

## A biofilm klinikai jelentősége

Dr. Lakatos Botond, Országos Hematológiai és Infektológiai Intézet, Infektológiai Osztály, Szent László Kórház Telephely, Budapest

A biofilm megváltozott fenotípusú mikroorganizmusok felülethez irreverzibilisen kötődő, extracelluláris polimert képző, komplex kommunikációra képes közössége, mely egy rendkívül ellenálló struktúra. A különböző humán szöveteken és idegentestek felszínén kialakuló biofilmet képző baktériumok antibiotikum érzékenysége csökkent, továbbá az immunrendszer humorális és celluláris védekezőképessége is limitált. Éppen ezért a krónikus biofilmképződéssel járó-, illetve eszkozhöz/implantátumhoz társuló infekciók menedzselése a 21. századi medicina nagy kihívása. A jelenség megfelelő, korai felismerése, az adekvát ideig tartó és komplex terápia (fókusz eltávolítása, megfelelő típusú/dózisú/időtartamú antibiotikum) mind a beteg életminőségének javulásával, mind a kórházi ellátás szempontjából jelentős fizikai és anyagi terhek csökkenésével kifejezhető.

*Biofilm is a resistant structure formed by community of microorganisms exhibiting an altered phenotype embedded in a matrix of extracellular polymeric substances with ability of communication. Biofilm producing bacteria either on tissues or on indwelling foreign devices manifest decreased susceptibility, whereas humoral and cellular elements of immune system are also impaired. Therefore, managing chronic biofilm- or device-associated infections is a big challenge in the medicine of the 21<sup>st</sup> century. Establishing correct and early diagnosis, administering complex treatment (mechanical/surgical elimination of focus and appropriate antibiotic therapy including type/dosing/duration) shall result in improved quality of life for the patient and reduction of disease-related burden in the hospital setting.*

### A BIOFILM JELENTŐSÉGE

A biofilmet képző kórokozók által okozott infekciók megfelelő felismerése és hatékony kezelése komoly kihívást jelent napjaink egészségügyi ellátása számára. Mind a tartósan implantált idegentestek/szövetek/protézisek, mind a rövidtávon használt invazív orvosi eszközök alkalmazásának gyakorisága és a következményes infekciós szövődmények száma növekedést mutat.

A baktérium planktonikus, „szabadon létező” formájával szemben a biofilmbe ágyazott forma az extrém módon megváltozott körülmények között is hatékonyabb túlélést biztosító stratégia. A biofilm megváltozott fenotípusú mikroorganizmusok felülethez irreverzibilisen kötődő, extracelluláris polimert képző, komplex kommunikációra képes közössége [1].

Maga a jelenség hosszú évtizedek óta jól ismert a környezeti mikrobiológiával foglalkozó szakemberek által, és változatos helyeken (elsősorban vízi környezetben) azonosítottak a biofilm formában létező bakteriális közösségeket. A humán gyógyászatban 1980-ban leírták, hogy a cystás fibrózisban szenvedő személyek tüdejében a *Pseudomonas aeruginosa* mucosus mikrokolóniákat képez. Később az orvosi invazív eszközhasználatok elterjedését követően írták le a *Staphylococcus aureus* idegentesthez való adhéziós képességét, kolonizációját, illetve fertőzését. Azóta a biofilm jelenségével kapcsolatos klinikai ismereteink folyamatosan gyarapodtak. Az egyesült államokbeli Nemzeti Egészségügyi Intézet (National Institute of Health) állásfoglalása szerint a krónikus infekciók 80%-a biofilm képződéssel van összefüggésben.

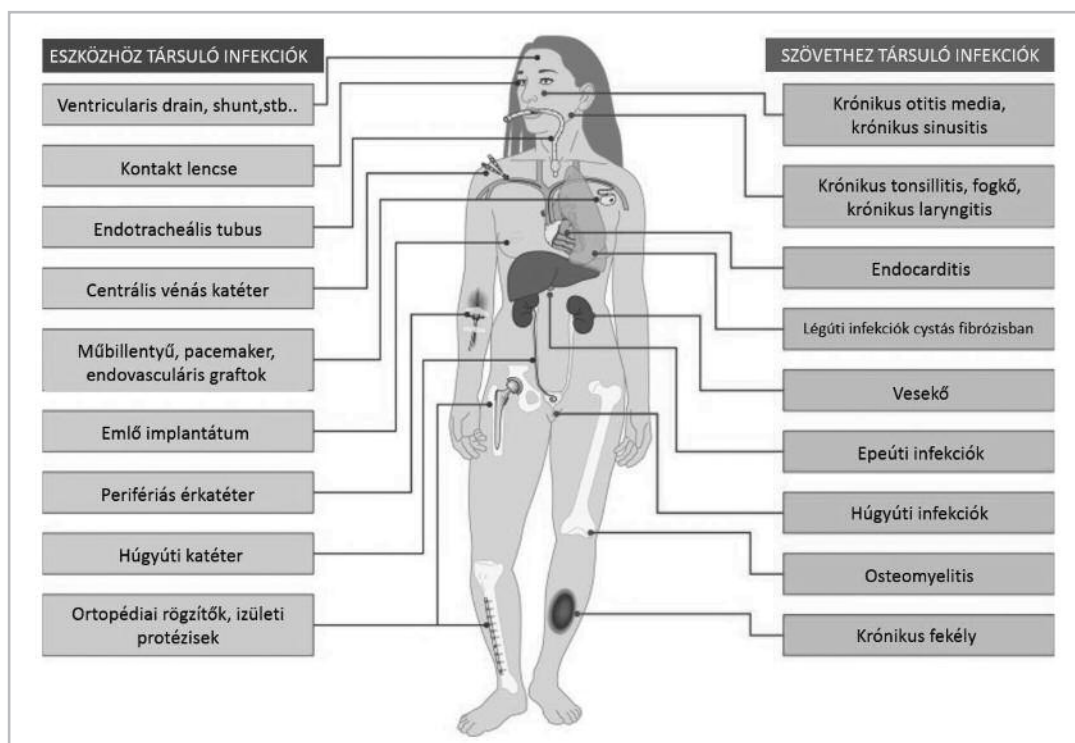
Klinikai jelentőségét az adja, hogy az extracelluláris polimerbe ágyazott baktériumok ellenállnak az antibiotikumoknak és az immunrendszer sejtes és humorális elemei is kudarcot vallanak ellenük. A legtöbb baktérium és gomba képes biofilm termelésre, jóllehet a leggyakoribb klinikai szempontból fontos biofilm termelő kórokozók a koaguláz negatív *Staphylococcus*ok, a *Staphylococcus aureus*, a *Pseudomonas aeruginosa* és a *Candida* specíesek.

A biofilmet képző fertőzések esetén az antibiotikum hatástalanságát több okkal is lehet magyarázni:

- gátolt a biofilmbe való penetráció,
- a nutriensek hiánya miatt csökkent a baktériumok metabolizmusa,
- azonos genetikájú (izogén), de fenotípusosan megváltozott perziszter sejtek vannak jelen.

Ezen túlmenően a biofilmhez társuló infekciók kezelését nehezíti, hogy gyakran (multi)rezisztens baktérium okozza. Ennek hátterében számos ok állhat: (i) a páciens gyakran több ízben részesült megelőző antibiotikum kezelésben, (ii) az esetlegesen ismételt hospitalizációk miatt nozokomiális patogén is állhat a háttérben, (iii) a suboptimális dózisú antibiotikum adás, alacsony szöveti koncentráció miatt rezisztens baktériumok képződését segítheti elő, (iv) továbbá a horizontális géntranszfer így rezisztencia mechanizmus átadás is könnyített a biofilmen belül.

Nagy hangsúlyt kell fektetni a megelőzés különböző lehetőségeire (helyes műtéti technika, megfelelő minőségű dozírózás és időzítésű antibiotikum profilaxis, bizonyos helyzetekben antibiotikum impregnált vagy ezüst/réz bevonatú katéterek, kanülök eszközök használata), melyekkel legalábbis csökkenteni lehet a biofilmhez társuló infekció kialakulását (1. ábra).



1. ábra  
Az eszközökhöz és a szövetekhez társuló infekciók (forrás: [2])

## DIAGNÓZIS

A biofilmhez társuló infekciók diagnosztikájában a klinikai kép, a laboratóriumi eredmények, a mikrobiológiai és szövettani leletek, illetve a radiológiai vizsgálatok állhatnak segítségünkre. Nincs jelen orvosi gyakorlatban 100%-ban specifikus és szenzitív diagnosztikai vizsgálat. A különböző klinikai szituációkban a rendelkezésre álló diagnosztikus lehetőségek kombinációját kell individuálisan alkalmazni. A diagnosztika az eszköztől függően változatos lehet, számos új módszer és eljárás létezik. Általánosságban elmondható, hogy a diagnosztikában lényeges momentum a kanül, katéter, implantátum stb. felületéről mechanikus módszerekkel (vortex, ultrahangos szonikáció) a biofilm eltávolítása és annak mikrobiológiai vizsgálata (2-4).

## KEZELÉS

A kezelés tekintetében nagy a változatosság. Alapelveként említhető, hogy az idegentesttől való megszabadulás vagy megtartás mellett a felszínről történő bakteriális biofilm „load” csökkentése (debridement) és az adekvát biofilmbe jól penetráló antibiotikum együttes alkalmazása vezet gyógyuláshoz; csupán antibiotikum kezeléssel végleges eradikáció általában nem érhető el. Amennyiben az infekció forrás eliminálható, bizonyos feltételek mellett akár antibiotikum kezelés nélkül megoldható az infekció (pl. perifériás érkatéter). Intravénás katéterhez társuló infekciónál a katéter eltávolítása szükséges az esetek legnagyobb részében az antibioti-

kum terápia mellett. Bizonyos feltételek mellett az irodalom az antibiotikus/etanolos lock terápiát is javasolja a centrális intravénás katétereknél / hosszú távon alkalmazott portoknál, amennyiben a bemenet megtartása prioritás. Húgyúti katéterhez társuló infekció esetén a katéter eltávolítása, vagy cseréje szükséges, önmagában antibiotikum terápia az esetek többségében nem kuratív. Meta-analízisek szerint antibiotikus/ezüst bevonatú húgyúti katéterek alkalmazásának rövid távon előnyei lehetnek, de hosszú távon nincs haszna. Ízületi protézishez társuló infekció esetén bizonyos feltételek mellett (4 héten belüli tünetek, az implantátum stabil, nincs fistula képződés és érzékeny kórokozó okozza) megtartható az implantátum megfelelő debridement és hatékony antibiotikum kombináció alkalmazása mellett. Nem eradikálható biofilm (pl. cisztás fibrózis) egyes eseteiben, tartós szupresszív antibiotikum kezelés válhat szükségessé. A biofilmbe jól penetráló antibiotikumok alkalmazása – staphylococcusok esetén rifampicin hozzáadása béta laktámhoz/vancomycinhez, Gram-negatív kórokozók esetén kinolon – javasolt [2-5].

A jövőben új biofilm aktivitású vegyületek fejlesztése, illetve a használatban lévő antimikrobás szerek anti-biofilm hatásának alaposabb feltérképezése szükséges, melyet számos kutatási együttműködés célzott, illetve céloz meg. Összefoglalásként elmondható, hogy a 21. századi, dinamikus fejlődő medicina egyik komoly kihívása marad az orvosi eszközökhöz, implantátumokhoz társuló biofilm képződést mutató infekciók kialakulásának adekvát megelőzése, gyors és pontos felismerése, továbbá hatékony kezelése.

IRODALOMJEGYZÉK

1. Darouiche RO. Device-Associated Infections: A Macroproblem that Starts with Microadherence Clin Infect Dis 2001; 33:1567–72
2. Høiby N, Bjarnsholt T, Moser C, et al. ESCMID guideline for the diagnosis and treatment of biofilm infections 2014. Clin Microbiol Infect. 2015 May;21 Suppl 1:S1-25.
3. Mermel LA, Allon M, Bouza E, Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of intravascular catheter-related infection: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2009 Jul 1;49(1):1-45.
4. Tande AJ, Gomez-Urena EO, Berbari EF, Osmon DR. Management of Prosthetic Joint Infection. Infect Dis Clin North Am. 2017 Jun;31(2):237-252.
5. Wi YM, Patel R. Understanding Biofilms and Novel Approaches to the Diagnosis, Prevention, and Treatment of Medical Device-Associated Infections. Infect Dis Clin North Am. 2018 Dec;32(4):915-929.

A SZERZŐ BEMUTATÁSA



**Dr. Lakatos Botond Phd** infektológus főorvos, 2006-ban végzett summa cum laude minősítéssel a Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Karán. Azt követően a Semmelweis Egyetem infektológus rezidenseként, majd szakorvosjelöltként a Szent László Kórház több infektológiai osztályán dolgozott. Jelenleg a Dél-pesti Centrumkórház – Országos Hematológiai és Infektológia Intézet Infektológiai Osztályán dolgozik. Az Európai Klinikai Mikrobiológiai és Infektológiai Társaság ifjúsági szekciójának egyik alapító tagja, majd éveken át vezetőségi tag és kincstárnok. 2012 és 2014 között az Európai AIDS Klinikai Társaság, a Nemzetközi Infektológiai Társaság és a Svájci

Infektológiai Társaság ösztöndíjaival Spanyolországban, majd Svájcban klinikai kutatási tevékenységet folytatott. Számos hazai és külföldi közlemény első-, vagy társszerzője. Több hazai és nemzetközi szakmai társaság tagja, néhány nemzetközi együttműködés hazai képviselője. Infektológia és trópusi medicina szakvizsgával rendelkezik. A Semmelweis Egyetem Doktori Iskolájában PhD fokozatot szerzett HIV fertőzött páciensek körében végzett tudományos munkáival. Témavezetése alatt számos szakdolgozat született, a Tudományos Diákköri pályamunka keretein belül a legtöbb hallgatója helyezést ért el, illetve dicséretben részesült. Főbb érdeklődési területei a HIV-terápia, behurcolható trópusi betegségek, konzultatív infektológia, a biofilmet képző infekciók terápiája és az antimikrobiális stewardship.

Infektológiai Társaság ösztöndíjaival Spanyolországban, majd Svájcban klinikai kutatási tevékenységet folytatott. Számos hazai és külföldi közlemény első-, vagy társszerzője. Több hazai és nemzetközi szakmai társaság tagja, néhány nemzetközi együttműködés hazai képviselője. Infektológia és trópusi medicina szakvizsgával rendelkezik. A Semmelweis Egyetem Doktori Iskolájában PhD fokozatot szerzett HIV fertőzött páciensek körében végzett tudományos munkáival. Témavezetése alatt számos szakdolgozat született, a Tudományos Diákköri pályamunka keretein belül a legtöbb hallgatója helyezést ért el, illetve dicséretben részesült. Főbb érdeklődési területei a HIV-terápia, behurcolható trópusi betegségek, konzultatív infektológia, a biofilmet képző infekciók terápiája és az antimikrobiális stewardship.

## Lelki egészségnap a Debreceni Alapellátási és Egészségfejlesztési Intézet szervezésében

A Debreceni Egyetem Klinikai Központ Debreceni Alapellátási és Egészségfejlesztési Intézet (DAEFI) keretei között működő Egészségfejlesztési Iroda 2019. szeptember 21-én 10 és 16 óra között Lelki Egészségnapot tartott a FÓRUM Debrecen Bevásárlóközpontban. A program célja az egészségtudatos életmód megismertetése a város lakóival, továbbá hogy lehetőséget nyújtsanak egészségügyi szűrések és konzultációk igénybevételére.

A Lelki Egészségnap programjai az egészséges életmódot meghatározó valamennyi területet érintik, így a testedzésre, a helyes táplálkozásra, az egészségmegőrzésre, valamint a lelki egészség és a kiegyensúlyozott élet kialakítására vonatkozóan részesültek tanácsadásban korosztálytól függetlenül mindazok, akik részt vettek a rendezvényen.

A testi betegségek kialakulásában jelentős szerepe van a lelki egyensúlynak és a mentális egészségi állapotnak is. Az EFOP-1.8.20-17-2017-00007 azonosítószámú „A debreceni Egészségfejlesztési Iroda szakmai bővítése a mentális egészségfejlesztés funkcióval” című pályázatnak köszönhetően lehetőség nyílik arra, hogy az Egészségfejlesztési Iroda rendszeres programokkal és a mostanihoz hasonló nagyszabású egészségnapokkal is javítsa a város lakosságának egészségi állapotát.

A rendezvény a betegségek megelőzésére, az életmódváltás jótékony hatására, a korai felismerést lehetővé tevő szűrővizsgálatokra, és az azokon való rendszeres részvételre helyezte a hangsúlyt. Ennek jegyében szakorvosok, szakdolgozók, pszichológusok, mentálhigiénikusok, dietetikusok, gyógytornászok, védőnők több pavilonban is várták az egészségük iránt érdeklődőket.

Szerk.

