(تحري الفعالية المضادة للمكورات العنقودية الذهبية لخلاصات نبات الشيح الأبيض المنتشر محلياً)

إعداد الطالبة الصيدلانية:

زينب محمد علوش

المشرف الرئيس: أ.د. أميمة ناصر **المشرف المشارك: د. ديما محمد**

المعهد العالي لبحوث البيئة **كلية الصيدلة**

الملخص:

تم إجراء البحث في الفترة الزمنية الممتدة ما بين الـ 2022 – 2023 في مختبرات المعهد العالي لبحوث البيئة وكلية الصيدلة في جامعة تشرين حيث تم جمع النباتات من جبال حمص ومن ثم استخدام وسط آغار مولر هنتون من أجل تقييم الفعالية المضادة للجراثيم للزيت العطري لنبات الشيح الأبيض *Artemisia herba-alba Asso* وذلك على المكورات العنقودية الذهبية *Staphylococcus aureus*وبعد إجراء استخلاص كليفنجر ومن أجل تمديدات مختلفة، وقد أظهرت نتائج البحث امتلاك الزيت العطري لنبات الشيح الأبيض لفعالية هامة مضادة للميكروبات وفي تمديدات مختلفة مع هالة تثبيط بقطر 13.35 (±0.923) ميللي متر عند تركيز (25)%، ومع هالة تثبيط بقطر 11.66 (±1.154) ميللي متر عند تركيز (50)%، ومع هالة تثبيط بقطر 15.64 (±0.314) ميللي متر عند تركيز(75)%. لوحظ أيضًا وجود فرق دال إحصائيًا بين التأثير المثبط للزيت العطري لنبات الشيح الأبيض بتركيز (50)% والزيت العطري بتركيز (75)% بثقة (95)% ($t = -5.480,\ p = 0.032 < 0.05,$ CI: −6.521 to −0784) حيث كان الزيت العطري بتركيز (75)% هو الأكثر فعالية

الكلمات المفتاحية: الشيح الأبيض – الزيت العطري – المكورات العنقودية الذهبية– التأثير المضاد للجراثيم .

(Evaluation of the antimicrobial activity of local spread Artemisia herba-alba)

Abstract

This research was conducted during the years 2022-2023 in the laboratory of Higher Institute for Environmental Research and Faculty of Pharmacy in Tishreen University, where the natural plant are collected from the mounts of Homs and then tested using Mueller-Hinton agar media to evaluate the antimicrobial activity of Artemisia herba-alba's essential oil extraction on Staphylococcus aureus after appropriate Clevenger extraction and within difference concentration. Results of the research showed important inhibition and antimicrobial activity of Artemisia herba-alba's essential oil upon difference dilution with 13.35 (±0.923) mm inhibiting zone using Artemisia herba-alba's essential oil with a concentration of (25)%, 11.66 (±1.154) mm with a concentration of (50)% and 15.64 (±0.314) inhibiting zone using a concentration of (75)%. Furthermore, Results of the research showed that there was a statistically significant difference between the inhibitory effect of the essential oil of *Artemisia herba-alba Asso* at a concentration of (50)% and the essential oil at a concentration of (75)% with a confidence of (95)% (t = -5.480, p = 0.032 < 0.05, CI: -6.521 to -0784), where The essential oil at a concentration of 75% was the most effective

Keywords: Artemisia herba-alba – Essential Oil - Staphylococcus aureus - antimicrobial effect

المقدمة:

المكورات العنقودية الذهبية *Staphylococcus aureus* وهي عبارة عن جراثيم كروية الشكل إيجابية الغرام ويمكن أن تميز بحسب لون مستعمراتها إلى المذهبة *S. Aureus* أو البيضاء *S. Albus* [1] وتعد المكورات العنقودية المذهبة أحد المسببات الرئيسة للأمراض البشرية وتمثل عبئاً متزايداً على الصحة العامة بسبب ظهور السلالات المقاومة للصادات الحيوية وانتشارها، وخاصة داخل بيئة المشفى تعد سبباً مهماً لأخماج الجلد والأنسجة الرخوة، والالتهابات داخل الأوعية الدموية، والالتهاب الرئوي، والتهاب المفاصل والشغاف، والتهاب العظم والنقي [3,2] كما تسبب هذه الجراثيم التسمم الغذائي حيث تفرز الذيفان المعوي Enterotoxin، وتفرز العديد من الأنزيمات الخارجية والذيفانات التي تساعدها على إحداث إصابات مختلفة تؤثر على الجهاز المناعي تسبب الحمى وانخفاض ضغط الدم والفشل متعدد الأعضاء [5,4] وقد أخذت المكورات العنقودية الذهبية بالانتشار المتزايد بصورة هامة منذ القدم، فعلى سبيل المثال تشير الدراسات إلى ازدياد الإصابات المسجلة بالمكورات العنقودية الذهبية بنسبة 283% في المشافي التعليمية الكبيرة، وبنسبة 176% في المشافي التعليمية المتوسطة وصغيرة السعة بين عامي 1980 – 1989 [6] لتأخذ المقاومة على الصادات الحيوية بالتزايد المضطرد أيضًا حيث تفيد الدراسات بوفاة أكثر من 100000 شخص بنتيجة المقاومة على الصادات الحيوية في عام 2019 حيث كانت أغلب الوفيات ناجمة عن المكورات العنقودية الذهبية المقاومة للميثيسيلين ، وتركزت أغلب الحالات في قارة آسيا وتحديدًا في جنوب آسيا[7].

دفع هذا التفشي والتزايد في انتشار الجراثيم المقاومة على الصادات الحيوية المتنوعة الباحثون إلى التحري عن مصادر غير تقليدية مع تأثير مضاد للجراثيم الممرضة وبشكل خاص من المصدر النباتي [8]، هذا وقد قامت منظمة الصحة العالمية World Health

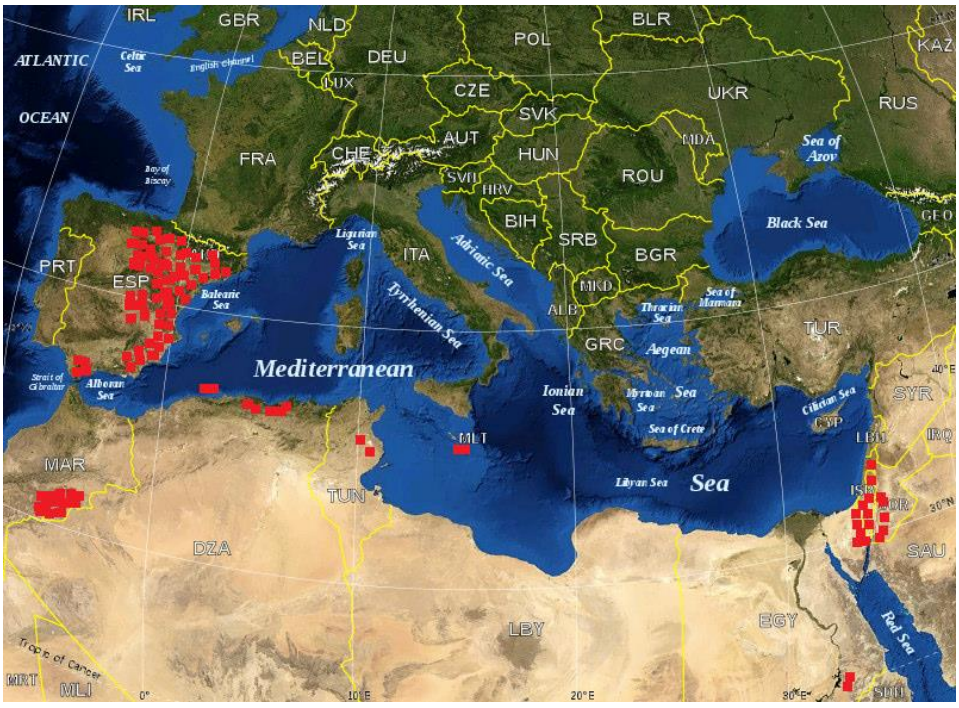
Organization (WHO) بمنح عملية إيجاد الصادات الحيوية الفعالة تجاه المكورات العنقودية الذهبية المقاومة الميثيسيلين أولوية عالية[9].

لم يكن الشيح الأبيض Artemisia herba-alba الموضح في الشكل (1) بعيدًا عن اهتمام الباحثين أيضًا وبالفعل فقد ثبت امتلاك الزيت العطري لنبات الشيح الأبيض لفعالية مضادة للجراثيم وفعالية مضادة للأكسدة وفعالية مضادة للأورام وفعالية مضادة للداء السكري، كما ويستخدم من أجل الحصول على تأثير مضاد للصرع وتأثير مهدئ في الطب التقليدي[10].

الشكل (1). نبات الشيح الأبيض المنتشر في جبال حمص

ينتمي الشيح الأبيض إلى جنس الشيح Artemisia الذي ينتمي إلى العائلة النجمية Asteraceae وتحديدًا من قبيلة الأربياناويات Anthemideae، وهو عبارة عن شجيرة

قزمة طبية وعطرية تنمو بريًا في المناطق القاحلة في حوض البحر الأبيض المتوسط ويمتد إلى جبال الهيمالايا وإسبانيا على الطبقات التحتية الغنية بالنيتروفيل والجبس nitrofilous and gypsum–rich substrata إلا أن دراسته في بلادنا لم تتم بشكل موسع قبل العام 2010 كما هو موضح في الشكل (2)[11]؛ ليبدأ الإهتمام به مع مطلع العام 2012 حيث قام مهنا وزملائه بدراسة التباين الوراثي لعينات مأخوذة من نبات الشيح الأبيض من مناطق مختلفة من القلمون وفقًا لدراسة أفادت بتنوع وراثي وتباين هام بين عينات الشيح الأبيض المأخوذة من مناطق مختلفة كما وأرست هذه الدراسة قاعدة تشير إلى احتمالية التفاوت في تركيب وتأثير الزيت العطري لنبات الشيح الأبيض وترشحه كنبات واعد نظراً لاستخداماته الطبية المتنوعة وامكانية الحصول عليه من المصادر البرية او استزراعه هذا وبالإضافة إلى امتلاكه القدرة على التغير بصورة مرنة للغاية من أجل التأقلم مع الظروف المناخية المختلفة [12].



الشكل (2). توزع الشيح الأبيض وفقًا لدراسة تم نشرها في عام 2010

مبررات البحث وأهدافه

انطلاقًا من ما تحمله المكورات العنقودية الذهبية من الخطورة ومع تزايد التوجه نحو المصادر الدوائية النباتية، ومع تزايد الاهتمام بنبات الشيح الأبيض وانتشاره بريًا وخصائصه الطبية الواسعة؛ فإن هذا البحث يهدف إلى التحري عن فعالية الزيت العطري لنبات الشيح الأبيض والمجموع من جبال حمص على المكورات العنقودية المذهبة وبتراكيز مختلفة.

مواد وطرق البحث:

جمعت العينات من مستعمرات المكورات العنقودية الذهبية من مستشفى تشرين الجامعي، ومن ثم زرعت العينات الجرثومية على وسط المرق المغذي nitrate broth وتركها 48 ساعة في الحاضنة بدرجة حرارة37 درجة مئوية ومن ثم زرعت على وسط الآغار المغذي nitrate agar وتركت 48 ساعة في الحاضنة بدرجة حرارة37 درجة مئوية ومن ثم زرعت على وسط مولر هنتون اغار Mueller–Hinton agar و تم تطبيق الزيت العطري بطريقة الأقراص على المستعمرات المزروعه على الوسط وتركت لمدة 48 ساعة في الحاضنة بدرجة حرارة37درجة مئوية ومن ولقد تم تعقيم كل الأوساط بجهاز الأتوكلاف عند درجة حرارة 121 درجة مئوية وضغط 1 ولمدة 20 دقيقة قبل الصب بالاطباق البترية وزراعة الجراثيم عليها وحفظت في البراد طول فترة الاختبارات بدرجة حرراة 20 درجة مئوية

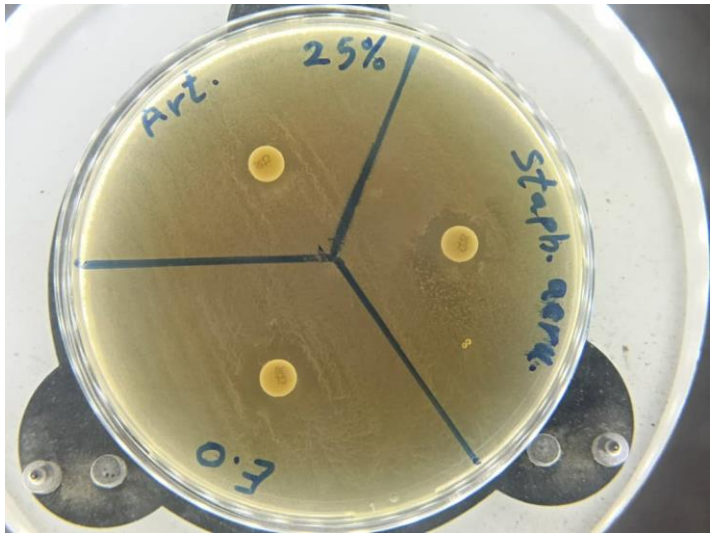
استخدمت طريقة الزرع بالأقراص عند تطبيق الزيت العطري حيث أشبعت الأقراص بالزيت العطري و تم إجراء 3 مكررات لكل تركيز على وسط المولر هنتون اغار وتم القياس بتركيز (25)% و (50)% و (75)% للزيت العطري

استخلص الزيت العطري بوساطة جهاز كليفنجر حيث تم وضع الأجزاء الهوائية للنبات في حوجلة الاستخلاص وغمرها بالماء بمقدار ثلثي حجم الحوجلة لتجنب فوران الخليط وتم وضعها بدرجة غليان المحل ولمدة 4 ساعات وبعد اخراج الزيت العطري مدد بمحل ثنائي ميتيل سلفاوكسيد Dimethyl sulfoxide (DMSO) وطبق على الجراثيم عن طريق الاقراص المشبعة به وتركه 16–24 ساعة في الحاضنة بدرجة37 درجة مئوية ومن ثم قراءة النتائج تمت قرادة النتائج عند 16 ساعة وعند 24 ساعة.

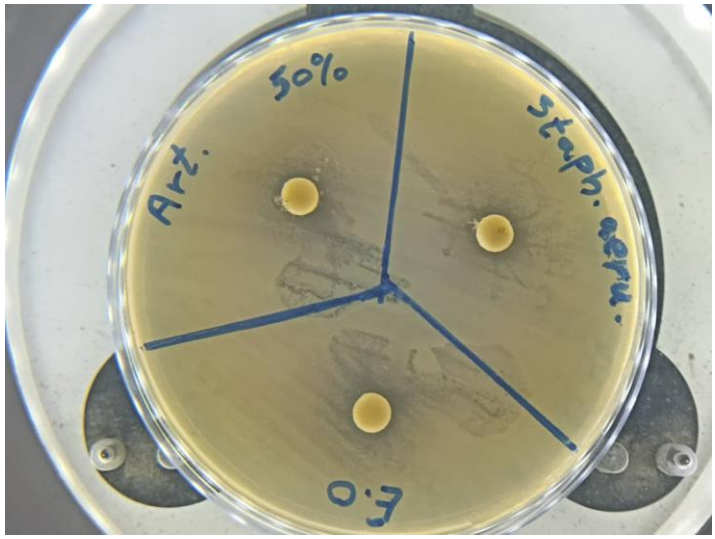
اجريت التحاليل الإحصائية بواسطة برنامج التحليل الإحصائي SPSS

النتائج والمناقشة:

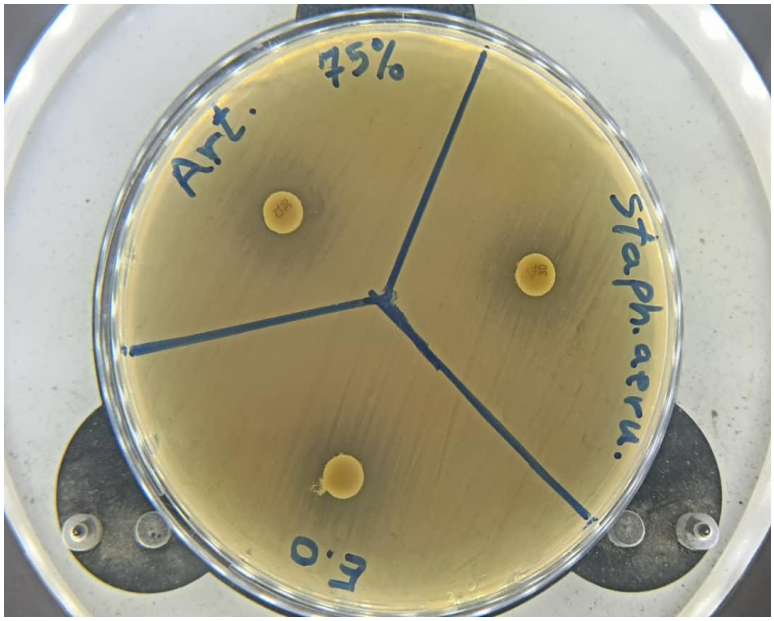
ابدى الزيت العطري كما هو موضح في الجدول 1 تأثيراً على المكورات العنقودية الذهبية حيت لوحظ وجود هالة تثبيط قدرها 13.35 (±0.923) ميللي متر عند تركيز (25)% كما هو موضح في الشكل (3)، ولوحظ جود هالة تثبيط قدرها 11.66 (±1.154) ميللي متر عند تركيز (50)% كما هو موضح في الشكل (4)، ولوحظ وجود هالة تثبيط قدرها 15.64 (±0.314) ميللي متر عند تركيز(75)% كما هو موضح في الشكل (5).



الشكل (3). الهالة التثبيطية للزيت العطري لنبات الشيح الأبيض بعد تطبيقه على مستعمرات المكورات العنقودية الذهبية بتركيز 25%



الشكل (4). الهالة التثبيطية للزيت العطري لنبات الشيح الأبيض بعد تطبيقه على مستعمرات المكورات العنقودية الذهبية بتركيز 50%



الشكل (5). الهالة التثبيطية للزيت العطري لنبات الشيح الأبيض بعد تطبيقه على مستعمرات المكورات العنقودية الذهبية بتركيز 75%

جدول (1). تأثير الزيت العطري لنبات الشيح الأبيض على المكورات العنقودية الذهبية

التركيز	قطر هالة التثبيط /ملم من أجل المكرر الأول	قطر هالة التثبيط /ملم من أجل المكرر الثاني	قطر هالة التثبيط /ملم من أجل المكرر الثالث	$\overline{X}(SD)$
%(25)	13	13	14.6	13.53 (±0.923)
%(50)	11	11	13	11.66 (±1.154)
%(75)	15.6	16	15.32	15.64 (±0.314)

تشير الدراسة الحالية إلى امتلاك الشيح الأبيض لتأثير مضاد للجراثيم مع فعالية على المكورات العنقودية الذهبية مع هالة تثبيط بقطر 13.35 (±0.923) ميللي متر عند تركيز (25)%، وبقطر 11.66 (±1.154) ميللي متر عند تركيز (50)%، وبقطر 15.64 (±0.314) ميللي متر من أجل الزيت العطري الممدد بثنائي ميتيل سلفاوكسيد، هذا وتشير الدراسات السابقة بشكل عام إلى امتلاك الزيت العطري المجموع من الأجزاء الهوائية لنبات الشيح الأبيض فعالية مضادة للجراثيم حيث أشار Juteau وزملاءه [13] إلى امتلاك الزيت العطري لنبات الشيح الأبيض المجموع من ضفاف نهر Huveaune في فرنسا لفعالية مضادة للمعوية الإمعائية Enterococcus hirae وفطر خميرة الجعة Saccharomyces cerevisiae والمبيضات البيض Candida albicans إلا أن دراسة Juteau وزملاءه تشير إلى عدم تأثير الزيت العطري لنبات الشيح الأبيض على المكورات العنقودية المذهبة والإشريكية القولونية Escherichia coli مختلفة بذلك مع ما جاء في هذه الدراسة التي تمكنت من إثبات تأثير الزيت العطري لنبات الشيح الأبيض بتركيز (75)% و (25)% على المكورات العنقودية الذهبية.

ومن ناحية أخرى تشير دراسة ez zoubi وزملائه [14] والتي تم إجراؤها على الأجزاء الهوائية لنبات الشيح الأبيض المجموع من المغرب إلى امتلاك الزيت العطري للنبات لفعالية مضادة للجراثيم مع تأثير هام على المكورات العنقودية الذهبية مع هالة تثبيط بمقدار 12.2 (±0.6) ميللي متر من أجل 10 ميكرو ليتر لكل طبق؛ وبالتالي مع فعالية أقل من الفعالية التي تم الحصول عليها في هذه الدراسة.

هذا وقد أشارت دراسة Bertella وزملاءه [15] والتي تضمنت دراسة التأثيرات المضادة للجراثيم للزيت العطري لنبات الشيح الأبيض المجموع من شرق الجزائر إلى امتلاك الزيت العطري للنبات لفعالية مضادة للجراثيم مع تأثير هام على المكورات العنقودية الذهبية مع هالة تثبيط تتراوح بين الـ 16.3 (±0.5) ميللي متر من أجل المكورات العنقودية الذهبية

الحساسة على الميتسللين Methicillin-Susceptible *S. Aureus* (MSSA) وتصل إلى الـ الـ 28.0 (±1) ميللي متر مع المكورات العنقودية الذهبية المقاومة للميتسللين Methicillin-Resistance *S. Aureus* (MRSA) من أجل 6 ميكرو ليتر لكل طبق؛ وبالتالي مع فعالية أكثر من الفعالية التي تم الحصول عليها في هذه الدراسة.

تاليًا أجري اختبار ت ستيودنت لمعرفة ما إن كان هنالك فرق دال إحصائيًا بين التأثير المثبط المشاهد مع كل من التراكيز الثلاثة بالإضافة إلى التأثير المشاهد في دراسة zoubi ez وزملائه وفي دراسة Bertella وزملائه كما هو موضح في الجدول (2)، ولوحظ على مستوى التراكيز الثلاثة المستخدمة في هذه الدراسة بأنه يوجد فرق دال إحصائيًا بين التأثير المثبط للزيت العطري لنبات الشيح الأبيض بتركيز (50)% والزيت العطري بتركيز (75)% بثقة (95)% ($t = -5.480,\ p = 0.032 < 0.05,\ CI: -6.521\ to\ -0784$) حيث كان الزيت العطري بتركيز (75)% هو الأكثر فعالية، بينما لم يتم ملاحظة أي فرق دال إحصائيًا بين الزيت العطري بتركيز (25)% والزيت العطري بتركيز (75)%،

أما بالمقارنة بين الدراسة الحالية والدراسات المشابهة فقد لوحظ تفوق الزيت العطري من الجزائر وفقًا لدراسة Bertella وزملائه على الزيت العطري المستخدم في هذه الدراسة بشكل عام؛ إلا أن الزيت العطري بتركيز (75)% كان مع فعالية عالية ارتقت إلى درجة عدم وجود فرق دال إحصائيًا بين الفعالية المثبطة في حالة التركيز (75) % وبين الفعالية المثبطة في دراسة Bertella وزملاءه ومع الـ MRSA ($t = -3.345,\ p = 0.189 > 0.05,\ CI: -1.509\ to\ 0.189$). هذا وقد لوحظ عدم وجود فرق دال إحصائيًا بين التأثير المثبط للجراثيم للزيت العطري لنبات الشيح الأبيض في سورية بالتركيز (25)% والتركيز (50)% وبين فعالية الزيت العطري من

المغرب وفقًا لدراسة ez zoubi وزملاءه بشكل عام؛ إلا أن تفوق الزيت العطري بتركيز (75)% كان مع فعالية ارتقت إلى درجة وجود فرق دال إحصائيًا عند مستوى ثقة 99% (t = 17.434, p = 0.003 < 0.01, CI: 2.591 to 4.289).

جدول (2). نتائج اختبار ت ستيودنت للمقارنة بين تأثير الزيت العطري لنبات الشيح الأبيض المنتشر محليًا بتركيز (25)% و (50)% و (75)%، والزيت العطري من نبات الشيح الأبيض في المغرب والجزائر.

المتغير المدروس	قيمة ت المحسوبة	الاحتمالية P	حدود الثقةCI		الدلالة
			الحد الأدنى	الحد الأعلى	
A.	3.513	0.072	−0.421	4.168	لا يوجد دلالة
B.	−3.350	0.079	−4.081	0.508	لا يوجد دلالة
C.	−5.480	0.032*	−6.521	−0.784	**يوجد دلالة**
D.	2.500	0.130	−0.961	3.628	لا يوجد دلالة
E.	−5.188	0.035*	−5.061	−0.471	**يوجد دلالة**
F.	−27.125	0.01**	−16.761	−12.171	**يوجد دلالة**
G.	−0.800	0.508	−3.401	2.335	لا يوجد دلالة
H.	−6.950	0.020*	−7.501	−1.764	**يوجد دلالة**
I.	−24.500	0.002**	−19.201	−13.464	**يوجد دلالة**
J.	17.434	0.003**	2.591	4.289	**يوجد دلالة**
المتغير المدروس	قيمة ت المحسوبة	الاحتمالية P	حدود الثقةCI		الدلالة
			الحد الأدنى	الحد الأعلى	
K.	−3.345	0.189	−1.509	0.189	لا يوجد دلالة
L.	−62.641	0.000**	−13.209	−11.511	**يوجد دلالة**

***: يوجد فرق دال إحصائيًا عند مستوى ثقة (95)%،**: يوجد فرق دال إحصائيًا عند مستوى ثقة (99)%،A: الدراسة الحالية وقطر التثبيط في حالة التركيز (25)% * الدراسة الحالية وقطر التثبيط في حالة التركيز (50)%، B: الدراسة الحالية وقطر التثبيط في حالة التركيز (25)% * الدراسة الحالية وقطر التثبيط في حالة التركيز (75)%، C: الدراسة الحالية وقطر التثبيط في حالة التركيز (50)% * الدراسة الحالية وقطر التثبيط في حالة التركيز (75)%،D: الدراسة الحالية وقطر التثبيط في حالة التركيز (25)% * قطر التثبيط في دراسة ez zoubi وزملاءه، E: الدراسة الحالية وقطر التثبيط في حالة التركيز (25)% * قطر التثبيط في دراسة Bertella وزملائه ومع الـ MSSA، F: الدراسة الحالية وقطر التثبيط في حالة التركيز (25)% * قطر التثبيط في دراسة Bertella وزملاءه ومع الـ MRSA، G: الدراسة الحالية وقطر التثبيط في حالة التركيز (50)% * قطر التثبيط في دراسة ez zoubi وزملائه، H: الدراسة الحالية وقطر التثبيط في حالة التركيز (50)% * قطر التثبيط في دراسة Bertella وزملائه ومع الـ MSSA، I: الدراسة الحالية وقطر التثبيط في حالة التركيز (50)% * قطر التثبيط في دراسة Bertella وزملائه ومع الـ MRSA، J: الدراسة الحالية وقطر التثبيط في حالة التركيز (75)% * قطر التثبيط في دراسة ez zoubi وزملائه، K: الدراسة الحالية وقطر التثبيط في حالة التركيز (75)% * قطر التثبيط في دراسة Bertella وزملائه ومع الـ MSSA، L: الدراسة الحالية وقطر التثبيط في حالة التركيز (75)% * قطر التثبيط في دراسة Bertella وزملائه ومع الـ MRSA**

وعليه فيمكن القول بأن الأجزاء الهوائية لنبات الشيح الأبيض المنتشر في جبال حمص تمتلك موقعًا وسطًا ومع تأثيرٍ هامٍ على المكورات العنقودية الذهبية وبصورة تستحق المزيد من الدراسة والتتبع وترشحه ليكون مصدرًا هامًا لخطوط علاجية نباتية جديدة تجاه المكورات العنقودية الذهبية

الاستنتاجات:

1. يمتلك الزيت العطري لنبات الشيح الأبيض والممدد بال DMSO تأثيرًا مضادًا للمكورات العنقودية الذهبية عند التركيز (25)%
2. يمتلك الزيت العطري لنبات الشيح الأبيض والممدد بال DMSO تأثيرًا مضادًا للمكورات العنقودية ا الذهبية عند التركيز (50)%
3. يمتلك الزيت العطري لنبات الشيح الأبيض والممدد بال DMSO تأثيرًا مضادًا للمكورات العنقودية الذهبية عند التركيز (75)%
4. يمتلك الزيت العطري لنبات الشيح الأبيض بتركيز (75)% تأثيرًا مضادًا للمكورات العنقودية الذهبية أكبر من تأثير الزيت العطري عند التركيز (50)%

التوصيات:

1. توجيه الدراسات المستقبلية باتجاه التحري على المكونات الفعالة في الزيت العطري لنبات الشيح الابيض والعوامل المؤثرة على التفاوت في تركيب الزيت العطري.
2. توجيه الدراسات المستقبلية باتجاه دراسة احتمالية التحسين من الصنف المنتشر بريًا وزيادة الزيت العطري المتاح للاستخلاص من الأجزاء الهوائية.
3. إجراء المزيد من الدراسات للتعرف على التفاوت في التأثير والتركيب الكيميائي للزيت العطري لنبات الشيح الأبيض من بقاع مختلفة من الجمهورية العربية السورية.
4. دراسة إمكانية صياغة أشكال صيدلانية موجهة تجاه المكورات العنقودية الذهبية ومعتمدة على الزيت العطري لنبات الشيح الأبيض.

قائمة المصادر والمراجع

1) LICITRA, G. (2013). Etymologies: Staphylococcus. Emerging Infectious Diseases, 19 (9): 1553.

2) DAVID, Z. and DAUM, R. (2010). Community-associated methicillin-resistant Staphylococcus aureus: epidemiology and clinical consequences of an emerging epidemic. Clinical microbiology reviews. 23 (3): 616-687.

3) KRAKAUER, T., and STILES, B. (2013). The staphylococcal enterotoxin (SE) family: SEB and siblings. Virulence, 4(8): 759-773.

4) MARTIN, M., PAUL, D., ORWIN, M., and SCHLIEVERT, P. (2000). Exotoxins of Staphylococcus aureus. Clin Microbiol Rev, 13(1): 16–34.

5) SINGH, G., BOPANNA, B., RINDHE, G. (2014). Molecular characterization of Staphylococcus aureus – human pathogen from clinical samples by RAPD markers. Int.J. Curr. Microbiol. App. Sci, 3 (2): 349-354.

6) EL ATROUNI, W., KNOLL, B., LAHR, B., ECKEL-PASSOW, J., SIA, I., and BADDOUR, L. (2009). Temporal trends in the incidence of Staphylococcus aureus

bacteremia in Olmsted County, Minnesota, 1998 to 2005: a population-based study. Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America. 49(12): e130-e138.

7) HASMUKHARAY, K., NGOI, S., SAEDON, N., TAN, K., KHOR, H., CHAIN, A., MAW, M., KAMARULZAMAN, A., IDRIS, N., NIEK, W., TEH, C., KAMARUZZAMAN, S. (2023). Ponnampalavanar, S. L. Evaluation of methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) bacteremia: Epidemiology, clinical characteristics, and outcomes in the older patients in a tertiary teaching hospital in Malaysia. BMC Infectious Diseases, 23 (241): 1-11.

8) TAYEL, A., SHABAN, S., MOUSSA, S., ELGUINDY, N., DIAB, A., MAZROU, K., and EL SABBAGH, S. (2018). Bioactivity and application of plant seeds' extracts to fight resistant strains of Staphylococcus aureus. Annals of Agricultural Sciences, 63(1): 47-53.

9) JUNG, I., JEONG, J., YUM, S., HWANG, Y. (2022). Inhibitory Effects of Selected Medicinal Plants on Bacterial Growth of Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus, Molecules, 27: 7780.

10) AMOR, G., CAPUTO, L., LA STORIA, A., DE FEO, V., MAURIELLO, G., FECHTALI, T. (2019). Chemical Composition and Antimicrobial Activity of Artemisia herba-alba and Origanum majorana Essential Oils from Morocco, Molecules. 24: 4021.

11) MOHAMED, H., EL SAYED, M., HEGAZY, M., HELALY, S., ESMAIL, A., MOHAMED, N. (2010). Chemical Constituents and Biological Activities ofArtemisia herba-alba. Rec. Nat. Prod, 4:1: 1-25

12) MOUHANNA, A., BADOLCY, S., HAMD, F., AL ABRAS, N. (2012). Study of Genetic Diversity of Artemisia herba-alba Asso. using RAPD Markers and its Distribution in Qalamoun Region- Syria. Arab Journal of Pharmaceutical Sciences, 4 (8): 35-47.

13) JUTEAU, F., MASOTTI, V., BESSIÈRE, J., DHERBOMEZ, M., and VIANO, J. (2002). Antibacterial and antioxidant activities of Artemisia annua essential oil. Fitoterapia, 73(6), 2002: 532–535.

14) EZ ZOUBI, Y., LAIRINI, S., FARAH, A., TAGHZOUTI, K., EL OUALI, L. (2018). Antioxidant and Antibacterial Activities

of Artemisia herba-alba Asso Essential Oil from Middle Atlas, Morocco. Phytotherapie: 1-7

15) BERTELLA, A., BENLAHCEN, K., ABOUAMAMA, S., PINTO, A., MAAMAR, K., KIHAL, M.,and SILVA, A. (2018). Artemisia herba-alba Asso. Essential oil antibacterial activity and acute toxicity. Industrial Crops and Products, 116: 137-143.