

# Bakteriel biofilm i kroniske sår

Dansk Selskab for Sårheling

Overlæge Klaus Kirketerp-Møller & professor Finn Gottrup

Den bakterielle byrde i det kroniske sår er i mange år blevet taget til indtægt for manglende heling eller ligefrem forværing af kroniske sår. Kroniske sår vil altid være koloniserede med bakterier, f.eks. er de hyppigste bakterier i venøse bensår *S. aureus* (93,5%), *E. faecalis* (71,7%) og *P. aeruginosa* (52,2%) [1].

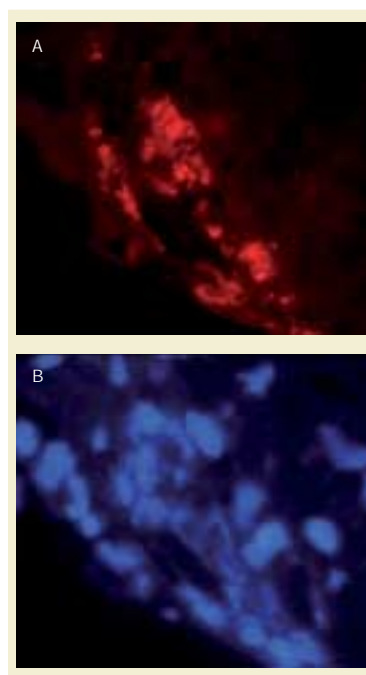
Beslutningen om at behandle med antibiotika hviler på et klinisk skøn, men det er desværre også den kliniske erfaring, at antibiotisk behandling ikke altid effektiv, og fokus har derfor været på mulige årsager til den manglende effekt. En årsag kan være, at bakterierne har vist sig at befinde sig ikke kun på overfladen, men også dybere i det kroniske sår [2]. De seneste år har fokus dog i stigende grad været på biofilms betydningen for helingen af kroniske sår.

## Bakteriel biofilm

Bakteriel biofilm har indtil for få år siden været forbundet med adhæsion til overflader og dermed i medicinsk sammenhæng været associeret til tænder, implantater og katetre. I 2007 kom de første artikler, der påviste bakterielle aggregater, der blev tolket som bakterier i biofilm i kroniske sår [3].

Erkendelsen af, at der er bakteriel biofilm i kroniske sår, giver forklaring på en række karakteristika, man har observeret. Bakterier i biofilm er langt vanskeligere at få frem i konventionelle dyrkninger, da en stor del af bakterierne er i hvilestadie. Dette kan forklare diskrepansen mellem de kliniske dyrkninger og fund ved direkte mikroskopi eller molekylærbiologiske metoder. Bakterier i biofilm er op til 1.000 gange mindre følsomme over for antibiotika end planktoniske bakterier, og denne relative resistens skyldes dels hvilestadiet, dels biofilmens fysiske egenskaber, men også en resistens, der er delvist styret af kommunikationssystemet (*Quorum Sensing*). Dette molekylære kommunikationssystem er specielt velundersøgt hos *P. aeruginosa*. Systemet er med til at regulere bakteriens ageren, så den bliver mest hensigtsmæssig i forhold til hvor mange bakterier, der er til stede. For *P. aeruginosa* betyder aktivisering blandt andet frigivelse af en række virulensfaktorer, som er i stand til at eliminere polymorfkernede neutrofile leukocytter (PMN). I stedet for at fagocyttere bakterier og vævsrester, lyserer leukocytterne og frigiver derfor deres indhold af proteolytiske enzymer, bl.a. metalloproteaser, og frie radikaler ud i vævet. Dette kan forklare den konstante influks af PMN i det kroniske sår og de forhøjede værdier af metalloproteaser sammenlignet med akutte sår.

Kronisk venøst sår. **A** er farvet med specifik *Pseudomonas aeruginosa*-probe (peptidnukleinsyre-fluorescerende in situ-hybridisering), som er rød. **B** er farvet med 4',6-diamidino-2-fenylindol, og primært vises de humane celler. Stor bakteriedensitet synes at desintegrere de humane celler, som kan skyldes *Quorum Sensing*-afhængigt drab af polymorfkernede neutrofile leukocytter (foto: Thomas Bjarnsholt).



Bakteriel biofilm i kroniske sår synes derfor at kunne eliminere organismens immunforsvar og endvidere forårsage yderligere vævsskade, samtidigt med at bakterierne vanskeligt kan elimineres med antibiotika.

## Perspektiver

Da denne proces primært er styret af *Quorum Sensing*-systemet, kan man forestille sig, at en blokering eller modulering af dette system vil kunne øge kroppens muligheder for at eliminere bakterierne, og der er da også allerede intens forskning på dette område.

Man vil i fremtiden måske se bandager med *Quorum Sensing*-blokkere og alene eller sammen med antibiotika vil dette hjælpe til heling af de kroniske sår.

Korrespondance: Finn Gottrup, Videncentret for Sårheling, Bispebjerg Hospital, DK-2400 København NV; E-mail: fgottrup@post4.tele.dk

Interessekonflikter: Ingen

## Litteratur

1. Gjodsbol K, Christensen JJ, Karlsmark T et al. Multiple bacterial species reside in chronic wounds: a longitudinal study. *Int Wound J* 2006;3:225-31.
2. Kirketerp-Møller K, Jensen PO, Fazli M et al. Distribution, organization, and ecology of bacteria in chronic wounds. *J Clin Microbiol* 2008;46:2717-22.
3. Bjarnsholt T, Kirketerp-Møller K, Jensen PO et al. Why chronic wounds will not heal: a novel hypothesis. *Wound Repair Regen* 2008;16:2-10.