

دراسة الفعالية المضادة لزيت *Citrus sinensis* تجاه المبيضات *Candida sp.* المسببة لمجموعة من الإنتانات ومايقابلها من تأثيرات مضادة جرثومية وجانبية في فيزيولوجيا الجهاز الهضمي (دراسة سريرية- مخبرية)

إبراهيم حداد¹، لى أيوب شبيب²

¹ أستاذ في قسم العلوم الأساسية، كلية طب الأسنان، جامعة دمشق. ibrahim953haddad@damascusuniversity.edu.sy
² محاضر في قسم الفيزيولوجيا الطبية، كلية طب البشري، جامعة القلمون الخاصة
lama.mena1990@damascusuniversity.edu.sy

المخلص:

خلفية وهدف البحث: انطلاقاً من الانتشار الكبير للسلالات الجرثومية المقاومة للعلاج الصادي ويضاف لها اليوم السلالات الفطرية ولاسيما المبيضات *Candida sp.* المقاومة لطيف واسع من المضادات الفطرية كان لابد من التوجه إلى دراسة أولية تساهم في البحث عن بدائل جديدة مقترحة مستقبلياً كمضادات فطرية تجاه أخطر مسببات العدوى الفطرية عالمياً (المبيضات)، ومنه توجهت هذه الدراسة إلى اختبار فعالية زيت قشور أحد أنواع الحمضيات المحلية (البرتقال *Citrus sinensis*) (تجاه جنس المبيضات المسبب لمجموعة من الإنتانات المختلفة ومايقابلها في ذات الوقت من تأثيرات جانبية في صحة الجهاز الهضمي .

المواد والطرائق: تم جمع العينات من مستشفى الأطفال الجامعي في دمشق/ مخابر التشخيص الجرثومي، تم الاعتماد على زروعات مخبرية مشخصة بإصابة فطرية (مبيضات)، تم التأكد من التشخيص الفطري للمبيضات مخبرياً (مخابر كلية طب الأسنان/ قسم العلوم الأساسية) باتباع مجموعة من الزروعات على أوساط خاصة وتلوين العينات، ومن ثم دراسة فعالية زيت قشور *Citrus sinensis* تجاه المبيضات على الأوساط الصلبة مقارنة مع مجموعة من الجراثيم معلومة المقاومة، تم التطبيق المباشر مستخلص ذات الزيت على الأمعاء الدقيقة المعزولة من الأرنب لدراسة الآثار الجانبية في جهاز الهضم كمرحلة أخيرة من الدراسة.

النتيجة: يمتلك زيت *Citrus sinensis* فعالية مضادة فطرية وجرثومية تجاه المبيضات من الفطريات ومجموعة من الجراثيم سالبة وإيجابية الغرام معلومة المقاومة. ومن الملاحظ أن فعاليته تجاه الجراثيم أقوى من فعاليته تجاه الفطريات. وبذات الوقت لهذا الزيت تأثير مثبت في حركة الأمعاء الدقيقة وبالتراكم المنخفضة منه .

الاستنتاجات: يُعد زيت *Citrus sinensis* من المواد ذات المصدر الطبيعي التي تمتلك فعالية مضادة جرثومية وفطرية تجاه طيف واسع من الفطريات والجراثيم، بالمقابل يترك هذا الزيت آثار سلبية في حركة الأمعاء الدقيقة وبالتراكم المنخفضة منه، مما يؤكد على أهمية الكشف عن المحتوى الكيميائي الدقيق لهذا الزيت لمعرفة الآثار الجانبية لكل مادة على حدا .

الكلمات المفتاحية: عدوى المبيضات، مقاومة فطرية، *Citrus sinensis*، الأمعاء الدقيقة.

تاريخ القبول: 2023/11/20

تاريخ الإيداع: 2023/9/19

حقوق النشر: جامعة دمشق - سورية، يحتفظ المؤلفون بحقوق النشر بموجب CC BY-NC-SA

ISSN: 2789-7214 (online)

<http://journal.damascusuniversity.edu.sy>



Study of the antifungal activity of Citrus sinensis oil against Candida sp. Causing a group of infections and corresponding side effects in the physiology of the digestive system (Clinical – Laboratory study)

Ibrahim Haddad¹, Lama Ayoub Shbibe²

¹ Professor, Department of Basic Sciences \ Faculty of Dentistry \ University of Damascus.

ibrahim953haddad@damascusuniversity.edu.sy

² Lecture Department of Medical Physiology faculty of Faculty of Medicine - Kalamoon Private University(uok). lama.mena1990@damascusuniversity.edu.sy

Abstract:

Introduction: Based on the large spread of bacterial strains that are resistant to antibiotic treatment, and fungal strains are added to them today, especially Candida, which is resistant to a wide spectrum of antifungals, it was necessary to go to a preliminary study that contributes to the search for new alternatives proposed in the future as antifungals against the most dangerous causes of fungal infection in the world (Candida), including This study aimed to test the effectiveness of Citrus sinensis peel oil against the Candida species that cause a group of different infections and the corresponding side effects at t/the same time on the health of the digestive system.

Materials and methods: Samples were collected from the Children's University Hospital \ Damascus, laboratories for bacterial diagnosis. Laboratory cultures diagnosed with fungal infection (candida) were relied upon. The fungal diagnosis of candida was confirmed in the laboratory (laboratories of the College of Dentistry \ Department of Basic Sciences) by following a set of cultures and biological interactions. And then study the effectiveness of Citrus sinensis peel oil against Candida on solid media compared with a group of known resistant bacteria, in the last stage the application of Citrus sinensis peel oil extract as an emulsion on the small intestine isolated from the rabbit to study the side effects on the digestive system.

Results: Citrus sinensis oil has antifungal and antibacterial activity against Candida fungi and a group of Gram-negative and Gram-positive bacteria, with known resistance. It is noted that its effectiveness against germs is stronger than its effectiveness against fungi. At the same time, Citrus sinensis peel oil leaves an inhibitory effect on the movement of the small intestine, with low concentrations of it.

Conclusions: Citrus sinensis oil is one of the natural source substances that have antibacterial and fungal activity against a wide spectrum of fungi and germs. one article.

Key Words: Candida Infection, Fungal Resistance, Citrus Sinensis, Small Intestine.



Submitted: 19/9/2023

Accepted:20/11/2023

Copyright: Damascus University Syria.

The authors retain copyright under CC BY-NC-SA

المقدمة:

العناية المركزة (ICU)، ويحتل نوع المبيضات البيض منها *C.albicans* المرتبة الأولى في إحداث العدوى الفطرية المكتسبة خاصة لدى ضعيفي المناعة، يصاب هؤلاء المرضى في الغالب بداء المبيضات الفموي البلعومي أو السلاق الفموي، والذي يمكن أن يؤدي إلى سوء التغذية ويتداخل مع امتصاص الدواء (2,3). كما يمكن أن تنتقل عدوى المبيضات عن طريق الأم إلى الرضيع أثناء الولادة، ومن شخص مصاب إلى آخر والتي تحدث بشكل شائع في المستشفيات حيث يحصل المرضى الذين يعانون من نقص المناعة على المبيضات من العاملين في مجال الرعاية الصحية وبمعدل إصابة 40%. أوعن طريق انتقال العدوى عن طريق الجهاز التناسلي لاسيما عند الاناث. حيث تشمل أجزاء الجسم المصابة بشكل شائع الجلد والأعضاء التناسلية والحلق والفم والدم (4). تشمل السمات المميزة للعدوى المهبلية الإفرازات والمظهر الجاف والأحمر للغشاء المخاطي المهبل أو الجلد. هذا ولا تزال المبيضات هي رابع أكثر الكائنات الحية المعزولة شيوعاً في الإنتان الدموي عند الفئات العمرية المختلفة (5).

زيت البرتقال (Citrus sinensis) والفوائد الطبية :

هو زيت عطري ينتج بواسطة خلايا بين لحاء الفاكهة على عكس الزيوت العطرية، يتم استخراجه كمنتج ثانوي من صناعات عصير البرتقال بواسطة جهاز الطرد المركزي ويتكون معظمه بنسبة 90% من d-limonene الذي يتم استعماله في صناعة المنظفات وكمذيب عضوي آمن وصديق للبيئة وهومفيد أيضاً في الزراعة . يستعمل زيت القشور في الهند لعلاج آلام المعدة والقيء وضغط الدم والإسهال والدمامل الجلدية وكما اثبتت الدراسات على احتواء قشوره على مضادات أكسدة للميكروبات ومضادة للفطريات وللطفيليات ومضادات التهاب جرثومي (6) .

تحتل المبيضات مراتب متقدمة عالمياً اليوم في إحداث العدوى الإنتانية، وتزداد خطورتها كعوامل ممرضة مع زيادة المقاومة تجاه طيف واسع من المضادات الفطرية المستعملة في التغطية العلاجية مادافع الأبحاث العالمية إلى إيجاد بدائل دوائية تكون ذات مصادر أكثر تنوعاً وأماناً، لذلك تأتي المنتجات النباتية في المرتبة الأولى من حيث الاهتمام العالمي لما يملكه الغطاء النباتي العالمي من تنوع كبير وواسع الانتشار، ومن هذه النباتات ما يُعد سابق الاعتماد في المجتمعات بما يعرف بالطب الشعبي دون معرفة دقيقة وعميقة بالمواد الفعالة المسؤولة عن هذه الفعالية في العلاج أو آلية عمل المواد الفعالة فيها، نذكر هنا بشكل خاص الزيوت النباتية المختلفة واسعة الاستعمال حتى اليوم في الجوانب التجميلية والطبية التقليدية ومنها زيت قشور البرتقال (*Citrus sinensis*) الذي استعمل قديماً لعلاج اضطرابات الجهاز الهضمي لاسيما عند الأطفال، وحديثاً بدأ إدخاله في الصناعات الدوائية. لذلك كان لا بد من القاء الضوء بصورة أولية على مدى فعالية هذا الزيت تجاه أخطر تحديات القطاع الطبي (المقاومة الجرثومية والفطرية) ومن ناحية ثانية دراسة مايقابل هذه الفعالية من آثار في وظائف الجهاز الهضمي في حال استعماله في التغطية الصادية الجرثومية أو الفطرية مستقبلاً.

الدراسة المرجعية:**عدوى المبيضات:**

تُعد عدوى المبيضات من المشكلات الصحية الخطيرة التي يواجهها القطاع الصحي عالمياً وتمتد عدوى المبيضات لتشمل طيف واسع من الفئات العمرية و لاسيما الأشخاص الذين يعانون من نقص المناعة نتيجة الإصابة بأمراض خطيرة مثل فيروس الإيدز HIV (1). كما تُصنف المبيضات كواحدة من أكثر مسببات العدوى المكتسبة شيوعاً في المستشفيات (المرضى الذين خضعوا مؤخراً لعملية جراحية أو في وحدات

الهدف من البحث :

السابقة لمقارنة مدى حساسية ومقاومة الجراثيم سالبة وإيجابية الغرام التالية:

(*klebsiella pnunonia*, *Enterococcus sp*, *Pseudomonas aeruginosa* تجاه زيت البرتقال *Citrus sinensis* . باتباع طريقة أفراس كربى باور (Bioanalyse) تجاه نوعين من المضادات الفطرية (Fluconazole, Amphotericin B) تم تأكيد مدى فعالية وحساسية جنس المبيضات المسبب للإنتانات المختلفة. أخيراً، حُضنت الأطباق عند الدرجة 37 درجة مئوية ولمدة 24 ساعة وسُجّلت النتائج بعد 24 ساعة بقياس قطر الهالة المتشكلة حول آبار زيت البرتقال وحول أفراس المضادات الفطرية (Jorgensen JH, Ferraro MJ. 2009).

القسم الفيزيولوجي:

تم العمل على حيوان التجربة الأرنب من نوع نيوزلندي، الجنس ذكر - أبيض صافي السلالة بعمر سنة والوزن كليو ونصف. وبالاعتماد على جهاز الأعضاء المعزولة OB-37D Organ Bath Harvard Apparatus Kymograph تم تسجيل حركة الأمعاء الدقيقة.

1. تسجيل الحركة الذاتية للأمعاء الدقيقة:

اعتمدت طريقة الذبح ومن ثم تشريح العينة من منطقة البطن، وأُخذت منطقة الأمعاء الدقيقة بشكل أساسي (المنطقة بين الصائم والعفج)، وقُطعت إلى قطع بقياس 2-3 سم وغُسلت فور عزلها بسائل تيرود درجة حرارة 37 درجة مئوية، وعُلقت بعد ذلك في الحوض الداخلي لجهاز الحمام المائي للأعضاء المعزولة الحاوي على سائل تيرود والحوض الخارجي للجهاز يحوي على ماء بدرجة حرارة 37-40 درجة مئوية، تترك العروة مع تشغيل مضخة الأوكسجين لمدة 5-10 دقائق حتى تتأقلم مع الوسط، من ثم يبدأ تسجيل الحركة الذاتية التمعجية بمشاركة جهاز الكيموغراف مع جهاز الأعضاء المعزولة. سجلت ولمدة دورة كاملة الحركة الطبيعية للأمعاء الدقيقة ضمن السائل المغذي فقط.

2. التطبيق المباشر زيت قشور البرتقال Citrus sinensis

- دراسة مدى الفعالية المضادة لزيت قشور البرتقال (*Citrus sinensis*) تجاه جنس المبيضات مقارنة مع مجموعة من الجراثيم معلومة المقاومة المعزول من عينات سريرية.

- دراسة الآثار الجانبية لزيت *Citrus sinensis* المطبق بتركيز مختلفة على النشاط الحركي للعضلات الملساء في الأمعاء الدقيقة.

مواد وطرائق البحث:**القسم الميكروبيولوجي:****1. جمع عينات المبيضات Candida sp:**

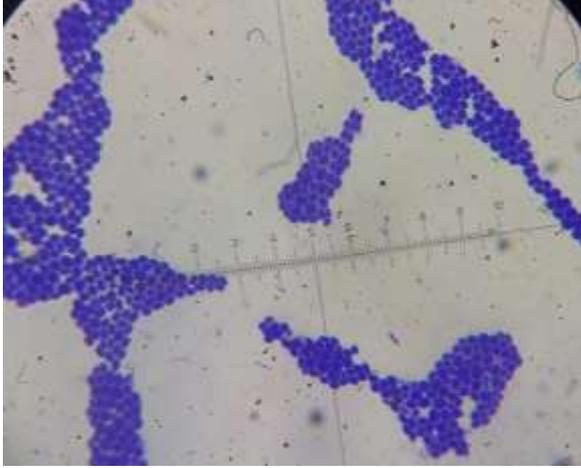
تم جمع العينات من مستشفى الأطفال الجامعي خلال الفترة الزمنية الممتدة خلال الأشهر (شباط - أيار) من عام 2023، من عينات إنتانية مختلفة (دموية - بولية). حيث تم الاعتماد في الدراسة على نتائج زروعات المخبر الجرثومي في ذات المستشفى.

2. تأكيد جنس المبيضات Candida sp:

تم تأكيد جنس المبيضات من خلال مجموعة من الزروعات على الأوساط النوعية (سابورو آغار، آغار الدم)، وتحدد صفات المستعمرات النامية وخواصها، ومن ثم تحديد الصفات المجهرية للخلية الخميرية . باستعمال ملون زرقة المتيلين.

3. اختبار الفعالية المضادة لزيت البرتقال (Citrus sinensis):

تم العمل على زيت البرتقال المستخلصة بطريقة التقطير بالبخار للقشور المجففة، ومن ثم اختبار الفعالية باعتماد طريقة الأوساط الصلبة، حيث حُضرت أطباق آغار موللر هنتون (*Tmmedia, India*) لدراسة الحساسية، ثم تم ضبط كثافة المعلق الجرثومي عند 0.5 مكفرلاند McFarland، ثم يُفرش الملعق على سطح الطبق في كافة الاتجاهات. يترك الطبق ليتم تشرب المعلق بشكل جيد، ثم أُخذت الأداة الخاصة بحفر البئر وعقمت على اللهب، وضع مقدار 2مل من تراكيز زيت البرتقال (100%، 50%، 25%، 10%، 5%) طُبقت ذات الخطوات



الشكل رقم (2): يوضح شكل خلايا المبيضات واصطفافها ملونة بزرقة التلوين باستعمال التكبير x1000

أبدت المبيضات نتائج تحسس مقبولة تجاه المضادين الفطرين (Fluconazole, Amphotericin B)، وبشكل أكبر تجاه المضاد الفطري Amphotericin B وتراوحت أقطار الهالات تجاه هذا المضاد (15-25) ملم في حيث أبدت بعض العزلات مقاومة تامة تجاه الصاد الحيوي Fluconazole، والقسم الآخر من العزلات أدى حساسية تراوحت بين (4-10) ملم الشكل 3.



الشكل رقم (3): يوضح نتائج اختبار التحسس لجنس المبيضات تجاه المضادين الفطرين

(Fluconazole, Amphotericin B)

على الأمعاء الدقيقة:

يُضاف زيت قشور البرتقال باستعمال سرنغ سعة 5 مل دون تمديد مسبق كون الزيت سوف يتم استحلابه وتمديده في السائل المغذي (تيرود)، تتم الإضافة ضمن الحوض الداخلي لجهاز الأعضاء المعزولة بكمية 1 مل إلى 10 مل سائل تيرود وانتظار تسجيل الفروق في حركة الأمعاء الدقيقة مقارنة مع الحركة الطبيعية.

النتائج:

1- نتائج القسم الميكروبيولوجي:

انصفت مستعمرات المبيضات المعزولة من 15 عينة مشفوية إثنائية، بكونها بيضاء كثيفة لامعة كبيرة الحجم حوافها تامة متوسطة اللزوجة على وسط سابورو آغار وغير حالة للدم على وسط Blood agar، ترواح قطر المستعمرات بين (2-5) ملم. بينما تميزت خلايا الخميرة الملونة بزرقة المتيلين مجهرياً بشكل بيضوي غالباً متوضعة بشكل سلاسل أو عنقايد متفاوتة الأحجام تراحت بين (3-7) ميكرومتر الشكل (1-2) .



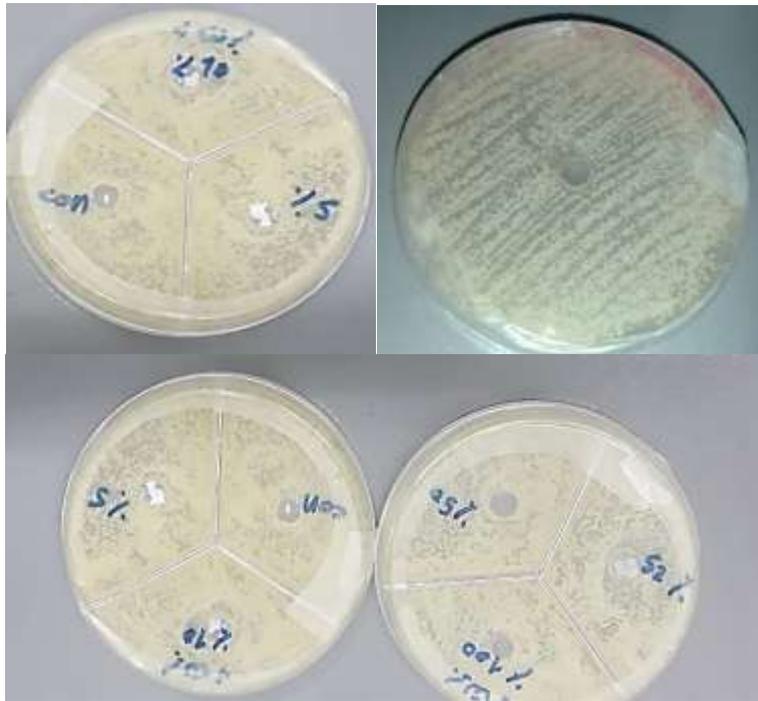
الشكل رقم (1): يوضح نتائج زراعة المبيضات على وسط سابورو آغار

الجدول رقم(1): يوضح نتائج اختبار فعالية زيت البرتقال تجاه المبيضات مقارنة مع مجموعة من الجراثيم Gr⁻, Gr⁺

%5	%25	%50	%100	
0 ملم	1 ملم	4 ملم	5 ملم	<i>Candida sp</i>
20ملم	30ملم	40ملم	55ملم	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
12ملم	16ملم	20ملم	36ملم	<i>Klebsiella pneumonia</i>
0 ملم	10ملم	28ملم	25ملم	<i>Enterococcus sp.</i>

نتائج اختبار الفعالية المضادة لزيت Citrus sinensis:

أظهر زيت البرتقال فعالية ضعيفة تجاه (الفطريات) جنس المبيضات بأقطار هالات تراوحت بين (5-1) ملم، ويتراكبه المتدرجة (5%, 10%, 25%, 50%, 100%)، وبالمقارنة مع الفعالية المضادة جرثومياً نجد أن لزيت البرتقال فعالية أكبر تجاه Gr⁻, Gr⁺ وبأقطار هالات تراوحت بين (10-50) ملم الشكل 4 جدول رقم 1.



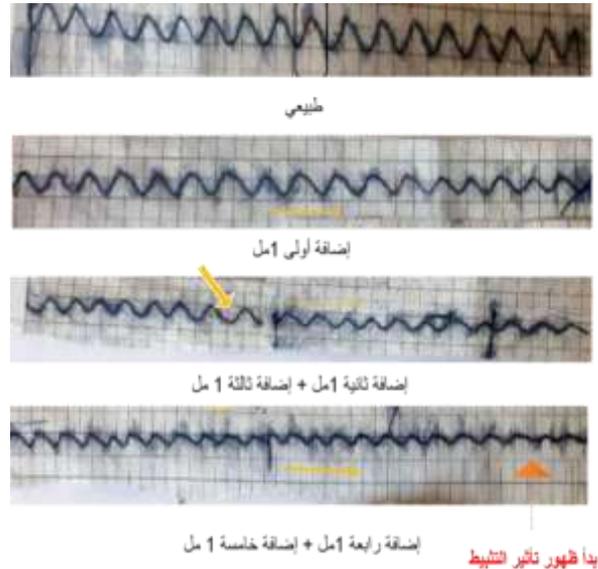
الشكل رقم (4): يوضح نتائج اختبار فعالية زيت قشور البرتقال تجاه المبيضات ومجموعة من الجراثيم Gr⁻, Gr⁺

التراكز العالية من زيت قشور البرتقال (إضافة 5 مل إلى 10 مل من محلول تبرود) الشكل رقم 5.

3- نتائج القسم الفيزيولوجي:

أوضحت نتائج الدراسة الفيزيولوجية أن لزيت قشور Citrus sinensis أثر مثبط لحركة الأمعاء الدقيقة، لدى تطبيقه بشكل مباشر على العروة المعوية المعزولة من الأرنب، حيث يبدأ التأثير بحدوث تباطؤ في حركة الأمعاء الدقيقة ويلاحظ من خلال نقصان في السعة وانخفاض في تواتر التقلصات العضلية ويستمر هذا التباطؤ حتى التوقف التام للأمعاء الدقيقة عند

D-limonene، توجهت دراسة أخرى إلى اختبار فعاليته تجاه مكافحة الأغشية الحيوية الجرثومية النامية على سطوح المعدات الطبية حيث تعد الجراثيم المكونة لهذه الأغشية من السلالات الجرثومية فائقة المقاومة، ومن ضمنها نوع الزائفة الزنجارية *Pseudomonas aeruginosa* وتوصلت الدراسة إلى أن إضافة مركب D-limonene للغشاء الحيوي يؤدي إلى تراجع في تشكيل الغشاء وعند دراسة الآلية تبين أن تأثير هذا المركب يتمثل في التأثير في مستضدات نوعية توجد في غشاء الخلايا الجرثومية لذلك نصحت الدراسة باستعمال هذه المركبات لمكافحة الأغشية الحيوية في المراكز الصحية وخاصة على أسطح المعدات الطبية لما له من مساهمة في التقليل من انتشار العدوى المكتسبة (7). وهذا مايدعم نتائج هذه الدراسة تجاه الزائفة الزنجارية المعزولة من عينات إنتانية مشفوية مكتسبة حيث بلغت أقطار هالات التثبيط لزيت قشور البرتقال (55-20ملم)، في حين أكدت دراسة هندية على أن زيت قشور البرتقال له أثر مضاد فطري تجاه المبيضات البيض ولكن بشكل تآزري مع المضاد الفطري Fluconazole لمعالجة عدوى المبيضات بشكل خاص وبشكل رئيسي مركب D-limonene الذي سجل أعلى طاقة ارتباط مع المضاد الفطري سابق الذكر وبذلك أكدت الدراسة على أن هذا الزيت يبدي فعالية أكبر عند ربطه مع المكونات الكيميائية لزيت قشور البرتقال (6). أوضحت دراسة أخرى أن زيوت قشور البرتقال تبدي أثر مثبط بشكل مباشر تجاه الجراثيم بأقطار هالات أكبر من المسجلة نتيجة الأثر المضاد للمبيضات البيض (8). ودراسات أخرى أجريت في الولايات المتحدة كان لزيت Citrus sinensis أثر مضاد تجاه المبيضات من النوعين (*C. glabrata*, *C. guilliermondii*) وبتراكيز أقل من 20 ميكروغرام ودون أثر سمي على الخلايا (9)، كما أكدت دراسة مصرية على الفعالية المقبولة للمستخلص الميثانولي لهذا الزيت تجاه مجموعة من أشيع مسببات الأمراض من الجراثيم



الشكل رقم (5): يوضح نتائج التجربة لدراسة تأثير زيت قشور البرتقال على الحركة الذاتية للأمعاء الدقيقة

المنافشة:

توضح نتائج الدراسة السابقة على المستوى الميكروبيولوجي الفوائد الهامة لزيت قشور البرتقال Citrus sinensis تجاه الجراثيم سالبة وإيجابية الغرام كمضاد جرثومي فعال وبذات الوقت ذات أثر فطري مضاد ضعيف تجاه الفطريات من جنس المبيضات، تعزي الكثير من الدراسات العالمية الفعالية المضادة جرثومياً لزيت قشور البرتقال إلى مادة D-limonene، حيث أوضحت أحد الدراسات العالمية أن هذا المركب فعال تماماً في تثبيط السالمونيلا *Salmonella sp.* وعند تركيز مثبط MIC أدنى 1% (5)، وبينت دراسة أخرى أجريت في الولايات المتحدة الأمريكية أن استعمال هذه المادة يعد فعالاً لتقليل من نسبة تلوث اللحوم بجراثيم الإشريكية الكولونية *E. coli* والسالمونيلا *Salmonella sp.* والتي تعد أشيع عوامل تلوث منتجات اللحوم في العالم، حيث نجح هذا المركب بالحفاظ على انخفاض التعداد الجرثومي لهتين الجرثوميتين من خلال مسح السطوح المستعملة أثناء عملية الذبح وتحضير اللحوم لمدة 90 يوم (6)، وفي سابق دراسة الفعالية المضادة جرثومياً لمركب

الاستنتاجات:

1. يمتلك زيت البرتقال *Citrus sinensis* فعالية كبيرة تجاه بعض الجراثيم سالبة وإيجابية الغرام، ويتراكيز مختلفة منه.
2. لا يعد زيت البرتقال *Citrus sinensis* فعال بشكل كبير تجاه المبيضات، أي أن فعاليته المضادة الفطرية تعد منخفضة مقارنة مع الجرثومية.
3. يترك زيت البرتقال *Citrus sinensis* أثر مثبط في نشاط العضلات الملساء في الأمعاء الدقيقة وعند التراكيز المنخفضة منه.

التوصيات:

1. توسيع الدراسة الكيميائية لزيث البرتقال *Citrus sinensis* لتحديد الفعالية الممكنة لكل مركب على حدا.
2. دراسة إمكانية التأثير التآزري لهذا الزيت مع المضادات الفطرية تجاه السلالات الفطرية تامة المقاومة.
3. التأكيد من الآثار الجانبية لزيث البرتقال *Citrus sinensis* في الأمعاء الدقيقة ونشاطها الفيزيولوجي وماله من آثار في النبات الطبيعي لها.
4. دراسة آلية تأثير زيت قشور البرتقال كمضاد جرثومي وفطري.
5. دراسة مدى فعالية العمل التآزري لزيث قشور البرتقال مع الصادات الجرثومية، لتحسين أثرها وتخطي مشكلة المقاومة الجرثومية.

والفطريات وفي مقدمتها المبيضات البيض (10). وبمقاطعة نتائج الدراسات العالمية مع نتائج هذه الدراسة نجد أن زيت البرتقال ذات فعالية مضادة جرثومية هامة متعددة الجوانب الغذائية والطبية وبما يخص الجانب الفطري وبناء على نتائج هذه الدراسة التي أجريت على سلالات المبيضات المعزولة سريريا معلومة المقاومة يمتلك هذا الزيت فعالية ضعيفة إلى تامة عن بعض السلالات مقارنة مع الفعالية الجرثومية الكبيرة.

توجهت بعض الدراسات العالمية إلى ربط الآثار الميكروبيولوجية لزيث البرتقال مع النبات الطبيعي للأمعاء وقد بينت في هذا المجال أحد الدراسات على أمعاء الفئران أن إضافة مركب D-limonene على الغذاء يؤدي إلى تنشيط الجهاز المناعي للأمعاء مما يؤثر في النبات الطبيعي للأمعاء (11). ودراسة أخرى تبين أن إضافة ذات المركب إلى علف الدجاج لم يؤثر بشكل سلبي في الحالة الفيزيولوجية أو النمو أو الوزن (12). ومقارنة مع نتائج هذه الدراسة كان لزيث قشور البرتقال بشكله الكامل تأثير مثبط لحركة الأمعاء الدقيقة في التراكيز العالية منه في الوسط (سائل تيروود)، أو بمعنى آخر مايشابه تأثير النورادينالين في الجهاز الهضمي بالنسبة إلى الإضافة المباشرة له على الأمعاء، مما يعني من أهمية التوسع في دراسة تأثير زيت البرتقال من حيث فصل المواد المكونة للزيث ودراسة تأثير كل مادة على حدا، لمعرفة الآثار المنشطة أو المثبطة للمواد حيث يتضح من هذه الدراسة أن هناك أثر مثبط لأحدى مكونات هذا الزيت أدى إلى تخفيض نشاط العضلات الملساء في الأمعاء، وهذا ماختلف مع بعض الدراسات، وبالتالي لا بد من دراسة كيميائية مفصلة أولاً لهذه المكونات ومن ثم دراسة تأثيرها المباشر في فيزيولوجيا الجهاز الهضمي لاسيما أن استعمال زيت البرتقال *Citrus sinensis* في الطب الشعبي يتم بشكل كامل دون فصل للمكونات الكيميائية له.

التمويل: هذا البحث ممول من جامعة دمشق وفق رقم التمويل (501100020595).

References:

1. Darwazeh A, Lamey P, Samaranayake L, MacFarlane T, Fisher B, Macrury S, MacCuish A (1990), The relationship between colonisation, secretor status and in-vitro adhesion of *Candida albicans* to buccal epithelial cells from diabetics, *J Med Microbiol.* 33(1): 43-9. Doi: 10.1099/00222615-33-1-43
2. Manolakaki, D., Velmahos, G., Kourkoumpetis, T., Chang, Y., Alam, H.B., DE Moya, M.M., Mylonakis, E. (2010). *Candida* infection and colonization among trauma patients, 1(5):367-75. doi: 10.4161/viru.1.5.12796
3. Mary E. Brandt & Shawn R. Lockhart. (2012). Recent Taxonomic Developments with *Candida* and other Opportunistic Yeasts *final edited form as: Curr Fungal Infect Rep.* 2012 Sep; 6(3): 170–177. Doi: 10.1007/s12281-012-0094-x
4. Meyers, Frederick H.; Jawetz, Ernest; Goldfien, Alan (1978). *Review of Medical Pharmacology* (6th ed.). Lange Medical Publications. ISBN 978-0-87041-151-9.
5. Imonetti, Omar; Zerbato, Verena; Sincovich, Sara; Cosimi, Lavinia; Zorat, Francesca; Costantino, Venera; Di Santolo, Manuela; Buseti, Marina; Di Bella, Stefano; Principe, Luigi; Luzzati, Roberto (2023-04-01). "Candida lipolytica Bloodstream Infection in an Adult Patient with COVID-19 and Alcohol Use Disorder: A Unique Case and a Systematic Review of the Literature". *Antibiotics.* 12 (4): 691. doi:10.3390/antibiotics12040691. ISSN 2079-6382. PMC 10135169. PMID 37107053
6. Prakriti Nidhi, Rajan Rolta, Vikas Kumar, Kamal Dev, Anuradha Sourirajan. (2020). Synergistic potential of *Citrus sinensis* L. essential oil with antibiotics against *Candida albicans*. *Journal of Ethnopharmacology.* 15 november 2020, 113135, doi. 10.1016.
7. Corliss A O`Bryan, Philip G Crandall, Vichalova, Steven C Ricke. (2008). *Citrus sinensis* essential oils antimicrobial activities against *Salmonella* spp. *WILEY journal*, 2008 Aug;73(6):M264-7. Doi: 10.1111/j.1750.2008.00790.x.
8. Curtis I Pittman, Sean Pendleton, Bledar Bisha, Corliss AO` Bryan, Keith E Belk, Lawrence Goodridge, Philip G Crandall, Steven C Ricke. (2021). Activity of citrus essential oils against *Escherichia coli* O157:H7 and *Salmonella* spp. And effects on beef subprimal cuts under refrigeration. *WILEY journal*, 2011 Aug;76(6):M433-8. Doi:10.1111/j.1750-3841.2011.02253.x.
9. Edvige Gambino, Angela Maione, Marco Guido, Luisa Albarano, Federica Carraturo, Emilia Galdiero, Valeria Di Onofrio. (2022). Evaluation of the Pathogenic- Mixed Biofilm Formation of *Pseudomonas aeruginosa* / *Staphylococcus aureus* and Treatment with Limonene on three Different Materials by a Dynamic Model. 2002 Mar 21;19(6):3741. doi: 10.3390/ijerph19063741.
10. Eva Srihandayani, Estu Retnaningtyas Nugraheni, Ari Susilowati. (2019). Antibacterial and antifungal activities of essential oil of Tawangmangu sweet *Citrus sinensis* (*Citrus sinensis*) peel at different altitudes. *Journal of Biofarmas J nat prod Biochem* 201, 1 February; doi: 10.13057/biofar/fi70105.
11. Nancy J. Ruiz-Pérez, Marisela González-Ávila, Jaime Sánchez-Navarrete¹, Julia D. Toscano-Garibay, Mario A. Moreno-Eutimio, Teresa Sandoval-Hernández, Myriam Arriaga-Alba (2016). Antimycotic Activity and Genotoxic Evaluation of *Citrus sinensis* and *Citrus latifolia* Essential Oils. *Scientific Reports* 2016; 6:25371 DOI: 10.1038
12. Rehab MA El-Desoukey, Areej SB Saleh and Heelah F Alhowamil. (2018). The Phytochemical and Antimicrobial Effect of *Citrus sinensis* (Orange) Peel Powder Extracts on Some Animal Pathogens as Eco-Friendly. *EC Microbiology* 14.6 (2018): 312-318
13. Lin Wang, Yan Zhang, Gang Fan, Jing-Nan Ren, Lu-Lu Zhang, Si-Yi Pan. Effects of *Citrus sinensis* essential oil on intestinal microflora in mice. *Journal WILEY* 2019 Jun; 99(8):4019-4028. Doi:10.1002/jsfa.9629. Epub 2019 Mar 12.

14. Christiane Silva Souza, Flavio Medeiros Vieites, Lucas Rodrigo Justino, Marcos Faio de Lima, Amaia Saturnino Chaves , Cibele Silva Minafra, Cristina Amorim Ribeiro DE Lima.(2012), Citrus sinensis essential oil in the diet of broilers: performance, organ biometrics, bone characteristics, and intestinal morphometry. journal of Animal Science, May 18 doi:10.37496/rbz5020200097.