

تقييم كفاءة جسيمات النحاس النانوية ومقارنتها مع مجموعة من المضادات الحيوية ضد بكتريا *Escherichia coli* المعزولة من مرضى المسالك البولية

يسرى محمود ابراهيم* ، حارث احمد مصطفى

قسم علوم الحياة، كلية التربية، جامعة سامراء، العراق

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)<https://doi.org/10.54153/sjpas.2025.v7i1.920>**معلومات البحث:**

تاريخ الاستلام: 2024/04/29

تاريخ التعديل: 2024/07/24

تاريخ القبول: 2024/08/30

تاريخ النشر: 2025/03/30

الكلمات المفتاحية:الكلمات المفتاحية: مضادات حيوية جسيمات النحاس النانوية، التهاب المسالك البولية، *Escherichia coli***معلومات المؤلف**

الإيميل:

yosrra.ibrahem@uosamarra.edu.iq

الموبايل: 07731804783

الخلاصة:

الهدف من هذه الدراسة تقييم الفعالية التثبيطية لجسيمات النحاس النانوية ضد 47 عزلة تم تشخيصها تعود الى بكتيريا *Escherichia coli* من أصل 100 عينه معزولة من مرضى المسالك البولية ومن ثم مقارنتها مع 12 نوع من المضادات الحيوية، أجريت هذه الدراسة في مختبر الدراسات العليا قسم علوم الحياة كلية التربية جامعة سامراء من الفترة 2023/9/3 لغاية 2024/3/20، إذ أظهرت نتائج التحليل الاحصائي فروقات معنوية بالأقطار التثبيطية لجسيمات النحاس النانوية مقارنة بالمضادات الحيوية تجاه بكتريا *E. coli* ومن بين اعلى المضادات الحيوية التي أعطت فعالية تثبيطية عالية هو المضاد الحيوي Co-Amoxiclav إذ أعطى أقطار تثبيطية 40.3، 40.1، 40.1، 40، 34.6، 38.5، عند تراكيز 0.2، 0.1، 0.075، 0.050، 0.025 ملغم/مل على التوالي، يليه مضاد Cefotaxime إذ اعطى فعالية عالية بأقطار تثبيطية 40.3، 40.1، 39.7، 38.2، 34.1 ملغم، يليه مضاد Ceftriaxone 40.4، 40.3، 34.5، 32.2، 30.0 ملغم، يليه المضاد الحيوي Tetracycline اعطى أقطاراً تثبيطية 40.3، 40.1، 40، 38.4، 30.1 ملغم، أما بالنسبة لمضاد Gentamicin فقد كانت الأقطار التثبيطية 40.1، 37.4، 40.1، 34.8، 33.2، 33.2، ملغم، اما مضاد Samacycline فقد أعطى أقطاراً تثبيطية 39.4، 38.0، 34.7، 32.5، 30.1 ملغم، اما Nitrofurantoin فقد أعطى أقطاراً تثبيطية 35.1، 34.34، 32.4، 30.0 ملغم، اما بالنسبة لمضاد Ciprofloxacin فقد اعطى أقطاراً تثبيطية 38.2، 31.0، 25.7، 23.5 ملغم، أما مضاد Azithromycin فقد أعطى أقطاراً تثبيطية 31.5، 29.4، 30، 28.0، 25.6 ملغم، ومضاد Sulfamethoxazole فقد أعطى أقطاراً تثبيطية 10.1، 13.1، 17.7، 14.7، 13.1 ملغم. اما Amoxicillin فقد أعطى أقطاراً تثبيطية 28، 22.8، 12.1، 14.5، 14.5 ملغم. اما مضاد Ampicillin فقد أعطى أقطاراً تثبيطية 16.7، 13.1، 16.4، 13.0، 10.1 ملغم. اما نتائج الفعالية التثبيطية لجسيمات النحاس النانوية CuONPs ضد بكتريا *E. coli* إذ كانت معدلات أقطار الفعالية التثبيطية متفاوتة، إذ كانت الأقطار التثبيطية 30.1، 28.1، 26.1، 25.2، 33.2 ملغم على التوالي عند التراكيز 0.2، 0.1، 0.075، 0.050، 0.025 ملغم/مل. إذ بينت هذه نتائج امتلاك جسيمات النحاس النانوية فعالية تثبيطية عالية ضد البكتريا.

المقدمة:

تعد التهابات المسالك البولية Urinary tract infection (UTIs) من بين أكثر الالتهابات البكتيرية شيوعاً، وهي مشكلة صحية عامة كبيرة في جميع أنحاء العالم، إذ تم تقدير 404,61 مليون حالة إصابة و236,790 حالة وفاة المعدلة حسب الإعاقة (DALYs) في عام 2019 [1]. ان الأطفال والنساء وكبار السن ومرضى السكر والأفراد الذين يعانون من حصى المسالك البولية والقسطرة البولية هم أكثر عرضة للإصابة بالعدوى [2]. يمكن تصنيف التهاب المسالك البولية أولاً اعتماداً على موقع الإصابة إلى صنفين يتضمن التصنيف الأول والذي يشمل التهاب المسالك البولية العلوية، والذي يشمل التهاب الكلية Pyelonephritis والتهاب الحالبين Ureteritis ويشير إلى الالتهابات التي تحدث في الأجزاء العلوية من الجهاز البولي [3]. و التهاب المسالك البولية السفلي Lower urinary tract infection الذي يشمل التهاب المثانة [4]. أما التصنيف الثاني فيعتمد على شدة الإصابة ويشمل التهابات المسالك البولية غير المعقدة (Uncomplicated infection) والتهابات المسالك البولية المعقدة (Complicated infection) [5]. هناك عدة طرق لانتقال عدوى المسالك البولية تشمل الطريق

التصاعدي Ascending route هي أكثر طرق العدوى شيوعاً في اخماج المستشفيات المكتسبة ولكلا الجنسين نتيجة لاستخدام القثاطر حيث تنتشر البكتيريا من مجرى الإدرار وتغزو المثانة ، اما الطريق التنازلي Descending route يحدث نتيجة تخرثم الدم هذا المسار يكون أقل شيوعاً من المسار الصاعد للعدوى اذ يحدث في المرضى الذين يعانون من ضعف المناعة وحديثي الولادة [6]. والطريق للمفاوي Lymphatogenous route من النادر حدوث عدوى بهذا الطريقة حيث يمكن أن تنتشر البكتيريا من خلال الجهاز اللفاوي للقولون والمستقيم مسببة عدوى المسالك البولية [7].

تعد بكتريا *Escherichia coli* واحدة من بين اكثر مسببات المرضية شيوعا التي تنتمي إلى العائلة المعوية *Enterobacteriaceae* وتمتلك مجاميع جرثومية كبيرة وتكون من العصيات السالبة لصبغة كرام، وفي الوقت نفسه تعد بكتريا انتهازية Opportunistic، تستوطن وتعيش بصورة طبيعية في أمعاء الإنسان يمكن أن تسبب التهابات جهازية حادة [8]. والأكثر تأثيرا هم فنه كبار السن والأطفال، وتُعد من اهم مسببات الإصابات المكتسبة من المستشفيات Nosocomial infection التي تسبب عدوى المسالك البولية المكتسبة من المستشفى بنسبه تتراوح 30-50% [9]. إضافة إلى ذلك تسبب العديد من الامراض منها التهاب السحايا Meningitis ، التسمم الغذائي Food poisoning ، تخرثم الدم Bacteremia ، التسمم الدموي Blood poisoning، واهمها وأكثرها شيوعاً إصابات التهاب المسالك البولية (UTIs) اذ تعد *E.coli* واحدة من أكثر الكائنات الحية النموذجية التي تمت دراستها بشكل مكثف في أبحاث علم الأحياء الدقيقة والبيولوجيا الجزيئية [10]. أن الخصائص التي تمتلكها جسيمات النحاس النانوية CuONPs والتي تتميز بصغر حجمها ومساحتها الكبيرة هذه تمكنها من التفاعل بفعالية مع أغشية الخلايا الميكروبية بالتالي تؤدي هذه التفاعلات إلى حدوث تشوه في غشاء الخلية مما يؤدي إلى تسرب المحتويات السيتوبلازمية وموت الخلايا في نهاية المطاف [11]. هذا يلعب دور في معالجة العدوى البكتيرية اذ إن النشاط المضاد لجسيمات النحاس النانوية CuONPs تجاه البكتريا يؤدي الى انتاج الجذور الحرة ROS، مثل جذور الهيدروكسيل، وبيروكسيد الهيدروجين، وهذا يؤدي في النهاية إلى تفكك وتلف بروتينات غشاء الخلية البكتيرية إذ يمكن أن تتراكم CuONPs على اسطح الخلايا الميكروبية، مما قد يتسبب في حدوث ضرر مباشر لجدار الخلية يمكن أن يؤدي هذا التراكم إلى حدوث التغيرات الفسيولوجية والمورفولوجية والبنوية في أغشية الخلايا الميكروبية مما يؤدي في نهاية المطاف إلى موت الخلية [12]. بالإضافة الى ذلك يتم إطلاق أيونات النحاس Cu^{2+} التي تلتصق بغشاء الخلية الميكروبية اثناء التفاعلات الكهروستاتيكية هذه أيونات Cu^{2+} موجبة الشحنة تتصل بمجموعتي الكربوكسيل والسلفيدريل لبروتينات غشاء الخلية يؤدي ذلك الى تعطيل البروتينات السطحية لنقل المواد، وتعطيل التوازن الخلوي مما يؤدي إلى موت الخلايا الميكروبية [13]. بالإضافة إلى ذلك تؤدي لـ CuONPs إلى تلف وتضرر في حلزون الحمض النووي اضافة إلى ذلك، يمكن لـ CuONPs تثبيط أنزيمات الجهاز التنفسي للخلايا الميكروبية مما يؤدي إلى موتها [14]. هدفت الدراسة الى تقييم الفعالية التثبيطية لجسيمات النحاس النانوية تجاه بكتريا *Escherichia coli* و ايجاد طرائق بديلة للمضادات الحيوية لحل مشكلة مقاومة البكتريا للمضادات الحيوية الناتجة من الاستخدام الخاطئ لها.

المواد وطرق العمل

جمعت 100 عينة من مرضى المسالك البولية ونقلت العينات بواسطة حاويات معقمة إلى المختبر وتم بعد ذلك العزل والتشخيص المظهري والمجهري والكميحيوي لبكتريا الاشيريكية *E.coli* عن طريق تنميتها على الاوساط الزرعية المختلفة والتي شملت وسط MacConkey agar تم استعمال هذا الوسط لعزل البكتريا السالبة لصبغة كرام والكشف عن البكتريا المخمرة لسكر اللاكتوز ، و وسط Eosine Methylene Blue وهو وسط تشخيصي ولتمييز بكتريا *E.coli* عن باقي الانوع البكتيرية وزعت البكتريا على وسط Brilliant green agar جميع الأوساط تم تعقيمها بالمؤصدة عند درجة حرارة 121 م وضغط 1.5 لمدة 15 دقيقة وبعدها حفظت الاطباق المزروعة في الحاضنة بدرجة حرارة 37م لمدة 24 ساعة وعند ظهور النمو اجررت عليها الاختبارات الشخصية المتمثلة بالاختبارات المظهرية والمجهرية من شكل المستعمرة ولونها ورائحتها وقوامها [15]، [16] ، بعد ذلك تمت دراسة حساسية البكتيريا لجسيمات النحاس النانوية ومقارنتها مع المضادات الحيوية.

الفحوصات الكيموحيوية

أجريت العديد من الاختبارات الكيموحيوية مثل اختبار الكتاليز والاكسيديز ومجموعة اختبارات الاندول واحمر المثيل والفوكس بروسكاور واختبار السترات (IMVIC) واختبار اليوريز وحسب ماورد بانظمة التشخيص المعتمدة [17].

التشخيص المجهرى

أجرى الاختبار عن طريق صبغة غرام لتشخيص البكتريا الموجبة من السالبة لصبغة غرام بعد فحصها مجهرياً وبينت نتائج الفحص المجهرى حيث كانت مستعمرات البكتريا عبارة عن خلايا عصوية قصيرة وسالبة لصبغة كرام، وأيضاً غير مكونة للأبواغ (non spore forming). هذه الصفات تتوافق مع ما ذكره [18].

تحضير محلول جسيمات النحاس النانوية

تم تحضير محلول النحاس النانوية بإذابة 3g من النحاس النانوي في 800 ml من الماء المقطر الأيونى ولغرض استعمال التركيز المرغوب لأجراء التجارب ولتحضير التخفيف المناسب، تستخدم المعادلة: $M1 \times V1 = M2 \times V2$

M1: تركيز المحلول الاساس
M2: التركيز المطلوب.
V1: حجم المحلول الاصيل.
V2: الحجم المرغوب لتحضير التركيز [19].

اختبار حساسية المضادات الحيوية

اجري الاختبار لـ 12 نوع من المضادات الحيوية بشكل مسحوق وبتراكيز مختلفة (0.025، 0.050، 0.075، 0.1، 0.2 ملغم/مل) وتم عمل ثلاثة مكررات لكل تركيز على وسط مولر هنتون واستخدمت طريقة الانتشار بالـ Agar well-diffusion method حسب ما ورد في طريقة [20] وذلك بنقل جزء من المستعمرات البكتيرية المستعملة الى انبوبة تحوي على المرق المغذي ونشر العالق البكتيري بواسطة ناقل على وسط Muller Hinton وترك لمدة 15 دقيقة وباستخدام الثاقب الفليني تم حقن تراكيز المضادات الحيوية في الحفر وضعت في الحاضنة لمدة 24 ساعة عند درجة حرارة 37 درجة مئوية. بعد ذلك استعمل مسطرة مندرجة بوحدة المليمتر لقياس اقطار مناطق التثبيط الموجودة في الطبق الزرعى.

تأثير محلول جسيمات النحاس النانوية على البكتريا المعزولة من المسالك البولية

اجري الاختبار وذلك بنشر العالق البكتيري على وسط Muller-Hinton وترك فترة حتى يجف وتم عمل خمس حفر بمسافات متقاربة بواسطة ثاقب فليني Cork borer ووضع داخل كل حفرة تركيز مختلف من محلول النحاس النانوي ووضعت داخل الحاضنة بدرجة حرارة 37 م لمدة 24 ساعة وسجلت النتائج المستحصلة من تأثير النحاس النانوي تجاه البكتريا .

التحليل الاحصائي

استخدم التحليل الإحصائي في هذه الدراسة تحليل التباين (أنوفا) عند مستوى احتمالية ($P < 0.05$). كان الغرض من أنوفا هو التحقق مما إذا كان هناك فرق كبير بين مجموعات مستقلة أو أكثر.

النتائج والمناقشة

بينت نتائج العزل والتشخيص إن 47 عزلة وبنسبة 47% كانت تعود إلى بكتيريا *E.coli* بينما ظهرت 34 عزلة كانت لأنواع اخرى من البكتريا بنسبة 34% و 19 عزلة اظهرت نمواً سالباً بنسبة 19%. من اصل 100 عينه تم جمعها من مرضى التهاب المسالك البولية ، وبينت نتائج التشخيص ان عزلات بكتريا *E.coli* عند تنميتها على الوسط التفرقي وهو وسط الماكونكي اكار MacConkey agar تكون مستعمراتها وردية اللون وناعمة لماعة ذات حافة حادة وهي صفة مميزة للبكتيريا الشكل ومخمرة لسكر اللاكتوز، وان شكل مستعمرات بكتيريا *E.coli* على وسط EMB الوسط التفرقي الذي يميزها عن باقي الأنواع البكتيرية هو وسط اكار الايوسين مثلين الازرق EMB agar تكون مستعمراتها ذات الوان خضراء معدنية لماعة وتعد هذه من اهم الصفات المميزة والتشخيصية الأساسية والتفرقيه لبكتريا *E.coli* عن غيرها من افراد العائلة المعوية، وذلك نتيجة لاحتواء هذا الوسط على صبغات الايوسين والمثليين الازرق التي تترسب في الوسط الحامضي بعد ارتباطها مع بعضها فتعطي لمعاناً اخضر معدنياً مما يدل على إن البكتريا قادرة على انتاج الحوامض العضوية نتيجة لتخميرها سكريات اللاكتوز والسكروز، وكانت مستعمرات بكتيريا *E.coli* على وسط Brilliant green agar بيضاء إلى ورديه فاتحه اللون ، نتائج الدراسة الحالية أظهرت توافقاً مع النتائج التي توصل اليها [21]. اما نتائج الفحوصات الكيموحوية إذ كانت البكتيريا سالبة لاختبار الاوكسيداز (oxidase test) إذ لم يحدث تحول لون المستعمرات إلى الأرجواني أي اللون البنفسجي عند إضافة الكاشف، هذا يشير إلى عدم امتلاك البكتيريا لإنزيم cytochrome oxidase كمستقبل للهيدروجين وكانت موجبة لاختبار الكتاليز catalase test مما يعني أنها تحتوي على إنزيم الكتاليز القادر على تحلل بيروكسيد الهيدروجين إلى ماء وأكسجين، اما نتائج اختبارات مجموعة IMVIC tests

للبيكتيريا إذ تبين أنها موجبة في اختبار الإندول indole test ، إذ تشكلت حلقة حمراء على سطح الوسط عند إضافة الكاشف Kovac's reagent إذ ان ظهور هذه الحلقة الحمراء تعد نتيجة لعمل إنزيم tryptophanase للبيكتيريا الذي يعمل على تحليل الحامض الاميني التربتوفان (tryptophane) وينتج الامونيا (ammonia)، وبايريوفك اسد pyruvic acid والاندول Indol ، إذ يعد هذا الاختبار مهمًا في تمييز بكتيريا *E.coli* عن غيرها من الأنواع في العائلة المعوية الأخرى، ويتم الكشف عنه باستخدام كاشف كوفاكس Kovac's reagent أما في اختبار المثل الأحمر methyl red test فكانت النتيجة موجبة، وذلك بسبب قدرة هذه البكتيريا على استهلاك وتخمير سكر الكلوكوز والبيتوز (peptose) ، مما يؤدي إلى إنتاج الحامض وتغيير الاس الهيدروجيني للوسط، وبالتالي يحدث تغير لون الوسط من اللون الأصفر إلى اللون الأحمر وكانت سالبة لاختبار الفوكس-بروسكاور Voges-Proskauer test إذ لم يحدث أي تغير لوسط الاختبار، يعود ذلك إلى عدم قدرة البيكتيريا على تحويل سكر الكلوكوز glucose إلى استايل مثل كاربونيل (acetylmethylcarbinol) و الاستون (Acetone) ، وكانت سالبة لاختبار السترات Citrate test إذ لم يحدث تغيير لون الوسط إلى اللون الأخضر المزرق يشير ذلك إلى عدم قدرة البيكتيريا على استخدام السترات كمصدر وحيد للكربون وذلك بسبب عدم امتلاكها لإنزيم citrate permease ، وكانت سالبة لاختبار اليوريز ، نتائج الدراسة الحالية أظهرت توافقًا مع النتائج التي توصل إليها الباحثين [22]. بعد ذلك اجري اختبار 12 نوع من مساحيق المضادات الحيوية لخمسة تراكيز ولكل تركيز ثلاثة مكررات ضد عزلات البيكتيريا المدروسة وبينت نتائج هذه الدراسة فروق معنوية في الفعالية التثبيطية و في مدى حساسية ومقاومة الأنواع البكتيرية ضد المضادات الحيوية المستخدمة وبطريقة الانتشار بالحفر على وسط اكار مولر- هنتون كما في الجدول (1).

جدول 1: معدلات افطار الفعالية التثبيطية للمضادات الحيوية ضد بكتيريا E. coli

اسم المضاد	التركيز ملغم/مل معدل افطار الفعالية التثبيطية بوحدة الملم للمضادات الحيوية ضد بكتيريا <i>E. coli</i> ولثلاثة مكررات لكل تركيز				
	0.2 ملغم/مل	0.1 ملغم/مل	0.075 ملغم/مل	0.050 ملغم/مل	0.025 ملغم/مل
Co-Amoxiclav	40.2+40.5+40.2 =40.3 A	40.2+40+40.2 =40.1 A	40+40+40 =40 A	38.2+39.1+38.2 =38.5 Bc	35.2+33.4+35.2 =34.6 Fg
Cefotaxime	40.5+40.2+40.3 =40.3 A	40.1+40.1+40.2 =40.1 A	39.1+40+40 =39.7 Ab	38.4+38.2+38.2 =38.2 Bc	35.1+32.3+35.1 =34.1 Fg
Ceftriaxone	40.3+40.6+40.3 =40.4 A	40.4+40.2+40.4 =40.3 A	34.3+35+34.3 =34.5 B	33.1+30.4+33.1 =32.2 C	30.1+30+30.1 =30.0 Fg
Tetracycline	40.3+40.5+40.3 =40.3 A	40.2+40.1+40.2 =40.1 A	40+40+40 =40 A	38.8+38+38.5 =38.4 A	30.5+30.8+30.3 =30.1 I
Gentamicin	40.2+40.4+40.2 =40.1 A	38+36.2+38 =37.4 Cd	40.1+40.2+40.1 =40.1 A	35.1+34.2+35.1 =34.8 Bc	34.6+30.8+34.6 =33.2 C
Samacycline	39.1+40+39.1 =39.4 Ab	38.1+38+38 =38.0 Bc	35.4+35.3+33.6 =34.7 Fg	33.4+30.8+33.4 =32.5 H	30.5+29.6+30.3 =30.1 I
Nitrofurantoin	35.2+35+35.2 =35.1 B	43+34+34 =34 I	33.1+34+33.1 =33.4 Cd	32.1+33.1+32.1 =32.4 C	30.1+30+30.1 =30.0 A
Ciprofloxacin	40.2+40.3+40.2 =40.1 A	38.2+40+36.4 =38.2 A	26.1+25+26.1 =25.7 I	30.6+31.3+31.1 =31.0 Ef	23.3+24.1+23.3 =23.5 Gh

32.2+30.2+32.2 =31.5 C	29.1+30+29.1 =29.4 C	30+30+30 =30 I	28.1+28+28.1 =28.0 J	26.3+26.5+24.2 =25.6 I	Azithromycin
10.1+10.3+10.1 =10.1 d	13.1+13+13.1 =13.0 I	18+17.1+18 =17.7 Gh	15.1+15+14.2 =14.7 I	13.1+13+13.3 =13.1 C	Sulfamethoxazole
28+28+28 =28 Aa	23.2+22+23.2 =22.8 aC	12.2+12+12.2 =12.1 I	15.3+13+15.3 =14.5 K	15.3+13+15.3 =14.5 K	Amoxicillin
16.1+18+16.2 =16.7 Hi	13.1+13.1+13.1 =13.1 I	17.1+15+17.1 =16.4 Hi	13.1+13+13.1 =13.0 C	10.3+10+10.1 =10.1 d	Ampicillin

* الحروف المختلفة عمودياً تعني وجود فروقات معنوية بينها عند مستوى احتمالية ($P < 0.05$).

حساسية الاشيريكية القولونية للمضادات الحيوية

بينت النتائج حساسية بكتريا *E.coli* اتجاه 12 نوع من مساحيق المضادات الحيوية المستخدمة في الدراسة ، إذ تتناسب الفعالية التثبيطية طردياً مع زيادة التركيز، إذ أظهرت نتائج الدراسة الحالية حساسية لبكتريا *E.coli* للمضاد الحيوي Co-Amoxiclav بفعالية تثبيطية عالية بين المضادات الحيوية المستخدمة في الدراسة باقطار تثبيطياً 40.1, 40.1, 40.3, 40.1, 38.5, 34.6 عند تراكيز 0.2, 0.1, 0.075, 0.050, 0.025 ملغم/مل على التوالي وكانت هذه النتيجة مختلفة مع ما توصل اليه [23] يليه المضاد الحيوي Cefotaxime إذ اعطى فعالية عالية ايضاً باقطاراً تثبيطياً 40.1, 39.7, 38.2, 34.1, 40.4 ملم عند تراكيز 0.2, 0.1, 0.075, 0.050, 0.025 ملغم/مل. اما الاقطار التثبيطية للمضاد الحيوي Ceftriaxone 40.3, 34.5, 32.2, 30.0 ملم عند تراكيز 0.2, 0.1, 0.075, 0.050, 0.025 ملغم/مل. وهذه النتيجة كانت مقارنة لما توصل اليه [24] بالنسبة للمضاد الحيوي Tetracycline اعطى اقطاراً تثبيطيه 40.1, 40.1, 40, 38.4, 30.1 ملم عند تراكيز 0.2, 0.1, 0.075, 0.050, 0.025 ملغم/مل. وهذه النتيجة كانت مقارنة لما توصل اليه [25] بالنسبة للمضاد الحيوي Gentamicin فقد اعطى اقطاراً تثبيطيه 40.1, 37.4, 40.1, 34.8, 33.2 ملم عند تراكيز 0.2, 0.1, 0.075, 0.050 ملغم/مل. وهذه النتيجة كانت مقارنة لما توصل اليه [26] اما للمضاد الحيوي Samacycline فقد اعطى اقطاراً تثبيطيه 39.4, 38.0, 34.7, 32.5, 30.1 ملم عند نفس التراكيز وهذه النتيجة كانت مقارنة لما توصل اليه [27] اما Nitrofurantoin فقد اعطى اقطاراً تثبيطيه 35.1, 34, 33.4, 32.4, 30.0 ملم عند نفس التراكيز وهذه النتيجة كانت مقارنة لما توصل اليه [28] بالنسبة للمضاد الحيوي Ciprofloxacin فقد اعطى قطراً تثبيطياً 40.1 ملم عند تركيز 0.2، وقطر تثبيطي 38.2 ملم عند تركيز 0.1، وبقطر تثبيطي 25.7 ملم عند تركيز 0.075، وبقطر تثبيطي 31.0 ملم عند تركيز 0.05، وبقطر تثبيطي 23.5 ملم نفس عند نفس التراكيز وهذه النتيجة كانت مقارنة لما توصل اليه [29] اما Azithromycin فقد اعطى اقطاراً تثبيطيه 31.5, 29.4, 30, 28.0, 25.6 ملم عند نفس التراكيز. وهذه النتيجة كانت مقارنة لما توصل اليه [30] اما Sulfamethoxazole فقد اعطى اقطاراً تثبيطيه 10.1, 13.1, 14.7, 13.1, 14.5, 13.1 ملم عند نفس التراكيز. اما Amoxicillin فقد اعطى اقطاراً تثبيطيه 16.7, 13.1, 16.4, 13.0 و 10.1 ملم عند نفس التراكيز وهذه النتيجة كانت مقارنة لما توصل اليه [31]. إذ استخدمت المضادات في هذه الدراسات على شكل أقراص حيث يكون اقل فعالية، اما في الدراسة الحالية استخدمت مساحيق المضادات الحيوية وبتراكيز مختلفة حيث تكون ذات فعالية اقوى من الأقراص. وان ظهور صفة المقاومة للمضادات الحيوية ناتج من الاستخدام العشوائي لها لما له من دور في نقل صفة المقاومة عبر الاجيال.

اختبار حساسية جسيمات النحاس النانوية اتجاه البكتريا

اجريت الدراسة لمعرفة تأثير جسيمات النحاس النانوية على البكتريا المعزولة من المسالك البولية بطريقة الانتشار بالحفر وتمت قراءة النتائج بعد 24 ساعة من ظروف التحضين للزلات البكتيرية وتم بعد ذلك قياس اقطار مناطق التثبيط بالمليمتر .

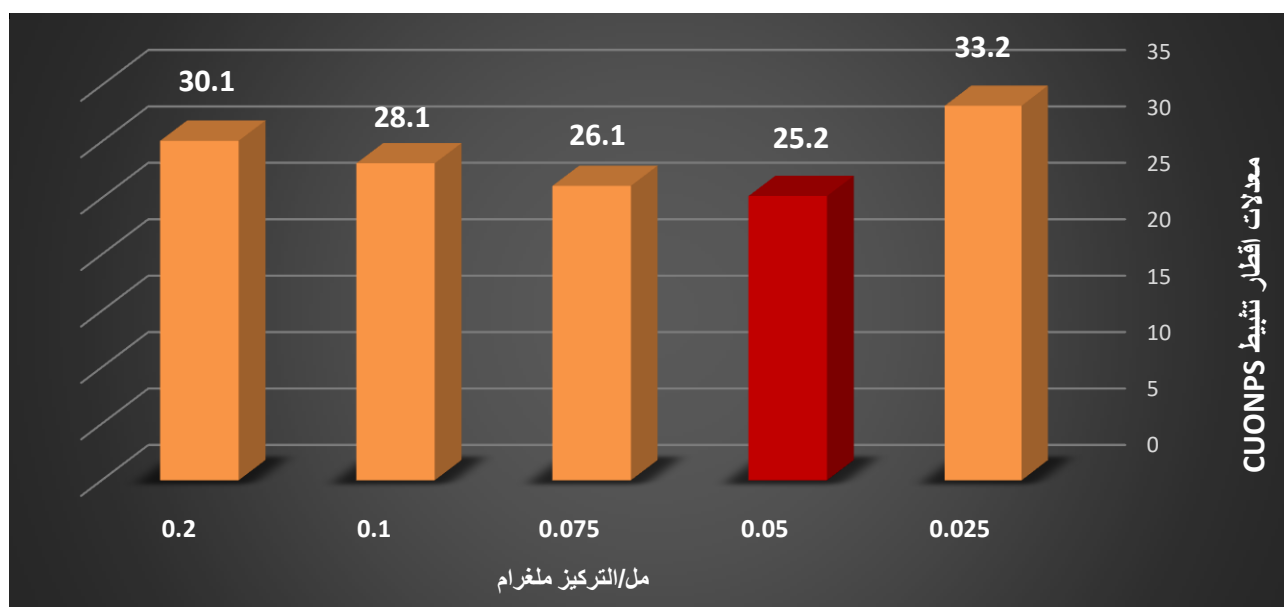
الفعالية التثبيطية لجسيمات النحاس النانوية اتجاه البكتريا

تمت دراسة تأثير الفعالية التثبيطية لجسيمات النحاس النانوية ضد عزلات بكتريا *E. coli* اذ تم استخدام تراكيز مختلفة وتم عمل لكل تركيز ثلاثة مكررات كما موضح في الجدول (2)، اذ استخدمت خمسة تراكيز (0.025 ، 0.050 ، 0.075 ، 0.1 ، 0.2 ملغم/مل) من المادة النانوية للنحاس لأختبار الفعالية التثبيطية ضد بكتريا *E. coli* وكانت النتائج متباينة بمعدلات اقطار الفعالية التثبيطية اذ كانت جسيمات النحاس النانوية ذات فعالية تثبيطية عالية عند جميع التراكيز ، كان القطر التثبيطي 30.1 ملم عند التركيز 0.2 ، والقطر التثبيطي 28.1 ملم عند التركيز 0.1 ، والقطر التثبيطي 26.1 ملم عند التركيز 0.075 ، والقطر التثبيطي 25.2 ملم عند التركيز 0.050 ، والقطر التثبيطي 33.2 ملم عند التركيز 0.025. بينت نتائج الدراسة الحالية توافق مع النتائج التي توصل اليها [32]. وأيضاً أظهرت نتائج الدراسة الحالية توافق مع النتائج التي توصل اليها الباحث [33].

جدول 2: معدلات اقطار الفعالية التثبيطية لجسيمات النحاس النانوية ضد بكتريا *E. coli*

التركيز ملغم /مل					ت
معدل اقطار الفعالية التثبيطية بوحددة الملم لجسيمات النحاس النانوية ضد بكتريا <i>E. coli</i> ولثلاثة مكررات لكل تركيز					
0.2 ملغم/مل	0.1 ملغم/مل	0.075 ملغم/مل	0.050 ملغم/مل	0.025 ملغم/مل	جسيمات النحاس النانوية
30.2+30.1+30.2 =30.1 B	28.2+28.1+28.2 =28.1 C	26.1+26.3+26.1 =26.1 D	25.3+25.1+25.3 =25.2 E	33.1+33.1+33.4 =33.2 A	

* الحروف المختلفة افقياً تعني وجود فروقات معنوية بينها عند مستوى احتمالية ($P < 0.05$).



شكل 1 : معدلات اقطار الفعالية التثبيطية لجسيمات النحاس النانوية CuONPs ضد بكتريا *E. coli*

إذ وجد أنه عند مقارنه الفعالية التثبيطية للمضادات الحيوية مع الفعالية التثبيطية لجسيمات النحاس النانوية كانت بعض المضادات الحيوية ذات فعالية تثبيطية عالية وممتازة ومن بين المضادات التي أعطت فعالية تثبيطية اعلى من الفعالية التثبيطية لجسيمات النحاس النانوية هو المضاد الحيوي Co-Amoxiclav , Tetracycline , Cefotaxime Ceftriaxone , Gentamicin ومن بين المضادات الحيوية التي كانت ذات فعالية تثبيطية مقارنة مع الفعالية التثبيطية لجسيمات النحاس النانوية هو مضاد Azithromycin, Ciprofloxacin , Nitrofurantoin, Samacycline, ، اما المضادات التي كانت ذات

فعالية تثبيطه ضعيفة وكانت اقل من الفعالية التثبيطية لجسيمات النحاس النانوية شملت المضادات الحيوية وهي Ampicillin ,Amoxicillin ,Sulfamethoxazole عند تراكيز 0.2 ,0.1 ,0.075 ,0.050 ,0.025 ملغم/مل.

الاستنتاجات

نستنتج من النتائج التي توصلت اليها هذه الدراسة ان جسيمات النحاس النانوية تمتلك فعالية تثبيطية عالية تجاه بكتريا الاشيريكية القولونية حيث كانت ذات فعالية تثبيطية عالية عند جميع التراكيز، وهذا يأخذ إمكانية الاستفادة من جسيمات النحاس النانوية كماده مثبطة للأحياء المجهرية التي تكون ذات مقاومة للمضادات الحيوية بالتالي إمكانية استخدامها في معالجه عدوى المسالك البولية .

References:

1. Yang, Y., Choi, J., Chen, Y., Invernizzi, P., Yang, G., Zhang, W., & Gershwin, M. E. (2022). *E.coli* and the etiology of human PBC: Antimitochondrial antibodies and spreading determinants. *Hepatology*, 75(2), 266-279.
2. Murray, B. O., Flores, C., Williams, C., Flusberg, D. A., Marr, E. E., Kwiatkowska, K. M., & Rohn, J. L. (2021). Recurrent urinary tract infection: a mystery in search of better model systems. *Frontiers in cellular and infection microbiology*, 11, 691210.
3. Vasudevan, R. (2014). Urinary tract infection: an overview of the infection and the associated risk factors. *J Microbiol Exp*, 1(2), 00008.
4. Tullus, K., & Shaikh, N. (2020). Urinary tract infections in children. *The Lancet*, 395(10237), 1659-1668.
5. Flores-Mireles, A. L., Walker, J. N., Caparon, M., & Hultgren, S. J. (2015). Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. *Nature reviews microbiology*, 13(5), 269-284.
6. Forbes, B. A.; Sahm, D. F. and Weissfeld, A. S. (2007). Bailey and Scott, S. *Diagnostic Microbiology*. 12th ed. Mosby. Inc. U.S.A.
7. Tanagho, E. A. and Jack, W. M. (2000). *Smiths General urology*. 15thEdn. Lange medical books, USA.
8. Denamur, E., Clermont, O., Bonacorsi, S., & Gordon, D. (2021). The population genetics of pathogenic *Escherichia coli*. *Nature Reviews Microbiology*, 19(1), 37-54.
9. Foxman, B. (2010). The epidemiology of urinary tract infection. *Nature Reviews Urology*, 7(12), 653-660.
10. Idalia, V. M. N., & Bernardo, F. (2017). *Escherichia coli* as a model organism and its application in biotechnology. *Recent Adv. Physiol. Pathog. Biotechnol. Appl. Tech Open Rij. Croat*, 13, 253-274.

11. Priya, M., Venkatesan, R., Deepa, S., Sana, S. S., Arumugam, S., Karami, A. M., & Kim, S. C. (2023). Green synthesis, characterization, antibacterial, and antifungal activity of copper oxide nanoparticles derived from *Morinda citrifolia* leaf extract. *Scientific Reports*, 13(1), 18838.
12. Javed, R., Ghonaim, R., Shathili, A., Khalifa, S. A., & El-Seedi, H. R. (2021). Phytonanotechnology: A greener approach for biomedical applications. In *Biogenic Nanoparticles for Cancer Theranostics* (pp. 43-86). Elsevier.
13. Nzilu, D. M., Madivoli, E. S., Makhanu, D. S., Wanakai, S. I., Kiprono, G. K., & Kareru, P. G. (2023). Green synthesis of copper oxide nanoparticles and its efficiency in degradation of rifampicin antibiotic. *Scientific Reports*, 13(1), 14030.
14. Mohamed, A. A., Abu-Elghait, M., Ahmed, N. E., & Salem, S. S. (2021). Eco-friendly mycogenic synthesis of ZnO and CuO nanoparticles for in vitro antibacterial, antibiofilm, and antifungal applications. *Biological trace element research*, 199(7), 2788-2799.
15. Ryan KJ, Ray CG (2004). McGraw Hill . Medical Microbiology
16. Procop, G.; Church, D.; Hall, J. W.; Koneman, E.; Schreckenberger, P. and Woods, G. (2016). *Koneman's Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology*. 7th ed. Lippincott Williams and Wilkins. Philadelphia. Baltimore. New York. London.
17. Forbes, B. A.; Sahm, D. F. and Weissfeld, A. S. (2007). *Bailey and Scott, S. Diagnostic Microbiology*. 12th ed. Mosby. Inc. U.S.A.
18. Levinson, W. (2016). *Review of Medical Microbiology and Immunology*. 14th ed. McGraw-Hill education, Inc. PP 821.
19. Abbas H M, Hasan M A and Ali S D (2019). Effect of bee venom on MRSA isolated from patient's wounds at Tikrit teaching hospital. *Indian J. Publ. Hlth Res. Develop.* 10(10).
20. Jackson, T. C.; Uwah, T. O.; Ifekpolugo, N. L. & Emmanuel, N. A. (2018). Comparison of antimicrobial activities of silver nanoparticles biosynthesized from some citrus species. *American Journal of nano research and applications*. 6(2), Pp: 54-59.
21. السعدي, زهراء حميد علوان. (2019). الكشف المظهري والجزئي لأنظمة الدفاع في بكتريا *E.coli* المعزولة من اصابات المسالك البولية. رسالة ماجستير/ كلية التربية للعلوم الصرفة / جامعة بغداد.
22. Brown, A. E., Smith, H. A. (2017). *Benson's Microbiological applications: laboratory manual in general microbiology*. 14th ed. McGraw-Hill. New York.
23. Tajbakhsh, E.; Ahmadi, P. Abedpour-Dehkordi, E.; Arbab-Soleimani, N. and Khamesipour, F. (2016). Biofilm Formation, Antimicrobial Susceptibility, Serogroups and Virulence Genes of Uropathogenic *E.coli* Isolated from Clinical Samples in Iran. *Antimicrob Resist Infect Control*. 5(11): 1-8.

24. Suresh, A., Ranjan, A., Jadhav, S., Hussain, A., Shaik, S., Alam, M., & Ahmed, N. (2018). Molecular genetic and functional analysis of pks-harboring, extra-intestinal pathogenic *Escherichia coli* from India. *Frontiers in Microbiology*, 9, 418035.
25. Islam, M. A.; Kabir, S. M. L. and Seel, S. M. L. (2016). Molecular Detection and Characterization of *Escherichia coli* Isolated from Raw Milk Sold in Different Markets of Bangladesh. *Bangl J Vet Med*. 14 (2): 271-275.
26. Alqurashi, R. E. M. (2022). Phenotypic and Genotypic Characterization of Extended-Spectrum- β -Lactamase, AmpC, and Carbapenemase Producing Gram negative Bacteria Isolated from Intensive Care Unit Patients in Wasit Province. Master thesis. College of Medicine \ University of Wasit.
27. Bera, T. K. (2014). Bioelectrical impedance methods for noninvasive health monitoring: a review. *Journal of medical engineering*, 2014.
28. Abdu, A., Kachallah, M., & Bolus, D. Y. (2018). Antibiotic susceptibility patterns of Uropathogenic *Escherichia coli* among patients with urinary tract infections in a tertiary care hospital in Maiduguri, North Eastern, Nigeria. *J Biosci Biotechnol Discov*, 3, 14-24.
29. Al-Najjar, F. M. (2020). Molecular bacteriological study of *Escherichia.coli* bacteria isolated from patients with urinary tract inflammation using bioactive effects. Master's thesis/Faculty of Science/University of Tikrit.
30. Mahmoud, A. H. (2020). Biosynthesis and characterization of some nanoparticles by using plants extracts and study their antimicrobial property against pathogenic bacteria isolated from wounds and burns. Master thesis. College of Sciences, University of Diyala. pp: 52-54.
31. Jemil, K.; Sandeep, B. & Pola, S. (2017). Synthesis, Characterization, and Evaluation of the Antibacterial Activity of *Allophylus serratus* Leaf and Leaf Derived Callus Extracts Mediated Silver Nanoparticles, *Journal of Nanomaterials*, Volume 2017, Article ID 4213275, 11 pages.
32. Rezayat, M., Yazdi, M. S., Noghani, M. T., & Ahmadi, R. (2020). Bactericidal properties of copper-tin nanoparticles on *Escherichia coli* in a liquid environment. *Plasma*, 3(3), 153-165.
33. Lai, M. J., Huang, Y. W., Chen, H. C., Tsao, L. I., Chang Chien, C. F., Singh, B., & Liu, B. R. (2022). Effect of size and concentration of copper nanoparticles on the antimicrobial activity in *Escherichia coli* through multiple mechanisms. *Nanomaterials*, 12(21), 3715.

Evaluate the Efficiency of Copper Nanoparticles and Compare them with a Group of Antibiotics Against *Escherichia Coli* Bacteria Isolated from Urinary Tract Patients

Yusra Mahmoud Ibrahim^{*}, Harith Ahmed Mustafa

Department of Biology, College of Education, University of Samarra, Iraq

Article Information

Received: 29/04/2024

Revised: 24/07/2024

Accepted: 30/08/2024

Published: 30/03/2025

Keywords:

Keywords : Antibiotics , Copper nanoparticles , Urinary tract infection , *Escherichia coli*

Corresponding Author

Email:

yosrra.ibrahem@uosamarra.edu.iq

Mobile:07731804783

Abstract

This study aims to assess the inhibitory effectiveness of copper nanoparticles against 47 diagnosed isolations belonging to *Escherichia coli* bacteria out of 100 isolated from Urinary tract patients and then compare them with 12 types of antibiotics. This study was conducted in the postgraduate laboratory of the Department of Life Sciences Faculty of Education of Samarra University from 3/9/2023 to 20/3/2024. The statistical analysis showed moral differences in the inhibitory diameters of nanoscale copper particles compared to antibiotics towards E.coli bacteria. Among the highest antibiotics that gave high inhibition are antibiotic antibiotics 40.3 40.1, 40.1, 40, 34.6, 38.5 at concentrations 0.2, 0.1, 0.075, 0.050, 0.025 mg/ml, respectively, followed by anti-Cefotaxime giving high effectiveness with inhibition diameters 40.3, 40.1, 39.7 38.2, 34.1, mm, followed by counter 40.4 Ceftriaxone 40.3, 34.5, 32.2, 30.0 mm, followed by antibiotic Tetracycline gave drops inhibited 40.3, 40.1, 40, 38.4 30.1, mm, as for anti-Gentamicin it was inhibitive diameters 40.1, 37.4, 40.1, 34.8 33.2, mm, the anti-Samacycline has given drops inhibited, 39.4 38.0, 34.7, 32.5 30.1, mm, while Nitrofurantoin has given inhibition drops 35.1, 34,33.4, 32.4, 30.0 mm, as for the anti-Ciprofloxacin it gave the diameters inhibited 40.1 38.2, 25.7, 31.0, 23.5 mm, the anti-Azithromycin it gave the drops inhibited, 31.5 29.4, 30, 28.0, 25.6 mm, the anti-Sulfamethoxazole has given drops inhibited by 10.1,13.1 17.7, 14.7, 13.1, mm. Amoxicillin gave inhibition droplets, 28, 22.8 12.1, 14.5,14.5mm. The anti-Ampicillin gave diameters inhibited by 16.7 13.1,, 16.4 and 13.0, 10.1 mm. The inhibitory effectiveness results of CuONPs against E.coli bacteria as the inhibitory effectiveness diameter rates varied, as the inhibitory diameters were 30.1 28.1, 26.1, 25.2, 33.2, mm respectively at 0.2, 0.1, 0.075, 0.050, 0.025 mg/mL. These results of the possession of nanoparticles have shown high inhibitory effectiveness against bacteria.
