagh, A. M., Nasr, S. A., & Zaki, M. M. (2017).** Multifunctional nanocomposites of chitosan, silver nanoparticles, copper nanoparticles and carbon nanotubes for water treatment: antimicrobial characteristics. *International journal of biological macromolecules*, *97*, 264-269. https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2017.01.032
- **Motaharinia, Y., Rezaee, M. A., Hazhir, M. S., Zandi, F., Shapouri, R., Hakhamaneshi, M. S., ... & Rahmani, M. R. (2012).** Evaluation of the antibacterial activity of Zataria multiflora Boiss., Rhus coriaria L.(sumac), Mentha piperita L., and Ocimum basilicum L.

extracts on Brucella strains isolated from brucellosis patients. *Turkish Journal of Medical Sciences*, *42*(5), 816-822. DOI:10.3906/sag-1106-39

- **Naghdi, N., Hassanzad-Azar, H., & Delpisheh, A. (2016).** The most important medicinal plants for treatment of brucellosis. *Journal of Preventive Epidemiology*, *1*(2).
- **Njeru, J., Wareth, G., Melzer, F., Henning, K., Pletz, M. W., Heller, R., & Neubauer, H. (2016).** Systematic review of brucellosis in Kenya: disease frequency in humans and animals and risk factors for human infection. *BMC public health*, *16*, 1-15. DOI: 10.1186/s12889-016-3532-9
- **Norman, F. F., Monge-Maillo, B., Chamorro-Tojeiro, S., Pérez-Molina, J. A., & López-Vélez, R. (2016).** Imported brucellosis: a case series and literature review. *Travel medicine and infectious disease*, *14*(3), 182-199. DOI: https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2016.05.005
- **Orduña, A., Almaraz, A., Prado, A., Gutierrez, M. P., Garcia-Pascual, A., Dueñas, A., ... & Torres, A. R. (2000).** Evaluation of an immunocapture-agglutination test (Brucellacapt) for serodiagnosis of human brucellosis. *Journal of Clinical Microbiology*, *38*(11), 4000-4005. **DOI:** https://doi.org/10.1128/jcm.38.11.4000-4005.2000
- **Pappas, G., Bosilkovski, M., Akritidis, N., Mastora, M., Krteva, L., & Tsianos, E. (2003).** Brucellosis and the respiratory system. *Clinical Infectious Diseases*, *37*(7), e95-e99. DOI:https://doi.org/10.1086/378125
- **Preedy, V. R. (Ed.). (2015).** *Essential oils in food preservation, flavor and safety*. Academic press.
- **Raghava, S., & Umesha, S. (2018).** Brucellosis a review on the diagnostic techniques and medical plants used in the management of the brucellosis. *J World Pharmacy Pharmaceutical Sci*, *7*(6), 2278-4357. DOI:10.20959/wjpps20186-11856
- **Rashed, M. M., Tong, Q., Abdelhai, M. H., Gasmalla, M. A., Ndayishimiye, J. B., Chen, L., & Ren, F. (2016).** Effect of ultrasonic treatment on total phenolic extraction from Lavandula pubescens and its application in palm olein oil industry. *Ultrasonics sonochemistry*, *29*, 39-47. DOI: 10.1016/j.ultsonch.2015.07.014
- **Rasul, D. K., & Mansoor, I. Y. (2012).** Seroprevalence of human brucellosis in Erbil city. *Zanco Journal of Medical Sciences (Zanco J Med Sci)*, *16*(3), 220-226. DOI: https://doi.org/10.15218/zjms.2012.0038
- **Rodríguez Alonso, B., Alonso-Sardón, M., Rodrigues Almeida, H. M., Romero-Alegria, Á., Pardo-Lledias, J., Velasco-Tirado, V., ... & Belhassen-García, M. (2021).** Epidemiological of cat scratch disease among inpatients in the Spanish health system (1997–

2015). *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, *40*, 849-857. DOI: 10.1007/s10096-020-04087-0

- **Sanogo, M., Thys, E., Achi, Y. L., Fretin, D., Michel, P., Abatih, E., ... & Saegerman, C. (2013).** Bayesian estimation of the true prevalence, sensitivity and specificity of the Rose Bengal and indirect ELISA tests in the diagnosis of bovine brucellosis. *The Veterinary Journal*, *195*(1), 114-120. DOI**:** https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2012.06.007
- **Seigler, D. S. (2012).** *Plant secondary metabolism*. Springer Science & Business Media.p747
- **Shapouri, R., & Rahnema, M. (2011).** Evaluation of antimicrobial effect of hops extracts on intramacrophages Brucella abortus and B. melitensis.
- **Shapoury, R., Sattari, M., & Hassan, Z. M. (2004).** Study effect of garlic choloroformic extract (Allicin) on physiology and morphology of brucella.
- **Sibille, C. (2006).** *Contribution à l'étude épidémiologique de la brucellose dans la province de l'Arkhangaï (Mongolie)* (Doctoral dissertation). THESE pour obtenir le grade de DOCTEUR VETERINAIRE. *Université Paul-Sabatier de Toulouse* p150
- **Singh, B. R., Agarwal, R. K., Singh, K. P., Pawde, A. M., Sinha, D. K., Dubey, S., & Bhardwaj, M. (2015).** Antibacterial activity of Caraway essential oil against bacteria isolated from veterinary clinical cases. *Nat Prod: An Indian J*, *11*, 69-74.
- **Sofowora, A. (2010).** *Plantes médicinales et médecine traditionnelle d'Afrique*. KARTHALA Editions. P384
- **Solera, J., Lozano, E., Martínez-Alfaro, E., Espinosa, A., Castillejos, M. L., & Abad, L. (1999).** Brucellar spondylitis: review of 35 cases and literature survey. *Clinical infectious diseases*, *29*(6), 1440-1449. DOI: 10.1086/313524
- **Srivastava, A. K. (2018).** Significance of medicinal plants in human life. In *Synthesis of Medicinal Agents from Plants* (pp. 1-24). Elsevier. DOI:10.1016/B978-0-08-102071-5.00001-5
- **Srivastava, A., & Chaudhary, H. S. (2011).** Brucellosis: its diagnosis, prevention and treatment. *J. Chem*, *3*(6), 912-7.
- **Tian, M., Qu, J., Han, X., Zhang, M., Ding, C., Ding, J., ... & Yu, S. (2013)**. Microarray-based identification of differentially expressed genes in intracellular Brucella abortus within RAW264. 7 cells. *Plos one*, *8*(8), e67014 https://doi.org/10.1371/journal.pone.0067014.
- **Tsevelmaa, N., Narangerel, B., Odgerel, O., Dariimaa, D., & Batkhuu, J. (2018).** Anti-Brucella activity of Caryopteris mongolica Bunge root extract against Brucella melitensis infection in mice. *BMC complementary and alternative medicine*, *18*. DOI: 10.1186/s12906-018-2220-y

- **Vardhini, B. V., & Anjum, N. A. (2015).** Brassinosteroids make plant life easier under abiotic stresses mainly by modulating major components of antioxidant defense system. *Frontiers in Environmental Science*, *2*, 67. https://doi.org/10.3389/fenvs.2014.00067
- **Wu, C., Wang, M., Dong, Y., Cheng, Z., & Meng, H. (2015).** Growth, bolting and yield of garlic (Allium sativum L.) in response to clove chilling treatment. *Scientia Horticulturae*, *194*, 43-52. DOI: 10.1016/j.scienta.2015.07.018
- **Zeghad, N. (2009).** Etude du contenu polyphénolique de deux plantes médicinales d'intérêt économique (Thymus vulgaris, Rosmarinus officinalis) et évaluation de leur activité antibactérienne. *Constantine: université Mentouri*.
- **Zheng, R., Xie, S., Lu, X., Sun, L., Zhou, Y., Zhang, Y., & Wang, K. (2018).** A systematic review and meta-analysis of epidemiology and clinical manifestations of human brucellosis in China. *BioMed research international*, *2018*(1), 5712920. DOI: 10.1155/2018/5712920