Determination of The Anti-Fungal Effort of Morganella Morganii and Determination of Its Chemical Composition by Means of Gas Chromatography Method - Mass Spectrometry Gas Chromatography-Mass Spectrometry

Sabreen Abdul Amir Kamal Al – Khafaji

Department of Biology, College of Science for Girls, University of Babylon, Iraq
Email:kamal_sabreen@yahoo.com

Abstract

The analysis of bioactive was done by used gas chromatography-mass spectroscopy(GC-MS) method then antifungal and antimicrobial activity for methanolic extract was measured in the lab. The analysis of *Morganella morganii* by GC-MS revealed the existence of the Tricyclo, 3-Methoxybenzaldehyde semicarbazone , undecan-1-amine, carboxaldehyde , 1-methyl-,oxime ,(Z)-(+), 4-(2,5-Dihydro-3-methoxyphenyl) butylamine , Paromomycin , 1,5,5-Trimethyl-6-methylene-cyclohexene, 9-Borabicyclo[3.31], Benzenemethanol , nonane , 9-mercapto-2-(2-aminopropoxy)-3-methyl, Acetamide , N-(6-acetylaminobenzothiazol-2-yl)-2-(adamantan, rin-6-carboxylic acid , N-(2,5-Dicyano-3,4-dihydro-2H-pyrrol-2-yl)- acetamide, 3,10-Dioxatricyclo4-(2,5-Dihydro-3-methoxyphenyl)butylamine, [4.3.1.0(2,4)] phenylmethyl ester, 3,7-Diazabicyclo dec-7-ene, 3-Cyclohex-3-enyl-propionic acid, Eicosanoic acid [3.3.1] 9,9-dimethyl-, nonane ,Dithiocarbamate , dl-Homocysteine, 2-(2-Furyl)pyridine, S-methyl-,N-(2-methyl-3-oxobutyl)-, 1,7-Dioxa-10-thia-4,13-diazacyclopentadeca-5,9,12-trione, 5,7-Dodecadiyn-1,12-diol, 1-(β-d-Arabinofuranosyl)-4-O-difluoromethyluracil, Uric acid, Pyrrolo[1.2-a]pyrazine-1,4-dione , hexahydro-,12-Methyl-oxa-cyclododecan-2-one, Phthalic acid , butyl undecyl ester, 9,12,15-Octadecatrienoic acid , 2,3-bis(acetyloxy)propyl ester, , methyl ester, 12-Dimethylamino-10-oxododecanoic acid , 1,2,4-Trioxolane-2-octanoic acid 5-octyl-, Octahydrochromen-2-one, L-Aspartic acid, N-glycyl-,2H-Oxecin-2-one , 3,4,7,8,91,10-hexahydro-4-hydroxy-10-meth, Thiazolo[4,5-d]pyrimidine-5,7(4H,6H)-dione , 3,6,12-Trimethyl-1,4,7,10,13,16-hexaaza-cyclooctadecane, 2-lodohiistidine, 2-amino-4-(2-ph,Dec-9-en-6-oxo-1-ylamide,2,5-Piperazinedione,3,6-bis(2-ethylpropyl)-, 9-Octadecenamide , (Z)-, 3',8,8'-Trimethoxy-3-piperidyl-2,2'-binaphthalene-1,1',4,4'-tetra . *Citrullus colocynthis* (Crude) was very highly active (6.39±0.27) mm anti-fungal activity of *Morganella morganii* showed that unstable compounds (volatile)were effective hight to decrease the growth of *Aspergillus terreus* (5.613±0.23). the production of *Morganella morganii* give many essential secondary metabolites with a lot of biological activities. in pharmacy we depend on the significance of using bioactive compounds to made drugs for many diseases as for treatment, compounds purification of which produced by *Morganella morganii* will be benefit for use.

Keywords:secondary metabolites, GC – MS, Antibiotic activity.

تقدير الجهد ضد الفطريات لـ *Morganella morganii* وتحديد تركيبها الكيميائي بوساطة طريقه كروماتوكرافيا الغاز-مطياف الكتلة gas chromatography-mass spectrometry

صابرين عبد الامير كمال الخفاجي

قسم علوم الحياة، كلية العلوم للبنات، جامعة بابل، العراق

kamal_sabreen@yahoo.com

الخلاصة

تم تحليل النواتج الحيوية الثانوية لبكتريا *Morganella morganii* باستخدام تقنيات التحليل الطيفي الكتلي للغاز (GC–MS)، ثم تم تقييم نشاط هذه النواتج للبكتريا المستخلصة بكحول الميثانول ضد الفطريات مقارنة مع بعض المضادات الحياتية . كشف تحليل GC–MS لـ *Morganella morganii* عن وجود Tricyclo , 3-Methoxybenzaldehyde semicarbazone, undecan-1-amine, carboxaldehyde , 1-methyl-, oxime ,(Z)-(+), 4-(2,5-Dihydro-3-methoxyphenyl) butylamine, Paromomycin, 1, 5, 5-Trimethyl-6-methylene-cyclohexene, 9-Borabicyclo [3. 31], Benzenemethanol , nonane , 9-mercapto-2-(2-aminopropoxy)-3-methyl, Acetamide , N-(6-acetylaminobenzothiazol-2-yl)-2-(adamantan, rin-6-carboxylic acid , N-(2,5-Dicyano-3,4-dihydro-2H-pyrrol-2-yl)- acetamide , 3,10-Dioxatricyclo4-(2,5-Dihydro-3-methoxyphenyl)butylamine, [4.3.1.0(2,4)] phenylmethyl ester, 3,7-Diazabicyclo dec-7-ene, 3-Cyclohex-3-enyl-propionic acid, Eicosanoic acid [3.3.1] 9,9-dimethyl-, nonane ,Dithiocarbamate , dl-Homocysteine, 2-(2-Furyl)pyridine, S-methyl-,N-(2-methyl-3-oxobutyl)-, 1,7-Dioxa-10-thia-4,13-diazacyclopentadeca-5,9,12-trione, 5,7-Dodecadiyn-1,12-diol, 1-(β-d-Arabinofuranosyl)-4-O-difluoromethyluracil, Uric acid, Pyrrolo[1.2-a]pyrazine-1,4-dione,hexahydro-,12-Methyl-oxa-cyclododecan-2-one, Phthalic acid, butyl undecyl ester, 9,12,15-Octadecatrienoic acid,2,3-bis (acetyloxy) propyl ester , methyl ester, 12-Dimethylamino-10-oxododecanoic acid, 1, 2, 4-Trioxolane-2-octanoic acid 5-octyl-, Octahydrochromen-2-one, L-Aspartic acid, N-glycyl- ,2H-Oxecin -2-one,3,4,7,8,91,10-hexahydro-4-hydroxy-10-meth, Thiazolo [4, 5- d] pyrimidine- 5, 7 (4H,6H)- dione, 3, 6,12-Trimethyl-1, 4, 7, 10,13,16-hexaaza-cyclooctadecane, 2-lodohiistidine, 2-amino-4- (2-ph, Dec-9-en-6-oxo-1-ylamide, 2, 5-Piperazinedione, 3, 6-bis (2-methylpropyl)-, 9-Octadecenamide, (Z)-, 3',8,8'-Trimethoxy-3-piperidyl-2,2'-binaphthalene-1,1',4,4'-tetra. كما استخدمت عدد من النباتات الطبية لمعرفة تأثيرها على نمو هذه البكتريا . كان مستخلص الحنظل *Citrullus colocynthis* (الخام) نشط للغاية (٦.٣٩ ± ٠.٢٧) ملم. وأظهرت نتائج النشاط المضاد للفطريات التي تنتجها *Morganella morganii* أن المركبات المتطايرة كانت فعالة للغاية لقمع نمو الفطر *Aspergillus terreus* (5.613 ± 0.23) . تنتج *Morganella morganii* العديد من نواتج الأيض الثانوية الهامة ذات الأنشطة البيولوجية العالية. من هذه البحث نتبين اهمية هذه البكتريا في انتاج العديد من المركبات الثانوية النشطة بايويوجيا في الصناعات الصيدلانية لإنتاج الأدوية لعلاج العديد من الأمراض، واهمية تنقية هذه المركبات وعزل وتنقية هذه البكتريا.

الكلمات المفتاحيه:الفعاليه المضاده للفطريات والاحياء المجهريه, GC–MS ,الايض الثانوي, بكتريا *Morganella*.

المقدمة

كانت هذه البكتيريا معروفة باسم عصية مورغان ، ثم صنفت في وقت لاحق على أنها عصية *Morganella morganii* [3] [2] [1]. وهي متحركة، غير مخمرة للاكتوز وهي من البكتيريا سالبة الجرام، التي تتشارك مع بكتريا *Proteus* القدرة على إنتاج الـ urease ووجود deaminase phenyl alanine [6] [5] [4]. أنواع *Morganella* هي من المسببات النادرة للمرض في الأفراد الأصحاء. اما العدوى السريرية بسبب *M.morganii* غالبا ما تنطوي على المسالك البولية والجلد والأنسجة الرخوة والمسالك الكبدية [8] [7]. ويعد التهاب المسالك البولية هو موقع العدوى السريرية الأكثر شيوعا, في معظم الأحيان تحدث هذه العدوى في المرضى المسنين في دور رعاية المسنين مع

القسطرة الطويلة الأجل [9].حيث ان *Morganella* هو المسبب الرئيسي الخامس لالتهابات المسالك البولية في المرضى المقيمين في دور رعاية المسنين [10] [11] . عادة ما تسبب *Morganella* التهابات الجلد والأنسجة الرخوة, حيث أفادت فالاجاس أن ١٣ مريضا (٥٤٪) عانوا من التهابات الجلد والأنسجة الرخوة في فترة ٤ سنوات في مستشفى في اليونان [12] .

كان يعتقد بان *Morganella morganii* هي المسبب للإسهال الصيفي . تم عزل الكائن الحي جنبا إلى جنب مع *Proteus mirabilis* في كثير من اصابات المرضى الذين يعانون من الإسهال [13] . *Morganella morganii* وجدت في البيئة وفي أمعاء البشر والثدييات والزواحف وهي تعتبر جزء من الفلورا الطبيعية [14] . وقد تم الإبلاغ عن *Morganella* على أنها المسبب لما يصل إلى ٣٪ من الاصابات البكتيرية في دار رعاية المسنين ، والناجمة في المقام الأول عن المسالك البولية أو التهابات الأنسجة الرخوة . كما يمكن أن تسبب مورغانيلا أيضا الالتهابات داخل البطن [15] . بين Lee في تقريره خلال فترة سنة ان ٢٢% من حالات اصابات الكبد والصفراوية تتشارك فيها هذه البكتريا [16]. في دراسة اجراها Kim من احدى وستين حالة ، وجد أن ٦٤٪ منها كانت مورغانيلا مورغاني مرتبطة معها بالعدوى داخل البطن (شملت العدوى الصفراوية وخراج الكبد والتهاب الصفاق) [17] . يمكن تمييز هذه البكتريا عن أنواع *Proteus* حيث انها تفتقر للحركة الحلزونية swarming motility او تسييل الجيلاتين او انتاج H2S , كما أن انواع المورغانيلا تخمر سكر المانوز وتفرز انزيم ornithine decarboxylase الذي تفتقر له *Proteus* [18]. ينبغي اختيار العلاج الأولي للمرضى الذين يعانون من تجرثم الدم المشتبه به بسبب مورغانيلا على أساس أنماط الحساسية المحلية , وقد اقترح cephalosporin السيفالوسبورين الجيل الثالث باعتباره الدواء الافضل لالتهابات المورغانيلا [19] . وينبغي علاج التهاب المسالك البولية الذي تسببه مورغانيلا بواسطة quinolones الكينولونات عن طريق الفم مثل سيبروفلوكساسين.

المواد وطرائق العمل :

ظروف النمو وتحديد الأيض:

تم عزل سلالة مورغانيلا مورغاني من مرضى التهاب الشعب الهوائية من مستشفى الأطفال والولادة في بابل عن طريق زرع عينات البكتريا على الاوساط الزرعية (blood agar , MacConkey agar , EMB , Tryptic soy agar) واستخدام الاختبارات الكيموحيوية (Oxidase ,Catalase,urease , Indole ,Voges Proskauer,Simmon –Citrate,Methyl red , produce acid from mannose). تم تنقية العزلات على الأجار المغذي لمدة ٤٨ ساعة, عند ٢٢ درجة مئوية . بعد تنقية العزلات تم تنميتها في الوسط المغذي السائل لغرض الحصول على نواتج الايض الثانوية لمدة ٤٨ ساعة , تم تحضين الخليط عند ٤°م لمدة ١٠ دقائق ثم وضعه في الجهاز الهزاز لمدة ١٠ دقيقة عند ١٣٠ دورة في الدقيقة. تم فصل نواتج الأيض عن المزرعة السائلة وتم تبخيرها لغاية الجفاف باستخدام المبخر الدوار في ٤٥ درجة مئوية . جمع الناتج المجفف المتبقي وتمت اذابته في ١ مل من كحول الميثانول، وتمت تصفيته من خلال مرشح (٠.٢ ميكرون) ، وحفظت بدرجة ٤°م لمدة ٢٤ ساعة قبل استخدامها بتقنية ال GC-MS [20] [21] [22] [23] [24]. اعتمد تحديد المكونات على المقارنة بين أطياف الكتلة للمركبات مع المكتبة الطيفية للكتلة نيست NIST وكذلك مقارنة هذه المكونات مع القيم البحثية الموثقة . تم عزل الفطريات التي تمت دراستها وهي, *Microsporum canis, Candida albicans, Saccharomyces cerevisiae, Penicillium expansum, Trichoderma viride, Trichoderma horzianum, and Aspergillus terreus* و تم حفظها في وسط اكار البطاطا والدكستروز المائل. وتم الحصول على السبورات بتنميتها في وسط اكار البطاطا السائل وتم حضنها عند ٢٥ °

م في الجهاز الهزاز لمدة ١٦ يوما في ١٣٠ دورة في الدقيقة. تم إجراء الاستخلاص بإضافة ٢٥ مل من كحول الميثانول إلى ١٠٠ مل من المزرعة السائلة في دورق إرلنماير بعد ذلك تم ترشيحها [25].

جمع العينات النباتية وتحضيرها:

في هذه الدراسة ، تم تجفيف الأوراق النباتية لــكل من (الدفلة, الكتان, عشبة كف مريم , السنامكي, اليفربون , اكليل الجبل , النعناع , السنديان (البلوط) , الحنظل , المسبحة الوردية , الكزبرة , نبات الحوك , الرمان) في درجة حرارة الغرفة لمدة عشرة أيام ، وعندما جفت الأوراق بشكل كامل تم سحقها باستخدام الهاون والمدقة وحولت الى مسحوق ، تم غربلة مسحوق النبات باستخدام الغربال [26] . تمت تعبئة المسحوق الناعم في وعاء محكم لتجنب تأثير الرطوبة و خزن في درجة حرارة الغرفة .

التحليل الطيفي للمركبات الكيميائية الطبيعية النشطة بيولوجيا من مورغانيلا مورغاني باستخدام (ك غ / م ك) :

تم إجراء التحليل باستخدام ك غ / م ك (أجيلنت ٧٨٩ A) مجهزة بعمود DB-5MS 30 م × ٠.٢٥ مم id ، سمك الفيلم كان ٠.٢٥ مم (J&W Scientific, Folsom, CA). تم برمجة درجة حرارة الفرن , استخدام الهليوم كغاز ناقل بمعدل ١.٠ مل / دقيقة . تم إدخال العينات السائلة من عمود االنقل الكبير مباشرة إلى مصدر MS عبر خط النقل (٢٥٠°م). وكان جهد التأين ٧٠ فولت و درجة حرارة مصدر الأيون ٢٣٠° م . كان نطاق المسح الضوئي ٤١- ٤٥٠ amu . تم تحديد المكونات بمقارنة أوقات الاحتفاظ بها مع العينات الأصلية من مكتبة ويلي ماس سبيكترال داتا بيس [27] [27] [26] [23] [24] WILEY MASS SPECTRAL DATA BASE Library.

تحديد النشاط المضاد للبكتيريا والمضاد للفطريات:

تم عمل حفر قطرها خمسة مليمترات في الآجار بالاطباق (الوسط المستخدم Muller Hinton Agar) باستخدام الثاقب الفليني المعقم، تم إضافة ٢٥ µ من عينات المحلول لنبات الدفلة *Nerium olender* (قلويدات)، الكتان *Linum usitatissimum* (خام)، عشبة كف مريم *Anastatica hierochuntica* (خام)، السنامكي *Cassia angustifolia* (خام)، اليفربون *Euphorbia lathyrus* (خام) ، اكليل الجبل *Rosmarinus oficinalis* (خام)، النعناع *Mentha viridis*(خام)، السنديان (البلوط) *Quercus infectoria* (خام)، الحنظل *Citrullus colocynthis*(خام)، المسبحة الوردية *Althaea rosea* (خام)، الكزبرة *Coriandrum sativum* (خام) ، نبات الحوك *Ocimum basilicum* (خام) و الرمان *Punica granatum* . تم حضن الاطباق لمدة ٤٨ ساعة في درجة حرارة الغرفة. تم تقدير النشاط المضاد للميكروبات من خلال قياس قطر منطقة التثبيط ضد الكائنات الحية الدقيقة تحت الاختبار. استخدم محلول الميثانول كسيطرة للتجربة. تم استخدام الأمفوتريسين B والفلوكونازول كعوامل مضادة للفطريات للمقارنة [29] [28] [30] [31] [32]. وأجريت كل الاختبارات في ثلاث مكررات. تم تقدير النشاط المضاد للفطريات عن طريق قياس قطر منطقة التثبيط بعد ٤٨ ساعة من الحضانة.

تحليل البيانات احصائيا:

تم اجراء كل تجربة بثلاث مكررات وعرضت النتائج كمتوسط ± SD ومتوسط ± SE . تم استخدام برنامج التحليل الاحصائي IBM SPSS الطبعة ٢٠ لتحليل نسبة التثبيط .

النتائج والمناقشة:

تم إجراء تحليل الكروماتوغرافيا الغازية وتحليل مطياف الكتلة للمركبات في المستخلص الميثانولي لمورغانيلا مورغاني، كما مبين في الجدول ١. كما تم عرض القمم للمركبات التسع وثلاثون في مخطط (ك غ / م ك) في الشكل (١) . تم تحديد القمم لتكون Tricyclo[4.3.1.1(3.8)]undecan-1-amine, 3-Methoxybenzaldehyde semicarbazone, carboxaldehyde , 1-methyl-,oxime ,(Z)-(+), 1,5,5-Trimethyl-6-methylene-cyclohexene , 4-(2,5-Dihydro-3-methoxyphenyl)butylamine, Paromomycin , 9-Borabicyclo[3.31]nonane , 9-mercapto-, Benzenemethanol , 2-(2-aminopropoxy)-3-methyl, Acetamide , N-(6-acetylaminobenzothiazol-2-yl)-2-(adamantan, rin-6-carboxylic acid , 4-(2,5-Dihydro-3-methoxyphenyl)butylamine, N-(2,5-Dicyano-3,4-dihydro-2H-pyrrol-2-yl)-acetamide, 3,10-Dioxatricyclo [4.3.1.0(2,4)]dec-7-ene, 3-Cyclohex-3-enyl-propionic acid, Eicosanoic acid ,phenylmethyl ester, 3,7-Diazabicyclo[3.3.1]nonane , 9,9-dimethyl-, Dithiocarbamate , S-methyl-,N-(2-methyl-3-oxobutyl)-, dl-Homocysteine, 2-(2-Furyl)pyridine, 1,7-Dioxa-10-thia-4,13-diazacyclopentadeca-5,9,12-trione, 5,7-Dodecadiyn-1,12-diol, 1-(β-d-Arabinofuranosyl)-4-O-difluoromethyluracil, Uric acid, Pyrrolo[1.2-a]pyrazine-1,4-dione , hexahydro-,12-Methyl-oxa-cyclododecan-2-one, Phthalic acid , butyl undecyl ester, 9,12,15-Octadecatrienoic acid , 2,3-bis(acetyloxy)propyl ester, 1,2,4-Trioxolane-2-octanoic acid 5-octyl-, methyl ester, 12-Dimethylamino-10-oxododecanoic acid , Octahydrochromen-2-one, L-Aspartic acid , N-glycyl-,2H-Oxecin-2-one , 3,4,7,8,91,10-hexahydro-4-hydroxy-10-meth , Thiazolo[4,5-d]pyrimidine-5,7(4H,6H)-dione , 2-amino-4-(2-ph, Dec-9-en-6-oxo-1-ylamide, 3,6,12-Trimethyl-1,4,7,10,13,16-hexaaza-cyclooctadecane, 2-lodohiistidine, 2,5-Piperazinedione ,3,6-bis(2-methylpropyl)-, 9-Octadecenamide , (Z)-, 3',8,8'-Trimethoxy-3-piperidyl-2,2'-binaphthalene-1,1',4,4'-tetra (جدول١) .

نتائج الفعالية المضادة لنواتج الايض المستخلصة من البكتريا على الفطريات لبكتريا مورغانيلا مورغاني أظهرت أن المركبات المتطايرة كانت اكثر كفاءة لتثبيط نمو*Aspergillus terrus* . بكتريا مورغانيلا مورغاني لها القدرة على إنتاج العديد من نواتج الأيض الثانوية الهامة ذات الفعالية البيولوجية العالية. ان تنقية هذه المركبات يمكن أن تكون مفيدة, وبناءا على أهمية هذه النواتج استخدمت في انتاج العقاقير الصيدلانية لعلاج عدد من الامراض.

وسجل اكبر قطر تثبيط لمركبات هذه البكتريا ضد الفطر *Aspergillus terrus* (5.613±0.23) mm , جدول (٢) .

طريقة الانتشار في الحفر في الاكار كانت النباتات الطبية المختارة اكثر فعالية ضد بكتريا *Morganella morganii* ، جدول (٣) . مستخلص الحنظل *Citrullus colocynthis* (الخام) كان اكثر فعالية ضد بكتريا مورغانيلا مورغاني (٦.٣٩ ± ٠.٢٧) ملم . مورغانيلا مورغاني كانت حساسة لجميع النباتات الطبية المختبرة بالمقارنة مع الفعالية القياسية للمضادات الفطرية أمفوتريسين B وفلوكونازول إلى حد ما . في الآونة الأخيرة ، ثبت أن المركبات العضوية المتطايرة المنتجة بفعل البكتيريا مثل terpenoids , phenylpropanoids , fatty acid derivatives يمكن أن تؤثر على نمو بعض الفطريات.

الاستنتاجات :

لنواتج الايض الثانوي لبكتريا *Morganella morganii* تأثير مضاد على بعض البكتريا والفطريات , حيث تم تحديد تسعة وثلاثون مكونا كيميائيا ذو فعالية بيولوجية من المستخلص الميثانولي للمورغانيلا مورغاني بطريقة كروموتوكرافيا الغاز / مطياف الكتلة (ك غ / م ك). تم تقدير الفعالية المضادة للبكتريا وللفطريات في المختبر لنواتج

الايض الثانوية لبكتريا مورغانيلا مورغاني حيث يشكل هذا البحث خطوة أساسية لمزيد من الاختبارات للمركبات النباتية و الدوائية لتطوير علاجات جديدة مضادة للميكروبات المحتملة .

Refences

1) Acar, J.F., Goldstein, F.W. 1997 . Trends in bacterial resistance to fluoroquinolones. *Clin Infect Dis*.;24 (1):S67-732.

2) Arranz-Caso JA, Cuadrado-Gomez LM, Romanik-Cabrera J, Garcia-Tena J. 1996 . Pyomyositis caused by *Morganella morganii* in a patient with AIDS. *Clin Infect Dis*;22:372-373.

3) Barnaud G, Arlet G, Danglot C, Philippon A. 1997 . Cloning and sequencing of the gene encoding the AmpC β-lactamase of *Morganella morganii*. *FEMS Micrbiol Letters* ;148:15-20.

4) Barroso H, Freitas-Vieira A, Duarte A. 1999 . Molecular characterization of a Ceftazidime- Resistant *Morganella morganii* isolate producing a TEM-10 β-lactamase. *Antimicrob Agents Chemother*;43:434-435.

5) Bush K, Jacoby GA, Medeiros AA. 1995 . A functional classification scheme for beta-lactamases and its correlation with molecular structure. *Antimicrob Agents Chemother* ; 39:1211- 1233.

6) Chou YY, Chiu SK, Lai HC, Chang FY. 2009 . Tubo-ovarian abscess with Morganella morganii bacteremia. *J Microbiol Immunol Infect*. 42:357-9.

7) Croxatto A, Prod'hom G, Greub G. 2012 . Applications of MALDI-TOF mass spectrometry in clinical diagnostic microbiology . *FEMS Microbiol Rev*.;36:380-407.

8) Custović A, Hadzić S. 2008 . Epidemiology of bacterial intrahospital infections in newborns]. *Med Arh*. 62(5-6):294-7.

9) del Mar Tavio M, Vila J, Ruiz J, Manuel Martin Sanchez A, Teresa Jimenez de Anta *M*. 2000 . Decreased permeability and enhanced proton-dependent active efflux in the development of resistance to quinolones in *Morganella morganii*. *Int J Antimicrob Agents*. 14:157- 160.

10) Emery CL, Weymouth LA. 1997 . Detection and clinical significance of extended-spectrum β- lactamases in a tertiary-care medical center. *J Clin. Microbiol*.35:2061-2067.

11) Emonet S, Shah HN, Cherkaoui A, Schrenzel J. 2010 . Application and use of various mass spectrometry methods in clinical microbiology. *Clin Microbiol Infect*. 16:1604-13.

12) Falagas ME, Kavvadia PK, Mantadakis E, Kofteridis DP, Bliziotis IA, Saloustros E, Maraki S, Samonis G . 2006. *Morganella morganii* infections in a General Tertiary Hospital. *Infection*. 34:315-321.

13) Fuchs PC, Barry AL, Sewell DL. 1995 . Antibacterial activity of WY- 49605 compared with those of the other oral agents and selection of disk content for disk diffusion and susceptibility testing. *Antimicrob Agents Chemother*.39:1472-1479.

14) Gebhart-Mueller Y, Mueller P, Nixon B. 1998 . Unusual case of postoperative infection caused by *Morganella morganii*. *J Foot Ankle Surg*. 37:145-147.

15) Haddad J Jr, Inglesby TV Jr, Addonizio L. 1995 . Head and neck infections in pediatric cardiac transplant patients. *Ear Nose Throat J*. 74:422-425.

16) Isaacs RD, Ellis-Pegler RB. 1987 . Successful treatment of *Morganella morganii* meningitis with pefloxacinmesylate. *J Antimicrob.Chemother*. 20:769-770.

17) Isobe H, Motomura K, Kotou K, Sakai H, Satoh M, Nawata H. Spontaneous bacterial empyema and peritonitis caused by *Morganella morganii*. *J Clin. Gastroenterol* 1994;18:87-88.

18) Jean SS, Hsueh PR, Lee WS, Yu KW, Liao CH, Chang FY. 2013 . Carbapenem susceptibilities and non-susceptibility concordance to different carbapenems amongst clinically important Gram-negative bacteria isolated from intensive care units in Taiwan: results from the Surveillance of Multicentre Antimicrobial Resistance in Taiwan (SMART) in 2009. *Int J Antimicrob Agents*. 41:457-62.

19) Koyuncu Ş, Ozan F. 2012 . *Morganella morganii* osteomyelitis complicated by secondaryseptic knee arthritis: a case report. *Acta Orthop Traumatol Turc*. 46: 464-7.

20) Kadhim MJ, Mohammed GJ, Hameed IH. 2016 . In vitro antibacterial, antifungal and phytochemical analysis of methanolic fruit extract of *Cassia fistula*. *Oriental Journal of Chemistry*. 32(2): 10-30.

21) Altameme HJ, Hameed IH, Idan SA, Hadi MY. 2015 . Biochemical analysis of *Origanum vulgare* seeds by fourier-transform infrared (FT-IR) spectroscopy and gas chromatography-mass spectrometry (GC-MS). *Journal of Pharmacognosy and Phytotherapy*. 7(9): 221-237.

22) Hussein HM. 2016 . Determination of phytochemical composition and ten elements content (CD, CA, CR, CO, FE, PB, MG, MN, NI AND ZN) of cardaria draba by GC-MS, FT-IR and AAS technique. *Int. J Pharm Bio Sci*. 7(3): (B) 1009 –1017.

23) Hussein HM. 2016 . Analysis of trace heavy metals and volatile chemical compounds of *Lepidium sativum* using atomic absorption spectroscopy, gas chromatography-mass spectrometric and fourier-transform infrared spectroscopy. *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences.* 7(4): 2529 – 2555.

24) Hameed IH. 2016 . A new polymorphic positions discovered in mitochondrial DNA hypervariable region HVIII from central and north-central of Iraq. *Mitochondrial DNA*. 27(5): 3250-4.

25) Sosa AA, Bagi SH, Hameed IH. 2016 . Analysis of bioactive chemical compounds of *Euphorbia lathyrus* using gas chromatography-mass spectrometry and fourier-transform infrared spectroscopy. *International Journal of Pharmacognosy and Phytochemical Research.* 8(5): 109-126.

26) Altameme HJ, Hadi MY, Hameed IH. 2015 . Phytochemical analysis of *Urtica dioica* leaves by fourier-transform infrared spectroscopy and gas chromatography-mass spectrometry. *Journal of Pharmacognosy and Phytotherapy*. 7(10): 238-252.
27) Mohammed GJ, Omran AM, Hussein HM. 2016 . Antibacterial and Phytochemical Analysis of *Piper nigrum* using Gas Chromatography-Mass Spectrum and Fourier-Transform Infrared Spectroscopy. *International Journal of Pharmacognosy and Phytochemical Research*. 8(6): 977-996.

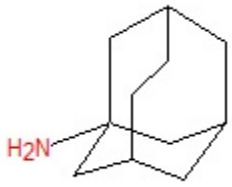
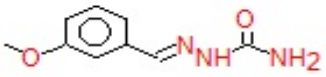
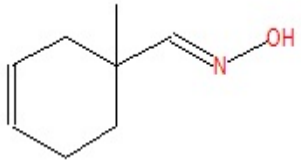
28) Hamza LF, Kamal SA, Hameed IH. 2015 . Determination of metabolites products by *Penicillium expansum* and evaluating antimicobial activity. *Journal of Pharmacognosy and Phytotherapy*. 7(9): 194-220.
29) Jasim H, Hussein AO, Hameed IH, Kareem MA. 2015 . Characterization of alkaloid constitution and evaluation of antimicrobial activity of *Solanum nigrum* using gas chromatography mass spectrometry (GC-MS). *Journal of Pharmacognosy and Phytotherapy*. 7(4): 56-72.

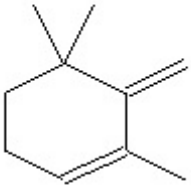
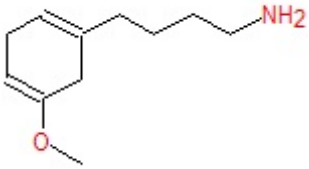
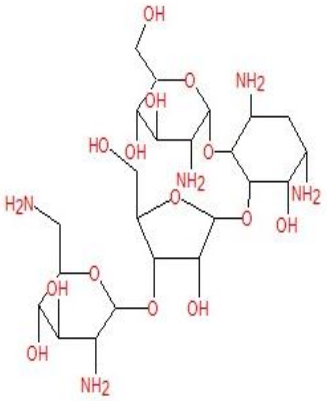
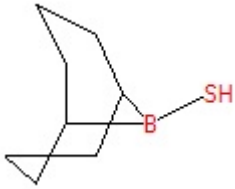
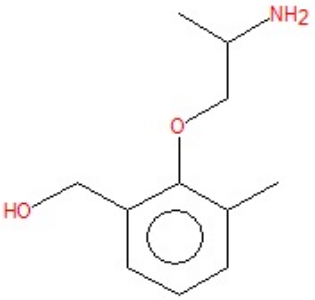
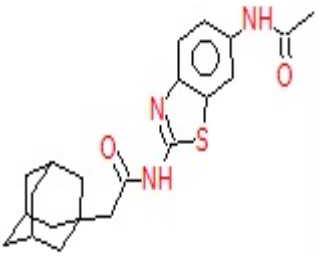
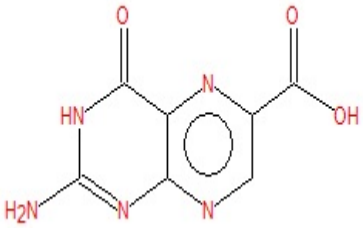
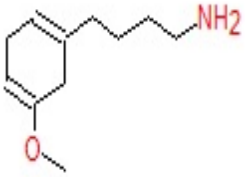
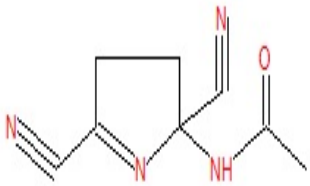
30) Hadi MY, Mohammed GJ, Hameed IH. 2016 . Analysis of bioactive chemical compounds of Nigella sativa using gas chromatography-mass spectrometry. *Journal of Pharmacognosy and Phytotherapy*. 8(2): 8-24.

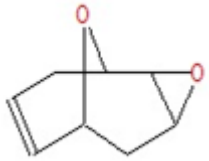
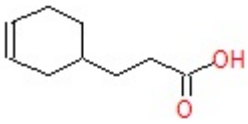
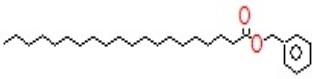
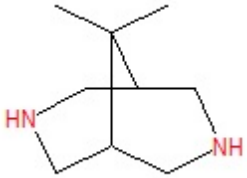
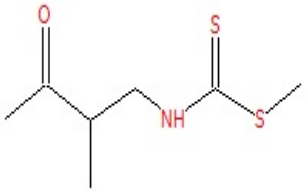
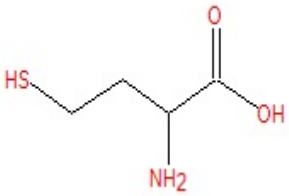
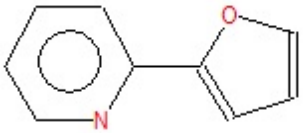
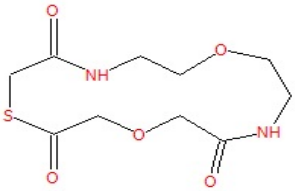
31) Hameed IH, Ibraheam IA, Kadhim HJ. 2015 . Gas chromatography mass spectrum and fourier-transform infrared spectroscopy analysis of methanolic extract of *Rosmarinus oficinalis* leaves. *Journal of Pharmacognosy and Phytotherapy*. 7 (6): 90-106.

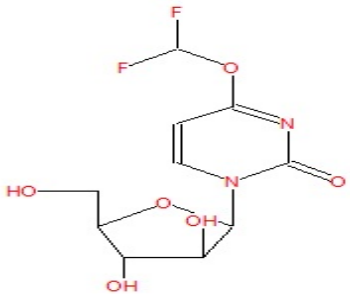
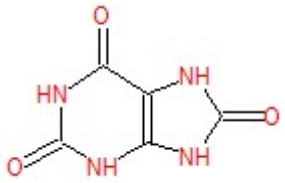
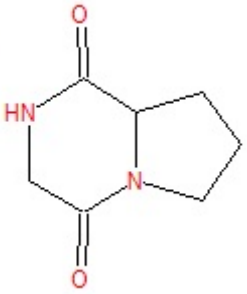
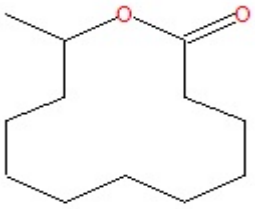
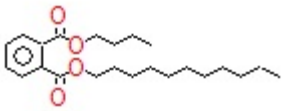
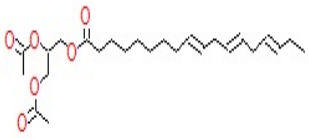
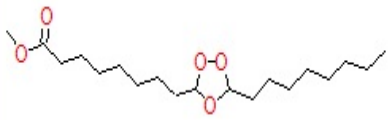
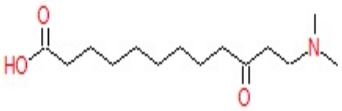
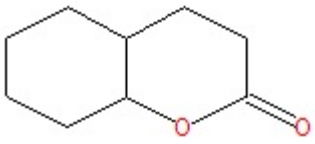
32) Shareef HK, Muhammed HJ, Hussein HM, Hameed IH. 2016 . Antibacterial effect of ginger (*Zingiber officinale*) roscoe and bioactive chemical analysis using gas chromatography mass spectrum. *Oriental Journal of Chemistry*. 32(2): 20-40.

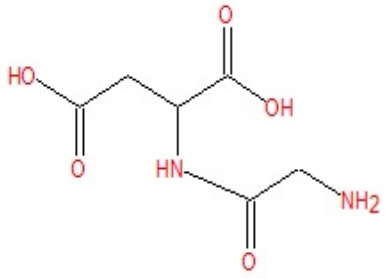
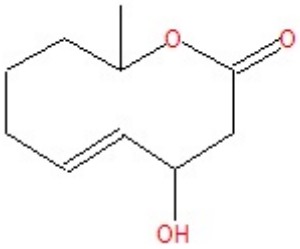
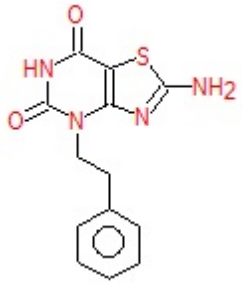
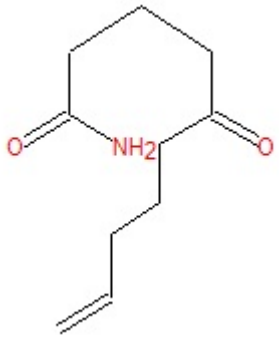
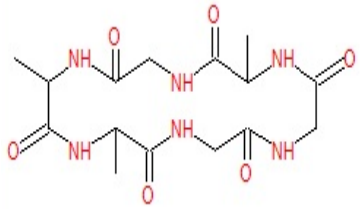
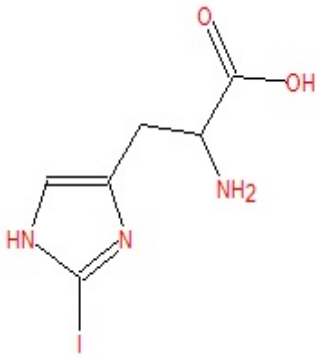
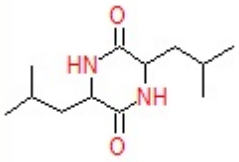
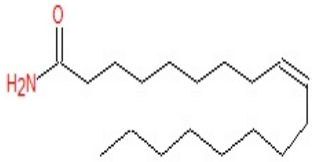
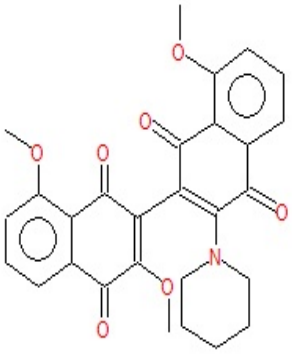
جدول (١) : تحديد المركبات الكيمياوية الحيوية لبكتريا *Morganella morganii* عن طريق الاستخلاص الكحولي بالكحول المثيلي (الميثانول).

 Tricyclo[4.3.1.1(3.8)]undecan-1-amine **RT=** 3.150 **Mw**=165.15175 **Pharmacological activity:** anti-viral activity	 3-Methoxybenzaldehyde semicarbazone **RT**=3.396 **Mw**=193.085127 **Pharmacological activity:** anti-malarial, anticancer, antibacterial, antifungal	 carboxaldehyde , 1-methyl-,oxime ,(Z)-(+) **RT**=3.613 **Mw**=139.099714 **Pharmacological activity:** antimicrobial activity

 1,5,5-Trimethyl-6-methylene-cyclohexene **RT**=3.996 **Mw**=136.1252 **Pharmacological activity:** antioxidant, anti-inflammatory, antimicrobial	 4-(2,5-Dihydro-3-methoxyphenyl)butylamine **RT**=4.191 **Mw**=181.146665 **Pharmacological activity:** antifungal, antibacterial, anti-inflammatory, anti-oxidant	 Paromomycin **RT**=4.489 **Mw**=615.296303 **Pharmacological activity:** Antimicrobial activity
 9-Borabicyclo[3.31]nonane , 9-mercapto- **RT**=4.654 **Mw**=154.098752 **Pharmacological activity:** anti-fungal activity	 Benzenemethanol , 2-(2-aminopropoxy)-3-methyl **RT**=4.878 **Mw**=195.125929 **Pharmacological activity:** antifungal, antibacterial, anti-inflammatory	 Acetamide , N-(6-acetylaminobenzothiazol-2-yl)-2-(adamantan **RT**=4.986 **Mw**=281 383.166748 **Pharmacological activity:** antiarthritic, anti-inflammatory
 Pterin-6-carboxylic acid **RT**=5.759 **Mw**=207.039239	 4-(2,5-Dihydro-3-methoxyphenyl)butylamine **RT**=5.776 **Mw**=181.146665 **Pharmacological**	 N-(2,5-Dicyano-3,4-dihydro-2H-pyrrol-2-yl)-acetamide **RT**=5.799 **Mw**=176.069811 **Pharmacological**

Pharmacological activity: Anti-cancer, anti-viral, anti-. HIV, anti- protozoal	**activity:** anti-oxidant	**activity:** anti-fungal *activity*
 3,10-Dioxatricyclo[4.3.1.0(2,4)]dec-7-ene **RT**=5.822 **Mw**=138.06808 **Pharmacological activity:** anti-inflammatory, analgesic and antipyretic	 3-Cyclohex-3-enyl-propionic acid **RT**=5.845 **Mw**=154.09938 **Pharmacological activity:** anti-fungal activity	 Eicosanoic acid ,phenylmethyl ester **RT**=6.348 **Mw**=402.349781 **Pharmacological activity:** anti-bacterial activity
 3,7-Diazabicyclo[3.3.1]nonane , 9,9-dimethyl- **RT**=6.566 **Mw**=154.146998 **Pharmacological activity:** antiarrhythmic activity	 Dithiocarbamate , S-methyl-,N-(2-methyl-3-oxobutyl)- **RT**=6.817 **Mw**=191.043856 **Pharmacological activity:** anti-bacterial activity	 dl-Homocysteine **RT**=7.813 **Mw**=135.035399 **Pharmacological activity:** Anti-tumor Activity
 2-(2-Furyl)pyridine **RT**=7.933 **Mw**=145.052764 **Pharmacological activity:** anti-inflammatory, anthelminthic,	 1,7-Dioxa-10-thia-4,13-diazacyclopentadeca-5,9,12-trione **RT**=9.003 **Mw**=276.077993 **Pharmacological activity:** Unknown	 5,7-Dodecadiyn-1,12-diol **RT**=9.438 **Mw**=194.13068 **Pharmacological activity:** anti-fungal *activity*

 1-(β-d-Arabinofuranosyl)-4-O-difluoromethyluracil **RT**=12.528 **Mw**=294.066343 **Pharmacological activity:** anti-viral or anti-cancer activity	 Uric acid **RT**=12.814 **Mw**=168.02834 **Pharmacological activity:** anti-gout activity	 Pyrrolo[1.2-a]pyrazine-1,4-dione , hexahydro- **RT**=13.295 **Mw**=154.074227 **Pharmacological activity:** antioxidant activity
 12-Methyl-oxa-cyclododecan-2-one **RT**=14.033 **Mw**=198.16198 **Pharmacological activity:** Antibacterial Activity	 Phthalic acid , butyl undecyl ester **RT**=14.067 **Mw**=376.26136 **Pharmacological activity:** antitumoral	 9,12,15-Octadecatrienoic acid , 2,3-bis(acetyloxy)propyl ester **RT**=14.245 **Mw**=436.28249 **Pharmacological activity:** anti-microbial and anti – inflammation
 1,2,4-Trioxolane-2-octanoic acid 5-octyl-, methyl ester **RT**=14.565 **Mw**=344.256275 **Pharmacological activity:** anti-bacterial activity	 12-Dimethylamino-10-oxododecanoic acid **RT**=14.948 **Mw**=257.199093 **Pharmacological activity:** anti-fungal activity	 Octahydrochromen-2-one **RT**=15.343 **Mw**=154.09938 **Pharmacological activity:** antiviral, fungicidal, antiprotozoal and antiplatelet activities

 L-Aspartic acid , N-glycyl- **RT**=15.452 **Mw**=190.058971 **Pharmacological activity:** anti-cancer	 2H-Oxecin-2-one , 3,4,7,8,91,10-hexahydro-4-hydroxy-10-meth **RT**=15.532 **Mw**=184.109944 **Pharmacological activity:** Antibacterial activity, Antifungal activity	 Thiazolo[4,5-d]pyrimidine-5,7(4H,6H)-dione , 2-amino-4-(2-ph **RT**=15.921 **Mw**=288.068096
 Dec-9-en-6-oxo-1-ylamide **RT**=16.087 **Mw**=183.125929 **Pharmacological activity:** antistaphylococcal activity	 3,6,12-Trimethyl-1,4,7,10,13,16-hexaaza-cyclooctadecane **RT**=16.465 **Mw**=384.175732 **Pharmacological activity:** Unknown	 2-Iodohiistidine **RT**=16.682 **Mw**=280.966125 **Pharmacological activity:** anti-cancer activity
 2,5-Piperazinedione ,3,6-bis(2-methylpropyl)- **RT**=17.477 **Mw**=226.168128 **Pharmacological activity:** anti-fungal activity	 9-Octadecenamide , (Z)- **RT**=17.907 **Mw**=281.271864 **Pharmacological activity:** Anti-microbial	 3',8,8'-Trimethoxy-3-piperidyl-2,2'-binaphthalene-1,1',4,4'-tetra **RT**=20.018

		Mw=487.163101 **Pharmacological activity:** Unknown

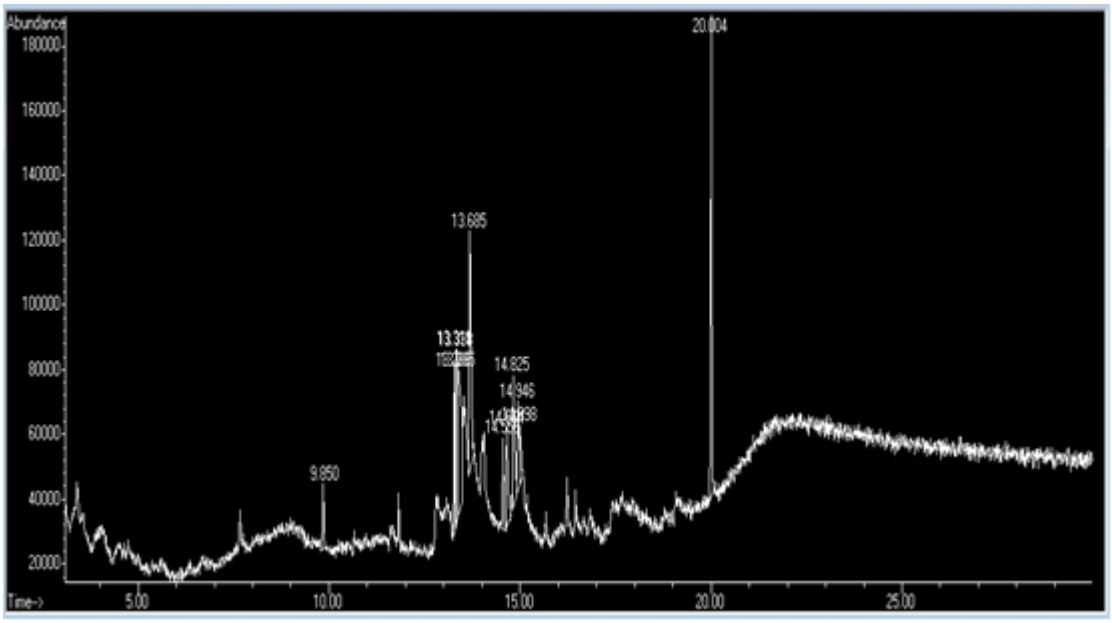
جدول (٢) : الفعالية التضادية للفطريات لنواتج الايض الثانوية لبكتريا *Morganella morganii*

Fungi	***Morganella morganii* metabolite products / Antibiotics**			
	***Morganella morganii* metabolite products**	**Amphotericin B**	**Fluconazol**	**Miconazole nitrate**
Microsporum canis	2.681±0.17 [a]	1.004±0.03	3.601±0.17	2.972±0.16
Candida albicans	4.551±0.21	4.703±0.20	2.852.±0.15	2.200±0.14
Saccharomyces cerevisiae	4.100±0.20	1.869±0.13	2.041±0.12	2.991±0.17
Penicillium expansum	3.862±0.18	3.008±0.19	2.991±0.15	2.100±0.11
Trichoderma viride	4.751±0.22	2.751±0.15	1.006±0.04	3.121±0.19
Trichoderma horzianum	3.900±0.19	1.100±0.03	2.588±0.14	2.914±0.15
Aspergillus terreus	5.613±0.23	3.000±0.18	2.971±0.16	3.014±0.19

a : القيم المدرجة (للمكررات الثلاثة) هي اقطار مناطق التثبيط بتركيز ١٠٠ ملغم / مل من المستخلص الخام , و٣٠مايكروغرام / مل من الامفوتريسين B , فلوكونازول , ميكونازول نيتريت .

جدول (٣) : مناطق التثبيط (ملم) للمركبات الفعالة الحيوية لعدد من النباتات الطبية ضد بكتريا *Morganella morganii*

S. No.	**Plant**	**Zone of inhibition (mm)**
2.	*Nerium olender* (Alkaloids)	4.03±0.21
5.	*Linum usitatissimum* (Crude)	4.92±0.23
6.	*Anastatica hierochuntica* (Crude)	6.00±0.25
7.	*Cassia angustifolia* (Crude)	5.05±0.24
8.	*Euphorbia lathyrus* (Crude)	5.40±0.25
9.	*Rosmarinus oficinalis* (Crude)	4.91±0.22
10.	*Mentha viridis* (Crude)	5.60±0.24
11.	*Quercus infectoria* (Crude)	5.00±0.22
12.	*Citrullus colocynthis* (Crude)	6.39±0.27
13.	*Althaea rosea* (Crude)	4.07±0.20
14.	*Coriandrum sativum* (Crude)	5.08±0.23
18.	*Ocimum basilicum* (Crude)	4.05±0.22
19.	*Punica granatum* (Crude)	5.00±0.22
22.	Control	0.00



شكل (١) : مخطط الــ (GC-MS) للمستخلص الكحولي (المثيلي) لبكتريا *Morganella morganii*.