

ביופילמים גדולים ורעים: כיצד קהילות של חיידקים גורמות לזיהומים כרוניים?

Mira Okshevsky* and Rikke Louise Meyer

המרכז הבינתחומי לננו-מדע (iNANO) והמחלקה לביו-מדע, היחידה למיקרוביולוגיה, אוניברסיטת ארהוס (Aarhus), דנמרק

סוקרים צעירים

VINE ACADEMY
גיל: 14-17



חיידקים (Bacteria)

יצורים זעירים שהם קטנים מדי כדי להיראות בעין בלתי מזוינת. באנגלית הם נקראים לעיתים "Germs".

חיידקים הם יצורים זעירים שאוהבים להידבק למשטחים. רוב החיידקים אינם מזיקים, אולם אם החיידקים הבלתי-מזיקים נכנסים אל גוף האדם למקומות שאינם שייכים אליהם, הם יכולים לגרום לזיהום. זיהומים גורמים לגוף האדם לחלות. במרבית הזיהומים שנגרמים מחיידקים אפשר לטפל באמצעות אנטיביוטיקה, אולם לא כך הדבר לגבי זיהומים שנגרמים מביופילמים (Biofilms)! ביופילמים הם מושבות של חיידקים שגרים יחד ומכוסים בשכבה הגנתית של חומר דביק, ורוב האנטיביוטיקות אינן יעילות נגדם. במאמר זה נסביר כיצד הביופילמים מגינים על החיידקים מפני אנטיביוטיקה, ומה אנחנו יכולים לעשות כדי להילחם בזיהומים כרוניים אלה.

חיידקים הם בכל מקום!

אנחנו מוקפים ביצורים חיים שהם כל כך זעירים עד שאיננו יכולים לראות אותם באמצעות עינינו בלבד. היצורים הזעירים האלה נקראים **חיידקים**, והם נמצאים כמעט על כל משטח שאתם יכולים להעלות על דעתכם, כולל הגוף שלכם! ישנם חיידקים על המקלדת שלכם, על הכרית שלכם, באדמה ובמים שיוצאים מהברז! במעי שלכם ישנם מיליארדי חיידקים שמסייעים לפרק ולעכל את המזון שאתם אוכלים. באגמים, בנהרות ובאוקיינוסים החיידקים משתמשים בכוח של אור השמש כדי לצרוך פחמן דו-חמצני ולשחרר חמצן, שאותו אנחנו נושמים. מרבית החיידקים שחיים בתוכנו, עלינו ובסביבתנו אינם מסוכנים. אולם ישנם כמה חיידקים שיכולים לגרום לנו לחלות.

איור 1

תמונות של חיידקי סטפילוקוקוס בביופילם כפי שהם נראים במיקרוסקופ.

החיידקים מוצגים באדום, ואחד מהחומרים הפולימריים החוץ-תאיים שהם מייצרים מוצג בירוק (במקרה הזה החומר הוא דנ"א). **A.** חיידקי הביופילם הקרובים ביותר לפני השטח – זו השכבה הנמוכה ביותר של תאי ביופילם. **B.** החלק העליון של הביופילם, היכן שהתאים נדבקו יחדיו באמצעות חומרים פולימריים חוץ-תאיים. **C.**

תקריב של תאים, עמוק בתוך הביופילם, שנראה כי חלקם מייצרים חומרים פולימריים חוץ-תאיים. האורך של קווי הייחוס הלבנים הוא 0.02 מ"מ, גודל הקטן פי 50 מקצהו של עיפרון!

סטפילוקוקוס (Staphylococci)

סוג של חיידק אשר חי על העור שלכם.

זיהום (Infection)

חיידקים שחיים וגדלים בגוף האדם במקום שאינם שייכים אליו.

מכשור רפואי מושתל (Implanted medical devices)

חלק גוף מלאכותי שמוכנס לגוף במהלך ניתוח, במטרה להחליף חלק גוף שכבר אינו מתפקד בצורה טובה.

אנטיביוטיקה (Antibiotic)

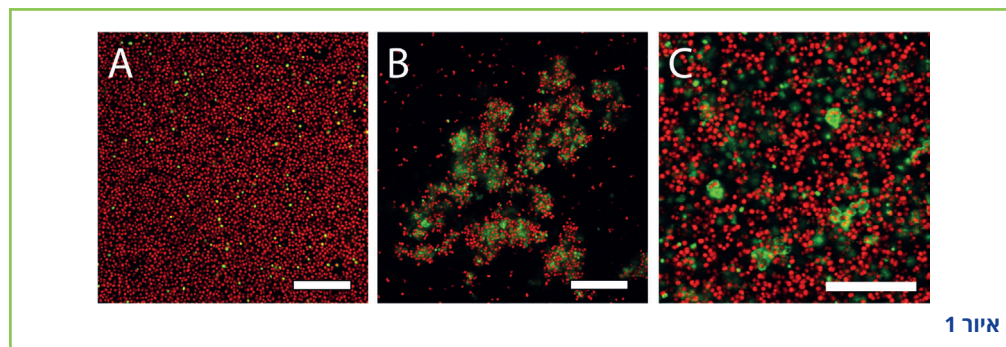
תרופה נגד חיידקים.

זיהום כרוני (Chronic infection)

זיהום שמתמשך זמן רב ולא ניתן לריפוי באמצעות אנטיביוטיקה.

ביופילם (Biofilm)

מושבה של תאי חיידקים שמוגנת על-ידי חומר דביק.



איור 1

מהו זיהום?

אם יכולתם להסתכל על פני השטח של העור שלכם באמצעות מיקרוסקופ הייתם מוצאים שם חיידקים שנקראים **סטפילוקוקים**. חיידקים אלה הם עגולים כמו כדורסל (אבל קטנים יותר פי ארבעה מיליון!), והם אוהבים להידבק אחד לשני וליצור גושים (איור 1). הסטפילוקוקים נמצאים על העור של כולם (הם נמצאים עליכם ברגע זה!), ומרביתם מתנהגים כמו שוערים שעוזרים להרחיק חיידקים מזיקים אשר יכולים לגרום לנו לחלות. אולם לעיתים, אפילו חיידקי הסטפילוקוקוס המועילים האלה עשויים לגרום לבעיות. כאשר חיידקים, כולל סטפילוקוקים, נכנסים אל גוף האדם למקומות שאינם שייכים אליהם, הם יכולים ליצור **זיהום**, מה שאומר שבמצב זה החיידקים מזיקים לגוף. תסמינים של זיהום הם כאב, אדמומיות, נפיחות, חום, ובמקרה הקיצוני ביותר גם מוות.

אם כן, כיצד חיידקים נכנסים לתוך הגוף? חיידקים יכולים להיכנס לגוף דרך פצע קטן בעור, כמו שריטה בברך או חתך באצבע, או דרך חתך פתוח שמבוצע כחלק מניתוח בבית חולים. לעיתים במהלך ניתוח משתילים לתוך הגוף של אנשים חלקים חדשים, כמו שקטום בלב או בורג מתכתי שמחבר בין עצמות שנשברו. החלקים החדשים האלה נקראים **מכשור רפואי מושתל**. אם חיידקים נכנסים לגוף יחד עם החלקים החדשים האלה, הם יכולים לגדול ולהתרבות בתוך הגוף. חיידקי סטפילוקוקוס מהווים את הגורם השכיח ביותר לזיהומים על-גבי מכשור רפואי מושתל, אולם סוגים אחרים של חיידקים יכולים להיות מעורבים גם הם, כמו למשל סטרפטוקוקוס (Streptococcus), אנטרקוקוס (Enterococcus) או אשריכיה קולי (E-coli – Escherichia coli).

זיהום יכול להתפתח בדם, בעצמות או ברקמות רכות כמו הלב או העור [1]. זיהומים שכיחים על-גבי מכשור רפואי מושתל. זאת מאחר שהחלקים המושתלים מתכסים בנוזלים מהגוף שלנו, שאותם החיידקים אוכלים, אולם לשֵׁתֵל הרפואי אין מערכת חיסון משלו אשר מגינה עליו. לעיתים קרובות הגוף שלנו יכול להילחם בעצמו בזיהום, או שרופא עשוי לתת לנו מְרָשָׁם לתרופה מיוחדת נגד חיידקים שנקראת **אנטיביוטיקה** כדי לעזור לנו להיפטר מהזיהום. אולם לעיתים אפילו אנטיביוטיקה אינה עובדת! זיהום עשוי להיראות כמחלים ואז להידרדר שוב, ולהיגרר במשך שבועות, או אפילו חודשים ושנים. סוג כזה של זיהום ממושך נקרא **זיהום כרוני**, והוא יכול להיגרם על-ידי **ביופילם** חיידקי.

מהו ביופילם?

לעיתים חיידקים שוחים או צפים בחופשיות בנוזלים – במים שבברז שלכם, במיץ שנשאר על הדלפק בחוץ, או אפילו בדם של בן אדם שיש לו זיהום. שחייה מאפשרת לחיידקים לזוז ולמצוא מזון, או לברוח מִדְבָּרִים שהם לא אוהבים, כמו אור שמש חזק ותאים בגוף האדם שיוצעים לאכול את החיידקים. אולם מרבית החיידקים מעדיפים לְשָׁבֵת במקום מאשר לשחות. ישיבה במקום דורשת פחות אנרגיה, וחיידקים שיושבים במקום הנכון יכולים לחכות למזון שיגיע ישר אליהם. ישיבה במקום היא השלב הראשון ביצירת ביופילם חיידקי (איור 2). לחיידק הראשון שיושב במקום עשויים להצטרף חיידקים אחרים, או שהוא עשוי להתרבות וליצור עותקים נוספים של חיידקים כמוהו. כשעוד ועוד חיידקים מתקבצים יחדיו הם מתחילים ליצור חומרים שנקראים **חומרים פולימריים חוץ-תאיים**, שבהם החיידקים מכסים את עצמם. קהילת החיידקים הִדְבִּיקָה הזו נקראת ביופילם. החיידקים בביופילם חיים בשמחה ואוכלים כל מזון שמגיע אליהם, והם יכולים לתקשר אחד עם השני באמצעות שחרור של מולקולות מיוחדות. ביופילמים הם שכיחים מאוד [2]. החומר השמנוני הִדְבִּיק שבביוב השירותים הוא ביופילם. הקרום שמכסה סלע בנהר הוא ביופילם. התחושה שאתם מרגישים בשיניים שלכם לאחר שלא צחצחתם אותן זמן מה, שמזכירה קצת תחושה של טחב, נגרמת גם היא על-ידי ביופילם! ביופילמים נוצרים על פני כל משטח רטוב שמכיל מזון אותו החיידקים יודעים לצרוך.

ביופילמים מגינים על חיידקים מפני תוקפים

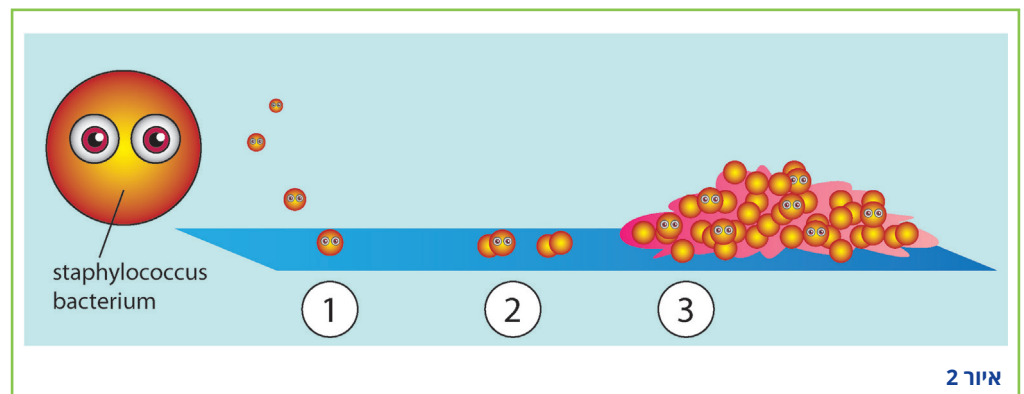
גוף האדם מייצר תאים מיוחדים אשר מוצאים את החיידקים והורסים אותם. התאים המיוחדים האלה, כמו גם אנטיביוטיקה שרופא נותן כדי להילחם בזיהום, הם טובים מאוד בלחימה בחיידקים ש"שוחים" ברחבי הגוף שלכם. אם החיידקים האלה נחשפים לאנטיביוטיקה למשך זמן רב מספיק הם ימותו ואתם תירפאו מהזיהום. מנגד, חיידקים שחיים בביופילם לא ניתן להרוג באמצעות אנטיביוטיקה. דמיינו מוֹשְׁבֵת חיידקים שְׁחִיָה על החלק החיצוני של בורג מתכת שמושתל בעצם הירך של מישהו. החיידקים האלה מוגנים בתוך שכבת הביופילם שלהם. כשהאנטיביוטיקה מגיעה לאזור היא מסתככת בתוך הפולימרים החוץ-תאיים הדביקים ואינה מצליחה אפילו להגיע אל החיידקים! חלק מהחיידקים מחוץ לביופילם עשויים להיהרג על ידי האנטיביוטיקה, אולם החיידקים שבתוך הביופילם נשארים מוגנים. החיידקים בתוך הביופילם אינם בדיוק זה לזה, אפילו אם כולם עותקים של החיידק הראשון שהשתקע על המשטח. כשהחיידקים מתקבצים יחד הם מְתַקְשְׁרִים אחד עם השני לגבי מתי להתחיל לתקוף את הגוף שבו הם נמצאים, והם

חומרים פולימריים חוץ-תאיים (Extracellular polymeric substances)

מולקולות ארוכות שעשויות מסוכרים, שומנים ו/או דנ"א, אשר חיידקי הביופילם מתכסים בהן.

איור 2

תהליך היווצרות הביופילם.
 (1) חיידק אחד שמתחבר לפני שטח, למשל לשיניים שלכם או לשתל רפואי. (2) החיידק הזה מתרבה באמצעות שכפול עותקים של עצמו. (3) החיידקים מייצרים חומרים פולימריים חוץ-תאיים (בוורוד) כדי לכסות את עצמם בהם.



לוקחים על עצמם תפקידים שונים כתלות במיקומם בתוך הביופילם. חיידקים בתחתית הביופילם עשויים להיות בתרדמת, או מצב של "שינה", מה שגורם להם להיות חסינים מפני סוגים מסוימים של אנטיביוטיקה. משמעות הדבר היא שאפילו אם אנטיביוטיקה נכנסת לתוך ביופילם היא לא הורגת את כל החיידקים במושבה. למעשה, נדרשת כמות אנטיביוטיקה גדולה פי 1,000 כדי להרוג את החיידקים בביופילם מאשר הכמות שנדרשת להרוג חיידקים ששוחים לבדם בתוך הגוף [3]. זו כמות גדולה כל כך של אנטיביוטיקה עד שהיא עשויה להרוג את המטופל יחד עם הזיהום החיידקי! אם כן, מה אנחנו יכולים לעשות לגבי זיהום כרוני אם אנטיביוטיקה לא פועלת עליו?

כיצד מטפלים בזיהום כרוני?

הדרך הטובה ביותר להיפטר מביופילם היא לגרד אותו. זו הסיבה שבגינה אנחנו מצחצחים שיניים כל כך הרבה! לרוע המזל, אם הביופילם נמצא על שתל רפואי זה לא פשוט להגיע לתוך הגוף של המטופל ולגרד משם את הביופילם. לעיתים קרובות טיפול בזיהום כרוני דורש ניתוח לצורך הסרת החלק המזוהם והחלפתו בחלק חדש ונקי. אולם ניתוח תמיד מעלה את הסיכויים להתפתחות של זיהומים נוספים, ואיננו תהליך נעים במיוחד עבור המנותח. לכן מדענים מחפשים דרכים חדשות להילחם בזיהומים כרוניים. דרך אחת להילחם בביופילם שלא ניתן להסיר אותו מהגוף היא לאתר את השכבה הדביקה שמחזיקה את החיידקים יחד. סוגים מסוימים של תרופות הורסים את השכבה הזו וחושפים מחדש את החיידקים לטיפול אנטיביוטי [4]. לדוגמה, לאנשים החולים בסיסטיק פיברוזיס יש זיהומים כרוניים בריאות. חלק מהטיפול בסיסטיק פיברוזיס כולל שאיפה של תרופות שמאתרות את החומרים הדביקים אשר מחזיקים את החיידקים יחד. השילוב של טיפול כזה יחד עם אנטיביוטיקה יכול לאפשר לחולי סיסטיק פיברוזיס לנשום ביתר קלות, אולם אינו מספק מרפא קבוע מאחר שאינו מסיר לחלוטין את שכבת הביופילם. חלק מהמדענים מאמינים כי בעתיד תהיה לנו תרופה לזיהומים כרוניים. המדענים האלה עובדים על מציאת המאפיינים שמייחדים את הביופילמים כדי שנוכל להשתמש באותם הגורמים לאיתור תרופות נגד הביופילם.

מקורות

1. von Eiff, C., Jansen, B., Kohnen, W., and Becker, K. 2005. Infections associated with medical devices pathogenesis, management and prophylaxis. *Drugs* 65(2):179–214. doi:10.2165/00003495-200565020-00003
2. Hall-Stoodley, L., Costerton, J. W., and Stoodley, P. 2004. Bacterial biofilms: from the natural environment to infectious diseases. *Nat. Rev. Microbiol.* 2(2):95–108. doi:10.1038/nrmicro821
3. Stewart, P. S., and Costerton, J. W. 2001. Antibiotic resistance of bacteria in biofilms. *Lancet* 358(9276):135–8. doi:10.1016/S0140-6736(01)05321-1
4. Okshevsky, M., Regina, V. R., and Meyer, R. L. 2015. Extracellular DNA as a target for biofilm control. *Curr. Opin. Biotechnol.* 33:73–80. doi:10.1016/j.copbio.2014.12.002

פורסם אונליין: 31 במאי 2018

נערך על ידי: Fulvio D'Acquisto, Queen Mary University of London, UK

ציטוט: Okshevsky M and Meyer RL (2018) ביופילמים גדולים ורעים: כיצד קהילות של חיידקים גורמות לזיהומים כרוניים? Front. Young Minds. doi:10.3389/frym.2016.00014-he

תורגם והותאם מ:

Okshevsky M and Meyer RL (2016) Big Bad Biofilms: How Communities of Bacteria Cause Long-Term Infections. Front. Young Minds 4:14. doi:10.3389/frym.2016.00014

הצהרת ניגוד אינטרסים: המחברים מצהירים כי המחקר נערך בהעדר כל קשר מסחרי או פיננסי שיכול להתפרש כניגוד אינטרסים פוטנציאלי.

COPYRIGHT © Okshevsky and Meyer 2016. זהו מאמר בגישה פתוחה שמופץ תחת תנאי רישיון Creative Commons Attribution (CC BY). השימוש, ההפצה או ההעתקה מותרים לשימוש בפורומים אחרים ובלבד שיינתן קרדיט למחבר(ים) המקוריים ולבעל זכויות היוצרים, ושהפרסום המקורי בעיתון זה מצוטט בהתאם למקובל באקדמיה. השימוש, ההפצה או ההעתקה אינם מותרים אם הם אינם עומדים בתנאים אלה.

סוקרים צעירים

VINE ACADEMY, גיל: 14-17

אנחנו המגמה המדעית בבית הספר התיכון שלנו, אקדמיית וין, שהוא בית ספר פרטי בהינסדייל (Hinsdale), אילינוי, ארצות הברית. חמשתנו לומדים ביחד ביולוגיה, כימיה ופיזיקה דרך מעבדות ניסיוניות, הרצאות ודינונים חיים שמנוהלים על-ידי המורה שלנו, Michael McIntyre. בעתיד אנו מתכננים לעבוד במקצועות טכנולוגיית חלל, חינוך, משפט, רפואת וטרניריה ואומנות ועיצוב קונספטואליים.

הכותבים

MIRA OKSHEVSKY

חיידקים הם נפלאים! התאהבתי במיקרוביולוגיה בשנה הראשונה שלי באוניברסיטה, כשבטעות לקחתי קורס בביולוגיה. זו הייתה טעות מאחר שחשבתי שרציתי להיות סופרת, אומנית או עיתונאית. אולם תמיד הסתקרנתי מהשאלה "מהם חיים?" וחיידקים, בתור היצורים הקטנים והפשוטים ביותר שחיים על כדור הארץ, מספקים את התשובה לשאלה הזו. המשיכו לעקוב אחריי, ואני אגלה לכם מה הם מספרים לי. *mira@inano.au.dk

RIKKE LOUISE MEYER

אני חוקרת מיקרוביולוגיה בעלת משיכה גם לחיידקים ששומרים עלינו בריאים וגם לחיידקים שעושים אותנו חולים. בכל מקרה, חיידקים הם חשובים! ואף על פי שאנחנו יכולים לקרוא את הגנום שלהם כמו ספר, אנחנו מבינים מעט יחסית על משמעות המידע הזה. יש עוד הרבה שנותר לגלות. בתור חוקרת באוניברסיטה אני מטפלת בחלק מהשאלות הבלתי פתורות שקשורות בחיים של חיידקים. אחת מהשאלות האלה היא כיצד חיידקים נדבקים למשטחים בגוף שלנו ויוצרים ביופילם. לא ניתן להרוג חיידקי ביופילם באמצעות אנטיביוטיקה, לכן אם נוכל לפצח את האופן שבו נוצרים ביופילמים ייתכן שנמצא פתרון שיציל חיים.



Hebrew version provided by

מוזיאון המדע ע"ש בלומפילד ירושלים (ע.ר)
 متحف العلوم على اسم بلومفيلد القدس
 Bloomfield Science Museum Jerusalem

