# Comparison of Effects Antibiotics and Natural Honey and Extracts of Plants on *Escherichia coli Growth* Isolated from Different Pathogenic Cases

**Amal Talib AL-Sa'ady**
*Dept. Clinical Laboratory Sciences, College of Pharmacy, University of Babylon, Hillah, Iraq.*
amal.atiyah@yahoo.com.
**Yasser Haider Al-Mawla**
*DNA Research Center, University of Babylon, Hillah, Iraq.*
ybio88@yahoo.com

**ARTICLE INFO**
**Submission date**: 21/ 1 /2018
**Acceptance date**: 7 /2/ 2018
**Publication date**: 1/ 7/ 2019

## Abstract

This study included four aspects:

Collection of 200 samples of patients with four different pathogenic cases: Burns infections, Wound infections, Urinary Tract Infections & diarrhea , for period ( September 2016 – March2017) . 403 bacterial isolates were got. Gram negative bacteria represented 329 isolates (48.9% *E.coli* ). The percentages of *E.coli* isolates are different depending on isolation sources and the Urinary Tract Infections have the highest (72.2%).

Antibiotic Susceptibility test was performed for 10 antibiotics, all isolates of *E.coli* showed perfect resistance against Penicillins & Cephalosporins while they have high sensitivity to Nitrofurantion . The other 6 antibiotics have different effects depending on the isolation sources.

Natural Honey has potential high ability for *E.coli* growth inhibiting without any influence with isolation sources , MIC of Ntural Honey is 15%.

The inhibition activity was tested for Ethanol (95%) Extracts of four Medicinal plants : *Allium sativum , Paganum harmala , Nigella sativum & Myrtus communs* . All of these extracts have high inhibitory effect on *E.coli* isolates without any influence of the isolation sources. *Allium sativum* extract has the highest effect with inhibition zone diameters (20.1-32.0) mm.

**Keyword:** *Escherichia coli*, Plant extracts, Multidrug resistant bacteria, Alcoholic Extract, honey extract.

© Journal of University of Babylon for Pure and Applied Sciences (JUBPAS) by University of Babylon is licensed under a Creative Commons Attribution 4. 0 International License

# تأثير العسل الطبيعي والمستخلصات النباتية على نمو بكتريا *Escherichia coli* المعزولة من المرضى مقارنة مع تأثير المضادات الحياتية


## الخلاصة

تضمنت الدراسة الحالية 200 عينة سريرية توزعت بين اربع حالات مرضية ( اخماج الحروق_ اخماج الجروح –الاسهال– التهاب المسالك البولية) وبواقع 50 عينة لكل حالة. امتدت مدة البحث من شهر ايلول (2016) ولغاية شهر اذار (2017).

تم عزل وتشخيص 403 عزلة بكتيرية وكان من ضمنها 329 عزلة للبكتريا السالبة لصبغة كرام فمثل منها 48.9% لبكتريا الاشيريشيا القولونية *E.coli*، وعند مقارنة نسبة عزلات الاشيريشيا القولونية *E.coli* كانت لها اعلى نسبة وهي 72.2 % في اخماج المسالك البولية.

أبدت جميع عزلات بكتريا *E.coli* مقاومة تامة لمضادات البنسلينات والسيفالوسبورينات وحساسية عالية لمضاد Nitrofurantion بغض النظر عن مصدر عزلها في حين اختلفت حساسيتها لبقية المضادات بأختلاف مصدر العزل.

عند دراسة الفعالية التثبيطية للعسل الطبيعي بالتراكيز ( 10%, 15%, 25%, 30% ) أظهر تأثيرا مثبطا واضحا لنمو عزلات بكتريا الاشيريشيا القولونية بغض النظر عن مصادر عزلها وكانت قيمة اوطأ تركيز مثبط (MIC) له ( 15% ) أما في حالة المستخلصات الكحولية للنباتات الطبية ( الثوم ، الآس ، الحبة السوداء ، الحرمل ) فقد تأثر مفعولها التثبيطي بنوع النبات فقط اذ كان تأثير مستخلص الثوم هو الأقوى في هذا المجال والذي أعطى معدلات اقطار تثبيط ( 20.1 – 32.0 ملم).


**الكلمات الدالة:** بكتريا الاشيريشيا القولونية , مستخلصات نباتيه , مستخلص العسل , مستخلصات كحولية , بكتريا متعددة المقاومة للمضادات.

## المقـــدمة

تعود بكتريا الاشيريشيا القولونية *E.coli* الى العائلة المعوية Enterobacteriaceae وهي عصيات سالبة لصبغة غرام، تترتب بشكل منفرد او بهيئة ازواج، غير مكونة للسبورات، لها القدرة على النمو بدرجة حرارة 44–45 مº ودرجة الحرارة المثلى لنموها 37 م[5]، تعود الى مجموعة بكتريا القولون البرازية Fecal coliform bacteria فقد تصل اعدادها الى $10^9$ خلية /غم من البراز الجديد [1] تمتاز هذه البكتريا بكونها مخمرة لسكر اللاكتوز ، تستهلك الكلوكوز وبقية الكاربوهيدرات منتجة حامض وغاز ، تتحرك بواسطة اسواط محيطية كما انها لاهوائية اختيارية facultative anaerobic، عضوية كيميائية التغذية Organo– Chemo trophic وتمتلك كلا النظامين الايضيين التنفس Respiration والتخمر Fermentation [2] تمتلك بكتريا *E.coli* العديد من عوامل الضراوة Virolence Factors المرتبطة بالامراضية كعوامل الالتصاق Adhesion Factors انزيمات البيتا لاكتاميز B–Lactammases، انتاج البكتريوسين Bacteriocin فضلا عن قدرة بعض سلالاتها على انتاج نوعين من السموم هما السموم الداخلية Endotoxins والسموم الخارجية Exotoxins وهي تشمل الانزيمات المحللة للدم Haemolyases والسموم المعوية Enterotoxins [3] وتمثل هذه البكتريا جزءا من النبيت الطبيعي Normal Flora للامعاء الغليظة في الانسان والحيوان لكنها تعد ممرضة عند مغادرتها موطنها الطبيعي او اضطراب الوضع المناعي فهي اكثر انواع العائلة المعوية شيوعا في احداث اخماج المسالك البولية كما انها تسبب التهاب الامعاء والقناة الصفراوية، الاسهال، التهاب السحايا في الاطفال حديثي الولادة فضلا عن قدرتها على احداث تلوث الجروح والحروق [4] .

زاد الاهتمام بالمضادات الحياتية Antibiotics منذ استعمالها لأول مرة حتى وقتنا الحاضر وذلك لأهميتها الكبيرة في معالجة مختلف الاصابات البكتيرية البسيطة والمعقدة اما عن طريق قتل البكتريا Bacteriocidalاو تثبيط نموها Bacteriostatic [5] اذ يتركز عمل المضاد الحيوي على البكتريا في جانبين رئيسين : اعاقة التكامل البنائي او اعاقة الايض الوظيفي [6].

لقد كانت معظم البكتريا حساسة للمضادات عند بداية استعمالها لكن الاوضاع تغيرت في السنوات الاخيرة اذ تزايدت مقاومة معظم الانواع البكتيرية الممرضة لهذه المضادات وايضا ان مراكز الابحاث والمنظمات الصحية صارت تقدم بأستمرار كشفا جديدا حول الدور الخفي الذي تلعبه هذه المضادات وما ينجم عنها من اثار جانبية خطيرة بل ان المختبرات صارت ترفق مع لائحة الاستطبابات لائحة اطول منها تحتوي التحذيرات والاثار الجانبية المترتبة على استعمال كل مضاد ، ونظرا لذلك فقد اخذت المؤتمرات الطبية والصيدلانية تنادي بضرورة الحد من تداولها والعودة الى المواد الطبيعية للاغراض العلاجية **[7]** ويعد العسل والنباتات الطبية من ابرز هذه البدائل.

يعود اهتمام الانسان بالعسل الى زمن بعيد فقد استعمله في مختلف المجالات الصحية والطبية كما وصفه الطب الهندي والصيني بأنه رحيق الحياة وأوصى بأستخدامه في معالجة العديد من الامراض [8,9] فضلا عن ان الكثير من الباحثين في علوم طب الاعشاب صاروا يفضلون العلاج بالنباتات الطبية في الوقت الحاضر فقد ظهرت في اوروبا صيدليات خاصة لوصف الاعشاب الطبية كعلاج لتحاشي الاعراض الجانبية للادوية الكيمياوية **[10]** وقد اثبتت الدراسات احتواء هذه النباتات على مكونات فعالة يمكن استخدامها كمواد اولية لصناعة مواد علاجية جديدة يمكنها التغلب على مقاومة الجراثيم لمضادات الحياة المتداولة [11].

## هدف البحث

عزل وتشخيص بكتريا *E.coli* من اربعة مصادر مختلفة ( اخماج الحروق – اخماج الجروح – اخماج المسالك البولية–الاسهال عند الاطفال) ومقارنة نسب العزل بأختلاف المصدر. دراسة حساسية البكتريا المعزولة تجاه 10 مضادات حيوية ومقارنة نسبتها بأختلاف المصدر. دراسة تأثير العسل الطبيعي على البكتريا المعزولة ومقارنة نسبة التأثير بأختلاف مصدر العزل. دراسة تأثير اربعة مستخلصات نباتية كحولية على البكتريا المعزولة ومقارنة نسبة التأثير بأختلاف مصدر العزل

## المواد وطرائق العمل

جمعت 200 عينة سريرية لاربع حالات مرضية مختلفة وللمدة من شهر ايلول(2016) لغاية شهر أذار (2017) وكالاتي :

- **أخماج الجروح والحروق Burns & Wounds Infections:** أتبعت طريقة [12] لجمع العينات وذلك بأستخدام مسحات قطنية معقمة transport swabs لأخذ 50 عينة لمرضى الحروق ومثلها لمرضى الجروح (جروح العمليات وجروح الحوادث) الراقدين في مستشفى الديوانية التعليمي العام .
- **أخماج المسالك البولية Urinary Tract Infections:** أتبعت طريقة [13] أذ جمعت 50 عينة ادرار وذلك باستخدام قناني زجاجية معقمة حجم 50 مل مع التأكيد على الأدرار الوسطي mid–stream urine، أخذت العينات من المرضى المراجعين لمستشفى الديوانية التعليمي العام أذ تم تشخيص اصابتهم بالخمج بمساعدة الطبيب المختص.

- **ألاسهال Diarrheae** : أتبعت طريقة [14] فقد أخذت العينات من الاطفال المصابين بالاسهال والذين راجعوا مستشفى الاطفال والولادة في الديوانية وقد تم تحديدهم بمساعدة الطبيب المختص، جمعت 50 عينة براز اسهال في حاويات بلاستيكية صغيرة ، نظيفة وجافة.

## العزل والتشخيص

أستخدم وسط الماكونكي الصلب Macconky Agar وطريقة التخطيط Streaking لزراعة جميع العينات فقد زرعت المسحات المأخوذة من اخماج الحروق والجروح مباشرة على الوسط اما عينات الادرار فقد نقل ملء عروة الناقل القياسي Standard loop full من الادرار وزرعت على الوسط [15] وفي حالة عينات الاسهال زرع ملء عروة الناقل القياسي بعد ان غطس بالبراز في ثلاث مناطق مختلفة [16] .حضنت الاطباق بدرجة 37 م$^{o}$ لمدة 24 ساعة، شخصت عزلات بكتريا *E.coli* اعتمادا على الصفات المظهرية للمستعمرات النامية، التصبيغ بصغة غرام، الفحص المجهري المباشر والاوساط التفريقية فضلا عن اجراء الفحوصات البايوكيمياوية وذلك بالاعتماد على المصادر [17,15].

**دراسة حساسية بكتريا *E.coli* للمضادات الحيوية**

درست حساسية البكتريا لعشرة مضادات: Ampicillin , Amoxicillin , Cefotaxim , Gentamycin , Tobramycin , Tetracycline , Chloromphenicol , Nalidixic Acid , Refampicin , Nitrofurantion .

اعتمدت طريقة الانتشار من الاقراص المشبغة بالمضاد الحيوي ( أقراص جاهزة ) كما وردت في [18] فقد نشر 0.1 مل من العالق البكتيري Bacterial suspention على وسط مولر هنتون الصلب Mueller Hinton Agar وترك لمدة 15 دقيقة ليجف بعدها نقلت اقراص المضادات بواسطة ملقط معقم وثبتت على الوسط الملقح بمعدل 5 اقراص لكل طبق ، حضنت الاطباق بدرجة 37 م$^{o}$ لمدة 24 ساعة ثم قرأت النتائج بقياس اقطار مناطق التثبيط Inhibition Zone وعلى اساسها حددت العزلات المقاومة R والعزلات الحساسة S بناءا على ماورد في [19] .

**دراسة الفعالية التثبيطية للعسل الطبيعي**

أتبعت طريقة Subrahamany وجماعته [9] وذلك بتحضير مزيج العسل الطبيعي في وسط مولر هنتون الصلب (Honey-MH) باربعة تراكيز 30%, 25% , 15% ,10% ووضعت هذه التراكيز في حمام مائي هزاز بدرجة 56 م$^{o}$ لمدة 30 دقيقة للحصول على تجانس جيد ، وزع الوسط في اطباق معقمة وترك ليتصلب علما أن كل طبق يمثل تركيز واحد فقط كما حضرت اطباق السيطرة الحاوية على وسط مولر هنتون الصلب بدون عسل، لقحت الاطباق ببكتريا *E.coli* وحضنت بدرجة 37 م$^{o}$ لمدة ( 20-18 ) ساعة وتم ايجاد التركيز المثبط الادنى(MIC ) للعسل.

**دراسة تأثير المستخلصات النباتية**

أستخدمت مستخلصات الكحول الاثيلي 95% لكل من بذور الحبة السوداء *Nigella sativa* ، بذور الحرمل *Paganum harmala* ، اوراق الآس *Myrtus communis* وفصوص الثوم *Allium sativum*

0 حضرت مستخلصات كل من بذور الحبة السوداء وبذور الحرمل واوراق الآس وفق طريقة [20] وذلك بوضع 5 غم من المسحوق الجاف للجزء النباتي المستخدم في الوعاء الورقي الانبوبي Thumble لجهاز الاستخلاص المستمر Soxhlet Extractore بوجود الكحول الاثيلي 95% ثم رشح المستخلص وتم تبخيره بجهاز المبخر الدوار Vacum Rotary Evaporatoe للحصول على المستخلص الجاف. اما بالنسبة لمستخلص فصوص الثوم الطرية فقد استخدمت طريقة [21] وذلك بوزن 40 غم من الفصوص المقشرة المقطعة الى قطع صغيرة واتباع الخطوات أنفسها اعلاه. حضر المحلول الخزين stock solution لكل مستخلص بمزج 50 غم من المسحوق الجاف للنبات مع 50 مل ماء مقطر معقم لنحصل على تركيز 100% وبعد تعقيمه بالترشيح حضرت منه التراكيز 75% , 50% , 25% 0 ولدراسة التأثير المثبط اتبعت طريقة الانتشار من الاقراص المشبعة بالمستخلص الواردة في دراسة Saxena وجماعته [20] واعتمدت اقطار مناطق التثبيط للمقارنة بين المستخلصات.

## النتائج والمناقشة

### اولا:العزل والتشخيص

جمعت 200 عينة سريرية من اربع حالات التهابية مختلفة (اخماج الحروق واخماج الجروح واخماج المسالك البولية وحالات الاسهال لدى الاطفال).

### اخماج الحروق

يؤدي الحرق الى نشوء سطح مغذي جيد للأحياء المجهرية أذ تنمو على بقايا الجلد الميت جراء الحرق وتتكاثر فيه لتغزو النسيج الحي وتعمل على تحطيمه بسرعة ومن ثم تنتقل الى الدم مسببة حالات تسمم الدم [22]، جمعت 50 عينة سريرية من مرضى الحروق الراقدين في مستشفى الديوانية التعليمي العام وتم الحصول على 82 عزلة بكتيريه منها 63 عزلة للبكتريا السالبة لصبغة غرام اي بنسبة 76.8% ( جدول –1 –) اغلبها يعود الى افراد العائلة المعوية وقد بلغ عدد عزلات بكتريا *E.coli* (12 عزلة ) بنسبة 19.0% وهذا يتفق مع [23] الذي وجد ان افراد العائلة المعوية ولاسيما *E.coli* تعد من المسببات البكتيرية الشائعة لأخماج الحروق ويمكن عدها مؤشرا لحدوث التلوث البرازي لمنطقة الحرق ، وقد اكد [24] ان هذا التلوث انما يشير الى قلة الوعي الصحي للمريض والملامسين له وقد يكون مصدره استخدام بعض الاغطية الملوثة اثناء الاسعاف الاولي للمصاب، ومن ناحية اخرى فان نتائجنا تتقارب مع نتائج الخالدي [25] أذ بلغت نسبة عزلات *E.coli* لديها 18.5% في حين تعد اقل مما وجده الهلالي [26] فقد كانت نسبة عزلاتها ( 27.8% ).

### اخماج الجروح

تشكل هذه الاخماج نسبة عالية من الاخماج المكتسبة في المستشفيات وتتباين اسبابها بين ممرضات داخلية Endogenous مصدرها المريض ذاته ومايتعلق بنظافته الشخصية وممرضات خارجية Exogenous، تم جمع 50 عينة سريرية لمرضى الجروح ( جروح العمليات وجروح الحوادث ) وبلغ عدد العزلات البكتيرية 97 عزلة منها 80عزلة للبكتريا السالبة لصبغة غرام 82.5%( جدول –1 –) وهذا يؤكد ماأشارت اليه العديد من الدراسات من ان هذه البكتريا اكثر انتشارا من البكتريا الموجبة لصبغة غرام في اخماج الجروح [27]، مثلت بكتريا *E.coli* (27.5%) بعدد عزلات بلغ 22 عزلة وهي نسبة عالية مقارنة مع الموسوي [28] أذ بلغت نسبتها

14.6% ان ارتفاع نسبة هذه البكتريا يتفق مع العديد من الدراسات في انها من اكثر المسببات شيوعا لأخماج الجروح المكتسبة في المستشفيات [29,30] وكذلك [31] الذي اشار الى ان هذه البكتريا هي اول كائن مجهري عزل من هذه الاخماج ويعزى ذلك الى تعدد مصادر التلوث بها سواءا في صالات العمليات أو الردهات او الارضية او الاشخاص الملامسين للمريض والحاملين لها واحيانا المطهرات والمعقمات فقد اظهرت دراسة الموسوي [28] ان هذه البكتريا مثلت اعلى نسبة تواجد بكتيري في مستشفيات بغداد الخاصة.

**أخماج المسالك البولية**

هي استجابة التهابية للمسالك البولية نتيجة لغزوها واستيطانها من قبل الكائنات المجهرية الممرضة التي تتضاعف داخلها [2] ، جمعت 50 عينة سريرية من مرضى التهاب المسالك البولية المرجعين لمستشفى الديوانية التعليمي العام واعطت 115 عزلة بكتيرية وكانت النسبة 84.5% للبكتريا السالبة لصبغة غرام بعدد عزلات 97 ( جدول–1 –) وهذا يؤكد ماجاء به [32] بان هذه البكتريا هي المسبب الرئيس للألتهابات المجاري البولية وتحديدا افراد العائلة المعوية ، سادت بكتريا *E.coli* على هذه المجموعة أذ بلغ عدد عزلاتها 70 عزلة بنسبة 72.2% (جدول–1 –)وهذا يتفق مع نتائج كل من العابدي [33] ، ذهيب وجماعته [34] والموسوي[28] لقد أعزى [35] Roberts ذلك الى تواجد هذه البكتريا بأعداد كبيرة في البراز مما يجعلها مصدر للاصابة الذاتية Auto–Infection بعد ان تغادر موطنها الطبيعي في الامعاء فضلا عما تمتلكه من عوامل ضراوة متعددة، تعد نتائجنا مرتفعة بالمقارنة مع نتائج العباسي أذ حصل على نسبة 33.98% لدى دراسته لاصابات الاطفال في محافظة النجف .

**ألاسهال**

هو متلازمة سريرية Clinical syndrom لألتهاب المعدة والامعاء الحاد الناتج عن اضطرابات تؤدي الى حصول خلل في امتصاص الماء والاملاح مسببة زيادة في حركة عضلات الامعاء ينتج عنها زيادة في عدد نوبات الخروج لثلاث مرات او اكثر في اليوم الواحد يرافقه تغيير في قوام البراز مع حمى وتقيؤ وهو من الامراض الخطيرة والواسعة الانتشار في العالم كما انه احد عوامل ارتفاع معدلات الوفيات بين الاطفال ولاسيما في البلدان النامية [5,36] وخلال دراستنا تم جمع 50 عينة براز من الاطفال المراجعين لمستشفى الاطفال والولادة في الديوانية بعد فحص الطفل سريريا من قبل الطبيب المختص. عزلت 109 عزلة بكتيرية منها 89 (81.7%) تعود للبكتريا السالبة لصبغة غرام ومثلت بكتريا *E.coli* ( 64.0) بواقع 57 عزلة وهي مقاربة لنتائج الحميداوي [37] اذ حصلت على نسبة 67.9% في حين تعد مرتفعة بالمقارنة مع نتائج العابدي [33] ومهدي [38] ومن جانب آخر تتفق نتائجنا مع الدراسات اعلاه من حيث سيادة هذه البكتريا على بقية الانواع المعزولة، وقد ورد في [39] WHO بأن هذه البكتريا تعد من المسببات الرئيسية الشائعة للأسهال لدى الاطفال الصغار، وهذا يعود الى قدرتها على انتاج السموم المعوية فضلا عما تملكه من عوامل ضراوة متعددة [40].

نلاحظ من دراسة جدول (1) ومقارنة نسب عزل بكتريا *E.coli* من المصادر الاربعة قيد الدراسة ان اخماج الحروق سجلت ادنى عدد للعزلات 82 عزلة وهذا يتفق مع نتائج العكيلي [41] رغم ان مرضى الحروق هم الأكثر تأثرا وحساسية لأكتساب الخمج نتيجة لتحطم الجلد الذي يعد الحاجز المناعي الاول مما يسهل اختراق المليكروبات للجسم وأحداث الخمج [42] قد يعود هذا الانخفاض في عدد العزلات الى توفر المعاملة الطبية الاكثر

عناية من بقية الحالات كالقيام بعمليات القشط للمنطقة المحروقة واستخدام المضادات بحرص فضلا عن تغطية منطقة الحرق بمراهم لهذه المضادات [43].

**ثانيا : دراسة تأثير المضادات الحيوية**

ادى شيوع المضادات الحيوية في علاج الكثير من المسببات المرضية واستخدامها بشكل واسع وعشوائي الى ظهور العديد من السلالات البكتيرية المقاومة لها واختزال السلالات الحساسة [44].

أظهرت بكتريا *E.coli* المعزولة من المصادر الاربعة مقاومة تامة (100%) لمضادات البنسلينات واسعة الطيف : Ampicillin ؛ Amoxicillin (جدول-2-) وهذا يتفق مع نتائج المياحي [45] والموسوي [28]، وقد واجه مضاد Cefotaxim( سيفالوسبورينات الجيل الثالث) مقاومة عالية من قبل جميع العزلات المدروسة من المصادر الاربعة ( 95% ;92%; 96% ; 98%) ،جدول (2)، وهي نسب مرتفعة مقارنة مع نتائج الحميداوي [37] والخالدي [25] فقد كانت نسبهم 81.2% ; 86.0% على التوالي ,وتعزى المقاومة العالية تجاه مضادات البيتا لاكتام (البسلينات والسيفالوسبورينات) الى قدرة بكتريا العائلة المعوية على انتاج انزيمات البيتالاكتاميز (Cephalosprinase&Penicillinase) التي تقوم بتحطيم حلقة البيتا لاكتام B-lactam ring الداخلة في تكوين نواة هذه المضادات [46] .

لقد اظهرت جميع العزلات حساسية واضحة لمضاد Nitrofurantion (مضادات النترات الاولية Primary Nitrogroup وبالنسب ( 15% ; 20.2% ; 19.6% ; 21.7%) ،جدول(2)،وهذا يتفق مع نتائج كل من Preston *et al* [47] و Al-Kadi *et al* [48] وقد تعود هذه الحساسية الى قلة استعمال هذا المضاد في العلاج أذ يقتصر استعماله على علاج التهابات المسالك البولية لدى الحوامل لفعاليته العالية وقلة تأثيراته الجانبية [49] في حين ابدت عزلات (الجروح والحروق) بصورة خاصة مقاومة عالية لمضادي Tobramycin(مضادات Aminoglycosides) ومضاد Tetracyclin(مضادات Tetracyclins) وبالنسب 90% & 89.2 على التوالي للمضاد الاول والنسب & 86.0% 85.0% للمضاد الثاني ( جدول-2-) وهي نسب مقاربة لنتائج الخالدي [25] أذ كانت نسبها 100% ; 83% لكلا المضادين وكذلك الهلالي [26]الذي حصل على نسبة مقاومة 91% للتوبرامايسين، ان مقاومة البكتريا لمضاد التوبرامايسين قد تعود الى قدرتها على انتاج انزيمات تعمل على تحوير المضاد بطريقة تفقده فعاليته [22] اما بالنسبة لمضاد التتراسايكلين فقد ذكر Jones [8]انه غير كفوء في علاج اخماج الجروح والحروق و ان بكتريا العائلة المعوية تمتلك بلازميدات مسؤولة عن نقل صفة المقاومة لهذا المضاد بين السلالات.

بينت نتائج الدراسة ان 85% من عزلات الاسهال كانت لها مقاومة عالية لمضاد Gentamycin (مضادات الامينوكلايكوسيدات )، جدول(2) وهي نسبة مقاربة لنتائج الحميداوي [37] التي حصلت على نسبة 88.5% ومهدي [38] بتسبة 87.88% وقد عزى Price *et al* [50] هذه المقاومة الى قدرة بكتريا *E.coli* على انتاج انزيم Aminoglycoside transferase الذي يعمل على تحوير المضاد وافشال عمله ,أما عزلات اخماج المسالك البولية فكانت مقاومتها عالية لمضاد Riphampicin ( المضادات ذات التأثير المباشر على الاحماض النووية ) وبنسبة 83% (جدول-2-) وهي مقاربة لنتائج الموسوي [28]اذ كانت نسبتها 80% وتحدث هذه المقاومة من خلال الطفرات الكروموسومية التي تعمل على تغيير موقع الهدف للانزيم DNA-dependent-RNA-polymerase مؤدية الى تقليل الفة المضاد لهذا الانزيم [22] ومن ناحية اخرى

انخفضت مقاومة هذه العزلات لمضاد Nalidixic acid(مضادات الجيل الاول لمجموعة Quinolones) ذات الفعالية العالية ضد افراد العائلة المعوية [51] وهذا مماثل لنتائج ذهيب وجماعته [34] اذ كانت نسبة العزلات المقاومة 25% و يؤكد ماجاء به كل من العبيدي [52] و [53] Murry *et al* من ان هذا المضاد ذوفعالية عالية ضد البكتريا السالبة لصبغة غرام لاسيما بكتريا *E.coli* ، وبناءا على النتائج الواردة اعلاه يمكن الاستنتاج بأن فعالية المضاد الحيوي قد تأثرت بمصادر عزل البكتريا.

**ثالثا : دراسة الفعالية التثبيطية للعسل الطبيعي :**

يعد العسل الطبيعي عاملا مثبطا للبكتريا السالبة والموجبة لصبغة غرام بغض النظر عن تنوع مصادر انتاجه [54] 0اظهرت نتائج الدراسة ان جميع عزلات بكتريا *E.coli* بأختلاف مصادر عزلها قد اعطت نموا كثيفا (++) عند التركيز 10% يماثل النمو في اطباق السيطرة ، وعند التركيز 15% تم تثبيط نمو عزلات اخماج الجروح والحروق في اعطت عزلات الاسهال واخماج المسالك البولية نموا متوسطا عند هذا التركيز، جدول(3)، مما يجعل من التركيز 15% هو التركيز المثبط الادنى Minimum Inhibitory Concentration (MIC) للعسل ، ان هذه القيمة تتفق مع نتائج الشيباني [55] في حين تعد منخفضة مقارنة مع الجميلي [56] أذ حصل على MIC=20% ومرتفعة مقارنة مع Cooper وجماعته [57] الذي سجل قيمة MIC =6% ، أن هذا التفاوت الواضح بين نتائج الدراسات المختلفة في قيمة MIC للعسل يعزى الى اختلاف الصفات الفيزياوية والكيمياوية للعسل بأختلاف مصدره وطرق معاملته وتخزينه [6] و ان اختلاف الموقع الجغرافي وطبيعة النباتات وازهارها يؤدي الى اختلاف مكونات الرحيق وبالتالي العسل الناتج عنه مما يلعب دورا مهما في فعالية العسل التثبيطية ونوع وكمية المادة المثبطة فيه [58] ففي دراسة اجراها Cooper & Molan (1999) درسا فيها التأثير المثبط لنوعين من العسل على نوع معين من البكتريا تباينت قيم MIC للعسل بين 6.9% للنوع الاول و 7.0% للنوع الثاني. وبشكل عام فان نتائجنا تؤكد ماورد في دراسة [59] Cooper & Molan حول امكانية استخدام العسل كمعقم Antiseptic لأصابات الجروح والحروق لما يمتلكه من فعل تثبيطي ممتاز للأنواع البكتيرية المصاحبة لها ، فمن خلال جدول (3) نلاحظ ان العسل عند التراكيز 25% , 30% قد ثبط بشكل واضح نمو العزلات البكتيرية بغض النظر عن مصادر عزلها وهذا يعود الى قدرة العسل على خلق بيئة غير مناسبة للكائن المجهري بسبب الضغط الاوزموزي العالي والبيئة الحامضية و قلة محتواه البروتيني فضلا عن جهد اختزاله الواطيء ولزوجته العالية التي تحدد الاوكسجين المذاب [60] و ظهر بوضوح الزيادة التدريجية لفعالية العسل التثبيطية بأزدياد تركيزه والتي فسرها [61] Dughiash على اساس ان الضغط الاوزموزي للعسل يزداد بزيادة تركيزه مسببا انكماش وتحطم جدار الخلية ومن ثم جفافها وموته. وعند مقارنة فعالية العسل بفعالية المضادات الحيوية الواردة في جدول(2) سنجد ان العسل اعطى فعالية اكثر من المضادات الحيوية مؤكدين بذلك نتائج دراسة [62] Gupta *et al* أذا جرى نفس المقارنة مستخدما المادتين اعلاه في علاج اصابات مرضية مختلفة لدى الحيوانات فوجد ان العسل يقلل الاصابات ويقلص وقت الشفاء وبفعالية اكثر من مضادات الحياة.

**رابعا: دراسة تأثير المستخلصات النباتية:**

على الرغم من الاستخدام الواسع للنباتات الطبية ألا ان تأثيرها يعد انتخابيا على اساس نوع البكتريا ونوع الحالة المرضية و ذكر [63] Al Rawi & Chakravorty ان التباين في تأثير مستخلصات النباتات الطبية تتحكم فيه عوامل عديدة لاسيما تلك المؤثرة على الفعالية التضادية للنبات. بينت النتائج وجود تفاوت واضح في

تأثير المستخلصات الكحولية للنباتات الطبية الاربعة أذ اعطى مستخلص ثمار الثوم تأثيرا مثبطا اقوى من بقية المستخلصات فقد تراوحت معدلات اقطار مناطق تثبيطه بين (20.1−32.0) ملم ،جدول(4)، وثبط ايضا نمو البكتريا حتى في اوطأ تراكيزه 25 ملغم/مل في حين انعدم تأثير بقية المستخلصات عند هذا التركيز ، ومن ناحية اخرى نجد ان مستخلص الآس اظهر اقل تأثير مثبط بمعدلات اقطار تثبيط (12.0−20.0) وهذا يتفق مع نتائج المحنة [43] ،يعود التأثير المثبط للثوم الى احتوائه على عدد من المضادات الحياتية كالألستاتين الاول والثاني Allistatin I&II والزيوت الاساسية ذات الفعالية ضد المايكروبية العالية فضلا عن مركبات الكبريت العضوي ومنها Allinالذي يتحول ايضيا او بفعل انزيم Allinase الى عدد من المركبات منها Allicin ذات التأثير الطبي الفعال ،اما آلية عملها فتتمثل بالأتحاد مع الحامض الأميني Cysteine مما يؤدي الى تحطيم الاصرة الكبريتية الثنائية الموجودة في بروتين الخلايا المايكروبية وعرقلة تضاعفها ، و ان مادة Allicin ترتبط بقوة مع فيتامين C الموجود في الثوم مسببة قتل الخلية المايكروبية والقضاء على الالتهاب [64].

ان تباين التأثير المثبط للمستخلصات بأختلاف نوع النبات يتفق مع Mitscher *et al* [65] الذي اكد ان مفعول المستخلص النباتي يتأثر بنوع المادة الفعالة للنبات ، عمر النبات وظروف خزنه وتجفيفه. وبالعودة الى جدول (4) نلاحظ وجود علاقة طردية بين شدة التثبيط وزيادة تركيز المستخلص أذ ان معظم المستخلصات اعطت اقل اقطار تثبيط عند التراكيز 25 , 50 ملغم/ مل واخذت الاقطار بالتزايد مع تزايد تركيز المستخلص وهذا يعود الى ان تزايد تركيز المستخلص تترتب عليه زيادة في تركيز مادته المثبطة [66].

اما فيما يخص علاقة فعالية المستخلص بمصدر عزل البكتريا فلم يظهر اي تأثير ، وهذا ربما يعود الى ان البكتريا المدروسة تعود الى نوع واحد وأن تعددت مصادر عزلها فقد ذكر Frazier & Westhoff [67] ان التباين في تأثير المستخلصات يحدث على اساس اختلاف النوع البكتيري المدروس واعتمادا على التباينات بين هذه الانواع من ناحية تكوينها الخلوي والناحية الوراثية وطبيعة الهدف الذي يعمل عليه المستخلص. وبشكل عام اعطت جميع المستخلصات المدروسة (الثوم، الحرمل، الحبة السوداء، الآس) تأثيرا مثبطا واضحا يمكن ان يعزى الى تأثير المكونات الفعالة لهذه النباتات على الاحماض النووية ، البروتينات الكلية ، البروتينات المرتبطة بجدار الخلية وتلك الداخلة في تركيب غشاء الخلية فضلا عن الاحماض الدهنية ، وقد يذهب تأثير المواد الفعالة للمستخلص الى ابعد من ذلك فيؤثر على الانزيمات المسؤولة عن تصنيع الاحماض النووية [68] ولايفوتنا ماأظهرته بكتريا الاشيريشيا القولونية *E.coli* من حساسية واضحة تجاه جميع المستخلصات المدروسة والتي فسرها Hancok & Wong [69] على اساس ان البكتريا لم تآلف هذه المستخلصات من قبل لقلة استخداماتها فلم تستطع مقاومتها ، وقد يكون هناك ألفة كيميائية لتفاعل المستخلص مع مكونات الخلية أو ان لها مستلمات خاصة على جدران الخلايا البكتيرية ونواقل جيدة تعمل على نقل جزيئات المستخلص الى داخل الخلية لتوقف عمل الانزيمات والمرافقات الانزيمية والجزيئات البايولوجية الاخرى.

جدول (1): الاعداد والنسب المئوية لعزلات بكتريا الاشيريشيا القولونية *E.coli* المعزولة من المصادر الاربعة

| مصدر العينة | العدد الكلي للعزلات | عدد عزلات بكتريا $G^{-ve}$ | النسبة المئوية% | عدد عزلات بكتريا *E.coli* | النسبة المئوية % |
|---|---|---|---|---|---|
| اخماج الحروق | 82 | 63 | 76.8 | 12 | 19.0% |
| اخماج الجروح | 97 | 80 | 82.5 | 22 | 27.5% |
| اخماج المسالك البولية | 115 | 97 | 84.5 | 70 | 72.2% |
| الاسهال | 109 | 89 | 81.7 | 57 | 64.0% |
| المجموع | 403 | 329 | 81.4 | 161 | 48.9% |

جدول (2): النسبة المئوية لعزلات بكتريا الاشيريشيا القولونية *E.coli* المقاومة للمضادات الحيوية

| المضاد الحيوي | مصدر العينة | | | |
|---|---|---|---|---|
| | اخماج الحروق | اخماج الجروح | التهاب المسالك البولية | الاسهال |
| Ampicillin | 100% | 100% | 100% | 100% |
| Amoxicillin | 100% | 100% | 100% | 100% |
| Cefotaxime | 95% | 92% | 98% | 96% |
| Gentamycin | 50% | 49% | 52% | 85% |
| Tobramycin | 90% | 89.2% | 57% | 65% |
| Tetracyclin | 86% | 85% | 50% | 79% |
| Chloramphenicol | 75% | 75% | 75% | 75% |
| Nalidixic acid | 60% | 59% | 27% | 67% |
| Rifampicin | 78% | 72% | 83% | 62% |
| Nitrofurantion | 15% | 20.2% | 21.7% | 19.6% |

جدول (3): تأثير العسل الطبيعي على نمو عزلات بكتريا الاشيريشيا القولونية *E.coli* المعزولة من المصادر الاربعة

| تركيز العسل | عزلات اخماج الحروق | عزلات اخماج الجروح | عزلات اخماج المسالك البولية | عزلات الاسهال |
|---|---|---|---|---|
| 10% | ++ | ++ | ++ | ++ |
| 15% | _ | _ | + | + |
| 25% | _ | _ | _ | _ |
| 30% | _ | _ | _ | _ |
| control 0% | ++ | ++ | ++ | ++ |

++ : نمو كثيف  + : نمو اقل كثافة  _ : تثبيط النمو

جدول (4): تأثير المستخلصات النباتية على نمو عزلات بكتريا الاشيريشيا القولونية *E.coli* المعزولة من المصادر الاربعة

| اسم المستخلص | التركيز (ملغم / مل) | مصدر العينة | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | اخماج الحروق | اخماج الجروح | اخماج المسالك البولية | الاسهال |
| المستخلص الكحولي لثمار الثوم | 25 | 22.0 | 21.0 | 20.1 | 21.4 |
| | 50 | 26.7 | 26.1 | 25.0 | 26.0 |
| | 75 | 30.1 | 27.7 | 27.3 | 28.1 |
| | 100 | 32.0 | 31.0 | 30.2 | 30.5 |
| المستخلص الكحولي لبذور الحرمل | 25 | – | – | – | – |
| | 50 | 19.3 | 19.0 | 18.7 | 18.0 |
| | 75 | 22.1 | 22.0 | 22.0 | 23.2 |
| | 100 | 25.2 | 23.4 | 24.7 | 25.0 |
| المستخلص الكحولي لبذور الحبة السوداء | 25 | – | – | – | – |
| | 50 | 15.8 | 16.3 | 17.5 | 17.0 |
| | 75 | 17.0 | 17.4 | 19.1 | 18.9 |
| | 100 | 21.0 | 21.6 | 22.0 | 22.0 |
| المستخلص الكحولي لأوراق الآس | 25 | – | – | – | – |
| | 50 | 12.2 | 13.7 | 12.0 | 13.4 |
| | 75 | 15.3 | 17.0 | 15.0 | 17.6 |
| | 100 | 17.5 | 20.0 | 16.8 | 19.1 |

ملاحظة: الارقام داخل الجدول تمثل معدلات اقطار مناطق التثبيط لمكررين

**Conflict of Interests.**

There are non-conflicts of interest .

## المصادر


[1] Jawetz , E. ; Melineck , J.A. ; Adelberg ,E.A. ; Brooks , G.F. & Butel ,J.S. (1998) Medical Microbiology . 21st ed. Appeltoned Larg California , U.S.A.

[2] Baron , E,J.;Peterson , L.R.and Finegold,S.M. (1994) Baily & Scott's Diagnostic Microbiology .9thed. Mosby yaer book Inc. p: 958.

[3] Konaman ,E.W.; Allen ,S.D. ; Janda , W.M. & Scheckberger , P.C. (1992) Color Plates & Textbook of diagnostic Microbiology . 4th ed. J.B. Lippincott Company . Philadelphia.

[4] Ross, F.C. (1986) Introductory Microbiology . 2th ed. Charles Merrill Publishing Company A Bell& Howell company Columbus , Ohio.

[5] Mims,C.A.; Playfair ,J.H. ;Roitt , I.M. ;Williams , R. & Anderson , R.M. (1998) Medical Microbiology .Mosby. London .

[6] Molan ,P.C.(2002) Honey as antimicrobial agent .Waikato Honey Reaserch Unit ,U niversity of Waikato , http://honey bio.Waikato. as. Nz\ honey –into.Shmt.

[7] الشماع، علي عبد الحسين (1989) العقاقير وكيمياء النباتات الطبية . دار الحكمة للطباعة والنشر – جامعة بغداد – العراق.

[8] Jones , R.N. (1996) Impact of changing pathogens Antimicrobial in the hospitalizated patients . The American Jornal of Medicine . V:100 (suppl 6A) : 68-95.

[9] Subrahmanyam ,M.; Hemmady,A. & Pawar,S.G. (2001) Antibacterial activity of Honey on bacteria isolated from wounds Annals of Burns & fire, Disasters– XTV(1).

[10] الزبيدي، زهير نجيب وبابان ،هدى عبد الكريم وفليح، فارس كاظم (1996) دليل العلاج بالاعشاب الطبية العراقية . شركة آب للطباعة الفنية المحدودة – بغداد .

[11] Esswit ,T. & Srour , M. (2000) Screening of somebpalestinia medicinal plant for antibacterial activity . journal of Ethnopharmacology . $7^0$ : 343-49.

[12] Graig , A. & lechmann , A. (1998) Saunders manual of clinical laboratory science . 1st ed. Saunders company.

[13] Lipsky , B.A. (1999) Prostatitis and UTT in men : what's new , what's true ,AM.J.Med. ,106: 327-334

[14] Ichpujani , R.L. & Bhatiar , R. (1994) Microbiology for nurses . 1st ed. Brothers Medical Publisher (P) LTD

[15] Collee, j. g. ; Fraser , A.G. ; Marmion , B.P. & Simmons , A. (1996) Mackie & Maccartney Practical Medical Microbiology . 14th ed. , Churchill Livingstone , NewYork.

[16] Forbes , B.A. ; Saham ,D.F. & Weissfeld , A.S. (1998) Baily and Scott's diagnostic Microbiology . 10th ed. Mosby.

[17] Holt ,J.G. ; Krieg , N.R.; Sneath , P. H. ; Stanly , G.T. & Williums ,S. (1994) Bergy's manualof determinative bacteriology . 9th ed. Baltimore , Williams

[18] Hindler, J.(1998) Antimicrobial susceptibility testing in : Essential producers for clinical microbiology press: Washington .U.S.A. &Wilkins Company. U.S.A.PP: 175-181.

[19] National Committee for Clinical Laboratory Standers(NCCLS). (2002) Performance Standards for antimicrobial susceptibility testing . Himedia Labolatories limited , India .

[20] Saxena ,G.F. ; Farmae, S.; Hancoc,R. & Towers,G. (1995) Antimicrobial Compounds from *Alnus rubra* .Int.J.of Pharmcognosy, 33-36.

[21] Harborne, J.B. (1984) Phytochemical methods .Aguide to modern techniques of plants analysis . 2nd ed. London. NewYork. Champman & Hall.

[22] Mims, C. ; Dockrell ,H.M. ;Goering , R.V. ; Roitt, L. ; Wakelin , D. & Zuckerman , M. (2004) Medical Microbiology . 3rd ed. Mosby of Elsevier limited.

[23] De-Lalla, F. (1999) Antimicrobial Chemotherapy in the control of surgical infections complications .J. Chemoth . 11(6) : 440-5 ( abstract ).

[24] Nicholas, T.M. (2002) Nosocomial infection in Auckland health care hospitals .N.Z.Med.J., 11(1050) ; 314-316.

[25] الخالدي، بهيجة عبيس حمود (2002) دراسة حول البكتريا الهوائية المسببة لعدوى المستشفيات ومقاومتها للمضادات الحيوية والمطهرات . رسالة ماجستير– كلية التربية –جامعة القادسية.

[26] الهلالي، حمادي عبطان (2007) البكتريا المسببة للأصابات المتوطنة لمرضى العمليات الجراحية والحروق الراقدين في مستشفى الديواتية التعليمي وبيان مقاومتها للمضادات الحياتية . مجلة القادسية للعلوم الصرفة – مجلد 12 – العدد 1 : 15–173.

[27] Giron , E. ; Stephan , F. ; Novara , N. & Fagon , J.Y. (1998) Risk factor and outocome of nosocomial infections ; Results of amatched case control study of Icu patients .AM. J. Respir Critcar , Med. 157 (upti ) : 115-8

[28] الموسوي ، بتول كاظم سلمان (2000) عزل وتشخيص بعض البكتريا السالبة لصبغة غرام من خمجات جروح العمليات الجراحية ودراسة التأثير الخلطي للمضادات الحيوية (دراسة وراثية) . رسالة ماجستير – كلية العلوم – الجامعة المستنصرية.

[29] الجنابي ، علوان جلهم حمزة (1995) دراسة لحاملي جرثومة المكورات العنقودية الذهبية في المستشفيات. رسالة ماجستير – كلية الطب – الجامعة المستنصرية .

[30] Gasper ,M.C. ; Uribe,P. ; Sanchez , P. ; Coello ,R. & Cruzet , F. (1992) Hospital personal who are nasal carries of methecillin resistant *Staph. Aureus* .Usefules of treatment with muprocin enferm . Infect . Microbiol.Clin. , 10 (2) : 107-10

[31] Jarvis, R. ; White , J.W. ; Munn ,V.P. ; Mosser , J. ;Emori , F. & Gulver ,D.H. (1984) Nosocomial infection surveillance. MMWR. ,33(suppl .225) : 9-22.

[32] Behraman ,R.F.; Kliegman , R.M. & Jenson , H.B. (2000) Nelson text book pediatrics .16th ed. W.B.Saunders Company , U.S.A.P:1621.

[33] العابدي، هدف مهدي كاظم (2002) عزل وتشخيص البكتريا الهوائية المشاركة في خمج السبيل البولي لأطفال مدينة الديوانية وحساسيتها لبعض مضادات الحياة. رسالة ماجستير– كلية التربية – جامعة القادسية.

[34] ذهيب، فعال نعمة، جعاز، ابتسام ثامر وجابر، شروق حسين (2007) تأثير المضادات الحياتية ومستخلصات بعض النباتات الطبية على *E.coli* المرافقة لخمج الجهاز البولي لدى الاطفال 0 مجلة القادسية للعلوم الصرفة ، المجلد 18، العدد 1 : 25–36.

[35] Roberts, J.A. (2000) Management of Pyelonephritis & upper urinary tract infection .J.Urol.Clin.North.Am.; 2: 76-120.

[36] Edwards, C.R, & Bouchier, J.A. (1991) Davidsons principles and practice of medicine textbook for students and doctors . 6th ed. Livingstone.

[37] الحميداوي، ابتسام ثامر جعاز (2004) تأثير خلط المضادات الحياتية في البكتريا المعزولة والمشخصة من حالات اسهال للاطفال في مدينة الديوانية . رسالة ماجستير – كلية التربية – جامعة القادسية.

[38] مهدي، امال غازي (2005) عزل وتشخيص البكتريا الهوائية المسببة للأسهال عند الاطفال في مدينة الديوانية واستجابتها لبعض انواع المضادات المايكروبية. مجلة القادسية للعلوم الصرفة ، المجلد 10، العدد 1 : 58–69

[39] World Health Organization (1992) Reading on Diarrhoea: Student Manual .WHO.Genev, Switzerland.

[40] Fanci , A.S. & Martin ,J.B. (1998) Harrisons principles of internal medicin . 14th ed. V.2; The mcgrow –Hill companies , Inc.USA.

[41] العكيلي، عدنان حنون عباس (2002) دراسة تأثير حامض الخليك وبعض المستخلصات النباتية في نمو بكتريا اصابات الحروق . رسالة ماجستير – كلية العلوم – الجامعة المستنصرية.

[42] Rutala ,W.A. ; Weber ,D.J. (1999) Infection Control : The Role of disinfection and sterilization .J.Hosp. Infect. 43(Suppl.) ; S43-S55.

[43] المحنة ، ايناس كريم هادي (2002) تأثير بعض المستخلصات المائية لبعض النباتات على بعض البكتريا الهوائية المعزولة من خمجات الجروح والحروق. رسالة ماجستير – كلية العلوم – الجامعة المستنصرية.

[44] Struelens, M.J. (1998) Tracking the epidemiology of antimicrobial drug resistance in hospitals : time to deploy molecular typing .J.Med.Microbiol. 47: 1033-1036.

[45] المياحي ، فراس سرحان عبد (2005) تقييم كفاءة مضادات حيوية من مناشيء مختلفة تجاه بعض العزلات البكتيرية المأخوذة من حالات التهابية مختلفة. رسالة ماجستير – كلية التربية – جامعة القادسية.

[46] Dancer ,S. J. (2001) The problem with cephalosporinas . J Antimicrob . Agents Chemother ., 48 : 463-478 .

[47] Preston ,C.A.; Bruce ,A.W. & Reid ,G. (1992) Antibiotic resistance of urinary pathogens isolated from patients attending the Toronto hospital between 1986 & 1990 .J.Hosp. Infect .22 : 129-135.

[48] AL-Kadi ,S.W. ; Khaki ,I.A. & AL-Omar ,L.S. ( 1981 ) Invitro drug resistance of *E.coli* strains causing urinary tract infection . J.Fac . Med. Bag. , 23:66-70 .

[49] Wally,P. (1987) Management of UTI during pregnancy . In.: Recent advances in the treatment of UTI.Published by Royal SocietyFOR Medical Services.

[50] Price , K.E.; Kresel , P.A. & Farchione, L.A. (1981) Epidemiological studies of aminoglycoside resistance in the U.S.A.J.Antimicrob.Agents chemother ., 8:89-105.

[51] Catherina ,M.; Oliphant ,P,; Gaey , M. & Green , m.d. (2002) Quinolones: Acomprehensive review .AM. Fam. Phys. ,65(3) : 455-464.

[52] العبيدي، سوسن شوكت عبد عبد الله (2002) دراسة الالتصاق والتلازن الدموي وعوامل الضراوة الاخرى لبعض افراد العائلة المعوية والزائفة الزنجارية المسببة لالتهاب السبيل البولي. رسالة ماجستير– كلية العلوم – الجامعة المستنصرية

[53] Murray , P.R. ; Baron ,E.J. ;Pfaller ,M.A. ; Tenover ,F.C. & Yolken ,R.H. (1999) Manual of clinical Microbiology . 7th ed. Asmpress . Whashington .U.S.A

[54] Karayil ,S. ; Deshpande ,S.D. & Koppikr , G.V. (1998) Effect of Honey on multidrug resistant organisms & it،s synergistic action eith three common antibiotics .J.Postgard Med. 44(4) : 93-96.

[55] الجميلي، ايناس شعيب (2000) دراسة تأثير المستخلصات البروتينية لمشايم النساء المجهضة على نمو المسببات البكتيرية . رسالة ماجستير – كلية العلوم – الجامعة المستنصرية .

[56] الشيباني ، انتصار كاظم خلخال (2004) دراسة بكتريولوجية للانواع التابعة لمجموعة Pseudomonads المعزولة من المستشفيات في بغداد وتأثير بعض العوامل عليها 0 اطروحة دكتوراه – قسم علوم الحياة – كلية العلوم – الجامعة المستنصرية .

[57] Cooper , R. A. ; Wigley ,P. & Burton , N. (2000) Susceptibility of multiresistant strains of Burkholderia Cepacia of honey .Lett.Appl. Microbiology . 31 (1) : 20-24

[58] Barasica ,D. ;Vertacnik , A.; Bromenshenk,,J.;Kezic ,N.;*et al (*1999) Radionuclides and selected elements in soi and honey . Gorski Korter, Croatia , Apidologie .30(4) : 277-287.

[59] Cooper ,R.A. & Molan , P. (1999) The use of honey as an antiseptic in Managing Pseudomonads hnfection .J.Wound. Care.8(4) : 161-4

[60] Snowden ,J.A. & Cliver,D.O. (1996) Microorganisms in honey .Int.J.Food Microbial. , 31: 1-26.

[61] Dughaish , Z,H, (1999) Acomparative study of some physical properties of available types of bee honey in Saudia Arabia & Arabian Gulf states markets with that of sugar syrup . Arab Gulf J. Research .17(1) : 143-158 ( medline ).

[62] Gupta, S.K. ; Singh , H. ; Varshney , A.C. & Prakash , P. (1992) Therapyetic efficacy of honey in infected wounds in buffalces . Indian.J. of Animal Sci. 62(2): 521-523.\

[63] AL-Rawi , A. & Chakaravarty , H.L. (1988) Medicinal plants of Iraq .2nd .Ministary of Agriculture and Irrigation . Baghdad , Iraq.

[64] Lee , Y.L.; Cesario, T.; Wang ,Y.; Shanbrom ,E. & Thrupp ,L. (2003) Antibacterial activity of vegetables and Juices . Nutrition , 19(11-120 : 994-996

[65] Mitscher ,L.A. ; Leu ,R.D. ;Bathala , M.S. ;Nanwu ,W. & Beal ,J. L. (1972) Antimicrobial agents from higher plant introduction . Rationate & Methodology .Lioydia ,35 : 2-9.

[66] Hernandez , m. ; Lopez ,P . ; Abonal.R. ; Darias,V.&Arias,A.(1994)Antimicrobial activity of *Visnea mocanera* leaf extract .J.Ethnopharmacology .41: 115-119.

[67] Frazier ,W.C. &Westhoff ,D.C. (1978) Food Micrology .3thed.magraw.Hill Book Comp.NewYork .

[68] النعمان، اديبة يونس شريف (1998) التأثير الجزيئي لبعض المستخلصات النباتية على نمو وايض عدد من الجراثيم الموجبة والسالبة لصبغة غرام. اطروحة دكتوراه – كلية العلوم – جامعة الموصل.

[69] Hancok , R.E. & Wong ,P.G. (1984) Compounds wich increase the permeability of the *P. aeroginosa* outer membrane . Antimicrobs.Agents chemother . 26: 48-52.