

Biofilme Einfach erklärt



Band 1 | Ausgabe 3 | Mai 2010 www.woundsinternational.com

Einleitung

Diese Arbeit befasst sich mit dem Thema Biofilm und welche Rolle dieser bei Wundheilungsstörungen spielt. Darüberhinaus werden Maßnahmen vorgestellt, die eine effiziente Biofilmbeseitigung zum Ziel haben sowie dessen Neubildung verhindern.

*Autoren: Phillips PL, Wolcott RD, Fletcher J, Schultz GS
Weitere Angaben zu den Autoren finden Sie auf Seite 5.*

Was sind Biofilme?

Biofilme sind mikrobielle Lebensgemeinschaften, die sich aus Bakterien und Pilzen zusammensetzen können. Die Mikroorganismen synthetisieren und sezernieren eine schützende Matrix, welche den Biofilm fest an einer organischen oder unbelebten Oberfläche verankert¹.

Biofilme sind dynamische heterogene Lebensgemeinschaften, die sich kontinuierlich verändern². Sie können aus einer einzigen Bakterien- oder Pilzart bestehen oder, was häufiger vorkommt, polymikrobiell sein, d. h. sie beinhalten mehrere unterschiedliche Arten von Mikroorganismen^{3,4}. **Auf einfachster Ebene lassen sich Biofilme beschreiben als Bakterien, die in eine dicke schleimige Schutzschicht aus Zuckern und Proteinen eingebettet sind.** Diese Schutzschicht schützt die Mikroorganismen im Biofilm vor äußeren Einflüssen.

Welche Rolle spielen Biofilme bei der Wundheilung?

Schon seit langem ist bekannt, dass sich Biofilme auf Oberflächen medizinischer Instrumente, wie beispielsweise Blasenkathetern, Endotrachealkanülen, Paukenröhrchen, orthopädischen Implantaten und Brustimplantaten, Kontaktlinsen, Intrauterinpressaren (IUP) und chirurgischem Nahtmaterial bilden^{5,6}. Sie tragen wesentlich zu Erkrankungen bei, die durch eine zugrunde liegende bakterielle Infektion und chronische Entzündung gekennzeichnet sind, wie z. B. Parodontose, Mukoviszidose, chronische Akne und Osteomyelitis^{2,5,7}.

Biofilme finden sich auch in Wunden und werden häufig für Wundheilungsverzögerungen verantwortlich gemacht. Durch elektronenmikroskopische Untersuchungen von Biopsien aus chronischen Wunden konnten bei 60 % der Proben Biofilmstrukturen nachgewiesen werden im Vergleich zu nur 6 % bei Biopsien aus akuten Wunden⁸. Da Biofilme Berichten zufolge einen wichtigen Faktor bei verschiedenen chronischen Entzündungskrankheiten darstellen, ist anzunehmen, dass fast alle chronischen Wunden, zumindest in einem Teilbereich des Wundbetts, Biofilm-Lebensgemeinschaften aufweisen.

Wie bilden sich Biofilme?

Phase 1: Reversible Oberflächenanheftung

Mikroorganismen gelten allgemein als frei schwebende Einzelzellen (d. h. planktonisch). Unter natürlichen Umständen neigen die meisten

Mikroorganismen jedoch dazu, sich an Oberflächen anzuheften und später dann Biofilme zu bilden^{1,9} (Abbildung 1). Die initiale Anlagerung ist reversibel.

Phase 2: Permanente Oberflächenanheftung

Während sich die Bakterien vermehren, heften sie sich immer fester an die Oberfläche an (d. h. sessil); sie differenzieren sich und verändern ihre genetischen Expressionsmuster, um ihre Überlebenschancen zu verbessern^{6,9}. Im Allgemeinen ist dies das Ergebnis einer Art von Kommunikation der Bakterien untereinander, die als „Quorum Sensing“¹⁰ bezeichnet wird (siehe Glossar Seite 5).

Phase 3: Schleimige(r) schützende(r) Matrix/Biofilm

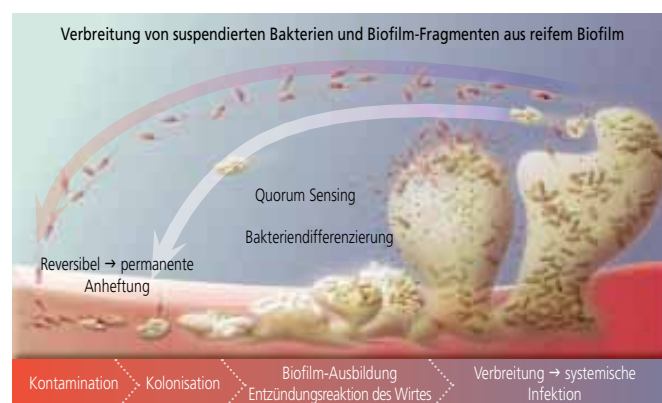
Nachdem die Bakterien fest verankert sind, beginnen sie mit der Absonderung von umhüllenden Matrixsubstanzen, die als extrazelluläre polymere Substanzen (EPS) bezeichnet werden¹¹. Daraus entsteht die schützende Matrix oder der schützende „Schleim“. Kleine Bakterienkolonien bilden dann den initialen Biofilm^{2,6}.

Die genaue Zusammensetzung der EPS variiert mit den vorkommenden Mikroorganismen; sie bestehen aber normalerweise aus Polysacchariden, Proteinen, Glykolipiden und Bakterien-DNA^{2,9,11}. Es wird vermutet, dass bakterielle DNA, die durch lebende oder abgestorbene Bakterien freigesetzt wird, eine wichtige Strukturkomponente für die EPS-Matrix der Biofilme bereitstellt¹². Verschiedene sezernierte Proteine und Enzyme unterstützen den Biofilm dabei, sich fest im Wundbett zu verankern⁹.

Voll ausgereifte Biofilme stoßen suspendierte Bakterien, Mikrokolonien und Biofilm-Fragmente ab, die dann streuen und sich an anderen Stellen des Wundbetts oder an anderen Wunden festsetzen und so neue Biofilm-Kolonien bilden können^{5,6}.

Das Leben in einer für Biofilme typischen gemischten mikrobiellen Gemeinschaft ermöglicht den Mikroorganismen, ihre individuellen Fähigkeiten und Eigenschaften für das Überleben der Gruppe gemeinsam

Abbildung 1 Schematische Darstellung einer polymikrobiellen Biofilm-Bildung (nach¹³)



Biofilme Einfach erklärt



zu nutzen^{14,15}. Daraus ergeben sich viele Vorteile zu ihrem Schutz.

Wie schnell bilden sich Biofilme?

Experimentelle Laboruntersuchungen^{16,17} haben gezeigt, dass suspendierte Bakterien, z. B. *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Pseudomonas* und *Escherichia coli*, typischerweise:

- **sich innerhalb von wenigen Minuten anheften**
- **stark anhaftende Mikrokolonien sich innerhalb von 2–4 Stunden bilden**
- **initial EPS bilden und innerhalb von 6–12 Stunden zunehmend toleranter gegenüber Bioziden, z. B. Antibiotika, Antiseptika und Desinfektionsmitteln werden**
- **sich innerhalb von 2–4 Tagen, in Abhängigkeit von Spezies und Wachstumsbedingungen, zu voll ausgereiften Biofilm-Kolonien entwickeln, die äußerst resistent gegenüber Bioziden sind und suspendierte Bakterien abstoßen**
- **sich rasch von mechanischer Zerstörung erholen und innerhalb von 24 Stunden neue reife Biofilme ausbilden.**

Daraus lässt sich schließen, dass für eine effiziente Wundreinigung (Debridement) nur ein kurzzeitiges Therapiefenster, d. h. für weniger als 24 Stunden, zur Verfügung steht, in welchem antimikrobielle Behandlungen mit hoher Wirksamkeit eingesetzt werden können, um sowohl die Anzahl von suspendierten als auch im Biofilm lebenden Mikroorganismen in Wunden zu reduzieren.

Biofilme in Wunden – ein lange unverstandenes Phänomen?

Biofilme konnten erst seit kurzem als eine Ursache für Wundheilungsstörungen identifiziert werden, wodurch es zu einer deutlich verzögerten Wundheilung kommen kann^{7,8}.

Chronische Hautwunden zeigen oftmals keine sichtbaren klinischen Symptome einer Infektion und bei Untersuchungen mit in der klinischen Mikrobiologie eingesetzten Standardlaborverfahren ergeben sich auch oft nur geringe bakterielle Belastungen¹⁸. Allerdings sind diese Test für

die klinisch-mikrobiologische Diagnostik für Bakterienkulturen in Suspension optimiert, Bakterien in Biofilmen, bei denen eine spezielle Kultivierungstechnik erforderlich ist, werden demnach nur unzureichend nachgewiesen^{19,20}.

Der Begriff „kritische Kolonisation“ entstand im Rahmen der Bemühungen, eine Situation zu beschreiben, in welcher die Bakterien den Wundheilungsprozess bereits deutlich beeinflussen, ohne dass sichtbare Infektionszeichen auftreten²¹. In der Realität beschreibt dieses Konzept der kritischen Kolonisation/lokalisierten Infektion möglicherweise einen in einer chronischen Wunde vorkommenden Biofilm.

Können wir Biofilme sehen?

Biofilme sind mikroskopische Strukturen. Unter bestimmten Umständen sind sie, wenn sie über einen längeren Zeitraum ungestört wachsen können, dick genug, um mit bloßem Auge erkannt zu werden. Beispielsweise kann sich innerhalb eines Tages so viel Zahnplaque ablagern, dass sie deutlich zu sehen ist. Manche Bakterien im Biofilm-Phänotyp synthetisieren Pigmente, die den sichtbaren Nachweis erleichtern können. *Pseudomonas aeruginosa* zum Beispiel produziert das Quorum-Sensing-Molekül Pyocyanin, welches grün ist, wenn das Bakterium in einem Biofilm-spezifischen Phänotyp vorkommt²². Eine Grünfärbung bei einer Wunde ist jedoch nicht zwangsläufig ein Indikator für einen Biofilm aus *Pseudomonas*.

Kann Biofilm von Wundbelag unterschieden werden?

Wundbelag wird als eine viskose, gelbe und relativ trübe Schicht auf dem Wundbett beschrieben, während in Wunden nachgewiesener Biofilm eher eine gelartige Konsistenz besitzt und glänzt²³. Dennoch kann es eine Verbindung zwischen Biofilmen und Wundbelägen geben. Biofilme stimulieren Entzündungsreaktionen, die die vaskuläre Permeabilität und die Produktion von Wundexsudat erhöhen, wodurch es zu einer Anreicherung von Fibrinbelägen kommt²⁴. Folglich kann Wundbelag ein Hinweis für das Vorkommen von Biofilm in einer Wunde sein. Allerdings muss ein solcher Zusammenhang zwischen Wundbelag und Biofilm in chronischen Wunden erst noch umfassender untersucht werden.

Die derzeit zuverlässigste Methode, das Vorliegen eines mikrobiellen Biofilms zu bestätigen, besteht in einem speziellen mikroskopischen Verfahren, z. B. mithilfe von konfokaler Laser-Scanning-Mikroskopie.

Wie „schützen“ reife Biofilme die Bakterien?

Durch Biofilme wird die Toleranz von in der Matrix eingebetteten Mikroorganismen gegenüber dem Immunsystem, antimikrobiellen Substanzen und umweltbedingtem Stress (z. B. eingeschränkte Nährstoff- oder Sauerstoffversorgung) außerordentlich erhöht. Diese Toleranz kann bis zu einer vollständigen Resistenz gegenüber Faktoren führen, durch welche die gleichen Mikroorganismen leicht abgetötet würden, wenn sie ungeschützt in Suspension vorkommen würden^{9,25}.

Blockade

EPS schützen Mikroorganismen auf eine einfache Art, indem sie große Moleküle (z. B. Antibiotika) und Entzündungszellen daran hindern, tief in die Biofilm-Matrix einzudringen. Reife Biofilme können auch als eine Diffusionsbarriere selbst für kleine Moleküle, wie antimikrobielle Substanzen, wirken²⁶.

Gegenseitiger Schutz

Eine weitere einzigartige Eigenschaft von polymikrobiellen Biofilmen beruht auf der kooperativen Verhaltensweise unterschiedlicher Mikroorganismen zur Bereitstellung von Mechanismen zum gegenseitigen Schutz. Zum Beispiel können Bakterien, die antibiotika-resistent sind, protektive Enzyme oder Antibiotikabindungsproteine sezernieren, die benachbarte nicht-antibiotikaresistente Bakterien in einem Biofilm² schützen; sie können aber auch Transferyene mit einer Antibiotikaresistenz auf andere Bakterien übertragen; dies ist sogar zwischen unterschiedlichen Bakterienarten möglich²⁷. Studien haben auch gezeigt, dass bestimmte Charakteristika der EPS in Biofilmen, die von einer Bakterienart eingebracht wurden, eine bedeutende Rolle für die Fähigkeit anderer Arten in Bezug auf Anheftung und Inkorporation in einen bestehenden Biofilm²⁸ spielen können.

Ruhezustand (inaktive Bakterien)

Eine weitere Überlebensstrategie, die viele Bakterien in einem Biofilm entwickelt haben, besteht darin, dass eine Subpopulation metabolisch inaktiv wird, d. h. in einen Ruhezustand übergeht^{2,29,30}. Da Antibiotika nur auf stoffwechselaktive Bakterien wirken können, sind diese Bakterien im Ruhezustand gegenüber Antibiotika, die sie normalerweise abtöten, unempfindlich^{2,31}.

Untersuchungen haben gezeigt, dass bei vielen Antibiotika die niedrigste Konzentration, die erforderlich ist, um einen bakteriellen Biofilm abzutöten oder zu beseitigen, tatsächlich die maximale Verschreibungsdosis für diese Antibiotika überschreitet³¹⁻³⁴. Daher haben orale Standarddosierungen dieser Antibiotika, auf welche die Bakterien, die in einer Suspension unter klinischen Laborbedingungen angezogen werden, normalerweise empfindlich reagieren, nur eine geringe oder überhaupt keine antimikrobielle Wirkung auf die gleiche Bakterienart, die in einem Biofilm bei einem Patienten auftritt.

Wie verzögern Biofilme die Wundheilung?

Biofilme stimulieren eine chronisch-entzündliche Reaktion, mit der der Organismus versucht, den Biofilm in der Wunde zu bekämpfen (Abbildung 2). Diese Reaktion führt zur übermäßigen Produktion von neutrophilen Granulozyten und Makrophagen in der Umgebung des Biofilms. Diese Entzündungszellen sondern hohe Konzentrationen von reaktiven Sauerstoffspezies (ROS) sowie Proteasen (Matrix-Metalloproteinasen (MMP) und Elastase) ab. Die Proteasen können dabei helfen, die Verankerung des Biofilms am Gewebe zu zerstören und so den Biofilm von der Wunde ablösen³⁵. Die ROS und die Proteasen schädigen aber auch gesundes und heilendes Gewebe sowie Proteine und Immunzellen und zeigen somit „off target“ (unerwünschte) Effekte, die die Wundheilung beeinträchtigen.

Die chronische Entzündungsreaktion ist bei der Beseitigung des Biofilms nicht immer erfolgreich und es wurde die Hypothese aufgestellt, dass

diese Reaktion die Entwicklung von Biofilm sogar begünstigt. Durch die Induktion einer nicht wirksamen entzündlichen Reaktion schützt der Biofilm die in ihm eingeschlossenen Mikroorganismen und erhöht die Produktion von Exsudat, welches wiederum als Nahrungsquelle dient und den Biofilm weiterhin aufrecht erhält³⁶.

Gibt es Umstände, die eine Wunde zur Bildung von Biofilm prädisponieren?

Es sind keine Umstände bekannt, die eine Wunde dazu prädisponieren, einen Biofilm zu bilden. Allerdings wird die Entwicklung von Biofilmen in Wunden möglicherweise durch den Allgemeinzustand, der das Immunsystem schwächt oder die Wirksamkeit von Antibiotika verringert, begünstigt. Dazu gehören Gewebeischämie oder Nekrosen, schlechte Ernährung und komorbide Faktoren, die die Immunfunktion beeinträchtigen.

Welche Richtlinien gibt es zur Behandlung von Biofilm?

Selbst bei relativ eindeutigem Nachweis von Biofilm in einer Wunde existiert bislang keine klare Richtlinie für dessen Behandlung. Eine kombinierte Strategie basierend auf Komponenten der Wundbettpräparation³⁷ kann hilfreich sein (Abbildung 3) mit dem Ziel:

- die Biofilmbelastung zu reduzieren
- die Rekonstitution des Biofilms zu verhindern.

Diese Methode wird manchmal als „Biofilmbasierte Wundversorgung“ bezeichnet.

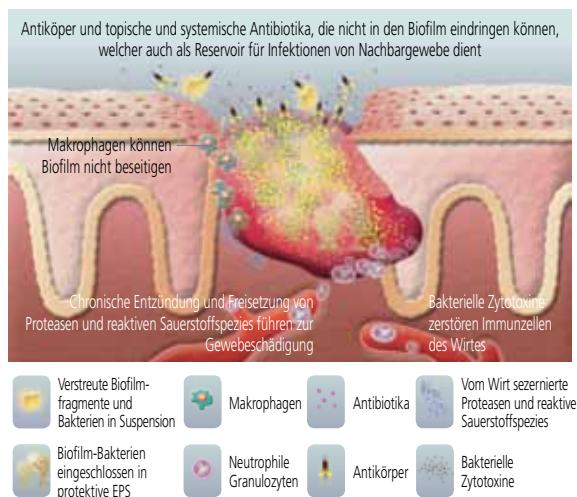
Wie kann die Biofilmbelastung reduziert werden?

Bisherige Erkenntnisse lassen den Schluss zu, dass physikalisches Entfernen des Biofilms, d. h. durch Debridement oder starkes Auswischen der Wunde, die beste Methode zur Verringerung der Belastung durch Biofilm darstellt³⁷.

Debridement umfasst das Abtragen von nekrotischem und kontaminiertem Gewebe und Material aus einer Wunde, damit die Heilung einsetzen kann. Es gibt zahlreiche Debridement-Verfahren, die von einem scharfen Debridement bis hin zu Techniken reichen, die üblicherweise als Wundreinigung, z. B. Wundspülung, bezeichnet werden^{38,39}. Die Wahl des Debridement-Verfahrens oder der Reinigung hängt sehr stark von der praktischen Erfahrung und Kompetenz des Behandelnden ab, wobei auch die Sicherheit der Anwendung und ethische Aspekte einbezogen werden müssen⁴⁰.

Bei den Untersuchungen zur Behandlung von Biofilmen in Wunden wurden bislang scharfes und Ultraschall-Debridement eingesetzt mit dem Ziel, alle Wundkavitäten zu öffnen und damit avitales Gewebe, Wundbeläge und verfärbtes oder weiches Knochenmaterial zu entfernen⁴¹. Aufgrund der Schwierigkeit, Biofilme zu visualisieren, konnten bislang weder die Wirksamkeit von Debridement-Verfahren noch die beste Debridement-Methode zur Eliminierung von Biofilm bewertet werden.

Abbildung 2 Verzögerte Wundheilung: Wirtsfaktoren, mikrobielle Faktoren



Häufigkeit der Anwendung von Debridement/Wundreinigung

Keine Methode der Wundreinigung ist in der Lage, Biofilm vollständig zu entfernen. Somit besteht immer die Möglichkeit, dass sich verbleibende Mikroorganismen/Biofilmfragmente erneut vermehren und innerhalb von wenigen Tagen wieder einen reifen Biofilm bilden können. Demzufolge wird geraten, das Debridement bei einer Wunde, bei der eine Biofilmbelastung vermutet wird, regelmäßig durchzuführen. Allerdings existiert noch keine Empfehlung zur optimalen Anwendungshäufigkeit des Verfahrens; in einer Studie mit Patienten mit kritischer Extremitätenschämie wurde das Debridement wöchentlich durchgeführt⁴¹.

Einige Produkte zur Wundreinigung bieten zusätzliche Wirkungen, indem sie die Beseitigung von Bakterien und Zellrümmern unterstützen und den Biofilm stören. Eine viel versprechende Technik beruht auf den Oberflächeneigenschaften einiger auf Polyhexamethylenbiguanid (Polyhexanid oder PHMB) basierter Wundreinigungsformulierungen (z. B. Prontosan®). Die Oberflächenkomponente (Betain) der Wundspüllösung setzt die Oberflächenspannung herab und hilft so die Belastung durch Bakterien und Zellrümmern durch Wundspülung^{42,43} zu verringern.

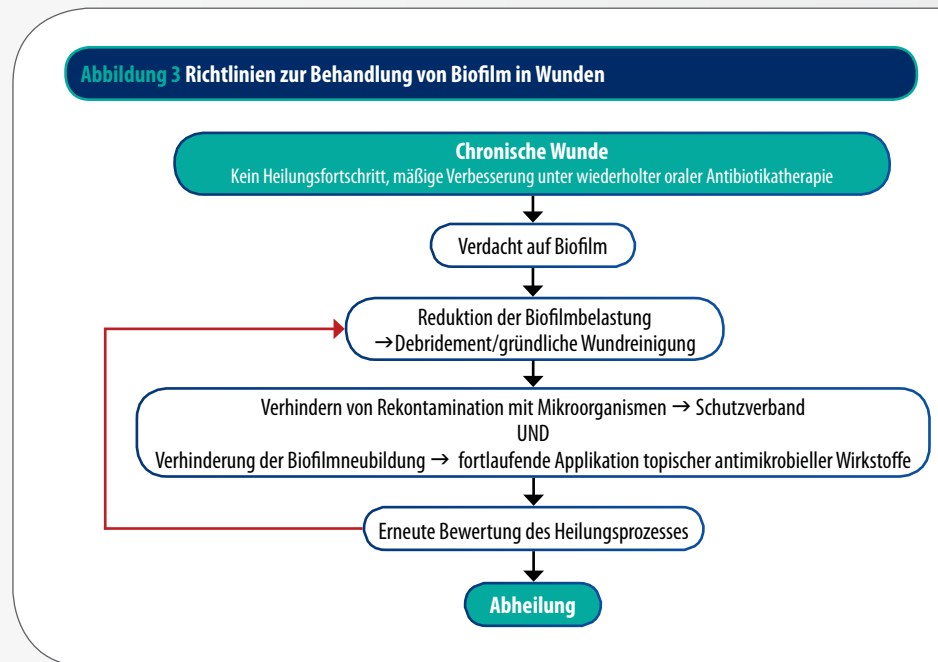
Wenn trotz wiederholter, regelmäßiger Anwendung einer Debridement-Methode keine Tendenz zur Wundheilung erkennbar ist, sollte ein „aggressiveres“ Verfahren zur Entfernung der Wundbeläge in Betracht gezogen werden, das unter Umständen eine Überweisung an einen Spezialisten erforderlich macht.

Wie kann die Rekonstitution des Biofilms verhindert werden?

Biofilm kann sich in einer Wunde erneut bilden aufgrund von:

- **Wachstum von Fragmenten, die nach Debridement/Wundreinigung zurückgeblieben sind**
- **Verbreitung suspendierter Bakterien, die aus dem Biofilm freigesetzt wurden**
- **Wachstum des Biofilms durch Ansiedlung neuer Bakterien.**

Abbildung 3 Richtlinien zur Behandlung von Biofilm in Wunden



Die Richtlinien zur Prävention von Biofilmrekonstitution beziehen sich darauf, weitere Wundkontamination (d. h. Einsatz von Wundverbänden) zu verhindern und antimikrobielle Substanzen einzusetzen, um suspendierte Mikroorganismen abzutöten.

Die Zusammensetzung vieler Biofilme aus verschiedenen Arten von Mikroorganismen erfordert den Einsatz antimikrobieller Substanzen mit einem breiten Wirkungsspektrum, welches diese Mikroorganismen abtötet statt nur deren Wachstum zu hemmen. Die Wirkungsweise dieser antimikrobiellen Substanzen auf die Biofilmneubildung ist bislang nicht umfassend bekannt. Zu den bei der Wundreinigung am häufigsten eingesetzten antimikrobiellen Substanzen mit Breitspektrumwirkung zählen Silber, Jod, Honig und PHMB, die in verschiedenen Formulierungen erhältlich sind.

Die aktuelle Richtlinie zum Einsatz von antimikrobiellen Wirkstoffen sieht bei Stagnierung des Wundreinigungsprozesses sowie der Wundheilung eine Umstellung auf einen anderen antimikrobiellen Wirkstoff/Mittel vor. Bislang gibt es allerdings noch keine allgemeingültige Empfehlung, welcher antimikrobielle Wirkstoff als First-Line-Therapie bevorzugt werden sollte; die Wahl ist abhängig von der Anwendungsart (z.B.

Wahl einer Retard-Formulierung, wenn das antimikrobielle Mittel für einige Tage auf/in der Wunde verbleiben sollte). Ebenso müssen Sensibilisierung und Allergien des Patienten berücksichtigt werden.

Wann weiß ich, dass der Biofilm beseitigt ist?

Aufgrund des Fehlens definierter Indikatoren und verfügbarer Labortests für den Nachweis von Biofilmen, ist es nicht möglich kategorisch festzulegen, wann eine Wunde tatsächlich biofilmbefrei ist. Der eindeutigste klinische Indikator ist möglicherweise der fortschreitende Heilungsprozess in Verbindung mit einer verringerten Produktion an Exsudat und Wundbelägen.

Solange keine klaren Richtlinien zur Verfügung stehen, basiert die Entscheidung, wann und wie die Behandlung von Wunden mit Verdacht auf Biofilmbelastung modifiziert werden sollte, allein auf der klinischen Beurteilung. Schreitet beispielsweise die Wundheilung gut voran, kann es angebracht sein, auf eine andere Debridement-Methode umzustellen oder die Häufigkeit der Durchführung des Debridement-Verfahrens zu verringern und grundsätzlich über die Anwendung eines topischen antimikrobiellen Wirkstoffs zu entscheiden.

Weitere wichtige Aspekte sind die regelmäßige Neubewertung des Wundstatus sowie die Beurteilung des Allgemeinzustandes des Patienten unter besonderer Berücksichtigung seines Immunstatus, um den Wundheilungsprozess zu fördern.

Zukünftige Entwicklungen

Grundsätzlich besteht die Notwendigkeit Methoden und Testsysteme zu etablieren, mit denen ein bestehender Biofilm vor und nach entsprechenden therapeutischen Maßnahmen schnell und einfach nachgewiesen werden kann. Dies würde Ärzten und Therapeuten zu Beginn der Therapie helfen, effektive Wundbehandlungsstrategien festzulegen. Im späteren Verlauf würde dadurch die Beurteilung des Behandlungsfortschritts unterstützt.

Sowohl aktuell verfügbare als auch neuartige antimikrobielle Substanzen und Behandlungsmethoden werden bezüglich ihrer Wirksamkeit zur Beseitigung von Biofilm und zur Hemmung von Biofilm eingehend untersucht. Beispielsweise belegen aktuelle Studien zur antimikrobiellen Wirksamkeit verschiedener Wundverbände gegen einen reifen Biofilm aus *Pseudomonas aeruginosa*, der auf Schweinehaut kultiviert worden war, für Cadexomer-Jod bedeutende biofilmbeseitigende Eigenschaften⁴⁴. Allerdings erschwert die komplexe, sich kontinuierlich verändernde polymikrobielle Zusammensetzung von Biofilmen, eine generelle Aussage zur Wirksamkeit antimikrobieller Substanzen auf die jeweils individuelle Biofilmzusammensetzung des einzelnen Patienten.

Patienteninformation zu Biofilm

Der Patient sollte darüber informiert werden, dass Biofilme wirksam durch eine Kombination folgender Maßnahmen zu entfernen sind: Debridement und/oder Wundreinigung, Anlegen geeigneter Wundverbände zum Schutz der Wunde vor dem Eindringen weiterer Bakterien und Einsatz von antimikrobiellen Wirkstoffen zur Abtötung von Mikroorganismen in der Wunde. Diese Maßnahmen sollten wiederholt und regelmäßig erfolgen, da sich Biofilme innerhalb eines Tages wieder neu bilden und somit die Wundheilung verzögern können.

Diese Forschungsarbeit wurde durch B. Braun finanziert. Die Aussagen in diesem Artikel repräsentieren die Sichtweise der Autoren und stimmen nicht zwangsläufig mit denen von B. Braun überein. Prontosan® ist ein Handelsname von B. Braun.

Glossar	
Biofilm-Phänotyp	Mikroorganismen mit Biofilm-Phänotyp exprimieren Gene, die optimal sind für die Entwicklung einer festverankerten Lebensgemeinschaft, die in eine schützende selbst-sezernierte „Schleim“-Matrix eingehüllt ist, und für das Überleben unter umweltbedingten Stresssituationen.
Kommensalen	Ein Mikroorganismus, der auf/oder in einem Gewebe lebt und normalerweise keine Krankheit verursacht.
Extrazelluläre polymere Substanzen	Der von Mikroorganismen in einem Biofilm produzierte „Schleim“, bestehend aus Polysacchariden, Proteinen, Glykolipiden und bakterieller DNA; er schützt die in dem Biofilm lebenden Mikroorganismen vor dem Wirtsimmunsystem und antimikrobiellen Substanzen.
Phänotyp	Die Charakteristika eines Mikroorganismus, die aus einer Interaktion zwischen Umwelt und den Genen des Organismus resultieren.
Suspendiert	Bezieht sich auf frei in einem Nährmedium lebenden Mikroorganismen, die Gene exprimieren, welche sie optimal für eine Lebensweise als frei bewegliche Einzelzelle anpassen.
Quorum Sensing	Ein Mechanismus, der von Bakterienspezies zur interzellulären Kommunikation verwendet wird; er dient zur Erkennung und Reaktion auf Veränderungen in der Umgebung (einschließlich dem Vorkommen anderer Mikroben oder Nährstoffmangel). Quorum Sensing induziert Veränderungen bei der bakteriellen Genexpression mit dem Ziel das Überleben der Mikroorganismen zu fördern.
Sessil	Mikroorganismen, die mittels Rezeptoren und/oder Proteinen, die als Adhäsine bezeichnet werden, fest an einer Oberfläche haften.

Angaben zu den Autoren

PL Phillips¹, RD Wolcott², J Fletcher³, GS Schultz⁴.

1. Postdoctoral Fellow, Institute for Wound Research, Department of Obstetrics and Gynecology, University of Florida, Gainesville, Florida, USA
2. Medical Director, Southwest Regional Wound Care Center, Lubbock, Texas, USA
3. Principal Lecturer, School of Nursing, Midwifery and Social Work, University of Hertfordshire, Hatfield, UK and Senior Professional Tutor, Department of Dermatology and Wound Healing, School of Medicine, Cardiff University, Cardiff, UK
4. Professor, Institute for Wound Research, Department of Obstetrics and Gynecology, University of Florida, Gainesville, Florida, USA

Mit Dank an das Bedfordshire and Hertfordshire Tissue Viability Nurses' Forum.

Zusammenfassung

Es ist bekannt, dass bakterielle Biofilme zu zahlreichen chronischen Entzündungsgeschehen beitragen und jüngste Hinweise lassen vermuten, dass Biofilme auch eine bedeutende Rolle bei der Beeinträchtigung der Heilung chronischer Wunden spielen. Biofilme besitzen eine hohe Toleranz gegenüber Antikörpern, Antibiotika, Desinfektionsmitteln und phagozytierenden Entzündungszellen. Nach aktuellem Erkenntnisstand zu Biofilmen wird empfohlen, Wunden mit Verdacht auf Biofilmbelag regelmäßig zu debridieren bzw. zu reinigen, sowie antimikrobielle Substanzen und Wundverbände zu applizieren, die eine Rekontamination der Wunde verhindern und eine Biofilm-Neubildung unterdrücken.

Quellenangabe dieser Publikation

Phillips PL, Wolcott RD, Fletcher J, Schultz GS. Biofilme Einfach erklärt. *Wounds International* 2010; 1(3): verfügbar unter <http://www.woundsinternational.com>

Referenzen

1. Stoodley P, Sauer K, Davies DG, Costerton JW. Biofilms as complex differentiated communities. *Annu Rev Microbiol* 2002; 56: 187-209.
2. Hall-Stoodley L, Stoodley P. Evolving concepts in biofilm infections. *Cell Microbiol* 2009; 11(7): 1034-43.
3. Dowd SE, Sun Y, Secor PR, et al. Survey of bacterial diversity in chronic wounds using pyrosequencing, DGGE, and full ribosome shotgun sequencing. *BMC Microbiol* 2008; 8(1): 43.
4. Trengove NJ, Stacey MC, McGeachie DF, Mata S. Qualitative bacteriology and leg ulcer healing. *J Wound Care* 1996; 5(6): 277-80.
5. Costerton JW, Stewart PS, Greenberg EP. Bacterial biofilms: a common cause of persistent infections. *Science* 1999; 284(5418): 1318-22.
6. Donlan RM, Costerton JW. Biofilms: survival mechanisms of clinically relevant microorganisms. *Clin Microbiol Rev* 2002; 15(2): 167-93.
7. Wolcott RD, Rhoads DD, Bennett ME, et al. Chronic wounds and the medical biofilm paradigm. *J Wound Care* 2010; 19(2): 45-50, 52-53.
8. James GA, Swogger E, Wolcott R, et al. Biofilms in chronic wounds. *Wound Repair Regen* 2008; 16(1): 37-44.
9. Flemming HC, Neu TR, Wozniak DJ. The EPS matrix: the "house of biofilm cells". *J Bacteriol* 2007; 189(22): 7945-47.
10. Horswill AR, Stoodley P, Stewart PS, Parsek MR. The effect of the chemical, biological, and physical environment on quorum sensing in structured microbial communities. *Anal Bioanal Chem* 2007; 387(2): 371-80.
11. Sutherland I. Biofilm exopolysaccharides: a strong and sticky framework. *Microbiology* 2001; 147(Pt 1): 3-9.
12. Rice KC, Mann EE, Endres JL, et al. The cidA murein hydrolase regulator contributes to DNA release and biofilm development in *Staphylococcus aureus*. *Proc Natl Acad Sci USA* 2007; 104(19): 8113-18.
13. Phillips P, Sampson E, Yang Q, et al. Bacterial biofilms in wounds. *Wound Healing Southern Africa* 2008; 1(2): 10-12.
14. Xavier JB, Foster KR. Cooperation and conflict in microbial biofilms. *Proc Natl Acad Sci USA* 2007; 104(3): 876-81.
15. Hibbing ME, Fuqua C, Parsek MR, Peterson SB. Bacterial competition: surviving and thriving in the microbial jungle. *Nat Rev Microbiol* 2010; 8(1): 15-25.
16. Costerton JW. The etiology and persistence of cryptic bacterial infections: a hypothesis. *Rev Infect Dis* 1984; 6 Suppl 3: S608-16.
17. Bester E, Kroukamp O, Wolfaardt GM, et al. Metabolic differentiation in biofilms as indicated by carbon dioxide production rates. *Appl Environ Microbiol* 2010; 76(4): 1189-97.
18. World Union of Wound Healing Societies (WUWHS). *Principles of best practice: Wound infection in clinical practice. An international consensus*. London: MEP Ltd, 2008.
19. Kaerberlein T, Lewis K, Epstein SS. Isolating "uncultivable" microorganisms in pure culture in a simulated natural environment. *Science* 2002; 296(5570): 1127-29.
20. Bjarnsholt T, Kirketerp-Møller K, Jensen PØ, et al. Why chronic wounds will not heal: a novel hypothesis. *Wound Repair Regen* 2008; 16(1): 2-10.
21. Edwards R, Harding KG. Bacteria and wound healing. *Curr Opin Infect Dis* 2004; 17(2): 91-96.
22. Dietrich LE, Price-Whelan A, Petersen A, et al. The phenazine pyocyanin is a terminal signalling factor in the quorum sensing network of *Pseudomonas aeruginosa*. *Mol Microbiol* 2006; 61(5): 1308-21.
23. Hurlow J, Bowler PG. Clinical experience with wound biofilm and management: a case series. *Ostomy Wound Manage* 2009; 55(4): 38-49.
24. Wolcott RD, Rhoads DD, Dowd SE. Biofilms and chronic wound inflammation. *J Wound Care* 2008; 17(8): 333-41.
25. Costerton JW, Lewandowski Z, Caldwell DE, et al. Microbial biofilms. *Annu Rev Microbiol* 1995; 49: 711-45.
26. Guiot E, Georges P, Brun A, et al. Heterogeneity of diffusion inside microbial biofilms determined by fluorescence correlation spectroscopy under two-photon excitation. *Photochemistry and Photobiology* 2002; 75(6): 570-79.
27. Weigel LM, Donlan RM, Shin DH, et al. High-level vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus* isolates associated with a polymicrobial biofilm. *Antimicrob Agents Chemother* 2007; 51(1): 231-38.
28. Liu Y, Li J. Role of *Pseudomonas aeruginosa* biofilm in the initial adhesion, growth and detachment of *Escherichia coli* in porous media. *Environ Sci Technol* 2008; 42(2): 443-49.
29. Davies DG, Parsek MR, Pearson JP, et al. The involvement of cell-to-cell signals in the development of a bacterial biofilm. *Science* 1998; 280(5361): 295-98.
30. Lewis K. Persister cells, dormancy and infectious disease. *Nat Rev Microbiol* 2007; 5(1): 48-56.
31. Brooun A, Liu S, Lewis K. A dose-response study of antibiotic resistance in *Pseudomonas aeruginosa* biofilms. *Antimicrob Agents Chemother* 2000; 44(3): 640-46.
32. Koseoglu H, Aslan G, Esen N, et al. Ultrastructural stages of biofilm development of *Escherichia coli* on urethral catheters and effects of antibiotics on biofilm formation. *Urology* 2006; 68(5): 942-46.
33. Olson ME, Ceri H, Morck DW, et al. Biofilm bacteria: formation and comparative susceptibility to antibiotics. *Can J Vet Res* 2002; 66(2): 86-92.
34. Conley J, Olson ME, Cook LS, et al. Biofilm formation by group A streptococci: is there a relationship with treatment failure? *J Clin Microbiol* 2003; 41(9): 4043-48.
35. European Wound Management Association. Position Document: *Wound Bed Preparation in Practice*. London: MEP Ltd, 2004.
36. Lawrence JR, Swerhone GD, Kuhlicke U, Neu TR. In situ evidence for microdomains in the polymer matrix of bacterial microcolonies. *Can J Microbiol* 2007; 53(3): 450-58.
37. Wolcott RD, Kennedy JP, Dowd SE. Regular debridement is the main tool for maintaining a healthy wound bed in most chronic wounds. *J Wound Care* 2009; 18(2): 54-56.
38. Vowden KR, Vowden P. Wound debridement, Part 1: non-sharp techniques. *J Wound Care* 1999; 8(5): 237-40.
39. Vowden KR, Vowden P. Wound debridement, Part 2: sharp techniques. *J Wound Care* 1999; 8(6): 291-94.
40. O'Brien M. Debridement: ethical, legal and practical considerations. *Br J Community Nurs* 2003; 23-25.
41. Wolcott RD, Rhoads DD. A study of biofilm-based wound management in subjects with critical limb ischaemia. *J Wound Care* 2008; 17(4): 145-55.
42. Kaehn K, Eberlein T. In-vitro test for comparing the efficacy of wound rinsing solutions. *Br J Nurs* 2009; 18(11); S4-10.
43. Andriessen AE, Eberlein T. Assessment of a wound cleansing solution in the treatment of problem wounds. *Wounds* 2008; 20(6): 171-75.
44. Phillips PL, Yang Q, Sampson E, Schultz G. Effects of antimicrobial agents on an in vitro biofilm model of skin wounds. *Advances in Wound Care* 2010; 1: 299-304.

Literaturhinweise

- Bryers JD. Medical Biofilms. *Biotechnology and Bioengineering* 2008; 100: 1-18.
- Davies D. Understanding biofilm resistance to antibacterial agents. *Nature* 2003; 2: 114-22
- Costerton JW, Stewart PS. Battling biofilms. *Scientific American* 2001; 285: 74-81.
- Gibson D, Cullen B, Legerstee R, et al. MMPs Made Easy. *Wounds International* 2009; 1(1). Verfügbar unter <http://www.woundsinternational.com/article.php?issueid=1&contentid=123&articleid=21>.