

Document Type

Review Article

مروری

نوع مقاله

Application of Bacteriophages as Biological Agents in Water and Wastewater Treatment: A Review

A.R. Radkhah^{1*}, S. Atash Afrazah²

1- Ph.D. Graduate, Department of Fisheries, Faculty of Natural Resources, University of Tehran, Karaj, Iran.

2- Environmental Expert, Faculty of Natural Resources, University of Birjand, Birjand, Iran.

* Corresponding Author Email: alirezaradkhah@ut.ac.ir

Received 17-07-2025
Revised 28-12-2025
Accepted 13-01-2026
Available online 16-03-2026

کاربرد باکتریوفاژها به عنوان عوامل زیستی در تصفیه آب و فاضلاب: یک مطالعه مروری

علیرضا رادخواه^۱، صدیقه آتش افرازه^۲

۱- دانش آموخته دکتری، گروه شیلات، دانشکده منابع طبیعی، دانشگاه تهران، کرج، ایران.

۲- کارشناس محیط زیست، دانشکده منابع طبیعی، دانشگاه بیرجند، بیرجند، ایران.

* رایانامه نویسنده مسئول: alirezaradkhah@ut.ac.ir

تاریخ دریافت ۱۴۰۴/۰۴/۲۶
تاریخ بازنگری ۱۴۰۴/۱۰/۰۷
تاریخ پذیرش ۱۴۰۴/۱۰/۲۳
تاریخ انتشار ۱۴۰۴/۱۲/۲۵

Abstract

Microbial contamination of water and the increasing emergence of antibiotic-resistant bacteria have posed unprecedented challenges to global public health. Current water treatment methods, despite their advantages, face limitations such as the production of harmful byproducts and reduced efficacy against antibiotic-resistant strains. In the alarming situation of increasing antibiotic resistance, bacteriophages (phages) serve as a powerful line of defense and a vital alternative. Bacteriophages are viruses that have a protein core with a nucleic acid called a capsid and a thin, fiber-like tail. Phage proteins bind to specific receptors on the surface of target bacteria, conferring high specificity to them. Some phages have a broad host range and can recognize multiple receptors on different bacterial species and genera. This review examines the potential of bacteriophages as an alternative to antibiotics and a complement to traditional water treatment methods. This systematic review collected and analyzed research from the past 15 years sourced from reputable scientific databases. The extracted data were categorized and analyzed based on the applications of bacteriophages in wastewater treatment. According to the findings, key advantages of phages include high specificity (precise targeting of pathogens without harming beneficial flora), ability to self-replicate in the presence of the host, ability to destroy biofilms and affect antibiotic-resistant bacteria, making them a powerful tool in combating the microbial resistance crisis. The ultimate conclusion of this review is that, despite existing barriers, the transition from purely chemical methods towards "phage therapy" in water treatment is not merely a possibility but an increasing necessity for ensuring water safety in the age of antibiotic resistance. Future advances in phage engineering and the development of smart phage cocktails will facilitate the operational implementation of this strategy on an industrial scale.

Keywords: Bacteriophage, Water Treatment, Antibiotic Resistance, Biofilm, Water Disinfection.

چکیده

آلودگی میکروبی آب و ظهور فزاینده باکتری‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک، چالش‌های بی‌سابقه‌ای را برای سلامت عمومی جهانی ایجاد کرده است. روش‌های کنونی تصفیه آب، در کنار مزایای آنها، با محدودیت‌هایی نظیر تولید محصولات جانبی مضر و کاهش کارایی در برابر سویه‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک مواجه هستند. در شرایط هشداردهنده افزایش مقاومت آنتی‌بیوتیکی، باکتریوفاژها (فاژها) به عنوان خط دفاعی قدرتمند و جایگزینی حیاتی عمل می‌کنند. باکتریوفاژها ویروس‌هایی هستند که دارای یک هسته پروتئینی با یک اسید نوکلئیک به نام کپسید و یک دم نازک با الیاف هستند. پروتئین‌های فاژ به گیرنده‌های خاصی روی سطح باکتری‌های هدف متصل می‌شوند. برخی از فاژها طیف میزبانی وسیعی دارند و می‌توانند گیرنده‌های متعددی را روی گونه‌ها و جنس‌های مختلف باکتریایی تشخیص دهند. این مطالعه مروری، پتانسیل باکتریوفاژها به عنوان جایگزینی برای آنتی‌بیوتیک‌ها و تکمیل‌کننده‌ای برای روش‌های سنتی تصفیه آب را بررسی می‌کند. گردآوری و تحلیل تحقیقات ۱۵ سال اخیر از پایگاه‌های علمی معتبر و با به‌کارگیری یک روش نظام‌مند انجام شد. داده‌های استخراج‌شده بر اساس کاربردهای باکتریوفاژها در تصفیه فاضلاب، دسته‌بندی و تحلیل شدند. بر طبق یافته‌های به‌دست آمده، مزایای کلیدی فاژها شامل انحصاریت بالا (هدف‌گیری دقیق پاتوژن‌ها بدون آسیب به فلور مفید)، قابلیت خودتکثیر در حضور میزبان، توانایی از بین بردن بیوفیلم‌ها و اثرگذاری بر باکتری‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک است که آن‌ها را به ابزاری قدرتمند در مبارزه با بحران مقاومت میکروبی تبدیل می‌کند. جمع‌بندی این مطالعه نشان می‌دهد که علی‌رغم موانع موجود، گذار از روش‌های صرفاً شیمیایی به سمت «فاژدرمانی» در تصفیه آب، نه تنها یک امکان، بلکه یک ضرورت فزاینده برای تأمین آب ایمن در عصر مقاومت آنتی‌بیوتیکی است. پیشرفت‌های آتی در مهندسی فاژها و توسعه کوکتل‌های هوشمند، عملیاتی‌سازی این راهبرد را در مقیاس صنعتی تسهیل خواهد کرد.

واژه‌های کلیدی: باکتریوفاژ، تصفیه آب، مقاومت آنتی‌بیوتیکی،

بیوفیلم، ضد عفونی آب.

How to cite this article:

Radkhah, A.R., & Atash Afrazah, S. (2026). Application of Bacteriophages as Biological Agents in Water and Wastewater Treatment: A Review. Journal of Water and Sustainable Development, 12(4), 24-46. <https://doi.org/10.22067/jwsd.v12i4.2507-1442>

که به دلیل هزینه پایین و کارایی بالا بسیار متداول است، می‌تواند منجر به تولید محصولات جانبی ضد عفونی (DBPs)^۲ مانند تری‌هالومتان‌ها (THMs) و اسیدهای هالواسیتیک (HAAs) شود. این ترکیبات، در صورت قرار گرفتن طولانی مدت در معرض آن‌ها، سرطان‌زا و دارای اثرات سوء بر سلامت انسان هستند. از طرف دیگر، محققانی از قبیل [Kamani و همکاران \(۲۰۲۳\)](#) اظهار داشتند که کارایی برخی از این روش‌ها در برابر باکتری‌هایی که توانایی تشکیل بیوفیلم دارند (لایه چسبنده از باکتری‌ها که روی سطوح تشکیل می‌شود و آن‌ها را در برابر ضد عفونی‌کننده‌ها مقاوم می‌سازد) یا سویه‌هایی که مقاومت ژنتیکی بالایی نسبت به ضد عفونی‌کننده‌ها کسب کرده‌اند، ممکن است کاهش یابد.

استفاده بیش از حد از آنتی‌بیوتیک‌ها در زمینه‌های صنعتی، پزشکی و کشاورزی، وجود باکتری‌های بیماری‌زا و مقاوم به آنتی‌بیوتیک (ARB)^۳ را در فاضلاب افزایش داده است که در برابر روش‌های تصفیه بیولوژیکی و شیمیایی مرسوم، مقاوم‌تر شده‌اند. برخی از بیمارستان‌ها آنتی‌بیوتیک‌های باقیمانده را بدون فیلترکردن به فاضلاب تخلیه می‌کنند و فشار انتخابی بر میکروارگانیسم‌ها وارد می‌کنند و احتمال گسترش ژن‌های مقاومت آنتی‌بیوتیکی^۴ (ARGs) را افزایش می‌دهند [Rodriguez-Mozaz و همکاران، \(۲۰۱۵\)](#). [Adhikari و همکاران \(۲۰۲۴\)](#)، حضور غالب آنتی‌بیوتیک‌های تتراسایکلین، ماکرولیدها، سولفونامیدها و کینولون‌ها را در فاضلاب خانگی گزارش گردید. [Lerminiaux و Cameron \(۲۰۱۹\)](#) اظهار داشتند که تماس طولانی مدت بین میکروارگانیسم‌ها در تصفیه‌خانه‌ها، انتقال افقی ژن بین باکتری‌ها در تصفیه‌خانه‌ها را تسهیل می‌کند؛ باکتری‌های حساس به آنتی‌بیوتیک، ARG‌ها را از طریق انتقال افقی ژن برای تشکیل ARB به دست می‌آورند، در حالی که باکتری‌های مقاوم، ARG‌ها را برای تولید باکتری‌های مقاوم به چند دارو (MDRB) به دست می‌آورند. باکتری‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک می‌توانند از تصفیه فاضلاب جان سالم به در ببرند و از طریق تأمین غذا، تماس مستقیم با حیوانات یا تماس غیرمستقیم از طریق مسیرهای مختلف محیطی به انسان منتقل شوند [Trinchera و همکاران، \(۲۰۲۵\)](#). بنابراین، پاتوژن‌های مقاوم به دارو می‌توانند در مکان‌هایی دور از تجویز اولیه دارو توسعه یابند و این ظهور ممکن است مدت‌ها پس از اعمال فشار اولیه انتخاب رخ دهد. پاتوژن‌های انسانی در ابتدا بسیاری از این ژن‌های مرتبط با مقاومت را در خود جای نداده‌اند، که نشان می‌دهد تنها منشأ مناسب برای این ژن‌ها میکروبیوتای محیط بوده است. قبل از سال ۲۰۱۶، سالانه حدود ۷۰۰۰۰۰ مرگ ناشی از مقاومت آنتی‌بیوتیکی ثبت شد و گمان می‌رود که تا سال ۲۰۵۰، مقاومت آنتی‌بیوتیکی منجر به ۱۰ میلیون مرگ سالانه شود [O'Neill، \(۲۰۱۴\)](#). بنابراین، نیاز مبرمی به حل مشکل ظهور مقاومت آنتی‌بیوتیکی وجود دارد.

در عصر حاضر، بشر با چالش‌های بی‌سابقه‌ای در زمینه مدیریت منابع آبی و تصفیه آن روبرو است. یکی از مهم‌ترین این چالش‌ها، آلودگی میکروبی آب توسط باکتری‌های بیماری‌زا (پاتوژن‌ها) است که می‌توانند عامل شیوع بیماری‌های واگیردار و تهدیدکننده حیات، نظیر وبا، حصبه، اسهال‌های شدید و عفونت‌های روده‌ای باشند. این معضل، به ویژه در مناطق در حال توسعه که زیرساخت‌های تصفیه آب ناکافی یا نامناسبی دارند، ابعاد گسترده‌تری به خود می‌گیرد و سالانه جان میلیون‌ها نفر، به خصوص کودکان خردسال را، می‌گیرد [Cabral، \(۲۰۱۰\)](#). در کنار این تهدید دیرینه، بحرانی جدید اما به مراتب پیچیده‌تر و فراگیرتر، یعنی ظهور و گسترش فزاینده باکتری‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک، سایه خود را بر سلامت عمومی جهان افکنده است. این پدیده که از آن به عنوان «تهدید خاموش قرن بیست و یکم» یا «پاندمی پنهان» یاد می‌شود، نتیجه مستقیم استفاده بی‌رویه، نادرست و بعضاً غیرضروری از آنتی‌بیوتیک‌ها در بخش‌های مختلف است. از تجویز بیش از حد در پزشکی انسانی و دامپزشکی گرفته تا کاربرد گسترده در مزارع کشاورزی و پرورش دام و طیور برای تسریع رشد یا پیشگیری از بیماری، همگی به انتخاب طبیعی و تکامل سویه‌های باکتریایی منجر شده‌اند که سازوکارهای دفاعی پیچیده‌ای در برابر داروهای آنتی‌بیوتیکی موجود توسعه داده‌اند [Briggs، \(۲۰۲۳\)](#). این باکتری‌های مقاوم به چند دارو (MDR)^۱، معروف به «ابر-باکتری‌ها»، قادرند از طریق مسیرهای مختلفی به منابع آبی وارد شوند. فاضلاب‌های بیمارستانی و شهری که حاوی پسماندهای دارویی و باکتری‌های مقاوم هستند، زهاب‌های کشاورزی آلوده به آنتی‌بیوتیک‌ها و کودهای حیوانی و رواناب‌های سطحی که آلاینده‌ها را از مناطق شهری و روستایی جمع‌آوری می‌کنند، همگی می‌توانند به کانال‌هایی برای انتقال این سویه‌های خطرناک به رودخانه‌ها، دریاچه‌ها و حتی آب‌های زیرزمینی تبدیل شوند. ورود این باکتری‌های مقاوم به زنجیره غذایی یا سیستم‌های توزیع آب آشامیدنی، می‌تواند به شیوع عفونت‌هایی منجر شود که درمان آن‌ها با آنتی‌بیوتیک‌های سنتی دشوار یا حتی غیرممکن است و بار اقتصادی و اجتماعی عظیمی را بر جوامع تحمیل می‌کند [Hazra و همکاران، \(۲۰۲۲\)](#).

در پاسخ به این چالش‌ها، روش‌های سنتی تصفیه آب، نظیر کلرزنی، ازون‌زنی، استفاده از اشعه فرابنفش (UV) و فیلتراسیون فیزیکی، دهه‌هاست که به عنوان خط مقدم دفاع در برابر آلاینده‌های میکروبی عمل کرده‌اند. این روش‌ها با وجود اثربخشی اثبات‌شده در کاهش بار میکروبی، هر یک با محدودیت‌ها و ملاحظات خاص خود روبرو هستند. به عنوان مثال، [González و همکاران \(۲۰۲۳\)](#) گزارش کردند که کلرزنی

مقالات منتخب، پایان‌نامه‌های مرتبط، کتاب‌های معتبر و گزارش‌های سازمان‌های معتبر بین‌المللی مانند سازمان محیط‌زیست^{۱۱} (EPA) ایالات متحده به‌دقت مطالعه و داده‌های کلیدی از آنها استخراج شد. به‌منظور اطمینان از پوشش حداکثری، جستجو در منابع (Reference Mining) مقالات کلیدی نیز صورت پذیرفت. اطلاعات گردآوری‌شده در نهایت بر اساس محورهای اصلی از جمله انواع کاربرد فازها (حذف باکتری‌های شاخص، کنترل بیوفیلم، تشخیص آلودگی)، انواع سیستم‌های تصفیه، مزایا، چالش‌ها و مطالعات موردی، دسته‌بندی و تحلیل شدند تا پایه‌ای مستدل برای مرور جامع حاضر فراهم آید.

فرآیند متعارف تصفیه فاضلاب

تصفیه‌خانه‌های فاضلاب در درجه اول بر حذف آلاینده‌ها از فاضلاب از طریق دو فرآیند اصلی تمرکز دارند: تصفیه اولیه و تصفیه ثانویه (Nathanson و Ambulkar، ۲۰۲۳). پیش‌تصفیه که گاهی اوقات قبل از تصفیه اولیه استفاده می‌شود، شامل غربالگری، حذف شن و ماسه و لایه‌برداری برای حذف اجسام بزرگ است. رسوب اولیه با هدف از بین بردن مواد آلی باقی‌مانده و مواد معلق، لجن اولیه را تشکیل می‌دهد (Mazumder، ۲۰۱۱). پس از آن، تصفیه ثانویه انجام می‌شود و آلاینده‌های زیست تخریب‌پذیر، مواد آلی باقیمانده و جامداتی را که در مرحله تصفیه اولیه حذف نشده‌اند، از بین می‌برد. تصفیه ثانویه شامل سیستم‌های رشد معلق و چسبیده است. در سیستم‌های معلق، میکروب‌ها مواد آلی موجود در فاضلاب را متابولیزه می‌کنند، درحالی‌که سیستم‌های رشد چسبیده از محیط‌های جامد برای رشد میکروارگانیسم‌ها استفاده می‌کنند (Nathanson و Ambulkar، ۲۰۲۳). تصفیه ثالثیه، یک فرآیند اختیاری پس از تصفیه ثانویه، آلاینده‌های باقی‌مانده را حذف کرده و میکروارگانیسم‌ها را با استفاده از ضدعفونی کلر از بین می‌برد (Serra و همکاران، ۲۰۱۴). این امر شامل اضافه کردن پودر سفیدکننده یا گاز کلر برای اطمینان از حذف میکروارگانیسم‌های بیماری‌زا از آب است (Mazumder، ۲۰۱۱).

نقش ضدعفونی‌کننده‌های مرسوم در افزایش مقاومت آنتی‌بیوتیکی

کلرزی

سازوکار غیرفعال‌سازی باکتری‌ها توسط کلرزی به اکسیداسیون عامل کلرزن بستگی دارد که باعث هیدرولیز شده و منجر به تخریب مکانیکی دیواره سلولی باکتری و تغییر نفوذپذیری آن می‌شود (Bommer و همکاران، ۲۰۱۸). پس از اینکه کلر به سیتوپلاسم دسترسی پیدا کرد، شروع به تأثیر بر مولکول‌های هدف می‌کند و مولکول‌های درون سلولی مانند DNA، RNA و پروتئین از سلول نشت می‌کنند. این

اخیراً، علاقه فزاینده‌ای به باکتریوفازها به عنوان عوامل کنترل بیولوژیکی در تصفیه آب و فاضلاب وجود داشته است. این علاقه از توانایی فازها در حذف اختصاصی باکتری‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک و مختل کردن بیوفیلم‌های باکتریایی در محیط‌های فاضلاب ناشی می‌شود، در حالی که دارای حداقل سمیت ذاتی هستند (Ioannou و همکاران، ۲۰۲۳). ویژگی قابل توجه باکتریوفازها نسبت به میزبان‌هایشان به دلیل وجود پروتئین‌هایی است که در نوک فیبرهای دم فاز قرار دارند. این پروتئین‌ها به طور خاص به گیرنده‌های باکتریایی متصل می‌شوند و تزریق ماده ژنتیکی فاز را به غشای میزبان آغاز می‌کنند (Shymialevich و همکاران، ۲۰۲۳). بسیاری از مطالعات، از جمله Kwiatek و همکاران (۲۰۱۷)، Lin و همکاران (۲۰۱۰)، Mathieu و همکاران (۲۰۱۹)، Turki و همکاران (۲۰۱۲)، اثربخشی بالای فاز را در برابر ARB و MDRB برای تصفیه فاضلاب گزارش کرده‌اند. با این حال، برخی از عوامل محدودکننده ممکن است بر اثربخشی فرآیند تصفیه در کاربردهای عملی تأثیر بگذارند.

هدف از این مطالعه مروری، بررسی عمیق و گسترده پتانسیل باکتریوفازها در تصفیه آب و فاضلاب به‌عنوان یک جایگزین پایدار و دوستدار محیط‌زیست نسبت به روش‌های شیمیایی رایج است. امید است این بررسی جامع، به درک عمیق‌تر از نقش فازها در تأمین آب سالم و مقابله با تهدیدات میکروبی نوین کمک کند و راه را برای پذیرش گسترده‌تر این راه‌حل بیولوژیکی پایدار در آینده مدیریت منابع آبی هموار سازد.

روش گردآوری اطلاعات

برای گردآوری اطلاعات جامع در این مطالعه مروری، از یک روش نظام‌مند چندمرحله‌ای استفاده شد. ابتدا پایگاه‌های اطلاعاتی علمی بین‌المللی اصلی شامل اسکوپوس^۵ (Scopus)، وب‌آو ساینس^۶ (Web of Science)، پاب‌مد^۷ (PubMed) و گوگل اسکولار^۸ (Google Scholar) به‌همراه پایگاه‌های تخصصی‌تر مانند ساینس دایرکت^۹ (ScienceDirect) و اشپرینگر^{۱۰} (Springr) به‌طور گسترده مورد جستجو قرار گرفتند. کلیدواژه‌های جستجو در زبان‌های انگلیسی و فارسی و با استفاده از عملگرهای بولین تنظیم شدند که شامل ترکیباتی همچون "باکتریوفاز"، "تصفیه فاضلاب"، "حذف پاتوژن"، "بیوکنترل"، "مهندسی محیط‌زیست" و معادل‌های انگلیسی آنها مانند "bacteriophage"، "water purification"، "biological control" و "wastewater treatment" بود. محدوده زمانی جستجو عمده‌تاً مقالات ۱۵ سال اخیر (از ۲۰۰۹ تا ۲۰۲۴) را دربرمی‌گرفت، اما برای برخی مبانی تاریخی، مقالات کلیدی قدیمی‌تر نیز بررسی شدند. پس از استخراج اولیه، فرآیند غربالگری با ارزیابی عنوان و چکیده مقالات بر اساس معیارهای ورود و خروج (شامل ارتباط موضوعی، دسترسی به متن کامل و کیفیت نشریه) انجام شد. سپس متن کامل

مولکول‌های درون سلولی نشت‌یافته توسط عامل کلرزنی در خارج از سلول آسیب می‌بینند (Ofori و همکاران، ۲۰۱۸). مطالعه Ragab و همکاران (۲۰۲۴) گزارش کرد که غشای سلولی در دوزهای پایین کلر (کمتر از ۵ میلی‌گرم در لیتر NaOCl) آسیب می‌بیند، در حالی که DNA در دوزهای بالا (بیش از ۵ میلی‌گرم در لیتر NaOCl) کمی آسیب می‌بیند. علاوه بر این، عملکرد ترمیم DNA باکتری پس از ۳۰ دقیقه قرار گرفتن در معرض ۵ میلی‌گرم در لیتر کلر به طور کامل مهار شد.

سوالی که باید در اینجا توجه شود این است که «آیا گندزدایی با کلر، فراوانی مقاومت آنتی‌بیوتیکی را در محیط افزایش می‌دهد؟» پس از تجزیه و تحلیل جامع متاژنوم، افزایش قابل توجهی در سیستم‌های دفاعی مربوطه در برابر استرس اکسیداتیو و آنتی‌بیوتیک‌ها مشاهده شد. میکروارگانیسم‌های موجود در سیستم توزیع آب آشامیدنی کلردار توالی‌یابی شدند. این سیستم‌های دفاعی شامل ژن‌های مرتبط با پمپ افلاکس، بتا-لاکتاماز، چندین ژن تنظیم‌شده توسط RpoS، سیستم OxyR و سیستم SoxRS بودند که از جمله عناصری هستند که در این زمینه تنظیم را نشان می‌دهند (Douterelelo و همکاران، ۲۰۱۸). علاوه بر این، طبق برخی مطالعات، تعداد عناصر ژنتیکی متحرک (MGES)^{۱۲} پس از کلرزنی فراوان‌تر شد و منجر به انتقال ARGها به سایر باکتری‌ها شد. مطالعه Jin و همکاران (۲۰۲۰) نشان داده است که فرآیند کلرزنی به تبدیل پاتوژن‌های فرصت‌طلب از غیر ARB به ARB از طریق انتقال ژن کمک می‌کند.

مطالعه Jia و همکاران (۲۰۱۵) از روش‌های توالی‌یابی با توان بالا و متاژنومیک برای بررسی تغییرات در جمعیت باکتریایی و ARGها در طول زمان در یک سیستم توزیع و تصفیه آب آشامیدنی استفاده کرد. نتایج نشان داد که کلرزنی اثرات متفاوتی دارد. این روش می‌تواند با موفقیت اتیلوترن، لیمونوباکتر، متیلوفیلوس و پلی‌نوکلئوباکتر را از بین ببرد، در حالی که باعث افزایش شیوع Acidovorax، Plemons، Pseudomonas، Sphingomonas و Undibacterium در منابع آبی می‌شود. آب آشامیدنی حاوی ۱۵۱ ARG از ۱۵ نوع بود و کلرزنی به وضوح شیوع کلی آنها را افزایش داد، در حالی که تنوع آنها را در باکتری‌های فرصت‌طلب کاهش داد. Acidovorax و Pseudomonas مقاوم به کلر، حاملان اصلی ژن مقاومت به باسیتراسین (bacA) بودند که در درجه اول مسئول افزایش فراوانی ARGها بودند (Jia و همکاران، ۲۰۱۵). تحقیقات متعددی بررسی کرده‌اند که چگونه مواد ضدعفونی‌کننده بر ARGها در بیوفیلم‌ها تأثیر می‌گذارند. یکی از این مطالعات که Giacometti و همکاران (۲۰۲۱) انجام دادند، توسعه ARB و نقش بیوفیلم‌ها را در یک سیستم توزیع آب بررسی کرد. این محققان ARGهای مختلف مقاوم به کلیندامایسین، نورفلوکساسین، سولفامتوکسازول و تتراسایکلین را به مدت یک سال کامل در یک سیستم توزیع آب رصد کردند. یافته‌ها نشان داد که غلظت ARB در آب

لوله‌کشی افزایش یافته است، که احتمالاً به دلیل جدا شدن بیوفیلم است (Giacometti و همکاران، ۲۰۲۱). طبق توالی‌یابی با توان عملیاتی بالا، سطوح نسبی *Bradyrhizobium*، *Acinetobacter* و *Sphingomonas* مقاوم به آنتی‌بیوتیک در آب خروجی بیشتر از آب ورودی بود. این یافته‌ها حاکی از آن است که مواد ضدعفونی‌کننده باعث تجزیه بیوفیلم شده و بر توسعه کلی مقاومت آنتی‌بیوتیکی باکتریایی در میکروارگانیسم‌های موجود در آب لوله‌کشی تأثیر داشته‌اند (Giacometti و همکاران، ۲۰۲۱).

ازون‌زنی

فناوری‌های ضدعفونی‌کننده گازی، روشی مؤثر برای ضدعفونی و جایگزینی مناسب برای کلر در فرآیندهای ضدعفونی آب هستند. ازون (O_3) دومین اکسیدان قوی برای تصفیه آب پس از رادیکال هیدروکسیل، در کنار پلاسمای سرد و دی‌اکسید کلر (ClO_2) به عنوان موفق‌ترین روش در میان ضدعفونی‌کننده‌های گازی شناخته شده است (Botondi و همکاران، ۲۰۲۳). ازون‌زنی باکتری‌ها را از طریق سازوکاری که عمدتاً به شکافت دیواره سلولی بستگی دارد، غیرفعال می‌کند که باعث دنا‌توراسیون اسیدهای نوکلئیک و دی‌میریزاسیون پروتئین‌ها از طریق شکستن پیوندهای کربن و نیتروژن می‌شود (Gomes و همکاران، ۲۰۱۹). ازون (O_3) به شدت با پروتئین‌ها، پپتیدوگلیکان‌ها و لیپیدهای موجود در دیواره سلولی و غشای سلولی، به ویژه اسیدهای آمینه و پیوندهای کربن-کربن غیراشباع، واکنش نشان می‌دهد. در نتیجه، هنگامی که دیواره سلولی و غشای سلولی آسیب می‌بینند، O_3 می‌تواند به ARG درون سلولی (iARG) نیز حمله کند (Travagli و Jorio، ۲۰۲۳). ARG خارج سلولی (eARG) DNA مستقل از باکتری است؛ این ماده از آزادسازی ARG درون سلولی (iARG) حاصل می‌شود و در مقایسه با iARG در برابر حملات اکسیداسیون O_3 آسیب‌پذیرتر است (Botondi و همکاران، ۲۰۲۳). مطالعه Alexander و همکاران (۲۰۱۶) نشان داد که ARGهایی با محتوای گوانین-سیتوزین کمتر می‌توانند به راحتی توسط O_3 آسیب ببینند. با این حال، وجود پیوندهای هیدروژنی بین رشته‌های دوتایی DNA می‌توانست منجر به واکنش‌پذیری O_3 کمتر از حد انتظار به DNA رشته‌ای شود.

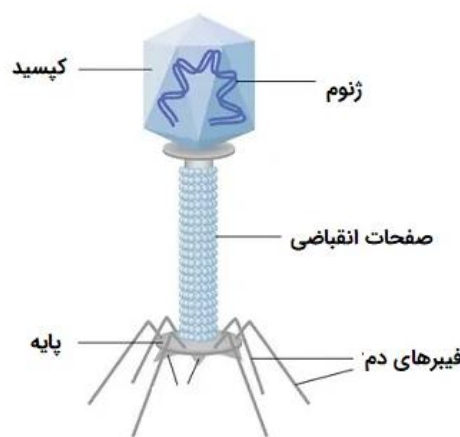
مطالعه Ragab و همکاران (۲۰۲۴) پیشرفت‌های فعلی در کاربرد ازون برای تصفیه پیشرفته آلاینده‌های شیمیایی و بیولوژیکی در فاضلاب را شرح داد. این پیشرفت‌ها شامل مسائل DBP و اثربخشی حذف/ضدعفونی در دوزهای مختلف ازون بود. این مطالعه نشان داد که دوزهای خاص ازون منجر به اختلال در عملکرد iARGها می‌شود. در حالی که O_3 توانایی رضایت‌بخشی در حذف ARB نشان می‌دهد، توانایی آن در حذف ARG کمتر مؤثر است. بنابراین، ممکن است دوز بالاتر ازون برای حذف کامل مقاومت آنتی‌بیوتیکی در فاضلاب لازم باشد. بررسی‌های Hu و Zhang (۲۰۱۳)

نشان داد که استفاده از یک روش ضد عفونی همراه با ازون/کلر، فراوانی نسبی ARG های حامل ARB و عناصر ژنتیکی متحرک را به طور قابل توجهی افزایش می دهد. علی رغم استفاده گسترده از ازون برای حذف ARB، استفاده از این روش می تواند فراوانی ARG ها را در شرایط خاصی افزایش دهد (Ragab و همکاران، ۲۰۲۴).

باکتریوفاژها: ویژگی ها و سازوکار عمل

باکتریوفاژها، که اغلب به سادگی فاژها نامیده می شوند، گروهی منحصر به فرد از ویروس ها هستند که به طور اختصاصی باکتری ها را آلوده کرده و از بین می برند (شکل ۱). ریشه نام آن ها از واژه های یونانی "phagein" به معنای "خوردن" و "bakterion" به معنای "باکتری" گرفته شده است، که به درستی ماهیت "باکتری خوار" آن ها را توصیف می کند (Kasman و Porter، ۲۰۲۵). کشف فاژها در اوایل قرن بیستم، ابتدا توسط فردریک توورت در سال ۱۹۱۵ و

سپس به طور مستقل توسط فلیکس دهرل در سال ۱۹۱۷، نقطه عطفی در تاریخ میکروبیولوژی بود و زمینه ساز تحقیقات گسترده ای در زمینه تعاملات ویروس-باکتری و پتانسیل درمانی آن ها شد. از آن زمان، مشخص شده است که فاژها در هر اکوسیستمی که باکتری ها حضور دارند، از خاک و آب های شیرین گرفته تا اقیانوس ها، سیستم های فاضلاب و حتی بدن انسان و حیوانات، به وفور یافت می شوند. این فراوانی حیرت انگیز، که تخمین زده می شود تعداد کل ذرات فاژ در زیست کره به تعداد زیادی برسد، آن ها را به فراوان ترین موجودات بیولوژیکی روی زمین تبدیل کرده و نقش حیاتی آن ها در تنظیم جمعیت های باکتریایی و حفظ تعادل اکوسیستم ها را نشان می دهد (Zhang و همکاران، ۲۰۲۲). این حضور همه جانبه و نقش کلیدی در کنترل جمعیت های میکروبی، فاژها را به کاندیدایی طبیعی و ایده آل برای کاربردهای بیوتکنولوژیکی در تصفیه آب تبدیل می کند (Naureen و همکاران، ۲۰۲۰).



شکل ۱- ساختار باکتریوفاژ

ساختار فاژها، همانند سایر ویروس ها، نسبتاً ساده اما به شکلی فوق العاده کارآمد و هدفمند طراحی شده است. این سادگی ساختاری، در عین حال، امکان آلوده کردن باکتری میزبان و هدایت فرآیند تکثیر ویروسی را با دقت بالا فراهم می آورد. به طور کلی، هر ذره فاژ از دو جزء اصلی و حیاتی تشکیل شده است: اول، ماده ژنتیکی که می تواند شامل DNA (به صورت دو رشته ای یا تک رشته ای) یا RNA (به صورت دو رشته ای یا تک رشته ای) باشد. این ژنوم ویروسی، دربرگیرنده تمامی اطلاعات ژنتیکی ضروری برای سنتز پروتئین های ویروسی و هدایت ماشین آلات سلولی باکتری برای تکثیر فاژ در داخل آن است (Abd-Allah و همکاران، ۲۰۲۱). دوم، کپسید (Capsid)، که یک پوشش پروتئینی محافظ است و ماده ژنتیکی را احاطه کرده و از آن در برابر آسیب های محیطی محافظت می کند. کپسید خود از زیرواحدهای پروتئینی کوچکتر به نام کپسومر ساخته شده

است. شکل و اندازه کپسید در بین انواع مختلف فاژها بسیار متنوع است و می تواند از اشکال هندسی منظم مانند ایزوکاهدر (بیست وجهی منظم) تا ساختارهای هلیکال (مارپیچی) یا حتی مورفولوژی های پیچیده تر که ترکیبی از این اشکال هستند، متغیر باشد. این تنوع شکلی، به فاژها اجازه می دهد تا به انواع مختلف باکتری ها با ساختارهای دیواره سلولی متفاوت، متصل شوند. علاوه بر این دو جزء اصلی، بسیاری از فاژها، به خصوص آن هایی که باکتری های گرم-منفی را مورد هدف قرار می دهند، دارای یک دم (Tail) هستند (Asensio و همکاران، ۲۰۱۶). دم یک ساختار پروتئینی پیچیده است که از انتهای کپسید به بیرون امتداد می یابد و نقش حیاتی در فرآیند شناسایی و اتصال فاژ به سطح باکتری میزبان و به دنبال آن، تزریق ماده ژنتیکی به درون آن ایفا می کند. این ساختار دم می تواند شامل اجزایی مانند غلاف دم (sheath tail)، فیبرهای دم (fibers tail) و

صفحه پایه (baseplate) باشد که هر یک وظیفه خاصی در فرآیند شناسایی گیرنده‌های سطحی باکتری و نفوذ به دیواره سلولی آن دارند. تنوع در مورفولوژی دم و کپسید، اساس طبقه‌بندی فاژها را در خانواده‌های مختلفی نظیر Myoviridae (دارای دم انقباض‌پذیر)، Siphoviridae (دارای دم بلند و غیرانقباض‌پذیر) و Podoviridae (دارای دم کوتاه) تشکیل می‌دهد (Xiao و همکاران، ۲۰۲۳).

برای درک چگونگی عملکرد فاژها در تصفیه آب و کنترل جمعیت‌های باکتریایی، آشنایی با چرخه زندگی آن‌ها ضروری است. فاژها برای تکثیر خود کاملاً به باکتری میزبان وابسته هستند و چرخه زندگی آن‌ها را می‌توان به دو نوع اصلی تقسیم کرد که هر یک پیامدهای متفاوتی برای باکتری میزبان دارند:

- چرخه لیتیک (Cycle Lytic): این چرخه، که برای کاربردهای ضدباکتریایی در تصفیه آب اهمیت ویژه‌ای دارند، به طور قاطع منجر به مرگ و لیز شدن (تخریب) باکتری میزبان می‌شود. فرآیند چرخه لیتیک به دقت و با هماهنگی خاصی دنبال می‌شود و شامل پنج مرحله کلیدی است:

۱. اتصال (Adsorption): در گام نخست، فاژ با استفاده از ساختارهای سطحی خود، که غالباً شامل فیبرهای دم هستند، به گیرنده‌های خاص و اختصاصی که روی سطح دیواره سلولی باکتری میزبان قرار دارند، متصل می‌شود. این گیرنده‌ها می‌توانند شامل پروتئین‌ها، لیپوپلی‌ساکاریدها یا اسیدهای تیکوئیک باشند. این اتصال، فوق‌العاده اختصاصی است؛ به این معنی که هر فاژ تنها قادر است به باکتری‌هایی با گیرنده‌های سطحی کاملاً سازگار متصل شود، که همین امر، پایه و اساس ویژگی هدفمند فاژها را تشکیل می‌دهد. این ویژگی به فاژها اجازه می‌دهد تا باکتری‌های بیماری‌زا را بدون آسیب رساندن به فلور طبیعی و مفید، از بین ببرند (Leprince و Mahillon، ۲۰۲۳).

۲. تزریق (Penetration/Injection): پس از اتصال محکم، ماده ژنتیکی فاژ (DNA یا RNA) با دقت و سرعت بالا به درون سیتوپلاسم باکتری میزبان تزریق می‌شود. در فاژهای دارای دم پیچیده، غلاف دم منقبض شده و ساقه مرکزی دم دیواره سلولی و غشای باکتری را سوراخ می‌کند تا ژنوم فاژ به داخل سلول راه یابد. این مرحله، باکتری را تحت کنترل ژنتیکی فاژ قرار می‌دهد (Elois و همکاران، ۲۰۲۳).

۳. بیوسنتز (Biosynthesis): به محض ورود، ماده ژنتیکی فاژ به سرعت کنترل سنتز پروتئین و تکثیر باکتری را به دست می‌گیرد. سپس، ژن‌های فاژ بیان می‌شوند و منجر به تولید آنزیم‌هایی مانند نوکلئازها می‌شوند که DNA باکتری میزبان را تجزیه کرده و منابع سلولی را برای ساخت اجزای ویروسی جدید (مانند پروتئین‌های کپسید، اجزای دم و آنزیم‌های لازم برای تکثیر ژنوم فاژ) بسیج می‌کنند. در این مرحله، سلول باکتری عملاً به

یک "کارخانه" تولید فاژ تبدیل می‌شود (Häuser و همکاران، ۲۰۱۲).

۴. بلوغ و مونتاژ (Maturation/Assembly): در این مرحله، تمامی اجزای ویروسی تازه سنتز شده، به طور خودبه‌خود یا با کمک پروتئین‌های کمکی میزبان، به دقت مونتاژ شده و ذرات فاژ کامل و عفونی جدید را تشکیل می‌دهند. این فرآیند مونتاژ، نشان‌دهنده کارایی بالای سیستم ژنتیکی فاژ است و اطمینان می‌دهد که فاژهای تولیدی کاملاً کاربردی و قادر به آلوده کردن باکتری‌های جدید هستند (Veesler و Johnson، ۲۰۱۲).

۵. لیز و رهایش (Release and Lysis): در مرحله نهایی و تعیین‌کننده، فاژ آنزیم‌هایی خاص (مانند لیزین‌ها و هولین‌ها) تولید می‌کند که به تدریج دیواره سلولی باکتری را تخریب کرده و باعث لیز شدن (متلاشی شدن) آن می‌شود. در نتیجه این لیز، باکتری می‌ترکد و تعداد بسیار زیادی (معمولاً ده‌ها تا صدها) ذره فاژ جدید از آن آزاد می‌شوند. این فاژهای تازه آزاد شده به سرعت به جستجوی باکتری‌های میزبان جدید می‌روند و چرخه را تکرار می‌کنند، که منجر به کاهش سریع و مؤثر جمعیت باکتریایی در محیط می‌شود. این توانایی خود-تکثیری و لیز سریع باکتری‌ها، چرخه لیتیک را برای کاربردهای تصفیه آب بسیار ایده‌آل می‌سازد، زیرا به معنای یک واکنش زنجیره‌ای و تقویت‌شونده در حضور باکتری‌های هدف است (Wang و همکاران، ۲۰۰۰).

- چرخه لیزوژنیک (Cycle Lysogenic): این چرخه توسط فاژهای "معتدل" انجام می‌شود و برخلاف چرخه لیتیک، منجر به مرگ فوری باکتری میزبان نمی‌شود، بلکه یک رابطه همزیستی موقت با آن ایجاد می‌کند. در این چرخه، ماده ژنتیکی فاژ (که در این حالت پروفاژ نامیده می‌شود) پس از ورود به باکتری، به جای اینکه بلافاصله شروع به تکثیر کند، به داخل کروموزوم باکتری میزبان ادغام می‌شود. در برخی موارد، پروفاژ می‌تواند به صورت یک پلاسمید در سیتوپلاسم باکتری باقی بماند و به طور مستقل تکثیر شود. در این حالت، فاژ هیچ آسیبی به باکتری نمی‌رساند و به صورت "خاموش" یا غیرفعال باقی می‌ماند (Qi و Palma، ۲۰۲۴). پروفاژ همراه با DNA باکتری میزبان در هر تقسیم سلولی تکثیر می‌شود و به سلول‌های دختری منتقل می‌گردد. در این مرحله، فاژ می‌تواند ژن‌هایی را بیان کند که ممکن است ویژگی‌های جدیدی به باکتری میزبان بدهند (مثلاً تولید توکسین، افزایش مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌ها، یا تغییر در ویژگی‌های بیماری‌زایی)، که این پدیده به عنوان تبدیل لیزوژنیک (conversion lysogenic) شناخته می‌شود. این جنبه، یکی از دلایل اصلی است که فاژهای لیزوژنیک در کاربردهای فاژدرمانی و تصفیه آب معمولاً استفاده نمی‌شوند. با این حال، تحت شرایط استرس‌زا خاص (مانند قرار گرفتن در معرض اشعه UV، برخی مواد شیمیایی، کمبود مواد مغذی

یا تغییرات شدید محیطی)، پروفاژ می‌تواند از کروموزوم باکتری جدا شده و وارد چرخه لیتیک شود. این القاء چرخه لیتیک در نهایت منجر به لیز شدن باکتری و رهاش فاژهای جدید می‌شود (Fortier و Sekulovic، ۲۰۱۳).

فاژهای لیزوژنیک به طور کلی برای اهداف درمانی یا ضد عفونی در تصفیه آب ترجیح داده نمی‌شوند، زیرا هدف اصلی در این کاربردها، از بین بردن سریع و مؤثر باکتری‌های بیماری‌زا است و نه همزیستی با آن‌ها یا اعطای ویژگی‌های ناخواسته به باکتری میزبان. بنابراین، در کاربردهای تصفیه آب، تمرکز قاطع بر روی جداسازی، شناسایی و استفاده از فاژهای لیتیک خالص است تا حداکثر کارایی در کاهش بار میکروبی و اطمینان از ایمنی فرآیند تضمین شود. درک دقیق از این دو چرخه، به‌ویژه چرخه لیتیک، برای طراحی استراتژی‌های فاژدرمانی مؤثر و ایمن در حوزه‌های بهداشت محیط، به‌خصوص تصفیه آب، حیاتی است و پایه و اساس نوآوری‌های آینده در این زمینه را فراهم می‌آورد (Venturini و همکاران، ۲۰۲۲).

مزایای باکتریوفاژها نسبت به آنتی‌بیوتیک‌ها در تصفیه آب

باکتریوفاژها کاربردهای متنوعی در محیط‌های مختلف دارند (شکل ۲). از مهم‌ترین زمینه‌های کاربردی برای باکتریوفاژها می‌توان در تصفیه آب اشاره نمود. چالش‌های دوگانه آلودگی میکروبی فزاینده آب و بحران جهانی مقاومت آنتی‌بیوتیکی در این عصر، جستجو برای یافتن راهکارهای تصفیه آب نوین، پایدار و مؤثر را بیش از پیش اهمیت داده است. در این میان، باکتریوفاژها، با مجموعه‌ای از ویژگی‌های بیولوژیکی منحصر به فرد، به عنوان یک جایگزین قدرتمند و نویدبخش برای آنتی‌بیوتیک‌ها و تکمیل‌کننده‌ای برای روش‌های سنتی تصفیه آب مطرح شده‌اند. این مزایا نه تنها به بهبود کارایی فرآیندهای تصفیه کمک می‌کنند، بلکه ملاحظات زیست‌محیطی و بهداشتی بلندمدت را نیز در نظر می‌گیرند (Nwobodo و همکاران، ۲۰۲۲). به برخی از این ویژگی‌ها در ادامه اشاره می‌شود:

- یکی از برجسته‌ترین و حیاتی‌ترین مزایای باکتریوفاژها، اختصاصی بودن بی‌ظنیر آن‌ها در هدف‌گیری باکتری‌هاست. در حالی که آنتی‌بیوتیک‌های وسیع‌الطیف به طور غیرانتخابی بر طیف گسترده‌ای از باکتری‌ها، شامل هم باکتری‌های بیماری‌زا و هم باکتری‌های مفید (مانند فلور طبیعی بدن یا میکروارگانیسم‌های ضروری در فرآیندهای بیولوژیکی تصفیه فاضلاب) تأثیر می‌گذارند، هر فاژ معمولاً به طور اختصاصی تنها یک گونه یا حتی یک سویه خاص از باکتری را شناسایی، آلوده و لیز می‌کند. این ویژگی خارق‌العاده، ناشی از نیاز فاژ به شناسایی و اتصال به گیرنده‌های بسیار خاص و دقیق روی سطح دیواره سلولی باکتری میزبان است. در زمینه تصفیه آب، این "جراحی میکروبی" دقیق این امکان را می‌دهد تا

پاتوژن‌های باکتریایی هدف با دقت بالا حذف شود، بدون اینکه به جمعیت‌های میکروبی مفید و ضروری موجود در اکوسیستم آبی آسیبی وارد آید. این رویکرد هدفمند، نه تنها از بهم‌ریختگی تعادل اکولوژیکی جلوگیری می‌کند، بلکه احتمال ایجاد اختلال در فرآیندهای تصفیه بیولوژیکی آب و فاضلاب را نیز به حداقل می‌رساند و به حفظ پایداری زیست‌محیطی و سلامت کلی اکوسیستم‌های آبی کمک شایانی می‌نماید (Jo و همکاران، ۲۰۲۳).

- باکتریوفاژها راهکاری مؤثر برای مقابله با یکی از سرسخت‌ترین چالش‌ها در سیستم‌های آبی - یعنی تشکیل بیوفیلم‌ها - ارائه می‌دهند. بیوفیلم‌ها، توده‌هایی از باکتری‌ها هستند که درون یک ماتریس پلیمری خارج سلولی^{۱۳} (EPS) جاسازی شده و به سطوح مختلف (مانند سطوح داخلی لوله‌های آب، مخازن ذخیره و تجهیزات صنعتی) می‌چسبند. باکتری‌های درون بیوفیلم به دلیل محافظت توسط این ماتریس چسبنده و همچنین تغییر در وضعیت متابولیکی خود، می‌توانند تا چند صد برابر بیشتر از باکتری‌های منفرد (پلنکتونیک) در برابر آنتی‌بیوتیک‌ها و ضد عفونی‌کننده‌های سنتی (مانند کلر) مقاومت نشان دهند. این مقاومت بالا، بیوفیلم‌ها را به منبعی دائمی برای آلودگی مجدد آب، گرفتگی لوله‌ها، کاهش کارایی سیستم و حتی خوردگی بیولوژیکی^{۱۴} (MIC) تبدیل می‌کند. قابلیت منحصر به فرد بسیاری از فاژها در تولید آنزیم‌های دیپولیمراز، که قادر به تجزیه این ماتریس پلیمری خارج سلولی هستند، به فاژها امکان می‌دهد تا به باکتری‌های محصور در بیوفیلم دسترسی پیدا کرده و آن‌ها را لیز کنند. این ویژگی، فاژها را به ابزاری قدرتمند برای پیشگیری از تشکیل بیوفیلم و حذف بیوفیلم‌های موجود در زیرساخت‌های آبی تبدیل می‌کند و به این ترتیب، نه تنها کیفیت میکروبی آب را بهبود می‌بخشد، بلکه طول عمر و کارایی زیرساخت‌های حیاتی آبرسانی را نیز به طور چشمگیری افزایش می‌دهد (Mayorga-Ramos و همکاران، ۲۰۲۴).

- یکی از ویژگی‌های انقلابی و اقتصادی فاژها، قابلیت خودتکثیری آن‌هاست. برخلاف آنتی‌بیوتیک‌ها و مواد شیمیایی ضد عفونی‌کننده که پس از مصرف یا تجزیه شدن نیاز به دوزهای مکرر و پیوسته دارند، فاژها در صورت وجود باکتری میزبان، می‌توانند به سرعت خود را تکثیر کرده و تعدادشان را افزایش دهند. این بدان معناست که یک دوز اولیه از فاژها، اگرچه ممکن است برای کاهش اولیه بار باکتریایی نیاز به غلظت قابل توجهی داشته باشد، اما می‌تواند برای مدت زمان طولانی‌تری در سیستم مؤثر باقی بماند و نیاز به تزریق مداوم یا پرهزینه را کاهش دهد. این خاصیت خود-تکثیری، فاژها را از نظر اقتصادی نیز کارآمدتر می‌کند، زیرا هزینه اولیه تولید و کاربرد می‌تواند در طولانی‌مدت با کاهش هزینه‌های عملیاتی و مصرف مواد شیمیایی جبران شود. علاوه بر این، این قابلیت به فاژها امکان می‌دهد تا در صورت بروز آلودگی مجدد باکتریایی، به طور خودکار واکنش نشان داده و جمعیت باکتریایی را کنترل

کنند و یک سیستم پایش و واکنش بیولوژیکی پویا ایجاد نمایند (Loc-Carrillo و Abedon، ۲۰۱۱).

- در مواجهه با بحران جهانی مقاومت آنتی‌بیوتیکی که کارایی داروهای سنتی را به شدت تضعیف کرده است، فاژها به عنوان یک راه‌حل حیاتی و امیدبخش ظاهر می‌شوند. از آنجا که فاژها سازوکار عمل کاملاً متفاوتی نسبت به آنتی‌بیوتیک‌ها دارند (آن‌ها به جای تداخل با مسیرهای بیوشیمیایی خاص باکتری، ساختارهای سلولی آن را هدف قرار داده و لیز می‌کنند)، می‌توانند باکتری‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک را نیز به طور مؤثر از بین ببرند (Sahoo و Meshram، ۲۰۲۴). مقاومت باکتری‌ها در برابر آنتی‌بیوتیک‌ها، که غالباً به دلیل تغییراتی در پمپ‌های خروجی دارو، آنزیم‌های غیرفعال‌کننده دارو، یا تغییر در هدف‌های دارویی ایجاد می‌شود، بر توانایی فاژها برای آلوده کردن و لیز کردن باکتری‌ها بی‌تأثیر است. این ویژگی، فاژها را به ابزاری قدرتمند برای مقابله با سویه‌های باکتریایی فوق‌العاده مقاوم (Pan-Drug Resistant) تبدیل می‌کند که به هیچ یک از داروهای آنتی‌بیوتیکی موجود پاسخ نمی‌دهند. استفاده از فاژها در تصفیه آب می‌تواند به عنوان یک استراتژی مؤثر برای کاهش انتشار ژن‌های مقاومت آنتی‌بیوتیکی در محیط‌زیست عمل کرده و در نتیجه، به کند کردن روند گسترش مقاومت آنتی‌بیوتیکی در سطح جهانی کمک شایانی نماید، که این امر پیامدهای مثبت گسترده‌ای برای بهداشت عمومی در سراسر جهان خواهد داشت (Gaurav و همکاران، ۲۰۲۳).

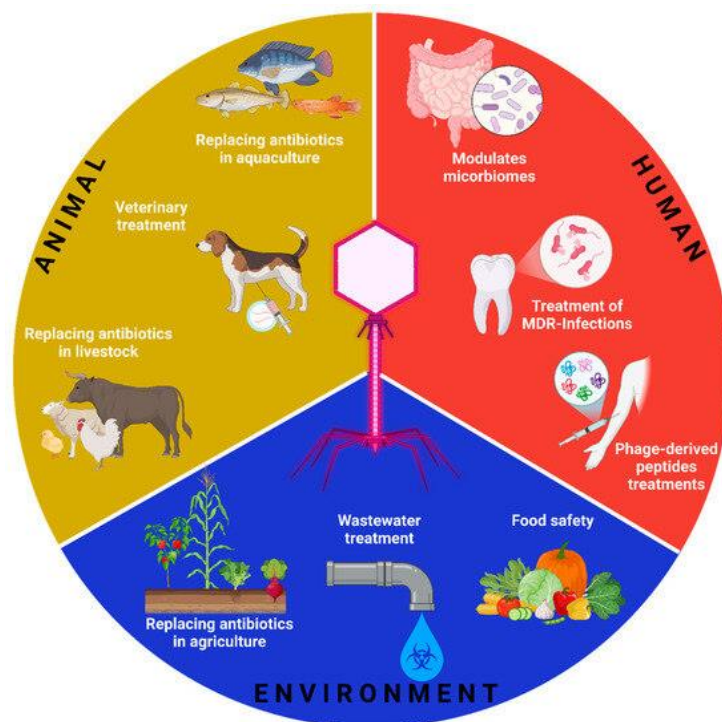
- ایمنی و حداقل عوارض جانبی، از دیگر مزایای چشمگیر باکتریوفاژها است. فاژها به طور طبیعی و در مقادیر بسیار زیاد در محیط‌زیست و در بدن انسان (به عنوان بخشی جدایی‌ناپذیر از میکروبیوم طبیعی) یافت می‌شوند و میلیون‌ها سال است که با ما همزیستی دارند. آن‌ها به طور ذاتی تنها به سلول‌های پروکاریوتی (باکتری‌ها) حمله می‌کنند و هیچ تأثیری بر سلول‌های یوکاریوتی (شامل سلول‌های انسانی، حیوانی و گیاهی) ندارند. این انحصار یافتگی میزبان، می‌تواند آن‌ها را در مقایسه با آنتی‌بیوتیک‌ها که می‌توانند عوارض جانبی متعددی (مانند آسیب به فلور مفید روده و واکنش‌های آلرژیک، یا مسمومیت ارگانی مانند کلیه و کبد) بر روی میزبان داشته باشند، به مراتب ایمن‌تر می‌سازد. همچنین، پس از از بین بردن باکتری‌های هدف و در صورت عدم وجود میزبان کافی برای تکثیر، فاژها به دلیل نداشتن توانایی تکثیر مستقل و همچنین حساسیت به برخی عوامل محیطی، به تدریج در محیط غیرفعال شده و توسط فرآورده‌های طبیعی (مانند تجزیه توسط آنزیم‌های پروتئاز یا اشعه UV طبیعی) از بین می‌روند و

در محیط تجمع نمی‌یابند. این عدم تجمع و ماهیت خود-محدودکننده، فاژها را به یک گزینه کاملاً دوستدار محیط‌زیست و پایدار تبدیل می‌کند که با اصول توسعه پایدار و حفاظت از محیط‌زیست کاملاً همخوانی دارد (Chung و همکاران، ۲۰۲۳).

- علاوه بر این، بسیاری از فاژها پایداری نسبی در برابر تغییرات شرایط محیطی مانند pH، دما و شوری دارند، که این ویژگی به آن‌ها امکان می‌دهد تا در محیط‌های آبی متنوع و چالش‌برانگیز سیستم‌های تصفیه آب، کارایی خود را حفظ کنند. اگرچه پایداری فاژها بسته به نوع فاژ و شرایط خاص محیطی متفاوت است و ممکن است نیاز به بهینه‌سازی فرمولاسیون و شرایط نگهداری باشد، اما به طور کلی، فاژها نسبت به بسیاری از عوامل شیمیایی ضدعفونی‌کننده، انعطاف‌پذیری بیشتری از خود نشان می‌دهند. این پایداری، آن‌ها را برای کاربرد در انواع مختلف منابع آبی، از آب‌های سطحی گرفته تا فاضلاب‌های شهری و صنعتی، مناسب می‌سازد.

- در نهایت، یکی از مهم‌ترین مزایای زیست‌محیطی استفاده از فاژها، کاهش چشمگیر تولید محصولات جانبی مضر است (Naureen و همکاران، ۲۰۲۰). برخلاف روش‌های شیمیایی ضدعفونی مانند کلرزنی که می‌تواند منجر به تولید ترکیبات آلی هالوژنه (THMs و HAAs) با پتانسیل سرطان‌زایی شود، فرآیند لیز باکتریایی توسط فاژها هیچ‌گونه محصول جانبی سمی یا مضر برای محیط‌زیست یا سلامت انسان تولید نمی‌کند. این ویژگی، فاژها را به یک گزینه کاملاً سبز و پایدار برای تصفیه آب تبدیل می‌کند که نه تنها سلامت جامعه را تضمین می‌کند، بلکه با اهداف حفاظت از منابع طبیعی و کاهش آلودگی‌های شیمیایی نیز هم‌راستا است. عدم تولید ترکیبات شیمیایی ثانویه، همچنین به معنای کاهش نیاز به مراحل تصفیه اضافی برای حذف این ترکیبات و در نتیجه، کاهش هزینه‌های عملیاتی و پیچیدگی کلی فرآیند تصفیه است (Chung و همکاران، ۲۰۲۳).

در مجموع، مجموعه این مزایای چندوجهی، باکتریوفاژها را به کاندیدایی بی‌نظیر و بسیار امیدوارکننده برای انقلاب در رویکردهای تصفیه آب و مقابله با چالش‌های بهداشتی ناشی از آلاینده‌های میکروبی، به ویژه در عصر مقاومت آنتی‌بیوتیکی، تبدیل کرده است. این ویژگی‌ها نه تنها به افزایش کارایی و ایمنی فرآورده‌های تصفیه کمک می‌کنند، بلکه مسیر را برای توسعه راهکارهای دوستدار محیط‌زیست و پایدار هموار می‌سازد که برای آینده سلامت بشر و سیاره زمین حیاتی است (Albarella و همکاران، ۲۰۲۵).



شکل ۲- کاربردهای باکتریوفازها در محیط‌های مختلف، از ایمنی مواد غذایی و تصفیه فاضلاب گرفته تا جایگزینی آنتی‌بیوتیک‌ها در کشاورزی، آبریزی و دامداری، تا تعدیل میکروبیوم‌ها و درمان عفونت‌های ناشی از باکتری‌های مقاوم به دارو (Segundo-Arizmendi و همکاران، ۲۰۲۵)

(۲۰۲۵). استفاده از فازها اجازه می‌دهد تا تنها عوامل بیماری‌زا را حذف کرده و در عین حال، فلور میکروبی مفید و غیربیماری‌زا که برای حفظ تعادل اکوسیستم‌های آبی ضروری هستند، حفظ نمود. برای مقابله با طیف گسترده‌تری از پاتوژن‌های احتمالی و کاهش خطر ایجاد مقاومت باکتریایی، می‌توان از کوکتل‌های فاژی^{۱۵} استفاده کرد. این کوکتل‌ها شامل ترکیبی از چندین فاز مختلف هستند که هر یک طیف میزبانی متفاوتی دارند و به این ترتیب، پوشش وسیع‌تری از سویه‌های باکتریایی هدف را تضمین می‌کنند و یک رویکرد چندوجهی برای کنترل پاتوژن‌ها ارائه می‌دهند. در مناطق و شرایطی که نگرانی‌هایی در مورد تشکیل محصولات جانبی ضدعفونی (DBPs) ناشی از کلرزنی (مانند تری‌هالومتان‌ها که می‌توانند سرطان‌زا باشند) وجود دارد، فازها می‌توانند به عنوان جایگزین اصلی یا مکملی قدرتمند برای ضدعفونی اولیه یا ثانویه آب آشامیدنی به کار روند. این امر نه تنها به کاهش بار شیمیایی آب کمک می‌کند، بلکه به ارائه آبی با کیفیت بالاتر و ایمن‌تر برای مصرف‌کنندگان منجر می‌شود (Jo و همکاران، ۲۰۲۳).

تصفیه‌خانه‌های فاضلاب

کاربرد دیگر فازها در تصفیه‌خانه‌های فاضلاب است که پتانسیل زیادی برای بهبود کارایی فرآیندها و کاهش خطرات زیست‌محیطی دارد. یکی از مهم‌ترین کاربردها، کاهش بار پاتوژنی در فاضلاب خروجی تصفیه‌خانه‌ها است (شکل ۳).

کاربردهای باکتریوفازها در تصفیه آب و فاضلاب

پتانسیل باکتریوفازها به دلیل ویژگی‌های بیولوژیکی بی‌نظیرشان، گستره وسیعی از کاربردها را در حوزه تصفیه آب و مدیریت میکروبیولوژیکی آن در بر می‌گیرد. این میکروارگانیسم‌های طبیعی، راه‌حل‌های نوآورانه‌ای را ارائه می‌دهند که می‌توانند کارایی، ایمنی و پایداری فرآیندهای موجود را به طرز چشمگیری افزایش دهند و به چالش‌های زیست‌محیطی و بهداشتی معاصر پاسخ دهند (Jo و همکاران، ۲۰۲۳).

تصفیه و ضدعفونی آب آشامیدنی

یکی از حیاتی‌ترین و مورد توجه‌ترین کاربردهای فازها، در حوزه تصفیه و ضدعفونی آب آشامیدنی است. هدف نهایی در این بخش، حذف یا غیرفعال کردن پاتوژن‌های باکتریایی (که می‌توانند منجر به بیماری‌های منتقله از آب شوند)، است. فازها به دلیل انحصاریافتگی بسیار بالای خود در هدف‌گیری، می‌توانند به طور دقیق و انتخابی بر علیه پاتوژن‌های خاصی مانند سویه‌های بیماری‌زا از اشریشیا کلی، گونه‌های سالمونلا و شیگلا (عوامل حصبه و اسهال خونی باکتریایی) و ویروس کلا (عامل وبا) و سودوموناس آئروژینوزا (عامل عفونت‌های فرصت‌طلب در افراد با سیستم ایمنی ضعیف) عمل کنند. این رویکرد هدفمند، مزیت قابل توجهی نسبت به کلرزنی یا سایر ضدعفونی‌کننده‌های شیمیایی دارد که بدون تمایز تمامی میکروارگانیسم‌ها را از بین می‌برند (Gao و همکاران، ۲۰۲۳).

فاضلاب‌ها، به ویژه فاضلاب‌های بیمارستانی و صنعتی، اغلب حاوی مقادیر بالایی از باکتری‌های بیماری‌زا و به طور فزاینده‌ای سوبیه‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک هستند. رهاسازی این فاضلاب‌های تصفیه‌نشده یا ناکافی تصفیه شده به محیط‌زیست، می‌تواند منجر به انتشار عوامل بیماری‌زا و ژن‌های مقاومت آنتی‌بیوتیکی به منابع آبی طبیعی، خاک و حتی آب‌های زیرزمینی شود. فاژها با لیز کردن انتخابی این باکتری‌های مضر، می‌توانند به طور مؤثری جمعیت آن‌ها را در فاضلاب خروجی کاهش داده و از انتشار آن‌ها به محیط‌زیست جلوگیری کنند. علاوه بر این، فاژها می‌توانند به بهبود عملکرد کلی تصفیه‌خانه‌های فاضلاب نیز کمک کنند (Withey و همکاران، ۲۰۰۵). به عنوان مثال، در فرآیند لجن فعال، مشکلاتی نظیر کف‌سازی (Foaming) (که ناشی از رشد بیش از حد برخی باکتری‌های رشته‌ای (مانند *Nocardia* spp.) و تشکیل بیوفیلم‌های سطحی است) و همچنین بالکینگ (Bulking) لجن (که به دلیل رشد بیش از حد باکتری‌های رشته‌ای و عدم ته‌نشینی مناسب لجن فعال ایجاد می‌شود و کارایی تصفیه را به شدت کاهش می‌دهد) رایج هستند. فاژهایی که باکتری‌های مسبب این مشکلات را هدف قرار می‌دهند، می‌توانند به کنترل انتخابی این جمعیت‌های میکروبی کمک کرده و پایداری و کارایی فرآیند تصفیه بیولوژیکی را افزایش دهند. این کاربردها به معنای تصفیه فاضلاب مؤثرتر، پایدارتر و با حداقل تأثیرات منفی بر محیط‌زیست است (Sam و همکاران، ۲۰۲۲).

یکی از معضلات مزمن و پرهزینه در زیرساخت‌های آبرسانی، تشکیل بیوفیلم در سیستم‌های توزیع آب است (شکل ۳). بیوفیلم‌ها، توده‌هایی از باکتری‌ها هستند که درون یک ماتریس پلیمری خارج سلولی (EPS) جاسازی شده و به سطوح داخلی لوله‌های آب، مخازن ذخیره، پمپ‌ها و سایر تجهیزات متصل می‌شوند. باکتری‌های محصور در این ماتریس، می‌توانند تا چندین صد برابر بیشتر از باکتری‌های آزاد (پلنکتونیک) در برابر آنتی‌بیوتیک‌ها و ضدعفونی‌کننده‌های سنتی مقاومت نشان دهند (Erdei-Tombor و همکاران، ۲۰۲۴). این لایه‌های چسبنده نه تنها کیفیت آب را کاهش داده و منبع انتشار مداوم پاتوژن‌ها به جریان آب می‌شوند، بلکه می‌توانند باعث گرفتگی لوله‌ها، افزایش افت فشار، کاهش راندمان انتقال آب و حتی خوردگی بیولوژیکی (MIC) و کاهش طول عمر زیرساخت‌ها شوند. فاژها با توانایی منحصربه‌فرد خود در تولید آنزیم‌های دیپولیمراز، قادر به تجزیه این ماتریس خارج سلولی هستند (Waqas و همکاران، ۲۰۲۳). این تجزیه، به فاژها امکان می‌دهد تا به باکتری‌های محصور شده در عمق بیوفیلم دسترسی پیدا کرده و آن‌ها را لیز کنند. این قابلیت، فاژها را به ابزاری فوق‌العاده مؤثر برای پیشگیری از تشکیل بیوفیلم و حذف بیوفیلم‌های موجود در شبکه‌های آبرسانی تبدیل می‌کند. اعمال فاژها به صورت دوره‌ای یا پیوسته در سیستم‌های توزیع، می‌تواند به پاکسازی خطوط لوله، کاهش

هزینه‌های نگهداری و تعویض زیرساخت‌ها و تضمین ارائه آبی با کیفیت بالا و ایمن به مصرف‌کنندگان کمک کند. این رویکرد، به ویژه در نقاط کور سیستم‌های توزیع که کلر یا سایر ضدعفونی‌کننده‌ها به خوبی به آنجا نمی‌رسند، اهمیت بالایی دارد و می‌تواند به طور چشمگیری ایمنی و کارایی سیستم توزیع آب را ارتقا بخشد (Liu و همکاران، ۲۰۲۲).

صنایع غذایی و کشاورزی

علاوه بر این، کاربرد فاژها به تصفیه آب در صنایع غذایی و کشاورزی نیز گسترش یافته است. آب مورد استفاده در صنایع غذایی، از شستشوی مواد اولیه تا فرآوری و خنک‌سازی محصولات، می‌تواند منبع مهمی از آلودگی‌های باکتریایی باشد که منجر به فساد مواد غذایی، کاهش عمر مفید محصولات و شیوع بیماری‌های منتقله از غذا (مانند آلودگی با سالمونلا یا لیستریا) می‌شود. فاژها می‌توانند به طور مؤثر برای کاهش آلودگی باکتریایی در آب‌های فرآوری مواد غذایی به کار روند و ایمنی محصولات غذایی را به طور قابل توجهی افزایش دهند. به عنوان مثال، فاژهای اختصاصی برای پاتوژن‌های رایج مانند سالمونلا یا لیستریا مونوسایتوژنز می‌توانند به آب شستشوی محصولات کشاورزی (مانند میوه‌ها و سبزیجات) یا به آب مورد استفاده در فرآوری گوشت و مرغ اضافه شوند تا بار پاتوژنی روی سطوح کاهش یابد (Hong و همکاران، ۲۰۲۵). در بخش کشاورزی، تصفیه آب آبیاری با استفاده از فاژها می‌تواند به کاهش انتقال پاتوژن‌های گیاهی (که باعث بیماری‌های گیاهی می‌شوند) و سلامت و امنیت محصولات کشاورزی را تضمین می‌کند، بلکه خطر انتقال بیماری‌های مشترک بین انسان و حیوان را نیز کاهش می‌دهد. استفاده از فاژها در این بخش‌ها می‌تواند به کاهش وابستگی به آنتی‌بیوتیک‌ها و مواد شیمیایی در زنجیره غذایی کمک کند، که این خود یک گام مهم به سوی کشاورزی پایدارتر و ایمنی غذایی بیشتر است (Halawa، ۲۰۲۳).

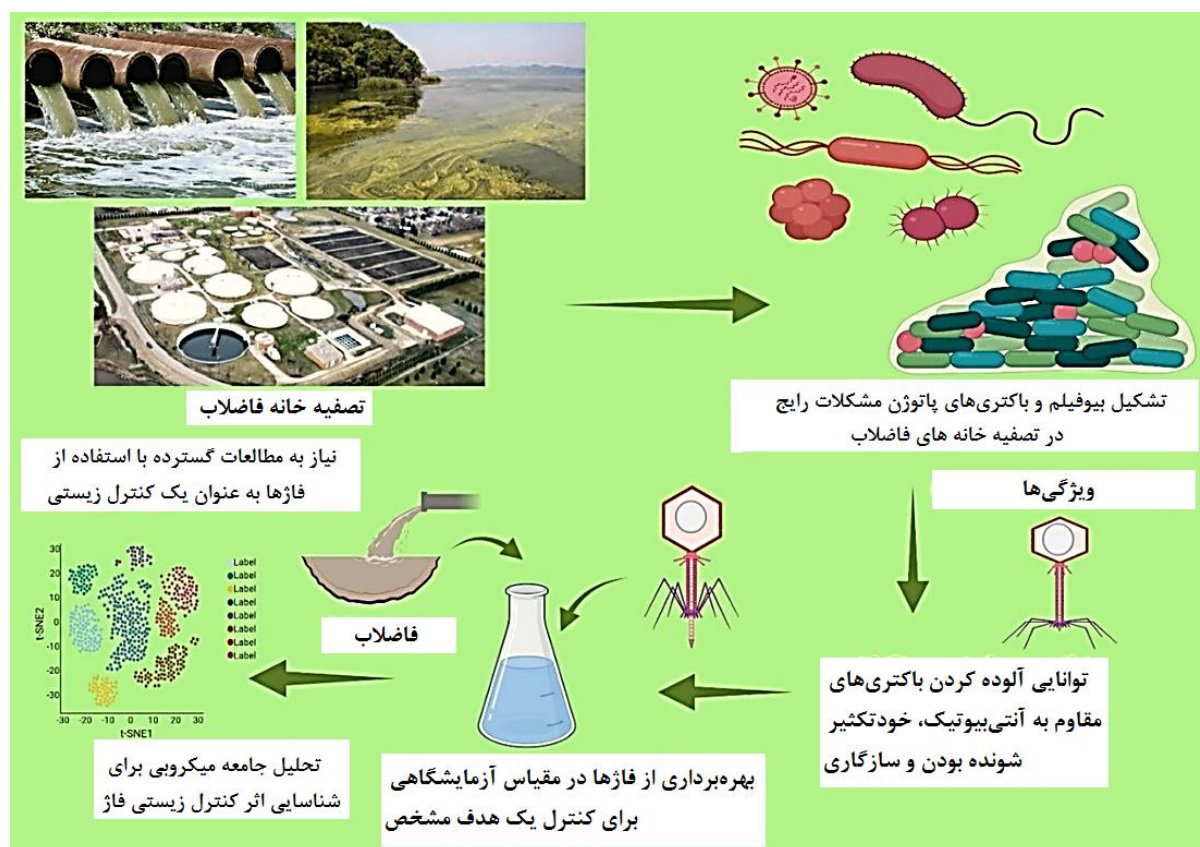
مدیریت آب‌های تفریحی و محیطی

فاژها پتانسیل خود را در مدیریت آب‌های تفریحی و محیطی نیز نشان می‌دهند. در مکان‌هایی مانند استخرها، پارک‌های آبی و دریاچه‌های شنا که تجمع افراد زیاد است، آلودگی باکتریایی می‌تواند خطرناک باشد و منجر به شیوع بیماری‌های پوستی، عفونت‌های چشمی و عفونت‌های گوارشی شود (Hassanein و همکاران، ۲۰۲۳). فاژها می‌توانند به عنوان یک روش مکمل برای حفظ کیفیت آب در این مکان‌ها، به ویژه در برابر باکتری‌هایی که به کلر مقاوم هستند یا در بیوفیلم‌ها پنهان شده‌اند (مثلاً *Pseudomonas aeruginosa* که در استخرها رایج است)، استفاده شوند. این امر به افزایش ایمنی عمومی و بهبود تجربه کاربری در محیط‌های تفریحی کمک می‌کند و یک لایه دفاعی اضافی در

برابر عوامل بیماری‌زا فراهم می‌آورد (Ballesté و همکاران، ۲۰۲۲).

در مجموع، کاربردهای فازها در تصفیه آب بسیار گسترده و متنوع است و قابلیت آن‌ها در ارائه راهکارهای هدفمند، خود-تکثیرشونده، ایمن و دوستدار محیط‌زیست، آن‌ها را به یک فناوری کلیدی و استراتژیک برای مقابله با چالش‌های

بهداشتی و زیست‌محیطی آب در قرن بیست و یکم تبدیل کرده است. این گستردگی کاربرد، نشان‌دهنده پتانسیل انقلابی فازها در ارتقاء سلامت عمومی و پایداری منابع آبی جهانی است و زمینه را برای تحقیقات و نوآوری‌های بیشتر در این حوزه فراهم می‌سازد (Jo و همکاران، ۲۰۲۳).



شکل ۳- کاربرد باکتریوفازها در تصفیه آب (Shivaram و همکاران، ۲۰۲۳)

چند دارویی و تشکیل بیوفیلم است. فاز لیتیک جدا شده با موفقیت گونه‌های آئروموناس را در کشت خالص آلوده کرد و از نظر pH، دما و مواد شیمیایی سمی نسبتاً پایدار بود. برای تعیین تعداد مناسب فاز برای کشتن باکتری میزبان، نسبت فاز به میزبان ۱:۱۰۰ بررسی شد. میکروسکوپ الکترونی روبشی نشان داد که فازهای لیتیک رشد باکتری و تشکیل بیوفیلم را کاهش می‌دهند. داده‌های حاصل از مطالعه نشان داد که فازهای لیتیک نسبت ARB جدا شده را از ۶۵ به ۲۰ درصد در ۲۴ ساعت کاهش دادند. این مطالعه شواهدی برای کاربرد فازهای لیتیک برای کنترل ARB در فاضلاب تصفیه شده ارائه می‌دهد.

Azzam و همکاران (۲۰۲۴) مطالعه‌ای با هدف نشان دادن یک راه‌حل مقرون‌به‌صرفه، کارآمد و بدون مواد شیمیایی برای فرآیندهای سریع تصفیه فاضلاب انجام دادند. در این تحقیق، از آب نیل و حوضه آن برای جداسازی و شناسایی ۱۴۶ سویه احتمالی/شریشیا کلی استفاده شد. یافته‌ها نشان داد که ۷۴

تحقیقات موردی

در این بخش، گزارش‌هایی از تحقیقات موردی که با هدف بررسی کاربرد باکتریوفازها در تصفیه آب و فاضلاب انجام گرفته‌اند، مورد بحث قرار گرفته است.

بر طبق گزارش برخی از پژوهشگران، پساب تصفیه‌شده حاوی ARB در برخی از تصفیه‌خانه‌های فاضلاب دام به تصفیه‌خانه فاضلاب شهری بازگردانده می‌شود تا غلظت آمونیاک و فسفر باقیمانده کاهش یابد. Pallavali و همکاران (۲۰۲۳) دریافتند که فاز لیتیک جدا شده می‌تواند ARB جدا شده از تصفیه‌خانه‌های فاضلاب دام را کاهش دهد و کنترل زیستی مبتنی بر فاز را در کشت‌های مخلوط اعمال کند. ARB و فازهای لیتیک از فاضلاب دام جدا شده و در یک راکتور ناپیوسته با کشت‌های متنوع استفاده شدند. در این مطالعه، باکتری جدا شده از گونه آئروموناس بود و در برابر آنتی‌بیوتیک‌های مختلف (پنی‌سیلین، تتراسایکلین، کولیسیتین و کانامایسین) مقاوم بود که نشان‌دهنده مقاومت

درصد از این سویه‌ها با استفاده از S-rDNA^{۱۶} تأیید شده‌اند. کلی‌فاژها، به‌ویژه سه فاژ جدید (MCn10/MCn11/MCn12)، در تمام مکان‌های نمونه‌برداری شده در آب نیز موجود بوده و یافت شدند که بالاترین سطح آنها در خروجی‌های حوضه بود. سیفویروس MCn10، میوایروس MCn11 و پودوویروس MCn12 که با استفاده از آنالیز مورفولوژیکی و مولکولی شناسایی شده‌اند، اندازه‌های متفاوتی را نشان دادند. این فاژها توانایی قابل توجهی در مهار رشد هفت سویه باکتریایی متنوع در شرایط خنثی نشان دادند که بیانگر چند ظرفیتی بودن آنها است. راندامان حذف جمعیت اشریشیا کلی به ۹۵٪ رسید، در حالی که برای سیتروباکتر فروندی ۹۱٪، پروتئوس ولگاریس ۷۳٪، سالمونلا ۹۸٪، سودوموناس آئروژینوزا ۵۰٪، سودوموناس فلورسنس ۸۰٪ و انتروکوکوس فکالیس ۹۶٪ بود. با کاربرد فاژهای مذکور، کیفیت فاضلاب تصفیه شده به تدریج افزایش یافت و پس از ۱۲ ساعت به اوج خود رسید که نشان دهنده بهبود تقریباً ۱۰۰٪ پس از شروع استفاده با مخلوط فاژ بود. تحقیق [Azzam و همکاران \(۲۰۲۴\)](#) اهمیت فاژهای چند ظرفیتی را نشان می‌دهد. این فناوری، یک پیشرفت نوآورانه در مدیریت استفاده مجدد از فاضلاب است و خطر نشت غیرمنتظره پاتوژن را کاهش می‌دهد که می‌تواند دستاوردهای اقتصادی قابل توجهی را به همراه داشته باشد. یکی از رویکردهای جدید، بررسی امکان استفاده از باکتریوفاژها برای حذف عوامل بیماری‌زا است. در پژوهش انجام‌شده توسط [Periasamy و Sundaram \(۲۰۱۳\)](#)، فاضلاب بیمارستانی از مکان‌های مختلف تامیل نادو (در کشور هند) جمع‌آوری و برای مطالعه استفاده شد. بر طبق نتایج این مطالعه، فراوانی بالایی از *E. coli* مقاوم به آنتی‌بیوتیک، *Streptococcus* sp. و *Pseudomonas* spp در همه مکان‌ها مشاهده شد که به وضوح میزان آلودگی را نشان می‌داد. همه نمونه‌ها فاژهای اختصاصی علیه *E. coli* داشتند و هیچ یک از نمونه‌ها فاژ علیه کشت MTCC نداشتند. فاژ اختصاصی *E. coli* جداسازی شد و جمعیت فاژ مورد نیاز برای کشتن مؤثر *E. coli* مورد استفاده قرار گرفت. نتایج به‌دست آمده حاکی از این بود که استفاده از فاژها منجر به حذف ۱۰۰٪ پاتوژن از آب فاضلاب در عرض ۱۴ ساعت انکوباسیون، شد. بر اساس یافته‌های [Kwiatek و همکاران \(۲۰۱۷\)](#)، سودوموناس آئروژینوزا اغلب به‌عنوان عامل عفونت‌های متنوع و بیماری‌های مزمن شناخته می‌شود. این باکتری بیوفیلیم تشکیل می‌دهد و به طور طبیعی در برابر چندین آنتی‌بیوتیک مقاومت دارد. با توجه به دشواری‌های مرتبط با درمان عفونت‌های مزمن سودوموناس آئروژینوزا، باکتریوفاژها از جمله گزینه‌های درمانی جایگزین هستند که به طور فعال در حال تحقیق هستند. در مطالعه [Kwiatek و همکاران \(۲۰۱۷\)](#)، دو فاژ سودوموناس آئروژینوزا که الزاماً لیتیک هستند، vB_PaeM_MAG1 (MAG1) و vB_PaeP_MAG4 (MAG4)، جداسازی و مشخص شدند. این فاژها به ترتیب

متعلق به جنس PAK_P1likevirus از خانواده Myoviridae و جنس LIT1virus از خانواده Podoviridae بودند. آنها به سرعت توسط میزبان خود جذب شدند (حدود ۹۰٪ در ۵ دقیقه)، دوره نهفته کوتاهی (۱۵ دقیقه) داشتند و در طول نگهداری پایدار بودند. هر فاژ به صورت جداگانه تقریباً در ۵۰٪ از سویه‌های *P. aeruginosa* مورد آزمایش تکثیر شد، که وقتی فاژها در یک کوکتل ترکیب شدند، به ۷۳٪ افزایش یافت. اگرچه MAG4 پس از مدت کوتاهی از آزمایش، بیوفیلیم را به طور مؤثرتری کاهش داد، اما MAG1 پس از مدت زمان طولانی‌تری مؤثرتر بود و کمتر برای جمعیت‌های مقاوم به فاژ انتخاب شد.

[Lin و همکاران \(۲۰۱۰\)](#) از فاژ phi AB2 که شبیه فاژهای مشابه phi KMV است و عضو جدیدی از خانواده Podoviridae *Acinetobacter baumannii* است، به‌منظور از بین بردن سویه باکتریایی استفاده کردند. بر طبق نتایج به‌دست آمده، این فاژ جذب سریع (بیش از ۹۹٪ جذب در ۸ دقیقه) و دوره نهفتگی کوتاهی (کمتر از ۱۰ دقیقه) نشان داد. علاوه بر این، قادر به آلوده کردن طیف وسیعی از سویه‌های *A. baumannii* بود و باعث لیز تقریباً کامل شد. این موضوع نشان می‌دهد phi AB2 می‌تواند کاندیدای خوبی به عنوان یک عامل درمانی/ضد عفونی‌کننده برای کنترل عفونت‌های بیمارستانی ناشی از سویه‌های باکتریایی مقاوم به دارو (MDRB) باشد.

در یک مطالعه تحقیقاتی که توسط تیمی از پژوهشگران ایرانی از جمله [Habibinava و همکاران \(۲۰۲۱\)](#) انجام شد، کاربرد باکتریوفاژها در تصفیه فاضلاب مورد بررسی قرار گرفت. این پژوهش با هدف جداسازی باکتریوفاژهای بومی از فاضلاب‌های بیمارستانی و شهری طراحی شد. محققان موفق به جداسازی سه گونه باکتریوفاژ لیتیک از نمونه‌های فاضلاب بیمارستانی شدند. این فاژها علیه باکتری‌های بیماری‌زای مقاوم به آنتی‌بیوتیک از جمله «کلیسیلا پنومونیه» و «انتروباکتر آئروژنز» مورد آزمایش قرار گرفتند. نتایج مطالعه نشان داد که فاژهای جداسازی شده توانایی تشکیل پلاک‌های شفاف و لیز کردن باکتری‌های هدف را دارند. آزمایش‌های کارایی مشخص کرد که این فاژها قادرند به طور موثری جمعیت باکتری‌های مقاوم در محیط فاضلاب را کاهش دهند. پژوهشگران همچنین به بررسی پایداری فاژها در شرایط مختلف محیطی پرداختند. یافته‌ها حاکی از آن بود که فاژهای جداسازی شده کاندیدای مناسبی برای کاربرد در فاژدرمانی و سیستم‌های تصفیه فاضلاب هستند. این مطالعه نتیجه گرفت که استفاده از باکتریوفاژها می‌تواند راهکار امیدبخشی برای حذف باکتری‌های مقاوم از فاضلاب باشد. با این حال، پژوهشگران انجام مطالعات بیشتر برای بهینه‌سازی شرایط عملیاتی را ضروری دانستند.

به‌طور کلی، بسیاری از تحقیقات کاربردهای امیدوارکننده‌ای برای کنترل زیستی مبتنی بر فاژ ذکر کردند و بیان داشتند که استفاده از این روش موجب کاهش تکثیر سویه‌های مقاوم به

آنتی بیوتیک در سیستم‌های تصفیه فاضلاب می‌شود. همچنین، برخی از تحقیقات از جمله [Mathieu و همکاران \(۲۰۱۹\)](#) بیان داشتند که فازها می‌توانند شکوفایی سیانوباکتری‌های مضر را که منبع تولید سموم خطرناک در منابع آبی هستند، را کاهش دهند و به عنوان جایگزینی برای استفاده پیشگیرانه از آنتی بیوتیک‌ها و زیست‌کش‌ها در تصفیه فاضلاب عمل نمایند.

عوامل موثر بر تعاملات بین فاز-میزبان

جذب فازها به میزبان تحت تاثیر عوامل مختلفی قرار دارد که از جمله مهم‌ترین آن‌ها می‌توان به شرایط عملیاتی، نوع فاز، محیط فاضلاب و شرایط محیطی اشاره کرد. بنابراین، توسعه تعاملات فاز-میزبان بر میزان عملکرد و کارایی تصفیه بیولوژیکی تأثیر می‌گذارد.

تراکم باکتریایی بسیار بالا در لجن فعال، با بیش از 10^8 سلول در میلی‌لیتر، بستر اصلی را برای انتشار فازها فراهم می‌کند. این تراکم، موانع انتشار را کاهش داده و امکان برخورد کارآمد ویروس با میزبان را افزایش می‌دهد. تنوع گسترده باکتری‌ها از جمله سودوموناس و نیترو فایرها، متناظر با گوناگونی فراوان فازهای تخصص‌محور است ([Runa و همکاران، ۲۰۲۱](#)). از سوی دیگر، حالت فیزیولوژیکی باکتری به شدت بر نتیجه تعامل تأثیرگذار است. باکتری‌هایی که در مناطق هوازی به سرعت تقسیم می‌شوند، به دلیل متابولیسم فعال، هدف آسانی برای فازها هستند ([Hakansson و همکاران، ۲۰۱۸](#)). در مقابل، باکتری‌های راکد در مناطق کم‌غذا یا بی‌هوازی ممکن است با محدود کردن فعالیت آنزیمی مورد نیاز فاز، در برابر عفونت مقاومت کنند. شرایط استرس‌زایی مانند شوک غذایی می‌تواند پاسخ SOS باکتری (یک پاسخ سراسری به آسیب DNA است که منجر به افزایش بیان ژن‌های دخیل در ترمیم DNA و بقای سلول باکتریایی می‌شود) را فعال کرده و با القاء فازهای نهفته، به طور ناگهانی جمعیت فازهای آزاد را افزایش دهد. بنابراین، چرخه‌های رشد باکتری و شرایط متابولیکی آن، پویایی اصلی تعامل فاز-میزبان را شکل می‌دهد ([Dawan و Ahn، ۲۰۲۲](#)).

پارامترهای محیطی مانند pH، دما و اکسیژن محلول به طور مستقیم بر پایداری ذرات فاز و قابلیت عفونت‌زایی آن‌ها حکمرانی می‌کنند. [Brown و همکاران \(۲۰۱۹\)](#) نشان دادند که تعداد ویروس‌ها به طور قابل توجهی تحت تأثیر pH و یون‌های منیزیم قرار دارند که بر جذب فازها به میزبان تأثیر می‌گذارند. در تایید این موضوع، [Sadeghi و همکاران \(۲۰۱۱\)](#) نیز اظهار داشتند که جذب فاز توسط محیط یونی نمونه کنترل می‌شود و بنابراین، واجد آن می‌تواند با تغییر pH و قدرت یونی القا شود. بر طبق نظر [Hoyles و همکاران \(۲۰۱۴\)](#)، این تغییر را می‌توان با استفاده از محلول‌های بافر یا سورفکتانت‌ها، که گاهی اوقات با تصفیه فیزیکی ترکیب می‌شوند، ایجاد کرد.

بر طبق تحقیقات انجام شده، دمای مطلوب در تصفیه‌خانه‌های بی‌هوازی مزوفیل (۲۰-۳۰ درجه سانتی‌گراد)، هم‌زمان سینتیک رشد باکتری و تکثیر فاز را بهینه می‌سازد ([Candel و همکاران، ۲۰۲۵](#)). اکسیژن محلول نیز جامعه باکتریایی فعال را تعیین کرده و بر توزیع فازهای هوازی یا بی‌هوازی تخصص تأثیر می‌گذارد. از طرفی نوع مواد مغذی موجود، ساختار جامعه میزبان و در نتیجه جامعه فاز را پایه‌ریزی می‌کند. محیط‌های غنی از کربن، باکتری‌های هتروتروف سریع‌الرشد را حمایت کرده که هدف ایده‌آلی برای فازهای دارای چرخه لیتیک کوتاه هستند ([Spietz و همکاران، ۲۰۱۵](#)). محدودیت مواد مغذی مانند فسفر یا نیتروژن می‌تواند پاسخ استرس در باکتری را القاء کرده و با تغییر گیرنده‌های سطح سلول، از کارایی اتصال فاز بکاهد ([Pourtois و همکاران، ۲۰۲۰](#)).

پارامترهای کلیدی بهره‌برداری مانند زمان ماند هیدرولیکی^{۱۶} (HRT) و زمان ماند جامدات^{۱۷} (SRT) چارچوب زمانی کلی برای تمام تعاملات بیولوژیکی تعیین می‌کنند. SRT طولانی، که برای غنی‌سازی باکتری‌های کندرشد مانند نیترو فایرها استفاده می‌شود، اجازه تجمع تدریجی جمعیت فازها و پیدایش تعاملات پیچیده تکاملی را می‌دهد ([Kawan و همکاران، ۲۰۲۲](#)). در مقابل، HRT کوتاه می‌تواند فازهای آزاد را پیش از اتصال به میزبان از سیستم خارج کند، اما هم‌زمان زمان تولید مثل باکتری‌ها را نیز محدود می‌سازد ([Huang و همکاران، ۲۰۱۱](#); [Ahn و Hasan، ۲۰۲۲](#)). جدایی عملیاتی بین HRT و SRT در سیستم‌های مدرن، فشار انتخاب‌گری متمایزی ایجاد می‌کند؛ به‌طوری‌که فازهایی با نرخ اتصال بسیار بالا در محفظه‌های با HRT کوتاه موفق‌تر هستند؛ این در حالی است که فازهای معتدل (تمپر) که می‌توانند در ژنوم میزبان ادغام شوند، قادر هستند در هاضم‌هایی با SRT طولانی غلبه یابند ([Huang و همکاران، ۲۰۱۱](#)). این پارامترهای عملیاتی اساساً سرعت چرخه‌های هم‌تکاملی را تنظیم کرده و تعیین می‌کنند که کدام استراتژی فاز (لیتیک سریع در مقابل نهفتگی پایدار) در طول زمان، مزیت رقابتی پیدا خواهد کرد. بنابراین، مدیریت تصفیه‌خانه به طور غیرمستقیم و قدرتمندی سیر روابط فاز-میزبان را هدایت می‌نماید ([Borin و همکاران، ۲۰۲۱](#)).

چالش‌ها و محدودیت‌ها در کاربرد باکتریوفازها در تصفیه آب

با وجود پتانسیل چشمگیر و مزایای فراوانی که باکتریوفازها در تصفیه آب ارائه می‌دهند، مسیر تجاری‌سازی و کاربرد گسترده آن‌ها در مقیاس صنعتی بدون چالش نیست. برای اینکه فازدرمانی به یک روش استاندارد و عملی در سیستم‌های تصفیه آب تبدیل شود، لازم است محدودیت‌های کنونی به دقت شناسایی و راهکارهای مؤثری برای غلبه بر آن‌ها توسعه یابد. نادیده گرفتن این موانع

می‌تواند منجر به ناکارآمدی، هزینه‌های بالا و عدم پذیرش عمومی این فناوری نویدبخش شود (Palma و Qi، ۲۰۲۴).

یکی از اصلی‌ترین چالش‌ها، پارادوکس ناشی از همان مزیت برجسته فازها یعنی انحصاریافتگی و اختصاصی بودن بالایی آن‌هاست. اگرچه اختصاصیت فازها در هدف‌گیری دقیق پاتوژن‌ها بدون آسیب رساندن به میکروارگانیسم‌های مفید یک مزیت بزرگ محسوب می‌شود، اما در عین حال می‌تواند در سناریوهای عملی به یک محدودیت تبدیل شود. در یک منبع آب یا جریان فاضلاب واقعی، ممکن است طیف وسیعی از سویه‌های باکتریایی بیماری‌زا، حتی درون یک گونه واحد (برای مثال، سویه‌های مختلف *E. coli*)، وجود داشته باشد که همگی نیاز به حذف مؤثر دارند. یافتن یک فاز واحد که قادر به لیز کردن تمامی سویه‌های یک گونه باکتریایی، یا تمامی گونه‌های پاتوژن موجود در آب باشد، عملاً غیرممکن است (Zalewska-Piątek، ۲۰۲۳). این بدان معناست که برای دستیابی به پوشش میکروبی گسترده و تضمین کارایی در برابر تنوع بیولوژیکی موجود در محیط‌های آبی پیچیده، نیاز به استفاده از کوکتل‌های فازی حاوی چندین فاز مختلف با طیف میزبانی متفاوت است. اما این رویکرد نیز چالش‌های خاص خود را دارد: شناسایی، جداسازی، خالص‌سازی، خصوصیت‌دهی و تولید انبوه این تعداد از فازها برای پوشش همه پاتوژن‌های احتمالی که می‌تواند فرآیندی بسیار پیچیده، زمان‌بر، فنی و پرهزینه باشد. علاوه بر این، لازم است ایمنی و اثربخشی هر جزء از کوکتل و همچنین هرگونه اثر متقابل (هم‌افزایی یا رقابت) بین فازهای مختلف در کوکتل، به دقت ارزیابی شود که نیازمند تحقیقات آزمایشگاهی و میدانی گسترده‌ای است (Hunter-Cevera و همکاران، ۲۰۰۵).

چالش مهم دیگر، مقاومت باکتریایی به فازها است. همانند آنتی‌بیوتیک‌ها، باکتری‌ها نیز توانایی تکامل سازوکارهای دفاعی و مقاومتی در برابر حملات فازها را دارند. این سازوکارها بسیار متنوع هستند؛ شامل: ۱. تغییر در ساختار یا از دست دادن گیرنده‌های سطحی باکتری (که فاز برای اتصال به آن‌ها نیاز دارد)، ۲. تولید آنزیم‌هایی برای تجزیه ماده ژنتیکی فاز پس از ورود به سلول (مانند سیستم‌های محدودکننده-اصلاح‌کننده)، ۳. فعال‌سازی سیستم‌های دفاعی نوظهور و بسیار کارآمدی مانند CRISPR-Cas که ژنوم فاز را هدف قرار داده و به طور دقیق غیرفعال می‌کند، یا حتی توانایی باکتری برای وارد شدن به فازهای غیرفعال متابولیکی (مانند حالت VBNC: Non-Culturable But Viable) که در آن، فازها قادر به تکثیر و لیز باکتری نیستند. (Ahn و Hasan، ۲۰۲۲).

این پدیده مقاومت می‌تواند کارایی فازدرمانی را به مرور زمان کاهش داده و نیاز به تجدید نظر در استراتژی‌های درمانی را ایجاد کند. برای غلبه بر این چالش، نیاز به استراتژی‌های پیشگیرانه و تطبیقی است؛ از جمله استفاده هوشمندانه از کوکتل‌های فازی با فازهایی که سازوکارهای حمله متفاوتی دارند و به گیرنده‌های مختلفی متصل می‌شوند، تا احتمال توسعه مقاومت همزمان به همه آن‌ها

کمتر شود. همچنین، پایش مداوم جمعیت‌های باکتریایی برای شناسایی سویه‌های مقاوم و جداسازی و استفاده از فازهای جدید که به طور مداوم از محیط جداسازی می‌شوند و طیف میزبانی گسترده‌تر و توانایی مقابله با مقاومت‌های نوظهور را دارند، ضروری خواهد بود. چرخش منظم فازها در یک سیستم کاربردی بزرگ نیز می‌تواند به حفظ کارایی در بلندمدت کمک کند (Lin و همکاران، ۲۰۱۷).

پایداری و نگهداری فازها در شرایط محیطی مختلف نیز یک محدودیت عملی مهم محسوب می‌شود. اگرچه بسیاری از فازها نسبت به تغییرات جزئی pH و دما مقاومت نسبی دارند، اما عوامل محیطی شدیدتر می‌توانند فازها را به سرعت غیرفعال کنند. به عنوان مثال، اشعه فرابنفش (UV) که خود یک روش رایج و مؤثر ضدعفونی در تصفیه آب است، به شدت به فازها آسیب می‌رساند و آن‌ها را غیرفعال می‌کند (Wdowiak و همکاران، ۲۰۲۲). غلظت بالای مواد شیمیایی اکسیدکننده (مانند کلر باقیمانده با دوز بالا) و حتی برخی از یون‌های فلزی سنگین نیز می‌توانند بر پایداری فازها تأثیر منفی بگذارند. برای ذخیره‌سازی طولانی‌مدت، حمل و نقل کارآمد و کاربرد مؤثر فازها در مقیاس صنعتی، نیاز مبرمی به توسعه فرمولاسیون‌های پایدار و محافظت‌کننده است که پایداری آن‌ها را در طولانی مدت، حتی در شرایط نامساعد محیطی، حفظ کند. این فرمولاسیون‌ها می‌توانند شامل روش‌هایی مانند خشک کردن انجمادی (Freeze-drying) برای ایجاد پودرهای فازی با عمر مفید طولانی، کپسوله‌سازی (Encapsulation) فازها در پلیمرهای زیست‌تخریب‌پذیر برای آزادسازی کنترل‌شده و محافظت در برابر عوامل محیطی، یا استفاده از مواد نگهدارنده و تثبیت‌کننده مناسب باشند. بدون فرمولاسیون‌های پایدار و مقرون‌به‌صرفه، کارایی و هزینه‌اثربخشی فازدرمانی در مقیاس بزرگ کاهش خواهد یافت و مانعی جدی بر سر راه پذیرش گسترده آن خواهد بود (Bule Možar و همکاران، ۲۰۲۳).

تولید انبوه و هزینه‌های اولیه نیز از چالش‌های اقتصادی مهم هستند. تولید فازها در مقیاس صنعتی و با استانداردهای کیفی بالا (مانند خلوص از ناخالصی‌ها و عاری بودن از آندوتوکسین‌ها برای کاربردهای انسانی یا محیطی حساس) نیاز به فناوری‌های پیشرفته تخمیر باکتری میزبان و سپس خالص‌سازی فاز از محیط کشت دارد. تضمین کیفیت ثابت محصول در حجم‌های بالا، کاهش هزینه‌های تولید در عین حفظ کارایی و ایمنی و ایجاد زنجیره تأمین پایدار، از مسائل کلیدی است که برای تجاری‌سازی گسترده فازها باید حل شود. اگرچه در بلندمدت، قابلیت خودتکثیری فازها می‌تواند به کاهش هزینه‌های عملیاتی کمک کند و آن‌ها را از نظر اقتصادی رقابتی سازد، اما هزینه‌های اولیه تحقیق، توسعه و ایجاد زیرساخت‌های تولید در مقیاس بزرگ می‌تواند بالا باشد و نیاز به سرمایه‌گذاری قابل توجهی دارد (Kamiński و Paczesny، ۲۰۲۴).

روش‌های تشخیص سریع کنونی ممکن است به اندازه کافی سریع و جامع نباشند تا امکان پاسخ فوری با فائدرمانی را فراهم آورند. توسعه فناوری‌های تشخیص سریع و نقطه‌ای (Point-of-Care) برای پاتوژن‌های آبی، که بتوانند در زمان واقعی اطلاعات دقیق را ارائه دهند، می‌تواند کارایی و زمان پاسخ‌دهی فائدرمانی را به طور چشمگیری افزایش دهد (Zalewska-Piątek و همکاران، ۲۰۲۳). با وجود این چالش‌ها، جامعه علمی و صنعتی در سراسر جهان به طور فعال در حال کار بر روی راهکارهایی برای غلبه بر آن‌ها هستند. پیشرفت‌ها در زمینه مهندسی ژنتیک فائدها، توسعه فرمولاسیون‌های پایدارتر و تلاش‌های بین‌المللی برای مقررات‌گذاری، مسیر را برای کاربرد گسترده‌تر این فناوری امیدوارکننده در آینده تصفیه آب هموار خواهد کرد.

مقایسه باکتریوفائدها با روش‌های سنتی ضد عفونی آب

مقایسه‌ای جامع و ساختاریافته بین روش‌های سنتی ضد عفونی آب و روش نوین استفاده از باکتریوفائدها (فائدها) در جدول (۱) ارائه شده است. مزایا، معایب و کاربردهای هر روش به طور مستقیم در این جدول مقایسه شده است. بر طبق نتایج، روش‌های سنتی (به ویژه کلرزنی) به دلیل سادگی، هزینه کم و اثر باقیمانده، ستون فقرات سیستم‌های تصفیه آب در مقیاس بزرگ هستند. با این حال، نگرانی‌ها درباره محصولات جانبی مضر و اثرات زیست‌محیطی آن‌ها رو به افزایش است. از طرفی فائدرایی یک فناوری سبز، هدفمند و بسیار اختصاصی است که پتانسیل فوق‌العاده‌ای برای حل چالش‌های خاص مانند مبارزه با بیوفیلم‌های مقاوم و باکتری‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک، بدون عوارض جانبی روش‌های شیمیایی دارد. بررسی مجموع این یافته‌ها حاکی از این است که به احتمال زیاد، آینده ضد عفونی آب نه در جایگزینی کامل روش‌های سنتی، بلکه در ادغام هوشمندانه آن‌ها است. برای مثال، استفاده از یک روش سنتی (مانند UV یا کلرزنی ملایم) برای کنترل کلی میکروارگانیسم‌ها، در کنار به کارگیری کوکتل‌های فائدها اختصاصی برای هدف قرار دادن پاتوژن‌ها یا بیوفیلم‌های سرسخت، می‌تواند یک راهکار بهینه و پایدار باشد.

یکی دیگر از موانع مهم، فقدان یا ناکافی بودن قوانین و مقررات مرتبط با استفاده از فائدهاست. از آنجایی که فائدرمانی در تصفیه آب یک حوزه نسبتاً جدید و در حال توسعه است، چارچوب‌های قانونی مشخصی برای تولید، ارزیابی ایمنی و کاربرد آن‌ها در بسیاری از کشورها وجود ندارد. نهادهای نظارتی بهداشتی و محیط‌زیستی نیاز به تدوین دستورالعمل‌های روشنی برای اطمینان از ایمنی فائدها برای انسان و محیط‌زیست دارند (Zalewska-Piątek و همکاران، ۲۰۲۳). مسائلی مانند حداقل دوز مؤثر، حداکثر غلظت مجاز فائدها در آب تصفیه شده، روش‌های استاندارد ارزیابی خطر برای جلوگیری از انتقال ژن‌های مقاومت آنتی‌بیوتیکی یا سایر ژن‌های نامطلوب از طریق فائدهای لیزوژنیک (که باید به دقت حذف شوند) و روش‌های پایش و کنترل کیفیت دقیق، باید به سرعت مطالعه، بررسی و تدوین شوند. بدون یک چارچوب نظارتی شفاف و مورد قبول جهانی، پذیرش عمومی و تجاری‌سازی فائدها با کندی روبرو خواهد شد و سرمایه‌گذاری در این حوزه با تردید همراه خواهد بود (Nilsson، ۲۰۱۹؛ Zalewska-Piątek و همکاران، ۲۰۲۳). علاوه بر این، تأثیر بلندمدت بر اکوسیستم‌های آبی نیازمند مطالعات دقیق‌تر است. اگرچه فائدها به طور طبیعی در محیط‌زیست یافت می‌شوند و اختصاصی عمل می‌کنند، اما معرفی مقادیر زیادی از فائدهای خاص (به ویژه فائدهای مهندسی شده) به یک اکوسیستم آبی ممکن است تأثیرات ناشناخته‌ای بر پویایی جمعیت‌های میکروبی محلی، چرخه‌های بیوژئوشیمیایی (مانند چرخه‌های نیتروژن یا فسفر)، یا سایر گونه‌های زیستی داشته باشد. نیاز به تحقیقات جامع برای ارزیابی اثرات زیست‌محیطی بلندمدت استفاده از فائدها در مقیاس بزرگ برای تصفیه آب وجود دارد تا از هرگونه پیامد منفی ناخواسته جلوگیری شود و از سلامت اکوسیستم‌ها اطمینان حاصل گردد (Naureen و همکاران، ۲۰۲۰).

در نهایت، نیاز به تشخیص و شناسایی سریع پاتوژن‌ها نیز یک چالش عملی است. برای اعمال فائدرمانی هدفمند، لازم است که باکتری‌های بیماری‌زا موجود در آب به سرعت و با دقت شناسایی شوند تا بتوان فائدهای مناسب را از کوکتل‌های موجود انتخاب و اعمال کرد. در شرایط اضطراری یا آلودگی‌های ناگهانی گسترده، زمان اهمیت بالایی دارد و

جدول ۱- مقایسه بین روش‌های مختلف ضد عفونی و کنترل میکروبی آب (Ragab و همکاران، ۲۰۲۴)

معیار مقایسه	روش نوین: فائترایی	روش‌های سنتی (شیمیایی/ فیزیکی)
نمونه‌های رایج	استفاده از ویروس‌های اختصاصی برای آلوده کردن و از بین بردن باکتری‌های هدف	کلر زنی، ازون زنی، پرتو فرابنفش (UV)، استفاده از نانوذرات (مثل نانوذرات نقره)
سازوکار عمل	اتصال اختصاصی به باکتری میزبان، تزریق DNA، تکثیر درون باکتری و لیز (تخریب باکتری و آزادسازی فائزهای جدید).	کلر/ازون: اکسیداسیون و تخریب دیواره سلولی. UV: آسیب به DNA و جلوگیری از تکثیر. نانوذرات: اختلال در غشای سلولی، تولید رادیکال‌های آزاد.
طیف اثر	طیف بسیار محدود و اختصاصی: معمولاً فقط یک گونه خاصی از باکتری را هدف قرار می‌دهند.	طیف گسترده (Broad-Spectrum): طیف وسیعی از میکروارگانیسم‌ها (باکتری‌ها، ویروس‌ها، پروتوزوئاها) را از بین می‌برند.
مزایای کلیدی	۱. اختصاصی بودن بالا: به میکروبیوم مفید و فلور طبیعی آسیب نمی‌زنند. ۲. خودتکثیرشونده: در حضور باکتری هدف تکثیر می‌شوند. ۳. بی‌خطر برای انسان، جانوران و گیاهان. ۴. عدم ایجاد محصولات جانبی مضر (DBPs) ۵. موثر در برابر باکتری‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک.	۱. کارایی اثبات شده و سریع ۲. ارزان و اجرای آسان (به ویژه کلر) ۳. اثر باقیمانده (در مورد کلر) برای محافظت در شبکه توزیع ۴. فناوری شناخته شده و در دسترس
معایب و چالش‌ها	۱. اختصاصی بودن بالا: نیاز به شناسایی دقیق پاتوژن هدف دارد؛ روی میکروب‌های مختلط کم اثر است. ۲. امکان توسعه مقاومت باکتریایی در برابر فائز (که با استفاده از "کوکتل فازی" قابل مدیریت است). ۳. فقدان اثر باقی‌مانده شیمیایی در سیستم. ۴. تأثیرپذیری از شرایط محیطی (دما، pH، ذرات معلق). ۵. مقررات و چارچوب‌های قانونی ناشناخته یا در حال توسعه.	۱. تولید محصولات جانبی ضد عفونی (DBPs) مانند تری هالومتان‌ها (در مورد کلر) که می‌توانند سرطان‌زا باشند. ۲. آسیب به میکروبیوم غیرهدف و محیط زیست. ۳. امکان ایجاد مقاومت میکروبی در درازمدت. ۴. عدم اثر باقیمانده (در مورد UV). ۵. خوردگی تجهیزات (در مورد کلر). ۶. هزینه بالای راه‌اندازی (در مورد ازون و UV).
کاربردهای عملی در صنعت آب	بیوفیل‌زدایی (Biofilm Removal): حذف بیوفیل‌ها از سطوح لوله‌ها و مخازون. کنترل باکتری‌های بیماری‌زا؛ مانند <i>لژیونلا</i> در سیستم‌های خنک‌کننده. پایش پاتوژن‌ها (Phage Typing): استفاده به عنوان شاخص زیستی برای شناسایی آلودگی باکتریایی خاص.	کلر: ضد عفونی رایج در تصفیه‌خانه‌های آب و فاضلاب. UV: در سیستم‌های کوچک، بیمارستانی و به عنوان مکمل. ازون: اکسیداسیون پیشرفته و رنگ‌بری. نانوذرات: در فیلترها و سطوح ضد میکروبی.
ملاحظات اقتصادی	هزینه تحقیق و توسعه و تولید اولیه بالا، اما به دلیل خودتکثیری، ممکن است در مقیاس بزرگ مقرون به صرفه شود.	کلر: بسیار مقرون به صرفه. UV / ازون: هزینه سرمایه‌گذاری اولیه بالا، اما هزینه عملیاتی متغیر.
اثر بر محیط زیست	کاملاً زیست تخریب پذیر و طبیعی هستند و به عنوان بخشی از اکوسیستم میکروبی محسوب می‌شوند.	می‌توانند برای آبزیان سمی باشند و تعادل اکوسیستم‌های آبی را برهم بزنند.

چشم‌انداز و تحقیقات پیش رو در کاربرد باکتریوفائزها در تصفیه آب

با وجود چالش‌هایی که در مسیر کاربرد گسترده باکتریوفائزها در تصفیه آب وجود دارد، چشم‌انداز آینده این فناوری بسیار امیدوارکننده به نظر می‌رسد. پیشرفت‌های اخیر در بیوتکنولوژی، زیست‌شناسی مولکولی و مهندسی ژنتیک، در

حال هموار کردن راه برای غلبه بر بسیاری از محدودیت‌های کنونی هستند و پتانسیل فائدرمانی را به سطحی بی‌سابقه ارتقا می‌دهند. تمرکز تحقیقات آتی بر توسعه راه‌حل‌های نوآورانه و جامع است که کارایی، ایمنی و مقرون به صرفه بودن فائزها را در محیط‌های آبی تضمین می‌کند و آن‌ها را به ابزاری

کلیدی در مدیریت منابع آبی تبدیل می‌سازد (Zalewska-Piatek و همکاران، ۲۰۲۳).

یکی از زمینه‌های کلیدی و حیاتی برای پیشرفت، تأسیس و توسعه بانک‌های فاز جامع و پایگاه‌های داده ژنومی دقیق است. شناسایی، جداسازی و خصوصیت‌دهی فازهای جدید از محیط‌های طبیعی متنوع (مانند فاضلاب، خاک، رودخانه‌ها، آب‌های دریا و حتی محیط‌های پاتوژن خیز نظیر بیمارستان‌ها) برای غلبه بر چالش انحصاریافتگی بالا و مقاومت باکتریایی حیاتی است. ایجاد این بانک‌های اطلاعاتی غنی، به محققان امکان می‌دهد تا به مجموعه‌ای گسترده از فازها با طیف میزبانی متنوع و ویژگی‌های مطلوب (مانند توانایی بالا در لیز کردن بیوفیلیم‌ها، پایداری در برابر شرایط محیطی سخت و سرعت بالای تکثیر) دسترسی داشته باشند (Cui و همکاران، ۲۰۲۴). همراه با این، تعیین توالی ژنومی (Sequencing Genomic) و تحلیل دقیق ژنوم فازهای جدید، برای اطمینان از ایمنی آن‌ها (عدم وجود ژن‌های مقاومت آنتی‌بیوتیکی، ژن‌های توکسین‌زا، یا ژن‌های مرتبط با چرخه لیزوژنیک) و درک بهتر سازوکارهای عملکردی‌شان ضروری است. این رویکرد در شناسایی و طبقه‌بندی فازها، پایه و اساس توسعه کوکتل‌های فازای ایمن، کارآمد و هدفمند را فراهم می‌آورد و تضمین می‌کند که تنها فازهای لیتیک و بی‌خطر به سیستم‌های آبی معرفی می‌شوند (Klumpp و همکاران، ۲۰۱۲).

مهندسی ژنتیک فازها به‌عنوان یک ابزار قدرتمند، پتانسیل عظیمی برای بهینه‌سازی و بهبود ویژگی‌های فازها برای کاربردهای تصفیه آب دارد. با استفاده از روش‌های پیشرفته مهندسی ژنتیک، می‌توان فازها را به گونه‌ای دقیق اصلاح کرد که خصوصیات هدفمندی را از خود نشان دهند. برای مثال، می‌توان فازها را مهندسی کرد تا طیف میزبانی گسترده‌تری داشته باشند (تولید فازهای پلی‌والانت) و بتوانند چندین گونه یا سویه باکتریایی را به طور همزمان هدف قرار دهند، که این امر پیچیدگی فرمولاسیون در کوکتل‌های فازای را کاهش می‌دهد. همچنین، می‌توان ژن‌هایی را به ژنوم فازها اضافه کرد یا آن‌ها را اصلاح نمود که مقاومت فازها را در برابر عوامل محیطی مخرب مانند اشعه UV، دماهای بالا یا غلظت‌های مشخص کلر افزایش دهند، که این امر پایداری آن‌ها را در سیستم‌های تصفیه آب واقعی بهبود می‌بخشد (Jia و همکاران، ۲۰۲۳). علاوه بر این، مهندسی ژنتیک می‌تواند برای تقویت توانایی فازها در تجزیه ماتریس بیوفیلیم از طریق بیان بیشتر آنزیم‌های دپلمراز^{۱۸} یا حتی حذف ژن‌های لیزوژنیک از فازهای معتدل به کار رود تا اطمینان حاصل شود که آن‌ها تنها چرخه لیتیک را دنبال می‌کنند و هیچ ژن ناخواسته‌ای را به باکتری میزبان منتقل نمی‌کنند. این پیشرفت‌ها، فازهایی با عملکرد بهینه‌تر، ایمنی بالاتر و کارایی بیشتر را در اختیار قرار می‌دهند (Bleriot و همکاران، ۲۰۲۴).

ترکیب فازدرمانی با روش‌های سنتی تصفیه آب یک رویکرد هم‌افزایی (Synergistic) و بسیار امیدوارکننده است که

می‌تواند محدودیت‌های هر دو روش را پوشش دهد. به جای جایگزینی کامل روش‌های موجود، فازها می‌توانند به عنوان یک مکمل قدرتمند عمل کنند. به عنوان مثال، فازها می‌توانند برای پیش‌تصفیه آب آلوده به کار روند تا بار باکتریایی را به میزان قابل توجهی کاهش دهند، سپس آب از طریق فرآیندهای فیزیکی (مانند غشاهای اولترافیلتراسیون یا نانوفیلتراسیون) عبور داده شود تا فازهای آزاد و بقایای باکتریایی از آب حذف شوند و آب خروجی با بالاترین کیفیت ممکن حاصل شود (Liu و همکاران، ۲۰۲۲). همچنین، می‌توان از فازها در کنار دوزهای کمتر کلر یا ازون استفاده کرد تا به کارایی ضدعفونی بالاتری دست یافت و در عین حال تولید محصولات جانبی مضر ضدعفونی (DBPs) را به حداقل رساند. این "رویکرد ترکیبی" (Approach Hybrid) می‌تواند نه تنها اثربخشی را افزایش دهد، بلکه هزینه‌ها و اثرات زیست‌محیطی را نیز کاهش دهد. استفاده از فازها در مراحل قبل از کلرزنی به دلیل از بین بردن باکتری‌ها، می‌تواند منجر به کاهش نیاز به دوزهای بالای کلر و در نتیجه، کاهش مقاومت باکتری‌ها به کلر در بلندمدت شود، که هم از نظر زیست‌محیطی و هم از نظر بهداشتی مطلوب است (Gao و همکاران، ۲۰۲۵).

توسعه سیستم‌های تحویل فاز هوشمند و کنترل‌شده نیز برای کاربرد مؤثر آن‌ها در مقیاس بزرگ و در شرایط عملیاتی متنوع حیاتی است. این سیستم‌ها می‌توانند شامل کپسوله‌سازی (Encapsulation) فازها در نانوذرات یا میکروکپسول‌های زیست‌تخریب‌پذیر باشند. این کپسول‌ها فازها را در برابر تخریب ناشی از عوامل محیطی مانند اشعه UV، تغییرات pH یا مواد شیمیایی محافظت می‌کنند و امکان آزادسازی کنترل‌شده و پایدار آن‌ها را در طول زمان و در نقطه مورد نظر فراهم می‌آورند (Venkataraman و همکاران، ۲۰۲۵). این امر می‌تواند عمر مفید فازها را در سیستم‌های تصفیه افزایش داده و نیاز به دوزبندی مکرر را کاهش دهد، که به طور مستقیم بر کاهش هزینه‌های عملیاتی و افزایش پایداری سیستم تأثیر می‌گذارد. همچنین، توسعه بیوراکتورهای اختصاصی که قادر به تکثیر و حفظ غلظت بهینه فازها در نقطه کاربرد باشند، می‌تواند کارایی و پایداری فرآیند را بهبود بخشد و امکان تولید فاز در محل را فراهم آورد (Cui و همکاران، ۲۰۲۴).

فناوری‌های نظارت و تشخیص سریع پاتوژن‌ها نیز نقش محوری در آینده فازدرمانی خواهند داشت. توسعه حسگرهای زیستی پیشرفته و سیستم‌های پایش در زمان واقعی که قادر به شناسایی سریع و دقیق پاتوژن‌های باکتریایی هدف و همچنین حضور و فعالیت فازهای موجود در آب باشند، به اپراتورهای تصفیه‌خانه امکان می‌دهد تا به سرعت و با دقت بالا به تغییرات در کیفیت میکروبی آب واکنش نشان داده و دوز مناسب و اختصاصی فاز را اعمال کنند. این سیستم‌های هوشمند می‌توانند به صورت خودکار عمل کرده و کارایی فرآیند تصفیه را بهینه سازند، که این امر به ویژه در شرایط

اضطراری و برای پیشگیری از شیوع بیماری‌های منتقله از آب اهمیت دوچندان پیدا می‌کند (Oon و همکاران، ۲۰۲۳). در کنار پیشرفت‌های فنی، انجام مطالعات میدانی در مقیاس بزرگ برای ارزیابی جامع کارایی، ایمنی و مقرون‌به‌صرفه بودن فائزها در شرایط واقعی تصفیه‌خانه‌های آب و فاضلاب و سیستم‌های توزیع، ضروری است. این مطالعات به جمع‌آوری داده‌های حیاتی برای بهینه‌سازی روش‌های کاربرد، ارزیابی دقیق اثرات بلندمدت زیست‌محیطی و اقتصادی و ارائه شواهد علمی محکم برای نهادهای نظارتی و تصمیم‌گیرندگان کمک می‌کنند. این مرحله از تحقیق و توسعه، برای جلب اعتماد عمومی و پذیرش صنعتی فائزدرمانی بسیار حیاتی است (Bastías و León، ۲۰۱۵).

نهایتاً، تدوین قوانین و استانداردهای بین‌المللی شفاف و یکپارچه برای تولید، ارزیابی و کاربرد فائزها اهمیت بالایی دارد. با توجه به ماهیت نوین این فناوری در حوزه تصفیه آب، نهادهای نظارتی در بسیاری از کشورها فاقد چارچوب‌های قانونی مشخص هستند (Zalewska-Piątek و همکاران، ۲۰۲۳). همکاری نزدیک و فعال بین نهادهای نظارتی، صنعت و جامعه علمی در سطح جهانی کمک خواهد کرد یک چارچوب قانونی جامع و همسو که ایمنی و کارایی فائزدرمانی را تضمین کند ایجاد شود، همچنین مسائل مربوط به ثبت اختراع و مالکیت فکری را حل و فصل نماید و فرآیند تایید و تجاری‌سازی محصولات فائزی را تسهیل کند (Lezotre، ۲۰۱۴). این امر اعتماد عمومی را جلب کرده و مسیر را برای پذیرش جهانی فائزها به عنوان یک ابزار ارزشمند و پایدار در تصفیه آب هموار خواهد ساخت. با ادامه تحقیقات و سرمایه‌گذاری در این زمینه‌ها، می‌توان انتظار داشت که باکتریوفائزها نقش محوری و حتی انقلابی در تضمین دسترسی به آب سالم و مقابله با تهدیدات میکروبی نوظهور در سال‌های آینده ایفا کنند و به یک ستون اصلی در استراتژی‌های مدیریت منابع آب پایدار تبدیل شوند.

جمع‌بندی

با بررسی جامع پتانسیل‌های باکتریوفائزها، می‌توان آن‌ها را راه‌حلی نوین و امیدوارکننده در حوزه تصفیه آب ارزیابی کرد. این موجودات میکروسکوپی با سازوکاری منحصربه‌فرد، پاسخی طبیعی به چالش‌های پیچیده آلودگی میکروبی هستند. مهم‌ترین نقطه قوت فائزها، اختصاصی بودن عمل آن‌ها در هدف‌گیری پاتوژن‌های خاص است. این ویژگی موجب حذف دقیق عوامل بیماری‌زا، بدون آسیب زدن به میکروارگانیسم‌های مفید و برهم زدن تعادل اکولوژیک می‌شود. توانایی خودتکثیری در مواجهه با باکتری‌های میزبان، مزیت پایداری محسوب شده و نیاز به افزودن مکرر مواد شیمیایی را کاهش می‌دهد. فائزها قابلیت بی‌ظیری در نفوذ و تخریب بیوفیلم‌های مقاوم دارند. این امر، چالش

آلودگی مزمن در سیستم‌های توزیع و تصفیه آب را به‌طور ریشه‌ای حل می‌کند. در شرایط هشداردهنده افزایش مقاومت آنتی‌بیوتیکی، فائزها به عنوان خط دفاعی قدرتمند و جایگزینی حیاتی عمل می‌کنند. این فناوری، رویکردی پایدار و دوستدار محیط‌زیست در مقایسه با بسیاری از روش‌های شیمیایی متداول ارائه می‌دهد. با این وجود، آینده موفقیت‌آمیز این فناوری در ادغام هوشمندانه با روش‌های سنتی تصفیه نهفته است. یک سیستم تلفیقی می‌تواند از اثربخشی گسترده روش‌هایی مانند کلرزنی و دقت هدفمندی فائزها بهره‌مند شود. چنین هماهنگی، کارایی کلی سیستم را افزایش و عوارض جانبی زیست‌محیطی را کاهش می‌دهد. در نهایت، باکتریوفائزها نه به عنوان یک جایگزین کامل، بلکه به عنوان مکملی قدرتمند در مجموعه فناوری‌های تصفیه آب ظاهر می‌شوند. این فناوری پتانسیل آن را دارد که سهم قابل‌توجهی در تضمین ایمنی و سلامت منابع آبی ایفا کند. با توسعه تحقیقات و رفع چالش‌های فنی، می‌توان به نقش آفرینی گسترده فائزها در آینده تصفیه آب امیدوار بود. این امر گامی بلند در جهت تأمین آب سالم و حفاظت از بهداشت عمومی به شمار می‌رود.

منابع

- Abd-Allah, I.M., El-Housseiny, G.S., Yahia, I.S., Aboshanab, K.M., & Hassouna, N.A. (2021). Rekindling of a Masterful Precedent; Bacteriophage: Reappraisal and Future Pursuits. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 11, 635597. doi: 10.3389/fcimb.2021.635597
- Adhikari, S., Lee, H. H., & Kim, D. H. (2024). 'Primary' antibiotics in wastewater treatment plants. *iScience*, 27(9), 110789. doi: 10.1016/j.isci.2024.110789
- Albarella, D., Dall'Ara, P., Rossi, L., & Turin, L. (2025). Bacteriophage Therapy in Freshwater and Saltwater Aquaculture Species. *Microorganisms*, 13(4), 831. doi: 10.3390/microorganisms13040831
- Alexander, J., Knopp, G., & Dötsch, A. (2016). Ozone treatment of conditioned wastewater selects antibiotic resistance genes, opportunistic bacteria, and induce strong population shifts. *Science of the Total Environment*, 559, 103–112. doi: 10.1016/j.scitotenv.2016.03.154
- Asensio, M.A., Morella, N.M., Jakobson, C.M., Hartman, E.C., Glasgow, J.E., Sankaran, B., et al. (2016). A Selection for Assembly Reveals That a Single Amino Acid Mutant of the Bacteriophage MS2 Coat Protein Forms a Smaller Virus-like Particle. *Nano Letters*, 16(9), 5944–5950. doi: 10.1021/acs.nanolett.6b02948

- Environmental Research and Public Health, 7(10), 3657–3703. doi: 10.3390/ijerph7103657
- Candel, M., Ballesteros, L., Fernandez-Rodriguez, J., Perez, M., & Solera, R. (2025). Study of the Effect of Temperature to Optimize the Anaerobic Digestion of Slaughterhouse Sludge by Co-Digestion with Slaughterhouse Wastewater. *Recycling*, 10(2), 47. doi: 10.3390/recycling10020047
- Chung, K.M., Nang, S.C., & Tang, S.S. (2023). The Safety of Bacteriophages in Treatment of Diseases Caused by Multidrug-Resistant Bacteria. *Pharmaceuticals*, 16(10), 1347. doi: 10.3390/ph16101347
- Cui, L., Watanabe, S., Miyanaaga, K., Kiga, K., Sasahara, T., Aiba, Y., Tan, X.E., Veerananarayanan, S., Thitianapakorn, K., Nguyen, H.M., & Wannigama, D.L. (2024). A Comprehensive Review on Phage Therapy and Phage-Based Drug Development. *Antibiotics*, 13(9), 870. doi: 10.3390/antibiotics13090870
- Dawan, J., & Ahn, J. (2022). Bacterial Stress Responses as Potential Targets in Overcoming Antibiotic Resistance. *Microorganisms*, 10(7), 1385. doi: 10.3390/microorganisms10071385
- Douterelo, I., Calero-Preciado, C., Soria-Carrasco, V., & Boxall, J. B. (2018). Whole metagenome sequencing of chlorinated drinking water distribution systems. *Environmental Science: Water Research & Technology*, 4(12), 2080–2091. doi: 10.1039/C8EW00395E
- Elois, M.A., Silva, R.D., Pilati, G.V.T., Rodríguez-Lázaro, D., & Fongaro, G. (2023). Bacteriophages as Biotechnological Tools. *Viruses*, 15(2), 349. doi: 10.3390/v15020349
- Erdei-Tombor, P., Kiskó, G., & Taczman-Brückner, A. (2024). Biofilm Formation in Water Distribution Systems. *Processes*, 12(2), 280. doi: 10.3390/pr12020280
- Fortier, L.C., & Sekulovic, O. (2013). Importance of Prophages to Evolution and Virulence of Bacterial Pathogens. *Virulence*, 4(5), 354–365. doi: 10.4161/viru.24498
- Gao, R., Gao, S.H., Li, J., Su, Y., Huang, F., Liang, B., Fan, L., Guo, J., & Wang, A. (2025). Emerging Technologies for the Control of Biological Contaminants in Water Treatment: A Critical Review. *Engineering*, 48, 185–204. doi: 10.1016/j.eng.2024.08.022
- Gaurav, A., Bakht, P., Saini, M., Pandey, S., & Pathania, R. (2023). Role of Bacterial Efflux Pumps in Antibiotic Resistance, Virulence, and Strategies to Discover Novel Efflux Pump Inhibitors. *Microbiology*, 169(5), 001333. doi: 10.1099/mic.0.001333
- Azzam, M. I., ElSayed, E. E., Marwa, M. G., & Abdallah, S. K. (2024). New phage-based wastewater pollution control solution with safe reuse. *Environmental Nanotechnology, Monitoring & Management*, 21, 100951. doi: 10.1016/j.enmm.2024.100951
- Ballesté, E., Blanch, A.R., Muniesa, M., García-Aljaro, C., Rodríguez-Rubio, L., Martín-Díaz, J., Pascual-Benito, M., & Jofre, J. (2022). Bacteriophages in Sewage: Abundance, Roles, and Applications. *FEMS Microbes*, 3, xtac009. doi: 10.1093/femsmc/xtac009
- Bleriot, I., Pacios, O., Blasco, L., Fernández-García, L., López, M., Ortiz-Cartagena, C., Barrio-Pujante, A., García-Contreras, R., Pirnay, J.P., Wood, T.K., & Tomás, M. (2024). Improving Phage Therapy by Evasion of Phage Resistance Mechanisms. *JAC Antimicrobial Resistance*, 6(1), dlae017. doi: 10.1093/jacamr/dlae017
- Bommer, A., Böhrer, O., & Johannsen, E. (2018). Effect of chlorine on cultivability of Shiga toxin producing *Escherichia coli* (STEC) and β -lactamase genes carrying *E. coli* and *Pseudomonas aeruginosa*. *International Journal of Medical Microbiology*, 308(8), 1105–1112. doi: 10.1016/j.ijmm.2018.09.004
- Borin, J.M., Avrani, S., Barrick, J.E., Petrie, K.L., & Meyer, J.R. (2021). Coevolutionary phage training leads to greater bacterial suppression and delays the evolution of phage resistance. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 118(23), e2104592118. doi: 10.1073/pnas.2104592118
- Botondi, R., Lembo, M., Carboni, C., & Eramo, V. (2023). The Use of Ozone Technology: An Eco-Friendly Method for the Sanitization of the Dairy Supply Chain. *Foods*, 12(5), 987. doi: 10.3390/foods12050987
- Briggs, A. (2023). Climate Change, Conflict, and Contagion: Emerging Threats to Global Public Health. *IntechOpen*, 5, 3–18. doi: 10.5772/intechopen.108920
- Brown, M.R., Baptista, J.C., Lunn, M., Swan, D.L., Smith, S.J., & Davenport, R.J. (2019). Coupled virus-bacteria interactions and ecosystem function in an engineered microbial system. *Water Research*, 152, 264–273. doi: 10.1016/j.watres.2019.01.003
- Bule Možar, K., Miloloža, M., Martinjak, V., Cvetnić, M., Kušić, H., Bolanča, T., Kušić Grgić, D., & Ukić, Š. (2023). Potential of Advanced Oxidation as Pretreatment for Microplastics Biodegradation. *Separations*, 10(2), 132. doi: 10.3390/separations10020132
- Cabral, J.P. (2010). Water Microbiology: Bacterial Pathogens and Water. *International Journal of*

- Constructed Wetlands. *Chemosphere*, 303(Pt 2), 135148. doi: 10.1016/j.chemosphere.2022.135148
- Hong, P.Y., Mathieu, J., Cheng, H., Narayanasamy, S., Castillo, D.A., Goel, R., & Alvarez, P.J. (2025). Phage Biocontrol in Water Treatment and Reuse Systems: A Nascent Field with Significant Innovation Opportunities. *Current Opinion in Biotechnology*, 91, 103242. doi: 10.1016/j.copbio.2024.103242
- Hoyles, L., McCartney, A. L., Neve, H., Gibson, G. R., Sanderson, J. D., & Heller, K. J. (2014). Characterization of virus-like particles associated with the human faecal and caecal microbiota. *Research in Microbiology*, 165(10), 803–812. doi: 10.1016/j.resmic.2014.10.006
- Huang, Z., Ong, S. L., & Ng, H. Y. (2011). Submerged anaerobic membrane bioreactor for low-strength wastewater treatment: effect of HRT and SRT on treatment performance and membrane fouling. *Water Research*, 45(2), 705–713. doi: 10.1016/j.watres.2010.08.035
- Hunter-Cevera, J., Karl, D., & Buckley, M. (2005). Marine Microbial Diversity: The Key to Earth's Habitability. *American Society for Microbiology*, 12, 5–22. doi: 10.1128/AAMCol.8Apr.2005
- Ioannou, P., Baliou, S., & Samonis, G. (2023). Bacteriophages in Infectious Diseases and Beyond—A Narrative Review. *Antibiotics*, 12(6), 1012. doi: 10.3390/antibiotics12061012
- Jia, H.J., Jia, P.P., Yin, S., Bu, L.K., Yang, G., & Pei, D.S. (2023). Engineering Bacteriophages for Enhanced Host Range and Efficacy: Insights from Bacteriophage-Bacteria Interactions. *Frontiers in Microbiology*, 14, 1172635. doi: 10.3389/fmicb.2023.1172635
- Jia, S., Shi, P., Hu, Q., & He, M. (2015). Bacterial Community Shift Drives Antibiotic Resistance Promotion during drinking Water Chlorination. *Environmental Science & Technology*, 49(20), 12271–12279. doi: 10.1021/acs.est.5b03521
- Jin, M., Liu, L., Wang, D., & Shi M. (2020). Chlorine disinfection promotes the exchange of antibiotic resistance genes across bacterial genera by natural transformation. *The ISME Journal*, 14(7), 1847–1856. doi: 10.1038/s41396-020-0656-9
- Jo, S.J., Kwon, J., Kim, S.G., & Lee, S.J. (2023). The Biotechnological Application of Bacteriophages: What to Do and Where to Go in the Middle of the Post-Antibiotic Era. *Microorganisms*, 11(9), 2311. doi: 10.3390/microorganisms11092311
- Kamani, H., Baniasadi, M., Abdipour, H., Mohammadi, L., Rayegannakhost, S., Moein, H., & Azari, A. (2023). Health Risk Assessment of BTEX Compounds (Benzene, Toluene, Ethylbenzene and Xylene) in
- Giacometti, F., Shirzad-Aski, H., & Ferreira, S. (2021). Antimicrobials and food-related stresses as selective factors for Antibiotic Resistance along the farm to Fork Continuum. *Antibiotics*, 10(6), 671. doi: 10.3390/antibiotics10060671
- Gomes, J., Matos, A., Gmurek, M., Quinta-Ferreira, R. M., & Martins, R. C. (2019). Ozone and Photocatalytic Processes for Pathogens Removal from Water: A Review. *Catalysts*, 9(1), 46. doi: 10.3390/catal9010046
- González, Y., Gómez, G., Moeller-Chávez, G.E., & Vidal, G. (2023). UV Disinfection Systems for Wastewater Treatment: Emphasis on Reactivation of Microorganisms. *Sustainability*, 15(14), 11262. doi: 10.3390/su151411262
- Habibinava, F., Zolfaghari, M. R., Sabouri Shahrabak, S., Zargar, M., & Soleimani, M. (2021). Isolation of Lytic Bacteriophages against MDR-Klebsiella pneumoniae and MDR-Enterobacter aerogenes from Sewage Samples: A Potential Tool for Medical Purposes. *Iranian Journal of Medical Microbiology*, 15(1), 46–66.
- Hakansson, A. P., Orihuela, C. J., & Bogaert, D. (2018). Bacterial-Host Interactions: Physiology and Pathophysiology of Respiratory Infection. *Physiological Reviews*, 98(2), 781–811. doi: 10.1152/physrev.00040.2016
- Halawa, E.M. (2023). Challenges of Bacteriophages Application in Controlling Bacterial Plant Diseases and How to Overcome Them. *Journal of Genetic Engineering and Biotechnology*, 21(1), 98. doi: 10.1186/s43141-023-00549-y
- Hasan, M., & Ahn, J. (2022). Evolutionary Dynamics Between Phages and Bacteria as a Possible Approach for Designing Effective Phage Therapies Against Antibiotic-Resistant Bacteria. *Antibiotics*, 11(7), 915. doi: 10.3390/antibiotics11070915
- Hassanein, F., Masoud, I.M., Fekry, M.M., Abdel-Latif, M.S., Abdel-Salam, H., Salem, M., & Shehata, A.I. (2023). Environmental health aspects and microbial infections of the recreational water: Microbial Infections and Swimming pools. *BMC Public Health*, 23(1), 302. doi: 10.1186/s12889-023-15183-z
- Häuser, R., Blasche, S., Dokland, T., Haggård-Ljungquist, E., von Brunn, A., Salas, M., Casjens, S., Molineux, I., & Uetz, P. (2012). Bacteriophage Protein-Protein Interactions. *Advances in Virus Research*, 83, 219–298. doi: 10.1016/B978-0-12-394438-2.00006-2
- Hazra, M., Joshi, H., Williams, J.B., & Watts, J.E.M. (2022). Antibiotics and Antibiotic Resistant Bacteria/Genes in Urban Wastewater: A Comparison of Their Fate in Conventional Treatment Systems and

- Biofilm-Based Infections: A Review. *Pharmaceutics*, 14(2), 427. doi: 10.3390/pharmaceutics14020427
- Loc-Carrillo, C., & Abedon, S.T. (2011). Pros and Cons of Phage Therapy. *Bacteriophage*, 1(2), 111-114. doi: 10.4161/bact.1.2.14590
- Mathieu, J., Yu, P., & Zuo, P. (2019). Going viral: Emerging opportunities for phage-based bacterial control in Water Treatment and Reuse. *Accounts of Chemical Research*, 52(4), 849-857. doi: 10.1021/acs.accounts.8b00576
- Mayorga-Ramos, A., Carrera-Pacheco, S.E., Barba-Ostria, C., & Guamán, L.P. (2024). Bacteriophage-Mediated Approaches for Biofilm Control. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 14, 1428637. doi: 10.3389/fcimb.2024.1428637
- Mazumder, D. (2011). Process evaluation and treatability study of wastewater in a textile dyeing industry. *International Journal of Energy and Environment*, 2(6), 1053-1066.
- Nathanson, J.A., & Ambulkar, A. (2023). Wastewater Treatment. In *Encyclopedia Britannica*. www.britannica.com/technology/wastewater-treatment. Accessed on 23 May 2023.
- Naureen, Z., Dautaj, A., Anpilogov, K., Camilleri, G., Dhuli, K., Tanzi, B., Maltese, P.E., Cristofoli, F., De Antoni, L., Beccari, T., Dundar, M., & Bertelli, M. (2020). Bacteriophages Presence in Nature and Their Role in the Natural Selection of Bacterial Populations. *Acta Biomedica*, 91(13-S), e2020024. doi: 10.23750/abm.v91i13-S.10819
- Nilsson, A.S. (2019). Pharmacological Limitations of Phage Therapy. *Upsala Journal of Medical Sciences*, 124(4), 218-227. doi: 10.1080/03009734.2019.1688433
- Nwobodo, D., Ugwu, M.C., Oliseloke Anie, C., Al-Ouqaili, M.T.S., Chinedu Ikem, J., Victor Chigozie, U., & Saki, M. (2022). Antibiotic Resistance: The Challenges and Some Emerging Strategies for Tackling a Global Menace. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*, 36(9), e24655. doi: 10.1002/jcla.24655
- Ofori, I., Maddila, S., Lin, J., & Jonnalagadda, S. B. (2018). Chlorine dioxide inactivation of *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus aureus* in water: the kinetics and mechanism. *Journal of Water Process Engineering*, 26, 46-54. doi: 10.1016/j.jwpe.2018.09.001
- O'Neill, J. (2014). Antimicrobial Resistance: Tackling a crisis for the health and wealth of nations. *Review on Antimicrobial Resistance*, 15, 10-30.
- Oon, Y.L., Oon, Y.S., Ayaz, M., Deng, M., Li, L., & Song, K. (2023). Waterborne Pathogens Detection Technologies: Advances, Challenges, and Future Different Indoor Air Using Monte Carlo Simulation in Zahedan City, Iran. *Heliyon*, 9(9), e20294. doi: 10.1016/j.heliyon.2023.e20294
- Kamiński, B., & Paczesny, J. (2024). Bacteriophage Challenges in Industrial Processes: A Historical Unveiling and Future Outlook. *Pathogens*, 13(2), 152. doi: 10.3390/pathogens13020152
- Kasman, L.M., & Porter, L.D. (2025). Bacteriophages. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. New York, USA.
- Kawan, J. A., Suja', F., Pramanik, S. K., Yusof, A., Abdul Rahman, R., & Abu Hasan, H. (2022). Effect of Hydraulic Retention Time on the Performance of a Compact Moving Bed Biofilm Reactor for Effluent Polishing of Treated Sewage. *Water*, 14(1), 81. doi: 10.3390/w14010081
- Klumpp, J., Fouts, D.E., & Sozhamannan, S. (2012). Next Generation Sequencing Technologies and the Changing Landscape of Phage Genomics. *Bacteriophage*, 2(3), 190-199. doi: 10.4161/bact.22111
- Kwiatk, M., Parasion, S., & Rutyna, P. (2017). Isolation of bacteriophages and their application to control *Pseudomonas aeruginosa* in planktonic and biofilm models. *Research in Microbiology*, 168(3), 194-207. doi: 10.1016/j.resmic.2016.10.009
- León, M., & Bastías, R. (2015). Virulence reduction in bacteriophage resistant bacteria. *Frontiers in Microbiology*, 6, 343. doi: 10.3389/fmicb.2015.00343
- Leprince, A., & Mahillon, J. (2023). Phage adsorption to gram-positive bacteria. *Viruses*, 15, 196. doi: 10.3390/v15010196
- Lerminiaux, N. A., & Cameron, A. D. S. (2019). Horizontal transfer of antibiotic resistance genes in clinical environments. *Canadian Journal of Microbiology*, 65(1), 34-44. doi: 10.1139/cjm-2018-0275
- Lezotre, P.L. (2014). State of Play and Review of Major Cooperation Initiatives. *International Cooperation, Convergence and Harmonization of Pharmaceutical Regulations*, 7(5) 158-170. doi: 10.1016/B978-0-12-800053-3.00002-1
- Lin, D.M., Koskella, B., & Lin, H.C. (2017). Phage Therapy: An Alternative to Antibiotics in the Age of Multi-Drug Resistance. *World Journal of Gastrointestinal Pharmacology and Therapeutics*, 8(3), 162-173. doi: 10.4292/wjgpt.v8.i3.162
- Lin, N.-T., Chiou, P.-Y., & Chang, K.C. (2010). Isolation and characterization of ϕ AB2: a novel bacteriophage of *Acinetobacter baumannii*. *Research in Microbiology*, 161(4), 308-314. doi: 10.1016/j.resmic.2010.03.007
- Liu, S., Lu, H., Zhang, S., Shi, Y., & Chen, Q. (2022). Phages Against Pathogenic Bacterial Biofilms and

- Hernández-Baltazar, E. (2025). Bacteriophages: A Challenge for Antimicrobial Therapy. *Microorganisms*, 13(1):100. doi: 10.3390/microorganisms13010100
- Serra, T., Colomer, J., & Pau, C. (2014). Tertiary treatment for wastewater reuse based on the *Daphnia magna* filtration- comparison with conventional tertiary treatments. *Water Science and Technology*, 70(4), 705-711. doi: 10.2166/wst.2014.284
- Shivaram, K.B., Bhatt, P., Applegate, B., & Simsek, H. (2023). Bacteriophage-based biocontrol technology to enhance the efficiency of wastewater treatment and reduce targeted bacterial biofilms. *Sci Total Environ.*, 862, 160723. doi: 10.1016/j.scitotenv.2022.160723
- Shymialeovich, D., Wójcicki, M., Wardaszka, A., Świder, O., Sokołowska, B., & Błażej, S. (2023). Application of Lytic Bacteriophages and Their Enzymes to Reduce Saprophytic Bacteria Isolated from Minimally Processed Plant-Based Food Products-In Vitro Studies. *Viruses*, 15(1), 9. doi: 10.3390/v15010009
- Spietz, R. L., Williams, C. M., Rocap, G., & Horner-Devine, M. C. (2015). A Dissolved Oxygen Threshold for Shifts in Bacterial Community Structure in a Seasonally Hypoxic Estuary. *PLOS ONE*, 10(8), e0135731. doi: 10.1371/journal.pone.0135731
- Travagli, V., & Iorio, E. L. (2023). The Biological and Molecular Action of Ozone and Its Derivatives: State-of-the-Art, Enhanced Scenarios, and Quality Insights. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(10), 8465. doi: 10.3390/ijms24108465
- Trinchera, M., De Gaetano, S., Sole, E., Midiri, A., Silvestro, S., Mancuso, G., Catalano, T., & Biondo, C. (2025). Antimicrobials in Livestock Farming and Resistance: Public Health Implications. *Antibiotics*, 14(6), 606. doi: 10.3390/antibiotics14060606
- Turki, Y., Ouzari, H., & Mehri, I. (2012). Evaluation of a cocktail of three bacteriophages for the biocontrol of *Salmonella* of wastewater. *Food Research International*, 45(2), 1099-1105. doi: 10.1016/j.foodres.2011.05.041
- Veesler, D., & Johnson, J.E. (2012). Virus Maturation. *Annual Review of Biophysics*, 41, 473-496. doi: 10.1146/annurev-biophys-042910-155407
- Venkataraman, S., Shahgolzari, M., Yavari, A., & Hefferon, K. (2025). Bacteriophages as Targeted Therapeutic Vehicles: Challenges and Opportunities. *Bioengineering*, 12(5), 469. doi: 10.3390/bioengineering12050469
- Venturini, C., Fabijan, A.P., Lubian, A.F., Barbirz, S., & Iredell, J. (2022). Biological Foundations of Successful Bacteriophage Therapy. *EMBO Perspectives*. *Frontiers in Microbiology*, 14, 1286923. doi: 10.3389/fmicb.2023.1286923
- Pallavali, R., Shin, D., & Choi, J. (2023). Phage-Based Biocontrol of Antibiotic-Resistant Bacterium Isolated from Livestock Wastewater Treatment Plant. *Water*, 15(8), 1616. doi: 10.3390/w15081616
- Palma, M., & Qi, B. (2024). Advancing Phage Therapy: A Comprehensive Review of the Safety, Efficacy, and Future Prospects for the Targeted Treatment of Bacterial Infections. *Infectious Disease Reports*, 16(6), 1127-1181. doi: 10.3390/idr16060092
- Periasamy, D., & Sundaram, A. (2013). A novel approach for pathogen reduction in wastewater treatment. *Journal of Environmental Health Science and Engineering*, 11, 12. doi: 10.1186/2052-336X-11-12
- Pourtois, J., Tarnita, C. E., & Bonachela, J. A. (2020). Impact of Lytic Phages on Phosphorus- vs. Nitrogen-Limited Marine Microbes. *Frontiers in Microbiology*, 11, 221. doi: 10.3389/fmicb.2020.00221
- Ragab, S., Mustafa, M. K., & Hassan, Y.Y. (2024). Potential use of bacteriophages as biocontrol agents against multidrug-resistant pathogens in wastewater treatment: a review. *Environmental Sustainability*, 7, 287-302. doi: 10.1007/s42398-024-00322-y
- Rodriguez-Mozaz, S., Chamorro, S., & Marti, E. (2015). Occurrence of antibiotics and antibiotic resistance genes in hospital and urban wastewaters and their impact on the receiving river. *Water Research*, 69, 234-242. doi: 10.1016/j.watres.2014.11.021
- Runa, V., Wenk, J., Bengtsson, S., Jones, B.V., & Lanham, A.B. (2021). Bacteriophages in Biological Wastewater Treatment Systems: Occurrence, Characterization, and Function. *Frontiers in Microbiology*, 12, 730071. doi: 10.3389/fmicb.2021.730071
- Sadeghi, G., Schijven, J. F., Behrends, T., Hassanizadeh, S. M., Gerritse, J., & Kleingeld, P. J. (2011). Systematic Study of Effects of pH and Ionic Strength on Attachment of Phage PRD1. *Ground Water*, 49(1), 12-19. doi: 10.1111/j.1745-6584.2010.00767.x
- Sahoo, K., & Meshram, S. (2024). The Evolution of Phage Therapy: A Comprehensive Review of Current Applications and Future Innovations. *Cureus*, 16(9), e70414. doi: 10.7759/cureus.70414
- Sam, T., Le Roes-Hill, M., Hoosain, N., Welz, P.J., & van Wyk, J. (2022). Strategies for Controlling Filamentous Bulking in Activated Sludge Wastewater Treatment Plants: The Old and the New. *Water*, 14(20), 3223. doi: 10.3390/w14203223
- Segundo-Arizmendi, N., Arellano-Maciel, D., Rivera-Ramírez, A., Piña-González, A.M., López-Leal, G., &

Zhang, Q.Y., Ke, F., Gui, L., & Zhao, Z. (2022). Recent Insights into Aquatic Viruses: Emerging and Reemerging Pathogens, Molecular Features, Biological Effects, and Novel Investigative Approaches. *Water Biology and Security*, 1(4), 100062. doi: 10.1016/j.watbs.2022.100062

Zhang, Y., & Hu, Z. (2013). Combined treatment of *Pseudomonas aeruginosa* biofilms with bacteriophages and chlorine. *Biotechnology and Bioengineering*, 110(1), 286–295. doi: 10.1002/bit.24630

پیش‌نوشت‌ها

- 1- Multi-Drug Resistant Bacteria
- 2- Disinfection By-Products
- 3- Antibiotic-resistant bacteria
- 4- Antibiotic resistance genes
- 5- <https://www.scopus.com>
- 6- <https://www.webofscience.com>
- 7- <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>
- 8- <https://scholar.google.com>
- 9- <https://www.sciencedirect.com>
- 10- <https://link.springer.com>
- 11- Environmental Protection Agency
- 12- Mobile Genetic Elements
- 13- Extracellular Polymeric Substance
- 14- Microbiologically Influenced Corrosion
- 15- Phage Cocktails
- 16- Hydraulic Retention Time
- 17- Sludge Retention Time
- 18- Depolymerase enzymes

Molecular Medicine, 14(7), e12435. doi: 10.15252/emmm.202012435

Wang, I.N., Smith, D.L., & Young, R. (2000). Holins: The Protein Clocks of Bacteriophage Infections. *Annual Review of Microbiology*, 54, 799–825. doi: 10.1146/annurev.micro.54.1.799

Waqas, U., Farhan, A., Haider, A., Kumar, U., & Raza, A. (2023). Advancements in Biofilm Formation and Control in Potable Water Distribution Systems: A Comprehensive Review and Analysis of Chloramine Decay in Water Systems. *Journal of Environmental Chemical Engineering*, 11(6), 111377. doi: 10.1016/j.jece.2023.111377

Wdowiak, M., Paczesny, J., & Raza, S. (2022). Enhancing the Stability of Bacteriophages Using Physical, Chemical, and Nano-Based Approaches: A Review. *Pharmaceutics*, 14(9), 1936. doi: 10.3390/pharmaceutics14091936

Withey, S., Cartmell, E., Avery, L.M., & Stephenson, T. (2005). Bacteriophages–Potential for Application in Wastewater Treatment Processes. *Science of the Total Environment*, 339(1–3), 1–18. doi: 10.1016/j.scitotenv.2004.09.021

Xiao, H., Tan, L., Tan, Z., Zhang, Y., Chen, W., Li, X., Song, J., Cheng, L., & Liu, H. (2023). Structure of the Siphophage Neck-Tail Complex Suggests That Conserved Tail Tip Proteins Facilitate Receptor Binding and Tail Assembly. *PLOS Biology*, 21(12), e3002441. doi: 10.1371/journal.pbio.3002441

Zalewska-Piątek, B. (2023). Phage Therapy–Challenges, Opportunities and Future Prospects. *Pharmaceutics*, 16(12), 1638. doi: 10.3390/ph16121638