УДК : 616.314 – 003.7 – 022.7
616 – 003.7 – 022.7

НАНОБАКТЕРИЈА - МОЖЕН ЕТИОЛОШКИ ФАКТОР ЗА ПАТОЛОШКА КАЛЦИФИКАЦИЈА ВО ОРГАНИЗМОТ

Алексова П.

СТОМАТОЛОШКИ ФАКУЛТЕТ- Скопје, Клиника за болести на забите и ендодонтот

Патолошката калцификација е резултат на различни болести. Според објавените студии, најдена е заедничка алка во повеќе болести, каде присуството на одредена форма на живот е слична на бактериите (26). Тоа се минерал-продуцирачките бактерии како причина за заболувања кај човекот. Составот на оваа форма се манифестира како нанобактерија, поточно Nanobacterium sanguineum. Нанобактериите (NB) се со големина приближно од 20 до 200 нанометри. Тоа се малку познати бактерии, кои содржат саморепликацирачки агенси и кои мора да се разликуваат од сличните бактерии, како што се, Eubacteria и Archaebacteria. Нанобактеријата индицира калциум-фосфатна минерализација во физиолошки или нешто пониски концентрации.

Таа е активен фактор за кристализација на калциумот, фосфатот, минералите и карбонат апатитите. Нанобактериите се наоѓаат во дел од денталните калцификати, но и во другите ткива и органи, во крвта, во калцификатите од други органи, во серумот. Тие предизвикуваат создавање на калцификати и калкулуси.

Клучни зборови: патолошка калцификација, дентикли, нанобактерија

Калцификацијата како процес често се среќава во организмот. За нејзино пошироко истражување потребно е на почетокот да се направи разлика меѓу нормалната и патолошката калцификација.

Формациите од дискретни и организирани анорган­ски кристални структури со макромолекуларни екстрацелуларни матрици се биолошки феномен, кој се реферира како биоминерализација. Пример за биоминерализација е формирањето калциум фосфат, кога тој се депонира во ткивата и се манифестира како калцификација. Најдобар пример за биоминерализација се коските и емајлот на забите (9). Малку се знае за механизмот на калцификацијата. Меѓутоа, во просек еден среден човек има 700 гр калциум фосфат во коските и во забите. Исто така, сите клетки во организмот содржат интрацелуларен калциум, кој им овозможува на клетките да го регулираат размножувањето, да ги обновуваат системите, да вршат пренос на сигналите и да го регулираат метаболизмот. Интрацелуларниот калциум е најважниот секундарен преносник на пораки во клетките на цицачите и блокирањето на овој механизам доведува до оштетување на клетките и на функциите на ткивата.

Патолошката калцификација, како резултат на различни болести, бара да им се посвети големо внимание на општите фактори од типот на васкуларните нарушувања, особено на калцифицирањето на крвните садови (15, 18, 19, 20). Релацијата меѓу денталните калцификати и одредени васкуларни нарушувања, која статистички е докажана (10), сугерира дека понекогаш некој крвен сад или тромб може да стане осификационен

центар, кој подоцна калцифицира и се претвора во ваков вид творба. Калцификацијата може да биде локализирана пошироко во организмот. Таа може да се најде, позната како песок или камчиња, во бубрег, во жолчка, ретко во хепар, во мочно бабуле. Чести се калцифицирани наслојки во крвните садови, калцификати во мозокот, во дојката. Докажана е поврзаноста на денталните калцификати со калцификатите во скелетот (11, 23). Во литературните податоци приказите од поединечни описи на калцификати се од актуелните аспекти (етиолошки, хистолошки, статистички и во поново време лабораториски испитувања).

Голем број научни истражувачи веруваат дека нанобактеријата е причина за целата патолошка калцификација кај човекот и кај цицачите. Во патолошката калцификација нанобактеријата е имплицирана да биде причина или инструмент во многу процеси на сите дегенеративни заболувања (10). Нанобактеријата е цитотоксична, стерилна – филтерабилна, грам-негативна, атипична бактерија, откриена во крвта на цицачите (10). Терминот „Nanobacteria" е кратенка во научниот свет, со полно име „Nanobacterium sanguineum", што е латински термин за крвна бактерија. Нанобактеријата е со „нано" големина од 20 до 200 нанометри (нанометар е 1 билионити дел од метарот), и е опишана како малку позната самореплицирачка бактерија (16).

Нанобактеријата е најмала од сите познати бактерии. Многу критичари веруваат дека таа е помала од минималната можна големина за животински клетки. Компарацијата со познатите бактерии NB е 1/1,000 големина, што ѝ дозволува лесно движење внатре во други клетки, инвагинирање односно навлегување во нив. Нанобактеријата предизвикува апоптоза т.е. клеточна смрт кога е во контакт со други клетки или бактерии кај цицачите. Таа може да доведе до алтерација, односно промена на генетската форма на други клетки. Кога се компарира со други бактерии, таа расте многу, многу бавно, само репродукцијата и е на секои 3 дена. "Нормално" бактериите се размножуваат во минута или час. Нанобактеријата не може да се одгледува во стандардна култура, може единствено да биде одгледувана во крвта или во серумот на цицачите. Нанобактериите се „плеоморфни", со што добиваат различни физички тела, за време на нивниот животен циклус тие можат да ги променат изгледот и формата, додека растат и се развиваат. Опишана е една форма со големина од 20 до 100 нанометри, со „уникатна" и „необична" клеточно мембранозна структура. Оваа форма на заштитувачка „капа" или биофилм со секретирање на калциум, околу самата себе, обезбедува заштита и дозволува повеќекратна нанобактериска конекција, соработување и некаква функција самостојно или во колонии. Овој калцифицирачки биофилм ѝ дозволува на NB да може да експандира, да се контрахира и да се движи. Оваа биофилм фаза од нанобактерискиот живот се појавува кога нанобактеријата хемиски е нападната, кога претрпува физиолошки стрес, нагласен напад од околината, кога нанобактериите меѓусебно соработуваат или се множат. Калцифицирачкиот биофилм од нанобактеријата така секретира потенцијален endotoxin, кој е медијатор за инфламација и оток. Со други зборови, нашите организми реагираат агресивно во одговор на присуството на овој нанобактериско-секретирачки биофилм со оток и иритација, се ослободуваат цитокини, интерлеукини, леукоцити, масни клетки, колагеназа, матрикс металопротеиназа и др. Нашите организми реагираат со напор на посебната зона на нанобактериската инфекција. Кога нанобактеријата е во и формира зона, таа предизвикува хронична инфламација и оток. Повеќето од познатите медицински ознаки на „маркери за инфламација" (C Reaktiven Protein, MMPs, MPO, Interleukini и др.), се основа за подигнување на одговорот на ендотоксинот во нанобактерискиот биофилм. Хроничните инфламаторни реакции се вообичаено присутни во зоните каде нанобактеријата е основа. Нанобактеријата може да заразува кое и да било ткиво или клетка со убивање на Т-6 лимфоцитите, кои се значаен дел од нашиот

имунолошки систем (црвено). Кога нашиот одбранбен систем се намалува нанобактеријата инвагинира во нашите лимфоцити и NK клетки и предизвикува нивна апоптоза. Нашиот организам не ја препознава калцифицирачката нанобактерија како патогенетска супстанца. Нанобактериските калцифицирани „игло-структурни" форми, нашите организми ги „гледаат" како заеднички „калциум", а супстанцата се задржува во организмот во текот на целиот живот. Заради уникатните генетски карактеристики, плеоморфизмот, неверојатно малата големина и екстремно бавната растечка стапка, во детекцијата на Nanobacterium sanguineum често пати има пропусти. Стотина кардиолошки истражувачи тврдат дека не е основано присуството на Chlamydia pneumonie во плакот (и го запираат гледањето на тоа), што е многу резонабилно за потврдување на присуството на Nanobacterium sanguineum во атеросклеротичниот плак, што е најдено за сите овие години. Кардиоваскуларните истражувачи нашле дека Nanobacterium sanguineum цело време се води како лажно-позитивна Chlamydia pnevmonie во Elisa тестот. Во извештајот од 23 мај 2001 година од 101. Генерална средба на Американската асоцијација за микробиологија, нанобактеријата била посочена како основен контаминант во претходните стерилни медицински производи, како што е, специфичната IPV Polio вакцина. Многу вакцини се направени во биолошки човечки серум, во средина за која е познато дека е контаминирана со нанобактерија. Во препораката за превенција на овој проблем, човечките биолошки продукти мора да бидат направени во нано-слободно-культурно средство (филтрирано прво низ 20 нанометарски филтри и, потоа гама-ирадирани со 150 мегаради за убивање на присутната нанобактерија). Сè уште се бараат можности за уништување на оваа нанобактерија. Официјално, Nanobakterium sanguineum не може да биде уништена од Penicillin, Cephalosporini, Macrolidi, многу други антибиотици, топлина помала од 196F (90^{0}C) степени, дехидрација, гама ирадијација, помалку од 150 мегаради, други бактерии или вируси, алкохол, пероксиди, лактоферини, фреквентни генератори, имуностимулатори, Colostrum, трансфер фактори, имуноглобулини или билки. Овие нанобактерии се екстремни и веројатно се многу високо резистентни на сите бактериски деструктори. Во третирањето на нанобактериската инфекција прво се отстранува нивната заштитна калциумска обвивка, а потоа се уништуваат со агенси со специфичен ефект како антинанобактериските, особено Nanobac TX (црвено). Nanobacterium sanguineum предизвикува „инфективно заболување", со значење дека тоа е нов пронајдок, кој научно-истражувачки е опишан. ДНА и РНА веќе се докажани и маркирани од повеќе научни истражувачи. Таа е непозната бактерија кај луѓето (16). Нанобактериското заболување се смета за аналогно на Helikobakter pylori инфекцијата (10). Извештајот за идентификација од серум, бубрежни и дентални пулпни камчиња и од нанобактерија од дентален плак, доведува до загрижувачки значајни прашања за природната дистрибуција на овие необични микроорганизми, настанати со појавување на агенси во биолошки продукти и, нивна асоцираност со патолошката екстраскелетна калцификација. На адреса на овие прашања се иницирани студии за изолација на нанобактерија од човечки орални примероци, како човечка плунка и дентален плак (10).

Актуелната генеза на денталната калцификација беше причина што се определивме за нејзино пошироко истражување, познавајќи ги во голема мера локалните фактори за нејзиното настанување и барајќи поврзаност со ендогените нарушувања во организмот, со сличен карактер.

Како можна причина за настанување на денталните калцификати се истражуваа некои ендогени фактори, при што наодите кај некои пациенти со дентикли сугерираа зголемен процес на калцифицирање не само во пулпата на забот, туку и во други органи во организмот.

Цел на овој труд е да се даде ревијален приказ на Nanobacterium sanguineum, како

еден од можните етиолошки фактори за создавање на патолошка калцификација, во која спаѓаат и денталните калцификати.

Развој на откривањето на нанобактеријата

Во Финска, во 1985 година беше објавено револуционерно откритие на нови бактерии со име нанобактерии. Во 1986 година беше публицирана студија за постоење на нанобактерија, а во 1986/87 година беше објавено дека партиклите наречени нанобактерии имаат тврда површина, за истата 1987 година да се открие нивно присуство во крвта на човекот. Во 1992 година беше награден патентот за откривање на нанобактеријата и за соодветниот метод на детектирање. Во 1992 година беше откриено дека нанобактериите формираат минерализирачки игловидни структури, со што се објаснува постоењето на тврди површини во бактериите. Таа година се публицираше присуството на нанобактериите во крвта, а нешто подоцна истата година беа откриени условите за процесот на култивирање, со што е овозможена средина која ги поттикнува нанобактериите да растат побрзо (17). Во 1993 година беше откриено дека нанобактериите произведуваат калцификати, градејќи депозити на минералите калциум и фосфор или „обвивка" околу секоја нанобактериска клетка. Нанобактериите секретираат калцифицирачки биофилм околу себе, кој ги штити и овозможува мултипните нанобактерии да се поврзат меѓу себе, да се акумулираат и вака да формираат единица од колонии. Овој калцифициран биофилм, исто така, им овозможува на нанобактериите да се контрахираат, експандираат и да се движат (1). Во 1997 година беа откриени потенцијалните контаминирани нанобактерии во продуктите на антителата (5). Истата година, со истражување на зајаци, беше објавено присуство на нанобактерии, кои се реплицираат. Во 1998 година беше објавено присуството на нанобактерии во бубрежните калкулуси, со помош на електронски микроскоп, но тоа не се публицираше веднаш (17). Паралелно со ова, во 1998 година, беше објавено присуство на нанобактерија во денталните калцификати (6). Сериските испитувања кои биле направени по пат на колонизација на нанобактеријата и минералната формација на хуман заб in vitro, на електронски микроскоп, покажале можност оваа бактерија да продуцира минерали за формирање дентални калцификати во забот. При тоа, нагласено е дека бројни форми на дентални калцификати се асоцирани со нанобактерии. Овој вид заболување на забот ја создава можноста за негово губење. Оттука се изнесува хипотезата дека денталните пулпни калцификати и калцифицираниот дентален плак се предизвикани од Nanobacterium sanguineum. Во 1999 година нанобактерија била детектирана во атеросклеротичниот плак (17, 21). Таа година беше објавено присуство на нанобактерии во бубрежните калкулуси, откриени со електронски микроскопи. Во 1999-2000 година беше развиена компонирана формула за третман на срцевите заболувања (17). Во 2000 година, стоматологот John Cisar добил резултати за етиологијата на нанобактериското заболување, за кристалниот раст и за присуството на ДНК (2). Истата година било потврдено дека нанобактериите имаат инфективен агенс, а тогаш било најдено присуство на нанобактерија во полицистични бубрези (17). Тврдењето дека нанобактериите содржат ендотоксин и многу инфламаторни медијатори се појави во 2000 година. Се мисли дека ендотоксинот е најјак медијатор на воспалението, со што нанобактериите, освен калцификацијата ја иницираат и инфламацијата. Биофилм фазата е присутна кога нанобактериите хемиски се нападнати или претрпеле физиолошки стрес од околината, кога соработуваат меѓу себе или кога се множат. За време на биофилм фазата, кога нанобактеријата секретира калциумови и фосфорни минерали, таа е најосетлива зашто формира калцифицирачки плак. Човечкиот организам има слаба противодбранбена функција кон биофилмот, особено кон калцифици-

рачкиот плак, која се евидентира со фактот дека калцификациите остануваат во внатрешноста на фиброзните капсули со години и организмот не може да ги елиминира (13). Во 2001 година се одржа првиот симпозиум за нанобактерии во Kuopio – Финска. Во 2002 година Olavi Kajander и Neva Ciftcioglu добиле лиценца за лабораториски испитувања на нанобактериите (28), како и номинација за Нобелова награда за ова откритие. Во 2002 година американските кардиолози објавиле намалување на срцевите заболувања по третманот со nanobiotics. Таа година била потврдена констатацијата дека има присуство на нанобактерии во атеросклеротичниот плак. Истата година биле најдени контаминирани продукти на гама глобулини со нанобактерии (17). Во 2003 година успешно била изолирана нанобактерија од камчиња отстранети од уринарен тракт (12). Исто така, таа година биле изнесени податоци за асоцираност на периодонталните заболувања и нанобактеријата (7). Во 2004 година била изолирана нанобактерија од бубрежни камчиња (17). Истата година било откриено присуство на нанобактерија во срцевите валвули, кај пациенти со diabetes melitus (14), како и потврдување дека причина за активирање на биоминерализацијата кај нанобактериите можат да бидат моментите кога бактеријата претрпува физиолошки стрес (22). Во 2005 година се детектирало присуство на нанобактерија во серумот и во крвта од мукозата на жолчното кесе кај пациенти со cholecystolithiasis (24). Исто така, тогаш било докажано присуство на нанобактерија кај пациентите со склеротична аорта и каротидно стеснување. Neva Ciftcioglu и сор. правеле независна студија во Финска, Турција и во Канада (4). Овој тим се грижел за EDAX (енергични дисперзивни зраци), за анализи на забен плак и нанобактерија, која расте во ткивната култура. Авторите потврдиле дека дентиклите редовно се составени од карбонат апатит. Нивната првенствена работа со 18 дентикли (работени во Турција), селектирани единствено по големина, покажале присуство на нанобактериски агенси во деминерализирани дентикли. Оваа бактерија може да биде причина за создавање на калцификати и на други места во организмот. Авторите во својата студија, како заклучок, навеле дека е голема инциденцата на камчиња во бубрег и камчиња во жолчка, во групата на пациенти со дентикли и нивните родители (8). Во 2006 година била изолирана нанобактерија, повторно од забен пулпен камен, каде таа е фатена во термини од растечката фаза, со карактеристична морфологија и примена на карактеристични боења. Со тоа се докажува дека овие необични карактеристики на бактеријата можат да играат значајна улога во формирањето на пулпниот камен.

Работата на Neva Ciftcioglu со нанобактерија почнала кога нејзиниот научно-истражувачки институт од Турција ја испратил на Универзитетот во Kuopio, Финска, каде за ментор го добила биохемичарот Olavi Kajander, со кого развила антитела неопходни за пронаоѓање на партикли во човечкиот организам. Една деценија подоцна нејзината работа ја забележал шефот на NASA, научникот Dr David McKay и, таа е високо поставена од Johnson Space Center во Houston, како награда за нејзините научни успеси. Сега Ciftcioglu сè уште соработува со Kajander, кој истражува наноскопски артефакти. Тие и нивните колеги тврдат дека имаат објаснување зошто многу од нас со текот на времето „се скаменуваат“ (16).

Контроверзи

Некои научници сметаат дека овие мали структури се формација на геолошки процес, а не биолошки суштества. Тоа е сосема можно ако овие „предмети“ всушност се креирани од штетното влијание на слободните радикали внатре во клетките.

Тековните промени предизвикуваат зголемување на површинската температура на копното поради глобалното загревање, придружено од загревањето на тропосферата и зголемувањето на густината на облаците. Овие ефекти можат да имаат и инстант удар

на животното ниво на микроорганизмите во облаците и во ширењето на многу заболувања. Микроорганизмите би можеле да потекнуваат од локациите на копно или дури да пристигнуваат од просторот. Примордијалните протеини во нанобактеријата, кои неодамна беа идентификувани во атмосферата, би можеле да играат значајна улога во забрзаното формирање на облакот, во смисла на испуштање и интерконекција на нанобактерија, со што се овозможува нанобактеријата и другите микроорганизми да ги засилат своите шанси за конечен дофат на копното. Откривањето на нанобактериите може да влијае на нов живот, кој е основа на копното и на другите планети (16).

Улогата на нанобактеријата несомнено е голема во појавата на патолошката калцификација кај човекот. Без разлика од каде потекнува оваа бакерија потребно е да се посвети големо внимание и на нејзиното детектирање и терапија. Секое ново истражување ќе даде придонес можеби и во превенирањето од неа.

NANOBACTERIUM – A POSSIBLE ETHIOLOGICAL FACTOR FOR PATHOLOGICAL CALCIFICATIONS IN HUMANS

Aleksova P.

Summary

Pathological calcifications may be due to different diseases. According to available literature data it was found that the common relation of different diseases points to a specific form of organism very similar to bacteria. This form of life is minerals producing bacteria causing various diseases in humans. *Nanobacterium sanguinem*, the so called nanobacterium (NB), is 20-200 nanometers in size. Very little is known of NB, except that it contains self-replicate agents, which are obviously different from the similar *Eubacteria* and *Archaebacteria*. Nanobacteria induce calcium phosphate mineralization in physiological or lower concentrations. This organism is playing the role of an active stimulating factor for calcium, phosphate and carbon apatites. Nanobacteria were detected in dental calcifications as well as in the serum of other human organs. It is suggested that they are responsible for calcifications and calculi formation.

Key words: calcification, pathological, denticles, nanobacterium

Литература

1. Akerman K. K., I. Kuronen, and E. O. Kajander. 1993. Scanning electron microscopy of nanobacteria – novel biofilm producing organisms in blood. Scanning. 15 (Suppl.) 3:90-91.
2. Алексова П. Магистерски труд, Скопје – 2006.
3. Çiftçioglu, N., V. Çiftçioglu, H. Vali, E. Turcott, and E. O. Kajander. 1998. Sedimentary rocks in our mouth: dental pulp stones made by nanobacteria. Proc. SPIE Int. Soc. Opt. Eng. 3441:130-135.
4. Ciftcioglu N., Bjorklund M., Kuorikoski K., et al. Nanobacteria : an infectious cause for kidney stone formation. Kidney Int 1999; 56 : 1893-1898.
5. Ciftcioglu N., I. Kuronen, Akerman E., Hiltunen J., Laukannen, E.O. Kajander. 1997. A new potential threat in antigen and antibody products: nanobacteria. Vaccines 97. 99-103.
6. Ciftcioglu N., et al. Sedimentary rocks in our mouth: Dental pulp stones made by Nanobacteria, Proc. SPIE, 3441 : 130 – 55, 1998.
7. Ciftcioglu N., D.S. McMay, E.O.Kajander, 2003. Association between nanobacteria and periodontal disease. Circulation. 108:e58-9.
8. Ciftcioglu N. Nanobacteria –Discovery of a new form of life. Horizons 2006 March 31:7-8.
9. Cisar, John O. et al. An alternative explantation of nanobacteria – induced biomoneralization. Proc Natl Acad Sci USA. 97 (21) : 11511-11515, October 10, 2000.
10. COX A.B., Walden JE., Scheetz J.P., Goldsmith L.J., Drisco C.L., and Eleazer P.D. Pilot study of correlation of pulp stones with cardiovascular disease. JM Dent Assoc. March 2002, Volume 31, Number 7.
11. Dard M., Kerebel B., Orly ., Kerebel L.M. Transmission electron microscopy of the morphological relationship between fibroblast and pulp calcification in temporary teeth. J Oral Pathol 1998; 17:124 – 28.

12. Drancourt M., V. Jacomo, H. Lepidi, E. Lechevallier, V. Grisoni, C.Coulange, E. Ragni, C.Alasia,B. Dussoi, Y. Berland, D. Raoult. 2003. Attempted isolation of Nanobacterium sp. Microorganisms from upper urinary tract stones, J Clin Microbiol. 41(1):368-372.
13. Hjelle JT., Miller – Hjelle MA., Poxton IR., et al. Endotoxin and nanobacteria in polycystic kidney disease. Kidney Int 2000 ; 57 : 2360 – 2374.
14. Jelic T.M., A.M. Malas, S.S. Groves, B. Jin, P.H. Mellen, G.Osborne, R.Roque, J.G. Rosencrance, and H.H. Chang. 2004. Nanobacteria-caused mitral valve calciphycatic in a man diabetic renal failure. South Med J Feb; 97(2):194-198.
15. Kajander E.O. 2003. Nanobacteria do exist and actively participate in the calcification of arterial plaque. Townsend Letter for Doctors and Patients. 234:80-82.
16. Kajander Olavi & Ciftcioglu Neva, NanobacLabs 2001.
17. Kajander E.O., Aho K.M., Ciftcioglu N., Millican B. Methods and compositions for the reatment of diseases characterized by pathological calcification.http.//www.Freshpatents.com/Methods-and-compositions-for-the-tre…
18. Maniscalco et al. Calcification in Coronary Artery Disease can be Reversed by EDTA – Tetracycline Long – term Chemotherapy, Pathophisiology, July 28, 2004.
19. Miller, V. M., G. Rodgers, J. A. Charlesworth, B. Kirkland, S. R. Severson, T. E. Rasmussen, M. Yagubyan, J. C. Rodgrs, F. R. Cockerill, III, R,. L. Folk, V. Kumar, G. Farell – Baril, J. C. Lieske. Evidence of nanobacterial-like structures in calcified human arteries and cardiac valves. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2004 Sep;287(3): H1115-24.
20. Naddra et al. Proinflammatory Activation of Macrophages by Basic Calcium Phosphate Crystals via Protein Kinase C and MAP Kinase Pathwaiys : A Vicious Cycle of Inflammation and Arterial Calcification. Circulation Research 96 (12):1248-1256, June 24, 2005.
21. Puskas, L. G.; Tiszlavicz, L., Razga, Z., Torday, L. L., Krenacs, T., Papp, J. G. Detection of nanobacteria – like particles in human atherosclerotic plaques. Acta Biologica Hungarica 56 (3-4): 233-245..
22. Sommer A.P., A.M. Pretorius, E.O.Kajander, and U. Oron. 2004. Biomineralization induced by stressed nanobacteria. Crystal Growth and Design.4(1):45-46.
23. Стојановски Ј., Димкова Љ. Генеза на дентиклите и претрага на калцификати во скелетот. 5 Конгрес стоматолога Југославије (зборник радова) Охрид, 1972 : 437 – 41.
24. Wen, Y., Y. G. Li, Z. L. Yang, X. J. Wang, H. Wei, W. Liu, X. Y. Miao, Q. W. Wang, S. F. Huang, J. Yang, Kajander, Ciftcioglu. 2005. Detection of nanobactria in serum, bile, and gallblader.