العنوان: تقييم النشاط المضاد للبكتيريا في العسل المحلي ضد البكتيريا المسببة للإسهال

اسم الطالب / صالح محمد صالح المعقر

اسم المشرف/ د. سعد بن بركي المسعودي

المستخلص

تعتمد الفوائد الصحية للعسل كعامل علاجي عن طريق الفم لعلاج الإسهال المعوي الناتج عن بكتيريا شيجيلا سوني وإيشيريشيا كولاي والسالمونيلا تايفيميوريم على قدرتها على تحمل الظروف المعوية البشرية. في الدراسات السابقة تم فحص قدرة العسل المضاد للبكتيريا المسببة للأمراض المعوية في فحوصات نشر الاجار و فحوصات التخفيف باستخدام البيئات القياسية. ومع ذلك، لا توجد دراسات متاحة بشأن قدرة و بقاء وقابلية بكتيريا الشيجيلا للعسل في ظروف محاكاة الجهاز الهضمي للإنسان. وبصدد هذا، قمنا في البداية بتقييم بقاء شيجيلا سوني في ظروف محاكاة المعدة البشرية وظروف محاكاة الأمعاء البشرية (عند مرورها بدرجة حموضة منخفضة مع وجود انزيم البيبسين كمحاكاة للمعدة ووجود واملاح الصفراء وحموضة معتدلة كمحاكاة للأمعاء) مع وبدون مصدر للغذاء في فترات ٦٠ و ١٢٠ دقيقة ، كمحاكاة إفراغ المعدة والأمعاء المبكر والمتأخر. ويلي ذلك تحديد مدى تأثيرعسل المانوكا النيوزيلاندي وعسل الطلح السعودي على شيجيلا سوني في مثل هذه الظروف. وتم أيضا تحديد النشاط المضاد لسبعة انواع من العسل ضد عشرين نوع من البكتيريا التي اختبرت بواسطة اختبار نشر أجار واختبار التخفيف في بيئات قياسية مع وبدون الكاتاليز للمقارنة. بالإضافة الى تحديد الخواص الفيزيائية والكيميائية مثل الكثافة ، الرقم الهيدروجيني ، محتويات الكربوهيدرات ، الرطوبة والفينولات الكلية للعسل. لم يلاحظ في النتائج أي نمو في شيجيلا سوني في بيئة المعدة في وجود العسل بتركيزات مختلفة دون مصدر الغذاء. اما في وجود مصدر غذائي ، ثبط عسل مانوكا نمو شيجيلا سوني بنسبة ١٠ ٪ وعسل الطلح بنسبة ٢٠ ٪ في ظروف محاكاة المعدة ، وثبط عسل مانوكا تمامًا نمو شيجيلا سوني بنسبة ١٥٪ و ٢٠٪ ، في حين ثبط عسل الطلح بنسبة ٢٠٪ و ٢٥٪ مع الغذاء وبدون غذاء على التوالي. بالمقارنة مع الظروف المعيارية في المختبر ، فقد ثبط عسل مانوكا نمو شيجيلا سوني عند ٩٪ وعسل الطلح بنسبة ٢٠٪ دون ظروف محاكاة معوية وبدون محلول الكاتاليز. اما في محلول الكاتاليز ، ثبط عسل مانوكا من نمو شيجيلا

بنسبة ١١٪ وعسل الطلح بمعدل ٢٢٪ . لقد أثبتنا في هذه الدراسة أن شيجيلا سوني يمكنها البقاء في البيئة الحمضية للمعدة عند تلقيحها على مصدر الغذاء الصلب ، في حين أن نفس المستوى من الحموضة يكون مثبطًا تمامًا للبكتيريا في بيئة مرق الحمضية المعيارية بدون مصدر غذائي. ظروف محاكاة الامعاء لم تكن مثبطة للنمو البكتيري. ثبط كل من عسل مانوكا والطلح نمو شيجيلا سوني في حالات محاكاة المعدة والأمعاء في وجود مصدر غذائي. ومع ذلك ، فإن عسل مانوكا يمنع نمو شيجيلا سوني بتركيزات منخفضة مقارنة بعسل الطلح. وبالتالي، تشير النتائج إلى أن تناول العسل عن طريق الفم لعلاج الإسهال المعوي الناتج عن الشيجيلا السالمونيلا والايشريشيا المقاومة للمضادات الحيوية المتعددة يمكن أن يكون بديلاً فعالًا وآمنًا. ومع ذلك، فإن نسبة العسل اللازمة لمنع نمو البكتيريا في الجهاز الهضمي البشري ستكون أعلى قليلا بالمقارنة مع البيئات القياسية. وهناك حاجة إلى مزيد من الدراسات لتقييم فعالية العسل في نموذج الجسم الحي من عدوى الإسهال . ويؤكد تأثير العسل السعودي مع خصائص مضادة للبكتيريا على أهمية هذا المنتج في علاج أمراض الإسهال.و يتطلب الأمر المزيد من الدراسات المتعمقة لتحديد المكونات النشطة في العسل السعودي المسؤول عن هذا النشاط المضاد للبكتيريا ، والذي سيؤثر بلا شك على الوضع الطبي والاجتماعي والاقتصادي في المملكة العربية السعودية.

Evaluation of the antibacterial activity of local Honey against bacteria causing diarrhea

Student name: Saleh Mohammed Saleh Al-Maaqar

Supervisor name: Saad brki Al-Masaudi

Abstract

The health benefits of honey as an oral therapeutic agent for the treatment of diarrhea caused by *Shigella sonnei, Escherichia coli* and *Salmonella typhimurium* depend on their ability to withstand human gastrointestinal conditions. Most of the previous studies regarding the antibacterial potential of honey against enteric pathogens were performed in agar well diffusion assays or dilution assays using standard media. However, no studies are available regarding the survival and susceptibility of *Shigella sonnei* to honey in gastrointestinal simulated conditions. To address this, we initially evaluated the survival of *Shigella sonnei* in human gastric simulated conditions (GSC) and intestinal simulated conditions (ISC) with food and without food source at 60 and 120 minutes intervals, mimicking the early and late gastric and intestinal emptying. This is followed by the determination of susceptibility of *Shigella sonnei* to New Zealand based medically graded Manuka and Saudi Talah honey in such conditions. Colony-forming units (CFU) of *Shigella sonnei* and minimum inhibitory concentrations (MICs) were calculated at different dilutions for both honeys at 60 and 120 minutes intervals. We, also, determined the antibacterial activity of seven local honeys against twenty bacteria tested by agar well diffusion assay and micro-broth dilution assay in standard media with and without catalase for comparison. *Shigella sonnei* was unable to survive in the acidic environment of the stomach without the food matrix. However, it survived in the stomach when inoculated with a food source and exhibited (1.5±0.2) $\times 10^5$colony forming units (CFU) at 60 minutes interval and (1.7±0.3)$\times 10^5$ (CFU) at 120 minutes incubation when CFU of suspension was 1±$\times 10^7$. However, in intestinal simulated conditions, it survived in both food and without food matrix at the same CFU (1.2×10^7 ±0.4) at 60 minutes interval and

1.7×10^7 ±0.2 at 120 minutes interval. No growth of *Shigella sonnei* was observed in the gastric environment in the presence of both honey at different concentrations without a food source. In the presence of food source, the Manuka honey inhibited the growth of *Shigella sonnei* at 10% v/v and Talah honey at 20% v/v dilutions in GSC. In ISC, Manuka honey completely inhibited the growth of *Shigella sonnei* at 15% and 20 % v/v dilutions, whereas Talah honey inhibited at 20% v/v and 25% dilutions without food and with food source respectively. In comparison with a standard *in vitro* condition, Manuka honey inhibited the growth of *Shigella sonnei* at 9% v/v and Talah honey at 20% v/v without enteric simulated conditions and without catalase solution. In the catalase solution, Manuka honey inhibited *S. sonnei* at 11% v/v and Talah honey at 22% v/v dilutions. We have demonstrated in this study that *S. sonnei* can survive in the acidic environment of the stomach when inoculated onto the solid food source, whereas the same level of acidity is completely inhibitory to bacteria in a standard acidified broth environment without a food source. Intestinal simulated conditions were not inhibitory to bacterial growth. Both Manuka and Talah honeys inhibited the growth of *S. sonnei* in gastric and intestinal simulated conditions. However, Manuka honey inhibited the growth of *S. sonnei* at lower concentrations as compared to Talah honey. The results indicate that the oral administration of honey for the treatment of infectious diarrhea caused by MDR *Shigella sonnei* could be an effective and safe alternative. However, the percentage of honey required to inhibit the bacterial growth in the human gastrointestinal tract would be slightly higher in comparison with standard media. Further studies are required to evaluate the effectiveness of honey in an *in vivo* model of infectious diarrhea.