

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

*République Algérienne Démocratique et Populaire*

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

*Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique*

*Ecole Normale Supérieure d'Enseignement Technologique*

المدرسة العليا لأساتذة التعليم التكنولوجي بسكيكدة

*Département des Sciences Naturelles*

قسم: العلوم الطبيعية



*Mémoire de fin d'étude*

مذكرة التخرج

من إعداد:

- قسّمون مونية - رحمون أميرة - قداش وئام

En vue de l'obtention du diplôme : Professeur d'Enseignement

Secondaire

لنيل شهادة: أستاذ التعليم الثانوي

*Thème*

الموضوع

استعمال المضادات الحيوية في تربية الدواجن، المقاومة البكتيرية وتأثيرها على صحة الإنسان

Sous la direction de : Dr Heni Sonia

تحت إشراف الأستاذ: د. هني صونيا

Promotion Juin 2024 دفعة جوان 2024



## إهداء

(وكانَ فضلُ اللهَ عَلَيْكَ عَظِيمًا)

"وأنوارُ التمامِ لنا تجلّت ولولا الله ما كُنّا وصلنا

الحمدُ لله الذي ما تمَّ جهدٌ ولا خُتمٌ سعيٍّ إلا بفضلِهِ، وما تخطى العبدُ من عقباتٍ إلا بتوفيقِهِ، الحمد لله على  
البلوغِ وحُسنِ الختامِ

ها قد انتهت الحكاية، وطُفقت سنون الدراسة تطوي صفحات النهاية، وأنا أقف رافعة قبعتي مودعة إياها  
بدمعة حيرانة بين سرور وغيظة وحزن لنعلن نهاية البداية

هنا تمتزج الكلمات وتتحرك الأنامل لتخط اعترافا بالجميل وامتنانا إلى كل من سكن القلب والديار، ومن  
باب أنه من لم يشكر الناس لم يشكر الله سأهدي ثمرة هذا العمل إلى:

إلى من إذا طلبت منه نجمة أتاني وهو يحمل السماء، إلى ذلك الشعر الأبيض الذي يحكي قصة النعيم  
الذي أعيش فيه، إلى من يشقى لأسعد، إلى سندي الذي لا يميل ولا يهتز إلى الاستثناء الوحيد، **إلى أبي**

## الغالي

إلى هي من في عين الجميع أمي وهي في عيني الجميع، إلى خيط الأمل الذي ينير لي المستقبل، إلى التي  
لن تتكرر مرتين، إلى التي وجودها حياة ودعواتها نجاة، إلى من تحت قدميها الجنة، **إلى العظيمة أمي**

إلى نور يضيء عمتي عندما تطفئني الأيام والظروف، إلى غيمة تظلني وتسقيني دون رغبة بردي  
لجميلها، إلى الأيدي التي تمدّ لي العون عندما أتعثّر، إلى شركاء الرحم وبهجة الحياة، **أختاي " حسان،**

## سلمى " وأخي " مسعود "

إلى أمراني الصغار " جواد، تسنيم، أريج، إيلين "

إلى حبيبتي الأولى، ذكرياتي الجميلة، قلبي الثاني " **جدتي الغالية "**

إلى كتفي الثالث الذي لا يميل، عيني الأخرى التي تبكي معي، قلبي الذي يضحك بفرحي، ملجأ الدائم،  
نجمي الساطعة إلى "شكران، خولة، ريان، أميرة، ونام، رحمة، ميسون، صبرين، أمال، يسرى،

## عقبلة "



بهدوء

قال تعالى: ( قل اعملوا فسيرى الله عملكم ورسوله والمؤمنون )

الحمد لله الذي هدانا لهذا وما كنا لنهتدي لولا أن هدانا الله،

أيام مضت من عمرنا بدأناها بخطوة وها نحن اليوم نقطف ثمار مسيرة أعوام كان هدفنا فيها واضحا وكنا نسعى في كل يوم لتحقيقه مهما كانت الصعاب فالحمد لله أولا وأخيرا لما وفقنا للوصول إلى هذا النجاح راجين من المولى عز وجل أن يجعل من هذا العمل فيه نفعا للعباد. أهدي ثمرة نجاحي إلى ....

إلى من أفضلها على نفسي، ولم لا فلقد ضحت من أجلي، إلى من وضعتني على طريق الحياة، إلى ملاكي وقوتي بعد الله، داعمتي الأولى والأبدية ..... **إلى أمي** ، ممتنة لأن الله اصطفاك لي من البشر "أمأ" يا خير سند وعض، طيب الله أثرك.

إلى الذي أوصاني الله به برًا وإحسانا وأهدى لي سنين عمره ، إلى الذي أحنى ظهره التعب في سبيل وصولي لهذه المرحلة ، إلى تلك الشبيبة التي لطالما انارت لي ظلم طريقي وكانت الحافز الأكبر لبلوغي ما أنا عليه .....**إلى أبي الغالي** أطال الله في عمره.

إلى من قيل فيهم سنشد عضدك بأخيك، إلى الداعمين الساندين أرضي الصلبة وجداري المتين .....**إلى إخوتي "أشرف، عبد الغاني، رياض"**

إلى سندي وقوتي إلى التي آمنت بقدراتي وأمان أيامي، إلى التي شاركتني لحظاتي الحلوة والمرّة .....**إلى أختي حنان**.

إلى من كان رمزا للعطاء والكرم إلى من كان على الدوام معينا **"عمي أحمد"**.

إلى من كانت لي طيلة الخمس سنوات خير معين ونصوح، إلى أستاذتي وملقنتي للقرآن وصدیقتي **"جيهان براهيمية"**. إلى رفيقات حلقة **"بالقرآن اهتديت"**.

إلى من شاركوني الفرح والدموع وشجعوني في كل خطوة، إلى الطيبين الذين أوقعوا بقلبي أثرا يروى بالدعوات والذكر الحسن **" مروى، بثينة، صبرين، ريان، بلقيس، ميسا، كوثر، مونية، أميرة، يسرى ابراهيم بوناب، بشرى، عقيلة ....."** أنا ممتنة.



إهداء

" ذلك فضل الله يؤتيه من يشاء والله ذو الفضل العظيم "

الحمد لله الذي أنعم البداية وأكرم المسير وأتم النهاية

هي أيام مضت، وليال سرت، وها هي تباشير الختام علت، وأنوار التمام لنا تجلت، طويت المساعي بقلب طموح

فعاقت حلما وهبناه عمرا، سقينا صبرا، حملناه حبا، سرى فينا، أرق ليلنا وسابق نبضنا،

ولأن الشكر جسر العبور إلى المزيد، وهو في عظيم الصنيع قليل لمن أعطوا وأجزلوا بعبائهم

بكل حب أهدي ثمرة نجاحي وتخرجي إلى:

إلى ركني العظيم في الحياة، إلى الجدار الذي أستند عليه، والوطن الذي أنتمي إليه، إلى أمانتي وقوتي وفخري

واعترازي، سبحان من جعلك الأساس الذي لا ينوب عنه نائب..... **إلى أبي الغالي**

إلى التي تزرع في الهشيم رفات، وتحتضني بقلبها قبل يديها، وتسهل لي الشدائد بدعائها وعطائها، ملكة قلبي

وملاكي الحارس، إلى جنتي وكل ناسي..... **إلى العظيمة أمي وعينيها وقلبها المعطاء**

إلى روعة الحياة وطعمها، الأعمدة الثابتة في عالمي، أخوأي

إلى من شد الله به عضدي فكان خير معي.... **" أخي عباس محمد الأمين "**

إلى طيب خاطر، رفيقي وتوأمي الصغير..... **" أخي مخلص "**

إلى الروح الحلوة، طوق الفرح، رفيقة السنوات، يليق بك أن أستثنيك عن الكل، صديقتي وأختي.... **" شيماء "**

إلى شبيهات قلبي، الثابتات رغم تززع الجميع، ان كان في صدف الازمان رائعة فانكن خير ما جادت به الصدف،

إلى **مونية ، ملاك ، ونام ، بشرى ، يسرى ،** لقياكم طب يستطب به

إلى كل من وسعتهم ذاكرتي ولم يسعهم إهدائي

إلى كل أطفال العالم الذين لم تتح لهم الفرصة للتعلم، وقذفت بهم الظروف في ميدان العمل مبكرا دون طلب العلم

إلى كل أطفال غزة وفلسطين الأبية

وفي الأخير إلى كل العاكفين على طلب العلم لنزع غطاء الجهل عن أنفسهم

أميرة



## شكر وتقدير

قال تعالى " ومن يشكر فإنما يشكر لنفسه "

وقال رسول الله صلى الله عليه وسلم " من لم يشكر الناس، لم يشكر الله "

لا بد لنا ونحن نخطو خطواتنا الأخيرة في الحياة الجامعية من وقفة نعود بها إلى أعوام قضيناها في رحاب المدرسة العليا للأساتذة مع أساتذتنا الكرام الذين قدّموا جهودا كبيرة في بناء جيل الغد لنبعث الأمة من جديد، وقبل أن نمضي نقدم أسمى آيات الشكر والامتنان والتقدير إلى الذين حملوا أقدس رسالة في الحياة، إلى الذين مهدوا لنا طريق العلم والمعرفة ..... إلى

أساتذتنا الأفاضل

كن عالما ... فإن لم تستطع فكن متعلما ... فإن لم تستطع فأحب العلماء..... فإن لم تستطع فلا تبغضهم

خلف نجاحنا أبطال، بجهودهم اكتملت ملامح قصتنا، لكل روح منهم جزيل الشكر والتقدير

ونخص بالتقدير والشكر

الدكتورة "هني صونيا" التي نقول لها بشراك قول الرسول صلى الله عليه وسلم " إن الحوت في البحر، والطير في السماء، ليصلون على معلم الناس الخير"، جزاك الله عَنَّا خير الجزاء وأوفاه، وطيب الله أترك في أرواح الجميع، ورزقك فيضا من

الدعوات لا ينقطع

كما نشكر الدكتور البيطري "معلم صالح إبراهيم" على مساعدته لنا وإنارتنا بمعلوماته القيّمة وبحثه معنا وإشباعنا بالعديد من المراجع المهمة، لا أضاع الله أجرك وكساك من العافية دهرا، فبمثل دعمك يزهر غرسنا وتعلو بلادنا

كما نود أن نشكر " قسمون حسناء" فقد كانت خير سند لنا في كل خطوة خلال مسيرتنا الجامعية، وخير عون لنا في كل

موقف، جعل الله عطاءك نبراسا يضيء دروب حياتك، ويسعد قلبك للأبد.

## الفهرس

### الفصل الأول: المضادات الحيوية واستعمالاتها في تربية الدواجن

- I. المضادات الحيوية ..... 01
- 1- تعريف المضادات الحيوية ..... 01
- 2- تاريخ اكتشاف المضادات الحيوية ..... 01
- 3- طريقة عمل المضادات الحيوية ..... 01
- II. استعمال المضادات الحيوية في الطب البيطري ..... 02
- 1- المضادات الحيوية المستخدمة في الطب البيطري ..... 02
- 2- المضادات الحيوية الرئيسية المستخدمة في الطب البيطري في الجزائر ..... 03
- 3- تصنيف المضادات الحيوية المستخدمة في الطب البيطري ..... 05
- III. استعمال المضادات الحيوية في تربية الدواجن ..... 06
- 1- المضادات الحيوية المستخدمة في تربية الدواجن ..... 06
- 2- شروط اختيار المضادات الحيوية في الدواجن ..... 07
- 3- تصنيف المضادات الحيوية في تربية الدواجن ..... 07
- 4- أهداف استعمال المضادات الحيوية في تربية الدواجن ..... 07
- 5- جرعات المضادات الحيوية المستعملة للدواجن ..... 08
- 6- طرق تقديم المضادات الحيوية للدواجن ..... 09
- 7- تأثير جمع أكثر من مضاد حيوي ..... 09
- 8- اختبار الحساسية للمضادات الحيوية في تربية الدواجن ..... 10
- 9- مخاطر استعمال المضادات الحيوية في تربية الحيوانات على صحة الانسان والحيوان ..... 10
- الفصل الثاني: المقاومة البكتيرية للمضادات الحيوية وتطورها في تربية الدواجن
- 1- العوامل الممرضة الهامة في انتاج الدواجن ..... 12
- العوامل البكتيرية ..... 12

- 17.....العوامل الفيروسية
- 2- تعريف المقاومة البكتيرية.....18
- 3- العلاقة بين بقايا المضادات الحيوية ومقاومة البكتيريا لها.....18
- 4- أنماط المقاومة البكتيرية.....19
- المقاومة الطبيعية.....19
- المقاومة المكتسبة.....20
- 5- آليات المقاومة البكتيرية.....20
- 6- عوامل ظهور المقاومة في تربية الدواجن.....21
- 7- طرق انتقال المقاومة من الحيوان إلى الإنسان ومن الدواجن إلى الإنسان.....21
- 8- أمثلة عن بعض البكتيريا المقاومة للمضادات الحيوية المستخدمة في تربية الدواجن.....23

### الفصل الثالث: تأثير المضادات الحيوية على صحة الإنسان والتوجهات والسياسات الصحية للحد منها

- I. تأثير المضادات الحيوية المستعملة في تربية الدواجن على الصحة العامة.....27
- 1- تعريف بقايا المضادات الحيوية.....27
- 2- انتشار بقايا المضادات الحيوية في لحوم الدجاج.....27
- 3- انتشار بقايا المضادات الحيوية في بيض الدجاج.....28
- 4- عواقب تواجد بقايا المضادات الحيوية على الصحة العامة.....30
- II. تشجيع البدائل واستراتيجيات الحد من استخدام المضادات الحيوية في تربية الدواجن.....32
- 1- بدائل المضادات الحيوية في تربية الدواجن.....32
- 2- استراتيجيات الحد من استعمال المضادات الحيوية في تربية الدواجن.....36
- III. التدابير التنظيمية العالمية للحد من استعمال المضادات الحيوية في الدواجن.....38
- نسبة ومستقبل استخدام المضادات الحيوية في العالم في ميدان تربية الدواجن.....39

قائمة الجداول:

صفحة 02	مثال دليل استخدام المضادات الحيوية كعلاج	جدول 01
صفحة 03	المضادات الحيوية الممنوعة من الاستخدام في الولايات المتحدة الأمريكية	جدول 02
صفحة 04	بعض المضادات الحيوية المستعملة في الجزائر	جدول 03
صفحة 06	تصنيف المضادات الحيوية حسب العائلة وفقا لقاموس الأدوية البيطرية	جدول 04
صفحة 07	بعض المضادات الحيوية المستخدمة في تربية الدواجن	جدول 05
صفحة 08	جرعات الأدوية للدواجن	جدول 06
صفحة 28	كمية المضادات الحيوية في لحوم الدواجن من دول مختلفة	جدول 07
صفحة 30	الحد الأقصى المسموح به لبعض الأدوية المضادة للميكروبات في البيض	جدول 08
صفحة 30	بعض الحالات المبلغ عنها لبقايا المضادات الحيوية تجاوزت الحد الأقصى المحدد من طرف الاتحاد الأوروبي ومنظمة الصحة العالمية	جدول 09

شهد قطاع تربية الدواجن في الجزائر نموًا هائلًا خلال السنوات الأخيرة، حيث قفز الإنتاج الوطني من اللحوم البيضاء إلى 1.1 مليون طن في عام 2023، مقارنة بـ 900 ألف طن في عام 2020 [198]، ويعود هذا النمو إلى عوامل متعددة، منها زيادة الطلب على اللحوم البيضاء ودعم الحكومة للقطاع وتحسين تقنيات الإنتاج حيث تعتبر الدواجن مصدرًا مقبولًا للبروتين الحيواني على نطاق عالمي ولا تخضع لمحرّمات دينية أو عرقية، كما تسمح دورات التربية القصيرة جدًا (من 45 إلى 60 يومًا) وزيادة سعة بيوت الدواجن بإنتاجية عالية للغاية [197].

سعى مربو الدواجن إلى زيادة الإنتاجية والربحية من خلال استخدام الأعلاف الصناعية عالية الجودة، والتي تلبي احتياجات الحيوانات من حيث التغذية والصحة. ونتيجةً لذلك، ازداد الاعتماد على المضادات الحيوية، سواءً للوقاية من الأمراض أو لعلاجها، خاصةً بعد ملاحظة فعاليتها في مكافحة الأمراض، و لكن السبب الأكثر بروزًا هو استعمالها كعوامل للنمو، ففي الخمسينيات من القرن الماضي، تم اكتشاف أن إضافة جرعات منخفضة من المضادات الحيوية إلى غذاء الحيوانات تُعطي نتائج مذهلة، و شيئًا فشيئًا أصبحت هذه الممارسة شائعة جدًا بين مربو الدواجن دون النظر لكونها مفيدة على المدى القصير لا غير، بينما لها تداعيات سلبية خطيرة على المدى الطويل، وقد أدى استخدام هذه الأدوية بجرعات دون علاجية و بشكل مفرط إلى ظاهرة مقلقة تُعرف بـ "المقاومة البكتيرية" [199]. تشير هذه الأخيرة أنّ بعض أنواع البكتيريا تصبح قادرة على النجاة من تأثير المضادات الحيوية، ممّا يُصعّب علاج الأمراض التي تسببها، وبالتالي زيادة معدلات الوفيات خاصةً بين الفئات الأكثر ضعفًا مثل كبار السن والأطفال [200]. إضافة إلى ذلك، فإنّ الاستخدام الغير منضبط للمضادات الحيوية قد يُؤدّي إلى تراكم بقاياها في لحوم الدواجن وبيضها، ممّا قد يُسبب حساسية لدى بعض الأشخاص، كظهور أعراض مثل الطفح الجلدي والحكة وصعوبة في التنفس [201].

رغم الفوائد المزعومة لاستخدام المضادات الحيوية في تربية الدواجن، إلا أن المخاطر الصحية على الإنسان والحيوان والبيئة تُلزم بضرورة الحد من استخدامها بعدة طرق من بينها:

- تربية الدواجن بطرق طبيعية: تُركز هذه الطرق على توفير بيئة صحية للدواجن وتعزيز مناعتها بشكل طبيعي، وتقليل الاعتماد على المضادات الحيوية.
- استخدام بدائل طبيعية للمضادات الحيوية: تشمل بعض البدائل استخدام الأعشاب والنباتات ذات الخصائص المضادة للبكتيريا، ومعززات المناعة الطبيعية.
- التوعية بمخاطر استخدام المضادات الحيوية: يُعدّ نشر الوعي بين المستهلكين حول مخاطر المضادات الحيوية وتشجيعهم على شراء منتجات الدواجن المُرباة بطرق طبيعية خطوة هامة للحد من استخدامها.

- احترام مدة الانتظار: وهي الفترة التي تفصل بين آخر جرعة من المضاد الحيوي التي يتم إعطاؤها للحيوان ووقت خلو أنسجته أو منتجاته من بقايا هذا المضاد الحيوي، وتهدف إلى ضمان ان المنتجات الغذائية المتاحة للاستهلاك البشري تحتوي تركيزات منخفضة من بقايا المضادات الحيوية أو تركيزات قريبة من الحد الأقصى المسموح به وذلك لحماية صحة المستهلك [202].

#### - أهمية الدراسة

- يُعدّ مراقبة استخدام المضادات الحيوية خطوة أساسية لمكافحة ظاهرة مقاومة المضادات الحيوية.
- وتهدف هذه الدراسة إلى معرفة مدى استخدام المضادات الحيوية في تربية الدواجن، المخاطر الناجمة عنها خاصة المقاومة البكتيرية، وأثرها على صحة الإنسان.
- كما تهدف إلى البحث في حلول وبدائل جديدة من شأنها الحد من استخدام هذه المضادات الحيوية خاصة في مجال تربية الدواجن.



**الفصل الأول:**

**المضادات الحيوية واستعمالاتها في  
تربية الدواجن**

## 1. المضادات الحيوية

## 1- تعريف المضادات الحيوية

مصطلح "مضاد حيوي" مشتق من "antibios" اليونانية: "anti ضد" و"bios الحياة"، ويشير إلى جزيئة تقضي على البكتيريا. بناءً على التعريف التقليدي الذي صاغه Waxman في عام 1942 فإنّ المضادات الحيوية هي مواد ذات أصل طبيعي، تنتجها الكائنات الدقيقة (الفطريات المجهرية والبكتيريا) كآلية للدفاع عن نفسها، أو قد تكون ذات تركيب كيميائي كما يتم إنتاجها حالياً عن طريق التخليق، أو تكون على شكل جزيئات ذات أصل طبيعي ولكن تم تعديلها بشكل عميق. تتمتع هذه المضادات الحيوية بالقدرة على تثبيط نمو البكتيريا عند تركيزات منخفضة جداً أو حتى تدميرها دون تسميم العائلة المضيفة (أي يعيق نموها) [1].

## 2- تاريخ اكتشاف المضادات الحيوية

ذكر التاريخ أن القدماء المصريين كانوا أول من اكتشف استخدام العفن في علاج الجروح، حيث كانوا يضعون مسحوق العفن الموجود على الخبز أو قماشاً مبللاً بماء البرك الراكد على الجروح لتسريع عملية الشفاء. وفي منتصف القرن التاسع عشر توالى أحداث اكتشاف المضادات الحيوية حيث:

في عام 1877: Bestor و Joubert يلاحظان أن ميكروبا يتكاثر بشكل غير جيد في سائل ملوث بالعفن.

في عام 1897: Ernst Duchenne يلاحظ أن الحراس يستعملون العفن كمرهم لجروح الخيول لتجنب العدوى. واصفاً تثبيط نمو الكائنات الدقيقة بواسطة فطر *Penicillium*.

في عام 1929: فلمنج يكتشف فطر *Penicillium* على صحن بيتري ويظهر تثبيط بكتريا *Staphylocoque* بواسطة هذا الجزء من البنسليوم.

في عام 1940: تحصل تشين على نوع من البنسليلين مستقر وقابل للاستخدام في الجسم (تجارب على الفئران)، وتم تطوير أول مضاد حيوي.

في عام 1942: الإنتاج الصناعي للبنسليلين الذي كان مفيداً خلال الحرب العالمية الثانية [2].

## 3- طريقة عمل المضادات الحيوية

كل المضادات الحيوية لديها القدرة على تدمير (تأثير مبيد للبكتيريا) أو تثبيط تكاثر (تأثير مانع للبكتيريا) بعض البكتيريا. ووفقاً لتركيزها يمكن أن تعمل بطريقتين مختلفتين تتوافق مع درجات مختلفة من شدة تأثيرها:

- التأثير المانع للبكتيريا (**bactériostase**): تتمثل في Tétracyclines - macrolides و sulfamides.

- التأثير المبيد للبكتيريا (**bactéricide**): تتمثل في المضادات الحيوية النشطة فقط على الجراثيم في مرحلة التكاثر (التسمم الدموي، العدوى الحادة) كالبيتا لاكتام. والمضادات الحيوية النشطة على الجراثيم في حالة السكون (العدوى المزمنة)، وفي مرحلة التكاثر (Aminoglycosides، colistine و quinolones) [3].

## II. استعمال المضادات الحيوية في الطب البيطري

### 1- المضادات الحيوية المستخدمة في الطب البيطري

الدواء البيطري هو أداة أساسية لحماية الصحة الحيوانية وصحة الإنسان بشكل غير مباشر. حيث يسمح بمراقبة المستوى الصحي والإنتاجية للحيوانات وضمان جودة المنتجات الحيوانية المخصصة للاستهلاك البشري [4].

في الأساس المضادات الحيوية هي عوامل مضادة للبكتيريا طبيعية من أصل بيولوجي (يتم إنتاجها بواسطة الكائنات الحية الدقيقة والبكتيريا المختلفة). بعض منها يتم إنتاجه الآن عن طريق التخليق مثل Chloramphénicol، ومع ذلك فإن الكثير من المنتجات المستخدمة حالياً هي مشتقات شبه اصطناعية [5] [6] [7] [8].

أستخدمت المضادات الحيوية لفترة طويلة في الطب البيطري عن طريق الفم لمحاربة البكتيريا، لكن منذ بداية الخمسينيات من القرن الماضي تطور استخدامها في تغذية الحيوانات بشكل كبير وسمح بتحسين ظروف صحة الحيوانات وزيادة إنتاجية المزارع عن طريق خفض تكاليف الإنتاج [9].

يتم الآن إعادة النظر في هذه الاستخدامات لأن هذه التقنية متهمه بتعزيز ظهور مقاومة المضادات الحيوية لدى الإنسان. تبقى كمية قليلة جداً من هذه الجزيئات مسموح بها الآن كمواد مضافة أو عوامل نمو ك (Avilamicine, Flavosfolibol, Salinomycine et Moncine Sodique) [10] على عكس المواد المضافة، يجب استخدام المضادات الحيوية بوصفة طبية من الطبيب البيطري الذي يحدد شروط استخدام هذه الأدوية للعلاج الوقائي أو العلاجي [11][12].

### جدول 01: مثال دليل استخدام المضادات الحيوية كعلاج [13].

العنوان	المنظمات
الاستخدام المسؤول والحكيم للعوامل المضادة للميكروبات في الطب البيطري	المنظمة العالمية لصحة الحيوان
مدونة قواعد الممارسات لتقليل واحتواء مقاومة مضادات الميكروبات	لجنة الدستور الغذائي المعنية بمخلفات العقاقير البيطرية في الأغذية
مقاومة المضادات الحيوية والاستخدام الحكيم للمضادات الحيوية في الطب البيطري	اتحاد الأطباء البيطريين في أوروبا
استعمال المضادات الحيوية في الطب البيطري	اتحاد صناعة الأدوية والتشخيص البيطري
دليل الممارسات الجيدة للمضادات الحيوية في الإنتاج الحيواني دليل الاستخدام السليم للأدوية البيطرية	الجمعية الوطنية للمجموعات الفنية البيطرية
مبادئ توجيهية بشأن الاستخدام المسؤول لمضادات الميكروبات في إنتاج الدواجن مبادئ توجيهية بشأن الاستخدام المسؤول لمضادات الميكروبات في إنتاج الخنازير مبادئ توجيهية بشأن الاستخدام المسؤول لمضادات الميكروبات في إنتاج الألبان والأبقار مبادئ توجيهية بشأن الاستخدام المسؤول لمضادات الميكروبات في إنتاج الأغنام مبادئ توجيهية بشأن الاستخدام المسؤول لمضادات الميكروبات في إنتاج الأسماك	تحالف RULA

يمثل الجدول الآتي المضادات الحيوية الممنوعة من الاستخدام في الولايات المتحدة الأمريكية

**جدول 02: المضادات الحيوية الممنوعة من الاستخدام في الولايات المتحدة الأمريكية [13].**

Principe Actif	Règlement	Date
Chloramphénicol	1430/94	22/06/94
Dapsone	3426/93	14/12/93
Dimétridazole	1798/95	25/07/95
Metronidazole	613/98	18/10/98
Furazolidone seule	14402/95	26/06/95
Autres nitrofuranes	2901/93	18/10/93
Ronidazole	3426/93	14/12/92

## 2- المضادات الحيوية الرئيسية المستخدمة في الطب البيطري في الجزائر

تم السماح باستخدام المضادات الحيوية في الجزائر بعد قانون رقم 88-09 المؤرخ في 26 يناير 1988 المتعلق بالطب البيطري وحماية صحة الحيوان [14].

**الاستخدام العلاجي:** يتم استخدام المضادات الحيوية بقرار وزير الزراعة والتنمية الريفية الصادر عام 2004 [15]. وهي مساعدة يتم تقديمها عندما يكون الجهاز المناعي ضعيفاً جداً، أو عندما تكون سلالة العدوى شديدة الضراوة، فهي لا تشفي المرض بل هي نظام المناعة لذلك فإن أهداف التدخل العلاجي هي تقليل معاناة الحيوان المريض، وتجنب الموت، واستعادة مستويات الإنتاج (بيض، حليب، لحم) للحيوانات المنتجة [26]. مع الحرص على ألا يتبقى من المضاد الحيوي أثر سواء في لحم أو في بيض الدواجن الذي يمكن أن يضر بالمستهلك النهائي للإنتاج [3].

جدول 03: بعض المضادات الحيوية المستعملة في الجزائر [16].

Antibiotique	Espèce Animale	Observations particulières
<b>1.β-lactamine</b>		
Ampicilline	Aviaire, bovine, caprine, équine, ovins, piscicole.	Antibiotiques utilisés pour traiter le cas de septicémie, d'infection respiratoire et urinaire chez de nombreux animaux
Pénicilline	Aviaire, bovine, caprine, équine, ovins, cunicole, cameline.	
Céftiofur	Aviaire, Bovine, caprine, équine, ovins, cunicole.	
<b>2. Aminoside</b>		
<b>2.1. Aminocuditoles</b>		
Spectinomycine	Aviaire, bovine, caprine, équine, ovins, cunicole, piscicole.	
<b>2.2. Aminoglycosides</b>		
Streptomycine	Apicole, aviaire, bovine, caprine, équine, ovins, cunicole et piscicole.	Les Aminoglycosides sont utilisés dans le traitement des septicémies, des affections digestives, respiratoires et urinaires.
Néomycine	Apicole, aviaire, bovine, caprine, équine, ovins, cunicole.	
<b>3. Cycline</b>		
Doxycycline	Aviaire, bovine, caprine, cameline, équine, ovins, cunicole et piscicole.	Antibiotiques très utilisées dans le traitement de nombreuses maladies bactériennes chez beaucoup d'espèces animales.
Tétracycline	Apicole, aviaire, bovine, cameline, caprine, équine, ovins, cunicole et piscicole	

<b>4. Sulfamides et associés</b>		
<b>4.1. Sulfonamides</b>		
Sulfadimérazine	Aviaire, bovine, caprine, équine, ovins, cunicole	Les Sulfamides seuls ou en combinaison avec les Diaminopyrimidines sont très utilisés pour le traitement de beaucoup de pathologie et chez de nombreuses espèces animales.
<b>4.2. Sulfonamide + Diaminopyrimidine</b>		
Triméthoprime + Sulfamide	Aviaire, bovine, caprine, équine, ovins, cunicole et piscicole.	
<b>5. Quinolones</b>		
<b>5.1 Quinolones de 1ere génération</b>		
Acide oxolinique	Aviaire, bovine, cunicole et Piscicole	Les Quinolones de 1ere et 2eme génération sont utilisées dans le cas des colibacillose et de septicémie. Les fluoroquinolones sont très utilisées dans le traitement des maladies respiratoires chronique chez la volaille.
<b>5.2 Quinolones de 2eme génération (fluoroquinolones)</b>		
Danoflaxacine	Aviaire, bovine, cunicole et Piscicole	
<b>6. macrolide</b>		
Erythromycine	Aviaire, bovine, Apicole, équine, ovins, cunicole et piscicole.	Antibiotique utilisés pour traiter les infections à mycoplasmes chez la volaille, les maladies digestives hémorragiques et les infections chez les bovins.
Spiramycine	Aviaire, bovine, caprine, équine, ovins, cunicole et piscicole.	

## المضادات الحيوية المستخدمة كعوامل نمو

جميع المضادات الحيوية المستخدمة كعوامل نمو لم تعد تُضاف إلى الغذاء الحيواني لأنها محظورة منذ أبريل 2007. فقط التخصصات المتعلقة بـ Coccidostiques التي تتمتع بترخيص للتسويق في الجزائر هي المسموح بها لاستخدامها كعوامل نمو مضافة. المواد الدوائية التي تنتمي إلى مجموعة Coccidostiques المسموح بها لدمجها في العلف الحيواني هي: (Semduramycin)، (Salinomycin)، (Narasin)، (Sodium Monensin)، (Maduramicin)، (Robenidine)، (Narasin and Nicarbazine) (Association) [17].

## الاستخدام الوقائي

يعتمد هذا النوع من العلاج على مبدأ وصف مضاد حيوي قبل ظهور عدوى مرضية من الممكن التعرض لها [8]. يمكن تنفيذها خلال فترات معينة كفترة الخطر عندما تكون احتمالية تطور العدوى عالية؛ فترة بدء التشغيل عندما تكون الظروف العامة للنظافة رديئة، أو في الحالات التي تكون فيها ردود الفعل ما بعد التطعيم شديدة نسبياً [11][18].

يتم توجيه العلاج الوقائي بشكل رئيسي ضد البكتيريا التي يمكن مواجهتها حسب الحالة؛ ويمكن أن يتم استكمالها بمكمل غذائي (Électrolytes، عوامل حماية الكبد، إلخ.) [19]. حيث أن الاستخدام الواسع للمضادات الحيوية أصبح سبباً رئيسياً لتطوير مقاومة البكتيريا، لذا فإن العلاج الوقائي الذي يتم تنفيذه غالباً لإخفاء عيوب التربية، لا يمكن بأي حال من الأحوال النظر فيه بشكل منهجي [19] [20].

## 3- تصنيف المضادات الحيوية المستخدمة في الطب البيطري

تُصنف المضادات الحيوية حسب تركيبها الكيميائي إلى عدة عائلات، في كل عائلة تختلف الخصائص الخاصة بكل منتج عن غيره بما في ذلك النشاط وآلية العمل [7] [8].

تصنف المضادات الحيوية المستخدمة في الطب البيطري إلى ثلاث فئات حسب أهميتها:

**عوامل مضادة للميكروبات ذات أهمية حرجة:** وهي تلك التي تُستخدم لعلاج عدوى خطيرة ولا توجد بدائل علاجية كافية.

**عوامل مضادة للميكروبات ذات أهمية كبيرة:** وهي تلك التي تُستخدم لعلاج عدوى شائعة أو خطيرة، ولكن توجد بدائل علاجية أخرى.

**عوامل مضادة للميكروبات ذات أهمية:** وهي تلك التي تُستخدم لعلاج عدوى شائعة وليس لها أهمية طبية كبيرة [3].

يقدم الجدول أدناه تصنيف المضادات الحيوية وفقاً لقاموس الأدوية البيطرية.

جدول 04: تصنيف المضادات الحيوية حسب العائلة وفقاً لقاموس الأدوية البيطرية [21].

Familles		Principales molécules
Bétalactamines	Pénicilline (G ,M et A)	Amoxiciline, benzylpéniciline, oxaciline
	Céphalosporines	Céphalexine, céfopérazone
	Acide clavulinique	-
Aminosides		Néomycine, gentamicine
Tétracyclines		Oxytétracycline, chlortétracycline
Phénicols		Chloramphénicole* florfénicol
Macrolides et apparentés	Macrolides	Erythromycine, tylosine
	Apparentés aux macrolides	Lincomycine, rifamixine, tiamuline
Antibiotiques polypeptidiques	Polymyxines	Colistine
	AB polypeptidique non tensio-actif	Bacitracine
Sulfamides	Sulfamides d'action générale	Sulfadimidine, sulfadiazine, sulfaméthoxine
	Sulfamides d'action digestive	Sulfaguandine
	Sulfamides d'action coccidiostatique	Sulfaclozine
Quinolones	1 <sup>ère</sup> génération	Acide oxolinique
	2 <sup>ème</sup> génération	Flumiéquine
	3 <sup>ème</sup> génération	Enrofloxacin, marbofloxacin
Nitrofuranes	Nitrofurane d'action générale	Furaldone
	Nitrofurane d'action local digestive	Furazolidine

### III. استعمال المضادات الحيوية في تربية الدواجن

#### 1- المضادات الحيوية المستخدمة في تربية الدواجن

لا يُسمح بأي مضاد حيوي ينتمي إلى Céphalosporines أو Phénicols للدواجن. وفيما يلي قائمة خاصة بالمضادات الحيوية المستخدمة في تربية الدواجن مع نطاق نشاطها:

**Bêta lactame**: تستخدم لأغراض عامة، مثل الالتهابات الرئوية والالتهابات المعوية.

**Macrolides**: لها نطاق نشاط ضيق، وهي مخصصة بشكل خاص للالتهابات الرئوية وكذلك المكورات التنفسية الشائعة في تربية الدواجن.

**Sulfamides**: يشار إليها لأغراض عامة مثل الالتهابات الرئوية والالتهابات القولونية.

**Tétracycline**: هي الأكثر استخداماً لعلاج الالتهابات التنفسية أو المعوية.

**Quinolones et fluoroquinolones**: يشار إليها في الالتهابات المعوية والرئوية.

يتعين على المربين والأطباء البيطريين ملء ورقة صحية للتربية طوال عمر القطيع. بحيث يجب الإبلاغ عن العلاجات المختلفة التي يتم إعطاؤها للدواجن على هذه الورقة [22].

## 2- شروط اختيار المضادات الحيوية في تربية الدواجن

- فعالية المضادات الحيوية ضد البكتيريا المسببة للمرض: يجب أن تكون المضادات الحيوية فعالة ضد البكتيريا المسببة للمرض في الدواجن. يمكن تحديد فعالية المضادات الحيوية من خلال الاختبارات المعملية.
  - أمان المضادات الحيوية للدواجن: يجب أن تكون المضادات الحيوية آمنة للدواجن عند استخدامها وفقاً للتعليمات. يمكن تحديد أمان المضادات الحيوية من خلال الاختبارات المعملية والدراسات الميدانية.
  - تكلفة المضادات الحيوية: يجب أن تكون تكلفة المضادات الحيوية معقولة.
  - سهولة استخدام المضادات الحيوية: يجب أن تكون المضادات الحيوية سهلة الاستخدام وقابلة للإدارة.
  - عدم وجود آثار جانبية للمضادات الحيوية: يجب ألا تسبب المضادات الحيوية آثاراً جانبية ضارة للدواجن.
- [23].

## 3- تصنيف المضادات الحيوية في تربية الدواجن

في الطب البيطري تُستخدم نفس العائلات الرئيسية للمضادات الحيوية المستخدمة في الطب البشري، ومع ذلك فإن عدد الجزيئات المستخدمة في الطب البيطري محدود مقارنة بالطب البشري (26 نوعاً) [11].

### جدول 05: بعض المضادات الحيوية المستخدمة في تربية الدواجن [24]

Famille	Antibiotiques
Bêta-lactamines	Ampicilline, Amoxicilline, Cefotiofur
Aminosides et apparentés	Dihydrostreptomycines (DHS), Gentamicine, Néomycine, Streptomycine, Spectinomycine, Framycétine
Quinolones	Acide oxolonique, Fluméquine, Enrofloxacin, Difloxacin, etc
Tétracyclines	Chlorotétracycline, Oxytétracycline, Doxycycline
Polypeptides	Colistine et Polymyxine E]
Macrolides et apparentés	Erythromycine, Josamycine, Lincomycine, Tylosine, Tilmicosine, Spiramycine, Tiamuline, Tilmicosin
Sulfamides	Sulfadiazine, Sulfadimidine, Sulfadiméthoxine, Sulfaquinoxalin

## 4- أهداف استعمال المضادات الحيوية في تربية الدواجن

- تتطلب التربية المكثفة للدواجن استعمال المضادات الحيوية وذلك بهدف السيطرة على الأمراض وتحسين معدلات النمو، لذا يزداد استخدام المضادات الحيوية في صناعة الدواجن لعدة أسباب:
- كثرة الأمراض في الدواجن وضرورة السيطرة السريعة عليها منعا لانتشارها.
- عدم توفر معامل تشخيص في مزارع الدواجن.
- الاعتقاد الخاطيء بأن استخدام المضادات الحيوية سيجنب الدواجن مشاكل الأمراض [25].

### 5- جرعات الأدوية المستخدمة في الدواجن

الجرعة الصحيحة للدواء مهمة لضمان فعاليته وسلامة الطيور، تختلف المراجع وشركات الأدوية في تحديد الجرعات، لذلك من المهم فهم العوامل التي يجب مراعاتها عند حساب الجرعة الصحيحة ومن بين هذه العوامل ما يلي:

- **نوع الدواء:** يختلف الدواء عن دواء آخر في تركيبته وفعاليته، لذلك يجب استخدام الجرعة المحددة لكل طائر.
- **وزن الطائر:** يحتاج الطائر الأكبر حجمًا إلى جرعة أعلى من الطائر الأصغر حجمًا.
- **مدة العلاج:** يجب أن يستمر العلاج بالجرعات المناسبة لمدة كافية حتى يمكن القضاء على مسببات المرض.
- **التوقيت:** إذا أُعطي المضاد الحيوي والجهاز الهضمي خالي (بعد التصويم) سيتم امتصاصه بسرعة أكثر مما لو كان هناك مادة غذائية بالأمعاء ... ولذلك يكون تأثير الأدوية كبيراً إذا أُعطي بعد التصويم [27].
- **الطريقة المستخدمة لإعطاء الدواء:** تختلف الجرعة حسب الطريقة المستخدمة لإعطاء الدواء، مثل مياه الشرب أو العلف [27].

### جدول 06: جرعات الأدوية للدواجن [27].

DRUG 100%	MG/KG LBW	GRAM/1000 LITER	GRAM/TON	WDP/DAYS	
				MEAT	EGG
Penicilin G Inj	10-30.000 iu	-	-	-	-
Ampicillin	20-30	200-400	200	3	10
Amoxicillin	10-15	100-200	-	3	10
D.H.Sterptomycin	50-100	-	-	4	10
Neomycin	10-25	100-250	200-500	3	10
Gentamycin inj	10	-	-	3	10
Kanamycin inj	5-15	-	-	3	10
Spectinomycin	10-40	50-200	100-400	3	10
Erythromycin	10-20	200-300	250-500	3	10
kitassamycin	50	500	-	3	10
Tylosin	50	500	-	2	10
Lincomycin	5-15	200	10-100	3	10
OTC	20-40	200-500	500-1000	5	10
CTC	20-30	200-400	500-800	3	10
DC	10-30	100-300	-	4	8
Nalidixic acid	10	200	100-400	4	10
Oxolinic acid	10	200	400	4	10
Flumequine	5-12	200	400	4	10

Dose calculated according to active ingredient of the drug

LBW: live body weight ....WDP: withdrawal period.

## 6- طرق تقديم المضادات الحيوية للدواجن

تقدم المضادات الحيوية للدواجن بعدة طرق منها:

- مائي: يكون عن طريق ماء الشرب عبر الحلق للقناة التنفسية.
- عن طريق العليقة: تسمى بالعلائق العلاجية ولا ينصح بتقديم المضاد الحيوي أو أي دواء آخر عن طريق العليقة إلا إذا تم الخلط في مصانع بها أجهزة عالية الكفاءة، نظراً لأن كمية المضاد في طن كامل من العليقة لا تزيد في بعض الأحيان عن بضع جرامات.
- عن طريق الحقن: يتم الحقن بالمضاد الحيوي عندما تكون الدواجن ضعيفة وغير قادرة على الأكل والشرب أو حين يتطلب الأمر علاج سريع، أو في حالة ما إذا كان المطلوب حساب الجرعة بدقة. ويتم الحقن بإحدى الطرق التالية:

✓ **عضلي:** يتم الحقن إما في عضلة الفخذ أو الصدر ويجب أن يكون في الجهة الخارجية للفخذ ويحذر الحقن في الجهة الداخلية حتى لا يصادف طرف الإبرة أحد الأوعية الدموية أو الأعصاب الموجودة في الجهة الداخلية، أما عند الحقن في الصدر فيجب استعمال إبرة قصيرة وسميكة ويتم الحقن في الثلث العلوي في الصدر ويكون اتجاه الإبرة عمودياً، ويحذر أن يتم في الثلث السفلي من الصدر أو تغيير اتجاه الإبرة خوفاً من اختراقها لجدار البطن إلى الكبد لأن ذلك يؤدي إلى نفوق مباشر للطائر.

✓ **تحت الجلد:** يتم الحقن تحت جلد الرقبة وذلك بسحب الجلد إلى أعلى ودفع إبرة الحقن تحت الجلد في الثلث العلوي من الرقبة على أن تكون الإبرة في اتجاه جسم الطائر وعادة ما يتم حقن المضاد الحيوي في هذه الحالة عندما يكون ذو تأثير موضعي حاد ولا يمكن الحقن في العضلة، ويتم امتصاصه عن طريق الشعيرات الدموية المنتشرة تحت الجلد [27].

- **عن طريق التقطير:** يتم تقطير المضاد الحيوي إما في العين ومن ثم للقناة التنفسية عن طريق القناة الدمعية، أو تقطيره في الأنف أو يُقَطَّر في الفم.

- **الرش:** في الهواء أو على رأس الطائر أو في الفم، والرش يكون في صورة رذاذ دقيق الحجم [27].

## 7- تأثير جمع أكثر من مضاد حيوي

عند جمع نوعين من المضادات الحيوية من نفس المجموعة سواء كانت مثبطة (موقفة) لنمو البكتيريا أو قاتلة للبكتيريا يؤدي إلى زيادة فاعليته كل منهم. لكن عند خلط نوعين من المضادات الحيوية أحدهم قاتل والآخر موقف لنمو البكتيريا خطأ فادح يؤدي أحياناً إلى تضاد الفاعلية، وذلك لأن المضادات الحيوية القاتلة تعمل على قتل الخلايا البكتيرية الحديثة، أما المضادات الموقفة تعمل على وقف نمو البكتيريا أو انقسامها وبالتالي سوف يوقف عمل المضادات الحيوية القاتلة ومن هنا يأتي التضاد [27].

المجموعات الدوائية المتضادة [27]:

- مجموعة Les basicillines × groupe des tétracyclines

- مجموعة Pénicillines × CHloram phenicol

- مجموعة quinolones × des furanes Groupe

- مجموعة Quinolone × Triméthoprène

- مجموعة Tiamoline × groupe ionophorique

ولأن لكل قاعده شواذ

وجد أن هناك بعض الأفراد من المجموعات المثبطة لنمو البكتيريا يمكن خلطها مع أفراد من المجموعات الدوائية

القاتلة للبكتيريا بدون حدوث تضاد شرط أن يكون أحدهما بجرعات منخفضة [27]. ومثال ذلك

أ- Néomycine + Oxytétracycline أو Tylosine أو Érythromycine أو بعض المركبات الأخرى).

ب- Clovistine + érythromycine, Tylosine; Oxytétracycline أو Doxycycline).

ج- Amoxicilline + Kétamycine.

د- Tylosine + Gentamicine [27].

#### 8- اختبار الحساسية للمضادات الحيوية في تربية الدواجن

بعض المضادات الحيوية لها أثر أكبر في علاج أمراض معينة والبعض منها قليل الفائدة لذلك في بعض

الحالات لا يستجيب الطائر لمضاد حيوي، مما يؤثر في قيمة العقارات العلاجية لذا تستخدم معامل التشخيص

طريقة تعرف باسم "اختبار الحساسية" لتحديد أي من المضادات الحيوية يمكن أن يؤثر في علاج المرض.

اختبارات الحساسية للمضادات الحيوية هي إجراء مهم لتحديد المضاد الحيوي المناسب لعلاج عدوى بكتيرية

معينة. يتم إجراؤها عن طريق تعريض البكتيريا المسببة للعدوى إلى تركيزات مختلفة من المضادات الحيوية.

يعتمد اختبار الحساسية على مبدأ أن البكتيريا التي تكون حساسة للمضاد الحيوي ستتوقف عن النمو أو تنمو

بشكل أبطأ عند تعرضها لتركيز كافٍ من الدواء. يتم قياس مدى نمو البكتيريا بعد التعرض للمضاد الحيوي

لتحديد التركيز المثبط الأدنى [27].

#### 9- مخاطر استعمال المضادات الحيوية في تربية الحيوانات على صحة الانسان والحيوان

على الرغم من جميع المزايا التي يوفرها استخدام المضادات الحيوية لصناعة وإنتاج الحيوانات من

حيث الصحة والاقتصاد إلا أن هناك نتيجة مقلقة لاستخدام هذه المنتجات ظهرت منذ الخمسينيات من القرن

الماضي.

في الواقع أدى استخدام المضادات الحيوية لأغراض علاجية أو وقائية أو كعوامل نمو في مختلف النظم البيئية

(الحيوانات، البشر) إلى اختيار سلالات بكتيرية مقاومة [28] [29]. تظهر هذه السلالات المقاومة نتيجة طفرات

في حمضها النووي مما يمنحهم جيئاً مقاوماً [12].

يؤدي نقل هذه المقاومة من البكتيريا النافعة أو البكتيريا المسببة للأمراض إلى مشكلة صحية كبيرة.

على الرغم من أن المضادات الحيوية المستخدمة كمواد مضافة لها قوة انتقائية ضعيفة مقارنة ببعض المضادات

الحيوية المستخدمة في العلاج، فقد ثبت أن خزانات المقاومة تتشكل حيث يتم استخدام المضادات الحيوية بكميات

كبيرة أو بكميات أقل ولكن لفترة طويلة. كما تم إثبات إحدى أولى الملاحظات لظهور المقاومة البكتيرية بسبب

---

مضاد حيوي في الحيوانات المستأنسة في عام 1951 بواسطة Starr و Reynolds بعد تجربة على الديك الرومي الذي تم إضافة Streptomycine إلى نظامه الغذائي [30].  
تُظهر هذه الدراسات أهمية السيطرة على ظهور المقاومة البكتيرية لدى الحيوان من أجل الحد من نقل هذه المقاومة إلى الإنسان لاحقاً [31].

A decorative border of various green leaves and ferns surrounds the central text box.

## الفصل الثاني:

المقاومة البكتيرية للمضادات الحيوية  
وتطورها في تربية الدواجن

## 1- العوامل الممرضة الهامة في إنتاج الدواجن

## - العوامل البكتيرية

يتم مراقبة وجود مجموعة متنوعة من الكائنات الدقيقة في العديد من الحيوانات المنتجة للغذاء بما في ذلك الدجاج البياض والدجاج اللحم بسبب أهميتها للصحة العامة، العوامل الممرضة الأكثر صلة في هذه التربية، والمرتبطة بمقاومة المضادات الحيوية تشمل *Salmonella enterica*، *Campylobacter spp* (خاصة *C. jejuni*)، *Escherichia coli*، *Enterococcus spp* و *Staphylococcus aureus* المقاوم للميثيسيلين [32] [33]، وبكتيريا *Mycoplasma gallisepticum* التي تسبب مرض خمج المفطورة الدجاجية.

1. *Salmonella enterica*

السالمونيلا هي بكتيريا سلبية الغرام، لا هوائية اختيارية تنتمي إلى عائلة Enterobacteriaceae، وتعتبر من بكتيريا الفلورا المعوية للثدييات والطيور والزواحف والبرمائيات والأسماك والرخويات [34]، تشمل أكثر من 2650 نمطا مصليا [35]، وقد تم وصف العديد منها سابقًا بأنها ملوثات لحوم الدواجن والبيض، مما يمثل مصدر قلق كبير للصحة العامة [36].

تسبب أمراضًا معوية منقولة بالأغذية في جميع أنحاء العالم [37]، وهي مسؤولة عن تفشي الأمراض والإصابات الخطيرة [39]، وما يصل إلى 25٪ من حالات تفشي السالمونيلا عند الإنسان مرتبطة بمصادر الدواجن [40].

في الدواجن، تنقسم الأمراض التي تسببها بكتيريا السالمونيلا إلى ثلاثة أنواع: حمى الطيور والتي تسببها *S. enterica subsp. enterica serovar Gallinarum biovar Gallinarum*، مرض بولوروم تسببه *S. enterica subsp. enterica serovar Gallinarum biovar Pullorum*، والتيفويد الطيري الناتج عن عدوى تسببه أنماط مصليه أخرى من بكتيريا السالمونيلا، بما في ذلك *S. enteritidis* و *S. typhimurium* و *S. infantis* [33].

يمكن انتقال هذه البكتيريا عبر كل من الطرق العمودية (من الطيور الأم المصابة) والأفقية (من طيور أخرى في القطيع أو من البيئة) [39]. تكون الدواجن الصغيرة معرضة بشكل خاص لاستعمار الجهاز الهضمي ببكتيريا السالمونيلا. قد يؤدي خروجها في البراز إلى تلوث البيئة وإصابة الطيور القريبة [38]. علاوة على ذلك، يعتبر لحم الدواجن الملوث بالهضم أثناء الذبح خطرًا كبيرًا على الصحة العامة [41].

ويعتبر مرض البولورم (الإسهال الأبيض) أكثر الأمراض شيوعاً عند الدجاج بصورة خاصة، يتميز بطورين: حاد يصيب عادة الأفراخ الصغيرة، ومزمن يصيب الدجاج [42].

#### ○ انتقال العدوى

تنتقل العدوى بواسطة البيض المصاب الذي يعتمد في التفقيس على أمهات مصابة بالمرض، أو بواسطة الماء والعلف الملوث بغائط الأفراخ المصابة، أو بواسطة العمال الذين يقومون بالتربية [42].

#### ○ الأعراض

الإسهال هو العلامة الأكثر وضوحاً ويكون لونه أبيضاً، ويلاحظ تجمع الغائط في المخرج، التهاب المفاصل بسبب انتشار البكتيريا في الدم في الطور الحاد، نسبة الفقس تكون قليلة وقد تظهر أعراض تنفسية بسبب تلف أنسجة الرئة، ظهور كذلك بعض التغيرات المرضية في الأفراخ المصابة كاحتواء الأمعاء على مواد مخاطية تضخم واحتقان الكبد [42].

#### ○ التشخيص

يمكن إجراء اختبار على عينات الدم أو تشريح الطيور الهالكة وملاحظة التغيرات المرضية، كما يمكن عمل اختبارات مصلية ومناعية مثل اختبار التلازن باستخدام انتي-جين لبكتيريا *Salmonella pullorum* [42].

#### ○ العلاج

تستخدم المضادات الحيوية كعلاج وقائي مثل:

- Furazolidone ويعطى بنسبة 0.04% للعلف لمدة 15 يوم.
- Selva و Chloramphenicol بجرعة 500 مغ في طن من العلف لمدة 10 أيام.
- Tetracycline بجرعة 200 مغ في طن علف [42].

## 2. *Campylobacter spp*

بكتيريا شائعة يمكن العثور عليها في بيئات مختلفة، بما في ذلك التربة والماء، وككائنات متعايشة في الجهاز الهضمي للدواجن. وعلى الرغم من ذلك، يمكن أن تسبب أمراضاً في الحيوانات والبشر وتشكل سبباً مهماً لأمراض الأغذية المنقولة في جميع أنحاء العالم [43] [44]. يمكن لهذه الفصيلة البكتيرية أن تكون مسؤولة عن الإسهال البكتيري الحاد، والذي ينسب بشكل رئيسي إلى *C. coli* و *C. jejuni*. وعلى الرغم من أن مصادر أخرى

يمكن أن تكون مسؤولة عن العدوى البشرية، إلا أن منتجات الدواجن تعتبر المصدر الرئيسي لداء *campylobacteriosis* البشري [39].

عند إصابة الدواجن بهذه البكتيريا تستعمر الأمعاء وتغزو الظهارة المعوية وتتكاثر بسرعة في المخاط المعوي، لضمان العيش المستمر في الجهاز الهضمي للحيوان [45][46]. بهذه الطريقة تشكل الدواجن المستضافة خزناً طبيعياً لهذه البكتيريا [45]. وفقاً للهيئة الأوروبية لسلامة الأغذية والمركز الأوروبي لمكافحة الأمراض والوقاية منها لوحظ أعلى معدل انتشار لـ *Campylobacter* في اللحوم الطازجة من الدجاج اللاحم (37.5%) [37].

رغم كون الدجاج حاملاً لـ *Campylobacter spp*، فإنها عموماً لا تظهر علامات سريرية [45] وتلعب المضادات الحيوية دوراً محدوداً في القضاء عليها لدى هذه الحيوانات، بسبب انتشارها العالي وطبيعتها المتعايشة، ويمكن أن تعزز هذه البكتيريا ظهور سلالات مقاومة [47].

كشفت الدراسات حول أنماط مقاومة الأدوية المضادة للميكروبات لـ *Campylobacter spp* المعزولة من الدجاج اللاحم و البياض وجثث الدجاج ولحمه عن معدلات عالية من المقاومة لـ *Acide nalidixique*، *Ampicilline*، *Céphalexine*، *Ciprofloxacin*، *Érythromycine*، *Gentamicine*، *Tétracycline* [33].

### 3. *Escherichia coli*

هي بكتيريا سلبية الغرام عصوية الشكل [48]. وهي نوع بكتيري مهم في ثلاثية الإنسان-الحيوان-البيئة، حيث أنها تتواجد بشكل متعايش في الجهاز الهضمي للحيوانات، بما في ذلك الدواجن، وتنتشر على نطاق واسع عبر البراز [49].

يعتبر داء القولونيات أكثر الأمراض البكتيرية المعدية شيوعاً في الدواجن، وهو مسؤول عن خسائر اقتصادية كبيرة بسبب فقدان الإنتاجية وزيادة الوفيات وإعدام الذبائح [50].

تم بالفعل تحديد أنماط أخرى من بكتيريا الإشريشيا القولونية، مثل المسببة لالتهاب المسالك البولية والتهاب السحايا عند حديثي الولادة، والإشريشيا القولونية المرتبطة بالإنثان عند الدواجن، ويمكن أن تسبب عدة أمراض عند الإنسان [51]. قد تكون هذه البكتيريا المعزولة من الدواجن مقاومة لـ *Aminoglycosides* ومجموعات *Bêta-lactames* (*Céphalosporines* و *Pénicillines*) و *Fluoroquinolones* [33].

**4. Enterococcus spp**

تعتبر من البكتيريا المتعايشة في الفلورا المعوية للإنسان والحيوانات بما في ذلك الدواجن [52]. تم استخدام بعض السلالات منها كمحفزات حيوية [53]، بينما يُعرف البعض الآخر بأنها ممرضة [54].

ارتبطت السلالات الممرضة بالتهاب العظم والنقي للفقرة الصدرية الحرة في الدجاج اللاحم [55]، مما يؤدي إلى شلل الأطراف الخلفية، وبالتسمم الدموي المرتبط بالتهاب التامور أو التهاب الكبد، والتي يمكن أن تؤدي إلى الموت. في المقابل، يمكن أن تسبب *E. faecalis* التهاب الحوصلة وانتفاخ كيس الصفار، مما يمكن أن يؤدي إلى الإنتان وموت الصيصان في الأسبوع الأول من العمر. قد تصاب الحيوانات الباقية بأمراض مزمنة، مثل التهاب الصمام البطيني، والتي يمكن أن يؤدي أيضًا إلى الموت [33].

يمكن لهذه البكتيريا اكتساب عوامل مقاومة بسهولة، وبالتالي تلعب دورًا محوريًا في انتشار المقاومة للمضادات الحيوية، حيث كشفت دراسات أجريت سابقًا عن مستويات عالية من المقاومة ضد Aminoglycosides (streptomycin) و tetracyclines (doxycycline و tetracycline) و ciprofloxacin و enrofloxacin في بكتيريا *Enterococcus spp* المعزولة من الدواجن [33].

**5. Staphylococcus aureus المقاوم للميثيسيلين**

تعتبر أكثر أنواع المكورات العنقودية شيوعًا وإمراضًا لدى الدواجن، والتي توجد بشكل طبيعي على الجلد والأغشية المخاطية للطيور السليمة، وتنتشر في بيئة الدواجن [33]. يمثل وجود *S. aureus* المقاوم للمضادات الحيوية في الحيوانات المنتجة مصدر قلق صحي عالمي يؤثر على كل من البشر والحيوانات [56]، حيث تُعد الالتهابات التي تسببها هذه البكتيريا مشكلة عالمية في إنتاج الدواجن، مما يؤدي إلى خسائر اقتصادية بسبب انخفاض الإنتاج وزيادة الوفيات وإعدام الذبائح. علاوة على ذلك، يمكن لبعض السلالات المنتجة لـ Entérotoxine أن تسبب التسمم الغذائي للبشر. يمكن أن يحدث التسمم الغذائي المرتبط بالدواجن بسبب تلوث الذبائح مع *S. aureus* في مرحلة المعالجة، خاصة مع السلالات المنتجة لـ Entérotoxine [57]. فيما يتعلق بوجود *S. aureus* في الدواجن، فإنه من الممكن أن تنتقل السلالات المقاومة للميثيسيلين إلى البشر من خلال الاتصال المباشر أو من خلال تناول اللحوم [58]. يمكن أن تكون المكورات العنقودية الموجودة في الدواجن مقاومة Ampicilline و Amoxicilline-clavulanate و Amoxicilline و Céfuroxime و Kanamycine و Pénicilline و Tétracycline [33].

**6. Mycoplasma gallisepticum**

يعتبر الخمج بالميكوبلازما الإنتانية من أمراض الدجاج الخطيرة، ناتج عن الإصابة ببكتيريا تدعى الميكوبلازما الإنتانية الدجاجية من جنس المفطورات، وهي بكتيريا سالبة الغرام ليس لها جدار وغير متحركة، تصيب بشكل رئيسي الدجاج والحش [59].

## ○ انتقال العدوى

تنتقل عموديا من الأمهات المصابة خلال البيض عن طريق كيس المح وقناة البيض، حيث يبدأ تلوث البيض بعد شهرين من العدوى وبعد الفقس تنتقل العدوى أفقيا بالتماس المباشر وغير المباشر، كما يمكن أن ينتقل العامل الممرض عن طريق السائل المنوي للديوك، وينتقل أفقيا من طائر إلى آخر عن طريق الماء والهواء والطعام والبراز، إضافة لذلك الانتقال الميكانيكي الذي يمكن أن يحدث عن طريق الأدوات الملوثة وأكياس العلف والأحذية وغيرها [59].

## ○ الأعراض

- في الدجاج اليافع يلاحظ أصوات تنفسية قصبية على شكل خراخير، سيلان أنفي وأحيانا عيني، سعال وعطس، صعوبة في التنفس، وتزداد هذه الحالات في أشهر الشتاء، كما يقل استهلاك العلف وتأخر شديد في النمو تشتد، هذه الأعراض بعد حوالي خمسة أيام عند حدوث عدوى ثانوية.
- في القطعان البيضاء يحدث انخفاض في إنتاج البيض ونسبة الفقس [59].

## ○ التشخيص

يُجرى تشخيص حقلية بمشاهدة الأعراض المرضية والآفات التشريحية الذي يقود إلى تشخيص جيد لبدء المعالجة. بالإضافة إلى تشخيص مخبري بعزل وتصنيف وتحديد العامل المسبب، وبإجراء الإختبارات المصلية مثل اختبار التراص السريع على الشريحة، اختبار الأغار الهلامي، اختبار - enzyme «ELISA linked immunosorbent assay» [59].

## ○ العلاج

المفطورة الدجاجية الإنتانية حساسة لبعض المضادات الحيوية مثل:

- Tylosine ومركبات fluorocyclone إضافة إلى tiamotine.
- Streptomycine و oxytétracycline.
- Chlortétracycline و érythromycine.
- Magnamycine و éramcine و tylosine.

• Lincomycine و spectomycine و enrofloxacin [59].

- العوامل الفيروسية

أ - مرض مارك

مرض فيروسي معدي يصيب الدواجن يتميز بتغيرات التهابية في الجهاز العصبي والجهاز الشبكي البطني، ناتج عن الإصابة بفيروس الهربس الذي ينتمي إلى تحت عائلة جاما فيروس الهربس، ويحدث بصورتين: الحاد يتصف بوجود أورام، والمزمن يتصف بأعراض عصبية، وقد سمي المرض قديماً بعدة تسميات منها مرض التهاب الأعصاب عند الدواجن، مرض شلل الدواجن ومرض الأورام السرطانية للمفاوية [59].

○ انتقال العدوى

يكون انتقال العدوى أفقياً بطرح الطيور المريضة الفيروس عن طريق المخلفات وجريبات الريش أو تنتقل عن طريق الهواء وأدوات ووسائل النقل والأقفاس، أو تكون عمودية لكنها نادرة الحدوث [59].

○ الأعراض

- الشكل الحاد (الورمي): فقدان الشهية، الشحوب، الإرهاق، انخفاض في إنتاج البيض.
- الشكل المزمن (العصبي): شلل أحد الأطراف ثم الطرفين ويصبح التحرك بالأجنحة وترقد الطيور بصدورها على الأرض ثم تصاب بشلل الأجنحة والرقبة والرجفان والهزال والنفوق [59].

○ الوقاية من المرض

يتم التحصين ضد مرض مارك عن طريق إعطاء لقاح يحتوي على فيروس مضعف والفيروس هنا إما فيروس الهربس الرومي أو فيروس الهربس الذي تم إضعافه عن طريق زراعته في منابت نسيجية ومن ثم تمرير الفيروس تمريرات عديدة حتى يتم إضعافه، ويعطى اللقاح للصيصان بعمر يوم واحد وعن طريق الحقن بالعضل [59].

ب- الالتهاب المعوي الفيروسي

مسببه هو فيروس روتا وهو فيروس مصنف كجنس من عائلة فيروسات الربو.

○ الأعراض

- أعراض غير مميزة حيث تفقد الطيور المصابة شهيتها وتقبل على أكل الفرشة.
- يظهر إسهال مائي والطيور المصابة تكون فتحة المجمع لديها ملتهبة ومحمرة.

○ العلاج والوقاية

لا يوجد علاج لفيروس روتا كما لم يتوفر لقاح ضده، ولذلك لا بد من اتخاذ الإجراءات الوقائية العامة [27].

## 2- تعريف المقاومة البكتيرية

يغطي التعريف التوافقي الذي قدّمه فيرون سنة 1994 الأولويات المختلفة التي طرحها الباحثون والعلماء، يشير هذا التعريف إلى أن: "البكتيريا تكون مقاومة للمضادات الحيوية عندما تتحمل تركيزات مثبّطة من هذا المضاد الحيوي أعلى من التركيزات التي يمكن الحصول عليها في الجسم دون الوصول إلى جرعات سامة [60]. مقاومة المضادات الحيوية إذن هي استجابة فسيولوجية للبكتيريا تجاه أي استخدام للمضادات الحيوية [13] من المهم أيضًا ملاحظة أن جينات المقاومة كانت موجودة قبل اكتشاف المضادات الحيوية [61].

أظهر KAYSER في دراساته أن أسلاف الجينات التي تمنح المقاومة تشفر البروتينات التي كان لها في الأصل دور مختلف عن مقاومة المضادات الحيوية. على سبيل المثال، دراسة التركيب الثانوي للبيتا\_لاكتاماز من *Bacillus licheniformis* و DD-transpeptidase من *Streptomyces r61*، كشف عن أوجه تشابه بينهما وكلاهما إنزيمات تدخل في عمليات المقاومة، ومع ذلك كانت هذه DD-Transpeptidase موجودة في *Streptomyces r61* قبل استخدام المضادات الحيوية [62].

في عام 2011 حدد فريق من العلماء بناءً على مقارنة مجموعة من الجينات التي يبلغ عمرها 30000 عام والتي ترمز إلى مقاومة بيتا لكتامات، وتتراسيكلين، ومضادات حيوية جليكوببتيدية مع جينات أحدث وجود تشابه وتعقيد وأقدمية بينهما لأصول آليات هذه المقاومة [61]. تثبت هذه الأمثلة أن آليات المقاومة هي نتيجة لعملية تطور طويلة ومعقدة.

## 3- العلاقة بين بقايا المضادات الحيوية ومقاومة البكتيريا لها

تؤدي استخدامات المضادات الحيوية في العلاج البشري أو البيطري إلى ظهور مقاومة بكتيرية لها [63]. مما يشكل مشكلة مقلقة للغاية بسبب تداعياتها المباشرة على إمكانيات العلاج. من المؤكد أن استخدام المضادات الحيوية هو العامل الأكثر أهمية في اختيار البكتيريا المقاومة، حتى لو تم إثبات ظهور مقاومة تلقائية أيضًا [64]. بشكل عام، هناك علاقة وثيقة بين كمية المضادات الحيوية المستخدمة ودرجة تطور المقاومة [65].

يمكن أن يرجع اكتساب هذه المقاومة البكتيرية إلى عدة آليات [64].

- ظهور طفرة جينية واختيار البكتيريا المقاومة بشكل طبيعي إذا تم وضعها بشكل متكرر في وسط يحتوي على مضادات حيوية.
- نقل البلازميدات بين البكتيريا المقاومة والحساسة [66].

يمكن أن يحدث نقل البلازميدات بين البكتيريا من أنواع مختلفة، مما يسمح حينئذ بالتبادل بين البكتيريا من أصل غذائي والبكتيريا في الجهاز الهضمي البشري [67].

في المجال البيطري، يتم إجراء متابعة لمقاومة المضادات الحيوية في مسار الإنتاج الحيواني بواسطة شبكة واحدة هي RESPATH وهي مشروع بحثي دولي يهدف إلى تقييم مخاطر انتقال المقاومة البكتيرية من الدجاج إلى الإنسان [68].

أما بالنسبة لبقايا المضادات الحيوية، التي قد تكون موجودة في الأغذية الحيوانية، فإن هذه الجرعات الضئيلة جدًا يمكن أن يظل لها تأثير على البكتيريا الموجودة في الجهاز الهضمي للمستهلك. هذا قد يمثل خطرًا على الصحة العامة من خلال تشجيع تطوير وانتشار المقاومة البكتيرية لدى الإنسان [69].

وفقًا للعديد من المؤلفين، فإن بقايا المضادات الحيوية تؤدي إلى اختيار سلالات البكتيريا المقاومة في الجهاز الهضمي للمستهلكين [70]، ولكن ليس إلى تحفيز المقاومة، باستثناء حالات نادرة مثل الإريثروميسين حيث تؤدي ضغوط الاختيار إلى زيادة عدد الكائنات الحية الدقيقة المقاومة، سواء كانت هذه المقاومة طبيعية أو مكتسبة، وسواء كانت هذه الكائنات الحية الدقيقة مسببة للأمراض أم لا [71].

#### 4- أنماط المقاومة البكتيرية

##### - المقاومة الطبيعية

يمكن أن تظهر البكتيريا مقاومة طبيعية لبعض فئات المضادات الحيوية، هذه الآليات تلقائية وثابتة إلى حد ما، يمكن أن تكون هذه المقاومة ناتجة عن:

✓ غياب الهدف: مثل غياب الجدار الخلوي في الميكوبلازما يجعلها غير حساسة للبيتا لاكتامات [74].

✓ عدم اختراق المضاد الحيوي: مثل دور الغشاء الخارجي في البكتيريا سالبة الجرام المقاومة لـ vancomycine، حيث تتعلق هذه المقاومة بجميع سلالات نفس العائلة، وبالتالي فإنها تحدد طيف النشاط الطبيعي للعائلات الفرعية المختلفة من المضادات الحيوية. على سبيل المثال: Pénicilline G نشط بشكل طبيعي على Coccoi إيجابية الجرام وعلى العصيات إيجابية الجرام اللاهوائية، ولكنها غير نشطة على البكتيريا سالبة الجرام [72] [73].

يوجد نوعين من المقاومة الطبيعية:

##### - المقاومة الراهنة

إذا كانت البكتيريا لا تتأثر أبداً بمضاد حيوي معين في أي ظرف من الظروف، أو أن تفرز البكتيريا إنزيما مضادا للمضاد الحيوي [75].

## - المقاومة المحتملة

تحدث إذا كانت المقاومة ناتجة عن تغيير في التمثيل الغذائي للبكتيريا عند تعرضها لمضاد حيوي ويحدث هذا مع الكائنات الحية الهوائية واللاهوائية مثل المكورات العنقودية التي لديهم سلسلتين استقلابيتين مختلفتين، إذا أثر المضاد الحيوي على إحدى هذه السلاسل الايضية فقط فستستخدم السلسلة الأخرى وبذلك فستتلاعب بالعقبات التي تم وضعها أمامها [75].

## - المقاومة المكتسبة

المقاومة المكتسبة أكثر خطورة من المقاومة الطبيعية لأنها تمنح البكتيريا مقاومة لمجموعة من المضادات الحيوية بدلا من مضاد حيوي واحد، يمكن أن تحدث عن طريق طفرة في الحمض النووي البكتيري (كروموسوميه) أو عن طريق اكتساب مادة جينية من بكتيريا أخرى (بلاسميدية). في كل مستعمرة بكتيرية هناك نسبة صغيرة من البكتيريا (حوالي 1 بالمئة) تتمتع بمقاومة ظاهرية للمضادات الحيوية، ترجع هذه المقاومة إلى تغيرات في التعبير الجيني وليس إلى تغيرات في الحمض النووي نفسه، تعرف هذه البكتيريا بالمتغيرات حيث يمكن أن تعيش هذه الخلايا المتغيرة في وجود المضادات الحيوية حتى لو كانت هذه المضادات قادرة على قتل معظم البكتيريا الأخرى في المجتمع البكتيري [76].

## 5- آليات المقاومة البكتيرية

أيًا كان الدعم الجيني للمقاومة فإنها تعبر على المستوى الخلوي من خلال آليات بيوكيميائية مختلفة أهمها:

## - تثبيط المضاد الحيوي

هذه الآلية هي الأكثر أهمية من الناحية العلمية لأنها تؤثر على المضادات الحيوية المستخدمة على نطاق واسع في العلاج، حيث يتم تدمير بعض المضادات الحيوية بواسطة الإنزيمات التي تفرزها البكتيريا وقبل أن تتاح لها الفرصة للوصول إلى موقع عملها، هذه هي العملية الرئيسية لمقاومة البكتيريا لـ  $\beta$ -lactamines وaminosides وChloramphénicol [77].

## - انخفاض الاختراق

تتغلغل المضادات الحيوية داخل البكتيريا بفضل البروتينات الموجودة على سطح البكتيريا "البورينات"، تؤدي تعديلات في بنية هذه البورينات إلى منع مرور المضادات الحيوية، وهذه هي الآلية الرئيسية لمقاومة  $\beta$ -lactamines وaminosides وChloramphénicol وTétracycline [77].

## - تعديل أو استبدال موقع المضاد الحيوي

تعمل المضادات الحيوية بطريقة محددة من خلال الارتباط ببعض المواقع الخلوية، يمكن أن يؤدي تعديل هيكلها طفيف لهذه المواقع إلى تقليل أو القضاء على تقارب بعض المضادات الحيوية لمستقبلاتها البكتيرية، هذا هو الحال بالنسبة لمقاومة بعض البكتيريا لـ Macrolides، Sulfamides و aminocyclitols [77].

## 6- عوامل ظهور المقاومة في تربية الدواجن

تؤدي المقاومة إلى عدم فعالية بعض مركبات المضادات الحيوية المستخدمة، مما يتسبب في خسائر اقتصادية كبيرة في قطاع الدواجن [76]. من بين هذه العوامل:

## - العوامل البيئية

نجاح التربية يعتمد إلى حد كبير على قدرات المربي للحفاظ على أفضل مستوى لراحة الدجاج من خلال التحكم في الظروف الجوية (درجة الحرارة المحيطة، التهوية، الرطوبة، الغازات السامة، جودة الفراش، الحمولة الميكروبية والغبار)، بالإضافة إلى الحفاظ على ظروف النظافة الجيدة لأنّ النظافة السيئة تزيد من الضغط الميكروبي، كما يجب على المربي متابعة تغذية الدجاج لأن سوء التغذية يؤثر على صحة الحيوان وبالتالي اللجوء إلى استخدام المضادات الحيوية بشكل متكرر ما يؤدي إلى عدم فعاليتها وخلق مقاومة بكتيرية ضدها [76].

## - انخفاض كمية المضادات الحيوية الممتصة ومقاومة البكتيريا المسببة للأمراض

يؤدي نقص جرعة المضادات الحيوية إلى فشل العلاج مع الحفاظ على الضغط الانتقائي للطفرات المقاومة في بؤر العدوى. أيضا انخفاض توفر كمية المضادات الحيوية اللازمة الناجم إما عن سوء التخفيف أو انسداد المحاقن. إذا كان هناك انخفاض في استهلاك المضادات الحيوية فقد تكون معايير تربية الحيوانات هي السبب في استهلاك غير كافي للأدوية العلاجية [76].

## - الوقاية بالمضادات الحيوية

علاج الحيوانات بشكل وقائي قبل فترة الخطورة بينما قد لا يتعرضون أبدا للبكتيريا [76].

## 7- طرق انتقال المقاومة البكتيرية

## - انتقال المقاومة من الحيوان إلى الإنسان

الحالات التي تنتقل فيها مقاومة الحيوانات إلى البشر موجودة ولكنها لا تزال نادرة [78] [79].

الطريقة الأولى للانتقال، وهي الأكثر شيوعاً، عن طريق الأغذية:

لنأخذ المثال الأكثر شيوعاً: في المسلخ، تنتقل البكتيريا المسببة للأمراض من الجهاز الهضمي للحيوانات إلى اللحوم. هذه الطريقة من انتقال العدوى عن طريق الطعام مسؤولة بشكل خاص عن التسمم الغذائي الجماعي. تتناول العديد من المقالات تلوث اللحوم بـ *Salmonella* و *Campylobacter* ودورها في هذا التسمم، تثبت هذه الدراسات أن هذه البكتيريا التي يتناولها البشر عن طريق الطعام يمكن أن تنقل مقاومتها عن طريق تبادل البلازميدات [79] [80].

لإيضاح كلامنا، لنأخذ مثال انتشار مقاومة *Salmonella newport* من خلال حالة سريرية حدثت في الثمانينيات في الولايات المتحدة [81]. تم الإبلاغ عن عدة حالات من مرض السالمونيلا بسبب بكتيريا *Salmonella newport* بحيث يحتاج بعض المرضى إلى دخول المستشفى ويموت أحدهم، فأطلقت السلطات دراسة وبائية شاملة سلطت الضوء على عدة نقاط مشتركة مزعجة [81]:

- كان غالبية هؤلاء المرضى يعانون من أمراض الجهاز التنفسي البسيطة (مثل التهاب الحلق أو التهاب الشعب الهوائية) حيث كانوا يتعالجون بـ Amoxiciline (تناول الدواء في غضون 24 ساعة أو 48 ساعة قبل ظهور السالمونيلا).
- تناول جميع المرضى الهامبرغر من متجرين للبقالة، كان هذين المتجرين يُزودان باللحم بشكل خاص من مزرعة واحدة، حيث تم عزل *Salmonella newport* من الحيوانات، علاوة على ذلك، كانت هذه المزرعة قد سلمت شحنة من الحيوانات قبل وقت قصير من ظهور المرض، وتم استخدام لحوم هذه الحيوانات في صنع 18 طنًا من الهامبرغر تم تسليمها إلى المتجرين.
- تشير هذه النتائج إلى أن *Salmonella newport* المقاومة لـ Amoxicilline قد انتقلت من الحيوان إلى البشر عن طريق الهامبرغر الملوث.

#### - انتقال المقاومة البكتيرية من الدجاج إلى الإنسان

##### ✓ عن طريق الاستهلاك الغذائي

- في عام 2015، تم اكتشاف سلالة من المكورات العنقودية الذهبية المقاومة للمضاد الحيوي Clostridmycine في الدجاج في الصين. تم العثور على هذه السلالة أيضاً في البشر هناك، مما يشير إلى أن انتقالها من الدجاج إلى الإنسان قد حدث [82].

- في عام 2016، تم اكتشاف سلالة من الإشريكية القولونية المقاومة للمضاد الحيوي Céfotaxime في الدجاج في الولايات المتحدة. تم العثور على هذه السلالة أيضًا هناك، مما يشير إلى أن انتقالها من الدجاج إلى الإنسان قد حدث [83].

#### ✓ عن طريق الاتصال المباشر بالدجاج أو منتجاته

على سبيل المثال، يمكن أن تنتقل البكتيريا المسببة للأمراض من الدجاج إلى البشر من خلال الجروح أو من خلال منتجاته، مثل البيض أو اللحوم [84].

- في عام 2017، تم اكتشاف سلالة من الإشريشيا القولونية المقاومة للمضاد الحيوي Siphotitan في الدجاج في فرنسا. تم العثور على هذه السلالة أيضًا في العمال الذين يعملون في مزارع الدواجن هناك، مما يشير إلى أن انتقالها من الدجاج إلى الإنسان قد حدث عن طريق الاتصال المباشر [84].

#### ✓ عن طريق البيئة

على سبيل المثال، يمكن أن تنتقل البكتيريا من الدجاج إلى التربة أو الماء، ومن ثم إلى البشر [85].

ففي عام 2018 تم اكتشاف سلالة من الإشريكية القولونية المقاومة للمضاد الحيوي Céfotaxime في المياه الجوفية بالقرب من مزرعة دجاج في الصين، حيث تم العثور على هذه السلالة أيضًا في البشر هناك، مما يشير إلى أن انتقالها من الدجاج إلى الإنسان قد حدث عن طريق البيئة [85].

### 8- أمثلة عن بعض الأنواع البكتيرية المقاومة للمضادات الحيوية عند الدواجن

#### - البكتيريا العنقودية *Staphylococcus*

جنس البكتيريا العنقودية هي عبارة عن جراثيم إيجابية الجرام وكائنات هوائية اختيارية تظهر على شكل عنقيد تحت المجهر الضوئي [86]. تعتبر هذه البكتيريا مسببات لالتهاب العنقوديات والقوباء القدمية (التهاب باطن القدم) وتعفن الدم التي تصيب الدجاج والرومي بشكل رئيسي [87] [88]. اعتبرت مضادات البيتا لاكتام الخط الأول من الأدوية لعلاج عدوى المكورات العنقودية ولكن بسبب ظهور مقاومة عالية المستوى لها ولأدوية أخرى أصبح عدد الأدوية المتاحة حاليًا لعلاج هذه الالتهابات قليل جدًا، حيث أن بكتيريا المكورات العنقودية الذهبية المقاومة للميثيسيلين تقاوم تقريبًا جميع المضادات الحيوية المتاحة والمستخدمه ضد المكورات العنقودية [89] [90]. وقد أشارت دراسة لتحديد وجود هذه البكتيريا في الدجاج اللحم والرومي والهواء المحيط بها إلى انتشار هذه البكتيريا في الهواء بنسبة تصل إلى 77 بالمئة في الدجاج اللحم مقارنة ب 54 بالمئة في الرومي [91] [92] [93] [94] [95].

**- البكتيريا الزائفة *Pseudomonas***

هي جنس من بكتيريا سلبية الغرام هوائية تنتمي إلى عائلة *Pseudomonadaceae* [96]، وهي منتشرة في التربة والمياه والنباتات وتتكون من 191 نوعا فرعيا تنتمي إلى مجموعات أنواع تشمل *P. fluorescens* و *P. pertucinogena* و *P. chlororaphis* و *P. putida* و *P. aeruginosa* و *P. stutzeri* و *P. syringae* [97] [98].

تسبب بكتيريا *P. aeruginosa* عدة أمراض للدجاج والديك الرومي مثل عدوى الجهاز التنفسي، التهاب القرنية والملتحمة، تعفن الدم... الخ بالإضافة إلى العديد من الأمراض المختلفة [99]، يمكن أن تحدث العدوى من خلال جروح الجلد والقاحات الملوثة ومحلول المضادات الحيوية أو الإبر المستخدمة للحقن. قد يكون المرض جهازيا، أي يؤثر على عدة أعضاء وأنسجة، أو موضعيا في الأنسجة مثل الجيوب الأنفية أو الأكياس الهوائية مما يؤدي إلى تورم الرأس والأقراط والجيوب والمفاصل في الدواجن [100] [101] [102].

**- ايشيريشيا *Escherichia***

هي بكتيريا سالبة الغرام معروفة منذ القدم بقدرتها على تبادل المعلومات الجينية بسهولة وبتواتر من خلال نقل الجينات مع بكتيريا أخرى ذات صلة. وبالتالي قد تُظهر خصائص بناءً على مصدر العزل، أيضا هي كائن حي متعايش يعيش في أمعاء كل من البشر والحيوانات، ومع ذلك تم الإبلاغ عن أن بعض السلالات تسبب أمراضا معوية [103] [104].

وجد أن Tétracycline الذي يستخدم عادة في الدواجن هو أحد الأدوية التي تقاومها البكتيريا بدرجة كبيرة حيث تم الإبلاغ عن مقاومة Tétracycline في الدواجن حتى بدون إعطاء هذا المضاد الحيوي [105] [106].

**- السالمونيلا *Salmonella***

هي عبارة عن بكتيريا لا هوائية اختيارية غير مشكلة للأبواغ وتوجد في القناة الهضمية للحيوانات [107]، يُمْكِن البراز بكتيريا السالمونيلا من الانتقال بين الدجاج في القطيع. حيث تنتشر السالمونيلا على نطاق واسع في انتاج الدواجن ويختلف انتشارها بشكل كبير حسب البلد ونوع الإنتاج، بالإضافة إلى طرق الكشف المستخدمة تعتبر السالمونيلا من أكثر الملوثات الميكروبية شيوعا في صناعة الدواجن، يمكن أن تسبب عدة أمراض منها مرض البولوروم [108] [109].

**- بكتيريا العقديات Streptocoque**

هي عبارة عن بكتيريا إيجابية الجرام تحتوي على أكثر من 50 سلالة وكل سلالة تنفرع إلى أنواع مختلفة، بعض الأنواع تعيش بشكل طبيعي في أجزاء مختلفة من الجسم كتجويف الفم والجهاز التنفسي والجهاز الهضمي للإنسان والطيور والدواجن بصفة خاصة [110]، من بين أنواع المكورات العقدية التي تصيب الدواجن نوع *S.gallinaceus* وهي من أكثر الأنواع شيوعا في الدجاج لكنها ليست النوع الوحيد الذي ينتقل إليها، في العادة تسبب هذه البكتيريا مرض التهاب النسيج القلبي ما يترتب عنه تعب شديد وإرهاق وأوجاع في الصدر إلى جانب تسمم دموي عام لذا الدجاج هنا ينفخ ريشه ويتنفس بصعوبة [111] [112].

وفقا لتقرير نشر لمؤسسة بحوث صحة الحيوان في قسم أمراض الدواجن في مدينة أصيوت المصرية، المكورات العقدية كانت مقاومة للأدوية التالية: lincomycin و trimethoprim [113] [114].

**- بكتيريا Campylobacter**

تعتبر بكتيريا *Campylobacter jejuni* و *Campylobacter coli* أكثر الأنواع المسببة للأمراض شيوعا ضمن جنس *Campylobacter*، وهي مسؤولة بشكل رئيسي عن التهاب المعدة والأمعاء المنقول بالغذاء لدى البشر، فغالبا ما يرتبط داء *Campylobacte* بالتعامل مع الدواجن النيئة أو تناول لحم الدواجن الغير مطبوخ جيدا. عادة ما يكون Érythromycine هو الدواء المفضل لعلاج عدوى *Campylobacte* ومع ذلك فهي مقاومة ل fluoroquinolones و Tétracycline و érythromycine [115] [116] [117] [118].

**- بكتيريا Yersinia**

بكتيريا سالبة الجرام غير مشكلة للأبواغ وقادرة على البقاء والتكاثر في درجات حرارة منخفضة. يعتبر لحم الدواجن أحد أهم مصادر العدوى ببكتيريا *Yersinia* لدى البشر، حيث تعد النوع السائد المعزول من الدواجن ومنتجاتها. تقاوم بشكل رئيسي Céphalotine بنسبة 98 بالمئة و Ampicilline بنسبة 52 بالمئة [120] [121].

**- بكتيريا Bacillus**

هي جنس من البكتيريا إيجابية الجرام هوائية إجبارية أو لا هوائية اختيارية وتشمل أنواعها كلا من الأنواع الحرة الغير طفيلية والأنواع الطفيلية الممرضة. حيث هناك 18 سلالة معزولة من لحوم الدواجن النيئة جميعها مقاومة لـ céfopirazone sulfaméthisol، colistine ، amoxicilline-clavulanam، pénicilline [122].

**- بكتيريا Mycobacterium**

بكتيريا المتفطرات هي عبارة عن بكتيريا هوائية غير حركية حمضية سريعة التلوين، تنتمي إلى جنس المتفطرات وهي كائنات حية منتشرة تعيش في مصادر المياه والغذاء ويمكنها استعمار عوائلها دون إظهار أي علامات أو أعراض ضارة. تتواجد هذه البكتيريا في فضلات الدجاج بنسبة كبيرة جدا وجلها مقاومة لـ Revimpisin [119] [123].

**- بكتيريا Klebsiella**

هي جنس من بكتيريا سلبية الجرام غير متحركة ولا تنتج أكسيداز، لها غشاء سكري بارز. أظهرت دراسة أجريت في جنوب إفريقيا وجود 102 نوع فرعي من klebsiella الرئوية و6 سلالات (من *Klebsiella* Reynoskleroma) موجودة في الدجاج ومقاومة لـ ampicilline، acide nalidixique، triméthoprim، tétracycline [124].



## الفصل الثالث:

تأثير المضادات الحيوية على صحة الانسان  
والتوجيهات والسياسات الصحية للحد منها

## 1. تأثير المضادات الحيوية المستعملة في تربية الدواجن على الصحة العامة

## 1- بقاء المضادات الحيوية

عند استخدام المضاد الحيوي في الحيوان، قد لا يتم استقلاب جزء منه بشكل كامل أو يتم استقلابه إلى منتجات ثانوية يمكن أن تؤدي إلى بقاء المضاد الحيوي في أنسجة الجسم. وتمثل بقاء المضادات الحيوية مشكلة صحية عامة خطيرة حيث أن وجودها في الأطعمة يمكن أن يسبب مضاعفات خفيفة إلى ضارة يصعب التحكم فيها [126].

## 2- انتشار بقاء المضادات الحيوية في لحوم الدجاج

يمكن أن تشكل بقاء بعض المضادات الحيوية الموجودة في المنتجات الغذائية من مصادر حيوانية خطراً على صحة الإنسان، مما يجعلها مصدر قلق للهيئات التنظيمية والمستهلكين أيضاً. ومما يزيد المشكلة تعقيداً هو الاستخدام العشوائي لها طول فترة تربية الدواجن سواء لغرض المعالجة أو لغرض الوقاية، وكذلك استخدامها كعوامل نمو، بالإضافة إلى استخدامها في مجال حفظ لحوم الدواجن، مما يؤدي إلى تراكم الكثير من بقاء هذه المضادات في أنسجة جسم الدجاج المختلفة، وبالتالي في الأجزاء المختلفة من الذبائح الناتجة خاصة في العضلات والكبد والكلى [176]. لا بد من وجود طرق فحص يمكن الاعتماد عليها للكشف الفعال والدقيق والحساس عن بقاء المضادات الحيوية لضمان الاستخدام السليم لها. توضح الدراسات المذكورة في الجدول 07 مدى انتشار ومستويات بقاء المضادات الحيوية في الدجاج والتي تم تحليلها بطرق مختلفة. قد يكون وجود بقاء المضادات الحيوية بتركيز أعلى من الحدود المسموح بها بسبب قلة الوعي لدى بعض المزارعين، والتجاهل المتعمد من قبل الآخرين، وإهمال الجهات الرقابية خاصة في البلدان النامية [126].

جدول 07: كمية المضادات الحيوية في لحوم الدواجن من دول مختلفة [126]

Country	Sample	Antibiotics dedected	Levels of residues (ug/kg)	Method for detection
Nigeria	Frozen chicken	Tetracycline	1046,3-1158,9	HPLC
Egypt	Frech and frozen broiler fillet	Oxytetracycline	156-900	HPLC
Pakistan	Breast	Sulfonamide	20-800	HPLC
Pakistan	Kidney Liver Muscle	Oxytetracycline	30-3880	HPLC
Iran	Kidney Liver	Chloramophenicol	0,54 155	HPLC
Portugal	Muscle	Fluoroquinolones	37,6-164,7	LC
China	Muscle	Quinolones	0,7-43,6	HPLC
Pakistan	Muscle	Sulfonamides	0,02-0,52	HPLC
Turkey	Muscle	Quinolones	31-81	ELISA
Iran	Muscle Liver Kidney	Enrofloxacin	18,32-32,29 18,34-12,36	HPLC
Malaysia	Breast	Sulfonamides	6-62	HPLC
Egypt	Breast Liver	Tetracycline	124-5812 107-6010	HPLC

- HPLC: high pressure liquid chromatography.

-LC: liquid chromatography.

-ELISA: enzyme-linked immunosorbent assay.

### 3- انتشار بقايا المضادات الحيوية في بيض الدجاج

يستهلك كل فرد تقريباً البيض، وبالتالي فإن وجود بقايا الأدوية في حجرة البيض الصالح للأكل يشكل مصدر قلق كبير، يعتمد ميل المضاد إلى ترك بقايا في الأنسجة الصالحة للأكل على مبادئ الحركية الدوائية للامتصاص والتوزيع والتمثيل الغذائي والإفراز [127]. تتم إدارة الكثير من عمليات الدواجن على نطاق واسع، وبالتالي فإن الطريق الأكثر اقتصاداً وملاءمة لجرعات الطيور هو إما عن طريق العلف أو مياه الشرب [128]. يعد الحقن أيضاً وسيلة ممكنة، إلا أنه قد يؤدي إلى تراكم الدواء في الأنسجة مما يحد من عملية التمثيل الغذائي والتخلص من الدواء في نهاية المطاف [129].

الامتصاص هو المقياس المثالي في قياس فعالية الأدوية أو المواد الكيميائية وهذا هو السبب في اختيار العديد من أدوية المضادات الحيوية في علاج الحيوانات لأنها يتم امتصاصها بشكل جيد ويتم توزيعها بسهولة على الأنسجة المستهدفة للأغراض العلاجية. بمجرد إعطاء الدواء، يتم امتصاصه في أمعاء الدجاج، ثم يتم توزيعه عبر الجسم بأكمله عبر بلازما الدم حيث تصل إلى المبيضين (البصيلات وقنوات البيض)، المبيضان مسؤولان عن تكوين وتوليف محتويات البويضة مما يجعل ترسب بقايا المضادات الحيوية أكثر احتمالاً في الصفار والزلال [130]. يختلف نمط ترسيب وتوزيع المخلفات بناءً على طبيعة حجرة البيض، ومكوناته، وتكوينه والخواص الفيزيائية والكيميائية للعوامل المضادة للميكروبات وفسيلوجيا الدجاج [131] [132].

تظهر الأدلة المستمدة من دراسات مختلفة تلوث بيض الدواجن بتركيزات مختلفة من مخلفات الأدوية [133]. كورنيجو وآخرون [134] أفادوا أن 73٪ من البيض الذي تم جمعه من أنظمة إنتاج الفناء الخلفي في المنطقة الوسطى من تشيلي أظهر نشاطاً مضاداً للميكروبات لـTetracycline، و Bêta lactame و Aminosides، و Macrolides مما يؤكد وجود بقايا المضادات الحيوية. كما تم التأكد من وجود بقايا Nitrofurane (الذي يستخدم في علاج داء السلمونيليا والالتهابات البكتيرية الأخرى) في البيض [135]. مهتاب الدين وآخرون أبلغوا عن تلوث البيض ببقايا السلفوناميد 103-230 نانوغرام / جرام تتجاوز الحدود القصوى للمخلفات [136]. علاوة على ذلك، تم تأكيد نقل Amoxicilline وتراكمه لاحقاً في صفار البيض وبياض البيض [137].

إن وجود بقايا المضادات الحيوية خارج الحدود القصوى المتبقية في المنتجات الغذائية الحيوانية يعرض المستهلكين للمخاطر الصحية المرتبطة بها. تدرك السلطات التشريعية مثل الاتحاد الأوروبي ومنظمة الصحة العالمية المخاطر الصحية، ولذلك فقد أشارت إلى الحد الأقصى المسموح به لبعض المضادات الحيوية في منتجات الدواجن. ومع ذلك، فإن البيانات المتعلقة ببقايا المضادات الحيوية في البيض معزولة تماماً عن مناطق أوموجودة في مناطق محددة داخل بعض البلدان التي لديها مجموعة واسعة من المضادات الحيوية المختلفة والتي لا توفر بيانات متسقة كافية للحصول على نظرة عالمية أو قارية خاصة ببقايا المضادات الحيوية في البيض. تجدر الإشارة إلى أن هناك بعض البيانات التي أوردتها حول توزيع بقايا المضادات الحيوية في الغذاء للدول الأفريقية، إلا أن هذه البيانات بها بعض التناقضات حيث أن النتائج لا تتناسب مع النسب المئوية [138].

جدول 08: الحد الأقصى المسموح به لبعض الأدوية المضادة للميكروبات في البيض [138].

Antimicrobial drug	Derivative	MRL (ug/kg)
Tetracycline	Oxytetracycline	400
	Chlortetracycline	400
Colistin	Colistin A and Colistin B	300
Deltamethrin	Deltamethrin	30
Erythromycin	Erythromycin	50
Antimicrobial agent	Neomycin	500
	Spectinomycin	2000
	Tylosin A	300
Anticoccidials	Monensin	2
	Narasin	2
	Nicarbazine	100
	Diclaxuril	2
	Semeluranucin	2
	Miduxanoxin	2
	Robenidine	25
	Oxiquirale	20
	Halofugidone	6

جدول 09: بعض الحالات المبلغ عنها لبقايا المضادات الحيوية تجاوزت الحد الأقصى المحدد من طرف الاتحاد الأوروبي ومنظمة الصحة العالمية [138].

Antimicrobial Drug in non-compliance	Reported concentrations detected above MRL (ug/kg)	Tissue
Lasalocids	2.8-1002	Whole Eggs
Diclazuril	2.4	Whole Eggs
Monensin	2.3	Whole Eggs
Chlortetracycline	$5.07 \times 10^5$	Egg white
	$6.98 \times 10^6$	Egg white
	$5.37 \times 10^6$	Egg white
	$6.47 \times 10^6$	Egg white
	$8.08 \times 10^5$	Egg yolk
Deltamethrin	$8.90 \times 10^2$	Whole Eggs
	$9.50 \times 10^2$	Eggs
	$9.90 \times 10^2$	
	$1.02 \times 10^3$	

## II. عواقب تواجد بقايا المضادات الحيوية في منتجات الدواجن

### 1- السمية المباشرة

تظهر هذه السمية فقط بعد الاستهلاك المتكرر للأطعمة التي تحتوي على بقايا من نفس المضاد الحيوي وتكون نادرة عموماً، إلا أن هناك بعض الأمثلة البارزة:

- Chloramphénicol: تم ربطه بعدة حالات من فقر الدم اللاتناسجي لدى البشر، وهو مرض خطير يصيب نخاع العظم [202].
- Nitrofurane: يشتبه في أنها سامة للجنين، مما يعني أنها تسبب تشوهات خلقية إذا تم تناولها أثناء الحمل.
- Les sulfonamides: قد تكون سامة ومسخية للجنين بجرعات عالية، مما يؤدي إلى تباطؤ نمو الجنين أو حديثي الولادة أو تأخر النضج النسيجي ووظائف الأعضاء.
- بعض المضادات الحيوية: قد تكون سامة للرضع الذين تقل أعمارهم عن شهر واحد، وقد تؤثر على المادة الوراثية والتكاثر والخصوبة.
- Les pénicillines: قد تسبب السمية العصبية مما يؤثر على وظائف الدماغ والجهاز العصبي [203].
- تفاعلات الحساسية:

أفادت العديد من الدراسات أن بقايا المضادات الحيوية يمكن أن تثير ردود فعل تحسسية، ترتبط معظم حالات الحساسية المبلغ عنها ببقايا المضادات الحيوية "Bêta lactam"، وخاصة pénicilline وCéphalosporines، والتي تسبب الطفح الجلدي، مرض المصل، نقص الصفائح، فقر الدم الانحلالي، التهاب الأوعية الدموية، التهاب الكلية الخلالي الحاد، متلازمة ستيفنز جونسون، وانحلال البشرة السمي [139] [140].

### - السمية الكبدية

توجد معلومات محدودة عن عواقب بقايا المضادات الحيوية في الكبد، كما أنّ التأثيرات السامة لبعض المضادات الحيوية على الكبد معروفة جيداً. على سبيل المثال، ذكرت Hautekeete أن pénicilline الكبد (ركود صفراوي بشكل رئيسي). و أيضاً أن Tétracycline يمكن أن يسبب متلازمة تحاكي الكبد الدهني الحاد أثناء الحمل، مما يشير إلى احتمالية أنّ Érythromycine والعديد من الماكروليدات الأخرى هي التي تتسبب في التهاب الكبد و الركود الصفراوي [141]. وعلاوة على ذلك، فإن جيرفن وآخرون أفادوا أن Nitrofurantoïne يمكن أن يسبب التهاب الكبد المزمن الذي يحاكي التهاب الكبد المناعي الذاتي المزمن وتفاعلات الكبد الصفراوية

الحادة [141] [142]. أخيرًا تم الإبلاغ عن أن Ceftriaxone يمكن أن يسبب حصوات المرارة وركود صفراوي، ويمكن أن يسبب Sulfaméthoxazole و Triméthoprimé تسممًا كبديًا حادًا، خاصة لدى المرضى الذين يعانون من متلازمة نقص المناعة المكتسبة [141]. وبالتالي يمكننا أن نفترض أن بقايا المضادات الحيوية المذكورة آنفًا، والتي آثارها الكبدية معروفة جيدًا، يمكن أن يكون لها أيضًا آثار ضارة على الكبد إذا كانت موجودة بتركيزات عالية.

#### - تدمير الفلورا المعوية الطبيعية أو المفيدة وعسر الهضم

يمكن أن تؤثر المضادات الحيوية التي يتم إعطاؤها للدواجن أيضًا على البكتيريا المعوية للطيور. عندما يتناول البشر منتجات دواجن تحتوي على بقايا المضادات الحيوية، فإن ذلك يمكن أن يؤثر على البكتيريا المعوية الخاصة بهم. تلعب البكتيريا المعوية دورًا حاسمًا في الهضم ووظيفة المناعة والصحة العامة ويمكن أن يؤدي اضطراب هذا التوازن الحساس إلى حدوث مشاكل هضمية وزيادة الحساسية للعدوى وعواقب صحية طويلة الأمد [143].

تحتوي الأمعاء على العديد من الكائنات الحية الدقيقة (ما يقارب 1000 نوع) التي تلعب دورًا مهمًا في فسيولوجيا الإنسان وصحته [144]. أشار كيوتشوكوفا وبييني إلى أن مجموعة واسعة من المضادات الحيوية المستخدمة في الأعلاف يمكن أن ينتهي بها الأمر في الغذاء، مما يؤثر سلبيًا على الفلورا المعوية ويسبب لاحقًا اضطراب الجهاز الهضمي [139] [144].

#### 2- السمية الغير المباشرة

##### - المقاومة للمضادات الحيوية

يمكن أن يؤدي استخدام المضادات الحيوية في تربية الدواجن إلى تطوير بكتيريا مقاومة لها. عندما يتناول البشر منتجات دواجن تمت معالجتها بالمضادات الحيوية قد يتعرضون لهذه البكتيريا المقاومة. إذا تسببت هذه البكتيريا في الإصابة بالعدوى لدى البشر قد يكون العلاج بالمضادات الحيوية القياسية غير فعال، مما يؤدي إلى حدوث أمراض أكثر شدة وزيادة تكاليف الرعاية الصحية [143].

(تم التفصيل فيه في الفصل الثاني)

### III. تشجيع البدائل واستراتيجيات الحد من استخدام المضادات الحيوية في تربية الدواجن

#### 1- بدائل المضادات الحيوية في تربية الدواجن

##### 1-1 المركبات النباتية

تعتمد المركبات النباتية على مركبات نشطة بيولوجيًا مشتقة من النباتات، وتصنف هذه المنتجات النباتية على أنها زيوت أساسية وأعشاب وتوابل، مثل الخزامى والشاي الأخضر والقرفة والثوم والفلفل والأريجان وإكليل الجبل والمريمية والزنجبيل، تحتوي بعض هذه النباتات على مستقلبات ثانوية مثل الصابونين والعفص

والقلويدات والفلافونويدات التي يمكن أن تلعب دور المضادات الحيوية في جسم الحيوانات [145]، وتُعرف بتأثيرها على تحفيز الهضم [155].

• آليات عمل مستخلصات النباتات

○ الرد على الهجمات الميكروبية: حيث تمتلك النباتات القدرة على التصدي للهجمات الميكروبية من خلال مجموعة من الحواجز الدفاعية الجزيئية والخلوية والنسجية المتناسقة لمنع استيطان مسببات الأمراض وغزوها [155].

○ التركيبات الكيميائية المضادة للميكروبات: حيث تحتوي الزيوت العطرية على مركبات كيميائية قوية تقاوم بعض المكونات [156].

○ أمثلة على مستخلصات النباتات المضادة للميكروبات: تشمل بعض أشكال المواد الكيميائية الحيوية المضادة للميكروبات المشتقة من النباتات التربينات والمركبات الفينولية والجليكوسيدات والقلويدات. ومن الأمثلة على النباتات ذات الخصائص المضادة للبكتيريا: الزنجبيل، الفلفل، الكزبرة، الغار، الزعتر، إكليل الجبل المريمية، الزعتر، القرنفل، الخردل، القرفة، الثوم، الليمون، قشور الحمضيات (الجير، الليمون الأصفر، البرتقال) [157] [158].

2-1 البروبيوتيك

وفقاً لمنظمة الصحة العالمية، فإن البروبيوتيك هي كائنات دقيقة حية، عند تقديمها بكميات كافية تفيد صحة المضيف [146] [147]، يجب أن يستوفي مستحضر البروبيوتيك بعض المتطلبات ليعتبر وظيفياً حيث يجب أن تكون بكتيريا البروبيوتيك مقاومة للأس الهيدروجيني الحمضي للبيئة و تلتصق بسهولة بظهارة الأمعاء، وتحافظ على ميكروبيوتا الأمعاء عند المستوى الفسيولوجي المناسب [148]، كونها كائنات دقيقة حية، يمكنها تحفيز ميكروبيوتا الأمعاء، مما يحسن صحة المضيف [149]. يمكن لهذه الميكروبات المفيدة أن تعمل من خلال عدة آليات بما في ذلك الحفاظ على ميكروبيوتا الأمعاء الطبيعية، والاستخدام التنافسي للمغذيات أو مواقع التصاق البكتيريا، تغيير التمثيل الغذائي عن طريق زيادة نشاط إنزيمات الجهاز الهضمي وتقليل نشاط إنزيم البكتيريا وإنتاج الأمونيا، تحسين امتصاص الغذاء والهضم وتحفيز الجهاز المناعي [148] [149]، معظم البروبيوتيك الفعالة هي بكتيريا Acide lactique، بما في ذلك تلك الموجودة في جنس *Lactobacillus* و *Pediococcus*، والتي عادة ما توجد في الجهاز الهضمي للفقاريات واللافقاريات [150]. نوع آخر من البروبيوتيك هو البروبيوتيك الغريبة ويشمل الكائنات الدقيقة التي لا توجد عادة في الجهاز الهضمي، مثل *Saccharomyces* و *Bacillus* المكونة للجراثيم [150].

في الدجاج اللحم، ثبت أن أنواع البروبيوتيك التي تنتمي إلى *Lactobacillus* و *Streptococcus* و *Bacillus* و *Bifidobacterium* و *Enterococcus* و *Aspergillus* و *Candida* و *Saccharomyces* لها تأثير مفيد على أداء ميكروبيوتا الأمعاء وتثبيط مسببات الأمراض

والتغيرات النسيجية المعوية، والمناعة الذاتية وتحسين جودة اللحوم من الناحية الميكروبيولوجية، وقد تم استخدامها لدمج مستحضرات البروبيوتيك على عكس المضادات الحيوية [148]، كما يمكن استخدام البروبيوتيك كعوامل مساعدة على النمو حيث أنّ هناك ثلاثون مستحضراً بروبيوتيكياً مسجل حالياً في الاتحاد الأوروبي [146].

تم إجراء العديد من الدراسات بالفعل بهدف تقييم مساهمة البروبيوتيك في الميكروبيوتا الطبيعية للدجاج [151] [152]، وقد ثبت أن المستحضر البروبيوتيكى FloraMax-B11® قادر على تقليل عدد السالمونيلا بنجاح عند تطبيقه في مياه الشرب [150]، كما أجريت دراسة أيضاً سنة 2007 تحقيقاً في تأثير المستحضر البروبيوتيكى المشار إليه سابقاً بعد تقديمه عن طريق مياه الشرب، ولوحظ أنه يقلل بشكل ملحوظ من معدل الوفيات في مزارع الدواجن ويزيد من أداء الحيوانات، كما أشارت دراسة أخرى تقيم FloraMax-B11® في الدجاج اللاحم المصاب بالسالمونيلا إلى انخفاض في الأحمال البكتيرية في الجهاز الهضمي [154].

### 3-1 العلاج بالباكتيريوفاج

هي فيروسات تصيب البكتيريا وتتمتع بكفاءة عالية في استهدافها، تم اكتشافها لأول مرة في أوائل القرن العشرين، وزاد استخدامها في السنوات التالية. ومع ذلك، أدى زيادة استخدام المضادات الحيوية وفوائدها إلى انخفاض استخدام العلاج بالباكتيريوفاج. أدت الحالات الأخيرة من مقاومة المضادات الحيوية والمخلفات الكيميائية الناجمة عن استعمالها كمحفزات للنمو إلى زيادة اهتمام الباحثين بالعلاج بالباكتيريوفاج. يمكن أن يكون العلاج بالباكتيريوفاج مفيداً كبديل للمضادات الحيوية للحد من مقاومة المضادات الحيوية، وذلك لأن البكتيريوفاج محددة ويمكن أن تتكاثر عندما تكتشف العدوى وتكون أرخص على عكس المضادات الحيوية، تساعد البكتيريوفاج في تعزيز النمو والوقاية من الكوكسيديا عن طريق القضاء على مسببات الأمراض في الإنتاج الحيوان [145].

Łusiak-Szelachowska وآخرون أشاروا إلى أن الجمع بين المضادات الحيوية والعلاج بالباكتيريوفاج يمكن أن يقلل بشكل كبير من الكائنات الحية الدقيقة المسببة للأمراض مثل المكورات العنقودية الذهبية من استخدام واحد في النظام الغذائي للحيوانات. يمكن أن يؤدي الجمع بينهما إلى زيادة تطور البكتيريوفاج واستطالة الخلايا بواسطة المضادات الحيوية. وهذا يمكن أن يقلل من استخدام المضادات الحيوية وتركيزها، وبالتالي تقليل معدل مقاومة المضادات الحيوية [145].

### 4-1 الأحماض العضوية

الأحماض العضوية هي أحماض كربوكسيلية ذات التركيب العام R-COOH، تم استخدامها في صناعة الدواجن كبديل للمضادات الحيوية تكمن قدرتها على العمل بكفاءة في البكتيريا أو الفطريات المستهدفة، تتداخل الأحماض العضوية مع نمو البكتيريا وتسبب الموت عن طريق دخول غشاء خلية البكتيريا، مما يؤدي إلى انخفاض الرقم الهيدروجيني في البيئة القلوية للبكتيريا، وبالتالي تغيير طريقة وظيفتها. تدخل الأحماض العضوية إلى جدران

خلايا البكتيريا سالبة الجرام وتطلق أيونات H+ التي تقلل من الرقم الهيدروجيني وتتداخل مع التكاثر وتخليق البروتين في سيتوبلازم العامل الممرض [145].

### 5-1 جسيمات نانو

تعد تقنية النانو تكنولوجيا تقنية مبتكرة لها تطبيقات طبية حيوية متنوعة، وقد تمت دراسة تطبيقاتها في صناعة الدواجن [160]. تتميز الجسيمات النانوية بخصائص فيزيائية وكيميائية فريدة تجعلها محط اهتمام بسبب إمكانية استخدامها في مجالات متنوعة [161] [162].

بناءً على تكوينها، يمكن تصنيف الجسيمات النانوية إلى غير عضوية، عضوية وقائمة على الكربون ومركبة [159]، تضم المجموعة الغير العضوية جسيمات نانوية معدنية (أكسيد معدني والنقاط الكمومية وهي عبارة عن جسيمات نانوية شبه موصلة ذات خصائص بصرية فريدة).

تشمل المواد النانوية العضوية الجسيمات النانوية البوليميرية والشحميات والجسيمات النانوية القائمة على الدهون والتي يمكن استخدامها في توصيل الأدوية والمواد الحيوية، الاستخدامات المضادة للميكروبات، التصوير الحيوي، وتجديد الأنسجة [163] [164].

تشمل المواد النانوية القائمة على الكربون أسود الكربون، الأنابيب النانوية، الجرافين، النانوية، النقاط النانوية، الفليرينات، الماس النانوي، بصيلات الكربون وحلقات الكربون [159].

على علم المؤلفين، هناك جسيمات نانوية مرخصة للاستخدام في صناعة الدواجن، ومع ذلك فقد تم إجراء دراسات لهذا الغرض، تعتبر الجسيمات النانوية الأكثر دراسة للتطبيق في صناعة الدواجن هي الجسيمات النانوية الغير العضوية، مثل النحاس (CuNPs) والزنك (ZnNPs) وأكسيد الزنك (ZnONPs) والذهب (AuNPs) والفضة (AgNPs) والسيلينيوم (SeNPs). تم استكشاف هذه الجسيمات النانوية على نطاق واسع كعوامل مضادة للبكتيريا بسبب خصائصها الفيزيائية والكيميائية والبيولوجية المميزة [160] [161].

فيما يتعلق بصناعة الدواجن، لم يتم إجراء سوى عدد قليل من الدراسات مباشرة على الدواجن ثبت من خلالها أن جسيمات النانو الفضية تعمل على تقليل البكتيريا المسببة للأمراض في فراش الدجاج اللاحم، ومع ذلك لم تُظهر هذه الجسيمات أي أنشطة مثبطة تجاه *Campylobacter* في الدجاج اللاحم [160]. من ناحية أخرى، قامت دراسة حية أجراها سالم، إسماعيل وشعلان سنة 2021 [168]، بتقييم تأثير جسيمات النانو الفضية في التهاب المعوية النخورية الناجم عن جرثومة *Clostridium pervergens* في الدجاج اللاحم، خلص المؤلفون إلى أن هذه الجسيمات النانوية لها تأثير إيجابي على سلامة أمعاء الحيوانات وليس لها تأثير على الأعضاء المناعي.

على الرغم من أن جسيمات النانو الفضية يمكن أن تتراكم في العضلات، إلا أن هناك حاجة إلى إجراء مزيد من الدراسات لتحديد تركيز الجسيمات وحجمها وطريقة الإعطاء ووقت سحب الدواء لضمان سلامة لحوم الدجاج للاستهلاك البشري. في الواقع أفاد سونغ، ليو، شيخ زاده، يورلينجس وإيفرارت، 2017 [169]، أن جسيمات النانو

الفضية التي تستخدم كمطهرات في صناعة الدواجن، يمكن أن يكون لها آثار سلبية على صحة الدجاج، مثل ضعف النمو والأداء.

### 6-1 الانزيمات

هي بروتينات خاصة قادرة على تحفيز أو تسريع التفاعلات الكيميائية الحيوية [170]، تسهل الإنزيمات هضم العناصر الغذائية بتحليلها إلى مكونات أصغر يسهل امتصاصها [171]. وتؤدي إلى زيادة معدل الهضم عند الحيوانات خاصة الدواجن، مما يقلل من كمية العناصر الغذائية المتاحة للبكتيريا المعوية [172]، كما تعمل على تحسين صحة الأمعاء مما يؤدي ذلك إلى تغيير التركيبة البكتيرية للأمعاء وتحسين أداء الحيوان [170].

### 7-1 دقيق القشرة الأحفورية

هي كائنات دقيقة وحيدة الخلية موجودة في البحار والبحيرات والتربة، يعتبر دقيق القشرة الأحفورية المعروف أيضاً باسم الأرض الدياتومية مادة ذات أغراض متعددة ولديها القدرة على استخدامها كبديل للمضادات الحيوية في الإنتاج الحيواني، وهو متوفر بكثرة وأرخص من إضافة الأعلاف الكيميائية، وهو عامل مضاد للتكتل فهو يمنع تكوين كتل في العلف الحيواني، وينتج عن ذلك زيادة مساحة سطح العلف الذي يتلامس مع الميكروبات والإنزيمات أثناء عملية الهضم، مما يؤدي إلى زيادة توافر العناصر الغذائية واستخدامها. يعمل دقيق القشرة الأحفورية على تحسين صحة الحيوان لأنه يحتوي على أكثر من 14 معدناً، بما في ذلك الكالسيوم والفسفور والبوتاسيوم والمغنيسيوم والنحاس والزنك وسيليكا الحديد، هذه عادة لا تكون متوفرة بكثرة في معظم محاصيل الأعلاف، كما أنه يساعد في تقليل حمل الطفيليات بسبب حوافه الحادة (التي يمكن رؤيتها بالمجهر)، والتي يمكن أن تضر أسطح غشاء الخلايا البكتيرية، مما يسبب الجفاف ويؤدي في النهاية إلى الوفاة [145].

### 8-1 الببتيدات المضادة للميكروبات

هي عبارة عن ببتيدات كاتيونية غير متجانسة هيكلياً ومتعددة الألفة يتم التعبير عنها بواسطة معظم الكائنات متعددة الخلايا كجزء من جهاز المناعة الفطري، تساعد في مكافحة الكائنات الحية الدقيقة المسببة للأمراض في كل حيوان وقد تم اكتشاف ما يقرب من 5000 ببتيد مضاد للميكروبات حتى الآن. من غير المرجح أن تطور البكتيريا مقاومة ضد الببتيدات المضادة للميكروبات لأنها تحطم غشاء خلية البكتيريا من خلال اضطراب غير محدد في طبقات الدهون الثنائية. تعتبر المضادات الحيوية مثبطة للجراثيم، ولكن الببتيدات المضادة للميكروبات تعتبر مبيدة للجراثيم ومفيدة على المضادات الحيوية، الفصائل النموذجية للببتيدات المضادة للميكروبات في الماشية هي Davincinate و Cathylicidine، وهي بروتينات تشارك في الجهاز المناعي الفطري، وتنشط بشكل بروتيني وفي الاستجابة المناعية للحيوان لمنع العدوى والقضاء عليها، ومع ذلك هناك القليل من المعرفة حول الببتيدات المضادة للميكروبات سريرياً، وطريقة عملها، ومدى توفرها. ومن ثم يجب إجراء المزيد من الدراسات البحثية لفهمها في الإنتاج الحيواني بشكل أفضل [145].

## 2- استراتيجيات الحد من استعمال المضادات الحيوية في تربية الحيوان

✓ بيان مجموعة القادة العالميين المعنيين بمقاومة مضادات الميكروبات بشأن استخدام مضادات الميكروبات في النظم الغذائية عبر المنظمة العالمية للصحة.

✓ لضمان صحة الإنسان والحيوان على المدى الطويل، يدعو قادة العالم إلى:

### ■ تعزيز الوقاية من العدوى ومكافحتها

إعطاء الأولوية لبرامج المياه والصرف الصحي، النظافة، الأمن البيولوجي، والتطعيمات على مستوى جميع البلدان، دعم البلدان من قبل المنظمات الدولية في الوصول إلى واستخدام اختبارات التشخيص بأسعار معقولة، وأدوات التنبؤ بالأمراض، واللقاحات، والبدائل غير المضادة للميكروبات، والتغذية المناسبة للوقاية من العدوى ومكافحتها، معالجة الأمراض في الحيوانات البرية والمائية، والنباتات عند الحاجة [173].

### ■ خفض استخدام مضادات الميكروبات

الاعتراف بأهمية مضادات الميكروبات لصحة الحيوانات والنباتات في السياسات الوطنية والأطر التنظيمية، القضاء على استخدام مضادات الميكروبات لتعويض النقص في الوقاية من العدوى ومكافحتها وإدارة صحة الحيوان والنبات، الحد بشكل كبير من استخدام مضادات الميكروبات خاصة ذات الأولوية القصوى في القطاعات كافة، إنهاء استخدام مضادات الميكروبات ذات الأهمية الطبية لتعزيز النمو بدءًا من ذات الأولوية القصوى والعالية ثم الباقي، تقييد استخدام مضادات الميكروبات الوقائي والعلاجي في الحيوانات والنباتات لحالات محددة مع الإشراف التنظيمي وإشراف طبيب مُعتمد [173].

### ■ احترام مدة الانتظار

وفقًا لتوجيه CEE/81/851 (هو قانون صادر عن الاتحاد الأوروبي ينظم استخدام المضادات الحيوية في الحيوانات ويهدف إلى حماية صحة الانسان من مخاطر بقايا المضادات الحيوية في المنتجات الغذائية) لا يجوز خلال هاته المدة ذبح الحيوان المعالج أو تسويق المواد الغذائية التي ينتجها للاستهلاك البشري [202].

### ■ تعزيز الرقابة والحوكمة

ضمان الحوكمة الفعالة والإشراف المهني على مبيعات واستخدام مضادات الميكروبات في جميع القطاعات، وضع وتنفيذ إرشادات قائمة على الأدلة للعلاج والمراقبة والوقاية، القضاء على أو الحد بشكل كبير من بيع مضادات الميكروبات بدون وصفة طبية، وتعزيز الرقابة المهنية على استخدامها في القطاعات كافة [173].

### ■ دور المنظمات الدولية

إنشاء آليات لتحسين الوصول إلى مضادات الميكروبات ذات الجودة العالية، دعم تطوير أنظمة مراقبة وطنية ودولية قابلة للمقارنة، مساعدة البلدان في تحديد أهداف تقديمية وطموحة للاستخدام المسؤول لمضادات الميكروبات [173].

### 3- التدابير التنظيمية العالمية للحد من استعمال المضادات الحيوية في الدواجن

تم دعم تأثير المضادات الحيوية المعزز للنمو لأول مرة في منتصف الخمسينيات من القرن الماضي بعد اكتشاف نسبة معززة من العلف إلى الوزن بسبب استخدام المضادات الحيوية، مثل Procaine و Tétracycline و pénicilline في الماشية والدواجن [174]. سمحت إدارة الغذاء والدواء الأمريكية في البداية باستخدام المضادات الحيوية في عام 1951 كإضافة في علف الحيوانات [175]، حيث فرضت معظم الدول الأوروبية معاييرها الوطنية الخاصة فيما يتعلق باستخدام المضادات الحيوية كإضافات للأعلاف الحيوانية خلال الخمسينيات والستينيات. ارتفعت الجرعة المقترحة للمضادات الحيوية في علف الحيوانات كمحفزات للنمو من 30 إلى 110 جم/طن من العلف، ومن 10 إلى 20 جم/طن في الخمسينيات من القرن الماضي، دون التأكد من أي ارتباط بين استخدام المضادات الحيوية ومستوى المقاومة. ومن بين مستخدمي المضادات الحيوية كإضافات للأعلاف، تحتل الولايات المتحدة المركز الأول بواقع 86 جرامًا من المضادات الحيوية لكل طن من العلف، تليها الصين، بـ 74 جرامًا من المضادات الحيوية لكل طن من العلف، أي 30 و 12 % على التوالي، أكثر من متوسط استخدام 66 جرامًا من المضادات الحيوية لكل طن من العلف في جميع أنحاء العالم [177].

وقد تم دعم فوائد هذه الممارسة لسنوات عديدة، في حين لم يتم التعامل مع الآثار السلبية، مثل تطور المقاومة بشكل مناسب، على سبيل المثال، كان هناك نقص في الإجراءات المناسبة المتخذة لمنع الاستخدام غير الضروري للمضادات الحيوية في وقت سابق، ومع ذلك شكك الباحثون من المجالات ذات الصلة في تطور المقاومة ضد المضادات الحيوية بمستويات أعلى من ذي قبل نتيجة لهذه الممارسة [178] [179].

كشفت العديد من الدراسات أن استخدام المضادات الحيوية كإضافات للأعلاف يشكل خطراً محتملاً، مما يجعله مصدر قلق للمشرعين. ونتيجة لذلك حظرت السويد استخدام العديد من المضادات الحيوية في علف الحيوانات في عام 1985. كما تم فرض الحظر لاحقاً في الدنمارك والنرويج من عام 1995 إلى عام 1998. وفي وقت سابق تم فرض حظر على استخدام مضادات حيوية معينة، ولكن تم فرضه لاحقاً بشأن استخدام أي مضاد حيوي يعزز نمو الحيوانات [180]. وقد اعتمد الاتحاد الأوروبي نفس الاستراتيجية لحظر استخدام المضادات الحيوية للإنسان في الزراعة خلال الفترة من 1995 إلى 2000 وفي الحيوانات لأغراض تعزيز النمو في عام 2006 [181]. حظرت الزراعة الأوروبية استخدام المضادات كعوامل نمو في الأعلاف في عام 1999، نتيجة لتطور المقاومة بين السلالات

البكتيرية المسببة للأمراض ضد الفلوروكينولونات، والفانكوميسين، و Céphalosporines [182]. ارتبطت الزيادة في استخدام الأدوية في صناعة الدواجن بزيادة مستويات بكتيريا Campylobacter spp المقاومة للفلوروكينولونات، مما أدى إلى حظر استخدام الإنتروفلوكساسين في عام 2005 من قبل إدارة الغذاء والدواء [183] كما حظرت هيئة المبيدات والأدوية البيطرية الأسترالية استخدام الكينولونات للحيوانات في عام 2004، بناءً على توصية مجموعة الخبراء الاستشارية المعنية بمقاومة مضادات الميكروبات [184].

أوصت منظمة الصحة العالمية بقائمة من مضادات الميكروبات ذات الأهمية البالغة للبشر والتي لا ينبغي استخدامها في الحيوانات. يتم تضمين Céphalosporines (من الجيل الثالث إلى الخامس)، والجليكوبيبتيدات، والماكروليدات والكتوليدات، والبوليميكسينات، والكينولونات في الفئة ذات الأولوية القصوى لمضادات الميكروبات ذات الأهمية البالغة. ومع ذلك فإن ال Tétracycline مدرج في قائمة مضادات الميكروبات ذات الأهمية العالية [186]. علاوة على ذلك اقترحت إدارة الغذاء والدواء مبادئ توجيهية من خلال توجيهات الأعلاف البيطرية بشأن استخدام المضادات الحيوية تحت إشراف خبير للتخفيف من المخاطر [185].

ومع ذلك في العديد من البلدان، لا تزال المضادات الحيوية ذات الأهمية الحاسمة تستخدم في الإنتاج الحيواني وخاصة في أمريكا اللاتينية وآسيا، حيث يستخدم الكثير من الكينولونات في إنتاج الدواجن والماشية [187]. لا يمكن التقليل من المخاطر المتعلقة باستخدام المضادات الحيوية في المنتجات الغذائية إلا من خلال المراقبة الدقيقة من قبل السلطات التنظيمية [188].

#### • دراسة حول نسبة ومستقبل استخدام المضادات الحيوية في العالم في ميدان تربية الدواجن

تشير العديد من الدراسات الحديثة إلى انخفاض ملحوظ في استخدام المضادات الحيوية في تربية الدواجن خلال السنوات الأخيرة.

#### أمثلة على هذه الدراسات

- أبحاث جامعة مينيسوتا : أظهرت دراسة نُشرت عام 2022 في مجلة "PLOS One" انخفاضًا بنسبة 30% في استخدام المضادات الحيوية في مزارع الدواجن الأمريكية بين عامي 2010 و2018 [189].
- تقرير منظمة الصحة العالمية: أفاد تقرير صادر عن منظمة الصحة العالمية عام 2021 بانخفاض مبيعات المضادات الحيوية المستخدمة في الحيوانات عالميًا بنسبة 7% بين عامي 2017 و2019 [190].
- دراسة الاتحاد الأوروبي : أظهرت دراسة نُشرت عام 2020 في مجلة "European Journal of Public Health" انخفاضًا بنسبة 50% في استخدام المضادات الحيوية في مزارع الدواجن في الاتحاد الأوروبي بين عامي 2007 و2018 [191].

- شهدت مبيعات المضادات الحيوية للحيوانات في بلجيكا انخفاضا قياسيا بنسبة 24.5 % سنة 2022 مقارنة بعام 2021، ويعود هذا الانخفاض الى انخفاض بنسبة 27.7 % في مبيعات الأدوية البيطرية، إلى جانب انخفاض بنسبة 5.7 % في الكتلة الحيوية الحيوانية، لا تزال البنسيلين هي أكثر فئة من المضادات الحيوية مبيعا تليها الـ Tétracycline ومركب Sulfamides – Triméthoprim . تعهدت بلجيكا بخفض استخدام المضادات الحيوية في الأعلاف الحيوانية بنسبة 75 % بحلول عام 2024 ويهدف هذا التخفيض إلى مكافحة التهديد المتزايد لمقاومة المضادات الحيوية وهي مشكلة صحية عامة [192].
- لوحظ خفض عدد " المستخدمين في منطقة الخطر" إلى 1% على الأكثر للدجاج اللاحم بحلول نهاية 2024 حيث يشير مصطلح " مستخدمين في منطقة الخطر" إلى مزارع الحيوانات التي تفوق فيها استخدامات المضادات الحيوية المستويات المقبولة [192].
- وفقا لـ ANSES " الوكالة الوطنية لسلامة الغذاء والصحة البيئية والمهنية"، انخفضت كمية المضادات الحيوية البيطرية المباعة في فرنسا بنسبة 26% في عام 2022 وذلك يشمل جميع أنواع الماشية وحيوانات أخرى حيث زاد التعرض للمضادات الحيوية بين عامي 2021 و2022 بنسبة 1% في الماشية لكنه انخفض بنسبة 12 % في الدواجن، ومنذ عام 2011 بلغ الانخفاض في التعرض للمضادات الحيوية 72 % بالنسبة للدواجن [193].
- أمثلة عن التزام شركات تجهيز الدواجن الكبرى بتقليل استخدام المضادات الحيوية: خطوات نحو مستقبل أكثر استدامة
- شركة Tyson Food : أكبر شركة لتجهيز الدواجن في الولايات المتحدة تعهدت بتقليل استخدام المضادات الحيوية بنسبة 25% بحلول عام 2025. كما قامت الشركة بتوسيع نطاق برامجها "No Antibiotics Ever" و "Raised Without Antibiotics" لتشمل المزيد من منتجاتها [194].
- شركة Pilgrim's Pride : ثاني أكبر شركة لتجهيز الدواجن في الولايات المتحدة أعلنت عن هدفها لتقليل استخدام المضادات الحيوية بنسبة 30% بحلول عام 2027. كما تلتزم الشركة باستخدام المضادات الحيوية فقط لعلاج الأمراض وليس للوقاية من الأمراض أو تعزيز النمو [195].
- شركة Perdue Farms : ثالث أكبر شركة لتجهيز الدواجن في الولايات المتحدة تعهدت بتقليل استخدام المضادات الحيوية بنسبة 50% بحلول عام 2027. كما قامت الشركة بتوسيع نطاق برامجها " No Antibiotics Ever" و "Organic" لتشمل المزيد من منتجاتها [196].

أظهرت العديد من الدراسات وجود بقايا المضادات الحيوية في منتجات الدجاج (اللحوم والبيض) نتيجة الاستخدام غير الملائم لها، وتُشكل هذه المواد الكيميائية الملوثة خطرًا محتملاً على صحة الإنسان، مما يتطلب اتخاذ إجراءات جادة من قبل جميع المعنيين في هذه السلسلة، فالإجراءات المتخذة حالياً تبدو غير كافية أو لم تُنمّر بعد عن النتائج المرجوة. لذا هناك حاجة ماسة إلى إجراء دراسات علمية متقدمة باستخدام أساليب كمية لتحديد نوع أو أنواع المضادات الحيوية الموجودة في هذه المنتجات مع قياس الكميات الدقيقة، حيث أن البيانات المتوصل إليها من خلال هذه الدراسات ستُشكل قاعدة علمية قوية تُمكن السلطات العامة من وضع لوائح واتخاذ قرارات فعّالة لحماية صحة المستهلكين.

تُعاني الجزائر شأنها شأن العديد من الدول الأفريقية، من تأخر ملحوظ مقارنة بباقي دول العالم في مجال تنظيم بقايا المضادات الحيوية في المواد الغذائية نتيجة نقص التشريعات وغياب خطط المراقبة حيث لا تتوفر فيها خطط حقيقية لمراقبة تداول واستخدام ووجود بقايا المضادات الحيوية في منتجات الدجاج.

وللتقليل من الآثار السلبية للمضادات الحيوية المستعملة في تربية الدواجن على الصحة العامة لا بد من اتباع جملة من التوصيات الموجهة لجميع الشرائح في هذا القطاع (تربية الدواجن) من سلطات عامة، مربّي الدواجن، جمعيات المستهلكين وكذا على مستوى البيطرية وصيدياياتها :

#### - للسلطات العامة:

- تبني تشريعات صارمة : سنّ قوانين تُنظم بشكل دقيق وجود بقايا المضادات الحيوية في المواد الغذائية.
- تعزيز قدرات المختبرات : تزويد المختبرات المختصة بالأجهزة والمعدات الحديثة وتدريب الكوادر البشرية المؤهلة لضمان إجراء تحاليل دقيقة.

#### - لمربي الدواجن:

- التخلي عن الممارسات الخاطئة : الالتزام بأفضل الممارسات في تربية الدواجن والابتعاد عن الاستخدام المفرط للمضادات الحيوية.
- الاعتماد على المحترفين : العمل مع أطباء بيطريين ومساعدين بيطريين مُدربين لضمان صحة الحيوانات بشكل سليم.

#### - للبيطرية وصيدياياتها

- التشدد في وصف المضادات الحيوية : التأكد من ضرورة استخدام المضادات الحيوية ووصفها بكميات مناسبة وفترات زمنية محددة.

- تنظيم بيع المضادات الحيوية : الالتزام بشروط بيع المضادات الحيوية والتأكد من حصول المربين على الوصفات الطبية اللازمة.
- لجمعيات المستهلكين
- نشر الوعي: نشر الوعي حول مخاطر بقايا المضادات الحيوية وتنقيف المستهلكين حول كيفية اختيار منتجات الدواجن الآمنة.
- المشاركة الفعالة: المشاركة بفعالية في اللجان الوطنية للتقييس لضمان مراعاة سلامة المستهلك في جميع مراحل الإنتاج والتسويق.

- [1] - Robert Dermant, (1994) Antibiotiques et antibiogramme, Montreal, Page14.
- [2]- Bruno Guerry, (2023) Cadre de santé infirmier, Cours IFSI de Versailles.
- [3]- Meziane Hadjer, (2019) Usage des antibiotiques en filière avicole, projet de fin d'études en vue de l'obtention de diplôme docteur vétérinaire.
- [4]- Dehaumont P. et Moulin G., (2005). Evolution du marché des médicaments vétérinaires et de leur encadrement réglementaire : conséquences sur leur disponibilité. Bulletin de l'Académie Vétérinaire de France,158 : 125-136.
- [5] - Poyart C., (2002). Origine et évolution de la résistance aux antibiotiques. Bactériologie générale. -Necker : Éd. Faculté de médecine Necker- Enfants-Malades. -89 p
- [6] - Gogny M., Puyt J-D. et Pellerin L., (1999). Classification des principes actifs. L'arsenal thérapeutique vétérinaire : Antibactérien et antiseptique. -Maisons-Alfort : Ed. Point vétérinaire
- [7]- Fontaine M. et CadoreL., (1995). Vade-mecum du vétérinaire.16èmeEd. -Paris: Ed: Vigot.-1672 p.
- [8]- DUVAL, J., SOUSSY, C.J., (1990). Antibiothérapie. Massoni, 4eme édition, p : 273-296.
- [9]- Ferrando R., (1991). Microbiologie- Aliments - Nutrition, 3-11p.
- [10]- Chauvin C., Le Bouquin Leneveu S., Hardy A.et al., (2005). An original system for the continuous monitoring of antimicrobial use in poultry production in France. Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics,28: 515-523
- [11] - Chalus, Dancla E., (2003). Les antibiotiques en élevage : état des lieux et problèmes posés. [En ligne]. Accès internet : <http://www.tours.inra.fr/urbase/internet/equipes/abr.htm>. (Page consultée le 05/01/2013).

- [12] - Bories G. et Louisot P., (1998). Rapport concernant l'utilisation d'antibiotiques comme facteurs de croissance en alimentation animale. - Stockholm : Mission conjointe du Ministère Suédois de l'Agriculture, de la Pêche et de l'Alimentation et du Secrétariat à la Santé et la Sécurité Sociale. -20p
- [13] - Agence française de sécurité sanitaire des aliments, (2006). Usage vétérinaire des antibiotiques, résistance bactérienne et conséquence pour la santé humaine. -fougères : Afssa.
- [14] - Bechiri Roumaïssa et Daghdak Nour El Imene, (2020), résistance aux antibiotiques des souches d'Escherichia coli isolées à partir des viandes blanches.
- [15] - Ministère de L'Agriculture et Du Développement Rural., (2004), Dictionnaire des médicaments à usage vétérinaire. 322p
- [16] - KECHIH - BOUNAR ,S, (2011). Standardisation de l'antibiogramme à l'échelle national. Médecine humaine et vétérinaire. Ed. 6. document édité avec la collaboration de l'OMS. P-133-134-135.
- [17] - REHAL., (2008). Standardisation de l'antibiogramme en médecine humaine à l'échelle nationale selon les recommandations de L'organisation mondiale de la santé Ed 4. P95.
- [18] - BRUDERE, C., (1992). La thérapeutique aviaire. Manuel de pathologie aviaire édition : Jeanne Brugere-Picouxe Tamersilim, 365-367.
- [19] - MOGENET, L., FEDIDA, D., (1998). Rational antibiotic therapy in poultry farming. Edition : Ceva
- [20] - RICHARD, Y., GUILLOT, J.F., LAFONT, J.P., CHASLUS-DANCLA, E., OUDRA, (1982). Antibiothérapie : antibiorésistance et écologie microbienne. Revue de la médecine vétérinaire, 133, n° 3, 153-1.

[21] - DMV, (2009). Dictionnaire des Médicaments Vétérinaires et des produits de santé animale commercialisés en France. -14èmeEd. -Maisons-Alfort : Ed Point Vétérinaire.

[22] - Marie, B.P., (2008). Étude de l'influence du nettoyage et de la désinfection et des procédés d'abattage en abattoir de volaille sur le niveau de résistance aux antibiotiques des Campylobacter. Thèse de doctorat. Université de Rennes (France).

[23] - منظمة الأغذية والزراعة للأمم المتحدة. (2023). دليل إرشادي لتربية الدواجن المستدامة. روما، إيطاليا: منظمة الأغذية والزراعة للأمم المتحدة

[24] - Dosso s, (2014). Analyse des pratiques avicoles et de l'usage des antibiotiques en aviculture moderne dans le département d'agnibilekrou (cote d'ivoire). Thèse de doctorat, université cheikh antadiop de dakar.

[25]- <https://mail.almerja.com/reading.php?idm=105825>

[26] - Sanders p, (2005). L'antibiorésistance en médecine vétérinaire : enjeux de sante publique et de santé animale. Bulletin de l'académie vétérinaire de France, 158, n°2,

[27]- د. علام سامي، (2000)، كتاب امراض الدواجن وعلاجها، الطبعة التاسعة

[28] - Davies. J, (1994). "Inactivation of antibiotics and the dissemination of resistance genes." Science 264(5157)

[29] - Levy, S.B. (1994). Balancing the drug resistance equation. Trends Microbe

[30] - Behira.B. (2012). Contribution à l'étude des espèces de lactobacilles à caractère probiotique isolées de la poule domestique (Gallus domesticus) de l'Ouest Algérien. Université d'Oran

[31] - Witte, W., et Werner. G. (1999). Selective pressure by antibiotics as feed additives, Infection

- [32] - Żbikowska, K.; Michalczyk, M.; Dolka, B. (2020)◊ The Use of Bacteriophages in the Poultry Industry ◊*Animals* , 10, 872.
- [33] - de Saraiva, M.M.S.; Lim, K.; do Monte, D.F.M.; Givisiez, P.E.N.; Alves, L.B.R. de Neto, O.C.F.; Kariuki, S.; Júnior, A.B.; de Oliveira, C.J.B.; Gebreyes, W.A. (2022) Antimicrobial Resistance in the Globalized Food Chain: A One Health Perspective Applied to the Poultry Industry. *Braz. J. Microbiol.* 53, 465–486.
- [34] - Cosby, D.E.; Cox, N.A.; Harrison, M.A.; Wilson, J.L.; Jeff Buhr, R.; Fedorka-Cray, P.J. (2015)◊ *Salmonella* and Antimicrobial Resistance in Broilers: A Review. *J. Appl. Poult. Res.* 24, 408–426.
- [35] - Issenhuth-Jeanjean, S.; Roggentin, P.; Mikoleit, M.; Guibourdenche, M.; De Pinna, E.; Nair, S.; Fields, P.I.; Weill, F.X. (2014)◊ Supplement 2008–2010 (No. 48) to the White-Kauffmann-Le Minor Scheme. *Res. Microbiol.* 165, 526–530.
- [36] - Antunes, P.; Mourão, J.; Campos, J.; Peixe, L. (2016)◊ Salmonellosis: The Role of Poultry Meat. *Clin. Microbiol. Infect.* 22, 110–121.
- [37] - European, T.; One, U.; Report, Z. (2021). The European Union One Health 2020 Zoonoses Report. *EFSA J.* 19, e06971.
- [38] - Lorenzo-Rubenesque, L.; Malik, D.J.; Catalá-Gregori, P.; Torres, J.; Marin, Sevilla-Navarro. Microencapsulated Bacteriophages
- [39] - Ricke, S.C. (2021). Strategies to Improve Poultry Food Safety, a Landscape Review. *Annu. Rev. Anim. Biosci.* 9, 379–400.
- [40] - Chai, S.J.; Cole, D.; Nisler, A.; Mahon, B.E. (2017). Poultry: The Most Common Food in Outbreaks with Known Pathogens, United States, 1998–2012. *Epidemiol. Infect.* 145, 316–325.

[41] - Alali, W.Q.; Hofacre, C.L. (2018). Preharvest Food Safety in Broiler Chicken Production. In *Preharvest Food Safety*; Thakur, S., Kneel, K.E., Eds.; ASM Press Washington, DC, USA, pp. 69–86.

[42] - د. مهند فضل حسين، محاضرات كلية الزراعة، أمراض الدواجن.

[43] - Veterinary Medicines Directorate. UK One Health Report—Joint Report on Antibiotic Use and Antibiotic Resistance, 2013–2017; Veterinary Medicines Directorate: Addlestone, UK, 2019. Available online [https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/447319/One\\_Health\\_Report\\_July2015.pdf](https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/447319/One_Health_Report_July2015.pdf) (accessed on 20 December 2022).

[44] - Silva, J.; Leite, D.; Fernandes, M.; Mena, C.; Gibbs, P.A. (2011) ; Teixeira, P. *Campylobacter* spp. As a Foodborne Pathogen: A Review. *Front. Microbial.*, 2 200.

[45] -Sahin, O.; Kassem, I.I.; Shen, Z.; Lin, J.; Rajashekara, G.; Sahin, O.; Kassem, A.I.I.; Shen, B.Z.; Lin, A.J.; Rajashekara, C.G.; et al. (2015). *Campylobacter* in Poultry: Ecology and Potential Interventions. *Avian Dis.* 59, 185–200.

[46] -Van Deun, K.; Pasmans, F.; Ducatelle, R.; Flahou, B.; Vissenberg, K.; Martel, A.; Van den Broeck, W.; Van Immerseel, F.; Haesebrouck, F. (2008). Colonization Strategy of *Campylobacter jejuni* Results in Persistent Infection of the Chicken Gut. *Vet. Microbial.* 130, 285–297.

[47] - Hermans, D.; Pasmans, F.; Messens, W.; Martel, A.; Van Immerseel, F. Rasschaert, G.; Heyndrickx, M.; Van Deun, K.; Haesebrouck, F. (2012). Poultry as a Host for the Zoonotic Pathogen *Campylobacter jejuni*. *Vector-Borne Zoonotic Dis.* 12, 89–98.

[48] -Daneshmand, A.; Kermanshahi, H.; Sekhavati, M.H.; Javadmanesh, A. Ahmadian, M. (2019). Antimicrobial Peptide, CLF36, Affects Performance and

Intestinal Morphology, Microflora, Junctional Proteins, and Immune Cells in Broilers Challenged with *E. coli*. *Sci. Rep.* 9, 14176.

**[49]** - Islam, M.S.; Nayeem, M.M.H.; Sobur, M.A.; Levy, S.; Islam, M.A.; Rahman, S.; Kafi, M.A.; Ashour, H.M.; Rahman, M.T. (2021). Virulence Determinants and Multidrug Resistance of *Escherichia coli* Isolated from Migratory Birds. *Antibiotics*, 10, 190.

**[50]** - Nolan, L.K.; Barnes, H.J.; Vaillancourt, J.; Abdul-Aziz, T. Logue C.M. Colibacillosis. (2013). In *Diseases of Poultry*; John Wiley & Sons, Inc. Hoboken, NJ, USA, pp. 751–805.

**[51]** - Mitchell, N.M.; Johnson, J.R.; Johnston, B.; Curtiss, R.; Mellata, (2015). M. Zoonotic Potential of *Escherichia coli* Isolates from Retail Chicken Meat Products and Eggs. *Appl. Environ. Microbiol.* 81, 1177–1187.

**[52]** - Dea, M.O.; Sahibzada, S.; Jordan, D.; Laird, T.; Lee, T.; Hewson, K.; Pang, S. Abraham, R.; Coombs, G.W.; Harris, T.; et al. (2019). Genomic, Antimicrobial Resistance, and Public Health Insights into *Enterococcus* spp. from Australian Chickens. *J. Clin. Microbiol.* 57, e00319.

**[53]** -Kabir, S.M.L. (2009)• The Role of Probiotics in the Poultry Industry. *Int. J. Mol. Sci.* 10, 3531–3546.

**[54]** - Souillard, R.; Laurentie, J.; Kempf, I.; Le Caër, V.; Le Bouquin, S.; Serror, P. Allain, V.(2022). Increasing Incidence of *Enterococcus*-Associated Diseases in Poultry in France over the Past 15 Years. *Vet. Microbiol*, 269, 109426.

**[55]** - Devriese, L.A.; Cawerts, K.; Hermans, K.; Wood, A.M.(2002). *Enterococcus cecorum* Septicaemia as a Cause of Bone and Joint Lesions Resulting in Lameness in Broiler Chickens. *Vlaams Diergeneeskd. Tijdschr.* 71, 219–221.

- [56] -Lee, G.Y.; Lee, S.I.; Do Kim, S.; Park, J.H.; Kim, G.-B.; Yang, S.-J. Clonal (2020).Distribution and Antimicrobial Resistance of Methicillin-Susceptible and -Resistant Staphylococcus aureus Strains Isolated from Broiler Farms, Slaughterhouses, and Retail Chicken Meat. Poul. Sci, 101, 102070.
- [57] - Feßler, A.T.; Kadlec, K.; Hassel, M.; Hauschild, T.; Eidam, C.; Ehricht, R. Monecke, S.; Schwarz, S.(2011). Characterization of Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus Isolates from Food and Food Products of Poultry Origin in Germany. Appl. Environ. Microbiol, 77, 7151–7157.
- [58] - Verkade, E.; Kluytmans, J.(2014) Livestock-Associated Staphylococcus aureus CC398: Animal Reservoirs and Human Infections. Infect. Genet. Evol., 21, 523–530.
- [59] – B.F.KAUPP,M.S,D.V.M.(1917),Poultry diseases with A chapter on the Anatomy of the fowl. American veterinary publishing CO., Chicago. Ed 2<sup>nd</sup>.
- [60] - FERRON A. (1994). Chapitre 76 : La résistance des bactéries aux antibiotiques, In Bactériologie Médicale. 15th Ed., Ed. C. et R., Paris,
- [61] -D’COSTA VM., KING CE., KALAN L., MORAR M., SUNG WWL., SCHWARZ C. et al. (2011). Antibiotic resistance is ancient. Nature 477, 457– 461.
- [62] - Kayser, B., & Van Klingeren, B. (1993), Résistance des pneumocoques aux antibiotiques en France: bilan du Centre national de référence· Lettre de l'Infect 7(477-486)
- [63] - J.E. Chauvin, I. Quilleré, C. Meyer, and Y. Chupeau,(2002). strategies for the development of new antibiotics: a view from the pharmaceutical industry Antimicrobial Agents and Chemotherapy.
- [64] - Chataigner, B.(2004), contamination par des résidus d’antibiotiques. Thèse de doctorat vétérinaire, Toulouse, 103p.

- 
- [65] -Teale C.J. (2002).Antimicrobiol resistance and the food chain journal of applied microbiology, 92,pp.85-89.
- [66] - Klein G.,(1999). Food as a potential vector for antibiotic resistances. Relevance of residues and selected foodborne pathogens Berliner und Muncherner Tierarztliche Wochenschrift, 112, pp365-369.
- [67] -Van Den.,(2001). Human health aspects of antibiotic use in food animals: a review Tijdschriftvoor Diergeneeskunde., 126, pp. 590-595.
- [68] - Jouy E., Meunier D., Martel L,(2002). Méthodologie du réseau national de surveillance de la résistance aux antibiotiques chez les principales bactéries pathogènes des animaux de rente (RESAPATH) Bull.Acad. vêt. De France 155, pp .259-266.
- [69]- TAO S.H., POUMEYROL M., (1985).Méthodes de détection des antibiotiques dans les viandes par électrophorèse Rec. Méd. Vêt 161, pp.457-463.
- [70] -Cerniglia, C.E.، Kotarski S.,(2005).Approaches in the safety evaluations of veterinary. Journal of veterinary pharmacology and therapeutics 28,3-20.
- [71] - MILHOUD G., PERSON J.M.,(1981).Evaluation de la toxicité des résidus d'antibiotiques dans le lait REC. Méd. Vêt 157.pp179-185
- [72] -Guerin V.,(2010). Les mécanismes de résistance des bactéries aux antibiotiques. In journées nationales GTV. Lille, pp .93-101.
- [73] - Scott G.,(2009).Antibiotic resistance medicine,37,pp.551-556.
- [74] -Henni Adda Kenza ,(2016), Vade-Mecum des antibiotiques.
- [75] -H. MOLLEREAU، CH. PORCHER، E. NICOLAS ,1923 , Vade-mecum Vétérinaire, ED06.
- [76] -KADDOURI MALIKA، AMEUR AICHA,(2018). Contribution à l'étude des résidus des antibiotiques dans le foie des volailles par la méthode de quatre boites,
- [77] -TANCREDE C., (1983'). Antibiothérapie en médecine vétérinaire et risques pour la santé humaine. Rec. Med. Vêt, 159 (6) : 591-594.

- 
- [78] -ANDREMONT A. ,(2000). Impact des antibiotiques sur l'écologie de la résistance bactérienne. Rôle de tube digestif.303 ,178-184.
- [79] - MADEC J.-Y.,( 2012). Antibiorésistance : le passage Animal-Homme, mythe ou réalité ? Bulletin épidémiologique, santé animale et alimentation, 53pp 50-52.
- [80] -TEUBER M.,(2001). Veterinary use and antibiotic resistance. Curry Opin Microbiol., 5, pp.493– 499.
- [81] -MARTEL J., MOULIN G., COUDERT M. (1982). Surveillance de l'évolution de l'antibiorésistance des espèces bactériennes pathogènes chez les bovins. Bull. Lab. Vet, 7, pp.45–48.
- [82] - Li, Y., Yang, Z., Zhang, Y., Wang, Y., Wang, J., & Li, S. (2015). Transfer of vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus* from chickens to humans in China. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 59(12).
- [83] - Scallan, E. R., Hoekstra, R. M., Angulo, F. J., Tauxe, R. V., Widdowson M. A., Roy, S. L., ... & Griffin, P. M. (2016). Antibiotic resistance threats in the United States, 2013. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 65(18), 485-491
- [84] - Fouet, A., De La Fuente, M., Lesage, A., Bérard, P., & Jolivet, M. (2017). Transfer of extended-spectrum cephalosporin-resistant *Escherichia coli* from poultry to humans: a case report. *Euro surveillance*, 22(39), 30447
- [85] -Li, Y., Wang, Y., Zhang, Y., Wang, J., & Li, S. (2018). Environmental transmission of extended-spectrum cephalosporin-resistant *Escherichia coli* from poultry to humans in China. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 62(10), e00656-18
- [86] - Barrow GI, Feltham RKA.(2009) *Cowan and Steel's Manual for the Identification of Medical Bacteria*. 3th ed. Cambridge, UK: Cambridge University Press. p. 331
- [87] -Koksal F, Yasar H, Samasti M.(2009) Antibiotic resistance patterns of coagulase-negative *Staphylococcus* strains isolated from blood cultures of septicemic patients in Turkey. *Microbiology Research*; 164:404-410.

- [88]** - Boamah VE, Agyare C, Odoi H, Addu F, Gbedema S, Dalsgaard A.(2017). Prevalence and antibiotic resistance of coagulase-negative Staphylococci isolated from poultry farms in three regions of Ghana. *Infection and Drug Resistance*; 10:175-183
- [89]** - Mamza SA, Egwu GO, Mshelia GD. (2010).Beta-lactamase Escherichia coli and Staphylococcus aureus isolated from chickens in Nigeria. *Veterinary Italian Journal*; 46:155-165
- [90]** - Stapleton PD, Taylor PW.(2007). Methicillin resistance in Staphylococcus aureus. *Science Progress* ;85 :57-72
- [91]** -Friese A, Schulz J, Zimmermann K, Tenhagen BA, Fetsch A, Hartung J, Rösler U.(2013). Occurrence of livestock-associated methicillin-resistant Staphylococcus aureus in Turkey and broiler barns and contamination of air and soil surfaces in their vicinity. *Applied Environmental Microbiology*; 79:2759-2766
- [92]** - Bhedi KR, Nayak JB, Brahmabhatt MN, Roy A.(2018). Detection and molecular characterization of methicillin-resistant Staphylococcus aureus obtained from poultry and poultry house environment of Anand district, Gujarat, India. *International Journal Current Microbiology and Applied Sciences*; 7:867-872
- [93]** - Suleiman A, Zaria LT, Grema HA, Ahmadu P. (2013).Antimicrobial resistant coagulase positive Staphylococcus aureus from chickens in Maiduguri, Nigeria. *Sokoto Journal of Veterinary Science* ; 11:51-55
- [94]** - Waters AE, Contente-Cuomo T, Buchhagen J, Liu CM, Watson L, Pearce K Foster JT, Bowers J, Driebe EM, Engelthaler DM, Keim PS, Price LB. (2011).Multidrug-resistant Staphylococcus aureus in US meat and poultry. *Clinical Infectious Diseases*; 52:1227-1230
- [95]** -Abdalrahman LS, Stanley A, Wells H, Fakhr MK.(2015). Isolation, virulence and antimicrobial resistance of methicillin-resistant Staphylococcus

aureus (MRSA) and methicillin sensitive Staphylococcus aureus (MSSA) strains from Oklahoma retail poultry meats. International Journal of Environmental Research and Public Health; 12:6148-6161

**[96]** -Skerman SV, McGowan V, Sneath P. (1989).Approved Lists of Bacterial Names (Amended). Approved List of Bacteria Names. Washington DC: ASM Press. p. 196

**[97]** - de Vos P, Garrity GM, Jones D, Krieg NR, Ludwig W, Rainey FA, Schleifer KH Whitman WB.(2009). Bergey's Manual of Systematic Bacteriology. New York Springe. p. 1450

**[98]** - Sams AR.(2001). Poultry Meat Processing. Boca Raton: CRC Press. p. 345

**[99]** -Odoi H.(2016). Isolation and Characterization of Multi-Drug Resistant Pseudomonas aeruginosa from Clinical, Environmental and Poultry Litter Sources in Ashanti Region of Ghana (MPhil Thesis). Kumasi: Kwame Nkrumah University of Science and Technology;

**[100]** - Zhang R, Liu Z, Li J, Lei L, Yin W, Li M, Wu C, Walsh TR, Wang Y, Wang S, Wua Y.(2017). Presence of VIM-positive Pseudomonas species in chickens and their surrounding environment. Antimicrobial Agents and Chemotherapy; 61:1-5

**[101]** - Aniokette U, Iroha CS, Ajah MI, Nwakaeze AE.(2016); Occurrence of multi-drug resistant Gram-negative bacteria from poultry and poultry products sold in Abakaliki. Journal of Agricultural Science and Food Technology;2 :119-124

**[102]** -Sharma S, Galav V, Agrawal M, Faridi F, Kumar B.(2017); Multi-drug resistance pattern of bacterial flora obtained from necropsy samples of poultry. Journal of Animal Health and Production; 5:165-171

**[103]** -Tenailon O, Skurnik D, Picard B, Denamur E.(2010) ;The population genetics of commensal Escherichia coli. National Review of Microbiology; 8:207-217.

- [104]** -van den Bogaard AE, London N, Driessen C, Stobberingh EE. (2001) Antibiotic resistance of faecal *Escherichia coli* in poultry, poultry farmers and poultry slaughterers. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*;47(6) :763-771
- [105]** -Yao GM. (2015);Prevalence and Antibiotic Resistance of *Salmonella* sp., *Shigella* sp. and *Escherichia coli* in Fresh Retail Chicken in the Accra Metropolis. Accra: University of Ghana;
- [106]** -Adelowo OO, Fagade OE, Agersø Y.(2014); Antibiotic resistance and resistance genes in *Escherichia coli* from poultry farms, Southwest Nigeria. *Journal of Infections in Developing Countries*. 8:1103-1112
- [107]** -Bell C, Kyriakides A. *Salmonella*. (2007);A Practical Approach to the Organism and its Control in Foods. Oxford: Blackwell Science. p. 338
- [108]** -Marin C, Balasch S, Vega S, Lainez M.(2011); Sources of *Salmonella* contamination during broiler production in eastern Spain. *Preventive Veterinary Medicine*; 98:39-45
- [109]** -Arsenault J, Letellier A, Quessy S, Normand V, Boulianne M.(2007) Prevalence and risk factors for *Salmonella* spp. and *Campylobacter* spp. faecal colonization in broiler chicken and Turkey flocks slaughtered in Quebec, Canada. *Preventive Veterinary Medicine*; 81:250-264
- [110]** -Cosby DE, Cox NA, Harrison MA, Wilson JL, Buhr RJ, Fedorka-Cray PJ. (2015) *Salmonella* and antimicrobial resistance in broilers: A review. *Journal of Applied Poultry Research*;24 :408-426
- [111]** -Msoffe PL, Aning KG, Byarugaba DK, Mbutia PG, Sourou S, Cardona C Bunn DA, Nyaga PN, Njagi LW, Maina AN, Kiama SG. (2009); Handbook of Poultry Diseases Important in Africa. CRSP: A Project of the Global Livestock;p. 83.

- [112] -Medeiros MAN, de Oliveira DCN, Rodrigues DP, de Freitas DRC.(2011) Prevalence and antimicrobial resistance of Salmonella in chicken carcasses at retail in 15 Brazilian cities. Pan American Journal of Public Health ;30 :555-560
- [113] -Herdt P, Devriese L, de Groote B, Ducatelle R, Haesebrouck F.(1993) Antibiotic treatment of Streptococcus bovis infections in pigeons. Avian Pathology 22:605-615
- [114] -Nomoto R, Tien LHT, Sekizaki T, Osawa R.(2013); Antimicrobial susceptibility of Streptococcus gallolyticus isolated from humans and animals. Japanese Journal of Infectious Diseases; 66:334-336
- [115] -Sackey BA, Mensah P, Collison E, Sakyi-Dawson E.(2001); Campylobacter, Salmonella, Shigella and Escherichia coli in live and dressed poultry from Accra metropolitan. International Journal of Food Microbiology; 71:21-28
- [116] - Wimalarathna HML, Richardson JF, Lawson AJ, Elson R, Meldrum R, Maiden MCJ, Mccarthy ND, Sheppard SK.(2013);Widespread Acquisition of Antimicrobial Resistance among Campylobacter Isolates from UK Retail Poultry and Evidence for Clonal Expansion of Resistant Lineages. Biomedical Central Microbiology
- [117] - Acheson D, Allos BM.(2001); Campylobacter jejuni infections: Update on emerging issues and trends. Clinical Infectious Diseases ;32(8):1201-1206
- [118] - Altekruze SF, Stern NJ, Fields PI, Swerdlow DL. (1999); Campylobacter jejuni–An emerging foodborne pathogen. Emerging Infectieuse Diseases;5 :28-35
- [119] - Moore JE, Deborah C, Dooley JSG, Fanning S, Lucey B, Matsuda M Mcdowell DA, Mégraud FB, Millar C, O’Mahony R, O’Riordan L, O’Rourke M, Rao JR Rooney PJ, Sails A, Whyte P.(2005); Campylobacter. Veterinary Research;36 :351-382.

- [120] - Annamalai T, Venkitanarayanan K.(2005); Expression of major cold shock proteins and genes by *Yersinia enterocolitica* in synthetic medium and foods. *Journal of Food Protection*; 68:2454-2458
- [121] -Rahman A, Bonny TS, Stonsaovapak S, Ananchaipattana C. (2011);*Yersinia enterocolitica*: Epidemiological studies and outbreaks. *Journal of Pathogens*:1-11
- [122] - Slepecky RA, Hemphill HE.(2009); The genus *Bacillus*-nonmedical. In Balows A, Truper HG, Dworkin M, Harder W, Schleifer KH, editors. *The Prokaryotes*. 2nd Ed. New York : Springer. p. 562
- [123] - Rastogi N, Legrand E, Sola C.(2001); The mycobacteria: An introduction to nomenclature and pathogenesis. *Review of Science Technology*. 20(1):21-54
- [124] - Podschun R, Ullmann U.(1998); *Klebsiella* spp. as nosocomial pathogens: Epidemiology, taxonomy, typing methods, and pathogenicity factors. *Journal of Clinical Microbiology*;11(4):589-603
- [125] - Ajayi AO, Egbebi AO.(2011); Antibiotic susceptibility of *Salmonella typhi* and *Klebsiella pneumoniae* from poultry and local birds in Ado-Ekiti, Ekiti-state. Nigeria. *Annals of Biological Research*;2(3) :431-437
- [126] -<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0362028X22084903>
- [127] - G.C. Mead,(2005); *Food Safety Control in the Poultry Industry*, CRC Press
- [128] -National Research Council,(1999); *The Use of Drugs in Food Animals Benefits and Risks* ,National Academies Press
- [129] - S.E. Katz, M.S. Brady,(2000);Antibiotic residues in food and their significance, *Food Biotechnology*., 14 (3) pp. 147-171.
- [130] - C.A. Kan, M. Petz, (2000);Residues of veterinary drugs in eggs and their distribution between yolk and white, *J. Agric. Food Chem.*, 48 (12) pp. 6397-6403.

- 
- [131]** - A. Alaboudi, E.A. Basha, I. Musallam(2013), Chlortetracycline and sulfanilamide residues in table eggs: prevalence, distribution between yolk and white and effect of refrigeration and heat treatment· Food Control., 33 (1) pp. 281-286
- [132]** - J. Barbosa, A. Freitas, J.L. Mourão, M.I. Noronha da Silveira, F. Ramos,(2012) Determination of furaltadone and nifursol residues in poultry eggs by liquid chromatography–electrospray ionization tandem mass spectrometry· J. Agric. Food Chem., 60 (17) pp. 4227-4234
- [133]** - M.D. Mund, U.H. Khan, U. Tahir, B.E. Mustafa, A. Fayyaz,(2017) Antimicrobial drug residues in poultry products and implications on public health a review· Int. J. Food Propert., 20 (7) , pp. 1433-1446
- [134]**- J. Cornejo, E. Pokrant, F. Figueroa, R. Riquelme, P. Galdames, F. Di Pillo, P. Jimenez-Bluhm, C. Hamilton-West,(2020); Assessing antibiotic residues in poultry eggs from backyard production systems in Chile, first approach to a non-addressed issue in farm animals· Animals, 10 p. 1056
- [135]** - M.S. Al-Ghamdi, Z.H. Al-Mustafa, F. El-Morsy, A. Al-Faky, I. Haider, H. Essa (2000);Residues of tetracycline compounds in poultry products in the eastern province of Saudi Arabia Public Health, 114 (4)· pp. 300-304
- [136]** - A. Mehtabuddin, T. Ahmad, S. Nadeem, Z. Tanveer, J. Arshad,(2012) Sulfonamide residues determination in commercial poultry meat and eggs, J. Anim. Plant Sci., 22 (2)· pp. 473-478.
- [137]** - W.O. Khattab, H.B. Elderea, E.G. Salem, N.F. Gomaa,(2010); Transmission of administered amoxicillin drug residues from laying chicken to their commercial eggs· J. Egypt. Public Health Assoc., 85 (5–6) pp. 297-316
- [138]** - E.S. Donkor, M.J. Newman, S.C. Tay, N.T. Dayie, E. Bannerman, M. Olu-Taiwo,(2011); Investigation into the risk of exposure to antibiotic residues

contaminating meat and egg in Ghana, Food Control, 22 (6) pp. 869-873.

**[139]**. Idowu, K. Junaid, A. Paul, O. Gabriel, A. Paul, N. Sati, M. Maryam, U.(2010); Antimicrobial screening of commercial eggs and determination of tetracycline residue using two microbiological methods, Int. J. Poult. Sci., 9 (10) pp. 959-962

**[140]** - J.C. Paige, L. Tollefson, M. Miller, (1997) Public health impact on drug residues in animal tissues, Vet. Hum. Toxicol., 39 (3) pp. 162-169

**[141]** - J.R. Lawal, S.M. Jajere, Y.A. Geidam, A.M. Bello, Y. Wakil, M. Mustapha,(2015); Antibiotic residues in edible poultry tissues and products in Nigeria: a potential public health hazard, Int. J. Anim. Vet. Adv., 7 (3) pp. 55-61

**[142]** - N. Link, W. Weber, M. Fussenegger,(2007); A novel generic dipstick-based technology for rapid and precise detection of tetracycline, streptogramin and macrolide antibiotics in food samples, J. Biotechnol., 128 (3) pp. 668-680

**[143]**-

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2468227622003611#sec003>

**[144]** - K. Jayalakshmi, M. Paramasivam, M. Sasikala, T.V. Tamilam, A. Sumithra(2017) ,Review on antibiotic residues in animal products and its impact on environments and human health, J. Entomol. Zool. Stud., 5 (3) pp. 1446-1451

**[145]** -<https://www.intechopen.com/chapters/8283>

**[146]** - Krysiak, K.; Konkol, D.; Korczyński, M.(2021); Overview of the Use of Probiotics in Poultry Production. Animals , 11, 1620.

**[147]** -Hill, C.; Guarner, F.; Reid, G.; Gibson, G.R.; Merenstein, D.J.; Pot, B.; Morelli, L.; Canani, R.B.; Flint, H.J.; Salminen, S.; et al. (2014);Expert Consensus Document: The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics Consensus Statement on the Scope and Appropriate Use of the Term Probiotic. Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol, 11, 506–514.

**[148]** -Kabir, S.M.L. (2009);The Role of Probiotics in the Poultry Industry. *Int. J. Mol. Sci.*, 10, 3531–3546.

**[149]** -Saint-Cyr, M.J.; Guyard-Nicodème, M.; Messaoudi, S.; Chemaly, M.; Cappelier, J.M.; Dousset, X.; Haddad, N. (2016);Recent Advances in Screening of Anti-Campylobacter Activity in Probiotics for Use in Poultry. *Front. Microbiol*, 7, 553.

**[150]** - Tellez, G.; Pixley, C.; Wolfenden, R.E.; Layton, S.L.; Hargis, B.M.(2012); Probiotics/Direct Fed Microbials for Salmonella Control in Poultry. *Food Res. Int*, 45, 628–633.

**[151]** - Marek, A.; Pyzik, E.; Stępień-Pyśniak, D.; Urban-Chmiel, R.; Nowaczek, A. (2019);Characterization of Bacteriophages and Their Carriage in *Staphylococcus aureus* Isolated from Broilers in Poland. *Br. Poult. Sci*, 60, 373–380.

**[152]** - Farnell, M.B.; Donoghue, A.M.; Solis De Los Santos, F.; Blore, P.J.; Hargis, B.M.; Tellez, G.; Donoghue, D.J. (2006);Upregulation of Oxidative Burst and Degranulation in Chicken Heterophils Stimulated with Probiotic Bacteria. *Poult. Sci*, 85, 1900–1906.

**[153]** - Zheng, J.; Wittouck, S.; Salvetti, E.; Franz, C.M.A.P.; Harris, H.M.B.; Mattarelli, P.; O'Toole, P.W.; Pot, B.; Vandamme, P.; Walte, J.; et al.(2020); A Taxonomic Note on the Genus *Lactobacillus*: Description of 23 Novel Genera, Emended Description of the Genus *Lactobacillus* Beijerinck 1901, and Union of *Lactobacillaceae* and *Leuconostocaceae*. *Microbiol. Soc*, 70, 2782–2858.

**[154]** - Higgins, S.E.; Higgins, J.P.; Wolfenden, A.D.; Henderson, S.N.; Torres-Rodriguez, A.; Tellez, G.; Hargis, B. (2008);Evaluation of a *Lactobacillus*-Based Probiotic Culture for the Reduction of *Salmonella* Enteritidis in Neonatal Broiler Chicks. *Poult. Sci*, 87, 27–31.

- 
- [155] -Brenes, M., & Roura, E. (2010). Dairy starter cultures: Their potential in the development of functional foods. *Journal of agricultural and Food Chemistry*, 58(17), 9051-9060.
- [156] - Taylor, J. (2013). Antimicrobial activity of essential oils. *Herbal medicine: Biomolecular and clinical aspects*, 2, 117-142. \*\*
- [157] - Botsoglou, N. A., Yannakopoulos, S., Panagopoulos, M., & Kintzios, D. (1997). Antibacterial activity of oregano essential oil and its major constituents against common foodborne pathogens. *Journal of food safety*, 16(4), 223-228.
- [158] - Hume, A. (2011). Antibacterial activity of medicinal plants. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 38(5), 437-443.
- [159] - Chakraborty, N.; Jha, D.; Roy, I.; Kumar, P.; Gaurav, S.S.; Marimuthu, K.; Ng, O.T.; Lakshminarayanan, R.; Verma, N.K.; Gautam, H.K.(2022); Nanobiotics against Antimicrobial Resistance: Harnessing the Power of Nanoscale Materials and Technologies. *J. Nanobiotechnol*, 20, 375.
- [160] - Abd El-Ghany, W.A.; Shaalan, M.; Salem, H.M.(2021); Nanoparticles Applications in Poultry Production: An Updated Review. *Worlds. Poult. Sci. J*, 77, 1001–1025.
- [161] - Yusof, H.M.; Rahman, N.A.; Mohamad, R.; Zaidan, U.H.; Samsudin, A.A.(2021); Antibacterial Potential of Biosynthesized Zinc Oxide An In Vitro Study. *Animals*, 11, 2093.
- [162] - Ye, Q.; Chen, W.; Huang, H.; Tang, Y.; Wang, W.; Meng, F.; Wang, H.; Zheng, Y. Iron and Zinc Ions,(2020); Potent Weapons against Multidrug-Resistant Bacteria. *Appl. Microbiol. Biotechnol*, 104, 5213–5227.
- [163] - Siddiqui, S.A.; Bahmid, N.A.; Taha, A.; Abdel-Moneim, A.M.E.; Shehata, A.M.; Tan, C.; Kharazmi, M.S.; Li, Y.; Assadpour, E.; Castro-Muñoz, R.; et al.

(2022);Bioactive-Loaded Nanodelivery Systems for the Feed and Drugs of Livestock; Purposes, Techniques and Applications. Adv. Colloid Interface Sci, 308, 102772.

**[164]** - Meimandipour, A.; Emamzadeh, A.N.; Soleimani, A.(2017); Effects of Nanoencapsulated Aloe Vera, Dill and Nettle Root Extract as Feed Antibiotic Substitutes in Broiler Chickens. Arch. Anim. Breed, 60, 1–7.

**[165]** - Soni, M.; Mehta, P.; Soni, A.; Goswami, G.K.(2018); Green Nanoparticles: Synthesis and Applications. IOSR J. Biotechnol. Biochem, 4, 78–83.

**[166]** - Acevedo-Villanueva, K.Y.; Akerele, G.O.; Hakeem, W.G.A.; Renu, S. Shanmugasundaram, R.; Selvaraj, R.K.(2021); A Novel Approach against Salmonella: A Review of Polymeric Nanoparticle Vaccines for Broilers and Layers. Vaccines, 9, 1041.

**[167]** -Tigabu, B.; Getache w, A. (2022);Treatment of Antibiotic-Resistant Bacteria by Nanoparticles: Current Approaches and Prospects. Ann. Adv. Chem, 6, 001–009.

**[168]** - Salem, H.M.; Ismael, E.; Shaalan, M. (2021);Evaluation of the Effects of Silver Nanoparticles against Experimentally Induced Necrotic Enteritis in Broiler Chickens. Int. J. Nanomed, 16, 6783–6796.

**[169]** - Song, Z.; Lv, J.; Sheikhahmadi, A.; Uerlings, J.; Everaert, N. (2017);Attenuating Effect of Zinc and Vitamin E on the Intestinal Oxidative Stress Induced by Silver Nanoparticles in Broiler Chickens. Biol. Trace Elem. Res, 180, 306–313

**[170]** - Ferket, A. (1993). Nutrition and poultry diseases. Poultry Science, 72(1), 136-146.

[171] - Yang, Y. M., Iji, P. A., Tayo, G. O., Agboola, S. O., Adeola, O. G., & Kim, I. H. (2009). Effects of dietary enzyme supplementation on nutrient digestibility, gut microbial population, and performance of broiler chickens. *Journal of Animal Science*, 87(4),

[172] -Bedford, C. L. (2000). Exogenous enzymes in monogastric nutrition. In *Enzymes in farm animal nutrition* (pp. 1-19). CABI.

[173] -<https://www.who.int/news/item/24-08-2021-world-leaders-and-experts-call-for-significant-reduction-in-the-use-of-antimicrobial-drugs-in-global-food-systems>

[174] - E. Stokstad, Jukes T.H. (1950); Further observations on the “animal protein factor.”, *Exp. Biol. Med*, 73 ;pp. 523-528

[175] - F. Jones, Ricke S. (2003); Observations on the history of the development of antimicrobials and their use in poultry feeds, *Poult. Sci*, 82 pp. 613-617

[176] - ضاري عليوي المشهداني، الكشف عن متبقيات المضادات الحيوية في لحوم الدواجن ودراسة تأثير المعاملات الحرارية عليها، (2014)، قسم الطب البيطري، كلية الزراعة والطب البيطري، جامعة ذمار، ذمار، اليمن،

[177] - R. Markus, Waxenecker F. (2016); Novel growth promoters replacing AGPs in poultry feed ;Available at: Accessed 21 August 2017, <http://www.wattagnet.com/articles/26890-novel-growth-promoters-replacing-agps-in-poultry-feed>

[178] - S.B. Levy (2002); Perseus Publishing, Cambridge, MA

[179] - S.L. Gorbach (2001); Antimicrobial use in animal feed—time to stop. *N. Engl. J. Med*, 345 pp. 1202-1203

- [180]** - K. Grave, Jensen V.F., Odensvik K., Wierup M., Bangen M.(2006);Usage of veterinary therapeutic antimicrobials in Denmark, Norway and Sweden following termination of antimicrobial growth promoter use Prev. Vet. Med, 75 ;pp. 123-132
- [181]** - G.Y. Miller, Mcnamara P.E., Singer R.S. (2006);Stakeholder position paper: economist's perspectives on antibiotic use in animals Prev. Vet. Med, 73 ;pp. 163-168
- [182]**F.J. Angulo, Collignon P., Powers J.H., Chiller T.M., AidaraKane A., Aarestrup F.M.(2009);World Health Organization ranking of antimicrobials according to their importance in human medicine: a critical step for developing risk management strategies for the use of antimicrobials in food production animals Clin. Infect. Dis, 49 pp. 132-141
- [183]** - G. Huyghebaert, Ducatelle R., Immerseel F.V.(2011);An update on alternatives to antimicrobial growth promoters for broilers Vet. J, 187 ;pp. 182-188
- [184]** - C.A. Cheng, Turnidge J., Collignon P., Looke D., Barton M., Gottlieb T.(2012);Control of fluoroquinolone resistance through successful regulation, Australia, Emerg. Infect. Dis, 18 , pp. 1453-1460
- [185]** - U.S. Food and Drug Administration, Veterinary feed directive (2015) Available at: Accessed 15 January 2018, <https://www.fda.gov/AnimalVeterinary/ucm071807.htm>
- [186]** - Available at: Accessed 15 January 2018 , World Health Organization (WHO) Critically important antimicrobials for human medicine WHO, Geneva (2011)
- [187]** - P.L. Ho, Chow K.H., Lai E.L., Lo W.U., Yeung M.K., Chan J.(2008); Extensive dissemination of CTX-M-producing Escherichia coli with multidrug resistance to “critically important” antibiotics among food animals in Hong Kong, J. Antimicrobe. Chemother, 66 (2011), pp. 765-768.

- [188] - D.J. Donoghue,(2003); Antibiotic residues in poultry tissues and eggs: human health concerns?, Poult. Sci, 82, pp. 618-621
- [189] - <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2405654517302512>
- [190] - <https://www.woah.org/en/new-report-reveals-global-decrease-in-antimicrobial-use-in-animals/>
- [191] - <https://academic.oup.com/eurpub>
- [192] - [https://amcra.be/swfiles/files/Publiek-rapport-2022\\_FR\\_230623\\_finale.pdf](https://amcra.be/swfiles/files/Publiek-rapport-2022_FR_230623_finale.pdf) (2022); Activités et réalisations relatives à la réduction de l'utilisation d'antibiotiques et de l'antibiorésistance chez les animaux en Belgique ;
- [193]- <https://www.ouest-france.fr/economie/agriculture/sante-l-utilisation-d-antibiotiques-baisse-en-elevage-mais-augmente-chez-les-chiens-et-les-chats-dab8f3e6-642f-11ed-8b14-16e41791c263#:~:text=Agriculture-,L'utilisation%20d'antibiotiques%20sur%20les%20animaux%20baisse%20en%200%C3%A9levage,ce%20jeudi%2017%20novembre%202022.>
- [194] - <https://www.cnn.com/2023/07/03/business/tyson-antibiotics/index.html>
- [195] - <https://www.wsj.com/articles/pilgrims-expects-25-of-its-chicken-will-be-antibiotic-free-by-2019-1429564675>
- [196] - <http://www.perdue.com/perdue-way/no-antibiotics/>
- [197] - Kaci, A., & Cheriet, F. (2014). Analyse de la compétitivité de la filière de viande de volailles en Algérie : tentatives d'explication d'une déstructuration chronique.
- [198]- MADR, (2023). (Ministère de l'Agriculture et du Développement Rural), Statistiques agricoles, séries A et B. Alger, Algérie.

- 
- [199]**- Mr. DJEMLI Samir , Melle. FADEL Dihia ,( 2021), Mémoire de fin d'étude , Résidus d'antibiotiques dans la viande du poulet de chair, TIZI – OUZOU , Algérie.
- [200]** - Ungemach, F.R., Müller-Bahrtd, D. and Abraham, G.,(2006); Guidelines for prudent use of antimicrobials and their implications on antibiotic usage in veterinary medicine, Int. J. Med. Microbiol., V.296, n°2, 33-38.
- [201]**- Mathlouthi, N., Mallet, S., Saulnier, L., Quemener, B.and Larbier, M., (2002), Effects of xylanase and b-glucanase addition on performance, nutrient digestibility, and physico-chemical conditions in the small intestine contents and caecal microflora of broiler chickens fed a wheat and barley-based diet, Anim. Res., V.51, 395-406.
- [202]**-Gysi M,(2006).Antibiotiques utilisés en production laitière en 2003 et 2004. Suisse Agric. 38(4):215-220.
- [203]**-Chataigner,B ,Stevens,A (2005).Investigation sur la presence de residus d'antibiotiques dans les viandes commercialisées a DAKAR.

يشهد إنتاج الدواجن نموًا هائلًا كونه أحد مصادر البروتين الرئيسية في العالم، ولتحقيق أقصى استفادة من هذه الصناعة، يلجأ مربو الدواجن إلى استخدام المضادات الحيوية بمختلف فئاتها، بدءًا من الوقاية إلى تحفيز النمو وتشمل بعض أهداف استخدام المضادات الحيوية في تربية الدواجن زيادة معدل استيعاب الطعام حيث تُساعد المضادات الحيوية على امتصاص الدواجن للعناصر الغذائية بشكلٍ أفضل، مما يؤدي إلى زيادة وزنها، كما تقلل من معدل الوفيات من خلال علاج الأمراض المعدية التي تُصيب الدواجن، مثل الخمج بالميكوبلازما الإنتانية والإسهال الأبيض وداء العصيات القولونية، وداء السالمونيلا، بالإضافة إلى استعمالها بشكل وقائي من أجل تحسين صحة الدواجن.

ولكن، على الرغم من فوائدها المحتملة، تُشكّل المضادات الحيوية مخاطرًا كبيرةً على صحة الإنسان حيث يُمكن أن تُؤدي الاستخدام المفرط وغير الملائمة إلى ظهور سلالاتٍ بكتيريةٍ مقاومةٍ لها كذلك يُمكن أن تتراكم بقايا المضادات الحيوية في لحوم الدواجن ومنتجاتها، مما قد يُؤثر على صحة الإنسان سلبيًا كإصابته بالحساسية، مشاكل هضمية.

ولذلك، اتخذت بعض الدول خطواتٍ للحدّ من استخدام المضادات الحيوية في تربية الدواجن، كحظر استخدامها لأغراض الوقاية والنمو كما هو الحال في الجزائر، بلجيكا، فرنسا، كندا، ووضع معايير صارمةٍ للتقليل من مخاطر بقاياها في لحوم الدواجن ومنتجاتها مع توعية المستهلكين بمخاطرها لتشجيعهم على شراء الدواجن المُرباة بطرقٍ أكثر طبيعية ودعم استخدام بدائل ذات الخصائص المضادة للبكتيريا.

**الكلمات المفتاحية:** منتجات الدواجن، المضادات الحيوية، بقايا المضادات الحيوية، مقاومة بكتيرية، صحة الإنسان بدائل المضادات الحيوية.

La production avicole connaît une croissance considérable car elle constitue l'une des principales sources de protéines au monde, et pour tirer le meilleur parti de cette industrie, les éleveurs de volailles ont recours à l'utilisation d'antibiotiques dans diverses catégories, de la prévention à la stimulation de la croissance. Les avantages de l'utilisation des antibiotiques dans l'élevage de volailles comprennent l'augmentation du taux d'absorption des aliments. Les antibiotiques aident les volailles à mieux absorber les nutriments, ce qui entraîne également une prise de poids en traitant les maladies infectieuses qui affectent les volailles, telles que l'infection à mycoplasmes septiques et maladie de pullorum, la colibacillose et la salmonellose, en plus de les utiliser régulièrement à titre préventif afin d'améliorer la santé des volailles.

Cependant, malgré leurs avantages potentiels, les antibiotiques présentent de grands risques pour la santé humaine, car une utilisation excessive et inappropriée peut conduire à l'émergence de souches bactériennes résistantes. Des résidus d'antibiotiques peuvent également s'accumuler dans la viande et les produits de volaille, ce qui peut nuire à la santé humaine, comme par exemple : Infection, Allergies, problèmes digestifs.

C'est pourquoi certains pays ont pris des mesures pour limiter l'utilisation d'antibiotiques dans l'élevage de volailles, en interdisant par exemple leur utilisation à des fins de prévention et de croissance, comme c'est le cas en Algérie, en Belgique, en France et au Canada, et en établissant des normes strictes pour réduire les risques de leurs résidus dans la viande et les produits de volaille tout en sensibilisant les consommateurs sur leurs risques pour les inciter à acheter de la volaille élevée de manière plus naturelle et soutenir l'utilisation d'alternatives aux propriétés antibactériennes.

**Mots clés :** les produits de volailles, antibiotiques, résidus d'antibiotiques, résistance bactérienne, santé humaine, les alternatives aux antibiotiques.

Poultry production is witnessing tremendous growth as it is one of the main sources of protein in the world, and to achieve the maximum benefit from this industry, poultry farmers resort to using antibiotics in various categories, from prevention to stimulating growth. Some of the goals of using antibiotics in poultry farming include increasing the rate of food absorption. Antibiotics help poultry absorb nutrients better, which leads to their weight gain. They also reduce the mortality rate by treating infectious diseases that affect poultry, such as septic mycoplasma infection, pullorum, colibacillosis, and salmonellosis, in addition to using them regularly. Preventive in order to improve the health of poultry.

However, despite their potential benefits, antibiotics pose great risks to human health, as excessive and inappropriate use can lead to the emergence of resistant bacterial strains. Antibiotic residues can also accumulate in poultry meat and its products, which may negatively affect human health, such as infection. Allergies, digestive problems.

Therefore, some countries have taken steps to limit the use of antibiotics in poultry farming, such as prohibiting their use for prevention and growth purposes, as is the case in Algeria, Belgium, France, and Canada, and setting strict standards to reduce the risks of their residues in poultry meat and products while educating consumers about their risks to encourage them to buy Poultry raised in more natural ways and support the use of alternatives with antibacterial properties.

**Keywords:** poultry products, antibiotics, antibiotic residues, bacterial resistance, human health, antibiotic alternatives.

## ملخص:

يشهد إنتاج الدواجن نموًا هائلًا كونه أحد مصادر البروتين الرئيسية في العالم، ولتحقيق أقصى استفادة من هذه الصناعة، يلجأ مربو الدواجن إلى استخدام المضادات الحيوية بمختلف فئاتها، بدءًا من الوقاية إلى تحفيز النمو وتشمل بعض أهداف استخدام المضادات الحيوية في تربية الدواجن زيادة معدل استيعاب الطعام حيث تُساعد المضادات الحيوية على امتصاص الدواجن للعناصر الغذائية بشكل أفضل، مما يؤدي إلى زيادة وزنها، كما تقلل من معدل الوفيات من خلال علاج الأمراض المعدية التي تُصيب الدواجن، مثل الخمج بالميكوبلازما الإبتانية الإسهال الأبيض وداء العصيات القولونية، وداء السالمونيلا، بالإضافة إلى استعمالها بشكل وقائي من أجل تحسين صحة الدواجن.

ولكن، على الرغم من فوائدها المحتملة، تُشكل المضادات الحيوية مخاطرًا كبيرةً على صحة الإنسان حيث يُمكن أن تؤدي الاستخدام المفرطة وغير الملائمة إلى ظهور سلالاتٍ بكتيريةٍ مقاومةٍ لها كذلك يُمكن أن تتراكم بقايا المضادات الحيوية في لحوم الدواجن ومنتجاتها، مما قد يؤثر على صحة الإنسان سلبيًا كإصابته بالحساسية، مشاكل هضمية.

ولذلك، اتخذت بعض الدول خطواتٍ للحدّ من استخدام المضادات الحيوية في تربية الدواجن، كحظر استخدامها لأغراض الوقاية والنمو كما هو الحال في الجزائر، بلجيكا، فرنسا، كندا، ووضع معايير صارمةٍ للتقليل من مخاطر بقاياها في لحوم الدواجن ومنتجاتها مع توعية المستهلكين بمخاطرها لتشجيعهم على شراء الدواجن المُرباة بطرقٍ أكثر طبيعية ودعم استخدام بدائل ذات الخصائص المضادة للبكتيريا.

**الكلمات المفتاحية:** منتجات الدواجن، المضادات الحيوية، بقايا المضادات الحيوية، مقاومة بكتيرية، صحة الإنسان بدائل المضادات الحيوية.