

فرصت ها و چالش های استفاده از پلاسمای سرد در دامپزشکی

امیر مقدم جعفری¹، اسما گلمکانی²

۱- گروه سم شناسی، هیئت علمی دانشکده دامپزشکی، دانشگاه فردوسی مشهد

۲- گروه شیمی، موسسه پژوهشی علوم و صنایع غذایی خراسان رضوی

خلاصه

پلاسمای سرد یک رویکرد جدید است که نویدبخش درمان عفونت های باکتریایی در دامپزشکی است. پلاسمای سرد دارای پتانسیل از بین بردن باکتری های مختلف از جمله باکتری هایی است که به آنتی بیوتیک ها مقاوم هستند، که آن را جایگزین مطلوبی برای آنتی بیوتیک های سنتی می کند. علاوه بر این، می تواند سیستم ایمنی بدن را تقویت کرده و روند بهبود زخم را تسهیل کند. با این حال، برخی از چالش های مرتبط با استفاده از پلاسمای سرد در دامپزشکی وجود دارد، مانند دستیابی به در معرض قرار گرفتن در ناحیه آسیب دیده، تعیین شرایط بهینه درمان، و ارزیابی تأثیر طولانی مدت بر سلامت حیوانات است. این مقاله به بررسی پتانسیل درمان با پلاسمای سرد در دامپزشکی برای مدیریت بیماری های باکتریایی، از جمله عفونت های تنفسی، عفونت های پوستی و عفونت های زخم مانند کلستریدیوم بوتولینوم، کلستریدیوم پرفرنجنس، باسیلوس سرئوس و باسیلوس سوبتیلیس می پردازد. همچنین فرصت ها و چالش های مرتبط با استفاده از آن را نشان می دهد. در نتیجه، این مقاله پتانسیل امیدوارکننده استفاده از پلاسمای سرد در دامپزشکی را برجسته می کند. با این حال، برای به دست آوردن درک جامع از مزایا و محدودیت های آن، تحقیقات بیشتری مورد نیاز است. مطالعات آتی باید بر اصلاح پروتکل های درمانی و ارزیابی اثرات طولانی مدت پلاسمای سرد بر عفونت های باکتریایی و سلامت کلی حیوانات متمرکز شود.

کلمات کلیدی: پلاسمای سرد، دامپزشکی، عفونت باکتریایی، سیستم ایمنی، بهبود زخم و پوست

تعریف پلاسمای

پلاسمای به عنوان حالت چهارم ماده توصیف می شود [۱] پلاسمای تحت یک سری تغییرات با افزایش سطوح انرژی در یک ماده قرار می گیرد. روند پیشرفت آن از جامد به مایع و سپس به گاز گسترش می یابد و به شکل گاز یونیزه مشخصی به اوج می رسد [۲]. علاوه بر این، پلاسمای را می توان بر اساس شرایط تولید آن به عنوان کم اتمسفر یا پرفشار طبقه بندی کرد و همچنین می توان آن را به پلاسمای حرارتی یا غیر حرارتی طبقه بندی کرد [۳] علاوه بر این، اشکال پلاسمای غیر حرارتی پلاسمای سرد (CP)، پلاسمای اتمسفر سرد (CAP) و پلاسمای فشار اتمسفر (APP) همگی با تولید پلاسمای در دمای پایین مرتبط هستند، اگرچه تفاوت های جزئی از نظر خواص و کاربردهایشان نشان می دهند. CP یک گاز نیمه یونیزه شده با دمای یون و الکترون به طور قابل توجهی کمتر از دمای مشاهده شده در پلاسمای با دمای بالا است. این اصطلاح اغلب با پلاسماهایی که در دمای اتاق یا دمای متوسط یا نزدیک به آن عمل می کنند مرتبط است. نام "سرد" لزوماً به معنای سرد بودن پلاسمای نیست. بلکه نشان می دهد که الکترون ها و یون ها در تعادل ترمودینامیکی با دمای گاز نیستند.

¹Corresponding author: مشهد: دانشگاه فردوسی مشهد، هیئت علمی دانشکده دامپزشکی، گروه سم شناسی،

Email: moghaddamjafari@gmail.com

CAP شکل خاصی از CP است که در دمای اتاق یا نزدیک به آن و در فشار اتمسفر عمل می کند. این نشان می دهد که پلاسما در شرایط معمولی تشکیل می شود و کار با آن را ساده می کند و آن را برای مصارف مختلف مناسب می کند. CAPها اغلب پلاسماهای غیرتعادلی هستند که حاوی گونه های واکنش پذیر مختلف مانند یون ها، رادیکال ها و مولکول های برانگیخته هستند که آن ها را برای اهدافی مانند اصلاح سطح، عقیم سازی و کاربردهای زیست پزشکی ارزشمند می کند. همچنین به عنوان پلاسما غیر حرارتی (NTP) شناخته می شود، CAP می تواند با استفاده از طیف وسیعی از تخلیه های الکتریکی تولید شود. اینها شامل تخلیه تاج، تخلیه کاتد میکرو توخالی، تخلیه قوس سر خوردن، یک تخلیه درخشش یکنواخت اتمسفر، تخلیه مانع دی الکتریک (DBD)، جت پلاسما با فشار اتمسفر (APPJ) و سوزن پلاسما است [۴].

کاربرد پلاسما در دامپزشکی

ماتریکس متالوپروتئازهای (MMPs) نقش مهمی در تجزیه اجزای ماتریکس خارج سلولی ایفا می کنند، که زیربنای فرآیندهای فیزیولوژیکی ضروری مانند بازسازی بافت، بهبود زخم، التهاب و پاسخ های ایمنی است. با توجه به تأثیر قابل توجه اختلال در تنظیم MMP بر بیماری های مختلف حیوانات، از جمله اختلالات اسکلتی عضلانی، شرایط پوستی، و آسیب های بافتی [۵]، بررسی مداخلات جدید ضروری می شود. در این زمینه، پلاسما درمانی سرد (CAP) به عنوان یک راه بالقوه با ظرفیت منحصر به فرد خود برای تولید گونه های واکنش پذیر و تعدیل پاسخ های سلولی ظاهر می شود. بررسی دقیق تر پیامدهای جذاب CAP را برای کاربردهای دامپزشکی نشان می دهد، به ویژه که این پتانسیل می تواند بر MMPها تأثیر بگذارد. CAP در بخش های مختلف دامپزشکی امید بخش است که می توان به تسریع بهبود زخم از طریق بازسازی بافت، کاهش اختلالات پوستی از طریق اثرات ضد التهابی، تأثیر بر شرایط ارتوپدی مانند استئوآرتریت، کمک به بازسازی بافت دهان برای سلامت دندان، ارائه اثر ضد میکروبی در برابر عفونت ها و حتی تأثیر بر جنبه های تومور، مدیریت و سلامت اسب، به ویژه درمان زخم و مدیریت لنگش اشاره کرد [۶]. این همسویی بین CAP و MMPها راه جدیدی برای تقویت رویکردهای درمانی دامپزشکی ارائه می دهد و تحقیقات بیشتر را تضمین می کند.

درمان عفونت باکتریایی

در حوزه دامپزشکی، عفونت های باکتریایی به عنوان دشمنان بزرگی هستند که زیان های اقتصادی ایجاد می کنند و سلامت دام ها و حیوانات را به خطر می اندازند. عفونت های باکتریایی که توسط بسیاری از گونه های بیماری زا ایجاد می شوند، طیف وسیعی از دام گرفته تا حیوانات خانگی را مبتلا می کنند. از جمله می توان به پروتاگونیست های باکتری کمپیلوباکتر، سالمونلا، استافیلوکوکوس، استرپتوکوک، سودوموناس آئروژینوزا، اشیریشیا کلی، باسیلوس و اکتینوباسیلوس اشاره کرد. [۷] وجود این میکروب ها در حیوانات ثابت شده است که باعث بیماری هایی مختلفی در تمامی گونه های حیوانات می شوند. عنوان مثال، *Campylobacter spp.* گروهی از باکتری های گرم منفی، آشفتگی دستگاه گوارش را در مجموعه وسیعی از حیوانات اهلی، گاو، مرغ، بوقلمون، خوک، گوسفند، سگ و گربه بوجود می آورد [۷] به طور مشابه، گونه های سالمونلا تأثیر خود را بر انسان و حیوانات از جمله طیور، خوک، گاو، اسب، گربه و سگ می گذارد [۸]. گونه های استافیلوکوک اثر خود را بر پوست و غشاهای مخاطی ایجاد می کنند و باعث ایجاد ورم پستان در بین گاوهای شیری می شوند، که عوارض قابل توجهی را بر صنعت لبنیات وارد می کند. قابل ذکر است که استافیلوکوکوس اورئوس، *E. coli* و گونه های مختلف استرپتوکوک مانند استرپتوکوکوس اوبریس و استرپتوکوکوس آگالاکتیه باعث ایجاد خسارات زیادی می شوند [۸]. در همین حال، *Staphylococcus pseudintermedius* باعث ایجاد عفونت های پوست، گوش و بافت در گربه ها و سگ ها می شود [۹-۱۱]. عامل نگران کننده ماهیت مشترک انسان و دام است که تهدیدی برای سلامت انسان است [۱۲-۱۳]. علاوه بر این، عامل نگران کننده دیگر مبنی بر اینکه تقریباً ۹۷.۸ درصد از سویه های (*S. pseudintermedius* (MRSP)) مقاوم به متی سیلین می باشند که زنگ خطر را در حوزه دامپزشکی ایجاد می کند [۱۲-۱۳]

P. aeruginosa موجود در پوست انسان و پستانداران و پوشش مخاطی، تأثیر خود را بر حیوانات خانگی مانند سگ و گربه می‌گذارد که باعث ایجاد بیماری‌های مختلف، از جمله عفونت‌های پوستی و سیستمیک [۱۴] تا زخم، پاپول [۱۵] عفونت گوش [۱۶]، التهاب چشم [۱۷] مشکلات سینوسی [۱۸]، آبسه‌های دندانی [۱۹] و بیماری‌های لته [۲۰] می‌شود. در مورد *E. coli*، عفونت انتروتوکسیژنیک (*E. coli* (ETEC)) به عنوان چهره شایع کلی باسیلوز ظاهر می‌شود، که عمدتاً حیوانات جوان، به ویژه خوک‌ها و گوساله‌ها را تحت تأثیر قرار می‌دهد. *Bacillus subtilis*، در مسمومیت غذایی نقش دارد و با ورم پستان گاو و سقط جنین گوسفند مرتبط است. [۲۱]. دامپزشکی مدت زمان زیادی در مواجهه با این عوامل باکتریایی، بر تجویز طیف وسیع از آنتی‌بیوتیک‌های متکی بوده است. این عوامل ضد میکروبی که در همه جا در روش‌هایی مانند بریدن بند ناف، بستن دم، دوره‌های واکسیناسیون و اخته وجود دارند، به دنبال کاهش خطرات باقوه عفونت در مقابله با استرس و عوامل بیماری‌زا می‌باشند [۲۲]. از آنجایی که اثرات آنتی‌بیوتیک‌های موثر کاهش می‌یابد، حساسیت حیوانات و انسان‌ها به عفونت‌ها دوباره افزایش می‌یابد. در چشم انداز کنونی، ظهور باکتری‌های بیماری‌زا مقاوم به آنتی‌بیوتیک، مانند کلبسیلا پنومونیه، اسینتوباکتر بومانی و *P. aeruginosa*، تصویر نگران‌کننده‌ای را ترسیم می‌کند [۲۳]. این معضل فزاینده بر نیاز به اقدام فوری تأکید می‌کند. تمایل شدید این پاتوژن‌ها برای تشکیل بیوفیلم‌ها، چالش را بیشتر می‌کند و نگرانی‌ها در مورد ایمنی مواد غذایی و تکثیر مقاومت آنتی‌بیوتیکی را تشدید می‌کند [۲۴]. این موضوع پیچیده رویکردی جامع را می‌طلبد که جامعه علمی را به دنبال راه حل‌های نوآورانه همانند فناوری پلاسما سرد (CP) هدایت می‌کند. [۲۵-۲۶]

کاهش رشد میکروبی

اثر بخشی CP در کاهش رشد میکروبی تحت تأثیر عوامل مختلفی از جمله شرایط محیطی مانند دما و رطوبت نسبی، خواص مواد غذایی مانند رطوبت، pH، ترکیب محصول، خواص سطح و نسبت سطح به حجم و همچنین پارامترهای پردازش است. شامل ولتاژ، فرکانس، ترکیب گاز، سرعت جریان، زمان درمان، نوع الکترود، شکاف بین الکترود، فضای سر و زمان الگوی نوردهی می‌باشد. علاوه بر این، ویژگی‌های خود میکروارگانیسم‌ها، مانند نوع، سویه، فاز رشد و شمارش اولیه نیز در اثر بخشی درمان CP نقش دارند [۲۷]. منابع پلاسما که معمولاً مورد استفاده قرار می‌گیرند طیف متنوعی از گونه‌های فعال را تولید می‌کنند، از جمله مولکول‌های اکسیژن و نیتروژن برانگیخته الکترونیکی و ارتعاشی، و همچنین اشکال فعال مولکول‌ها و اتم‌های اکسیژن که به عنوان گونه‌های اکسیژن فعال (ROS) شناخته می‌شوند. این ROS از اکسیژن اتمی، اکسیژن منفرد، آنیون سوپراکسید و ازن تشکیل شده است [۲۸]. گونه‌های نیتروژن فعال (RNS)، مانند نیتروژن اتمی، نیتروژن برانگیخته و اکسید نیتریک نیز تولید می‌شوند [۲۹]. در صورت وجود رطوبت، گونه‌های اضافی مانند H_2O^+ ، OH^- ، آنیون، رادیکال‌های H_2O_2 یا OH می‌توانند تولید شوند. این گونه‌های واکنش‌پذیر، همراه با اشعه ماوراء بنفش و ذرات باردار، به خواص ضد میکروبی نشان داده شده توسط پلاسما کمک می‌کنند. در میان این گونه‌های واکنش‌پذیر، ازن، اکسیژن اتمی، اکسیژن منفرد، سوپراکسید، پراکسید و رادیکال‌های هیدروکسیل اعتقاد بر این است که در غیرفعال کردن باکتری‌ها نقش دارند. سطوح pH پایین با ایجاد دنا توره شدن جزئی ساختارهای پروتئینی و نشت سلولی، کارایی CP را افزایش می‌دهد. علاوه بر این، وجود بخار آب در فاز گاز منجر به تشکیل H_2O_2 می‌شود، یک اکسیدکننده قوی که با اکسید کردن ساختار بیرونی سلول، مرگ سلولی را القا می‌کند [۳۰]. درمان CP یکپارچگی ساختاری میکروارگانیسم‌ها را مختل می‌کند و در نهایت منجر به نابودی آنها می‌شود. گونه‌های فعال موجود در CP با اجزای مختلف میکروارگانیسم تعامل دارند و به این اثر کمک می‌کنند.

محققان کارایی CP را در پاکسازی سطوح و ابزار از موجودات مضر تأیید می‌کنند [۳۱-۳۲]. در نتیجه، CP به عنوان یک راه حل برای ضد عفونی کردن محیط‌های دام، در مقابل عوامل بیماری‌زا برای حیوانات استفاده می‌شود.

علاوه بر این، CP در خنثی کردن گونه‌های میکرومایست خاص و هاگ‌های آنها از جمله *Cladosporium*، *Aspergillus oryzae*، *sphaerospermum*، گونه‌های *Alternaria* و *Byssochlamys mivea* موفق بوده است

این ویژگی قارچ کش بیشتر بر ارزش آن در سالم سازی زیستگاه های دام تاکید می کند. قابل توجه است که CP می تواند اندوتوکسین ها، لیپیدها و پرویون های موجود در میکروارگانیزم ها را خنثی کند. علاوه بر این، CP با خنثی کردن میکروارگانیزم های مضر کیفیت آب را از جنبه های مختلف میکروبیولوژیکی، فیزیکی و شیمیایی افزایش می دهد. از آنجایی که کیفیت آب به طور مستقیم و غیرمستقیم بر سلامت و خروجی حیوانات تأثیر می گذارد، نظارت و حفظ کیفیت آن ضروری است. این جنبه مدیریتی تحت رده زیرساخت در دامداری قرار می گیرد [۳۳]

نشان داده شده است که CP اثرات مختلفی بر روی باکتری ها دارد که در نهایت منجر به تخریب سلولی می شود، اثرات اولیه شامل آسیب به غشای سلولی باکتری، آسیب پروتئین درون سلولی و آسیب مستقیم DNA [۳۴] است. وجود ذرات بارگذاری شده مانند یون ها و الکترون ها باعث ایجاد یک میدان الکترواستاتیکی می شود که در دیواره سلولی باکتری نفوذ می کند و در نتیجه باعث شکسته شدن پیوندهای شیمیایی، فرسایش و ایجاد ضایعات و منافذ در غشاهای می شود. علاوه بر این، این ذرات ورود ترکیبات سمی پلاسما به سلول باکتری را تسهیل می کنند و روند تخریب را تشدید می کنند، [۳۴]. علاوه بر این، پروتئین ها و DNA باکتری ها مستقیماً تحت تأثیر استرس اکسیداتیو قرار می گیرند که رادیکال های فعال اکسیژن باعث ایجاد استرس اکسیداتیو قابل توجهی می شوند که منجر به اکسیژن سازی لیپیدی، از دست دادن سیتوپلاسم سلولی و پروتئین ها و آسیب اکسیداتیو DNA می شود و این در نهایت به مرگ سلولی منجر می شود که مکانیسم ترمیم تحت تأثیر قرار گیرد.

تأثیر پلاسمای سرد بر روی پوست

پوست به عنوان یک اندام ایمنی حیاتی عمل می کند و نقش مهمی در محافظت از بدن در برابر عوامل بیماری زا و تهدیدات فیزیکی یا شیمیایی محیط دارد. هر گونه آسیب به یکپارچگی پوست می تواند منجر به آسیب قابل توجه یا حتی مرگ و میر شود. استفاده از CP یک رویکرد درمانی نوآورانه، برای درمان زخم های گسترده و مزمن پیشنهاد شده است. ریشه کنی انتخابی سلول های آسیب دیده شدید و ترویج همزمان تکثیر سلولی و مهاجرت به عنوان جنبه های محوری این روش است، در این تکنیک تولید گونه های اکسیژن فعال ناشی از استرس (ROS) مکانیزم حذف هدفمند سلول های آسیب دیده را ممکن می سازد و نکته مهم این است که این اقدام انتخابی در حالی حاصل می شود که از حفظ سلول های طبیعی در برابر آسیب اطمینان بدست آورد. این قابلیت اساسی CP برای از بین بردن باکتری ها بدون ایجاد آسیب به بافت میزبان، موضوعی حیاتی در این بحث را برجسته می کند. در دامپزشکی، مدیریت موثر زخم برای جلوگیری از ناتوانی دائمی و بار اقتصادی بسیار مهم است. اجزای اصلی CAP شامل یون ها، الکترون ها، فرایپایدار، فوتون ها و میدان های الکترومغناطیسی است. پس از واکنش با هوای محیط، CAP یک گروه از گونه های فعال اکسیژن و نیتروژن (RONS) را تشکیل می دهد که باعث افزایش میکروسیرکولاسیون بافت پوست، افزایش تحریک مونوسیت ها، افزایش مهاجرت سلولی و تحریک کراتینوسیت ها و فیبروبلاست ها می شود که عمده تاً در بهبود زخم نقش دارند.

تأثیر بالقوه پلاسمای اتمسفر سرد به تولید اکسید نیتریک گسترش می یابد، که به نقش مهمی که NO در بهبود زخم ها و بازسازی بافت ها با مدیریت انقباض و لخته شدن عروق خونی، همراه با سیستم ایمنی و مرگ سلولی در مراحل اولیه ایفا می کند، اشاره می کند. NO مولکول هایی را که در هنگام تماس با بافت اکسید نیتریک را نگه می دارند، آزاد یا ایجاد می کنند و محل زخم می تواند روند بهبودی را افزایش داده و تسریع کند [۳۵-۳۶]. CAP ممکن است بیشتر از طریق خواص ضد عفونی کننده، تحریک رشد و حرکت سلول های پوست از طریق فعال یا سرکوب گیرنده های اینترگرین روی سطح سلول، یا اثرات ضد رگ زایی آن، به بهبود زخم کمک کند [۳۷].

مزایا و محدودیت های پلاسمای سرد برای بیماری های باکتریایی دامپزشکی

در دامپزشکی، علاقه فزاینده ای به استفاده از CP، که به عنوان پلاسمای غیر حرارتی نیز شناخته می شود، به عنوان یک گزینه درمانی امیدوارکننده برای بیماری های باکتریایی وجود دارد. این فناوری جدید میدان پلاسمایی ایجاد می کند که گونه های فعالی مانند گونه های اکسیژن فعال و نیتروژن (RONS) را تولید می کند که به خاطر خواص ضد میکروبی شان شناخته می شوند. استفاده از CP در مراقبت های بهداشتی حیوانات مزایای مختلفی را به همراه دارد، از جمله توانایی آن در مبارزه موثر با عفونت های باکتریایی، با این حال، محدودیت های خاصی نیز در رابطه با کاربرد آن وجود دارد. علیرغم این محدودیت ها، CP پتانسیل زیادی به عنوان یک درمان جایگزین برای بیماری های باکتریایی در دامپزشکی دارد.

مزایا و ایمنی

CP یک فرآیند غیر حرارتی است که هیچ خطری برای تولید گرما ندارد، که آن را به گزینه ای امن برای درمان حیوانات تبدیل می کند. برخلاف پلاسمای حرارتی سنتی، با ایجاد آسیب حرارتی به بافت ها آسیب نمی رساند، بنابراین می توان از آن در نواحی حساس مانند چشم یا گوش استفاده کرد.

اثربخشی

CP خواص ضد میکروبی را در برابر طیف وسیعی از باکتری ها از جمله سویه های مقاوم از خود نشان داده است. در دامپزشکی، از آن برای درمان عفونت های باکتریایی در حیوانات، از جمله عفونت های پوستی و زخم استفاده شده است.

تطبیق پذیری

CP را می توان به اشکال مختلف، از جمله اسپری ها و کاربردهای موضعی، تجویز کرد که آن را به یک گزینه درمانی همه کاره برای انواع مختلف عفونت های باکتریایی تبدیل می کند.

پایداری محیطی

CP زباله های خطرناک تولید نمی کند بنابراین، جایگزینی سازگار با محیط زیست برای آنتی بیوتیک های سنتی است.

محدودیت ها

هزینه تجهیزات مورد نیاز برای درمان CP می تواند گران باشد و آن را به گزینه ای مقرون به صرفه برای برخی از اقدامات دامپزشکی تبدیل می کند.

عدم استانداردسازی

در حال حاضر عدم استانداردسازی در زمینه درمان CP وجود دارد و مقایسه کارایی دستگاه های مختلف را دشوار می کند.

تحقیقات محدود

اگرچه CP به عنوان یک گزینه درمانی برای عفونت های باکتریایی در حیوانات امیدوار کننده است، تحقیقات بیشتری برای درک کامل مکانیسم اثر و اثربخشی آن مورد نیاز است.

تایید نظارتی

CP در حال حاضر توسط آژانس های نظارتی برای درمان عفونت های باکتریایی در حیوانات تایید نشده است، و استفاده از آن را برای دامپزشکی در یک محیط بالینی دشوار می کند.

نتیجه گیری

CP به عنوان یک گزینه درمانی برای بیماری های باکتریایی در دامپزشکی نویدبخش است. با این حال، تحقیقات بیشتری برای به دست آوردن درک جامعی از مکانیسم های عمل، اثربخشی و ایمنی آن ضروری است. علاوه بر این، هزینه بالای تجهیزات و عدم تایید نظارتی ممکن است پذیرش گسترده آن را در زمینه دامپزشکی محدود کند. علیرغم این چالش ها، ادامه اکتشاف و توسعه فناوری CP می تواند به طور بالقوه بر این محدودیت ها غلبه کند و به گزینه های درمانی بهبود یافته برای بیماری های باکتریایی در حیوانات کمک کند. در نتیجه، استفاده از CP در دامپزشکی برای درمان بیماری های باکتریایی یک زمینه تحقیقاتی امیدوارکننده و نوظهور است. CP پتانسیل قابل توجهی در مدیریت عفونت های باکتریایی مختلف در

دامپزشکی از جمله عفونت های تنفسی، عفونت های پوستی و عفونت زخم نشان داده است. یکی از بارزترین مزایای اجرای CP توانایی آن در از بین بردن طیف وسیعی از باکتری ها است که شامل سویه هایی است که به آنتی بیوتیک ها مقاوم هستند. علاوه بر این، می تواند سیستم ایمنی بدن را تقویت کرده و روند بهبود زخم را تسریع کند. با این وجود، درمان CP در دامپزشکی محدودیت های خاصی دارد. اطمینان از قرار گرفتن مداوم و یکنواخت ناحیه آسیب دیده با پلاسما می تواند یک چالش باشد و ممکن است بر کارایی آن تأثیر بگذارد. علاوه بر این، برای ایجاد شرایط بهینه درمان، مانند زمان قرار گرفتن در معرض و تراکم پلاسما، برای انواع مختلف عفونت های باکتریایی، باید تحقیقات بیشتری انجام شود. اگرچه استفاده از CP در دامپزشکی دارای پتانسیل بالایی است، تحقیقات بیشتر برای درک کامل مزایا و معایب آن ضروری است. مطالعات آینده باید بر روی بهینه سازی پروتکل های درمانی و ارزیابی پیامدهای طولانی مدت درمان CP بر عفونت های باکتریایی و سلامت حیوانات متمرکز شود.

منابع

- [1] Fitzpatrick R. *Plasma physics: an introduction*. United States: CRC Press; (2022)
- [2] Tabares FL, Junkar I. Cold plasma systems and their application in surface treatments for medicine. *Molecules*. (2021) 26:1903.
- [3] Murphy AB, Uhrlandt D. Foundations of high-pressure thermal plasmas. *Plasma Sources Sci Technol*. (2018) 27:63001.
- [4] Gururani P, Bhatnagar P, Bisht B, Kumar V, Joshi NC, Tomar MS, et al.. Cold plasma technology: advanced and sustainable approach for wastewater treatment. *Environ Sci Pollut Res*. (2021) 28:65062–82
- [5] Berthiaume F, Hsia HC. Regenerative approaches for chronic wounds. *Annu Rev Biomed Eng*. (2022) 24:61–83.
- [6] Bekeschus S, Kramer A, Schmidt A. Gas plasma-augmented wound healing in animal models and veterinary medicine. *Molecules*. (2021) 26:5682.
- [7] Whitehouse CA, Zhao S, Tate H. Antimicrobial resistance in *Campylobacter* species: mechanisms and genomic epidemiology. *Adv Appl Microbiol*. (2018) 103:1–47.
- [8] McDermott PF, Zhao S, Tate H. Antimicrobial resistance in nontyphoidal *Salmonella*. *Microbiol Spectr*. (2018). 6:261–87.
- [9] Haag AF, Ross Fitzgerald J, Penadés JR. *Staphylococcus aureus* in animals. *Microbiol Spectr*. (2019) 7:3–7.
- [11] Abraham JL, Morris DO, Griffeth GC, Shofer FS, Rankin SC. Surveillance of healthy cats and cats with inflammatory skin disease for colonization of the skin by methicillin-resistant coagulase-positive staphylococci and *Staphylococcus schleiferi* ssp. *schleiferi*. *Vet Dermatol*. (2007) 18:252–9
- [12] Griffeth GC, Morris DO, Abraham JL, Shofer FS, Rankin SC. Screening for skin carriage of methicillin-resistant coagulase-positive staphylococci and *Staphylococcus schleiferi* in dogs with healthy and inflamed skin. *Vet Dermatol*. (2008) 19:142–9.
- [13] Weese JS, van Duijkeren E. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus pseudintermedius* in veterinary medicine. *Vet Microbiol*. (2010) 140:418–29
- [14] van Hoovels L, Vankeerberghen A, Boel A, van Vaerenbergh K, de Beenhouwer H. First case of *Staphylococcus pseudintermedius* infection in a human. *J Clin Microbiol*. (2006) 44:4609–12.
- [15] Płókarz D, Czopowicz M, Bierowiec K, Rypuła K. Virulence genes as markers for *Pseudomonas aeruginosa* biofilm formation in dogs and cats. *Animals*. (2022) 12:422.
- [16] Hillier A, Alcorn JR, Cole LK, Kowalski JJ. Pyoderma caused by *Pseudomonas aeruginosa* infection in dogs: 20 cases. *Vet Dermatol*. (2006) 17:432–9.

- [17] Robinson VH, Paterson S, Bennett C, Steen SI. Biofilm production of *Pseudomonas* spp. isolates from canine otitis in three different enrichment broths. *Vet Dermatol.* (2019) 30:218–e67.
- [18] Prado MR, Rocha MFG, Brito ÉHS, Girão MD, Monteiro AJ, Teixeira MFS, et al.. Survey of bacterial microorganisms in the conjunctival sac of clinically Normal dogs and dogs with ulcerative keratitis in Fortaleza, Ceará, Brazil. *Vet Ophthalmol.* (2005) 8:33–7.
- [19] Sharma D, Pakravan N, Pritchard JC, Hartmann FA, Young KM. Mucoid *Pseudomonas aeruginosa* infection in a cat with severe chronic rhinosinusitis. *Vet Clin Pathol.* (2019) 48:300–4.
- [20] Chawnan N, Lampang KN, Mektrirat R, Awaiwanont N, Thongkorn K. Cultivation of bacterial pathogens and antimicrobial resistance in canine periapical tooth abscesses. *Vet Integr Sci.* (2021) 19:513–24.
- [21] Riggio MP, Lennon A, Taylor DJ, Bennett D. Molecular identification of bacteria associated with canine periodontal disease. *Vet Microbiol.* (2011) 150:394–400.
- Pormohammad A, Nasiri MJ, Azimi T. Prevalence of antibiotic resistance in *Escherichia coli* strains simultaneously isolated from humans, animals, food, and the environment: a systematic review and Meta-analysis. *Infect Drug Resist.* (2019) 12:1181–97.
- [22] Olmos J, Acosta M, Mendoza G, Pitones V. *Bacillus subtilis*, an ideal probiotic bacterium to shrimp and fish aquaculture that increase feed digestibility, prevent microbial diseases, and avoid water pollution. *Arch Microbiol.* (2020) 202:427–35.
- [23] Fenwick BW, Rycroft AN. Pasteurellaceae: Actinobacillus. *Veterinary Microbiology* (United States:Wiley). (2022) 16: 118–28.
- [23]Sargison N, Crilly JP, Hopker A. *Practical lambing and lamb care: a veterinary guide.* United States: John Wiley & Sons; (2018).
- [24] Prestinaci F, Pezzotti P, Pantosti A. Antimicrobial resistance: a global multifaceted phenomenon. *Pathog Glob Health.* (2015) 109:309–18.
- [25] Kırmusaoğlu S. Staphylococcal biofilms: pathogenicity, mechanism and regulation of biofilm formation by quorum sensing system and antibiotic resistance mechanisms of biofilm embedded microorganisms. *Microb. biofilms importance Appl.* United Kingdom: IntechOpen, (2016) 189–209
- [26] Theuretzbacher U. Global antimicrobial resistance in gram-negative pathogens and clinical need. *Curr Opin Microbiol.* (2017) 39:106–12.
- [27] Pontes JT, de C, Borges ABT, Roque-Borda CA, Pavan FR. Antimicrobial peptides as an alternative for the eradication of bacterial biofilms of multi-drug resistant bacteria. *Pharmaceutics.* (2022) 14:642.
- [28] Daeschlein G, Napp M, von Podewils S, Lutze S, Emmert S, Lange A, et al.. *In vitro* susceptibility of multidrug resistant skin and wound pathogens against low temperature atmospheric pressure plasma jet (APPJ) and dielectric barrier discharge plasma (DBD). *Plasma Process Polym.* (2014) 11:175–83.
- [29] Bangar P, Sneh SS, Nayi P, Phimolsiripol Y. Cold plasma for microbial safety: principle, mechanism, and factors responsible. *J Food Process Preserv.* (2022) 46:e16850.
- [30] Mouele M, Emile S, Fatoba OO, Babajide O, Badmus KO, Petrik LF. Review of the methods for determination of reactive oxygen species and suggestion for their application in advanced oxidation induced by dielectric barrier discharges. *Environ Sci Pollut Res.* (2018) 25:9265–82.
- [31] Lamichhane P, Acharya TR, Kaushik N, Nguyen LN, Lim JS, Hessel V, et al.. Non-thermal argon plasma jets of various lengths for selective reactive oxygen and nitrogen species production. *J Environ Chem Eng.* (2022) 10:107782.
- [32]Chen Z, Chen G, Obenchain R, Zhang R, Bai F, Fang T, et al.. Cold atmospheric plasma delivery for biomedical applications. *Mater Today.* (2022) 54:153–88.

- [33] Burts ML, Alexeff I, Meek ET, McCullers JA. Use of atmospheric non-thermal plasma as a disinfectant for objects contaminated with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Am J Infect Control*. (2009) 37:729–33.
- [34] Cahill OJ, Claro T, O'Connor N, Cafolla AA, Stevens NT, Daniels S, et al.. Cold air plasma to decontaminate inanimate surfaces of the hospital environment. *Appl Environ Microbiol*. (2014) 80:2004–10
- [35] Di Martino G, Piccirillo A, Giacomelli M, Comin D, Gallina A, Capello K, et al.. Microbiological, chemical and physical quality of drinking water for commercial turkeys: a cross-sectional study. *Poult Sci*. (2018) 97:2880–6.
- [36] Niedźwiedź I, Waśko A, Pawłat J, Polak-Berecka M. The state of research on antimicrobial activity of cold plasma. *Pol J Microbiol*. (2019) 68:153–64.
- [37] Reshetov IV, Kabisov RK, Shekhter AB, Pekshev AV, Maneilova MV. The use of a 'plason' air-plasma apparatus for coagulation and NO-therapy in plastic reconstructive surgery for oncologic patients. *Ann Plast, Reconstr Aesthetic Surg*. (2000) 4:24–38.
- [38] Shekhter AB, Kabisov RK, Pekshev AV, Kozlov NP, Perov YL. Experimental and clinical validation of plasmadynamic therapy of wounds with nitric oxide. *Bull Exp Biol Med*. (1998) 126:829–34.]
- [39] Haertel B, von Woedtke T, Weltmann K-D, Lindequist U. Non-thermal atmospheric-pressure plasma possible application in wound healing. *Biomol Ther*. (2014) 22:477–90.