



جمهورية العراق
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة كربلاء
كلية التربية للعلوم الصرفة
قسم علوم الحياة

تقييم التأثير المضاد للمركب النانوي الاخضر على البكتيريا المسببة لإلتهابات المسالك
البولية لدى النساء الحوامل والمجهضات في محافظة كربلاء

رسالة مقدمة إلى مجلس كلية التربية للعلوم الصرفة- جامعة كربلاء وهي جزء من متطلبات نيل درجة
الماجستير في علوم الحياة

كتبت بواسطة
زينب عدوان طعمه الطعيمه
بكلوريوس كلية التربية للعلوم الصرفة - علوم حياة 2008
بإشراف
أ.م.د. هيام عبد الرضا كريم العواد

حزيران 2024م

ذي الحجة 1445هـ

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

قَالُوا سُبْحَانَكَ لَا عِلْمَ لَنَا إِلَّا
مَا عَلَّمْتَنَا إِنَّكَ أَنْتَ الْعَلِيمُ
الْحَكِيمُ

صَدَقَ اللَّهُ الْعَلِيُّ الْعَظِيمُ

سورة البقرة / آية ٣٢

الإهداء

إلى أول منادى للعلم محمد المصطفى ..وبن عمه علي
المرتضى واله الطيبين الطاهرين صلوات الله عليهم
أجمعين ...

إلى من تصعد دعواتهما لي في كل صلاة ..أمي وأبي
إلى من أثار في نفسي الحماسة والمثابرة ..اخوتي الاعزاء
إلى من تحملوا معي كل العناء ..زوجي وأولادي الأوفياء...
أهدي هذا الجهد .

زينب عدوان

شكر وتقدير

"كن عالماً .. فإن لم تستطع فكن متعلماً ، فإن لم تستطع فأحب العلماء ، فإن لم تستطع فلا تبغضهم "

بسم الله الرحمن الرحيم

لك الحمد ربي كما ينبغي لجلال وجهك وعظيم سلطانك أن يحمد ، اللهم لا أحصي ثناءً عليك أنت كما أثنيت على نفسك والصلاة والسلام على سيد المرسلين وشفيع المؤمنين الحبيب المصطفى سيدنا محمد "صلى الله عليه وعلى آله الطيبين الطاهرين ". والحمد لله الذي أغناني بفضلته وسخر لي جمعاً من الخيرين ممن كانت رفقتهم عوناً لي لإتمام هذا العمل وفي نهايته لا يسعني إلا أن أقدم خالص شكري وتقديري لهم جميعاً.

يطيب لي أن أقدم كلمة شكر الى رئاسة جامعة كربلاء و عمادة كلية التربية للعلوم الصرفة المتمثلة بالاسناذ الدكتورة حميدة عيدان سلمان المحترمة امتناناً لهم ، كما اخص بالشكر و التقدير السيد رئيس القسم أ.د.نصير مرزا حمزة لما ابداه من مساعدة وتسهيل الاجراءات لاكمال عملي ، وأقدم خالص شكري وتقديري العميق إلى استاذتي الكريمة أ.م.د.هيام عبد الرضا العواد عرفانا مني بالجميل لما كان لها من عظيم الأثر في إنجاح هذا العمل ، و اخص بالشكر شعبة الدراسات العليا في العمادة من معاون العميد ا.م.د. غسان عدنان المحترم والكادر وكذلك السادة في القسم ا.د.قيس حسين عباس و ا.م.د. بان موسى حسن و ا.د. سناء جبوري البازي المحترمون لتقديم كافة التسهيلات لاتمام عملي المتواضع هذا ، واتقدم بالشكر الجزيل الى كافة اساتذتي بالقسم لاسنادي ووتقديم المعلومات السديدة طيلة فترة الدراسة ، كما واشكر كادر مستشفى الهندية العام ومستشفى الحسن المجتبي /مختبر الاحياء المجهرية لمساعدتهم لي في بعض التحليلات الميكروبيولوجية في الجانب العملي ،وأقدم بشكري الجزيل إلى اختصاصية النسائية والتوليد الدكتورة زينب صبيح لمساعدتها الكبيرة في انجاز هذا الجهد ..

ولا أنسى من لهم كل الفضل بالمساعدة والدعاء ..الذي كانوا الحافز المعنوي في تخطي أصعب المواقف في الحياة امي ..ابي .. اخوتي ..اخواتي الأعتزاء ..

وفي هذا العمل لا يسعني إلا أن أتقدم بمحبتتي وأمتناني إلى من كانوا سندي في كل لحظة ... والذين اعانوني بما تحملوه من تقصيري وانشغالي عنهم وأنبتوا في روعي جذوة الأمل كلما خفتت اولادي عقيل ،احمد ،اسما والاقرب لقلب امها وابيها الغالية بنين ، أبقاهم لي الخالق ماأبقاني في هذه الدنيا ، والى رفيق دربي الذي لاأنسى فضلته ماحييت بما مكنني من شق هذا الدرب زوجي الغالي.. والذين كانوا المسك الذي أختم به تعداد من شكرت أن كلماتي جُلّها قاصرة عن شكرهم ولا تفهيم إلا جزءاً يسيراً من حقهم الواجب علي شكره وإن أطلت .

والله ولي التوفيق

زينب عدوان

إقرار المشرف على الرسالة

أشهد ان إعداد هذه الرسالة الموسومة (تقييم التأثير المضاد للمركب الفاتوي الاخضر على البكتيريا المسببة لإلتهابات المسالك البولية لدى النساء الحوامل والمجھضات في محافظة كربلاء) قد جرى تحت إشرافنا في قسم علوم الحياة / كلية التربية للعلوم الصرفة/ جامعة كربلاء وهي جزء من متطلبات نيل درجة الماجستير في علوم الحياة /الاحياء المجهرية .

التوقيع: 

الاسم : ا.م.د. هيام عبد الرضا كريم

المرتبة العلمية: أستاذ مساعد

العنوان: كلية التربية للعلوم الصرفة - جامعة كربلاء

التاريخ: 2024 / 6 / 23

توصية رئيس قسم علوم الحياة

إشارة إلى التوصية أعلاه من قبل الأستاذ المشرف ، أحيل هذه الرسالة إلى لجنة المناقشة لدراستها وبيان الرأي فيها .



التوقيع:

الاسم : ا.د. نصير مرزا حمزة

المرتبة العلمية : استاذ

العنوان : كلية التربية للعلوم الصرفة - جامعة كربلاء

التاريخ: 2024 / 6 / 23

إقرار المقوم اللغوي

أشهد أن هذه الرسالة الموسومة بعنوان (تقييم التأثير المضاد للمركب النانوي الاخضر على البكتيريا المسببة لإلتهابات المسالك البولية لدى النساء الحوامل والمجهضات في محافظة كربلاء) تمت مراجعتها من الناحية اللغوية وتصحيح ما ورد فيها من أخطاء لغوية وتعبيرية وبذلك أصبحت الرسالة مؤهلة للمناقشة بقدر تعلق الأمر بسلامة الأسلوب وصحة التعبير.


التوقيع:
الاسم : د.مسلم مالك الاسدي

المرتبة العلمية: استاذ

الجامعة والكلية: جامعة كربلاء /كلية العلوم الاسلامية

إقرار لجنة المناقشة

نحن أعضاء لجنة المناقشة الموقعين أدناه نشهد بأننا قد أطلعنا على الرسالة الموسومة بـ (تقييم الناثير العضاد للمركب النانوي الاخضر على البكتريا المعسبية لانتهايات العمالك البولوية لدى النساء الحوامل والمجهضات في محافظة كربلاء .) المقدمة من قبل الطالبة (زينب عدوان طعمه الطعيمة) كجزء من متطلبات نيل درجة الماجستير (علم الحيوان/ الاحياء المجهرية) ، وبعد إجراء المناقشة العلمية وجد إنها مستوفية لمتطلبات الشهادة و عليه نوصي بقبول الرسالة بتقدير (امتياز) .

عضو اللجنة

التوقيع: 

الاسم: د.إيمان ثابت تظليف

المرتبة العلمية: استاذ مساعد

مكان العمل: جامعة الكوفة / كلية الصيدلة

التاريخ: / / 2024

رئيس لجنة المناقشة


التوقيع: 
الاسم: د. علاء عبد الحسين كريم الدعسي

المرتبة العلمية: استاذ

مكان العمل: جامعة كربلاء/كلية التربية للعلوم الصرفة

التاريخ: / / 2024

عضو ومشرفا

التوقيع: 

الاسم: أ.م.فهم عبد رضا كريم

المرتبة العلمية: استاذ مساعد

مكان العمل: جامعة كربلاء/كلية التربية للعلوم الصرفة

التاريخ: / / 2024

عضو اللجنة

التوقيع: 

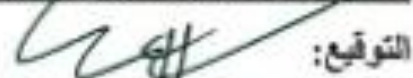
الاسم: د. ايمن عاشور خلف

المرتبة العلمية: استاذ مساعد

مكان العمل: جامعة كربلاء/كلية التربية للعلوم الصرفة

التاريخ: / / 2024

مصادقة عمادة كلية التربية للعلوم الصرفة

التوقيع: 

الاسم: ا.د.حميدة عيدان سلمان

المرتبة العلمية: استاذ

التاريخ: / / 2024

الخلاصة : Summary

هدفت الدراسة الحالية لعزل وتشخيص البكتيريا المسببة لالتهاب المسالك البولية في النساء الحوامل والمسببة للاجهاض المتكرر ، ودراسة عوامل الخطورة التي تساعد على زيادة نسب الاصابة وتقدير مقاومة الانواع البكتيرية المعزولة و تقييم التأثير التثبيطي للمركب النانوي المحضر بطرق خضراء من بذور نبات الحلبة TGF/Nps من مستخلص الحلبة *Trigonella foenum-graecum* (TFG) قبل وبعد تحميل المضاد الحيوي Ampiciliin في بكتريا *Escherichia coli* و *Staphylococcus aureus* الاكثر شيوعا من بين مجموع انواع البكتريا المعزولة من النساء الحوامل والمجهضات المصابات بالتهاب المسالك البولية .

شملت الدراسة الحالية جمع 130 عينة ادرار من النساء المراجعات الى مستشفى الهندية العام ومستشفى النسائية والتوليد ومستشفى الامام الحسن وبعض العيادات التخصصية في محافظة كربلاء المقدسة وكانت اعمارهن تتراوح بين (19- 38) عام . و تم جمع العينات خلال مدة 5 أشهر من (ايلول 2023) إلى (كانون الثاني 2024). تم اخذ العينات والبيانات بواسطة استبيان بعد اخذ موافقتهم . وتم استبعاد 30 عينة لعدم اكتمال البيانات وكذلك تداخل الالتهابات والاصابة بامراض اخرى في النساء المصابات بالتهاب المسالك البولية من الحوامل والمجهضات وتضمنت الدراسة 100 عينة ، كانت نسب توزيع عينات النساء بواقع 50 (50%) عينة من النساء الحوامل توزعت 29 (29%) منها حالة حمل غير مصابة بالتهاب المسالك البولية (Negative Urinary tract infection) ، وكذلك 21 (21%) حالة حمل مصابة بالتهاب المسالك البولية (Positive Urinary tract infection) ، وكذلك شملت عينة الدراسة النساء المجهضات 50 (50%) عينة توزعت لديها نسبة الاصابة (UTI) بواقع 17 (17%) حالة اجهاض غير مصابة بالتهاب المسالك البولية (Negative UTI) ، و 33 (33%) حالة اجهاض مصابة بالتهاب المسالك البولية (Positive UTI) .

كما بينت النتائج الخاصة بعوامل الخطر المدروسة ، وجود علاقة بين نسبة الاصابة بالـ UTI ومعدل العمر ، اذ كان اعلى نسبة نساء لديهن اصابة بالـ UTI ضمن الفئة العمرية (20-24) تلتها الفئة العمرية (25-29) عام ، وكذلك اشارت الى علاقة الاصابة بالـ UTI وزيادة معدل الاجهاض ، اذ كانت اعلى فئة لديها نسبة اصابة بلغت 22% من مجموع عينات الدراسة هي الفئة العمرية (20-24) عام يليها الفئة العمرية (30-34) عام بنسبة اصابة 16% . كذلك كان لطول مدة الحمل تأثير معنوي ($P \leq 0.05$) لزيادة نسب الاصابة بالـ UTI اذ تناسب طول المدة طرديا مع الزيادة نسبة الاصابة بالـ UTI ، اذ بلغت اعلى نسبة اصابة خلال مدة 7-9 اشهر من بداية الحمل ، اذ سجلت 24% من مجموع العينات لديهن ، اما النساء المجهضات كانت مدة الحمل 1-3 شهر هي اعلى نسبة اصابة (44% UTI^{ev+}) مما يشير بشكل واضح ان النساء المصابات (UTI^{ev+}) اكثر عرضة

للاجهاض في الأشهر الأولى من الإصابة البكتيرية مقارنة مع المجهضات ضمن هذه الفئة غير المصابات (UTI^{ev-}) التي سجلت 18 % .

بينت النتائج ان النساء الحوامل ممن لديهن عدد مرات حمل هن اكثر عرضة للإصابة بالـ UTI وان للموقع الجغرافي اثرا معنويا بمستوى احتمالية ($P \leq 0.05$) في توزيع نسب الإصابة بالـ UTI بين المدينة والريف وأشارت الى زيادة الاجهاض بسبب الإصابة بالـ UTI لدى نساء المدينة هي اعلى مقارنة مع النساء بالريف .

اظهرت نتائج الدراسة الحالية ان المصابات بـ (UTI^{ev+}) في الثلث الاول من الحمل هن اكثر نسبة اجهاض اذ بلغت 44% من بين النساء المجهضات مقارنة مع الثلث الاول للمجهضات غير المصابات (UTI^{ev-}) التي بلغت نسبتهن 10% مما يشير الى وجود علاقة بين الإصابة بـ (UTI^{ev+}) وزيادة نسبة الاجهاض في الثلث الاول مقارنة مع الثلثين الاخرين التي سجلت (16، 6) % على التوالي .

ان النساء المجهضات اللاتي لديهن اجهاض سابق (مرتان) هن اعلى نسبة اذ بلغت 34% بين النساء المجهضات و المصابات (UTI^{ev+}) مقارنة مع غير المصابات (UTI^{ev-}) التي كانت النسب لديهن (20) % . وهذا يدل على وجود علاقة ذات دلالة معنوية بمستوى احتمالية ($P \leq 0.05$) بين الاجهاض المتكرر والإصابة بالتهاب المسالك البولية (UTI^{ev+}) ، وسجلت نتائج الدراسة ان عدم وجود الاعراض او اختفائها asymptomatic bacteriuria (ABU) يزيد من خطر الإصابة بالتهاب المسالك البولية ممن يساعد في تطوره الى الاجهاض .

وجدت الدراسة ان اعلى نسبة بكتريا معزولة لدى النساء الحوامل المصابات (UTI^{ev+}) *E. coli* ، في حين بلغت عزلة البكتريا *S. aureus* اعلى نسبة لدى النساء المجهضات تليها بكتريا *E. coli* ، وكما كانت اعلى نسبة بكتيرية معزولة كانت ضمن الفئة العمرية (دون 29 عام) كانت اعلى نسبة اصابة بكتريا ضمنها لبكتيريا *E. coli* (31.48%) ، ثم بكتريا *S. aureus* (24.07%) . وايضا ان نساء المدينة اكثر عرضة للإصابة بالبكتريا المسببة للتهاب المسالك البولية بنسبة 64.81% مقارنة مع النساء التي تسكن المناطق الريفية اذ سجلن نسبة 35.19% وكانت اكثر الانواع المعزولة المسببة للتهاب المسالك البولية في المدينة هي *E. coli* ومن ثم *S. aureus* .

ان نسبة الانواع البكتيرية المعزولة بالثلث الاول من الحمل كانت بكتريا *S. aureus* تليها *E. coli* مقارنة بالثلث الثاني والثالث ، ومن النتائج يظهر ان تكرار الاجهاض سببه الإصابة بالـ UTI الناتج بالدرجة الأولى من بكتريا *S. aureus* ثم *E. coli* ، اذ ان مرات الاجهاض 3 مرات كانت عزلات البكتريا الاكثر شيوعا فيها

من نصيب بكتريا *S. aureus* تلتها كل من *E. coli* , *K. pneumoniae* , ومن ثم *P. aeruginosa* على التوالي.

اشارت نتائج تحضير المركب النانوي بطرق خضراء من بذور نبات الحلبة TFG /Nps الى نجاح عملية التحضير من خلال فحص طيف الاشعة تحت الحمراء FT-IR و مجهر القوة الذرية (AFM)، وكانت النتائج تشير الى ان الحجم جميعها ضمن الحدود النانوية ، كما اشارت نتائج اختبار السمية انحلال الدم Hemolytic activity عدم سمية المركب النانوي المحضر من نبات الحلبة اذ بلغ معدل السمية 0.6 % على كريات الدم البشرية . بينت نتائج فحص الحساسية الى ان اغلب العزلات بكتريا *E. coli* و *S. aureus* كانت مقاومة لمعظم المضادات الحيوية وحساسة للبعض الاخر ، وتم تشخيصها عن طريق فحص VITEK 2 system وكانت مقاومة *E. coli* للمضاد الحيوي (Ampicillin) 66.66% بينما مقاومة *S. aureus* للمضاد ذاته بلغت 100% بتركيز الـ MIC .

تمت دراسة التأثير التثبيطي لنمو بكتريا *E. coli* و *S. aureus* بواسطة المركب النانوي TFG /NPs بشكله الحر (T3) و مقارنة النتائج مع القابلية التثبيطية للمضاد الحيوي AMP ، الحر (T1) مع ما سجله التأثير التآزري للمضاد بعد تحميله، ان المعاملة بالمركب النانوي مع المضاد الحيوي TFG Nps/AMP (T5) اظهرت اعلى معدل تثبيط بالتركيز الاول والثاني (C1،C2) وكانت تلك الارتفاعات في معدل التثبيط معنوية ($P \leq 0.05$) اذ بلغ معدل التثبيط للتركيزين (2.581 ± 11.66) ملم مقارنة مع ماسجلته المعاملة الرابعة (T4) والتي سجل معدلا التركيزين (0.752 ± 5.16) ملم والخاصة بالمعاملة بالمستخلص المحمل مع المضاد (TFG /AMP) لتقييم الفعل التثبيطي لبكتريا *E. coli* المعزولة ، الدراسة سجلت ارتفاعا في قطر حلقة التثبيط للمضاد (AMP) لدى تحميله مع المركب النانوي الاخضر لنبات الحلبة TFG Nps/AMP (T5/C1-2) كان الارتفاع معنويا لدى المقارنة مع ماسجلته النتائج العائدة للمعاملة بالمضاد الحر والمركب النانوي الحر وبالتركيزين اعلاه ، اذ عند المعاملة بالتركيز الاول (C1) بلغ معدل تثبيط الـ *S. aureus* (1.15 ± 10.3) ملم وسجل معدل تثبيط (1.52 ± 14.6) ملم لدى المعاملة بالتركيز الثاني (C2) ، وجاءت النتائج مرتفعة ايضا لدى مقارنتها مع ماسجلته المعاملة الرابعة بتركيزيها الاول والثاني (T4/C1-2).

يظهر من النتائج اعلاه ان لعوامل الخطر تأثير واضح على الاصابة بالتهاب المسالك البولية وتطوره للاجهاض لدى النساء الحوامل ، وان البكتريا الاكثر خطرا بسبب مقاومتها هي الـ *E. coli* و *S. aureus* في النساء الحوامل والمجهضات ، كما ان المركب النانوي المحضر كان له دور واضح في تحسين الخصائص العلاجية للمضاد الحيوي بالتركيز المثبط الادنى (MIC) Minimum inhibitory concentration .

قائمة المحتويات

رقم الصفحة	الموضوع
i	الخلاصة
iv	قائمة المحتويات
xii	قائمة الجداول
xiv	قائمة الأشكال والصور
Xvii	قائمة المختصرات
4-1	1-الفصل الأول المقدمة
38-5	2 -الفصل الثاني استعراض المراجع
5	1.2 التهاب المسالك البولية: Urinary tract infection
6	1.1.2: التهاب المسالك البولية لدى النساء: Urinary tract infection in women
6	2.1.2 : انتشار التهاب المسالك البولية: Urinary tract infection Prevalence
7	3.1.2: تشخيص واسباب التهاب المسالك البولية: Urinary tract infection Diagnosis and etiology
8	4.1.2: البيلة الجرثومية وعلاقتها بالتهاب المسالك البولية Bacteriuria and its relationship to urinary tract infection(UTI)
10	5.1.2 : امراضية بكتريا المسالك البولية Pathogenesis of urinary tract infection bacteria
12	2.2 : فقدان الحمل (الاجهاض) Pregnancy Loss

13	1.2.2:الاجهاض المتكرر لدى النساء المصابات بالتهاب المسالك البولية Recurrent : abortion in women with urinary tract infections
15	2-2-2 : مسببات اجهاض الحمل المتكرر Etiology of Recurrent Pregnancy Loss(RPL)
15	1.2.2.2: المسببات الجينية Genetic etiology
15	2.2.2.2: المسببات التشريحية Anatomical etiology
16	3.2.2.2:مسببات الغدد الصماء Endocrine etiology
17	4.2.2.2: المسببات المعدية Infectious etiology
18	5.2.2.2:المسببات المناعية Immunological etiology
19	6.2.2.2:مسببات التخثر Thrombotic etiology
20	3.2 : علاقة التهاب المسالك البولية بوجود او عدم وجود الاعراض والاجهاض لدى النساء الحوامل :
21	1.3.2: تاثيرات التهاب المسالك البولية بوجود الاعراض بالاجهاض لدى النساء الحوامل:
21	2.3.2: تاثيرات التهاب المسالك البولية بعدم وجود الاعراض بالاجهاض لدى النساء الحوامل:
22	4.2 : تقنية النانو Nanotechnology:
23	1.4.2: تصنيف وأنواع المواد النانوية Classification- and Types of Nanomaterials
23	1.1.4.2: المواد النانوية غير العضوية Inorganic Nanomaterials :
23	2.1.4.2:المواد النانوية ذات الأساس العضوي Organic Nanomaterials

24	2.4.2: خواص المواد النانوية Properties of Nanomaterials
24	1.2.4.2: الخصائص الفيزيائية Physical Properties
25	2.2.4.2: الخواص الكيميائية Chemical Properties
25	5.2: تخليق المواد النانوية Synthesis- of Nanomaterials
26	1.5.2: تخليق الجسيمات النانوي بالطرق الفيزيائية Physical synthesis of nanoparticles
27	2.5.2: التخليق الكيميائي للجسيمات النانوية Chemical synthesis of nanoparticles
27	3.5.2: التخليق الأخضر للجسيمات النانوية Green synthesis of nanoparticles
27	6.2: النباتات الطبية Medicinal plants
28	7.2: نبات الحلبة (Triganella foenum-graecum):Fenugreek
29	1.7.2: التصنيف العلمي لنبات الحلبة Scientific Taxonomy of Trigonellafoenum -graecum
30	2.7.2: الخصائص الفيزيائية والكيميائية لنبات الحلبة Physical and Chemical Properties of T. foenum-graecum
31	3.7.2: النشاط المضاد للبكتريا لنبات الحلبة Antibacterial activity of fenugreek
32	8:2. انواع البكتريا المصاحبة لالتهاب المسالك البولية تعدادها وعلاقتها بالاسقاط Types of bacteria associated with urinary tract infections, their numbers and their relationship to abortion

32	1.8.2: بكتريا الاشريشيا القولونية (<i>E. coli</i>) <i>Escherichia coli</i>
33	1.1.8.2: عوامل الخطر لبكتريا الاشريشيا القولونية (<i>E. coli</i>) Risk factors for (<i>E. coli</i>)
33	2.1.8.2: مكنائكية مقاومة الاشريشيا القولونية للمضادات <i>E. coli drug resistance mechanisms</i>
34	2.8.2: بكتريا المكورات العنقودية (<i>S. aureus</i>) <i>Staphylococcus aureus</i>
35	1.2.8.2: عوامل خطر بكتريا المكورات العنقودية واليات مقاومة المضادات Risk factors (<i>S. aureus</i>) and resistance mechanisms
36	9.2: الامبسيلين Ampicillin :
37	1.9.2: التركيب الكيميائي للامبسيلين :Chemical Structure of Ampicillin :
55-39	3.المواد وطرائق العمل Materials and Methods
39	1.3.المواد والأجهزة المستعملة Materials and Device
39	1.1.3: المواد المستعملة
40	2.1.3: الاوساط الزرعية المستعملة
41	2.3: طرائق العمل
41	3.3. جمع عينات الادرار:
41	4.3. محاور الدراسة :
41	1.4.3 : المحور الاول : عزل وتشخيص البكتريا من النساء الحوامل والمجهضات ودراسة بعض المعايير الديموغرافية وعوامل الخطر.
42	1.1.4.3 : توزيع العينات

42	2.1.4.3: طرق التعقيم: Sterilization Methods
42	3.1.4.3: الاوساط الزرعية المستخدمة.
43	4.1.4.3: عزل وتشخيص الكائنات الحية الدقيقة : Isolation and Identification of Microorganisms:
45	5.1.4.3: عملية التشخيص بواسطة جهاز الفايتك 2 Identification with Vitek 2 System process
45	2.4.3: المحور الثاني : تحضير وتشخيص المركب النانوي
45	1.2.4.3: تحضير مستخلص TFG من بذور نبات الحلبة - Trigonella foenum graecum
45	2.2.4.3: تحضير 100 مل محلول 1M من نترات الفضة $Ag(NO)_3$
46	3.2.4.3: تحضير المركب النانوي AgNPs-TFG من مستخلص جذور نبات الحلبة .
46	4.2.4.3: تنقية المركب النانوي AgNPs-TFG
46	5.2.4.3: تشخيص المركب النانوي AgNPs-TFG
46	اولا- المجهر القوة الذري (AFM) Atomic Forced Microscopy
47	ثانيا طيف حيود الاشعة تحت الحمراء Fourier Transform Infrared Spectroscopy (FT-IR)
47	6.2.4.3: اختبار السمية للمركب النانوي AgNPs-TFG :
48	3.4.3: المحور الثالث: تقييم التأثير التثبيطي للمستخلص النباتي والمركب النانوي Evaluation of the inhibitory effect of plant extract and nanocomposite
49	1.3.4.3: تقدير لتركيز المثبط الادنى (- Minimal inhibitory concentration

	(MIC للمضادات الحيوية والمركب النانوي والمستخلص
50	3.5: تحضير تراكيز المضاد الحيوي والمستخلص والمركب الحرين والمحملين بالمضاد:
50	3.5.1: تحضير تراكيز المضاد الحيوي Ampicillin لعزلتي البكتريا.
51	3.5.2: تحضير تراكيز المستخلص
51	3.5.3: تحضير تراكيز المركب النانوي
54	3.6: طريقة تقدير الفعالية التثبيطية للمركب النانوي المستخلص قبل وبعد تحميل المضاد الحيوي ضد البكتريا:
55	3.7: التحليل الاحصائي Statistical analysis
105-56	4: النتائج والمناقشة Result and Discussio
56	4.1: توزيع نسب الاصابة بالتهاب المسالك البولية (UTI) لمجموعة عينة الدراسة :
57	4.2: تأثير بعض عوامل الخطورة في توزيع نسب الاصابة بالتهاب المسالك البولية (UTI) لمجموعة النساء الحوامل والمجهضات :
57	4.2:1: علاقة العمر بتوزيع نسب الاصابة بالتهاب المسالك البولية (UTI) لمجموعة النساء الحوامل والمجهضات :
59	4.2:2: علاقة مدة الحمل بتوزيع نسب الاصابة بالتهاب المسالك البولية (UTI) لمجموعة النساء الحوامل والمجهضات :
60	4.2:3: علاقة تكرار الحمل بتوزيع نسب الاصابة بالتهاب المسالك البولية (UTI) لمجموعة النساء الحوامل والمجهضات :
62	4.2:4: علاقة الموقع الجغرافي بتوزيع نسب الاصابة بالتهاب المسالك البولية (UTI) لمجموعة النساء الحوامل والمجهضات :
64	4.2:5: علاقة مدة الاجهاض بتوزيع نسب الاصابة بالتهاب المسالك البولية (UTI)

	لمجموعة النساء المجهضات :
65	6:2:4: علاقة الاجهاض المتكرر بتوزيع نسب الاصابة بالتهاب المسالك البولية (UTI) لمجموعة النساء المجهضات :
65	7:2:4: علاقة وجود الاعراض بتوزيع نسب الاصابة بالتهاب المسالك البولية (UTI) لمجموعة النساء الحوامل والمجهضات :
68	8:2:4: علاقة الاصابة بالتهاب المسالك البولية (UTI) بتوزيع نسب الانواع البكتيرية لمجموعة النساء الحوامل والمجهضات :
69	9:2:4: علاقة معدل العمر والموقع الجغرافي ووجود اعراض للمصابات بالتهاب المسالك البولية (UTI) بتوزيع نسب الانواع البكتيرية لمجموعة النساء الحوامل والمجهضات
72	10:2:4: علاقة مدة وتكرار الاجهاض بتوزيع نسب الانواع البكتيرية للمصابات بالتهاب المسالك البولية (UTI) لمجموعة النساء:
74	3:4: تشخيص المركب النانوي TGF/NPs :
74	1:3:4: طيف الاشعة تحت الحمراء FT-IR
74	1:1:3:4: طيف الاشعة تحت الحمراء FT-IR للمضاد الحيوي (Ampicillin) الحر :
75	2:1:3:4: طيف الاشعة تحت الحمراء FT-IR للمركب النانوي الحرة (TGF/NPs) :
75	3:1:3:4: طيف الاشعة تحت الحمراء FT-IR للمستخلص النباتي TGF الحر :
76	4:1:3:4: طيف الاشعة تحت الحمراء FT-IR للمضاد (AMP) المحمل على المركب النانوي TGF/NPs :
76	5:1:3:4: طيف الاشعة تحت الحمراء FT-IR للمضاد (AMP) المحمل على المستخلص TGF :
80	2:3:4: مجهر القوة الذرية Atomic Force Microscopie(AFM)

80	1:2:3:4 فحص مجهر القوة الذرية (AFM) Atomic force microscope للمركب النانوي الحر TGF/NPs والمحمل بالمضاد الحيوي (TGF/NPs- AMP) :
83	2:2:3:4 فحص مجهر القوة الذرية للمستخلص النانوي الحر TGF والمحمل بالمضاد الحيوي (TGF-AMP) :
87	3:5:2 اختبار السمية انحلال الدم hemolytic activity للمركبات النانوية:
89	4:4 :نسب مقاومة للمضادات الحيوية للبكتريا <i>Escherichia coli</i> و <i>Staphylococcus aureus</i> المعزولة من النساء الحوامل والمجهضات :
90	1:4:4:توزيع نسب مقاومة للمضادات الحيوية للبكتريا <i>Escherichia coli</i> و <i>Staphylococcus aureus</i> المعزولة من النساء الحوامل :
92	2:4:4:توزيع نسب مقاومة للمضادات الحيوية للبكتريا <i>Escherichia coli</i> و <i>Staphylococcus aureus</i> المعزولة من النساء المجهضات :
96	5:4: التأثير التثبيطي لمستخلص الحبة TGF والمركب النانوي TGF/Nps قبل وبعد تحميل المضاد الحيوي Ampiciliin في بكتريا <i>E. coli</i> و <i>S. aureus</i> :
97	1:5:4:مقارنة التأثير التثبيطي لمستخلص الحبة (TGF) الحر والمركب النانوي (TGF/Nps) الحر قبل وبعد تحميل المضاد الحيوي Ampiciliin في بكتريا <i>E. coli</i> .
101	2-5-4:مقارنة التأثير التثبيطي لمستخلص الحبة (TGF) الحر والمركب النانوي (TGF/Nps) الحر قبل وبعد تحميل المضاد الحيوي Ampiciliin في بكتريا <i>S. aureus</i>
107-106	الاستنتاجات والتوصيات
106	الاستنتاجات
107	التوصيات
138-108	المصادر

قائمة الجداول

رقم الصفحة	الموضوع
39	(1-3) المواد الكيميائية المستعملة بحسب اسم الشركة والمنشأ .
39	(2-3) الادوات والأجهزة المستعملة بحسب اسم الشركة والمنشأ.
40	(3-3) الاوساط الزرعية المستعملة بحسب اسم الشركة والمنشأ والغرض من الاستعمال
49	(4-3) التركيز المثبط الادنى لكل من مستخلص الحلبة والمركب النانوي قبل وبعد تحميل المضاد الحيوي .
58	جدول 1-4: نسب الاصابة بالتهاب المسالك البولية (UTI) لمجموعة النساء الحوامل والمجهضات حسب الفئات العمرية :
60	جدول 2-4: نسب الاصابة بالتهاب المسالك البولية (UTI) لمجموعة النساء الحوامل والمجهضات حسب مدة اشهر الحمل :
62	جدول 3-4: نسب الاصابة بالتهاب المسالك البولية (UTI) لمجموعة النساء الحوامل والمجهضات حسب عدد مرات الحمل السابق :
63	جدول 4-4: نسب الاصابة بالتهاب المسالك البولية (UTI) لمجموعة النساء الحوامل والمجهضات حسب الموقع الجغرافي :
65	جدول 5-4: نسب الاصابة بالتهاب المسالك البولية (UTI) لمجموعة النساء المجهضات اعتمادا على فترة الاجهاض :
65	جدول 6-4: نسب الاصابة بالتهاب المسالك البولية (UTI) لمجموعة النساء المجهضات اعتمادا على تكرار مرات الاجهاض :
67	جدول 7-4: نسب الاصابة بالتهاب المسالك البولية (UTI) لمجموعة النساء المجهضات اعتمادا على الاعراض الظاهرة . :

69	جدول 4-8: علاقة التهاب المسالك البولية (UTI) بتوزيع العزلات البكتيرية لمجموعة النساء الحوامل المجهضات (Positive UTI)
72	جدول 4-9: علاقة معدل العمر والموقع الجغرافي ووجود الاعراض بتوزيع العزلات البكتيرية المسببة لالتهاب المسالك البولية (UTI) لمجموعة النساء الحوامل المجهضات (Positive UTI) المجهضات (UTI ve+):
74	جدول 4-10 : علاقة مدة و تكرار الاجهاض بتوزيع العزلات البكتيرية المسببة لالتهاب المسالك البولية (UTI) لمجموعة النساء الحوامل المجهضات (Positive UTI) : (UTI
87	جدول (4-11) بين الخصائص الفيزيائية المختلفة لمركب TGF/NPs النانوي الحر ومستخلص TGF الحر قبل وبعد تحميل المضاد الحيوي AMP :
89	الجدول (4-12) يوضح قيمة السمية للمركب النانوي
92	جدول (4-13) نسب مقاومة للمضادات الحيوية للبكتريا <i>Escherichia coli</i> المعزولة من النساء الحوامل:
93	جدول (4-14) نسب مقاومة للمضادات الحيوية للبكتريا <i>Staphylococcus aureus</i> المعزولة من النساء الحوامل :
95	جدول (4-15) نسب مقاومة للمضادات الحيوية للبكتريا <i>Escherichia coli</i> المعزولة من النساء المجهضات :
96	جدول (4-16) نسب مقاومة للمضادات الحيوية للبكتريا <i>Staphylococcus aureus</i> المعزولة من النساء المجهضات :
100	جدول (4-17) قطر التثبيط عند المعاملة بالمركب النانوي TGFNps, والمستخلص TGF قبل وبعد تحميل المضاد الحيوي (AMP) Ampiciliin في بكتريا <i>E. coli</i>

قائمة الأشكال والصور

رقم الصفحة	الموضوع
11	الشكل 1-2 : الية غزو الـ <i>E. coli</i> بواسطة أطراف <i>FimH</i> من النوع 1 و التصاقات الشعيرات من الطبقة الاطلائية إلى الغشاء القاعدي
14	الشكل 2-2 : اسباب فقدان الحمل المناعية
20	الشكل 3-2: الاسباب الاكثر شيوعا للاسقاط المكثرت وخسارة الحمل
23	الشكل 4-2 : يوضح تطبيق تقنية النانو في مختلف المجالات
26	الشكل 5-2 طرق تصنيع الجسيمات النانوية
29	الشكل 6-2 : بذور نبات الحلبة <i>Trigonella foenum-graecum</i>
38	الشكل 7-2 : تركيب جزيئة الامبسلين
54	الشكل 1-3 : مخطط طريقة العمل .
57	الشكل 1-4 : توزيع عينات الدراسة
77	الشكل 2-4: طيف الاشعة تحت الحمراء FT-IR للمضاد الحيوي (AMP) الحر :
78	الشكل 3-4: طيف الاشعة تحت الحمراء FT-IR للمركب النانوي الحرة (TGF/NPs) :
78	الشكل (4-4) طيف الاشعة تحت الحمراء FT-IR للمستخلص النباتي TGF الحر :
79	الشكل 5-4: طيف الاشعة تحت الحمراء FT-IR للمضاد (AMP) المحمل على المركب النانوي TGF/NPs :
79	الشكل 6-4: طيف الاشعة تحت الحمراء FT-IR للمضاد (AMP) المحمل على المستخلص TGF :

81	الشكل 4-7: صورة مجهر القوة الذرية لمركب TGF/NPs النانوي تبين اعلى ارتفاع للقمم وشكل السطح قبل تحميله بالمضاد الحيوي AMP:
81	الشكل 4-8: صور تحليل نتائج مجهر القوة الذرية لمركب TGF/NPs النانوي تبين تفاصيل خصائصه الفيزيائية قبل تحميله بالمضاد الحيوي AMP:
82	الشكل 4-9: توزيع حجوم الجزيئات لمركب TGF/NPs النانوي قبل تحميله بالمضاد الحيوي AMP:
82	الشكل 4-10: صورة مجهر القوة الذرية لمركب TGF/NPs النانوي تبين اعلى ارتفاع للقمم وشكل السطح بعد تحميله بالمضاد الحيوي AMP:
82	الشكل 4-11: صور تحليل نتائج مجهر القوة الذرية لمركب TGF/NPs النانوي تبين تفاصيل خصائصه الفيزيائية بعد تحميله بالمضاد الحيوي AMP:
83	الشكل 4-12: توزيع حجوم الجزيئات لمركب TGF/NPs النانوي بعد تحميله بالمضاد الحيوي AMP:
84	الشكل 4-13 : صورة مجهر القوة الذرية لمستخلص TGF تبين اعلى ارتفاع للقمم وشكل السطح قبل تحميله بالمضاد الحيوي AMP:
85	الشكل 4-14: صور تحليل نتائج مجهر القوة الذرية لمستخلص TGF تبين تفاصيل خصائصه الفيزيائية قبل تحميله بالمضاد الحيوي AMP:
85	الشكل 4-15: توزيع حجوم الجزيئات لمستخلص TGF الحر قبل تحميله بالمضاد الحيوي AMP:
85	الشكل 4-16: صورة مجهر القوة الذرية لمستخلص TGF تبين اعلى ارتفاع للقمم وشكل السطح بعد تحميله بالمضاد الحيوي AMP:
86	الشكل 4-17: صور تحليل نتائج مجهر القوة الذرية لمستخلص TGF تبين تفاصيل خصائصه الفيزيائية بعد تحميله بالمضاد الحيوي AMP:

86	الشكل 4-18: توزيع حجوم الجزيئات لمستخلص TGF بعد تحميله بالمضاد الحيوي AMP:
105	شكل (4-19) التأثير التثبيطي للمركب النانوي والمضاد الحيوي AMP اشكاله الحر والتأزري قبل وبعد التحميل في بكتريا <i>E.coli</i> و <i>S. aureus</i> .

قائمة المختصرات

المصطلح	المختصر
(Kurtosis) Values of surface area illumination intensity	Sku
adherent-invasive <i>E. coli</i>	AIEC
Ampiciliin	AMP
antiphospholipid antibody syndrome	APS
Arithmetical mean height	Sa
Asymptomatic bacteriuria	ABU
Atomic force microscope	AFM
cluster of differentiation	CD
Colony-Forming Unit	CFU
Complement	C
degree the roughness shap	Ssk
diffusely adhering <i>E. coli</i>	DAEC
Dimethyl sulfoxide	DMSO

Enteroaggregative <i>E. coli</i>	<i>EAEC</i>
Enterohemorrhagic <i>E. coli</i>	<i>EHEC</i>
Enteroinvasive <i>E. coli</i>	<i>EIEC</i>
extended-spectrum beta-lactamases	ESBLs
Fourier-transform infrared spectroscopy	FT-IR
Group B streptococcal bacteriuria	GBS
healthcare-associated Urinary tract infections	HAUTIs
herpes simplex virus	HSV
Horizontal gene transfer	HGT
Human leukocyte antigens	HLA
Hysterosalpingography	HSG
Intracellular bacterial communities	IBCs
low birth weight	LBW
Luteal phase defect	LPD
Maximum peak height	Sp
Maximum pit height	Sv
Methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i>	MRSA
methylene tetrahydrofolate reductase	MTHFR
Minimal bactericidal concentration	MBC

Minimum Inhibitory Concentration	MIC
mobile genetic elements	MGEs
Mueller Hinton Agar	MHA
Nanoparticle	Nps
Natural killer cell	NK
Negative Urinary tract infection	UTI^{ev-}
Penicillin-binding protein	PBP2a
Positive Urinary tract infection	UTI^{ev+}
quinolone-resistant <i>Escherichia coli</i>	QREC
Recurrent pregnancy loss	RPL
Recurrent Urinary tract infection	rUTI
Regulatory T cells	Treg
Root mean square heigh	Sq
Statistical Package for Social Sciences version	SPSS
<i>Trigonella foenum-graecum</i>	TFG
Trigonella foenum-graecum Nanoparticles	TGF/NPs
Urinary tract infection	UTI
UroPathogenic <i>Escherichia coli</i>	UPEC

1-المقدمة Introduction

تعد التهابات المسالك البولية (UTI) Urinary tract infection حالة إصابة شائعة بين الرجال والنساء ، لكن معدل الإصابة بها مرتفع للغاية بين النساء بسبب التشريح الوظيفي لديهن ، يمكن الإشارة إليها على أنها حالة لا بد من ان تصاب بها النساء على الاقل مرة واحدة خلال فترة حياتها ويكون انتشارها أعلى بين النساء أثناء الحمل . تعد الـ (UTI) من بين الأمراض المعدية الرئيسية على مستوى العالم و مشكلة صحية عامة خطيرة وتسببها مجموعة من مسببات الأمراض تعد البكتيريا هي المسبب الرئيسي المسؤول عن نقل العدوى ولكن لا يمكن غض البصر عن دور بعض الفطريات والفيروسات، ومع ذلك فإن حدوث التهاب المسالك البولية نتيجة عدوى فيروسية أو فطرية يعتبر ظاهرة نادرة . ، ولكن الأكثر شيوعاً تكون الإصابة عن طريق *Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Proteus mirabilis, Enterococcus faecalis* and *Staphylococcus saprophyticus* (Zhou et al., 2023)

النساء اللواتي تتراوح أعمارهن بين 16 و 35 سنة أكثر عرضة 40 مرة من الرجال للإصابة بالتهاب المسالك البولية و حوالي 25 ٪ منهن يعانون من إصابة متكررة في غضون 6 أشهر (Ala- Jaakkola et al., 2022). اشارت دراسة ان النساء في سن الإنجاب يمكن ان تصاب بالتهاب المسالك البولية (البيلة البكتيرية) عديمة الأعراض (Bacteriuric Asymptomati) (ABU) عادة ما تكون عابرة ولا تتطلب أي علاج بالمضادات الحيوية (Storme et al., 2019)، ومع ذلك ، خلال فترة الحمل (20-30 ٪) من النساء المصابات بـ ABU يصابن بالتهاب المثانة والكلية الحاد (J. R. Johnson & Russo, 2018)، و تشير الأبحاث إلى أن الانواع البكتيرية البولية خاصة و نظراً لأن النساء أكثر عرضة للإصابة بالتهاب المسالك البولية ، فيتم التركيز بشكل أساسي على تقديم لمحة عامة عن الميكروبات البولية عند النساء والارتباط بالتهاب المسالك البولية. تعد البكتيريا الأكثر شيوعاً في الميكروبات البولية للنساء الأصحاء هي نفس أنواع العصيات اللبنية (Lactobacillus) (Colella et al., 2022; Deltourbe et al., 2023)، و يمكن أن يكون لوجود الأعراض ولشدتها والعملية المعدية في التهاب المسالك البولية (UTI) تأثير على حدوث الإجهاض عند النساء، إذ ان عدوى المسالك البولية هي عدوى بكتيرية شائعة يمكن أن تؤدي إلى مضاعفات خطيرة إذا تركت دون علاج، بما في ذلك الإلتان والإجهاض والولادة المبكرة (Karaulov et al., 2020; Wichowska, 2023).

يعد فقدان الحمل التلقائي او الاجهاض التلقائي (Spontaneous pregnancy loss) أمراً شائعاً بشكل كبير إذ أن ما يقرب من 15٪ من جميع حالات الحمل المسجلة سريريًا تؤدي إلى فقدان تلقائي للحمل ، وهناك العديد من حالات الحمل التي تفشل قبل ان تسجل سريريا ، وان 30٪ فقط من جميع حالات الحمل

تؤدي إلى ولادة حياة طبيعية ، يمكن أن يكون الاجهاض مرهقاً جسدياً ونفسياً للأزواج ، لاسيما عندما يكون بصورة متكررة (Ali et al., 2020).

فقدان الحمل المتكرر (Recurrent pregnancy loss (RPL) ، يشار إليه أيضاً باسم الإجهاض المتكرر أو الإجهاض المعتاد ، طبياً يُعرّف بأنه فقدان الحمل ثلاث مرات متتالية قبل 20 أسبوعاً من آخر دورة شهرية ، وان معدل فقد الحمل المتكرر يجب أن يكون حدوثه حوالي 1 حالة اجهاض لكل 300 حالة حمل وبخلافه يكون معدل فقد الحمل متقطعاً وليس متكرراً (Dimitriadis et al., 2020)، و اشارت الدراسات الى ان فقدان الحمل المتكرر (RPL) يمكن ان يعد اضطراب حمل خطير بعد وجود مرتين أو أكثر من الاجهاضات المتكررة المتابعة سرسريا قبل 20-24 أسبوعاً من الحمل وهو مؤشر خطير يؤثر على حوالي 2.5% من النساء اللواتي يواصلن لحصول الحمل (Turesheva et al., 2023). يمكن أن يكون سبب حالات الإجهاض المتكررة مجموعة متنوعة من الحالات، بما في ذلك الجينات الوراثية، الأمراض التشرىحية والغدد الصماء والمناعية ومع ذلك، فإن سبب حوالي 50% من حالات RPL لا يزال قائماً غير معروف (Boiko et al., 2020; Bălălău et al., 2023).

يعد وجود مقاومة للمضادات الحيوية في سلالات البكتريا المسببة لالتهاب المسالك البولية مصدر قلق متزايد، مع ملاحظة مقاومة الأدوية المتعددة في جميع أنحاء العالم (Ibrahim et al., 2022). كما تساهم قدرة بعض الانواع على تكوين الأغشية الحيوية في زيادة مقاومتها للأدوية المضادة للميكروبات (Sharma et al., 2020) ، مما يستدعي الى البحث في تقنيات جديدة تقلل من هذه المقاومة للمضادات او تكون بديلا عنها ومن هذه التقنيات هي تقنية النانو الاخضر، اذ تعد تقنية النانو من التطبيقات الحديثة المهمة في مجالات مختلفة مثل الطب، إنتاج الوقود الحيوي، والهندسة ، وتوصيل الأدوية، وغيرها من العلوم ، كما ان الجسيمات النانوية وحدة أساسية في تكنولوجيا النانو ،اذ وتتراوح أحجام الجسيمات النانوية من 1 إلى 100 نانومتر، فالحجم الأصغر للجسيمات النانوية يساهم في توفير الخصائص الفريدة للمواد النانوية (Tomar & Singh, 2023)، ولتخليق الجسيمات النانوية، هناك طرق صناعية واسعة النطاق تم تطبيقها فيزيائياً وكيميائياً وبيولوجياً وعند التفكير بتخليق جزيئات النانو بالطرق الخضراء يجب توفير ثلاثة شروط، هي اختيار عنصر عضوي أخضر أو صديق للبيئة، وعامل اختزال جيد، ومادة غير ضارة لتحقيق الاستقرار . لذلك وجب التوجه الى المستخلصات النباتية في جميع اجزاءها لتحقيق الشرط الاول ، اذ تُعرف النباتات بأنها مصانع كيميائية للطبيعة وهي فعالة من حيث التكلفة المادية وتحتاج إلى القليل الاهتمام ، كشفت الدراسات ان للعديد من النباتات إمكانات بارزة في إزالة السموم و المعادن الثقيلة وكذلك تراكمها الذي يمكن من خلاله التغلب على مشكلة الملوثات البيئية لأن الآثار الصغيرة جداً لهذه المعادن الثقيلة تكون سامة (I. U. Khan et al., 2023). أن المحاصيل العشبية لا تزال منتشرة على نطاق واسع

تستعمل للعلاج والوقاية من مجموعة متنوعة من الأمراض بسبب خصائصها الطبية والغذائية، *Trigonella foenum-graecum* (TFG) أو المعروف أيضًا باسم الحلبة، يعرف على أنه من النباتات التي تتمتع بالعديد من الصفات، نبات الحلبة ينتمي إلى عائلة Fabaceae، جنس *Trigonella*، ونوع *Foenum-graecum*، (TFG) محصول عطري عشبي سنوي ذاتي التلقيح، يُعرف أيضًا باسم قدم الطير، وبذور القش اليونانية، حلبا، ومثي (Visuvanathan et al., 2022). تستعمل على نطاق واسع لصنع المستخلصات والمساحيق والتطبيقات العلاجية في العديد من الأبحاث لقد أظهرت العديد من التجارب الأولية على الحيوانات والبشر أن الحلبة تظهر انخفاضًا في نسبة السكر في الدم، خافض شحيمات الدم، وتأثيرات نقص الكوليسترول. كما تم الإشارة إلى امتلاك (TGF) تأثيرات مضادة للخصوبة، ومضادة للسرطان، ومضادة للطفيليات و للميكروبات (Varshney & Siddique, 2023).

2-1- الهدف من الدراسة : Aim of the study

تحاول الدراسة الحالية تسليط الضوء على العوامل المختلفة المرتبطة بالتهاب المسالك البولية، والانواع الرئيسية التي تسبب الالتهاب، وتجريب تقنيات من شأنها كسر أو تقليل ظهور المقاومة المتزايدة وتحسين كفاءة المضاد العلاجي للتغلب على الإصابة، وتركزت الدراسة بشكل خاص على التهاب المسالك البولية بين النساء أثناء الحمل والبحث في إمكانية تقليل تقدم المرض المسبب للاجهاض المتكرر، بواسطة عزل وتشخيص الانواع المسببة لالتهاب المسالك البولية ودراسة بعض عوامل الخطورة المتعلقة بزيادة نسب الإصابة وكذلك، آلية لتقييم فعالية المضاد Ampicillin المستخدم في تثبيط بكتريا *E. coli* و *S. aureus* الأكثر شيوعا بواسطة تحميله على الجزيئات النانوية المحضرة بطرق صديقة للبيئة من نبات الحلبة (*Trigonella foenum-graecum*- Nanoparticles- TGF/NPs) وذلك لأهمية المرض في مجتمعنا لكونه من الأمراض الشائعة والمنتشرة بكثرة والتي غالبًا ما تكون غير معالجة بالطرق الصحيحة أو تكون ناتجة عن الأنواع البكتيرية المقاومة، وكذلك نظرا للآثار الجانبية والتكلفة الكبيرة للمساهمة في علاج هذا المرض والتقليل من الأضرار التي تحدثها المضادات في الحوامل إذ أظهرت العديد من الدراسات أنها تسبب اضطراب في المعايير الوظيفية ووظائف الكبد والكلية وتسبب الاجهاض.

اذ نتحقق الدراسة الحالية من خلال المحاور التالية:

1. جمع العينات والبيانات من النساء الحوامل والمجهضات المرجمات لبعض المستشفيات والعيادات الطبية التخصصية في محافظة كربلاء المقدسة .
2. عزل وتشخيص لانواع البكتريا المسببة لالتهاب المسالك البولية وفي النساء الحوامل وكذلك المجهضات .

3. دراسة تاثير بعض عوامل الخطر المسببة لزيادة نسب الاصابة في عينات النساء المستهدفات من الدراسة .
4. تقييم شدة مقاومة البكتريا المعزولة للمضادات الحيوية .
5. تحضير مركب نانوي اخضر من نبات الحلبة *Trigonella foenum-graecum* Nanoparticles (TFG/NPs) .
6. تشخيص المركب النانوي (TFG/NPs) بواسطة تقنية FT-IR و AFM ودراسة الخصائص الفيزيائية للمركبات المحضرة قبل وبعد تحميل المضاد الحيوي (Ampicillin) .
7. اجراء اختبار السمية الخلوية للمركب النانوي (TGF/NPs) للكشف عن تاثيره السام للخلايا .
8. دراسة الفعل التنبيطي للمركب النانوي المحضر على بعض الانواع البكتيرية الاكثر شيوعا (*E. coli* و *S. aureus*) من خلال استزراع وتشخيص هذه الانواع ودراسة الاثر التنبيطي التآزري للمضاد والمركب النانوي قبل وبعد تحميل المضاد (Ampicillin) بعد اخذ اقل تركيز مثبط لكل منها (Minimum Inhibitory - Concentration (MIC) .

2. استعراض المصادر literatures review

1.2. التهاب المسالك البولية: Urinary tract infection

تعد التهابات المسالك البولية (UTIs) من بين الأمراض المعدية الرئيسية على مستوى العالم و مشكلة صحية عامة خطيرة وتسببها مجموعة من مسببات الأمراض البكتيرية ، ولكن الأكثر شيوعاً *Enterococcus coli, faecalis* ، *Escherichia Klebsiella pneumoniae* ، *Proteus mirabilis* (Zhou et al., 2023) and *Staphylococcus saprophyticus* من أكثر أنواع الاصابات البكتيرية شيوعاً ، والتي تصيب 150 مليون شخص كل عام في جميع أنحاء العالم.

في الولايات المتحدة وحدها ، في الاعوام الاخيرة كان هناك زيارة تقدر بـ 10.5 مليون اصابة مسجلة لالتهاب المسالك البولية (تشكل حوالي 0.9 ٪ من جميع الإسعافات الأولية) و 2-4 ملايين زيارة الى قسم الطوارئ ، تقدر تكاليف الاصابة بـ(UTIs) ، بما في ذلك تكاليف الرعاية الصحية والوقت الضائع من العمل ، تقريباً 3.5 مليار دولار سنوياً في الولايات المتحدة وحدها (UTIs) ، كما تعد سبب مهم للإصابة بالأمراض المصاحبة لدى الرضع و الاطفال وكبار السن من الرجال و الإناث من جميع الأعمار، و تشمل خطورته بالاصابة المتكررة التي تؤدي الى التهاب المثانة والكلية مسببه انتان الدم ، تلف كلوي عند الأطفال الصغار ، الولادة المبكرة و الاجهاض و المضاعفات الناجمة عن الاستعمال المتكرر لمضادات الميكروبات ، مثل مقاومة المضادات الحيوية عالية المستوى و التهاب القولون و عسر البول (Flores-Mireles et al., 2015; Zeng et al., 2022).

تنتشر اصابة المسالك البولية (UTIs) بشكل كبير عند النساء ، خاصة بعد انقطاع الطمث وفي بداية الأشهر الاولى من الزواج ، وعلى الرغم من تأثير المضادات الحيوية على المدى القصير على تخفيف اصابة المسالك البولية الحادة ، لا يزال هناك خطر تكرار و تطور طويل الامد يسبب الكثير من مشاكل الحمل و اضطرابات على مستوى الام و الطفل (Scott et al., 2021). فضلا على ذلك ان مقاومة المضادات الحيوية لمسببات أمراض المسالك البولية وللعديد من الأمراض الشائعة و استعمال العقاقير المضادة للميكروبات تتزايد بشكل مثير للقلق 90٪ من التهاب المسالك البولية تنتج سلالات مقاومة من الإشريكية القولونية في المرضى الذين عولجوا بتراييميثوبريم - سلفاميثوكسازول لمدة شهر بعدها اصبحت مقاومة للمضادات الحيوية ، بينما في المجموعة الضابطة ، الخاضعة لعصير التوت البري ، كانت نسبة الإصابة 28٪ (Beerepoot et al., 2011). تعد الإشريكية القولونية هي الكائن المسبب في 85٪ من حالات اصابة المسالك البولية لانها تمتلك خاصية الالتصاق اذ تلتصق بكتيريا *E.coli* من النوع الأول pili بأسطح الخلايا البولية الظهارية (Kumar Shrestha et al., 2022).

ان أكثر الأمراض البكتيرية شيوعاً عند النساء هي التهاب المسالك البولية (L. Zhang & Foxman, 2003). الأسباب الرئيسية لتفاقم التهاب المجاري هي التهابات مجرى البول في الاحليل ، وتسلسل البكتيريا من الجهاز الهضمي لكي تستعمر المنطقة المحيطة بالاحليل ، اذ تنتقل مسببات الأمراض من منطقة مجرى البول لتغزو الكلى أو المثانة (Flores-Mireles *et al.*, 2015) ، يرتبط التهاب حوض الكلية الحاد أثناء الحمل بتسمم الدم والولادة المبكرة التلقائية وفي بعض الاحيان الاجهاض مسببة زيادة وتيرة التبول والم أسفل البطن مع زيادة مدة الحمل لذلك من الممكن أن تكون التشخيصات السريرية للمرأة الحامل لالتهاب المسالك البولية أقل دقة من تلك الخاصة بالنساء غير الحوامل بسبب تشابه الاعراض (Scurt *et al.*, 2022). نظراً لأن النساء يعانين من عدوى المسالك البولية أكثر من الذكور ، فقد تم تشخيص التهاب المثانة في الاشهر الاولى لدى النساء المتزوجات حديثاً و لذلك برزت اهمية المراجعة الدورية للطبيب عند ظهور اعراض التهاب المسالك البولية عند النساء قبل واثناء الحمل لتجنب التشوهات واحتمال الاسقاط (C. Y. Johnson *et al.*, 2021).

1.1.2: التهاب المسالك البولية لدى النساء: Urinary tract infection in women

ان النساء اللواتي تتراوح أعمارهن بين 16 و 35 سنة أكثر عرضة 40 مرة من الرجال للإصابة بالتهاب المسالك البولية و حوالي 25 ٪ منهم يعانون من اصابة متكررة في غضون 6 أشهر (Ala-Jaakkola *et al.*, 2022). اشارت دراسة ان النساء في سن الإنجاب يمكن ان تصاب بالتهاب المسالك البولية (البيلة البكتيرية) عديمة الأعراض Asymptomatic Bacteriuria (ABU) عادة ما تكون عابرة ولا تتطلب أي العلاج بالمضادات الحيوية (Storme *et al.*, 2019). ومع ذلك ، خلال مدة الحمل (20-30 ٪) من النساء المصابات بـ ABU يصبين بالتهاب المثانة والكلية الحاد (J. R. Johnson & Russo, 2018). يوصى بشدة بفحص النساء لتجنب التهاب المسالك البولية بسبب الـ ABU أثناء الحمل والعلاج ان لزم الامر لتقليل خطر الإصابة بالتهاب المثانة والكلية الحاد وهذا ما يتم ممارسته على نطاق واسع في البلدان المتقدمة ، مع تركيز البحوث باتجاه ايجاد العلاقة بين ABU والتهاب المثانة والكلية الحاد أثناء الحمل (Cabiddu *et al.*, 2016)، ففي دراسة تم فحص روتيني مع الـ ABU أثناء الحمل ووجد ان هنالك التهاب المسالك البولية عند النساء وان العامل المسبب انواع من البكتيريا المعوية والبكتيريا موجبة الجرام (Whelan *et al.*, 2023).

2.1.2 : انتشار التهاب المسالك البولية: Urinary tract infection Prevalence

وفقا لتقرير منظمة الصحة العالمية عام 2017 اشار الى ان الإشريرية القولونية تعد النوع الرئيسي المسؤول عن حصول الإصابة بالتهاب المسالك البولية . اذ اقرت منظمة الصحة العالمية بهذه المسألة على أن نسبة الإصابة بها عالية خصوصا في المجتمعات المحلية وعبئا على تكاليف الرعاية الصحية. أكثر من

150 مليون شخص يصاب بالتهاب المسالك البولية سنويًا (Terlizzi *et al.*, 2017). يعد من أكثر أنواع الالتهابات شيوعًا في المجتمعات الفقيرة وكذلك داخل المجتمعات الراقية التي تتمتع بالرعاية الصحية، يرتفع معدل انتشار عدوى المسالك البولية بشكل خاص بين النساء إذ تشير التقديرات إلى أن 11% من النساء فوق سن 18 عامًا يعانين من التهاب المسالك البولية سنويًا و ما يقرب من 50% من جميع النساء سوف يحدث لديهن ما لا يقل عن إصابة واحدة من التهاب المسالك البولية خلال حياتهم. إن سبب كون النساء معرضات لخطر الإصابة بالتهاب المسالك البولية هو قصر مجرى البول والقرب من المستقيم، مما يسهل وصول البكتيريا إلى المسالك البولية مقارنة بالرجال، كما التغييرات في النشاط الجنسي والحمل وحالة سن اليأس لها تأثير كبير على خطر حدوث التهاب المسالك البولية (Medina & Castillo-Pino, 2019; Zeng *et al.*, 2022). يُلاحظ أيضًا انتشار نسب أعلى لمرض التهاب المسالك البولية بين أنواع محددة من السكان مثل الأشخاص الذين لديهم تغييرات هيكلية على سبيل المثال تضخم البروستات ومرضى السكر (تصل إلى 35% من المرضى) فضلًا على ذلك التهاب المسالك البولية المرتبطة بمراكز الرعاية الصحية هي أكثر أنواع العدوى شيوعًا التي تحدث في وحدات الرعاية المركزة، خاصةً بين المرضى الذين يحتاجون إلى قسطرة، إذ تم إدراج UTI بين 10 الأسباب الأكثر شيوعًا للأمراض غير المخطط لها في حساب تكاليف ونفقات الرعاية الطبية (Rubenstein & Schaeffer, 2003; Wagenlehner *et al.*, 2020).

3.1.2: تشخيص واسباب التهاب المسالك البولية: Urinary tract infection

Diagnosis and etiology

يمكن تصنيف التهاب المسالك البولية إلى عدة فئات فرعية بناءً على مدى تعقيدها وحدتها وموقعها (Scott *et al.*, 2021). يتم تصنيف عدوى المسالك البولية سريريًا على أنها غير معقدة أو معقدة، إذ غالبًا ما يعد التهاب أولي و الأفراد أصحاء وحتى يتم ارتباطه بالتغيرات الهيكلية أو الوظيفية على سبيل المثال الحمل، أو الجنس، أو العمر (الأطفال)، أو القسطرة، أو مرض السكري، مما يعقد الحالة، ويمكن أن يكون تشخيص التهاب المسالك البولية أيضًا على أنها إصابة متكررة في المسالك البولية Recurrent UTI (rUTI) من خلال حدوثها أكثر من مرتين كإصابة مشخصة في المسالك البولية المصحوبة بأعراض خلال الأشهر الستة من الإصابة الأولى أو أكثر من 3 مرات خلال الأشهر الـ 12 من الإصابة الأولى (Mancuso *et al.*, 2023).

يكون التهاب المسالك البولية موضعي إما في الجزء العلوي من المسالك البولية، بما في ذلك الكلى التهاب المسالك البولية العلوي (Upper UTI) المعروف باسم التهاب الكلية (Pyelonephritis)، أو في المسالك البولية السفلية، مما يؤثر على المثانة و يدعى التهاب المسالك البولية السفلي (Lower UTI)

المعروف باسم التهاب المثانة الحاد (Cystitis) (Belyayeva & Jeong, 2018; Flores-Mireles *et al.*, 2015).

يعتمد المعيار الرئيسي لتشخيص التهاب المسالك البولية على عزل وتشخيص العوامل الممرضة من عينة بول في منتصف التدفق وزراعتها لحساب وحدات تشكيل مستعمرة Colony-Forming Unit (CFU) مل من البول (CFU) $10^3 - 10^5$ / مل ، فضلا عن الأعراض السريرية (عسر البول ، الارتداد ، الرغبة المتكررة بالتبول ، الألم اسفل البطن ، التبول الليلي ، وبيلة دموية) (Karah *et al.*, 2020).

ان في غياب الأعراض السريرية Asymptomatic bacteriuria (ABU) في بعض الاحيان يتم الاعتماد على الفحص المختبري وعند عدم تجاوز عدد البكتيريا 10^5 CFU / مل ، يكون التشخيص ببيلة جرثومية عديمة الأعراض وفي هذه الحالة لا يوصف العلاج إلا نادراً (Wiley *et al.*, 2020). ان الكائن المسبب الرئيسي لالتهاب المسالك البولية في اغلب الاحيان هو UroPathogenic *Escherichia coli* (UPEC) ، اذ ان في كل من الالتهابات غير المعقدة والمعقدة ، وهو العامل الممرض المسؤول في ما يصل إلى 85 ٪ من الحالات. وتأتي الانواع البكتيرية الأخرى المسببة للأمراض المرتبطة بعدوى المسالك البولية غير المعقدة ، تبدأ من العامل الممرض الأكثر احتمالاً ، *Klebsiella pneumoniae* ، *Staphylococcus saprophyticus* ، *Enterococcus faecalis* ، *Group B Streptococcus* (GBS) ، *Proteus mirabilis* ، *Pseudomonas aeruginosa* وكذلك المكورات العنقودية ، كما وجد ان المسببات المرضية الشائعة المرتبطة بعدوى المسالك البولية المعقدة هي *Enterococcus spp.* و *K. pneumoniae* و *Candida spp.* و *S. aureus* و *P. mirabilis* و *P. aeruginosa* *Group B* *Staphylococcus* (GBS) (Zhou *et al.*, 2023).

4.1.2: البيلة الجرثومية وعلاقتها بالتهاب المسالك البولية Bacteriuria and its relationship to urinary tract infection(UTI)

أدى التقدم في التقنيات الجزيئية إلى زيادة فهم التجمعات البكتيرية في المسالك البولية ، والذي كان يُنظر إليه سابقاً على أنه من الصعوبة بمكان فهمها بشكل عام ، وعلى عكس الأمعاء ، يحتوي البول على عدد قليل جداً من الميكروبات ويسيطر عليه نوع أو نوعان يُطلق عليهما الانماط البولية (urotypes) (Perez-) (Carrasco *et al.*, 2021).

تشير الأبحاث إلى أن الانواع البكتيرية البولية خاصة لكل جنس ، ويرجع ذلك على الأرجح إلى الاختلافات التشريحية والهرمونية بين الجنسين و نظراً لأن النساء أكثر عرضة للإصابة بالتهاب المسالك البولية ، فيتم التركيز بشكل أساسي على تقديم لمحة عامة عن الميكروبات البولية عند النساء والارتباط

بالتهاب المسالك البولية. تعد البكتيريا الأكثر شيوعاً في الميكروبات البولية للنساء الأصحاء هي نفس أنواع العصيات اللبنية (*Lactobacillus*) الموجودة في النساء المصابات (Colella et al., 2023;) (Deltourbe et al., 2022).

الأنواع الأخرى السائدة هي من أجناس *Staphylococcus* ، *Streptococcus* ، *Gardnerella* ، *Escherichia* و *Corynebacterium*. تشير الأبحاث إلى أن النمط البولي يتغير مع تقدم العمر ، وعلى سبيل المثال ، تم اثبات أن النمط البولي الذي تسببه *Lactobacillus* أو *Gardnerella* في بعض الحالات يكون أكثر شيوعاً عند النساء في مدة ما قبل انقطاع الطمث ، و أن النمط البولي الذي تسببه الكائنات اعلاه ويكون سببا للإصابة بالتهايب المسالك البولية أثناء الحمل هو نفسه الموجود لدى النساء غير الحوامل وهي بشكل أساسي بكتيريا معوية سلبية الغرام ، ووايضا هي نفسها بالنسبة لـ ABU والتهايب المثانة والتهايب الحويضة والكلية. تمثل الإشريكية القولونية 80-90% في حالات العدوى الأولية و 70-80% في حالات العدوى المتكررة. مسببات الأمراض الأخرى سالبة الجرام هي *Klebshiella pneumoniae* ، و *Pseudomonas auroginosa*. مسببات الأمراض إيجابية الجرام ؛ أنواع المكورات العنقودية وأنواع المكورات العنقودية (Kenneally et al., 2022).

إن طيف مسببات اصابة المسالك البولية هو نفسه في Asymptomatic bacteriuria (ABU) والتهايب الكلية والتهايب المثانة واكثرها شيوعا البكتريا القولونية *Klebshiella* و *Proteus spp* و يبدو أنها تسود في النساء بعد سن اليأس ترتبط (UTI) بالأنوع *Lactobacillus spp* نتيجة استعمال العلاجات مثل استعمال المراهم وعلاجات الموضعية المثبطة لها يبدو أنها تزيد من خطر الإصابة بالتهايب المسالك البولية (O'brien et al., 2017).

يمكن أن يلعب الجهاز التناسلي الانثوي دوراً في التسبب في أمراض المسالك البولية من خلال العمل كمضيف خازن للبكتيريا المسببة للأمراض البولية النازلة من الجهاز الهضمي، اذ تشير الدراسات إلى أن النساء المصابات بالتهايب المسالك البولية المتكرر (rUTI) لديهن وفرة أقل من العصيات اللبنية وكثرة في مستعمرات بالإشريكية القولونية المهبلية ، تنتج العصيات اللبنية المهبلية H_2O_2 وحمض اللاكتيك الذي يساهم في خفض درجة الحموضة المهبلية مما يثبط نمو البكتيريا المسببة للأمراض ، مثل الإشريكية القولونية ، وقد يقلل في النهاية من خطر غزو هذه الكائنات للمسالك البولية (Meštrović et al., 2020;) (Minardi et al., 2011).

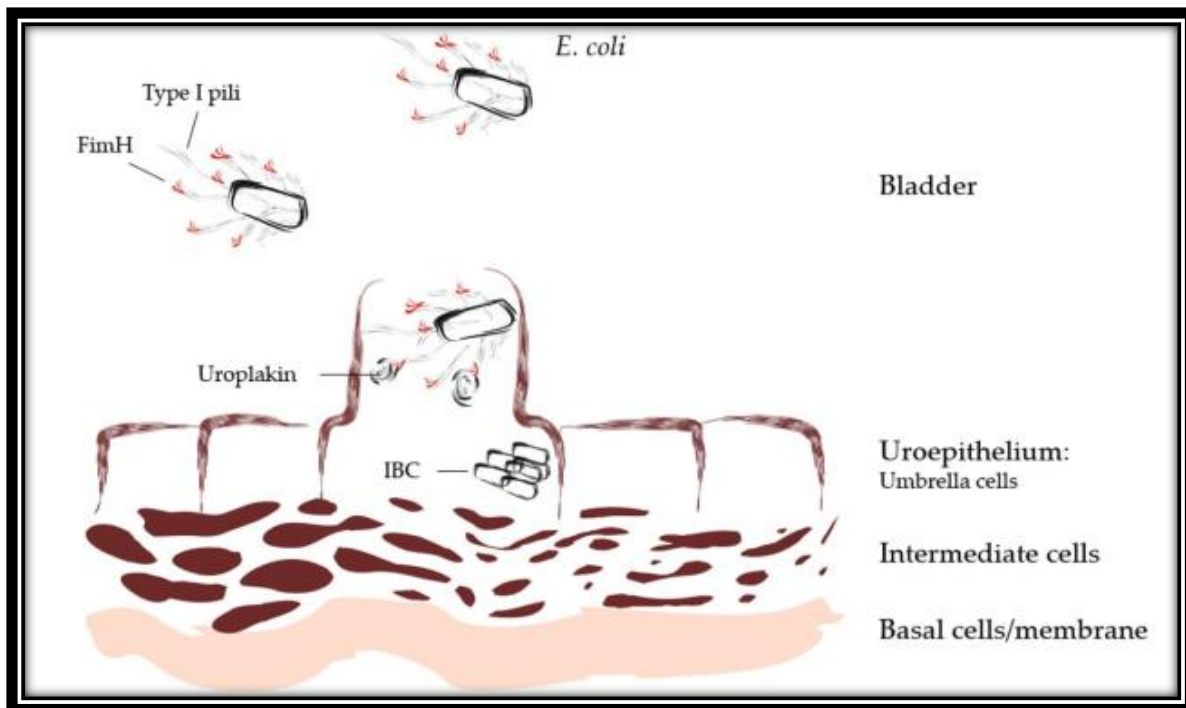
5.1.2 : امراضية بكتريا المسالك البولية Pathogenesis of urinary tract infection bacteria

الكائنات المسببة للإصابة بالتهاب المسالك البولية أثناء الحمل ممكن ان تكون نفسها الموجودة لدى النساء غير الحوامل وهي بشكل أساسي البكتيريا المعوية سلبية الغرام *E.coli*، تمثل الإشريكية القولونية 80-90% في حالات الإصابة الأولية و 70-80% في حالات الإصابة المتكررة ، فيما ان مسببات الأمراض الأخرى سالبة الجرام هي *Klebsiella pneumoniae*, *proteus mirabilis*, and *pseudomonas auroginosa*. كما سجلت المسببات الأمراض الموجبة لصبغة كرام أنواع المكورات العنقودية وأنواع المكورات العنقودية (*Streptococcus species*, and *Staphylococcus species*) (Hudson et al., 2022) ، لا تصعد البكتيريا موجبة الجرام إلى المسالك البولية العلوية إلا باستعمال أجهزة طبية أو حصول انسداد. تعتمد إمراضية البكتيريا المرتبطة بالتهاب المسالك البولية على قدرتها على الارتباط والاستعمار والبقاء في بيئة المسالك البولية تحدث (UTI) بسبب البكتيريا السالبة والموجبة لصبغة كرام ، وكذلك بسبب بعض الفطريات (Gajdács et al., 2020) (الشكل 1-2) .

العامل المسبب الأكثر شيوعاً لكل انواع الإصابة المعقدة والغير معقد بالتهاب المسالك البولية هي الإشريكية القولونية المسببة للأمراض البولية (UPEC) *Escherichia coli* uropathogenic بالنسبة لكل الاحياء التي تسبب (UTI) ويتبعها بشدة الإصابة بالتهاب المسالك البولية كلا من *Klebsiella pneumoniae* ، *Staphylococcus saprophyticus* ، *Enterococcus faecalis* ، *Bacteroides fragilis* ، *Streptococcus (GBS)* ، *Proteus mirabilis* ، *Pseudomonas aeruginosa* و *Staphylococcus aureus* و *Candida spp* عدوى المسالك البولية تدخل سلالات UPEC ، وهي أكثر مسببات الأمراض شيوعاً للإصابة بالتهاب المسالك البولية ، تصيب بشكل أساسي الجهاز البولي و التناسلي من القناة الهضمية عبر مسار البراز الى الإحليل ومن ثم الى باقي الجهاز البولي او التناسلي، اذ تمتلك سلالات UPEC العديد من عوامل الضراوة ، مثل مواد الالتصاق والسموم وعوامل حجز الحديد و lipopolysacharide والكبسولات ، التي تساهم في التسبب في أمراض المسالك البول و تعتمد إحدى الآليات الرئيسية المسببة للأمراض في UPEC على الارتباط بمكونات بروتين يوجد على ظهارة المثانة (Murray et al., 2021) ، اذ تلتصق البكتيريا بالخلايا الظهارية في المثانة مما يؤدي إلى إنتاج الببتيدات المضادة للميكروبات و chemokines / السيتوكينات تجند بعد ذلك العدلات (Sekikubo, 2016). التأثيرات المجمع للبيبتيدات المضادة للميكروبات والعدلات تقتل مسببات الأمراض. ومع ذلك ، فإن بعض مسببات الأمراض تغزو الخلايا الظهارية والمثانة تشكيل مجتمعات بكتيرية داخل الخلايا وبالتالي تجنب

الاستجابة المناعية للمضيف. كل من البكتيريا داخل وخارج الخلايا تحفز موت الخلايا المبرمج للخلايا الظهارية في المثانة (Ho *et al.*, 2022).

يحدث هذا الارتباط عبر طرف FimH من النوع I pili adhesin للإشريشية القولونية (FimH) ترتيب الأكتين ، الأمر الذي يؤدي في النهاية إلى دخول البكتيريا في الخلايا الظهارية للجهاز البولي (Bessaiah *et al.*, 2021). يمكن التعرف على تجمعات الـ UPECs بواسطة الجهاز المناعي الفطري داخل الخلايا الظهارية وإخراجها عبر طرد الخلايا مرة أخرى إلى المثانة إذ تتعرض للعدلات وتتلف. ومع ذلك ، تستعمل سلالات UPEC العديد من الاستراتيجيات للتهرب من جهاز المناعة المضيف ، مما يسهل تكوين التجمعات البكتيرية داخل الخلايا (IBCs) Intracellular bacterial communities هذا يمكن البكتيريا من التكاثر والنضج وإصابة الخلايا الأخرى. علاوة على ذلك ، يمكن أن يؤدي هذا إلى إصابات أكثر خطورة أو خطر التكرار حيث قد يبقى الـ pathogen مختبئاً داخل خلايا الظهارة البولية (Tomasek *et al.*, 2022).



الشكل 1-2 : آلية غزو الـ *E. coli* بواسطة أطراف FimH من النوع 1 و التصاقات الشعيرات من الطبقة الظهارية للظهارة البولية إلى الغشاء القاعدي (Ala-Jaakkola *et al.*, 2022)

ان عملية التهام البكتريا الممرضة أثناء التهاب المسالك البولية بواسطة الخلايا البلعمية للجهاز المناعي تتم بواسطة الخلايا الالتهامية Phagocyte وهذا مايسمى خط الدفاع البيولوجي وعند تجاوزه بسبب عدم السيطرة على الغزو البكتيري بسبب الاعداد الكبيرة من الاحياء المهاجمة تلتصق البكتريا وتغزو uroepithelium ويبقى فيه ، متخذة الظهارة كمصدرالعناصر الغذائية الأساسية وقد تطرح السموم لتعطيل الخلية الظهارية المضيفة مما يقود الجهاز المناعي الى القيام باستجابة مناعية تشمل إنتاج الببتيدات المضادة للميكروبات ، الكيموكينات التي تجنيد العدلات وموت الخلايا المبرمج للخلايا الظهارية المظلية في الجهاز البولي (Peterson et al., 2022; Sundac et al., 2016) .

2-2 : فقدان الحمل (الاجهاض) Pregnancy Loss

فقدان الحمل المتكرر (RPL) Recurrent pregnancy loss ، يشار إليه أيضاً باسم الإجهاض المتكرر أو الإجهاض المعتاد ، طبياً يُعرّف بأنه فقدان الحمل ثلاث مرات متتالية قبل 20 أسبوعاً من آخر دورة شهرية، بناءً على معدل حدوث الاجهاض وخسارة الحمل المتقطع ، فإن معدل حدوث له يجب أن يكون فقد الحمل المتكرر اكثر من حالة اجهاض واحدة لكل 300 حالة حمل (Ali et al., 2020 ;Dimitriadis et al., 2020) ، كشفت الدراسات الوبائية أن (1- 2%) من النساء يعانين فقدان الحمل المتكرر (RPL) سريريا يتطلب الاختبار التشخيصي والتدخل العلاجي المعتمد على معرفة ارتفاع الخطر على الجنين اللاحق واحتمال خسارته وامكانية العثور على المسببات القابلة للعلاج لهذا الاضطراب ، على الرغم من عدم وجود بيانات منشورة تشير الى العثور على مسببات لـ RPL في مجموعة سكانية معدة للدراسة كانت 2 حالة تستجيب للعلاج مقابل 3 أو أكثر حالة تنتهي بالإجهاض (Rasmak (Roepke et al., 2021; Shah et al., 2018)، تشير أفضل البيانات المتاحة حالياً إلى أن خطر الإجهاض في حالات الحمل اللاحقة هو 30% بعد خسارتين متتاليتين لدى النساء التي لديهن تاريخ بالإجهاض مقارنة بـ 33% بعد 3 خسائر بين المرضى الذين ليس لديهم تاريخ بعد الولادة الحية ، وهذا يشير بقوة إلى دور التقييم بعد خسارتين فقط في المرضى الذين لم يسبق لهم ولادة حية (N. Ali et al., 2020).

ان التشخيص الجيد يساعد بشكل ملحوظ على حصول الولادة الحية بين المرضى الذين يعانون من RPL . ان الجمع بين مسببات الـ RPL والتي تشمل تشوهات الكروموسومات الأبوية ، قصور الغدة الدرقية غير المعالج ، مرض السكري المتذبذب ، تشوهات الرحم التشريحية ، و متلازمة الأجسام المضادة للفوسفوليبيد Antiphospholipid antibody syndrome (APS) (Kasak et al., 2023)، وايضا تشمل المسببات الأخرى المحتملة للإجهاض المتكرر هي اضطرابات وراثية أو مكتسبة في الغدد الصماء الإضافية ،التخثرات ، والتشوهات المناعية ، والالتهابات البكتيرية، وعوامل البيئية،وعلى الرغم من ذلك

بعد هذا التقييم للأسباب اعلاه يبقى ما يقرب من نصف من جميع الحالات غير مفسر (Xiyao Wang et al., 2023).

1.2.2: الاجهاض المتكرر لدى النساء المصابات بالتهاب المسالك البولية :

Recurrent abortion in women with urinary tract infections:

اشارت الدراسات الى ان فقدان الحمل المتكرر (RPL) يمكن ان يعد اضطراب حمل خطير بعد وجود مرتين أو أكثر من الاجهاض المتكررة المتابعة سريريا قبل 20-24 أسبوعاً من الحمل وهو مؤشر خطير يؤثر على حوالي 2.5% من النساء اللواتي يواصلن حصول على الحمل (Turesheva et al., 2023).

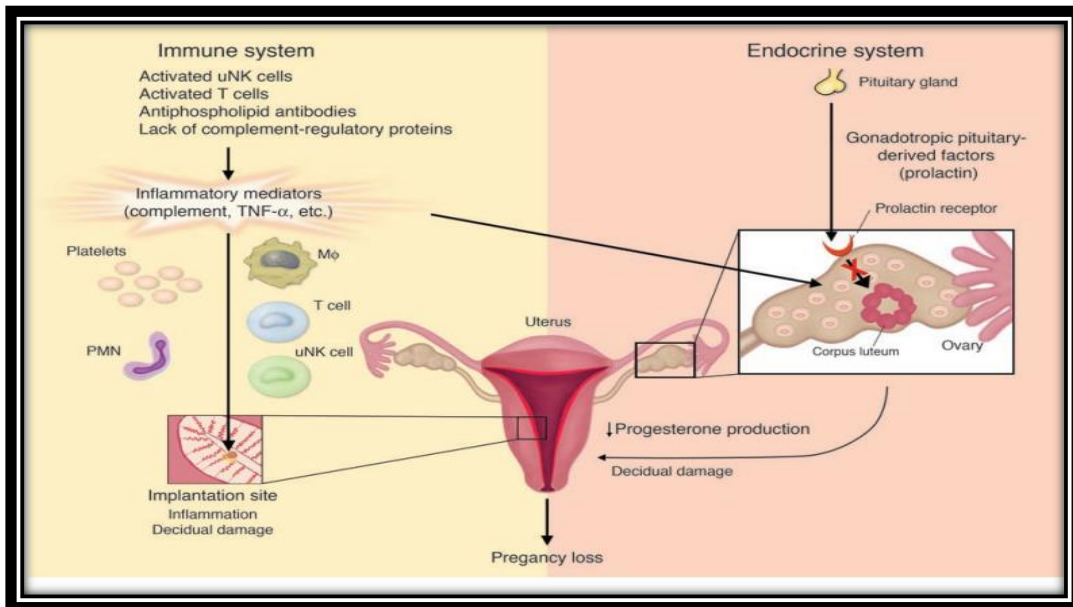
يمكن أن يكون سبب حالات الإجهاض المتكررة مجموعة متنوعة من الحالات، بما في ذلك الجينات الوراثية، الأمراض التشريحية والغدد الصماء والمناعية ومع ذلك، فإن سبب حوالي 50% من حالات RPL لا يزال قائماً غير معروف (Boiko et al., 2020; Bălălău et al., 2023)، ولم يتم بعد توضيح مسببات RPL بدقة، ونتيجة لذلك فإن التشخيص الدقيق والتنبؤ المبكر للإجهاض المتكرر أكد ضرورة الانتباه الى وضع الجهاز المناعي لبطانة الرحم لنجاح عملية الحمل لأنه يعد جسم غريب بالنسبة للمضيف (الأم) في وقت مبكر من الحمل، ما يقرب من 40% من خلايا النسيج الساقط هي خلايا مناعية مقيمة في بطانة الرحم، والتي تؤدي أدواراً تنظيمية أثناء انغراس الجنين لضمان تحمل tolerance الأم (Luo & Zhou, 2023).

تلعب الخلايا الليمفاوية الساقطة دوراً حاسماً في المراحل المبكرة من الحمل، من بين أمور أخرى إزالة الخلايا المبرمج، واكتشاف الالتهابات، وتشجيع غزو الأرومة المغذية، والتحكم في عملية التخلص من النسيج الساقط، وتطلق الخلايا القاتلة الطبيعية المنشطة عوامل تعزيز النمو التي تعزز نضج الجنين، (Nakashima et al., 2012; Yang et al., 2022).

علاوة على ذلك، انخفضت كمية الخلايا الجذعية في بطانة الرحم بشكل كبير في المرحلة الصفراء المتوسطة لدى نساء RPL، مما أدى إلى تميز خلايا Treg (Regulatory T cells) في بطانة الرحم والأنسجة الأخرى، في الوقت نفسه، يتداخل أيضاً استنزاف الخلايا في بطانة الرحم مع زرع الأجنة الذي يؤدي إلى اجهاض الجنين المبكر، وهو ما يرتبط بضعف وانخفاض عملية توسع الأوعية. تتسلل الخلايا للمفاوية الوحيدة المنتشرة إلى النسيج الساقط وبوساطة السيتوكينات المنتجة يمكن ان تهاجم الجنين في حالة وجود اي خلل مناعي متمثل بالاستعداد الوراثي والانتجينات الذاتية HLA (Dimakou et al., 2022; Kavvadas et al., 2022; Nakashima et al., 2012; YAN et al., 2023).

بينت الدراسات (Kowash *et al.*, 2022; Ushida *et al.*, 2022) على الجرذان ان فشل الحمل بواسطة المناعة هو نتيجة لتنشيط المناعة الطبيعية من الأم اتجاه الجنين هناك نماذج تجريبية للإجهاض ركزت على بيئة المشيمة اذ أن بقاء الحمل يتطلب تثبيط البروتينات التي تمزق الأنسجة الرحمية وكذلك بروتينات نظام المتمم ، وقلة ارتشاح الخلايا التائية التنظيمية ، وتقليل الإنزيمات والسيتوكينات المناعية التنظيمية بين الأم والجنين اذ بينت الدراسات ان الأرومات الغذائية تعبر عن مستويات عالية من البروتينات المثبطة لنظام المتمم للسيطرة على الضرر بواسطة الناتج عن ارتفاع مستوياته . كما تم التأكيد على ان التنشيط للنظام المتمم له فعالية كبيرة في فقدان الحمل ، والدراسات التي اجريت على الجرذان اشارت أن فشل تنظيم مستويات بروتينات المتمم تؤدي الى ترسب المكون الثالث للمتمم (C3) بشكل واسع ، وتدفق العدلات، والتهاب داخل المشيمة النامية مما يؤدي إلى موت الجنين نتيجة تداخل الاصابة خلال فترة الحمل بالالتهابات (Erickson *et al.*, 2022).

ان الإفراط في التنشيط لبروتينات المتمم و ارتشاح العدلات أيضاً من المؤشرات المناعية الخطيرة التي تنتج الأجسام المضادة للفوسفوليبيد المكون الأنسجة الساقطة وتسمى هذه الحالة (متلازمة مضادات الفوسفوليبيد) وعلى العكس فان تثبيط تحفيز نظام المتمم يحمي من حالات تحفيز تكوين الأجسام المضادة للفوسفوليبيد التي تسبب موت الجنين أو تقييد نموه. انتاج الأجسام المضادة يعتمد على الخلايا التائية ودرجة فصل دفاعات الام عن الجنين ويرتبط رفض الجنين بتنشيط بروتينات الالتهاب وتدفق العدلات (الشكل 2-2) (Canti *et al.*, 2022; Itelman *et al.*, 2022)



الشكل 2-2 : اسباب فقدان الحمل المناعية (Canti *et al.*, 2022)

2.2.2 : مسببات اجهاض الحمل المتكرر : Etiology of Recurrent Pregnancy : Loss(RPL).

1.2.2.2: المسببات الجينية Genetic etiology

تقدر نسبة 2- 4% من RPL مرتبط بتشكيل الكروموسومات الهيكلية للابوين ، واكثر الحالات شيوعا هي ناتجة عن التبادل الكروموسومي او الترجمة الخاطئة ، وتشمل التشوهات الهيكلية الإضافية المرتبطة بـ RPL الانقلابات والإدخال للكروموسومات ، ممكن ان تكون العيوب على مستوى جين واحد ، مثال ذلك حالات الاجهاض المتكررة (RPL) المرتبطة بالتليف الكيسي (cystic fibrosis) خصوصا تلك المترافقة مع فقر الدم المنجلي (sickle cell anemia)(Mukhopadhyay et al., 2023)، ان التقييم المناسب لـ RPL يجب أن يشمل التتميط الوراثي للابوين . ان الاستشارة الطبية واستعمال التقنيات الوراثية حالات RPL للابوين ممكن ان تشخص الشذوذ الكروموسومي بالاعتماد على التشخيص المحدد ، وتشمل طرق العلاج لتجنب حالات RPL في المختبر مثل الاخصاب الخارجي قبل الزرع الانابيب ، تتضمن حالات شذوذ جينية تؤدي دائما إلى اختلال الصيغة الكروموسومية الجينية(Srivastava et al., 2023).

2.2.2.2: المسببات التشريحية Anatomical etiology

تشكل الاسباب المؤدية للاسقاط المتكرر بسبب الحالات الفسيولوجية غير الطبيعية نسبة 10- 15% من حالات RPL ، و يُعتقد عموماً أن سبب الإجهاض عن طريق قطع الأوعية الدموية من بطانة الرحم مما يؤدي إلى تشكيل مشيمة غير طبيعية لاتجهز الدم بصورة كافية وبالتالي فإن الشذوذ التشريحي قد تكون مسبب يقطع إمداد الأوعية الدموية في بطانة الرحم بشكل يؤدي للاجهاض هي من اهم الأسباب المحتملة لـ RPL (Sultana et al., 2020) . وتشمل ايضا تشوهات الرحم الخلقية ، والالتصاقات داخل الرحم ، والأورام الليفية الرحمية أو الاورام الحميدة. على الرغم من أن أكثر الحالات لاتكون مشخصة وبدون اعراض تؤدي الى فقدان الجنين بالثلث الاول أو الثاني او الى الولادة المبكرة ، تلعب العيوب الخلقية في الرحم أيضاً دوراً جزئياً في RPL (Turesheva et al., 2023).

تقدر نسبة 76 ٪ خسارة الجنين بين المصابات وكذلك شذوذ مولر أحادي القرن ، وثنائي القرن وكذلك الرحم المقوس وايضا حصول التصاقات داخل الرحم ترتبط بمتلازمة أشرمان قد تؤثر بشكل كبير على المشيمة مما يسبب الاجهاض (Turesheva et al., 2023).

وتؤدي التشوهات التشريحية إلى فقدان الحمل المبكر، وايضا الأورام الليفية داخل الرحم أكبر من 5 سم وكذلك الأورام الليفية تحت المخاطية من أي حجم ، كما ان التعرض لعلاج diethylstilbestrol مرتبط بشكل واضح بـ RPL ، أصبحت هذه التشوهات غير مؤثرة بشكل كبير اذا تم تشخيصها في مراحل مبكرة

وعدم وجود عوامل خطورة اخرى مثل الالتهابات واضطرابات الضغط والسكري ، اذ تتجاوز معظم المريضاات المصابات هذه الحالة بسبب التقييم التشخيصي للرحم و يجب أن تشمل فحوصات التشوهات التشريحية تنظير الرحم السريري أو تصوير الرحم (HSG) hysterosalpingography والاستئصال بالمنظار للاتصاقات داخل الرحم تصحيح الحاجز داخل الرحم .إذا ان الخضوع لعملية تنظير الرحم واستئصال الحاجز ممكن ان تؤدي الى نتائج حمل طبيعية بنسبة 75% (Eyong & Okon, 2020).

3.2.2.2: مسببات الغدد الصماء Endocrine etiology

من اسباب الاسقاط المتكرر هي ان اضطراب طور الجسم الأصفر (LPD) Luteal phase defect و متلازمة تكيس المبايض المتعدد polycystic ovarian syndrome ومرض السكري ومرض الغدة الدرقية ، وفرط برولاكتين الدم من اضطرابات الغدد الصماء المتسببة في حوالي 17-20% من حالات الـ RPL (H. Singh et al., 2022).

ان الـ LPD اثبت أنه ناتج عن عدم كفاية إنتاج البروجسترون بواسطة الجسم وفي مراحل نضج بطانة الرحم يتم تشخيصه عندما يكون هناك تأخر في انتاجه لمدة تزيد عن يومين مما يؤثر في التطور النسيجي لبطانة الرحم مقارنة بيوم دورة الطمث ، ولاحظت الدراسات ارتفاعات غير طبيعية في الهرمون اللوتيني أو في الأندروجينات (كلتا الميزتين المرتبطتين بـ متلازمة تكيس المبايض) بين النساء اللاتي يعانين من RPL ، مما يشير إلى أن هذه التشوهات قد تؤدي إلى الشيخوخة المبكرة للبويضة أو عدم التزامن مع نضج بطانة الرحم . لقد وجدت الدراسات أدلة على متلازمة تكيس المبايض لدى 40% على الأقل من النساء المصابات RPL المترافقة مقاومة الأنسولين وما ينتج عنها من فرط أنسولين الدم غالبًا موجود في حالات متلازمة تكيس المبايض وكذلك داء السكري من النوع الثاني (H. Singh et al., 2022).

ان حالات الاسقاط المتكرر لوحظ انها تزداد عندما تخضع الحوامل للعلاج بعقار Metformin المحفز للحساسية المستخدم للسيطرة على داء السكري من النوع الاول عند الحوامل ، و يرتبط أيضًا بزيادة المخاطر من الإجهاض المتكرر هو أن قصور الغدة الدرقية غير المعالج ، لاسيما انتاج الأجسام المضادة للغدة الدرقية وزيادة نسبة الـ RPL . ذهبت الدراسات للإشارة إلى أن النساء اللواتي لديهن قصور الدرقية بسبب الأجسام المضادة للغدة الدرقية على وجه الخصوص سجلن وجود قلة بالخصوبة مع امكانية حدوث الاسقاط بشكل متكرر (Ticconi et al., 2020)، كذلك ان الاستعداد لتكوين هذه الاجسام المضادة للغدة الدرقية من المحتمل ان تتفاقم مع بداية الحمل وتطورها الى قصور في الغدة الدرقية وبالتالي تؤدي خسارة الجنين اذا لم يتم تعويض هرمونات الغدة الدرقية المبكر، اذ تمت دراسة على 18 حالة تعاني من اضطراب الغدة الدرقية بمرحلة الحمل عن طريق قياس الهرمون المحفز للدرقية (TSH) thyroid-stimulating hormone وجدت ارتباط في تكرار حالات الاسقاط بشكل كبير ومستوى تركيز هذا الهرمون ، وتشمل

الاختبارات الأخرى التي يمكن الإشارة إليها بناءً الفحص السريري للحالة تشمل اختبار مقاومة الأنسولين واختبار تكيس المبيض ومستوى البرولاكتين في المصل وانتظام الطمث قبل الحمل واختبار الأجسام المضادة للغدة و إجراء اختبار اخذ خزعات بطانة الرحم في مرحلة تكوين الجسم الأصفر ليتم السيطرة ومتابعة اسباب الاسقاط المتكرر نتيجة الاضطراب الهرموني (Rasmak Roepke et al., 2018).

4.2.2.2: المسببات المعدية Infectious etiology

تمتلك أنواع الكائنات المرضية ، بما في ذلك الليستريا (*Listeria*) ، المقوسات الكونودية (*Toxoplasma gondii*) ، الحصبة الألمانية ، فيروس الهربس البسيط (*herpes simplex virus*) (HSV) ، الحصبة والفيروس المضخم للخلايا وفيروسات كوكسكي تلعب دوراً في تكرار فقدان الحمل. ومع ذلك ، فإن دور للأسباب فقدان الحمل نتيجة الكائنات المرضية تشمل الاصابة المباشرة للرحم أو الجنين أو المشيمة، قصور المشيمة ، التهاب بطانة الرحم أو التهاب باطن عنق الرحم المزمن ، كانت النتيجة المهمة الأخرى لهذه الدراسة هي الارتباط بين الولادة المبكرة والتهاب المسالك البولية (Mukhopadhyay et al., 2023).

أكدت دراسات (Soliman et al., 2019) إلى أن النساء الحوامل غير المصابات بالالتهابات البكتيرية هن اقل خطورة لعامل الوزن المنخفض للوليد بمقدار يصل الى ثلثين (low birth weight) (LBW) وبمقدار النصف لعامل خطر الولادة المبكرة مقارنة الحوامل اللاتي يعانون من البيلة الجرثومية غير المصحوبة بأعراض .

يقلل العلاج بالمضادات الحيوية من مخاطر LBW ، على الرغم من أن 89 ٪ من النساء المصابات بالتهاب المسالك البولية تلقين العلاج المناسب بالمضادات الحيوية ، فإن خطر الولادة المبكرة يبقى مرتفع ولم يتم إثبات انخفاض في معدلات الولادة المبكرة (Noor et al., 2022).

أظهرت العديد من الدراسات أن الإشريشية القولونية وعزلات أخرى سالبة الجرام (خاصة نوع كليبيسيلا) ، وايضا ممكن ان تكون بكتيريا *Acinetobacter baumannii* و *Proteus mirabilis* مسؤولة عن 70٪ إلى 80٪ الاسقاطات المرافقة لالتهاب المسالك البولية أثناء الحمل (Rosett et al., 2020).

تم عزل الكائنات الحية المركبة (على سبيل المثال ، *Enterococcus faecalis* و GBS) في حوالي 10٪ من عدوى المسالك البولية في النساء الحوامل التي تعاني من اسقاط اكثر من مرة (Patel et al., 2022) ، كشفت دراسة (Tchente Nguetack et al., 2019) عن ارتفاع معدل انتشار البيلة الجرثومية بـ GBS (حوالي 30٪) بعد اخذ العينات من النساء المجهضات والتي تعاني من التهاب المسالك البولية المصحوبة بأعراض وبدون أعراض ، تليها الإشريشية القولونية بسبب الموقع الجغرافي والاختلافات في

الممارسات الثقافية والسلوكية يمكن أن تفسر نسب الإصابة بالإشريشية القولونية باعتبارها البكتيريا الأكثر شيوعاً المسؤولة عن التهاب المسالك البولية المتكررة لدى الحوامل ، وخاصة التي تؤدي للانتكاس و يمكن تفسير هذه النتائج بسبب زيادة القابلية للاستعمار المهبلي من قبل فلورا المستقيم المجاورة ، وان القولونيات المسببة لأمراض الجهاز التناسلي و البولي تعمل على للاتصاق بالخلايا الظهارية (Khapre *et al.*, 2015; Shruthi & Beena, 2023).

5.2.2.2: المسببات المناعية Immunological etiology

يمثل الجنين من الناحية الوراثية كائن يمتلك درجة غرابة ولايمائل المحتوى الجيني للام ، لذلك من الممكن ان يتعرض للرفض من قبلها بسبب الرفض المناعي خلال فترة الحمل ، اذ اشارت دراسة ان هناك حالة من اصل كل 20 حالة يمكن ان تمر بهذا الرفض من النساء التي لديهن تداخلات مناعية واستعداد وراثي ، ويترتب على ذلك امكانية ان تكون هناك تشوهات بسبب الآليات المناعية يمكن أن تؤدي إلى فقدان الحمل المتقطع والمتكرر (Gowda & Rajini, 2021).

على الرغم من الاهتمام الشديد بهذا المسببات المحتملة لـ RPL ن هناك اجماع كبير على تأثيرها بسبب صعوبة امكانية الوصول الى التشخيص المناسب بسبب التداخلات المناعية الكثيرة وعلاقتها بالاستعدادات الوراثية ، لذلك برزت بعض الاجراءات الوقائية والعلاجية لمنع تأثير التعرض للالتهاب نتيجة اي مسبب والية عمل الجهاز المناعي التي تؤدي الى رفض الحمل ، ومن هذه الاجراءات تثبيط خلايا الدم البيضاء اللام ، اعطاء الجلوبيولين المناعي الوريدي ، تفقيح الام لتقليل الاستجابة المناعية وتحسين دفاعات غشاء الأرومة الغذائية لها، رغم كل هذه الاجراءات ان اي حالة التهابية او اصابة بكتيرية تشكل خطرا على معدلات خروج المواليد احياء او غير مشوهين (T. Hussain *et al.*, 2022) ، كما ان اضطرابات المناعة الذاتية المحددة و متلازمة انتاج antiphospholipid antibody syndrome (APS) تتطلب اهتمامًا خاصًا لأنها مرتبطة بشكل واضح بالعديد نتائج الولادة المتعسرة او المشوهه ، بما في ذلك الـ RPL، اذ يعد APS أكثر عوامل الخطر المكتسبة بشكل متكرر نتيجة تداخلات مناعية للاصابات البكتيرية والفايروسية تؤدي الى الاصابة بالخرثة الوريدية بالنظر إلى أنها تحدث بنسبة 3- 5٪ في عموم النساء الحوامل بسبب حدوث التهابات في الجسم بشكل عام والجهاز التناسلي والبولي بشكل خاص (Barinotti *et al.*, 2018; Mayer-Pickel, 2020).

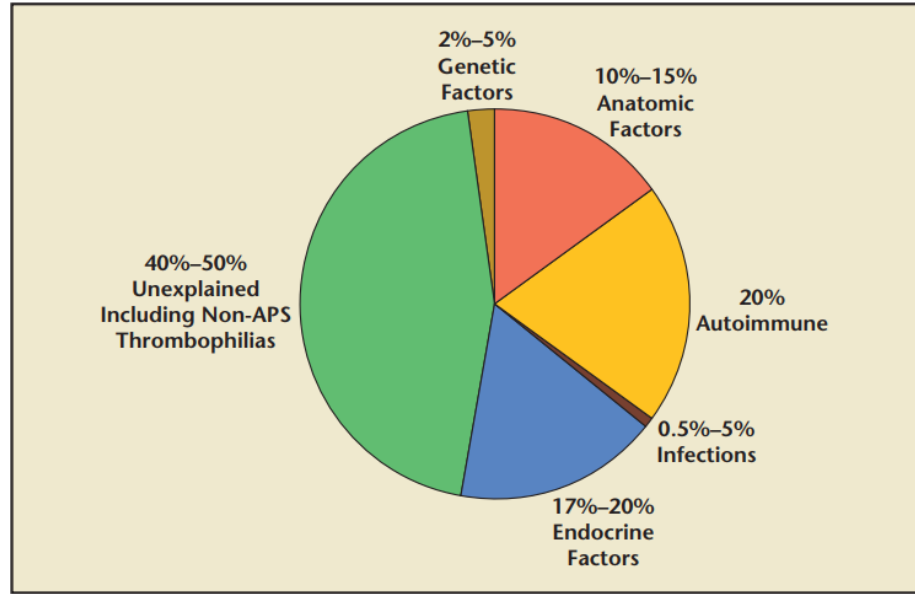
اشارت دراسة الى ان التداخلات المناعية تؤدي الى تجلط الأوعية الدموية (وريدي ، شرياني ، أو وعاء صغير) ومضاعفات الحمل بما في ذلك اجهاضات متتالية 3(مرات أو أكثر) وخسائر الحمل في أقل من 10 أسابيع من بدايته ، و وفيات الجنين بعمر أكبر من 10 أسابيع من الحمل أو على الأقل ولادة مبكرة واحدة خلال (34 أسبوعاً) وكذلك تؤدي لتسمم الحمل الشديد أو قصور المشيمة (Barinotti *et al.*,

(2020)، كما بينت النتائج المختبرية ان لها دور في حدوث الاجهاضات مرتين متتاليتين او اكثر خصوصا في فترات الحمل التي تفصل بينها 12 اسبوعا (Soydinç *et al.*, n.d.; Wyatt *et al.*, 2021).

6.2.2.2: مسببات التخثر Thrombotic etiology

تشمل مجموعة الـ Thrombophilias الموروثة اوالمختلطة (الموروثة و المكتسبة) عوامل خطر كبيرة لحدوث الـ RPL ، اذ تشير الدراسات ان أكثر من 15 % من السكان البيض الذين يحملون طفرة وراثية تحفز تشكل الخثرة لدى النساء في فترات الحمل المختلفة ، و الأكثر شيوعا من هذه الطفرات هي اطفرة V Leiden والطفرة في منطقة التحفيز لجين البروثرومبين (promoter region of the prothrombin gene) (La Farina *et al.*, 2015; Varrias *et al.*, 2023) . ترتبط هذه الطفرات الشائعة مع مخاطر التخثر ، وتشير النتائج الى ان الزيوجات المتماثل اكثر ارتباطا في تشفير MTHFR أكثر 24 من غير المتماثل في تشكيل انرضاض الاوعية الدموية ومنها تكوين الخثرة لدى النساء الحوامل ، ان حدوث التهابات تؤدي الى حدوث الخثرات الوريدية نتيجة العلاقة الوراثية للـ thrombophilias و حدوث الـ RPL تعتمد على أساس ضعف تطور المشيمة و قصور وظيفتها في تجهيز الجنين بواسطة الأوردة و الشرايين التي هي عرضة لتجلط الدم ممكن ان تقود إلى الإجهاض (Hilali *et al.*, 2023).

بناء على الدراسات التي أظهرت يبدأ تدفق دم الأم الى الجنين ضمن المساحات المتداخلة في المشيمة بفترة 10 أسابيع الاولى من الحمل ، لذلك فان الرابط بين التخثرات وفقدان الحمل يكون قوي بعد أكثر من 10 أسابيع من الحمل لقلة الحاجة للتجهيز (Banjar *et al.*, 2023; Qu & Khalil, 2020). يعتمد العلاج المناسب لعوامل الخطورة الناتجة من حصول التخثر على الفحص الوراثي المناسب أو اذ يمكن أن تكون الجلطات المكتسبة و يبدأ تشخيص الاضطراب. العلاج هو جرعات حمض الفوليك التكميلي للنساء الحوامل اللاتي يعانين من فرط الهوموسستئين في الدم وكذلك منع تخثر الدم الوقائي بالعلاجات المضادة للتخثر في حالات العيوب المشخصة خصوصا مع عدم وجود تاريخ عائلي يشير الى المضاعفات الخثرية ، و منع تخثر الدم العلاجي في حالات وجود التهاب الوريد الخثاري المعقد والمشخص (Bitsadze *et al.*, 2020; Sucker, 2020). اذ يجب أن تكون مستويات الهوموسيسستئين ثابتة لذلك ينصح باعادة الفحص وبشكل دوري بعد اخذ العلاج الأولي (Bitsadze *et al.*, 2022).



الشكل 2-3: الاسباب الاكثر شيوعا للاسقاط المكثّر وخسارة الحمل (Ford & Schust, 2009).

3.2 : علاقة التهاب المسالك البولية بوجود او عدم وجود الاعراض والاجهاض لدى النساء الحوامل :

The relationship of urinary tract infection to the presence or absence of symptoms and abortion in pregnant women :

يمكن أن يكون لوجود ولشدة الأعراض والعملية المعديّة في التهاب المسالك البولية (UTI) تأثير على حدوث الإجهاض عند النساء، اذ ان عدوى المسالك البولية هي عدوى بكتيرية شائعة يمكن أن تؤدي إلى مضاعفات خطيرة إذا تركت دون علاج، بما في ذلك الإنتان والإجهاض والولادة المبكرة (Karaulov *et al.*, 2020; Wichowska, 2023).

النساء الحوامل معرضات بشكل خاص لعدوى المسالك البولية، ويجب علاج جميع حالات البيلة الجرثومية أثناء الحمل لمنع حدوث مضاعفات و يمكن أن تؤثر شدة الإصابة البكتيرية المعديّة والمظاهر السريرية على أعراض الإجهاض، زيادة على ذلك، نادراً ما يكون وجود البكتيريا في البول (البيلة الجرثومية) وحده مؤشراً لاهمية العلاج بالمضادات الحيوية، ويجب أن يعتمد تشخيص التهاب المسالك البولية في المقام الأول على العلامات والأعراض ولذلك، فإن ظهور الأعراض واختفاءها في التهاب المسالك البولية يمكن أن يكون مرتبطاً بحدوث الإجهاض عند النساء (Czajkowski *et al.*, 2021; Karaulov *et al.*, 2020).

1.3.2 : تأثيرات التهاب المسالك البولية بوجود الاعراض بالاجهاض لدى النساء الحوامل:

The effects of urinary tract infection in the presence of symptoms on abortion in pregnant women:

يمكن أن تساهم أعراض عدوى المسالك البولية (UTI) لدى النساء الحوامل بتقليل خطر الإجهاض. إذ يمكن أن تتطور عدوى المسالك البولية أثناء الحمل من البيلة الجرثومية إلى عدوى المسالك البولية المصحوبة بوجود الاعراض ان لم تعالج ، مما قد يؤدي أيضًا إلى مضاعفات مثل التهاب الحويضة والكلية ونتائج اجهاض الولادة . يرتبط وجود الأعراض بتقليل خطر الولادة المبكرة ان تم ملاحظته والعناية بالحامل، فالعلاج الفوري في وقت مبكر من الحمل يقلل بشكل كبير من فرص نتائج الحمل المجهض (Stepankova *et al.*, 2022; Wichowska, 2023)

ترك الاهتمام والعناية الطبية بالحوامل يمكن أن يؤدي لعدوى المسالك البولية أثناء الحمل وإلى مضاعفات خطيرة، بما في ذلك الإنتان أو الودمة الرئوية أو متلازمة الضائقة التنفسية الحادة أو فقر الدم أو الإجهاض التلقائي أو الولادة المبكرة يعد التشخيص والعلاج المبكر لعدوى المسالك البولية أثناء الحمل أمرًا بالغ الأهمية لتحسين نتائج الحمل المنتهي بالولادة (Gágyor *et al.*, 2020; Hiraes-Carbajal & Escobedo, 2019).

2.3.2: تأثيرات التهاب المسالك البولية بعدم وجود الاعراض بالاجهاض لدى النساء الحوامل:

The effects of urinary tract infection in the presence of asymptoms leading to abortion in pregnant women:

يمكن أن تؤدي عدوى المسالك البولية (UTI) بدون أعراض لدى النساء الحوامل إلى مضاعفات خطيرة، بما في ذلك الإجهاض بسبب عدم اكتشاف المرض وتطوره لاختفاء الاعراض ، و تعد عدوى المسالك البولية شائعة أثناء الحمل، حيث تتراوح نسبة انتشارها من 8 إلى 10٪ (Wichowska, 2023). إذا تركت دون علاج يمكن أن تتطور البيلة الجرثومية عديمة الأعراض (Asymptomatic Bacteriuria) إلى التهاب المسالك البولية الحاد، مما يزيد من خطر النتائج الضارة للأم والجنين، وتشمل مضاعفات عدوى المسالك البولية أثناء الحمل الإنتان، والودمة الرئوية، ومتلازمة الضائقة التنفسية الحادة، وفقر الدم، والإجهاض التلقائي، والولادة المبكرة (Abdel-Hak, 2020). أظهرت الدراسات أن فحص ABU والعلاج المبكر يقلل بشكل كبير من فرص نتائج الحمل الضارة ، و يوصى بإجراء فحص ABU لجميع النساء الحوامل، ويفضل أن يكون ذلك في مدة ما قبل الحمل أو على الأقل في الأشهر الثلاثة الأولى إذ يمكن أن يساعد العلاج الفوري لـ ABU في منع تطور أعراض التهاب المسالك البولية وتقليل

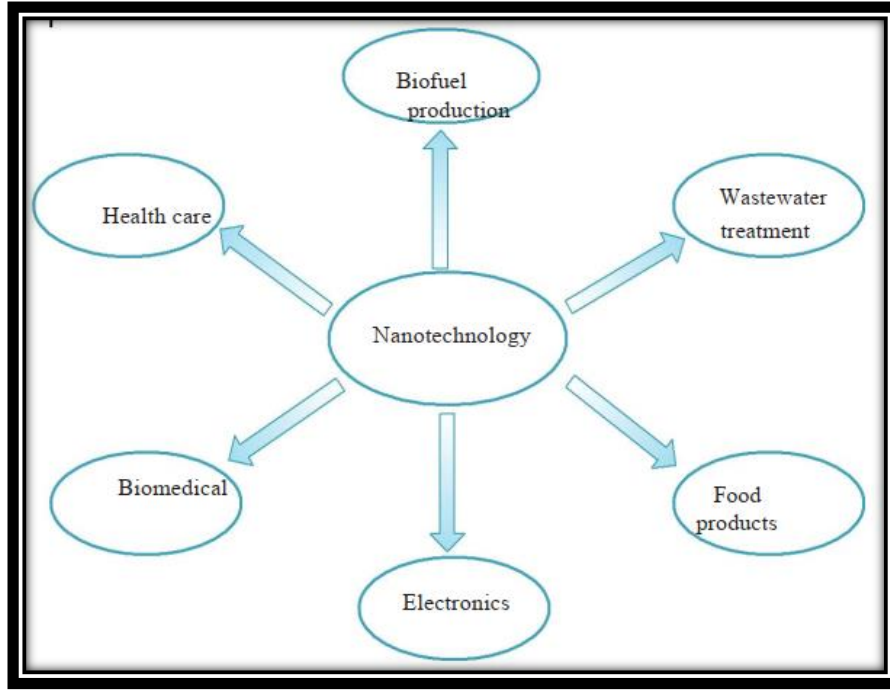
خطر الإجهاض والمضاعفات الأخرى، و يوصى بإجراء فحص ABU في الأشهر الثلاثة الأولى من الحمل والعلاج بالمضادات الحيوية المناسبة لجميع النساء الحوامل لتقليل المضاعفات وتحديد الأشخاص المعرضين لخطر الولادة المبكرة (Abdel-Hak, 2020; Gebremedhin *et al.*, 2021).

4.2 : تقنية النانو Nanotechnology:

تعد تقنية النانو من التطبيقات الحديثة المهمة في مجالات مختلفة مثل الطب، إنتاج الوقود الحيوي، والهندسة ، وتوصيل الأدوية، وغيرها من العلوم (الشكل 4.2)، كما ان الجسيمات النانوية وحدة أساسية في تكنولوجيا النانو ،اذ تتراوح أحجام الجسيمات النانوية من 1 إلى 100 نانومتر، فالحجم الأصغر للجسيمات النانوية يساهم في توفير الخصائص الفريدة للمواد النانوية. وتستعمل المواد النانوية على نطاق واسع في مجال الإلكترونيات والبصريات تكنولوجيا الاتصالات، وعلاج السرطان، وإنتاج الوقود الحيوي (Tomar & Singh, 2023).

يعتمد تطبيق واختيار المواد النانوية على العديد من العوامل بما في ذلك الخصائص الفيزيائية ، كبر مساحة سطح نسبة إلى الحجم، مما يوفر إمكانيات تحسين وظائف المواد النانوية. في الوقت الحاضر، هناك تطبيقات جديدة وناشئة مجال تكنولوجيا النانو له تطبيقات في مجالات الفعاليات الحيوية، كعلم الإنزيمات، والمستحضرات الصيدلانية. تلعب تقنية النانو دوراً رئيسياً في تعزيز الإنتاجية والاستقرار والتوافر الحيوي على المدى الطويل، فضلا عن كونها منخفضة التكلفة، والتي تمكن من إنتاج منتجات غير مكلفة (Haleem *et al.*, 2023).

اشارت الأبحاث الحديثة أن إضافة المواد النانوية مع المواد المخلفات النباتية يعزز نمو الخلايا الميكروبية وتراكم الدهون، واستعمال تكنولوجيا النانوفي تحسين محتوى الدهون في الخلايا الميكروبية مما يعزز إنتاج وقود الديزل الحيوي (Jeppesen *et al.*, 2023; Liu *et al.*, 2023).



الشكل 2-4 : يوضح تطبيق تقنية النانو في مختلف المجالات (Jeppesen *et al.*, 2023).

1.4.2: تصنيف وأنواع المواد النانوية Classification- and Types of Nanomaterials

يتم تصنيف المواد النانوية على أساس المواد المستعملة في عملية التصنيع وعلى أساس هيكل أو أبعاد المواد النانوية المصنعة.

1.1.4.2: المواد النانوية غير العضوية Inorganic Nanomaterials

وهذه المواد النانوية هي التي تشكل من المعادن وأكاسيد تلك المعادن، و يتم تصنيعها من معادن مثل الفضة Ag والذهب Au والحديد Fe وكذلك أكاسيد المعادن مثل أكسيد التيتانيوم TiO_2 ، وأكسيد الزنك ZnO، ونترات الفضة $AgNO_3$ ، ويتم أيضًا تصنيع مواد نانوية من أشباه الموصلات مثل السيليكون والمواد الخزفية (Bashir & Liu, 2015; Mekuye & Abera, 2023).

2.1.4.2: المواد النانوية ذات الأساس العضوي Organic Nanomaterials

تتكون المواد النانوية العضوية من مواد عضوية أخرى غير الكربون والمواد غير العضوية، يتم تصنيع هذه المواد النانوية بواسطة التجميع الذاتي أو التحول من المادة العضوية إلى البنية النانوية المطلوبة عن طريق التفاعلات المعينة غالبًا يكون التفاعل غير التساهمي (الضعيف) في هذه الأنواع من المواد ممكن

ان يعود الى الحجم السابق ولكن بواسطة مواد معينة يمكن ان يستقر المركب ضمن الحجم النانوية (Ren *et al.*, 2024)

2.4.2: خواص المواد النانوية **Properties of Nanomaterials** :

تتمتع الجسيمات النانوية بمساحة سطح أكبر وبعض الخصائص الفريدة مقارنة مع المواد السائبة. يتم وصف خصائص المواد النانوية من حيث الخصائص الفيزيائية والكيميائية، وقد ثبت أن المواد النانوية لها بعض الخصائص الهامة مثل المحبة للماء، الكارهة للماء، التعليق، الانتشار، والتوصيل الحراري (Mekuye & Abera, 2023).

1.2.4.2: الخصائص الفيزيائية **Physical Properties** :

تم وصف الخواص الفيزيائية للمواد النانوية وهي الخواص البصرية والميكانيكية والالفة للماء والتعليق والترسيب والخواص الحرارية والخواص المغناطيسية والكهربائية.

• الخواص البصرية **Optical Properties** :

وتشمل الخصائص البصرية للجسيمات النانوية اللون، واختراق الضوء، والانعكاس، خصائص الامتصاص وامتصاص الأشعة فوق البنفسجية. خصائص الجسيمات النانوية البصرية تعتمد على الحجم وتمثل أيضًا الأشعة فوق البنفسجية القوية المرئية هذه الخصائص غير موجودة في المواد غير النانوية ولها أهمية كبيرة في تشخيص الامراض بوساطة هذه الخصائص كالتصوير المعتمد على التفاعل بين المواد النانوية والمواد المشعة لتشخيص السرطانات (Albashir *et al.*, 2023).

• الخواص الميكانيكية **Mechanical Properties** :

وتشمل الخواص الميكانيكية للجسيمات النانوية كالمرونة، وقوة الشد، الصلابة، تلعب هذه الخصائص الميكانيكية دورًا رئيسيًا في المواد النانوية في مجالات مختلفة من حيث تحميل المواد كالأدوية والبروتينات (Ahmed, 2023).

• الخصائص المغناطيسية والكهربائية **Magnetic and Electrical Properties** :

يتم تعريف الخصائص المغناطيسية والكهربائية من حيث التوصيلية، كأشباه الموصلات والمقاومة. واستنادا إلى هذه الخصائص، يمكن استعمال الجسيمات النانوية في تبادل الايونات المحملة وايصال الحمولات الى المواقع الهدف كهربائيا والتبادل بعكس الشحنات (Darziyeva *et al.*, 2023; Kumar & HS, 2022).

2.2.4.2: الخصائص الكيميائية Chemical Properties

الخواص الكيميائية هي عوامل مهمة في الجسيمات النانوية، وتشمل خصائص الكيميائية للمواد النانوية الاستقرار والحساسية والسمية والتآكل ومضاد للتآكل، والأكسدة، وتنشيط للفطريات والبكتيريا، و التطهير (Araissia *et al.*, 2023).

تحدد هذه الخصائص الكيميائية دور المواد النانوية في الهندسة الكيميائية والطبية الحيوية، وتعتمد الخواص الكيميائية للمواد النانوية أيضاً على حجمها فالمواد النانوية وتغير حجمها يعد العامل الرئيسي في ظهور خصائص مغايرة للحجوم الأكبر (Abbasi *et al.*, 2023).

المواد النانوية الصغيرة لديها وجود أعداد أكبر من الذرات على سطحها مقارنة بالمواد كبيرة الحجم. لذلك، تظهر المواد النانوية تفاعلية أكبر من المواد الأخرى. وفيما يلي بعض من الخواص الكيميائية (Huang, 2022):

- كثرة عدد الذرات الموجودة على سطح المواد النانوية يعد أمراً أساسياً وسبب التغير في سلوك المواد النانوية، فيمكن ان يصل إلى نصف الذرات في المواد النانوية تكون موجودة على السطح، وخصائص المواد تتغير تبعاً لذلك مثل تعزيز النقل الكهربائي في المواد النانوية مقارنة بالمادة نفسها كبيرة بالحجم الكبير (S. Khan & Hossain, 2022; Xiang, 2023).

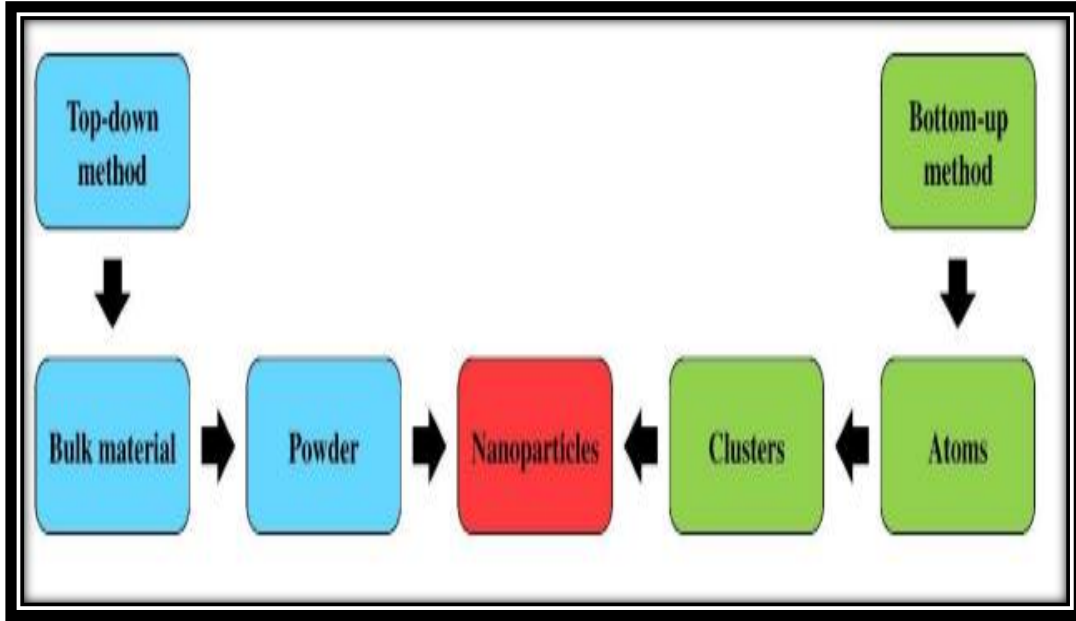
- اختلاف الشحنات على سطح المواد النانوية يؤدي إلى ارتفاع متوسط الطاقة مقارنة مع الهياكل للمواد الأكبر حجماً. على سبيل المثال، المواد النانوية لديها المزيد النشاط التحفيزي من المواد غير النانوية، إذ تظهر المواد النانوية لكل ذرة كونها في السطح المكشوف و يتناقص النشاط التحفيزي في المواد الكبيرة مقارنة بالمواد النانوية كون أغلب ذراتها في داخل الجسم وليس على السطح إذ يعزى هذا النشاط إلى كثرة الذرات المكشوفة على سطح جزيئات المواد النانوية (Xiang, 2023)

- تنجذب الشوائب إلى أسطح المواد النانوية و يمكن التفاعلات بين الجسيمات النانوية وتلك الشوائب ذات الأبعاد النانوية الصغير ويعتمد ذلك على بنية وهيكلة المواد النانوية ونوع الروابط الكيميائية بين تلك الشوائب والجسيمات النانوية ولها اثر كبير في تصفية المياه وكذلك فصل مكونات المواد السائلة الملوثة بالكائنات المجهرية (Luty-Błoch *et al.*, 2023).

5.2: تخليق المواد النانوية Synthesis- of Nanomaterials

يتم استعمال طريقتين لتخليق المركبات النانوية ، تسمى من الأسفل إلى الأعلى (bottom-up) والثانية من الأعلى إلى الأسفل (top-down)، بشكل عام لتصنيع الجسيمات نانوية يتم تحويل المواد ذات الحجم الكبيرة (The bulk) إلى جسيمات صغيرة من أعلى إلى أسفل ، وايضا ممكن تجميع الجسيمات

الصغيرة التي هي عبارة عن مجاميع وتشكل بلورات ذات نطاق نانوي بواسطة أساليب منها كيميائية وفيزيائية من أسفل إلى أعلى، كما موضحة بالشكل (2-5)، ويمكن ان يتكون الناتج من الطور الصلب وكذلك السائل اذ يتم فصل الجسيمات النانوية عن طريق عمليات مختلفة مثل الطرد المركزي، والترشيح، و الترسيب (Ealia & Saravanakumar, 2017).



الشكل 2-5 : طرق تصنيع الجسيمات النانوية (Ealia & Saravanakumar, 2017)

1.5.2: تخليق الجسيمات النانوي بالطرق الفيزيائية Physical synthesis of nanoparticles

تصنيع الجسيمات النانوية من خلال مفاعلات معينة اعدت لهذا الغرض مسيطر عليها بظروف خاصة من داخل المفاعل والتحكم في العوامل الفيزيائية مثل درجة الحرارة والرطوبة والغازات و يتم أيضًا إنشاء البيئة المناسبة باستعمال النيتروجين أو الغازات الخاملة الأخرى المسؤولة عن إزالة الأكسجين من غرفة التفاعل (Biswal *et al.*, 2022). من الضروري إزالة الأكسجين من غرفة التفاعل لأنها يمكن أن تبدأ تفاعلات كيميائية مختلفة أثناءها تكوين الجسيمات النانوية. يتم دمج الجزيئات الصغيرة معًا بسبب الدوران و يحدث تجزئة و يتم جمع هذه المواد المترسبة وغسلها عدة مرات قبل تجفيفها في فرن الهواء الساخن ، تعتمد خصائص المواد النانوية على معايير مختلفة مثل سرعة الدوران ودرجة الحرارة ونسبة المادة الأولية إلى السائل ومساحة السطح.

2.5.2: التخليق الجسيمات النانوية الكيميائي Chemical synthesis of nanoparticles

تعتمد هذه الطريقة على المواد الكيميائية الصلبة والسائلة ترسيب الجزيئات الغازية على المادة الصلبة، والتي يتم إجراؤها عند درجة الحرارة المثلى في حجرة التفاعل، اذ يبدأ التفاعل عندما تتلامس الجزيئات الغازية مع الركيزة الساخنة (Bhaviripudi *et al.* 2007). هذه الطريقة لها العديد من المزايا مثل تكوين جسيمات نانوية نقية وصلبة وأحادية الشكل. وان التخليق الجسيمات النانوية بهذه الطريقة يعتمد بشكل كبير على درجة الحرارة. ومع ذلك، هذه الطريقة لها بعض العيوب مثل تكوين منتجات ثانوية غازية سامة و الحاجة إلى معدات متخصصة لعملية التوليف، كما يعتمد التخليق الكيميائي باستعمال العناصر المعدنية او اكاسيدها عن طريق تفاعلات الاكسدة والاختزال في ظروف مسيطر عليها وضمن وقت وتراكيز محسوبة ويتم بها استعمال مواد تعمل على ضمان عدم سير التفاعل بالاتجاه المعاكس تسمى العوامل المثبتة (Sukul & Kar, 2023; Taneja *et al.*, 2022; Vishwanath & Negi, 2021) Stabilizer

3.5.2: التخليق الأخضر للجسيمات النانوية Green synthesis of nanoparticles

يجب توفر الشروط الثلاثة الرئيسية لتخليق جزيئات النانو بالطرق الخضراء هي اختيار مذيب أخضر أو صديق للبيئة، وعامل اختزال جيد، ومادة غير ضارة لتحقيق الاستقرار. لتخليق الجسيمات النانوية، هناك طرق صناعية واسعة النطاق تم تطبيقها فيزيائية وكيميائية والبيولوجية اصبحت الاكثر انتشارا بشكل عام، الطرق الكيميائية المستخدمة مكلفة للغاية وتتضمن استعمال المواد الكيميائية الخطرة والسامة المسؤولة عن العديد من المخاطر المختلفة على البيئة (Sukul & Kar, 2023)، يعد مسار التخليق الحيوي بمثابة نهج أخضر آمن ومتوافق حيويًا وصديق للبيئة لتصنيع الجسيمات النانوية باستعمال النباتات والكائنات الحية الدقيقة للتطبيقات الطبية الحيوية (Gupta & Rajput, 2023) يمكن إجراء هذا التخليق باستعمال الفطريات، والطحالب، والبكتيريا، والنباتات، وغيرها مثل بعض أجزاء النبات مثل الأوراق، والثمار، والجذور، والساق، وقد استعملت البذور لتخليق الجسيمات النانوية المختلفة بسبب وجود المواد الكيميائية النباتية في مستخلصه والتي تعمل على تثبيت المركب المخلوق حيويًا (Miu & Dinischiotu, 2022)، والطرق لتخليق الجسيمات النانوية البيولوجية عديدة وتندرج المسارات الفيزيائية والكيميائية تحت فئتين منفصلتين: النهج من أسفل إلى أعلى ومن أعلى إلى أسفل (Tripathi & Pirzadah, 2023).

6.2: النباتات الطبية Medicinal plants

تُعرف النباتات بأنها مصانع كيميائية للطبيعة وهي فعالة من حيث التكلفة المادية وتحتاج إلى القليل الاهتمام، كشفت الدراسات ان للعديد من النباتات إمكانات بارزة في إزالة السموم و المعادن الثقيلة وكذلك تراكمها الذي يمكن بواسطته التغلب على مشكلة الملوثات البيئية لأن الآثار الصغيرة جدًا لهذه المعادن الثقيلة

تكون سامة أيضًا حتى عند مستويات منخفضة جدًا في تراكيدها (I. U. Khan et al., 2023) ، وهناك مزايا أخرى للنباتات فالمستخلصات النباتية بالمقارنة مع بعض المواد البيولوجية الأخرى مثل الكائنات الحية الدقيقة يمكنها اعطاء نتائج بحثية مهمة لدى معاملة هذه الاحياء الدقيقة للاستفادة منها او تثبيطها عن طريق إجراءات معقدة (Y. Li et al., 2021).

إحدى مزايا النباتات هي امكانية تخليق الجسيمات النانوية بمساعدتها هي أن حركية هذا المسار أعلى بكثير من طرق التخليق الحيوي الأخرى أي ما يعادل إعداد الجسيمات النانوية الكيميائية من حيث الاداء ، أجزاء مختلفة من النباتات مثل الفاكهة،و تم استعمال الأوراق والساق والجذور على نطاق واسع في التركيب الأخضر للجسيمات النانوية بسبب مواد كيميائية نباتية ممتازة تنتجها. لتخليق الجسيمات النانوية، يمكن غسل جزء النبات الذي يجب استعماله في التركيب وغليه بماء مقطر بعد الضغط والتصفية وإضافة المحاليل المعنية للجسيمات النانوية التي نريد تصنيعها، إذ يبدأ لون المحلول في التغير وكشف الخطوة الأولى عن تشكيل الجسيمات النانوية ويمكننا فصلها بعد ان يستقر المحلول ، والتوليف عن طريق النباتات الطبيعية الاستخراج هو عملية صديقة للبيئة ورخيصة يمكننا من خلالها تجنب أي ضرر اوشيء يؤثر على الانسان او البيئة المحيطة به (J. Singh et al., 2018) .

7.2: نبات الحلبة (*Triganella foenum-graecum*) Fenugreek:

على الرغم من التقدم المذهل في تطوير الطب، إلا أن المحاصيل العشبية لا تزال منتشرة على نطاق واسع ، تستعمل للعلاج والوقاية من مجموعة متنوعة من الأمراض بسبب خصائصها الطبية والغذائية، *Triganella foenum-graecum* (TFG) أو المعروف أيضًا باسم الحلبة، يعرف على أنه من النباتات التي تتمتع بالعديد من الصفات، نبات الحلبة ينتمي إلى عائلة Fabaceae، جنس *Triganella*، وأنواع *Foenum-graecum*، الـ (TFG) محصول عطري عشبي سنوي ذاتي التلقيح، يُعرف أيضًا باسم قدم الطير، وبذور الفس اليونانية، حلبا، ومثي (Visuvanathan et al., 2022). أصلها الهند وشمال أفريقيا، ومع ذلك، فهو الآن على نطاق واسع يزرع في شمال أفريقيا وأوروبا وجنوب آسيا والأرجنتين وأستراليا. والحلبة هي منتج بشكل رئيسي في الهند، والتي تمثل 80% من إجمالي الإنتاج العالمي (Wani & Kumar, 2018). تستعمل بذور وأوراق الحلبة كتوابل ومكون في تحضير الطهي في العديد من الأغراض بلدان، يتم استعماله كغذاء تقليدي، وكذلك في المواد الغذائية كعنصر فسيولوجي مهم ، بسبب محتواها العالي من الألياف والبروتين والصمغ، الحلبة تم استعماله مؤخرًا كمثبت غذائي وعامل استحلاب، من المعروف أن الحلبة هي واحدة من أقدم الأعشاب الطبية في العالم حيث تستعمل بذوره وأوراقه كعلاج لمختلف الأمراض وبذور *T. foenum-graecum* تستعمل على نطاق واسع لصنع المستخلصات والمساحيق والتطبيقات العلاجية في العديد من الابحاث لقد أظهرت العديد من التجارب الأولية على الحيوانات والبشر أن الحلبة تظهر انخفاضًا في نسبة السكر في الدم، خافض شحميات الدم، وتأثيرات نقص الكوليسترول. كما تم الإبلاغ

عن T. foenum-graecum لامتلاكه تأثيرات مضادة للخصوبة، ومضادة للسرطان، ومضادة للطفيليات، ومضادة للميكروبات (Varshney & Siddique, 2023).



الشكل 2-6 : بذور نبات الحلبة *Trigonella foenum -graecum* (Ghosh *et al.*, 2015).

1.7.2: التصنيف العلمي لنبات الحلبة

Scientific Taxonomy of *Trigonella foenum -graecum*

Kingdom: Planta

Phylum: Magnoliophyta

Class: Magnoliopsida

Order: Fabales

Family: Fabaceae

Genus: *Trigonella*

Species: *foenum graecum*

(Visuvanathan *et al.*, 2022).

2.7.2: الخصائص الفيزيائية والكيميائية لنبات الحلبة

Physical and Chemical Properties of *T. foenum-graecum*

تتكون بذور الحلبة من 45 إلى 60% من الكربوهيدرات، وفيها ألياف صمغية (galactomannans) ، 20 إلى 30% بروتينات عالية في التربتوفان والليسين (tryptophan and lysine)، 5 إلى 10% زيوت ثابتة (الدهون)، قلويدات البيريدين (pyridine alkaloids)، بشكل رئيسي الكولين (choline) 0.5%، التريجونيلين (trigonelline) 0.2-0.38%، كذلك يحتوي على (quercetin، luteolin، apigenin، orientin، flavonoids carpaine، gentianine) ، (isovitexin، vitexin) الأحماض الأمينية الحرة، مثل 4-هيدروكسي أيزوليوسين (0.09%)، والأرجينين، والليسين، والهستيدين، والكالسيوم والحديد، والصابونين (0.6-1.7%)، والجليكوسيدات التي تنتج المركبات الستيرويدية عند التحلل المائي، الكوليسترول والسيستوستيرول، فيتامينات ب، أ، وحمض النيكوتينيك، و0.015% من الزيوت الطيارة (ألكانات و سيسكوتيربين) (Visuvanathan et al., 2022). من المعروف أن بذور الحلبة تحتوي على الألياف والصمغ ومكونات كيميائية مختلفة والمحتويات المتطايرة. ، يكون البروتين الموجود في الحلبة أكثر قابلية للذوبان، و تحتوي الحلبة على نسبة بروتين من 23 إلى 26%، ومحتوى دهني من 6 إلى 7%، وكربوهيدرات. محتوى 58% منها حوالي 25% عبارة عن ألياف غذائية ، علاوة على ذلك، تحتوي الحلبة على 33 ملغم من الحديد لكل 100 غم من الوزن الجاف، مما يجعله مصدراً جيداً للحديد.

وجد أن بذور الحلبة تحتوي على عدد من المركبات الكيميائية، المعروفة عادة باسم المواد الفعالة النباتية، و أنها تحتوي على أنواع مختلفة من القلويدات والفلافونويدات، والصابونين، حيث أظهر الصابونين أعلى تركيز بنسبة 4.63 غم لكل 10 غم ، كما تحتوي الحلبة على حوالي 35% من القلويدات، وبشكل رئيسي التريجونيلين. تحتوي بذور الحلبة أيضاً على أكثر من 10 ملغم من الفلافونويد لكل جرام من البذور، بالإضافة إلى كمية بسيطة من الزيوت الطيارة والثابتة ، وتكون الزيوت المستخلصة من الحلبة غنية بـ حمض اللينوليك (42.71-42.80%) وحمض اللينولينيك (26.03-26.15%)، وحمض الأوليك (14.24-14.40%) زيت الحلبة الأساسي من البذور (<5%) غني بأسيئات النيريل (17.3%)، والكافور (16.3%)، وبيتا بينين (15.05%)، وبيتا كاروفيلين (14.63%)، و2،5-ثنائي ميثيل بيرازين (6.14%) (Fatima et al., 2022).

التحليل الكيميائي النباتي للحلبة كشف أن غالبية مركبات الفلافونويد تكون على شكل جليكوسيدات، وهي معقدة وتعزى إلى روابط C-glycosidic و O-glycosidic مع الكربوهيدرات. جليكوسيدات الفلافونول الموجودة في الحلبة تشمل quercetin-3-O-rhamnoside (quercitrin)، وكذلك تحتوي

على المركبين apigenin-6-C-glucoside (isovitexin) vitexin-7-Oglucoside (afroside) هذان المكونان الكيميائيان الرئيسيان اللذان يسببان الطعم المر والرائحة من البذور. تحتوي بذور الحلبة على حوالي 0.1 إلى 0.9% من مادة الديوسجينين، وهي مادة نوع سابينوجين الستيرويدية، و المواد الكيميائية البوليفينولية، مثل الرايونتيسين والإيزوفيتكسين، ومن المعروف أنها المركبات النشطة بيولوجيا الأولية في بذور الحلبة، و تم تحديد المركبات النشطة بيولوجيا الموجودة في الحلبة وأشارت الدراسات الى اهميتها بمعالجة النوع الثاني من داء السكري (Gavahian et al., 2023) (S. Singh et al., 2023).

3.7.2: النشاط المضاد للبكتريا لنبات الحلبة Antibacterial activity of fenugreek

أثبتت تجارب النباتات داخل الجسم الحي (*invivo*) التي تمت دراستها على الفئران المصابة بالالتهابات البكتيرية أنها فعالة للغاية، إذ تم علاج الفئران المصابة بالعدوى البكتيرية عن طريق التطبيق الموضعي لـ *T. foenum-groecum* على وتم ملاحظة تحسن كبير على فئران المصابة مقارنة مع عينة السيطرة المصابة غير المعاملة، و أظهر الفحص النسيجي المرضي في الدراسات الحالية أن النشاط المضاد للبكتيريا لمستخلص الـ *T. foenum-groecum* الحر وكذلك المتأزر مع المضاد الحيوي الكليندامايسين كان النشاط المضاد للبكتيريا اكبر من الكليندامايسين الحر (Adeoye et al., 2023; Naji & Qaddoori, 2023)، قد يعزى هذا التأثير إلى المركبات الفعالة الموجودة في *T. foenum-groecum* التي لها تأثير مضاد للجراثيم ففي تجربة اجريت على التأثير المضاد لبكتريا *S. aureus* استعمال في ذلك *T. foenum-groecum* على شكل علاج موضعي في الفئران المصابة تم إثبات فعالية تضادية عالية لمستخلص الحلبة مقارنة معظم الأدوية وعند تكوين خليط من عدة نباتات اخرى، ولكن لم يكن أي من هذه المراهم التقليدية بهذا القدر من التأثير، ولحد الان الآلية الفعلية لتأثير *T. foenum-groecum* في مقاومة وتحسين نسب الشفاء للعدوى الناتجة من الاصابات البكتيرية غير واضحة، والآلية المحتملة هي توفير البيئة اللازمة لذلك الشفاء، وزيادة تدفق الدم إلى منطقة المصابة، وخفض الاستجابة الالتهابية، وتناقص معدلات العدوى، و يمكن تقديم ادواء جديدة عن طريق استعمال *T. foenum-groecum* دون آثار ضارة بفترة شفاء أقل واختفاء كبير باثار الجروح وبالتالي تقليل معدل التعرض للآثار الجانبية الناتجة من زيادة استعمال المضادات والادوية الكيميائية المتخصصة (Al-Timimi, 2019; Hadi & Mariod, 2022).

8:2. أنواع البكتيريا المصاحبة لالتهاب المسالك البولية تعدادها وعلاقتها بالاجهاض :

Types of bacteria associated with urinary tract infections, their numbers and their relationship to abortion:

التهاب المسالك البولية (UTI) يصنف على انه عدوى بكتيرية ، و من المعروف أنها تؤثر على أجزاء مختلفة من المسالك البولية فإن النساء في الغالب معرضات لخطر الإصابة البكتيرية بسبب التشريح الوظيفي للأعضاء التناسلية ، و نتيجة الاستعمار البكتيري للمسالك البولية بما في ذلك المسالك البولية السفلية والعلوية، و اكثر الأنواع البكتيرية التي تسبب التهاب (UTI) ، تمثل *Escherichia coli* 80% إلى 85% من العدوى تليها أنواع *Klebsiella* التي تشكل 10% إلى 15%. زيادة على ذلك ، تلعب الأنواع البكتيرية *Staphylococcus* و *Pseudomonas* و *Proteus* و *Enterococcus* دورًا ثانويًا في نقل الإصابة (Chiavari-Frederico *et al.*, 2020; Naji & Qaddoori, 2023)

1.8.2: بكتيريا الإشريشيا القولونية (*E. coli*)

الإشريشية القولونية (*E. coli*) هي بكتيريا يمكن أن توجد ككائن متعايش أو ممرض ، و يتم تصنيفها إلى أنواع أو أنماط مرضية مختلفة بناءً على قدرتها على التسبب في أمراض معينة، اذ تشمل أنماط سلالات الإشريشية القولونية المسببة للأمراض، كالإشريشية القولونية المعوية (*Enterotoxigenic E. coli* (ETEC) ، والإشريشية القولونية المعوية المسببة للأمراض (*Enteropathogenic E. coli* (EPEC) ، والإشريشية القولونية النزفية (*Enterohemorrhagic E. coli* (EHEC) ، والإشريشية القولونية المعوية المتجمعة (*Enterocoagulative E. coli* (EAEC) ، والإشريشية القولونية المعوية الغازية المسببة للأمراض (*Enteroinvasive E. coli* (EIEC) ، والمنتشرة الإشريشية القولونية الملتصقة (*diffusely adhering E. coli* (DAEC) ، والإشريشية القولونية الغازية الملتصقة (*adherent-invasive E. coli* (AIEC) (Geurtsen *et al.*, 2022).

ترتبط هذه الأنماط المرضية بأمراض مختلفة مثل التهابات الجهاز الهضمي، والتهابات المسالك البولية، والتهاب السحايا الوليدي، وسرطان القولون والمستقيم (Ruíz *et al.*, 2022). بالإضافة إلى ذلك، يمكن تصنيف سلالات الـ *E. coli* إلى مجموعات مختلفة بناءً على خصائص الفوعة والمتلازمات السريرية (Brusa *et al.*, 2023).

يعد وجود مقاومة للمضادات الحيوية في سلالات الـ *E. coli* مصدر قلق متزايد، مع ملاحظة مقاومة الأدوية المتعددة في جميع أنحاء العالم (A. F. M. Ibrahim *et al.*, 2022). كما تساهم قدرة الـ *E. coli* على تكوين الأغشية الحيوية في زيادة مقاومتها للأدوية المضادة للميكروبات (Sharma *et al.*, 2020).

1.1.8.2: عوامل الخطر لبكتريا الاشريشيا القولونية *E. coli*: Risk factors for

تشمل عوامل الخطر للإصابة بالـ *E. coli* لدى مرضى قسطرة الأوعية الدموية، تشوهات الجهاز البولي التناسلي، الاستعمال المفرط للمضادات الحيوية، التاريخ العائلي، مرضى غسيل الكلى، زرع الأعضاء، عدوى المسالك البولية، شذوذ المسالك البولية، الخرف، الفشل القلبي، الأمراض العصبية، استعمال الأدوية المثبطة للمناعة، والقسطرة البولية، والإقامة في دار رعاية المسنين، والجراحة السابقة، واستعمال ، و العدوى في المستشفيات (Deshwal et al., 2022; Kim et al., 2023). تزيد هذه العوامل من احتمالية الإصابة بالـ *E. coli* القولونية المقاومة للمضادات الحيوية، مثل سيبروفلوكساسين وتريميثوبريم/سلفاميثوكسازول والجيل الثالث من السيفالوسبورينات (Choi et al., 2022). فضلا عن ذلك، فإن نوع الجنس، وتليف الكبد، ومرض السكري، وأمراض القلب والأوعية الدموية، والمثانة العصبية، والخلل الكلوي، وبعض العوامل الوراثية مثل وجود بيتا لاكتاماز ممتد الطيف extended-spectrum beta-lactamases (ESBLs) والمقاومة للكينولون (QREC) أيضاً لها علاقة بزيادة مخاطر العدوى بالـ *E. coli* يعد فهم عوامل الخطر هذه أمراً بالغ الأهمية للإدارة الفعالة والوقاية من العدوى والإصابة بالـ *E. coli* (Larramendy et al., 2020; Zhu et al., 2020).

2.1.8.2: ميكانيكية مقاومة الاشريشيا القولونية للمضادات *E. coli* drug resistance mechanisms

تعد قدرة الميكروبات على مقاومة أو تحييد عمل الأدوية التي تم استعمالها ضد الميكروبات بمثابة مقاومة لمضادات الميكروبات (AMR) antimicrobial resistance. تعتبر مقاومة مضادات الميكروبات بين سلالات مختلفة من الـ *E. coli* بمثابة تهديد كبير للصحة العامة، توجد الـ *E. coli* المقاومة للأدوية في الغالب في ردهات المستشفى وفي المجتمع والبيئة المحيطة. وقد اعتمدت استراتيجيات دفاعية مختلفة لتقليل آثار المضادات إذ تم اعتبار البيتا لاكتاماز ممتد الطيف (Extended-spectrum β -ESBL) lactamase ، والفلوروكينولونات، والكاربابينيمات بمثابة إستراتيجيات مقاومة قوية موجودة في معظم السلالات البكتيرية المقاومة (Darby et al., 2023).

تساهم العناصر الوراثية المتنقلة (mobile genetic elements (MGEs) بشكل كبير في نقل جينات المقاومة بين الخلايا البكتيرية أو فيما بينها، و تتواجد البلازميدات عادة في معظم السلالات المقاومة، مما يساعد في نقل المادة الوراثية بين الخلايا البكتيرية، و تعد الترانسبوزونات MGEs الأخرى أحد المصادر الرئيسية لانتقال المقاومة بشكل جماعي، تلعب MGEs دوراً مهماً في تسهيل تبادل جينات المقاومة والحصول عليها ونشرها يعد نقل الجينات الأفقي (Horizontal gene transfer (HGT) لـ جينات مقاومة المضادات (ARGs) Antimicrobial resistance genes أحد الأسباب الرئيسية لنشر مقاومة

المضادات الحيوية في البيئات المختبرية وفي الجسم الحيو هناك إجماع على دور العناصر الوراثية المتنقلة (MGEs) في انتشار المقاومة البكتيرية (Ramatla et al., 2023; Tao et al., 2022) تشمل آليات مقاومة الأدوية في الـ *E. coli* استعمال الإنزيمات لتعديل مواقع التعرف على الأدوية، مثل إنزيمات أمينوغليكوزيد المعدلة (aminoglycoside modifying enzymes) في مضادات الأمينوغليكوزيدات (aminoglycosides) وبيتا لكتاماز (β -lactamases) في السيفالوسبورين والبنسلينات (cephalosporins and penicillins) (Jariremombe, 2022; Reygaert, 2017)، وتشمل آليات المقاومة الأخرى استعمال مضخات التدفق وطفرة جيراز الحمض النووي (efflux pumps and DNA gyrase) في الفلوروكينولونات، وتختلف أنماط المقاومة عالميًا، حيث تشمل الأنماط الظاهرية السائدة CTX-M ESBLs، والكاربابينيمات، والمقاومة للكوليسيتين، والمستنسخات المقاومة لـ *ST-131 E. coli*. تتضمن مقاومة الإيمبيينيم في الـ *E. coli* طفرات في الجينات المرتبطة بتخليق جدار الخلية مثل *dacC*، *mrda*، *lpxD*، *mrcB*، *ftsI*، إذ ترتفع مستويات التعبير عن هذه الجينات في السلالات المقاومة بشكل عام، تستعمل الـ *E. coli* آليات مختلفة بما في ذلك تعديل الإنزيم، ومضخات التدفق، والنقل الجيني لتطوير مقاومة الأدوية (Ramatla et al., 2023).

2.8.2: بكتريا المكورات العنقودية (*S. aureus*) *Staphylococcus aureus* :

المكورات العنقودية الذهبية، والتي غالبًا ما يتم اختصارها باسم *S. aureus*، هي نوع من البكتيريا الموجودة عادة على الجلد وفي الممرات الأنفية لدى البشر والحيوانات (Haag et al., 2019)، وهي بكتيريا موجبة الجرام، يمكن أن تكون الـ *S. aureus* من مسببات الأمراض متعايشة مع نبيتات طبيعية (normal flora) وانتهازية، في حالته المتعايشة قد تتعايش بسلام مع المضيف دون التسبب في ضرر ومع ذلك، في ظل ظروف معينة لديها القدرة على التسبب في مجموعة من الالتهابات، ومنها الالتهابات الجلدية الخفيفة إلى الحالات الأكثر خطورة والمهددة للحياة، مثل الالتهاب الرئوي والتهاب السحايا والتهابات مجرى الدم (Maree et al., 2022).

بعض سلالات الـ *S. aureus* معروفة بقدرتها على إنتاج السموم، مما يساهم في شدة العدوى الـ *S. aureus* المقاومة للميثيسيلين (Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) هي سلالة معينة طورت مقاومة للعديد من المضادات الحيوية شائعة الاستعمال، مما يجعل علاج الالتهابات التي تسببها MRSA أكثر صعوبة (A. Kaushik et al., 2024).

يمكن أن تحدث عدوى المكورات العنقودية الذهبية في أماكن مختلفة، بما في ذلك المستشفيات (العدوى المكتسبة من المستشفى) والمجتمع (العدوى المكتسبة من المجتمع). تعد ممارسات النظافة السليمة وتدابير

مكافحة العدوى والاستعمال المناسب للمضادات الحيوية مهمة في الوقاية من عدوى المكورات العنقودية الذهبية وإدارتها.

يمكن أن تؤدي المكورات العنقودية الذهبية في النساء الحوامل المصابات بالتهاب المسالك البولية إلى عواقب وخيمة على كل من الجنين والأم (Patnool *et al.*, 2022). وهي واحدة من الكائنات الحية الدقيقة التي تسبب عادة التهاب المسالك البولية وهي مثيرة للقلق الشديد بسبب ارتفاع نسبة المقاومة للأدوية المتعددة (Princy *et al.*, 2014).

يمكن أن يؤدي نقل المكورات العنقودية الذهبية في المراحل المتأخرة من الحمل إلى تعزيز المناعة ويؤدي إلى مستويات أعلى من الأجسام المضادة الخاصة بسموم المكورات العنقودية الذهبية في دم الحبل السري وحليب الثدي. تم استعمال فعالية المستخلصات من نبات ميليا دوبييا، وهو نبات معروف بخصائصه المضادة للميكروبات، في معالجة التهابات المسالك البولية لدى المكورات العنقودية الذهبية (Harrison *et al.*, 2016; Vaghela & Ahir, 2016). يمكن أن يؤدي التهاب المسالك البولية غير المكتشف وغير المعالج أثناء الحمل إلى عدم الراحة ومضاعفات طبية أكثر خطورة، المكورات العنقودية الذهبية هي العامل الممرض السائد الذي يسبب عدوى المسالك البولية في الأشهر الثلاثة المختلفة من الحمل (Mousa & Abd, 2015; Al-Amir, 2023; Muhammed, 2015).

1.2.8.2: عوامل خطر بكتريا المكورات العنقودية واليات مقاومة المضادات

: Risk factors for (*S. aureus*) and resistance mechanisms

يمكن للمكورات العنقودية الذهبية تطوير مقاومة للمضادات الحيوية من خلال آليات مختلفة، (van den Berg, 2015) تشمل الأسباب الرئيسية لمقاومة المكورات العنقودية الذهبية ما يلي:

• إنتاج بيتا لاكتاماز (Production of Beta-Lactamase)

العديد من سلالات الـ *S. aureus*، بما في ذلك المكورات العنقودية الذهبية المقاومة للميثيسيلين (MRSA)، تنتج إنزيمًا يسمى بيتا لاكتاماز. يقوم بيتا لاكتاماز (beta-lactamase) بتكسير المضادات الحيوية بيتا لاكتام (beta-lactam)، مثل البنسلين والسيفالوسبورين، مما يجعلها غير فعالة ضد البكتيريا (Alghamdi *et al.*, 2023).

• تغيير البروتينات المرتبطة بالبنسلين (Penicillin-Binding Proteins (PBPs)

يستهدف الميثيسيلين والمضادات الحيوية بيتا لاكتام الأخرى بروتينات ربط البنسلين (PBPs) المشاركة في تخليق جدار الخلية. يمكن أن تتطور المكورات العنقودية الذهبية إلى مقاومة عن طريق تغيير الـ PBPs الخاصة بها، مما يجعلها أقل عرضة لتأثيرات هذه المضادات الحيوية (Sethuvel *et al.*, 2023).

• اكتساب على جين *mecA* : Acquisition of *mecA* Gene :

تحمل MRSA، على وجه الخصوص، جينة *mecA*، التي تشفر البروتين المرتبط بالبنسلين (PBP2a). هذا البروتين المتغير لديه ميل منخفض للمضادات الحيوية بيتا لاكتام، مما يوفر مقاومة لهذه الأدوية (Shalaby *et al.*, 2020).

• أنظمة مضخات التدفق: Efflux Pump Systems:

تمتلك بعض سلالات المكورات العنقودية الذهبية أنظمة ضخ التدفق التي تضخ المضادات الحيوية بشكل فعال خارج الخلية البكتيرية، مما يقلل من تركيزها وفعاليتها داخل الخلايا (Hajiagha & Kafil, 2023).

• تشكيل البيوفيلم: Biofilm Formation:

تمتلك المكورات العنقودية الذهبية القدرة على تكوين الأغشية الحيوية، وهي عبارة عن مجتمعات من البكتيريا مدمجة في مصفوفة خارج الخلية المنتجة ذاتيًا. يمكن أن توفر الأغشية الحيوية بيئة وقائية للبكتيريا، مما يجعلها أقل عرضة لتأثيرات المضادات الحيوية (Peng *et al.*, 2022).

• نقل الجينات الأفقي: Horizontal Gene Transfer:

يمكن أن تكتسب المكورات العنقودية الذهبية جينات المقاومة من خلال آليات نقل الجينات الأفقية، مثل تبادل البلازميد أو النقل بواسطة الترانسبوزون. وهذا يسمح للبكتيريا باكتساب سمات المقاومة بسرعة أكبر من البكتيريا الأخرى (Foster, 2017; Tao *et al.*, 2022).

• الطفرات الجينية: Genetic Mutations:

يمكن أن تؤدي الطفرات التلقائية في الجينوم البكتيري إلى تغييرات في البروتينات المستهدفة أو المسارات التنظيمية، مما يقلل من فعالية المضادات الحيوية (Caneschi *et al.*, 2023).

• الضغط الانتقائي من استعمال المضادات الحيوية: Selective Pressure from Antibiotic

:Use

إن الاستعمال الواسع النطاق وغير المناسب للمضادات الحيوية يمارس ضغطًا انتقائيًا على مجموعات البكتيريا، مما يؤدي إلى بقاء وانتشار السلالات المقاومة. وهذا هو المساهم الرئيسي في ظهور وانتشار البكتيريا المقاومة للمضادات الحيوية (Ayukekbong *et al.*, 2017).

9.2: الامبيسيلين Ampicillin :

الأمبيسيلين هو مركب شبه اصطناعي من البنسلين الذي يعمل كمضاد حيوي واسع النطاق فعال عن طريق الفم (Bereda, 2022)، يمنع تكوين جدار الخلية البكتيرية عن طريق الارتباط ببروتينات ربط

البنسلين (penicillin-binding proteins (PBPs) (Gawrońska *et al.*, 2022)، و يستخدم الأمبيسلين لعلاج الالتهابات المختلفة التي تسببها البكتيريا إيجابية الجرام وسالبة الجرام (gram-positive and gram-negative bacteria). وقد أدى الإفراط في استعمال المضادات الحيوية إلى انتشار المقاومة للأدوية المتعددة بين السلالات المسببة للأمراض، بما في ذلك الأمبيسلين (Agboke & Esimone, 2011; Dafnomilis *et al.*, 2019).

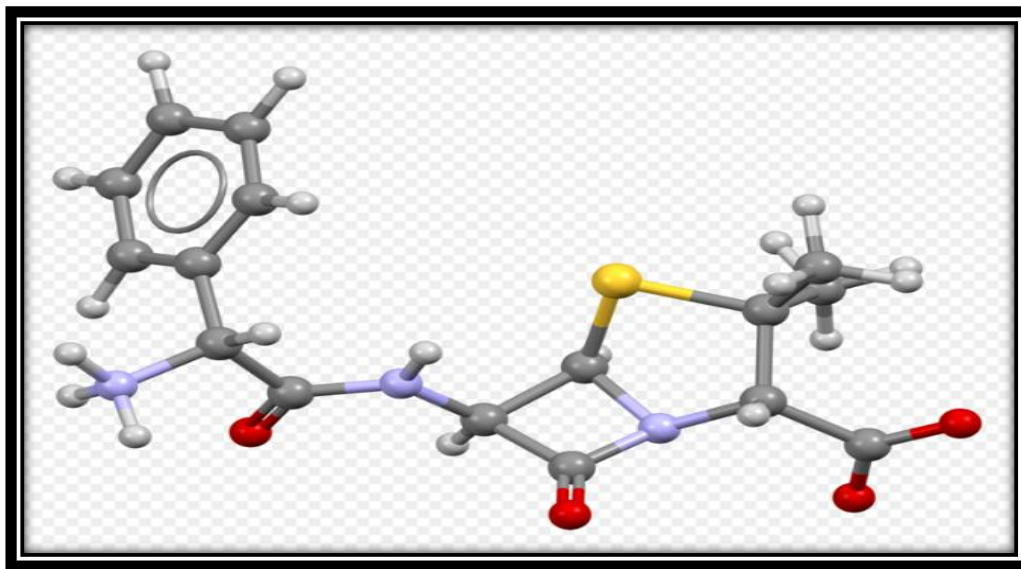
يركز الباحثون على تخليق أدوية المضادات الحيوية الجديدة، وتعديل الأدوية الموجودة، والتعقيد باستعمال أيونات المعادن لتحسين خصائصها البيولوجية (Gideon & Ladan, 2023)، يعد الأمبيسلين عضو في مجموعة المضادات الحيوية التي تسمى البنسلين ويستخدم لعلاج التهابات الأذن الوسطى والجيوب الأنفية والمثانة والكلى والسيلان غير المصحوب بمضاعفات، ويمكن استعماله أيضاً عن طريق الوريد لعلاج التهاب السحايا وغيره من الأمراض الخطيرة، أظهر مزيج مستخلص الميثانول من الأشنة ورامالينا فارينسيا والأمبيسلين تأثيرات تآزرية ضد عدوى المكورات العنقودية الذهبية، والأمبيسلين فعال ضد البكتيريا سالبة الجرام ويمكن أن يشكل مركبات إستر والتي أظهرت تثبيط كبير لنمو البكتيريا المقاومة للبنسلين، إذ تتمتع مشتقات إستر الأمبيسلين بخصائص مناسبة للتطبيق السريري، بما في ذلك التوافر البيولوجي الجيد واختراق أكبر للحاجز الدموي الدماغي (Gideon & Ladan, 2023).

1.9.2: التركيب الكيميائي للامبيسلين Chemical Structure of Ampicillin

الأمبيسلين ثلاثي الهيدرات، المرتبط كيميائياً بالصيغة التجريبية $C_{16}H_{19}N_3O_4S \cdot 3H_2O$ ، هو مضاد حيوي من نوع بيتا لاكتام فعال ضد الكائنات الحية إيجابية الجرام وسالبة الجرام (Bereda, 2022)، تم تحديد التركيب البلوري للأمبيسلين ثلاثي الهيدرات من بيانات حيود مسحوق الأشعة السينية، مما يكشف عن مضاد حيوي واسع الطيف من نوع بيتا لاكتام من نوع أمينوبنسلين (Shukla *et al.*, 2016)، يتميز هيكل الأمبيسلين بحلقة β -lactam ومجموعة α -amino-phenyl-acetamido و تم وصف الكيمياء المجسمة للأمبيسلين بناءً على بنية β -lactam (Burley *et al.*, 2006; T. A. Ibrahim *et al.*, 2024).

الأمبيسلين، مضاد حيوي واسع الطيف، له العديد من الآثار الجانبية، وتشمل الآثار الضارة الأكثر شيوعاً للأمبيسلين الطفح الجلدي والإسهال (Bereda, 2022)، ويمكن أن يؤدي تناول الأمبيسلين وموانع الحمل الفموية بالتزامن إلى زيادة خطر حدوث نزيف اختراقي وتقليل فعالية وسائل منع الحمل (Adhikari *et al.*, 2015)، كما ان للأمبيسلين أيضاً امكانية أن يقطع الدورة المعوية الكبدية للإيثينيل استراديول، مما يؤدي إلى انخفاض فعالية وسائل منع الحمل (Paudel *et al.*, 2020).

من المشاكل الاخرى التي ترافق استعمال المضاد هي مشاكل الجهاز الهضمي كالغثيان والقيء والإسهال وآلام البطن وهي من الآثار الجانبية الشائعة في الجهاز الهضمي، الطفح الجلدي هو أحد الآثار الجانبية المحتملة ايضا وفي بعض الحالات قد تكون هذه الطفحات شديدة ومصحوبة بالحكة (Wesson *et al.*, 2023)، كذلك تم الاشارة الى ردود الفعل التحسسية، فقد يعاني بعض الأفراد من ردود فعل تحسسية، والتي يمكن أن تتراوح من خفيفة إلى شديدة، وقد تشمل الأعراض الحكة أو التورم أو الدوار الشديد أو صعوبة التنفس، تتطلب ردود الفعل التحسسية الشديدة عناية طبية فورية ، و يمكن أن يسبب الأمبيسيلين تفاعلات فرط حساسية، والتي قد تظهر على شكل حمى أو آلام في المفاصل (Sampath *et al.*, 2021). تم الكشف عن العدوى الإضافية، اذ يمكن أن تؤدي المضادات الحيوية مثل الأمبيسيلين إلى فرط نمو الكائنات غير الحساسة، مما يسبب التهابات ثانوية. كما يشكل اضطراب الجهاز الهضمي: يمكن للأمبيسيلين أن يعطل توازن البكتيريا الطبيعية في الجهاز الهضمي، مما قد يؤدي إلى فرط نمو البكتيريا الضارة والتسبب في التهاب القولون ، ومن الضروري إبلاغ مراجعة مراكز الرعاية الصحية إذا واجه المستخدم أي آثار جانبية غير عادية أو شديدة أثناء تناول الأمبيسيلين، كما ان هذه المعلومات ليست شاملة، وقد تختلف ردود الفعل الفردية، لذلك يجب دائماً اتباع الجرعة الموصوفة واستشارة أخصائي الرعاية الصحية للحصول على المشورة (El-Ansary *et al.*, 2015).



الشكل 2-7 : تركيب جزيئة الامبسيلين

$C_{16}H_{19}N_3O_4S$, based on the crystal structure Colour code: █ Carbon, C: grey █ Hydrogen, H: white █ Nitrogen, N: blue █ Oxygen, O: red █ Sulfur, S: yellow Model.(Burley *et al.*, 2006)

3. المواد وطرائق العمل Materials and Methods

1.3 : المواد والاجهزة المستعملة :

1.1.3 : المواد المستعملة:

تم استعمال عدد من المواد الكيميائية والتي تم ادراجها في الجدول (1.3) ، كما استعملت عدة ادوات واجهزة كما مبين في الجدول (2-3) .

جدول (1-3) المواد الكيميائية المستعملة بحسب اسم الشركة والمنشأ .

ت	المواد الكيميائية	الشركة	المنشأ Origin
1	ماء لاايوني Deionized water	Sterile	France
2	محلول ملحي Normal Saline	Gold star	Jordan
3	كليسروول Glycerol	Alpha chemika	India
4	ايتانول Ethanol	Favorgen	Korea
5	نترات الفضة $Ag(No)_3$	Himedia	India
6	الماء المقطر Distilled water	Gold star	Jordan

جدول (2-3) الأدوات والاجهزة المستعملة بحسب اسم الشركة والمنشأ .

ت	الادوات والاجهزة المستخدمة	الشركة	المنشأ
1	اطباق بتري Petry dish	Gold star	Jordan
2	انابيب اختبار Plain tube	Gold star	Jordan
3	ماسحات قطنية معقمة cotton swab	Medicoswab	China
4	ناقل حلقي Inoculation loop	S.I.E.	Pakistan
5	عدسة الجواهر Jewelers viewer	Sonny	Japan
6	ماصات Micro pipette	Bio Basic	Canada
7	هاون خزفي Ceramic mortar	Volac	England
8	اوراق ترشيح Filter paper	Sail Brand	China
9	زجاجيات مختلفة Pyrex	Volac	England
10	محاقن طبية Disposable syringes	Enteplin	Egypt
11	فرن تجفيف Oven	Daihan-lab. Tech	Korea
12	ثلاجة Refrigerator	Concord	France

Germany	Mauritius	pH-meter جهاز	13
Germany	Hermile	Fourier Transform Infrared (FTIR) جهاز	14
Germany	Heraeus Christ	Outoclave جهاز التعقيم	15
Germany	Heraeus Christ	Centrifuge جهاز الطرد المركزي	16
Germany	GFL	(Distiller) جهاز تقطير	17
Korea	Labtech	(Shaker incubator) حاضنة هزازة	18
India	Lassco	Hot plate صفيحة ساخنة	19
England	Gallen kamp	Electric oven فرن كهربائي	20
Korea	Jeio – Tech	(Laminar flow cabinet) كابينة معقمة	21
Italy	Rome	Vortex مزج	22
USA	Oxford	FAM مجهر	23
Germany	Sartorius	Electric Balance ميزان حساس	24
France	Biomerieux	Vitek-2 compact system جهاز	25

2.1.3: الاوساط الزرعية المستعملة :

تم استعمال اوساط زرعية لاغراض متعددة منها عزل وتنمية البكتريا كما بالجدول (3-3) .
جدول (3-3): الاوساط الزرعية المستعملة بحسب اسم الشركة والمنشأ والغرض من الاستعمال .

ت	الوسط الزرعي	الشركة والمنشأ	الغرض من الاستعمال
1	وسط اكار الدم Blood agar	Himedia - India	وسط اغنائي لكل انواع البكتريا
2	وسط المكونكي MacConkey agar	Himedia - India	لعزل البكتريا المرضية السالبة لصبغة كرام
3	وسط المولر Mueller – Hinton agar	Himedia - India	اختبار حساسية العزلات البكتيرية لمستخلص الحلبة والمركب النانوي المضاد الحيوي
5	وسط المانتول Mannitol salt agar	Himedia - India	عزل بكتريا <i>S. aureus</i>
6	مرق منقوع الدماغ والقلب Brian-Heart infision broth	Himedia - India	نقل العينات الى المختبر
7	وسط الاكار المغذي Nutrient agar media	Himedia - India	لحفظ وتنمية العينات البكتيرية النقية

2.3: طرائق العمل :

شملت الدراسة الحالية جمع 130 عينة ادرار من النساء المرجمات الى مستشفى الهندية العام ومستشفى النسائية والتوليد ومستشفى الامام الحسن وبعض العيادات التخصصية في محافظة كربلاء تم جمع العينات خلال فترة 5 أشهر من (ايلول 2023) إلى (كانون الثاني 2024). تم اخذ العينات والبيانات بوساطة استبيان بعد اخذ موافقتهم . وتم استبعاد 30 عينة لعدم اكتمال البيانات وكذلك تداخل الالتهابات والاصابة بامراض اخرى في النساء المصابات بالتهاب المسالك البولية من الحوامل والمجهضات وتضمنت الدراسة 100 عينة شملت 50 عينة من النساء الحوامل و50 عينة من النساء المجهضات وتم التشخيص والزرع الاولي باستعمال أجار الدم والماكونكي (Blood and MacConkey agar) للعزل الأولي للمستعمرات النقية للمجموعتين لبيان الاصابة بالتهاب المسالك البولية فيهما و تشخيص العزلات البكتيرية باستعمال نظام فيتك Vitek System ، وكذلك تم تحديد انماط الحساسية للمضادات الحيوية من قبل العزلات البكتيرية الاكثر انتشارا في النساء المصابات بالتهاب المسالك البولية ، على التوالي .

3.3. جمع عينات الادرار :

تم جمع عينات الادرار لتشخيص التهابات المسالك البولية في النساء الحوامل والمجهضات في أوعيه معقمه و نظيفة محكمة الغلق ومناسبة في الحجم (للمزارع البكتيرية) وفحص الادرار عند إجراء التحليل الروتيني العام خلال نصف ساعة من جمعه ،مع تنبيه المريض إلى عدم فتح العبوة لفترة زمنية طويلة وعدم ملامسة الجوانب الداخلية للعبوة و إغلاقها مباشرة بعد وضع العينة بتقنية البول الوسطي-Midstream clean-catch technique هي أكثر الطرق شيوعا لجمع عينات البول إذ أنها طريقة سهلة وتقلل عملية تلوث العينة بالبكتيريا الموجودة في الاحليل أو المهبل وتتخلص في طرح الكمية الأولى خارجا ثم وضع الكمية التالية وسط البول في عبوة الجمع وطرح آخر البول خارج العبوة .

4.3. محاور الدراسة :

1.4.3 : المحور الاول : عزل وتشخيص البكتريا من النساء الحوامل والمجهضات ودراسة بعض المعايير الديموغرافية وعوامل الخطر.

1.1.4.3 : توزيع العينات

وزعت عينات الدراسة لاربعة مجاميع وبواقع 50 عينة من النساء الحوامل (G1، G2) ، و 50 عينة من النساء المجهضات (G3، G4) وعلى النحو التالي :

1. المجموعة الاولى G1 : 29 عينة من النساء الحوامل غير المصابات بالتهاب المسالك البولية .

2. المجموعة الثانية G2 : 21 عينة من النساء الحوامل المصابات بالتهاب المسالك البولية .

3. المجموعة الثالثة G3 : 17 عينة من النساء المجهضات غير المصابات بالتهاب المسالك البولية .
4. المجموعة الرابعة G4 : 33 عينة من النساء المجهضات المصابات بالتهاب المسالك البولية .

2.1.4.3: طرق التعقيم: Sterilization Methods

أ- التعقيم بالحرارة الرطبة (Wet-heat sterilization)

تم تعقيم الاوساط الزرعية الجاهزة والتركيبية في الأوتوكلاف مع درجة حرارة 121 درجة مئوية لمدة 15 دقيقة وضغط 1.5 جو .

ب - التعقيم بالحرارة الجافة (Dry- heat sterilization)

تم تسخين الزجاجيات المستخدمة في الفرن عند درجة حرارة 120 درجة مئوية لمدة ساعة ونصف.

ج- التعقيم بالأشعة (Ultra Violet)

تم استعمال التعقيم بالأشعة UV للمواد البلاستيكية كالمصاصات والمواد احادية الاستعمال كالاطباقو الانابيب (Benson,2002) .

3.1.4.3: الاوساط الزرعية المستعملة :

حضرت الاوساط الزرعية حسب تعليمات الشركة المصنعة وعقمت بالموصدة بدرجة حرارة 121 ° م وضغط 1.5 جو .

أ- وسط Blood Agar:

حضر حسب تعليمات الشركة المصنعة، تم إذابة 40 غم من أجار الدم في 1 لتر من الماء المقطر. بعد تعقيم الوسط لمدة خمسة عشر دقيقة عند 121 درجة مئوية، تم تخفيض درجة الحرارة إلى 50 درجة مئوية، ثم تمت إضافة 5% من الدم إلى الخليط. استعمل هذا الوسط أولاً، لنمو العزلات البكتيرية؛ ثانياً، كوسيلة لتحديد قدرة البكتيريا على تحليل الدم. (Collee *et al.*, 1996).

ب - وسط MacConky agar :

حضر بحسب تعليمات الشركة المجهزة بإذابة 50 غم منه في 1 لتر من الماء المقطر ، و عقم باستعمال المؤصدة ثم صب في أطباق بتري معقمة. استعمل هذا الوسط لتنمية بكتريا السالبة والتي تميزها الى بكتريا مخمرة وغير مخمرة للاكتوز. (Forbes *et al.*, 2007).

ج - وسط Brain heart infusion broth-glycerol medium:

حضر وسط مرق منقوع القلب والدماغ عن طريق إذابة 31.45 جرام من مكوناته في 850 مليلتر من الماء المقطر، كما هو مذكور في التعليمات المرفقة من قبل الشركة المصنعة. تم تعقيم الوسط بالموصدة استمرت لمدة 15 دقيقة وتم ضبطها على 121 درجة مئوية. ويترك ليصل إلى 55 درجة مئوية، ويضاف إليه الجلوسرين المبستر بنسبة 15%. تم استعمال هذا الوسط لإثراء العزلات البكتيرية التي ليتم تخزينها لفترة طويلة من الزمن (Forbes et al., 2007).

د. وسط: Mannitol Salt agar

حضر بحسب تعليمات الشركة المجهزة بإذابة 111غم في 1 لتر من الماء المقطر وعقم بالموصدة وتم صبة في أطباق بتري وقد استعمل هذا الوسط لتنمية بكتريا *Staphylococcus aureus*.

هـ- المحلول الملحي الفسلجي:

حضر بإذابة 0.85 غم من كلوريد الصوديوم في 50 مل ماء مقطر وبعد اتمام عملية الاذابة اكمل الحجم إلى 100 مل بالماء المقطر ايضا.

4.1.4.3: عزل وتشخيص الكائنات الحية الدقيقة Isolation and Identification of

Microorganisms:

تم تلقيح عينات الادرار على أجار ماكونكي وأجار الدم لزراعة العزلات البكتيرية والتشخيص الاولي لكل عينة. تم وضعها في الحاضنة لمدة أربع وعشرين ساعة و درجة حرارة 37° م في الظروف الهوائية. تم استعمال الخصائص المورفولوجية للبكتيريا كأساس لعملية التشخيص، حيث كانت صبغة جرام بمثابة عامل التعريف الأساسي. ومن أجل إجراء التحليل الكيميائي الحيوي وتحديد أنواع البكتيريا، تم إنشاء مزارع نقية بالإضافة إلى ذلك، تم التعرف بشكل نهائي على الأنواع البكتيرية باستعمال طريقة (Vitek-2 bioMerieux)، والتي تم استعمالها وفقاً للتعليمات المقدمة من قبل الشركة المصنعة اعتمدت هذه الطريقة على المزرعة النقية والخصائص البيوكيميائية للعزلات.

5.1.4.3: عملية التشخيص بواسطة جهاز الفايك 2 :

Identification with Vitek 2 System process:

استعمل الجهاز الالي Vitek-2، الذي تصنعه شركة BioMerieux في فرنسا، لتشخيص وتقييم حساسية العزلات البكتيرية. وفقاً للتعليمات المقدمة من قبل الشركة المصنعة Vitek-2: هو جهاز متكامل لتحديد الكائنات مع بطاقات الكاشف اللونية والمعدات ذات الصلة في الأجهزة والبرامج. تم استعمال اختبار تحديد سلبية الجرام الذي يأتي بشكل قياسي مع نظام Vitek-2 لتحديد هوية العزلات البكتيرية. هذا الاختبار أكثر دقة من طرق التحديد البيوكيميائية الأخرى. تحتوي البطاقة على إجمالي 64 بئراً، ولكل بئر ركيذة

فردية خاصة به. تستعمل هذه الحفر لقياس مجموعة متنوعة من الأنشطة الأيضية، بما في ذلك التحلل المائي والحموضة والقلوية والنمو في وجود مثبتبات (Hassan et al., 2015, Silva et al., 2017).

1. تستعمل عصا بلاستيكية لنقل المستعمرات النقية من وسط الاستنبات بعدد مناسب الى أنابيب اختبار بلاستيكية.
2. تم الاحتفاظ بالبكتيريا الحية في معلق حجمه حوالي 3.0 مليلتر من المحلول الملحي المعقم في كل أنبوب اختبار، قبل وضع العينة في الجهاز يتم استعمال مقياس الكثافة للتحقق من تركيز العالق البكتيري في المحلول الملحي (0.5-0.63%) ودالة حامضية pH=7، ويتم ضبط التركيز ليكون ضمن النطاق المطلوب .
3. تم خلط العالق البكتيري بواسطة جهاز هزاز shaker لاجل الحصول على عالق متجانس، ويتم تعديل عكورة المعلق بإضافة كميات مناسبة من المحلول الملحي أو البكتيريا لحصول ذلك .
4. تم قياس مقدار العكورة بواسطة مقياس الـ DensiChek الذي تتم معايرته للتحقق من كثافة (عكورة) العالق الذي يكون ضمن نطاق قيم ماكفار لاند للبكتيريا بين (0.5-0.63%).
5. ، تم إعداد بطاقات جهاز Vitek-2 (The Vitek-2 GN cards) BioMerieux، وفقاً لتعليمات المقدمة من الشركة المصنعة (BioMerieux) اذ توفر كافة الكواشف والمعدات المطلوبة لخطوة المعالجة. ويتم إدخال جميع العزلات إلى الكمبيوتر قبل معالجتها بعدها يتم معالج جميع البطاقات الملقحة في الجهاز خلال ثلاثين دقيقة من تلقيحها.
6. استعملت غرفة مفرغة الهواء داخل الجهاز من أجل تحميل (تطعيم) بطاقات GN بالمعلقات البكتيرية. ويتم بعدها وضع أنابيب الاختبار التي تحتوي على العينات في حامل أنابيب اختبار خاص (Special test tube rack (Cassette) و وضع بطاقة التعريف في المكان المجاور أثناء إدخال الأنابيب النقل الجهاز .
7. يمكن تخزين ما يصل إلى عشرة أنابيب اختبار في الكاسيت في وقت واحد، بعد ملئه يتم إدخال البطاقة في محطة تحتوي على غرفة مفرغة موجودة داخل آلة التحليل VITEK-2 ومن ثم فتح الجهاز لإمدادات المحطة بالهواء ، ثم ضخ المعلق البكتيري بواسطة أنبوب النقل إلى قنوات صغيرة مما يؤدي في النهاية إلى ملء جميع حفر الاختبار بالعالق.
8. قبل حضنها في الحاضنة الدائرية، تمرر البطاقات الملقحة عبر آلية تقطع أنبوب النقل وتغلق البطاقة، تحتوي الحاضنة على مساحة تتسع لما يصل إلى ثلاثين بطاقة في المرة الواحدة. تم التحضين عند درجة حرارة 35.5 ± 1 درجة مئوية.

9. ازيلت البطاقة من الحاضنة مرة واحدة كل 15 دقيقة ، ونقلت إلى النظام البصري لقراءات التفاعل، ثم إعادتها إلى الحاضنة حتى يتم تحديد موعد القراءة التالي. طوال مدة الحضانة بأكملها، تم جمع البيانات على فترات منتظمة مدتها 15 دقيقة

2.4.3: المحور الثاني : تحضير وتشخيص المركب النانوي

تم في هذا الجزء تحضير المستخلص المائي الحار و المركب النانوي الاخضر و تشخيصه من نبات بذور الحلبة *Trigonella foenum-graecum* (TFG) تم التحضير بطريقة التخليق الاخضر (Green Synthesis) الصديق للبيئة (Abdellatif et al., 2022)، وتم التشخيص بواسطة مجهر القوة الذرية (AFM) Atomic force microscope وطيف الاشعة تحت الحمراء (FTIR) Fourier-transform infrared spectroscopy.

1.2.4.3: تحضير مستخلص TFG من بذور نبات الحلبة *Trigonella foenum-graecum*

1. تم غسل البذور 200 غم ونقعها لمدة ساعة لإزالة الطبقة الخارجية من الغبار .
2. تم شطف البذور مرة ثانية وتسخينها في 500 مل من الماء المقطر المعقم لمدة 30 دقيقة.
3. تم بعد ذلك طرد الخليط عند 1000 دورة في الدقيقة لمدة 15 دقيقة في جهاز الطرد المركزي وتم جمع الجزء الطافي ويهمل الراسب .
4. يتم ترشيح المحلول بورق ترشيح وجمع الراشح وتم نشره و تجفيفه في اواني زجاجية ووزن وحفظ لحين الاستعمال (M. A. Youssef et al., 2023; N. H. Youssef & Sabra, 2021).

2.2.4.3: تحضير 100 مل محلول 1Mm من نترات الفضة $Ag(NO)_3$

المولارية هي عدد المولات لكل لتر. بما أن الكتلة المولية لـ $AgNO_3$ تبلغ 169.87 غم/مول في 1 لتر ، ولتحضير محلول 1Mm من $AgNO_3$ يتطلب اذابة 0.169 غم من $AgNO_3$ في 1000 مليلتر. اي ان كل 1مللتر يحتوي على 0.000169 غم من $AgNO_3$ ، ولتحضير 100 مل من المحلول يتم أخذ 0.0169 غم من نترات الفضة في 100 مل ماء مقطر منزوع الايونات وسخن المحلول المحلول بدرجة 60°م لمدة عشر دقائق وبعده ترك ليبرد ويحفظ بقناني معتمة لحين للاستعمال (ALNUAIMI et al., 2019).

3.2.4.3: تحضير المركب النانوي AgNPs-TFG من مستخلص جذور نبات الحلبة .

1. وزن 2 غم من مسحوق المستخلص الجاف و ثم اذيب في 100مل ماء منزوع الايونات ي ووضع في زجاجة معتمة اللون وتم خزنها في الظلام لمدة 24 ساعة في درجة حرارة الغرفة محلول رقم (1).
2. تحضير 100 مل محلول 1 ملي مول (1Mm) من نترات الفضة $Ag(NO)_3$ المحضر في الفقرة (2.2.4.3) محلول رقم (2) .
3. تم تسحيح محلول رقم (1) على المحلول رقم (2) بنسبة 80:20 مع التحريك المستمر .
4. تغير لون المحلول من الأصفر الى الاصفر المحمر، اشارة إلى تكوين AgNPs.
5. تم حفظ المركب النانوي AgNPs-TFG وعزل كمية منه للفحص والكمية الاخرى تم خزنها لحين الاستعمال .

4.2.4.3: تنقية المركب النانوي AgNPs-TFG

وضع المحلول الحاوي على جزيئات الفضة النانوية بجهاز الطرد المركزي وبسرعة (5000دورة/دقيقة) ولمدة (10دقائق) بعد انتهاء المدة تم التخلص من الراشح وجمع الراسب وغسل بالماء المقطر منزوعااليونات ووضع مرة اخرى بجهاز الطرد المركزي وبسرعة (5000دورة/دقيقة) ولمدة (10دقائق) وكررت العملية (3) مرات الى ان يتحول المركب الى اللون الرائق وحفظ لحين الاستعمال (ALNUAIMI *et al.*, 2019).

5.2.4.3: تشخيص المركب النانوي AgNPs-TFG

شخص المركب النانوي بمعرفة حجم وشكل الجزيئات ومتوسط الحجم الكلي بعد تحوي المستخلص الى مركب نانوي وكذلك لمعرفة نجاح عملية التحميل للمركب مع المضاد الحيوي وكمايلي :

اولا- المجهر القوة الذري (AFM) Atomic Forced Microscopy

وضعت عينة على شكل طبقة رقيقة من الجسيمات النانوية قبل وبعد تحميلها المضاد الحيوي تم وضعه على شريحة زجاجية بإضافة 100 ميكرو لتر من العينة على الشريحة، ثم الانتظار حتى تجف لمدة 5 دقائق. ثم تم فحص الشرائح باستعمال AFM (Hemath Naveen *et al.*, 2010) (K. A. M. Hussein & Khalaf, 2020).

ثانيا - طيف حيود الأشعة تحت الحمراء (FT-IR) Fourier Transform Infrared Spectroscopy : IR)

قيست جزيئات الفضة النانوية المركبة باستعمال جهاز FTIR بأبعاد 400-4000 سم-1. من النطاق الطيفي. استعمل لهذا الغرض تحليل FTIR لتوصيف المستخلص والجسيمات النانوية الناتجة. حضرت عينات المحلول لنظام FTIR. حلت أطياف FT-IR للمستخلص الحر والمستخلص بعد تحميل المضاد الحيوي والجسيمات النانوية الحرة وبعد تحميلها بالمضاد الحيوي وبتحليل المجموعات الوظيفية لمكونات المركب النانوي. أجريت قياسات FTIR كذلك لتحديد الجزيئات الجديدة للموجات المحتملة في المستخلص والمركب النانوي المسؤولة عن استقرار محلول الجسيمات النانوية بعد التحميل (Hemath Naveen *et al.*, 2010).

6.2.4.3: اختبار السمية للمركب النانوي AgNPs-TFG

ان هذا الاختبار اجري فحص السمية للمركب النانوي (AgNPs-TFG) بتجربة انحلال الدم (Bouma,2002).

1. خلط 30 مايكرو ليتر من محلول جسيمات الفضة النانوية بتركيز 500 ملغرام /مل مع 0.2 مل من دم امرأة حامل صحيحة ظاهريا ، يتم خلطها برفق لمدة 5 ثواني.
2. إضيف 20 مل من المحلول الملحي الفسلجي لمنع الانحلال الدموي ثم اجراء الطرد المركزي بجهاز centrifuge عند 3000 دورة لمدة 10 دقائق .
3. تم بعدها القياس بجهاز السيكتروفوتوميتر بطول موجي 540 نرمرم لقراءتها بالرمز AA.
4. اخذ 30 مايكوليتر من مادة DMSO و اضافته الى المحلول الملحي والدم بنفس النسبة المستخدمة كعنصر تحكم ايجابي وايضا تم قياسه بجهاز المطياف بطول موجي 540 ونرمرم لقراءتها بالرمز AB.
5. حددت نسبة انحلال الدم بنسبة 100% عن طريق تخفيف الدم المستخدم مع حجم أكبر 100 ضعف من الماء المقطر بدلا من المحلول الملحي العادي تم قياسه بجهاز السيكتروميتر بطول موجي 540 ونرمرم لقراءتها بالرمز (A100%H) ونطبق المعادلة الآتية.

$$\text{Hemolysis}\% = \frac{(AA-AB)}{(A100\%H-AB)} * 100\%$$

اذ يمثل كل من

AA: مركب نانوي ودم ومحلل ملح فسلجي

AB: مركب نانوي و DMSO ومحلل ملح فسلجي

A100%H: دم وماء مقطر

3.4.3: المحور الثالث: تقييم التأثير التثبيطي للمستخلص النباتي والمركب النانوي

Evaluation of the inhibitory effect of plant extract and nanocomposite

تم في هذا المحور تقييم التأثير التثبيطي للمستخلص النباتي والمركب النانوي لنوعين من البكتريا المعزولة *Staphylococcus aureus* , *Escherichia coli* المزروعة على وسط مولر هنتون اكار (MHA)Mueller Hinton Agar المقاومة للمضاد الحيوي Ampicillin الحر وكذلك التأثير التازري بعد تحميله مع المستخلص والمركب النانوي الاخضر ، وفيه وزعت عينات الدراسة لخمسـة معاملات وبواقع 3 مكررات وللتركزين لكل معاملة من العينتين اعلاه جدول (3-4) وعلى النحو التالي :

1. **المعاملة الاولى T1** : تمت المعاملة باستعمال العلاج الحر Ampicillin بتركيز Minimum Inhibitory Concentration (MIC) (32,64) و (4,8) مايكروكروم/ ملتر تم تحديدها بواسطة الحساسة بجهاز Vitek لكل من العينتين قيد الدراسة *E.coli* و *S.aureus* على التوالي .
2. **المعاملة الثانية T2** : تمت المعاملة بمستخلص (TFG) بتركيز MIC (512، 1024) مايكروكروم/ ملتر للعينتين قيد الدراسة *E.coli* و *S.aureus* على التوالي .
3. **المعاملة الثالثة T3** : تمت المعاملة بالمركب النانوي (NP/ TFG) بتركيز MIC (64، 128) و (32، 64) مايكروكروم/ ملتر للعينتين قيد الدراسة *E.coli* و *S.aureus* على التوالي.
4. **المعاملة الرابعة T4** : تمت المعاملة بمستخلص (TFG -Amp) بتركيز MIC (16/256، 32/512) و (2/256، 4/512) مايكروكروم/ ملتر للعينتين قيد الدراسة *E.coli* و *S.aureus* على التوالي .
5. **المعاملة الخامسة T5** : تمت المعاملة بمستخلص (TFG /NP -Amp) بتركيز MIC (16/32، 2/64) و (2/16، 4/32) مايكروكروم/ ملتر للعينتين قيد الدراسة *E.coli* و *S.aureus* على التوالي (Z. Hussain et al., 2023; Varghese et al., 2019).

جدول (4.3): التركيز المثبط الأدنى (MIC) لمستخلص نبات الحلبة *TFG* والمركب النانوي *TFG/NPs* قبل وبعد تحميل المضاد الحيوي Amp.

المعاملات	التركيز ml / μ g	<i>E.coli</i>	<i>S.aureus</i>
T1 المعاملة الاولى Ampicillin	التركيز الاول (C1) MIC>	32	4
	التركيز الثاني (C2) MIC=	64	8
T2 المعاملة الثانية TFG	التركيز الاول (C1) MIC>	512	512
	التركيز الثاني (C2) MIC=	1024	1024
T3 المعاملة الثالثة TFG/NPs	التركيز الاول (C1) MIC>	64	32
	التركيز الثاني (C2) MIC=	128	64
T4 المعاملة الرابعة TFG -Amp	التركيز الاول (C1) MIC>	256+16	256+2
	التركيز الثاني (C2) MIC=	512+32	512+4
T5 المعاملة الخامسة TFG /NP -Amp	التركيز الاول (C1) MIC>	32+16	16+2
	التركيز الثاني (C2) MIC=	64+32	32+4

1.3.4.3: تقدير لتركيز المثبط الأدنى (MIC) للمضادات الحيوية والمركب النانوي والمستخلص

تم استعمال طريقة التخفيف وفيها يتم تقدير كلا من التركيز المثبط الأدنى (Minimum inhibitory concentration - MIC) وهو اقل تركيز يؤدي الى تثبيط نمو البكتيريا قيد الاختبار ، وكذلك تم تقدير حساسية البكتيريا اتجاه التركيز القاتل الأدنى (Minimum bactericidal concentration - MBC) وهو اقل تركيز يؤدي الى قتل البكتيريا قيد الاختبار.

طريقة العمل

1- زرعت كمية ثابتة من البكتيريا في وسط سائل هو وسط Muller Hinton Broth في انابيب اختبار معقمة بعدد التراكيز المطلوب تحضيرها من المضاد (عدد البكتيريا يتراوح بين 10^5 - 10^6 خلية/مل).

2- اضيف المضاد الحيوي بتراكيز متزايدة بحيث يحتوي الانبوب الاول (رقم 1) على التركيز (صفر) من المضاد Control ثم يليه الانبوب الثاني (رقم 2) الذي يحتوي على اوطا تركيز من المضاد ويليه الانبوب الثالث (رقم 3) الذي يحتوي تركيز ضعف ما موجود في الانبوب رقم 2 وهكذا بالنسبة لبقية الانابيب.

3- حضنت الانابيب جميعا في درجة حرارة ملائمة للبكتيريا المدروسة ويتم فحص الانابيب بعد الحضانة للتعرف على أي منها يحتوي نمو بدلالة العكورة اما الانابيب الرائقة فتشير الى عدم حدوث نمو نتيجة فعالية المضاد.

* لتحديد ال MIC : تم اختبار اول انبوب رائق ياتي بعد سلسلة انابيب عكرة فيكون تركيز المضاد فيه هو ال-MIC.

* لتحديد ال MBC : تم اخذ كمية من الوسط الزرعي (0.1 مل) من الانابيب الرائقة الى طبق فيه وسط زرعي Muller Hinton agar حضنت الاطباق بدرجة 37 م لمدة 24-48 ساعة لملاحظة المستعمرات النامية في كل طبق. يعد اول طبق لم يظهر فيه نمو هو MBC (Ansari et al.,2009).

5.3:تحضير تراكيز المضاد الحيوي والمستخلص والمركب النانوي الحرين والمحملين بالمضاد:

1.5.3: تحضير تراكيز المضاد الحيوي Ampicillin لعزتي البكتريا.

استعمل هذا المضاد الحيوي كمسحوق وإن تركيز المادة الفعالة فيه 500 ملغم تم إذابتها في الماء المقطر لعمل عالق تركيزه (32، 64) و (4، 8) مايكوكرام / مل *E.coli* و *S.aureus* على التوالي كتركيز مثبت ادنى MIC من المضاد الحيوي Ampicillin ومعاملة المزروع البكتيري بتركيز 50 مايكروليتر من المضاد بتركيزه حسب التركيز الذي تم تسجيله من نتائج جهاز Vitek 2 :

حساب تركيز المضاد Ampicillin (Am) الحر حسب المعادلة التالية :

$$1- E.coli(Amp) MIC (32,64)\mu g = 500 mg /1L = 0.5 mg /1 ml (500\mu g/1ml)$$

$$(C1)500 \mu g / 15ml \approx \mu 32 g/ml$$

$$(C2) 500 \mu g /8 ml \approx \mu 64 g/ml$$

$$2- S.aureus (Am) MIC (4,8)\mu g/ml = 500 mg /1L = 0.5 mg /1 ml (500\mu g/1ml)$$

$$(C1) 500 \mu g / 124 ml \approx 4 \mu g/ml$$

$$(C2) 500 \mu g / 62 ml \approx 8 \mu g/ml$$

2.5.3: تحضير تراكيز المستخلص

حضر المستخلص حسب ماتم تحضيره بالفقرة (1.2.4.3) بإذابة 2 غم مستخلص (TFG) وإن تركيزه 2000 ملغم تم إذابتها في لتر من الماء المقطر لعمل عالق تركيزه (512، 1024) مايكروكرام / مل لكل من بكتريا *E.coli* و *S.aureus* كتركيز مثبت ادنى MIC من المستخلص (TFG) الحر ومعاملة المزروع البكتيري بتركيز 50 مايكروليتر .

حساب تركيز المستخلص (TFG) الحر حسب المعادلة التالية :

$$1- E.coli, S.aureus, (TGF) MIC \approx (512, 1024) \mu g = 2000 mg / 1L = 2 mg / 1 ml$$

$$(2000 \mu g / 1ml)$$

$$(C1) 2000 \mu g / 4ml \approx 512 \mu g/ml$$

$$(C2) 2000 \mu g / 2 ml \approx 1024 \mu g/ml$$

3.5.3: تحضير تراكيز تحضير المركب النانوي

تم تحضير المركب النانوي كما في الفقرة (3.2.4.3) 100 مل يحتوي على نترات الفضة 0.0016 غم و 80% و 20% غم مستخلص (TGF) :

$$AgNO_3 = 0.016g * 1000 = 16mg / 100ml = 0.16mg/ml$$

$$= 0.16mg/ml * 80ml = 12.8mg$$

$$TGF = 2g * 100ml = 2000mg / 100ml = 20mg/ml$$

$$= 20mg/ml * 20 ml = 400mg$$

$$TGF/NPs = 12.8mg + 400mg = 412.8mg / 100ml$$

$$4.128mg/ml$$

لتحضير (128,64) و (64,32) مايكروكروم /مل كتركيز MIC لكل من بكتريا *E.coli* و *S.aureus* على التوالي ومعاملة البكتريا المزروعة 50 مايكروليتر :

$$1- E.coli(TGF/NP) MIC (128,64)\mu g = 4128\mu g / ml$$

$$(C1) 4128 \mu g / 65ml \approx 64\mu g/ml$$

$$(C2) 4128 \mu g / 32.5ml \approx 128\mu g/ml$$

$$2- S.aureus (TGF/NP) MIC (32,64)\mu g/ml = 4128\mu g / ml$$

$$(C1) 4128 \mu g / 130ml \approx 32\mu g/ml$$

$$(C2) 4128 \mu g / 65ml \approx 64\mu g/ml,$$

و في حالة تحميل المضاد الحيوي مع المستخلص (*TGF/Am*) والمركب النانوي (*TGF/NP/Am*) التركيز في 1 مل كما يلي :

اولا/تحميل المضاد مع المستخلص الحر والمركب النانوي لمعاملة بكتريا *E.coli* :

1- تم اخذ 0.5 مل من المضاد بالتركيز الاول 32 مايكروكروم ويضاف الى 0.5 مل من المستخلص بتركيز 512 مايكروكروم ليكون التركيز (16 ، 256) مايكروكروم/مل منها 50 مايكروليتر يعامل بها بكتريا *E.coli* .

2- وناخذ 0.5 مل من التركيز الثاني 64 مايكروكروم ويضاف الى 0.5 مل من المستخلص بتركيز 1024 مايكروكروم ليكون التركيز (32 ، 512) مايكروكروم/مل منها 50 مايكروليتر وتم معاملة بكتريا *E.coli* بها.

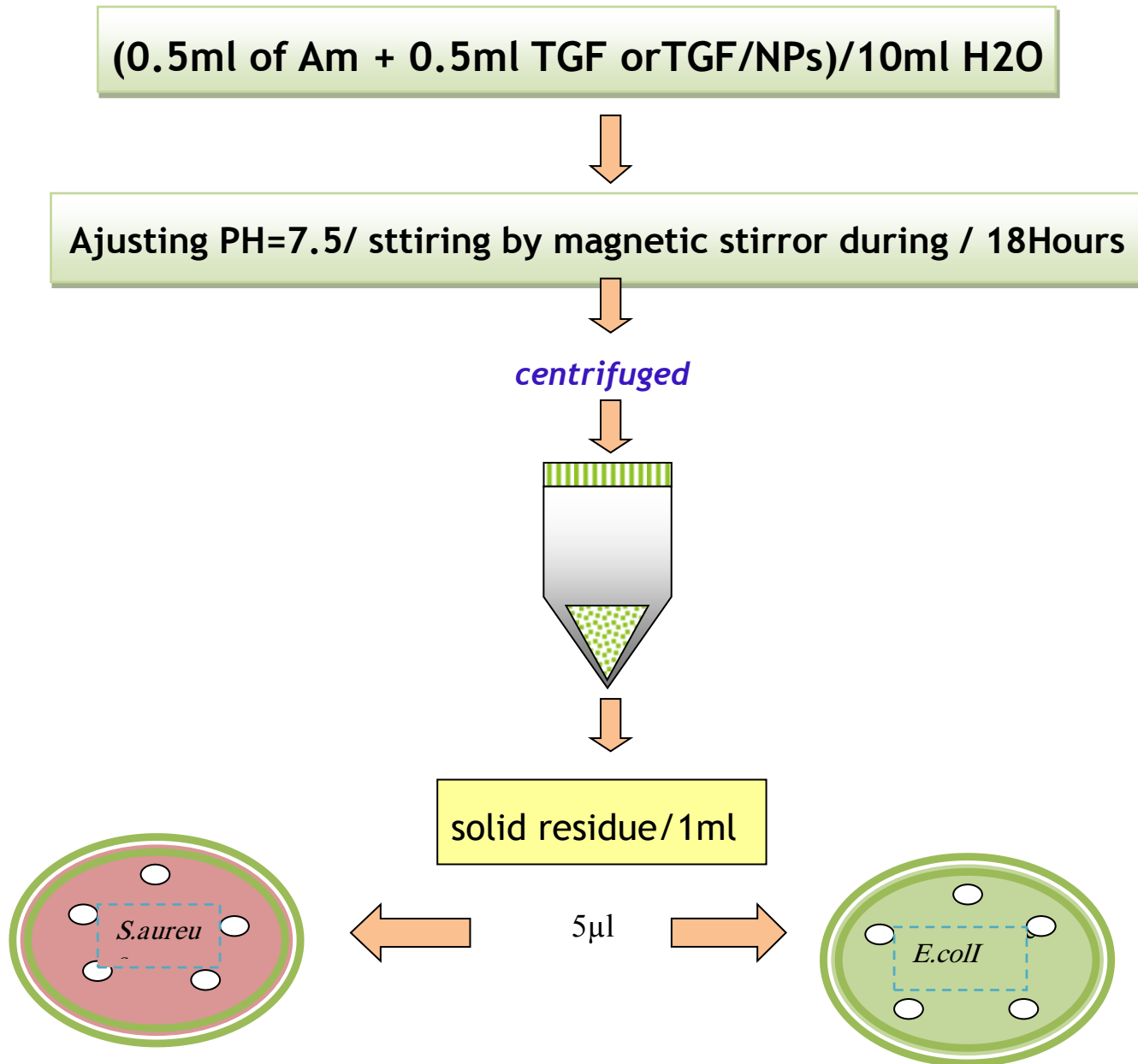
3- يتم باخذ 0.5 مل من المضاد بالتركيز الاول مايكروكروم 32 ويضاف الى 0.5 مل المركب النانوي بتركيز 64 مايكروكروم ليكون التركيز (16 ، 32) مايكروكروم /مل منها 50 مايكروليتر يعامل بها بكتريا *E.coli* .

4- وناخذ 0.5 مل من التركيز الثاني 64 مايكروكروم ويضاف الى 0.5 مل من المركب النانوي بتركيز 128 مايكروكروم ليكون التركيز (32 ، 64) مايكروكروم /مل منها 50 مايكروليتر يعامل بها بكتريا *E.coli* .

ثانياً/تحميل المضاد مع المستخلص الحر والمركب النانوي لمعاملة بكتريا *S.aureus*

- 1- يتم باخذ 0.5 مل من المضاد بالتركيز الاول 4 مايكروكرام ويضاف الى 0.5 مل من المستخلص بتركيز 512 مايكروكرام ليكون التركيز (2 ، 256) مايكروكرام /مل منها 50 µl يعامل بها بكتريا *S.aureus* .
 - 2- وناخذ 0.5 مل من التركيز الثاني 8 مايكروكرام ويضاف الى 0.5 مل من المستخلص بتركيز 1024 مايكروكرام ليكون التركيز (4 ، 512) مايكروكرام/مل منها 50 مايكروليتر يعامل بها بكتريا *S.aureus* .
 - 3- يتم اخذ 0.5 مل من المضاد بالتركيز الاول 4 مايكروكرام ويضاف الى 0.5 مل المركب النانوي بتركيز 32 مايكروكرام ليكون التركيز (2 ، 16) مايكروكرام /مل منها 50 مايكروليتر يعامل بها بكتريا *S.aureus* .
 - 4- وناخذ 0.5 مل من التركيز الثاني 8 مايكروكرام ويضاف الى 0.5 مل من المركب النانوي بتركيز 128 مايكروكرام ليكون التركيز (4 ، 32) مايكروكرام /مل منها 50 مايكروليتر يعامل بها بكتريا *S.aureus* .
- ولاجراء التجربة العملية يؤخذ 0.5 مل من كل من المضاد والمستخلص في دورق زجاجي ويكمل الحجم الى 10 مل باضافة 9 مل اليه ويحرك بدرجة حرارة الغرفة لمدة 18 ساعة ليبقى ثلث المحلول ويطرد بجهاز الطرد المركزي 5000 دورة لمدة ثلاث دقائق ويهمل الراشح ويكمل الحجم ال 1مل ليتم بعدها اخذ 50 مايكروليتر في كل حفرة لمعاملة العزلة البكتيرية ،ويطبق نفس المبدأ للتحميل المضاد والمركب النانوي ولجميع التراكيز اعلاه كما في الشكل (1-3) .

Methodology



الشكل 1-3 : مخطط طريقة العمل .

6.3: طريقة تقدير الفعالية التثبيطية للمركب النانوي المستخلص قبل وبعد تحميل المضاد الحيوي ضد البكتريا:

تم استعمال الوسط المغذي السائل لغرض تحضير اللقاح اذ وزع الوسط في انابيب اختبار بواقع 10 مل لكل انبوبة و عقم بالمؤصدة . وحضر اللقاح لكل عزلة بكتيرية بنقل قطعة من الاغار ذات قطر 5 ملم من كل

- عزلة من العزلات المنمأة على وسط المغذي الصلب بعد التأكد من نقاوتها(كلا على انفراد) الى الانابيب المخصصة لها وحضنت الانابيب بدرجة حرارة 37 درجة مئوية ولمدة 24 ساعة .
- تم اختبار الفعالية التثبيطية للمركب النانوي الحر وكذلك المستخلص و المضاد الحيوي بوساطة قياس حلقة التثبيط ضد العزلات البكتيرية المبينة في الجدول (3-4) وبتراكيز MIC مايكروكرام / مل باستعمال طريقة الانتشار في الاكار (Egorove ,1985) بحسب الآتي :
- 1- تم عمل سلسلة من التخفيف العشرية لكل عزلة بكتيرية و لغاية الحصول على التخفيف المناسب لكل عزلة منها.
 - 2- سحب 0.1 مل من التخفيف المناسب لكل عزلة بكتيرية ، و اضيف الى اطباق حاوية على من وسط Muller Hinton agar الصلب وتم نشره جيدا على سطح الطبق بوساطة الماسحة القطنية و تركت الاطباق مدة ساعة في الثلجة .
 - 3- خففت المركب النانوي للحصول على تراكيز متدرجة بالماكروغم/مل وكذلك تحضير المضاد الحيوي المحمل على المركب النانوي وبكلا التركيزين الفقرة (5.3) .
 - 4- تم عمل حفر بوساطة الثاقب الفليني لوضع 50 مايكرو ليتر للمركبات قيد الدراسة بالمركب النانوي والمستخلص الحرين والمحملين بالمضاد الحيوي لوضعها في الحفر سطح الاكار بقطر 6 ملم اذ كانت المسافة متساوية بين حفرة و اخرى.
 - 5- وضعت 50 مايكروليتر من التراكيز في الطبق الحاوي على المزروع البكتيري و حضنت لمدة ساعة في الثلجة و من ثم حضنت في الحاضنة بدرجة 37 مئوية لمدة 24 ساعة و تم استعمال المضاد الحيوي Ampicilin كسيطرة موجبة .
 - 6- تم قياس اقطار تثبيط نمو البكتريا (ملم) باستعمال عدسة الجواهره بعد اكمال مدة الحضانة.

Statistical analysis

7.3: التحليل الاحصائي

تم جدولة البيانات، وترميزها، وتنظيمها تم تمثيل الإحصائيات في الجداول والأشكال باستعمال برنامج SPSS الاصدار 22 (Statistical Package for Social Sciences version 22) . تم تمثيل الإحصائيات الأرقام والنسب المئوية، المتوسطات والانحراف المعياري. تم اختبار الفرق عند القيمة $P \leq 0.05$ باستعمال اختبار كاي سكوير واختبار تحليل التباين الاحادي للكشف عن وجود علاقة بين المتغيرات للدلالة الإحصائية (Sharpe, 2015).

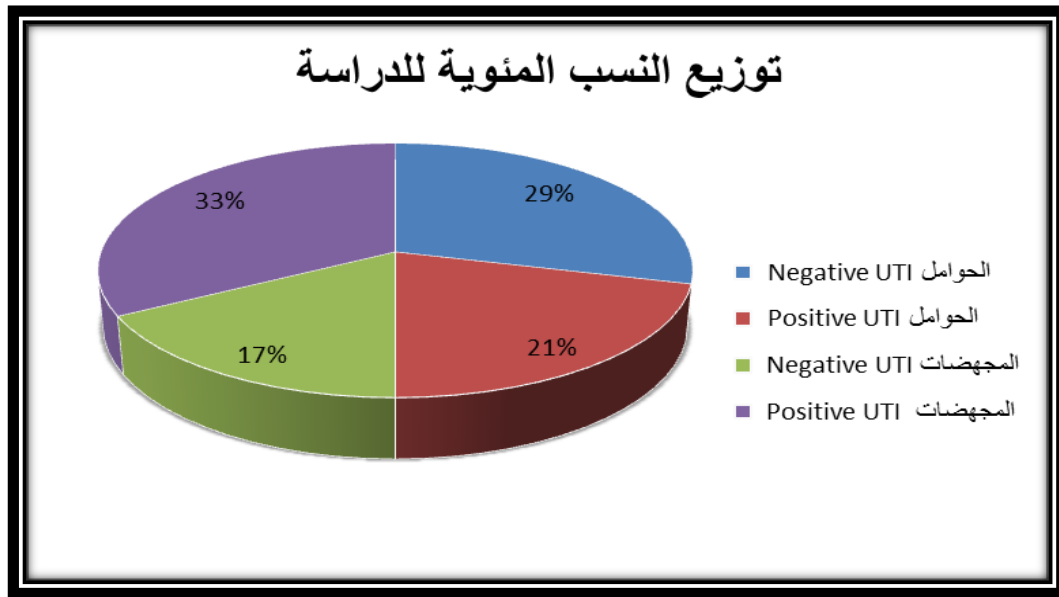
4: النتائج والمناقشة Results and Discussion

1:4: توزيع نسب الإصابة بالتهاب المسالك البولية (UTI) لمجموعة عينة الدراسة :

تم جمع 130 عينة ادرار لعينة من النساء المراجعات لبعض مستشفيات والعيادات التخصصية في محافظة كربلاء ، وتم استبعاد 30 عينة لعدم اكتمال البيانات وتداخل التهاب المسالك البولية مع بعض الامراض التي تعاني منها النساء ، كما تم العمل في هذه الدراسة على 100 عينة من النساء بواقع 50 (50%) عينة من النساء الحوامل توزعت 29 (29%) منها حالة حمل غير مصابة بالتهاب المسالك البولية (Negative UTI) ، وكذلك 21 (21%) حالة حمل مصابة بالتهاب المسالك البولية (Positive UTI) ، وكذلك شملت عينة الدراسة النساء المجهضات 50 (50%) عينة توزعت لديها نسبة الإصابة (UTI) بواقع 17 (17%) حالة اجهاض غير مصابة (Negative UTI) ، و 33 (33%) حالة اجهاض مصابة بالتهاب المسالك البولية (Positive UTI) ، فضلا عن علاقة الإصابة بال-UTI مع زيادة حالات الاجهاض لدى النساء اللاتي تعاني من اصابة موجبة بال-UTI.

تشير الدراسات الى ان التهابات المسالك البولية (UTI) أكثر أنواع العدوى شيوعاً ، اذ تتراوح نسبة الإصابة بها على طول فترة الحياة بين 50-60% لدى جميع النساء البالغات (Medina & Castillo- Pino, 2019).

أكدت الابحاث ان التهابات المسالك البولية (UTI) مشكلة ذات أهمية عالمية في العديد من البلدان في معدلات الاجهاض و الولادة المبكرة ووفيات الأطفال المولودين حديثا ، اذ وجد ان الامهات هنا لها معدلات مرتفعة لالتهاب المسالك البولية في فترات الحمل الذي يتجاوز المعدلات المشار إليها في البلدان الأكثر تقدماً والتي لها اولويات رعاية صحية للاصابات المتعلقة بالمسالك البولية -healthcare-associated UTIs (HAUTIs) خصوصاً للحوامل والبحث في المسببات المرضية وكشف مبكر UTI عن الاسباب والتحري عن العلاج المناسب لسبب الإصابة وتحسينه مما يخفف الاضرار الناجمة عن تقدم المرض (Gilbert et al., 2013; Öztürk & Murt, 2020).



الشكل 4-1: توزيع عينات الدراسة

2:4: تأثير عوامل الخطورة في توزيع نسب الإصابة بالتهاب المسالك البولية (UTI) لمجموعة النساء الحوامل والمجهضات :

2:4: 1: علاقة العمر بتوزيع نسب الإصابة بالتهاب المسالك البولية (UTI) لمجموعة النساء الحوامل والمجهضات :

بينت نتائج الدراسة الحالية جدول (4-1) ان نسبة النساء الحوامل غير المصابات بالـ UTI بلغت 58% من النساء الحوامل وبلغت نسبة المصابات بالـ UTI 42% من مجموع النساء الحوامل . كما بين وجود علاقة بين نسبة الإصابة بالـ UTI ومعدل العمر ووجود اختلافات معنوية بمستوى احتمالية $P \leq 0.05$ في الفئات العمرية ، اذ بلغ مستوى الاحتمالية 0.05 وقيمة مربع كاي 9.48 لدى النساء الحوامل وكان اعلى نسبة نساء لديهن اصابة بالـ UTI ضمن الفئة العمرية (20-24) تلتها الفئة العمرية (25-29) عام اذ بلغت نسبة الإصابة فيها (20 ، 8) % على التوالي ، كما اشار الجدول المذكور كذلك الى وجود فرق معنوي بنسب الإصابة لدى النساء المجهضات التي بلغت نسبتهن 66% مقارنة مع المجهضات التي ليس لديهن اصابة الـ UTI (34%) اشارة الى العلاقة بين الإصابة بالتهاب المسالك البولية وزيادة معدل الاجهاض ، اذ بلغ مستوى الاحتمالية $P (0.006)$ وقيمة كاي تربيع $X^2 (14.54)$ وكانت اعلى فئة لديها نسب اصابة بلغت 22% من مجموع عينات الدراسة هي الفئة العمرية (20-24) عام يليها الفئة العمرية (30-34) عام بنسبة اصابة 16% .

يزداد انتشار التهاب المسالك البولية مع تقدم العمر في الحالة الاعتيادية ، وفي النساء فوق سن 65 عامًا يبلغ ضعف المعدل تقريبًا من بين الإناث بشكل عام. تختلف المسببات حسب الحالة الصحية إذ تؤثر عوامل مثل القسطرة على احتمالية الإصابة و في النساء الأصغر سنا ، وكذلك الحمل ، وتعد زيادة النشاط الجنسي هو عامل خطر رئيسي لعدوى المسالك البولية وتكرارها خلال 6 أشهر أمر شائع (Rico & Fernández, 2023) .

توافقت النتائج مع ماتوصلت اليه الدراسة (Wagenlehner *et al.*, 2020) التي اشارت الى ارتفاع في عدد النساء الاتي تتراوح أعمارهم بين 14 و 24 عامًا يزداد انتشار عدوى المسالك البولية مع تقدم العمر، إذ يبلغ معدل انتشار عدوى المسالك البولية لديهن حوالي 20٪، مقارنة بحوالي 11٪ في الاجمالي العام للسكان، وما بين 50٪ و 60٪ من النساء البالغات سوف يعانين من عدوى المسالك البولية مرة واحدة على الأقل في حياتهن. في دراسة (Haider *et al.*, 2010) تضمنت 108 عينة كانت نسبة المصابات من النساء الحوامل (60٪) ينتمون إلى الفئة العمرية 20-30 سنة في حين كان (40٪) بين 31-40 سنة ولم تظهر أي دلالة إحصائية فيها. اختلفت نتائج الدراسة (Wichowska, 2023) مع نتائج الدراسة الحالية التي بينت ان الفئة العمرية اكثر من 35 عام سجلت (6,12) %من الاصابات بالتهاب المسالك البولية لدى الحوامل والمجهضات ،اذ اشارت الدراسة اعلاه ان النساء الحوامل معرضات بشكل خاص لعدوى المسالك البولية، يمكن أن تتطور البيلة الجرثومية عديمة الأعراض غير المعالجة أثناء الحمل إلى حالة حادة ، مما يؤدي إلى مضاعفات خطيرة ، مثل الإنتان، والوذمة الرئوية، ومتلازمة الضائقة التنفسية الحادة، وفقر الدم، والإجهاض التلقائي المتكرر أو الولادة المبكرة في حالات في سن 37عام، لذلك اوصت بوجوب معالجة جميع حالات البيلة الجرثومية أثناء الحمل، ويجب أن يعكس اختيار المضادات الحيوية المعطاة أثناء الحمل لسلامة كل من الأم والجنين ، كما اشارت دراسة الى زيادة نسب الاصابة بتقدم العمر بشكل عام بالتهاب المسالك البولية (Haider *et al.*, 2010) .

جدول 4-1: نسب الإصابة بالتهاب المسالك البولية (UTI) لمجموعة النساء الحوامل والمجهضات حسب الفئات العمرية .

X2 CAL	P-value	المجهضات 50				X2 CAL	P-value	الحوامل 50				عوامل الخطورة	
		Positive UTI 33		Negative UTI 17				Positive UTI 21		Negative UTI 29			
		%	NO	%	NO			%	NO	%	NO		
14.54	0.006	10	5	2	1	9.48	0.050	4	2	6	3	أقل من 20 عام	العمر
		22	11	6	3			20	10	8	4	24-20 عام	
		6	3	20	10			8	4	26	13	29-25 عام	
		16	8	4	2			4	2	14	7	34-30 عام	
		12	6	2	1			6	3	4	2	أكثر من 35 عام	
		66	33	34	17			42	21	58	29	المجموع	
df=4 / X2 tab= 9.48													

2.2.4 : علاقة مدة الحمل بتوزيع نسب الإصابة بالتهاب المسالك البولية (UTI) لمجموعة النساء الحوامل والمجهضات :

أظهرت نتائج الجدول (4-2) وجود تأثير ذو دلالة معنوية بمستوى احتمالية ($P \leq 0.05$) لطول مدة أشهر الحمل لدى النساء الحوامل إذ تتناسب طول الفترة مع الزيادة في خطر نسبة الإصابة بالـ UTI إذ بلغ مستوى الاحتمالية (0.00) وقيمة مربع كاي 26.35 لدى النساء الحوامل ، إذ بلغت أعلى نسبة إصابة خلال فترة 7-9 أشهر من بداية الحمل ، إذ سجلت 24% مقارنة مع عينة النساء المصابات (UTI^{ev+}) ضمن فئة (3-1 ، 6-4) التي بلغت النسب فيها 0% ، 18% على التوالي ، في الوقت ذاته كانت النسبة في نفس الفئة (7-9) أشهر التي سجلت 0% في النساء غير المصابات (UTI^{ev-}) ، أما عند أخذ بيانات النساء المجهضات جدول (4-2) كانت مدة الحمل 1-3 شهر هي أعلى نسبة إصابة (UTI^{ev+}) 44% مما يشير بشكل واضح ان النساء المصابات (UTI^{ev+}) أكثر عرضة للاجهاض في الأشهر الأولى من الإصابة البكتيرية مقارنة مع المجهضات ضمن هذه الفئة غير المصابات (UTI^{ev-}) التي سجلت 18% . ويعزى ذلك إلى الضغط الحاصل جراء الحمل على المجاري البولية ومنها الحالب والمثانة والتي تؤدي إلى حدوث عملية التخمر التي تؤدي إلى تغيير الأس الهيدروجيني للبول والمجاري البولية إذ يتحول الوسط إلى

قاعدي بفعل تخمر السكر وذلك للضغط الحاصل على الحاليين من قبل الرحم والذي يؤدي طول فترة بقاء الأدرار مما يساعد بعض أنواع البكتيريا على النمو (KIZILKAYA BEJİ *et al.*, 2020)، فضلا عن ذلك تدني الوعي الصحي و عدم مراعاة شروط الرعاية الصحية للحوامل أثناء فترة الحمل من اغلب الحوامل وخاصة في المناطق الريفية والمناطق الشعبية في المدن (Balachandran *et al.*, 2022)، و انخفاض الاستجابة المناعية لدى المرأة. الحامل بسبب انخفاض فعالية الخلايا التائية السمية، والانخفاض في مستوى انتشار IgG (Abu-Raya *et al.*, 2020).

جدول 4-2: نسب الإصابة بالتهاب المسالك البولية (UTI) لمجموعة النساء الحوامل والمجهضات حسب مدة اشهر الحمل .

X2 CAL	P-value	المجهضات 50				X2 CAL	P-value	الحوامل 50				عوامل الخطورة
		Positive UTI 33		Negative UTI 17				Positive 1UTI 2		Negative UTI 29		
		%	NO	%	NO			%	NO	%	NO	
2.01	0.36	44	22	18	9	26.35	0.00	0	0	26	13	3-1
		16	8	8	4			18	9	32	16	6-4
		6	3	8	4			24	12	0	0	9-7
		66	33	34	17			42	21	58	29	المجموع
df=2 / X2 tab= 5.99												

3.2.4: علاقة تكرار الحمل بتوزيع نسب الإصابة بالتهاب المسالك البولية (UTI) لمجموعة النساء الحوامل والمجهضات :

بينت النتائج ان النساء الحوامل الاتي لديهن عدد مرات حمل سابق تصل الى 3-4 مرات هن اكثر عرضة للإصابة بالـ UTI اذ سجلت النساء في هذه الفئة نسبة اصابة 18% مقارنة مع فئة 2- فمادون وفئة 5 مرات حمل فاكتر التي بلغت بها نسب الإصابة 12% لكل منها جدول (3-4) ، في حين وجد ان اعلى نسبة تكرار مرات الحمل (3-4) لدى النساء الحوامل غير المصابات (UTI^{ev-}) هي نفسها عند مقارنتها مع النساء المصابات (UTI^{ev+}) مع فارق النسبة التي بلغت 34% ، اما النتائج لدى النساء المجهضات اظهرت ان الزيادة في عدد مرات الحمل السابق تؤدي الى زيادة في نسبة الإصابة بالتهاب

المسالك البولية التي تؤدي للاجهاض ، اذ سجلت عدد مرات الحمل 5 مرات فاكثر اكثر نسبة اصابة (+^{ev} UTI) اذ بلغت 34% مقارنة مقارنة مع 3-4 مرات حمل سابق التي سجلت نسبة 30% ، وكذلك كانت اعلى من النسبة التي سجلتها النساء الحوامل المصابات (+^{ev} UTI) التي بلغت 12% .

يعد تعدد الولادات ، وعمر الأم المتقدم ، والاتصال الجنسي ، والسكري ، وفقر الدم المنجلي، والتاريخ السابق لالتهاب المسالك البولية، ونقص المناعة، وتشوهات المسالك البولية من عوامل خطر الإصابة بالتهاب المسالك البولية أثناء الحمل، و يعد التهاب المسالك البولية أثناء الحمل عامل خطر للنتائج السلبية للأمهات وفي الفترة التي تسبق الولادة (Balachandran et al., 2022). كما اتت النتائج متوافقة مع نتائج دراسة الأمهات أولئك اللاتي عانين بداية المخاض والولادة قبل اكتمال 37 أسبوعاً من الحمل، والذين يعانون من التهاب المسالك البولية المتكرر أي أولئك الذين لديهم أكثر من نوبة واحدة من التهاب المسالك البولية في مؤشر مع زيادة مرات الحمل، بسبب التهاب الكلية مع المظاهر السريرية لالتهاب المسالك البولية العلوي ويتم تشخيصه على أنه التهاب مزمن في سجلات المرضى. كما ان عدد مرات الحمل والاسباب المحيطة بالولادة الاخرى مثل نقص الوزن عند الحمل تؤدي الى الولادة المبكرة (أقل من 37 أسبوعاً من الحمل)، والولادة قبل الأوان واحتمال فقدان الجنين ، وربما يعزى ذلك الى ضعف الجهاز المناعي بسبب تكرار الحمل وتقدم العمر فضلا عن التغيرات النسيجية التي تبطن المجاري البولية والتي دورها تكون عرضة للغزو البكتيري اكثر من بقية الاعضاء(L. Li et al., 2022). ان من اسباب زيادة نسبة اصابة النساء الحوامل هو التغيرات الفسيولوجية الحاصلة اثناء مدة الحمل والمتضمنة قلة الحركة التموجية للحاليين وتوسع الكلية والاحليل الناتجة من استرخاء عضلات الاحليل نتيجة لافراز هورمون البروجيسترون (Kaur & Kaur, 2021) ،اما بخصوص الاس الهيدروجيني لبول الحامل فقد اشار الباحث انه يكون ملائما لنمو البكتريا لاحتوائه على كميات عالية من المواد البروتينية، وفي دراسة مماثلة لدى النساء الحوامل بشكل طبيعي ودون اي تاريخ مرضي يبدأ التهاب المسالك البولية خلال الأسبوع السادس من الحمل ويصل عادةً إلى ذروته في الأسبوع الثاني والعشرين الى الأسبوع الرابع والعشرون يرجع في المقام الأول إلى تمدد مجرى البول، و زيادة حجم المثانة وارتخائها مع زيادة مرات الحمل(Tadesse et al., 2018) ، في نفس الوقت زيادة الضغط على المثانة مصحوبة بانخفاض التدفق في مجرى البول، وهذا يشجع نمو البكتيريا في البول ومن الممكن ان يؤدي الى الاجهاض (Jagruthi, 2022).

اختلفت نتائج الدراسة الحالية في النساء المجهضات مع ماتوصلت اليه الدراسة (Balachandran et al., 2022) والتي اشارت الى انخفاض معدلات الإصابة لالتهاب المسالك البولية مع زيادة مرات الحمل

السابقة، فيما اتفقت لدى مقارنتها مع النساء الحوامل التي لديهن مرات الحمل سابق أكثر فان نسب الاصابة تكون قليلة مع زيادة مرات الحمل والولادة الاعتيادية .

جدول 4-3: نسب الاصابة بالتهاب المسالك البولية (UTI) لمجموعة النساء الحوامل والمجهضات حسب عدد مرات الحمل السابق :

X2 CAL.	P-value	المجهضات 50				X2 CAL	P-value	الحوامل 50				عوامل الخطورة	
		Positive UTI 33		Negative UTI 17				Positive UTI 21		Negative UTI 29			
		%	NO	%	NO			%	NO	%	NO		
4.31	0.11	2	1	4	2	1.38	0.50	12	6	14	7	2	تكرار الحمل
		30	15	22	11			18	9	34	17	4-3	
		34	17	8	4			12	6	10	5	5-فاكثر	
		66	33	34	17			42	21	58	29	المجموع	
df=2 / X2 tab= 5.99													

4.2.4 : علاقة الموقع الجغرافي بتوزيع نسب الاصابة بالتهاب المسالك البولية (UTI) لمجموعة النساء الحوامل والمجهضات .

الدراسة الحالية اشارت الى عدم وجود تأثيرات معنوية بمستوى احتمالية ($P \leq 0.05$) للموقع الجغرافي في توزيع نسب الاصابة بالـ UTI بين المدينة والريف اذ بلغت قيمة الاحتمالية 0.19 وقيمة مربع كاي 5.47 ، اختلفت النسبة النوية للنساء من المدينة اذ سجلت (UTI^{ev+}) 30 % مقارنة مقارنة مع نسبة النساء الحوامل غير المصابات (UTI^{ev-}) التي بلغت 22 % ، في حين كانت الحوامل المصابات (UTI^{ev+}) 12 % من الريف مقارنة مع النساء غير المصابات (UTI^{ev-}) التي بلغت نسبتهن 36 % ، مما يشير الى زيادة نسبة الاصابة (UTI^{ev+}) لدى النساء الحوامل بالمدينة 30 % مقارنة مع النساء الحوامل بالريف 12 % جدول (4-4) . كذلك بينت النتائج الجدول اعلاه نسب توزيع الاصابة بالـ UTI بين المجهضات من النساء التي تسكن المدينة والريف ، اذ سجلت نسبة 40 % من نساء المدينة المجهضات اصابتها (UTI^{ev+}) مع 26 % من النساء المجهضات بالريف ، وهنا اشارة الى زيادة الاجهاض بسبب الاصابة بالـ UTI لدى نساء المدينة مقارنة مع النساء بالريف . اختلفت النتائج الحالية للدراسة مع نتائج الدراسة ذات الدلالة المعنوية (Alemu et al., 2012) التي اشارت الى ان نسبة

اغلب النساء المراجعات للحصول على الاستشارة الطبية والعناية بالحمل كانت من نساء المدينة اذ كان من مجموع 380 مراجعة النساء المراجعات من المدينة 338(87.8%) وكانت نسبة نساء المدينة 303 (89.6%) لايعانون من التهاب المسالك البولية و 35(10.4%) تم رصد التهاب بالمسالك البولية لديهن ، اما النساء المراجعات من الريف كانت نسبتهن 47(12.2%) من مجموع 380 مراجعة منهن 42 (89.4%) لايعانن من التهاب المسالك البولية فقط 5(10.6%) تم تسجيل الاصابة لديهن ، وهنا اشارة الى عزوف الكثير من نساء الريف عن المراجعة الطبية بسبب قلة الوعي او البعد ان مراكز الرعاية الصحية .

توافقت نتائج الدراسة الحالية مع ما سجلته دراسة سابقة في الهند والتي اشارت الى زيادة بنسب الاصابة بالتهاب المسالك البولية لدى نساء الريف مقارنة مع النساء التي تسكن المدينة (Naimshree *et al.*, 2021)، ويمكن ان يعزى السبب في ذلك الى حجم العينة المأخوذة من النساء المراجعات للمستشفى من المدينة بالمقابل تردد النساء الحوامل عن المراجعة والرعاية الصحية للام والطفل رغم حدوث الاصابة ، ومن الممكن ان يكون الاختلاف ناجم من العادات في تلك المناطق لاسيما ان الدراسة اعلاه اشارت الى زيادة نسب الاصابة لدى النساء غير المسلمات مقارنة مع النساء المسلمات ونمط الحياة في المدينة والملوثات الكبيرة التي قد تؤدي الى المزيد من نسب الاصابة وتطور الحالة الى الوصول لخسارة الجنين وتسجيل الوفاة رسميا بالمستشفى ، وكذلك من الممكن ان تعود الزيادة في نسب الاصابة بالتهاب المسالك البولية بسبب اختلاف الديانات والثقافات (Muharram *et al.*, 2014) .

جدول 4-4: توزيع نسب الاصابة بالتهاب المسالك البولية (UTI) لمجموعة النساء الحوامل والمجهضات حسب الموقع الجغرافي :

X2 CAL	P-value	المجهضات 50				X2 CAL	P-value	الحوامل 50				عوامل الخطورة
		Positive UTI33		Negative UTI17				Positive UTI21		Negative UTI29		
		%	NO	%	NO			%	NO	%	NO	
4.36	0.03	40	20	10	5	5.47	0.19	30	15	22	11	المدينة
		26	13	24	12			12	6	36	18	الريف
		66	33	34	17			42	21	58	29	المجموع
df=1 / X2 tab= 3.84												

5.2.4: علاقة مدة الاجهاض بتوزيع نسب الاصابة بالتهاب المسالك البولية (UTI) لمجموعة النساء المجهضات :

اظهرت نتائج الدراسة الحالية جدول (4-5) ان المصابات بـ (UTI^{ev+}) في الثلث الاول من الحمل هن اكثر نسبة اجهاض اذ بلغت 44% من بين النساء المجهضات مقارنة مع الثلث الاول للمجهضات غير المصابات (UTI^{ev-}) التي بلغت نسبتهن 10% اذ سجلت مستوى احتمالية 0.033 وكاي تربيع 6.85 وهذا يدل على وجود فروق معنوية بمستوى احتمالية ($p \leq 0.05$) للعلاقة بين الاصابة بـ (UTI^{ev+}) وزيادة نسبة الاجهاض في الثلث الاول مقارنة مع الثلثين الاخرين التي سجلت (16، 6) % على التوالي .

اتفقت النتائج مع ما توصلت اليه الدراسة (Elzayat et al., 2017) التي بينت ان النشاط الجنسي في الفترة الاولى من الحمل له الاثر الكبير في زيادة نسب الاصابة مما يؤدي الى زيادة خطورة الاجهاض في، اذا اشارت الدراسة اعلاه الى ان اكثر النساء التي تم تشخيص الاصابة لديهن كانت في الثلث الاول من الحمل وقد يكون هو السبب لنقل البكتريا المسببة للالتهاب الى مجرى البول وان تداخل الاعراض بين الم الحمل واعراض التهاب المسالك البولية من الممكن ان يجعل احتمالية تاخر كشف ومعالجة الالتهاب ، علاوة على ذلك يوجد علاقة كبيرة باتجاه غسل الأعضاء التناسلية بعد التبول أو التغوط (Amala & Nwokah, 2015; Banda et al., 2020).

فضلا عن ذلك معظم الدراسات اشارت الى ان الثلث الاخير من الحمل هو الاكثر نسب اصابة لديهن بسبب تقدم الفترة وزيادة الضغط على المثانة وقلة المناعة وهذا ما بينته نتائج الفحص لـ 36 من النساء الحوامل التي كانت 19 (52.%) منهن في الثلث الاخير من الحمل في حين كانت نسبة 2 (5.44%) ، 15 (41.66%) في الثلث الاول والثلث الثاني على التوالي. وهذا يشير الى خطورة الاصابة بالتهاب المسالك البولية لدى الحوامل مما يساعد في زيادة نسبة الاجهاض في بداية الاصابة وكذلك نوع الجنس الذي يصاحب الاصابة في الاشهر الاولى واحتمالية بقاء الجنين للاشهر الاخيرة ضعيف مع خطورة عدم التشخيص المبكر للاصابة ومعالجة الاسباب التي ساعدت بالالتهاب .

جدول 4-5: نسب الإصابة بالتهاب المسالك البولية (UTI) لمجموعة النساء المجهضات اعتمادا على مدة الاجهاض :

X2 CAL	P-value	المجهضات 50				العدد (%)		عوامل الخطورة	
		Positive UTI 33		Negative UTI 17					
		%	NO	%	NO				
6.85	0.033	44	22	10	5	54	27	الثالث الاول	فترة الاجهاض
		16	8	14	7	30	15	الثالث الثاني	
		6	3	10	5	16	8	الثالث الثالث	
		66	33	34	17	100	50	المجموع	

df=2 / X2 tab= 5.99

6.2.4: علاقة الاجهاض المتكرر بتوزيع نسب الإصابة بالتهاب المسالك البولية (UTI) لمجموعة النساء المجهضات :

سجلت نتائج الجدول (4-6) ان النساء المجهضات الاتي لديهن اجهاض سابق (مرتان) هن اعلى نسبة اذ بلغت 44% بين النساء المجهضات من المصابات (UTI^{ev+}) وغير المصابات (UTI^{ev-}) التي كانت النسب لديهن (34، 10) % على التوالي . وهذا يدل على وجود علاقة ذات دلالة معنوية بمستوى احتمالية ($P \leq 0.05$) بين الاجهاض المتكرر والاصابة بالتهاب المسالك البولية (UTI^{ev+}) اذ بلغ مستوى الاحتمالية 0.02 ومربع كاي 7.14 ، من خلال النتائج نلاحظ زيادة معدل الاجهاض طرديا مع الزيادة بالاصابة بالتهاب المسالك البولية .

النتائج هنا تعزى الى عدة اسباب منها عدم معالجة التهاب المسالك البولية قبل الحمل ، وايضا عدم وجود اعراض لالتهاب المسالك البولية ظاهريا (Asymptomatic bacteriuria) (ABS) وهذا ما يتطلب ضرورة القيام الفحص المايكروبي للتأكد من عدم وجود الإصابة البكتيرية وهذا ما اكدته اغلب البحوث (Paul, 2024) ، اذ ان الالتهاب غير المعالج ممكن ان يقود الى خسارة الجنين والسبب في هذا لعدم تمييز اعراض الالتهاب او غياب الاعراض بشكل نهائي في اغلب الحالات ، او تناول المضادات بدون استشارة الطبيب مما يسبب الزيادة في مقاومة البكتريا وجعلها متوطنة في المسالك البولية وتنتقل منها الى الجهاز التناسلي (Sonkar et al., 2021). ان المرأة الحامل تتعرض لتغيرات تشريحية وفسولوجية في المسالك

البولية، وفي مناعتها وتخضع أيضًا لتغيرات الضغط والسكر أثناء مدة الحمل، مما يؤدي إلى زيادة خطر الإصابة بـ (ABU). في حوالي 70% من حالات الإصابة بالتهاب المسالك البولية وتأثيراته السلبية على الام وحياة الجنين هو غياب الاعراض اثناء مدة الحمل (Ditkoff *et al.*, 2018; Emami *et al.*, 2020) ، وفي دراسة اخرى ان حالات ABU تعد عامل الخطر الرئيسي لحدوث عدوى المسالك البولية عند النساء أثناء الحمل مما يسهم في زيادة وتكرار الاجهاض (Chin & Leik, 2024).

جدول 4-6: نسب الإصابة بالتهاب المسالك البولية (UTI) لمجموعة النساء المجهضات اعتمادا على تكرار مرات الاجهاض .

X2 CAL	P-value	المجهضات 50				العدد (%)		عوامل الخطورة	
		Positive UTI 33		Negative UTI 17					
		%	NO	%	NO				
7.14	0.028	14	7	20	10	34	17	مرة واحدة	تكرار الاجهاض
		34	17	10	5	44	22	مرتان	
		18	9	4	2	22	11	ثلاث مرات فاكثر	
		66	33	34	17	100	50	المجموع	
df=2 / X2 tab= 5.99									

7.2.4: علاقة وجود الاعراض بتوزيع نسب الإصابة بالتهاب المسالك البولية (UTI) لمجموعة النساء الحوامل والمجهضات :

اظهرت نتائج الجدول (4-7) عدم وجود فروق بين النساء المصابات بالتهاب المسالك البولية (Positive UTI) في عينة الحوامل والمجهضات من حيث وجود الاعراض او اختفائها asymptomatic bacteriuria (ABU) اي وجود التهاب مشخص والمزرعة موجبة ولكن بدون اعراض ، اذ سجلت نتائج الدراسة ان 18.51% من النساء الحوامل المصابات كن بدون اعراض وتم التشخيص بواسطة الزرع البكتيري لعينة الادرار بفارق بسيط مع النساء التي لديهن اعراض من نفس المجموعة (20.37%) ، اما النساء في مجموعة المجهضات المصابات كانت نسبة ABU (الاعراض

(Negative) لديهن ايضا شكلت نسبة مقاربة مع النساء التي لديهن الاعراض (Positive) اذ بلغت النسب (27.77 ، 33.33) % على التوالي .

تعد هذه الحالة من العوامل الرئيسية المباشرة في تطور التهاب المسالك البولية بسبب اختفاء الاعراض اذ ان في هذه الحالة لا يتم الكشف عن الالتهاب ومحاولة معالجته بل على العكس يتطور مع استمرار وزيادة فترة الحمل وهذا ما بينته نتائج الدراسة الحالية ، اذ اتفقت مع ما توصلت اليه نتائج بعض الدراسات (Tadesse *et al.*, 2018) التي اشارت الى ان خلال مدة الحمل، يزيد ABU من احتمالية الإصابة بالمرض ، و إذا تطورت الحالة إلى التهاب المسالك البولية مع ظهور الأعراض، مما قد يؤدي أيضًا إلى التهاب حوض الكلية ونتائج الولادة السلبية التي قد تؤدي إلى الولادة المبكرة، وانخفاض الوزن عند الولادة، وزيادة معدل اجهاض الاجنة (Talukdar *et al.*, 2023)، وفي دراسة اخرى جائت متوافقة مع النتائج التي توصلت لها الدراسة الحالية يعد انتشار ABU بنسبة 10% بين النساء الحوامل مما يساهم في ضرورة الفحص البكتريولوجي الدوري للحوامل (Onemu *et al.*, 2023) ، يزيد الحمل من خطر الإصابة بعدوى المسالك البولية (UTI) وأيضًا ABU للألم والضغط على الحالب مما يسبب التغير الفسيولوجي للحالب والمثانة وبسبب زيادة هرمون الاستروجين و البروجسترون و سكر الدم أثناء الحمل أيضًا ، كل هذه العوامل مجتمعة تسبب التواء المسالك البولية وبالتالي تهيئ للإصابة بالتهابات المسالك البولية (UTI) مما يزيد احتمالية فقدان الجنين (Girma *et al.*, 2023; Kavitha *et al.*, 2015).

جدول 4-7: نسب الإصابة بالتهاب المسالك البولية (UTI) لمجموعة النساء المجهضات اعتمادا على الاعراض الظاهرة .

X ² CAL	P-value	Positive UTI 54				عوامل الخطورة	
		المجهضات 33		الحوامل 21			
		%	NO	%	NO		
0.24	0.87	33.33	18	20.37	11	Positive	الاعراض
		27.77	15	18.51	10	Negative	
		61.1	33	38.9	21	المجموع	
df=1 / X ² tab= 3.84							

8.2.4: علاقة الإصابة بالتهاب المسالك البولية (UTI) بالانواع البكتيرية المعزولة لمجموعة النساء الحوامل والمجهضات :

بينت نتائج الدراسة الخاصة بنسب الانواع البكتيرية ان اعلى نسبة بكتريا معزولة لدى النساء الحوامل المصابات (UTI^{ev+}) *E.coli* اذ بلغت هذه النسبة 16.66% تلتها نسب النساء المصابات بعزلات *K. pneumoniae* بنسبة 7.40% ومن ثم عزلات بكتريا *S. aureus* بنسبة 5.55% مساوية مع نسبة الانواع الاخرى مجتمعه ، واخيرا سجلت نسبة اصابة بكتريا *P. aeruginosa* 3.70% ، في حين بلغت عذلة البكتريا *S. aureus* اعلى نسبة لدى النساء المجهضات 18.51% تليها بكتريا *E.coli* بنسبة 14.81% ومن ثم بكتريا *P. aeruginosa* ، *K. pneumoniae* ومن ثم الانواع الاخرى التي بلغت (11.11، 9.25، 7.40) % على التوالي ، وتشير نتائج الجدول الى ان اكثر الانواع التي تسببت بالاجهاض من خلال اصابة النساء بالتهاب المسالك البولية ناتجة من بكتريا الـ *S. aureus* ومن ثم *E.coli* وبعدها مباشرة *P. aeruginosa* ، *K. pneumoniae* على التوالي .

ان البكتريا التي احتلت المرتبة الاولى في سبب الإصابة بالتهاب المسالك البولية كانت *E.coli* بالحوامل وهذا ما اشارت اليه دراسة (Wallin et al., 2023) التي بينت ان توزيع البكتريا القولونية (*E.coli*) وجد أنها الكائن الأكثر شيوعاً للإصابة بالتهاب المسالك البولية (71.4%) تليها الـ *K. pneumoniae* (14.3%) و *S. aureus* (7.1%) ، كما بينت دراسة ان الالتهاب غير المشخص و عديم الاعراض كان السبب في رفع معدل الإصابة بالكائنات المجهرية وادى الى زيادة نسبة الاجهاض بحوالي 16.7% اكثر من النساء التي لديها اعراض الالتهاب المسالك البولية (Mathew et al., 2023; Radu et al., 2023) ، وجائت نتائج هذه الدراسة متوافقة مع مخرجات الدراسة التي اشارت ان المسببات الرئيسية التي حددت الإصابة بالتهاب المسالك البولية لدى الحوامل هي الإشريشية القولونية (71.9%) والمكورات العقدية (14%)، تليها الكليبيسيلا (8.2%) من ناحية أخرى، كانت مسببات الأمراض الرئيسية التي تسبب تسمم البول هي الإشريشية القولونية (61.2%)، الكليبيسيلا (19.3%)، المكورات المعوية (4.8%)، اللسراتيا (3.2%)، في النساء ذات البيلة الجرثومية عديمة الأعراض التي يتطور إلى التهاب المسالك البولية المصحوب بأعراض أمر شائع في الحمل، والتي لها نتائج سلبية على الأم والجنين (Balachandran et al., 2022) ، المضاعفات التي يمكن أن تحدث للجنين بسبب عدم وجود أعراض مع البيلة الجرثومية هي تقييد النمو داخل الرحم، وانخفاض الوزن عند الولادة، والتمزق المبكر لأوانه للغشاء الرحم ،ناهيك عن المضاعفات للام المرتبطة بالبيلة الجرثومية بدون أعراض مثل ارتفاع ضغط الدم، تسمم الحمل، وفقر الدم، و كل هذه الأمور اشارت البحوث انها بدون علاج بسبب عدم وجود الاعراض ، هذا يمكن أن يؤدي إلى المضاعفات مثل التهاب المثانة الحاد في حوالي 30% من المرضى

الحوامل ، و من المتوقع ان حوالي 50% من مرضى التهاب المثانة الحاد أثناء الحمل سوف يتطورون إلى التهاب الكلية الحاد الذي له آثار عكسية لنتائج الحمل للأم و اجهاض الجنين، ومن ثم يصبح من المهم جداً تحديد جميع حالات الـABUs أثناء الحمل وعلاجها بالمضادات الحيوية المناسبة (Landon *et al.*, 2021; Moreira de Sá *et al.*, 2020).

جدول 4-8: علاقة التهاب المسالك البولية (UTI) بتوزيع العزلات البكتيرية لمجموعة النساء الحوامل المجهضات (Positive UTI) :

X2 CAL	P-value	Positive UTI 54				عوامل الخطورة	
		المجهضات 33		الحوامل 21			
		%	NO	%	NO		
3.59	0.64	14.81	8	16.66	9	<i>E.coli</i>	نوع العزلة
df=4 / X2 tab= 9.48	9.25	5	7.40	4	<i>K. pneumoniae</i>		
	11.11	6	3.70	2	<i>P. aeruginosa</i>		
	18.51	10	5.55	3	<i>S. aureus</i>		
	7.40	4	5.55	3	اخرى		
	61.11	33	38.88	21	المجموع		

9.2.4: علاقة معدل العمر والموقع الجغرافي ووجود اعراض للمصابات بالتهاب المسالك البولية (UTI) بتوزيع نسب الانواع البكتيرية لمجموعة النساء الحوامل والمجهضات :

بينت نتائج الدراسة الحالية ان اكبرقيمة نسبة بكتيرية معزولة كانت ضمن الفئة العمرية (دون 29 عام) جدول (4-9) اذ بلغت 62.99% كانت اعلى نسبة اصابة ضمنها لبكتيريا *E.coli* (31.48%) ، ثم بكتيريا *S. aureus* (24.07%) ، وان العزلات البكتيرية في الفئة العمرية دون سن 29 كانت اعلاها لبكتيريا *E.coli*، ومن ثم *K. pneumoniae* وبعدها *S. aureus* و *P. aeruginosa* من مجموع البكتريا المتسببة بالاصابة بالتهاب المسالك البولية لدى الحوامل والمجهضات توزعت بنسب على الفئات العمرية بالجدول اعلاه .

كما وجدت الدراسة جدول (4-9) ان نساء المدينة اكثر عرضة للاصابة بالبكتريا المسببة لالتهاب المسالك البولية بشكل ملحوظ بنسبة 64.81% مقارنة مع النساء التي تسكن المناطق الريفية اذ سجلن نسبة 35.19% وكانت اكثر الانواع المعزولة المسببة لالتهاب المسالك البولية في المدينة هي *E. coli* ومن ثم *S. aureus* تليها *K. pneumoniae*، في حين ان البكتريا المسببة لالتهاب المسالك البولية في الريف كانت *S. aureus* بعدها *E. coli* تليها *P. aeruginosa* على التوالي.

اشار الجدول المذكور اعلاه ان النساء التي لديها وجود الاعراض موجب (Positive) شكلت نسبة (53.7%) لدى مجموعة النساء الحوامل والمجهضات، فيما بين الجدول اعلاه ان النساء التي اخنفت لديهن الاعراض (Negative) كانت (46.3) في اشارة لعدم وجود فرق بين العينات التي اخنفت لديها الاعراض وكانت فحوصات العزلات البكتيرية موجبة وبين النساء التي سجلن الاعراض وايضا كان فحص العزلات موجب، اذ سجل النوع البكتيري *E. coli* اعلى انواع من حيث الاصابة في كل من العينات التي ظهرت فيها الاعراض او تلك التي اتفت لديها الاعراض، اما الانواع الاخرى التي سجلتها عينة النساء المصابات مع وجود الاعراض، اما العينة من النساء المصابات بالتهاب المسالك البولية المشخص بالزرع البكتيري وبدون وجود الاعراض كانت الانواع المسجلة كما يلي هي *S. aureus*، *P. aeruginosa*، *K. pneumoniae* على التوالي.

في دراسة بينت ان نسبة 58.4% من النساء المصابات بالتهاب المسالك البولية ينتمون إلى الفئة العمرية 21-30 سنة يليها 26% ينتمون إلى الفئة العمرية 31-35 سنة و ما يقرب من 66.7% من الإناث متزوجات، 33.3% منهن كن حوامل وأكثر من نصفهن في الثلث الثالث من الحمل، يمكن العثور على تلك النتائج في النساء غير الموظفات 65.9%، من الريف 72.4%، من غير الحاصلات على الشهادة 62.6%، وكانت غالبية النساء المصابات بالتهابات المسالك البولية في هذه الدراسة، 20.6% من الإناث المصابات بالتهابات المسالك البولية عانين من المكورات العنقودية *Saprophyticus*، يليه (17.3%) من *Klebsiella Pneumoniae* و 14.4% من *Proteus mirabilis*، و 11.7% من *Escherichia coli*، العنقودية الذهبية (Almukhtar, 2018; Shakoor, 2023).

ان ما يصل إلى 70% من النساء الحوامل يعانين من البول السكري، الذي يعزز تطور البكتيريا في البول بالإضافة إلى زيادة ركود البول والحالب والمثانة انخفاض الارتجاع الناجم عن انخفاض قوة مجرى البول وضغط المثانة، وزيادة حجم المثانة مما يزيد في البول هرمونات البروجستينات والإستروجين التي تقلل من قدرة المسالك البولية على الدفاع ضد البكتريا الغازية مما يؤدي الى زيادة في الانواع البكتيرية المسببة للالتهاب (M. G. Hassan et al., 2022)، فضلا عن، انخفاض الوضع الاجتماعي والاقتصادي، والتاريخ العائلي لالتهابات المسالك البولية، والاكتئاب، وتناول كميات غير كافية من المياه،

وانخفاض المستويات التعليمية، والقسورة، فقر الدم، وسوء النظافة الشخصية، موانع الحمل المختلفة ، وقلة مراكز الرعاية الصحية للحوامل اومحدودية الوصول إليها من المرجح أن تكون سبب بتطور الاصابة بالتهاب المسالك (Behzadi et al., 2019).

ان الكائنات الحية التي تسبب التهاب المسالك البولية في النساء غيرالحوامل هي نفسها تسبب التهاب المسالك البولية عند النساء الحوامل، اذ تعد الإشريكية القولونية مسؤولة عن 80-90%، تليها المكورات العنقودية saprophyticus من حالات عدوى المسالك البولية، في حين أن البروتيتوس والزائفة في المركز الثالث و تعد الكليبيسيلا مسؤولة عن الحالات طويلة الأمد. هذه الالتهابات نادرة ومتراطة إلى التشوهات الهيكلية واطار تهدد الحمل بشكل كبير (Odoki et al., 2019).

اشارت دراسة (Abd EL-Aziz et al., 2021) الى هناك فنتان من عدوى المسالك البولية في البيلة الجرثومية عديمة الأعراض (ABU) والاصابة بالبكتيريا المصحوبة بأعراض، لا تزال لدى النساء المصابات بالبيلة الجرثومية بدون أعراض اكثر خطر للاصابة بعدوى جراثيم المسالك البولية ولكن لا تظهر عليهن أي علامات، بينما الفئة الثانية تتميز بالتهابات المسالك البولية في الجهاز البولي العلوي أو السفلي، مثل التهاب الحويضة والكلية الحاد أو التهاب المثانة الحاد ، وعادة ما تشكو المرأة من حرقان وألم عند التبول. تؤدي هذه الاسباب الى أن يكون لعدوى المسالك البولية المرتبطة بالحمل آثار مدمرة على كل من الأم والجنين. التهاب الحويضة والكلية يسبب انخفاض الوزن عند الولادة، الولادة المبكرة، الخدج الولادة، ارتفاع ضغط الدم، فقر الدم عند الأمهات، تسمم الحمل، الصدمة الإنتانية، التهاب السلى، التشوه أو ولادة جنين ميت، و قد يرتبط ارتفاع خطر الوفاة في الفترة المحيطة بالولادة بهذه العوامل (Kalinderi et al., 2018). ان رعاية ما قبل الولادة للوقاية المبكرة والكشف السريع لالتهاب المسالك البولية والعلاج طوال الوقت للحامل تعد مهمة جدا ، وكذلك الرعاية المسبقة لتجنب الولادة المبكرة ولأجهاض مرة أخرى في فترة 28 اسبوع من الحمل، يجب أن تكون موجودة لجميع النساء الحوامل وكذلك فحص البيلة الجرثومية ومعالجتها المعتمد على الزرع البكتريولوجي، وتعديل في نمط الحياة (ممارسات الرعاية الذاتية)، وتجنب أو تقليل عدوى المسالك البولية خاصة بين الأسبوع السادس والرابع والعشرين من الحمل، عندما تكون معدلات الإصابة في أعلى مستوياتها وهذا يتطلب الحفاظ على صحة المسالك البولية المثالية وممارسة الرياضة وتحسين النظافة، وجعل التبول عادة، واستقراغ المثانة بشكل كامل، وغيرها من العوامل المساعدة الذاتية المباشرة وفي المراكز الصحية التقنية كفيلة بالتقليل من خطر هذا الالتهاب على صحة الام والجنين (Badran et al., 2015; Nicolle et al., 2019).

جدول 4-9: تأثير الفئة العمرية والموقع الجغرافي ووجود الاعراض والاصابة البكتيرية المسببة لالتهاب المسالك البولية (UTI) لمجموعة النساء الحوامل المجهضات (UTI^{ve+}) المجهضات (UTI^{ve+}):

X2 TAB	X2 CAL	. p value 0.05	نوع العزلة					العدد (%)	عامل الخطر للحوامل والمجهضات 54	نوع العينة
			اخرى	<i>S. aureus</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>K. pneumoniae</i>	<i>E. coli</i>			
9.48	3.63	0.45	5	6	4	7	12	34 (62.99)	من 29 عام فما دون	الفئة العمرية
df=4			2	7	4	2	5	20 (37.01)	من 30 عام فاكث	
df=4			7	13	8	9	17	54 (100)	المجموع	
9.48	5.78	0.21	2	8	5	7	13	35 (64.81)	مدينة	الموقع الجغرافي
df=4			5	5	3	2	4	19 (35.19)	ريف	
df=4			7	13	8	9	17	54 (100)	المجموع	
9.48	5.13	0.27	4	4	5	7	9	29 (53.7)	Positive	وجود الاعراض
df=4			3	9	3	2	8	25 (46.3)	Negative	
df=4			7	13	8	9	17	54 (100)	المجموع	

10.2.4 : علاقة مدة وتكرار الاجهاض بتوزيع نسب الانواع البكتيرية للمصابات بالتهاب المسالك البولية (UTI) لمجموعة النساء:

اظهرت نتائج الدراسة الحالية جدول (4-10) ان اعلى نسبة انواع بكتريا معزولة بالثلث الاول من الحمل بلغت 66.66% والتي كانت بكتريا *S. aureus* تمثل اعلى نسبة ضمنها تليها *E. coli* و *P. aeruginosa* بنفس التردد مقارنة بالثلث الثاني والثالث 24.24% وكانت اعلى نسبة بكتريا معزولة فيها هي *E. coli* تليها بكتريا *S. aureus*، كما اشارت النتائج في الجدول اعلاه ان عدد مرات الاجهاض من مرتين فما دون كانت نسبة الانواع البكتيرية المعزولة فيها هي اعلى نسبة (72.72%)، وكانت العزلات الاكثر هي لبكتريا *S. aureus* وتليها البكتريا من نوع *E. coli*، اما مرات الاجهاض مرتين واكثر كانت نسبتها 27.27% كانت الاكثر شيوعا من نصيب بكتريا *S. aureus* تلتها

كل من *E.coli* , *K. pneumoniae* و *P. aeruginosa* ومنه يظهر ان تكرار الاجهاض سببه الاصابة بالUTI الناتج بالدرجة الاولى من بكتريا *S. aureus* ثم *E.coli*.

اشارت (M. H. A. Hassan et al., 2015; S. A. Hussein et al., 2021) الى ان اغلب العينات التي تم جمعها من النساء الحوامل كانت في الثلث الثاني من الحمل وجاءت النتائج متوافقة مع نتائج الدراسة الحالية ، اما عند اخذ العينات للنساء التي لديهن اجهاض كان الاجهاض في الثلث الاول جدول (2-4) ، وكانت اغلب نسب البكتريا المسببة للاجهاض في الثلث الاول ، وكانت العزلات البكتيرية سالبة الجرام أكثر انتشارا (67.5%) مقارنة بالعزلات البكتيرية موجبة الجرام (32.5%) . وكذلك فان معدل عزل البكتيريا السالبة والايجابية ، 60% و40% على التوالي (Teferi et al., 2023) اغلبها في معدل الاجهاض مرتين فما دون وهي النسبة الاكثر للاجهاض جدول (4-10) ، و السبب في هذا يرجع لوجود بنية فريدة في البكتيريا سالبة الجرام والتي تساعد على الارتباط بالخلايا الظهارية البولية ومنع البكتيريا من الانجراف مع البول المتدفق ، مما يسمح بالتغلغل وغزو الأنسجة مما يؤدي انتشار العدوى والتهاب الحويضة والكلية في الحمل (Alemu et al., 2012; A. Singh et al., 2023)

الإشريشية القولونية (*Escherichia coli*) هي العامل الممرض الأكثر انتشارًا بين معدلات العزل البكتيري اذ تصل الى (37.3 - 39.13) % من عزلات انواع (المكورات العنقودية وبعض الانواع الاخرى) (Amer & Almasri, 2023; Bitew et al., 2019).

جدول 4-10 : علاقة مدة و تكرار الاجهاض بتوزيع العزلات البكتيرية المسببة لالتهاب المسالك البولية (UTI) لمجموعة النساء الحوامل المجهضات (Positive UTI) :

X2 TAB	X2 CAL	p. value	نوع العزلة					العدد (%)	عامل الخطر للمجهضات 33	نوع العينة	
			اخرى	<i>S. aureus</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>K. pneumoniae</i>	<i>E.coli</i>				
15.50	13.04	0.11	3	8	5	1	5	22 (66.66)	الثالث الاول	مدة الاجهاض	UTI Positive
df= 4			1	2	1	4	3	11 (24.24)	الثالث الثاني والثالث		
			4	10	6	5	8	33 (100)	المجموع		
9.48	2.07	0.72	4	7	4	3	6	24 (72.72)	مرتين فما دون	تكرار الاجهاض	
df=4			0	3	2	2	2	9 (27.27)	ثلاث مرات فاكثر		
			4	10	6	5	8	33 (100)	المجموع		

3.4: تشخيص المركب النانوي TFG/NPs :

1.3.4: طيف الاشعة تحت الحمراء FT-IR

تمت دراسة طيف الاشعة تحت الحمراء لتشخيص المستخلص والمركب النانوي المحضر والمحلل عليهما المضاد الحيوي Ampicillin ،

1.1.3.4: طيف الاشعة تحت الحمراء FT-IR للمضاد الحيوي (Ampicillin) الحر :

يلاحظ في طيف الامتصاص لمضاد الـ Ampicillin شكل (4-2) وجود القمة الحادة العائدة لرابطة الهيدروكسيل OH تقع عند التردد 3437.42 سم⁻¹، كما ان وجود حزمة النتريل في الموقع 2079.10 سم⁻¹ تعود للاصرة الثلاثية القوية C≡N للكربون والنتروجين وكذلك وجود الحزمة الكربوكسيلية عند التردد 1637.34 سم⁻¹، اما الحزم الممتدة بين (1100-1440.04) سم⁻¹ فهي تعود لروابط C-O الاحادية التي تكون قوية وهنا برزت بشكل خفيف وتكون خاصة بمكونات بالمادة الحاملة للجزيئات الفعالة في المضاد الحيوي AMB مثل الاسترات والكحولات والايثر، ، الحزم الموجودة بين

860-437 سم⁻¹ ومن ضمنها الحزمة 706.36 سم⁻¹ فهي لاهتزاز الروابط الأحادية الهيدروجين – اوكسجين في تركيب مضاد الـ Ampicillin (J Amaya-Chantaca, 2020).

1.3.4.2: طيف الأشعة تحت الحمراء FT-IR للمركب النانوي الحر (TFG /NPs):

تشير نتائج الشكل (3-4) الى وجود قمة مستعرضة كبيرة حادة جدا متراكبة بين 3437.19 سم⁻¹ والتي يعود سببها مجاميع الهيدروكسيل التي يحتويها تركيب الكحولات التي تعد من المكونات الفعالة لنبات الحلبة الداخلة في تحضير مركب الفضة النانوية، كما ان الحزمة 2076.24 سم⁻¹ تعود هنا للاصرة الثلاثية C≡N للكربون والنتروجين التي تعزى الى استعمال النترات في نترات الفضة لتحضير المركب النانوي، ونلاحظ وجود الحزمة 1637.96 سم⁻¹ تعود الى تحول مجاميع الكربونيل المكونة للنبات والتي تعود حامض الكلوكونيك، كذلك الحزم (1400- 1000) سم⁻¹ تعود جميعها لمجاميع الحامض الكربوكسيلي وكذلك الكحولات، والحزمة الكبيرة المستعرضة الحادة (694.87) سم⁻¹ تعود الى رابطة Ag-O المعدنية (Kora et al., 2014).

1.3.4.3: طيف الأشعة تحت الحمراء FT-IR للمستخلص النباتي TFG الحر:

تم تحليل الأشعة تحت الحمراء الشكل (4-4) لمحلول المستخلص النباتي الحر TFG اذ اظهر طيف الحزم المستعرضة عند التردد (3437.09) سم⁻¹ والتي تعود لرابطة الهيدروكسيل (O-H) في الفينول للمستخلص والكحول او الماء H₂O (Akbari et al., 2021)، وهنا نلاحظ استعراض الحزمة بسبب هذه الجزيئات المائية هي من الكحول، في المواد الفعالة والماء، اما الحزم الواقعة بين (2077.70) سم⁻¹ تعود إلى الاهتزاز العائد لمجموعات CH³، في حين أن الاهتزازات بين (1637.70) سم⁻¹ تتوافق مع الاهتزازات العائدة للرابطة الاروماتية الحلقية الثنائية C=C (Keshari et al., 2020). القمم بين (1404.04) سم⁻¹ تعود للرابطة CH₂ من مجموعة الإيثيلين، اما الحزم التي تقع بين (1000-1400) سم⁻¹ الخفيفة فهي تعود إلى الاهتزازات لروابط C-O من المجموعات العضوية (الإيثيل، الأثانول والحامض العضوي). اما الحزم التي تقع بين (699.84) سم⁻¹ وما بعدها تتوافق مع الاهتزازات للرابطة القوية C-C (Qi et al., 2017).

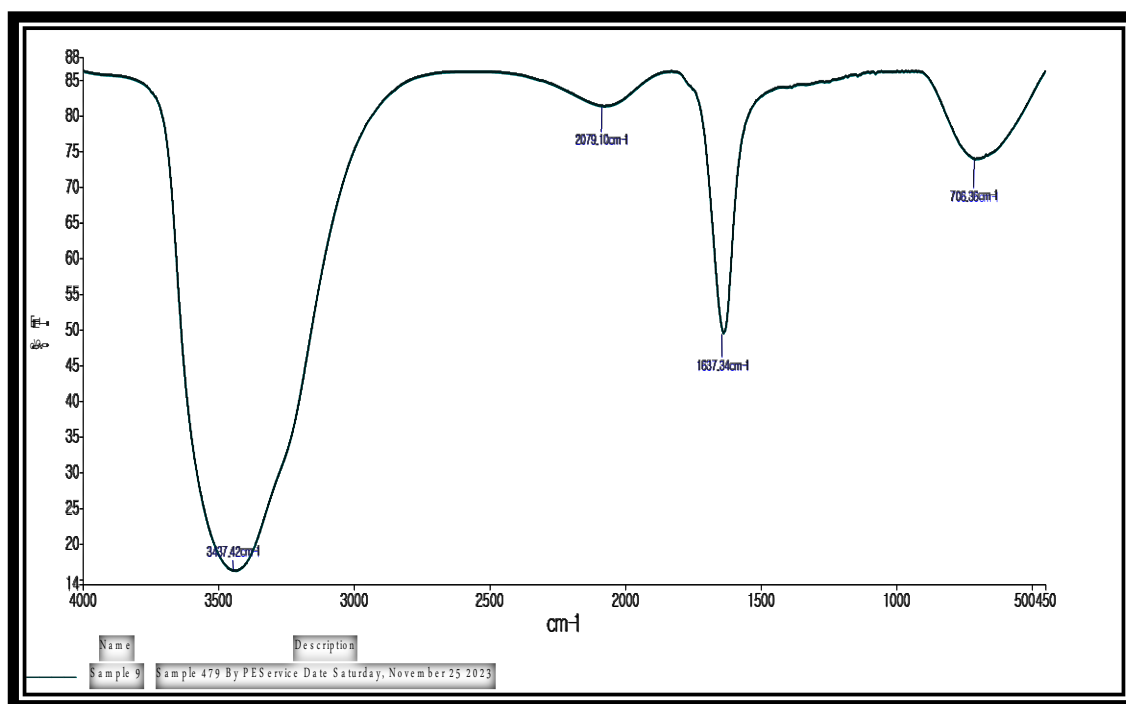
1.3.4. 4: طيف الأشعة تحت الحمراء FT-IR للمضاد (AMP) المحمل على المركب النانوي TFG /NPs :

إن تحليل FTIR من المركب النانوي المحمل بالمضاد الحيوي TFG /NPs- AMP شكل (4-5) يظهر حزمة امتصاص مستعرضة تمت ازاحتها عند 3436.91 سم⁻¹ عن موقعها في المضاد الحر والمركب النانوي الحر الذي سجلت تردد (3437.42، 3437.19) سم⁻¹ على التوالي والتي تعود لاهتزازات مجموعة الهيدروكسيل (O-H) و مجموعات C-H الأروماتية، وكذلك الترددات المسجلة في المضاد الحيوي والمركب النانوي (2079.10، 2076.24) سم⁻¹ على التوالي سجلت مواقع ازاحة جديدة وامتطاط الرابطة لمجاميع الأمين (N-H) باتجاه المركب النانوي المحضر وظهرت عند التردد 2076.39، وبعدها ظهرت قمة حادة بتردد 1768.71 سم⁻¹ تعود الى لربطة C=O المزاحة الخاصة بتراكب الموجات للحامض الكربوكسيلي والكيتونات والالدهايدات، وكما نلاحظ ان التردد الموجهي لحزمة امتطاط ضمن الموقع 1637.40 سم⁻¹ بقي تقريبا في نفس مستواه، وظهرت الموجات (1493.30، 1386.21، 1373.75، 1334.34، 1307.61، 1263.87، 1154.06، 1076.84) سم⁻¹ بشكل واضح دلالة على ارتباط جزيئات المضاد مع المركب النانوي، كما اشارت نتائج الدراسة ان وجود الامتصاص عند الموجة 696.28 سم⁻¹ اختلف مع ماسجلته الموجة في الشكل (4-3) التي ظهرت (706.36، 694.84) سم⁻¹ باتجاه المركب النانوي المحضر دلالة نجاح التحميل وانحشار جزيئات لعلاج ضمن جزيئات المركب النانوي المحضر (Fulias et al., 2014).

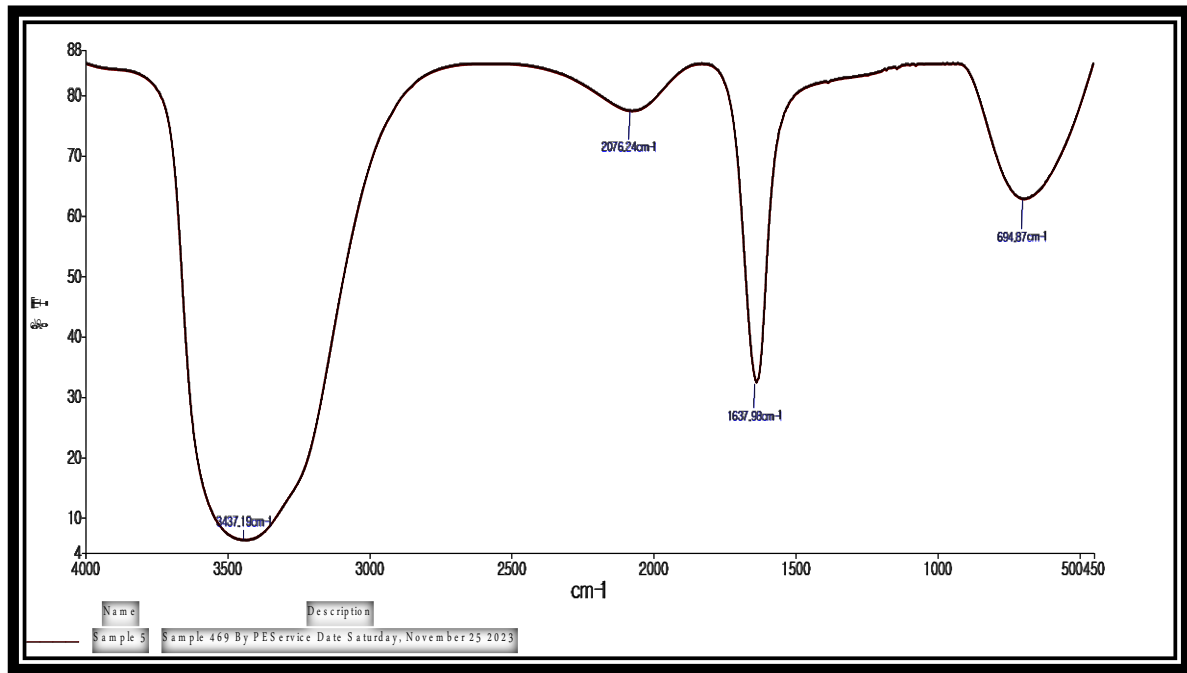
1.3.4. 5: طيف الأشعة تحت الحمراء FT-IR للمضاد (AMP) المحمل على المستخلص TFG :

الشكل (4-6) لطيف الأشعة تحت الحمراء (FT-IR) يظهر الترددات للمضاد الحيوي (AMP) بعد تحميله مع المستخلص TFG، ان الحزمة (3437.03) سم⁻¹ التي تعود مجاميع الهيدروكسيل (OH) المختلفة لعلاج للمضاد الحيوي (AMP) وكذلك الكحولات والماء الممتز بقيت في نفس موقعها، في حين ان الحزمة (2077.70) سم⁻¹ التي سجلها المستخلص قبل التحميل شكل (4-4) وكذلك نتيجة المضاد الحيوي الحر (2079.10) سم⁻¹ شكل (4-2) تم ازاحتها وامتطت باتجاه المستخلص المحمل بالعلاج شكل (4-3) لتسجل تردد جديد (2078.99) سم⁻¹ بسبب تحميل المضاد وتراكب الموجات في هذا التردد وفي حالة الموجه 1637 سم⁻¹ بقيت في نفس التردد تقريبا لكل من المضاد والمستخلص لكنها تحركت وتم امتطاطها الى التردد 1638.10 سم⁻¹ التي تعود الى الالدهايد الداخل في تركيب المضاد، والحزمة (1404.04) سم⁻¹ التي ظهرت للمستخلص الحر اختفت عند التحميل، واذ ظهرت عند تحميل المضاد مع

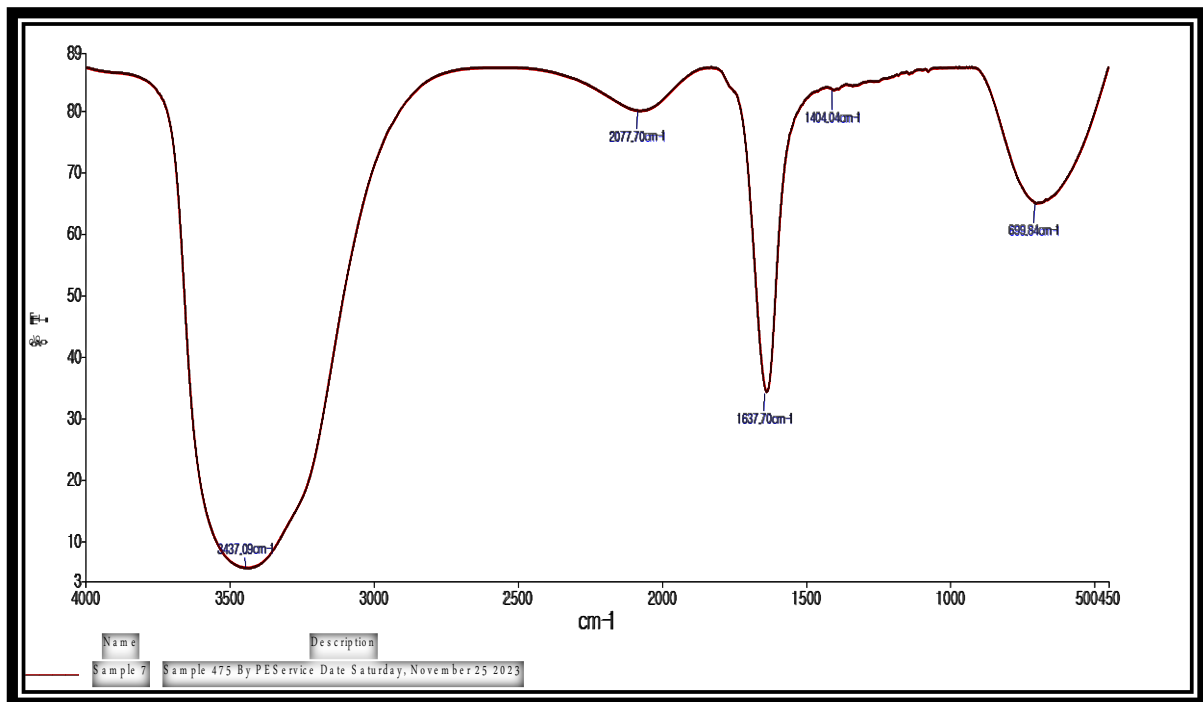
المركب حزم جديدة اكدت التفاعل بين المضاد الحيوي والمستخلص لتسجل ترددات (1142.16 ، 1067.46 سم⁻¹) التي تعود لمجاميع CH التي يتضمنها تركيب المضاد و لاهتزاز الرابطة CH=CH المتماثل وغير المتماثل ، اما الحزم (699.84 - 706.36) سم⁻¹ التي سجلها المضاد والمستخلص تم ازاحتها وتراكبت لتعطي تردد جديد 687.33 سم⁻¹ والعائدة لتكوين الحامض الكربوكسيلي في المركب المحمل بالمضاد .



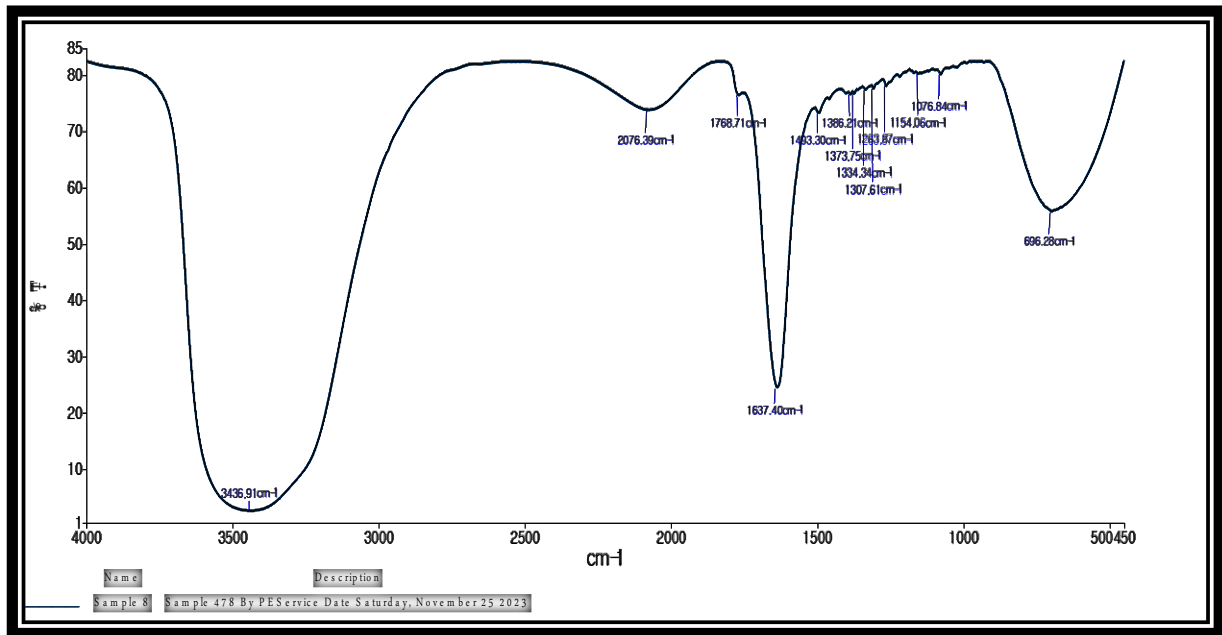
الشكل 4-2: طيف الاشعة تحت الحمراء FT-IR للمضاد الحيوي (AMP) الحر .



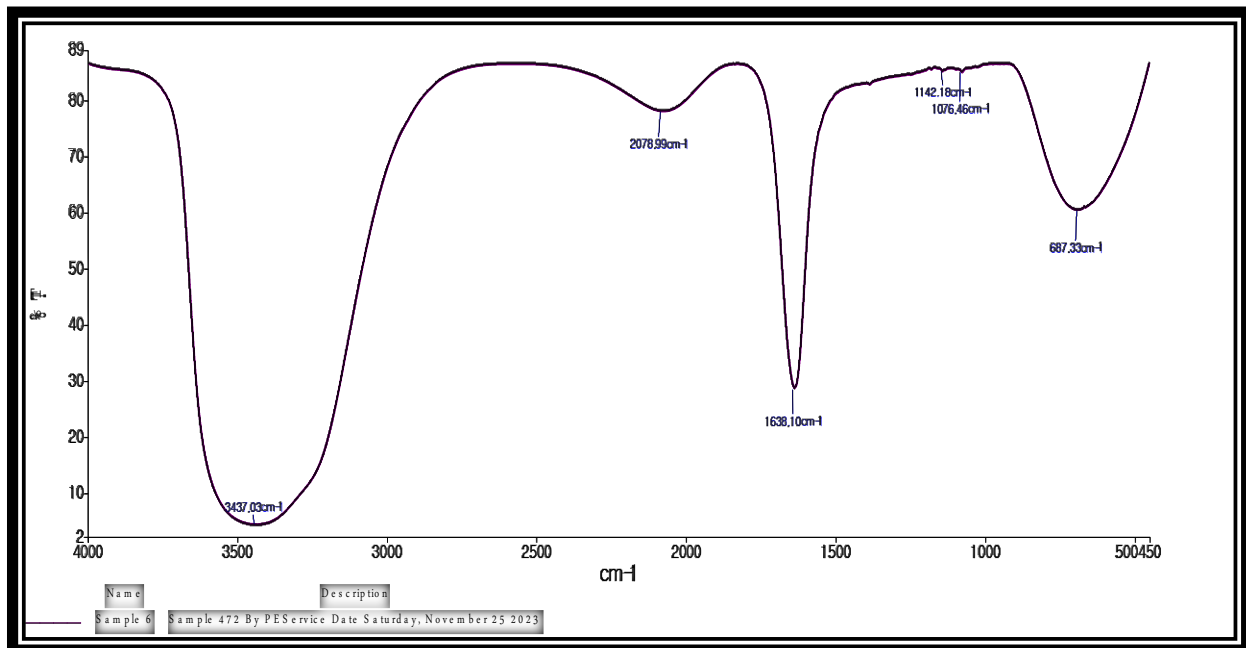
الشكل 4-3: طيف الاشعة تحت الحمراء FT-IR للمركب النانوي الحرة (TFG /NPs) .



الشكل (4-4) طيف الاشعة تحت الحمراء FT-IR للمستخلص النباتي TFG الحر .



الشكل 4-5: طيف الأشعة تحت الحمراء FT-IR للمضاد (AMP) المحمل على المركب النانوي TFG / NPs .



الشكل 4-6: طيف الأشعة تحت الحمراء FT-IR للمضاد (AMP) المحمل على المستخلص TFG .

2.3.4: مجهر القوة الذرية (AFM) Atomic Force Microscopic

2.3.4.1: صور مجهر القوة الذرية Atomic force microscope (AFM) للمركب

النانوي الحر TFG /NPs والمحمل بالمضاد الحيوي (TFG /NPs- AMP)

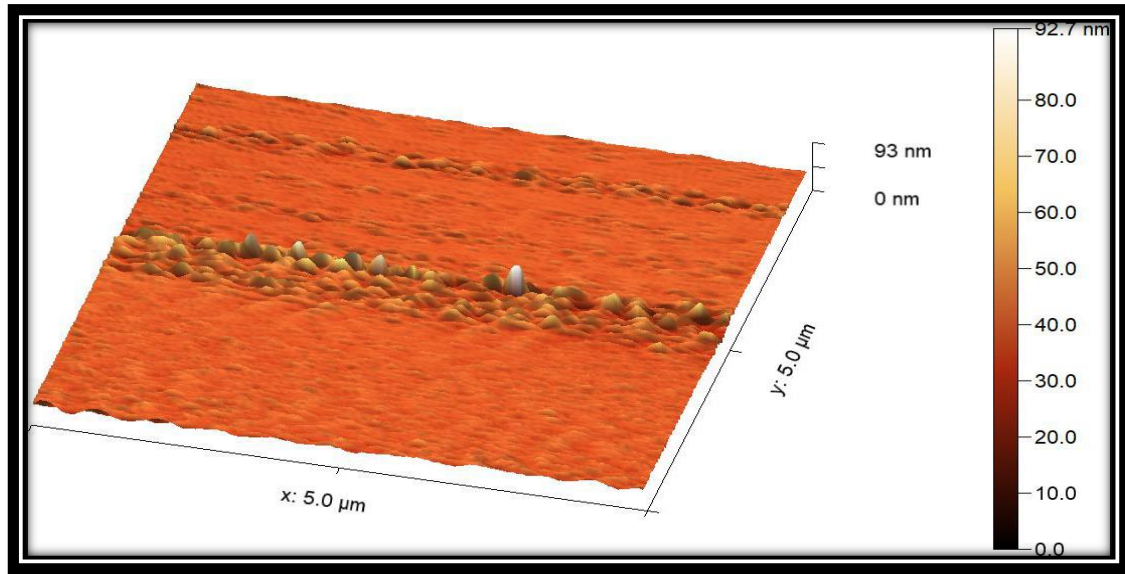
الشكل (4-7) يوضح السطح الخارجي للجزيئات النانوية لمركب TFG/NPs النانوي الحر، كان معامل الخشونة Arithmetical mean height (Sa) لسطح المركب النانوي الحر يساوي 2.25 nm (جدول 4-11) وعند تحميل المضاد الحيوي فقد أصبح هذا المعامل المقاس 5.42 nm أي أصبح الفرق قبل وبعد التحميل 3.17 nm وهذا معيار مهم لزيادة فعالية المركب المحضر أي ان حجم الجزيئة المحمل على السطوح النانوية يلعب دورا هاما في خشونة السطح ونظامه البلوري المنتظم وكذلك التجانس السطحي.

بينت النتائج شكل (4-8) ان معدل الجذر التربيعي Root mean square height (Sq) لـ TFG /NPs النانوي سجل 3.57 nm بينما سجل شكل (4-11) معدل الجذر التربيعي لـ TFG /NPs المحمل بالمضاد الحيوي AMP 7.01 nm ليكون الفرق بمعدل الجذر التربيعي قبل وبعد التحميل 3.44 nm، وكلما زاد هذا الفرق كانت هناك زيادة في التركيب البلوري الناتج بعد التحميل عما هو قبل التحميل (Czifra et al., 2011) (4-11) جدول.

ان شكل السطح لجزيئات المركب النانوي كانت متجانسة تقريبا من حيث عدد النتوءات فوق وتحت مستوى السطح degree the roughness shap (Ssk) اذ سجلت معدل 0.92 الشكل (4-8) أي قريبة من 1 وهذا يشير الى تجانس المركب واستقراره. ان الدراسة الحالية بينت ان التحميل بالمضاد يقلل من التجانس مما يدل على ان المركب تم تحميله بالمضاد الحيوي حتى بعد اجراء عملية الغسل عدة مرات بجهاز الطرد المركزي اذ بين ان الـ (Ssk) سجل معدل 0.16 الشكل (4-11) مما يعطي فكرة واضحة من ان توزيع الجزيئات لم ينطبق على مستو سطح المركب بالتساوي (Barányi et al., 2016).

ان الزيادة في شدة الاضاءة المعكوسة في نقاط السطح الخاص بالمركب النانوي TFG /NPs التي يبينها الشكل (4-8) سجلت 15.26 وهذا واضح من خلال ملاحظة الشكل (4-7) الذي يظهر به السطح في اغلب الاماكن بلون فاتح مقارنة مع السطح بعد تحميل المضاد الحيوي 1.94 الشكل (4-10) الذي يوضح شكل السطح وايضا مقدار الزيادة بالقمم الناتئة منه وكذلك النقاط المضيئة العاكسة للضوء لذلك يظهر السطح بلون داكن بشكل اكبر مقارنة مع السطح الخاص بالمركب قبل التحميل.

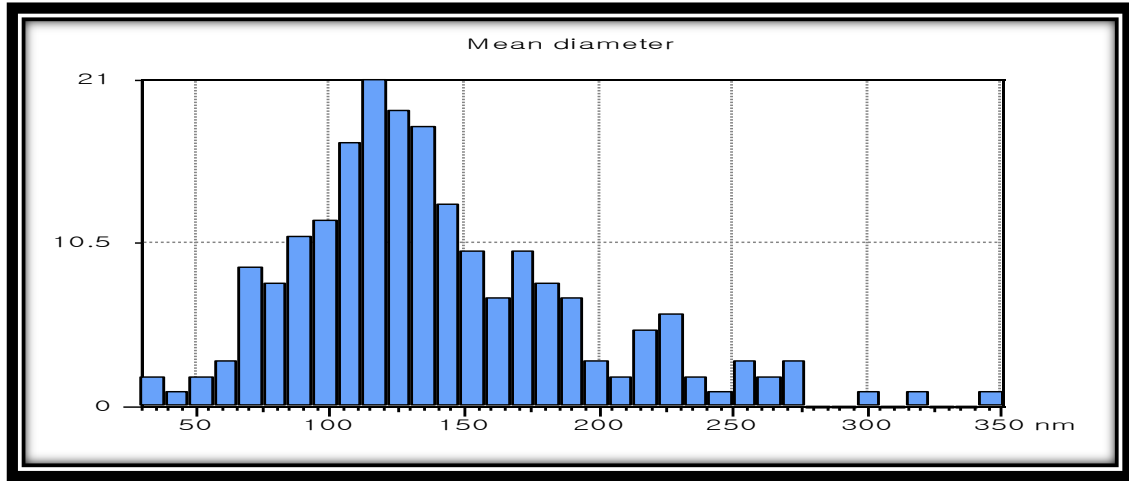
كما بينت النتائج الحالية ان هناك تحميل بوساطة قياس الزيادة في ارتفاع القمم البارزة (sp) من السطح اذ ارتفع معدل اعلى القمم من 53.47 nm الى 57.78 nm ، وكذلك ارتفاع الحفر اذ تم تغطية معدل اعلى قيمة للحفر من 39.25 nm الى 43.39 nm وهذا يشير الى تجانس التحميل عن طريق تغطية السطح بصورة متناظرة بين القمم وارتفاعها وكذلك وجود ارتفاع في قمم الحفر كما في الشكل (8,11-4) وكذلك جدول (7-4). تشير نتائج الدراسة الى ان معدل الحجم الجزيئي لمركب TFG /NPs النانوي قبل التحميل كان بحدود 108nm ، اما بعد تحميله مع المضاد الحيوي AMP اصبح بحدود 115 nm الشكل (9-4، 12) .



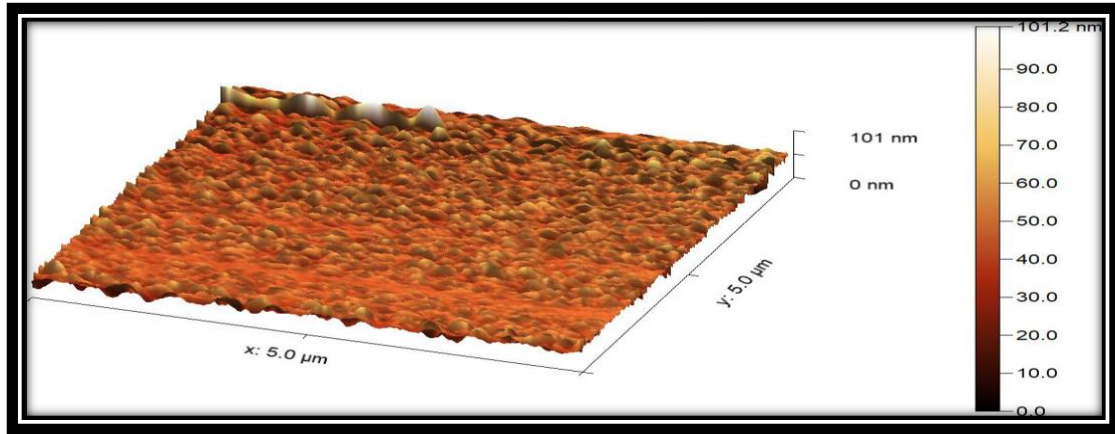
الشكل 7-4: فحص مجهر القوة الذرية لمركب TFG /NPs النانوي تبين اعلى ارتفاع للقمم وشكل السطح قبل تحميله بالمضاد الحيوي AMP:

<u>Statistical Quantities</u>	
Average value:	39.2511 nm
RMS roughness (Sq) :	3.57051 nm
RMS (grain-wise) :	3.57051 nm
Mean roughness (Sa) :	2.25679 nm
Skew (Ssk) :	0.927144
Excess kurtosis:	15.2694
Minimum:	0.0000 nm
Maximum:	92.7275 nm
Median:	39.1144 nm
Maximum peak height (Sp) :	53.4764 nm
Maximum pit depth (Sv) :	39.2511 nm
Maximum height (Sz) :	92.7275 nm

الشكل 8-4: تحليل نتائج مجهر القوة الذرية لمركب TFG /NPs النانوي تبين تفاصيل خصائصه الفيزيائية قبل تحميله بالمضاد الحيوي AMP:



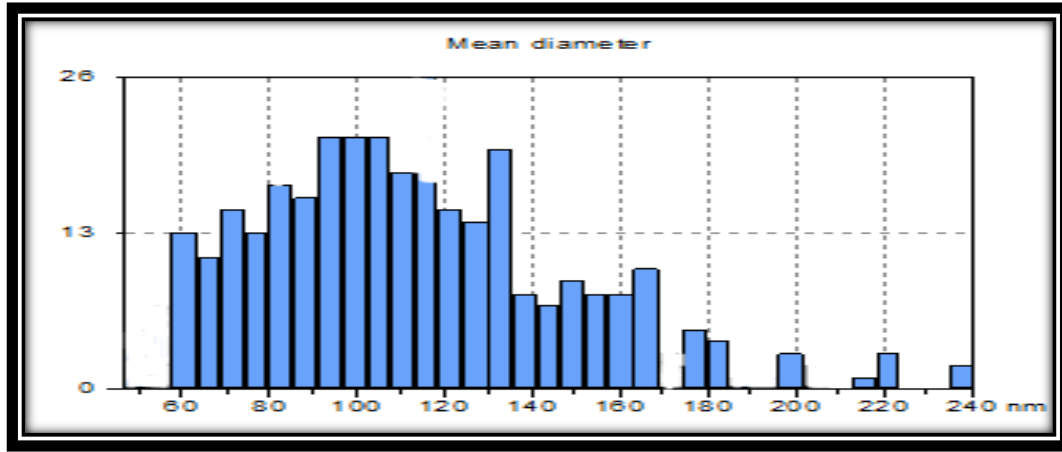
الشكل 4-9: توزيع حجوم الجزيئات لمركب TFG /NPs النانوي قبل تحميله بالمضاد الحيوي AMP:



الشكل 4-10: صورة مجهر القوة الذرية لمركب TFG /NPs النانوي تبين اعلى ارتفاع للقمم وشكل السطح بعد تحميله بالمضاد الحيوي AMP:

<u>Statistical Quantities</u>	
Average value:	43.390 nm
RMS roughness (Sq):	7.01721 nm
RMS (grain-wise):	7.01721 nm
Mean roughness (Sa):	5.42714 nm
Skew (Ssk):	0.165381
Excess kurtosis:	1.94043
Minimum:	0.000 nm
Maximum:	101.176 nm
Median:	43.273 nm
Maximum peak height (Sp):	57.786 nm
Maximum pit depth (Sv):	43.390 nm
Maximum height (Sz):	101.176 nm

الشكل 4-11: صور تحليل نتائج مجهر القوة الذرية لمركب TFG /NPs النانوي تبين تفاصيل خصائصه الفيزيائية بعد تحميله بالمضاد الحيوي AMP:



الشكل 4-12: توزيع حجوم الجزيئات لمركب TFG /NPs النانوي بعد تحميله بالمضاد الحيوي AMP:

2.3.4.2: فحص مجهر القوة الذرية للمستخلص TFG الحر والمحمل بالمضاد الحيوي (TFG -AMP) :

بينت نتائج شكل (4-14) لدى قياس معامل الخشونة Arithmetical mean height (Sa) لسطح المستخلص الحر (TFG) يساوي 5.33 nm قبل تحميل المضاد الحيوي (AMP) اما بعد التحميل ارتفع معامل الخشونة بشكل بسيط الى 5.62 nm شكل (4-17) اي اصبح الفرق قبل وبعد التحميل قليل وهنا قد يرجع السبب الى ان سطح المستخلص لديه معامل خشونة عالي ادى الى تحميل كميات من المضاد الذي بدوره يمتلك معامل خشونة كبير غيرت السطح وجعلته يحافظ على معدل الخشونة السابق بفرق بسيط جدول (4-11) .

الشكل (4-14) سجل معدل جذر تربيعي (Sq) للمستخلص TFG قبل التحميل بالمضاد 8.37 nm بينما سجل نفس معدل الجذر التربيعي تقريبا 8.87 nm شكل (4-17) بعد التحميل بالمضاد الحيوي AMP وهذا يشير الى ضعف التفاعل بين المستخلص الحر والمضاد الحيوي .

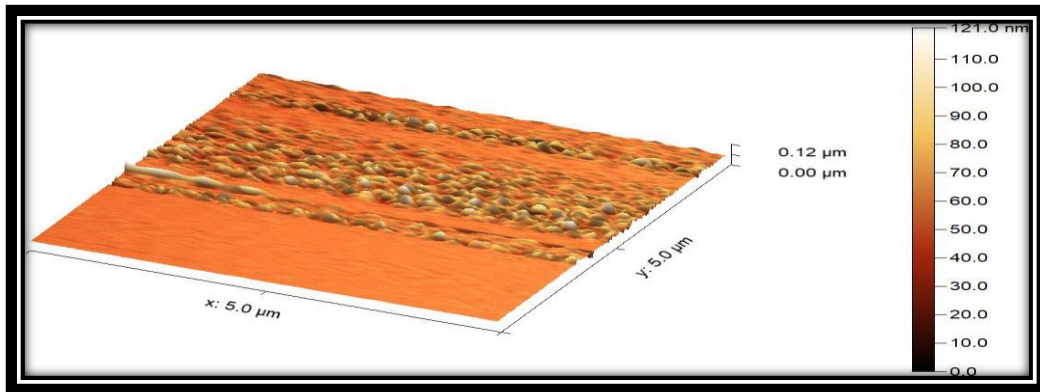
ان الإشارة الى شكل السطح هي ايضا تكون باتجاه عدم التجانس لتوزيع الجزيئات في الحالتين قبل وبعد التحميل شكل (4-14, 17) اعتمادا على سطح المساحة المدروسة (Ssk) اذ سجلت معدل (0.35)، (0.21) على التوالي للمستخلص قبل وبعد التحميل مما يشير الى عدم تجانس المركب وقله استقراره.

اظهرت نتائج الدراسة الحالية ايضا تقارب في حدة الاضاءة المعكوسة في نقاط السطح الخاص بالمستخلص قبل وبعد تحميل المضاد اذ اظهر الشكلان (4-13، 16) نفس النتائج تقريبا من حيث اللون الخاص بهما واظهرت الاسطح في اغلب الاماكن بلون فاتح قبل و بعد تحميل المضاد الحيوي ونفس درجة

الوضوح مما يشير الى تساوي الشدة و كما في النتائج السابقة التي تشير الى معامل الخشونة ومعدل الجذر التربيعي ، اذ سجلت (Sku) قبل تحميل المستخلص مع المضاد 5.30 وبعد تحميله 8.33 جدول (11-4) . على عكس المركب النانوي الذي سجل فروقات في جميع المعايير المدروسة اعلاه قبل وبعد التحميل وهذا يشير الى نجاح عملية التحضير والتحميل بشكل واضح .

اشارت النتائج الحالية التي من خلالها تم تحميل المضاد مع المستخلص الحر وجود زيادة في ارتفاع القمم البارزة من السطح بمقدار 7.79 nm اذ ارتفع المعدل العامل للقمم من 63.26 nm الى 71.05 nm ، وكذلك ارتفاع الحفر سجل معدل للمستخلص 57.78 nm الى 72.93 nm مما يشير الى ان الطبقة التي غطت القمم تقريبا هي نفسها التي غطت الحفر بفارق بسيط و ان طبقة المضاد بقيت بنفس درجة التجانس والسمك عند تحميلها على المركب النانوي وكذلك عند تحميلها على المستخلص بمعدل سمك من خلال تغطية السطح بصورة منظمة تقريبا في الحالتين للمركب والمستخلص شكل (14-4 ، 17) .

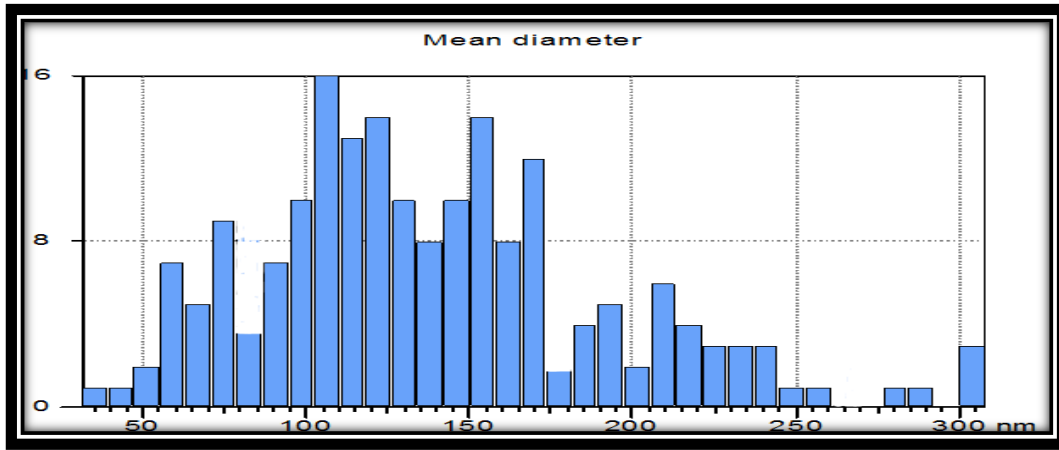
الشكلين (15-4 ، 18) يبينان نتائج معدل الحجم الجزيئي للمستخلص النباتي TFG قبل التحميل وصل لحدود 123 nm ، اما بعد التحميل مع المضاد الحيوي AMP كان قد وصل الى 145 nm وفي هذا اشارة الى ان المضاد تفاعل مع المستخلص النباتي مما ادى الى اضافة طبقة جديدة من السمك للجزيئات مقدارها 22 nm ادت الى زيادة معدل الحجم الاول للمستخلص قبل التحميل 123 nm .



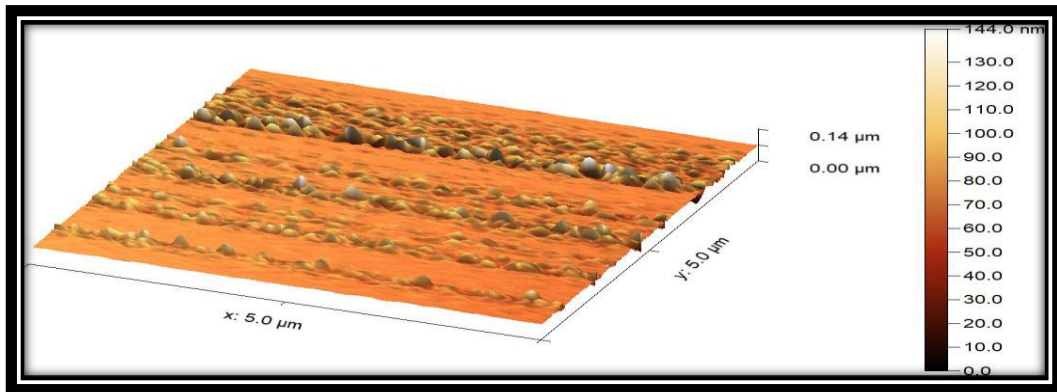
الشكل 4-13 : صورة مجهر القوة الذرية لمستخلص TFG تبين اعلى ارتفاع للقمم وشكل السطح قبل تحميله بالمضاد الحيوي AMP:

<u>Statistical Quantities</u>	
Average value:	57.732 nm
RMS roughness (Sq):	8.37605 nm
RMS (grain-wise):	8.37605 nm
Mean roughness (Sa):	5.33612 nm
Skew (Ssk):	0.354899
Excess kurtosis:	5.30092
Minimum:	0.000 nm
Maximum:	120.994 nm
Median:	57.586 nm
Maximum peak height (Sp):	63.261 nm
Maximum pit depth (Sv):	57.732 nm
Maximum height (Sz):	120.994 nm

الشكل 4-14: صور تحليل نتائج مجهر القوة الذرية لمستخلص TFG تبين تفاصيل خصائصه الفيزيائية قبل تحميله بالمضاد الحيوي AMP:



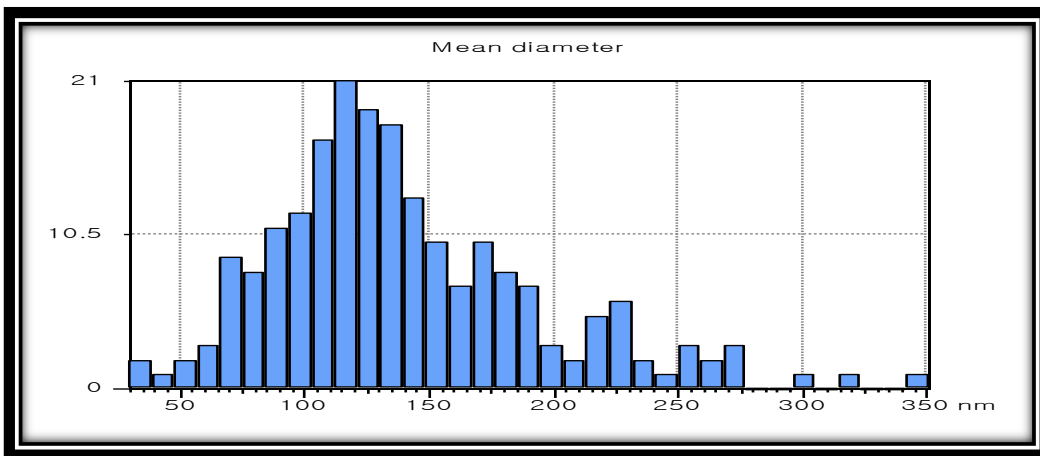
الشكل 4-15: توزيع حجوم الجزيئات لمستخلص TFG الحر قبل تحميله بالمضاد الحيوي AMP:



الشكل 4-16: صورة مجهر القوة الذرية لمستخلص TFG تبين اعلى ارتفاع للقمم وشكل السطح بعد تحميله بالمضاد الحيوي AMP:

<u>Statistical Quantities</u>	
Average value:	72.931 nm
RMS roughness (Sq):	8.71830 nm
RMS (grain-wise):	8.71830 nm
Mean roughness (Sa):	5.62449 nm
Skew (Ssk):	0.219281
Excess kurtosis:	8.33809
Minimum:	0.000 nm
Maximum:	143.982 nm
Median:	72.752 nm
Maximum peak height (Sp):	71.051 nm
Maximum pit depth (Sv):	72.931 nm
Maximum height (Sz):	143.982 nm

الشكل 4-17: صور تحليل نتائج مجهر القوة الذرية لمستخلص TFG تبين تفاصيل خصائصه الفيزيائية بعد تحميله بالمضاد الحيوي AMP:



الشكل 4-18: توزيع حجوم الجزيئات لمستخلص TFG بعد تحميله بالمضاد الحيوي AMP:

جدول (4-11) بين الخصائص الفيزيائية المختلفة لمركب TFG /NPs النانوي الحر ومستخلص TFG الحر قبل وبعد تحميل المضاد الحيوي AMP :

TFG - AMP (nm)	TFG /NPs- AMP (nm)	TFG (nm)	TFG /NPs (nm)	الخصائص الفيزيائية للمستخلص والمركب النانوي الحر والمحمل
5.62	5.42	5.33	2.25	متوسط الارتفاع الحسابي (Sa) Arithmetical mean height
8.71	7.01	8.37	3.57	مربع جذر متوسط الارتفاع (Sq) Root mean square height
0.21	0.16	0.35	0.92	درجة توزيع قيم النتوءات * (Ssk) degree the roughness shap
8.33	1.94	5.30	15.26	قيم شدة اضاءة مساحة السطح (Sku) Kurtosis
71.05	57.78	63.26	53.47	ذروة اقصى ارتفاع (Sp) Maximum peak height
72.93	43.39	57.73	39.25	اقصى ارتفاع للحفرة (Sv) Maximum pit height
145	115	123	108	معدل قطر الجزيئات Mean size

$Ssk < 0$: يكون توزيع انحراف القمم باتجاه السطح العلوي ، $Ssk = 0$: توزيع انحراف القمم وانقر متساوي بمستوى السطح ، $Ssk > 0$: يكون توزيع انحراف القمم باتجاه السطح السفلي

3.5.2: اختبار السمية انحلال الدم hemolytic activity للمركبات النانوية:

في هذا الاختبار تم اجراء فحص سمية المركب النانوي المحضر من جذور نبات الحلبة ، على عينات دم من نساء اصحاء ظاهريا وغير مدخنات وتم اجراء انحلال الدم كما وصفه (Sæbø et al., 2023). تم تحديد نسبة انحلال الدم بنسبة 100 % عن طريق تخفيف الدم المستخدم مع حجم أكبر 100 ضعف من الماء المقطر بدلا من المحلول الملحي العادي تم القياس الامتصاص عند 540 نانومتر باستعمال جهاز spectrophotometer مقياس الطيف الضوئي وتم تقييم نسبة الانحلال الدم بالمعادلة.

$$\text{Hemolysis \%} = \frac{(AA-AB)}{(A100\%H-AB)} * 100\%$$

حيث يمثل كل من

AA: مركب نانوي ودم ومحلول ملحي فسلجي

AB: مركب نانوي وDMSO ومحلول ملحي فسلجي

A100%H: دم وماء مقطر حيث

تعد دراسات السمية الخلوية مهمة أثناء توصيف المركبات الجديدة أو المواد المخصصة للتفاعلات داخل النظم البيولوجية البشرية في الجسم الحي. إن تقييم المدى الذي يؤدي فيه المركب إلى تعطيل غشاء كريات الدم الحمراء (خلايا الدم الحمراء)، وبالتالي التسبب في إطلاق المحتوى الخلوي، غالباً ما يشكل خطوة أولية في تقييمات السمية الخلوية هذه. يُشار عمومًا إلى الفحص المستخدم في هذا السياق باسم اختبار انحلال الدم (Sæbø *et al.*, 2023).

أوضحت النتائج جدول (4 - 12) كشف تحليل السمية للمركبات النانوي المحضر بعدم احتوائها على مكون سم انحلاي بارز حيث اعطى المركب النانوي TFG /Nps نسبة اقل من قيمة الحد الأدنى للنشاط الانحلاي hemolytic activity لسم الخام والتي بلغت 0.6% وبذلك فهو غير سام. تتراوح نسبة انحلال الدم في السم الخام حوالي من 12.75 الى 140.2 اعلى قيمة لنشاط انحلال الدم hemolytic activity، اذ تظهر السموم الخام والسموم المنقاة جزئيا انشطة بيولوجية مختلفة منها النشاط الانحلاي hemolytic activity في كريات الدم الحمراء البشرية، يمكن أن تعمل السموم المحللة للتحلل إما من خلال آلية إنزيمية أو آلية متكافئة، في الآلية الأنزيمية، ترتبط المكونات المحللة للخلايا بالجليكوليبيدات الغشائية أو البروتينات السكرية، مما يؤدي إلى تحلل الخلية، وتظهر هذه الآلية في السموم مثل السيتوليزين Cytolysin A (ClyA) (León-Mejía *et al.*, 2021). من ناحية أخرى، تتضمن آلية القياس الكيميائي ربط جزيئات السم وإدخالها في غشاء البلازما، وتشكيل المسام التي تسبب التحلل الأسموزي. يتم ملاحظة هذه الآلية في السموم مثل السموم القاتلة للخلايا (cytolethal distending toxins) (Cdt) (Stevens *et al.*, 2017). تؤدي كلتا الآليتين إلى موت الخلايا، لكنهما تختلفان في طريقة تفاعلها مع غشاء الخلية وتحفيز التحلل التناضحي osmotic lysis.

الجدول (4-12) يوضح قيمة السمية للمركب النانوي

المعيار	الترميز	قياس الطيف
مركب نانوي ودم ومحلول ملحي فسلجي	AA	0.858
ومحلول ملحي مركب نانوي وDMSO فسلجي	AB	0.09
دم وماء مقطر	A100%H	0.61
$(AA-AB) / (A100\%H-AB) * 100\%$	Hemolysis%	0.60

4.4 : نسب مقاومة للمضادات الحيوية للبكتريا *Escherichia coli* و *Staphylococcus aureus* المعزولة من النساء الحوامل والمجهضات :

الدراسة الحالية استعمل فيها 100 عينة من مجموع العينات الكلي (130) المعزولة من النساء الحوامل والمجهضات ، شخّصت 54 عينة (54%) لديها عزلات موجبة كانت نسبة الحوامل فيها 21 عينة (38.88%) ، وشكلت البكتريا الاكثر شيوعا لديهن هي *Escherichia coli* و *Staphylococcus aureus* اذ شكلت 12 عينة (57.14%) بواقع 9 عينات *E. coli* و 3 عينات *S. aureus* ، اما عينات النساء المجهضات شكلت 33 عينة (61.22%) من مجموع العزلات الموجبة كانت نسبة البكتريا الاكثر شيوعا فيها بواقع 18 عينة (54.54%) ايضا هي *Escherichia coli* و *Staphylococcus aureus* توزعت بواقع 8 عينات *E. coli* و 10 عينات *S. aureus* جميع النساء كانت تعاني من التهاب المسالك البولية بنوعيه المصحوب و عديم الاعراض المشخص بعد الزرع المختبري جدول (4-8) .

يعد انتشار البكتيريا المقاومة للمضادات الحيوية (ARB) Antibiotic-Resistant Bacteria مشكلة عالمية تشكل تحديات كبيرة للصحة العامة والزراعة والبيئة، إذ أجرى الباحثون العديد من الدراسات لفهم هذه المشكلة والتغلب عليها، وقد ساهم سوء استعمال المضادات الحيوية والإفراط في استعمالها في قطاعي الرعاية الصحية والزراعة في تطور وانتشار مقاومة المضادات الحيوية (Chalub et al., 2023).

تم تسجيل انتشار البكتريا في ردهات مراكز العناية والمستشفيات اقتراح استعمال اساليب لوصف انتشار الأنواع البكتيرية في أجنحة المستشفيات، مما جعل امكانية العدوى الثانوية محتملة بشكل

كبير بسبب وانتقالها بعد الإصابة المباشرة وادى ذلك الى صعوبة اختيار الالية لمعالجة البكتريا لعدم القدرة على التمييز بين السلالة المقاومة والحساسة للمضاد المستعمل (Ježak & Kozajda, 2022)، وهنا برزت الحاجة الى ابتكار اساليب جديدة لمعالجة المشكلة بشكل كامل ، ومنها المتابعة المستمرة لتطور المقاومة والتنقيف ببرامج تعليمية للنهوض بالوعي الصحي وتقليل الاستعمال المفرط للمضادات ، وكذلك الطمر الامن بيئيا للمخلفات الطبية والمختبرية التي تسبب بنية ملائمة لتطور المقاومة البكتيرية (Xiumin) (Wang & Li, 2023) .

تعد اهم الآليات التي تحد من تطور المقاومة و تساعد على تقييد الانتشار البكتريا المقاومة في البيئات المحيطة بالبشر هي مصادر مياه الشرب ومحطات معالجة مياه الصرف الصحي وهي من النقاط الجوهرية لتطور الجينات التي تساعد في نمو وانتشار البكتيريا المقاومة للمضادات الحيوية المرتبطة بشكل كبير بتطور سلالات جديدة اكثر خطورة مما دعى الى ان يسלט الضوء على اهمية فهم و من و ايجاد سبل حديثة للمكافحة هذه الانواع قبل تطوير سبل المقاومة (S. Li et al., 2023).

1:4:4: توزيع نسب مقاومة للمضادات الحيوية للبكتريا *Escherichia coli* و *Staphylococcus aureus* المعزولة من النساء الحوامل :

بينت الدراسة الحالية ان نسب توزيع مقاومة الانواع الاكثر انتشارا *E. coli* و *S.aureus* لدى النساء الحوامل المصابات بال-UTI ، اذ كانت اكثر المضادات التي اظهرت *E. coli* مقاومة لها هي Ampiciliin ، Cefotaxime ، Ceftazidime ، Gentamicin و Trimethoprim بنسب (55.55 ، 66.66 ، 66.66 ، 66.66) % على التوالي ، وتراوحت باقي نسب المقاومة للمضادات الاخرى بين (0 – 33.33)% جدول (4-13)، بينما سجلت بكتريا *S.aureus* مقاومة عالية للمضادات Benzylpenicillin ، Ampicillin ، Oxacillin ، Erythromycin و Fusidic acid على التوالي بتركيز MIC بنسبة 100% ، اما المقاومة الخاصة بالمضادات الاخرى فكانت بين (33.33-66.66)% جدول (4-14) .

تعد مقاومة *E. coli* للمضاد الحيوي الأمبيسيلين مصدر قلق متزايد بسبب إساءة استعمال المضادات الحيوية في العلاج الطبي والإنتاج الحيواني كمضاد للبكتريا (Wu et al., 2021).

تم الحصول على سلالات *E. coli* المقاومة للأمبيسيلين بمستويات متفاوتة من خلال التجارب ، وقد لوحظ أنه مع زيادة المقاومة يتناقص قطر دائرة تثبيط المستعمرة ويحدث الغزو البكتيري microcolonization ، وتظهر البكتيريا المقاومة للأمبيسيلين أيضاً معدلات نمو أبطأ مقارنة بالبكتيريا الحساسة بسبب اليات تجنبها لتأثير المضادات الحيوية مما يعيق سرعة نموها ، و ترتبط مقاومة

الأمبيسيلين بالتغيرات في تركيز الأمبيسيلين داخل الخلايا ونفاذية غشاء الخلية ، بالإضافة إلى ذلك اجريت دراسة التي اشارت الى أن النفاذية المنخفضة لغلاف الخلية في البكتيريا سالبة الجرام، بما في ذلك *E. coli* ، تمثل تحديًا كبيرًا لتطوير المضادات الحيوية (Maher et al., 2022).

تعمل البكتيريا على التغلب على تراكم مجموعة الامين الاولية الموجودة في الأمبيسيلين وتعرقل تراكمها في البكتيريا سالبة G^{ve-} مثل *E. coli* ، مما يؤثر على حساسية البكتيريا تجاهه وذلك بواسطة تعطيل نظام تدفق AcrAB-ToIC وهذا يساهم في بقاء علاج الأمبيسيلين خارج سطح البكتيريا مما وهو احد اسباب قلة حساسيتها تجاهه . اشارت الدراسات (Dixon et al., 2022; Suarez & Martiny, 2021) الى أن انتاج الطفرات التي تطور المقاومة للأمبيسيلين و يمكن أن تجعل الاجيال الجديدة أقل حساسية من الاجيال السابقة الحساسين، اذ وجد تباين كبير في حساسية المضاد بين الطفرات وهذا ما اكدت عليه تقنيات الكشف الجزيئي الوراثة التي هدفت لتحديد الأنماط الظاهرية المقاومة في *E. coli* .

تمتلك بكتيريا المكورات العنقودية الذهبية *S. aureus* مقاومة تجاه المضاد الحيوي الأمبيسيلين بواسطة عدة آليات، من ضمنها تقوم البكتيريا باستعمال الامبسلين في ايض الجلوكوز ، مما يمنع تحلل السكر و يساهم في زيادة تراكم الجلوكوز ، مما يؤدي إلى احداث الطفرات الجينية و توليد أنواع الأكسجين التفاعلية (ROS) (Dengler Haunreiter et al., 2023)، وكذلك من الاليات الاخرى اعادة هيكلة وتغيير تمط الاستجابة للمضاد بواسطة تنظيم فسلفة الاجهاد للبكتيريا نفسها مما يزيد في شدة ضراوتها ، هنالك انزيم يسمى الإنزيم ثنائي الوظيفة Bifunctional enzymes (Rel) يقوم بتخليق بروتينات سطحية تستعمله البكتيريا عند التعرض للمضاد الحيوي مما تزيد المقاومة والتحمل المتعدد للدوية ، بما في ذلك الأمبيسيلين ، كما تبين أن العلاج المتأزر مع بعض الببتيدات المضادة للميكروبات والمضاد (AMPs) يعمل على تقليل امكانية تطوير المقاومة في *S. aureus*، و يمكن أن يعيق العلاج باستعمال المركبات المعينة مع AMP تطور المقاومة مقارنةً بـ AMPs الحر، خصوصا تلك التي طورت مقاومة لـ AMPs الحر بعد اخذ تراكيز ادت الى ضعف نمو البكتيريا ولا تمنحها مقاومة لـ AMPs ملحوظة (Kosaristanova et al., 2023).

جدول (4-13) نسب مقاومة للمضادات الحيوية للبكتيريا *Escherichia coli* المعزولة من النساء الحوامل:

%	NO	G2/20	G2/19	G2/16	G2/14	G2/12	G2/8	G2/6	G2/3	G2/1	*Antimicrobial
55.55	5			R	R		R		R	R	Ampiciliin
11.11	1			*R	S		S		S	S	Amoxicillin/Clavulanic Acid
33.33	3	S	S	R	S	S	R	R	S	S	Piperacillin/Tazobactam
55.55	5			*R	*R		*R		*R	*R	Cefotaxime
66.66	6	S	S	S	*R	R	*R	R	*R	*R	Ceftazidime
22.22	2	S	S	S	R	S	S	*R	S	S	Cefepime
0	0			S	S		S		S	S	Ertapenem
33.33	3	R	R	S	S	R	S	S	S	S	Imipenem
0	0	S	S	S	S	S	S	S	S	S	Meropenem
0	0	S	S	S	S	S	S	S	S	S	Amikacin
66.66	6	S	S	R	R	R	R	S	R	R	Gentamicin
11.11	1	S	S	S	S	S	S	S	R	S	Ciprofloxacin
0	0			**S	S		S		S	S	Norfloxacin
33.33	3			R	R		S		R	S	Fosfomycin
11.11	1			S	S		S		R	S	Nitrofurantion
55.55	5			R	R		R		R	R	Trimethoprim/Sulfamethoxazole
0	0	S	S			S		S			Ticarcillin
11.11	1	S	S			R		S			Ticarillin/Clavulanic Acid
22.22	2	R	S			S		R			Piperacillin
11.11	1	S	S			S		*R			Aztreonam
0	0	S	S			S		S			Tobrumycin
0	0	S	S			S					Pefloxacin
11.11	1	S	S			S		R			Minocycline
1.111	1	S	S			S					Colistim
33.33	3	R	R			R					Rifampicin
22.22	2					R		R			Trimethoprim/Sulfamethoxazole

* G2/1 ، G2/3 ، G2/6 ، G2/8 ، G2/12 ، G2/14 ، G2/16 ، G2/19 ، G2/20 / مجموعة النساء الحوامل المصابات بعزلات *E. coli* ،
 R / عزلة مقاومة ، S / عزلة حساسة ، * تحويل في قياس الحساسية بواسطة جهاز الفايتك Advanced Expert System
 Modification (AES)، ** تحويل في قياس الحساسية بواسطة التقني المستخدم User modification.

جدول (4-14) نسب مقاومة للمضادات الحيوية للبكتيريا *Staphylococcus aureus* المعزولة من النساء الحوامل :

%	N0	G2/18	G2/11	G2/10	Antimicrobial
100	3	R	R	R	Benzylopenicillin
100	3	R	R	R	Ampicillin
100	3	R	*R	R	Oxacillin
33.33	1	*R	S		Gentamicin
66.66	2	R	S	R	Ciprofloxacin
66.66	2	R	S	R	Moxifloxacin
100	3	*R	R	R	Erythromycin
33.33	1	S	S	R	Clindamycin
33.33	1	S	S	R	Teicoplanin
66.66	2	*R	R	R	Vancomycin
	0		S		Fosfomycin
100	3	*R	*R	R	Fusidic acid
66.66	2	R	S	R	Rifampicin
66.66	2	R	S	R	Trimethoprim/ Sulfamethoxazole

* G2/10 ، G2/11 ، G2/18 / مجموعة النساء الحوامل المصابات بعزلات *S. aureus* ، R / عزلة مقاومة ، S / عزلة حساسة ، * تحويل في قياس الحساسية بواسطة جهاز الفايثك Advanced Expert System (AES)Modification ، ** تحويل في قياس الحساسية بواسطة التقني المستخدم User modification .

2.4.4: نسب مقاومة للمضادات الحيوية للبكتيريا *Escherichia coli* و *Staphylococcus aureus* المعزولة من النساء المجهضات :

بين النتائج ان نسب المقاومة في البكتيريا *Escherichia coli* و *Staphylococcus aureus* المعزولة من النساء المجهضات جدول (4-15,16) ان عزلات بكتيريا *E. coli* اظهرت مقاومة Ampicillin ، Gentamicin ، Ceftazidime و Trimethoprim وبنسب (62.5 ، 100 ، 100 ، 62.5) % على التوالي ، وكذلك اظهرت مقاومة بنسب تراوحت بين (0-37.5) % ، فيما اظهرت نسب المقاومة لعزلات بكتيريا *S. aureus* للمضادات Benzylpenicillin ، Ampicillin ، Oxacillin ، Erythromycin مقاومة (100%) على التوالي ، بينما اظهرت مقاومة تراوحت بين (20-80)% للمضادات الاخرى في النساء المصابات بالتهاب المسالك البولية الذي ادى الى اجهاض الحمل .

تمت دراسة مقاومة المضادات الحيوية في بكتيريا *E. coli* و *S. aureus* المعزولة من النساء المجهضات ومن اماكن مختلفة في العديد من الدراسات، اذ اشارت دراسة (Kasem et al., 2021) ان عزلات من بكتيريا *E. coli* و *S. aureus* من الاجبان المصنعة محليا والمستهلكة بشكل يومي

اقتترنت بمستويات عالية من المقاومة للأدوية المتعددة (MDR) واطهرت تعبيراً جينياً لتطور مقاومة مختلفة وايضا توافقت نتائج الدراسة الحالية مع ماتم التوصل اليه في نيجريا اذ تم العثور على العديد من عزلات *E. coli* المقاومة للمضادات الحيوية في النساء الحوامل المصابات بالتهابات المسالك البولية ، وتم اكتشاف جينات المقاومة مثل VIM، وbla ctx-M، وTEM (Adekunle et al., 2020)، وكذلك في دراسة اشارت في ماليزيا ان مراعي ماعز الألبان هناك وجود لعزلات *S. aureus* و *E. coli* ذات مقاومة متوسطة لبعض المضادات الحيوية، مع امكانية و قابلية لتطوير مقاومة عالية لمضادات حيوية أخرى (Ariffin et al., 2020)، ومن الاليات التي طورت بها عزلات *S. aureus* و *E. coli* المقاومة المتعددة تم الكشف عن وجود جينات بيتا لاكتاماز SHV، والتي تمنح مقاومة للمضادات الحيوية بيتا لاكتام، و بشكل عام عند تسليط الضوء على الدراسات التي تشير الى وجود مقاومة للمضادات الحيوية في عزلات *S. aureus* و *E. coli* من النساء المجهضات، تبرز الحاجة إلى المراقبة ووايجاد استراتيجيات العلاج الفعالة للتغلب على هذه المقاومة (Mao et al., 2022; Sirin et al., 2015).

جدول (4-15) نسب مقاومة للمضادات الحيوية للبكتيريا *Escherichia coli* المعزولة من النساء

المجهضات :

%	N0	G4 /24	G4 /21	G4 /17	G4 /13	G4 /9	G4 /6	G4 /5	G4 /1	*Antimicrobial
62.5	5		R	R		R		R	R	Ampiciliin
25	2		S	R		R		S	S	Amoxicillin/Clavulanic Acid
25	2	S	S	R	S	R	S	S	S	Piperacillin/Tazobactam
37.5	3		S	*R		*R		*R	S	Cefotaxime
100	8	R	R	R	R	*R	R	*R	*R	Ceftazidime
0	0	S	S	S	*S	S	S	S	S	Cefepime
12.5	1		R	S		S		S	S	Ertapenem
5	2	R	S	S	R	S	S	S	S	Imipenem
12.5	1	S	S	*I	S	*I	R	S	S	Meropenem
37.5	3	S	S	R	S	R	R	S	S	Amikacin
100	8	R	R	*R	R	R	R	R	R	Gentamicin
0	0	S	S	S	S	S		S	S	Ciprofloxacin
12.5	1		**S	S		*R		*S	**S	Norfloxacin
50	4		R	R		S		R	R	Fosfomycin
25	2		S	S		S		R	R	Nitrofurantion
62.5	5		R	R		R		R	R	Trimethoprim/Sulfamethoxazole
12.5	1	S			S		R			Ticarcillin
37.5	3	R			*R		R			Ticarcillin/Clavulanic Acid
25	2	S			R		R			Piperacillin
25	2	S			R		R			Aztreonam
0	0	S			S		S			Tobrumycin
0	0	S			S		S			Pefloxacin
0	0	S			S					Minocycline
0	0	S			S					Colistim
25	2	R			R		S			Rifampicin
37.5	3	R			R		R			Trimethoprim/Sulfamethoxazole

* G4/1 ، G4/5 ، G4/6 ، G4/9 ، G4/13 ، G4/17 ، G4/21 ، G4/24 / مجموعة النساء المجهضات المصابات بعزلات *E. coli* ، R / عزلة مقاومة ، S / عزلة حساسة ، * تحويل في قياس الحساسية بواسطة جهاز الفايترك Advanced Expert System (AES) Modification ، ** تحويل في قياس الحساسية بواسطة التقني المستخدم User modification.

جدول (4-16) نسب مقاومة للمضادات الحيوية للبكتريا *Staphylococcus aureus* المعزولة من النساء المجهضات :

%	NO	G4/33	G4/30	G4/29	G4/28	G4/22	G4/19	G4/18	G4/16	G4/14	G4/8	Antimicrobial
100	10	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	Benzylpenicillin
100	10	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	Ampicillin
100	10	*R	R	R	R	R	R	R	*R	R	R	Oxacillin
70	7	*S	*R	R	S	R	*R	R	*S	*R	*R	Gentamicin
70	7	*I	R	R	*S	R	R	R	*I	R	R	Ciprofloxacin
20	2	*I	*I	R	S	*S	*I	R	*I	*I	I	Moxifloxacin
100	10	R	R	R	*R	R	R	R	R	R	R	Erythromycin
40	4	*S	R	R	*S	*S	*S	R	R	S	S	Clindamycin
20	2	*S	*S	R	*S	R	*S	*S	*S	*S	S	Teicoplanin
40	4	R	*S	R	S	R	R	*S	*S	S	S	Vancomycin
10	1		-		-	-	-	-	-	-	R	Tetracycline
80	8	*R	*S	R	R	R	*R	R	*S	R	R	Fusidic acid
60	4	R	S	R	R	R	R	R	S	S	S	Rifampicin
80	8	R	R	R	R	R	R	R	R	S	S	Trimethoprim/ Sulfamethoxazole

* G4/33، G4/30، G4/29، G4/28، G4/22، G4/19، G4/18، G4/16، G4/14، G4/8 / مجموعة النساء المجهضات المصابات بعزلات *S. aureus*، R / عزلة مقاومة، S / عزلة حساسة * تحويل في قياس الحساسية بواسطة جهاز الفايك Advanced Expert System (AES) Modification، ** تحويل في قياس الحساسية بواسطة التقني المستخدم User modification.

5.4: التأثير التثبيطي لمستخلص الحلبة TFG والمركب النانوي TFG /Nps قبل وبعد تحميل المضاد الحيوي Ampicillin في بكتريا *E. coli* و *S. aureus*:

تم دراسة الفعالية التثبيطية للمضاد الحيوي Ampicillin قبل و بعد تحميله مع مستخلص الحلبة الحر والمركب النانوي وكشف الفعالية التثبيطية التآزرية اتجاه بكتريا *E. coli* السالبة لصبغة كرام (G^{-ve}) ، وكذلك بكتريا *S. aureus* (G^{+ve}) ومقارنة النتائج مع المضاد الحيوي Ampicillin (AMP) و بحالته الحرة وبعد تحميله على المركب النانوي ودراسة الفرق في التأثير التثبيطي بالشكل الحر والشكل التآزري بين المركب والمضاد الحيوي ، بعد اخذ قيمة MIC لكل من المركب النانوي والمضاد الحيوي قيد الدراسة .

1.5.4: مقارنة التأثير التثبيطي لمستخلص الحلبة (TFG) الحر والمركب النانوي (TFG /Nps) الحر قبل وبعد تحميل المضاد الحيوي Ampicillin في بكتريا *E. coli*.

بينت نتائج الدراسة الحالية لمعدل قطر التثبيط للبكتريا المعزولة من النساء المصابات بالتهاب المسالك البولية وجود فروق معنوية في معدلات التثبيط عند المعاملة بالمركب النانوي TFG /Nps (T3) اذ سجل (0.752 ± 5.16) ملم مقارنة مع المعاملة (T1 , T2) للمضاد الحر والمستخلص على التوالي (0.169 ± 1.16 ، 0.075 ± 0.83) ملم ، كما اشارت النتائج جدول (4-17) ان المعاملة بالمركب النانوي مع المضاد الحيوي TFG Nps/AMP (T5) اظهرت اعلى معدل تثبيط بالتركيز الاول والثاني (C1،C2) وكانت تلك الارتفاعات في معدل التثبيط معنوية ($P \leq 0.05$) اذ بلغ معدل التثبيط للتركيزين (2.581 ± 11.66) ملم مقارنة مع مسجلتة المعاملة الرابعة (T4) والتي سجل معدلا التركيزين (1.048 ± 3.50) ملم والخاصة بالمعاملة بالمستخلص المحمل مع المضاد (TFG /AMP) ، وكانت معدلات التثبيط لجميع العينات اعلى في التركيز الثاني لكل من المضاد المحمل (TFG Nps/AMP) اذ بلغ (1.527 ± 13.66) ملم مقارنة مع مسجلته معدلات التثبيط في المجاميع كافة وبنفس التركيز .

المقارنة بين معدل قطر التثبيط في المعاملة C1 /T5 (1.527 ± 9.66) ملم وجد انه اعلى من المعاملة بالتركيز الثاني (C 2/T1) التي بلغ معدل قطر التثبيط فيه (1.00 ± 2.00) ملم مما يشير الى ان تحميل المضاد الحيوي بتركيز اقل MIC مع المادة النانوية يؤدي الى زيادة فعالية المضاد وكسر مقاومته من البكتريا ضمن اقل تركيز مثببط MIC ويزيد حساسيتها للمضاد بعد ان كانت شديدة المقاومة شكل (4-19, A, B).

وجد أن لمستخلص بذور الحلبة تأثيرات مضادة للبكتيريا لاسيما البكتيريا المسببة لالتهابات المسالك البولية، وقد أظهرت الدراسات أن المستخلص يمنع نمو البكتيريا مثل *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, and *Klebsiella aerogenes* (Al-Timimi, 2019; González-Villoria et al., 2022).

تم التوافق بالنتائج مع الدراسة التي تم بها اختبار المستخلص باستعمال طرق مختلفة بما في ذلك فحوصات سلسلة التخفيف و الانتشار بالأكار على نمو هذه البكتيريا ، وقد أظهر فعالية تثبيطية عالية ، تم استخلاص مكونات مختلفة من بذور الحلبة ، مثل القلويدات و الراتنجات و السابونينات و زيت الحلبة الخام ، واثبت انها تساهم في النشاط المضاد للبكتيريا بواسطة الحلبة . كما كان المستخلص الكحولي لبذور

الحلبة فعالا بشكل خاص في تثبيط العديد من الكائنات مع نشاط مضاد للجراثيم أعلى مقارنة بالمستخلص المائي الحار وحتى من بعض المضادات الحيوية المستخدمة باشكالها الحرة . كما تشير النتائج إلى أن لدى مستخلص بذور الحلبة ميزة استعماله كعلاج طبيعي لالتهابات المسالك البولية (Alwan *et al.*, 2017; Shaheed *et al.*, 2018) ، وايضا أن لبذور الحلبة تأثير مثبت على البكتيريا المسببة للالتهاب بما في ذلك *E. coli*، وقد تم إثبات النشاط المضاد للبكتيريا لمستخلص بذور الحلبة ضد *E. coli* في دراسات مختلفة، بالإضافة إلى ذلك، أظهر مستخلص بذور الحلبة إمكانية استعماله كعلاج بديل لالتهابات المسالك البولية، والتي يمكن أن تسببها *E. coli* (Aboud *et al.*, 2022; Agrawal, 2023; Mohammed & Hadi, 2018).

تمت دراسة تأثير المركبات النانوية المنتجة من بذور الحلبة على بكتيريا *E. coli* ، ففي دراسة تم بها تصنيع جسيمات السيليكا النانوية متوسطة المسام مع مواقع نشطة من الفضة النانوية ، ومزيج من المضاد الإيمبيينيم والميروبيينيم ، أظهر هذا المركب النانوي قوة مثبطة عالية جدا ضد البكتيريا إيجابية الجرام وسالبة الجرام (Tabriz *et al.*, 2023). كما بحثت إحدى الدراسات في الخصائص المضادة للميكروبات لزيت بذور الحلبة FSEO المعزولة أغشية كاربوكسي ميثيل السليلوز (CMC) وأغشية صمغ بذور بلانتاجو لسان الحمل (PMSG) النانوية ، إذ اشارت الى امكانية تعزيز الموت الميرمج للخلايا ونتاج الجذور الحرة (ROS) التي تزيد من تثبيط البكتيريا . يمكن استعمال المركبات النانوية للقضاء على قدرة بكتيريا *E. coli* لمقاومة للأمبيسيلين عن طريق تكسير لبعض جينات المقاومة لديها (Fan *et al.*, 2019) ، كما قدمت دراسة أخرى نتائج مطابقة لما توصلت اليه الدراسة الحالية إذ كانت المركبات المصنعة قائمة على استعمال جسيمات الشيتوزان النانوية لتعزيز توصيل الأمبيسيلين لتقليل مقاومة الأدوية بوساطة البلازميد ، إذ أظهرت الجسيمات النانوية التي تحتوي على حمولات الأمبيسيلين فعالية تضادية عالية للميكروبات منها بكتيريا المقاومة للأمبيسيلين *E. coli* (M. Kaushik *et al.*, 2023)، كما تشير هذه النتائج إلى أن المركبات النانوية ، مثل تلك المعتمدة على جسيمات السيليكا النانوية والشيتوزان ان لديها القدرة على القضاء بشكل فعال على بكتيريا *E. coli* المقاومة للأمبيسيلين (Chavan *et al.*, 2020; Hazime *et al.*, 2022).

الآلية التي يتم بها تثبيط البكتيريا المسببة UTI بواسطة جسيمات المركبات النانوية تكون باشكال مختلفة منها هو طلاء المسالك البولية ب مواد مثل جسيمات بولي دوبامين-كربوكسي ميثيل سلولوز-أغ النانوية (AgNPs)، والتي تظهر خصائص مضادة للبكتيريا ومضادة للالتصاق، مما يمنع التصاق البكتيريا بسطح مجرى البول خصوصا عند استعمال القسطرة ، ويتضمن النهج الآخر استعمال الأنظمة النانوية التي تمتلك القدرة على ان تعمل كمثبطات استشعار النصاب (QSIs) وتسبب ابادة للاحياء الدقيقة

، والتي يتم بنائها بالتتابع حسب سيطرة و لدرجة استعمار البكتيريا (Prateeksha *et al.*, 2023). Cai)
(*et al.*, 2023). بالإضافة إلى ذلك، أظهرت الجسيمات النانوية الفضية (AgNPs) التي تم استعمال
لمواد البوليمرية للمحافظة على ثباتها ضمن الحجوم النانوية نشاطًا مضادًا للأغشية الحيوية (Biofilm)
وتمنع تكوينها في المسالك البولية، وخاصة المكونة بواسطة *E. coli* (Rugaie *et al.*, 2022).

كما تبين أيضًا أن مركبات الأنابيب النانوية متعددة الجدران ذات الأساس الكربوني (ثنائي ميثيل
سيلوكسان) (PDMS) يمكنها أن تقلل بشكل فعال تكوين الـ Biofilm من قبل المكورات المعوية
والإشريشية القولونية، مما يجعلها مناسبة لمعاملة أجهزة قسطرة المسالك البولية بهذه الجسيمات
(Gomes *et al.*, 2022).

تم تطوير الدعامات المعاملة بالمركب النانوي silvergraphdiyne، والتي تظهر خصائص
مضادة للبكتيريا وتمنع تكوين الأغشية الحيوية البكتيرية عند استعمالها في الحالب (PLGA) (Y. Zhang
et al., 2023).

جدول (4-17) حلقة التثبيط (ملم) عند المعاملة بالمركب النانوي TFGNps, والمستخلص TFG قبل وبعد تحميل المضاد الحيوي Ampicillin (AMP) في بكتريا *E. coli* بتركيزين الاول (C1) MIC والثاني (C2) = MIC:

LSD	المعدل \pm الانحراف المعياري	قطر حلقة التثبيط /ملم	المعاملات
		التركيز / ميكرو كرام/مللتر	
1.03	0.057 \pm 0.33	50 μ l / (32 μ g) C1	T1 AMP
1.90	1.000 \pm 2.00	50 μ l / (64 μ g) C2	
0.74	0.169 \pm 1.16	TOTAL	
	0.057 \pm 0.33	50 μ l / (512 μ g) C1	T2 TFG
	0.057 \pm 1.33	50 μ l / (1024 μ g) C2	
	0.075 \pm 0.83	TOTAL	
	0.577 \pm 4.66	50 μ l / (64 μ g) C1	T3 TFGNps
	0.577 \pm 5.66	50 μ l / (128 μ g) C2	
	0.752 \pm 5.16	TOTAL	
	0.577 \pm 2.66	50 μ l / (256/16 μ g) C1	T4 TFG/AMP
	0.577 \pm 4.33	50 μ l / (512/32 μ g) C2	
	1.048 \pm 3.50	TOTAL	
	1.527 \pm 9.66	50 μ l / (32/16 μ g) C1	T5 TFGNps/AMP
	1.527 \pm 13.66	50 μ l / (64/32 μ g) C2	
	2.581 \pm 11.66	TOTAL	
1.527 \pm 9.66	1.000 \pm 2.00	T5/C1*T1/C2	
T table = 2.1 /2.77	degrees of freedom = 4	T calculated = 7.27	

2.5.4: مقارنة التأثير التثبيطي لمستخلص الحلبة (TFG) الحر والمركب النانوي (TFG /Nps) الحر قبل وبعد تحميل المضاد الحيوي Ampiciliin في بكتريا *S. aureus* :

وجدت الدراسة الحالية جدول (4-18) ان البكتريا *S. aureus* المعاملة بالمضاد الحيوي Ampiciliin (T1/C1-2) لم تظهر حساسية تذكر بتركيز MIC الاول والثاني (0.05 ± 0.66) ، 0.50 ± 1.33) ملم على التوالي في الحالة الحرة وكانت معدل قطر حلقة التثبيط اقل معنويا بالمقارنة مع عزلات البكتريا المعاملة بالمركب النانوي TFG Nps (T3/C1-2) اذ سجلت معدل تثبيط (6.00 ± 1.00 ، 0.57 ± 6.33) ملم على التوالي ، اما النتائج التي سجلها لدى تحميله مع المركب النانوي الاخضر لنبات الحلبة TFG Nps/AMP (T5/C1-2) كانت مرتفعة معنويا لدى المقارنة مع ماسجلته النتائج العائدة للمعاملة بالمضاد الحر والمركب النانوي الحر وبالتركيز اعلاه ، اذ عند المعاملة بالتركيز الاول (C1) بلغ معدل تثبيط الـ *S. aureus* (1.15 ± 10.3) ملم وسجل معدل تثبيط (1.52 ± 14.6) ملم لدى المعاملة بالتركيز الثاني (C2) ، وجائت النتائج مرتفعة ايضا لدى مقارنتها مع ماسجلته المعاملة الرابعة بتركيزها الاول والثاني (T4/C1-2) التي سجلت معدل تثبيط (1.00 ± 3.00 ، 1.15 ± 4.66) ملم على التوالي ، كذلك كانت النتائج الظاهرة في استعمال التركيز الاقل (C1) في المعاملة الخامسة T5 (1.15 ± 10.3) ملم ومقارنته مع التركيز الاعلى (C2) في المعاملة الاولى T1 (0.50 ± 1.33) ملم نجد ان الارتفاع سجل فروق معنوية ذات دلالة احصائية ($P \leq 0.05$) ، مما يشير الى نجاح عملية التحميل مع زيادة فعالية المضاد الحيوي قيد الدراسة وجعله فعال ضمن تراكيز الـ MIC والتغلب على مقاومة من قبل البكتريا *S. aureus* المعزولة من النساء الحوامل والمجهضات المصابات بالتهاب المسالك البولية (UTI) شكل (4-19 D,C).

اشارت دراسة الى وجود آليات متعددة بواسطتها يظهر مستخلص الحلبة تأثيره التثبيطي على *S. aureus* ، اذ يمكن أن يكون المستخلص قد ادى إلى إضعاف غشاء الخلية البكتيرية مما سبب فقدان تنظيم الغشاء واطلاق المكونات الخلوية مما يسبب موت الخلية الانحلالي ، فضلا عن ، أظهر مستخلص الحلبة القدرة على التداخل مع الحمض النووي البكتيري، مما يشير إلى أنه يمكن أن يستهدف مواقع متعددة داخل البكتيريا اذ أظهر المستخلص مناطق تثبيط يتراوح قطرها من 17 إلى 26 ملم ونشاطاً مضاداً للبكتيريا (de Lima et al., 2020; Mayekar et al., 2021; N. H. Youssef & Sabra,) (2021)

علاوة على ذلك، اشارت دراسة الى التأكيد على نشاط مستخلصي الكمون والحلبة المضاد للبكتيريا والفطريات، وأن كلا المستخلصين أظهرتا نشاطاً مضاداً للبكتيريا ضد المكورات العنقودية الذهبية ، كما

أظهرت المستخلصات المائية نشاطاً مثبطاً جيداً بشكلها الحر ، إذ أظهرت المستخلصات الكحولية للحلبة نشاطاً مضاداً للبكتيريا وانها تمنع نمو المكورات العنقودية الذهبية المقاومة للميثيسيلين (MRSA) والمكورات العنقودية الذهبية الحساسة للميثيسيلين (MSSA) و كان للمستخلص الكحولي منطقة تثبيط أعلى مقارنة بالمستخلص المائي بشكله (Abdulhussein *et al.*, 2017). و تشير النتائج إلى أن مستخلص الحلبة لديه القدرة في حفظ الأغذية ويمكن استعماله كمساعد طبيعي في حفظ الاغذية بسبب نشاطه المضاد للبكتيريا ، مما يوفر بديلاً للمواد الحافظة الكيميائية (Salma *et al.*, 2018).

اتفقت النتائج مع نتائج استعمال بلورات السليلوز النانوية (CNs) المستخرجة من ألياف غمد النخيل للتخليق الأخضر كقوالب لجسيمات أكسيد الزنك النانوية (NPs) الحاملة ، وأظهرت المركبات النانوية الحيوية ZnO/CN الناتجة فعاليتها ضد المكورات العنقودية الذهبية . ثبت بوساطة اجراء دراسة (Elkhalifa *et al.*, 2023) أن المركبات النانوية الخضراء لها تأثيرات مضادة للجراثيم على بكتيريا المكورات العنقودية الذهبية وتوافقت مع ماتوصلت اليه نتائج الدراسة التي أظهرت ان جسيمات النحاس النانوية المحملة بالكرامين (Cur-Cu-NPs) والتي تم تصنيعها من النباتات الخضراء نشاطاً مضاداً للبكتيريا بشكل كبير ضد المكورات العنقودية الذهبية ، والتي تسبب عدوى المسالك البولية المقاومة للأدوية المتعددة . ايضاً أظهرت المركبات النانوية النسيجية المضادة للبكتيريا المعتمدة على ألياف القطن ذات الهياكل النانوية المثبتة بواسطة النحاس فعالية تثبيطية ضد المكورات العنقودية الذهبية (Dawwam *et al.*, 2022).

كما جاءت النتائج متمشية مع النتائج التي توصلت اليها الدراسة التي تتضمن آلية تحسين علاج الأمبيسيلين بالمركبات النانوية لتثبيط بكتيريا المكورات العنقودية استعمال عوامل مضادة للبكتيريا تعتمد على مواد نانوية مصنوعة من أكسيد الجرافين والبولي إيثيلين جلايكول (GO-PEG) (Mohammadi *et al.*, 2022) ، والجسيمات النانوية الشحمية الصلبة المحملة بالفانكومايسين والأمبيسيلين (Van-Amp-SLN) ، والبوليمر المستخدم كالحاملات النانوية (للمضادات الحيوية النانوية) ،

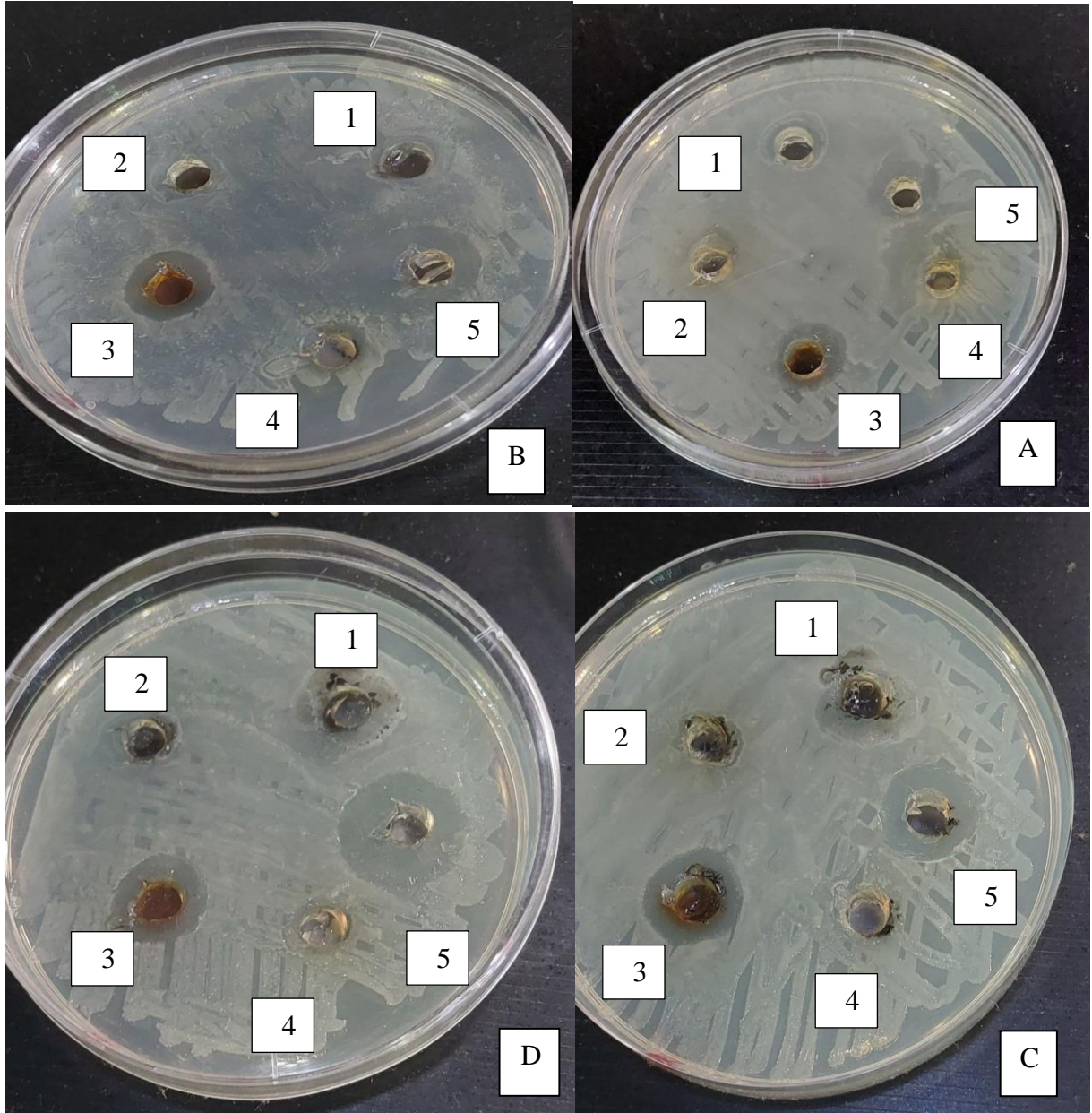
ايضاً توافق مع نتائج الدراسة الحالية مع النتائج التي أظهرتها الدراسة (Arabkhani *et al.*, 2022) انه عند انتاج مركب نانوي ممغظ ب CuO تتولد خصائص ذات الية مثببطة ضد المكورات العنقودية الذهبية، بوساطة تحضير مركب نانوي من الفضة والبوليمر ، و بشكل عام أظهرت المركبات النانوية الخضراء نتائج مميزة في قدرتها على التأثير على بكتيريا المكورات العنقودية الذهبية وتثبيط نموها.

تُظهر تركيبة Van-Amp-SLN الى خفض في معدلات اعداد البكتيريا وتمنع بشكل فعال العدوى البكتيرية *invetro* وفي الجسم الحي *invivo* (Taheri et al., 2023).

يمكن للمركبات النانوية وحاملات النانو استهداف مسببات الأمراض لدى المكورات العنقودية الذهبية وتظهر نشاطاً معززاً مضاداً للميكروبات ضد كل من أشكال العوالق والأغشية الحيوية من المكورات العنقودية الذهبية. تعمل هذه المركبات النانوية والحاملات النانوية على تعطيل بنية الخلايا البكتيرية، مما يؤدي إلى انهيار مكوناتها داخل الخلايا وتثبيط تكوين الأغشية الحيوية، وفي تجربة لتعزيز فعالية الأمبيسيلين ضد بكتيريا المكورات العنقودية، تم تصميم المركبات النانوية والحوامل النانوية لزيادة كفاءة المضاد الحيوي وتعزيز التوافر الحيوي الموقعي للمضادات في مواقع الهدف ، مما يؤدي إلى تحسين النشاط المضاد للبكتيريا ضد المكورات العنقودية الذهبية *S. aureus* (Parandhaman et al., 2021).

جدول (4-18) قطر التثبيط (ملم) عند المعاملة بالمركب النانوي TFG Nps، والمستخلص TFG قبل وبعد تحميل المضاد Ampicillin (AMP) في بكتريا *S. aureus* بتركيزين الاول (C1) > MIC والثاني (C2) = MIC:

LSD	المعدل ± الانحراف المعياري	قطر حلقة التثبيط /ملم	المعاملات
		التركيز / ميكرو كرام/مللتر	
1.08	0.05 ± 0.66	50µl/ (4µg) C1	T1 AMP
1.17	0.50 ± 1.33	50µl/ (8 µg) C2	
0.77	0.63 ± 1.00	TOTAL	
	0.05 ± 0.33	50µl/(512µg) C1	T2 TFG
	0.05 ± 0.66	50µl/(1054 µg) C2	
	0.05 ± 0.50	TOTAL	
	1.00 ± 6.00	50µl/(32µg) C1	T3 TFG Nps
	0.57 ± 6.33	50µl / (64µg) C2	
	0.75 ± 6.16	TOTAL	
	1.00 ± 3.00	50µl / (256/2 µg) C1	T4 TFG /AMP
	1.15 ± 4.66	50µl / (512/4 µg) C2	
	1.32 ± 3.83	TOTAL	
	1.52 ± 10.3	50µl / (16/2 µg) C1	T5 TFG Nps/AMP
	1.52 ± 14.6	50µl / (32/4 µg) C2	
	2.66 ± 12.50	TOTAL	
1.52 ± 10.3	0.50 ± 1.33	T5/C1*T1/C2	
T table = 2.1 /2.77	degrees of freedom = 4	T calculated = 9.45	



شكل (4-19) يظهر التأثير التثبيطي للمركب النانوي والمضاد الحيوي AMP اشكاله الحر والتآزري قبل وبعد التحميل في بكتريا *E. coli* و *S. aureus*.

A - منطقة بالتثبيط /ملم بالتركيز الاول (C1) $MIC >$ بالماكروغرام لكل ملتر لبكتريا *E. coli* -B منطقة بالتثبيط /ملم بالتركيز الثاني (C2) $MIC =$ بالماكروغرام لكل ملتر لبكتريا *E. coli* -C منطقة بالتثبيط /ملم بالتركيز الاول (C1) $MIC >$ بالماكروغرام لكل ملتر لبكتريا *S. aureus* -D منطقة بالتثبيط /ملم بالتركيز الثاني (C2) $MIC =$ بالماكروغرام لكل ملتر لبكتريا *S. aureus* ، $TFG/NP = 3$ ، $TFG = 2$ ، $AMP = 1$ ، $TFG/AMP = 4$ و $TFG/NP/AMP = 5$ لكلا التركيزين ولنوعي عزلتي البكتريا .

الاستنتاجات

1. ارتفاع نسبة الإصابة بالتهاب المسالك البولية لدى النساء الحوامل مما سبب زيادة في معدلات الإجهاض المتكرر.
2. وجود علاقة طردية لزيادة نسب الإصابة بالتهاب المسالك البولية المؤدي للإجهاض المتكرر مع عوامل الخطر الديموغرافية كالعمر ومدة الحمل وتكراره وكذلك مناطق السكن، كما وجد هنالك ارتباط للإصابة بمدة الإجهاض إذ كانت أعلى نسبة إجهاض في الثلث الأول من الحمل بسبب شدة الإصابة البكتيرية في هذه المدة وكذلك عدم ظهور الأعراض وكذلك تكرار مرات الإجهاض مرتين فأكثر بسبب اهمال المعالجة والفحص قبل الحمل التالي
3. ارتفاع نسبة الإصابة بالبكتريا المقاومة للمضادات الحيوية المعزول من النساء الحوامل والمجھضات المصابات خصوصا نسب الإصابة بالبكتريا *E.coli* و *S.aureus* .
4. نجاح عملية تخليق المركب النانوي TFG -NPs وكذلك تحميل المضاد الحيوي Amp من خلال ظهور خصائص سطحية ومميزة ومستويات حيود جديدة .
5. وجود تأثير تثبيطي كبير للمركب النانوي المحضر بشكله الحر .
6. زيادة في القابلية التثبيطية وتحسين الخصائص الصيدلانية للمضاد الحيوي Amp بعد تحميله على مستخلص بذور نبات الحلبة والمركب النانوي.

التوصيات

1. الفحص الدوري للنساء اثناء مدة الحمل لاسيما الفحص البكتريولوجي للكشف عن التهاب المسالك البولية.
2. زيادة حملات التوعية لمتابعة النساء لمراكز الرعاية الصحية للحوامل خصوصا نساء الريف.
3. التأكيد على معالجة حالات الإصابة بالتهاب المسالك البولية قبل حدوث الحمل خصوصا المسبوقة بحالة اجهاض متكرر .
4. دراسة تأثير المركب النانوي قيد الدراسة على حساسية البكتريا المعزول بوساطة التعبير الجيني لعامل الفوعة فيها .
5. إجراء دراسة تأثيرات المركب النانوي المحضر *invivo* على المعايير المناعية والوظيفة لحالات الحمل في الحيوانات المختبرية للتأكد من خلوه من اي تأثيرات جانبية .
6. اختبار الفعالية التثبيطية للمركب النانوي على الأنواع البكتيرية الاخرى المصاحبة لحالات الإصابة بالتهاب المسالك البولية المسبب للاجهاض والتي توصف بمقاومتها للمضادات الحيوية .
7. دراسة إمكانية استعمال المركب النانوي كمستحضر وقائي للحد من انتقال البكتريا الملوثة للمسالك البولية لدى النساء الحوامل .

References

A

- Abbasi, R., Shineh, G., Mobaraki, M., Doughty, S., & Tayebi, L. (2023). Structural parameters of nanoparticles affecting their toxicity for biomedical applications: a review. *Journal of Nanoparticle Research*, 25(3), 43.
- Abd EL-Aziz, E. A. E.-H., Elbassioune, W. M., Abdeltawab, A., & Morshdy, M. (2021). Prevalence of Asymptomatic Bacteriuria among Pregnant Women At Damietta Governorate, Egypt. *International Journal of Medical Arts*, 3(3), 1700–1707.
- Abdel-Hak, L. H. (2020). Asymptomatic UTI in Pregnancy Women Attending at Ante Natal Care Clinic at Minia Obstetrics University Hospit. *Minia Journal of Medical Research*, 31(4), 43–45.
- Abdellatif, A. A. H., Osman, S. K., Alsharidah, M., Al Rugaie, O., Faris, T. M., Alqasoumi, A., Mousa, A. M., & Bouazzaoui, A. (2022). Green synthesis of silver nanoparticles reduced with *Trigonella foenum-graecum* and their effect on tumor necrosis factor- α in MCF7 cells. *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci*, 26(15), 5529–5539.
- Abdulhussein, T. M., Allaithi, S. A., Mahdi, A. J., & Mouhsen, Z. M. (2017). Evaluation of Inhibitory Efficiency for Some Aqueous and Alcoholic Extracts of Cumin, Fenugreek, Sweet Fennel and Black Cumin in Growth of *Escherichia Coli* and *Staphylococcus Aureus* Bacteria. *Ibn Al-Haitham Journal For Pure and Applied Sciences*, 30(1).
- Aboud, A. S., AL-Jaleel, M. A., & Jazar, Z. H. (2022). The effect of hot aqueous extract of flax seeds and fenugreek seeds against bacteria that isolated from mouth of smoking people. *International Journal of Science and Research Archive*, 6(1), 189–194.
- Abu-Raya, B., Michalski, C., Sadarangani, M., & Lavoie, P. M. (2020). Maternal immunological adaptation during normal pregnancy. *Frontiers in Immunology*, 2627.
- Adekunle, O. C., Fatila, A. J., Ojedele, R., & Odewale, G. (2020). Detection of Antibiotic Resistance Genes in Some Multiple Antibiotic Resistant *E. coli* from Apparently Healthy Pregnant Women. *Microbiology Research Journal International*, 30(8), 23–31.
- Adeoye, B. A., Labbo, Z., Ahmadu, J. H., Makanjuola, D. O., Egbulefu, C. S., Obadare, I. G., Mbochi, C. A., Nyam, P. Y., Shanu, M. A., & Fadesire,

- A. K. (2023). Assaying for the effectiveness and efficiency of some local plant extracts in the control of dairy farm-associated bacteria pathogens using in vitro well diffusion technique. *GSC Biological and Pharmaceutical Sciences*, 24(1), 51–54.
- Adhikari, S., Dhital, K. R., Paudel, K., & Parajuli, S. (2015). Fixed drug eruption resulting from amoxicillin use: a case report. *Journal of Institute of Medicine*, 37(3).
- Agboke, A. A., & Esimone, C. O. (2011). Antimicrobial evaluation of the interaction between methanol extract of the lichen, Ramalina Farinacea (Ramalinacea) and Ampicilin against clinical isolates of Staphylococcus Aureus. *Journal of Medicinal Plants Research*, 5(4), 644–648.
- Agrawal, U. (2023). A Brief Overview of the Role of Herbal Medicine in Daily Life. *Int. J. Phar. & Biomed. Rese*, 10(2), 5–10.
- Ahmed, A. (2023). Mechanical Characterization of Graphene Nanoparticles. In *Mechanics of Nanomaterials and Polymer Nanocomposites* (pp. 51–68). Springer.
- Akbari, S., Abdurahman, N. H., Fayaz, F., & Noory, V. (2021). Iridoids of fenugreek (*Trigonella-foenum-graecum* L.) seed extract detected via LC-QTOF-MS analysis. *Future Foods*, 4, 100067.
- Ala-Jaakkola, R., Laitila, A., Ouwehand, A. C., & Lehtoranta, L. (2022). Role of D-mannose in urinary tract infections—a narrative review. *Nutrition Journal*, 21(1), 18.
- Albashir, M. H., Alseed, H. G., Diab, H., & Abdalaziz, N. (2023). OPTICAL CHARACTERIZATION OF SPHERICAL NANOPARTICLES USING SIMULATION APPROACH. *EPRA International Journal of Multidisciplinary Research (IJMR)*, 9(2), 81–85.
- Alemu, A., Moges, F., Shiferaw, Y., Tafess, K., Kassu, A., Anagaw, B., & Agegn, A. (2012). Bacterial profile and drug susceptibility pattern of urinary tract infection in pregnant women at University of Gondar Teaching Hospital, Northwest Ethiopia. *BMC Research Notes*, 5, 1–7.
- Alghamdi, B. A., Al-Johani, I., Al-Shamrani, J. M., Alshamrani, H. M., Al-Otaibi, B. G., Almazmomi, K., & Yusof, N. Y. (2023). Antimicrobial resistance in methicillin-resistant staphylococcus aureus. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 30(4), 103604.
- Ali, N., Elbarazi, I., Ghazal-Aswad, S., Al-Maskari, F., H Al-Rifai, R., Oulhaj, A., Loney, T., & A Ahmed, L. (2020). Impact of recurrent

- abortion on maternal outcomes in subsequent pregnancy: the mutaba'ah study. *International Journal of Women's Health*, 1171–1179.
- Ali, S., Majid, S., Ali, M. N., Taing, S., El-Serehy, H. A., & Al-Misned, F. A. (2020). Evaluation of etiology and pregnancy outcome in recurrent abortion patients. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 27(10), 2809–2817.
- Almukhtar, S. H. (2018). Urinary tract infection among women aged (18-40) years old in Kirkuk city, Iraq. *The Open Nursing Journal*, 12(1).
- ALNUAIMI, M. T., HAMDAN, N. T., ABDALRAHEEM, E., & ALJANABI, Z. Z. (2019). *Biodegradation of malathion pesticide by using Silver bio-nanoparticles of Bacillus licheniformis extracts*. 20.
- Al-Timimi, L. A. N. (2019). Antibacterial and anticancer activities of fenugreek seed extract. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention: APJCP*, 20(12), 3771.
- Alwan, A. M., Jassim, I. M., & Jasim, G. M. (2017). Study of antibacterial activities of seeds extract of fenugreek (*Trigonella foenum-graecum*). *Diyala Journal of Medicine*, 13(1), 63–67.
- Amala, S. E., & Nwokah, E. G. (2015). Prevalence of asymptomatic bacteriuria among pregnant women attending antenatal in Port Harcourt Township, Nigeria and antibiogram of isolated bacteria. *Am J Biomed Sci*, 7(2), 125–133.
- Amer, H., & Almasri, A. (2023). Urinary Tract Infections among Pregnant Women at Tripoli. *Int Arch Med Microbiol*, 5, 19.
- Arabkhani, P., Asfaram, A., Aghaei-Jazeh, M., & Ateia, M. (2022). Plant-mediated green synthesis of nanocomposite-based multifunctional adsorbent with antibacterial activity and high removal efficiency of micropollutants from contaminated waters. *Journal of Water Process Engineering*, 49, 103025.
- Araissia, H., Guellati, O., Abbaci, F., Harat, A., El-Haskouri, J., Begin, D., Guerioune, M., & Nait-Merzoug, A. (2023). Physico-Chemical Properties of Three Synthesized Carbonaceous Nanomaterials (CNTs, GO, Biochar) for Perspective Application: Water/Soil Treatment and Energy Storage. *Engineering Science*, 3(1), 35.
- Ariffin, M. F. T., Hasmadi, N., Hian, C. M., Ghazali, M. F., Suhaili, Z., & Ariffin, S. M. Z. (2020). Prevalence and antimicrobial sensitivity pattern of *Staphylococcus aureus* isolated from clinical and subclinical mastitis

in small ruminant in Besut and Setiu, Terengganu, Malaysia. *Malaysian Journal of Microbiology*, 16(2).

Ayukekbong, J. A., Ntemgwa, M., & Atabe, A. N. (2017). The threat of antimicrobial resistance in developing countries: causes and control strategies. *Antimicrobial Resistance & Infection Control*, 6(1), 1–8.

B

Badran, Y. A., El-Kashef, T. A., Abdelaziz, A. S., & Ali, M. M. (2015). Impact of genital hygiene and sexual activity on urinary tract infection during pregnancy. *Urology Annals*, 7(4), 478.

Balachandran, L., Jacob, L., Al Awadhi, R., Yahya, L. O., Catroon, K. M., Soundararajan, L. P., Wani, S., Alabadla, S., Hussein, Y. A., & Yahya, L. (2022). Urinary tract infection in pregnancy and its Effects on maternal and perinatal outcome: a retrospective study. *Cureus*, 14(1).

Bălălău, O. D., Augustin, F.-E., Bogheanu, D.-M., Negulescu, A.-G., Sima, R. M., Dumitriu, A. S., Paunica, S., & Pleș, L. (2023). Recurrent pregnancy loss-a life changing condition for women. *Journal of Mind & Medical Sciences*, 10(1).

Banda, J. M., Cletus, D., Zakka Sheyin, S. A. J., John, B., Mohammed, S. S. D., & Damen, J. G. (2020). Prevalence of asymptomatic bacteriuria among pregnant women attending antenatal clinic at plateau state specialist hospital, Jos, Nigeria. *Archives of Microbiology & Immunology*, 4(3), 121–130.

Banjar, S., Kadour, E., Khoudja, R., Ton-leclerc, S., Beauchamp, C., Beltempo, M., Dahan, M. H., Gold, P., Jacques Kadoch, I., & Jamal, W. (2023). Intravenous immunoglobulin use in patients with unexplained recurrent pregnancy loss. *American Journal of Reproductive Immunology*, 90(2), e13737.

Barányi, I., Keresztes, R., Szakál, Z., & Kalácska, G. (2016). Prediction of surface roughness parameters by new experimentally validated modelling algorithm under abrasive condition. *Acta Polytechnica Hungarica*, 13(7), 197–208.

Barinotti, A., Radin, M., Cecchi, I., Foddai, S. G., Rubini, E., Roccatello, D., Sciascia, S., & Menegatti, E. (2020). Genetic factors in antiphospholipid syndrome: Preliminary experience with whole exome sequencing. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(24), 9551.

- Bashir, S., & Liu, J. (2015). Overviews of synthesis of nanomaterials. *Advanced Nanomaterials and Their Applications in Renewable Energy: Elsevier Science*, 51–115.
- Beerepoot, M. A. J., ter Riet, G., Nys, S., van der Wal, W. M., de Borgie, C. A. J. M., de Reijke, T. M., Prins, J. M., Koeijers, J., Verbon, A., & Stobberingh, E. (2011). Cranberries vs antibiotics to prevent urinary tract infections: a randomized double-blind noninferiority trial in premenopausal women. *Archives of Internal Medicine*, 171(14), 1270–1278.
- Behzadi, P., Behzadi, E., & Pawlak-Adamska, E. A. (2019). Urinary tract infections (UTIs) or genital tract infections (GTIs)? It's the diagnostics that count. *GMS Hygiene and Infection Control*, 14.
- Belyayeva, M., & Jeong, J. M. (2018). *Acute pyelonephritis*.
- Bereda, G. (2022). Clinical Pharmacology of Ampicillin. *Journal of Pharmaceutical Research & Reports. SRC/JPRSR-141. DOI: Doi. Org/10.47363/JPRSR/2022 (3), 129, 8–10.*
- Bessaiah, H., Anamalé, C., Sung, J., & Dozois, C. M. (2021). What flips the switch? Signals and stress regulating extraintestinal pathogenic *Escherichia coli* type 1 fimbriae (pili). *Microorganisms*, 10(1), 5.
- Biswal, J., Pant, H. J., & Sharma, V. K. (2022). Synthesis of inorganic nanoparticles by using ionizing radiation, their characterization, and applications. In *Radiation Technologies and Applications in Materials Science* (pp. 369–390). CRC Press.
- Bitew, A. Ms., Tegene, B. Ms., Yeshitila, B. Ms., Howe, R., & Dagneu, M. (2019). BACTERIAL PROFILE, ANTIBACTERIAL SUSCEPTIBILITY PATTERN AND AS-SOCIATED FACTORS AMONG WOMEN ATTENDING ANTENATAL AND POST-NATAL HEALTH SERVICES AT THE UNIVERSITY OF GONDAR TEACHING HOSPITAL, NORTHWEST ETHIOPIA.
- Bitsadze, V., Khizroeva, J., Alexander, M., & Elalamy, I. (2022). Venous thrombosis risk factors in pregnant women. *Journal of Perinatal Medicine*, 50(5), 505–518.
- Boiko, I., Akimova, V., Mazur, L., Savchenko, I., Kohut, I., & Krynytska, I. (2020). The clinico-epidemiological profile of patients with gonorrhoea and challenges in the management of *Neisseria gonorrhoeae* infection in an STI clinic, Ternopil, Ukraine (2013-2018). *Journal of Medicine and Life*, 13(1), 75.

- Brusa, V., Blainq, L., Brasesco, H., Bruzzone, M., Buezas, J., Contardi, I., García, D., Gómez, E., Mariame, M., & Medici, L. (2023). Detection and isolation of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* and microbial population counts on Argentinean Kosher beef for export to Israel. *Analecta Veterinaria*, 43(1), 71.
- Burley, J. C., Streek, J., & Stephens, P. W. (2006). Ampicillin trihydrate from synchrotron powder diffraction data. *Acta Crystallographica Section E: Structure Reports Online*, 62(2), 797–799.
- C**
- Cabiddu, G., Castellino, S., Gernone, G., Santoro, D., Moroni, G., Giannattasio, M., Gregorini, G., Giacchino, F., Attini, R., & Loi, V. (2016). A best practice position statement on pregnancy in chronic kidney disease: the Italian Study Group on Kidney and Pregnancy. *Journal of Nephrology*, 29, 277–303.
- Cai, Y., Gu, R., Dong, Y., Zhao, Q., Zhang, K., Cheng, C., Yang, H., Li, J., & Yuan, X. (2023). Fabrication of antibacterial polydopamine-carboxymethyl cellulose-Ag nanoparticle hydrogel coating for urinary catheters. *Journal of Biomaterials Applications*, 08853282231173576.
- Caneschi, A., Bardhi, A., Barbarossa, A., & Zaghini, A. (2023). The Use of Antibiotics and Antimicrobial Resistance in Veterinary Medicine, a Complex Phenomenon: A Narrative Review. *Antibiotics*, 12(3), 487.
- Canti, V., De Lorenzo, R., Gerbino, C., Adorno, G., Pasi, F., Castiglioni, M. T., & Rovere-Querini, P. (2022). *AB0564 PROGNOSTIC ROLE OF PRE-CONCEPTIONAL COMPLEMENT CONSUMPTION ON PREGNANCY OUTCOMES IN ANTI-PHOSPHOLIPID ANTIBODY SYNDROME, POLIABORTIVITY AND RECURRENT IMPLANTATION FAILURE*. BMJ Publishing Group Ltd.
- Chalub, F. A. C. C., Gómez-Corral, A., López-García, M., & Palacios-Rodríguez, F. (2023). A Markov chain model to investigate the spread of antibiotic-resistant bacteria in hospitals. *ArXiv Preprint ArXiv:2305.14185*.
- Chavan, C., Kamble, S., Murthy, A. V. R., & Kale, S. N. (2020). Ampicillin-mediated functionalized gold nanoparticles against ampicillin-resistant bacteria: strategy, preparation and interaction studies. *Nanotechnology*, 31(21), 215604.
- Chiavari-Frederico, M. O., Barbosa, L. N., Carvalho dos Santos, I., Ratti da Silva, G., Fernandes de Castro, A., de Campos Bortolucci, W., Barboza,

- L. N., Campos, C. F. de A. A., Gonçalves, J. E., & Menetrier, J. V. (2020). Antimicrobial activity of Asteraceae species against bacterial pathogens isolated from postmenopausal women. *Plos One*, *15*(1), e0227023.
- Chin, C. Y., & Leik, N. W. (2024). *Expect the Unexpected: A Compilation of Common Clinical Cases Posing as Diagnostic Dilemmas*. Sunway University Press.
- Choi, H. J., Jeong, S. H., Shin, K. S., Kim, Y. A., Kim, Y. R., Kim, H. S., Shin, J. H., Shin, J. H., Uh, Y., & Bae, S. (2022). Characteristics of Escherichia coli Urine Isolates and Risk Factors for Secondary Bloodstream Infections in Patients with Urinary Tract Infections. *Microbiology Spectrum*, *10*(4), e01660-22.
- Colella, M., Topi, S., Palmirota, R., D'Agostino, D., Charitos, I. A., Lovero, R., & Santacroce, L. (2023). An Overview of the Microbiota of the Human Urinary Tract in Health and Disease: Current Issues and Perspectives. *Life*, *13*(7), 1486.
- Czajkowski, K., Broś-Konopielko, M., & Teliga-Czajkowska, J. (2021). Urinary tract infection in women. *Menopause Review/Przegląd Menopauzalny*, *20*(1), 40–47.
- Czifra, Á., Goda, T., & Garbayo, E. (2011). Surface characterisation by parameter-based technique, slicing method and PSD analysis. *Measurement*, *44*(5), 906–916.
- D**
- Dafnomilis, A., Diab, S., Rodman, A. D., Boudouvis, A. G., & Gerogiorgis, D. I. (2019). Multiobjective dynamic optimization of ampicillin batch crystallization: sensitivity analysis of attainable performance vs product quality constraints. *Industrial & Engineering Chemistry Research*, *58*(40), 18756–18771.
- Darby, E. M., Trampari, E., Siasat, P., Gaya, M. S., Alav, I., Webber, M. A., & Blair, J. M. A. (2023). Molecular mechanisms of antibiotic resistance revisited. *Nature Reviews Microbiology*, *21*(5), 280–295.
- Darziyeva, T. A., Alekperov, E. S., Jabarov, S. H., & Mirzayev, M. N. (2023). Influence of Heavy Ions on the Magnetic Properties of Fe₃O₄ Nanoparticles. *Integrated Ferroelectrics*, *232*(1), 127–133.
- Dawwam, G. E., Al-Shemy, M. T., & El-Demerdash, A. S. (2022). Green synthesis of cellulose nanocrystal/ZnO bio-nanocomposites exerting

- antibacterial activity and downregulating virulence toxigenic genes of food-poisoning bacteria. *Scientific Reports*, 12(1), 16848.
- de Lima, A. S., Maia, D. V., Haubert, L., Oliveira, T. L., Fiorentini, Â. M., Rombaldi, C. V., & da Silva, W. P. (2020). Action mechanism of araçá (*Psidium cattleianum* Sabine) hydroalcoholic extract against *Staphylococcus aureus*. *Lwt*, 119, 108884.
- Deltourbe, L., Mariano, L. L., Hreha, T. N., Hunstad, D. A., & Ingersoll, M. A. (2022). The impact of biological sex on diseases of the urinary tract. *Mucosal Immunology*, 15(5), 857–866.
- Dengler Haunreiter, V., Tarnutzer, A., Baer, J., von Matt, M., Hertegonne, S., Andreoni, F., Vulin, C., Künzi, L., Menzi, C., & Kiefer, P. (2023). C-di-AMP levels modulate *Staphylococcus aureus* cell wall thickness as well as virulence and contribute to antibiotic resistance and tolerance. *BioRxiv*, 2004–2023.
- Deshwal, P. R., Reddy, N. S., Fathima, R., Aggarwal, M., & Tiwari, P. (2022). Risk Factors or Predictors of Developing Ciprofloxacin, Trimethoprim/Sulfamethoxazole and Third Generation Cephalosporin Resistance in *Escherichia coli* Infections: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Current Research in Pharmaceutical Sciences*, 167–177.
- Dimakou, D. B., Lissauer, D., Tamblyn, J., Coomarasamy, A., & Richter, A. (2022). Understanding human immunity in idiopathic recurrent pregnancy loss. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 270, 17–29.
- Dimitriadis, E., Menkhorst, E., Saito, S., Kutteh, W. H., & Brosens, J. J. (2020). Recurrent pregnancy loss. *Nature Reviews Disease Primers*, 6(1), 98.
- Ditkoff, E. L., Theofanides, M., Aisen, C. M., Kowalik, C. G., Cohn, J. A., Sui, W., Rutman, M., Adam, R. A., Dmochowski, R. R., & Cooper, K. L. (2018). Assessment of practices in screening and treating women with bacteriuria. *The Canadian Journal of Urology*, 25(5), 9486–9496.
- Dixon, B., Ahmed, W. M., Mohamed, A. A., Felton, T., & Fowler, S. J. (2022). Metabolic phenotyping of acquired ampicillin resistance using microbial volatiles from *Escherichia coli* cultures. *Journal of Applied Microbiology*, 133(4), 2445–2456.

E

- Ealia, S. A. M., & Saravanakumar, M. P. (2017). A review on the classification, characterisation, synthesis of nanoparticles and their

- application. *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering*, 263(3), 32019.
- El-Ansary, A., Bhat, R. S., Al-Daihan, S., & Al Dbass, A. M. (2015). The neurotoxic effects of ampicillin-associated gut bacterial imbalances compared to those of orally administered propionic acid in the etiology of persistent autistic features in rat pups: effects of various dietary regimens. *Gut Pathogens*, 7, 1–11.
- Elkhalifa, M. E. M., Ashraf, M., Ahmed, A., Usman, A., Hamdoon, A. A. E., Elawad, M. A., Almalki, M. G., Mosa, O. F., Niyazov, L. N., & Ayaz, M. (2023). Polyphenols and their nanoformulations as potential antibiofilm agents against multidrug-resistant pathogens. *Future Microbiology*, 0.
- Elzayat, M. A.-A., Barnett-Vanes, A., Dabour, M. F. E., & Cheng, F. (2017). Prevalence of undiagnosed asymptomatic bacteriuria and associated risk factors during pregnancy: a cross-sectional study at two tertiary centres in Cairo, Egypt. *BMJ Open*, 7(3), e013198.
- Emami, A., Javanmardi, F., & Pirbonyeh, N. (2020). Antibiotic resistant profile of asymptomatic bacteriuria in pregnant women: a systematic review and meta-analysis. *Expert Review of Anti-Infective Therapy*, 18(8), 807–815.
- Erickson, J. J., Archer-Hartmann, S., Yarawsky, A. E., Miller, J. L. C., Seveau, S., Shao, T.-Y., Severance, A. L., Miller-Handley, H., Wu, Y., & Pham, G. (2022). Pregnancy enables antibody protection against intracellular infection. *Nature*, 606(7915), 769–775.
- Eyong, E., & Okon, O. A. (2020). Large Uterine Fibroids in Pregnancy with Successful Caesarean Myomectomy. *Case Reports in Obstetrics and Gynecology*, 2020.

F

- Fan, Y., Pauer, A. C., Gonzales, A. A., & Fenniri, H. (2019). Enhanced antibiotic activity of ampicillin conjugated to gold nanoparticles on PEGylated rosette nanotubes. *International Journal of Nanomedicine*, 7281–7289.
- Fatima, H., Shahid, M., Pruitt, C., Pung, M. A., Mills, P. J., Riaz, M., & Ashraf, R. (2022). Chemical fingerprinting, antioxidant, and anti-inflammatory potential of hydroethanolic extract of *Trigonella foenum-graecum*. *Antioxidants*, 11(2), 364.

- 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.
- Ford, H. B., & Schust, D. J. (2009). Recurrent pregnancy loss: etiology, diagnosis, and therapy. *Reviews in Obstetrics and Gynecology*, *2*(2), 76.
- Foster, T. J. (2017). Antibiotic resistance in *Staphylococcus aureus*. Current status and future prospects. *FEMS Microbiology Reviews*, *41*(3), 430–449.
- Fuliaș, A., Popoiu, C., Vlase, G., Vlase, T., Onețiu, D., Săvoiu, G., Simu, G., Pătruțescu, C., Ilia, G., & Ledeti, I. (2014). Thermoanalytical and spectroscopic study on methotrexate–active substance and tablet. *Dig. J. Nanomater. Biostruct*, *9*, 93–98.

G

- Gágyor, I., Strube-Plaschke, S., Rentzsch, K., & Himmel, W. (2020). Management of urinary tract infections: what do doctors recommend and patients do? An observational study in German primary care. *BMC Infectious Diseases*, *20*, 1–9.
- Gajdács, M., Ábrók, M., Lázár, A., & Burián, K. (2020). Increasing relevance of Gram-positive cocci in urinary tract infections: a 10-year analysis of their prevalence and resistance trends. *Scientific Reports*, *10*(1), 17658.
- Gavahian, M., Bannikoppa, A. M., Majzoobi, M., Hsieh, C.-W., Lin, J., & Farahnaky, A. (2023). Fenugreek bioactive compounds: A review of applications and extraction based on emerging technologies. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 1–17.
- Gawrońska, M., Kowalik, M., & Makowski, M. (2022). Recent advances in medicinal chemistry of ampicillin: Derivatives, metal complexes, and sensing approaches. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, *155*, 116691.
- Gebremedhin, K. B., Alemayehu, H., Medhin, G., Amogne, W., & Egual, T. (2021). Maternal complications and adverse pregnancy outcomes among pregnant women who acquired asymptomatic bacteriuria in Addis Ababa, Ethiopia. *BioMed Research International*, *2021*, 1–8.
- Geurtsen, J., de Been, M., Weerdenburg, E., Zomer, A., McNally, A., & Poolman, J. (2022). Genomics and pathotypes of the many faces of *Escherichia coli*. *FEMS Microbiology Reviews*, *46*(6), fuac031.
- Ghosh, B., Chandra, I., & Chatterjee, S. (2015). Fenugreek (*Trigonella foenum-graecum* L.) and its necessity. *Fire Journal of Engineering & Technology*, *1*(1), 60–67.

- Gideon, M., & Ladan, Z. (2023). *Molecular modification for Synergism against Drug Resistant Bacteria: A Combinatorial Synthesis Approach using Calitropis Procera Extract with Ampicillin*.
- Gilbert, N. M., O'Brien, V. P., Hultgren, S., Macones, G., Lewis, W. G., & Lewis, A. L. (2013). Urinary tract infection as a preventable cause of pregnancy complications: opportunities, challenges, and a global call to action. *Global Advances in Health and Medicine*, 2(5), 59–69.
- Girma, A., Aemiro, A., Workineh, D., & Tamir, D. (2023). Magnitude, associated risk factors, and trend comparisons of urinary tract infection among pregnant women and diabetic patients: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Pregnancy*, 2023.
- Gomes, M., Gomes, L. C., Teixeira-Santos, R., Pereira, M. F. R., Soares, O. S. G. P., & Mergulhão, F. J. (2022). Carbon nanotube-based surfaces: Effect on the inhibition of single-and dual-species biofilms of *Escherichia coli* and *Enterococcus faecalis*. *Results in Surfaces and Interfaces*, 9, 100090.
- González-Villoria, A. M., Sánchez Bandala, M. A., Barrios Gutiérrez, J. J., & Abeldaño Zuñiga, R. A. (2022). Use of Traditional Medicine in Indigenous Communities from Mexico: A Practice for Sustainable Development. In *Indigenous Methodologies, Research and Practices for Sustainable Development* (pp. 241–254). Springer.
- Gowda, T., & Rajini, M. (2021). Asymptomatic bacteriuria and its antibiotic susceptibility pattern among pregnant women in a tertiary care center. *J Med Sci Health*, 1, 38–42.
- Gupta, A. D., & Rajput, D. (2023). Bionanofabrication A Green Approach towards Nanoparticle Synthesis using Plants and Microbes. In *Nanochemistry* (pp. 88–113). CRC Press.

H

- Haag, A. F., Fitzgerald, J. R., & Penadés, J. R. (2019). *Staphylococcus aureus* in Animals. *Microbiology Spectrum*, 7(3), 10–1128.
- Hadi, S. T., & Mariod, A. A. (2022). Antioxidant and antimicrobial activity of fenugreek (*Trigonella foenum-graecum*) seed and seedoil. In *Multiple Biological Activities of Unconventional Seed Oils* (pp. 111–117). Elsevier.
- Haider, G., Zehra, N., Munir, A. A., & Haider, A. (2010). Risk factors of urinary tract infection in pregnancy. *JPMA. The Journal of the Pakistan Medical Association*, 60(3), 213.

- Hajiagha, M. N., & Kafil, H. S. (2023). Efflux pumps and microbial biofilm formation. *Infection, Genetics and Evolution*, 105459.
- Haleem, A., Javaid, M., Singh, R. P., Rab, S., & Suman, R. (2023). Applications of Nanotechnology in Medical field. *Global Health Journal*.
- Harrison, L. M., Morris, J. A., Lauder, R. M., & Telford, D. R. (2008). The effect of Staphylococcus aureus carriage in late pregnancy on antibody levels to staphylococcal toxins in cord blood and breast milk. *FEMS Immunology & Medical Microbiology*, 54(1), 137–143.
- Hassan, M. G., Ahmed, N. H., & Ali, R. R. (2022). Assessment Knowledge and Practice of Pregnant Women about Urinary Tract Infection. *Assiut Scientific Nursing Journal*, 10(32), 252–264.
- Hassan, M. H. A., Hassan, A., & Nursing, G. (2015). Effect of intervention guidelines on self care practices of pregnant women with urinary tract infection. *Life Sci J*, 12(1), 113–124.
- Hazime, N., Belguesmia, Y., Kempf, I., Barras, A., Drider, D., & Boukherroub, R. (2022). Enhancing Colistin Activity against Colistin-Resistant Escherichia coli through Combination with Alginate Nanoparticles and Small Molecules. *Pharmaceuticals*, 15(6), 682.
- Hemath Naveen, K. S., Kumar, G., Karthik, L., & Bhaskara Rao, K. V. (2010). Extracellular biosynthesis of silver nanoparticles using the filamentous fungus Penicillium sp. *Arch. Appl. Sci. Res*, 2(6), 161–167.
- Hilali, C., Aboulaghras, S., & Lamalmi, N. (2023). Pathophysiological, immunogenetic, anatomopathological profile of thrombophilia in pregnancy. *Transfusion Clinique et Biologique*.
- Hirales-Carbajal, A., & Escobedo, L. (2019). UTIW: Urinary Tract Infection Workflow system towards early and automatic detection of urinary infection during pregnancy. *Proceedings of the 13th EAI International Conference on Pervasive Computing Technologies for Healthcare*, 462–468.
- Ho, C.-H., Liao, P.-W., Fan, C.-K., Liu, S.-P., & Cheng, P.-C. (2022). RNase 7 Inhibits Uropathogenic Escherichia coli-Induced Inflammation in Bladder Cells under a High-Glucose Environment by Regulating the JAK/STAT Signaling Pathway. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(9), 5156.

- Huang, X. (2022). Roles of Nanoparticle Properties in Nanotechnology for Medical Therapeutics. *Highlights in Science, Engineering and Technology*, 26, 474–479.
- Hudson, R. E., Job, K. M., Sayre, C. L., Krepkova, L. V., Sherwin, C. M., & Enioutina, E. Y. (2022). Examination of Complementary Medicine for Treating Urinary Tract Infections Among Pregnant Women and Children. *Frontiers in Pharmacology*, 13, 883216.
- Hussain, T., Murtaza, G., Kalhoro, D. H., Kalhoro, M. S., Yin, Y., Chughtai, M. I., Tan, B., Yaseen, A., & Rehman, Z. U. (2022). Understanding the immune system in fetal protection and maternal infections during pregnancy. *Journal of Immunology Research*, 2022.
- Hussain, Z., Raza, M. A., Jahangeer, M., Sarwar, A., Nadeem, A. A., Naz, S., Aziz, T., Alharbi, M., Alshammari, A., & Alasmari, A. F. (2023). Green synthesis of silver nanoparticles prepared by leaves extract of *Trigonila foenum-graecum* and its antibacterial potential against *Escherichia coli* and *Pseudomonas aeruginosa*. *Biomass Conversion and Biorefinery*, 1–8.
- Hussein, K. A. M., & Khalaf, A. A. (2020). Preparation, diagnosis and study of the inhibitory effect of copper nanoparticles before and after Erythromycin loading on *Pseudomonas aeruginosa*. *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering*, 928(6), 62003.
- Hussein, S. A., Ruda, H. A., Rahman, A. K. A., Basem, D., Allawi, W. H., & Atyee, N. M. (2021). Assessment of Pregnant Woman's Awareness Regarding Urinary Tract Infection in Babylon Maternity Teaching Hospital. *Annals of the Romanian Society for Cell Biology*, 25(6), 8426–8432.

I

- Ibrahim, A. F. M., Yusof, N. Y., & Mat-Sharani, S. (2022). Pathogenicity Classification using Phylogenetic Analysis of *Escherichia coli* Strains. *Asian Journal of Medicine and Biomedicine*, 6(S1), 194–196.
- Ibrahim, T. A., Abdel-Khalek, A. A., Abdel-Hafeez, M. M., Mohamed, R. A., & Hassan, E. S. (2024). Coupling Interaction of Ampicillin Drug with Ninhydrin in Aqueous Acidic Medium: Kinetics and Mechanistic Studies. *Physical Chemistry Research*, 12(1), 145–156.
- Itelman, E., Perelman, M., Kent, D., Bibar, N., Segal, G., Negru, L., & Dagan, A. (2022). POS0784 LOW COMPLEMENT LEVELS ARE ASSOCIATED WITH HIGHER MORTALITY IN HOSPITALIZED

PATIENTS WITH POSITIVE ANTIPHOSPHOLIPID ANTIBODIES.
BMJ Publishing Group Ltd.

J

- J Amaya-Chantaca, N. (2020). Characterization by FTIR and Ampicillin Release in Collagen-Polyurethane Hydrogels Coupled with Metal-Organic Frameworks. *Asian Journal of Applied Science and Technology (AJAST)(Quarterly International Journal) Volume, 4*, 108–114.
- Jagruthi, G. (2022). Study of Asymptomatic Bacteriuria in Pregnancy and Its Effect of Screening and Treatment in Maternal and Fetal Outcome. Government Mohan Kumaramangalam Medical College, Salem.
- Jariremombe, R. C. (2022). Mechanisms of Antimicrobial Resistance of *E. coli*. In *Escherichia coli*. IntechOpen.
- Jeppesen, D. K., Zhang, Q., Franklin, J. L., & Coffey, R. J. (2023). Extracellular vesicles and nanoparticles: Emerging complexities. *Trends in Cell Biology*.
- Jeżak, K., & Kozajda, A. (2022). Occurrence and spread of antibiotic-resistant bacteria on animal farms and in their vicinity in Poland and Ukraine. *Environmental Science and Pollution Research, 29(7)*, 9533–9559.
- Johnson, C. Y., Rocheleau, C. M., Howley, M. M., Chiu, S. K., Arnold, K. E., Ailes, E. C., & Study, N. B. D. P. (2021). Characteristics of women with urinary tract infection in pregnancy. *Journal of Women's Health, 30(11)*, 1556–1564.
- Johnson, J. R., & Russo, T. A. (2018). Acute pyelonephritis in adults. *New England Journal of Medicine, 378(1)*, 48–59.

K

- Kalinderi, K., Delkos, D., Kalinderis, M., Athanasiadis, A., & Kalogiannidis, I. (2018). Urinary tract infection during pregnancy: current concepts on a common multifaceted problem. *Journal of Obstetrics and Gynaecology, 38(4)*, 448–453.
- Karah, N., Rafei, R., Elamin, W., Ghazy, A., Abbara, A., Hamze, M., & Uhlin, B. E. (2020). Guideline for urine culture and biochemical identification of bacterial urinary pathogens in low-resource settings. *Diagnostics, 10(10)*, 832.
- Karaulov, A. V, Afanasiev, S. S., Zatevalov, A. M., Nesvizhsky, Y. V, Voropaeva, E. A., Afanasiev, M. S., Bondarenko, N. L., Mironov, A. Y., Borisova, O. Y., & Urban, Y. N. (2020). Discriminant analysis in establishing the relationship of pathogenetic mechanisms of gestational

- complications in urogenital infection in pregnant women. *Klinicheskaia Laboratornaia Diagnostika*, 65(7), 443–453.
- Kasak, L., Rull, K., & Laan, M. (2023). Genetics and genomics of recurrent pregnancy loss. In *Human Reproductive and Prenatal Genetics* (pp. 565–598). Elsevier.
- Kasem, N. G., Al-Ashmawy, M., Elsherbini, M., & Abdelkhalek, A. (2021). Antimicrobial resistance and molecular genotyping of *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus* isolated from some Egyptian cheeses. *Journal of Advanced Veterinary and Animal Research*, 8(2), 246.
- Kaur, R., & Kaur, R. (2021). Symptoms, risk factors, diagnosis and treatment of urinary tract infections. *Postgraduate Medical Journal*, 97(1154), 803–812.
- Kaushik, A., Kest, H., Sood, M., Steussy, B. W., Thieman, C., & Gupta, S. (2024). Biofilm Producing Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) Infections in Humans: Clinical Implications and Management. *Pathogens*, 13(1), 76.
- Kaushik, M., Sarkar, N., Singh, A., & Kumar, P. (2023). Nanomaterials to address the genesis of antibiotic resistance in *Escherichia coli*. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 12, 1919.
- Kavitha, V., Reddy, A. N., Nagireddy, N., Pasha, M. M., Anvesh, D., & Kiran, M. S. (2015). Prevalence of urinary tract infection in pregnant women in the region of Warangal. *IJPBS*, 5(3), 136–144.
- Kavvadas, D., Karachrysafi, S., Anastasiadou, P., Kavvada, A., Fotiadou, S., Papachristodoulou, A., Papamitsou, T., & Sioga, A. (2022). Immunohistochemical evaluation of CD3, CD4, CD8, and CD20 in decidual and trophoblastic tissue specimens of patients with recurrent pregnancy loss. *Clinics and Practice*, 12(2), 177–193.
- Kenneally, C., Murphy, C. P., Sleator, R. D., & Culligan, E. P. (2022). The urinary microbiome and biological therapeutics: Novel therapies for urinary tract infections. *Microbiological Research*, 259, 127010.
- Keshari, A. K., Srivastava, R., Singh, P., Yadav, V. B., & Nath, G. (2020). Antioxidant and antibacterial activity of silver nanoparticles synthesized by *Cestrum nocturnum*. *Journal of Ayurveda and Integrative Medicine*, 11(1), 37–44.
- Khan, I. U., Qi, S.-S., Gul, F., Manan, S., Rono, J. K., Naz, M., Shi, X.-N., Zhang, H., Dai, Z.-C., & Du, D.-L. (2023). A Green Approach Used for

- Heavy Metals 'Phytoremediation' Via Invasive Plant Species to Mitigate Environmental Pollution: A Review. *Plants*, 12(4), 725.
- Khan, S., & Hossain, M. K. (2022). Classification and properties of nanoparticles. In *Nanoparticle-based polymer composites* (pp. 15–54). Elsevier.
- Khapre, M., Sharma, D., Mehta, A., & Sinha, S. (2023). Prevalence of Asymptomatic Bacteriuria (ABU) in Pregnant Women in India: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Indian Journal of Community Medicine*, 48(6), 879–887.
- Kim, Y. C., Choi, H., Kim, Y. A., Park, Y. S., Seo, Y. H., Lee, H., & Lee, K. (2023). Risk factors and microbiological features of recurrent *Escherichia coli* bloodstream infections. *PloS One*, 18(1), e0280196.
- KIZILKAYA BEJİ, N., SATIR, G., & ÇAYIR, G. (2020). Effect of Pregnancy Process on Urinary System and Pelvic Floor and Nursing Approach. *Bezmialem Science*, 8(2).
- Kosaristanova, L., Rihacek, M., Sucha, F., Milosavljevic, V., Svec, P., Dorazilova, J., Vojtova, L., Antal, P., Kopel, P., & Patocka, Z. (2023). Synergistic antibacterial action of the iron complex and ampicillin against *Staphylococcus aureus*.
- Kowash, H. M., Potter, H. G., Woods, R. M., Ashton, N., Hager, R., Neill, J. C., & Glazier, J. D. (2022). Maternal immune activation in rats induces dysfunction of placental leucine transport and alters fetal brain growth. *Clinical Science*, 136(15), 1117–1137.
- Kumar Shrestha, B., Tumbahangphe, M., Shakya, J., & Chauhan, S. (2022). Uropathogenic *Escherichia coli* in urinary tract infections: A review on epidemiology, pathogenesis, clinical manifestation, diagnosis, treatments and prevention. *Novel Research in Microbiology Journal*, 6(4), 1614–1634.
- Kumar, R. S., & HS, L. (2022). Study of Electrical and Magnetic Properties of Zn-Co-Ferrite Nanocomposites. *Journal of Mines, Metals & Fuels*, 70.

L

- La Farina, F., Raparelli, V., Napoleone, L., Guadagni, F., Basili, S., & Ferroni, P. (2015). Inflammation and thrombophilia in pregnancy complications: implications for risk assessment and clinical management. *Cardiovascular & Haematological Disorders-Drug Targets (Formerly Current Drug Targets-Cardiovascular & Hematological Disorders)*, 15(3), 187–203.

- Landon, M. B., Galan, H. L., Jauniaux, E. R. M., Driscoll, D. A., Berghella, V., Grobman, W. A., Kilpatrick, S. J., & Cahill, A. G. (2020). *Obstetrics: Normal and Problem Pregnancies E-Book*. Elsevier Health Sciences.
- Larramendy, S., Deglaire, V., Dusollier, P., Fournier, J.-P., Caillon, J., Beaudeau, F., & Moret, L. (2020). Risk factors of extended-spectrum beta-lactamases-producing *Escherichia coli* community acquired urinary tract infections: a systematic review. *Infection and Drug Resistance*, 3945–3955.
- León-Mejía, G., Guevara, A. M., Moreno, O. F., & Cruz, C. U. (2021). Cytotoxicity as a Fundamental Response to Xenobiotics. *Cytotoxicity- New Insights into Toxic Assess*, 7.
- Li, L., Li, Y., Yang, J., Xie, X., & Chen, H. (2022). The immune responses to different Uropathogens call individual interventions for bladder infection. *Frontiers in Immunology*, 13, 953354.
- Li, S., Ondon, B. S., Ho, S.-H., Zhou, Q., & Li, F. (2023). Drinking water sources as hotspots of antibiotic-resistant bacteria (ARB) and antibiotic resistance genes (ARGs): Occurrence, spread, and mitigation strategies. *Journal of Water Process Engineering*, 53, 103907.
- Li, Y., Wang, H., Priest, C., Li, S., Xu, P., & Wu, G. (2021). Advanced electrocatalysis for energy and environmental sustainability via water and nitrogen reactions. *Advanced Materials*, 33(6), 2000381.
- Liu, R., Luo, C., Pang, Z., Zhang, J., Ruan, S., Wu, M., Wang, L., Sun, T., Li, N., & Han, L. (2023). Advances of nanoparticles as drug delivery systems for disease diagnosis and treatment. *Chinese Chemical Letters*, 34(2), 107518.
- Luo, Y., & Zhou, Y. (2023). Identification of novel biomarkers and immune infiltration features of recurrent pregnancy loss by machine learning. *Scientific Reports*, 13(1), 10751.
- Luty-Błoch, M., Hoyos, M. V., & Hessel, V. (2023). Implications of the Use of Functional Nanomaterials for the Environment and Health: Risk Assessment and Challenges. In *Functional Nanomaterials for Sensors* (pp. 289–319). CRC Press.

M

- Maher, C., Maharjan, R., Sullivan, G., Cain, A. K., & Hassan, K. A. (2022). Breaching the Barrier: Genome-Wide Investigation into the Role of a Primary Amine in Promoting *E. coli* Outer-Membrane Passage and Growth Inhibition by Ampicillin. *Microbiology Spectrum*, 10(6), e03593-22.
- Mancuso, G., Midiri, A., Gerace, E., Marra, M., Zummo, S., & Biondo, C. (2023). Urinary Tract Infections: The Current Scenario and Future Prospects. *Pathogens*, 12(4), 623.
- Mao, H., Guo, J., Zhou, J., Shi, J., Cui, H., Shi, R., Yao, J., Fang, X., Wang, B., & Yan, F. (2022). Antimicrobial poly (ionic liquid)-induced bacterial nanotube formation and drug-resistance spread. *Biomaterials Science*, 10(22), 6460–6471.
- Maree, M., Thi Nguyen, L. T., Ohniwa, R. L., Higashide, M., Msadek, T., & Morikawa, K. (2022). Natural transformation allows transfer of SCC mec-mediated methicillin resistance in *Staphylococcus aureus* biofilms. *Nature Communications*, 13(1), 2477.
- Mathew, C. J., Nayak, K., Salins, P. L., Varghese, A., & Dsouza, R. M. C. (2023). Prevalence of urinary tract infection among pregnant women in a tertiary care hospital, Karnataka: Retrospective study. *Reviews and Research in Medical Microbiology*, 10–1097.
- Mayekar, V. M., Ali, A., Alim, H., & Patel, N. (2021). A review: Antimicrobial activity of the medicinal spice plants to cure human disease. *Plant Science Today*, 8(3), 629–646.
- Mayer-Pickel, K. (2018). Gefäßmedizin. *Zeitschrift Für Gefäßmedizin*, 15(4), 9–13.
- Medina, M., & Castillo-Pino, E. (2019). An introduction to the epidemiology and burden of urinary tract infections. *Therapeutic Advances in Urology*, 11, 1756287219832172.
- Medina, M., & Castillo-Pino, E. (2019). An introduction to the epidemiology and burden of urinary tract infections. *Therapeutic Advances in Urology*, 11, 1756287219832172.
- Mekuye, B., & Abera, B. (2023). Nanomaterials: An overview of synthesis, classification, characterization, and applications. *Nano Select*.

- Meštrović, T., Matijašić, M., Perić, M., Čipčić Paljetak, H., Barešić, A., & Verbanac, D. (2020). The role of gut, vaginal, and urinary microbiome in urinary tract infections: from bench to bedside. *Diagnostics*, 11(1), 7.
- Minardi, D., d'Anzeo, G., Cantoro, D., Conti, A., & Muzzonigro, G. (2011). Urinary tract infections in women: etiology and treatment options. *International Journal of General Medicine*, 333–343.
- Miu, B. A., & Dinischiotu, A. (2022). New Green Approaches in Nanoparticles Synthesis: An Overview. *Molecules*, 27(19), 6472.
- Mohammadi Tabar, M., Khaleghi, M., Bidram, E., Zarepour, A., & Zarrabi, A. (2022). Penicillin and Oxacillin Loaded on PEGylated-Graphene Oxide to Enhance the Activity of the Antibiotics against Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*. *Pharmaceutics*, 14(10), 2049.
- Mohammed, A., & Hadi, S. T. (2018). Chemical Composition of *Trigonella foenum-graecum* Seeds and Inhibitory Activity of Their Seeds Oil Against Some Microbes. *International Journal of Life Sciences and Biotechnology*, 1(2), 75–83.
- Moreira de Sá, R. A., Neto, A. R. B., & da Câmara França, B. E. (2021). Group B Streptococcus and Pregnancy. In *Perinatology: Evidence-Based Best Practices in Perinatal Medicine* (pp. 845–855). Springer.
- Mousa, H., & Abd Al-Amir, T. (2023). The Infections in Urinary Tract among Pregnant Women in Nasiriya City, Iraq. 1)10 (مجلة علوم ذي قار).
- Muhammed, M. (2015). Urinary tract infections amongst pregnant women attending a medical centre in Kaduna, Nigeria. *African Journal of Clinical and Experimental Microbiology*, 16(1), 7–11.
- Muharram, S. H., Ghazali, S. N. B., Yaakub, H. R., & Abiola, O. (2014). A preliminary assessment of asymptomatic bacteriuria of pregnancy in Brunei Darussalam. *The Malaysian Journal of Medical Sciences: MJMS*, 21(2), 34.
- Mukhopadhyay, S., Dasgupta, S., Ghosh, K., & Mukherjee, T. (2023). Investigating the relation between chromosomal polymorphism and recurrent pregnancy loss: A cohort study. *Indian Journal of Obstetrics and Gynecology Research*, 9(3), 391–396.
- Murray, B. O., Flores, C., Williams, C., Flusberg, D. A., Marr, E. E., Kwiatkowska, K. M., Charest, J. L., Isenberg, B. C., & Rohn, J. L. (2021). Recurrent urinary tract infection: a mystery in search of better model systems. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 11, 691210.

N

- Naimshree, Banerjee, M., Gupta, S., & Ahmad, A. (2021). Asymptomatic bacteriuria among pregnant women attending tertiary care hospital in Lucknow, India. *Dubai Medical Journal*, 4(1), 18–25.
- Naji, S. A., & Qaddoori, H. T. (2023). Effects of Plant Extracts on Bacterial Isolates from Infections of the Female Genital Tract. *Proceedings of the Pakistan Academy of Sciences: B. Life and Environmental Sciences*, 60(2), 233–242.
- Nakashima, A., Shima, T., Inada, K., Ito, M., & Saito, S. (2012). The balance of the immune system between T cells and NK cells in abortion. *American Journal of Reproductive Immunology*, 67(4), 304–310.
- Nicolle, L. E., Gupta, K., Bradley, S. F., Colgan, R., DeMuri, G. P., Drekonja, D., Eckert, L. O., Geerlings, S. E., Köves, B., & Hooton, T. M. (2019). Clinical practice guideline for the management of asymptomatic bacteriuria: 2019 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clinical Infectious Diseases*, 68(10), e83–e110.
- Noor, S., Shahid, N., Jacob, J., Rasheed, S., & Akhter, T. (2022). Associated Risk Factors for Asymptomatic Bacteriuria in Pregnant Women Visited Antenatal Clinic in Lahore, Pakistan. *Pakistan Journal of Medical & Health Sciences*, 16(10), 682.

O

- O'brien, V. P., Hannan, T. J., Nielsen, H. V, & Hultgren, S. J. (2017). Drug and vaccine development for the treatment and prevention of urinary tract infections. *Urinary Tract Infections: Molecular Pathogenesis and Clinical Management*, 589–646.
- Odoki, M., Almustapha Aliero, A., Tibyangye, J., Nyabayo Maniga, J., Wampande, E., Drago Kato, C., Agwu, E., & Bazira, J. (2019). Prevalence of bacterial urinary tract infections and associated factors among patients attending hospitals in Bushenyi district, Uganda. *International Journal of Microbiology*, 2019.
- Onemu, S. O., Ige, R. F., Onemu-Metitiri, M. O., Uyigwe, P. O., & Obeagu, E. I. (2023). The prevalence of asymptomatic bacteriuria in pregnant women in Akure, Ondo State, Nigeria. *DYSONA-Life Science*, 1–8.
- Öztürk, R., & Murt, A. (2020). Epidemiology of urological infections: a global burden. *World Journal of Urology*, 38, 2669–2679.

P

- Parandhaman, T., Choudhary, P., Ramalingam, B., Schmidt, M., Janardhanam, S., & Das, S. K. (2021). Antibacterial and antibiofouling activities of antimicrobial peptide-functionalized graphene–silver nanocomposites for the inhibition and disruption of *Staphylococcus aureus* biofilms. *ACS Biomaterials Science & Engineering*, 7(12), 5899–5917.
- Patel, P., Patel, M., & Desai, K. (2022). Prevalence of asymptomatic bacteriuria among pregnant women attending a tertiary care hospital in Western India. *National Journal of Community Medicine*, 13(10), 728–732.
- Patnool, R. B., Wadhvani, A., Balasubramaniam, V., & Ponnusankar, S. (2022). Antimicrobial Resistance and Implications: Impact on Pregnant Women with Urinary Tract Infections. *Journal of Pure & Applied Microbiology*, 16(2).
- Paudel, S., Aryal, B., & Ranabhat, S. (2020). Amoxicillin Induced Behavioral Neurotoxicity and Histopathological Changes in Organs of Albino Rats. *Journal of College of Medical Sciences-Nepal*, 16(1), 12–16.
- Paul, J. (2024). Urinary and Genital Tract Infections. In *Disease Causing Microbes* (pp. 217–246). Springer.
- Peng, Q., Tang, X., Dong, W., Sun, N., & Yuan, W. (2022). A review of biofilm formation of *Staphylococcus aureus* and its regulation mechanism. *Antibiotics*, 12(1), 12.
- Perez-Carrasco, V., Soriano-Lerma, A., Soriano, M., Gutiérrez-Fernández, J., & Garcia-Salcedo, J. A. (2021). Urinary microbiome: yin and yang of the urinary tract. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 11, 617002.
- Peterson, E., Söderström, B., Prins, N., Le, G. H. B., Hartley-Tassell, L. E., Evenhuis, C., Birkholm Grønnemose, R., Andersen, T. E., Møller-Jensen, J., & Iosifidis, G. (2022). The role of bacterial size, shape and surface in macrophage engulfment of uropathogenic *E. coli* cells. *BioRxiv*, 2011–2022.
- Prateeksha, P., Sharma, V., Nagpoore, N., Jadaun, V., Rao, C., & Singh, B. (2023). Bacteria- Responsive Multidrug Delivery Nanosystem for Combating Long- Term Biofilm- Associated Infections. *Advanced Functional Materials*, 2214852.
- Princy, S. A., Krishna, V. P., Bharath, D., & Vasudevan, R. (2014). Studies on epidemiology and screening of a quorum quencher from *Melia dubia*

against urinary tract infections during pregnancy. *Biotechnol. Ind. J.*, 9, 48–55.

Q

Qi, L.-M., Zhang, J., Zhao, Y.-L., Zuo, Z.-T., Jin, H., & Wang, Y.-Z. (2017). Quantitative and qualitative characterization of *Gentiana rigescens* Franch (Gentianaceae) on different parts and cultivations years by HPLC and FTIR spectroscopy. *Journal of Analytical Methods in Chemistry*, 2017.

Qu, H., & Khalil, R. A. (2020). Vascular mechanisms and molecular targets in hypertensive pregnancy and preeclampsia. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, 319(3), H661–H681.

R

Radu, V.-D., Vicoveanu, P., Căărăuleanu, A., Adam, A.-M., Melinte-Popescu, A.-S., Adam, G., Onofrei, P., Socolov, D., Vasilache, I.-A., & Harabor, A. (2023). Pregnancy Outcomes in Patients with Urosepsis and Uncomplicated Urinary Tract Infections—A Retrospective Study. *Medicina*, 59(12), 2129.

Ramatla, T., Tawana, M., Lekota, K. E., & Thekiso, O. (2023). Antimicrobial resistance genes of *Escherichia coli*, a bacterium of “One Health” importance in South Africa: Systematic review and meta-analysis. *AIMS Microbiology*, 9(1), 75.

Rasmak Roepke, E., Christiansen, O. B., Källén, K., & Hansson, S. R. (2021). Women with a history of recurrent pregnancy loss are a high-risk population for adverse obstetrical outcome: a retrospective cohort study. *Journal of Clinical Medicine*, 10(2), 179.

Rasmak Roepke, E., Hellgren, M., Hjertberg, R., Blomqvist, L., Matthiesen, L., Henic, E., Lalitkumar, S., & Strandell, A. (2018). Treatment efficacy for idiopathic recurrent pregnancy loss—a systematic review and meta-analyses. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, 97(8), 921–941.

Ren, M., Liu, Z., Ji, Y., Xie, Y., Cai, Z., & Xu, B. (2024). UV-cured organic-inorganic hybrid networks for durable antifogging coating. *Progress in Organic Coatings*, 186, 108012.

Reygaert, W. C. (2017). Antimicrobial mechanisms of *Escherichia coli*. *Escherichia Coli-Recent Advances on Physiology, Pathogenesis and Biotechnological Applications*, 81–97.

- Rico, F. M. E., & Fernández, L. P. (2023). Infecciones del tracto urinario en personas mayores: etiología y susceptibilidades antimicrobianas en un área del sur de España. *Revista Española de Geriatria y Gerontología*, 58(1), 22–26.
- Rosett, H. A., Krischak, M. K., Sachdeva, S., Weaver, K. E., Heine, R. P., Denoble, A. E., & Dotters-Katz, S. K. (2020). Lower Urinary Pathogens: Do More Pathogenic Bacteria Increase the Risk of Pyelonephritis? *American Journal of Perinatology*, 39(05), 473–478.
- Rubenstein, J. N., & Schaeffer, A. J. (2003). Managing complicated urinary tract infections: the urologic view. *Infectious Disease Clinics*, 17(2), 333–351.
- Rugaie, O. Al, Abdellatif, A. A. H., El-Mokhtar, M. A., Sabet, M. A., Abdelfattah, A., Alsharidah, M., Aldubaib, M., Barakat, H., Abudoleh, S. M., & Al-Regaiey, K. A. (2022). Retardation of Bacterial Biofilm Formation by Coating Urinary Catheters with Metal Nanoparticle-Stabilized Polymers. *Microorganisms*, 10(7), 1297.
- Ruíz, E., Vergara, M. R. C., & Hernández, N. O. (2022). Resistencia fenotípica y genotípica en los patotipos AIEC, STEC y EAEC de *E. coli*. *Anales de Veterinaria de Murcia*, 36, 65–82.
- S**
- Sæbø, I. P., Bjørås, M., Franzyk, H., Helgesen, E., & Booth, J. A. (2023). Optimization of the Hemolysis Assay for the Assessment of Cytotoxicity. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(3), 2914.
- Salma, S., RAMAKRISHNAN, L., & Vinothini, J. (2018). SCREENING OF ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF FIVE DIFFERENT SPICES (AJWAIN, CORIANDER, CUMIN, FENNEL, AND FENUGREEK) AGAINST PATHOGENIC BACTERIAL STRAINS. *Screening*, 11(2).
- Sampath, V., Rabinowitz, G., Shah, M., Jain, S., Diamant, Z., Jesenak, M., Rabin, R., Vieths, S., Agache, I., & Akdis, M. (2021). Vaccines and allergic reactions: the past, the current COVID- 19 pandemic, and future perspectives. *Allergy*, 76(6), 1640–1660.
- Scott, V. C. S., Thum, L. W., Sadun, T., Markowitz, M., Maliski, S. L., Ackerman, A. L., Anger, J. T., & Kim, J.-H. (2021). Fear and frustration among women with recurrent urinary tract infections: Findings from patient focus groups. *The Journal of Urology*, 206(3), 688–695.
- Scurt, F. G., Morgenroth, R., Bose, K., Mertens, P. R., & Chatzikyrikou, C. (2022). Pr-AKI: Acute Kidney Injury in Pregnancy—Etiology, Diagnostic

- Workup, Management. *Geburtshilfe Und Frauenheilkunde*, 82(03), 297–316.
- Sethuvel, D. P. M., Bakthavatchalam, Y. D., Karthik, M., Irulappan, M., Shrivastava, R., Periasamy, H., & Veeraraghavan, B. (2023). β -Lactam Resistance in ESKAPE Pathogens Mediated Through Modifications in Penicillin-Binding Proteins: An Overview. *Infectious Diseases and Therapy*, 12(3), 829–841.
- Shah, K., Bhat, P., Bhat, R., & Sultana, R. (2018). An Update on Recurrent Early Pregnancy Loss: Causes, Controversies and Cure. *Journal of Clinical & Diagnostic Research*, 12(10).
- Shaheed, K. A., Alsirraj, M. A., Allaith, S. A., Noori, N. A., Obaid, M. H., & Mouhsan, Z. M. (2018). The biological activities of seeds extracts for fenugreek and black cumin and its inhibitory influences towards some pathogens. *Iraq Medical Journal*, 2(2).
- Shakoor, M. M. (2023). Knowledge of Pregnant Women toward Prevention of Urinary Tract Infection in Kirkuk City. *Kufa Journal for Nursing Sciences*, 13(1), 19–25.
- Shalaby, M.-A. W., Dokla, E. M. E., Serya, R. A. T., & Abouzid, K. A. M. (2020). Penicillin binding protein 2a: An overview and a medicinal chemistry perspective. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 199, 112312.
- Sharma, I., Yaiphathoi, S., & Hazarika, P. (2020). Pathogenic *Escherichia coli*: virulence factors and their antimicrobial resistance. *Model Organisms for Microbial Pathogenesis, Biofilm Formation and Antimicrobial Drug Discovery*, 159–173.
- Sharpe, D. (2015). Chi-square test is statistically significant: Now what? *Practical Assessment, Research, and Evaluation*, 20(1), 8.
- Shruthi, A., & Beena, M. (2015). Asymptomatic bacteriuria in pregnancy: bacteriological profile and antibiotic sensitivity pattern in a tertiary care hospital, Bengaluru. *Int J Health Sci Res*, 5(2), 157–162.
- Shukla, A., Khan, E., Srivastava, A., Tandon, P., & Sinha, K. (2016). A computational study on molecular structure, multiple interactions, chemical reactivity and molecular docking studies on 6 [D (-) α -amino-phenyl-acetamido] penicillanic acid (ampicillin). *Molecular Simulation*, 42(11), 863–873.
- Singh, A., Patel, K., Patidar, P., & Mishra, S. (2023). ROLE OF PERSONAL HYGIENE AND SEXUAL PRACTICES IN ASYMPTOMATIC

- BACTERIURIA AMONG PREGNANT WOMEN. *Int J Acad Med Pharm*, 5(4), 1752–1755.
- Singh, H., Chitkara, A., Puri, M., Goswami, B., & Bhattacharjee, J. (2022). Occurrence of Insulin Resistance with Recurrent Pregnancy Loss of Unknown Etiology in North Indian Hospital-based Women Population: A Pilot Study. *International Journal of Infertility & Fetal Medicine*, 13(1), 15–17.
- Singh, J., Dutta, T., Kim, K.-H., Rawat, M., Samddar, P., & Kumar, P. (2018). 'Green' synthesis of metals and their oxide nanoparticles: applications for environmental remediation. *Journal of Nanobiotechnology*, 16(1), 1–24.
- Singh, S., Chaurasia, P. K., & Bharati, S. L. (2023). Hypoglycemic and Hypocholesterolemic Properties of Fenugreek: A Comprehensive Assessment. *Applied Food Research*, 100311.
- Sirin, M. C., Agus, N., Yilmaz, N., Bayram, A., Hanci, S. Y., Derici, Y. K., & Samlioglu, P. (2015). Antibiotic Resistance in *Staphylococcus aureus* Strains Isolated from Clinical Specimens. *JOURNAL OF CLINICAL AND ANALYTICAL MEDICINE*, 6, 859–863.
- Soliman, A. A., Hussein, A. S., & Ahmed, A. G. (2019). Assessment and management of asymptomatic bacteriuria in pregnancy. *The Egyptian Journal of Hospital Medicine*, 75(1), 1982–1986.
- Sonkar, N., Banerjee, M., Gupta, S., & Ahmad, A. (2021). Asymptomatic bacteriuria among pregnant women attending tertiary care hospital in Lucknow, India. *Dubai Medical Journal*, 4(1), 18–25.
- Soydinç, H. E., Sak, M. E., Evsen, M. S., Özler, A., Turgut, A., Başaranoğlu, S., & Gül, T. (n.d.). Retrospective analysis of maternal and fetal outcomes in pregnant women with chronic immune thrombocytopenic purpura. *Perinatal Journal*, 20(1), 12–17.
- Srivastava, P., Bamba, C., Chopra, S., Rohilla, M., Chaudhry, C., Kaur, A., Panigrahi, I., & Mandal, K. (2023). Identification of genetic alterations in couples and their products of conceptions from recurrent pregnancy loss in North Indian population. *Frontiers in Genetics*, 14, 1155211.
- Stepankova, E. A., Sukhorukova, A. O., & Kretchikova, O. I. (2022). Topical aspects of laboratory diagnosis of urinary tract infections in pregnancy (literature review). *Medical Alphabet*, 4, 15–18.
- Stevens, E., Laabei, M., Gardner, S., Somerville, G. A., & Massey, R. C. (2017). Cytolytic toxin production by *Staphylococcus aureus* is

- dependent upon the activity of the protoheme IX farnesyltransferase. *Scientific Reports*, 7(1), 13744.
- Storme, O., Tirán Saucedo, J., Garcia-Mora, A., Dehesa-Dávila, M., & Naber, K. G. (2019). Risk factors and predisposing conditions for urinary tract infection. *Therapeutic Advances in Urology*, 11, 1756287218814382.
- Suarez, S. A., & Martiny, A. C. (2021). Gene amplification uncovers large previously unrecognized cryptic antibiotic resistance potential in *E. coli*. *Microbiology Spectrum*, 9(3), e00289-21.
- Sucker, C. (2020). Prophylaxis and therapy of venous thrombotic events (VTE) in pregnancy and the postpartum period. *Geburtshilfe Und Frauenheilkunde*, 80(01), 48–59.
- Sukul, P. K., & Kar, C. (2023). Green Conversion Methods to Prepare Nanoparticle. *Bioinspired and Green Synthesis of Nanostructures: A Sustainable Approach*, 115–139.
- Sultana, S., Nallari, P., & Ananthapur, V. (2020). Recurrent pregnancy loss (RPL): an overview. *Journal of Womens Health and Development*, 3(3), 302–315.
- Sundac, L., Dando, S. J., Sullivan, M. J., Derrington, P., Gerrard, J., & Ulett, G. C. (2016). Protein-based profiling of the immune response to uropathogenic *Escherichia coli* in adult patients immediately following hospital admission for acute cystitis. *FEMS Pathogens and Disease*, 74(6), ftw062.
- T**
- Tabriz, P. T., Maghsodi, P. H., Afarin, A. J., Heydari, H., Amiry, F., & Sazegar, M. R. (2023). Antibacterial composite: polymeric mesoporous silica nanoparticles and combination of imipenem/meropenem. *Journal of Materials Chemistry B*, 11(9), 1971–1977.
- Tadesse, S., Kahsay, T., Adhanom, G., Kahsu, G., Legese, H., G/wahid, A., & Derby, A. (2018). Prevalence, antimicrobial susceptibility profile and predictors of asymptomatic bacteriuria among pregnant women in Adigrat General Hospital, Northern Ethiopia. *BMC Research Notes*, 11, 1–6.
- Taheri, M., Arabestani, M. R., Asl, S. S., Kalhori, F., Asgari, M., & Hosseini, S. M. (2023). Co-delivery of vancomycin, ampicillin nano-antibiotics by solid lipid nanoparticles on wound infection caused by *Staphylococcus aureus*: in vitro and in vivo study.

- Talukdar, B., Kalita, D., Deka, S., & Mahela, S. (2023). Prevalence and its antibacterial susceptibility pattern of asymptomatic bacteriuria in pregnancy of a teaching hospital. *The New Indian Journal of OBGYN*, 9(2).
- Taneja, S., Punia, P., Thakur, P., & Thakur, A. (2022). Synthesis of nanomaterials by chemical route. In *Synthesis and Applications of Nanoparticles* (pp. 61–76). Springer.
- Tao, S., Chen, H., Li, N., Wang, T., & Liang, W. (2022). The spread of antibiotic resistance genes in vivo model. *Canadian Journal of Infectious Diseases and Medical Microbiology*, 2022.
- Tchente Nguéfack, C., Okalla Ebongue, C., Nouwe Chokotheu, C., Ebong Ewougo, C., Nana Njamen, T., & Mboudou, E. (2019). Clinical presentation, risk factors and pathogens involved in bacteriuria of pregnant women attending antenatal clinic of 3 hospitals in a developing country: a cross sectional analytic study. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 19, 1–6.
- Teferi, S., Sahlemariam, Z., Mekonnen, M., Tamrat, R., Bekana, T., Adisu, Y., & Darge, T. (2023). Uropathogenic bacterial profile and antibiotic susceptibility pattern of isolates among gynecological cases admitted to Jimma Medical Center, South West Ethiopia. *Scientific Reports*, 13(1), 7078.
- Terlizzi, M. E., Gribaudo, G., & Maffei, M. E. (2017). UroPathogenic *Escherichia coli* (UPEC) infections: virulence factors, bladder responses, antibiotic, and non-antibiotic antimicrobial strategies. *Frontiers in Microbiology*, 8, 1566.
- Ticconi, C., Pietropoli, A., Specchia, M., Nicastri, E., Chiaramonte, C., Piccione, E., Scambia, G., & Di Simone, N. (2020). Pregnancy-related complications in women with recurrent pregnancy loss: a prospective cohort study. *Journal of Clinical Medicine*, 9(9), 2833.
- Tomar, R., & Singh, N. B. (2023). Overview of Applications of Nanotechnology. *Applications of Emerging Nanomaterials and Nanotechnology*, 148, 1–26.
- Tomasek, K., Leithner, A., Glatzova, I., Lukesch, M. S., Guet, C. C., & Sixt, M. (2022). Type 1 pilated uropathogenic *Escherichia coli* hijack the host immune response by binding to CD14. *Elife*, 11, e78995.

- Tripathi, A., & Pirzadah, T. B. (2023). Synthesis methods of nanoparticles and their key applications. In *Synthesis of Bionanomaterials for Biomedical Applications* (pp. 57–76). Elsevier.
- Turesheva, A., Aimagambetova, G., Ukybassova, T., Marat, A., Kanabekova, P., Kaldygulova, L., Amanzholkyzy, A., Ryzhkova, S., Nogay, A., & Khamidullina, Z. (2023). Recurrent Pregnancy Loss Etiology, Risk Factors, Diagnosis, and Management. *Fresh Look into a Full Box. Journal of Clinical Medicine*, 12(12), 4074.

U

- Ushida, T., Cotechini, T., Protopapas, N., Atallah, A., Collyer, C., Toews, A. J., Macdonald-Goodfellow, S. K., Tse, M. Y., Winn, L. M., & Pang, S. C. (2022). Aberrant inflammation in rat pregnancy leads to cardiometabolic alterations in the offspring and intrauterine growth restriction in the F2 generation. *Journal of Developmental Origins of Health and Disease*, 13(6), 706–718.

V

- Vaghela, H. G., & Ahir, H. R. (2016). Bacteriological profile and anti-biogram pattern of asymptomatic UTI in pregnant Women at Tertiary Care Teaching Hospital, Vadodara, Gujarat. *Indian Journal of Microbiology Research*, 3(4), 392–396.
- van den Berg, S. (2015). *Improving diagnosis and treatment of Staphylococcus aureus infections Experimental studies*. Erasmus MC: University Medical Center Rotterdam.
- Varghese, R., Almalki, M. A., Ilavenil, S., Rebecca, J., & Choi, K. C. (2019). Silver nanoparticles synthesized using the seed extract of *Trigonella foenum-graecum* L. and their antimicrobial mechanism and anticancer properties. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 26(1), 148–154.
- Varrias, D., Spanos, M., Kokkinidis, D. G., Zoumpourlis, P., & Kalaitzopoulos, D. R. (2023). Venous Thromboembolism in Pregnancy: Challenges and Solutions. *Vascular Health and Risk Management*, 469–484.
- Varshney, H., & Siddique, Y. H. (2023). Medicinal Properties of Fenugreek: A Review. *The Open Biology Journal*, 11(1).
- Vishwanath, R., & Negi, B. (2021). Conventional and green methods of synthesis of silver nanoparticles and their antimicrobial properties. *Current Research in Green and Sustainable Chemistry*, 4, 100205.

Visuvanathan, T., Than, L. T. L., Stanslas, J., Chew, S. Y., & Vellasamy, S. (2022). Revisiting *Trigonella foenum-graecum* L.: pharmacology and therapeutic potentialities. *Plants*, 11(11), 1450.

W

Wagenlehner, F. M. E., Bjerklund Johansen, T. E., Cai, T., Koves, B., Kranz, J., Pilatz, A., & Tandogdu, Z. (2020). Epidemiology, definition and treatment of complicated urinary tract infections. *Nature Reviews Urology*, 17(10), 586–600.

Wagenlehner, F. M. E., Bjerklund Johansen, T. E., Cai, T., Koves, B., Kranz, J., Pilatz, A., & Tandogdu, Z. (2020). Epidemiology, definition and treatment of complicated urinary tract infections. *Nature Reviews Urology*, 17(10), 586–600.

Wallin, H. P., Gissler, M., Korhonen, P. E., & Ekblad, M. O. (2023). New insights into smoking and urinary tract infections during pregnancy using pregnancy- pair design: A population- based register study. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, 102(1), 25–32.

Wang, X., & Li, T. (2023). Current problems with the antibiotic-resistant bacteria and multiresistance bacteria. *Degradation of Antibiotics and Antibiotic-Resistant Bacteria from Various Sources*, 89–115.

Wang, X., Shi, W., Zhao, S., Gong, D., Li, S., Hu, C., Chen, Z.-J., Li, Y., & Yan, J. (2023). Whole exome sequencing in unexplained recurrent abortion families identified novel pathogenic genetic causes of euploid abortion. *Human Reproduction*, 38(5), 1003–1018.

Wani, S. A., & Kumar, P. (2018). Fenugreek: A review on its nutraceutical properties and utilization in various food products. *Journal of the Saudi Society of Agricultural Sciences*, 17(2), 97–106.

Wesson, W., Stetson, R., Ganatra, H., & Sood, S. (2023). Ampicillin-induced seizures in a 4-month-old with bacterial meningitis: a case report. *Toxicology Communications*, 7(1), 2212539.

Whelan, S., Lucey, B., & Finn, K. (2023). Uropathogenic *Escherichia coli* (UPEC)-Associated Urinary Tract Infections: The Molecular Basis for Challenges to Effective Treatment. *Microorganisms*, 11(9), 2169.

Wichowska, O. (2023). Urinary tract infection as cause of a septic abortion and disseminated intravascular coagulation—case report and literature review. *Journal of Pre-Clinical and Clinical Research*, 17(3), 212–214.

- Wichowska, O. (2023). Urinary tract infection as cause of a septic abortion and disseminated intravascular coagulation—case report and literature review. *Journal of Pre-Clinical and Clinical Research*, 17(3), 212–214.
- Wiley, Z., Jacob, J. T., & Burd, E. M. (2020). Targeting asymptomatic bacteriuria in antimicrobial stewardship: the role of the microbiology laboratory. *Journal of Clinical Microbiology*, 58(5), 10–1128.
- Wu, D., Ding, Y., Yao, K., Gao, W., & Wang, Y. (2021). Antimicrobial resistance analysis of clinical *Escherichia coli* isolates in neonatal ward. *Frontiers in Pediatrics*, 9, 670470.
- Wyatt, M. A., Baumgarten, S. C., Weaver, A. L., Van Oort, C. C., Fedyshyn, B., Ruano, R., Shenoy, C. C., & Enninga, E. A. L. (2021). Evaluating markers of immune tolerance and angiogenesis in maternal blood for an association with risk of pregnancy loss. *Journal of Clinical Medicine*, 10(16), 3579.

X

- Xiang, G. (2023). The unified electronic nature of nanomaterial surface science. *ArXiv Preprint ArXiv:2304.07471*.

Y

- YAN, N., LEE, P., JIE, H., YUAN, Y., & ZHOU, C. (2023). The associations of natural killer cell functions during the embryo implantation window with pregnancy outcomes in women for whom the number of peripheral blood natural killer cells cannot be applied as a therapeutic index for immunological abnormalities .
- Yang, X., Tian, Y., Zheng, L., Luu, T., & Kwak-Kim, J. (2022). The Update Immune-Regulatory Role of Pro-and Anti-Inflammatory Cytokines in Recurrent Pregnancy Losses. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(1), 132.
- Youssef, M. A., Hamza, N. M., & Hussain, K. A. M. (2023). The effect of aqueous extract of *Cinnamomum zeylanicum* on some biochemical parameters in male white rats in which rheumatoid arthritis is induced. *AIP Conference Proceedings*, 2414(1), 20031.
- Youssef, N. H., & Sabra, M. A. (2021). Antibacterial Effects of fenugreek, wheat and hot red pepper seeds and their germs extract on inhibiting *Staphylococcus aureus* and *Enterobacter cloacae* growth. *Journal of Advances in Microbiology*, 21(4), 1–16.

Z

- Zeng, Z., Zhan, J., Zhang, K., Chen, H., & Cheng, S. (2022). Global, regional, and national burden of urinary tract infections from 1990 to 2019: an analysis of the global burden of disease study 2019. *World Journal of Urology*, 40(3), 755–763.
- Zhang, L., & Foxman, B. (2003). Molecular epidemiology of *Escherichia coli* mediated urinary tract infections. *Frontiers in Bioscience-Landmark*, 8(5), 235–244.
- Zhang, Y., Wang, L., Wang, Y., Li, L., Zhou, J., Dou, D., Wu, Z., Yu, L., & Fan, Y. (2023). Degradable Antimicrobial Ureteral Stent Construction with Silver@graphdiyne Nanocomposite. *Advanced Healthcare Materials*, 2300885.
- Zhou, Y., Zhou, Z., Zheng, L., Gong, Z., Li, Y., Jin, Y., Huang, Y., & Chi, M. (2023). Urinary Tract Infections Caused by Uropathogenic *Escherichia coli*: Mechanisms of Infection and Treatment Options. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(13), 10537.
- Zhu, D.-M., Li, Q.-H., Shen, Y., & Zhang, Q. (2020). Risk factors for quinolone-resistant *Escherichia coli* infection: a systematic review and meta-analysis. *Antimicrobial Resistance & Infection Control*, 9(1), 1–11.

Summary

The current study aimed to isolate and diagnose the bacteria that cause urinary tract infections in pregnant women and cause recurrent abortion, study the risk factors that help increase infection rates, estimate the resistance of the isolated bacterial species, and evaluate the inhibitory effect of the nanocomposite prepared using green methods from fenugreek seeds and TGF/Nps from fenugreek extract. Trigonella foenum-graecum (TFG) before and after loading the antibiotic Ampicillin into *Escherichia coli* and Staphylococcus aureus bacteria, the most common among the total types of bacteria isolated from pregnant women and aborted women with urinary tract infections.

The current study included collecting 130 urine samples from women attending Al-Hindiya General Hospital, Obstetrics and Gynecology Hospital, Imam Hassan Hospital, and some specialized clinics in the Holy Karbala Province. Their ages ranged between (19-38) years. The samples were collected during a period of 5 months from (September 2023) Until (January 2024). Samples and data were collected using a questionnaire after obtaining their consent. 30 samples were excluded due to incomplete evidence, as well as the overlap of infections and infection with other diseases in pregnant and aborted women with urinary tract infections. The study included 100 samples. The distribution rates for women's samples were 50 (50%) samples from pregnant women, of which 29 (29%) were distributed. Pregnancy without a urinary tract infection (Negative Urinary tract infection), as well as 21 (21%) pregnancies infected with a urinary tract infection (Positive Urinary tract infection), and the study sample also included aborted women, 50 (50%) samples were distributed according to the percentage of infection (UTI). There were 17 (17%) abortion that did not have a urinary tract infection (Negative UTI), and 33 (33%) abortion had a urinary tract infection (Positive UTI).

The results of the studied risk factors also showed a relationship between the incidence of UTI and age, as the highest percentage of women with UTI was within the age group (20-24), followed by the age group (25-29) years. It also indicated a relationship of incidence. With UTI and an increase in the abortion rate, the highest group with an infection rate of 22% of the total study samples was the age group (20-24) years, followed by the age group (30-34) years with an infection rate of 16%. The length of pregnancy also had a significant effect ($P \leq 0.05$) on increasing the incidence of UTI, as the length of the period was

directly proportional to the increase in the incidence of UTI. The highest incidence of infection was reached during a period of 7-9 months from the beginning of pregnancy, as it was recorded at 24% of the total In their samples, as for aborted women, the pregnancy duration was 1-3 months, the highest infection rate (UTI^{+ev}) was 44%, which clearly indicates that women infected with (UTI^{+ev}) are more likely to miscarry in the first months of bacterial infection compared to aborted women within this category. The non-infected category (UTI^{-ev}), which recorded 18%.

The results showed that pregnant women who have had a number of pregnancies are more susceptible to UTI infection, and that geographical location has a significant impact at the level of probability ($P \leq 0.05$) in the distribution of UTI infection rates between the city and the countryside. It indicated that the increase in abortion due to UTI infection in urban women is higher. Compared with women in the countryside.

The results of the current study showed that women with (UTI^{+ev}) in the first trimester of pregnancy had a higher rate of abortion, reaching 44% among aborted women, compared with the first trimester of aborted women without (UTI^{-ev}), which had a rate of 10%, which indicates the presence of A relationship between infection with (UTI^{+ev}) and an increase in the rate of abortion in the first trimester compared to the other two trimesters, which were recorded at (16.6)%, respectively.

The percentage of aborted women who had a previous abortion (twice) was higher, reaching 34% among the aborted women who had (UTI^{+ev}), compared to those who did not have (UTI^{-ev}), for whom the percentage was (20)%. This indicates that there is a significant relationship with a probability level ($P \leq 0.05$) between recurrent abortion and urinary tract infection (UTI^{+ev}), and the results of the study recorded that the absence or disappearance of symptoms (ABU) asymptomatic bacteriuria increases the risk of urinary tract infection among those with It helps in its progression to abortion.

The study found that the highest percentage of bacteria isolated in pregnant women with (UTI^{+ev}) was *E.coli*, while the highest percentage of isolated bacteria was *S. aureus* in aborted women, followed by *E.coli* bacteria. The highest percentage of bacteria isolated was within the age group (Under 29 years of age) the highest percentage of bacterial infections included *E.coli* bacteria (31.48%), then *S. aureus* bacteria (24.07%). Also, city women are more likely to

be infected with bacteria that cause urinary tract infections, at a rate of 64.81%, compared to women living in rural areas, where they registered a rate of 35.19%. The most common species isolated causing urinary tract infections in the city were *E. coli* and then *S. aureus*.

The percentage of bacterial species isolated in the first trimester of pregnancy was *S. aureus* bacteria, followed by *E. coli*, compared to the second and third trimesters. From the results, it appears that repeated abortion are caused by infection with UTI resulting primarily from *S. aureus* bacteria, then *E. coli*, as the number of abortion is 3. At times, the most common bacterial isolates were *S. aureus*, followed by *E. coli*, *K. pneumoniae*, and then *P. aeruginosa*, respectively.

The results of preparing the nanocomposite using green methods from fenugreek seeds (TFG/Nps) indicated the success of the preparation process through examination of the infrared spectroscopy (FT-IR) and atomic force microscopy (AFM). The results indicated that the sizes were all within the nanoscale limits, as indicated by the results of Toxicity test: Hemolytic activity. The non-toxicity of the nuclear compound prepared from the fenugreek plant, as the toxicity rate reached 0.6% on human blood cells. The results of the sensitivity test showed that most of the isolates of *E. coli* and *S. aureus* bacteria were resistant to most antibiotics and sensitive to others. They were diagnosed using the VITEK 2 system test. The resistance of *E. coli* to the antibiotic (Ampicillin) was 66.66%, while the resistance of *S. aureus* was 66.66%. For the same antibody, the MIC concentration reached 100%.

The inhibitory effect on the growth of *E. coli* and *S. aureus* bacteria was studied by the TFG/NPs nanocomposite in its free form (T3) and the results were compared with the inhibitory ability of the free AMP antibiotic (T1) with what was recorded on the synergistic effect of the antibiotic after loading it. Treatment with the nanocomposite With the antibiotic TFG Nps/AMP (5T), it showed the highest rate of inhibition at the first and second concentration (C1, C2). These increases in the rate of inhibition were significant ($0.05P \leq$), as the rate of inhibition for the two concentrations reached (11.66 ± 2.581) mm compared to what was recorded in the treatment. The fourth (T4), which recorded the average concentrations of (5.16 ± 0.752) mm, related to treatment with the extract loaded with the antibiotic (TFG/AMP) to evaluate the inhibitory action of the isolated *E. coli* bacteria. The study recorded an increase in the diameter of the inhibition ring for the antibiotic (AMP) when loaded with the green nanocomposite. For the

fenugreek plant TFG Nps/AMP (T5/C1-2), the increase was significant when compared with what was recorded in the results of treatment with the free antibiotic and the free nanocomposite at the two concentrations above. When treated with the first concentration (C1), the rate of inhibition of *S. aureus* reached (10.3 ± 1.15) mm and an inhibition rate of (14.6 ± 1.52) mm was recorded in the treatment with the second concentration (C2), and the results were also high when compared with what was recorded in the fourth treatment with its first and second concentrations (T4/C1-2).

The above results show that risk factors have a clear impact on the incidence of urinary tract infection and its development of abortion in pregnant women, and that the most dangerous bacteria due to their resistance are *E. coli* and *S. aureus* in pregnant women and abortion, and the prepared nanocomposite had a clear role in improving The therapeutic properties of an antibiotic with a minimum inhibitory concentration (MIC).



Republic of Iraq
Ministry of Higher Education
and Scientific Research
University of Karbala
College of Education for Pure Sciences
Department of biology

Evaluation of the antibacterial effect of green nanocomposite on bacteria causing urinary tract infections in pregnant women and abortion women in Kerbala Province

A Thesis submitted to the Council of the College of Education for Pure Sciences of University of Kerbala in partial of the fulfillment of the Degree Master in Biology

Written by
Zainab Adwan, Toma Al-Tameema
Bachelor of Education for Pure Sciences- Biology 2008
Supervised By
Asst. Prof. Dr. Hiyame Abdul Ridha Karim Al-Awwad

2024 A.D.

1445 A.H.