

التأثير التآزري للمستخلص المائي لنبات الحميرة *Alkanna hirsutissima* وبعض المضادات الحيوية في تثبيط نمو بعض أنواع البكتريا في المختبر والجسم الحي

م.م. طلال طه علي
وزارة الزراعة
نينوى

م. ناريمان صالح ناصر
جامعة الموصل

أ.د. أدبية يونس شريف
قسم علوم الحياة
كلية العلوم

تاريخ تسليم البحث: ٢٠١٢/٩/٤ ؛ تاريخ قبول النشر: ٢٠١٢/١٢/٢٠

ملخص البحث:

دُرس تحديد التأثير التثبيطي لمستخلص الحميرة المائي المغلي في بكتريا *Staph.aureus*، *Bacillus cereus*، *Proteus mirabilis*، *Klebsiella pneamoniae* وكذلك حساسية هذه الانواع لبعض المضادات الحيوية التي شملت (Cefotaxime، Amoxycillin، Penicillin)، (Ceftriaxone، Clindamycin). ومن ثم تحديد التأثير التآزري لمستخلص نبات الحميرة مع هذه المضادات الحيوية ضد هذه الانواع البكتيرية المدروسة خارج الجسم الحي، كما تضمنت دراسة التأثير التآزري لمستخلص الحميرة المائي المغلي مع المضاد **Cefotaxime** ضد بكتريا *Staph.aureus* داخل الجسم الحي (In-vivo). أظهرت النتائج امتلاك هذا المستخلص الفعالية التثبيطية ضد البكتريا *Proteus mirabilis*، *Klebsiella pneamoniae* وتأثيرا تآزريا مع جميع المضادات الحيوية المستخدمة ضد بكتريا *Staph.aureus*، *Bacillus cereus*، *Proteus mirabilis* بينما لم يظهر اي تأثير تآزري ضد البكتريا *Klebsiella pneamoniae* كما أظهرت نتائج التأثير التآزري لمستخلص الحميرة المائي المغلي مع المضاد **Cefotaxime** ضد البكتريا *Staph.aureus* داخل الجسم الحي (In-vivo) تأثيرا واضحا في التئام الجرح الناتج من الخمج البكتيري خلال اليوم العاشر للأصابة مقارنة بمجموعة السيطرة المعالجة بهذا المضاد الحيوي **Cefotaxime** لوحده او بأستخدام مستخلص الحميرة لوحده الذي أدى الى التئام الجرح في اليوم السابع عشر للأصابة. الكلمات الدالة: التأثير التآزري، مستخلص نباتي، الحميرة، مضادات حيوية.

The Synergistic Effects of *Alkanna hirsutissima* Boiled Extract and some Antibiotics on some Bacterial Species in Vitro and in Vivo

Prof.Dr. Adeeba Y. Shareef Lect. Nareman S. Nasir
Department of Biology
College of Science
Mosul University

Asst. Lect. Talal T. Ali
Ministry of Agriculture
Nineveh

Abstract:

The antibacterial effects of boiled aqueous extract of *Alkanna hirsutissima* on the bacteria *Staph.aureus*, *Bacillus cereus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis* and the sensitivity of these bacteria to some antibiotics (Penicillin, Amoxycillin, Cefotaxime, Clindamycin, Ceftriaxone) were studied. The study also includes the Synergistic effects of *Alkanna hirsutissima* extract and antibiotics on the bacteria. The results showed that this extract possessed synergistic effects in all of these antibiotics in all the species of bacteria except *Klebsiella pneumoniae*. The study also includes the In-vivo synergistic effects of this extract and cefotaxime in the treatment of experimentally infected wounds with *Staph.aureus* within 10 days compared with cefotaxime alone or boiled extract alone which was treated within 17 days.

Key words: Synergistic effects, plant extract, *Alkanna hirsutissima*, antibiotics.

المقدمة

أدى الاستخدام الكبير للمضادات الحيوية في العلاج والاسراف فيها الى ظهور سلالات مقاومة. وتعد بكتريا *Staph.aureus* و *Pseudomonas* من الاسباب الرئيسة للتلوث الحاصل في المستشفيات nosocomial infections (2004) NNLS system. ولهذا كان من الضروري البحث عن مضادات حيوية جديدة او طرائق جديدة فعالة لمعالجة الاصابات والامراض البكتيرية. وقد سجلت دراسة Adwan وجماعته 2006 ان فعالية المضادات الحيوية قد تزداد بعد مزجها مع بعض المستخلصات النباتية واستخدامها ضد مختلف المسببات المرضية مثل *Staph.aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *E.coli*. وهناك دراسة حديثة حول التأثير التآزري لبعض المستخلصات النباتية مع بعض المضادات الحيوية ضد بكتريا *Staph.aureus* (Adwan et al, 2009).

يعود نبات الحميرة *Alkanna hirsutissima* الى عائلة Boraginaceae. من الاعشاب المتواجدة على مدار السنة يطلق عليه باللغة الانكليزية *Alkannet* وبالعربية الحميرة وتعزى هذه التسمية الى اللون الاحمر في جذوره ، يتواجد النبات في جنوب اوربا وحوض الابيض المتوسط

واسيا الصغرى وفلسطين وشمال افريقيا من المغرب الى مصر وعبر الشرق الاوسط وصولا الى ايران ، كما يوجد في شمال العراق و سوريا، طوله يتراوح بين ١٥ _ ٢٠سم يحتوي على شعيرات بيضاء ذات قواعد، جذوره وتفرعاته تحوي صبغة حمراء، اوراقه متباينة في الحجم وهي رمحية الشكل ولها نهايات حادة. ازهاره ذات تويج اصفر قمعي ومحاطة بأوراق مفصصة ومفصولة (Korshid,1998)، (صورة : ١) ومن اهم المركبات التي عزلت من النبات هو الكنين (Alkannin) وتم عزله من الجذور وهو مادة حمراء اللون مضادة للأكسدة. وكذلك مادة الكيونون quinone التي تشمل مجموعة كبيرة من الاصباغ الطبيعية مثل الازفر، الاحمر والتي تلعب دوراً في عمليات الاكسدة والاختزال وقسم منها تمتلك فعالية مضادة للأحياء المجهرية ومادة الشيكونين Shikonin ذو اللون البنفسجي المحمر والفلافونيدات flavonoids والتي تعد مواد ذائبة في الماء ومرتبطة مع الكلاوسيد. (Raphaell kan,1976).

هدفت هذه الدراسة الى بيان التأثير التثبيطي للمستخلص المائي المغلي لنبات الحميرة لوحده ومع بعض المضادات الحيوية في بعض الانواع البكتيرية السالبة والموجبة لصبغة كرام ،خارج الجسم الحي (Invitro) ، فضلاً عن دراسة التأثير التآزري لمستخلص الحميرة مع المضاد الحيوي Cefotaxime في علاج الأصابة التجريبية بجرثومة *Staph.aureus* داخل الجسم الحي (In-vivo).



صورة (١): نبات الحميرة

المواد وطرائق العمل

أولاً : المواد

١- النباتات المستخدمة ، المستخلص المائي لنبات الحميرة . الأسم العلمي *Alkanna hirsutissima*

التصنيف العلمي Scientific classification

Kingdom :	Plantae
Order:	(unplaced)
Family:	Boraginaceae
Genus:	<i>Alkanna</i>
Species:	<i>Alkanna hirsutissima</i>

تم الحصول على النبات من كلية الزراعة / جامعة الموصل

٢- البكتريا المستخدمة :

شملت الأنواع

Proterus mirabilis, Klebsiella pneumonie, Bacillus cereus, Staphylococcus aureus

وقد تم الحصول عليها من قسم علوم الحياة / كلية العلوم / جامعة الموصل وتم التأكد من

تشخيصها بإجراء الفحوصات الكيموحيوية (Koneman, et al, 1997) .

٣- الحيوانات المختبرية :

استخدم في هذه الدراسة (٢٠) من ذكور وإناث الفئران البيضاء mice التي تم الحصول عليها من كلية الطب البيطري / جامعة الموصل بعمر ٨-١٢ أسبوعاً وتراوحت أوزانها بين ١٥-٢٠ غم ، وضعت في أقفاص بلاستيكية بواقع ٥ حيوانات لكل قفص .

٤- المضادات الحيوية :

شملت (DA2) Cefotaxime (CTX) (AM) Amoxocilin ، Penicillin (p) ، Ceftriaxone (CRO30) ، Clindamycin ، والتي تم الحصول عليها من شركة Bioanalyse التركية .

ثانياً : طرائق العمل :

١- الفعالية التشبيطية للمستخلص النباتي لوحده .

حُضر المستخلص المغلي لنبات الحميرة وذلك بنقل ١٠ غم من النبات إلى ٩٠ سم^٣ من الماء بدرجة الغليان ١٠٠ م° وترك لمدة ١٥ دقيقة ثم رشح المحلول خلال عدة طبقات من الشاش ووزع الراشح في أنابيب وتم تجفيفه في جهاز التجفيد Lophylyzer للحصول على المستخلص الجاف.

زُرعت أنابيب من وسط الأكار المغذي بالأنواع البكتيرية السابقة الذكر وحُضنت بدرجة حرارة ٣٧° لمدة ٢٤ ساعة ، تم تثبيت أعداد البكتريا عند ١٠^٨ خلية / سم^٢ .

تم اختبار الفعالية التثبيطية للمستخلص النباتي المائي المغلي للحميرة باستخدام طريقة الانتشار بالأطباق *in-vitro* (Bauer *et al*, 1966) إذ نقل ٠,١ سم^٣ من العالق البكتيري ولقح باستخدام مساحة قطنية على وسط الأكار المغذي Nutrient agar ثم حضنت الأطباق بدرجة حرارة ٣٧° لمدة ٣٠ دقيقة ليحصل التشرب ، وبعد ذلك وضعت أقراص ورق الترشيح whatman No.1 بقطر ٦ ملم مشبعة بالتركيز ١ ملغم/قرص للمستخلص النباتي والذي حضر بإضافة ١٠٠ ملغم من مستخلص الحميرة إلى ١ سم^٣ من الماء المقطر المعقم ثم أضيف المزيج إلى قنينة حاوية على ١٠٠ قرص معقم (Wang and Hedin, 1985) ، وتم تثبيت الأقراص بوساطة ملقط معقم على سطح الأطباق الملقحة . كما تم تثبيت أقراص المضادات الحيوية الجاهزة المذكورة سابقاً . وحضنت الأطباق بدرجة ٣٧° لمدة ٢٤ ساعة وتم قياس أقطار التثبيط حول الأقراص المستخدمة.

٢- دراسة التأثير التآزري لمستخلص الحميرة مع المضادات الحيوية :

أ- في المختبر *in-vitro*

تم دراسة التأثير التآزري لمستخلص الحميرة مع المضادات الحيوية وذلك بأضافة 0.01 مل من مستخلص الحميرة بتركيز 100 ملغم الى اقراص المضادات الحيوية ووزعت الاقراص على سطح اطباق بتري الملقحة بالأنواع البكتيرية المذكورة سابقاً وحضنت الأطباق بدرجة حرارة 37° م لمدة 24 ساعة وتم قياس اقطار التثبيط حول اقراص المضادات الحيوية المشبعة بالمستخلص النباتي .

ب- داخل الجسم الحي *in-vivo* :

درس التأثير التآزري لمستخلص الحميرة والمضاد الحيوي السيفوتاكسيم (CTX30) Cefotaxime في علاج الاصابات للحيوانات المصابة تجريبيا بالبكتريا *Staph.aureus* (*In-vivo*) بالاعتماد على طريقة (Stepinska *etal.*,1995). استخدم في هذه الدراسة (20) من ذكور واناث الفئران البيضاء mice التي تم الحصول عليها من كلية الطب البيطري/ جامعة الموصل بعمر 8_ 12 اسبوع وتراوحت اوزانها بين 15_20 غم ، وضعت في اقفاص بلاستيكية بواقع 5 حيوانات لكل قفص .

خدرت الحيوانات بحقنها داخل الخلب بكل من Xylazine و Ketamine بجرعة 5 ، 50 ملغم/كغم من وزن الجسم لكلا المخدرين على التوالي ، أزيل الشعر من الجهة الظهرية للحيوان وعقمت المنطقة بالأثيانول بتركيز 70 % بعدها استحدث شق طولي بطول ١سم بوساطة مشرط معقم. قسمت الحيوانات الى أربع مجاميع، تتألف كل مجموعة من 5 حيوانات حقنت جميعها ب 0.5 سم^٣ من المعلق البكتيري الحاوي على 55*10^{١١} خلية/ سم^٣ . اذ تم تحديد العدد بأستخدام طريقة العد الحي Viable count وبعد 24 ساعة عوملت المجموعة الاولى المخمجة ببكتريا

فقد عوملت بالمرهم المحضر من مستخلص الحميرة . والذي يتكون من (1 غم من المستخلص المجفف المضاف اليه 9 غم من الفازلين اي بتركيز 100 ملغم /سم³) اما المجموعة الثالثة فقد عوملت بالمرهم المحضر من مستخلص الحميرة والمضاد السيفوتاكسيم (0.5غم من مستخلص الحميرة المجفف +0.5 غم من مضاد السيفوتاكسيم مضاف اليه 9 غم من الفازلين).
 تركت المجموعة الرابعة بدون علاج بوصفها مجموعة سيطرة موجبة (Control).
 تمت متابعة الحيوانات لمدة 17 يوما (Abo et al.,2004).

٣- الفحص البكتريولوجي:

أخذت مسحات من الجروح المخمجة والمعاملة للمجاميع الاربعة من الحيوانات بوساطة مسحات معقمة بعد ١-٣-٧-١٠-١٤-١٧-٢٠ يوماً من التجربة وتم اجراء تخفيف عشرية لغاية 10^{-5} . اخذ 1 سم³ من التخفيف الأخير و لقع على وسط N.agar وحضنت الأطباق بدرجة حرارة 37° م لمدة 24 ساعة ثم حسبت المستعمرات النامية (Stepinska,et al.,1995).

النتائج والمناقشة

تبين نتائج جدول (١) حساسية البكتريا لمستخلص الحميرة الماء المغلي ولبعض المضادات الحيوية كل على حدة حيث أظهر المضاد الحيوي Penicillin تأثيراً متوسطاً في بكتريا *Staph. aureus* وتأثيراً قليلاً في بكتريا *Bacillus cereus* ولم يظهر أي تأثير في بكتريا *Proteus mirabilis* و *Kleb.pneumoniae* ولم يظهر أي تأثير في بكتريا *Proteus mirabilis* و *Kleb.pneumoniae* ، ولم يظهر المضادان Amoxocillin و Cefotaxime أي تأثير في جميع أنواع البكتريا قيد الدراسة وأظهر المضاد الحيوي Ceftriaxone تأثيراً قليلاً في *Kleb.pneumoniae* ولم يظهر أي تأثير في باقي أنواع البكتريا المستخدمة في هذه الدراسة ، كما يبين الجدول (١) أن البكتريا *Staph. aureus* كانت حساسة لمضاد Penicillin بنسبة معتدلة ١٣ ملم . ولم يؤثر هذا المضاد في بقية الأنواع البكتيرية لأنه يؤثر في الجدار الخلوي للبكتريا الموجبة لصبغة كرام ولا يؤثر في البكتريا السالبة للصبغة حيث يعمل على كسر الأصرة ٤-١ ويحطم جدار البكتريا .

إن مقاومة البكتريا لهذه المضادات الحيوية قد ازدادت في الوقت الحاضر ، بصورة عامة إذ تمتلك البكتريا القابلية لنقل واكتساب المقاومة للمضادات المستخدمة في العلاج (Cohen, 1992) وأن عدداً من المرضى في المستشفيات المثبطين مناعياً من الممكن إصابتهم بسلالات بكتيرية متعددة المقاومة (multi-resistant) وتؤدي إلى حدوث إصابات جديدة في المستشفيات لذا كان من

الضروري توفير أدوية فعالة ومضادة للميكروبات (Nascimento, *etal.* 2000) ولهذا فإن استخدام المركبات النباتية للأهداف العلاجية قد ازدادت تدريجياً في العالم وحسب تقرير منظمة الصحة العالمية WHO فإن النباتات الطبية تعد مصدراً جيداً للمركبات العلاجية المختلفة .

بينت النتائج في الجدول (١) أن مستخلص الحميرة المائي المغلي أظهر تأثيراً متوسطاً في بكتريا *Kleb.pneumoniae* (٩ ملم) وفي بكتريا *Proteus mirabilis* (١٠ ملم) بينما لم يؤثر في بكتريا *Staph. aureus* وبكتريا *Bacillus cereus* وهذه النتيجة تتفق مع ما جاء به (Korshid, 1998) حيث قام بدراسة التركيب الكيميائي لنبات الحميرة وتوصل إلى أن هذا النبات يحوي مادة الكنين والكويون الذي يشكل الجزء الأكبر من الصبغة الحمراء الموجودة في جذوره والتي تلعب دوراً مهماً كمضاد حيوي وكما مضادة للأوكسدة .

تم دراسة التأثير التآزري لمستخلص الحميرة المائي المغلي مع بعض المضادات الحيوية (جدول ٢) حيث أظهر المضادان Cefotaxime و Amoxycillin تأثيراً تآزرياً كبيراً مع المستخلص المذكور ضد بكتريا *Staph.aureus* (١٢ ملم ، ١٠ ملم) على التوالي ، بينما أظهرت المضادات الحيوية تأثيراً تآزرياً متوسطاً ضد بكتريا *Bacillus cereu* إذ كان قطر التثبيط للمضاد Penicillin (١٦ ملم) ، Amoxocillin (٨ ملم) ، Cefotaxime (١٠ ملم) ، Clindamycin (٣٠ ملم) ، Ceftraxone (١٠ ملم) في حين أظهرت جميع المضادات تأثيراً تآزرياً قليلاً ضد بكتريا *Proteus mirabilis* ولم تظهر أي تأثير ضد بكتريا *Kleb.pneumoniae* .

وفي دراستنا وجدنا أن المستخلص المائي للحميرة أظهر تأثيراً تآزرياً مع جميع المضادات المستخدمة فقد أدى إلى زيادة الفعالية التثبيطية لهذه المضادات . وهذا التأثير التآزري يحتاج إلى دراسات أكثر لمعرفة الأساس الجزيئي لهذا الارتباط لفهم عملية التآزر الميكانيكية التي هي أساس تطور علم الأدوية لمعالجة الإصابات البكتيرية باستخدام النباتات الطبية (Horiuchi *etal.*, 2007).

وهذه النتائج تتفق مع نتائج الدراسات التي قام بها العديد من العلماء (Adwan *etal.*, 2009) إذ درسوا التأثير التآزري لبعض المستخلصات النباتية والمضادات الحيوية ضد بكتريا *Staph.aureus* وأوضحت دراستهم زيادة الفعالية التثبيطية لهذه المضادات عند خلطها مع المستخلصات النباتية وأوضح علماء آخرون منهم (Juniiior *etal.*, 2005) أن فعالية المضادات تكون مختلفة حيث أن المضادات الحيوية التي تمنع صنع الحامض النووي لم تظهر تأثيراً تآزرياً مع المستخلصات النباتية فيما المضادات التي تمنع تكوين حامض الفوليك والبروتين أعطت تأثيراً تآزرياً قوياً . وأن جميع المضادات المستخدمة في الدراسة الحالية هي تنتمي إلى مجموعة البنسلينات والسيفالوسبورينات والمؤثرة في الجدار الخلوي البكتيري عدا مضاد Clindamycin

الذي يؤثر في عملية تصنيع البروتين الخلوي . كما تتفق نتائجنا مع الدراسات التي أُجريت في المختبر من قبل بعض العلماء (Esimon *etal.*, 2006; Aqil *etal.*, 2005) الذين لاحظوا تأثيراً تآزرياً ونقصاً في قيمة (MIC) وهو أقل تركيز مثبط للبكتريا للمضادات الحيوية لبكتريا *Staph.aureus* كنتيجة للتأثير التآزري للمستخلص النباتي مع المضاد الحيوي .

التأثير التآزري لمستخلص الحميرة الماء المغلي مع المضاد Cefotaxime (CTX) ضد بكتريا *Staph.aureus* داخل الجسم الحي *in-vivo*

عولجت الفئران المخمجة تجريبياً ببكتريا *Staph.aureus* بالمرهم المحضر من مستخلص الحميرة المغلي ممزوجاً مع المضاد الحيوي Cefotaxime (CTX) وأوضحت النتائج حدوث زيادة في أعداد البكتريا المسببة للخمج في الجروح المحدثه خلال اليوم الأول للإصابة (شكل ١) بسبب حدوث التهاب للجروح وتكاثر البكتريا المسببة للخمج ثم بدأت أعداد البكتريا بالانخفاض في اليوم الثالث والسابع والعاشر للإصابة مما يشير إلى تسريع عملية شفاء الجرح والتي تشمل (عمليتي النقل في منطقة الجرح والالتئام) . نتيجة للتأثير التآزري لمستخلص الحميرة مع المضاد Cefotaxime وحدث شفاء تام للجرح في اليوم الرابع عشر للإصابة .

أما الفئران المعالجة بمستخلص الحميرة فقط فقد حدثت زيادة في أعداد البكتريا في الجروح المخمجة في اليوم الأول والثالث والسابع للإصابة ، ثم بدأت الأعداد بالانخفاض قليلاً في اليوم العاشر والرابع عشر وحصل تحسناً ملحوظاً في منطقة الجرح وتقلصت المنطقة إلى نصف ما كانت عليه في اليوم العاشر وشفى الجرح تماماً في اليوم السابع عشر للإصابة . عند مقارنة نتيجة المجموعة الأولى المعالجة بمستخلص الحميرة ممزوجاً مع المضاد Cefotaxime مع المجموعة الثانية المعالجة بالحميرة نجد أن عمليتي النقل والالتئام في منطقة الجرح في المجموعة الأخيرة كانت أبطأ من المجموعة الأولى .

أما الجروح المحدثه في الفئران المعالجة بالمضاد Cefotaxime فقط حدثت زيادة في أعداد البكتريا في اليوم الثالث ثم أنخفضت في اليوم السابع واليوم الرابع عشر للإصابة . وهذا يدل على أن شفاء الجرح في هذه المجموعة كان أسرع مما في المجموعة السابقة المعالجة بالمستخلص لوحده . ومن خلال هذه التجربة يتبين لنا التأثير التآزري لمستخلص الحميرة مع المضاد Cefotaxime إذ أدى إلى شفاء الجروح والنتامها في مجاميع الحيوانات المخمجة تجريبياً ببكتريا *Staph.aureus* بمدة أسرع من باقي المجاميع .

جدول (١) حساسية البكتريا لبعض المضادات الحيوية ومستخلص الحميرة المائي المغلي (مقاسة بالملم)

مستخلص الحميرة	المضادات الحيوية					الأنواع البكتيرية
	Ceftriaxone (CR30)	Clindamycin (DA2)	Cefotaxime (CTX30)	Amoxicillin (AM10)	Penicillin (P10)	
-	-	24	-	-	13	<i>Staph.aureus</i>
-	-	24	-	-	7	<i>Bacillus cereus</i>
10	-	-	-	-	-	<i>Proteus mirabilis</i>
9	7	-	-	-	-	<i>Klebsiella pneumonia</i>

(-) لا يوجد تثبيط

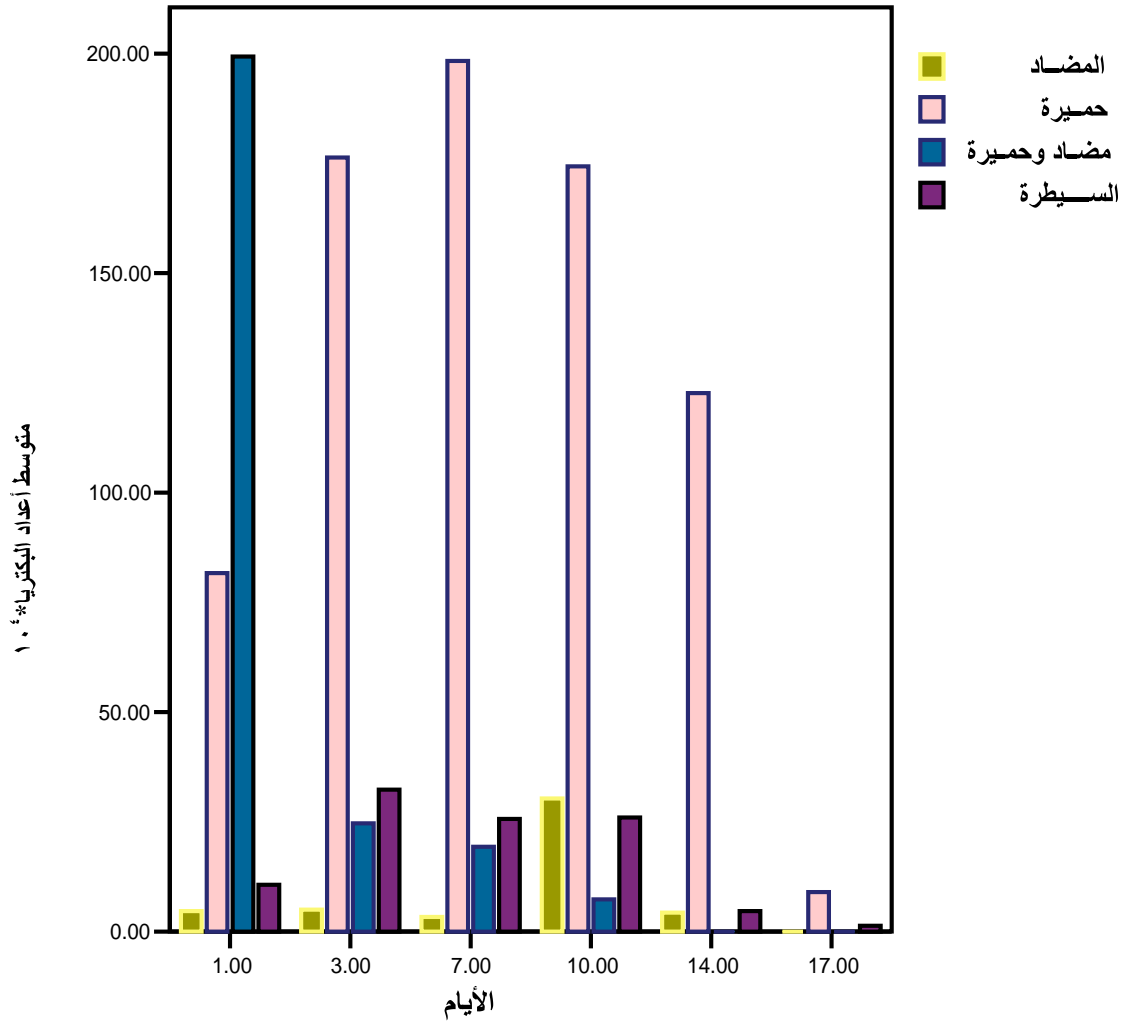
الأرقام تمثل أقطار التثبيط مقاسة بالملم

جدول (٢) التأثير التآزري لمستخلص الحميرة المائي المغلي مع بعض المضادات الحيوية ضد بعض الأنواع البكتيرية

خليط الحميرة مع المضادات الحيوية					الأنواع البكتيرية
Ceftriaxone (CR30)	Clindamycin (DA2)	Cefotaxime (CTX 30)	Amoxycillin (AM 10)	Penicillin (P10)	
-	24	12	10	12	<i>Staph.aureus</i>
10	30	10	8	16	<i>Bacillus cereus</i>
8	7	7	7	8	<i>Proteus mirabilis</i>
-	-	-	-	9	<i>Klebsiella pneumonia</i>

(-) لا يوجد تثبيط

الأرقام تمثل أقطار التثبيط مقاسة بالملم



الشكل (1) أعداد بكتريا *Staph. aureus* في جروح الحيوانات المعالجة بالمضاد الحيوي والحميرة لفترات زمنية مختلفة

References

- .Abo, A; Olugbuyiro, J. A. O.; Fama-Kind, S.A. (2004) Antinfective and wound healing. *Biomd. Res.*, 7:85-87.
- .Adwan, G; Abu-Shanab B; Adwan K; Abu-Shanab F (2006). Antibacterial Effects of Nutraceutical Plants Growing in Palestine on *Pseudomonas aeruginosa*. *Turk. J. Biol.*30:239-242.
- .Adwan, M.G; Abu-Shanab, A.B., and Adwan, M.K. (2009). In vitro activity of certain drugs in combination with plant extracts against *Staphylococcus aureus* infections. *Pak. J. of Med*, 24:541-544.
- .Aqil,F; Khan, M.S.G; Owais, M. and Ahmad,1.(2005). Effect of certain bioactive plant extracts on clinical Isolates of B-lactamase producing methicillin resistant *Staphylococcus aureus* *J. Basic Micro.*45:106-114.
- .Baur, AW; Kirby, WMM, Sherris, JC; Truck, M. (1966) Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disc method. *Am. J. Clin. Pathol.* 45:493-496.
- .Cohen, M.L.(1992). Epidemiology of drug resistance, implications for a post antimicrobial era. *Science* 257,1050-1055.
- .Esimone CO; Iroha IR; Ibezim; EC, Okeh CO, (2006).In vitro evaluation of the interaction between tea extracts and penicillin G against *Staphylococcus aureus*. *Afr. J. Biotechnol.*5:1082-1086.
- .Horiuchi K; Shiota, S; Kuroda, T; Hatano T; Yoshida, T; Tsuchiya, T (2007). Potentiation of antimicrobial activity of aminoglycosides by carnosol from *Salvia officinalis*. *Biol. Pharm. Bull.*30:287-290.
- .Junior A F, Balestrin EC, Betoni JE, Orsi Rde O, da cunha Mde L, Montelli A C (2005). propolis:anti-*Staphylococcus aureus* activity and synergism with antimicrobial drugs. *Mem. Inst. Oswaldo. Cruz.* 100: 563-566.
- .Koneman, E.W.; Allen, S.D.; Janda, W.A; Schreck enberger, P.C.; Winn, W.C. (1997). "Color Atals and Text Book of Diagnostic Microbiology". 5th ecl. Lippin cott-Raven publishers, Philadelphia, USA.
- .Korshid.A. C. (1998). Chemical Study on Some Iraqi plants.ph.D.Thesis, College of science, university of Mosul,Iraq.
- .Nasciment GGF; Locatelli J; Freitas PC; Silva GL (2000). Antibacterial activity of plant extracts and phytochemicals on antibiotic-resistant bacteria. *Braz. J. Microbial* .31:247-256.
- .NNIS System. (2004). National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Report, data summary from January 1992 through June 2004, issued October 2004. *Am.J. Infect.control* 32:470-485.
- .Raphaell Ikan,(1976) Natural products.Vol.2 p.1

- .Stepinska, M.; Grazymbowski, J.; Struzyna, J.; Olszwska, M., Jablonka, H.; Chomicka, M.; Choiczewski, K. (1995). Mouse model of infected wound. *Acta Microbial. Pol.*44(1):39-46.
- .Wange, S.K.; Hedin, P.A. (1985). Quercetin- 3-0- galactosyl (1-6) glucoside, a compound from narrow leafred with antimicrobial activity. *phytochem.* 24:243-245.

This document was created with Win2PDF available at <http://www.daneprairie.com>.
The unregistered version of Win2PDF is for evaluation or non-commercial use only.