



כיצד נמנע זיהומים בבית חולים? המאבק בחיידק

Meital Reches*

המכון לכימיה, האוניברסיטה העברית

חיידקים חיים זה עם זה ברשת מאורגנת אשר מכונה ביופילם. הביופילם מאפשר לחיידקים להיות בקשר אחד עם השני ולהעביר ביניהם חומרי מזון ובכך מעניקים לחיידקים חוזק. חוזק זה מאפשר לחיידקים להישאר בחיים אפילו בחשיפה לחומרים אשר בדרך כלל הורגים אותם (למשל אנטיביוטיקה). כאשר לא ניתן להרוג את החיידקים הם גורמים לזיהומים במקומות שונים למשל בבתי חולים. זיהומים אילו מסוכנים מאוד לבריאות שלנו ואף יכולים להוביל למוות. לכן, חשוב למצוא פתרונות אשר ימנעו את יצירת הביופילם על-ידי חיידקים. קבוצות מחקר שונות ברחבי העולם מחפשות פתרון כזה. המעבדה בראשותי יצרה עבור מטרה זו ציפוי אשר אינו מאפשר לחיידקים ליצור ביופילם. ניתן לצפות סוגי משטחים שונים עם הציפוי שפיתחנו, ובכך למנוע את הצמדות החיידק למשטח וכתוצאה מכך את יצירת הביופילם. ציפויים כאלו, המונעים יצירת ביופילם, יהיו שימושים בעתיד לציווד רפואי בבתי חולים, מתקני טיהור והתפלת מים ומשטחים המשמשים להכנת מזון.

מהם חיידקים וכיצד הם אוהבים לחיות?

חיידקים הם יצורים קטנים מאוד אשר לא ניתן לראות בעין אלא רק במיקרוסקופ. חיידק מורכב מדופן תא המקיפה את תכולתו (חומר גנטי ומבנים שונים הדרושים לקיום התא). חיידקים הם צורת החיים השכיחה ביותר על פני כדור הארץ והם קיימים במגוון צורות. חיידקים מתרבים על ידי חלוקה ובכל חצי שעה בערך הם מכפילים את מספרם. הרבה מאוד סוגים של חיידקים הם חיידקים "טובים" והם עוזרים לנו במגוון תחומים. למשל, החיידקים ה"טובים" תופסים בגוף את

סוקרים צעירים

GIFTED
CLASS, EIN
GANIM,
PETACH
TIKVA
גיל: 11-12



דופן תא חיידק

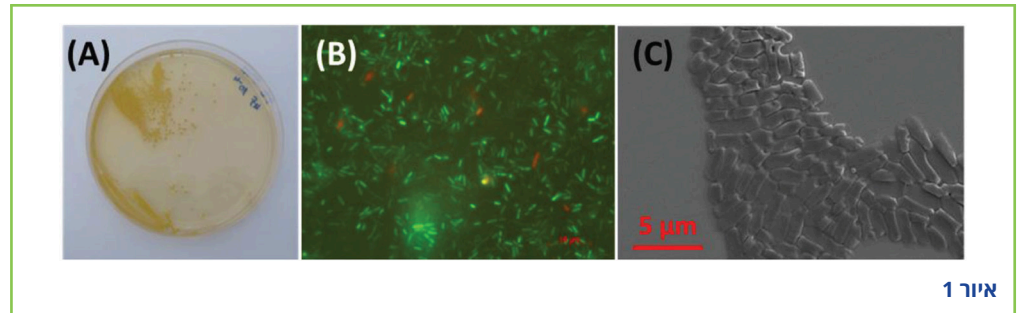
שכבה קשיחה העשויה מחלבונים וסוכרים אשר מגדירה את גבולות התא, מספקת לו תמיכה מבנית והגנה מהסביבה.

תא

יחידת החיים הבסיסית ביותר המקיימת את כל מאפייני החיים- נשימה, תנועה ורבייה.

איור 1

כיצד חיידקים נראים?
(A) חיידקים חיים יחד ויוצרים מושבות על משטח. בתמונה ניתן לראות עיגולים צהובים על גבי צלחת. העיגולים הם למעשה מושבות חיידקים על צלחת (המכונה צלחת פטרי) המכילה מזון חיידקים. כל מושבה מורכבת מאלפי חיידקים. **(B)** ניתן לצבוע את החיידקים בצבע אשר מסמן את כל החיידקים החיים בצבע ירוק. כך ניתן להבחין בין חיידקים מתים לחיים ולדעת אם חומר מסוים שאנו בוחנים אכן הורג את החיידקים. **(C)** כל מושבה מורכבת מאלפי חיידקים. כל חיידק הינו בגודל של כמה מיקרונים (מיקרון = מיליונית המטר).



איור 1

מקומם של החיידקים ה"רעים" וכך מונעים מאתנו לחלות. חיידקים אחרים עוזרים לנו בעיכול האוכל [1]. לעומתם, ישנם חיידקים "רעים" הגורמים למחלות שונות.

חיידקים חיים יחד במושבות, זאת בגלל שאז כל חיידק קטן מוקף בהרבה חיידקים קטנים כמוהו אשר מגנים עליו. החיידקים מתקשרים זה עם זה באמצעות כימיקלים שונים וכך יוצרים רשת חברתית המכונה ביופילם (איור 1). הביופילם מוכר לאנשים רבים כרובד חיידקים או פלאק - מושג בו רופאי שיניים משתמשים כדי לתאר את שכבת החיידקים על השיניים. שכבת חיידקים זו צמודה היטב לשן ומפרישה חומרים המזיקים ומפוררים את השן. הביופילם מקנה לחיידקים את האפשרות להתמודד עם חומרים המכונים אנטיביוטיקה, שבדרך כלל הורגים חיידקים בודדים (איור 1). כביופילם, החיידקים יכולים להמשיך לחיות בנוכחות האנטיביוטיקה ולגרום לזיהומים שונים. זיהומים אלו מהווים בעיה קשה בבתי חולים מכיוון שהם פוגעים במטופלים החולים. כדי למנוע את הזיהומים, בתי החולים משקיעים זמן רב בניקיון בית החולים והציוד הרפואי [2].

כיצד פועלת אנטיביוטיקה?

אנטיביוטיקה היא חומר שהורג חיידקים. היא מונעת מהחיידקים לבצע פעולות המאפשרות להם להתקיים. למשל, חומרי אנטיביוטיקה מסוימים פוגעים בדופן החיידק וחלקם פוגעים באפשרות של החיידקים להתחלק ולהתרבות. האנטיביוטיקה הראשונה, פניצילין, התגלתה לפני 90 שנה ומאז התגלו עוד סוגים רבים אחרים. מאז גילוי האנטיביוטיקה והשימוש בה, התפתחו סוגים של חיידקים אשר אנטיביוטיקה אינה יכולה להרוג אותם. סוגים אילו מכונים - זנים עמידים לאנטיביוטיקה - והם ממשיכים לחיות למרות החשיפה לחומר שאמור להרוג אותם. ארגון הבריאות העולמי פרסם לפני כשנה שקיימים היום 12 סוגים שונים של חיידקים עמידים לסוגים שונים של אנטיביוטיקה [3]. עבור משפחות חיידקים אלו חייבים למצוא פתרון אחר אשר יגרום למותם של החיידקים. העמידות לאנטיביוטיקה נובעת ממספר שינויים גנטיים שעבר החיידק (מוטציות) אשר מאפשרות לו להתמודד עם האנטיביוטיקה כאשר הוא נמצא בביופילם. אך, אם נצליח למנוע את היכולת של החיידקי ליצור ביופילם נפגע בעמידות שלו לאנטיביוטיקה. זאת מכיוון שכל חיידק שאינו נמצא על משטח בביופילם הוא פגיע מאוד.

כיצד נלחמים בחיידקים?

הרבה מאוד קבוצות מחקר מנסות היום למצוא חומר אשר ימנע את יצירת הביופילם על-ידי החיידקים. חלק מהחוקרים מנסה למצוא חומרי אנטיביוטיקה חדשים. חוקרים אחרים מנסים

ליצור חומרים אשר ימנעו את התקשורת בין החיידקים, וחלקם מנסים למצוא חומרים שימנעו את השלב הראשוני של יצירת הביופילם, שלב שבו מולקולות ביולוגיות כגון חלבונים וסוכרים נצמדות למשטח ולאחר מכן מהוות "דבק" להיצמדותם של החיידקים ולהיווצרות הביופילם.

לפני כעשר שנים, מספר חוקרים חשבו כי חלקיקים קטנים העשויים מכסף, שהורגים את החיידקים, יוכלו לשמש כאנטיביוטיקה חדשה. אך במחקרים שנעשו מצאו כי החלקיקים לא רק רעילים לחיידקים אלא גם רעילים לבני אדם. לכן, השימוש בהם אסור כיום. חומר נוסף שמונע את היצמדותם של החיידקים למשטח הינו פוליאתילן גליקול. כאשר שמים אותו על משטח הוא סופח אליו הרבה מים, המים תופסים את המשטח ולכן חיידקים לא מצליחים להיצמד למשטח ולא יכולים ליצור ביופילם. אך, פוליאתילן גליקול אינו יציב מספיק ונהרס די מהר, ולכן גם בו לא ניתן להשתמש.

חוקרים אחרים מנסים לחקות חומרים בטבע אשר מונעים את היצמדות החיידקים. למשל, העלים של צמח הלוטוס נקיים תמיד, ללא שימוש בחומרי ניקוי, למרות שהצמח גדל בדרך כלל בביצות ובמים רדודים. הצמח נשאר נקי משום שעל גבי העלה יש גבשושיות מצופות בשעווה אשר גורמות לטיפות מים להחליק מהעלה. לכן, כאשר טיפת טל נוחתת על העלה היא מתגלגלת עליו מיד וסוחבת אתה את כל הלכלוך כמו סחבת רצפה. תופעה זו מכונה "אפקט הלוטוס" וחוקרים רבים מנסים ואף מצליחים לחקות אותה. עם זאת, יצירת החיקוי דורשת לרוב תהליכי ייצור יקרים ומסובכים אשר מוגבלים למשטחים קטנים ולכן אין עדיין בבתי חולים פתרון המבוסס על אפקט הלוטוס.

דרך נוספת אשר נבדקת כפתרון למניעת היווצרות הביופילם היא פגיעה בתקשורת בין החיידקים. החיידקים מתקשרים זה עם זה באמצעות מולקולות שונות אשר חיידק אחד מייצר וחיידק אחר קולט ומייצר חומר בתגובה. ניתן כיום לייצר חומרים אשר יפגעו בתקשורת זו ויחסמו אותה ולכן שימוש בגישה זו יכול להביא למציאת חומרים חדשים כנגד חיידקים [4].

הפתרון שלנו

אנחנו פיתחנו **מולקולה** קטנה אשר מונעת את היצמדותן של מולקולות ביולוגיות למשטח ולכן היא מפחיתה את הופעת הביופילם [5]. מולקולה זו מורכבת מ**חומצות אמינו**. חומצות אמינו הן המרכיב של החלבונים בגופנו. בחרנו בחומצות אמינו כאבני בנין של המולקולה שלנו מכמה סיבות: בדרך כלל חומצות אמינו אינן רעילות לגופנו, קל להכין אותן במעבדה בכמויות גדולות, אפשר לשמור אותן במקרר לאורך שנים ויש להן תכונה אחת נוספת מעניינת – הן עוברות תהליך של הרכבה עצמית. תהליך הרכבה עצמית הוא תהליך שבו מולקולות בונות מבנה מסודר בתהליך ספונטני שאינו דורש אנרגיה. כלומר, המולקולות של חומצות האמינו יכולות להתחבר זו לזו כמו אבני לנו וליצור מבנה מסודר.

במעבדה שלנו תכננו ויצרנו חומר שאכן יעבור תהליך של הרכבה עצמית ויצור ציפוי המגן על משטחים. כדי שהציפוי ייצמד למשטחים שונים השתמשנו בחומצה אמינית המצויה בחלבוני דבק של צדפות. צדפות נצמדות לסלעים בתנאים של גאות ושפל במי הים. הן עושות זאת באמצעות יצירת חבלים העשויים מחלבון שמכיל את החומצה האמינית

מולקולה

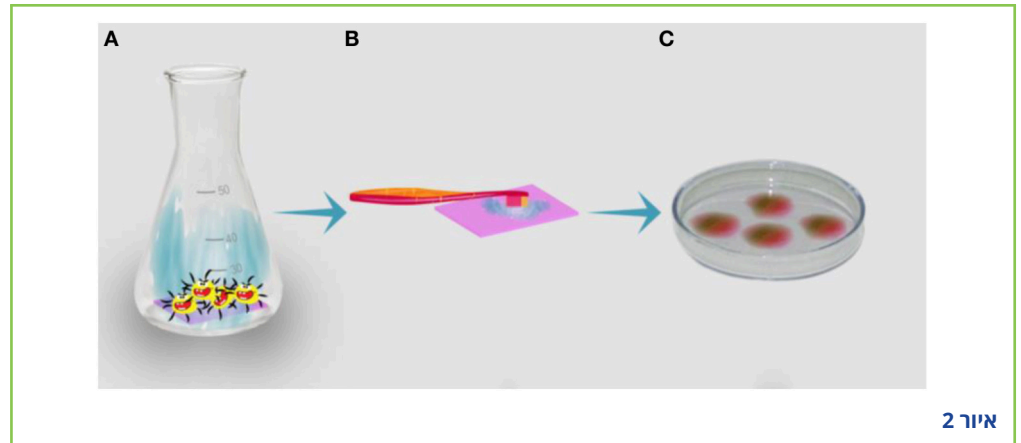
חומר הבנוי משני אטומים או יותר, המחברים ביניהם בקשר כימי.

חומצות אמינו

המולקולות המרכיבות את החלבונים בגופנו.

איור 2

תהליך בדיקת כמות החיידקים על המשטח.
(A) בשלב הראשון מניחים את המשטח בתוך מיכל ובו מגדלים את החיידקים.
(B) בשלב השני מוציאים את המשטח ומגרדים את החיידקים מהמשטח עם מברשת שיניים. **(C)** בשלב השלישי זורעים את החיידקים על צלחת המכילה את כל המזון הדרוש לחיידקים בצורת מזון מוצק. על הצלחת יגדלו מושבות של חיידקים אשר נוכל להבחין בהם ככתמים או נקודות על המשטח כפי שניתן לראות באיור 1A. מקור כל מושבה של חיידקים מחיידק בודד ולכן מספר המושבות הינו מספר החיידקים במושבה המקורית.



איור 2

DOPA. חומצה אמינית זו מאפשרת לצדפה להיצמד לכל משטח. בנוסף, כדי ליצור ציפוי שאליו לא ידבקו מולקולות שונות, כאלו שימשו אחר כך דבק לחיידקים, רצינו לחקות משטח שאליו לא נדבקים חומרים. משטח כזה הוא משטח הטפולון ממנו עושים כיום מחבתות. כמו כן, השתמשנו בחומצה אמינית אשר תאפשר סידור של המולקולות על גבי המשטח כציפוי.

יצרנו את המולקולה במעבדה על פי התכנון שלנו וקיבלנו אבקה שנראית כמו אבקת סוכר שאותה המסנו וריססנו על משטחים שונים כמו חלקי זכוכית, חומרי פלסטיק ומתכות. לאחר מכן בצענו מספר מדידות כדי לאשר שאכן החומר שלנו נמצא על המשטח. לאחר אישור זה עברנו לבדיקה החשובה מכולן אשר תיתן לנו תשובה האם החומר שלנו אכן מונע הצמדות חיידקים. בבדיקה זו אנחנו שמים את המשטח שלנו בתוך נוזל שיש בו מיליון חיידקים וגם אוכל עבור כל החיידקים האלה. תמיד בניסוי כזה יהיו לנו שני סוגי משטחים: אחד עם הציפוי (הניסוי שלנו) ואחד ללא הציפוי (הביקורת שלנו). הניסוי ללא הציפוי משמש כביקורת משום שהוא יראה לנו מה תהיה כמות החיידקים על המשטח ללא ציפוי. כלומר, כמה מתוך מיליון החיידקים בתמיסה ייצמדו למשטח. סוג החיידקים בו השתמשנו מייצר ביופילם על משטח תוך תשע שעות לפי ניסויים שנעשו בעבר. לכן, לאחר ששמנו את המשטחים שלנו בתוך הנוזל המכיל חיידקים, חיכינו תשע שעות ורק אז הוצאנו את המשטחים מהנוזל. כדי לדעת כמה חיידקים יש לנו על המשטח גירדנו עם מברשת שיניים את החיידקים והעברנו את החיידקים ממברשת השיניים לצלחת המכילה מזון חיידקים. צלחת זו מכונה צלחת פטרי (איור 2). על צלחת הפטרי גדלו החיידקים ויצרו מושבות – כל מושבה מקורה בחיידק בודד על המשטח אותו בדקנו בניסוי. ספרנו את המושבות ומצאנו את מספר החיידקים שהיה על המשטח שעבר ציפוי ומשטח ללא ציפוי.

מצאנו שאכן, הציפוי מוריד באופן משמעותי את כמות החיידקים על המשטח. כעת, על מנת שציפוי כזה יהיה שימושי לנו בחיי היומיום, צריך לבדוק שהחומר פועל מחוץ לתנאים במעבדה. כלומר, פועל על משטחים שונים בבתי חולים. בנוסף, צריך לבצע בדיקות אשר יוכיחו באופן מוחלט שהחומר אינו רעיל לנו בני האדם. בדיקות אילו, המכונות בדיקות רגולציה, נעשות על כל חומר חדש אותו רוצים להכניס לשימוש יומיומי. החומר שפיתחנו נמצא בשלבי בדיקות כאלה.

ומה יהיה בעתיד?

לצערנו, עדיין לא קיים היום פתרון לבעיית החיידקים אשר גורמים לא רק לזיהומים בבתי חולים אלא גם לזיהום מזון ומים. קבוצות המחקר העוסקות בתחום מציעות פתרונות שונים אך עדיין צריך למצוא פתרון אשר יהיה יציב מספיק ולא ירד מהמשטח, שלא יהיה רעיל לבני אדם, שיהיה קל לשים אותו על משטח ושלא יהיה יקר מידי. אנחנו מקווים שהפתרון שהצענו, אותה מולקולת חומצות אמינו קטנה שפתחנו ואשר מונעת היווצרות מושבות חיידקים על המשטח, יוכיח את עצמו. האם יש לכם רעיון לפתרון כזה?

מקורות

1. Black, J. G., and Black, J. L. 2015. *Microbiology: Principles and Explorations*. 9th ed. Hoboken, NJ: ohn Wiley & Sons, Inc.
2. Percival, S. L., Suleman, L., Vuotto, C., and Donelli, G. 2015. Healthcare-associated infections, medical devices and biofilms: risk, tolerance and control. *J. Med. Microbiol.* 64:323–34. doi: 10.1099/jmm.0.000032
3. WHO. 2017. WHO Publishes List of Bacteria for Which New Antibiotics are Urgently Needed. GENEVA: WHO. Available at: <http://www.who.int/medicines/publications/global-priority-list-antibiotic-resistant-bacteria/en/>
4. Nir, S., and Reches, M. 2015. Bio-inspired antifouling approaches: the quest towards non-toxic and non-biocidal materials. *Curr. Opin. Biotechnol.* 39:48–55. doi: 10.1016/j.copbio.2015.12.012
5. Maity, S., Nir, S., Zada, T., and Reches, M. 2014. Self-assembly of a tripeptide into a functional coating that resists fouling. *Chem. Commun.* 50:11154–7. doi: 10.1039/c4cc03578j

פורסם אונליין: 01 באפריל 2019

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

ציטוט: Reches M (2019) כיצד נמנע זיהומים בבית חולים? המאבק בחיידק. *Front. Young Minds*. doi: 10.3389/frym.2018.00043-he

תורגם והותאם:

Reches M (2018) Fighting Bacteria: How Can We Prevent Hospital-Acquired Infections? *Front. Young Minds* 6:43. doi: 10.3389/frym.2018.00043

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

© 2018 © 2019 Reches. זהו מאמר בגישה פתוחה שמופץ תחת תנאי רישיון Creative Commons Attribution License (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

ילדי כיתה ו'4 – כיתה במסלול למחוננים בפתח תקווה, מונה 27 ילדים: 17 בנים ו-10 בנות. הילדים מגיעים

מכל רחבי העיר. הכיתה מאוד מגובשת חברתית והילדים נפגשים הרבה גם בשעות אחרי הצהריים. הילדים בעלי הרגלי למידה עצמית וסקרנות גבוהה, אוהבים לחקור נושאים שונים, רובם אוהבים לקרוא ולפתח חשיבה. חלק מהילדים מצטיינים בברידג', שח מט, מנגנים בכלי נגינה שונים ומשחקים כדורגל וכדורסל.

הכותבת

MEITAL RECHES

אני פרופסור לכימיה באוניברסיטה העברית בירושלים. קבוצת המחקר שלי עוסקת באינטרקציות בין חיידקים, תאים או חלבונים עם משטחים שונים. מטרת המחקר היא להגיע להבנה כזו אשר תאפשר לנו ליצור משטחים בעלי פונקציות שונות אשר יגיבו לסביבה. בנוסף, אני מלמדת באוניברסיטה כימיה פיזיקלית לתלמידי ביו-רפואה וכימיה של חומרים לתלמידי כימיה. [*meital.reches@mail.huji.ac.il](mailto:meital.reches@mail.huji.ac.il)



Hebrew version
provided by

מזיאון המדע ע"ש בלומפילד ירושלים (ער.)
[מתחף العلوم على اسم بلومفيلد القدس](http://www.bloomfieldscience.org)
Bloomfield Science Museum Jerusalem

