

DE BIOFILM ALS RESISTENTIEFACTOR

Definitie

Bacteriën produceren slijmstoffen, die ze in hun omgeving afscheiden onder vorm van een kapsel of van een glyco-calix, bestaande uit polymere polysacchariden. Ze hechten zich vast op allerhande oppervlakken met behulp van deze slijmstoffen en in sommige gevallen door de aanwezigheid van pili. Een aldus ontstaan conglomeraat van micro-organismen noemt men een biofilm.

Het bacterieel kapsel kan beschouwd worden als een dense glyco-calix. Dit kapsel bestaat uit polysacchariden en beschermt tegen fagocytose (cf. de pneumokok).

Op heel veel plaatsen in de natuur zijn er microkolonies (biofilms) bestaande uit bacteriën in hun glyco-calix aanwezig.

Infecties veroorzaakt door biofilms

Men vermoedt dat er bij 60 en meer % van de microbiële infecties bij de mens biofilms betrokken zijn (5).

Endocarditis wordt dikwijls veroorzaakt door streptokokken (oa *Streptococcus mutans* en *Streptococcus sanguis*) en stafylokokken, die zich gemakkelijk vasthechten op de hartkleppen. *S. mutans* produceert overvloedig polysacchariden (dextranen) en heeft aldus een belangrijke rol bij het ontstaan van tandplaque. In de biofilm van de tandplaque kunnen ook andere bacteriën prolifereren, die door zuurproductie het tandglazuur aantasten.

Bij recidiverende middenoor ontstekingen bij kinderen zijn er naast andere factoren eveneens biofilms aanwezig (5).

De adhesie van bacteriën kan plaatsgrijpen op artificiële implanten (contactlenzen, katheters, kunstkleppen, IUDs,...) maar ook op de mucosa van vb de urinewegen (3, 5, 6) of de luchtwegen zoals bij mucoviscidose (1, 5).

Virulente *Candida albicans* vormen eveneens biofilms. Kolonisatie en infecties van het maagslijmvlies door *Helicobacter pylori* wordt in de hand gewerkt door biofilmvorming.

Rol van de biofilm in het ontstaan van chronische infecties

Micro-organismen worden als het ware afgeschermd van de buitenwereld door hun glyco-calix. Antistoffen en antibiotica dringen hier slechts moeizaam in door (4, 5). Deze fenomenen werden onder meer bestudeerd met de slijmerige, alginaatvormende *Pseudomonas aeruginosa* stammen afgezonderd bij patiënten met mucoviscidose. De bescherming van de micro-organismen door de biofilm verklaart dan ook mede waarom antibiotica bij mucoviscidose of bij uitgesproken peridontitis er wel in slagen om tijdelijk een gevoelige verbetering van de symptomen te brengen maar niet om de oorzakelijke micro-organismen definitief uit te roeien, alhoewel ze heel dikwijls gevoelig blijven voor de gebruikte antibiotica. Een mogelijke verklaring bestaat erin dat zogenaamde *persisters*¹ kunnen opgeruimd worden door het immuunsysteem wanneer zij voorkomen in de planktonische vorm maar niet wanneer ze ingebed zitten in de biofilm omdat het immuunsysteem hier geen of onvoldoende toegang heeft (5). De hardnekkige infecties met *Helicobacter pylori* vinden ook vermoedelijk hun verklaring door de combinatie van de biofilmvorming en de slechte

¹ De *persisters* zijn metabool inactieve micro-organismen, die niet geïnhibeerd of gedood worden door antibiotica.

expressie van het immuunsysteem in het zeer zure maagmilieu. Het is welbekend dat eens een katheter besmet geraakt (bedekt door vb een biofilm van *Staphylococcus epidermidis*), men gewoonlijk geen andere keuze heeft dan deze te verwijderen.

Therapeutische vooruitzichten

De therapeutische vooruitzichten voor de aanpak van biofilms zijn eerder mager. Het mechanisch verwijderen van de biofilm is enkel mogelijk op de tanden, en is zelden definitief. Het cyclisch toedienen van antibiotica (eventueel van verschillende moleculen) zou een oplossing kunnen bieden (5). Men gaat er van uit dat de *persisters* tussen twee toedieningen in de groei zouden hervatten en dan door de volgende dosis zouden worden gedood. Het incorporeren van antibiotica in katheters is eveneens een mogelijkheid (2, 5). Centraal veneuze katheters geïmpregneerd met minocycline en rifampicine of met chlorhexidine en zilver sufadiazine verminderden het aantal katheter gerelateerde infecties op een aanzienlijke wijze (2).

De biofilm hypothese is aantrekkelijk, maar het is evident dat bij het ontstaan van chronische infecties er eveneens andere factoren een rol spelen, die bovendien al dan niet bijdragen tot het ontstaan van biofilms.

Referenties:

1. Costerton J.W. 2001. Cystic fibrosis pathogenesis and the role of biofilms in persistent infection. *Trends Microbiol* 9:50-52.
2. Darouiche R.O. *et al.* 1999. A comparison of two antimicrobial-impregnated central venous catheters. *The New England Journal of Medicine*, 340:1-8.
3. Editorial. 1991. Catheter-acquired urinary tract infection. *The Lancet*, 857-858.
4. Hoyle B.D. *et al.* 1990. The biofilm glycocalyx as a resistance factor. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 26, 1-6.
5. Lewis K. 2001. Riddle of biofilm resistance. *Antimicrobials Agents and Chemotherapy*, 45, 999-1007.
6. Liedl B. 2001. Catheter-associated urinary tract infections. *Curr Op Urol*, 11:75-79.

M. Lontie