



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی فسا

دانشکده پزشکی

پایان نامه برای اخذ درجه دکترای پزشکی عمومی

عنوان:

تاثیر فاز تنها و کوکتیل فاز بر کنترل شیگلا سونئی و شیگلا فلکسنری

استاد راهنما:

دکتر سهراب نجفی پور

نگارش:

مرتضی جمعه نژاد نصرآباد

شماره پایان نامه: ۹۴۶۴

خرداد ماه ۱۴۰۱

## چکیده:

**مقدمه:** بیماری های اسهالی باکتریایی جزء بزرگترین مشکلات بهداشت عمومی می باشند. بر اساس برآورد سازمان جهانی بهداشت سالانه ۴/۵ بلیون نفر در جهان مبتلا به بیماری های اسهالی می شوند که در سال ۲۰۰۲ از این تعداد ۱/۸ میلیون مورد مرگ گزارش گردیده است و تقریباً ۹۹ درصد این موارد در کشورهای در حال توسعه بوده اند. در میان پاتوژن های باکتریایی گونه های جنس شیگلا معمول ترین و مهمترین باکتری های جدا شده از بیماران مبتلا به اسهال می باشند. شیگلا پاتوژن گرم منفی ای است که عامل اسهال باسیلی درانسان می باشد. بنابراین جستجوی روش های درمان جایگزین مانند فاژ تراپی به نظر ضروری می رسد.

**روش کار:** در این مطالعه، اثر فاژ درمانی بر روی شیگلا مورد بررسی قرار گرفته شد. برای این کار، باکتریوفاژهای لیتیک از نمونه های مدفوع حیوانات و فاضلاب جدا شدند و این فاژها با استفاده از باکتری های *Shigella sonnei* و *Shigella flexneri* به عنوان میزبان غنی و تکثیر یافتند. قدرت لیتیک بودن فاژهای جدا شده با تکنیک پلاک اسی بررسی شد.

**نتایج:** فاژ لیتیک جداسازی و شناسایی شد و در شرایط آزمایشگاهی مورد بررسی قرار گرفت. کوکتیل فاژ فعالیت ضد میکروبی بیشتری نسبت به فاژ تنها نشان داد.

**بحث و نتیجه گیری:** باکتریوفاژها، ویروس هایی هستند که از باکتری ها به عنوان میزبان استفاده می کنند و می توانند به عنوان جایگزینی مناسب در درمان عفونت های باکتریایی مقاوم به آنتی بیوتیک استفاده شوند. باکتریوفاژها هیچ فعالیتی علیه سلول های حیوانی و گیاهی ندارند و تنها در باکتری ها قادر به رشد هستند. بنابراین می توانند بدون زیان رساندن به سلول های آلوده به باکتری، به عنوان جایگزین آنتی بیوتیک استفاده شوند. فاژ درمانی، استفاده از فاژها با اهداف درمانی برای از بین بردن عفونت های باکتریایی است. بر اساس این نتایج، می توان نتیجه گرفت که باکتریوفاژها در از بین بردن کامل آلودگی شیگلا فلکسنری و شیگلا سونئی مؤثر بودند. کوکتل فاژ با دامنه میزبان گسترده توانایی ضد باکتریایی مشابه آنتی بیوتیک ها را نشان داد. از این روش می توان برای درمان عفونت های مقاوم به آنتی بیوتیک استفاده کرد. بنابراین این مطالعه از این عقیده پشتیبانی می کند که می توان از ترکیب فاژهای مختلف درمانی برای درمان عفونت های باکتریایی ناشی از باکتری شیگلا استفاده کرد.

کلید واژه ها: فاژ، فاژ درمانی، مقاومت آنتی بیوتیکی، شیگلا سونئی، شیگلا فلکسنری

Abstract:

**background:** Bacterial diarrheal diseases are one of the biggest public health problems. The World Health Organization estimates that 4.5 billion people worldwide suffer from diarrheal diseases each year, of which 1.8 million deaths were reported in 2002, almost 99 percent of them in developing countries. Among bacterial pathogens, *Shigella* species are the most common and important bacteria isolated from patients with diarrhea. *Shigella* is a gram-negative pathogen that causes bacillus diarrhea in humans. Therefore, the search for alternative therapies such as phage therapy seems necessary.

**Objective:** Bacteriophages are viruses that use bacteria as hosts and can be used as a suitable alternative in the treatment of antibiotic-resistant bacterial infections. Bacteriophages have no activity against animal and plant cells and can only grow in bacteria. Therefore, they can be used as an alternative to antibiotics without harming bacterial cells. Phage therapy is the use of phages for therapeutic purposes to eliminate bacterial infections.

**Methods:** In this study, the effect of phage therapy on *Shigella* was investigated. To do this, lytic bacteriophages were isolated from animal fecal samples and sewage, and these phages were enriched and propagated using *Shigella sonnei* and *Shigella flexneri* as host hosts. The lytic power of isolated phages was evaluated by plaque technique.

**Conclusion:** Bacteriophages are viruses that use bacteria as hosts and can be used as a suitable alternative in the treatment of antibiotic-resistant bacterial infections. Bacteriophages have no activity against animal and plant cells and can only grow in bacteria. Therefore, they can be used as an alternative to antibiotics without harming bacterial cells. Phage therapy is the use of phages for therapeutic purposes to eliminate bacterial infections. Based on these results, it can be concluded that bacteriophages were effective in completely eliminating *Shigella flexneri* and *Shigella sonei*. Phage cocktails with a wide host range showed antibacterial ability similar to antibiotics. This method can be used to treat antibiotic-resistant infections. Therefore, this study supports the idea that a combination of different therapeutic phages can be used to treat bacterial infections caused by *Shigella* bacteria

**Results:** Lytic phage were isolated and identified and examined in vitro. Phage cocktails showed more antimicrobial activity than phage alone.

**Keywords:** Phage, Phage therapy, Antibiotic resistance, *Shigella sonei*, *Shigella flexneri*.

