بیوفیلم های باکتریایی

• **شهاب الدین رحمانی فرد**

کارشناسی ارشد میکروب شناسی پزشکی، گروه میکروب‌شناسی و ویروس شناسی، دانشگاه علوم پزشکی زنجان، زنجان، ایران

shahabrahmanifar@gmail.com

• **دکتر حبیب ضیغمی**

دانشیار میکروب شناسی پزشکی، مدیر گروه میکروب‌شناسی و ویروس شناسی، دانشگاه علوم پزشکی زنجان. زنجان، ایران

zeighami@zums.ac.ir

چکیده

بیوفیلم میکروبی ساختاری از جامعه میکروب‌ها می‌باشد که به صورت متصل به سطوح زنده یا غیر زنده یافت می‌شوند. این ساختارهای سه بعدی همواره در داخل یک ماتریکس پیچیده محصور شده‌اند. تشکیل بیوفیلم در هر دو رده باکتری‌های گرم مثبت و گرم منفی مشاهده می‌شود. در حقیقت یکی از اصلی‌ترین مکانیسم‌های بقاء باکتری‌ها در محیط‌های مختلف استفاده از همین توان تولید بیوفیلم و زندگی در آن می‌باشد. شکل گیری آن‌ها طی چندین مرحله مختلف انجام می‌شود که طی آن باکتری از فرم پلانکتونی و آزاد در محیط به فرم متصل به سطوح و ثابت تبدیل می‌شود. در مسیر انجام این رخداد باکتری‌ها اقدام به تولید و ترشح ترکیباتی با محوریت پروتئین‌ها می‌کنند که عملاً جامعه آن‌ها را در برابر شرایط محیطی ایزوله می‌کند. این ماتریکس قابلیت جذب سایر میکروب‌های موجود در محیط و در مجاورت خود را نیز دارد. عوارض گسترده ای ناشی از تولید بیوفیلم در مسیر سلامت و زیست انسان‌ها ایجاد می‌شود. درصد بالایی از بیماری‌های عفونی مزمن ناشی از توان بیوفیلم زایی باکتری‌ها است. همچنین به دلیل شرایط اختصاصی حاکم در محیط بیوفیلم درمان و استفاده از آنتی بیوتیک های علیه آن هم یکی از اصلی‌ترین چالش‌های پیش روی علم پزشکی محسوب می‌شود.

واژگان کلیدی: بیوفیلم میکروبی، ماتریکس خارج سلولی، بیماری‌های عفونی، آنتی بیوتی

مقدمه

بیوفیلم (Biofilm) باکتریایی فضایی محصور به دور میکروب‌ها است که باعث افزایش اتصال به سطوح بیولوژیکی و غیربیولوژیکی و ایجاد شرایطی مبهم از وضعیت رشد آن‌ها می‌شود. تولید بیوفیلم در فسیل‌هایی به قدمت ۳,۲ میلیارد سال و در هر دو دودمان باکتری‌ها و آرکی باکتری‌ها مشاهده شده است. تولید بیوفیلم یکی از ویژگی‌های باستانی و جدایی ناپذیر در چرخه زندگی پروکاریوت ها بوده و همچنین یک عامل کلیدی برای زنده ماندن در محیط‌های متنوع می‌باشد. در حقیقت باکتری‌ها برای در امان ماندن از شرایط نامساعد نظیر قحطی و یا

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-11-02]

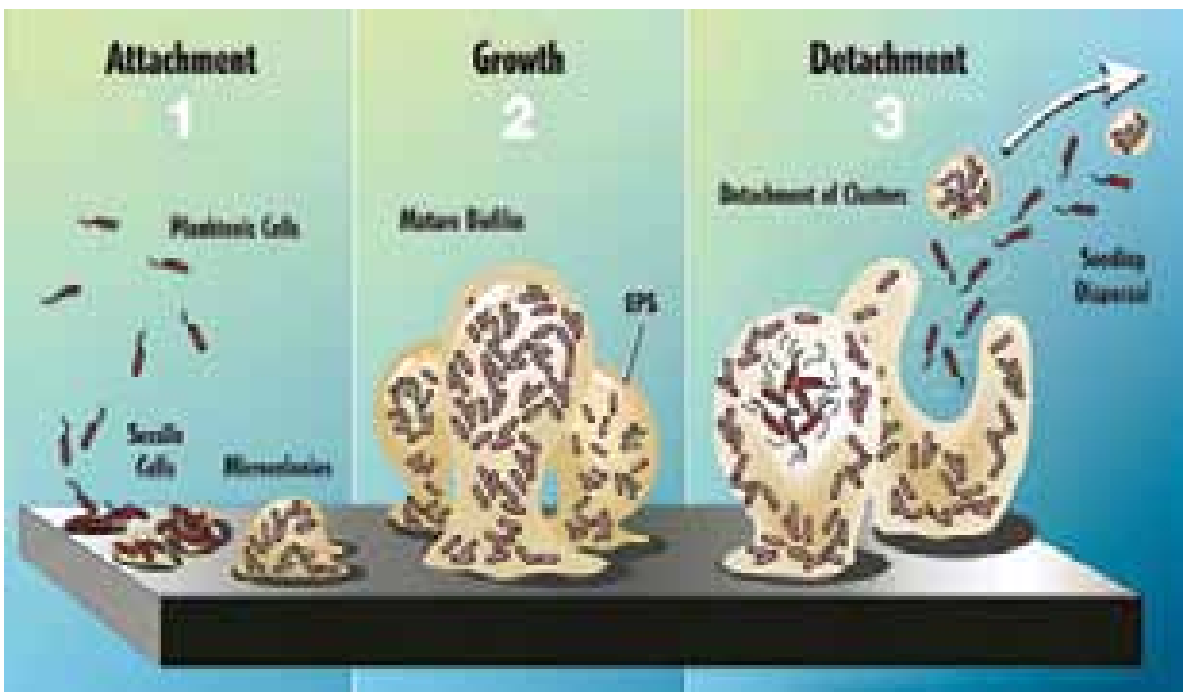
کمبود مواد غذایی یا فرار از سیستم ایمنی میزبان و مواجهه بـا مواد ضد میکروبـی اقدام به تولیـد بیوفیلم می‌کنند[۱]. نخسـتین نشـانه‌های تشـکیل بیوفیلم با اتصال سلول‌های محیط به سطح بروز پیدا می‌کند.

دو نوع اصلی از سـلول‌ها بر اساس نوع اتصال به سطح وجود دارد:

۱. بی پایـه (Sessile) به سـلول‌هایی کـه غیرمتحرک و ثابت هسـتند و درون بیوفیلم قرار دارند گفته می‌شـود. (شکل شماره ۱- قسمت ۱)

۲. آزادزی (Planktonic) سلول‌هایی که آزادانه در فاز آبکی شناور هستند و درون بیوفیلم محصور نیستند. (شکل شماره ۱- قسمت ۱)

قبل از تشـکیل بیوفیلم سلول‌ها به صورت آزاد در محیط شناور هستند. با شروع اتصال سلول‌ها به سطح باکتری از فرم پلانکتونیک (Planktonic) به فرم بی پایه (Sessile) تغییر می‌کند[۲]. بیوفیلم باکتری دو نقش اساسـی و مختلف دارد. اول این که می‌تواند باعث حفاظت جامعه سلولی باکتریایی در برابر آسیب‌های خارجی و تهدید کننده حیات میکروب‌ها شـود. همچنین باعث زمینه سـازی ایجاد آسـیب‌های حاد و مزمـن برای میزبان می‌شـود. در بدن میزبـان ماکروفاژها با سـهولت بیشـتری می‌توانند سـلول‌های پلانکتونیک را فاگوسیت کرده و از بین ببرند. باکتری‌هایی که توان رشد در بیوفیلم را دارند به سـادگی می‌توانند از دست سیستم ایمنی میزبان گریخته و بنابراین عفونت‌های مزمن ایجاد کنند [۳].



شکل ۱: در قسمت اول سلول‌های آزاد و متصل به سطح مشخص هستند. سلول‌های آزادزی (Planktonic) آزادانه در فاز آبکی شناور هستند و درون بیوفیلم محصور نیستند در حالی که سلول‌های بی پایه (Sessile) به سلول‌هایی که غیرمتحرک و ثابت هستند و درون بیوفیلم قرار دارند گفته می‌شود. پس از اتصال سلول‌ها به سطح جامد با ترشح ماتریکس خارج سلولی بیوفیلم تشکیل و گسترش پیدا می‌کند. پس از بلوغ بیوفیلم سلول‌ها جدا شده و مجدد در محیط رها می‌شوند [۱].

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-11-02]

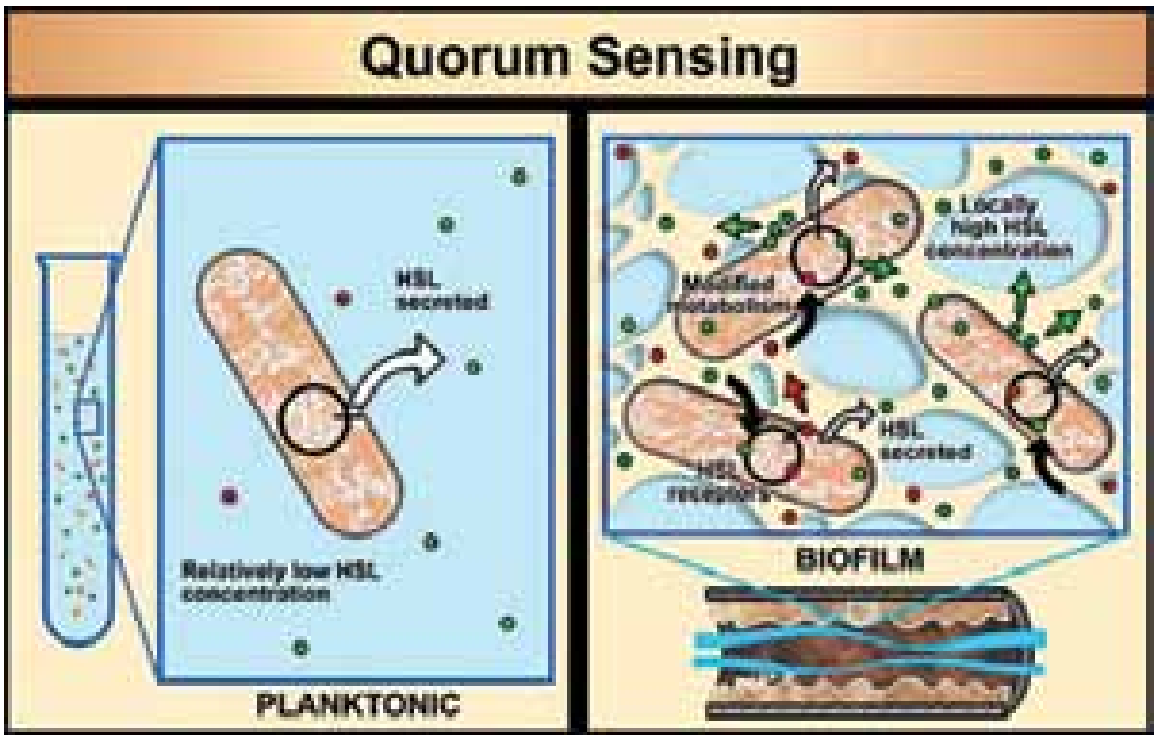
ماتریکس خارج سلولی

ماتریکس خارج سلولی یا اگزوپلی ساکارید (Exopolysaccharide, EPS) که بیش از ۹۰ درصد وزن خشک بیوفیلم را تشکیل می‌دهد؛ باعث تسهیل اتصال به سطوح و تشکیل میکروکلنی و مقاومت به مواد ضدمیکروبی می‌شود [٤]. بیوفیلم ها ممکن است متشکل از یک یا چند گونه میکروبی مختلف باشند. به بیوفیلم هایی که از یک گونه باکتری به وجود می‌آید monoculture و بیوفیلم هایی که متشکل از گونه‌های مختلف باکتری‌ها می‌باشند و اغلب روی سطوح مخاطی بدن مثل روده‌ها رشد می‌کنند multiculture گویند [٥]. ماتریکس خارج سلولی که توسط خود باکتری‌ها تولید شده و از سلول‌ها به خوبی حفاظت می‌کند مولکول‌هایی با واحدهای تکراری هستند که با پیوند شیمیایی خاصی به هم متصل هستند. این ترکیبات در حقیقت پلیمرهایی با وزن مولکولی بالا هستند که توسط میکروارگانیسم‌ها به محیط بیرونی ترشح می‌شود. دلیل نام گذاری آن‌ها به ماتریکس خارج سلولی هم همین است که پس از سنتز و ترشح با خاصیت چسبندگی که دارند می‌توانند فضایی دور میکروب ایجاد کنند که به خوبی ساختارهای سلول را در خود محصور و از آن در برابر انواع تهدیدات محیطی حفاظت کند [٦]. یکی از مهم‌ترین وظایف ماتریکس خارج سلولی ایجاد یکپارچگی از نظر فیزیولوژیکی و عملکردی برای سلول‌هایی است که در آن محصور شده‌اند. خاصیت بیوشیمیایی زیرساخت‌های تشکیل دهنده ماتریکس خارج سلولی باعث ایجاد این توانمندی در زمینه حفظ عملکرد جمعی سلول‌ها می‌شود [٦]. اگزوپلی ساکاریدها همچنین نقش مهمی هم در عفونت‌های ریشه ای دندان دارند. عفونت ریشه ای عفونت‌هایی چند میکروبی هستند که عمدتاً متشکل از باکتری‌های بی هوازی مختلف هستند. ماتریکس خارج سلولی معمولاً نقش مهمی در توسعه عفونت‌های ریشه ای دندان در بدن میزبان دارند [٧].

سیستم حد نصاب و بیوفیلم میکروبی

باکتری‌ها برای این که در محیط‌های مختلف مثل محیط بیرون یا داخل بدن انسان بقا داشته باشند، نیازمند درک شرایط محیطی و پاسخ به آن شرایط هستند. به عبارت دیگر باید برای حفظ بقای خویش، خود را با شرایط موجود آداپته نمایند که این عمل از طریق بیان ژن‌های مختلف صورت می‌گیرد. باکتری‌ها در طی تکامل و برای پاسخ به چالش‌های محیط بیوتیک (زیستی) و آبیوتیک (غیرزیستی) که در آن مستقرند یک سری ابزارها را به کار گرفته‌اند تا به وسیله آن‌ها رفتار خود را تغییر دهند. مکانیسم مهم مرتبط با آداپته کردن باکتری با محیط اطراف، فرآیند کوئوروم سنسینگ است که می‌توان آن را نوعی سیستم دو جزیی قلمداد کرد که در ضمن تفاوت‌های عمده ای نیز با آن دارد [٨]. معمولاً فرآیندهایی توسط کوئوروم سنسینگ کنترل می‌شوند که یک باکتری واحد قادر به انجام دادن آن‌ها نیست؛ ولی زمانی که گروهی از باکتری‌ها در کنار هم باشند قادر به اتخاذ عملکرد گروهی برای انجام آن خواهند بود. بنابراین کوئوروم سنسینگ به باکتری‌ها این امکان را می‌دهد که مانند ارگانیسم‌های چند سلولی عمل نمایند [٩]. تولید بیوفیلم تحت کنترل عوامل ژنتیکی مختلفی می‌باشد که اکثراً تحت تأثیر جمعیت باکتری‌ها فعالیت می‌کنند. یکی از فعالیت‌های رگولاتوری و تنظیمی مؤثر در تولید بیوفیلم باکتری‌ها سیستم سیگنالینگ بین سلولی یا همان کروم سنسینگ می‌باشد [١٠]. میکروارگانیسم‌ها طیف گسترده ای از مولکول‌های کوچک سیگنال ترشح می‌کنند که می‌توانند با وابستگی به غلظت باعث سرکوب یا بیان ژن‌های مختلفی شوند. این ژن‌ها در حقیقت تحت تأثیر سیستم حدنصاب باکتری‌ها می‌باشد. این ترکیبات را اغلب به نام خودالقاگر یا Auto-inducers (AIs) می‌شناسند. خودالقاگرها بر اساس ساختار شیمیایی طبقه‌بندی می‌شوند. بر روی باکتری‌ها برای ترکیبات خودالقاگر گیرنده وجود دارد [١١]. (شکل شماره ٢) از جمله مهم‌ترین سیستم‌های مؤثر در فرآیند سنجش حد نصاب که توسط باکتری‌ها استفاده می‌شود عبارتند از آسیل هموسرین لاکتون (Acyl Homoserine Lactones) [٨]، پپتید خودالقاگر [١٢] و خودالقاگر ٢ [١٠]. (شکل شماره ٢)

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-11-02]



شکل ۲: باکتری با استفاده از گیرنده‌های سطح خود که نسبت به مولکول‌های ترشحی از سایر باکتری‌ها حساس است میزان تراکم میکروارگانیسم‌های محیط را احساس می‌کند. تولید این ترکیبات پروتئینی تحت تأثیر سیستم حد نصاب باکتری‌ها می‌باشد[۹].

مهارکروم سنسینگ و مهار تشکیل بیوفیلم

با توجه به نقش بسیار مهم تولید بیوفیلم در بروز بیماری‌های مزمن و حاد مختلف و تأثیر کنترلی سیستم کروم سنسینگ در این فرآیندها مشخصاً مهار سیستم ارتباطی بین سلول‌ها می‌تواند به عنوان راه مناسبی برای کنترل بیماری‌های ایجاد شده توسط باکتری‌ها باشد [۸]. به مکانیسم‌هایی که به منظور مداخله با ارتباطات بین سلولی در باکتری‌ها تکامل یافته است، کوئوروم کوئنچینگ اطلاق می‌شود که به معنی "مهار کوئوروم سنسینگ" است [۱۳]. کشف راه‌های درمانی و داروهای جدید، یکی از عرصه‌های تحقیقاتی مهم در دهه اخیر است و به مهم‌ترین مسئله پزشکی مدرن تبدیل شده است. در واقع از آنجا که بروز مقاومت به درمان سنتی با آنتی بیوتیک ها رو به افزایش است، نیاز به یافتن راه حلی مناسب برای مقابله با این بحران احساس می‌شود [۱٤]. در واقع از آنجا که سیستم سیگنالینگ کوئوروم سنسینگ در تنظیم بیان فاکتورهای ویرولانس به کار می‌رود، تخریب آن منجر به پیشگیری از عفونت‌های میکروبی خواهد شد و انگیزه خوبی را برای توسعه درمان‌هایی بر پایه مهار کوئوروم سنسینگ باکتریایی ایجاد نموده است. چندین شرکت بیوتکنولوژیکی حمایت از طراحی مواد برای مهار سیستم کوئوروم سنسینگ در باکتری‌ها برای کاهش بیماری زایی و جلوگیری از تشکیل بیوفیلم باکتریایی را متقبل شده‌اند [۱۳].

تشکیل بیوفیلم در محیط

مطالعات به عمل آمده بر روی بیوفیلم در میکروارگانیسم‌های گوناگون باعث طرح یک مدل عمومی برای اکثر باکتری‌ها شده است. این مدل را می‌توان به هر دو نوع سلول متحرک و ساکن تعمیم داد.

در باکتری‌های غیرمتحرک زمانی که شرایط برای تشکیل

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-11-02]

بیوفیلم مساعد می‌شود باکتری‌ها اقدام به افزایش چسبندگی سطح خارجی خود می‌کنند. این کار از طریق بیان برخی ترکیبات خارج سلولی انجام می‌شود. این افزایش چسبندگی باعث اتصال سلول به سلول و سلول به سطح زمانی که باکتری با سطوح روبرو هستند می‌شود. برای مثال زمانی که یک گونه از خانواده استاف پروتئین‌های سطحی نظیر Bap، باعث افزایش اتصال سلول به سلول می‌شوند [۱۵]. در مورد باکتری‌های متحرک زمانی که شرایط به نفع تولید بیوفیلم باشد تغییرات فراوانی در سطح میکروارگانیسم‌ها ایجاد می‌شود. باکتری‌ها اقدام به جای گیری بر روی سطوح کرده و تغییر سبک زندگی چشمگیری انجام می‌دهند. تحرک کاهش یافته و تولید محصولات سازنده ماتریکس خارج سلولی افزایش می‌یابد و سلول‌ها همزمان با انجام همین فرآیندها به هم متصل می‌شوند. برای بسیاری از میکروارگانیسم‌های متحرک نقش اساس تاژک در آغاز فرآیند تولید بیوفیلم مشخص شده است [۱۵]. تشکیل بیوفیلم طی ۵ مرحله کلی اتفاق می‌افتد. ویژگی‌های هر کدام از مراحل در گونه‌های مختلف متفاوت می‌باشد اما صفات کلی همگی یکسان است.

۵ مرحله اصلی در تشکیل بیوفیلم عبارت‌اند از:

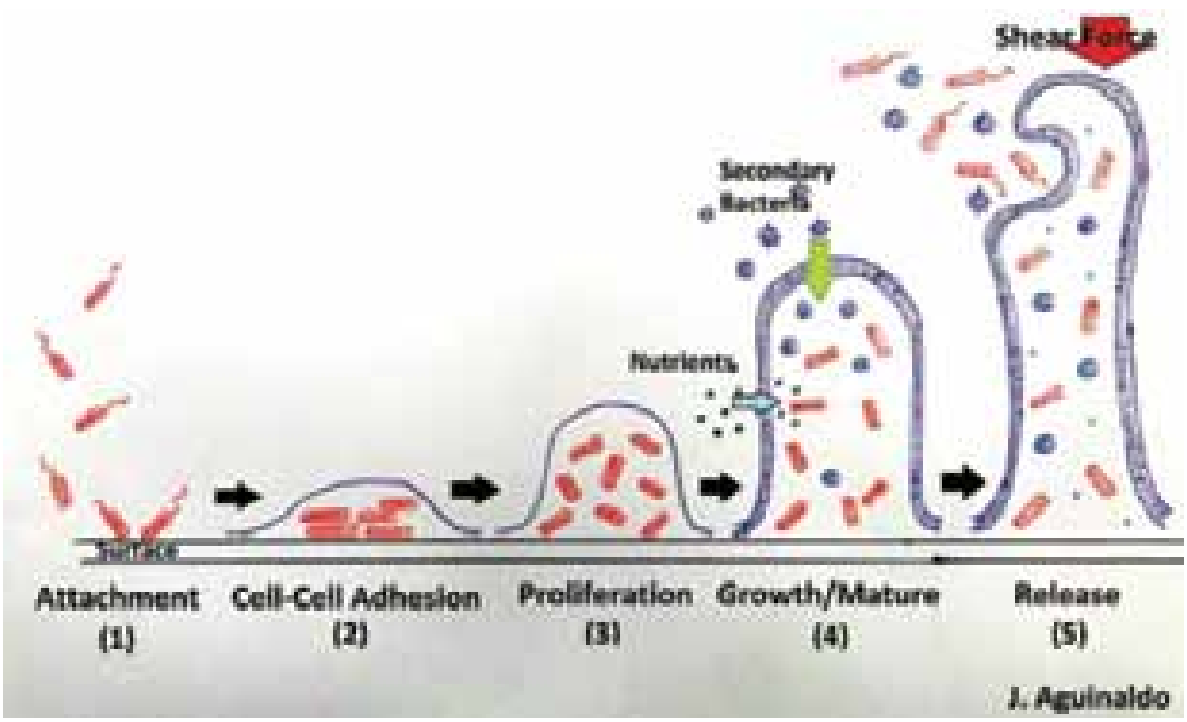
۱- اتصال به سطح

۲-تشکیل لایه اولیه

۳- تشکیل میکروکلنی های اولیه

٤- تولید ماتریکس خارج سلولی

۵- تولید ساختار سه بعدی و فرم بالغ بیوفیلم [۲]. (شکل شماره ۳)



شکل ۳- پنج مرحله اصلی در تشکیل بیوفیلم: مرحله اول اتصال به سطح به صورت برگشت پذیر بوده و استحکام چندانی ندارد. (مرحله ۱) پس از آن بین سلول‌ها اتصال سست برقرار شده و ماتریکس خارج سلولی شروع به ترشح می‌کند. (مرحله ۲) در مراحل بعدی ساختار بیوفیلم شکل خود را به دست آورده و سایر باکتری‌ها که همچنان در محیط هستند به این ساختار متصل می‌شوند. پس از بلوغ ساختار بیوفیلم سلول‌ها مجدد به محیط رها می‌شوند. (مرحله ۵)

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-11-02]

آخرین مرحله تشـکیل بیوفیلم به عنوان تکامل شناخته شده است و مرحله ای است که بیوفیلم نهادینه شده و شاید تنها در شـکل و اندازه تغییر کند اما به مرحله ثبات رسـیده است [۲]. وقتی بیوفیلم به درسـتی و کامل شکل گرفت شامل کانال‌هایی می‌شـود که مواد غذایی می‌توانند در آن جای گیرند [۱۷، ۱۶]. صفت بسیار مهم و جالب بیوفیلم این است که سلول‌های داخل آن می‌توانند به صورت نوبه ای از داخل بیوفیلم خارج شـوند. در مسـیر بیماری‌ها این خاصیت نقش بسیار مهمی ایفا کرده و باعث ایجاد عوارض بلند مدت آن می‌شـوند. یعنی در حقیقت خروج نوبه ای سلول‌ها از فرم تکامل یافته بیوفیلم باعث ایجاد حالت مزمن بیماری در بدن میزبان می‌شود [۲].

پخش و گسترش بیوفیلم

مرحله بسـیار مهم و بـا اهمیت در روند تکامل سـلول‌ها و جامعه تشکیل شـده در داخل بیوفیلم مرحله گسترش سلول‌ها و باکتری‌هـای محصـور در ماتریکس خارج سـلولی به محیط اطراف می‌باشـد. گسـترش بیوفیلم در اصل یک گزینه انتخابی برای میکروب‌ها محسوب می‌شـود و الزام اجرایی ندارد [۱۸]. در باکتـری UPEC افزایش غلظت آهن خارج سـلولی باعث پراکندگی سلول‌ها از داخل بیوفیلم می‌شود. یعنی محرک تبدیل حالت بیوفیلم به فرم پلانکتونی غلظت آهن می‌باشد [۲۰, ۱۹]. در حالی که پخش بیوفیلم در سودوموناس آئروژینوزا وابسته به افزایش غلظت کربن و نیتروژن می‌باشـد [۲۲, ۲۱]. با متلاشـی شـدن بیوفیلم و پخش باکتری‌های پلانکتونیـک در داخل بدن سیسـتم ایمنی به صورت مداوم درگیـر باکتری‌ها خواهد بود و به علت این که قسـمت عمده ذخیره باکتری‌های بیماری زا در داخل بیوفیلم مستقر هستند و به سادگی از بین نمی‌روند بیماری فرم مزمن پیدا کرده و سیسـتم ایمنی در نابودی آن دچار مشکل خواهد شد [۲۳].

انواع عفونت‌های ناشی از بیوفیلم

بیوفیلم باکتری‌ها نقش به سزایی در ایجاد بیماری‌های عفونی به خصوص بیماری‌های مزمن در بدن میزبان دارند. طیف گسترده از عفونت‌ها مرتبط با بیوفیلم و تشکیل آن در بدن دارند. تخمینی وجود دارد که حدود ۸۰ درصد بیماری‌های عفونی ناشی از تأثیر بیوفیلم باشـد [۲۴، ۱]. سیر پیشرفت عفونت‌ها بسته به نوع حاد و مزمن تفاوت دارند. عفونت‌های حاد سـریع تر تشکیل شده و بروز پیدا می‌کنند اما عفونت‌های مزمن سـیر آهسته تری دارند [۲۵].

بیوفیلـم باکتری‌هـا می‌توانـد منجر به عفونت‌هـای واژینوز باکتریایی [۲۶]، عفونت‌های دسـتگاه ادرار [۲۷]، عفونت گوش میانی [۲۸]، تشـکیل پلاک دندانی یا لثـه ای [۲۹]، عفونت‌های مرتبـط با کاترها و مفاصل مصنوعی، عفونت ناشـی از لنزهای تماسـی و حتی عفونت‌هایی که کمتر شـایع هستند اما اهمیت بالایی دارند و حتی می‌توانند کشـنده باشـند نظیر اندوکاردیت، عفونت سیستیک فایبروزیس، عفونت دریچه‌های مصنوعی قلب و ... شـوند [۷، ۱]. مطالعات اخیر روشن کرده است که بیوفیلم باکتریایی می‌تواند باعث ترمیم زخم‌های پوستی که دچار مشکل هستند شود [۳۱, ۳۰] و همین طور بازده مواد و ترکیبات از بین برنده میکروب‌ها کاهش چشم گیر پیدا کند [۳۲]. بیوفیلم در ۸۰ درصد بیماران تحت عمل جراحی سـینوزیت یافت شده است [۳۳]. برخی مطالعات از تشکیل بیوفیلم در سطوح داخلی رحم گواهی می‌دهد [۳۴].

نکته جالبی اسـت که در سـطوح زیسـتی تحـت درمان با آنتی‌بیوتیـک های بتالاکتـام باکتری اسـتافیلوکوکوس اورئوس اقدام به تشـکیل بیوفیلم می‌کند [۳۵]. ساده‌ترین و معمول‌ترین نوع بیوفیلم در بدن پلاک‌های دندانی می‌باشـد [۳۶]. گونه‌های پیش آهنگ در تشکیل پلاک، استرپتوکوک ها بوده و از این بین، اسـترپتوکوکوس موتانس مهم‌ترین فاکتور اتیولوژیکی عمده در تشکیل پلاک، پوسـیدگی، بیماری‌های پریودنتال می‌باشد[۳۷]. بیماری مهم دیگر ناشی از بیوفیلم سیستیک فایبروزیس می‌باشد. ارتباط بین بیماری سیستیک فایبروزیس و باکتری سودوموناس آئروژینوزا و نقش بیوفیلم در آن از سـال ۱۹۶۰ مشـخص شده اسـت. فنوتیپ های مخاطی از سـودوموناس آئروژینوزا عامل ایجاد بیماری‌های مزمن سیستیک فایبروزیس هستند وکلنی های غیرمخاطی معمولاً غیربیماری زا و بی خطر تلقی می‌شوند [۳۸]. در سیستم ادراری و عفونت‌های آن هم بیوفیلم نقش مهمی دارد. بیوفیلم باکتری‌ها نقش به سـزایی در ایجاد، تداوم و گسـترش بیماری‌های دسـتگاه ادراری ایفا می‌کنند. بیوفیلم می‌تواند باعث عـود مجدد بیماری، مزمن شـدن فرآیندها و پروسـتاتیت حاد شـود. با توجه به صفات بیوفیلم از بین بردن آن‌ها دشوار است و این موضوع باعث می‌شود درمان عفونت‌های ادراری ناشی از

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-11-02]

بیوفیلم باکتری‌ها با استفاده از چند آنتی بیوتیک مختلف مقدور باشد [۳۹]. علاوه بر بیماری‌هایی که ذکر شد، بیماری‌هایی نظیر اوتیت مدیا [۲۸]، عفونت ناشی از لنزهای تماسی [۴۰]، سندرم شوک سمی، تورم، عفونت‌های عورتی و مسدود سازی مجاری ادرار [۴۱] عفونت ناشی از کاتترها و ابزار آلات پزشکی [۴۲] و بسیاری عوارض خطرناک دیگر ناشی از بیوفیلم باکتری‌ها می‌باشد.

مهار بیوفیلم در عصر پسا آنتی بیوتیکی

روش‌های درمانی مبتنی بر آنتی بیوتیک به دلایل مختلف پاسخ مناسب به عفونت‌ها را در اختیار نمی‌گذارد این موضوع باعث ایجاد زمینه مطالعاتی برای یافتن روش‌های مدرن درمان عفونت‌های ناشی از بیوفیلم شده است [۴۳]. استفاده از آنتی‌بیوتیک برای از بین بردن میکروب‌های مستقر در بیوفیلم دچار چالش‌های متعددی است. به طور مثال جلوگیری از نفوذ آنتی بیوتیک به داخل بیوفیلم و همچنین از بین رفتن دارو در برابر آنزیم‌های تخریب کننده از جمله مشکلاتی است که باعث ناتوانی دارو در راستای از بین بردن میکروب‌های بیوفیلم می‌شود. بیوفیلم به طور میانگین تا هزار برابر مقاوم تر از فرم پلانکتونی در برابر داروهای از بین برنده میکروب می‌باشد [۱۴]. ازجمله جدیدترین روش‌های درمان مذکور استفاده از کاتترهای پوشیده با هیدروژل یا آنتی بیوتیک، استفاده از نانوذرات، مهارکننده‌های آنزیم‌های بیوفیلم، لیپوزوم، باکتریوفاژها و ... می‌باشد. یکی از بهینه‌ترین راه‌های مبارزه با باکتری‌ها استفاده از باکتریوفاژ ها هستند. حدود ۹۹,۹٪ میکروب‌ها در طی حمله باکتریوفاژ ها از بین می‌روند [۴۴]. راه دیگر استفاده از ترکیبات نانوذرات نقره است که می‌تواند باعث کاهش ۴۵٪ عفونت‌های ادراری ناشی از بیوفیلم شود [۴۵]. راه دیگری که به عنوان روش بسیار مؤثر برای مقابله با بیوفیلم استفاده می‌شود کاتترهای پوشیده با هیدروژل می‌باشد. هیدروژل ترکیباتی نامحلول، آب دوست بوده که می‌توانند آب را در خود به دام بیندازند. این ویژگی می‌تواند باعث کاهش چسبندگی باکتری به سطح کاتتر شده و در نتیجه از توسعه بیوفیلم جلوگیری کند [۴۶]. سایر روش‌ها عبارت‌اند از Iontophoresis [۴۷]، امواج مایکروویو [۴۸] و استفاده از لیپوزوم [۴۹].

بحث و نتیجه گیری

گسترش روز افزون مقاومت میکروب‌ها در برابر داروهای ساخته دست بشر، به همراه توانایی‌های ذاتی نظیر تولید بیوفیلم، چالش‌های پیش رو در علم پزشکی را گسترده از سابق کرده است. مصرف بی رویه داروهای ضدمیکروبی سبب تسریع مقاومت‌های گسترده در بین جوامع مختلف میکروبی شده است. این موضوع به همراه استقرار باکتری‌ها در بدن درون ساختار بیوفیلم سبب بروز مشکلات فراوان و عدیده ای در راه توسعه روش‌های درمانی مؤثر برای مقابله با بیماری‌های عفونی می‌شود. تلاش‌های محققان در سال‌های اخیر متمرکز بر توسعه روش‌های درمانی جدید و مؤثر بدون ایجاد مقاومت‌های دارویی در جوامع میکروبی می‌باشد. فهم مکانیسم زیست، بقا و گسترش میکروب‌ها درون ساختار بیوفیلم و نقش این ویژگی در گسترش بیماری‌های مزمن به عنوان کلیدی برای کشف روش‌های مقابله مؤثر با میکروب‌ها می‌باشد. با وجود تحقیق‌های گسترده روی بیوفیلم میکروب‌ها همچنان نقاط مبهم فراوانی درباره مکانیسم عملکرد آن‌ها وجود دارد که همین موضوع اهمیت مطالعات آتی بر روی این ساختارها را روشن می‌سازد.

References

1- Hall-Stoodley, L., J.W. Costerton, and P. Stoodley, Bacterial biofilms: from the natural environment to infectious diseases. Nature reviews microbiology, 2004. 2(2): p. 95-108.

2- Costerton, J.W., et al., Bacterial biofilms in nature and disease. Annual Reviews in Microbiology, 1987. 41(1): p. 435-464.

3- Gabrilska, R.A. and K.P. Rumbaugh, Biofilm models of polymicrobial infection. Future microbiology, 2015. 10(12): p. 1997-2015.

4- Staudt, C., et al., Volumetric measurements of bacterial cells and extracellular polymeric substance glycoconjugates in biofilms. Biotechnology and bioengineering, 2004. 88(5): p. 585-592.

5- Wu, Z., et al., Evidence for broad-spectrum biofilm inhibition by the bacterium Bacillus sp. strain SW9. Applied and

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-11-02]

environmental microbiology, 2013. 79(5): p. 1735-1738.

6- Dragoš, A. and Á.T. Kovács, The Peculiar Functions of the Bacterial Extracellular Matrix. Trends in Microbiology, 2017.

7- Costerton, J.W., P.S. Stewart, and E.P. Greenberg, Bacterial biofilms: a common cause of persistent infections. Science, 1999. 284(5418): p. 1318-1322.

8- Deep, A., U. Chaudhary, and V. Gupta, Quorum sensing and bacterial pathogenicity: from molecules to disease. Journal of laboratory physicians, 2011. 3(1): p. 4.

9- Hammer, B.K. and B.L. Bassler, Quorum sensing controls biofilm formation in Vibrio cholerae. Molecular microbiology, 2003. 50(1): p. 101-104.

10- Reading, N.C. and V. Sperandio, Quorum sensing: the many languages of bacteria. FEMS microbiology letters, 2006. 254(1): p. 1-11.

11- Parsek, M.R. and E.P. Greenberg, Sociomicrobiology: the connections between quorum sensing and biofilms. Trends in microbiology, 2005. 13(1): p. 27-33.

12- Thomas, C.M. and K.M. Nielsen, Mechanisms of, and barriers to, horizontal gene transfer between bacteria. Nature reviews microbiology, 2005. 3(9): p. 711-721.

13- Adak, S., et al., Quorum quenching–an alternative antimicrobial therapeutics. Science against microbial pathogens: communicating current research and technological advances. Formatex Research Center, Badajoz, 2011.

14- Arias, C.A. and B.E. Murray, Antibiotic-resistant bugs in the 21st century—a clinical super-challenge. New England Journal of Medicine, 2009. 360(5): p. 439-443.

15- Lemon, K.P., D.E. Higgins, and R. Kolter, Flagellar motility is critical for Listeria monocytogenes biofilm formation. Journal of Bacteriology, 2007. 189(12): p. 4418-4424.

16- Böhme, A., U. Risse Buhl, and K. Küsel, Protists with different feeding modes change biofilm morphology. FEMS microbiology ecology, 2009. 69(2): p. 158-169.

17- Stoodley, P. and Z. Lewandowski, Liquid flow in biofilm systems. Applied and environmental microbiology, 1994. 60(8): p. 2711-2716.

18- Flemming, H.-C., et al., Biofilms: an emergent form of bacterial life. Nature Reviews Microbiology: (9)14.2016, p. 563-575.

19- Garcia, E.C., A.R. Brumbaugh, and H.L. Mobley, Redundancy and specificity of Escherichia coli iron acquisition systems during urinary tract infection. Infection and immunity, 2011. 79(3): p. 1225-1235.

20- Cegelski, L., et al., Small-molecule inhibitors target Escherichia coli amyloid biogenesis and biofilm formation. Nature chemical biology, 2009. 5(12): p. 913-919.

21- Drenkard, E. and F.M. Ausubel, Pseudomonas biofilm formation and antibiotic resistance are linked to phenotypic variation. Nature, 2002. 416(6882): p. 740-743.

22- Whitchurch, C.B., et al., Extracellular DNA required for bacterial biofilm formation. Science, 2002. 295(5559): p. 1487-1487.

23- Monds, R.D. and G.A. O'Toole, The developmental model of microbial biofilms: ten years of a paradigm up for review. Trends in microbiology, 2009. 17(2): p. 73-87.

24- Bjarnsholt, T., The role of bacterial biofilms in chronic infections. Apmis, 2013. 121(s136): p. 1-58.

25- Mosby, I., Mosby›s dictionary of medicine, nursing & health professions. 2013: Elsevier Health Sciences.

26- Verstraelen, H. and A. Swidsinski, The biofilm in bacterial vaginosis: implications for epidemiology, diagnosis and treatment. Current opinion in infectious diseases, 2013. 26(1): p. 86-89.

27- Soto, S.M., Importance of biofilms in urinary tract infections: new therapeutic approaches. Advances in Biology, 2014.

28- Wessman, M., et al., Mucosal biofilm detection in chronic otitis media: a study of middle ear biopsies from Greenlandic

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-11-02]

patients. European Archives of Oto-Rhino-Laryngology, 2015. 272(5): p. 1079-1085.

29- Marsh, P.D., D.A. Head, and D.A. Devine, Dental plaque as a biofilm and a microbial community—Implications for treatment. Journal of Oral Biosciences, 2015. 57(4): p. 185-191.

30- Edwards, R. and K.G. Harding, Bacteria and wound healing. Current opinion in infectious diseases, 2004. 17(2): p. 91-96.

31- Percival, S.L. and P.G. Bowler, Biofilms and. their potential role in wound healing. Wounds-A Compendium of Clinical Research and Practice, 2004. 16(7): p. 234-240.

32- Stewart, P.S. and J.W. Costerton, Antibiotic resistance of bacteria in biofilms. The lancet, 2001. 358(9276): p. 135-138.

33- Tajudeen, B.A., J.S. Schwartz, and J.N. Palmer, Understanding biofilms in chronic sinusitis. Current allergy and asthma reports, 2016. 16(2): p. 1-6.

34- Hardy, L., et al., Bacterial biofilms in the vagina. Research in Microbiology, 2017.

35- Li, L., et al., The Global Regulon sarA Regulates β-Lactam Antibiotic Resistance in Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus In Vitro and in Endovascular Infections. Journal of Infectious Diseases, 2016. 214(9): p. 1421-1429.

36- Rostami, N., et al., A Critical Role for Extracellular DNA in Dental Plaque Formation. Journal of Dental Research, 2016: p. 0022034516675849.

37- Saini, S., H. Noorani, and P. Shivaprakash, Correlation of plaque nitric oxide levels with plaque Streptococcus mutans, plaque pH and decayed, missing and filled teeth index of children of different age groups. Journal of Indian Society of Pedodontics and Preventive Dentistry, 2016. 34(1): p. 17.

38- Govan, J.R. and V. Deretic, Microbial pathogenesis in cystic fibrosis: mucoid Pseudomonas aeruginosa and Burkholderia cepacia. Microbiological reviews, 1996. 60(3): p. 539-574.

39- Flores-Mireles, A.L., et al., Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. Nature reviews microbiology, 2015. 13(5): p. 269-284.

40- Jain, N., P. Bhosale, and V. Tale, Biofilm Formation on Contact Lenses by Bacterial Pathogens. Journal of Pharmacy Research Vol, 2016. 10(1): p. 50-53.

41- Schultz, L.N., et al., Struvite stone formation by ureolytic biofilm infections, in The Role of Bacteria in Urology. 2016, Springer. p. 41-49.

42- Percival, S.L., et al., Healthcare-associated infections, medical devices and biofilms: risk, tolerance and control. Journal of medical microbiology, 2015. 64(4): p. 323-334.

43- Kåhrström, C.T., Entering a post-antibiotic era? Nature Reviews Microbiology, 2013. 11(3): p. 146-146.

44- Jo, A., T. Ding, and J. Ahn, Synergistic antimicrobial activity of bacteriophages and antibiotics against Staphylococcus aureus. Food Science and Biotechnology, 2016. 25(3): p. 935-940.

45- Agnihotri, S., S. Mukherji, and S. Mukherji, Size-controlled silver nanoparticles synthesized over the range 5–100 nm using the same protocol and their antibacterial efficacy. RSC Advances, 2014. 4(8): p. 3974-3983.

46- Konstantelias, A.A., et al., Antimicrobial-impregnated and-coated shunt catheters for prevention of infections in patients with hydrocephalus: a systematic review and meta-analysis. Journal of neurosurgery, 2015. 122(5): p. 1096-1112.

47- Del Pozo, J.L., M. Rouse, and R. Patel, Bioelectric effect and bacterial biofilms. A systematic review. The International journal of artificial organs, 2008. 31(9): p. 786.

48- Lee, M.H., et al., Removal and sterilization of biofilms and planktonic bacteria by microwave-induced argon plasma at atmospheric pressure. New Journal of Physics, 2009. 11(11): p. 115022.

49- Alhajlan, M., M. Alhariri, and A. Omri, Efficacy and safety of liposomal clarithromycin and its effect on Pseudomonas aeruginosa virulence factors. Antimicrobial agents and chemotherapy, 2013. 57(6): p. 2694-2704.

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-11-02]