



وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

جامعة القادسية

كلية التربية / قسم الكيمياء

المضادات الحيوية أهميتها وتأثيرها الجانبي

بحث تتقدم به الطالبة " **ماجدة علي حسين** " الى مجلس
كلية التربية قسم الكيمياء لنيل شهادة البكالوريوس

بأشراف

م.م.ميعاد ناصر حسين

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

(إِنَّا نَحْنُ نَزَّلْنَا الذِّكْرَ وَإِنَّا لَهُ لَحَافِظُونَ)

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمَ

الحجر/آية (9)

أهداء

إذا كان الأداء يعبر ولو بجزء من الوفاء فالإهداء إلى معلم البشرية ومنبع العلم
نبينا محمد (صلى الله عليه وسلم)

إلى من كلفه الله بالهبة والوقار .. إلى من علمني العطاء بدون انتظار ..
إلى من أحمل أسـمه بكل افتخـار ..
والدي العزيز

ربما لا تتاح الفرصة دائماً لي لأقول لكي شكراً .. وربما لا املك الجرأة عن
الامتنان والعرفان .. إلى ينبوع الصبر والتفـاؤل والأمل
والدتي الغالية

إلى من بهم أكبر وعليهم أعتمد .. إلى من بوجودهم اكتسب القوه
والمحبة أخواتي وأخواني

إلى أروع من جسد الحب بكل معانيه .. فكان السند والعطاء ..
قدم لي الكثير من الصور في الصبر والأمل والمحبة ..
لن أقول شكراً .. بل سأعيش الشكر معك دائماً ..
زوجي العزيز

إلى من زرعو التفـاؤل في دربنا وقدموا لنا المساعدات والتسهيلات دون إن
يشعروا بذلك فلهم منا كل الشكر .. . وإلى أرواح الشهداء اهدي هذا العطاء...

الشكر والتقدير

لابد لنا ونحن نخطو خطواتنا الأخيرة في الحياة الجامعية من وقفة نعود بها إلى أعوام قضيناها في رحاب الجامعة مع أساتذتنا الكرام.

وقبل أن نمضي نقدم أسمى آيات الشكر والامتنان والتقدير والمحبة الى الذين حملوا أقدس رسالة في الحياة ..الى الذين مهدوا لنا طريق العلم والمعرفة .. الى جميع أساتذتنا الأفاضل...

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

وأخص بالشكر والتقدير إلى..... الأستاذة **ميعاد ناصر حسين**

المشرفة على البحث كما أنني أتوجه بالشكر الجزيل والعرفان إلى من أشعل شمعة في دروب عملنا والى من وقف على منابر العلم وأعطى من حصيلة فكره لينيروا دربنا الى الأساتذة الكرام في كلية التربية قسم الكيمياء واخص بالذكر **الدكتورة شيماء بهجت**

كذلك:

الى شموع التي ذابت في الكبرياء لتتير كل خطوة في دربنا لتتذلل كل عائق أمامنا فكانوا رسلاً للعلم والأخلاق شكراً لكم جميعاً ..

المحتويات

| رقم الصفحة | الموضوع | التسلسل |
|------------|---|---------|
| 2 | المبحث الأول/تعريف وتاريخ المضاد الحيوي | |
| 2 | تعريف المضاد الحيوي | 1:1 |
| 4-3 | تاريخ المضادات الحيوية | 2:1 |
| 5 | المبحث الثاني/العقاقير المضادة للمتعضيات الدقيقة والطبقات المضادات الحيوية | |
| 5 | العقاقير المضادة للمتعضيات الدقيقة (Microorganisms) | 1:2 |
| 6 | الإدارة | 2:2 |
| 6 | طبقات المضادات الحيوية | 3:2 |
| 7 | المبحث الثالث/ الآثار الجانبية للمضادات الحيوية وتفاعلاتها مع الأدوية | |
| 7 | الآثار الجانبية | 1:3 |
| 8-7 | التفاعلات مع الأدوية | 2:3 |
| 9 | المبحث الرابع/ سوء استخدام المضادات الحيوية | |
| 10-9 | سوء استخدام المضادات الحيوية | 1:4 |
| 11 | بعد المضادات الحيوية: علاج التهابات الغير جرثومية | 2:4 |
| 13-12 | علاج المقاوم للعقاقير المتعددة البكتريا | 3:4 |
| 21-14 | المصادر | |

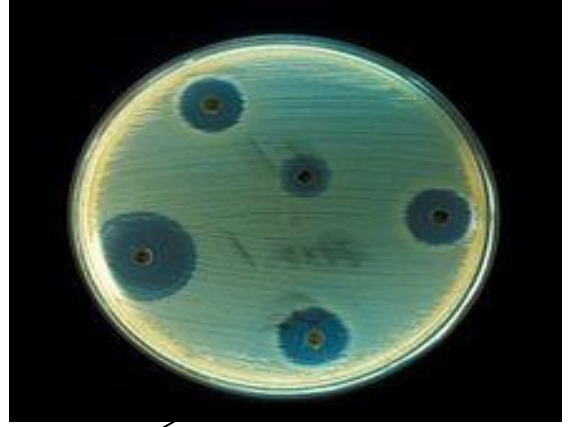
المبحث الأول

تعريف وتاريخ المضاد الحيوي

1:1 تعريف المضاد الحيوي

المضاد الحيوي أو المضاد الحيوي هو عبارة عن مادة أو مركب يقتل أو يثبط نمو الجراثيم،^[1] وتنتمي المضادات الحيوية إلى مجموعة أوسع من المركبات **المضادة للأحياء الدقيقة**، وتستخدم لعلاج الأخماج التي تسببها الكائنات الحية الدقيقة، بما في ذلك **الفطريات** و**الطفيليات**.^{[2][3][4]}

صاغ مصطلح "المضادات الحيوية" العالم **واكسمان** عام 1942، لوصف أية مادة تنتجها كائنات حية دقيقة تعاكس نمو الكائنات الدقيقة الأخرى في وسط مخفف جداً.^[5] هذا التعريف الأصلي استبعد المواد الطبيعية الأخرى التي تقتل المتعضيات الدقيقة ولكن لا تنتجها كائنات حية دقيقة (مثل **عصارة المععدة والماء الأكسجيني (H2O2)**، وكذلك يستبعد المركبات **الصناعية** المضادة للجراثيم مثل **السلفوناميدات** . العديد من المضادات الحيوية ذات جزيئات صغيرة القَد نسبياً مع كتلة جزيئية أقل من 2000 وحدة دالتون. بتقدم علوم **الكيمياء الطبية**، أضحت معظم المضادات الحيوية حديثاً شبه صناعية ومعدلة كيميائياً من مركبات أصلية موجودة في الطبيعة،^[6] مثل **صادات بيتا لاكتام** التي تشمل البنسلين، التي تنتجها الفطريات من **صنف البنيسيلوم**، و**السيفالوسبورين**، و**كاربابينيم** (بعض المضادات الحيوية لا يزال ينتج بعزله من كائنات حية، مثل **أمينوغليكوزيد**، وهناك مضادات أخرى تم استحداثها من خلال وسائل صناعية بحتة ك**السلفوناميدات**، و**الفلوروكينولون**، و **oxazolidinone** وهكذا تصنف المضادات الحيوية بحسب منشئها إلى مضادات حيوية طبيعية المنشأ وثانية نصف مركبة وثالثة مركبة. بالإضافة إلى هذا التصنيف يمكن أن تصنف المضادات الحيوية إلى مجموعتين واسعتين وفقاً لتأثيرها على الكائنات الحية الدقيقة: مجموعة العوامل القاتلة للمتعضيات الدقيقة **bactericidal agents**، والثانية مجموعة العوامل المثبطة لها **bacteriostatic agents**



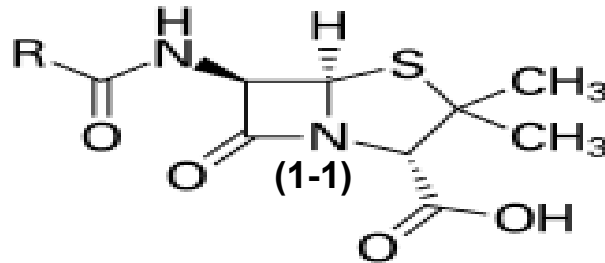
اختبار مدى حساسية المكورات العنقودية الذهبية للمضادات الحيوية بطريقة "كيربي باور". حيث تخرج المضادات الحيوية من الأقراص وتكبح نمو بكتيريا المكورة العنقودية البرتقالية الناشئة في منطقة التثبيط.

2:1 تاريخ المضادات الحيوية

كان البنسيلين أساس علاج كثير من الأمراض المعدية قبل بداية القرن العشرين الأدب الطبي. كعلاج للالتهاب ورد في الطب الصيني القديم باستخدام نباتات لها خصائص مؤثرة مثل المضادات الحيوية ؛ وبدأ استعمالها منذ أكثر من 2,500 سنة مضت. [8][7] وفي كثير من الثقافات الأخرى القديمة، بما في ذلك قدماء المصريين والإغريق والعرب في العصور الوسطى استخدم فطر العفن. [10][9] لقد كان لحاء شجرة الكينا علاجاً فعالاً لداء الملاريا على نطاق واسع في القرن السابع عشر، والمرض الناجم عن الطفيليات من جنس المصورات الحيوية [11] واستخدام الجهود العلمية لفهم ما يسبب هذه الأمراض، وتطوير العلاج الكيميائي للمضادات الحيوية التركيبية، والعزلة المفروضة على المضادات الحيوية الطبيعية ملحوظة التنمية في المضادات الحيوية. [12] وتعرف أصلاً بالتضاد الحيوي antiobiosis، والمضادات الحيوية هي أدوية التي تقوم بفعاليات مضادة للأحياء الدقيقة Microorganisms. ومصطلح التضاد الحيوي antibiosis يعني 'ضد الحياة' صاغه عالم الأحياء الدقيقة الفرنسي فيوليمين كاسم وصفي لهذه الظاهرة التي أظهرتها العقاقير. [13] وصف Antibiosis التضاد الحيوي لأول مرة عام 1877 في البكتيريا عند لويس باستور وروبرت كوخ لوحظ أن عصية المحمولة جواً يمكن أن تمنع نمو عصيات الجمرة الخبيثة. [14] هذه الأدوية سماها لاحقاً المضادات الحيوية واكسمان، وهو عالم أحياء دقيقة أمريكي عام 1942. [13][5] بدأت قصة العلاج الكيميائي بالمضادات الحيوية كعلم في ألمانيا مع إيرليخ، أواخر القرن التاسع عشر. إذ لاحظ الدكتور إيرليخ أن أصبغاً معينة يمكن لها أن تتدخل وتلون الخلايا البشرية والحيوانية وخلايا المتعضيات الدقيقة Microorganisms ، والبعض الآخر لايتلون بها ثم اقترح فكرة أنه قد يكون من الممكن جعل بعض الأصباغ أو

المواد الكيماوية التي من شأنها أن تكون بمثابة حل سحري أو مخدر انتقائي يمكنه الارتباط مع المتعضيات الدقيقة ثم قتلها دون أن تتأذى خلايا الإنسان المضيف. بعد الكثير من التجارب وفرز مئات من الأصباغ ضد مختلف الكائنات الحية، اكتشف عقاراً طبيياً مفيداً، وهو مضاد حيوي من اكتشاف الإنسان : سالفارسان **Salvarsan**. ولكن بسبب الآثار السلبية لذلك العقار؛ إلى جانب اكتشاف البنسلين في وقت لاحق، توقف استخدامه كمضاد حيوي. شهد إيرليخ ولادة ثورة المضادات الحيوية، وأعقبه اكتشاف دوماك للبرونتوسيل **Prontosil** عام 1932. [15] طور البرونتوسيل **برونتوزيل**، كأول مضاد حيوي للجراثيم متاح تجارياً فريق من الباحثين برئاسة **غيرهارد دوماك** الذي حصل عام 1939 **على جائزة نوبل للطب** للجهود التي بذلها) في مختبرات باير في شركة **IG Farben** في ألمانيا. كان للبرونتوسيل تأثيراً واسعاً نسبياً ضد الجراثيم إيجابية الغرام دون تأثير يذكر على عصيات عائلة الأمعانيات. **enterobacteria**.

ونبع اكتشاف المضادات الحيوية الطبيعية التي تنتجها الكائنات الدقيقة، من عمل سابق في مراقبة التضاد الحيوي بين الكائنات الحية الدقيقة. لاحظ باستور أنه "لو تمكنا من التدخل في التضاد الموجود فيما بين بعض أنواع المتعضيات الدقيقة فقد يتيح هذا أعظم آمال للعلاج. [16] التضاد الجرثومي الذي أبداه البنسليوم. كان أول من وصفه **جون تيندال** في **انكلترا** عام 1875. [16] ومع ذلك، لم يحظ عمله باهتمام كبير من الأوساط العلمية؛ حتى اكتشاف **الكسندر فليمينغ للبنسلين** عام 1928. حتى ذلك الحين لم تتابع الإمكانيات العلاجية للبنسلين. ولكن بعد أكثر من عشر سنوات، اهتم إرنست تشين هوارد فلوري بعمل فليمينغ، فتم إنتاج الشكل المنقى من البنسلين الذي أبدى نشاطاً مضاداً ضد طائفة واسعة من الجراثيم؛ مع سمية منخفضة للمضيف إذ يمكن تعاطيه دون آثار ضارة. وعلاوة على ذلك كان لا تمنع تأثيراته المقومات البيولوجية مثل نتحات القيح، على عكس السلفوناميدات. في ذلك الوقت، لم يكتشف أحد مركب يعادل هذا النشاط. وأدى اكتشاف البنسلين إلى تجديد الاهتمام في البحث عن مركبات من المضادات الحيوية تتمتع بقدرات مشابهة. [17] وبسبب اكتشاف البنسلين تقاسم إرنست تشين، وهوارد فلوري وإلكسندر فليمينغ جائزة نوبل في الطب لعام 1945. عام 1939 عزل رينيه دوبوس الجراميسيدين، أحد أول المضادات الحيوية المصنوعة تجارياً الذي استخدم خلال الحرب العالمية الثانية ليثبت فعالية عالية في علاج الجروح والقروح. [18] وأرجع فلوري الفضل لدوبوس لإحياء أبحاثه عن البنسلين. [18].



البنسلين والمضادات الحيوية الطبيعية أول من اكتشفها ألكسندر فليمينغ عام 1928.

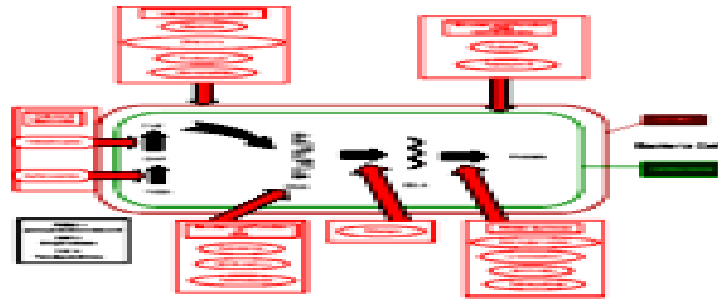
المبحث الثاني

العقاقير المضادة للمتعضيات الدقيقة

والطبقات المضادات الحيوية

1:2 العقاقير المضادة للمتعضيات الدقيقة (Microorganisms):

إنَّ تقييم تأثير مضاد حيوي أمر حاسم في نجاح العلاج المضاد للجراثيم. ونذكر هنا بتداخل عوامل غير ميكروبيولوجية - مثل آليات دفاع المضيف، ومكان وجود العدوى، والمرض الكامن، والخصائص الدوائية والحركية للمضادات الحيوية- في تحديد نجاعة المعالجة ونجاحها. [19]. تصنف المضادات الحيوية أساساً على أنها إما مبيدة للجراثيم أي لها تأثير قاتل، أو أنها كابحة للجراثيم أي تثبط نموها. إنَّ تأثير المضادات الحيوية المبيدة للجراثيم يكون في مرحلة النمو والتكاثر الجرثومي، ففي معظم الحالات ولكن ليس كلها يعتمد فعل الكثير من تلك المضادات على نشاط الخلايا وانقسامها المستمر. [20] وترتكز هذه التصنيفات على السلوك في المختبرات؛ ولكن في الممارسة العملية يكون كل من هذين الصنفين قادراً على إنهاء العدوى الجرثومية. [19][21] في المختبر "توصيف للعمل من المضادات الحيوية لتقييم قياس النشاط تركيز الحد الأدنى والحد الأدنى للتركيز المثبّطة للجراثيم وجود مؤشرات المضادة للميكروبات وممتازة من فاعلية مضادات الميكروبات. [22] ومع ذلك، فإنه في الممارسة السريرية، لا تكفي هذه القياسات وحدها لتوقع النتائج السريرية. لمحة عن طريق الجمع بين **الدوائية** من المضادات الحيوية والنشاط لمضادات الجراثيم، العديد من معلمات الدوائية ويبدو أن علامات كبيرة من فعالية الدواء. [23][24] هذا النشاط قد يكون من المضادات الحيوية التي تعتمد على التركيز وزيادة النشاط البكتيري مميزة مع وجود تركيزات أعلى تدريجياً المضادات الحيوية. [25] فهي قد تكون أيضاً تتبدل تبعاً للزمن، حيث نشاطهم مضادات الميكروبات لا يزيد مع زيادة تركيزات المضادات الحيوية، ومع ذلك، فمن الأهمية بمكان أن الحد الأدنى المثبّطة تركيز المصل يتم الاحتفاظ لمدة معينة من الوقت. [25] وتقييم المختبر لحركية قتل باستخدام المضادات الحيوية تقتل منحنيات مفيد لتحديد الوقت أو تركيز الاعتماد النشاط المضاد للبكتيريا. [19]



ماذا تستهدف المضادات الحيوية في الخلية الجرثومية؟

2:2 الإدارة:

المضادات الحيوية عن طريق الفم تعني ببساطة ابتلاعها فمويًا؛ ويتم استخدام المضادات الحيوية في الوريد **IV** في الحالات الشديدة الأكثر خطورة، وقد تطبق المضادات الحيوية في بعض الأحيان موضعياً على الجلد أو الأغشية المخاطية، كما هو الحال مع المراهم أو قطرات العين أو الأنف.

3:2 طبقات المضادات الحيوية:

على عكس العلاجات السابقة لكثير من الأمراض، والتي غالباً ما تتكون من المركبات الكيميائية مثل **الاستريشينيون والزرنيخ**، والتي لها أيضاً سمية عالية ضد **الثدييات**، معظم المضادات الحيوية من الجراثيم لها آثار الجانبية أقل ونشاط مسـتهدف عالي الفعالية. ومعظم المضادات الحيوية المضادة للبكتيريا ليس لديها نشاط ضد الفيروسات [26]، والفطريات، أو غيرها من **الميكروبات**. ويمكن تصنيف المضادات الحيوية المضادة للبكتيريا على أساس خصوصيتها الهدف: "ضيقة النطاق" وهي المضادات الحيوية التي تستهدف فئات معينة من البكتيريا، مثل الجراثيم سلبية أو إيجابية الغرام، **والمضادات الحيوية واسعة النطاق** وهي التي تؤثر على مجموعة واسعة من البكتيريا. المضادات الحيوية التي تستهدف الخلايا البكتيرية الجدار (**البنسـلين، السيفالوسبورين ق**)، أو غشاء الخلية (**polymixins**)، أو تتداخل مع الانزيمات البكتيرية الأساسية (**الكينولون سلفوناميدات**) عادة ما تكون **مبيدة للبكتيريا** في الطبيعة. وتلك التي تستهدف تخليق البروتين، مثل **أمينوغليكوزيد، والماكروليدات والنتراسكلين**، وعادة ما تكون **كابحة للبكتيريا**. [27]

وقد دخلت في السنوات القليلة الماضية ثلاثة تصنيفات جديدة من المضادات الحيوية في الاستخدام السريري. هذا في أعقاب توقف دام 40 عاماً في اكتشاف أصناف جديدة من مركبات المضادات الحيوية هذه المضادات الحيوية الجديدة هي من الفئات الثلاث التالية (**lipopeptides cyclic (daptomycin)** : ، (**glycylcyclines تيغيسكلين**)، و (**oxazolidinones (linezolid) تيغيسكلين**)، هــو مضاد حيوي واسع النطاق، في حين ان الاثنين الآخرين الذين استخدموا لدوى البكتيريا إيجابية الغرام. وتبشر هذه التطورات بوسيلة للتصدي لمقاومة الجراثيم للمضادات الحيوية الموجودة.

المبحث الثالث

الآثار الجانبية للمضادات الحيوية وتفاعلاتها مع الأدوية

1:3 الآثار الجانبية:

على الرغم من أن المضادات الحيوية تعتبر عموماً آمنة، فقد ارتبطت بسلسلة واسعة من الآثار الضارة.^[28] والآثار الجانبية عديدة ومتنوعة ويمكن أن تكون خطيرة جداً حسب استخدام المضادات الحيوية والكانات الميكروبية المستهدفة. ومظاهر سلامة الأدوية الأحدث قد لا تكون معترف بها مثل تلك الأدوية التي تم استخدامها لسنوات عديدة.^[28] ويمكن أن تتراوح آثارها الضارة من **حمى** إلى الإصابة بحساسية كبرى مثل **التهاب الجلد الضوئي**. وأحد أكثر الآثار الجانبية شيوعاً هو **الإسهال**، وأحياناً بسبب البكتيريا اللاهوائية **المطثية العسيرة**، والتي تنتج بسبب إدخال المضادات الحيوية بالتوازن الطبيعي **للفلورا المعوية**،^[29] قد يخفف النمو السريع لهذه البكتيريا المسببة للأمراض عن طريق إدخال **البروبيوتيك** خلال دورة من المضادات الحيوية. يسبب المضاد الحيوي اختلال في تعداد البكتيريا التي تتواجد عادة في كمون طبيعي في منقطة المهبل، وربما يؤدي إلى زيادة نمو أنواع من الخميرة من **جنس المبيضات** في منطقة الفرج والمهبل.

2:3 التفاعلات مع الادويه:

حبوب منع الحمل

نظرياً، يعتقد ان تدخل في بعض المضادات الحيوية مع كفاءة حبوب تحديد النسل يحدث بطريقتين. تعديل البكتيريا المعوية قد تؤدي إلى خفض الامتصاص من الاسـتروجين. وثانياً، حيث انزيمات الكبد مما يسبب لهم ايض حبوب منع الحمل في أسرع المكونات النشطة قد يؤثر على فائدة حبوب منع الحمل.^[31] ومع ذلك، فإن غالبية الدراسات تشير إلى أن المضادات الحيوية لا تتعارض مع وسائل منع الحمل^[31] حتى ولو نسبة مئوية صغيرة من النساء قد انخفضت تجربة فعالية حبوب منع الحمل أثناء أخذ المضادات الحيوية، ونسبة الفشل هي مماثلة لتلك التي تناول حبوب منع الحمل،^[32] وعلاوة على ذلك،

لم تكن هناك دراسات التي أثبتت بشكل قاطع أن اضطراب في الأمعاء يؤثر على النباتات وسائل منع الحمل. [33][34] التفاعل مع الجمع بين حبوب منع الحمل عن طريق الفم من خلال تحريض أنزيمات الكبد من **الجريزوفولفين** الأدوية المضادة للفطور ومضاد حيوي واسع الطيف **ريفامبيسين** وقد تبين أن يحدث. فمن المستحسن أن تدابير إضافية لمنع الحمل يتم تطبيقها أثناء العلاج باستخدام مضادات الميكروبات هذه مضادات الميكروبات. [31]

الكحول ALCOHOLS

يمكن ان تدخل الخمر بتأثير المضادات الحيوية أو باستقلابها. [35] وقد تؤثر على نشاط إنزيمات الكبد، التي تستقلب المضادات الحيوية. [36] وعلاوة على ذلك، بعض المضادات الحيوية، بما في ذلك **ميترونيدازول، تينيدازول، cephamandole، الكيتوكونازول، latamoxef، cefoperazone، cefmenoxime، furazolidone**، تتفاعل كيميائياً مع الكحول، مما يؤدي إلى آثار جانبية خطيرة، تشمل القيء الشديد والغثيان وضيق في التنفس. ولذلك لا ينصح بتعاطي الأغوال عند تناول مضادات حيوية مثل هذه. [37] بالإضافة إلى ذلك، قد تخفف في ظروف معينة الكثير من مستويات الدوكسيسيكليين وسكسينات **الاريثروميسين**، بأستهلاك الكحول.

المبحث الرابع

سوء استخدام المضادات الحيوية

1:4 سوء استخدام المضادات الحيوية

العلاج غير الملائم بالمضادات الحيوية والإفراط في استخدامها من العوامل التي تساهم في ظهور مقاومة البكتيريا. وتزداد المشكلة تفاقماً بسبب تناول الأفراد المضادات الحيوية بأنفسهم دون توجيهات الطبيب، والاستعمال غير العلاجي للمضادات الحيوية لتسريع عملية النمو في قطاع الزراعة^[50] تقوم العديد من المنظمات المعنية بحملات لتحسين المناخ التنظيمي مع مقاومة مضادات الميكروبات^[50] نهج لمعالجة قضايا إساءة استعمال والإفراط في استخدام المضادات الحيوية عن طريق إنشاء والولايات المتحدة المشتركة بين الوكالات وفرقة العمل المعنية بمقاومة مضادات الميكروبات التي تهدف بنشاط على معالجة مشكلة مقاومة مضادات الميكروبات، ويتم تنظيم ومنسقة من جانب المراكز الأمريكية لمكافحة الأمراض والوقاية منها، والغذاء والدواء الإدارة (الهيئة)، والمعاهد الوطنية للصحة، وتشمل أيضا العديد من وكالات اتحادية^[51] وهي منظمة غير حكومية الحملة مجموعة المضادات الحيوية هو إبقاء العامل^[52] في فرنسا، والمضادات الحيوية "ليست تلقائية" الحملة التي تشنها الحكومة بدءا من عام 2002 أدى إلى انخفاض ملحوظ في صفات المضادات الحيوية التي لا لزوم لها، خاصة عند الأطفال^[53] الإفراط في استخدام المضادات الحيوية مثل البنسلين والاريثرومايسين التي اعتادت ان تكون أحد العلاجات المعجزة ارتبط بمقاومة ناشئة منذ خمسينات القرن العشرين^[40]^[54] قد ينظر إلي الاستخدام العلاجي للمضادات الحيوية في المستشفيات على أنه مرتبط بزيادة مقاومة البكتيريا للمضادات الحيوية المتعددة^[54] تشمل الأنواع الشائعة من سوء استخدام المضادات الحيوية عدم مراعاة وزن المريض وتاريخ استخدام المضادات الحيوية قبل، لأن كليهما يمكن أن يؤثر بشدة على فعالية وصف المضادات الحيوية، وعدم اتخاذ المضادات الحيوية المحدد بشكل كامل، والفشل في ضبط الاستخدام اليومي الصحيح (على سبيل المثال "كل 8 ساعات" بدلاً من ثلاثة يوميا)، أو عدم الراحة لاسترداد الشفاء. هذه الممارسات قد تسهل نمو البكتيريا مع المقاومة للمضادات الحيوية غير ملائمة للعلاج بالمضادات الحيوية الشائعة هو شكل آخر من سوء استخدام المضادات الحيوية. ومن الأمثلة الشائعة هي الوصفة الطبي واستخدام المضادات الحيوية لعلاج الالتهابات الفيروسية مثل نزلات البرد التي ليس لها أي أثر. في الزراعة، ترتبط مقاومة المضادات الحيوية مع استعمال المضادات الحيوية بشكل غير علاجي لتسريع عملية نمو الحيوانات أدى إلى تقييد استخدامها في المملكة المتحدة في عام 1970 (تقرير سوان 1969).

ويوجد حاليا حظر واسع في الاتحاد الأوروبي بشأن الاستخدام غير العلاجي للمضادات الحيوية لتسريع عملية النمو. ويقدر أن أكثر من 70 ٪ من المضادات الحيوية المستخدمة في الولايات المتحدة تعطى لتغذية الحيوانات (مثل الدجاج والخنازير والأبقار) في حالة عدم وجود مرض. [55] استخدام المضادات الحيوية في إنتاج الأغذية الحيوانية ارتبط ظهور سلالات مقاومة للمضادات الحيوية من البكتيريا بما في ذلك *السالمونيلا*، *العطيفة* [0/3]، *كولاي* و*مكور معوي*. [56][57] الأدلة من الولايات المتحدة وبعض الدراسات الأوروبية تشير إلى أن هذه البكتيريا المقاومة تسبب العدوى للإنسان والتي لا تستجيب للمضادات الحيوية التي توصف عادة. ردا على هذه الممارسات والمشاكل المصاحبة لذلك، العديد من المنظمات (مثل الجمعية الأمريكية لعلم الأحياء المجهرية (تعددين الذهب حرفيا)، رابطة الصحة العامة الأمريكية (APHA) والجمعية الطبية الأمريكية (الاحتكار)) قد دعا لفرض قيود على استخدام المضادات الحيوية في الإنتاج الغذائي والحيواني وضع حد لجميع الاستخدامات غير العلاجية. ولكن التأخير في الإجراءات التنظيمية والتشريعية للحد من استخدام المضادات الحيوية شائعة، ويمكن أن تشمل المقاومة لهذه التغييرات من قبل الصناعات أو استخدام أو بيع المضادات الحيوية، فضلا عن الوقت الذي يقضيه في البحث من أجل إقامة روابط سببية بين استخدام المضادات الحيوية وظهور غير قابل للعلاج من الأمراض البكتيرية. مشروع قانونين الاتحادية (S.742) [58] والموارد البشرية 2562 [59] ترمي إلى التخلص التدريجي غير بالمضادات الحيوية في الولايات المتحدة إنتاج الأغذية الحيوانية واقترحت ولكن لم يتم تمرير. هذه الفواتير أيدتها الصحة العامة والمنظمات الطبية بما في ذلك أمريكا بالكل الممرضات الرابطة، الرابطة الطبية الأمريكية، ورابطة الصحة العامة الأمريكية. (APHA) [60] الاتحاد الأوروبي قد حظرت استخدام المضادات الحيوية بوصفها عوامل النمو الترويجية منذ عام 2003. [61] دراسة واحدة عن **عدوى الجهاز التنفسي** وجدت ليالي "الأطباء كانوا أكثر عرضة لإعطاء المضادات الحيوية للمرضى الذين لا يتوقع منهم أنهم يعتقدون، على الرغم من أنها حددت بشكل صحيح إلا حوالي 1 في 4 من هؤلاء المرضى." [62] سياقاتها التدخلات التي تستهدف كلا من الأطباء والمرضى الذين يمكن أن تقلل من غير المناسب وصف المضادات الحيوية. [63] تأخير المضادات الحيوية لمدة 48 ساعة بينما كانوا يراقبون عن القرار العفوي من التهابات الجهاز التنفسي قد تقلل من استخدام المضادات الحيوية، ومع ذلك، فإن هذه الاستراتيجية الحد من رضا المرضى. [64] يجوز الإفراط في استخدام المضادات الحيوية الوقائية في المسافرين أيضا أن تصنف على أنها إساءة استخدامها. في المملكة المتحدة، وهناك **نهس** المصقات في العمليات الجراحية مشيرا إلى أن العديد من الأطباء "لسوء الحظ، لا يمكن لأي قدر من المضادات الحيوية للتخلص من البرد بك"، وبعد يوم من العديد من المرضى المضادات الحيوية على وجه التحديد يطلب من طبيب غير لائق، معتقدين أنهم سوف يساعد في علاج الالتهابات الفيروسية.



هذا ملصق حملة "كن ذكياً" التي أطلقتها المراكز الأميركية لمكافحة الأمراض والوقاية، والمراد استخدامها في مكاتب الأطباء ومرافق الرعاية الصحية الأخرى، ويحذّر الملصق من أن المضادات الحيوية لا تستخدم لعلاج الأمراض الفيروسية مثل نزلات البرد والإنفلونزا

المقاومة

حل واحد لمكافحة المقاومة التي يجري بحثها حالياً هو تطوير المركبات الدوائية التي ستعود المتعددة المقاومة للمضادات الحيوية. هذه المقاومة ما يسمى بتعديل عوامل قد تحول دون هدف وآليات المقاوم للأدوية المتعددة، وجعلها عرضة للالبكتيريا للمضادات الحيوية التي كانوا سابقاً مقاومة. هذه الأهداف مركبات تشمل ضمن أمور أخرى

2:4 بعد المضادات الحيوية: علاج التهابات الغير جرثومية

السهولة النسبية لتحديد المركبات التي بأمان يشفى الالتهابات البكتيرية كان أكثر صعوبة مكررة في العلاج من الأمراض الفطرية والفيروسية. البحث في المضادات الحيوية أدى إلى قفزات كبيرة في علم الكيمياء الحيوية، ووضع فروق كبيرة بين الفيزيولوجيا الخلوية والجزيئية من الخلية البكتيرية، والتي من خلايا الثدييات. وأوضح أن هذه الملاحظة أن العديد من المركبات التي هي سامة بالنسبة للبكتيريا غير سامة للخلايا البشرية. في المقابل، **biochemistries** الأساسية للخلية الفطرية **والثدييات** ايان الخلية هي أكثر بكثير مماثلة. هذا يحد من تطوير واستخدام مركبات علاجية أن الهجوم خلية الفطرية، في حين لا تضر خلايا الثدييات. وتوجد مشاكل مماثلة في العلاج بالمضادات الحيوية من الأمراض **الفيروسية**. الإنسان الفيروسية الكيمياء الحيوية الأيضية هو بشكل وثيق جداً مماثلة للكيمياء الحيوية الإنسان، والأهداف المحتملة من المركبات المضادة للفيروسات وتقتصر على عدد قليل جداً من عناصر فريدة من نوعها للفيروس في الثدييات. للمواد ذات الصلة، انظر **فطريات**، **مضاد المخدرات**، **والعقاقير المضادة للفيروسات**.

3:4 علاج المقاوم للعقاقير المتعددة البكتريا

أدوية متعددة الكائنات المقاومة للعقاقير (MRDO) عموما أشير إلى البكتيريا التي لا تتأثر على جرعات من المضادات الحيوية السريرية الكلاسيكية، وخاصة المضادات الحيوية التي كانت تستخدم لعلاج لهم حتى وقت قريب. وترتفع هذه الكائنات قد أوجد حاجة إلى علاجات بديلة مضادة للجراثيم.

العلاج بالعاثية، واستخدام الفيروسات خاصة [66] لمهاجمة البكتيريا،

وكان في استخدامها أثناء 1920s و1930s على البشر في الولايات المتحدة وأوروبا الغربية والشرقية. بالعاثية عادة جزءا من البيئة المحيطة بها البكتيريا ويوفر قدرا كبيرا من التحكم في عدد السكان من البكتيريا الموجودة في الأمعاء، والمحيطات والتربة وغيرها من البيئات [67] نجاح هذه العلاجات هي إلى حد كبير القصصية أو غير خاضعة للسيطرة.

المنشورات الاصلية هنا أيضا لا يمكن الوصول إليها عموما، وحتى للأشخاص ذوي الطلاقة في اللغة الروسية. مع اكتشاف البنسلين في 1940s، وأوروبا والولايات المتحدة قد غيرت الاستراتيجيات العلاجية لاستخدام المضادات الحيوية. ومع ذلك، في الاتحاد السوفياتي السابق العلاجات [فج] واصلت دراستها. في جمهورية جورجيا، ومعهد إيفافا من الجراثيم وعلم الأحياء الدقيقة والفيروسات لا تزال الأبحاث واستخدام العلاج حسب الطلب. شركات متنوعة (Intralix)، (من بين آخرين)، والجامعات، والمؤسسات في أمريكا الشمالية وأوروبا حاليا البحث في العلاجات [فج]. [68] ولكن، حسب الطلب العادي يعيشون واستنساخ؛ المخاوف بشأن الهندسة الوراثية في نشر الفيروسات بحرية حاليا الحد من جوانب معينة من العلاج حسب الطلب. نتيجة واحدة هي محاولات لاستخدام بالعاثية بطرق غير مباشرة تصيب البكتيريا. [69][70] في حين أن البكتيريا والعلاجات المتعلقة تقدم حلا ممكنا لجوانب المقاومة للمضادات الحيوية، ومكانها في العلاج السريري ما زال قيد البحث.

البكتريوسين ق هي أيضا بديلا المتزايدة إلى كلاسيكية صغيرة من المضادات الحيوية جزئية [71] فئات مختلفة من bacteriocins إمكانات مختلفة كعوامل علاجية. bacteriocins جزئية صغيرة (microcin) ثانية، على سبيل المثال، وlantibiotic ق) قد تكون مشابهة للمضادات الحيوية التقليدية؛ colicin مثل bacteriocins ومن الأرجح أن تكون ضيقة الطيف، مطالبين جديدة التشخيص الجزيئي قبل العلاج ولكن أيضا ليس مما يثير شبح المقاومة وبنفس الدرجة. عيب واحد من المضادات الحيوية لجزئية كبير هو أنها سوف يجدون صعوبة في عبور الأغشية النسبية والمسافرين بشكل منتظم في جميع أنحاء الجسم. لهذا السبب، فهي في أغلب الأحيان المقترحة لتطبيق موضعيا أو gastrointestinally [72] لأن bacteriocins هي الببتيد، هم أكثر سهولة هندستها من جزيئات صغيرة [73] هذا قد تسمح بتوليد المولوتوف وحيوي تحسين المضادات الحيوية التي يتم تعديلها للتغلب على المقاومة.

المواد الغذائية هي استراتيجية انسحاب محتمل لاستبدال أو المكمل المضادات الحيوية. تقييد توافر الحديد هي طريقة واحدة في جسم الإنسان حدود تكاثر الجراثيم [74] آليات

لتحرير الحديد من الجسم (مثل السموم و **siderophores** شائعة بين مسببات الأمراض. بناء على هذه الدينامية، ومجموعات البحث المختلفة تحاول إنتاج **chelators** الرواية التي ستسحب إلا الحديد المتاحة لمسببات الأمراض (البكتيريا [75]، فطرية [76] والطفيلية [77] هذا يختلف عن **العلاج استقلاب** لظروف أخرى من الالتهابات البكتيرية—بما في ذلك العلاج الناجح لزيادة تركيز الحديد.

لقاح ليالي هي طريقة شائعة واقترح لمكافحة العدوى **MDRO**. انهم في الواقع تدرج ضمن فئة أكبر من العلاجات التي تعتمد على تعديل أو زيادة **المناعة**

. هذه العلاجات إما إثارة أو تعزيز الكفاءة الطبيعية المناعية للمضيف المصابة أو المعرضة، مما يؤدي إلى نشاط **الضامة**، وإنتاج **الأجسام المضادة**، و**التهاب**، أو ردود الفعل الكلاسيكية الأخرى المناعي.

تماما كما يجتاح بالعات وتستهلك البكتيريا، ومختلف أشكال مستحضرات **دوائية حيوية** وقد اقترحت التي توظف لتستهلك الكائنات الممرضة. ويشمل هذا العمل من البروتوزوا [78] و**العلاج يرقة**.

بروبيوتيك ق هي بديل آخر أن يتجاوز المضادات الحيوية التقليدية من خلال توظيف الثقافة التي يمكن أن تعيش في نظرية تؤسس نفسها باعتبارها المتكافل، والتنافس، ومنع، أو ببساطة عن طريق التداخل مع الاستعمار مسببات الأمراض .



اختبار كيربي باور : رقائق بيضاء تحتوي على مضادات حيوية تظهر على لوح من **البكتيريا**. تحيط دوائر النمو البكتيري الضئيل ببعض الرقائق ، مما يشير إلى حساسيتها للمضاد الحيوي.

المصادر

1. Davey PG (2000). "Antimicrobial chemotherapy". In Ledingham JGG, Warrell A. DA. *Concise Oxford Textbook of Medicine*. Oxford: Oxford University Press .صفحة 1475 .ISBN 0192628704
2. Steenhuisen, Julie (18 April 2013). "Drug pipeline for worst superbugs 'on life support': report". Reuters Health ministers to accelerate efforts against drug-resistant TB". *World Health Organization (WHO)*. نسخة محفوظة 30 ديسمبر 2013 على موقع واي باك مشين.
3. Jones RL, Peterson CM, Grady RW, Kumbaraci T, Cerami A, Graziano JH (1977). "Effects of iron chelators and iron overload on *Salmonella* infection". *Nature*. **267** (5606): 63–65. PMID 323727. doi:10.1038/267063a0
4. SA Waksman (1947). "What Is an Antibiotic or an Antibiotic 'أ' 'ب' ↑ .Substance?". *Mycologia*. **39** (5): 565–569. doi:10.2307/3755196
5. von Nussbaum F (2006). "Medicinal Chemistry of Antibacterial Natural Products – Exodus or Revival?". *Angew. Chem. Int. Ed*. **45** (31): 5072–5129. PMID 16881035. doi:10.1002/anie.200600350
6. Lindblad WJ (2008). "Considerations for Determining if a Natural Product Is an Effective Wound-Healing Agent". *International Journal of Lower Extremity Wounds*. **7** (2): 75–81. PMID 18483011. doi:10.1177/1534734608316028
7. كيف صنعت ؟ المضادات الحيوية
8. Forrest RD (1982). "Early history of wound treatment". *J R Soc Med*. **75** (3): 198–205. PMC 1437561. PMID 7040656
9. M. Wainwright (1989). "Moulds in ancient and more recent medicine" (PDF). *Mycologist*. **3** (1): 21–23. doi:10.1016/S0269-915X(89)80010-2
10. Lee MR (2002). "Plants against malaria. Part 1: Cinchona or the Peruvian bark" (PDF). *J R Coll Physicians Edinb*. **32** (3): 189–96. PMID 12434796
11. Foster W, Raoult A (1974). "Early descriptions of antibiosis". *J R Coll Gen Pract*. **24** (149): 889–94. PMC 2157443. PMID 4618289
12. Sabundayo شركة بريتيش بتروليوم (2007). مضادات الميكروبات التصنيفات : أدوية ليقة. في Schwalbe صاد، ستيل - مور لام، جودوين ميلان. بروتوكولات اختبار الحساسية للأدوية المضادة للجراثيم. صحافة CRC. & فرانسيس تايلور المجموعة. ردمك 0-8247-4100-5

- H. Landsberg (1949). "Prelude to the discovery of penicillin". *Isis*. **40** (3): 14-225-227. doi:10.1086/349043
- Bosch F, Rosich L (2008). "The contributions of Paul Ehrlich to pharmacology: a tribute on the occasion of the centenary of his Nobel Prize". *Pharmacology*. **82** (3): 171-9. PMC 2790789. PMID 18679046. doi:10.1159/000149583
- Kingston W (2008). "Irish contributions to the origins of antibiotics". *Irish journal of medical science*. **177** (2): 87-92. PMID 18347757. doi:10.1007/s11845-008-0139-x
- HW Florey (1945). "Use of Micro-organisms for therapeutic purposes". *Br Med J*. **2** (4427): 635-642. doi:10.1136/bmj.2.4427.635
- Van Epps HL (2006). "René Dubos: unearthing antibiotics". *J. Exp. Med*. **203** (2): 259. PMID 16528813. doi:10.1084/jem.2032fta
- Pankey GA, Sabath LD. (2004). "Clinical relevance of bacteriostatic versus bactericidal mechanisms of action in the treatment of Gram-positive bacterial infections." *Clin Infect Dis*. **38** (6): 864-870. PMID 14999632. doi:10.1086/381972
- Mascio CT, Alder JD, Silverman JA (2007). "Bactericidal action of daptomycin against stationary-phase and nondividing *Staphylococcus aureus* cells". *Antimicrob. Agents Chemother*. **51** (12): 4255-60. PMID 17923487. doi:10.1128/AAC.00824-07
21. Pelczar A, وزارة العدل، نشان، لاطهار الدعم وكريج، تقرير وطني(1999) "المضيف الطفيلي التفاعل؛ غير محدد المضيف المقاومة"، وفي : تطبيقات علم الأحياء الدقيقة 6th Concepts and، الطبعة، وشركة ماكجرو هيل، نيويورك، الولايات المتحدة الأمريكية صص. 479-478.
- Wiegand I, Hilpert K, Hancock REW (2008). "Agar and broth dilution methods to determine the minimal inhibitory concentration (MIC) of antimicrobial substances". *Nat Protoc*. **3** (2): 163-175. PMID 18274517. doi:10.1038/nprot.2007.521

Spanu T, Santangelo R, Andreotti F, Cascio GL, Velardi G, Fadda G (2004). [^] 23

"Antibiotic therapy for severe bacterial infections: correlation between the inhibitory quotient and outcome". *Int. J. Antimicrob. Agents.* 23 (2): 120–8.

.PMID [15013036](#). doi:[10.1016/j.ijantimicag.2003.06.006](#)

[^] 24 <http://medind.nic.in/ibi/t02/i6/ibit02i6p390.pdf> (تحت 13th نوفمبر 2008)

Rhee KY, Gardiner DF (2004). "Clinical relevance of bacteriostatic [↑] "ب" ^ا versus bactericidal activity in the treatment of gram-positive bacterial infections".

.*Clin. Infect. Dis.* 39 (5): 755–6. PMID [15356797](#). doi:[10.1086/422881](#)

[^] 26 <http://www.myfami> هل الفيروسية أو الجرثومية، ومعهد الطب جيد، ولاية بنسلفانيا الجمعية الطبية،

[lywellness.org/MainMenuCategories/FamilyHealthCenter/AntibioticResistance/Vir](http://www.myfami.org/MainMenuCategories/FamilyHealthCenter/AntibioticResistance/Vir)

.alorBacterial.aspx: 2009

The importance of [^] 27 Finberg RW, Moellering RC, Tally FP وأخرون. (2004).

bactericidal drugs: future directions in infectious disease". *Clin. Infect. Dis.* 39

(9): 1314–20. PMID [15494908](#). doi:[10.1086/425009](#)

A clinician's guide to [↑] "ب" ^ا Slama TG, Amin A, Brunton SA وأخرون. (2005).

the appropriate and accurate use of antibiotics: the Council for Appropriate and Rational Antibiotic Therapy (CARAT) criteria". *Am. J. Med.* 118 Suppl 7A: 1S–6S.

.PMID [15993671](#). doi:[10.1016/j.amjmed.2005.05.007](#)

[^] 29 جامعة ميتشيغان النظام الصحي: المضادات الحيوية المرتبطة الإسهال [هنا](#)، 26 نوفمبر 2006 نسخة

محفوظة [هنا](#) 16 أبريل 2009 على موقع واي باك مشين.

Pirotta MV, Garland SM (2006). "Genital Candida species detected in [^] 30

samples from women in Melbourne, Australia, before and after treatment with

antibiotics". *J Clin Microbiol.* 44: 3213–3217. PMID [16954250](#).

.doi:[10.1128/JCM.00218-06](#)

- Weaver K, Glasier A (1999). "Interaction between broad-spectrum ^{٣١} antibiotics and the combined oral contraceptive pill. A literature review". *Contraception*. 59 (2): 71–8. PMID ^{٣١} 10361620. doi:10.1016/S0010-7824(99)00009-8
- Weisberg E (1999). "Interactions between oral contraceptives and ^{٣٢} antifungals/antibacterials. Is contraceptive failure the result?". *Clin Pharmacokinet*. 36 (5): 309–13. PMID ^{٣٢} 10384856. doi:10.2165/00003088-199936050-00001
- Hassan T (1987). "Pharmacologic considerations for patients taking oral ^{٣٣} contraceptives". *Conn Dent Stud J*. 7: 7–8. PMID ^{٣٣} 3155374
- Orme ML, Back DJ (1990). "Factors affecting the enterohepatic circulation of ^{٣٤} oral contraceptive steroids". *Am. J. Obstet. Gynecol*. 163 (6 Pt 2): 2146–52. PMID ^{٣٤} 2256523
- ^{٣٥} "antibiotics-and-alcohol" ^{٣٥}
- ^{٣٦} Antibiotics FAQ". McGill University, Canada. اطلع عليه بتاريخ 17 فبراير 2008.
- ^{٣٧} Can I drink alcohol while taking antibiotics?". NHS Direct (UK electronic health service). اطلع عليه بتاريخ 17 فبراير 2008.
- ^{٣٨} ستوكلي، حاء (2002)، وستوكلي المخدرات التفاعلات. 6th أد. لندن: صيدلية الصحافة.
- Cowen LE (2008). "The evolution of fungal drug resistance: modulating the ^{٣٩} trajectory from genotype to phenotype". *Nat. Rev. Microbiol*. 6 (3): 187–98. PMID ^{٣٩} 18246082. doi:10.1038/nrmicro1835
- Pearson· Carol (2007-02-28). "Antibiotic Resistance Fast-Growing ^{٤٠} Problem Worldwide". Voice Of America. اطلع عليه بتاريخ 17-11-2008.

عليه بتاريخ 29 ديسمبر 2008.

- Levy SB (1994). "Balancing the drug-resistance equation". *Trends Microbiol.* **2** (10): 341–2. PMID [7850197](#). doi:10.1016/0966-842X(94)90607-6.
- Luria SE, Delbrück M (1943). "Mutations of Bacteria from Virus Sensitivity to Virus Resistance". *Genetics.* **28** (6): 491–511. PMC [1209226](#). PMID [17247100](#).
- Witte W (2004). "International dissemination of antibiotic resistant strains of bacterial pathogens". *Infect. Genet. Evol.* **4** (3): 187–91. PMID [15450197](#). doi:10.1016/j.meegid.2003.12.005.
- Andersson DI (2006). "The biological cost of mutational antibiotic resistance: any practical conclusions?". *Curr. Opin. Microbiol.* **9** (5): 461–5. PMID [16890008](#). doi:10.1016/j.mib.2006.07.002.
- Alekshun MN, Levy SB (2007). "Molecular mechanisms of antibacterial multidrug resistance". *Cell.* **128** (6): 1037–50. PMID [17382878](#). doi:10.1016/j.cell.2007.03.004.
- Marshall CG, Lessard IA, Park I, Wright GD (1998). "Glycopeptide antibiotic resistance genes in glycopeptide-producing organisms". *Antimicrob. Agents Chemother.* **42** (9): 2215–20. PMC [105782](#). PMID [9736537](#).
- Nikaido H (2009). "Multidrug Resistance in Bacteria". *Annu. Rev. Biochem.* **78**: 090220114451097. PMID [19231985](#). doi:10.1146/annurev.biochem.78.082907.145923.
- Baker-Austin C, Wright MS, Stepanauskas R, McArthur JV (2006). "Co-selection of antibiotic and metal resistance". *Trends Microbiol.* **14** (4): 176–82. PMID [16537105](#). doi:10.1016/j.tim.2006.02.006.
- Marino PL (2007). "Antimicrobial therapy". *The ICU book*. Hagerstown, MD: Lippincott Williams & Wilkins. ISBN 0-7817-4802-X. صفحة 817.
- Larson E (2007). "Community factors in the development of antibiotic resistance.". *Annu Rev Public Health.* **28**: 435–447. PMID [17094768](#). doi:10.1146/annurev.publhealth.28.021406.144020

51. ^ [1] مراكز مكافحة الأمراض والوقاية منها استرجاع يوم 12 مارس، 2009. نسخة محفوظة [\[1\]](#) 27 ديسمبر 2017 على موقع واي باك مشين.
52. ^ [2] نسخة محفوظة [\[2\]](#) 03 سبتمبر 2011 على موقع واي باك مشين.
53. ^ Sabuncu E, David J, Bernède-Bauduin C؛ وآخرون. (2009). "Significant reduction of antibiotic use in the community after a nationwide campaign in France, 2002–2007". *PLoS Med.* 6 (6): e1000084. doi:[10.1371/journal.pmed.1000084](#).
54. ^ Hawkey PM (2008). "The growing burden of antimicrobial resistance". ↑ "أ" "ب". *J. Antimicrob. Chemother.* 62 Suppl 1: i1–9. PMID [18684701](#). doi:[10.1093/jac/dkn241](#).
55. ^ ميلون، وذكر آخرون. (2001) *والقصر! : تقديرات تعاطي مضادات الميكروبات في الثروة الحيوانية، 1st أد. كامبريدج، ماساتشوستس : اتحاد العلماء المهتمين.*
56. ^ http://whqlibdoc.who.int/hq/1997/WHO EMC_ZOO_97.4.pdf (تمت الزيارة في 12 نوفمبر 2008)
57. ^ [http://whqlibdoc.who.int/hq/1998/WHO EMC_ZDI_98.12_\(p1 - P130](http://whqlibdoc.who.int/hq/1998/WHO EMC_ZDI_98.12_(p1 - P130) (تمت الزيارة في 12 نوفمبر 2008)
58. ^ GovTrack.us. S. 742 -- 109th الكونغرس (2005) : الحفاظ على المضادات الحيوية لعلاج طبي لسنة 2005، GovTrack.us (قاعدة بيانات للتشريعات الاتحادية) <<http://www.govtrack.us/congr> [ess/bill.xpd?bill=s109-742](http://www.govtrack.us/congr/ess/bill.xpd?bill=s109-742) > (تمت الزيارة في 12 نوفمبر 2008)
59. ^ GovTrack.us. الموارد البشرية 2562 -- 109th الكونغرس (2005) : الحفاظ على المضادات الحيوية لعلاج طبي لسنة 2005، GovTrack.us (قاعدة بيانات للتشريعات الاتحادية) <<http://www.govt> [rack.us/congress/bill.xpd?bill=h109-2562](http://www.govtrack.us/congress/bill.xpd?bill=h109-2562) > (تمت الزيارة في 12 نوفمبر 2008)
60. ^ <http://web.archive.org/web/20100703132504/http://www.acpm.org/200305> 1H.pdf (تمت الزيارة في 12 نوفمبر 2008)
61. ^ <http://www.legaltext.ee/text/en/T80294.htm> (تمت الزيارة في 12 نوفمبر 2008)
62. ^ Ong S, Nakase J, Moran GJ, Karras DJ, Kuehnert MJ, Talan DA (2007). "Antibiotic use for emergency department patients with upper respiratory infections: prescribing practices, patient expectations, and patient satisfaction". *Annals of emergency medicine.* 50 (3): 213–20. PMID [17467120](#). doi:[10.1016/j.annemergmed.2007.03.026](#)

Cluster-randomized" (2007). وآخرون. Metlay JP, Camargo CA, MacKenzie T ^ .63
trial to improve antibiotic use for adults with acute respiratory infections treated in
emergency departments". *Annals of emergency medicine*. **50** (3): 221–30.

.PMID [17509729](#). doi:[10.1016/j.annemergmed.2007.03.022](#)

Spurling G, Del Mar C, Dooley L, Foxlee R (2007). "Delayed antibiotics for ^ .64
respiratory infections". *Cochrane database of systematic reviews (Online)*

.(3): CD004417. PMID [17636757](#). doi:[10.1002/14651858.CD004417.pub3](#)

^ .65 B. ماركيز. (2005). نظم هروب رأس المال والجرثومية في هروب رأس المال متبذات مضخات.

Biochimie **87** 1137-1147

^ .66 Abedon ST, Calendar RL, المحرر (2005). *The Bacteriophages*.

^ .67 Abedon ST, المحرر (2008). *Bacteriophage Ecology: Population Growth,*

Evolution and Impact of Bacterial Viruses

^ .68 Merrill CR, Scholl D, Adhya SL (2003). "The prospect for bacteriophage ^ .68

therapy in Western medicine". *Nat Rev Drug Discov*. **2** (6): 489–97.

.PMID [12776223](#). doi:[10.1038/nrd1111](#)

^ .69 Lu TK, Collins JJ (2007). "Dispersing biofilms with engineered enzymatic ^ .69
bacteriophage". *Proceedings of the National Academy of Sciences, USA*.

.**104** (27): 11197–11202. doi:[10.1073/pnas.0704624104](#)

^ .70 Williams SR, Gebhart D, Martin DW, Scholl D (2008). "Retargeting R-type ^ .70

pyocins to generate novel bactericidal protein complexes". *Applied and*

Environmental Microbiology. **74** (12): 3868–3876. doi:[10.1128/AEM.00141-](#)

[08](#)

^ .71 Gillor O, Kirkup BC, Riley MA (2004). "Colicins and microcins: the next ^ .71
generation antimicrobials". *Adv. Appl. Microbiol*. **54**: 129–46.

.PMID [15251279](#). doi:[10.1016/S0065-2164\(04\)54005-4](#)

^ .72 Kirkup BC (2006). "Bacteriocins as oral and gastrointestinal antibiotics: ^ .72
theoretical considerations, applied research, and practical applications". *Curr.*

Med. Chem. **13** (27): 3335–50. PMID [17168847](#).

.doi:[10.2174/092986706778773068](#)

- Gillor O, Nigro LM, Riley MA (2005). "Genetically engineered bacteriocins [^].73 and their potential as the next generation of antimicrobials". *Curr. Pharm. Des.* **11** (8): 1067–75. PMID [15777256](#). doi:[10.2174/1381612053381666](#)
- Jones RL, Peterson CM, Grady RW, Kumbaraci T, Cerami A, Graziano JH [^].74 (1977). "Effects of iron chelators and iron overload on *Salmonella* infection". *Nature*. **267**: 63–65. doi:[10.1038/267063a0](#)
- Brock JH, Liceaga J, Kontoghiorghes GJ (2006). "The effect of synthetic iron [^].75 chelators on bacterial growth in human serum". *FEMS Microbiology Letters*. **47** (1): 55–60. doi:[10.1111/j.1574-6968.1988.tb02490.x](#)
- Ibrahim AS, Edwards Jr JE, Fu Y, Spellberg B (2006). "Deferiprone iron [^].76 chelation as a novel therapy for experimental mucormycosis". *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. **58**: 1070–1073. doi:[10.1093/jac/dkl350](#)
- Soteriadou K, Papvassiliou P, Voyiatzaki C, Boelaert J (1995). "Effects of [^].77 iron chelation on the in-vitro growth of leishmania promastigotes". **35** (1): 23–29
- Nacar A, Nacar E (2008). "Phagotrophic protozoa: A new weapon against [^].78 pathogens?". *Medical Hypotheses*. **70**: 141–142