



**موسسه آموزش عالی خزر محمود آباد**

**پایان نامه برای دریافت درجه کارشناسی**

رشته مهندسی علوم و صنایع غذایی

**عنوان**

بیوفیلیم باکتری‌ها

**استاد راهنما**

سرکار خانم الهام شکوه صارمی

**نگارش**

سارا ترکمنی

تابستان ۱۳۹۲



پس از سپاس و ثنای بی حد بر صفات بی همتای احدیت که در کمال رافت و در نهایت عطوفت رخصت اتمام این پایان نامه را به نگارنده عطا فرموده است؛

در کمال مسرت، این پایان نامه را که حاصل تلاش و کوشش مستمر این بنده بوده است؛ تقدیم می نمایم به ایرانیانی پاک نهاد و نیکو سرشت که به پشتوانه‌ی دانایی و توانایی توشه گرفته از عرق ملی در سودای تامين آبادانی و ارتقای ایران کهنسال مجدانه تلاش می‌ورزند.

در نهایت با سپاس از دوستان عزیزم خانم‌ها سلاله شفیع آبادی و حبیبه عوض زاده که در ترجمه و ویراستاری این مقاله کمک‌های شایانی به این جانب نمودند.

## فهرست مطالب

چکیده.....	۱
مقدمه.....	۲
تشکیل بیوفيلم.....	۳
تکامل و پیشرفت.....	۸
نکاتی پیرامون تکثیر عفونت.....	۱۲
پذیرش بیوفيلم به عنوان عامل عفونی.....	۱۳
آسیب‌های ناشی از بیوفيلم‌ها در صنعت.....	۱۵
بیوفيلم‌ها در صنایع غذایی.....	۱۷
نقش بیوفيلم‌ها در کاهش کیفیت شیر.....	۱۹
بیوفيلم‌ها و بیماری‌ها.....	۲۱
تشکیل پلاک دندان‌ی.....	۲۲
بیوفيلم باکتری‌ها و بیماری‌های التهابی کشنده.....	۲۸
مراجع و منابع.....	۳۶

# چکیده

اصطلاح بیوفیلیم به سلول‌هایی گفته می‌شود که روی یک سطح تثبیت شده و عموماً به وسیله یک ماتریکس از مواد پلیمری خارج سلولی با منشأ میکروبی احاطه شده‌اند. توانایی باکتری‌ها برای چسبیدن به سطوح، به ویژه در ارگانیسم‌های پاتوژن که از این خاصیت برای شروع بیماری استفاده می‌کنند به عنوان یک پدیده مهم شناخته شده است.

چسبیدن به سطح مزایای مهمی مثل حفاظت در مقابل عوامل ضد میکروبی، کسب صفات ژنتیکی جدید و در دسترس بودن مواد مغذی و عملیات متابولیکی دارد. بیوفیلیم در مکان‌های مختلفی تشکیل می‌شود، ولی تشکیل آن در صنایع معمولاً باعث آسیب و کاهش راندمان می‌گردد.

بیوفیلیم باکتری‌ها

سارا ترکمنی

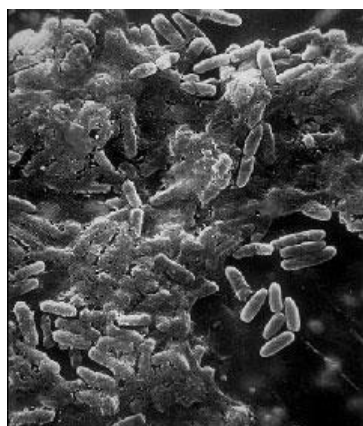
موسسه آموزش عالی خزر محمودآباد

تابستان ۱۳۹۲

## مقدمه

محیط پیرامون، پیوسته ما را با طیف عظیمی از خطرات رو به رو می‌سازد. گردبادهای سخت، آذرخش، سیل و طوفان همگی این‌ها قابلیت این را دارند که حیات ما را به بن بست بکشانند. لازم به ذکر است که اکثر ما در هر زمان امکان دارد با خطرهایی چون تصادفات ناشی از منحرف شدن اتومبیل و یا بیماری‌های عمدی (بیماری‌هایی که دانسته به آن مبتلا می‌شویم) حیات خود را به مخاطره اندازیم.

هزاران سال پیش انسان‌ها دریافتند که اگر به صورت اجتماعی و در قالب یک جامعه زندگی کنند، قادرند بهتر از پس مشکلات برآیند و جان سالم به در برند. به خصوص جوامعی که متشکل از افرادی با مشاغل و تخصص‌های متفاوت باشد. آن‌ها تشخیص دادند جوامعی که در آن تقسیم کار یا توزیع مشاغل برقرار است، یعنی یکی به تولید و تهیه غذا و خوردنی می‌پردازد، دیگری



منابع را جمع می‌کند و باز یکی دیگر از این اجتماع در برابر متجاوزین دفاع می‌کند، این نوع زندگی از دوام و پایداری بیشتری بهره‌مند است. کار کردن با یک دیگر و به این روش نیازمند تشکیل جامعه و همکاری و تعاون است.

ساکنین چنین اجتماعی در فواصل نزدیک به هم زندگی می‌کنند و اشکال مختلفی از پناهگاه‌ها را برای محافظت از خود در برابر تهدیدهای خارجی می‌سازند. ما هم خانه‌هایی می‌سازیم که بتواند از اعضای خانوادهمان محافظت کند و ساختمان‌های بزرگتری که بتواند از جامعه‌ای که در آن زندگی می‌کنیم محافظت و مراقبت کند، اینکه به صورت گروهی در مکان‌هایی مأوا شکل قرار می‌گیریم روشی منطقی و عقلانی برای بالا بردن حیات و امنیت زندگی است.

تصویر ۱: بیوفیلیم‌ها از زمانی که باکتری به سطح موجود در محیط می‌چسبند، شروع به دفع ماده سریش مانند ژله‌ای می‌کنند که قادرند آنها را به هر نوعی از مواد بچسبانند.

اگر هر چه که ذکر شد را به ذهن بسپاریم، جای هیچ شکی نخواهد ماند که پاتوژن‌های<sup>۱</sup> پرورش یافته در بدن که به ندرت این طور نمایان شده، اگرچه سبب بروز عفونت‌ها و آلودگی‌های سرایت کننده جدی می‌شوند ولی به طور کلی از باکتری‌های جدا سیر کننده که به باکتری‌های پلانکتونیک<sup>۲</sup> مرسومند نام گرفته اند.

<sup>۱</sup> pathogen

<sup>۲</sup> Planktonic

# تشکیل بیوفیلم

چرا آن دسته از انواع باکتری‌های مزمن که برای مدت‌های طولانی، قبل از آنکه بتوانند راهی برای پیوستن به هم و راه یافتن به اجتماع انسانی بیابند در گوشه و کنار مخفی می‌شوند؟ زیرا از این راه می‌توانند با سلول‌های سیستم ایمنی بهتر مبارزه کنند تا اینکه سرانجام ذره ذره آن را نابود سازند.

این طور پیداست که شمار گسترده‌ای از پاتوژن‌ها که ما آن‌ها را پرورش می‌دهیم در اجتماع پس از مدتی گروه بندی می‌شوند و به نام **بیوفیلم باکتری** نام می‌گیرند.



تصویر ۲: یک غشای بیوفیلمی داخل روده

جی. دابلیو کاسترتون<sup>۳</sup> در یک مقاله با عنوان یک دلیل منطقی در بیماری‌های عفونی واگیردار مزمن و کشنده در مرکز مهندسی بیوفیلم در مونتانا<sup>۴</sup> توضیح می‌دهد، یک بیوفیلم باکتری، به صورت اجتماعی ساختار بندی شده و از سلول‌های باکتری پیوست شده و در یک قالب پلیمری خود تولید شده قرار گرفته و به یک غشای بی حرکت و یا سطحی زنده چسبیده و شکل می‌گیرد. به زبان عامیانه، این بدان معنی است، که باکتری می‌تواند

به دیگر باکتری‌ها وصل شود و این به هم متصل شدن در هر سطحی می‌تواند باشد و می‌تواند برای شروع، تشکیل یک قاب محافظ، پیرامون کل گروه باشد، این قاب تشکیل شده که از پلیمر ساخته شده، مولکول‌هایی با واحدهای مکرر که با پیوندهای شیمیایی به هم متصل شده اند می‌باشد.

بر طبق نتایج این مرکز مهندسی بیوفیلم، در دانشگاه ایالت مونتانا، بیوفیلم‌ها زمانی شکل می‌گیرند که باکتری به سطوح موجود در محیط آبی شکل و مرطوب می‌چسبد و شروع به دفع یک ماده‌ی چسبناک مانند می‌کند و می‌تواند این مواد را به هر گونه از مواد، مانند فلز، پلاستیک، اجزای خاکی، مواد تزریقی و یا دارویی و به خصوص بافت‌های جانوران و انسان‌ها بچسباند. اولین علامت گردهم آمدن باکتری‌ها برای اتصال به سطح، با تشکیل پیوندهای ضعیفی به نام نیروهای واندروالس<sup>۵</sup> شکل می‌گیرد.

<sup>۳</sup> J.W. Casterton

<sup>۴</sup> Center for Biofilm Engineering in Montana

<sup>۵</sup> Van der Waals

اگر این گروه تشکیل شده به سرعت از هم و از روی سطح جدا شوند، آن‌ها با کمک سلول الحاق شده‌ی مولکولی، بیشتر به هم می‌چسبند. پروتئین‌ها و مواد پروتئینی روی سطح آن‌ها که سایر سلول‌ها را در این فرآیند به هم پیوند می‌دهند باعث چسبندگی سلولی می‌شود.

این باکتری‌های پیشگام، رسیدن سایر پاتوژن‌ها را با کمک تولید مکان‌های پیوست سرعت می‌بخشند، هم‌چنین برای ساخت قالب‌هایی که بیوفیلم‌ها را کنار هم نگه می‌دارد در کارند. گونه‌هایی هم وجود دارد که برای اتصال به سطحی بر روی بدن انسان که عملکرد ضعیفی دارد قادرند خود را به این قاب یا مستقیماً به هم گروهی‌های جلوتر بچسبانند.

در طی فرایند هم گروهی شدن وقایع جالبی روی می‌دهد؛ مطالعات چند جانبه ای انجام شده که نشان می‌دهد در طی زمانی که بیوفیلم ساخته می‌شود لایه‌های داخل آن می‌توانند با یکدیگر به لطف پدیده‌ای به نام حس گذاری تعامل برقرار سازند. اگرچه مکانیسم‌های وراي این واکنش حس گذاری به طور کامل، قابل درک و فهم نیست، ولی می‌دانیم که پدیده‌ی رخ داده اجازه می‌دهد که یک باکتری مجزا تشخیص دهد که چه تعداد باکتری دیگر در نزدیکی اش قرار دارد. اگر باکتری بتواند حس کند که توسط انبوه عظیمی از سایر باکتری‌ها محاصره شده است تمایل بیشتری برای الحاق به آن‌ها خواهد یافت و بنابراین این امر به تشکیل یک بیوفیلم خواهد انجامید.

باکتری‌هایی که در پروسه مشارکت حس کوآروم<sup>۶</sup> شرکت می‌کنند حضور خود را از طریق صادر کردن پیام‌های شیمیایی مخابره می‌کنند که این امر اجازه می‌دهد سایر عوامل واگیردار تابع آن‌ها به این صورت شناسایی شوند. هنگامی که این پیام‌ها به اندازه کافی شدت گرفت باکتری به پیام پاسخ می‌دهد و به صورت گروهی رفتار می‌کند. حس سازی کوآروم می‌تواند داخل و در کنار انواع باکتری‌های مجزا روی دهد و می‌تواند به فرایندهای مختلف نظم مشخصی بدهد به خصوص این قابلیت را دارد که مانند یک شبکه‌ی ارتباطی ساده خدمت کند.

طیف عظیمی از مولکولهای مختلف می‌توانند نقش سیگنال‌ها را داشته باشند. به گفته‌ی هابینز<sup>۷</sup> باکتری‌های بیماری ساز با یکدیگر به کمک واژگان شیمیایی سخن می‌گویند. وی محقق و مدرس در آزمایشگاه میکروبیولوژیست<sup>۸</sup> دانشگاه پرینستون<sup>۹</sup> است.

---

<sup>۶</sup> Quorum Sensing

<sup>۷</sup> Hibbins

<sup>۸</sup> Microbiologist

<sup>۹</sup> Princeton



دکتر بنی باسلر<sup>۱۰</sup> بر این باور است که فعالیت‌های هابینز بخشی از تحقیقاتی بود که بر چگونگی اینکه باکتری‌ها به چه صورت و تا چه شدت باعث بیماری وبا از بیوفیلیم می‌شوند و نیز در ارتباط با تعامل میان حس‌گرهای کوآرومی مطالعات گسترده‌ای انجام داده و بسیاری از نکات را پیرامون این مسئله شفاف و روشن ساخته است.

تشکیل یک بیوفیلیم اولین گام اساسی و مهم در پیشرفت بیماری وباست. هم‌چنین باسلر بر این باور است که باکتری‌ها خود را در نوعی لایه مخفی می‌سازند که این لایه حامی و پشتیبان آن‌ها در برابر آنتی‌بیوتیک‌هاست و نیز به آن‌ها این امکان و اجازه را می‌دهد که سریع و راحت رشد کنند. بیوفیلیم‌ها وقتی به کمک قابلیت کوآروم حس کردند که تعدادشان به حد کافی رسیده، از بدن خارج می‌شوند. اگرچه باکتری وبا از روده به عنوان بستر رشد استفاده می‌کند پس از اینکه بیوفیلیم‌های کافی تشکیل شدند باکتری پلانکتون داخل بیوفیلیم به دنبال بدن به منظور سرایت و واگیردار کردن میزبان تازه می‌شود. مدت زیاد و طولانی برای باسلر و تیم تحقیقاتی‌اش به طول انجامید تا پی‌بردند که باکتری داخل بیوفیلیم‌های وبا باید یکدیگر را به منظور ترک بدن و انتقال و جابجایی خبر کنند.

باسلر می‌گوید که ما به طور کلی آسان به این درک می‌رسیم که باکتری‌ها به کمک قوه حس‌گری باهم در تعامل و گفتگو هستند اما واژه‌های شیمیایی مخصوص را که در رشد و پرورش و انتقال بیماری وبا به کار می‌برند را نمی‌دانیم.

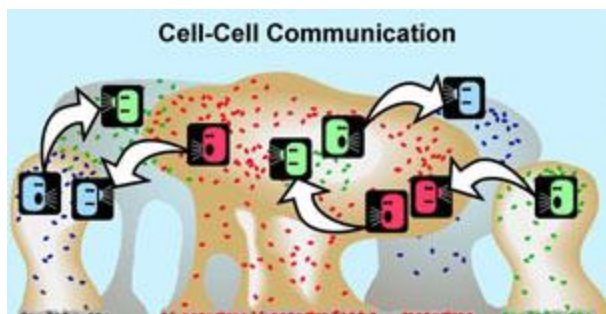
محقق دیگری به نام هیگینز<sup>۱۱</sup> cal-1 را ایزوله کرد (فرایند مولکولی شیمیایی که در وبا به طور طبیعی روی می‌دهد) و متوجه شد که چگونه مولکول را در آزمایشگاه بازسازی کند. با تعدیل‌سازی و موازنه‌ی سطح و تراز cal-1 در تماس با باکتری وبا این کار عملی می‌شود.

هیگینز به طور موفقیت آمیزی توانست رفتار و عملکرد واکنشی وبا را کنترل کند و این کار را با کمک نمونه‌ها و آزمایش‌های آزمایشگاهی انجام داد. تیم تحقیقاتی وی به طور تدریجی تایید کردند که هنگامی که cal-1 غایب است باکتری وبا در بیوفیلیم به میزبان فعلی خود می‌چسبد و او را گرفتار می‌کند اما هنگامی که باکتری مقدار مشخص و کافی از مواد شیمیایی را ساخت، تولید بیوفیلیم را متوقف می‌کند و به آزادسازی سم مشغول می‌شود یعنی اینکه زمان خروج از بدن میزبان است. بنابراین cal-1 به طور شگفت آور و امکان‌پذیری تنها مولکولی است که اجازه

---

<sup>۱۰</sup> Bonnie Bassler

<sup>۱۱</sup> Higgins



تصویر ۳: ارتباط و انتقالات سلول به سلول

سلول‌های سسیل در یک بیوفیلم با یکدیگر به کمک حس گر کوآرومی برای ساخت کلونی‌های کوچکتر و برای باز نگه داشتن کانالها و مجاری آب در تعامل هستند.

می‌دهد باکتری داخل بیوفیلم وبا رشد و تعامل داشته باشد و بتواند منتقل شود. اگرچه این احتمال وجود دارد که باکتری داخل بیوفیلم وبا با سایر سیگنال‌های پیرامون cal-1 در ارتباط و تعامل باشد. مطالعات گواه و مثال خوبی را از این حقیقت ارائه می‌دهند که مولکولهای سیگنال دهنده نقش کلیدی در تعیین حالت و موضع بیوفیلم دارند.

مشابه این پدیده محققان دانشگاه لایوا<sup>۱۲</sup> (که تعدادی از آنها هم اکنون در دانشگاه

واشنگتن<sup>۱۳</sup> هستند) دهه‌ی اخیر را صرف شناسایی مولکولهایی کردند که اجازه می‌دهند انواع باکتری‌های پی‌شکل<sup>۱۴</sup> به تشکیل بیوفیلم در ریه‌های بیماران به همراه بافت‌های ورم مثانه منجر شود.

اگرچه پی‌سودوموناس<sup>۱۵</sup> در ریه‌های بیمار با بافت‌های ورم مثانه شبیه یک بیوفیلم ایزوله بوده و مانند یک بیوفیلم هم کارایی دارد. اما تا به این زمان، هیچ آزمایش انجام گرفته‌ی عینی برای تأیید اینکه گونه‌های باکتری به درستی به تشکیل بیوفیلم‌ها در ریه‌های بیماران منجر می‌شود وجود ندارد؛ هم‌چنین هیچ راهی برای گفتن اینکه تا چه اندازه پی‌سودوموناس در ریه‌ها در ساخت بیوفیلم نقش دارد، وجود ندارد.

ما به دنبال راهی هستیم که نشان دهد پی‌سودوموناس در ریه‌ها و مثانه همانند یک بیوفیلم عمل می‌کند. این مسئله می‌تواند به ما در رابطه با سبک زیستن پی‌سودوموناس اطلاعاتی دهد. پرادپ سینگ ام‌دی<sup>۱۶</sup> مولف و ناشر اصلی در مطالعات تحقیقاتی که اکنون در دانشگاه واشنگتن است و همکارانش کشف کردند که پی‌سودوموناس از یکی از دو مولکول حسگر برای شروع کار و نزدیک شدن تا مرحله تماس به تشکیل بیوفیلم‌ها مبادرت دارد.

<sup>۱۲</sup> University of Iowa

<sup>۱۳</sup> University of Washington

<sup>۱۴</sup> Bacterial species P

<sup>۱۵</sup> p.aurugenosa

<sup>۱۶</sup> Pradeep Singh, M.D.

در ماه نوامبر ۱۹۹۹ تیم تحقیقاتی وی، انواع آسیب‌های ناشی از باکتری را زیر میکروسکوپ بردند و به دقت مورد مطالعه قرار دادند و ۳۹ ژن را که به طور جدی و شدید با هدایت و استفاده از سیستم حسگری کنترل می‌شوند را مشخص نمودند.

در مطالعات انجام شده در سال ۲۰۰۰ که در مجله رسمی نیچر<sup>۱۷</sup> منتشر شد، سینگ و همکارانش یک آزمایش با حساسیت بالا را که نشان می‌داد پی‌سودوموناس از روده‌های الیف دار به تولید مولکولهای حسگر کوآرومی منجر می‌شود و سیگنال‌هایی برای تشکیل بیوفیلم دارند را انجام دادند.

این طور برمی آید که پی‌سودوموناس دو مولکول سیگنال دهنده را در بر دارد، یکی بلند و دیگری کوتاه. با استفاده و کمک گرفتن از این تست جدید تیم قادر شد که شکل‌های پلانکتونی از پی‌سودوموناس را نشان دهد که دارای مولکولهای سیگنال دهنده‌ی طولانی‌تر هستند.

به طور متناوب و به دنبال آن، هنگامی که این رشته‌های پی‌سودوموناس ایزوله شده را از روده‌های بیماران دچار به ورم مثانه آزمایش و نمونه برداری کردند، دیده شد که به شکل یک بیوفیلم است. تمامی این رشته‌ها، مولکولهای فرستنده سیگنال تولید می‌کنند اما بیشتر رشته‌ها کوتاه‌اند.

جالب‌تر اینکه بدانیم هنگامی که رشته‌های بیوفیلم پی‌سودوموناس در سلول‌های گوشتی به اشکال باکتری مجزا تقسیم بندی می‌شوند، منجر به پدید آوردن مولکولهای با سیگنال‌های طولانی تر نسبت به سیگنال‌های کوتاه‌تر می‌گردند. آیا این امر می‌تواند به این معنی باشد که تغییر در درازا و طول سیگنال‌ها معرف و مشخصه این است که باکتری به شکل پلانکتونی خود پابرجاست یا به یک بیوفیلم تبدیل شده است؟

برای فهمیدن این امر تیم تحقیقاتی نگاهی به باکتری‌های موجود در سلول‌های گوشتی آب افتاده که دوباره به صورت یک بیوفیلم رشد می‌کنند، انداخته است.

در حقیقت پی‌سودوموناس در روده‌های بیماران با ورم مثانه با تولید و فرستادن سیگنال‌هایی منجر به تشکیل یک بیوفیلم می‌شود. اکثر پی‌سودوموناس‌ها در روده در موقعیت مشابهی به یک بیوفیلم هستند. به گفته گرین‌برگ<sup>۱۸</sup> عضو دیگری از تیم تحقیقاتی، یافته‌ها اجازه می‌دهند که برای داشتن یک توضیح بیوشیمیایی شفاف از این که آیا باکتری‌ها در یک بیوفیلم هستند یا نه،

<sup>۱۷</sup> Nature

<sup>۱۸</sup> Greenberg

کمک بزرگی به تکنیک‌ها و روش‌های به کار گرفته و تعیین و تشخیص ویژگی‌های سایر مولکول‌های فرستنده سیگنال بیوفیلمی است.

## تکامل و پیشرفت

هنگامی که واکنش‌ها و پروسه مربوط به هم گروه شدن آغاز می‌شود بیوفیلیم به سرعت و طی یک ترکیب و تقسیم سلولی رشد می‌کند. آخرین مرحله تشکیل بیوفیلیم به عنوان تکامل شناخته شده است و مرحله ای است که بیوفیلیم نهادینه شده و شاید تنها در شکل و اندازه تغییر کند اما به مرحله ثبات رسیده است. این تکامل بیوفیلیمی برای سلول‌هایی که داخلی هستند برای مقاومت در برابر آنتی‌بیوتیک‌ها در یک روش و حالت استاندارد موجود است. در حقیقت بسته به ارگانیسم بدن و مدل سیستم آنتی میکروباکتریال و آزمایشگاهی، باکتری بیوفیلیم می‌تواند بیش از هزار بار



در برابر فشار اعمال شده از سوی لایه‌های آنتی میکروباکتریال قوی تر و مقاوم تر از باکتری‌های سیال جدا از گونه‌های مشابه خود باشد.

بیوفیلیم‌ها به آرامی و آهسته رشد می‌کنند و در مکان‌های مختلف رشد و پرورش آن‌ها صورت می‌گیرد و بیماری‌ها و عفونت‌های سرایت کننده‌ی بیوفیلیم آنقدر آهسته پیش می‌رود که برای آشکار سازی، علائم کفایت نمی‌کند. به هر حال باکتری بیوفیلیم می‌تواند به روش‌های مختلف و به راحتی به بافت‌های جدید، عفونت و آلودگی را سرایت دهد.

تصویر ۴: باکتری بیوفیلیم می‌تواند به طرق زیادی حرکت کند، به طور گروهی، با حرکت‌های موجی و یا چرخشی روی سطح با جدا شدن از دسته به طور تکی و مجزا، به وسیله حرکت متفرق شده‌ی گروه یا دانه پاشی.

گاهی اوقات در یک روش پراکنده<sup>۱۹</sup> کل هم گروهی‌ها به طور دسته بندی شده توزیع می‌شوند. بیوفیلیم‌ها امکان دارد به طور گروهی با حرکت‌های موجی یا چرخشی روی سطح حرکت کنند یا همانطور که اشاره شد در دسته‌های پراکنده انتقال یابند.

<sup>۱۹</sup> swarming/seeding

یک اجتماع از بیوفیلیم‌ها برای شکل دادن دیواره یا جداره خارجی از یک باکتری ثابت وجود دارد که زمانی که بخش داخلی بیوفیلیم به صورت مایع در آمد به سلول‌های پلانکتونی این اجازه را می‌دهد که خارج از بیوفیلیم حرکت کنند.

تحقیقات بر روی اصول مولکولی و ژنتیکی از رشد و تکامل بیوفیلیم این مطلب را روشن کرده که هنگامی که سلول‌ها از حالت پلانکتونی به صورت اجتماعی در می‌آیند این اتفاق در رفتار و واکنش‌های آن‌ها اثر میگذارد زیرا سبب تغییر در تعداد زیادی از ژن‌ها می‌شود. در بسیاری حالات فعالیت این ژن‌ها برای ترکیب قالب‌های سلولی مازاد که از پاتوژن داخلی محافظت می‌کند مورد نیاز است.

بر طبق گفته کاسترتون ژن‌هایی که به بیوفیلیم اجازه‌ی رشد و تکامل می‌دهند پس از اینکه تعداد کافی از سلول‌ها به سطح سفتی متصل شوند شروع به فعالیت می‌کنند بنابراین به نظر می‌رسد که مرحله اتصال سبب ترکیب قالب سلول‌های افزوده شده در رشد و نمو باکتری سسیل<sup>۲۰</sup> می‌شود. این مطلب که باکتری‌ها نوعی حس لامسه دارند که آن‌ها را به شناسایی سطح و شناخت ژن‌های خاص قادر می‌سازد به خودی خود حوزه جالبی از مطالعات پیرامون این موضوع است.

دانشمندان در موسسه‌ی ژنتیکی میکروبیولوژی و مولکولی دانشکده دارویی هاروارد<sup>۲۱</sup> مطالعاتی را پیرامون اینکه به چه صورت می‌توانند یک موتانت<sup>۲۲</sup> را از گونه‌ی باکتری پی‌سودوموناس بسازند آغاز کرده‌اند.

وقتی بیوفیلیم به درستی و کامل شکل گرفت شامل کانال‌هایی می‌شود که مواد غذایی می‌توانند در آن جای گیرند. سلول‌ها در بخش‌های مختلف یک بیوفیلیم هم‌چنین قادرند الگوهای مختلفی از فرایند تکامل ژن‌ها را داشته باشند چون که متابولیسم بیوفیلیم‌ها غالباً در حال تکامل است با بافت‌هایی از ارگانیسم‌ها و اعضای بزرگتر مورد مقایسه قرار می‌گیرند که در آن حالت به فاصله کوتاهی با سلول‌های یک جا قرار گرفته کار می‌کنند و شبکه‌ای را می‌سازند که در آن مواد معدنی قابلیت حرکت دارد.

آندره لوچنکو<sup>۲۳</sup> استاد مهندسی بیومدیکال در دانشکده جان‌هاپکینز<sup>۲۴</sup> و عضو هیات علمی موسسه دانشگاه نانوبیو تکنولوژی بر این باور است که هنگامی که باکتری‌ها تحت فشار باشند آن‌ها به صورت گروهی و اجتماعی می‌شوند که همان بیوفیلیم است.

---

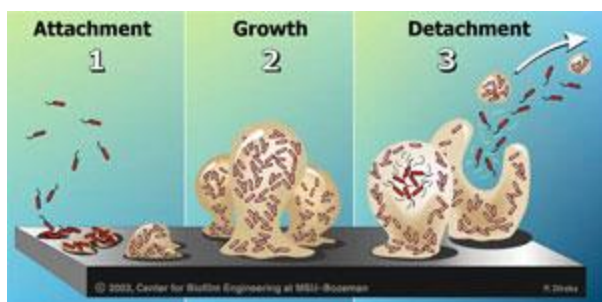
<sup>۲۰</sup> Sessile

<sup>۲۱</sup> Harvard Medical School

<sup>۲۲</sup> Mutant

<sup>۲۳</sup> Andre Levchenko

<sup>۲۴</sup> Johns Hopkins University



نصویر ۵: چرخه زندگی بیوفیلم داری سه مرحله است: نزدیکی و اتصال، رشد گروهی (تکامل) و جدا شدن دوره ای از سلول‌های پلانکتونی

اگر به دقت به چگونگی شکل گیری بیوفیلم پردازید آن‌ها به سان طرح معماری بسیار ظریف و پیچیده هستند مانند نه‌رهای با کانال‌ها و شبکه‌های گذارسانی برای ورود غذا و خروج ضایعات به خارج. دانستن و درک اینکه چگونه این همکاری میان پاتوژن‌ها شکل می‌گیرد و به عنوان نماینده‌ای از یکی از بزرگ‌ترین و پراهمیت‌ترین مسایل تکاملی

بیولوژیکی بوده بسیار قابل تامل و وقت گیر است. چه چیزی سبب می‌شود باکتری درون بیوفیلم به رشد و تکامل ادامه داده و منابع را بیشتر به اشتراک بگذارد تا صرفاً خود تنها از آن تغذیه نکند؟ اخیراً دکتر میشل براک‌هاست<sup>۲۵</sup> از دانشگاه لیورپول<sup>۲۶</sup> و همکار وی در دانشگاه مونت‌پیلر<sup>۲۷</sup> و دانشگاه آکسفورد<sup>۲۸</sup> چندین مطالعه در این پیرامون انجام داده‌اند.

این تیم تحقیقاتی نگاه نزدیک‌تری به بیوفیلم‌های فلورسنس<sup>۲۹</sup> انداخته‌اند؛ به این صورت که زمانی که سلول‌های مجزا، یک پلیمر را از نو تولید می‌کنند و سبب می‌شوند سلول‌ها به هم بچسبند و به صورت اجتماعی، گروه بندی شوند.

هنگامی که تولید پلیمر از لحاظ اقتصادی چندان مقرون به صرفه نباشد گروه بیوفیلمی از توانایی دستیابی به اکسیژن افزایش یافته (عامل دسترسی آسان به اکسیژن) سود می‌برند. با این وجود اگر بخواهیم به صورت تکاملی حرف بزیم این پروسه اجازه می‌دهد لایه‌های اندامی به داخل بیوفیلم راه‌یابند. اگر مقادیر و حجم‌های بسیاری به داخل بیوفیلم راه‌یابند آن را ضعیف ساخته و در نهایت سبب از بین رفتن آن خواهد شد.

پس از سالها مطالعه، براک‌هاست و تیم وی متوجه شدند که تکامل کوتاه مدت تغییر یافته داخل یک بیوفیلم عامل اصلی در موفقیت اعضای فعالیت کننده است. تیم به این نتیجه رسید که زمانی که یک بیوفیلم پی‌شکل به اشکال مختلف تغییر می‌یابد، هر یک از بیوفیلم‌ها از منابع غذایی متفاوتی استفاده می‌کنند.

<sup>۲۵</sup> Dr. Michael Brockhurst

<sup>۲۶</sup> University of Liverpool

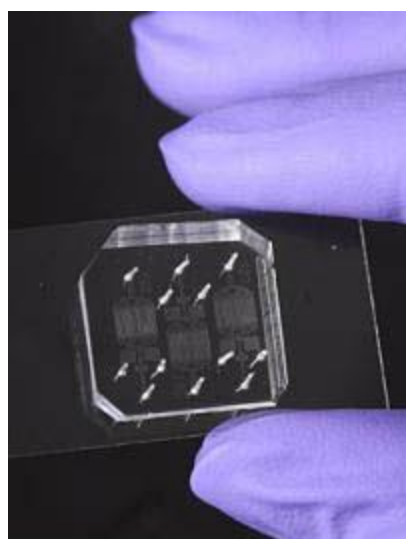
<sup>۲۷</sup> Colleagues at the Universite Montpellier

<sup>۲۸</sup> University of Oxford

<sup>۲۹</sup> P.fluorescens biofilms

بنابراین خروج دوره ای باکتری‌های پلانکتون از برخی بیوفیلم‌ها سبب بروز برخی عوامل عفونت‌زا و بیماری‌های برگشت پذیر مزمن می‌شوند. هنگامی که تیم تحقیقاتی این دگرگونی را درون بیوفیلم آزمایشی، ایجاد کردند به این نکته می‌رسند که بیوفیلم تغییر یافته به حالت زنجیره‌ای، بافت کمتری دارد و نسبت به بیوفیلم‌های غیر دگرگون شده گروه بندی‌های بزرگتری را تولید می‌کند.

مشابه این قضیه، مطالعات جان‌هاپکینزو تیم تحقیقاتی تکنیکی ویرجینیا<sup>۳۰</sup>، دانشگاه کالیفرنیا<sup>۳۱</sup>، سان دیگو<sup>۳۲</sup> و دانشگاه لاند<sup>۳۳</sup> در سوئد اخیرا نشان می‌دهد که زمانی که باکتری‌ها به همکاری و مشارکت با هم در می‌آیند و یک بیوفیلم را تشکیل می‌دهند به سختی و سفتی به هم بسته می‌شوند و این سبب می‌شود حیات آن‌ها بیش از پیش و با دوام بالاتری حفظ شود.



این تیم تحقیقاتی، هم‌چنین ابزار جدیدی را برای مشاهده‌ی رفتار و عملکرد باکتری اشرشیاکلی<sup>۳۴</sup> که برای رشد در شرایط فشرده شده لازم است ساخته اند، این وسیله به دانشمندان اجازه می‌دهد از حجم‌ها و مقادیر بسیار کمی از سلول‌ها در تکامل و رشد بیوفیلم به صورت ویدیویی مدد بگیرند و نیز دانشمندان را قادر می‌سازد به ساخت تدریجی و خود ارگانیکی بیوفیلم‌های ویدیویی در یک دوره‌ی ۲۴ ساعته و آن‌ها این پروسه را به چشم مشاهده می‌کنند.

تصویر ۶: لوچنکو و تیم تحقیقاتی وی از  
بزاری برای شناسایی رشد باکتری در  
شرایط فشرده سازی شده به کار می‌برند

چندان عجیب نیست که بدانیم باکتری‌های محصور شده در این وسیله شروع به ساخت و تشکیل بیوفیلم می‌کنند. تیم تحقیقاتی رشد و تکامل بیوفیلم را به صورت ویدیویی فیلمبرداری کرده است و قادر به مشاهده‌ی دوره‌ی ۲۴ ساعته این پروسه می‌باشند.

آندره لوچنکو وهاجونگ‌چو<sup>۳۵</sup> با استناد از تحقیقات جان‌هاپکینز رفتار و عملکرد لایه‌های انتزاعی سلول‌های اشرشیاکلی را با استفاده از میکروسکوپ در زمان واقعی گزارش داده اند. آن‌ها رشد

<sup>۳۰</sup> Virginia Tech

<sup>۳۱</sup> University of California

<sup>۳۲</sup> San Diego

<sup>۳۳</sup> Lund University

<sup>۳۴</sup> E.coli

<sup>۳۵</sup> Hojung Cho

سلول‌ها را در حفره‌هایی از اشکال مختلف یافتند که به طور تدریجی و آهسته خود را توسط ساختارهای بسیار منظم و قاعده مندی سازمان دهی می‌کنند.

مطالعات بیشتر که با استفاده از میکروسکوپ انجام می‌پذیرد نشان می‌دهد که سلول‌های کنار هم قرار گرفته‌ی طویل تری درون حفره وجود دارد و ساختار آرایشی تشکیل بیوفیلم در این صورت از نظم بیشتری برخوردار است.

همین طور که سلول‌های داخل بیوفیلم دارای نظم و انسجام بیشتری می‌شوند و برای تشکیل بیوفیلم به صورت محکم تری هم گروه می‌شوند یک بیوفیلم را قادر می‌سازد که نفوذپذیری بیشتر و تاثیرگذارتری داشته باشند.

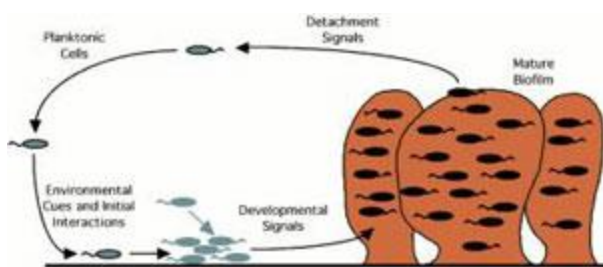
لوچنکو هم‌چنین متوجه شد که یک سلول اشرشیاکلی (عصایی شکل) چه خیلی بزرگ و چه خیلی کوچک اساساً خیلی خوب درون حلقه سلولی اصلی یک بیوفیلم قرار نمی‌گیرد در عوض باکتری‌ها از اشکال عجیب و نامتوازن و در گروه بندیه‌ای بدون نظم که در لبه‌های بیوفیلم مشاهده می‌شوند دارای کنج‌ها و لبه‌های تیزتری خواهند بود.

## نکاتی پیرامون تکثیر عفونت

محققان متوجه شده اند که هنگامی که بیوفیلم تشکیل شد، باکتری پلانکتون به طور دوره‌ای بیوفیلم را به خودی خود ترک می‌کند، وقتی این امر صورت می‌پذیرد آن‌ها می‌توانند به طور مضاعف شده و به سرعت تکثیر شوند.

بر طبق ادعاها و ادله‌ی کاسترتون، یک الگوی طبیعی از اتصالات و به هم پیوستن سلول‌های پلانکتون که از قبل آرایش و نظم آن برنامه ریزی شده است، وجود دارد که در بیوفیلم پیاده می‌شود. این نکته به این معناست که بیوفیلم‌ها می‌توانند به صورت آنچه کاسترتون اشاره می‌کند از یک عامل عفونی و واگیردار باشند. از آنجایی که باکتری‌ها در یک بیوفیلم به وسیله یک قاب محافظت می‌شوند، سیستم ایمنی بدن میزبان، احتمال کمی دارد که نسبت به حضور آن‌ها پاسخگو باشد از این رو مغلوب بیماری می‌شود.

اما اگر باکتری پلانکتون به طور دوره ای از بیوفیلم خارج شود، هر زمانی که باکتری‌ها، مجزا به بافت‌ها وارد شوند سیستم ایمنی ناگهان از وجود آن‌ها آگاه می‌شود و علائم و نشانه‌های بروز بیماری هویدا و واکنش بدن آغاز می‌شود و بنابراین خروج دوره ای



نصیر ۷: باکتری‌های پلانکتون به طور دوره ای از یک بیوفیلم خارج می‌شوند.



باکتری‌های پلانکتون از برخی بیوفیلیم‌ها سبب بروز برخی عوامل عفونت‌زا و بیماری‌های برگشت پذیر مزمن می‌شوند.

ماتیو.آر. پارسک<sup>۳۶</sup> از دانشگاه شمال غربی<sup>۳۷</sup> در گزارشات سالانه‌ی ۲۰۰۳ در حوزه‌ی میکروبیولوژی می‌گوید، هر پاتوژن که به شکلی مزمن جان سالم به در می‌برد با کمک و به وسیله‌ی زنده نگه داشتن میزبان موفق به حفظ زیستگاه خود می‌شود، پس اگر یک باکتری مزمن، میزبان خود را بکشد، مکان و زیستگاه خود را از دست داده و دیگر جایی برای ماندن و زندگی کردن نخواهد داشت. بنابراین بر طبق گفته‌ی پارسک آلودگی‌ها و عوامل بیماری‌زای مزمن غالباً در لایه‌های انعقادپذیر یعنی مکان‌هایی که باکتری به نوعی با دفاع از بدن بیمار قادر به مراقبت عوامل انتقال عفونت باشند هرگز به طور حقیقی عامل مرگ میزبان (بیمار) نیستند. اما بیمار هم هرگز نخواهد توانست به طور کامل پاتوژن‌های متجاوز را از پا درآورد و نابود سازد.

پارسک بر این باور است که روش منطقی و معقول برای زنده ماندن باکتری تحت این شرایط در قالب یک بیوفیلیم در آمدن است. وی می‌افزاید، شواهد و مدارک در این زمینه نشان می‌دهد که رشد بیوفیلیم مقاومت باکتری را برای کشتن و نابودسازی افزایش می‌دهد و ارگانیسم‌ها کمتر سیستم دفاعی بدن را افزایش می‌دهد.

از آنجایی که تعداد زیادی از بیوفیلیم‌ها به اندازه‌ی کافی ضخیم هستند که بشود آن‌ها را با چشم غیر مسلح دید، جوامع میکروبی از جمله اولین نهادهایی بودند که از سوی میکروبیولوژیست‌ها مورد مطالعه قرار گرفتند.

## پذیرش بیوفیلیم به عنوان عامل عفونی

---

<sup>۳۶</sup> Matthew R. Parsek

<sup>۳۷</sup> Northwestern University

آنتون ون لیون هوک<sup>۳۸</sup> نمونه‌ی بیوفیلیم صفحه‌ای را به صورت پلاک از روی دندان خود کرده و آن را با نام نیمچه جاندار داخل نمونه و با کمک میکروسکوپ‌های اولیه مورد بررسی و



تصویر ۸: آنتون ون لیون هوک

تعریف قرار داد. بر طبق نتایج کاسترتون و تیم تحقیقاتی وی، پیرامون بیوفیلیم در دانشگاه ایالتی مونتانا که تا سال ۱۹۷۰ به طول انجامید، دانشمندان به این نکته رسیدند که باکتری در حالت بیوفیلیمی شامل مولفه‌های اصلی از انبوه ذرات جاندار باکتری شکل در اکثر محیط‌هاست. سپس تا سال ۱۹۸۰ و ۱۹۹۰ طول کشید تا دانشمندان بتوانند به درستی دریابند چگونه یک بیوفیلیم باکتری در اجتماع پیرامون خود اینقدر ظریف و هنرمندانه می‌تواند رشد و تکثیر یابد.

پروفسور رابرت کالتر<sup>۳۹</sup>، استاد میکروبیولوژی و ژنتیک مولکولی

در دانشگاه دارویی هاروارد که یکی از نخستین دانشمندان و محققان در زمینه‌ی مطالعه‌ی رشد و تکثیر بیوفیلیم است، در زمانی مشغول به تحصیل بود که از زمان تاریخی، مصادف است با دوره‌ی رابرت کوچ<sup>۴۰</sup> و لویی پاستور<sup>۴۱</sup> که در آن زمان باکتری‌شناسی به طور علمی‌تر و تخصصی‌تر با استفاده از نمونه برداری‌های باکتری‌های پلانکتونی مورد مطالعه قرار می‌گرفت. او اعتقاد دارد که در حقیقت اکثر باکتری‌ها در اجتماعات ترکیبی گروهی و سطحی زندگی میکنند.

اگرچه تحقیقات صورت گرفته بر روی بیوفیلیم‌ها دهه‌هاست که در کاوش و کنکاش است، اکثریت تحقیقات بیوفیلیمی از نظر تاریخی بر روی بیوفیلیم‌های خارجی تاکید دارند یا آن‌هایی که روی سطوح مختلف محیط طبیعی قرار دارند.

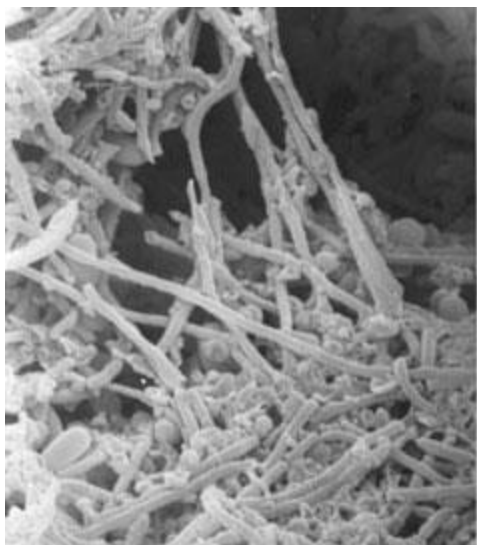
<sup>۳۸</sup> Anton van Leeuwenhoek

<sup>۳۹</sup> Robert Kolter

<sup>۴۰</sup> Robert Koch

<sup>۴۱</sup> Louis Pasteur

# آسیب‌های ناشی از بیوفیلرها در صنعت

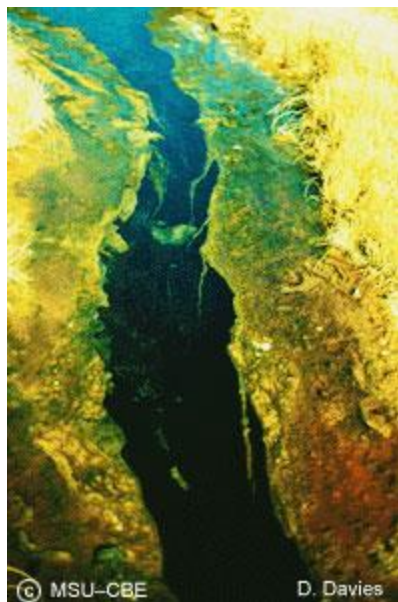


در طی سالهای اخیر همانطور که دانشمندان هم ابزار و تجهیزات بهتری را برای مطالعه و آنالیزها بر روی بیوفیلرهای لایه‌های خارجی ابداع کرده اند، به سرعت به این تشخیص رسیدند که بیوفیلرها قادرند گستره‌ی عظیمی از مشکلات را در محیط‌های صنعتی سبب شوند، از جمله بیوفیلرها می‌توانند داخل لایه‌های داخلی لوله‌ها، رشد و تکثیر یابند که سبب مسدود شدن و خراب شدن تدریجی لوله می‌شود. بیوفیلرهای انباشته شده روی کفها و کانترها سبب می‌شوند اقدامات بهداشتی برای حوزه‌ها و مناطق تهیه‌ی غذا دشوار شود.

تصویر ۹: بیوفیلر در راکتور گازی در آب فرو رفته

از آنجا که بیوفیلرها قابلیت مسدود سازی لوله‌ها، آبریزها، حوزه‌های ذخیره سازی و محصولات غذایی را دارند، شرکتها و کارخانجات بزرگ با استمداد از تسهیلات وامکانات، سرمایه گذاری‌هایی را در حوزه‌ی پشتیبانی از تحقیقات بیوفیلر به خصوص تحقیقاتی که نشان می‌دهد چگونه بیوفیلرها قابل حذفند را در دست دارند. این بدان معنی است که بسیاری از پیشرفتهای اخیر در شناسایی بیوفیلرها از توان فکری و خلاقیت‌های مهندسی و ریاضی دانان و محیط شناسان میکروبی استفاده می‌کند. این تحقیقات، ابزارها و وسایل آنالیزی جدیدی را تولید می‌کند که به دانشمندان در شناسایی بیوفیلرها کمک می‌کند.

برای مثال یک شرکت کانادایی<sup>۴۲</sup> یک برس اندولومینال<sup>۴۳</sup> ابداع کردند که قادر به فرو بردن فنرهای خود است که از این رو دانشمندان قادرند نمونه‌ها را از داخل آن بیرون بکشند. این نمونه‌ها سپس به آزمایشگاه برده می‌شوند و در آنجا محققان درمی‌یابند که بیوفیلیم‌ها در نمونه حاضر هستند یا نه. اگر بیوفیلیم‌ها دیده شوند باید کاتتر<sup>۴۴</sup> بلافاصله عوض شود، ادامه کار با



تصویر ۱۰: بیوفیلیم موجود در استخر اسیدی در پارک ملی یلو استون

بیوفیلیم سبب آسیب رسیدن به بیمار و انتقال عفونتهای بیشتر می‌شود که برخی هم بسیار تهدید کننده است.

در حال حاضر دانشمندان تشخیص داده اند که بیوفیلیم‌ها نه تنها از باکتری تشکیل نشده اند بلکه تقریباً هر گونه ای از میکروب‌ها و اعضای میکروبی شامل ویروسها، قارچها و انگلهایی هستند که در صورت تماس با سطح بدن و یا هر راه انتقالی دیگر، سبب رشد و تکثیر می‌شوند.

علاوه بر این امروزه فهمیده شده است که بیوفیلیم‌ها با قدرت بالایی قابلیت تغییرپذیری و دگرگونی دارند. برای مثال بیش از ۲۰۰ نوع مختلف از باکتری وجود دارد که می‌تواند در بیوفیلیم زندگی کند و از طریق پلاک دندانی انتقال یابد.

علاوه بر همه این‌ها بیوفیلیم‌ها همه جا در طبیعت می‌توانند باشند، آن‌ها می‌توانند در سنگها و سنگریزه‌ها، صخره‌ها، زیر و بم اکثر مجاری که به رودخانه‌ها می‌ریزند و روی سطح حوض‌های راکد آب زندگی می‌کنند. در حقیقت بیوفیلیم‌ها مولفه‌ها و اجزای مهمی در زنجیره‌ی غذایی در رودخانه‌ها و جریان‌های آبی اند و در چراگاه‌ها، مکان‌های آبیگر و بسیاری از غذاهایی که برای ماهی‌ها وجود دارند، بیوفیلیم‌ها حتی در مکان‌های گرم و بسیار داغ و در استخرهای اسیدی واقع در پارک ملی یلواستون<sup>۴۵</sup> و کوه‌های یخ زده‌ی آنتارستیا<sup>۴۶</sup> هم هستند.

هم‌چنین فهمیده شده است که بیوفیلیم با این حالت و موقعیت هزاران سال است که وجود دارد. برای مثال بیوفیلیم‌های رشته ای در حدود ۳-۲ میلیارد سال پیش در صخره‌های هیدروحرارتی<sup>۴۷</sup> اعماق دریا در پیلبارا کراتون<sup>۴۸</sup> استرالیا شناخته شده است. بر طبق مقاله ای پیرامون

<sup>۴۲</sup> Canadian company FAS International Ltd

<sup>۴۳</sup> Endoluminal brush

<sup>۴۴</sup> Catheters

<sup>۴۵</sup> Yellowstone National Park

<sup>۴۶</sup> Antarctica

<sup>۴۷</sup> Hydrothermal

<sup>۴۸</sup> Pilbara Craton

میکروبیولوژی که در سال ۲۰۰۴ منتشر شد تشکیل بیوفیلم مربوط به فسیل‌ها را به حدود ۳ میلیارد سال پیش میداند. این طور پیدا شده که تشکیل بیوفیلم یک پدیده و مولفه‌ی باستانی و تکاملی است که ناشی از چرخه‌ی زندگی بوده و یک فاکتور کلیدی برای بقا در محیط‌های گوناگون است. از دیگر صدماتی که بیوفیلم‌ها در صنعت وارد میکنند می‌توان به موارد زیر نیز اشاره کرد :

- پایین آوردن کارایی پریسکوپ‌ها و وسایل زیر دریایی
- در صنعت نفت و برجهای خنک کننده ایجاد مشکل می کنند
- بیوفیلم‌هایی که بر روی بدنه کشتیها ایجاد می‌شوند که از جلبک‌های تک سلولی و باکتری‌هایی تشکیل شده اند که این بیوفیلم‌ها حرکت کشتی را کند و مصرف سوخت را افزایش می‌دهند
- آلوده شدن مواد غذایی، محصولات دارویی و پزشکی
- عفونت‌های پزشکی و مقاومت در برابر آنتی‌بیوتیک
- هدر رفتن انرژی از طریق انتقال غیر مؤثر انرژی

## بیوفیلم‌ها در صنایع غذایی

اهمیت بیوفیلم‌ها در ایمنی مواد غذایی تضمین کننده‌ی درک بهتر بیولوژی، ساختمان و نقش آنها می‌باشد. در صنایع غذایی، اتصال باکتری‌های پاتوژن و فاسدکننده‌ی مواد غذایی با سطوح در تماس با مواد غذایی در فرایندهای تولید و بسته‌بندی آنها و سرانجام، تشکیل بیوفیلم‌های میکروبی، می‌تواند منبع بالقوه‌ی آلودگی محصولات و فراورده‌های غذایی و انتقال بیماری باشد.

بیوفیلم‌ها به علت تجمع‌شان در مواد غذایی و بر وسایل و سطوح در تماس با مواد غذایی و به علت مشکل بودن حذف‌شان از لحاظ ایمنی و فساد مواد غذایی اهمیت زیادی دارند. با وجود این‌که بیوفیلم‌ها در شرایط طبیعی از کشت‌های مخلوط تشکیل شده‌اند، در مطالعات آزمایشگاهی اغلب از کشت‌های خالص استفاده می‌شود. درزگیرهای کف، اسلایدهای شیشه‌ای، نایلون، پلی کربنات، پلی پروپیلن، لاستیک، استیل ضد زنگ و تفلون از جمله سطوح جامدی هستند که در مطالعه‌ی باکتری‌های با منشأ غذایی مورد استفاده قرار گرفته‌اند. در این میان شیشه و استیل ضدزنگ بسیار مورد استفاده قرار گرفته‌اند.

از آنجایی که سطوح در تماس با مواد غذایی در ماشین‌آلات صنایع غذایی، اغلب از جنس استیل زنگ‌نزن است استفاده مکرر از این سطوح، باعث ایجاد خراشیدگی و زبری شده و لذا لکه مواد غذایی روی این سطوح باقی مانده و باعث افزایش توانایی باکتری‌ها در اتصال، رشد و تشکیل

بیوفیلیم می‌شود که در برابر عوامل پاک‌کننده و ضدعفونی کننده مقاوم هستند. رشد این میکروارگانیسم‌ها روی تجهیزات و مواد غذایی، باعث ایجاد آلودگی میکروبی در محصول شده و در نتیجه منجر به کاهش مدت زمان نگهداری محصول و افزایش شیوع بیماری‌های ناشی از غذا می‌شود. مشکل دیگر بیوفیلیم، تشکیل آن در مکان‌هایی مانند مبادله‌کننده‌های حرارتی ماشین‌آلات صنایع غذایی می‌باشد که باعث کاهش راندمان انتقال حرارتی می‌شود. علاوه بر این برخی از میکروارگانیسم‌های موجود در بیوفیلیم، واکنش‌های شیمیایی و بیولوژیکی را که منجر به خوردگی سطوح فلز می‌شوند را کاتالیز می‌کنند

در یک بیوفیلیم تشکیل شده روی یک استیل ضدزنگ که در آن لیستریامونوسایتوژنز<sup>۴۹</sup> و گونه‌های فلاووباکتریوم<sup>۵۰</sup> با یکدیگر رشد می‌کنند، لیستریامونوسایتوژنز نسبت به حالتی که به تنهایی رشد کند، بیشتر به سطوح چسبیده و مدت بیشتری روی سطح باقی می‌ماند. علاوه بر این تعداد سلول‌های آسیب دیده لیستریامونوسایتوژنز در کشت‌های مخلوط افزایش می‌یابد.

شیوانلا پوتریفاسینس<sup>۵۱</sup> روی سطوح بی اثر در تماس با مواد غذایی به راحتی تشکیل بیوفیلیم می‌دهد و در صورت تامین شدن مواد غذایی ساختار چند لایه‌ای تشکیل می‌دهد. سه نژاد از لیستریامونوسایتوژنز که هر یک عامل یک بیماری انسانی می‌باشند، روی سطوح استیل ضد زنگ ایجاد بیوفیلیمی با ساختار منحصر به فرد شبیه کندوی زنبور عسل میکنند که شناخته‌شده‌ترین آنها اسکات A1 می‌باشد.

سالمونلا اینتریتیدیس<sup>۵۲</sup> اغلب از طریق مواد غذایی آلوده به انسان منتقل و باعث ایجاد بیماری می‌شود. طبق آمار منتشر شده در سال ۲۰۰۶، ابتلا به سالمونلوزیس<sup>۵۳</sup> غیر تیفوئیدی در آمریکا ۱,۴ میلیون نفر در سال گزارش شده که بیش از ۹۵ درصد از این موارد، بیماری‌های با منشاء غذایی هستند. ۳۰ درصد از این عفونت‌های غذایی منجر به مرگ می‌شوند.

باکتری مورد نظر با اختلاف معنی داری روی سطح استیل زنگ نزن بیوفیلیم بیشتری نسبت به سطح پلاستیکی تشکیل می‌دهد. این نتیجه، به این دلیل مهم است که جنس اکثر سطوح تماس با غذا در دستگاه‌های فرآوری مواد غذایی از جنس استیل زنگ نزن است. اتصال سالمونلا اینتریتیدیس به سطوح استیل بعد از دو ساعت به طور معنی‌داری بیشتر از پلی‌اتیلن می‌باشد.

<sup>۴۹</sup> *Listeria monocytogenes*

<sup>۵۰</sup> *Flavobacterium*

<sup>۵۱</sup> *Shewanella poetry ashions*

<sup>۵۲</sup> *Salmonella enteritidis*

<sup>۵۳</sup> *Salmonellosis*

این نتایج به خوبی نشان می‌دهد که باکتری بیماری‌زای غذایی سالمونلا اینتریتیدیس روی سطوحی که به فراوانی در محیط‌های غذایی استفاده می‌شود، توانایی تشکیل بیوفیلم دارد به همین دلیل به کارگیری پروتکل دقیق و عملی شستشو و ضدعفونی در این مراکز ضروری به نظر می‌رسد.

در میان فرآورده‌های غذایی، باکتری‌ها همراه با دیگر ملکول‌ها همانند پروتئین‌های گوشت و شیر، با جذب در سطح، شرایط ایجاد بیوفیلم را فراهم می‌کنند. این ملکول‌ها و میکروارگانیسم‌ها از راه انتشار و یا جریان متلاطم مایع بر روی سطوح جایگزین می‌شوند.

انتقال مواد مغذی در فاز مایع بسیار سریع‌تر از باکتری‌ها در بیوفیلم‌هاست. این افزایش در میزان مواد غذایی، امکان ایجاد بیوفیلم را افزایش داده و از سویی به محیط رقابتی‌ای که در تشکیل بیوفیلم شرکت می‌کند، نیز بستگی دارد.

پاکسازی و ضدعفونی موثر دستگاه‌ها و خطوط تولید در کارخانجات مواد غذایی، دو امر مهم و اساسی در صنعت غذا می‌باشد. کاهش میزان رطوبت و طراحی مناسب ماشین‌آلات و تجهیزات صنایع غذایی از عوامل مهم در کنترل بیوفیلم می‌باشد، که با طراحی صحیح ماشین‌آلات و مدیریت مناسب و اجرای HACCP می‌توان رشد بیوفیلم‌ها را کنترل کرد.

## نقش بیوفیلم‌ها در کاهش کیفیت شیر

بیوفیلم‌ها از سلول‌های باکتریایی به وجود می‌آیند که با جریان یافتن در طول خط لوله سبب کاهش کیفیت شیر می‌شوند. زمانی که مواد ساکن در سیستم‌های خط لوله شیردوشی (مانند فولاد ضد زنگ، لاستیک و پی‌وی‌سی) در معرض مواد آلی سرشار از مواد مغذی مانند آب یا شیر قرار می‌گیرند، برخی از باکتری‌ها در زمان و دمای مناسب یک بیوفیلم را تشکیل خواهند داد.

زمانی که شیر از طریق لوله‌ای در خط شیر تمیز از جنس فولاد ضدزنگ جریان می‌یابد، ناحیه بسیار باریکی بین فاز مایع و سطح لوله، با سرعت بسیار کمی حرکت می‌کند که به مواد آلی اجازه استقرار و ته‌نشینی بر روی سطح لوله می‌دهد. این عمل آلودگی سطحی نامیده می‌شود.

باکتری‌هایی که آزادانه در لوله جریان می‌یابند، می‌توانند خودشان را به این مواد آلی ته‌نشین‌شده بچسبانند. آن‌ها این عمل را از چندین راه انجام می‌دهند؛ یکی با استفاده از تاژک (زائده‌ای حرکتی در باکتری‌ها) و حرکت به دور آن و دیگری با برهمکنش با لوله و مواد آلی.

برخی از باکتری‌ها می‌توانند با تغییر دادن خصوصیات بیوشیمی خود شرایط خود را با سطح لوله وفق دهند و به آن بچسبند. زمانی که باکتری‌ها به لوله چسبیده‌اند، شروع به تکثیر کرده و ترشح ماده‌ای پلیمریک و خارج سلولی به نام EPS را آغاز می‌نمایند.

این EPS همان ماده‌ای است که لایه محافظ بیوفیلیم‌ها را ایجاد کرده و در مقابل پاک‌کننده‌های شیمیایی از خود مقاومت نشان می‌دهد. هر چه تعداد باکتری حاضر در بیوفیلیم بیشتر باشد، میزان EPS تولیدی نیز بیشتر خواهد بود. EPS نوعی ماتریس تشکیل می‌دهد که می‌تواند دیگر سلول‌های باکتریایی، مانده‌های طبیعی و مواد غذایی را به دام انداخته و بدین ترتیب رشد بیوفیلیم را حمایت کند.

زمانی که ماتریس شکل گرفت و بالغ شد، از بین بردنش بسیار مشکل خواهد بوده و عمل حذف آنها ساعت‌ها و یا حتی هفته‌ها بطول خواهد انجامید. رشد بیوفیلیم‌ها می‌تواند رو به پیشرفت و شکل قارچی بخود گیرد یا اینکه در سراسر سطح لوله پخش شود. اما به هر شکلی که ایجاد شود، بیوفیلیم اجازه عبور کانال‌های آبی و مواد غذایی را از خود می‌دهد و سلول‌های باکتریایی دیگری را دربر می‌گیرد که احتمال می‌رود برخی از آنها بیماری‌زا نیز باشند.

هر نوع باکتری قادر به تشکیل بیوفیلیم‌های بادوام و ارگانیسم‌های آبی، مانند گونه‌های رایج پی‌سودوموناس و سالمونلا یا ارگانیسم‌های لیستریا می‌باشد. یادآوری این نکته ضروری است که بیوفیلیم می‌تواند از چندین نوع مختلف ارگانیسم‌ها بوجود آید. بیوفیلیم‌های بالغ با چشم‌های مسلح نیز قابل رؤیت بوده و به شکل ماده‌ای سفید مایل به خاکستری یا ماده ته‌نشین شده کرم رنگ بر سطوح، یا به شکل سطحی کدر بر روی سطوح فولاد ضد زنگ که بطور طبیعی براق می‌باشند. آنها می‌توانند به سطوح صیقلی، مانند فولاد ضد زنگ، احساس خشن بودن و ناهنجاری ببخشند.

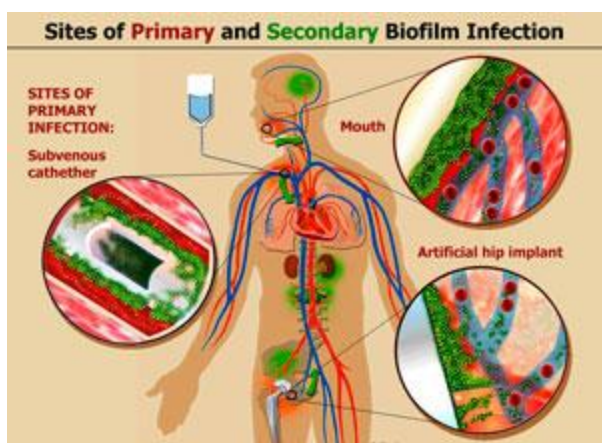
موارد زیر را می‌توان از جمله تنها راه‌های از میان بردن بیوفیلیم‌ها دانست.

- افزایش آهنگ حرکت جریان: اگرچه افزایش شدت جریان عبور مایع از لوله‌ها موجب کمتر شدن رسوبات می‌گردد، ولی بیوفیلیم‌ها در این مناطق نیز تشکیل می‌شود. زمانی که بیوفیلیم‌ها خارج از این مناطق تشکیل می‌گردند، بر اثر نیروی ناشی از حرکت مایع عبورکننده از داخل لوله پوسته‌هایی از بیوفیلیم‌کننده و یا شکسته می‌شود که عاقبت شیر موجود در این خط را آلوده می‌کند.
- افزایش دما: بالا بردن دما سطح بیوفیلیم را نرم ساخته، اما دماهای بیش از حد گرم می‌تواند مشکلات دیگری مانند سوزاندن پروتئین موجود در شیر بر روی سطح لوله و در نتیجه ایجاد شرایط عالی و لایه‌های مناسب برای چسبندگی را ایجاد کند.
- تمیزکاری با پاک‌کننده‌ها یا سایش و پاک‌سازی با فرچه: اگر فقط مواد شوینده و پاک‌کننده برای تمیز کردن خط شیر که دارای بیوفیلیم است به کار روند، عامل شیمیایی در ماده شوینده یا پاک‌کننده، برای حمله و تخریب ماتریس مصرف می‌شود. زمانی که عامل شیمیایی به کلنی باکتریایی زیر ماتریس می‌رسد، ممکن است در کشتن خود



سلول‌ها بی‌ثمر باشد. تمیزکردن با فرچه یا دیگر ابزار سبب بلندکردن ماتریس و قراردادن باکتری‌های زیرین در معرض مواد شوینده و پاک‌کننده می‌شود. هم‌چنین افزایش غلظت شوینده‌ها برای مدت کوتاهی هم‌چنین ممکن است به از بین بردن باکتری‌هایی که تازه تشکیل بیوفیلم را آغاز نموده‌اند، کمک کند.

## بیوفیلم‌ها و بیماری‌ها



نصیر ۱۱: مکانهای متداول و رایج عفونت بیوفیلم. یک بیوفیلم جریان خونی را که میتواند به سطح لزج بدن انسان برسد مکان پذیر و قابل وصول میرساند.

بیوفیلم‌های خارجی در هر جا پرسش‌هایی را برمی‌انگیزند، اگر بیوفیلم‌ها بتوانند بر روی هر سطحی در محیط خارجی شکل بگیرند، آیا این امکان را دارند که درون بدن انسان هم شکل بگیرند؟ این پاسخ به احتمال زیاد مثبت است. پس از همه‌ی این‌ها برای محققان بیوفیلم، آسان است که دریابند بدن انسان‌ها با طیف گسترده‌ای از سطوح نمناک و بافت‌های مخاطی مکان بسیار عالی برای بیوفیلم‌هاست که رشد کنند و این باکتری‌های الصاق شده به بیوفیلم، شانس بیشتری برای

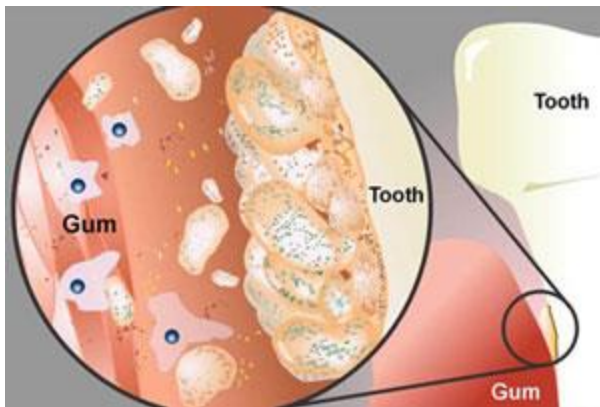
طفره رفتن از سلول‌های سیستم ایمنی دارند که به راحتی به اشکال پلانکتونی شکل غلبه کنند. بسیاری بر این باورند که تحقیقات انجام شده بر روی بیوفیلم‌های داخلی به طور کلی نادیده گرفته شده‌اند. جدای از این حقیقت که بیوفیلم‌های باکتری پتانسیل بالایی برای نفوذ بیماری‌ها و بدن انسان‌ها دارند.

پل استودلی<sup>۵۴</sup> از دانشکده‌ی مهندسی بیوفیلم واقع در ایالت مونتانا بسیاری از ابهامات را در مطالعه‌ی بیوفیلم‌های گوناگون در مقایسه با هم گروه‌ها و اجتماعات پلانکتونی روشن می‌سازد. صاحب نظران در این زمینه مایلند این توجهات و سرمایه گذاری‌ها را تا حد زیادی بر این حوزه‌ها اختصاص دهند. تحقیقات ژنتیکی برای آشکارسازی دلیل هر نوع بیماری مزمن، معقول و منطقی است. بیوفیلم‌ها در نهایت در دهه‌های اخیر در صف نخستین تحقیقات بوده‌اند، هم‌چنین اعتبار لازم برای مطالعه‌ی عفونی متفاوت را دارند و قادرند راهی برای نشان دادن و توجیه اکثر عوامل

<sup>۵۴</sup> Paul Stodley

بیماری‌زا و آلودگی‌ها باشند و به طور گسترده پروژه‌هایی را که توجه به عوامل ژنتیکی در آن زیادتر است را شامل می‌شوند.

محققان اخیراً آن‌ها را به عنوان دلیل روشنی از عوامل بیماری‌زا و عفونت‌زا می‌دانند و فهرست بیماری‌ها به این اجتماعات باکتری دار که به سرعت قابلیت رشد دارند را نشان می‌دهد. بر طبق گزارشات عمومی اخیر که از موسسات ملی بهداشت گرفته شده است بیشتر از ۶۵ درصد تمامی آلودگی‌های میکروبی از طریق بیوفیلم‌ها سبب می‌شوند، این تعداد به نظر بالاست اما بر طبق نظریه‌ی کیم لویس<sup>۵۵</sup> که در اداره‌ی مهندسی دارویی و بیولوژی در دانشگاه تافت<sup>۵۶</sup> مشغول به کار است، عوامل عفونت‌زای رایج مانند آلودگی‌های دستگاه ادرار، عفونت‌ها، عوامل آلودگی، عفونت گوش کودکان (از طریق آنفولانزای هیموفیلوس)، تشکیل پلاک دندانی متداول و یا لثه‌ی همه‌ی این‌ها از طریق بیوفیلم‌ها سبب می‌شوند که مداوا و رهایی یافتن از آن‌ها مراحل دشواری را در پیش دارد.



همانطور که لویس اشاره می‌کند اکثر بیوفیلم‌هایی که تا کنون به خوبی مطالعه شده اند آن‌هایی هستند که به پلاک دندانی یا پلاک بیوفیلمی موسومند که روی سطوح دندان قرار می‌گیرند. پارسک مدعی می‌شود، این جمع شدن و انباشته شدن روی هم یک بحث میکروارگانیسمی است که بر روی بافت‌های دندان و لثه قرار می‌گیرند و در نهایت به بروز بیماری‌های دندانی می‌انجامد.

تصویر ۱۲: صدها بیوفیلم میکروبی در دهان انسان جمع شده اند و سبب پوسیدگی دندان و بیماری‌های لثوی می‌شوند.

پلاک دندانی را می‌توان این طور تعریف نمود، رسوبات نرمی که بیوفیلمی را تشکیل می‌دهند و به سطح دندان و سایر سطوح سخت حفره دهان می‌چسبند پلاک می‌نامند.

## تشکیل پلاک دندانی

تشکیل پلاک دندانی در صورت عدم رعایت بهداشت بعد از ۱ الی ۲ روز تجمع پلاک قابل مشاهده خواهد بود.

<sup>۵۵</sup> Kim Lewis

<sup>۵۶</sup> Department of Chemical and Biological Engineering at Tufts

پلاک به رنگ سفید مایل به خاکستری یا زرد بوده و ظاهری با سطحی ناصاف دارد. حرکت بافت‌ها و مواد غذایی روی دندان‌ها باعث برداشت مکانیکی بافت می‌گردد. بیماری لثه و پلاک دندان در زیرلثه جمع شده و باعث تحریک لثه می‌شود و در این صورت لثه حساس و متورم و قرمز شده و مستعد خونریزی می‌گردد که به این حالت التهاب لثه یا ژنژیویت گفته می‌شود. پلاک دندانی منجر به پوسیدگی دندان و بیماری‌های پریودنتال می‌گردد به همین دلیل یکی از مشکلات عمده سلامت جهانی به شمار می‌آید. گونه‌های پیش آهنگ در تشکیل پلاک، استرپتوکوک‌ها بوده و از این بین، استرپتوکوکوس موتانس مهمترین فاکتور اتیولوژیکی عمده در تشکیل پلاک، پوسیدگی، بیماری‌های پریودنتال و از همه مه ترانندوکاردیت می‌باشد.

بیوفیلرها در بافت‌های جابه جا شده‌ی ۸۰ درصد بیمارانی که جراحی‌های فک و دندان و سینوزیت مزمن داشته اند، وجود دارد. بر طبق گفته پارسک، بیوفیلرها سبب بروز عفونت در استخوان‌ها و مغز استخوان می‌شوند. این فرضیه بر این حقیقت استوار است که مطالعات میکروسکوپی تشکیل بیوفیلر را بر روی سطوح استخوانی انسان‌ها و مدل‌های حیوانی نشان می‌دهد.

این مطلب بسیار حائز اهمیت است، میکروب‌هایی که وارد بافت‌های انشعابی و فیبرهای لایه ای می‌شوند به تشکیل یک بیوفیلر می‌انجامند که سبب بروز تورم‌ها و بیماری‌هایی از قبیل سندروم شوک سمی می‌شوند. بیوفیلرها هم‌چنین به تشکیل سنگ کلیه منجر می‌شوند که سبب بروز بیماری، تورم، عفونت‌های عورتی و مسدود سازی مجاری ادرار می‌شوند. تقریباً ۱۵ تا ۲۰ درصد سنگهای کلیه در محل عفونت دستگاه ادرار قرار دارند.

طبق گفته‌ی پارسک، این سنگ‌ها به وسیله بازی میان مواد باکتری و معدنی و جابه جایی این دو از مجاری ادراری سبب درد و تورم می‌شوند. حرکت‌های نوسانی و انسداد مجاری، سبب رشد و سفت تر شدن بیوفیلر می‌شود که از باکتری تشکیل شده و شامل اگزوپراداکت باکتری‌ها و مواد سنگی معدنی است.

میکروب‌هایی که سبب جمع شدن فیبرهای لایه ای و بافت‌های انشعابی می‌شوند همان‌هایی هستند که پاتوژنیک‌ها را سبب می‌شوند و تورم و بیماری‌هایی مانند سندروم شوک سمی را پدید می‌آورند. نخستین نکته در نقش باکتری‌های موجود در سنگ‌ها در سال ۱۹۳۸ زمانی که هل‌ستروم<sup>۵۷</sup> سنگهایی را که توسط بیمارانش دفع شده بود، مطالعه کرد، دریافت که باکتری‌ها روی سطح و داخل سنگها در میکرو کلونی‌ها (اجتماعات کوچک) سازمان دهی شده اند و از سویی به وسیله‌ی قالب‌های تشکیل شده کریستالی محاصره شده اند.

---

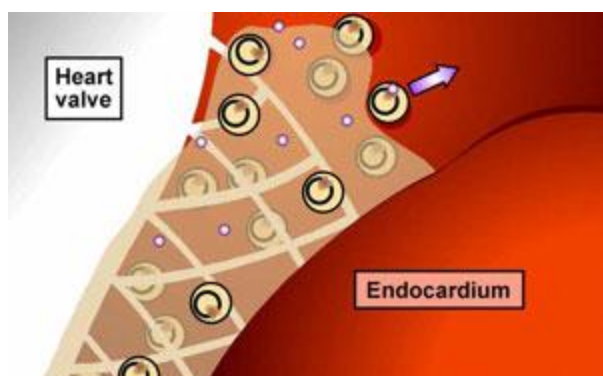
<sup>۵۷</sup> Hellstorm

در اندیکاتورها، بیماری که شامل تورم لایه‌های داخلی قلب شود هم مورد مطالعه قرار گرفته است که علت تغییر جسمی در بافت‌های عفونت‌زای اولیه در این اندیکاتورها یک بیوفیلیم پیچیده است که شامل اجزا باکتری و میزبانی است که داخل دریچه‌ی قلبی واقع شده است. این بیوفیلیم‌ها با عنوان نباتات موسومند که سه مکانیسم اصلی را سبب می‌شوند، ابتدا بخش نباتی به طور فیزیکی عملکرد دریچه قلب را مختل می‌سازد و سبب وقفه و ایست می‌شود که بیماری از طریق بسته شدن دریچه و کاهش جریان در هنگام باز بودن دریچه منجر می‌شود.

این امر منبعی برای سرایت و انتقال آلودگی است و به کمک جریان خون و حتی در طی استفاده از آنتی‌بیوتیک برای مداوا فعالیت می‌کند، به دنبال این حالت در مرحله‌ی دوم، تب، تورم‌های متوازن سیستماتیک، درد و التهاب و سایر نشانه‌ها و علائم عفونت بروز می‌کند. در گام بعد، تکه‌های نباتی آلوده شده می‌توانند شکسته شوند و به نقطه‌ی خروج که در مدار انسداد جریان خون است، راه‌یابند (پروسه ای که با نام انسداد رگ‌ها مرسوم است). مغز، کلیه‌ها و اندام‌های دیگر بدن نسبت به این خطرات و تاثیرات انسداد تهدید می‌شوند.

طیف گسترده‌ای از بیوفیلیم‌های پاتوژن‌ها به طور متداول در ابزار آلات و تجهیزات درمانی یافت می‌شوند، نظیر پروتزهای الصاقی، دریچه‌های قلبی که با فنر رگ‌های گرفته شده را باز می‌کنند تا امکان جریان خون در آن باشد، دارای باکتری‌های بیوفیلیم هستند که از طریق قاب‌های اگزوپلی ساکاید محاصره شده اند.

بر طبق گفته‌ی دکتر پاتل<sup>۵۸</sup>، ریاست کلینیک مایو<sup>۵۹</sup>، افراد با اتصالات پروتزی غالباً به خاطر این موضوع سبب انتقال آلودگی و رشد و پرورش آن هستند. این امر در صورت عدم رعایت مسائل بهداشتی غیر قابل اجتناب است.



نصیر ۱۳: سلول‌های رو پوستی نیمه زنده که سبب بروز بیماری‌های تخریبی می‌شوند همچنان که بر روی دریچه قلب رشد و پرورش پیدا می‌کنند

هنگامی که حرف از آلودگی و انتقال آن می‌شود، افراد به تب یا چرک گلو فکر می‌کنند. غالباً آنچه اتفاق می‌افتد این است که باکتری که سبب عفونت در اتصالات پراستر می‌شود، همان علائم و نشانه‌هایی را دارد که باکتری روی پوست با آن علائم و نشانه‌ها زندگی می‌کند. در هر صورت باکتری می‌تواند به یک

<sup>۵۸</sup> Dr. Patel

<sup>۵۹</sup> Mayo Clinic

ابزار اتصال شده‌ی پراستری بچسبد، رشد کند و مشکلاتی را در طولانی مدت پدید آورد. بسیاری از این باکتری‌ها در این حالت در دسر سازند.

بیوفیل‌ها هم‌چنین سبب بروز لیپتوزپیروسیس<sup>۶۰</sup> می‌شوند که بیشتر مربوط به آبهای آلوده می‌باشد که یک مسئله جدی است و بیماری‌هایی به دنبال آن آمده که بر سلامت جان آدمی اثر دارند.

بین ۵ تا ۲۰ درصد این عوامل به مرگ منجر می‌شوند. موش‌ها و سایر پستانداران این عامل لیپتوزپیروسیس را در کلیه‌های خود دارند. هنگام ادرار، سطح آب را با این باکتری، آلوده می‌سازند که در محیط طبیعی هم در طولانی مدت قابلیت دوام دارد.

تحقیقات جدید منتشر شده که در مجله‌ی میکروبیولوژی به چاپ رسیده است، برای نخستین بار، چگونگی رشد و تکثیر و انتقال این بیماری‌ها را در محیط توضیح می‌دهد. این مسائل ما را به این مرحله سوق می‌دهد که بپرسیم آیا باکتری یک دیواره‌ی حفاظتی اطراف خود دارد؟ این سوال ذهن پروفیسور ماتیو پیکاردو<sup>۶۱</sup> محقق موسسه تحقیقاتی پاستور در شهر پاریس را به خود مشغول کرد. گذشته از این دانشمندان بر این اعتقادند که باکتری‌ها، پلانکتونی هستند اما پروفیسور پیکاردو و تیم تحقیقاتی وی نشان داده اند که درون اندام‌ها هم می‌توانند بیوفیل بسازند که خود یکی از فاکتورهای اصلی در کنترل حیات و انتقال بیماری به حساب می‌آید. ۹۰ درصد گونه‌های لیپتوزپیروسیس تست شده، قابلیت تشکیل بیوفیل را دارند.

بیوفیل‌ها هم‌چنین در راستای بسیاری از بیماری‌های مربوط به دامپزشکی نهفته شده اند. اگر بیوفیل‌ها نقش اصلی در بیماری‌های تنفسی داشته باشند، احتمال آن زیاد است که تا قبل از آن که بیماری به انسان انتقال یابد با محاسبه اختلاف دوره‌ی انتقال بیماری از حیوانات به انسان‌ها و دفع عامل ناقل بیماری به انسان‌ها می‌توان جلوی سرایت و تکثیر آن را گرفت.

همانطور که اشاره شد، عامل سرایت به وسیله باکتری دلیل اصلی مرگ بیماران است که با فیبروزهای مثانه ای همراه است. پی سودوموناس‌ها قادرند که به طور همیشگی پیوند فیبروزی برقرار سازند.

اگر از محققان مشغول در این تحقیقات پرسید، می‌گویند که این مورد به طور فجیعی کشنده است. به دنبال آن کم‌کم می‌توان دید که تورم‌های مزمن که از طریق سیستم ایمنی در پاسخ به پی سودوموناس روی می‌دهند، شش را نابود می‌سازند و سبب اختلال در دستگاه تنفسی

---

<sup>۶۰</sup> Leptospirosis

<sup>۶۱</sup> Professor Mathieu Picardeau

می‌شوند. عفونت‌های موقت پی‌سودوموناس و بیوفیلیم‌های شکل یافته‌ی آن در یک راه تنفسی در جریانش اگرچه اکثر آن‌ها در پاتوژن عفونی مشاهده نمی‌شوند.

فیبروزهای مثانه ای که از طریق تغییر در پروتئین‌های کانالهای مجاری که کلریدها را تنظیم می‌کنند سبب می‌شود که پروتئین شبکه و مجاری کلریدی به عفونت شدید بیوفیلیم منجر شود. واضح است که پروتئین‌های فیبروز در مثانه، به نوعی سیستم دفاعی بدن میزبان را تحریک می‌کند که در هر صورت این امر سبب ناتوان سازی عفونت بیوفیلیم‌ها می‌شود.

بیوفیلیم‌ها توان و قدرت این را دارند که سبب بسیاری از آلودگی‌ها و بیماری‌ها شوند. عفونت‌های گفته شده در بالا تقریباً تنها گوشه ای از عفونت‌های بیماری زای مزمن و کشنده را توضیح می‌دهند که توسط بیوفیلیم‌ها روی می‌دهند.

برای مثال تا جولای ۲۰۰۶ مشخص نشده بود تا اینکه محققان به این تشخیص رسیده اند که اکثریت عفونت‌های گوش به سبب باکتری بیوفیلیم روی می‌دهد. این عفونت‌ها می‌توانند عمیق و کشنده باشند که با نام اوتیتیس‌مدیا<sup>۶۲</sup> معروفند. این عوامل بیماری‌های رایج در کودکان را نشان می‌دهند و اکثر فیزیکی‌دان‌ها سعی در رفع آن‌ها از طریق آنتی‌بیوتیک و گاهی عمل جراحی دارند که در ایالت متحده شایع است.

دو زیر مجموعه از حالت او.ام کشنده وجود دارد، او.ام عودتی (برگشتی) در کودکانی که از عفونت‌های مکرر رنج می‌برند قابل مشاهده است.

او.ام کشنده با استفاده از جریان رقیق هوایی، زمانی تشخیص داده می‌شود که کودکان در گوش خود برای ماه‌ها درد احساس می‌کنند که در صورت بروز سایر علائم گوش نسبت به جا به جایی هوا (گرم شدن و سرد شدن ناگهانی) بسیار حساس می‌شود.

برای محققان حدود ده سال به طول انجامید تا بتوانند به این تشخیص برسند که اوتیتیس‌مدیا از طریق بیوفیلیم‌ها سبب می‌شود. در نهایت در سال ۲۰۰۲ دو پزشک مربوطه، دکتر ارلیچ<sup>۶۳</sup> و جی. کریستوفرپست<sup>۶۴</sup>، با یک متخصص گوش مربوط به درمان و مداوای کودکان و مدیر بخش داروسازی در مرکز علوم ژنتیکی، اولین مشاهده‌های خود را در رابطه با بیوفیلیم‌ها برای مطالعه با عفونت گوش میانی در مجله‌ی نظریات و دانش انتشار دادند که صحنه را برای سایر تحقیقات کلینیکی بیشتر آماده ساخت.

---

<sup>۶۲</sup> Otitis media (OM)

<sup>۶۳</sup> Drs. Ehrlich

<sup>۶۴</sup> J.Cristopher Post

در یک مطالعه‌ی زیر مجموعه‌ای، ارلیچ و پست، موکوسای میانی گوش<sup>۶۵</sup> را به دست آوردند و بافت‌های درون استخوانی آن را با کمک بیوپسیس<sup>۶۶</sup> از مداوای انجام شده بر روی گوش کودک و با کمک تصویرهای چند بعدی و بزرگنمایی آن‌ها برای کسب اطلاعات بیشتر در زمینه‌ی چگونگی کار و استفاده از روشهای درست درمانی به طور تخصصی ارزیابی و مطالعه کردند که امروزه هم مورد استفاده قرار میگیرند. جریان‌های خونی رقیق، زمانی بروز میابد که برای وجود پاتوژن‌ها به خصوص اسید نوکلئیک اختلال ایجاد می‌شود.



تصویر ۱۴: اوتیتیس مدیا یا تورم و التهاب گوش داخلی به وجود آمده توسط بیوفیلیم‌ها

در حقیقت همه این کودکانی که در مطالعه عفونت‌های گوش حضور داشتند از اوام رنج می‌برند. ترتیب و آرایش بیوفیلیم‌های ظاهر شده در بیماری‌های مزمن یک حرکت تازه را برای محققان در حوزه‌هایی مانند کارهای مطالعاتی دکتر ارلیچ و پست فراهم ساخته و توجه جوامع دارو ساز را بر بیوفیلیم‌های باکتری سوق می‌دهد.

دانشمندان و محققان علاقه‌مند و مشغول در این فعالیت‌ها که این آرایش و نظم موجود در رشد و تکثیر بیوفیلیم‌ها را دنبال می‌کنند به کشف بیماری‌های کشنده دست می‌یابند و بر این باورند که تحقیقات بیوفیلیمی از اهمیت بالایی برخوردار است زیرا که عوامل عفونت‌زا این قابلیت را دارند که اشکال بسیار زیادی از بیماری‌های کشنده را سبب شوند. مارشال<sup>۶۷</sup> یک محقق و آسیب شناس است که بخش عظیمی از این تغییر رویه‌ها را مورد بررسی قرار داده است.

در سالهای اخیر بود که محققان تشخیص دادند اکثر عفونت‌های مرتبط با استفاده از لنزهای تماسی از بیوفیلیم‌ها سبب می‌شوند که بسیار هم این مسئله قابل ملاحظه است. در سال ۲۰۰۶ بوش<sup>۶۸</sup> و لومب<sup>۶۹</sup>، در مطالعه از لنزهای تماسی مرطوب و نیز حلال‌ها (محلول‌های نگهدارنده آن‌ها) به این نتیجه رسیدند که از آنجا که درصد زیادی از عفونت‌ها و آلودگی‌های وابسته به قرنیه با این مواد ربط دارند، رعایت دقت و مطالعه بر روی آن بسیار اساسی و لازم است. خیلی قبل تر از این زمان محققان در مرکز داروسازی بیمارستان در دانشگاه به این نتیجه رسیدند که عوامل

<sup>۶۵</sup> Middle ear mucosa

<sup>۶۶</sup> Biopsies

<sup>۶۷</sup> Marshall

<sup>۶۸</sup> Bausch

<sup>۶۹</sup> Lomb

عفونت‌زا از طریق بیوفیلیم‌ها اتفاق می‌افتد. به گفته‌ی پروفیسور محمود ای. قانون<sup>۷۰</sup>؛ مطالعات و تحقیقات انجام گرفته بر روی حفاظ‌های لنز تماسی، ابتدا نیاز به دوره‌های مراقبتی مناسب دارد که در برابر آلودگی‌های چشم آن را مصون نگه دارد. چنین به نظر می‌رسد که بیوفیلیم‌های محافظت شده که توسط قانون شناسایی شده‌اند، شامل قارچ‌ها هستند، به‌خصوص گونه‌هایی با نام فوساریوم<sup>۷۱</sup>.



تیم تحقیقاتی زیر دست او به این نکته رسیدند که مشتقات انگلی همانند قارچ‌ها با نام ای‌تی‌سی‌سی<sup>۷۲</sup> برای آزمایش کردن محلول‌های مراقبت لنز چشم صرفاً به تولید بیوفیلیم‌های قارچی کلینیکی نمی‌انجامد. محلول‌های تماسی ری‌نو<sup>۷۳</sup> از این رو در لابراتوارها تاثیر گذارند و قابلیت استفاده فراوان دارند در حالی که وقتی در موقعیت‌های دنیای واقعی روبرو می‌شوند فاقد این توانایی هستند و نمی‌توانند موثر عمل کنند.

نصیر ۱۵: بیوفیلیم قارچی می‌تواند در لنزهای تماسی تشکیل شود. این عمل به عفونت‌های چشمی بدخیم می‌انجامد.

متأسفانه قانون و تیم تحقیقاتی وی قادر نبودند که روشی برای رسیدن به هدف کار و نابودی کامل بیوفیلیم‌های قارچی که استفاده‌کنندگان ری‌نو و سایر

محلول‌های لنز چشمی را در بر دارد بیابند. سپس دکتر رندال والکات<sup>۷۴</sup> بر روی کار آمد و اخیراً موفق به کشف و تائید این نکته شده بود که زخم‌های دیابتی از مقادیر زیادی بیوفیلیم ساخته شده است.

دکتر گارت جیمز<sup>۷۵</sup> و تیم لابراتواری بیوفیلیم و داروسازی در دانشگاه ایالتی مونتانا به تحقیق بر روی زخم‌ها و بیوفیلیم‌ها پرداخته، او در آخرین مقاله تصویری از بیوفیلیم‌های ساکن روی زخم را نشان می‌دهد که روی جلد مجله به اسم بافت‌های ترمیم زخم و بازسازی بافت تیترا درشت شده است.

## بیوفیلیم باکتری‌ها و بیماری‌های التهابی کشنده

<sup>۷۰</sup> Mahmoud A. Ghannoum

<sup>۷۱</sup> Fusarium

<sup>۷۲</sup> ATCC

<sup>۷۳</sup> ReNu

<sup>۷۴</sup> Dr. Randall Wolcott

<sup>۷۵</sup> Dr. Garth James



بیماری‌های التهابی کشنده و باکتری بیوفیلیم دردسرساز و عفونت‌های کشنده دبیلیتال<sup>۷۶</sup> در طی سال‌های اخیر بسیار مورد توجه قرار گرفته است که شک و تردید اندکی که بیوفیلیم‌ها را بخشی از ترکیب پاتوژن و عامل اصلی به وجود آورنده‌ی خودایمن‌های<sup>۷۷</sup> کشنده و بیماری‌های تورمی و التهابی میدانند، را برطرف می‌سازد.

از تحقیقات انجام گرفته بر روی بیو داروها که توسط دکتر تریوور مارشال<sup>۷۸</sup> صورت گرفته به طور قابل ملاحظه ای اینطور می‌توان فهمید که بیماری‌های تورمی کشنده که به سرایت ختم می‌شود با عوامل میکروبی بیوفیلیم‌های مهلک و کشنده دست و پنجه نرم می‌کند و نیز حالتی از اشکال بیوفیلیمی را دارند که سبب بروز آسیب‌های جدی به لایه‌های مفصلی می‌شود. میکروب‌ها اگرچه از تعداد زیادی از گونه‌های باکتری تشکیل شده اند برخی‌ها هنوز هم ناشناخته مانده اند که مطالعات بر روی کشف و شناخت آن‌ها به شدت دنبال می‌شود.

در هر صورت اکثر این آسیب‌ها که به بروز بیماری‌های تورمی و التهابی می‌انجامد در یک چیز مشترکند، آن‌ها همگی نسبت به حالت‌های مهلک و کشنده که سیستم ایمنی بدن قادر به حذف طبیعی آن‌ها نیست بسیار مقاومند. برخی از باکتری‌های ال شکل قادرند سیستم ایمنی بدن میزبان را ترمیم کنند زیرا مدت‌ها پیش، توانایی بدن را درگیر کرده اند، سلول‌های خونی سفید در سیستم دفاعی بر این باورند که عوامل میکروبی متجاوز را از بین ببرند و نابود سازند، در طی دوره تشکیل باکتری ال شکل، دیواره‌های سلولی خود را از دست می‌دهند.

این حقیقت که باکتری ال شکل دیواره‌ی سلولی را منحل می‌سازد بدین معنی است که آنتی‌بیوتیک‌های بتا-لاکتام<sup>۷۹</sup> که با هدف حمایت از سلول‌های باکتری مشغول به کار است به طور کامل برای کشتن بی اثر می‌شود. در میان پاتوژن‌هایی که در حالت ال شکل نیستند، بیوفیلیم متصل شده این احتمال را دارد که توانایی خود را برای بالا بردن قدرت مقابله با سیستم دفاعی بدن میزبان افزایش دهد. زمانی که پاتوژن‌های مهلک و کشنده به قدر کافی و به حد نصاب رسیدند با هم، هم گروه شده و یک اجتماع ثابت و به هم پیوسته را شکل می‌دهند که دارای قاب ماتریکسی محافظتی است، احتمال این امر بالاست که برای جا گرفتن در هر بخشی از بدن میزبان امکان پذیر باشد که این امر هم سبب می‌شود میزبان از علائم مهلک رنج بکشد و هم اندام‌های ذهنی و عصبی و هم فیزیکی به خودی خود دچار مشکل شوند (روان پریشی و دردهای عضلانی).

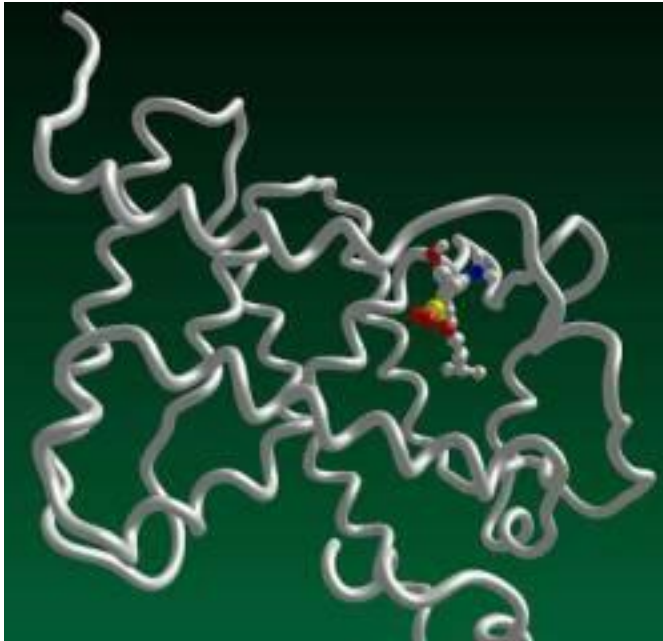
---

<sup>۷۶</sup> Debilitant

<sup>۷۷</sup> Autoimmune

<sup>۷۸</sup> Dr. Trevor Marshall

<sup>۷۹</sup> Beta-lactam



تصویر ۱۶: شکل و تصویری از پذیرنده‌ی ویتامین دی و کاپنین

محققان در زمینه‌ی بیوفیلرها هم‌چنین بر این باورند که شکل پذیری بیوفیلرها با یک عامل تسهیل دهنده‌ی بزرگتر در بدن میزبان صورت می‌پذیرد. تحقیقات صورت گرفته از سوی مارشال، این نکته را روشن می‌سازد که بسیاری از پاتوژن‌های تی‌اچ ۱<sup>۸۰</sup> قادرند موادی بسازند که قابلیت انعطاف پذیری و غیرفعال سازی مواد ویتامینی (ویتامین دی) را دارند.

بنابراین همان طور که بیماری شمار زیادی از پاتوژن‌های تی‌اچ ۱ را روی هم

انباشته می‌سازد، اشکال باکتری بیشتری که بسیار هم مهلک و کشنده هستند تشکیل می‌شوند و سبب می‌شوند که این مواد تولید شده سبب ناتوان سازی وی‌دی آر<sup>۸۱</sup> گردند، این امر نیز سبب می‌شود که در این حالت بیمار به تدریج فاقد کارایی سیستم دفاعی شده و هر چه حجم و میزان فشار باکتری بیشتر شود، مصونیت و امنیت دفاعی کمتری خواهد یافت.

یک چیز در اینجا مسلم است، این امکان وجود دارد که بسیاری از باکتری‌ها که درون بیوفیلرها زنده می‌مانند، قادر به ساخت مواد مسدود کننده وی‌دی آر هستند. بنابراین تشکیل بیوفیلر شامل عدم کارایی دستگاه ایمنی بدن میزبان می‌شود. بیمارانی که دچار باکتری‌ال شکل<sup>۸۲</sup> می‌شوند تقریباً می‌توان گفت نسبت به عفونت‌های بیوفیلیمی قربانی می‌شوند. پاتوژن‌های هم گروه شده در بیوفیلر سیستم دفاعی بدن میزبان را فاقد کارایی میکنند.

برای ارجاع تاریخی، لازم است بدانیم، در این حوزه یک نظریه‌ی سفت و سخت وجود دارد که باکتری‌ال شکل را از باکتری بیوفیلر یا از هر نوع اشکال پاتوژنی مهلک و کشنده جدا می‌سازد. این مسئله بدان معنی است که باکتری‌ال شکل هم قابلیت تبدیل به بیوفیلرهای هم دسته را دارد و با انجام این کار حالت بقا و سالم ماندن آن سبب می‌شود که به طور کامل نسبت به سیستم ایمنی غیر قابل نفوذ شود. برخی از باکتری‌های ال شکل که به تشکیل بیوفیلرهای کامل نمی‌انجامد هم هستند که توانایی محاصره کردن خود را در قاب‌های محافظتی دارند.

<sup>۸۰</sup> Th1

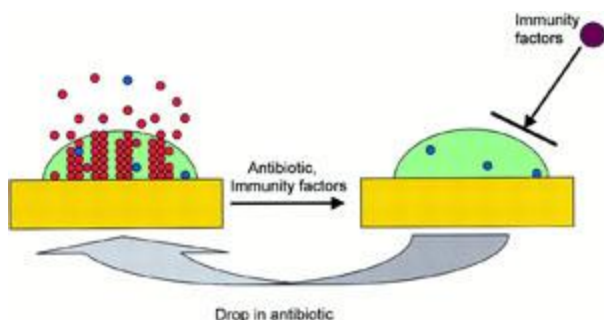
<sup>۸۱</sup> VDR

<sup>۸۲</sup> L-form

مارشال غالبا به پاتوژن‌هایی که موجب بیماری‌های التهابی می‌شود، اشاره می‌کند که یک اینتراف‌گوسیریک<sup>۸۳</sup> محسوب می‌شوند و حالت میکروبی متاژنومیک را در باکتری‌ها در دست دارد، اکثر اشکال باکتری مزمن هم قابلیت باکتری بیوفیلمی و هم باکتری ال شکل را دارند. اینتراف‌گوسیریک‌ها دلالت بر این حقیقت دارد که پاتوژن‌ها می‌توانند داخل سلول‌های سیستم دفاعی تشکیل شوند، اصطلاح متاژ (حجم بالا) مشخص می‌کند که تعداد زیادی از انواع مختلف باکتری مزمن وجود دارد.

در نهایت میکروبیوتا اشاره دارد به این حقیقت که اجتماعات بیوفیلمی، فعالیت‌های پاتوژنی خود را حفظ می‌کنند. برای مثال زمانی تحت مطالعات میکروسکوپی مشخص شد باکتریال شکل غالبا در پوشش‌های بیوفیلمی محافظ قرار گرفته اند، این امر قابل ارزیابی است اگر شامل پاتوژن‌هایی شود که در طول شب هم رشد می‌کنند، اجتماعات باکتری به نقطه ای می‌رسد که در سلول قادرند رشد و تکثیر کنند و آن را بترکانند، که این امر سبب می‌شود که سلول از بین برود (به علت ترکیدن).

این امر به ساخت یک رشته‌ی کوچک بیوفیلمی منجر می‌شود که پاتوژن این امکان را می‌دهد که در سلول دیگر هم راه‌یابند و نفوذ کنند. لوله کوچک بیوفیلمی می‌تواند سبب سرایت دی‌ان‌ای<sup>۸۴</sup> باکتری شود که به سلول‌های مجاور راه‌یابد و به آن‌ها صدمه و آسیب برساند. کاملاً واضح است که نیاز زیادی به تحقیقات بیشتر بر روی این نکته وجود دارد که تا چه اندازه اشکال باکتری مهلک و مزمن با هم در تعاملند.



نصیر ۱۷: مدل مقاوم سازی شده بیوفیلمی بر اساس نمونه‌ی سالم مانده از سماجت که شکل سازی شده است.

یک روش آغازین با افزودن آنتی‌بیوتیک با دز پایین که سلول‌های پلانکتونی را نابود می‌سازد و اکثریت سلول‌های بیوفیلمی را از بین می‌برد اما پرسیسترها در این پروسه زنده می‌مانند و دوباره بیوفیلمی تولید می‌کنند که سبب می‌شود عفونت برگردد.

یک آنتی‌بیوتیک در یک روش درمانی با دز بالا

و استفاده ثابت، به بقای پرسیسترها (اندام‌های جان سالم به در برده) کمک می‌کند. اما اگر میزان مصرف آنتی‌بیوتیک کم باشد یا درصد دز کمی داشته باشد (مثلاً زمانی که آنتی‌بیوتیک تحلیل رفته و سپس دارو ساز آن را ترکیب بندی کرده) کاربرد اولیه آنتی‌بیوتیک حجم زیادی از

<sup>۸۳</sup> intraphagocytic

<sup>۸۴</sup> DNA

سلول‌های بیوفیلمی را از بین میبرد و سلول‌های پرسیستر را کنار میگذارد. تحلیل رفتگی آنتی‌بیوتیک سبب می‌شود پرسیسترها رشد کنند و از آنجا که ساختمان و ترتیب یافتگی آنتی‌بیوتیک به طور موقت متوقف شده است، بقای پرسیسترها بالا نمی‌رود. این امر سبب می‌شود که سلول‌های پرسیستری فنوتایپ شوند (شکل ظاهری و ویژگی‌های بیوشیمیایی خود را از دست بدهند) و نیز به این معنی است که قادر نیستند که به حالت بیوفیلمی برگردند.

پرسیسترها سلول‌های آسیب دیده‌ای هستند که پس از مداوا هم هنوز بر غلبه‌ی عفونت و حفظ آن مقاومت دارند. مصرف آنتی‌بیوتیک و استفاده از روش‌های درمانی به از بین بردن آن‌ها کمک می‌کند. بر طبق لایحه پروتکلی مارشال که از کلیت باکتری‌های پنج گانه استفاده می‌کند، دو یا سه نوبت برای اثربخش بودن موارد استفاده‌ی آنتی‌بیوتیک پیشنهاد می‌شود. دز بندی‌های اضافه شده در انبوه سازی آنتی‌بیوتیک‌ها، مقدار زیادی از بیوفیلم‌ها را نابود می‌سازد و درصد پرسیسترها را برای آغاز تقسیم سلولی تحریک میکند.

اخیراً محققان در دانشگاه لاوا که به انبوه سازی‌های آنتی‌بیوتیک با دزهای پایین هم توجه کرده‌اند، دریافتند که ضخامت حداکثری بافت‌های انبوهی هم در شکل و هم در حالت استقرار بیوفیلم‌ها کاهش یافته است. این امر توجه و تمرکز پایینی به آزی‌ترومایسین<sup>۸۵</sup> موجود درون بیوفیلم‌ها دارد اما اکثراً به صورت مجزا از هم هستند، در مقابل، در انبوه سازی‌های زیر شاخه‌ای، جنتامایسین‌ها<sup>۸۶</sup> که مشمول آنتی‌بیوتیک باکتری نمی‌باشند، هیچ تاثیری بر روی شکل بیوفیلم‌ها ندارند، در حقیقت بیوفیلم‌ها به طور حقیقی نسبت به جنتامایسین در انبوه سازی از بیوفیلم‌ها مقاوم تر شده و عملکرد پایدارتری دارند.

محققان در دانشگاه تیولان<sup>۸۷</sup>، بر طبق تحقیقاتی که به طور نظری و با استفاده از محاسبات ریاضی، فعالیت آنتی‌بیوتیک‌ها را در بیوفیلم‌های باکتری مدل سازی کرده اند. دز بندی با انبوه کم، یک عامل آنتی میکروبی در یک برهه‌ی زمانی طولانی تر، قطعاً موثرتر است نسبت به دز بندی انبوه سازی شده بالا در یک برهه‌ی زمانی کوتاه تر. مشابه این امر، یک مهندس بیوشیمی که تیم تحقیقاتی خود را در دانشگاه واشنگتن در این تحقیق هدایت می‌کند، چنین مدعی شد که آنتی‌بیوتیک‌ها شامل پلیمرهایی هستند که به آرامی آنتی‌بیوتیک را روی سطح ابزار بیمارستانی رها می‌سازند و امکان کشتن صدهای باکتری درون راه‌یافته‌ی سطح رویی را دارد.

---

<sup>۸۵</sup> Azithromycin

<sup>۸۶</sup> Gentamicin

<sup>۸۷</sup> Tulane University

هنگامی که این تحقیقات و مطالعات صورت گرفته از سوی دکتر لئونارد.ای.مرمل<sup>۸۸</sup> که فارغ التحصیل صنایع دارویی از دانشگاه براون<sup>۸۹</sup> است به چالش کشیده می شود، موضوع استفاده طولانی مدت از آنتی بیوتیک ها با دز پایین برای پایداری و حفظ ثبات بیشتر بخشی از باکتری ها مطرح می شود.

اگر صد در صد باکترهای رسیده به سطح کشته شوند، قادر نخواهند بود که بقای خود را به باکترهای دیگر بسپارند. یک روش فیزیکی قدیمی این است که بطور سیستماتیک و مستقیم بیمار را از شر باکتری ها خلاص کنیم که این امر سبب می شود که به لایه گذاری بافت های مقاوم سازی شده (پادتن شده در برابر باکتری) برسیم. روش به کار برده در مقایسه با آنچه روش فیزیکی قدیمی بر آن است دز بندی های کمتری را می طلبد.

اگرچه گفته شد که آنتی بیوتیک های ام. پی<sup>۹۰</sup> به یک روش مشابه مانند آنتی بیوتیک هایی که رانتر و تیم وی می ساختن است، اما از آنجا که میزان دز بندی آن ها در زمان های کاربرد صحیح در دز بندی های نسبتاً پایین منظور شده است، شانس اینکه آنتی بیوتیک های مصرف شده در طولانی مدت مقاومت بیشتری داشته باشند کمتر است، به خصوص زمانی که چندین آنتی بیوتیک استفاده شود.

یک کلید قفل گشا برای توانمند سازی موضوع الحاقی در پروتکل مارشال این است که روشی موثرتر برای باکتری بیوفیلم نهایی که دز بندی کم، اما درصد مشخصی را در ساختمان خود دارد بیابیم که با این روش توانایی درمان و روش های معالجه در کنار روش های درمان دارویی با نام بنیکار<sup>۹۱</sup> قرار می گیرد. بنیکار پذیرنده ویتامین دی در بدن را تحریک می کند و مواد باکتری و دی<sup>۹۲</sup> بدست آمده از ویتامین دی که عامل پذیرنده آن را تولید می کند، برای فعال سازی و آغاز مراحل ایمن سازی بدن سبب می شود.

بنیکار در شدت یافتن واکنش های مصون سازی اولیه که بیمار را در برابر عوامل خارجی قوی می سازد کارایی دارد هم چنین سیستم دفاعی بیمار در نهایت به نابودی بیوفیلیم های ضعیف شده که توسط مصرف آنتی بیوتیک های دز پایین به این حالت در آمده اند کمک می کند. بنابراین برای بیمار، تنها کافی نیست که طبق پروتکل درمانی مارشال از میزان مشخصی آنتی بیوتیک استفاده کند. فعالیت سیستم دفاعی و آغاز سازی این فعالیتها باید تاحدی ادامه یابد که سلول های

---

<sup>۸۸</sup> Dr. Leonard A. Mermel

<sup>۸۹</sup> Brown University

<sup>۹۰</sup> MP Antibiotics

<sup>۹۱</sup> Benicar

<sup>۹۲</sup> D-25

سیستم دفاعی بتوانند بطور موثری با باکترهای بیوفیلمی بجنگند و قالب بیوفیلمی که اطراف آنها را احاطه کرده و نیز سلولهای بافت آسیب دیده و نیمه مرده را از پا درآورند.

از کجا می دانید که روش مارشال بطور موثرتری باکتری بیوفیلمی را می کشند؟ زیرا بیمارانی که به مراحل آخر درمان رسیده اند نشانه هایی از بیماری های مربوط به بیوفیلیم را گزارش نداده اند. بیماران ام پی که زمانی از عفونت های شدید گوش و یا سینوسهای درناک و عفونتهای کشنده رنج می برده اند، اینطور حس کرده اند که این عفونت ها طی دوره درمان از بین خواهند رفت علاوه بر این از آنجا که اکنون می دانیم تقریباً بیوفیلیم ها بخش از میکروب کشنده پاتوژن های آسیب رسان را تشکیل می دهند، این موضوع خود سبب می شود که نسبت به بروز دردها و تورم ها و بیماری های ناشی از قدرت دفاعی سیستم ایمنی بدن هم هوشیار باشیم.

در حقیقت بیماری که می تواند از روش درمانی مارشال برای بهبود یافتن کامل بر این بیماری ها بر آید، این اعتقاد را دارد که درمان بایست موثرانه باشد و به او اجازه دهد که تا آخر درمان پیش رفته که این برابر است با نابودی کامل بیوفیلیم. از آنجا که تمام شواهد و مدارک نشان می دهد که ام پی کارکردی موثرانه در روشهای درمانی باکتری بیوفیلمی دارد، این نکته از اهمیت بسیار بالایی برخوردار است که بدانیم، افرادی که از هر گونه عفونت بیوفیلمی رنج میبرند، شروع به فعالیت های درمانی می کنند.

آگاهی داشتن از روشهای درمانی مارشال به دستیابی اطلاعات جالبی پیرامون فیبروزهای سیستماتیک انجامیده است. اما همچنان امید بسیاری باقی ست که بدانیم اگر افراد ناقل بیماری آغاز به از سر گیری روشهای درمانی کنند، قادرند بیوفیلیم های نوع پی سودوموناس را که در نهایت سبب مرگ می شوند را نابود سازند. در همین راستا، بیمارانی که دارای عفونت بسیار بالا هستند، مانند آنهایی که نهایت کارشان مرگ است و آنهایی که به بیوفیلیم های طی جراحی آلوده شده اند، می توانند با ام پی<sup>۹۳</sup> بهبودی خود را باز یابند.

امید آن است که داده های کلینیکی که از سایت مطالعاتی مارشال گرفته شده است و نشان می دهد که بهبود بیماران از بیماری های ناشی از آلودگی و عفونت بیوفیلمی به چه صورت است، محققان آینده را به تلاش و اختصاص دادن انرژی بیشتر برای انجام تحقیقات بیشتر در زمینه ی شناسایی و مطالعه ی باکتری بیوفیلمی وادارد. باکتری که تقریباً به طور قطع بخشی از میکروبیال های پاتوژنی که سبب بروز بیماری های تورمی می شود را سبب می شود.

در سال های پیش رو، همین طور که به کمک تکنولوژی ها، بیوفیلیم های بیشتری شناخته می شوند وساختارهای پیچیده تری از آنها کشف می شود، نیز انتظار می رود انواع و تعداد بیشتری هم

---

<sup>۹۳</sup> MP

شناخته شوند و در فهرست بیماری‌های کشنده قرار بگیرند که موثر در زمینه‌ی شناخت و درمان بیماری‌هاست. کشف تعداد زیادی از بیوفیلرها می‌تواند روشی برای درمان بیماران مبتلا به بیماری‌های مزمن ابداع کند.

## مراجع و منابع

1. Costerton, J. W., Stewart, P. S., & Greenberg, E. P. (1999). [Bacterial biofilms: a common cause of persistent infections](#). *Science* (New York, N.Y.), 284(5418), 1318-22. [↪] [↪] [↪] [↪]
2. Higgins, D. A., Pomianek, M. E., Kraml, C. M., Taylor, R. K., Semmelhack, M. F., & Bassler, B. L. (2007). [The major \*Vibrio cholerae\* autoinducer and its role in virulence factor production](#). *Nature*, 450(7171), 883-6. [↪]
3. Singh, P. K., Schaefer, A. L., Parsek, M. R., Moninger, T. O., Welsh, M. J., & Greenberg, E. P. (2000). [Quorum-sensing signals indicate that cystic fibrosis lungs are infected with bacterial biofilms](#). *Nature*, 407(6805), 762-4. [↪] [↪]
4. Stoodley, P., Purevdorj-Gage, B., & Costerton, J. W. (2005). [Clinical significance of seeding dispersal in biofilms: a response](#). *Microbiology*, 151(11), 3453. [↪]
5. O'toole, G. A., & Kolter, R. (1998). [Flagellar and Twitching Motility Are Necessary for \*Pseudomonas Aeruginosa\* Biofilm Development](#). *Molecular Microbiology*, 30(2), 295-304. [↪]
6. Cho, H., Jönsson, H., Campbell, K., Melke, P., Williams, J. W., Jedynek, B., et al. (2007). [Self-Organization in High-Density Bacterial Colonies: Efficient Crowd Control](#). *PLoS Biology*, 5(11), e302 EP -. [↪] [↪]
7. Brockhurst, M. A., Hochberg, M. E., Bell, T., & Buckling, A. (2006). [Character displacement promotes cooperation in bacterial biofilms](#). *Current biology: CB*, 16(20), 2030-4. [↪]
8. Parsek, M. R., & Singh, P. K. (2003). [Bacterial biofilms: an emerging link to disease pathogenesis](#). *Annual review of microbiology*, 57, 677-701. [↪]
9. Kraigsley, A., Ronney, P., & Finkel, S. [Hydrodynamic effects on biofilm formation](#). Retrieved May 28, 2008. [↪]
10. Hall-Stoodley, L., Costerton, J. W., & Stoodley, P. (2004). [Bacterial biofilms: from the Natural environment to infectious diseases](#). *Nat Rev Micro*, 2(2), 95-108. [↪] [↪] [↪]
11. Lewis, K. (2001). [Riddle of biofilm resistance](#). *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 45(4), 999-1007. [↪] [↪]
12. Parsek, M. R., & Singh, P. K. (2003). [Bacterial biofilms: an emerging link to disease pathogenesis](#). *Annual review of microbiology*, 57, 677-701. [↪]
13. Trampuz, A., Piper, K. E., Jacobson, M. J., Hanssen, A. D., Unni, K. K., Osmon, D. R., et al. (2007). [Sonication of Removed Hip and Knee Prostheses for Diagnosis of Infection](#). *N Engl J Med*, 357(7), 654-663. [↪]



14. Ristow, P., Bourhy, P., Kerneis, S., Schmitt, C., Prevost, M., Lilenbaum, W., et al. (2008). [Biofilm formation by saprophytic and pathogenic leptospires](#). *Microbiology*, 154(5), 1309-1317. [[↔](#)]
15. Moreau-Marquis, S., Stanton, B. A., & O'Toole, G. A. (2008). [Pseudomonas aeruginosa biofilm formation in the cystic fibrosis airway](#). *Pulmonary pharmacology & therapeutics*. [[↔](#)]
16. Hall-Stoodley, L., Hu, F. Z., Gieseke, A., Nistico, L., Nguyen, D., Hayes, J., et al. (2006). [Direct Detection of Bacterial Biofilms on the Middle-Ear Mucosa of Children With Chronic Otitis Media](#). *JAMA*, 296(2), 202-211. [[↔](#)]
17. Imamura, Y., Chandra, J., Mukherjee, P. K., Lattif, A. A., Szczotka-Flynn, L. B., Pearlman, E., et al. (2008). [Fusarium and Candida albicans Biofilms on Soft Contact Lenses: Model Development, Influence of Lens Type, and Susceptibility to Lens Care Solutions](#). *Antimicrob. Agents Chemother.*, 52(1), 171-182. [[↔](#)]
18. James, G. A., Swogger, E., Wolcott, R., Pulcini, E. D., Secor, P., Sestrich, J., et al. (2008). [Biofilms in Chronic Wounds. Wound Repair and Regeneration](#), 16(1), 37-44. [[↔](#)]
19. Marshall, T. G. (2006b). [A New Approach to Treating Intraphagocytic CWD Bacterial Pathogens in Sarcoidosis, CFS, Lyme and other Inflammatory Diseases](#). [[↔](#)] [[↔](#)]
20. Marshall, T. G., & Marshall, F. E. (2004). [Sarcoidosis succumbs to antibiotics—implications for autoimmune disease](#). *Autoimmunity reviews*, 3(4), 295-300. [[↔](#)] [[↔](#)]
21. Sr, G. J. D., & Woody, H. B. (1997). [Bacterial persistence and expression of disease](#). *Clinical Microbiology Reviews*, 10(2). [[↔](#)]
22. Marshall, T. G. (2007). [Bacterial Capnine Blocks Transcription of Human Antimicrobial Peptides](#). *Nature Precedings*. [[↔](#)]
23. Morrison, H. I., Ellison, L. F., & Taylor, G. W. (1999). [Periodontal disease and risk of fatal coronary heart and cerebrovascular diseases](#). *Journal of cardiovascular risk*, 6(1), 7-11. [[↔](#)]
24. Stewart, R., & Hirani, V. (2007). [Dental Health and Cognitive Impairment in an English National Survey Population](#). *Journal of the American Geriatrics Society*, 55(9), 1410-1414. [[↔](#)]
25. Falkinham Iii, J. O., Iseman, M. D., Haas, P. D., & Soolingen, D. V. (2008). [Mycobacterium avium in a shower linked to pulmonary disease](#). *Journal of water and health*, 6(2), 209-13. [[↔](#)]
26. Lewis, K. (2001). [Riddle of biofilm resistance](#). *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 45(4), 999-1007. [[↔](#)]
27. Starner, Timothy D et al. 2008. [Subinhibitory Concentrations of Azithromycin Decrease Nontypeable Haemophilus influenzae Biofilm Formation and Diminish Established Biofilms](#). *Antimicrobial agents and chemotherapy* 52(1):137-45. [[↔](#)]
28. Cogan, N. G., Cortez, R., & Fauci, L. (2005). [Modeling physiological resistance in bacterial biofilms](#). *Bulletin of mathematical biology*, 67(4), 831-53. [[↔](#)]

29. Marshall, T. G. (2006). [VDR Nuclear Receptor Competence is the Key to Recovery from Chronic Inflammatory and Autoimmune Disease](#). [[↶](#)]
- Filed under: [biofilms](#), [featured articles](#)



# **Khazar Institute of Higher Education**

Thesis Undergraduate  
On Food Industry

Subject  
**Biofilm Bacterial**

Thesis Advisor  
**Elham Shokoh Saremi**

By  
**Sara Torkamani**

Summer 2013