



دانشگاه علوم پزشکی
و خدمات بهداشتی درمانی تهران

نشریه میکروبی شناسی

شماره دوم، بهار ۱۴۰۵ خورشیدی |



بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



دانشگاه علوم پزشکی
و خدمات بهداشتی درمانی تهران

نشریه میکروبی شناسی

شماره‌ی دوم، بهار ۱۴۰۵ خورشیدی

صاحب امتیاز

دکتر محمد رضا پورمند*

مدیر مسئول

مصطفی علی‌بگلی*

سر دبیر

محدثه مقیمی*

هیئت تحریریه

فروغ رضایی

نیکان بهرامه

سیده مائده طباطبایی

فواد حقیقت

محمد احمدزاده

فاطمه سادات سید سلیمانی

علیرضا سعادت‌نیا

افروز محمد دوست

سیده ریحانه هاشمی

هلیا رحمتی

فاطمه احمدپور

احسان راستگو

گرافیکست و صفحه‌آرایی

حمید محمدی، سارا فراهانی بقا

* گروه پاتوبیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران

سخن مدیر مسئول

میکروب‌شناسی تنها علم مطالعه موجودات ذره‌بینی نیست، بلکه دانشی است که درک عمیق‌تری از سلامت، بیماری و ارتباط انسان با جهان پیرامون فراهم می‌آورد. پیشرفت در این حوزه، افزون بر دانش تخصصی، نیازمند دقت علمی، روحیه پرسشگری و تلاش مستمر برای یافتن پاسخ‌های نو است. امروزه نقش میکروب‌شناسی در تشخیص بیماری‌ها، پیشگیری، درمان و ارتقای سلامت جامعه بیش از هر زمان دیگری آشکار شده است. همان‌گونه که لویی پاستور می‌گوید: «علم مرز نمی‌شناسد، زیرا دانش متعلق به بشریت است.» این سخن، اهمیت تلاش پیوسته در مسیر علم و پژوهش را یادآور می‌شود.

نشریه میکروب‌شناسی دانشگاه علوم پزشکی تهران با هدف گسترش فضای علمی، تبادل اندیشه‌ها و انتشار پژوهش‌های ارزشمند شکل گرفته است تا بستری برای طرح دیدگاه‌های نو و گسترش فعالیت‌های علمی و دانشگاهی فراهم آورد. در این مسیر، حمایت‌های جناب آقای دکتر محمدرضا پورمند، صاحب امتیاز نشریه، سرمایه‌ای ارزشمند برای تداوم و پیشرفت این مجموعه علمی به شمار می‌آید. امید است این نشریه بتواند برای اساتید، پژوهشگران و به‌ویژه دانشجویان محیطی پویا و الهام‌بخش فراهم آورد تا با بهره‌گیری از دانش روز و مشارکت علمی، گامی مؤثر در توسعه علم میکروب‌شناسی و ارتقای سلامت جامعه برداشته شود.

سخن سردبیر

میکروب‌شناسی را اغلب با میکروسکوپ، لام و محیط کشت پیوند می‌زنیم. گمان می‌کنیم دیدن یک باکتری یا قارچ، همان درک کردن آن است. اما حقیقت ژرف‌تر است. میکروب‌شناسی در عمیق‌ترین لایه‌ی خود، روایت بقا، تدبیر و تکامل خاموش است. روایتی که در آن یک ویروس ساده، سدهای دفاعی بدن را می‌آزماید؛ یک قارچ، دما را به ابزاری برای تغییر ریخت بدل می‌سازد؛ و یک باکتری، پیش از آنکه هیچ آنتی‌بیوتیکی کشف شود، راه‌های گریز را در ژنوم خویش ذخیره کرده است. ما میکروب‌ها را مطالعه می‌کنیم تا بر آن‌ها چیره شویم. اما شاید آن‌ها پیش از ما، ما را مطالعه کرده‌اند.

نخستین بار آنتونی ون لیوونهوک در سال ۱۶۷۴ با عدسی‌های دست‌ساخت خود، جهان نهان یک قطره آب را گشود. او نمی‌دانست که همان جانداران کوچک، روزی الهام‌بخش شیوه‌های نوین پزشکی، داروسازی و مهندسی زیستی خواهند شد. بسیاری از میکروب‌ها دشمن ما نیستند. آن‌ها همشینان دیرینه‌ای هستند که روده، پوست و حتی مغز را تحت تأثیر قرار داده‌اند. میکروب‌ها به ما می‌آموزند که فروتن‌ترین اشکال حیات، گاه هوشمندانه‌ترین راهبردها را در اختیار دارند.

در این نشریه، می‌کوشیم نه از فراز، که در کنار میکروب‌ها بیندیشیم. امید است این نگاه، دریچه‌ای تازه به روی دوستداران علم بگشاید و ما را در مسیر درک عمیق‌تر جهان نهان، یاری رساند.

فهرست

نقش دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی تهران در تاریخ مبارزه با مالاریا در ایران	۷
میکروبیوم روده: مغز دوم شما	۱۰
از دیس بیوز تا سرطان دهانه رحم؛ نقش میکروبیوم در پایداری عفونت HPV	۱۴
عفونت قارچی در کمین آسیب دیدگان جنگی	۱۷
هانتاویروس های نوپدید: تهدیدی خاموش در مرز انسان و چوندگان	۲۱
کاندیدا/اوریس؛ از دشمن بیمارستان ها تا بازیگری بالقوه در صنعت	۲۵
بیوفیلم؛ چالش پنهان در صنایع غذایی	۲۷
زنجیره پنهان مقاومت؛ پیوند دام، غذا و محیط زیست در گسترش مقاومت ضد میکروبی	۳۰
وقتی فاژها در نبرد با/استافیلوکوکوس/ورئوس به کمک آنتی بیوتیک ها می آیند	۳۲
مایکوباکتریوم بوویس؛ یک درمان طلایی برای سرطان مثانه	۳۵

نقش دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی تهران در مبارزه با مالاریا در ایران

فروغ رضایی • دانشجوی کارشناسی ارشد انگل‌شناسی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

با نظارت خانم دکتر هاله حنیفیان، استادیار گروه انگل‌شناسی و قارچ‌شناسی پزشکی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران

مالاریا تا کمتر از یک قرن پیش یکی از مهم‌ترین معضلات سلامت عمومی ایران بود؛ بیماری‌ای که در برخی از مناطق کشور سالانه هزاران مرگ ایجاد می‌کرد و حتی توسعه کشاورزی و سکونت انسانی را تحت تأثیر قرار می‌داد. با این حال، تاریخ کنترل مالاریا در ایران تنها یک روایت درمانی نیست، بلکه بخشی از شکل‌گیری نظام بهداشت نوین و توسعه پژوهش‌های اپیدمیولوژیک در کشور به شمار می‌رود. در این میان، «انستیتو مالاریالوژی» و بعداً «دانشکده بهداشت و انستیتو تحقیقات بهداشتی دانشگاه علوم پزشکی تهران» نقشی محوری در طراحی و اجرای برنامه‌های کنترل بیماری داشتند.

پیش از شکل‌گیری مراکز علمی تخصصی، شناخت مالاریا در ایران عمدتاً بر پایه توصیف‌های بالینی بود. در متون پزشکی قدیم از «تب نوبه» یا تب‌های دوره‌ای یاد شده که امروزه بخش زیادی از آن‌ها با مالاریا تطبیق داده می‌شود. اما شناسایی علمی بیماری پس از کشف انگل مالاریا توسط «شارل لویی آلفونس لاوران»^۱ در سال ۱۲۵۸ و اثبات نقش پشه آنوفل در انتقال بیماری توسط «رونالد راس»^۲ وارد مرحله تازه‌ای شد. این تحولات، پایه علم اپیدمیولوژی مالاریا را در جهان و سپس در ایران شکل داد.

در دهه‌های نخست قرن چهاردهم شمسی، مالاریا در ایران بسیار گسترده

بود. بر اساس گزارش‌های تاریخی و مطالعاتی که توسط «جان گیلmour»^۳ انجام گرفت؛ از سال ۱۳۰۹ تا ۱۳۱۳ از هر دو مرگی که در ایران اتفاق می‌افتاد یک مرگ بر اثر بیماری مالاریا بوده است. مناطق شمالی، جنوب خوزستان، سواحل خلیج فارس و نواحی جنوب شرقی کشور، بیشترین بار بیماری را داشتند.

نقطه عطف علمی مبارزه با مالاریا در ایران، تأسیس «انستیتو مالاریالوژی» وابسته به دانشگاه علوم پزشکی تهران در اوایل دهه ۱۳۳۰ بود. این مرکز با همکاری وزارت بهداشت، سازمان جهانی بهداشت^۴ و نیروهای آموزش دیده آمریکایی که در سال ۱۳۲۶ وارد کار شدند؛ شکل گرفت و بعداً در ساختار دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی تهران ادغام شد. هدف اصلی آن، تربیت نیروهای متخصص، انجام مطالعات اپیدمیولوژیک، شناسایی ناقلین بیماری و پشتیبانی علمی برنامه‌های ملی کنترل مالاریا بود.

فعالیت‌های این مرکز را می‌توان در سه محور اصلی خلاصه کرد: آموزش، پژوهش و عملیات میدانی

در حوزه آموزش، نخستین دوره‌های رسمی آموزش با مالاریا در سال ۱۳۲۳ برگزار شد و بسیاری از کارشناسان بهداشت محیط و حشره‌شناسی پزشکی کشور در همین مرکز آموزش دیدند. بعد

ها، گروه انگل‌شناسی و حشره‌شناسی پزشکی دانشکده بهداشت به یکی از مهم‌ترین مراکز تربیت متخصصان مالاریا در خاورمیانه تبدیل شد.

در بخش پژوهشی، انستیتو مالاریالوژی مطالعات گسترده‌ای درباره گونه‌های مختلف پشه آنوفل در ایران انجام داد. این تحقیقات برای نخسین بار نشان داد که پراکندگی ناقلین بیماری در ایران الگوی یکنواختی ندارد و هر منطقه به راهبرد کنترل متفاوتی نیازمند است. جمع‌آوری داده‌های اپیدمیولوژیک، بررسی مقاومت ناقلین به حشره‌کش‌ها و مطالعه زیست‌شناسی پشه‌ها از مهم‌ترین فعالیت‌های علمی این مرکز بود. بسیاری از این داده‌ها مستقیماً در برنامه‌های ملی کنترل بیماری استفاده شدند.

در بخش عملیات میدانی، یکی از مهم‌ترین پروژه‌هایی که با مشارکت مستقیم دانشکده بهداشت انجام شد، برنامه گسترده سم‌پاشی با ددت^۵ در دهه ۱۳۳۰ و ۱۳۴۰ بود. تیم‌های آموزش دیده انستیتو مالاریالوژی به مناطق آلوده اعزام می‌شدند و عملیات سم‌پاشی داخل منازل، خشک‌سازی آب‌های راکد و پایش تراکم پشه‌ها را انجام می‌دادند. این برنامه سبب کاهش چشمگیر میزان ابتلا شد و در برخی مناطق، انتقال بیماری تقریباً متوقف گردید.

^۱ Charles Louis Alphonse Laveran

^۲ Ronald Ross

^۳ John Gilmour

^۴ World Health Organization (WHO)

^۵ DDT (dichloro-diphenyl-trichloroethane)



شکل ۲: نمونه برداری، مطالعه و مبارزه با لارو های آنوفل



شکل ۱: ماشین های انستیتو بهداشت که برای مبارزه با بیماری به روستا ها می رفتند.



شکل ۴: آموزش سم پاشی به کارشناسان



شکل ۳: سم پاشی منازل

پزشکی و اپیدمیولوژی مالاریا نقش مهمی داشتند. همچنین همکاری نزدیک این مرکز با موسسه پاستور ایران، وزارت بهداشت و سازمان جهانی بهداشت، موجب شد برنامه های کنترل بیماری در ایران بر پایه داده های علمی و استاندارد های بین المللی پیش برود.

از مطالعات تخصصی این حوزه توسط پژوهشگران وابسته به همین مرکز انجام شده است.

از چهره های برجسته مرتبط با این مرکز می توان به، دکتر غلامحسین ادریسیان، دکتر عزت الدین جوادیان، دکتر محمد علی فقیه، دکتر مهدی ناطق پور و دکتر ابوالحسن ندیم اشاره کرد که هر کدام در توسعه انگل شناسی

در کنار اقدامات اجرایی، دانشکده بهداشت دانشگاه تهران نقش مهمی در تولید دانش بومی درباره مالاریا داشت. انتشار مقالات علمی، تدوین پایان نامه ها و تربیت نسل جدید انگل شناسان و اپیدمیولوژیست ها، باعث شد که ایران به یکی از قطب های مطالعات مالاریا در منطقه تبدیل شود. مقاله ای درباره نیم قرن آموزش و تحقیقات مالاریا در ایران نشان می دهد که بخش عمده ای



شکل ۶: تمپر مربوط به هشتمین کنگره بین المللی مالاریا در ایران که در سال ۱۳۴۷ برگزار شد.



شکل ۵: مشاهده نمونه ها توسط میکروسکوپ نوری که نورش توسط فانوس تأمین می شد.

امروزه وضعیت مالاریا در ایران نسبت به نیم قرن گذشته به طور چشمگیری تغییر کرده است. برنامه‌های مرتبط با حذف مالاریا، باعث کاهش شدید موارد بومی شد. در حال حاضر ایران در مرحله پیش حذف بیماری است و با وجود اینکه از سال ۱۳۹۶ تا ۱۳۹۹ موفق بوده تا سه سال متوالی انتقال بومی مالاریا را به صفر برساند اما برخلاف کشورهای مثل سریلانکا و عربستان نتوانست به دلیل مشکلاتی، حذف انتقال بیماری را به طور کامل حفظ کند. مشکلاتی از جمله، وسعت بالای مرز مشترک با کشورهای همسایه مثل افغانستان و پاکستان که خود، مناطق اندمیک مالاریا محسوب می‌شوند، محدودیت در کنترل مرزها، مهاجرت‌های مداوم افراد و کارگرهای فصلی به کشور، تغییرات آب و هوایی اخیر که شرایط را

برای رشد و تکثیر ناقلین انگل مناسب تر کرده است، پاندمی کرونا و... سبب عدم حذف کامل بیماری شدند. بنابراین باید کنترل مرزها را بیشتر و با حساسیت بالاتری انجام دهیم، به شیوه درستی بیماریابی داشته باشیم، مخازن و بیماران با حداقل پارازیتی را درمان کنیم، مطالعه در مورد عود بیماری‌ها داشته باشیم، ترجیحاً جهت جلوگیری از مقاومت دارویی از درمان ترکیبی^۱ استفاده کنیم و در نهایت متدهای جدید را گسترش دهیم.

در سطح جهانی نیز مالاریا همچنان یکی از مهم‌ترین بیماری‌های عفونی است. آفریقای زیر صحرای بیشترین میزان مرگ و میر را دارد و تغییرات اقلیمی، مقاومت دارویی انگل‌ها و مقاومت ناقلین به حشره کش‌ها، چالش

های جدیدی ایجاد کرده‌اند. امروزه رویکرد کنترل بیماری تنها به سم‌پاشی محدود نیست و شامل استفاده از پشه بندهای آغشته به حشره کش، درمان‌های ترکیبی و واکسن‌های جدید می‌شود.

تاریخ مبارزه با مالاریا در ایران نشان می‌دهد که کنترل بیماری‌های عفونی تنها با درمان امکان‌پذیر نیست، بلکه نیازمند شبکه‌ای از آموزش، پژوهش، اپیدمیولوژی و سیاست‌گذاری بهداشتی است. دانشکده بهداشت دانشگاه تهران و انستیتو مالاریالوژی، نمونه‌ای موفق از پیوند علم و سلامت عمومی بودند؛ نهادی که نه فقط در کاهش بار بیماری در ایران، بلکه در شکل‌گیری دانش بومی مبارزه با مالاریا در منطقه نقش ماندگاری ایفا کرد.

منابع:

1. Azizi MH, Bahadori M. Brief historical perspectives of malaria in Iran. Arch Iran Med. 2013;16(2):131-135.
2. Edrissian GH. Malaria in Iran: past and present situation. Iran J Parasitol. 2006;1(1):1-14.
3. Nateghpour M, Edrissian GH, Nadim A, et al. Education and research in malaria parasitology during the past half century in Iran. J Sch Public Health Inst Public Health Res. 2013;11(2):1-11.
4. Raeisi A, Nikpoor F, Ranjbar M, et al. History of the successful struggle against malaria in the Islamic Republic of Iran. Tehran: WHO/UNDP; 2018.
5. Rezaei Hemami M, Akbari Sari A, Raeisi A, et al. Malaria elimination in Iran: importance and challenges. Iran J Public Health. 2013;42(1):88-94.
6. Vatandoost H, Raeisi A, Saghaipour A, et al. Ecology of malaria vectors in an endemic area, southeast of Iran. J Arthropod Borne Dis. 2021;15(2):223-238.
7. Hanafi-Bojd AA, Vatandoost H, Oshaghi MA, et al. Determination of malaria epidemiological status in Iran's malarious areas. Asian Pac J Trop Med. 2012;5(10):807-810.
8. Shahandeh K, Basseri HR. Challenges and the path forward on malaria elimination intervention: a systematic review. Iran J Public Health. 2019;48(6):1004-1013.
9. Hanifian H, Nateghpour M. Iran's journey through malaria: from past challenges to future elimination—a narrative review. J Trop Med. 2025;2025:4251955.
10. Khoobdel M, et al. Assessment of the impact of the malaria elimination programme in Iran. Malar J. 2016;15:142.
11. تصاویر از واحد سمعی بصری دانشکده بهداشت علوم پزشکی تهران گرفته شده است

¹ Combination Therapy

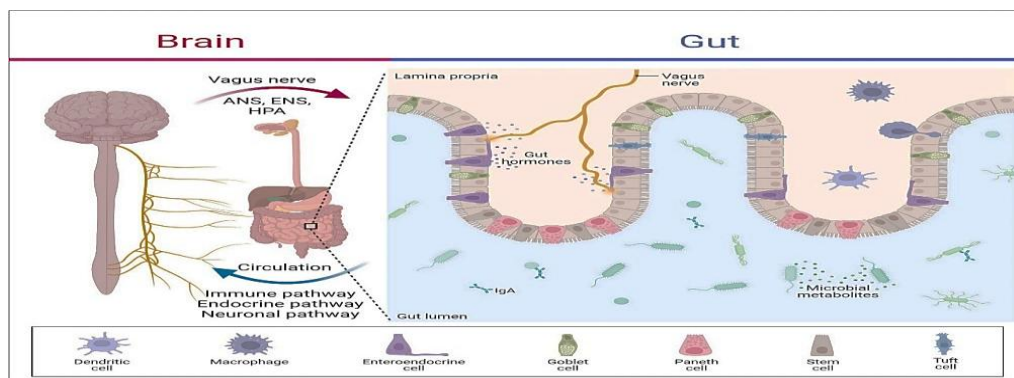
میکروبیوم روده: مغز دوم شما

نیکان بهرامه • کارشناس ارشد میکروبی‌شناسی موادغذایی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

روده (ENS^5)، سیستم عصبی خودکار (ANS^6)، محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال (HPA^7) منتقل می‌شوند. میکروبیوم متعادل روده برای فعالیت‌های منظم مغز ضروری است. از سوی دیگر، سیستم عصبی مرکزی، فیزیولوژی دستگاه گوارش را تنظیم می‌کند. هرگونه اختلال در این مسیر دو طرفه می‌تواند منجر به پیشرفت مشکلات سلامتی در هر دو جهت بیماری‌های عصبی و گوارشی شود.

به نام محور روده‌ای-مغزی^۲ تعامل و ارتباط نزدیکی با هم دارند. این تعامل، تکرانه‌های حسی روده^۳ را که از طریق عصب واگ^۴ منتقل می‌شوند، قادر می‌سازد تا بر فعالیت سیستم عصبی مرکزی تأثیر بگذارند، رفلکس‌ها را کنترل کنند و خلق و خو را تعدیل کنند. سپس مغز از این سیگنال‌ها برای تغییر فیزیولوژی روده و همچنین سایر عملکردها استفاده می‌کند. سیگنال‌ها از طریق مسیرهایی مانند سیستم عصبی

«همه بیماری‌ها از روده شروع می‌شوند»؛ جمله‌ای منتسب به پزشک یونانی، بقراط، که گاهی اوقات با نام پدر پزشکی مدرن شناخته می‌شود. بررسی‌ها نشان می‌دهد میکروبیوم روده (یک اکوسیستم غنی و متنوع شامل ده‌ها تریلیون باکتری، ویروس، قارچ و آرکی که در روده زندگی می‌کنند) بر سلامت انسان و بیماری تأثیر می‌گذارد. روده و سیستم عصبی مرکزی (CNS^1) در یک مسیر دوطرفه پیچیده



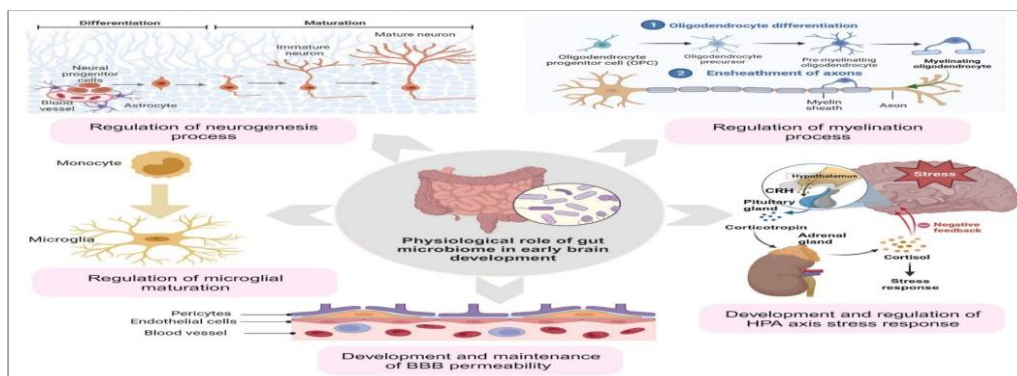
شکل ۱: تأثیر دوطرفه میکروبیوم روده و سیستم عصبی مرکزی به وسیله محور روده ای-مغزی

طور فعال در چندین فرآیند رشد عصبی مانند نورونژن، میلین‌سازی، تشکیل سد خونی مغزی، بلوغ میکروگلیا و همچنین محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال شرکت کنند.

از زایمان ادامه می‌یابد. بلوغ و عملکرد مناسب سلول‌های عصبی در مغز در حال رشد به انواع مولکول‌ها و متابولیت‌های غذایی ترشح شده از روده بستگی دارد. بررسی‌ها نشان می‌دهند که میکروبیوم‌های روده می‌توانند به

نقش میکروبیوم روده در رشد اولیه مغز

آغاز کلونیزاسیون و رشد میکروبیوم روده همزمان با رشد مغز در دوران بارداری رخ می‌دهد و تا چند سال پس



شکل ۲: نقش میکروبیوم روده در رشد اولیه مغز

¹ Central Nervous System

² Gut-Brain Axis

³ Gut Sensory Impulses

⁴ Vagus Nerve

⁵ Enteric Nervous System

⁶ Autonomic Nervous System

⁷ Hypothalamic-Pituitary-Adrenal

چگونه عدم تعادل میکروبیوم روده بر محور روده-مغز تأثیر می‌گذارد؟

عدم تعادل در جمعیت میکروبی روده^۱ به طور فزاینده‌ای می‌تواند با اختلال عصبی-رشدی مرتبط باشد. اختلال در میکروبیوم روده می‌تواند از طریق مکانیسم‌هایی مانند التهاب عصبی و تغییر سنتز انتقال‌دهنده‌های عصبی بر عملکرد مغز تأثیر بگذارد.

اختلال طیف اوتیسم (ASD^۲)

تغییرات در جمعیت میکروبی روده در افراد مبتلا به ASD به طور مداوم با تغییرات قابل توجه در ترکیب میکروبی، از جمله فراوانی بیشتر گونه‌های کلوستریدیوم^۳ و کاهش باکتری‌های مفید مانند بیفیدوباکتریوم^۴ مرتبط دانسته شده است. تصور می‌شود که این عدم تعادل میکروبی در التهاب عصبی، که یک ویژگی کلیدی در پاتوفیزیولوژی ASD است، نقش دارد.

اختلال بیش‌فعالی-کمبود توجه (ADHD^۵)

میکروبیوم روده نیز می‌تواند بر ADHD تأثیر بگذارد. به نظر می‌رسد عدم تعادل

میکروبیوم، تولید سروتونین و دوپامین را کاهش می‌دهد که هر دو برای تنظیم توجه، خلق و خو و رفتار مهم هستند. سطح پایین این انتقال‌دهنده‌های عصبی می‌تواند در علائم ADHD مانند بیش‌فعالی و بی‌توجهی نقش داشته باشد.

بیماری پارکینسون (PD)

علائم اولیه، مانند یبوست، به عنوان مشخصه PD می‌تواند ظاهر شوند. تغییرات میکروبیوم روده، به ویژه افزایش *اِتروپاکتریاسه*^۶ و کاهش پروتئین^۷، به عنوان یک شاخص تشخیص PD مرتبط دانسته شده است.

بیماری آلزایمر (AD)

پاتوژن AD ممکن است ارتباط نزدیکی با میکروبیوم داشته باشد. هلیکوباکتر *پیلوری*^۸ می‌تواند باعث هایپرفسفریلاسیون پروتئین تاو^۹ و آزاد شدن آمیلوئیدها و مولکول‌های التهابی در بدن شود. این نشان می‌دهد که تعدیل میکروبیوم روده ممکن است یک استراتژی درمانی برای مبارزه با تخریب عصبی در AD ارائه دهد.

مولتیپل اسکلروزیس (MS)

در بیماری MS، میکروبیوم روده می‌تواند نقش کلیدی در تنظیم سیستم ایمنی ایفا می‌کند. مطالعات نشان داده‌اند که *Akkermansia muciniphila* و *calcoaceticus* در میکروبیوم روده بیماران MS شایع‌تر هستند. تحقیقات دیگر، سطوح بالاتر *Fusobacteria* را با افزایش خطر عود بیماری MS مرتبط دانسته‌اند.

افسردگی و اضطراب

شواهد نوظهور، تأثیر عمیق میکروبیوم روده بر تعادل عصبی-شیمیایی، التهاب و تنظیم استرس را که همگی در این اختلالات نقش اساسی دارند، برجسته می‌کند. یکی از مکانیسم‌های اصلی، کاهش باکتری‌های مفید مانند بیفیدوباکتریوم و لاکتوباسیلوس است که متابولیسم تریپتوفان را می‌تواند مختل کند. تریپتوفان برای سنتز سروتونین (یک انتقال‌دهنده عصبی حیاتی برای تنظیم خلق و خو) ضروری است.

چگونه این تعادل دو طرفه مدیریت کنیم؟

جدول ۱: مصرف آنتی‌بیوتیک: می‌تواند تأثیر مثبت و منفی داشته باشد (تأثیر منفی در صورت مصرف خودسر و بی‌رویه)

عامل/دارو	مدل مطالعه	اثرات کلیدی	سال مطالعه
ریفامپسین، مینوسایکلین	مدل حیوانی AD	کاهش فعالیت میکروگلیا و سایتوکاین‌های التهابی	۲۰۲۰
آموکسیسیلین کلاریترومایسین	بیماران AD	کاهش بار <i>H. pylori</i> و بهبود عملکردهای مغزی	۲۰۲۳
آنتی‌بیوتیک‌های غیرقابل جذب	مدل موشی PD	کاهش مرگ نورون‌های دوپامینرژیک و اختلالات حرکتی	۲۰۲۰

^۱ Dysbiosis

^۲ Autism spectrum disorder

^۳ Clostridium species

^۴ Bifidobacterium

^۵ Attention-deficit/hyperactivity disorder

^۶ Enterobacteriaceae

^۷ Prevotellaceae

^۸ Helicobacter pylori

^۹ Tau protein

جدول ۲: مصرف خانواده پروبیوتیک‌ها (پروبیوتیک - پری‌بیوتیک - سین‌بیوتیک - پست‌بیوتیک)

سال مطالعه	اثرات کلیدی	مدل مطالعه	سویه/فرمول
۲۰۱۸	بهبود رفتارهای اضطرابی و افسردگی	مدل موشی استرس مزمن	Galacto-oligosaccharides (GOS) Inulin
۲۰۲۵-۲۰۲۰	افزایش GABA و کاهش تشنج	مطالعات انسانی و حیوانی	Lactobacillus, Bifidobacteria
۲۰۲۰	کاهش التهاب-بهبود حرکتی کاهش نورودژنراسیون	مدل موشی و انسانی in vitro PD	SLAB51

جدول ۳: پیوند میکروبیوتای مدفوع

سال مطالعه	اثرات کلیدی	مدل مطالعه	منبع FMT
۲۰۱۸	توقف یا کاهش پیشرفت بیماری برای مدت قابل توجه	صرع و MS	اهداکننده سالم
۲۰۱۹	بهبود علائم گوارشی و لرزش پاها	PD	اهداکننده سالم

پیوند میکروبیوتای مدفوع (FMT^۱)

در این روش، میکروبیوم یک فرد سالم به بیمارانی که دچار عدم تعادل میکروبی شده‌اند، انتقال داده می‌شود تا اثرات مضر ناشی از تغییرات میکروبی را کاهش دهد (با توجه به این که این روش ممکن است باکتری‌های

تنظیم‌کننده سیستم ایمنی و باکتری‌های بیماری‌زا را همزمان در پیوند انتقال دهد، کمی با سردرگمی مواجه است و از دو روش دیگر کمتر استفاده می‌گردد).

هرکدام از راهکارهای بالا ممکن است اثربخشی فردی متفاوتی داشته باشد که این به علت ترکیب میکروبیوم روده،

ژنتیک میزبان، رژیم غذایی، محیط و سبک زندگی متفاوت افراد می‌باشد. باید امیدوار بود یافته‌های روزافزون در مورد تأثیر التهاب روده بر سیستم عصبی، اتصال نقاط گمشده بین این دو ناحیه و درک بیشتر ارتباط هم افزایی آنها را تکمیل بکند.

¹ Fecal Microbiota Transplantation

منابع:

1. Ramadan, Y.N., Alqifari, S.F., Alshehri, K. et al. Microbiome Gut-Brain-Axis: Impact on Brain Development and Mental Health. *Mol Neurobiol* 62, 10813–10833 (2025).
2. Park, J.C., Chang, L., Kwon, HK. et al. Beyond the gut: decoding the gut–immune–brain axis in health and disease. *Cell Mol Immunol* 22, 1287–1312 (2025).
3. Catumbela CSG et al. Clinical evidence of human pathogens implicated in Alzheimer's disease pathology and the therapeutic efficacy of antimicrobials: an overview. *Transl Neurodegener* 12(1):37 (2023).
4. Koutzoumis DN et al. Alterations of the gut microbiota with antibiotics protects dopamine neuron loss and improve motor deficits in a pharmacological rodent model of Parkinson's disease. *Exp Neurol* 325:113159 (2020).
5. Castelli V et al. Effects of the probiotic formulation SLAB51 in in vitro and in vivo Parkinson's disease models. *Aging (Albany NY)* 12(5):4641–4659 (2020).
6. Vendrik KEW et al. Fecal microbiota transplantation in neurological disorders. *Front Cell Infect Microbiol* 10:98 (2020).

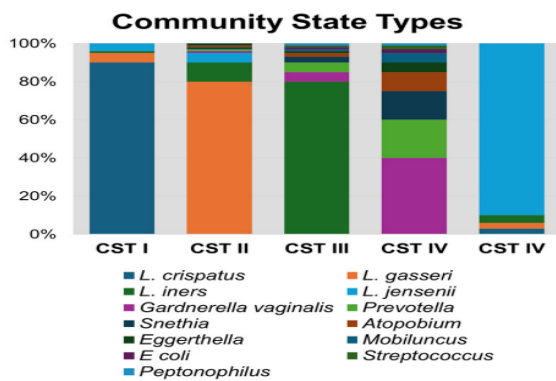
از دیس‌بیوز تا سرطان دهانه رحم؛ نقش میکروبیوم در پایداری عفونت HPV

سیده مانده طباطبایی • دانشجوی کارشناسی ارشد ویروس‌شناسی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گلستان

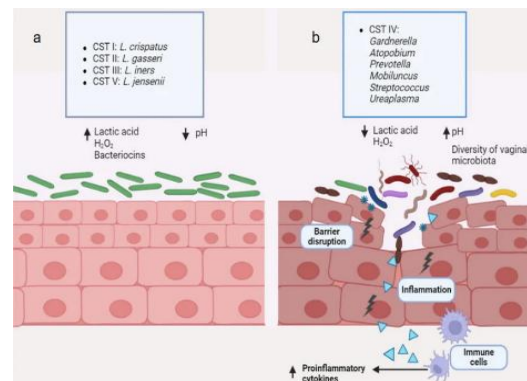
تنوع میکروبی و دیس‌بیوز، با افزایش احتمال پایداری عفونت HPV همراه است. در وضعیت دیس‌بیوز (CST IV)، کاهش لاکتوباسیلوس‌ها و افزایش گونه‌های بی‌هوازی مانند *Gardnerella vaginalis*، *Atopobium* و *Prevotella spp* *vaginae* مشاهده می‌شود. این باکتری‌ها با تولید آنزیم‌هایی مانند سیالیداز، لایه مخاطی محافظ را تخریب کرده و با آسیب به اپیتلیوم سرویکس، دسترسی ویروس به سلول‌های بازال را تسهیل می‌کنند. علاوه بر این، دیس‌بیوز می‌تواند با ایجاد التهاب مزمن و افزایش سایتوکاین‌های پیش‌التهابی نظیر IL-1 β ، IL-6 و TNF- α ، و نیز با ایجاد تغییرات متابولیک توسط متابولیت‌های میکروبی مانند آمین‌های بیوژنیک، به پیشرفت ضایعات پیش سرطانی کمک کند. در نهایت، تداوم عفونت HPV و بیان پایدار انکوپروتئین‌های E6 و E7 ویروسی با جمله p53 و pRb، در سرطان‌زایی نقش دارد.

میکروبی واژن به پنج نوع وضعیت جامعه^۲ تقسیم می‌شوند. CST I، CST II، CST III و CST V به ترتیب با غالب بودن گونه‌های *L. Lactobacillus crispatus*، *L. jensenii* و *L. iners*، *Gasseri* مشخص می‌شوند. در مقابل، CST IV با کاهش قابل توجه لاکتوباسیلوس‌ها و افزایش تنوع باکتری‌های بی‌هوازی همراه است و به عنوان یک وضعیت دیس‌بیوز میکروبی شناخته می‌شود. لاکتوباسیلوس‌ها از طریق متابولیسم گلیکوز و تولید اسید لاکتیک، pH واژن را در محدوده اسیدی حفظ می‌کنند. این محیط اسیدی، همراه با تولید ترکیبات ضد میکروبی مانند پراکسید هیدروژن و باکتریوسین‌ها، نقش مهمی در مهار رشد میکروارگانیسم‌های پاتوژن ایفا می‌کند. این مکانیسم‌ها به طور غیرمستقیم می‌توانند در حفظ سلامت اپی‌تلیوم سرویکس و کاهش احتمال پایداری HPV نقش داشته باشند. تغییر ترکیب میکروبیوم سرویکوواژینال از الگوی غالب لاکتوباسیلوسی به سمت افزایش

سرطان دهانه رحم^۱ چهارمین سرطان شایع در زنان در سطح جهان محسوب می‌شود که عمدتاً توسط گونه‌های پرخطر ویروس پاپیلومای انسانی^۲، به ویژه تیپ‌های ۱۶ و ۱۸ ایجاد می‌شود. اگرچه بخش قابل توجهی از عفونت‌های ویروس HPV با ژنوتیپ پرخطر (hrHPV^۳) طی ۱ تا ۲ سال به صورت خودبه‌خود پاک می‌شوند، در برخی موارد، تداوم عفونت با hrHPV منجر به ایجاد نئوپلازی داخل اپی‌تلیالی دهانه رحم^۴ و در نهایت سرطان دهانه رحم می‌شود. شواهد علمی نشان می‌دهند که میکروبیوم سرویکوواژینال^۵ به عنوان یک عامل مؤثر، نقشی تعدیل‌کننده در پاکسازی ویروس و یا پایداری و پیشرفت ضایعات سرطانی ایفا می‌کند. در شرایط طبیعی، میکروبیوم واژن تنوع میکروبی محدودی دارد و عمدتاً از گونه‌های لاکتوباسیلوس تشکیل شده است که در حفظ هموستاز و سلامت محیط واژن نقش اساسی دارند. بر اساس طبقه‌بندی اولیه Ravel و همکاران، مبتنی بر توالی‌یابی ژن 16S rRNA جوامع



شکل ۲: الگوی ترکیب باکتریایی و فراوانی نسبی جنس‌ها در انواع وضعیت جامعه (CST) میکروبیوم واژینال



شکل ۱: نقش انواع وضعیت جامعه میکروبی (CST) واژن در یکپارچگی سد مخاطی و خطر عفونت HPV

¹ Cervical Cancer

² Human Papillomavirus

³ High risk Human Papillomavirus

⁴ CIN/SIL

⁵ Cervicovaginal Microbiome

⁶ Community State Types (CSTs)

عوامل مداخله‌گر در میکروبیوم

سرویکوواژینال

تعادل میکروبیوم سرویکوواژینال تحت تأثیر تعامل پیچیده‌ای از ژنتیک میزبان، نوسانات هورمونی و عوامل محیطی قرار دارد. عوامل رفتاری مانند فعالیت جنسی و مصرف سیگار می‌توانند موجب تغییر در فراوانی نسبی لاکتوباسیلوس‌ها شوند؛ به‌طوری‌که مصرف سیگار با کاهش لاکتوباسیلوس‌ها و افزایش احتمال دیس‌بیوز همراه است. مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها نیز با کاهش تنوع میکروبی می‌تواند پایداری اکولوژیک واژن را مختل کرده و زمینه کلونیزاسیون عوامل بیماری‌زا را فراهم کند. سن و قومیت نیز در الگوهای CST نقش تعیین‌کننده دارند و تفاوت‌های قابل‌توجهی میان جمعیت‌های مختلف مشاهده می‌شود؛ به‌گونه‌ای که یک الگوی میکروبی ممکن است در یک جمعیت طبیعی و در جمعیتی دیگر به‌عنوان عامل خطر در نظر گرفته شود. این موضوع تعمیم‌پذیری بیومارکرهای مبتنی بر میکروبیوم را محدود می‌کند. با وجود شواهد موجود، اغلب مطالعات میکروبیوم ماهیت مشاهده‌ای و مقطعی دارند که استنباط رابطه علت و معلولی را محدود می‌کند. همچنین تفاوت در روش‌های توالی‌یابی (16S rRNA در مقابل metagenomics) و پروتکل‌های نمونه‌برداری می‌تواند باعث تفاوت و ناهمخوانی در نتایج شود. این تفاوت‌ها تفسیر و مقایسه مستقیم

نتایج بین مطالعات را با چالش مواجه می‌سازد و ضرورت استانداردسازی روش‌های پژوهشی در مطالعات آینده را برجسته می‌کند.

پروبیوتیک‌ها و رویکردهای درمانی نوین

با توجه به نقش احتمالی دیس‌بیوز در پاتوژنز بیماری، بازسازی میکروبیوم واژن از طریق پروبیوتیک‌ها به‌عنوان یک رویکرد درمانی مکمل مورد توجه قرار گرفته است. برخی مطالعات نشان می‌دهند، گونه‌های *Lactobacillus* ممکن است در بهبود پیامدهای مرتبط با عفونت HPV و ضایعات داخل اپی‌تلیالی دهانه رحم نقش داشته باشند، همچنین در برخی مطالعات مداخله‌ای، استفاده از پروبیوتیک‌ها در کنار درمان‌های استاندارد با کاهش کلونیزاسیون باکتری‌های بی‌هوازی، تقویت سد اپی‌تلیال و افزایش احتمال پاکسازی HPV همراه بوده است که این اثرات عمدتاً از طریق تولید اسید لاکتیک و ترکیبات ضد میکروبی و همچنین کاهش التهاب موضعی اعمال می‌شوند. همچنین مفهوم محور روده-واژن¹ نشان می‌دهد که پروبیوتیک‌های خوراکی ممکن است از طریق تعدیل پاسخ ایمنی سیستمیک بر میکروبیوم و سلامت دستگاه تناسلی اثرگذار باشند. در مقابل، پروبیوتیک‌های واژینال به دلیل اثر مستقیم موضعی، ممکن است اثر سریع‌تری در بازسازی فلور طبیعی داشته باشند. با وجود یافته‌های امیدوارکننده در برخی مطالعات، شواهد موجود

هنوز محدود و به‌طور قابل‌توجهی وابسته به نوع سویه، دوز، مسیر تجویز و مدت مداخله هستند؛ از این‌رو، شواهد موجود برای تأیید اثربخشی قطعی بالینی پروبیوتیک‌ها همچنان ناکافی است و در حال حاضر دستورالعمل بالینی استاندارد برای استفاده روتین از پروبیوتیک‌ها در پیشگیری یا درمان HPV وجود ندارد و نیاز به کارآزمایی‌های بالینی و استانداردسازی‌شده برای تعیین نقش قطعی آن‌ها می‌باشد. میکروبیوم سرویکوواژینال فراتر از یک حضور میکروبی ساده، به‌عنوان یک تنظیم‌کننده فعال در سرنوشت عفونت HPV عمل می‌کند. گذار از هومئوستاز به دیس‌بیوز، آغازگر مسیری است که با تغییرات متابولیک و التهابی، زمینه را برای پایداری عفونت و پیشرفت به سمت بدخیمی فراهم می‌سازد. درک عمیق‌تر این تعاملات می‌تواند به توسعه رویکردهای درمانی هدفمند در پیشگیری و کنترل سرطان دهانه رحم منجر شود.

¹ Gut-Vaginal Axis

منابع :

1. Kyrgiou M, Moscicki AB. Vaginal microbiome and cervical cancer. *Semin Cancer Biol.* 2022;86(Pt 3):189–98.
2. Ravel J, Gajer P, Abdo Z, Schneider GM, Koenig SS, McCulle SL, et al. Vaginal microbiome of reproductive-age women. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2011;108 Suppl 1(Suppl 1):4680–7.
3. Pai HD, Baid R, Palshetkar NP, Pai R, Pai A, Palshetkar R. Role of Vaginal and Gut Microbiota in Human Papillomavirus (HPV) Progression and Cervical Cancer: A Systematic Review of Microbial Diversity and Probiotic Interventions. *Cureus.* 2025;17(6):e85880.
4. Huang R, Liu Z, Sun T, Zhu L. Cervicovaginal microbiome, high-risk HPV infection and cervical cancer: Mechanisms and therapeutic potential. *Microbiol Res.* 2024;287:127857.
5. Yeo-Teh NSL, Ito Y, Jha S. High-Risk Human Papillomaviral Oncogenes E6 and E7 Target Key Cellular Pathways to Achieve Oncogenesis. *Int J Mol Sci.* 2018;19(6).
6. Bautista J, Cortiñas Sardi P, Paguay-Caisabanda I, Gancino-Guevara K, López-Cortés A. Integrating microbiome insights into cervical cancer. *Front Med (Lausanne).* 2026;13:1766052.
7. Kamiya T, Tessandier N, Elie B, Bernat C, Boué V, Grasset S, et al. Factors shaping vaginal microbiota long-term community dynamics in young adult women. *Peer Community J.* 2025;5.
8. Susetiati DA, Pudjiati SR, Wirohadidjojo YW, Chandra LA. Effectiveness of Lactobacillus therapy in women with cervical human papillomavirus infection: A systematic review and meta-analysis. *J Int Med Res.* 2025;53(8):3000605251363006.
9. Di Pierro F, Sampugnaro EG, Lomeo GE, Guarneri MF, Cusenza S, Pivetti A, et al. Effect of orally administered *L. crispatus* M247 in favoring HR-HPV clearance and CST shift: results from a randomized, multi-center, placebo-controlled trial. *Sci Rep.* 2025;15(1):36881.

عفونت قارچی در کمین آسیب‌دیدگان جنگی

فؤاد حقیقت • دانشجوی کارشناسی ارشد قارچ‌شناسی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران
محمد احمدزاده • دانشجوی کارشناسی ارشد قارچ‌شناسی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران

در دهه‌های اخیر، بیماری‌های قارچی تهاجمی زخم (WIFDs)^۱ مجدداً به عنوان یکی از علل مهم مرگ‌ومیر و ناتوانی در نیروهای نظامی و غیرنظامیان مناطق جنگ‌زده مطرح شده‌اند. از نظر تاریخی، عفونت‌های قارچی مرتبط با جنگ نخستین بار در جنگ ویتنام، به‌ویژه در بیماران دچار سوختگی، مورد توجه قرار گرفتند. در جنگ‌های مدرن، این عفونت‌ها عمدتاً در پی آسیب‌های شدید ناشی از انفجار، قطع اندام، خونریزی وسیع و آسیب‌های چندگانه ایجاد می‌شوند؛ شرایطی که علاوه بر تخریب سدهای فیزیکی بدن، موجب اختلال عملکرد سیستم ایمنی نیز می‌شوند (شکل ۱) و محیط مناسبی برای رشد و تهاجم قارچ‌های فرصت‌طلب فراهم می‌کنند. این عفونت‌ها اغلب با نکرور گسترده بافتی، بستری طولانی‌مدت، نیاز به جراحی‌های مکرر و در مواردی قطع عضو وسیع‌تر همراه هستند. در جنگ ویتنام، شرایط آب‌وهوایی گرم و مرطوب همراه با سوختگی‌ها و زخم‌های وسیع، محیط ایده‌آلی برای رشد قارچ‌ها ایجاد کرده بود. در جنگ افغانستان، که یکی از مهم‌ترین منابع اطلاعاتی در این زمینه محسوب می‌شود، میزان بروز عفونت قارچی تهاجمی زخم حدود ۷٪ و میزان مرگ‌ومیر خام ۸/۵٪ گزارش شد. عفونت‌های قارچی تا

حدی در مجروحان جنگ اوکراین نیز گزارش شده است. محققان تأکید می‌کنند که این عفونت‌ها محدود به محیط‌های نظامی نیستند و در غیرنظامیان آسیب‌دیده در بلایای طبیعی، تصادفات شدید و حوادث صنعتی نیز مشاهده می‌شوند؛ که آسیب‌های ناشی از انفجار در جنگ‌های تحمیلی دوم و سوم ایران نیز قابل توجه است.

از دیدگاه قارچ‌شناسی، مهم‌ترین عوامل ایجادکننده این عفونت‌ها اعضای راسته موکورال‌ها^۲، گونه‌های مختلف *آسپرژیلوس*^۳ و *فوزاریوم*^۴ هستند. در میان *آسپرژیلوس*‌ها، گونه‌های *فلاووس*^۵ و *ترئوس*^۶ بیشترین اهمیت را دارند و در میان موکورال‌ها جنس‌هایی مانند *ساکسناه*^۷، *آپوفیزومیسس*^۸، *رایزوپوس*^۹ (شکل ۲)، *موکور*^{۱۰} و *بای‌پولاریس*^{۱۱} بیشتر گزارش شده‌اند. در زخم‌های تروماتیک، برخلاف عفونت‌های ریوی-سینوسی که اسپورها نقش اصلی را دارند، احتمالاً فرم هایفی (رشته‌ای) قارچ‌ها که مستقیماً از خاک، چوب، فلز، شیشه یا ذرات آلوده وارد بافت می‌شوند، عامل اصلی ایجاد بیماری هستند. این نوع عفونت‌ها اغلب به‌صورت پلی‌میکروبیال رخ می‌دهند و همراهی با باکتری‌هایی مانند *انتروباکتر*^{۱۲}، *شیرشیا کلائی*^{۱۳}، *سودوموناس آئروژینوزا*^{۱۴} و *اسیتوباکتر*^{۱۵} بسیار شایع است. علاوه بر این، برخورد هم‌زمان با

چند قارچ مختلف در یک زخم نیز پدیده‌ای رایج محسوب می‌شود.

بیمارانی که طی ۲۴ ساعت اول بیش از ۲۰ واحد خون دریافت کرده بودند، به‌طور معنی‌داری بیشتر در معرض ابتلا به عفونت قارچی قرار داشتند. این ارتباط احتمالاً به دلیل اثرات ایمونومودولاتوری انتقال خون و همچنین افزایش آهن آزاد سرم پس از ترانسفیوژن وسیع است، زیرا آهن یکی از عناصر کلیدی در رشد اعضای راسته موکورال‌ها محسوب می‌شود. تشخیص موکورال‌ها با حضور هایف‌های پهن، روبان‌مانند و بدون تیغه میانی همراه با آنژیواینویژن امکان‌پذیر است. برای افزایش حساسیت تشخیص از رنگ‌آمیزی‌های اختصاصی PAS و GMS استفاده می‌شود؛ رنگ‌آمیزی GMS میزان منفی کاذب کمتری نسبت به PAS دارد و برای شناسایی موکورال‌ها مناسب‌تر است (شکل ۳).

وجود عفونت قارچی به‌طور مستقل با تأخیر در ترمیم زخم، افزایش دفعات جراحی، افزایش مصرف منابع درمانی و کاهش پیش‌آگهی بیمار ارتباط دارد. عفونت‌های قارچی مرتبط با جنگ صرفاً یک عفونت فرصت‌طلب ساده نیستند، بلکه یک سندرم پیچیده ترومایی-قارچی محسوب می‌شوند که مدیریت موفق آن نیازمند همکاری نزدیک جراح تروما، متخصص

¹ Wound Invasive Fungal Diseases

² Mucorales

³ *Aspergillus*

⁴ *Fusarium*

⁵ *flavus*

⁶ *terreus*

⁷ *Saksenaea*

⁸ *Apophysomyces*

⁹ *Rhizopus*

¹⁰ *Mucor*

¹¹ *Bipolaris*

¹² *Enterobacter*

¹³ *Escherichia coli*

¹⁴ *Pseudomonas aeruginosa*

¹⁵ *Acinetobacter*

بیماری‌های عفونی، پاتولوژیست و مایکولوژیست است.

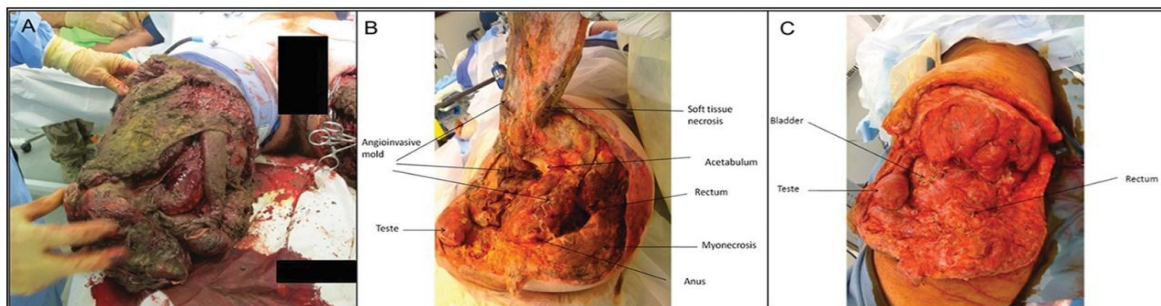
مهم‌ترین نشانه بالینی این عفونت، نکروز مکرر بافتی در زخمی است که قبلاً به‌ظاهر به‌خوبی دبریدمان شده است؛ به عبارت دیگر، اگر پس از دو دبریدمان متوالی همچنان بافت نکروزه مجدداً ظاهر شود، باید به عفونت قارچی مهاجم شک کرد. یکی از مهم‌دهنده‌ترین تفاوت تغییر سطح قطع عضو است. در بیماران مبتلا به عفونت قارچی، در ۳۴٪ موارد سطح قطع عضو بعداً بالاتر رفت، در حالی که این رقم در گروه بدون عفونت قارچی فقط ۱۳٪ بود. عفونت قارچی به‌طور مستقل باعث کند شدن بسته شدن زخم می‌شود و بیمارانی که عفونت قارچی نداشتند، حدود ۱.۵ برابر سریع‌تر به مرحله زخم بسته^۱ می‌رسند. همچنین عدم نیاز به انتقال خون وسیع، نبود قطع عضو بالای زانو و عدم وجود عفونت‌های باکتریایی مقاوم چنددارویی نیز با ترمیم سریع‌تر ارتباط دارد.

در میدان جنگ معمولاً نتایج آزمایشگاهی در دسترس نیست،

بنابراین تشخیص و درمان اولیه باید بر پایه شک بالینی انجام شود. تعریف قطعی بیماری شامل وجود زخم تروماتیک، نکروز عودکننده پس از حداقل دو دبریدمان متوالی و شواهد آزمایشگاهی مانند کشت مثبت یا مشاهده تهاجم بافتی در هیستوپاتولوژی است. اما چون رسیدن به این شواهد ممکن است روزها طول بکشد، پزشک نباید منتظر جواب آزمایش بماند. بیماران دارای حداقل سه عامل خطر، درمان موضعی بلافاصله با محلول داکینز^۲ با غلظت ۰.۲۵٪ آغاز شود. این محلول از طریق شست‌وشوی حجیم یا پانسمان استفاده می‌شود و هر یک تا دو ساعت وارد بستر زخم می‌شود. اهمیت این موضوع در آن است که برخلاف بسیاری از ضدقارچ‌های موضعی، محلول داکینز هم فعالیت ضدقارچی دارد و هم در مطالعات سمیت برون‌تنی موضعی قابل قبولی نشان داده است. بدون انتظار برای جواب آزمایش باید درمان تجربی دوگانه آغاز شود. داروی اصلی آمفوتریسین ب لیپوزومال^۳ است، زیرا علیه موکورمایکوزیس

مؤثر بوده و نسبت به فرم معمولی سمیت کلیوی کمتری دارد. هم‌زمان یک تری‌آزول وسیع‌الطیف مانند وریکونازول^۴ یا پوساکونازول^۵ نیز اضافه می‌شود اگرچه وریکونازول روی موکورال‌ها اثر چندانی ندارد، اما چون حدود ۳۰٪ زخم‌های آلوده به موکورال‌ها هم‌زمان با قارچ‌های دیگری مانند آسپرژیلوس نیز آلوده‌اند، استفاده هم‌زمان از هر دو دارو ضروری است.

بر اساس سیستم پیشنهاد شده، مورد قطعی^۶ نیازمند تهاجم عروقی عناصر قارچی در هیستوپاتولوژی، مورد محتمل^۷ نیازمند وجود عناصر قارچی بدون تهاجم عروقی، و مورد ممکن^۸ شامل رشد قارچ در کشت با هیستوپاتولوژی منفی بود. موارد غیرقابل طبقه‌بندی مواردی بودند که کشت مثبت داشتند اما نمونه‌ای برای هیستوپاتولوژی ارسال نشده بود. این سیستم طبقه‌بندی می‌تواند در موارد غیرنظامی نیز مانند حوادث کشاورزی یا بلایای طبیعی (مثل گردباد، سونامی و زلزله) کاربرد داشته باشد (جدول یک).



شکل ۱: پیشرفت یک عفونت قارچی تهاجمی زخم متعاقب آسیب ناشی از انفجار؛ (A) زخم بلافاصله پس از آسیب انفجاری، (B) پس از دبریدمان جراحی و قطع عضو فوقانی اندام تحتانی (قطع بالای زانو/ران) و (C) نمای زخم پس از دبریدمان‌های مکرر، همی‌پلوسکتومی (قطع نیمه از لگن) و درمان ضدقارچی ۸ روز پس از ثبت تصویر زخم در بخش B. (زخم‌های بخش B و C متعلق به یک بیمار هستند.)

¹ wound closure

² Dakin's solution

³ Liposomal Amphotericin B

⁴ Voriconazole

⁵ Posaconazole

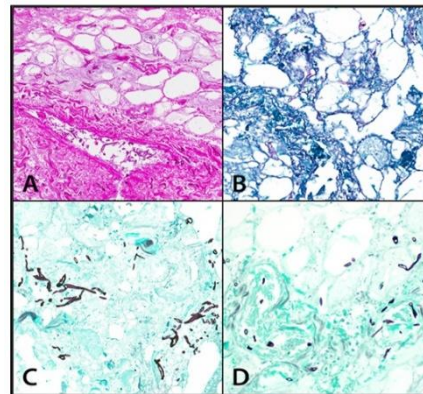
⁶ proven

⁷ probable

⁸ possible



شکل ۳: ظاهر میکروسکوپی قارچ رایزوپوس



شکل ۴: ارگانیسم‌های قارچی در بافت مطابق با راسته موکورال. تهاجم عروقی در بخش‌های A و D قابل مشاهده است.

جدول ۱: نتایج کشت زخم بر اساس موارد، تعداد (درصد)، متعاقب آسیب‌های مرتبط با جنگ، ۲۰۰۹-۲۰۱۱

اثبات شده (N=۲۷)	محتمل (N=۲۷)	اثبات شده / محتمل (N=۵۴)	احتمالی / غیرقابل طبقه‌بندی (N=۲۳)	احتمالی: هیستوپاتولوژی منفی (N=۱۰)	غیرقابل طبقه‌بندی: بدون هیستوپاتولوژی (N=۱۳)
۲۲ (۸۱/۵٪)	۱۹ (۷۰/۴٪)	۴۱ (۷۵/۹٪)	۲۳ (۱۰۰٪)	۱۰ (۱۰۰٪)	۱۳ (۱۰۰٪)
موارد با کشت مثبت زخم که رشد کردند					
۱۴ (۵۱/۹٪)	۷ (۲۵/۹٪)	۲۱ (۳۸/۹٪)	۵ (۲۱/۷٪)	۱ (۱۰٪)	۴ (۳۰/۸٪)
۸ (۲۹/۶٪)	۵ (۱۸/۵٪)	۱۳ (۲۴/۱٪)	۱۱ (۴۷/۸٪)	۵ (۵۰٪)	۶ (۴۶/۲٪)
۸ (۲۹/۶٪)	۵ (۱۸/۵٪)	۱۳ (۲۴/۱٪)	۴ (۱۷/۴٪)	۲ (۲۰٪)	۲ (۱۵/۴٪)
۱۱ (۴۰/۷٪)	۱۱ (۴۰/۷٪)	۲۲ (۴۰/۷٪)	۹ (۳۹/۱٪)	۴ (۴۰٪)	۵ (۳۸/۵٪)
۱۱ (۴۰/۷٪)	۳ (۱۱/۱٪)	۱۴ (۲۵/۹٪)	۲ (۸/۷٪)	۱ (۱۰٪)	۱ (۷/۷٪)

منابع:

- Hospenthal DR, Walsh TJ. Diagnosis and Treatment of Fungal Infections. In: Hospenthal DR, Walsh TJ, editors. *Diagnosis and Treatment of Fungal Infections*. Cham (CH): Springer Nature Switzerland AG; 2023. Chapter19. DOI: https://doi.org/10.1007/978-3-031-35803-6_1.
- Roberds A, Bobrov AG, Rautemaa-Richardson R, Walsh TJ. Invasive Fungal Diseases of Combat Wounds: Burden, Epidemiology, and Mycology. *Mycopathologia*. 2024 Nov 21;189(6):102. doi: 10.1007/s11046-024-00908-4. PMID: 39570484; PMCID: PMC11582137.
- El Eid R, Chowdhary A, El Zakhem A, Kanj SS. Invasive fungal infections in wars, following explosives and natural disasters: A narrative review. *Mycoses*. 2024 Jul;67(7):e13762. doi: 10.1111/myc.13762. PMID: 38951663.
- Rodriguez RCJ, Ganesan A, Shaikh F, Carson ML, Bradley W, Warkentien TE, Tribble DR. Combat-Related Invasive Fungal Wound Infections. *Mil Med*. 2022 May 4;187(Suppl 2):34-41. doi: 10.1093/milmed/usab074. PMID: 35512377; PMCID: PMC9278336.
- Rodriguez CJ, Tribble DR, Malone DL, Murray CK, Jessie EM, Khan M, Fleming ME, Potter BK, Gordon WT, Shackelford SA. Treatment of Suspected Invasive Fungal Infection in War Wounds. *Mil Med*. 2018 Sep 1;183(suppl_2):142-146. doi: 10.1093/milmed/usy079. PMID: 30189071.
- Lewandowski LR, Weintrob AC, Tribble DR, Rodriguez CJ, Petfield J, Lloyd BA, Murray CK, Stinner D, Aggarwal D, Shaikh F, Potter BK; Infectious Disease Clinical Research Program Trauma Infectious Disease Outcomes Study Group. Early Complications and Outcomes in Combat Injury-Related Invasive Fungal Wound Infections: A Case-Control Analysis. *J Orthop Trauma*. 2016 Mar;30(3):e93-9. doi: 10.1097/BOT.0000000000000447. PMID: 26360542; PMCID: PMC4761299.
- Gelman AB, Norton SA, Valdes-Rodriguez R, Yosipovitch G. A review of skin conditions in modern warfare and peacekeeping operations. *Mil Med*. 2015 Jan;180(1):32-7. doi: 10.7205/MILMED-D-14-00240. PMID: 25562855.
- Paolino KM, Henry JA, Hospenthal DR, Wortmann GW, Hartzell JD. Invasive fungal infections following combat-related injury. *Mil Med*. 2012 Jun;177(6):681-5. doi: 10.7205/milmed-d-11-00364. PMID: 22730844.
- Weintrob AC, Weisbrod AB, Dunne JR, Rodriguez CJ, Malone D, Lloyd BA, Warkentien TE, Wells J, Murray CK, Bradley W, Shaikh F, Shah J, Aggarwal D, Carson ML, Tribble DR; Infectious Disease Clinical Research Program Trauma Infectious Disease Outcomes Study Group. Combat trauma-associated invasive fungal wound infections: epidemiology and clinical classification. *Epidemiol Infect*. 2015 Jan;143(1):214-24. doi: 10.1017/S095026881400051X. Epub 2014 Mar 18. PMID: 24642013; PMCID: PMC4946850.
- Geringer MR, Stewart L, Shaikh F, Carson ML, Lu D, Cancio LC, Gurney JM, Tribble DR, Kiley JL. Epidemiology and timing of infectious complications from battlefield-related burn injuries. *Burns*. 2024 Dec;50(9):107200. doi: 10.1016/j.burns.2024.07.004. Epub 2024 Jul 8. PMID: 39341778; PMCID: PMC11625626.

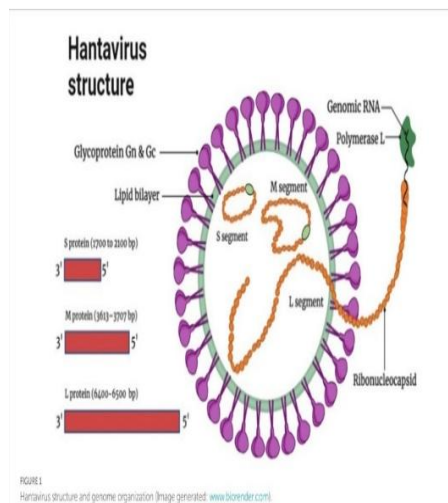
هانتاویروس‌های نوپدید: تهدیدی خاموش در مرز انسان و جوندگان

فاطمه السادات سیدسلیمانی • دانشجوی کارشناسی ارشد ویروس شناسی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران
علیرضا سعادت‌نیا • دانشجوی کارشناسی ارشد ویروس شناسی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

مقدمه

در دهه‌های اخیر، ظهور و بازظهور ویروس‌های مشترک میان انسان و حیوانات (Zoonotic viruses) به یکی از مهم‌ترین چالش‌های بهداشت جهانی تبدیل شده است. تغییرات اکولوژیک، گسترش شهرنشینی، و افزایش تماس انسان با حیات وحش شرایطی را فراهم کرده‌اند که ویروس‌های موجود در مخازن حیوانی با احتمال بیشتری به انسان منتقل شوند. در این میان، هانتاویروس‌ها به عنوان یکی از عوامل ویروسی نوپدید، توجه قابل توجهی را در حوزه بهداشت عمومی به خود جلب کرده‌اند. برآورد می‌شود که این ویروس‌ها سالانه بیش از ۲۰۰ هزار نفر را در سراسر جهان تحت تأثیر قرار دهند و در برخی موارد با میزان مرگومیر قابل توجهی همراه باشند.

polymerase است. مشابه سایر ویروس‌های پوشش‌دار، هانتاویروس‌ها نسبت به عوامل فیزیکی و شیمیایی محیطی حساس‌اند؛ به‌طوری که در برابر مواد شوینده، پرتوهای فرابنفش، حلال‌های آلی و همچنین حرارت بالاتر از ۶۰ درجه سانتی‌گراد به مدت حدود ۳۰ دقیقه غیرفعال می‌شوند.



شکل ۱: ساختار هانتاویروس

اپیدمیولوژی بیماری‌های ناشی از هانتاویروس‌ها محسوب می‌شود. با وجود شناخت تدریجی این ویروس‌ها در دهه‌های بعد، گزارش‌های اخیر نشان می‌دهند که هانتاویروس‌ها همچنان یک تهدید فعال زئونوتیک هستند؛ به‌طوری که بر اساس داده‌های سازمان جهانی بهداشت، سالانه ده‌ها هزار عفونت در جهان رخ می‌دهد و در منطقه آمریکا تنها در سال ۲۰۲۵، ۲۲۹ مورد و ۵۹ مرگ در ۸ کشور گزارش شده است. افزون بر این، گزارش‌های Disease Outbreak News در سال ۲۰۲۶ از بروز خوشه‌های جدید، موارد مرتبط با سفر و موارد منتسب به Andes virus حکایت دارند که نشان می‌دهد این ویروس‌ها همچنان توان ایجاد رخدادهای اپیدمیولوژیک جدید را در سال‌های اخیر حفظ کرده‌اند.

طبقه‌بندی جغرافیایی هانتاویروس‌ها

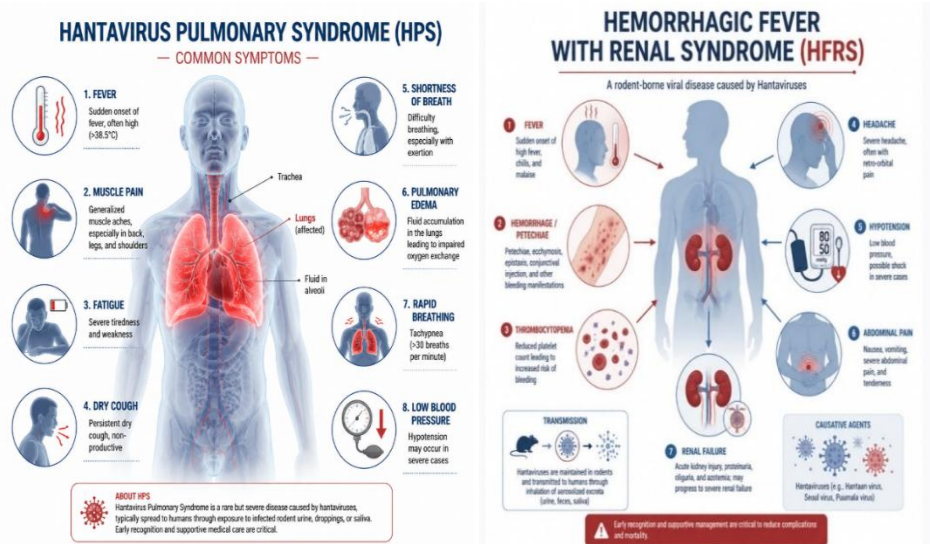
هانتاویروس‌ها بر اساس پراکندگی جغرافیایی به دو گروه عمده هانتاویروس‌های دنیای قدیم و جدید تقسیم می‌شوند که هانتاویروس‌های دنیای قدیم عمدتاً در اروپا و آسیا یافت می‌شوند و از مهم‌ترین آن‌ها می‌توان به گونه‌های زیر اشاره کرد: Puumala orthohantavirus, Hantaan orthohantavirus, Seoul orthohantavirus, Dobrava Belgrade virus. هم چنین

تاریخچه شناسایی هانتاویروس

شناسایی هانتاویروس‌ها به دوران جنگ کره بین سال‌های ۱۹۵۱ تا ۱۹۵۳ بازمی‌گردد. در این دوره، موارد متعددی از تب‌های خونریزی‌دهنده در میان سربازان مستقر در مناطق اطراف رودخانه هانتان (Hantan) گزارش شد. سال‌ها بعد، در ۱۹۷۸، ویروس عامل این بیماری توسط Ho Wang Lee از بافت ریه موش مزرع‌ای Apodemus agrarius جدا و شناسایی شد. این کشف نقطه عطفی در درک

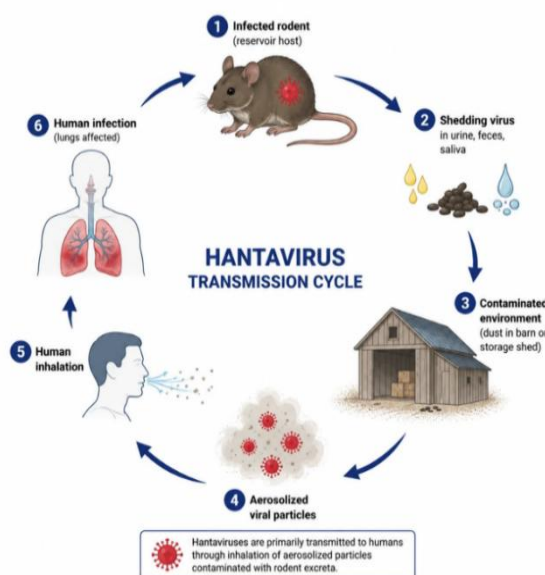
طبقه‌بندی و ویژگی‌های ویروس شناسی

هانتاویروس‌ها به راسته Bunyavirales، خانواده Hantaviridae و جنس Orthohantavirus تعلق دارند. این ویروس‌ها دارای قطر تقریبی ۸۰ تا ۱۲۰ نانومتر بوده و دارای پوشش لیبیدی هستند. ژنوم RNA تک‌ رشته‌ای منفی قطعه‌قطعه (S, M, L segments) و کدکننده نوکلئوپروتئین، گلیکوپروتئین‌های (Gn, Gc) و RNA-dependent RNA



شکل ۲: علائم بالینی HPS و HFRS

مهمی در این زمینه محسوب می‌شود و توانایی انتقال بین انسان‌ها را دارد. این ویروس نخستین بار در سال ۱۹۹۵ شناسایی شد و عمدتاً در کشورهای آرژانتین و شیلی گزارش شده است. مخزن اصلی این ویروس جوندگانی از جنس *Oligoryzomys longicaudatus* است.



شکل ۳: چرخه انتقال هانتاویروس

مخازن طبیعی و راه‌های انتقال

هانتاویروس‌ها به طور طبیعی در جمعیت جوندگان پایدار باقی می‌مانند و در این میزبان‌ها معمولاً عفونت پایدار و بدون علامت ایجاد می‌کنند. ویروس به طور مداوم از طریق ادرار، مدفوع و بزاق جوندگان آلوده دفع می‌شود. انتقال به انسان عمدتاً از طریق استنشاق آئروسول‌های آلوده به ترشحات جوندگان رخ می‌دهد. در بسیاری از مناطق، هر گونه جونده با یک سویه خاص از هانتاویروس ارتباط تکاملی دارد. به عنوان مثال، در آمریکای شمالی گونه‌های مختلف جوندگان می‌توانند حامل سویه‌های متفاوتی از این ویروس باشند.

انتقال انسان به انسان و نقش ویروس Andes

در اغلب هانتاویروس‌ها انتقال انسان به انسان بسیار نادر است. با این حال، ویروس Andes (ANDV³) استثنای

شناخته‌شده‌ترین گونه‌های دنیای جدید که بیشتر در آمریکا دیده می‌شوند عبارت‌اند از: Sin Nombre virus, Andes Virus

تظاهرات بالینی عفونت‌های هانتاویروسی

تظاهرات بالینی عفونت‌های هانتاویروسی تا حد زیادی به گونه ویروس و پراکندگی جغرافیایی آن بستگی دارد. در آسیا، ویروس‌هایی مانند Seoul virus و Hantaan virus عمدتاً موجب بروز تب خونریزی‌دهنده همراه با سندرم کلیوی (HFRS¹) می‌شوند که با تب، اختلالات عروقی و نارسایی کلیوی مشخص می‌شود و در موارد شدید می‌تواند با خونریزی داخلی همراه باشد. در مقابل، در قاره آمریکا، ویروس‌هایی مانند Andes virus و Sin Nombre virus بیشتر موجب بروز سندرم ریوی هانتاویروسی (HPS²) یا سندرم قلبی-ریوی می‌شوند. این سندرم با شروع ناگهانی تب، علائم شبه آنفلوآنزا و ناراحتی‌های گوارشی آغاز شده و می‌تواند به سرعت به ادم حاد ریوی، نارسایی تنفسی و شوک قلبی پیشرفت کند. در اروپا نیز برخی گونه‌ها مانند Puumala virus و Dobrava Belgrade virus معمولاً شکل خفیف‌تری از بیماری موسوم به نفروپاتی اپیدمیک ایجاد می‌کنند که نسبت به HFRS شدت کمتری دارد.

¹ Hantavirus hemorrhagic fever with renal syndrome

² Hantavirus pulmonary syndrome

³ Andes virus

انتقال انسان به انسان و نقش

Andes ویروس

در اغلب هانتاویروس‌ها انتقال انسان به انسان بسیار نادر است. با این حال، ویروس Andes (ANDV) استثنای مهمی در این زمینه محسوب می‌شود و توانایی انتقال بین انسان‌ها را دارد. این ویروس نخستین بار در سال ۱۹۹۵ شناسایی شد و عمدتاً در کشورهای آرژانتین و شیلی گزارش شده است. مخزن اصلی این ویروس جوندگانی از جنس *Oligoryzomys longicaudatus* است.

ویژگی‌های عفونت ناشی از Andes virus

مطالعات نشان داده‌اند که ویروس ANDV می‌تواند از ۱۵ روز قبل تا ۳۵ روز پس از شروع علائم در سلول‌های خونی محیطی بیماران مبتلا به HPS قابل شناسایی باشد. علاوه بر این، RNA ویروس در بزاق بیماران نیز گزارش شده است. بررسی‌های اپیدمیولوژیک نشان داده‌اند که انتقال انسان به انسان بیشتر در میان شرکای نزدیک یا شرکای جنسی بیماران رخ می‌دهد، به ویژه در مواردی که تماس‌های نزدیک مانند بوسه عمیق وجود داشته باشد.

سیر بالینی عفونت ANDV

طیف تظاهرات بالینی عفونت ناشی از ANDV از یک بیماری تب‌دار غیر اختصاصی تا شدیدترین شکل آن یعنی سندروم ریوی هانتاویروس

(HPS) متغیر است. پس از یک دوره کمون حدود ۲ تا ۳ هفته‌ای، بیماران معمولاً با علائم غیر اختصاصی مانند تب، ضعف و درد عضلانی برای مدت ۲ تا ۸ روز به مراکز درمانی مراجعه می‌کنند. پس از این مرحله، فاز قلبی-ریوی به طور ناگهانی آغاز می‌شود که معمولاً حدود ۷ روز طول می‌کشد و با سرفه، تنگی نفس و اختلالات شدید تنفسی همراه است. در موارد شدید، بیماری می‌تواند به سرعت به نارسایی چند عضوی پیشرفت کرده و حتی طی ۲۴ ساعت منجر به مرگ شود. میزان مرگ‌ومیر در مبتلایان به عفونت ناشی از ANDV حدود ۲۰ تا ۴۰ درصد گزارش شده است.

تشخیص آزمایشگاهی

تشخیص قطعی عفونت‌های هانتاویروسی معمولاً از طریق آزمایش‌های مولکولی مانند (RT-PCR²) بر روی نمونه خون انجام می‌شود. علاوه بر این، آزمایش‌های سرولوژیک نیز برای شناسایی آنتی‌بادی‌های اختصاصی علیه ویروس کاربرد دارند.

درمان و اقدامات کنترلی

در حال حاضر واکسن اختصاصی یا درمان قطعی مؤثری برای عفونت ناشی از Andes virus در دسترس نیست. با این حال، در برخی مطالعات آزمایشگاهی نشان داده شده است که داروی ریباویرین می‌تواند در سلول‌های اندوتلیال انسانی آلوده به ANDV از تکثیر ویروس جلوگیری کند، اگرچه در

مهار پاسخ التهابی شدید ناشی از تولید سیتوکین‌ها کارایی محدودی داشته است. بر اساس راهنمای مرکز کنترل و پیشگیری بیماری‌ها (CDC³)، کار با نمونه‌های انسانی آلوده به ANDV در شرایط سطح ایمنی زیستی ۲ (BSL-2)⁴ انجام می‌شود، در حالی که کشت سلولی ویروس یا کار با بافت جوندگان آلوده نیازمند سطح ایمنی زیستی ۳ (BSL-3) است.

جمع‌بندی

هانتاویروس‌ها نمونه‌ای مهم از ویروس‌های نوپدید مشترک میان انسان و حیوانات هستند که ظهور آن‌ها ارتباط نزدیکی با تغییرات اکولوژیک و افزایش تماس انسان با مخازن حیوانی دارد. شناخت بهتر اپیدمیولوژی، مسیرهای انتقال و ویژگی‌های پاتوژن این ویروس‌ها می‌تواند در بهبود راهبردهای پایش و پیشگیری از بیماری‌های نوپدید نقش مهمی ایفا کند. با توجه به توانایی برخی گونه‌ها مانند Andes virus در انتقال انسان به انسان و میزان مرگ‌ومیر قابل توجه آن، توجه بیشتر به این پاتوژن‌ها در برنامه‌های بهداشت عمومی ضروری به نظر می‌رسد.

¹ Andes virus² Reverse transcription polymerase chain reaction³ Centers for diseases control and prevention⁴ Biosafety level

منابع:

1. Afzal S, Ali L, Batool A, Afzal M, Kanwal N, Hassan M, et al. Hantavirus: an overview and advancements in therapeutic approaches for infection. *Front Microbiol.* 2023;14:1233433.
2. Kuenzli AB, Marschall J, Schefold JC, Schafer M, Engler OB, Ackermann-Gäumann R, et al. Hantavirus Cardiopulmonary Syndrome Due to Imported Andes Hantavirus Infection in Switzerland: A Multidisciplinary Challenge, Two Cases and a Literature Review. *Clin Infect Dis.* 2018;67(11):1788-95.
3. Lupușoru G, Lupușoru M, Ailincăi I, Bernea L, Berechet A, Spătaru R, et al. Hanta hemorrhagic fever with renal syndrome: A pathology in whose diagnosis kidney biopsy plays a major role (Review). *Exp Ther Med.* 2021;22(3):984.
4. Torres-Pérez F, Palma RE, Hjelle B, Ferrés M, Cook JA. Andes virus infections in the rodent reservoir and in humans vary across contrasting landscapes in Chile. *Infect Genet Evol.* 2010;10(6):820-25.

کاندیدا/اوریس؛ از دشمن بیمارستان‌ها تا بازیگری بالقوه در صنعت

افروز محمد دوست • دانشجوی دکترای قارچ‌شناسی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز

مقدمه

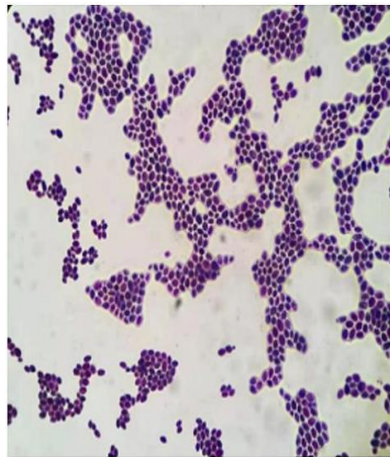
تصور کنید در دنیای زندگی می‌کنیم که موجودات میکروسکوپی، که تا همین اواخر فقط در آزمایشگاه‌ها دیده می‌شدند، ناگهان از سایه‌ها بیرون آمده و تهدیدی جدی برای سلامت جهانی محسوب می‌شوند. *کاندیدا/اوریس* دقیقاً همین موجود است؛ قارچی که از نخستین ظهورش در سال ۲۰۰۹، مانند یک معما، توجه دانشمندان را به خود جلب کرده است. اما آیا داستان *کاندیدا/اوریس* فقط روایتی از خطر و تهدید است؟ نکته شگفت‌انگیز اینجاست که همین موجود چالش‌برانگیز، پتانسیل‌هایی نهفته دارد که می‌تواند نگاه ما را به صنایع، خوراک و حتی محیط زیست تغییر دهد. *کاندیدا/اوریس* را می‌توان نمادی از دوگانگی طبیعت دانست؛ موجودی که در عین حال که می‌تواند قاتلی خاموش باشد، شاید ناجی صنایع آینده نیز از آب درآید. بیایید سفری کنیم به دنیای این قارچ مرموز و کشف کنیم چگونه از یک یافته آزمایشگاهی به مرز «خطر» و «فرصت» رسیده است.

خاستگاه و مسیر انتشار

کاندیدا/اوریس اولین بار در ژاپن شناسایی شد و اکنون در سراسر جهان گزارش می‌شود. این قارچ به راحتی روی سطوح بیمارستانی، به ویژه تجهیزات پلاستیکی، کلونیزه شده و برای مدت طولانی باقی می‌ماند. انتقال آسان از بیمار به بیمار یا سطح به بیمار، آن را به دغدغه‌ای در کنترل عفونت تبدیل کرده است. بخش‌های مراقبت ویژه و مراکز نگهداری بیماران مزمن، نقاط اصلی شیوع آن هستند.

بیماری‌زایی، نبرد با دفاع ضعیف

در افراد با نقص ایمنی، دیابت یا وابسته به دستگاه‌های تهاجمی، *کاندیدا*



شکل ۱: تصویر مورفولوژی ماکروسکوپی و میکروسکوپی قارچ *کاندیدا/اوریس*

پیچیدگی در تشخیص آزمایشگاهی: به دلیل شباهت‌های ساختاری، این قارچ اغلب در محیط‌های آزمایشگاهی با سایر گونه‌های «*کاندیدا*» اشتباه گرفته می‌شود که این امر منجر به تأخیر در درمان و گسترش عفونت می‌گردد.

توانایی استقرار^۱ بر روی پوست: این قارچ می‌تواند بدون بروز علائم ظاهری، به صورت خاموش روی پوست بدن میزبان مستقر شود و به مدت طولانی باقی بماند که این موضوع تشخیص و جداسازی آن را دشوارتر می‌کند.

از تهدید تا فرصت: نگاه صنعتی، خوراکی و محیط‌زیستی

کاربرد در صنایع: انعطاف‌پذیری متابولیک این قارچ، آن را برای تولید ترکیبات زیستی صنعتی مناسب کرده است. توانایی تولید آنزیم‌های فعال در دما و pH های نامساعد، آن را در تولید بیودیزل، پلاستیک‌های زیست‌تخریب‌پذیر و صنایع نساجی/کاغذ مفید می‌سازد.

کاربرد در خوراک و نوشیدنی: با رعایت شدید پروتکل‌های ایمنی،

اوریس می‌تواند از پوست عبور کرده و وارد جریان خون شود. این کاندیدمیا می‌تواند به اندام‌های حیاتی سرایت کرده و وضعیت مرگباری ایجاد کند. مقاومت دارویی این قارچ، به ویژه به آزول‌ها^۲ و گاهی آمفوتریسین B، درمان را بسیار دشوار می‌کند.

عوامل کلیدی در گسترش و موفقیت بالینی این قارچ

موفقیت این قارچ در ایجاد آلودگی‌های بیمارستانی ناشی از هم‌افزایی چندین عامل کلیدی است که کنترل آن را دشوار می‌سازد:

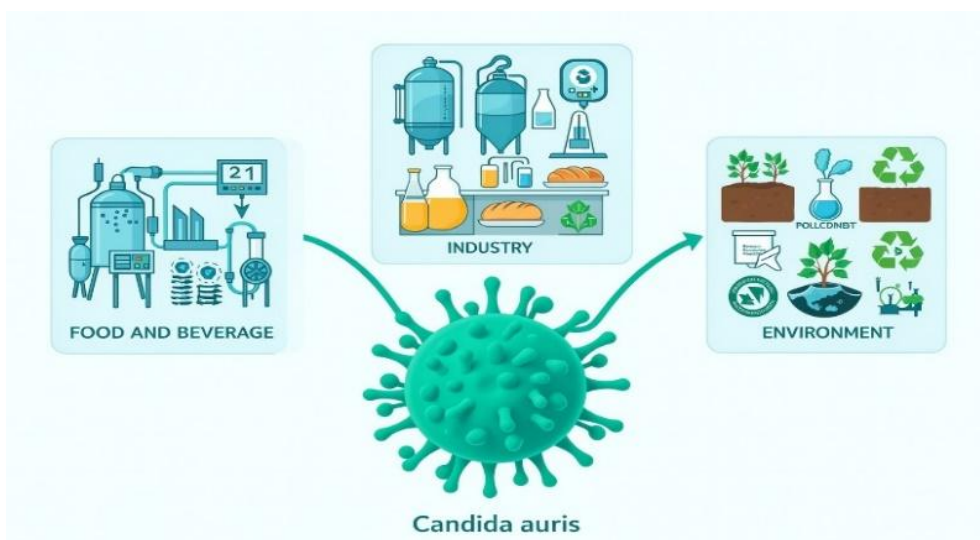
پایداری محیطی بالا: این عامل یکی از چالش‌های اصلی است؛ چرا که قارچ قادر است برای مدت‌زمان طولانی روی سطوح و تجهیزات بیمارستانی زنده بماند و محیط را آلوده نگه دارد.

سهولت در انتقال: این میکروارگانیسم به سادگی از طریق تماس مستقیم (میان بیماران) و غیرمستقیم (از طریق پرسنل درمانی یا تجهیزات آلوده) جابه‌جا شده و زنجیره انتقال را تداوم می‌بخشد.

^۱ *Candida auris*

^۲ Azoles

^۳ Clonization



شکل ۲: تصویری شماتیک از انواع کاربردهای قارچ کاندیدا/اوریس

کاندیدا/اوریس پتانسیل تولید طعم‌دهنده‌ها، رنگ‌های طبیعی، ویتامین‌ها و ترکیبات پروبیوتیک را دارد. پژوهش‌ها به کاربرد آن در صنایع غذایی و تخمیری (نان، لبنیات، نوشیدنی‌ها) اشاره دارند.

کاربرد در محیط زیست^۱: توانایی کاندیدا/اوریس در تجزیه ترکیبات آلی و تحمل فلزات سنگین، آن را برای زیست تصفیه مناسب می‌سازد. پتانسیل تجزیه آلاینده‌های نفتی، سمی و حتی پلاستیک‌ها، می‌تواند به پاکسازی محیط‌های آلوده کمک کند.

چشم انداز آینده و جمع‌بندی: کاندیدا/اوریس نمایانگر پیچیدگی جهان قارچ هاست؛ هم تهدیدی بالینی و هم منبع الهام صنعتی. این قارچ برای بالین، تشخیص و کنترل عفونت حیاتی است. برای پژوهش، شناخت عمیق‌تر آن می‌تواند به ابزارهای نوین در پزشکی، صنعت، خوراک و محیط‌زیست منجر شود. کاندیدا/اوریس یادآور نیاز به هوشیاری و چابکی مداوم در برابر تغییرات میکروبی است.

منابع:

1. Satoh K, Makimura K, Hasumi Y, et al. *Candida auris* sp. nov., a novel ascomycetous yeast isolated from the external ear canal of an inpatient in Japan. *Microbiol Immunol*. 2009;53(1):41–44.
2. Schelenz S, Hagen F, Rhodes JL, et al. First hospital outbreak of the globally emerging *Candida auris* in a European hospital. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2016;5:35.
3. Schematic illustration of the industrial, food and beverage, and environmental applications of *Candida auris*.
4. Ahmad S, Khan Z, Rizvi M, et al. *Candida auris*: a challenging emerging pathogen. *J Appl Microbiol*. 2020;129(3):475–487.
5. Clancy CJ, Nguyen MH. *Candida auris*: the emerging global threat. *J Infect Dis*. 2018;217(6):901–904.

¹ Bioremediation

بیوفیلم؛ چالش پنهان در صنایع غذایی

سیده ریحانه هاشمی • دانشجوی کارشناسی ارشد میکروپزشناسی مواد غذایی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

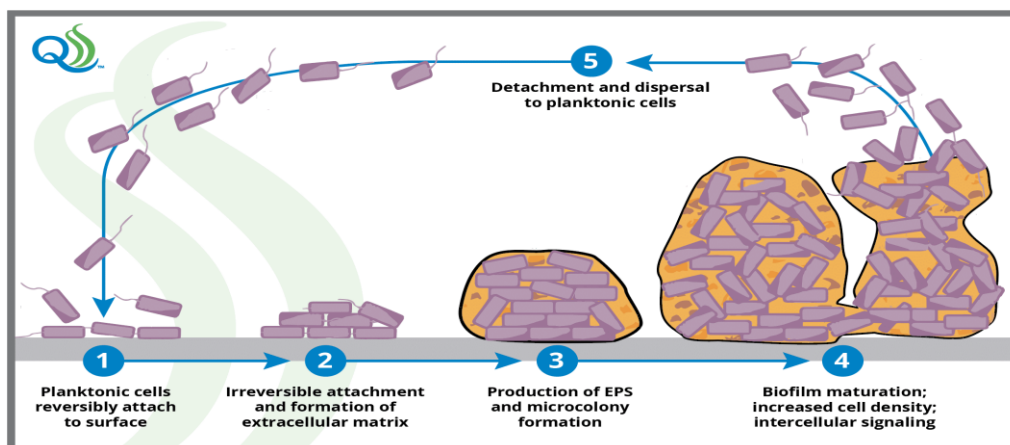
و *Listeria monocytogenes* و *Pseudomonas* ابتدا به صورت موقت به سطح می‌چسبند. اگر شرایط مناسب باشد، این اتصال پایدار می‌شود و باکتری‌ها شروع به تولید (EPS) می‌کنند.

برخی ترکیبات غذایی حتی می‌توانند مسیرهای مولکولی تشکیل بیوفیلم را فعال کنند. برای مثال، لاکتوز می‌تواند سیستم کوئروم سنسینگ^۲ وابسته به *LuxS* را در *Bacillus subtilis* تحریک کند یا تولید پلی‌ساکاریدهای *Staphylococcus aureus* را افزایش دهد.

آغاز شکل‌گیری؛ از چسبندگی موقت تا پایدار

تشکیل بیوفیلم با یک اتصال اولیه آغاز می‌شود. در صنایع غذایی، سطوح به ندرت کاملاً تمیز هستند. معمولاً مقداری پروتئین، چربی یا قند روی تجهیزات باقی می‌ماند. این ترکیبات شرایط را برای چسبیدن باکتری‌ها فراهم می‌کنند. در صنایع لبنی، باقی‌ماندن پروتئین شیر روی تجهیزات اهمیت زیادی دارد. در صنایع گوشتی نیز چربی‌ها روند تشکیل بیوفیلم را سریع‌تر می‌کنند. باکتری‌هایی مانند

در یک خط تولید که ظاهراً کاملاً تمیز است، گاهی آلودگی دوباره ظاهر می‌شود. دلیل این اتفاق اغلب بیوفیلم‌ها هستند؛ ساختارهایی میکروبی که روی سطوح تشکیل می‌شوند و به سختی از بین می‌روند. بیوفیلم مجموعه‌ای از باکتری‌هاست که در ماتریکسی محافظ از پلیمرهای خارج سلولی (EPS)^۱ قرار گرفته‌اند. این ساختار به سطوحی مانند استیل می‌چسبد و مقاومت بالایی در برابر مواد ضدعفونی‌کننده دارد.



شکل ۱: مراحل تشکیل بیوفیلم

کوئروم سنسینگ: هماهنگی در مقیاس میکروسکوپی

یکی از دلایل موفقیت بیوفیلم‌ها، توانایی «تصمیم‌گیری جمعی» است. باکتری‌ها از طریق سیستم کوئروم سنسینگ تراکم جمعیت را تشخیص می‌دهند و رفتار خود را هماهنگ می‌کنند. این سیستم باعث افزایش تولید EPS، تقویت چسبندگی و تنظیم فاکتورهای بیماری‌زایی می‌شود. در محیط‌های صنعتی، شرایطی مانند جریان محدود، نقاط کور در تجهیزات و انباشت مواد آلی می‌تواند باعث تجمع مولکول‌های سیگنال شوند و تشکیل

دارد، زیرا پاتوژن‌ها می‌توانند زنده بمانند و بعداً دوباره فعال شوند.

بسیاری از بیوفیلم‌ها چندگونه‌ای هستند. در این ساختارها، باکتری‌ها می‌توانند با هم رقابت یا همکاری کنند. برای مثال، *Pseudomonas fluorescens* گاهی رشد *L. monocytogenes* را مهار می‌کند، در حالی که بعضی گونه‌ها از طریق تغذیه متقابل به بقای یکدیگر کمک می‌کنند.

یک جامعه زنده، نه یک لایه ساده

بیوفیلم فقط یک لایه ساده از سلول‌ها نیست. این ساختار بسیار پویا و ناهمگن است. در بخش‌های مختلف آن، میزان اکسیژن، pH و مواد غذایی متفاوت است و به همین دلیل، رفتار سلول‌ها نیز یکسان نیست.

سلول‌های سطحی معمولاً فعال‌تر می‌باشند. در مقابل، سلول‌های عمقی ممکن است وارد حالت زنده ولی غیرقابل کشت (VBNC)^۳ شوند. این موضوع در زنجیره سرد اهمیت زیادی

^۱ Extracellular Polymeric Substance

^۲ Quorum sensing

^۳ Viable but nonculturable

بیوفیلیم را سرعت دهند. همچنین، ویژگی‌های فیزیکی تجهیزات از جمله وجود خراش‌ها، درزها و سطوح زبر مکان مناسبی برای پناه گرفتن باکتری‌ها ایجاد می‌کنند.

چالش‌های خطوط تولید

بیوفیلیم‌ها توانایی بالایی در بقا دارند. آن‌ها می‌توانند روی سطوح استیل ضدزنگ از چند روز تا چند ماه باقی بمانند. باکتری‌هایی مانند *L. monocytogenes*، *Salmonella* و *S. aureus* در دماهای پایین و محیط‌های خشک نیز دوام زیادی دارند. اما مشکل فقط ماندگاری نیست. بیوفیلیم‌های بالغ به‌طور مداوم سلول آزاد می‌کنند. این سلول‌ها می‌توانند در بخش‌های مختلف خط تولید پخش شوند و آلودگی جدید ایجاد کنند. به همین دلیل، آلودگی‌های تکرارشونده معمولاً نشان‌دهنده وجود یک مخزن پنهان در سیستم هستند.

چرا کنترل بیوفیلیم دشوار است؟

مقاومت بیوفیلیم فقط به EPS محدود نمی‌شود. این ساختار یک سیستم

دفاعی چندلایه دارد. نفوذ مواد ضدعفونی‌کننده در آن محدود است و سلول‌ها نیز متابولیسم متفاوتی پیدا می‌کنند. حتی تبادل ژن بین باکتری‌ها نیز می‌تواند مقاومت را افزایش دهد. به همین دلیل، سلول‌های داخل بیوفیلیم گاهی تا هزار برابر مقاوم‌تر از سلول‌های آزاد هستند. عوامل محیطی نیز نقش مهمی دارند. باقی‌ماندن مواد غذایی، حضور یون‌هایی مانند کلسیم و آهن، رطوبت بالا و ناهمواری سطح همگی به پایداری بیوفیلیم کمک می‌کنند. فولاد ضدزنگ با وجود استفاده گسترده، سطحی مستعد برای تشکیل بیوفیلیم است. ناهمواری‌های میکروسکوپی این سطح می‌توانند محل اتصال و پناه گرفتن باکتری‌ها باشند. همچنین این سطوح پروتئین‌های مواد غذایی را جذب می‌کنند و شرایط را برای چسبندگی اولیه فراهم می‌سازند.

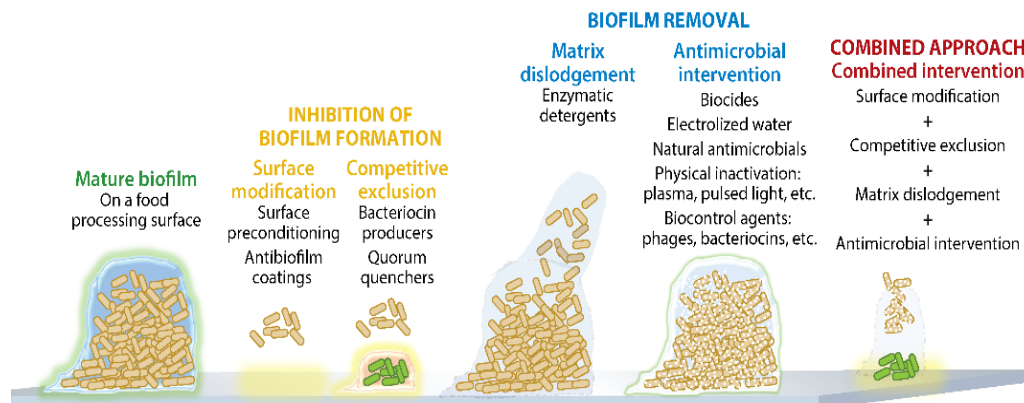
استراتژی‌های نوین؛ از حذف تا پیشگیری

امروزه مشخص شده است که ضدعفونی ساده برای کنترل بیوفیلیم

کافی نیست. هدف اصلی باید تخریب ساختار بیوفیلیم باشد.

استفاده از آنزیم‌هایی مانند DNase، پروتئازها و لیپازها یکی از روش‌های مؤثر است. این آنزیم‌ها ماتریکس بیوفیلیم را تجزیه می‌کنند و حذف باکتری‌ها را آسان‌تر می‌سازند. باکتروفاژها نیز توجه زیادی را جلب کرده‌اند. این ویروس‌ها به‌طور اختصاصی باکتری‌ها را آلوده و تخریب می‌کنند. استفاده از فاژهایی مانند LISTEX P100 برای کنترل *L. monocytogenes* نشان می‌دهد که این روش به کاربرد صنعتی نزدیک شده است.

روش‌های دیگری نیز مطرح هستند؛ از اصلاح سطوح با نانوذرات و پوشش‌های ضدچسبندگی گرفته تا استفاده از آب الکتروولیز شده. این محلول، با تولید ترکیبات اکسیدکننده‌ای مانند هیپوکلروس اسید، می‌تواند به ماتریکس نفوذ کرده، آن را تخریب کند و در نهایت سلول‌ها را از بین ببرد.



شکل ۲: استراتژی‌های اصلی برای کنترل بیوفیلیم‌های تشکیل شده توسط میکروارگانیسم‌های نامطلوب در محیط‌های فرآوری مواد غذایی

اهمیت CIP¹ در صنایع غذایی

در صنایع غذایی، سیستم‌های CIP نقش مهمی در کنترل بیوفیلیم دارند. این سیستم‌ها امکان شست‌وشو و ضدعفونی تجهیزات را بدون باز کردن دستگاه فراهم می‌کنند. استفاده صحیح از آن می‌تواند مقدار زیادی از آلودگی‌های

سدیم هیدروکسید برای حل کردن چربی‌ها و تجزیه رسوبات آلی استفاده می‌شود. پس از آن، آبکشی میانی باقی‌مانده مواد شوینده را از سیستم خارج می‌کند و با کمک تجهیزات پایش و ابزار دقیق، شرایط بهینه فرایند کنترل می‌شود. در مرحله آبکشی نهایی، مواد شیمیایی باقی‌مانده، با آب تمیز حذف

میکروبی و مواد آلی باقی‌مانده را حذف کند. در سیستم‌های CIP، فرایند شست‌وشو با مرحله پیش‌شست‌وشو آغاز می‌شود که در آن سطوح داخلی تجهیزات مرطوب شده و بخش زیادی از باقی‌مانده‌های مواد غذایی، قندها و چربی‌ها حذف می‌شود. سپس در مرحله شست‌وشوی قلیایی، از موادی مانند

¹ Clean-in-Place

می‌شود و در پایان، مرحله‌ی ضدعفونی با استفاده از ترکیباتی مانند هیپوکلریت انجام می‌شود تا بار میکروبی کاهش یافته و تجهیزات برای شروع مجدد تولید آماده شوند.

جمع‌بندی

بیوفیلرها فقط یک آلودگی ساده نیستند؛ آن‌ها یک استراتژی بقا هستند. به همین دلیل، کنترل آن‌ها نیازمند رویکردی فراتر از شست‌وشو و ضدعفونی معمول است. در صنایع غذایی، شناخت بهتر رفتار بیوفیلرها، طراحی مناسب تجهیزات و اجرای

صحیح سیستم‌های CIP نقش کلیدی در کاهش آلودگی دارند. در غیر این صورت، هرچقدر هم که یک خط تولید تمیز به نظر برسد، ممکن است در لایه‌ای نامرئی، یک جامعه میکروبی همچنان در حال رشد و بازگشت باشد.

منابع

1. Avelino Alvarez-Ordóñez LMC, Romain Briandet, Paul D. Cotter. Biofilms in Food Processing Environments: Challenges and Opportunities. . Annual Review Food Science and Technology. 2019;10:173–95. doi: <https://doi.org/10.1146/annurev-food-032818-121805>
2. Conrado Carrascosa DR, Fernando Ramos, Ariana Saraiva, António Raposo. Microbial Biofilms in the Food Industry—A Comprehensive Review. MDPI. 2021;18(4).doi:<https://doi.org/10.3390/ijerph18042014>
3. Ghazal Shineh MM, Mohammad Javed Perves Bappy, David K. Mills Biofilm Formation, and Related Impacts on Healthcare, Food Processing and Packaging, Industrial Manufacturing, Marine Industries, and Sanitation—A Review. MDPI. 2023;3(3):629–65. doi:<https://doi.org/10.3390/applmicrobiol3030044>
4. Lim SM LE, Kim JS, Paik HD, Koo OK. Survival of foodborne pathogens on stainless steel soiled with different food residues. Food Sci Biotechnol. 2019;729–37. doi: 10.1007/s10068-019-00705-6
5. Krzysztof Skowron NW, Katarzyna Grudlewska, Joanna Kwiecińska-Piróg, Ewa Wałęcka-Zacharska, Zbigniew Paluszak, Eugenia Gospodarek-Komkowska. Drug-susceptibility, biofilm-forming ability and biofilm survival on stainless steel of *Listeria* spp. strains isolated from cheese. International Journal of Food Microbiology. 2019;296:75–82. doi:<https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2019.02.021>.

زنجیره پنهان مقاومت؛ پیوند دام، غذا و محیط زیست در گسترش مقاومت ضدمیکروبی

هلیا رحمتی • دانشجوی کارشناسی ارشد میکروپزشکی مواد غذایی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

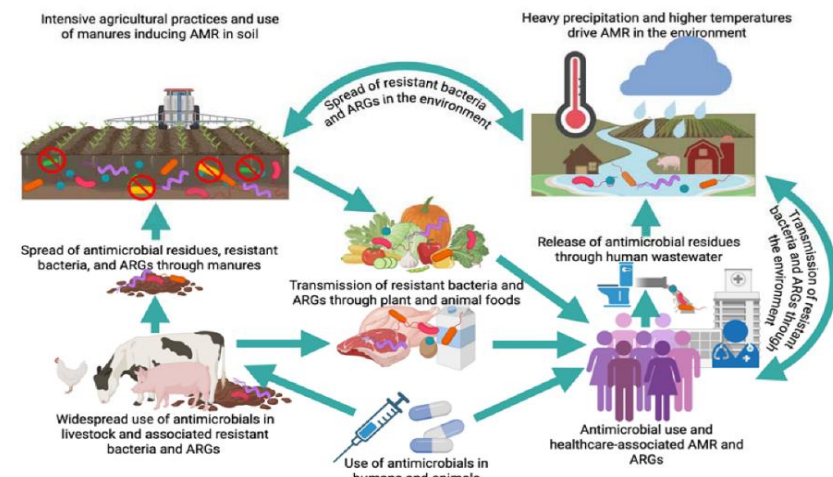
مقاومت ضدمیکروبی (AMR)¹ امروزه به یکی از جدی‌ترین تهدیدهای سلامت جهانی تبدیل شده است. گزارش‌های جدید سازمان جهانی بهداشت (WHO)² نشان می‌دهند که گسترش باکتری‌های مقاوم می‌تواند اثربخشی بسیاری از آنتی‌بیوتیک‌های رایج را کاهش دهد و درمان عفونت‌های ساده را نیز با مشکل مواجه کند. در این میان، مصرف گسترده ترکیبات ضدمیکروبی در دامپروری به‌عنوان یکی از مهم‌ترین عوامل تسریع‌کننده مقاومت میکروبی شناخته می‌شود.

در بسیاری از سیستم‌های دامپروری صنعتی، آنتی‌بیوتیک‌ها تنها برای درمان بیماری استفاده نمی‌شوند، بلکه در مواردی برای پیشگیری گروهی از بیماری‌ها یا حتی افزایش رشد دام و طیور نیز به کار می‌روند. مصرف مداوم این ترکیبات، فشار انتخابی شدیدی بر جمعیت‌های میکروبی وارد می‌کند و باعث می‌شود باکتری‌های حساس حذف شده و گونه‌های مقاوم باقی بمانند. در نتیجه، ژن‌های مقاومت در محیط دامداری تثبیت و گسترش پیدا می‌کنند.

بخش نگران‌کننده ماجرا، محدود نماندن این مقاومت به محیط دامداری است. باکتری‌های مقاوم و ژن‌های مقاومت می‌توانند از طریق گوشت، شیر، تخم‌مرغ، تماس مستقیم با حیوانات، فاضلاب دامداری‌ها و حتی خاک و آب آلوده وارد چرخه انسانی شوند. بسیاری از این ژن‌ها از طریق انتقال افقی ژن میان باکتری‌ها جابه‌جا می‌شوند؛ به این معنا که حتی باکتری‌های غیر بیماری‌زا نیز می‌توانند ژن مقاومت را به پاتوژن‌های انسانی منتقل کنند.

وقتی سلامت انسان، حیوان و طبیعت به هم گره می‌خورند

در چنین شرایطی، مفهوم «One Health» یا «سلامت واحد» اهمیت ویژه‌ای پیدا می‌کند. رویکرد



شکل ۱: نقش دامپروری در گسترش مقاومت آنتی‌بیوتیکی؛ از مصرف آنتی‌بیوتیک در دام تا انتقال ژن‌های مقاومت از طریق غذا و محیط زیست به انسان

نمونه‌های انسانی، پیش‌تر در محیط‌های دامپروری یا اکوسیستم‌های آلوده وجود داشته‌اند.

از چالش‌های سلامت تا هزینه‌های اقتصادی

بر اساس گزارش ارزیابی سال ۲۰۲۴ WHO در چارچوب سیستم پایش و خودارزیابی کشورها در زمینه مقاومت ضدمیکروبی (TrACSS³)، ایران در سال‌های اخیر اقداماتی در راستای تدوین و اجرای برنامه ملی مقابله با مقاومت میکروبی انجام داده است. این اقدامات شامل تقویت نظام پایش مقاومت، افزایش همکاری بین بخش‌های سلامت انسان، دامپزشکی، محیط زیست و توسعه برنامه‌های آموزشی بوده است. با این حال، همچنان چالش‌هایی مانند مصرف غیرمنطقی و بدون نسخه آنتی‌بیوتیک‌ها، محدودیت در یکپارچه‌سازی داده‌های ملی، و ضعف در نظارت بر مصرف دارو در حوزه دامپروری گزارش شده است.

در برخی واحدهای دامپروری، مصرف آنتی‌بیوتیک بدون تشخیص دقیق آزمایشگاهی یا نظارت کافی انجام می‌شود. این مسئله نه تنها خطر ایجاد باکتری‌های

One Health بر این اصل استوار است که سلامت انسان، حیوان و محیط زیست به‌طور کامل به یکدیگر وابسته‌اند و هیچ‌یک را نمی‌توان جداگانه بررسی کرد. در مسئله مقاومت میکروبی، دامداری، مصرف آنتی‌بیوتیک، آلودگی محیط زیست و بیماری‌های انسانی اجزای یک زنجیره واحد هستند. برای مثال، استفاده از آنتی‌بیوتیک در مرغداری می‌تواند موجب شکل‌گیری باکتری مقاوم در روده طیور شود؛ این باکتری از طریق فضولات وارد خاک و منابع آبی شده و سپس به محصولات کشاورزی یا انسان منتقل شود. در نهایت، همان ژن مقاوم ممکن است در بدن انسان باعث شکست درمان عفونت‌های باکتریایی شود.

محیط زیست نیز نقش مهمی در انتشار مقاومت میکروبی ایفا می‌کند. باقی‌مانده آنتی‌بیوتیک‌ها و باکتری‌های مقاوم موجود در کود حیوانی می‌توانند وارد خاک‌های کشاورزی شوند و فشار انتخابی جدیدی ایجاد کنند. همچنین ورود فاضلاب دامداری‌ها به رودخانه‌ها و منابع آب، انتشار ژن‌های مقاومت را در محیط افزایش می‌دهد. مطالعات جدید نشان داده‌اند که بسیاری از ژن‌های مقاومت شناسایی شده در

¹ Antimicrobial Resistance

² World Health Organization

³ Tracking Antimicrobial Resistance Country Self-Assessment Survey

مقاوم را افزایش می‌دهد، بلکه می‌تواند موجب باقی‌ماندن بقایای دارویی در محصولات غذایی شود. حضور این ترکیبات در گوشت، شیر و تخم‌مرغ علاوه بر تهدید سلامت مصرف‌کننده، می‌تواند به ایجاد مقاومت میکروبی در جمعیت انسانی نیز کمک کند.

ابعاد اقتصادی مقاومت میکروبی نیز بسیار گسترده است. گزارش‌های جهانی نشان می‌دهند عفونت‌های مقاوم باعث افزایش هزینه درمان، طولانی‌تر شدن مدت بستری بیماران، افزایش مرگ‌ومیر و کاهش بهره‌وری اقتصادی می‌شوند. علاوه بر این، مقاومت ضدمیکروبی در صنعت دامپروری نیز با کاهش راندمان تولید، افزایش هزینه درمان دام‌ها و تلفات اقتصادی همراه است. تحلیل‌های منتشرشده در *The Lancet* نشان می‌دهند که در صورت ادامه روند فعلی، مقاومت میکروبی می‌تواند در دهه‌های آینده خسارات اقتصادی گسترده‌ای در سطح جهانی ایجاد کند.

یکی دیگر از نگرانی‌های مهم، انتقال بین‌گونه‌ای باکتری‌های مقاوم است. گونه‌هایی مانند *Escherichia coli* و *Salmonella* مقاوم به آنتی‌بیوتیک می‌توانند از حیوان به انسان منتقل شوند و درمان عفونت‌های غذایی را دشوارتر کنند. این موضوع نشان می‌دهد که ایمنی مواد غذایی دیگر تنها به کنترل آلودگی میکروبی محدود نیست، بلکه باید مقاومت دارویی نیز به‌عنوان بخشی از نظام ایمنی غذا مورد توجه قرار گیرد.

کنترل مقاومت میکروبی؛ از تغییر رفتار مصرف تا ردیابی ژن‌های پنهان

برای کنترل این بحران، نخستین اقدام، کاهش مصرف غیرضروری آنتی‌بیوتیک در دامپروری است. استفاده از این ترکیبات باید تنها با تجویز دامپزشک و بر اساس تشخیص آزمایشگاهی انجام شود. حذف تدریجی مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها به‌عنوان محرک رشد و جایگزینی آن‌ها با راهکارهای نوین مدیریتی و بهداشتی می‌تواند نقش مهمی در کاهش فشار انتخابی داشته باشد. در این راستا، استفاده از جایگزین‌های زیستی مانند پروبیوتیک‌ها، پری‌بیوتیک‌ها، پست‌بیوتیک‌ها، اسیدهای آلی و آنزیم‌های خوراکی به‌عنوان راهبردهای مؤثر در بهبود سلامت روده، افزایش ایمنی طبیعی دام و کاهش نیاز به آنتی‌بیوتیک‌ها مورد توجه قرار گرفته است. این ترکیبات با تعدیل میکروبیوتای روده و تقویت سد دفاعی میزبان، می‌توانند به کاهش شیوع عوامل بیماری‌زا و در نتیجه کاهش مصرف داروهای ضدمیکروبی کمک کنند.

پایش مستمر مقاومت میکروبی نیز از مهم‌ترین راهکارهای کنترل این بحران محسوب می‌شود. این پایش می‌تواند شامل نمونه‌برداری منظم از دام، محصولات غذایی، فاضلاب دامداری‌ها و منابع محیطی اشد. روش‌های کلاسیک مانند آنتی‌بیوگرام و تعیین الگوی حساسیت دارویی همچنان کاربرد گسترده‌ای دارند، اما امروزه روش‌های مولکولی پیشرفته مانند PCR، Real-

Time PCR، توالی‌یابی نسل جدید (NGS)¹ و متاژنومیکس نیز برای شناسایی و ردیابی ژن‌های مقاومت استفاده می‌شوند. این فناوری‌ها امکان بررسی دقیق ارتباط میان مقاومت در انسان، دام و محیط‌زیست را فراهم می‌کنند و از مهم‌ترین ابزارهای پایش مبتنی بر One Health به شمار می‌روند.

در کنار پایش، آموزش نیز اهمیت اساسی دارد. دامداران، دامپزشکان، دانشجویان علوم پزشکی و حتی مصرف‌کنندگان باید نسبت به خطرات مصرف نادرست آنتی‌بیوتیک آگاه شوند. بدون اصلاح الگوی مصرف و افزایش آگاهی عمومی، کنترل مقاومت میکروبی امکان‌پذیر نخواهد بود.

مقاومت ضدمیکروبی بحرانی خاموش است؛ بحرانی که ممکن است از یک دامداری آغاز شود اما در نهایت در بیمارستان‌ها و مراکز درمانی دیده شود. آنتی‌بیوتیکی که روزی برای نجات جان انسان‌ها استفاده می‌شد، امروز می‌تواند از طریق زنجیره غذایی به تهدیدی پنهان تبدیل شود. مقابله با این بحران تنها زمانی موفق خواهد بود که سلامت انسان، حیوان و محیط‌زیست به‌عنوان اجزای یک سیستم واحد در نظر گرفته شوند؛ همان مفهومی که رویکرد One Health بر آن تأکید دارد.

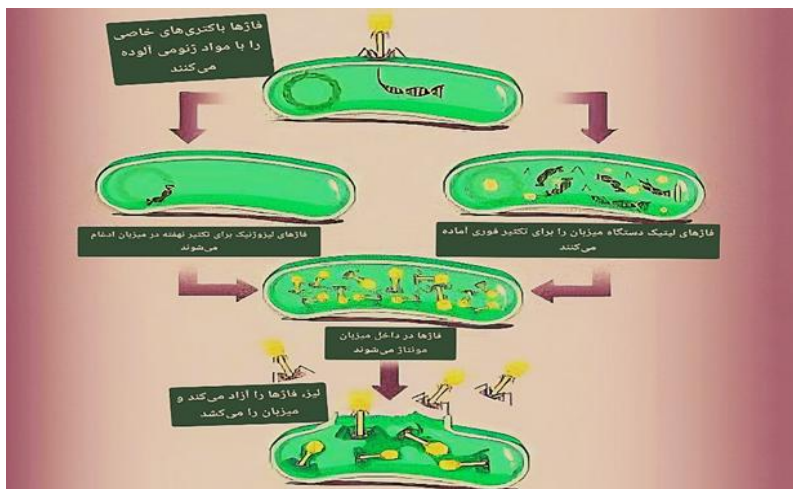
منابع

1. Martins SB, et al. The burden of antimicrobial resistance in livestock: A framework to estimate its impact within the Global Burden of Animal Diseases programme. *One Health*. 2024.
2. World Health Organization. Antimicrobial resistance TrACSS Iran country profile. 2024 update.
3. Van Boeckel TP, et al. Global trends in antimicrobial use in food animals and implications for policy. *Nature Food*. 2024.
4. Nijssingh N, et al. Tackling antimicrobial resistance in the food and livestock sector. Cambridge University Press. 2019.
5. Morel CM, et al. A One Health framework to estimate the cost of antimicrobial resistance. *Antimicrobial Resistance & Infection Control*. 2020.
6. Murray CJL, et al. Global burden of bacterial antimicrobial resistance 1990–2024: updated systematic analysis. *The Lancet*. 2025.

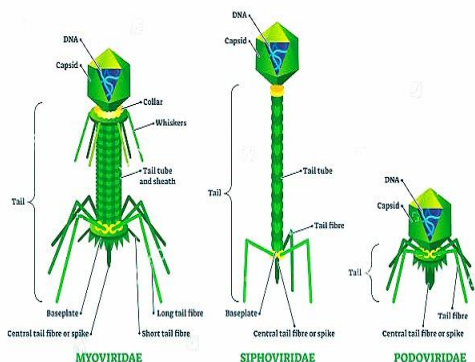
¹ Next-generation sequencing

وقتی فاژها در نبرد با استافیلوکوکوس اورئوس به کمک آنتی‌بیوتیک‌ها می‌آیند

فاطمه احمدپور^۱ دانشجوی کارشناسی ارشد میکروب‌شناسی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران



شکل ۱: چرخه زندگی باکتریوفاژها



شکل ۲: ساختار باکتریوفاژهای دم دار

خصوصیات باکتریوفاژها استافیلوکوکی

فاژهای میوویریده به عنوان امیدوارکننده‌ترین کاندیدا برای فاژدرمانی در نظر گرفته می‌شوند، زیرا فاژهای این گروه طیف وسیعی از میزبان‌ها را دارند و می‌توانند چندین سویه بیماری‌زای استافیلوکوکوس اورئوس را آلوده کنند. همچنین، بیشتر آن‌ها فاقد ژن‌های مرتبط با بیماری‌زایی یا مقاومت هستند. خانواده میوویریده شامل فاژ تاریخی Twort است که نخستین بار توسط Twort در سال ۱۹۱۵ کشف شد. فاژ K بهترین نماینده این خانواده به شمار می‌رود، به این دلیل که می‌تواند استافیلوکوک‌های کوآگولاز

استافیلوکوکوس اورئوس^۱ یکی از مهم‌ترین عوامل عفونت‌های بیمارستانی و مرگ‌ومیر است، زیرا می‌تواند روی کاتترها و ایمپلنت‌ها بیوفیلم تشکیل دهد و عفونت‌های منتشر ایجاد کند. این باکتری عوامل بیماری‌زایی متنوعی مانند پروتئین A، سموم، آنزیم‌ها و پلی‌ساکاریدها دارد که بخشی از آن‌ها روی عناصر ژنتیکی متحرک^۲ قرار گرفته‌اند و به گسترش بیماری‌زایی و مقاومت کمک می‌کنند. از نظر مقاومت آنتی‌بیوتیکی، استافیلوکوکوس اورئوس به سرعت نسبت به بسیاری از داروها، از جمله متی‌سیلین، مقاوم شد و سویه‌های MRSA^۳ و VRSA^۴ به وجود آمدند. این موضوع همراه با اثرات منفی آنتی‌بیوتیک‌ها بر میکروبیوتای طبیعی، نیاز به درمان‌های جایگزین را مطرح کرده است. در این میان، باکتریوفاژهای استافیلوکوکی به عنوان گزینه‌ای امیدوارکننده مطرح شده‌اند. این فاژها بر اساس چرخه زندگی به لیزوژنیک و لیتیک تقسیم می‌شوند (شکل ۱). دیواره سلولی باکتری محل اصلی اتصال فاژ است و اسیدهای تیکوئیک دیواره‌ای نقش مهمی در این اتصال دارد. همچنین فاژها بر اساس شکل دم در سه خانواده میوویریده^۵، سیفوویریده^۶ و پودوویریده^۷ دسته‌بندی می‌شوند (شکل ۲).

منفی و کوآگولاز مثبت را آلوده کند. همچنین دارای ژنومی بزرگ به طول ۱۲۷۳۹۵ جفت باز و حاوی اینترون می‌باشد که این ویژگی در باکتریوفاژهای دارای ژنوم بزرگ قابل توجه است. فاژهای استافیلوکوکوس در خانواده سیفوویریده، سبک زندگی معتدلی را نشان می‌دهند و به عنوان پروفاز در ژنوم این باکتری وجود دارند.

^۱ *Staphylococcus aureus*

^۲ Mobile Genetic Elements

^۳ Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*

^۴ Vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus*

^۵ Myoviridae

^۶ Siphoviridae

^۷ podoviridae

محصولات فاژها و مسائل

نظارتی

جدول ۱: استفاده از فاژها در محصولات درمانی

فاژ	توضیحات
فاژ P68 و K*710	تولید کشور انگلستان به صورت ژل برای مصرف انسانی، مؤثر بر MRSA و LA-MRSA
فاژ تجاری Stafal	تولید کشور چک شامل فاژهای خانواده Myoviridae (جنس Kayvirus)، مؤثر بر MRSA و MSSA بیوفیلیم ساز
لیزین CF-301 (محصول کدگذاری شده با فاژ)	مؤثر علیه MRSA تکمیل فاز ۱ انسانی، اولین لیزین وارد شده به فاز ۲ کارآزمایی بالینی، درمان بیماران مبتلا به باکتری می یا اندوکاردیت

آنتی‌بیوتیک‌ها کمک کنند. فاژها خودتکثیر هستند، در طبیعت فراوانند و قادرند علیه باکتری‌های بیماری‌زا مانند *Staphylococcus aureus* عمل کنند؛ به همین دلیل چشم‌انداز استفاده از آن‌ها و محصولات مشتق از فاژ در درمان عفونت‌های استافیلوکوکی امیدوارکننده است. با این حال، استفاده از فاژهای کامل با محدودیت‌ها و خطراتی همراه است؛ از جمله انتقال ژن‌های بیماری‌زا یا ژن‌های مقاومت آنتی‌بیوتیکی از طریق ترانسداکشن، طیف اثرگذاری محدود (برای مثال فاژ K بر همه سویه‌های MRSA مؤثر نیست) و نیز پاک‌سازی سریع توسط سیستم ایمنی بدن. به همین دلیل، در حال حاضر احتیاط در استفاده از فاژهای کامل توصیه می‌شود، هرچند پژوهش‌های اخیر در تلاش‌اند راهکارهایی برای افزایش ماندگاری فاژها در خون و بهبود کارایی درمانی آن‌ها ارائه دهند.

استفاده بالینی از فاژها به دلیل چالش‌های نظارتی (مقایسه با آنتی‌بیوتیک‌ها) و مسائل مربوط به تکثیر زیستی در بدن، عمدتاً به اروپای شرقی محدود مانده و در غرب نیز تا حدی به رسمیت شناخته شده‌اند برای رفع این محدودیت‌ها، استفاده از محصولات کدگذاری شده با فاژ به عنوان راهکاری جایگزین پیشنهاد می‌شود. سازمان غذا و داروی آمریکا استفاده از برخی فاژها را تأیید کرده است که این فاژهای تجاری معمولاً ترکیبی از دو یا چند فاژ هستند.

سخن پایانی

با وجود این‌که وانکومایسین و داپتومایسین همچنان آنتی‌بیوتیک‌های اصلی و مؤثر برای درمان MRSA هستند، ظهور سویه‌های مقاوم مانند VISA و VRSA نیاز به راهکارهای درمانی جایگزین را افزایش داده است. در عین حال، استفاده غیرمنطقی از آنتی‌بیوتیک‌ها نه تنها بر سلامت انسان بلکه بر محیط زیست نیز اثر منفی گذاشته و مشکل مقاومت میکروبی را تشدید کرده است. در این میان، باکتریوفاژها به عنوان عوامل طبیعی که باکتری‌ها را هدف قرار می‌دهند، می‌توانند به کاهش وابستگی به

آنها در تکامل استافیلوکوکوس اورئوس های بیماری‌زا نقش دارند. از خانواده پودوویریده فاژهای کمی شناخته شده‌اند از جمله، P-68، 44AHJD، SAP-2، S24-1، S-13' و phiAGO1.3.

عوامل کدگذاری شده توسط فاژ به عنوان مواد ضد میکروبی

فاژهایی با ژنوم DNA دو رشته‌ای، آنزیم‌های ویژه تجزیه‌کننده دیواره سلولی باکتریایی که اندولیزین‌ها هستند و آنزیم‌های لیتیک مورثین مرتبط با دم فاژها (TAME¹) یا هیدرولازهای پیپتیدوگلیکان مرتبط با ویریون‌ها (VAPGH²) را کدگذاری می‌کنند. $\phi 11$ و $\phi H5$ ، Twort، LysK بهترین اندولیزین‌های فاژ استافیلوکوکوس اورئوس هستند و توانایی مختل کردن بیوفیلیم را موثرتر از آنتی‌بیوتیک‌ها دارا هستند زیرا برخی از آنتی‌بیوتیک‌ها می‌توانند نفوذ محدودی از طریق بیوفیلیم داشته باشند که می‌تواند منجر به افزایش بقای باکتری شود. آنزیم‌های لیتیک همچنین هرگونه احتمال انتقال ژن‌های مقاومت را نسبت به آنتی‌بیوتیک از بین می‌برند.

¹ Tail-associated murine lytic enzymes² Virion-associated peptidoglycan hydrolases

منابع:

1. Rai A, Khairnar K. Overview of the risks of *Staphylococcus aureus* infections and their control by bacteriophages and bacteriophage-encoded products. *Braz J Microbiol*. 2021.
2. Cui Z, Guo X, Dong K, Zhang Y, Li Q, Zhu Y, Zeng L, Tang R, Li L. Safety assessment of *Staphylococcus* phages of the family Myoviridae based on complete genome sequences. *Sci Rep* 7(1):1–8. 2017.
3. Liu K, Wang C, Zhou X, Guo X, Yang Y, Liu W, Zhao R, Song H. Bacteriophage therapy for drug resistant *Staphylococcus aureus* infections. *Front Cell Infect Microbiol*. 2024.

مایکوباکتریوم بوویس؛ یک درمان طلایی برای سرطان مثانه

احسان راستگو • دانشجوی کارشناسی ارشد ایمنی‌شناسی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد

مقدمه

سرطان مثانه یکی از شایع‌ترین بدخیمی‌های دستگاه ادراری است که از نظر بروز، به‌ویژه در مردان، در میان ده سرطان شایع جهان قرار دارد. این بیماری از نظر پاتولوژیک به دو گروه اصلی شامل سرطان مثانه غیرعضله‌ای (NMIBC¹) و سرطان عضله‌ای تقسیم می‌شود که نوع غیرعضله‌ای حدود ۷۰ تا ۸۰ درصد موارد را تشکیل می‌دهد. اگرچه NMIBC معمولاً در مراحل اولیه تشخیص داده می‌شود و قابل درمان است، اما به دلیل احتمال بالای عود و خطر پیشرفت بیماری، همچنان یکی از چالش‌های مهم در اورولوژی محسوب می‌شود.

درمان سرطان مثانه غیرعضله‌ای بر پایه برداشتن تومور از طریق مجرای ادرار و سپس درمان داخل مثانه‌ای استوار است. در این میان، ایمونوتراپی داخل مثانه‌ای^۲ با باسیل کالمت-گرین (BCG³) مؤثرترین درمان کمکی برای بیماران مبتلا به NMIBC با خطر متوسط و بالا شناخته می‌شود. BCG سویه‌ای زنده و تضعیف‌شده از مایکوباکتریوم بوویس^۴ است؛ باکتری‌ای هوازی، اسیدفست و کندرشد که در ابتدا به‌عنوان واکسن سل توسعه یافت، اما امروزه کاربرد گسترده‌ای در درمان سرطان مثانه پیدا کرده است. این فرآورده در قالب زیرسویه‌های مختلفی مورد استفاده قرار می‌گیرد که از مهم‌ترین آن‌ها می‌توان به سویه‌های Danish 1331، Connaught، TICE و Tokyo اشاره کرد.

در این روش، BCG به‌صورت داخل مثانه‌ای تجویز شده و با تحریک سیستم ایمنی موضعی، پاسخ‌های ضدتوموری مؤثری را در مخاط مثانه ایجاد می‌کند. فعال‌سازی همزمان ایمنی ذاتی و

اکتسابی، جذب سلول‌های التهابی و القای پاسخ‌های سلولی ضدتوموری از مهم‌ترین مکانیسم‌هایی هستند که موجب کاهش عود و پیشرفت بیماری می‌شوند. به همین دلیل، BCG طی چند دهه گذشته جایگاه ویژه‌ای در درمان بیماران مبتلا به NMIBC پیدا کرده و همچنان استاندارد طلایی درمان داخل مثانه‌ای در بیماران پرخطر به شمار می‌رود.

استفاده برای درمان سرطان مثانه و مکانیسم عملکرد آن

سرطان مثانه یکی از نخستین بدخیمی‌هایی است که ایمونوتراپی مبتنی بر مایکوباکتریوم بوویس به شکل BCG در درمان آن به کار گرفته شد. این روش از سال ۱۹۷۶ به‌عنوان درمان استاندارد در سرطان مثانه غیرعضله‌ای معرفی گردید و تاکنون به‌عنوان مؤثرترین درمان داخل مثانه‌ای باقی مانده است.

مکانیسم دقیق عملکرد BCG هنوز به‌طور کامل روشن نشده است، اما شواهد نشان می‌دهد که این باکتری پس از اتصال به فیبرونکتین از طریق پروتئین‌های سطحی خود، به‌طور ترجیحی به سلول‌های اوروتلیال توموری متصل می‌شود و از طریق مسیرهای وابسته به اینتگرین $\alpha 5 \beta 1$ وارد سلول‌ها می‌گردد. این مرحله در آغاز پاسخ ایمنی موضعی نقش کلیدی دارد. همچنین به نظر می‌رسد که اوروتلیوم سالم به دلیل ویژگی‌های سطحی خود و بار الکتریکی منفی، تا حدی در برابر اتصال و تهاجم BCG محافظت می‌شود.

بر خلاف برخی عوامل درمانی سیتوتوکسیک، BCG اثر مستقیم کشندگی محدودی بر سلول‌های توموری دارد و اثر اصلی آن از طریق

القای پاسخ ایمنی ایجاد می‌شود. در این فرآیند، جذب نوتروفیل‌ها، ماکروفاژها و سلول‌های دندریتیک افزایش یافته و یک پاسخ التهابی موضعی شکل می‌گیرد. در نهایت، این پاسخ به فعال‌سازی سلول‌های T، به‌ویژه مسیر Th1، و نیز تحریک سلول‌های NK و CTL منجر می‌شود. از آنجا که سلول‌های توموری اغلب آنتی‌ژن‌های غیرطبیعی یا تغییر یافته بیان می‌کنند، هدف مناسبی برای این پاسخ ایمنی محسوب شده و تخریب انتخابی تومور رخ می‌دهد.

از منظر ایمونولوژیک، BCG از دو مسیر اصلی سیستم ایمنی را فعال می‌کند. نخست، به‌عنوان یک الگوی مولکولی مرتبط با پاتوژن (PAMP⁵)، گیرنده‌های شبه تول (TRL⁶) را فعال کرده و موجب تولید سایتوکاین‌های التهابی مانند IL-6، IL-8، TNF- α و GM-CSF می‌شود که در جذب و فعال‌سازی سلول‌های ایمنی ذاتی نقش دارند. وجود گرانولوم‌های اپیتلیوئیدی در دیواره مثانه پس از درمان، بازتابی از همین پاسخ التهابی موضعی است. دوم، BCG با فعال‌سازی سلول‌های T^{CD4+}، پاسخ ایمنی تطبیقی از نوع Th1 را تقویت می‌کند که برای اثر درمانی پایدار ضروری است. علاوه بر این، BCG قادر است نوعی ایمنی آموزش‌دیده در سلول‌های ذاتی مانند مونوسیت‌ها و ماکروفاژها ایجاد کند که ناشی از بازبرنامهریزی اپی‌ژنتیک بوده و موجب افزایش پاسخ ایمنی در تزریق‌های مکرر طی درمان نگهدارنده^۷ می‌شود. این ویژگی یکی از عوامل

¹ Non-muscle invasive bladder cancer

² intravesical

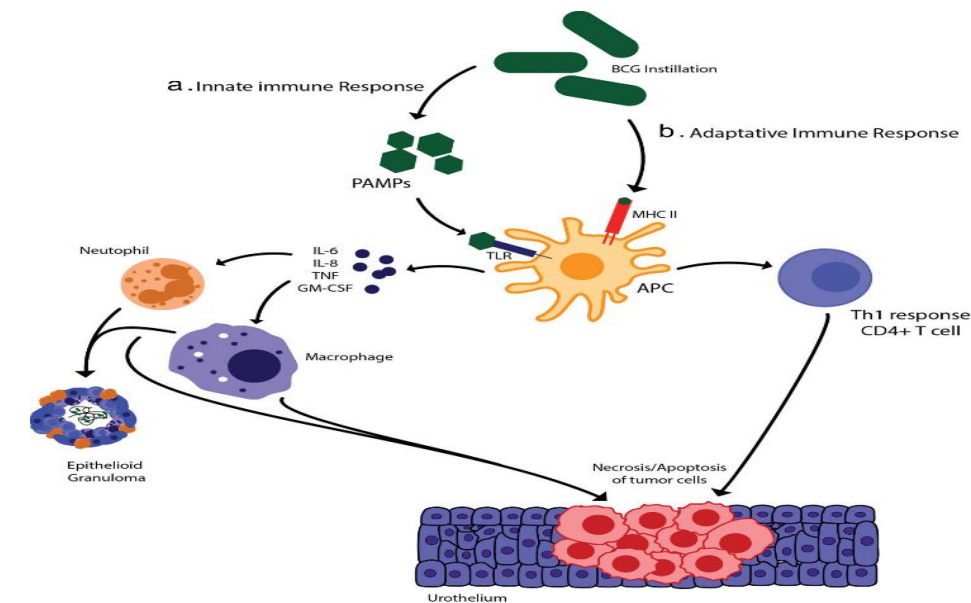
³ Bacillus Calmette–Guérin

⁴ *Mycobacterium bovis*

⁵ Pathogen-Associated Molecular Pattern

⁶ Toll-like Receptor

⁷ Maintenance Therapy



شکل ۱: مکانیسم اثر تزریق داخل مثانه‌ای BCG
PAMP: الگوی مولکولی مرتبط با پاتوژن؛ MHC II: کمپلکس سازگاری بافتی اصلی کلاس II؛ GM-CSF، TNF، IL-6، IL-8: فاکتور تحریک‌کننده کلونی گرانولوسیت-ماکروفاژ؛ APC: سلول‌های ارائه‌دهنده آنتی‌ژن.

کلیدی در تداوم اثرات ضدتوموری BCG محسوب می‌گردد.

عوارض و محدودیت‌های BCG تراپی

عوارض شایع درمان داخل مثانه‌ای با BCG شامل سوزش ادراری، تکرر ادرار، هماچوری و تب خفیف است. در موارد کمتر شایع، عوارض سیستمیک و جدی‌تری مانند سپسیس ناشی از BCG و پروستاتیت گرانولوماتوز ممکن است رخ دهد. این روش به‌صورت درمان نگهدارنده انجام می‌شود و بیماران معمولاً در چندین نوبت طی یک دوره طولانی (تا حدود سه سال) تحت درمان قرار می‌گیرند. بروز عوارض می‌تواند منجر به کاهش تحمل بیمار و در نتیجه قطع زودهنگام درمان شود که این موضوع با کاهش اثربخشی درمان همراه است.

با وجود اثربخشی قابل توجه BCG در مراحل اولیه درمان، حدود ۳۰ تا ۴۰ درصد از بیماران مبتلا به سرطان مثانه غیرعضله‌ای با ریسک متوسط تا بالا، دچار شکست درمان می‌شوند. یکی از مکانیسم‌های پیشنهادی در این زمینه، کاهش نفوذ و تجمع سلول‌های ایمنی در ریزمحیط تومور پس از تزریق BCG است. این پدیده ممکن است ناشی از ایجاد یک ریزمحیط سرکوب‌کننده ایمنی توسط سلول‌های توموری باشد. در این شرایط، تولید سایتوکاین‌های ضدالتهابی و ضدآپوپتوز مانند PGE2، TGF- β و IL-10 موجب کاهش پاسخ ایمنی موضعی می‌شود. این تغییرات منجر به اختلال در عملکرد و کاهش نفوذ سلول‌های $CD4^+$ T و $CD8^+$ سلول‌های APC و NK می‌گردد. همچنین افزایش حضور سلول‌های سرکوب‌گر سیستم ایمنی از جمله ماکروفاژهای مرتبط با تومور (TAMs)، سلول‌های سرکوب‌گر مشتق از میلوئید ($MDSCs^1$)، سلول‌های T تنظیمی (Treg) و بیان بالای PD-L1 در سلول‌های توموری و $MDSCs$ از دیگر عوامل مهم در کاهش پاسخ درمانی و شکست BCG محسوب می‌شوند.

نتیجه‌گیری

در مجموع، ایمونوتراپی داخل مثانه‌ای با BCG به‌عنوان مؤثرترین رویکرد درمانی برای بیماران مبتلا به سرطان مثانه غیرعضله‌ای پرخطر، نقش کلیدی در کاهش عود و پیشرفت بیماری ایفا می‌کند. این درمان از طریق فعال‌سازی هماهنگ سیستم ایمنی ذاتی و اکتسابی و القای پاسخ‌های ضدتوموری، جایگاه تثبیت‌شده‌ای در راهبردهای درمانی اورولوژی به دست آورده است. با این حال، بروز عوارض موضعی و سیستمیک، نیاز به درمان نگهدارنده طولانی‌مدت، و نرخ قابل توجه عدم پاسخ یا عود در بخشی از بیماران، از محدودیت‌های مهم این روش محسوب می‌شوند. شواهد موجود نشان می‌دهد که پیچیدگی ریزمحیط تومور و حضور عوامل سرکوب‌کننده ایمنی، از جمله سایتوکاین‌های ضدالتهابی و سلول‌های تنظیمی، نقش مهمی در کاهش اثربخشی BCG دارند. بنابراین، درک عمیق‌تر مکانیسم‌های ایمونولوژیک و شناسایی عوامل پیش‌بینی‌کننده پاسخ درمانی می‌تواند زمینه‌ساز توسعه رویکردهای ترکیبی و هدفمندتر در درمان این بیماران باشد. در نهایت، بهبود نتایج درمانی در سرطان مثانه مستلزم غلبه بر محدودیت‌های موجود

BCG از طریق بهینه‌سازی پروتکل‌های درمانی، کاهش عوارض، و طراحی استراتژی‌های نوین مبتنی بر تعدیل پاسخ ایمنی و مهار ریزمحیط سرکوب‌گر تومور است. چنین رویکردهایی می‌توانند به ارتقای بقای بیماران و بهبود کیفیت زندگی آنان منجر شوند.

¹ Myeloid-derived Suppressor Cells

1. Wein AJ, Kavoussi LR, Partin AW, Peters CA, editors. *Campbell-Walsh-Wein Urology*. 13th ed. Philadelphia: Elsevier; 2026.
2. Behr M. BCG - different strains, different vaccines? *Lancet Infect Dis*. 2002;2(2):86–92. doi:10.1016/S1473-3099(02)00182-2.
3. Li F, Wang D, Gao Y, Cui Y. Bladder cancer immunotherapy: parallel advances in BCG optimization and next-generation vaccine platforms. *Front Immunol*. 2025;16. doi:10.3389/fimmu.2025.1648698.
4. Ward Grados DF, Ahmadi H, Griffith TS, Warlick CA. Immunotherapy for bladder cancer: latest advances and ongoing clinical trials. *Immunol Invest*. 2022;51(8):2226–2251. doi:10.1080/08820139.2022.2118606
5. Liatsos GD, Mariolis I, Hadziyannis E, Bamias A, Vassilopoulos D. 2025. Review of BCG immunotherapy for bladder cancer. *Clin Microbiol Rev* 38:e00194-23. <https://doi.org/10.1128/cmr.00194-23>



TEHRAN UNIVERSITY
OF
MEDICAL SCIENCES

JOURNAL OF MICROBIOLOGY

| ISSUE 2: SPRING 2026

Chair Person

Dr. Mohammad Reza Pourmand*

Editor-in-Chief

Mostafa Alibegli*

Editor

Mohadeseh Moghimi*

Design

Hamid Mohammadi, Sara Farahani Bagha

Editorial Board

Forough Rezaei

Nikan Bahrameh

Seyede Maede Tabatabaee

Fuad Haghighat

Mohammad Ahmadzadeh

Fatemeh Sadat Seyed Soleimani

Alireza Saadatnia

Afrooz Mohamaddoost

Seyede Reyhaneh Hashemi

Helia Rahmati

Fatemeh Ahmadpour

Ehsan Rastgoo

*Department of Pathobiology, School of Public Health,
Tehran University of Medical Sciences

