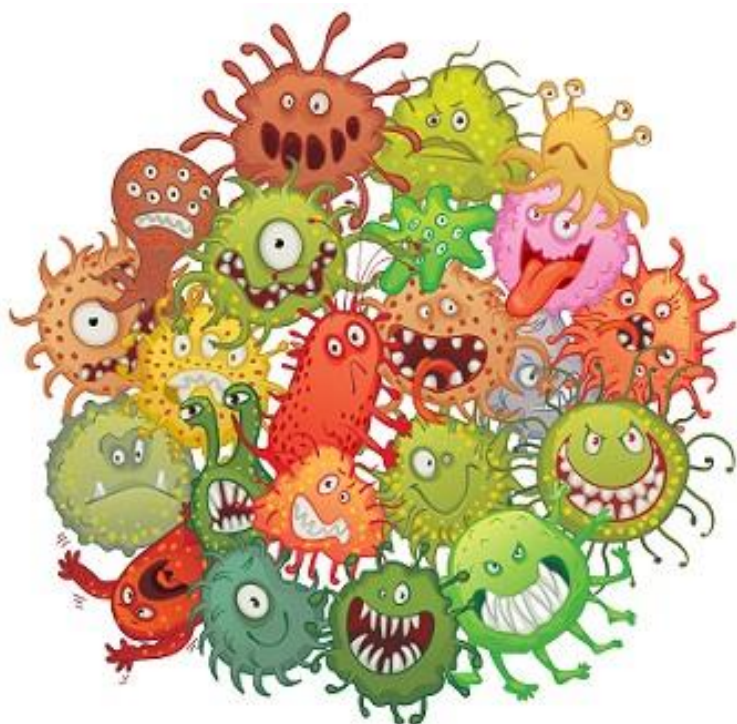


# BIOFILM – EN OPPDATERING



**MARCUS GÜRGEN**

ALLMENNLEGE  
KVINESDAL LEGESENTER  
4480 KVINESDAL



OVERLEGE  
KIRURGISK AVDELING  
SØRLANDET SYKEHUS HF  
4400 FLEKKEFJORD





# BAKTERIOLOGI- TRADISJONELL OPPFATNING



**LEEUVENHOEK  
MIKROSKOP**  
(CA. 1690)



Ca. 1840-1950:

- Henle-Koch-postulater
- «The pure culture period»
- Bakterier i reagensglass eller på agarplate
- Men: < 0,1% av bakteriene er planktoniske



# DET MAN SPØR OM FÅR MAN SOM SVAR...



© Biosigma S.r.l.



# SOSIOMIKROBIOLOGI!





# HVA ER EN BIOFILM?

- En strukturert ansamling av bakteriecellene, innleiret i en matriks, som gjør bakteriene mer motstandsdyktig for de fleste antimikrobielle midler og vertens immunforsvar, sammenlignet med planktoniske bakterieceller.<sup>1</sup>



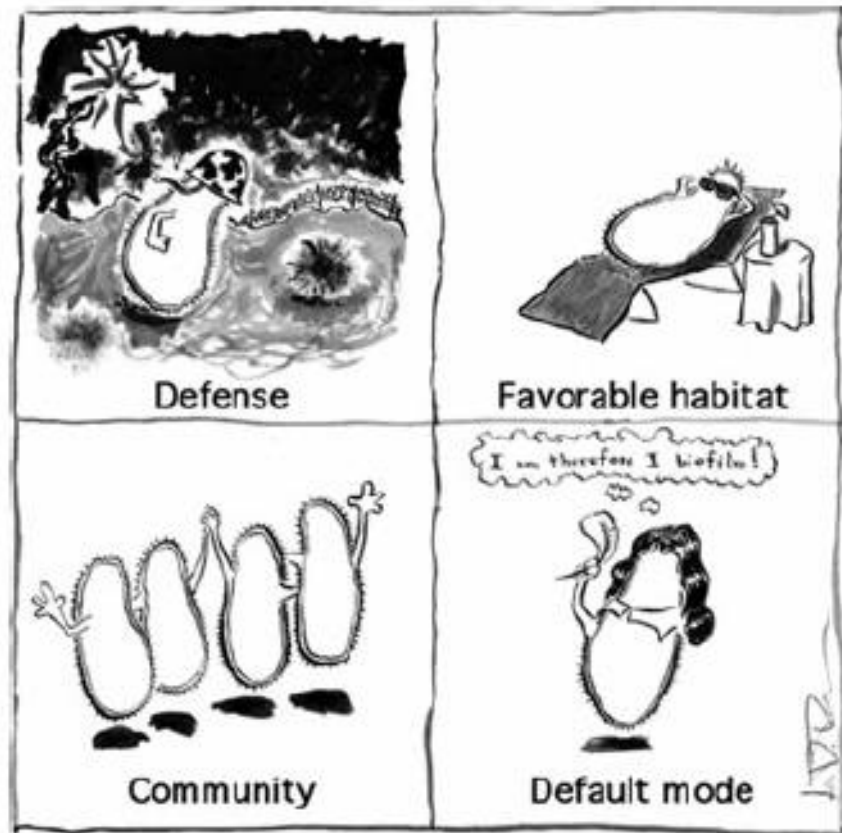
- Resistens
- Toleranse





# AKUTT VS. KRONISK

- Akutt infeksjon:  
planktoniske bakterier
- Kroniske infeksjoner  
(«lavgradig infeksjon»,  
«persisting pathology»<sup>1</sup>) :  
biofilm
  - Nedsatt immunforsvar
    - Medfødt
    - Kronisk sykdom
    - Medisinske implantater
- Forårsaker kronisk  
*inflammasjon*



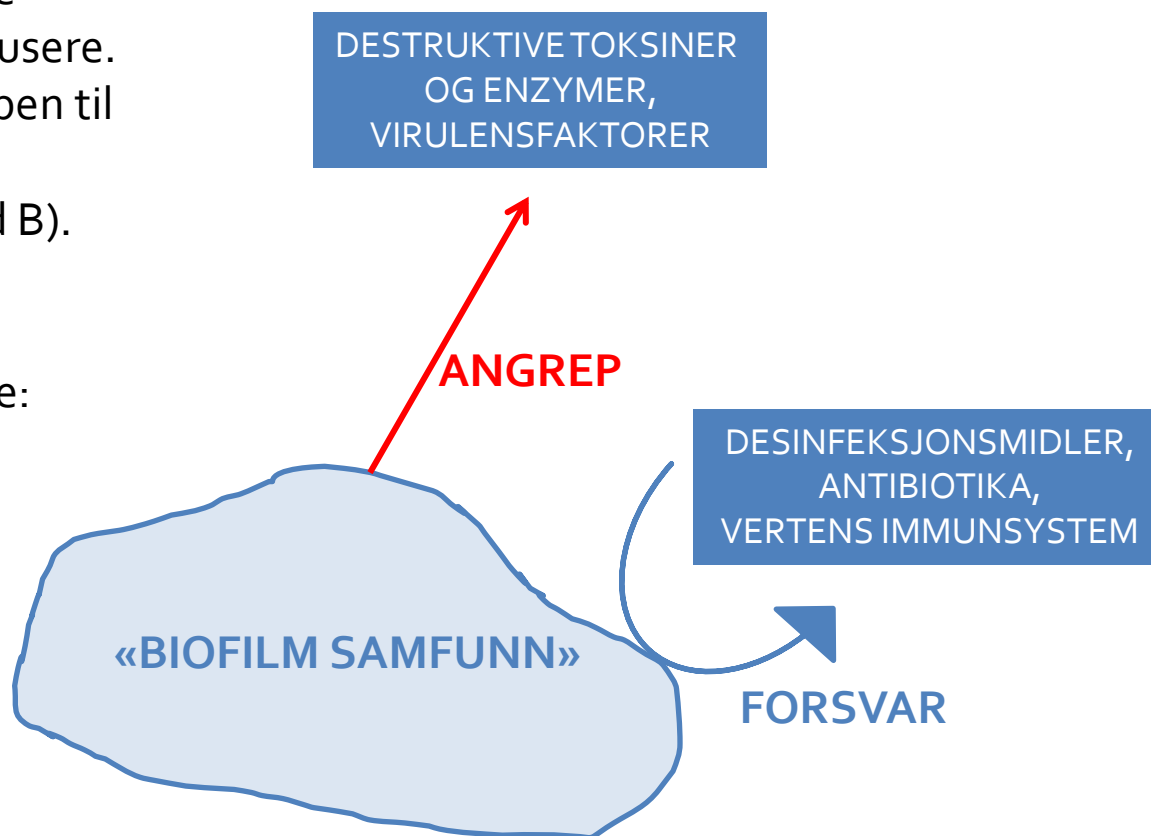
JEFFERSON KK. WHAT DRIVES BACTERIA TO PRODUCE A BIOFILM? *FEMS MICROBIOL LETT* 2004;236:163-73.

<sup>1</sup>HOIBY N, BJARNSHOLT T, GISKOV M, ET AL.. ANTIBIOTIC RESISTANCE OF BACTERIAL BIOFILMS. *INT J ANTIMICROB AGENTS* 2010;35:322-32.



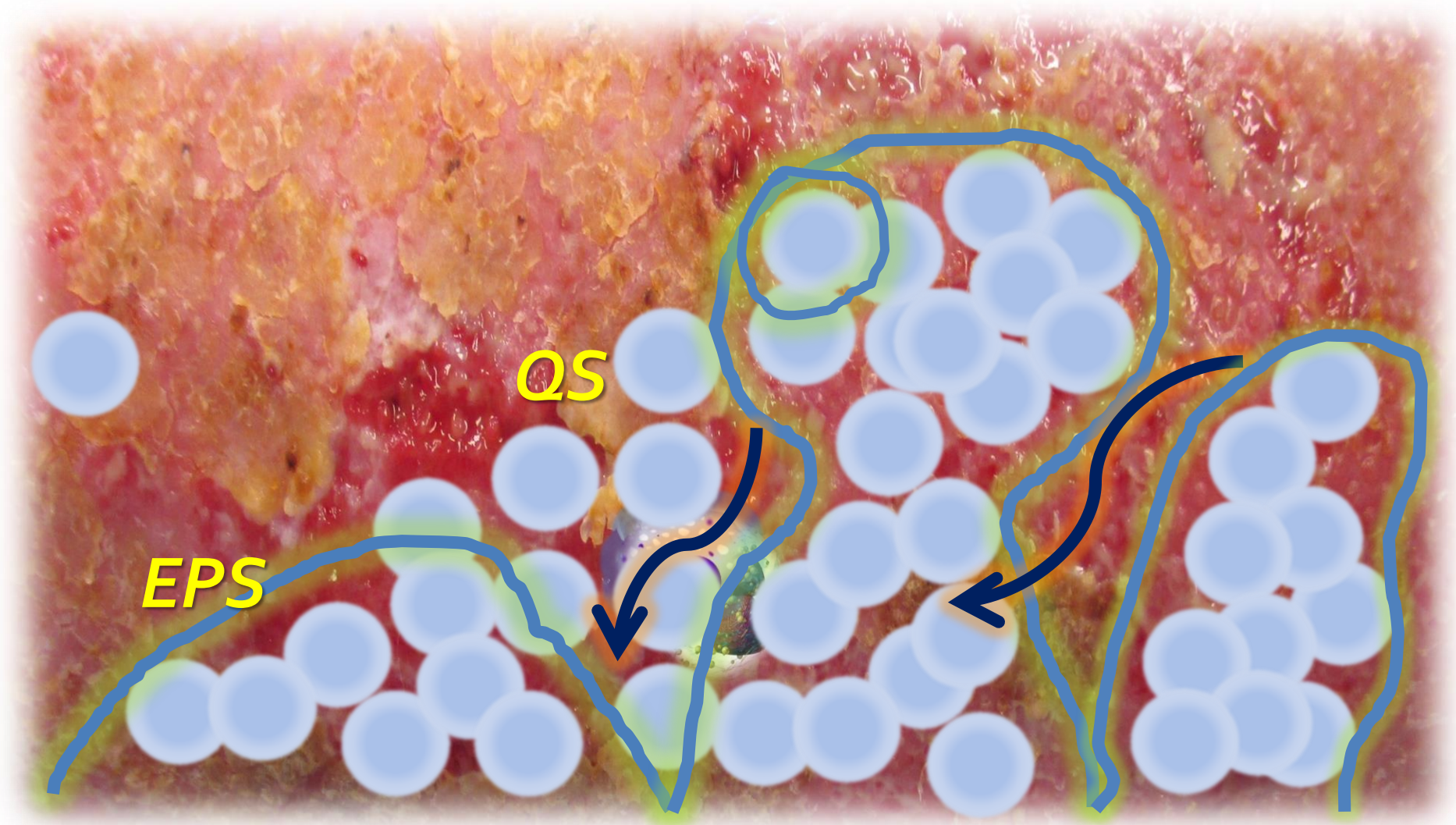
# BIOFILMENS EGENSKAPER

1. Biofilm danner bioaktive stoffer som det enkelte bakterie ikke kan produsere.
2. Anvender kjemiske våpen til å beskytte seg selv. (violacein, rhamnolipid B).
3. Dreper nøytrofile granulocytter.
4. Typiske biofilmdannere:
  - *Pseudomonas*
  - *Staphylococcus*
  - *Legionella*





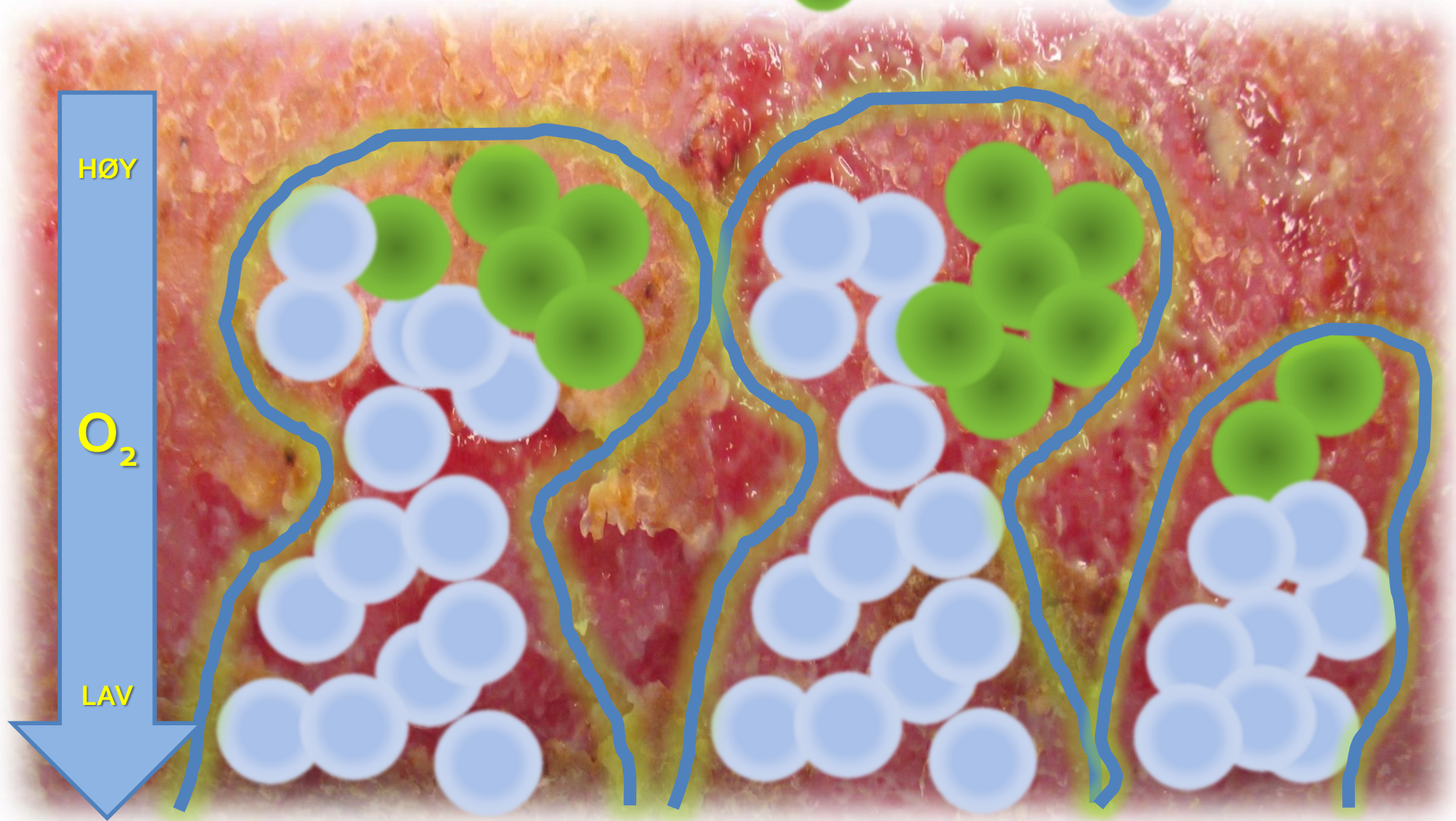
# BIOFILM





# BIOFILM

● STAPH. AUR.    ● PSEUDOMONAS





# TOLERANSE

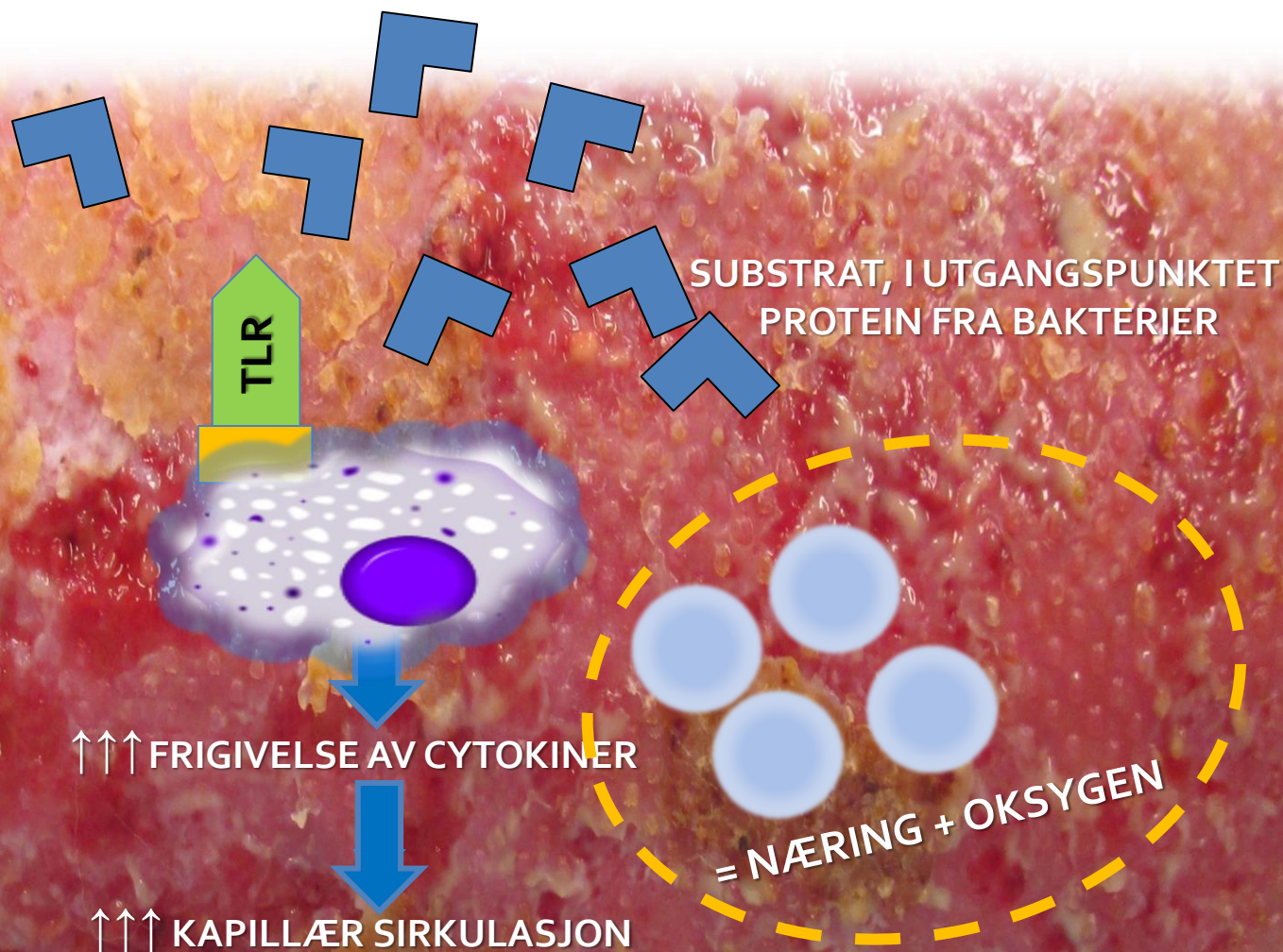
- Påvirkes av...
  1. Biofilmens «arkitektur» (3-dimensjonal, med O<sub>2</sub>- og næringsstoffgradienter, «microenvironment» med forskjellig pH, pCO<sub>2</sub> og pO<sub>2</sub> som påvirker antibiotika)<sup>1</sup>
  2. Forskjellig vekstvilkår avhengig av hvor i biofilmen bakteriene er lokalisert
  3. Matrikskomponenter som binder og/eller nøytraliserer antibiotika<sup>2</sup>
  4. Pumper som aktiv fjerner antibiotika fra biofilmen (*pseudomonas spp.*)<sup>1</sup>

<sup>1</sup>WALTERS MC, ROE F, BUGNICOURT A, ET AL.. CONTRIBUTIONS OF ANTIBIOTIC PENETRATION, OXYGEN LIMITATION, AND LOW METABOLIC ACTIVITY TO TOLERANCE OF PSEUDOMONAS AERUGINOSA BIOFILM TO CIPROFLOXACIN AND TOBRAMYCIN. *ANTIMICROB AGENTS CHEMOTHER* 2003;47:317-23.

<sup>2</sup>MULCAHY H, CHARRON-MAZENOD L, LEWENZA S. EXTRACELLULAR DNA CHELATES CATIONS AND INDUCES ANTIBIOTIC RESISTANCE IN PSEUDOMONAS AERUGINOSA BIOFILMS. *PLoS PATHOG* 2008;4:e1000213.

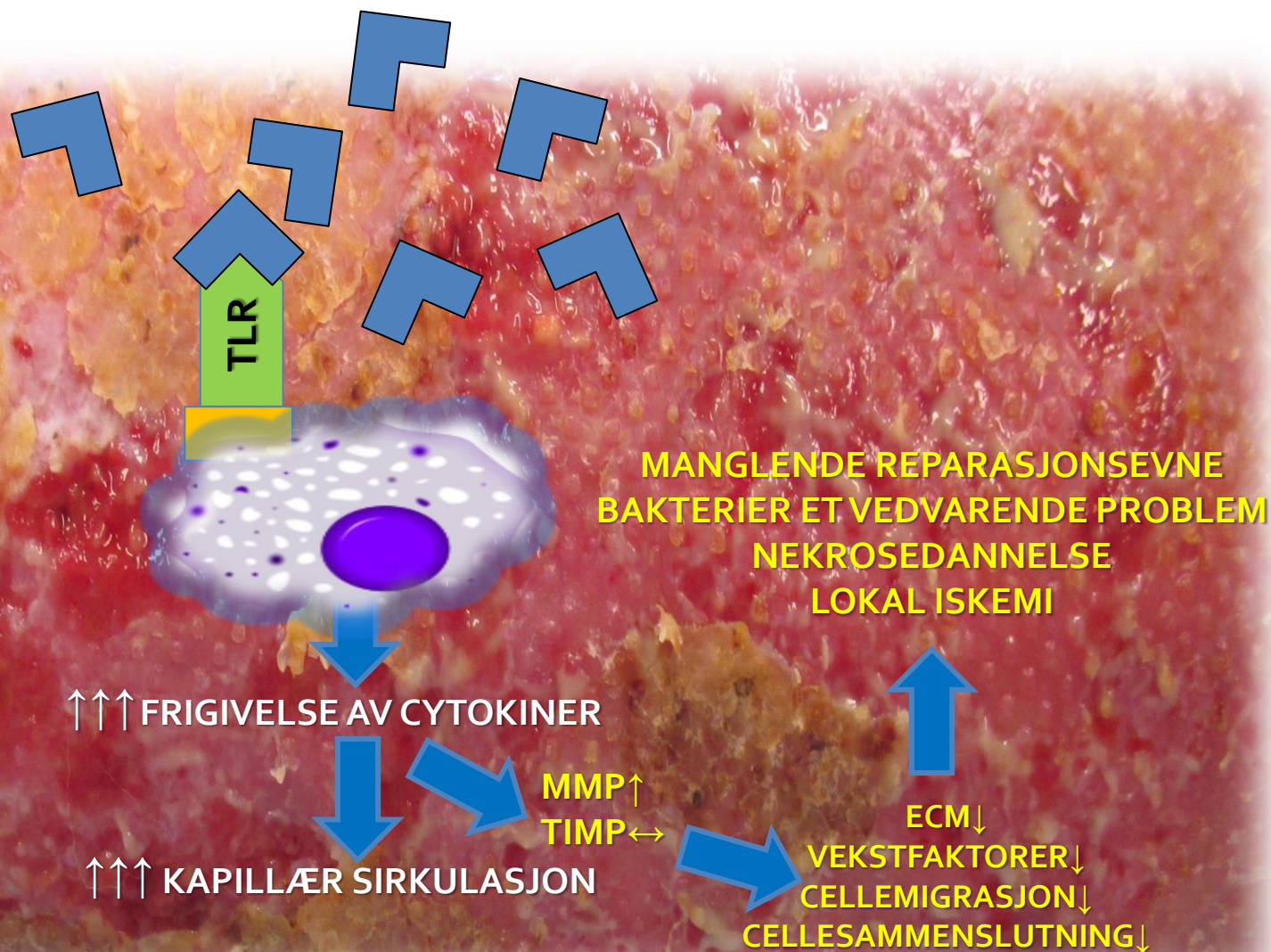


# HVA SKJER VIDERE?





# HVA SKJER VIDERE?



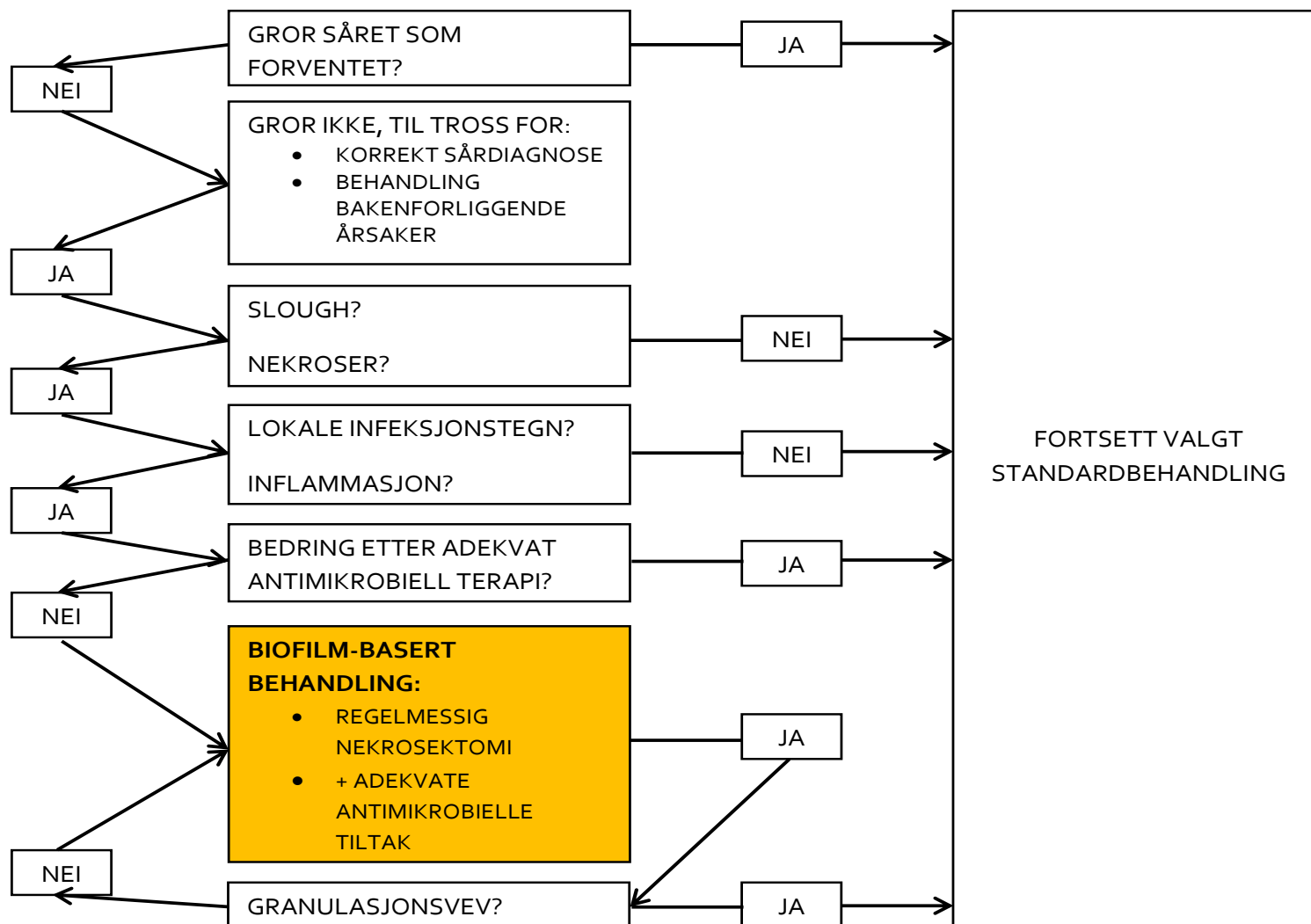


# PÅVISNING

- Penselprøve
- Biopsi
- PCR (polymerase chain reaction)
- Biokjemiske/molekulærbiologiske metoder
  - PNA FISH (peptide nucleic acid fluorescence in-situ hybridization)
  - MALDI-TOF (matrix-assisted laser desorption/ionization-Time of Flight)
  - PCR-amplification og 16S rDNA-sekvensering



# KAN DET VÆRE BIOFILM?





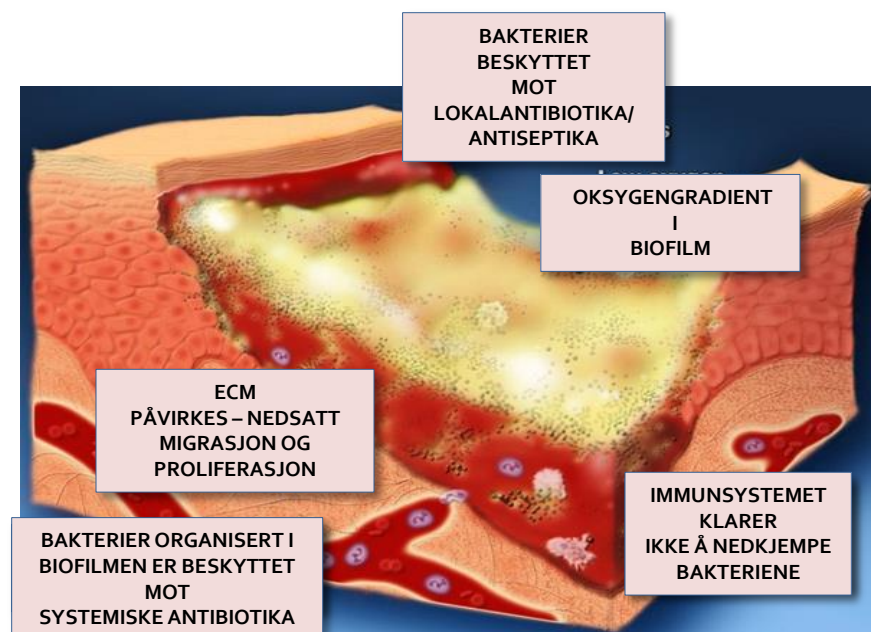
# BEHANDLING BIOFILM

- Nekrosektomi
- Antimikrobiell:
  - Antiseptika
  - PHMB
  - Antibiotika
  - Sølv
  - Jod
  - Honning
- Behandling rettet direkte mot biofilmdannelse:
  - Lactoferrin
  - Xylitol
  - Gallium
  - EDTA
  - Dispersin B
  - Bakteriofager
  - Glukseoksidase
  - Quorum sensing inhibitor/anti-QS-peptider
  - Diguanylcyclaseinhibitor
  - Eddik



# BIOFILMEN FORHINDRER SÅRTILHELING

- Biofilmen forstyrrer den normale sårhelingsprosessen
- Mikroorganismer organisert i en biofilm er mer motstandsdyktig overfor immunforsvaret og antibiotika
- Økt virulens
- «Patogene» biofilmer <sup>1</sup>



P. DIRCKX, CENTER FOR BIOFILM ENGINEERING, MONTANA STATE UNIVERSITY