Untitled Document

Τι είναι η βιομεμβράνη ή βιοϋμένιο (biofilm);

Η βιομεμβράνη ή βιοϋμένιο (biofilm) αποτελεί μορφή μικροβιακής διαβίωσης και συνίσταται από μια πολύπλοκη συσσώρευση μικροοργανισμών που εγκυστώνονται σε μια ας προστατευτικής συγκολλητικής μήτρα, την οποία και κατασκευάζουν.



Δρ Δημήτριος Ν. Γκέλης

Ιατρός, Ωτορινολαρυγγολόγος, Οδοντίατρος, Διδάκτωρ της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Αθ

Δαμασκηνού 46, Κόρινθος, 20131, ΤΗΛ. 00302741026631, 00306944280764

pharmage@otenet.gr www.gelis.gr www.pharmagel.gr
www.d3gkelin.gr
www.vitaminb12.gr
www.curcumin.gr
www.zinc.gr
www.gkelismedicallexicon.gr
www.gkelikosagiorgitiko.gr
www.gkelanto.gr

Οι βιομεμβράνες χαρακτηρίζονται συχνά από ικανότητα να προσφύονται σε επιφάνειες, να διαθέτουν δομική ετερογένεια, γενετική ποικιλία, πολύπλοκες ενδοκοινωνιακές αλληλεπιδράσεις και μια εξωκυτταρική μήτρα πολυμερών ουσιών, που λέγεται γλυκοκάλυκας (glycocalyx).

Οι μονοκυττάριοι μικροοργανισμοί επιδεικνύουν δυο ευδιάκριτους τρόπους συμπεριφοράς. Η πρώτη είναι του ελεύθερου μετεωρισμού, που ονομάζεται πλαγκτονικός, κατά τον οποίο οι ελεύθεροι μικροοργανισμοί επιπλέουν ή κολυμπούν ανεξάρτητα σε κάποιο υγρό μέσο.

Η δεύτερη συμπεριφορά είναι αυτή, κατά την οποία είναι μια κατάσταση συσσώρευσης των μικροοργανισμών, οι οποίοι είναι συμπιεσμένα συνδεδεμένοι και προσκολλημένοι ο ένας με τον άλλο και συνήθως πάνω σε κάποια συμπαγή επιφάνεια. Η αλλαγή της συμπεριφοράς των μικροοργανισμών πυροδοτείται από πολλούς παράγοντες, μεταξύ των οποίων περιλαμβάνεται και η **διακυτταρική χημική επικοινωνία** (quorum sensing), (Koutsoudis MD et al, 2006).

Η διακυτταρική χημική επικοινωνία είναι η ικανότητα των βακτηριδίων να επικοινωνούν και να συντονίζουν τη συμπεριφορά τους μέσω σηματοδοτούντων μορίων. Υπάρχουν βεβαίως και άλλοι μηχανισμοί αλλαγής της συμπεριφοράς των μικροοργανισμών, που ποικίλουν μεταξύ των διαφόρων ειδών.

Όταν ένα κύτταρο τροποποιεί τη συμπεριφορά του υφίσταται μια φαινοτυπική απόκλιση στη συμπεριφορά, κατά την οποία μεγάλες ακολουθίες ή συλλογές γονιδίων απορυθμίζονται προς τα πάνω ή προς τα κάτω.

Ο σχηματισμός των βιομεμβρανώ ν

Ο σχηματισμός των βιομεμβρανών αρχίζει με την προσκόλληση των ελεύθερα αιωρούμενων μικροοργανισμών σε μια επιφάνεια. Αυτές οι πρώτες αποικίες προσκολλώνται στην επιφάνεια αρχικά μέσω ασθενών και αναστρέψιμων δυνάμεων van der Waals . Αν οι άποικοι δεν αποσπαστούν αμέσως από την επιφάνεια, στην οποία έχουν προσκολληθεί, τότε μπορούν να προσφυθούν μόνιμα στην επιφάνεια χρησιμοποιώντας μόρια κυτταρικής συγκόλλησης, όπως είναι οι βακτηριδιακές τρίχες (pili).

Οι πρώτοι άποικοι διευκολύνουν την άφιξη και άλλων κυττάρων παρέχοντας ποικιλότερες περιοχές πρόσφυσης και αρχίζοντας τη δόμηση της μήτρας που εξασφαλίζει τη συνοχή της

βιομεμβράνης. Μερικά είδη μικροοργανισμών δεν είναι ικανά να προσκολληθούν σε μια επιφάνεια μόνα τους . Είναι όμως ικανά να προσκολληθούν στη μήτρα της βιομεμβράνης ή άμεσα σε προηγηθέντες αποίκους. Από τη στιγμή που έχει αρχίσει η δημιουργία της αποικίας η βιομεμβράνη αυξάνεται μέσω ενός συνδυασμού κυτταρικής διαίρεσης και συσσώρευσης των μικροοργανισμών.

Ιδιότητες των βιομεμβρανώ ν

Οι βιομεμβράνες συνήθως ανευρίσκονται σε συμπαγή υποστρώματα ή εκτίθενται σε μερικά υδατικά διαλύματα, αν και μπορούν να σχηματιστούν ως επιπλέοντα κουβάρια σε υδατικές επιφάνειες. Εφόσον εξασφαλιστούν επαρκείς πηγές τροφοδοσίας για ανάπτυξη, οι βιομεμβράνες αναπτύσσονται ταχέως και γίνονται μακροσκοπικά ορατά.

Οι βιομεμβράνες μπορεί να περιέχουν πολλούς διαφορετικούς τύπους μικροοργανισμών, π.χ. βακτηρίδια, άρχαιοβακτηρίδια, πρωτόζωα, και άλγες. Κάθε ομάδα μικροοργανισμών εκτελεί εξειδικευμένες μεταβολικές λειτουργίες. Παρά τούτο μερικοί μικροοργανισμοί θα σχηματίζουν μονοειδικά φιλμς κάτω από ορισμένες συνθήκες.

Η εξωκυττάρια μήτρα

Η βιομεμβράνη περιβάλλεται και συγκρατείται από τον γλυκοκάλυκα, δηλαδή την πολυμερή εξωκυττάρια ουσία (extracellular polymeric substance, EPS) ή εξωπολυσακχαρίτη
, που απεκκρίνεται από τους μικροοργανισμούς . Αυτή η μήτρα προστατεύει τα κύτταρα και διευκολύνει την επικοινωνία μεταξύ τους με τη βοήθεια βιοχημικών σημάτων. Μερικά

βιοφίλμς βρέθηκε ότι περιέχουν υδάτινες διώρυγες, οι οποίες βοηθούν στη διανομή των θρεπτικών συστατικών και των σηματοδοτικών μορίων. Η μήτρα των βιοφίλμς είναι αρκετά ισχυρή και κάτω από ορισμένες συνθήκες μπορεί να καταστήσει τα βιοφίλμς απολιθώματα.

Τα βακτηρίδια που ζουν σε ένα βιοφίλμ συνήθως έχουν σημαντικά διαφορετικές ιδιότητες από τα ελεύθερα αιωρούμενα βακτηρίδια των ιδίων ειδών, καθώς το πυκνό και προστατευτικό περιβάλλον του βιοφίλμ, τους επιτρέπει να συνεργάζονται και να αλληλεπιδρούν με ποικίλους τρόπους.

Ένα όφελος αυτού του περιβάλλοντος είναι η αυξημένη αντίσταση στα απορρυπαντικά και τα αντιβιοτικά, καθώς η πυκνή εξωκυττάρια μήτρα και η εξωτερική στιβάδα των κυττάρων προστατεύει το εσωτερικό αυτής της κοινότητας. Σε μερικές περιπτώσεις η αντίσταση στα αντιβιοτικά μπορεί να αυξηθεί χίλιες φορές.

‘‘Επιμένοντα κύτταρα’’ (persister cells)

Έχει ανακαλυφθεί ότι ένα μικρό κλάσμα των κυττάρων μέσα σε βιομεμβράνες κολοβακτηριδίων παραμένουν ‘‘σε ύπνο’’ και είναι σχεδόν άνοσα στα αποτελέσματα των αντιβιοτικών. Τούτο οφείλεται στο πολύ χαμηλό επίπεδο της μεταβολικής τους δραστηριότητας. Μόλις πέσουν τα επίπεδα του αντιβιοτικού, αυτά τα ‘‘επιμένοντα κύτταρα’’

("persister cells") καθίστανται ενεργά, επαναπολλαπλασιάζονται και επαναδομούν τη βιομεμβράνη. Τα ‘‘επιμένοντα κύτταρα’’ δεν είναι προϊόντα μετάλλαξης, αλλά φαινοτυπικές ποικιλίες του άγριου τύπου των βακτηριδίων. Έχει αναπτυχθεί μια μέθοδος απομόνωσης των ‘‘επιμενόντων κυττάρων’’ και λήψης του γονιδιακού τους προφίλ, (Keren I et al., 2004).

Βρέθηκε ότι οι πρωτεΐνες, οι γνωστές ‘‘τοξίνες’’, που σχηματίζουν τις υποομάδες τοξίνης/αντιτοξίνης είναι κυρίως υπεύθυνα για το σχηματισμό των ‘‘επιμενόντων κυττάρων’’. Οι “τοξίνες” φαίνεται να είναι το ακριβώς αντίθετο από αυτό που δηλώνει το όνομά τους, καθώς αντιστρεπτά αποκλείουν σημαντικές διαδικασίες, όπως η μετάφραση , που προστατεύει το κύτταρο από τα βακτηριοκτόνα αντιβιοτικά, τα οποία είναι αναποτελεσματικά κατά αδρανών στόχων. Αυτό το εύρημα παρέχει μια γενική λύση για τον από πολλού χρόνου υπάρχοντα γρίφο της ανοχής της βιομεμβράνης.

Παραδείγματα παρουσίας βιομεμβρανώ ν

Οι βιομεμβράνες είναι πανταχού παρούσες. Σχεδόν κάθε είδος μικροοργανισμού και όχι μόνο τα βακτηρίδια και τα αρχαία (αρχαιοβακτηρίδια) έχουν μηχανισμούς με τους οποίους μπορούν να προσκολλώνται σε επιφάνειες και μεταξύ τους. Οι βιομεμβράνες μπορεί να βρεθούν σε βράχους και βότσαλα στο βυθό ρευμάτων και ποταμών και συχνά στην επιφάνεια λιμναζόντων υδάτων.

Οι βιομεμβράνες αποτελούν σημαντικά συστατικά της διατροφικής αλυσίδας των ποταμών και των ρευμάτων και αποτελούν τροφή των υδρόβιων ασπόνδυλων, με τα οποία τρέφονται πολλά ψάρια. Οι βιομεμβράνες μπορεί να αναπτυχθούν σε δεξαμενές με όξινο νερό, καθώς και στους παγετώνες της ανταρκτικής.

Στο βιομηχανικό περιβάλλον Οι βιομεμβράνες μπορεί να αναπτυχθούν στο εσωτερικό σωλήνων διέλευσης νερού και λυμάτων, πράγμα που μπορεί να οδηγήσει σε απόφραξή τους ή σε διάβρωση. Οι βιομεμβράνες στα πατώματα και σε πάγκους παρασκευής τροφίμων μπορεί να καταστήσουν δυσχερή την αποστείρωσή τους.

Οι βιομεμβράνες μπορεί να χρησιμοποιηθούν για κατασκευαστικούς σκοπούς. Π.χ. πολλές εγκαταστάσεις επεξεργασίας βοθρολυμάτων περιλαμβάνουν σε κάποιο στάδιο της λειτουργίας τους τη διέλευση του απόβλητου νερού μέσα από βιομεμβράνες, που αναπτύσσονται μέσα σε φίλτρα, τα οποία αποστάζουν και πέπτουν οργανικές ενώσεις.

Σ΄αυτές τις βιομεμβράνες τα βακτηρίδια είναι κυρίως υπεύθυνα για την απομάκρυνση οργανικών υλικών, ενώ τα πρωτόζωα και τροχόζωα (rotifers) είναι κυρίως υπεύθυνα για την απομάκρυνση αιωρούμενων στερεών , περιλαμβανομένων παθογόνων και άλλων μικροοργανισμών. Τα φίλτρα καθαρισμού πόσιμου νερού βραδείας άμμου (Slow sand filters) λειτουργούν με τη δημιουργία βιομεμβρανών. Οι βιομεμβράνες υπάρχουν στα δόντια σχεδόν όλων των ζώων, ενώ μπορεί να τους αποδοθεί ευθύνη για τη σήψη των δοντιών.

Οι βιομεμβράνες και οι λοιμώδεις νόσοι

Έχει υπολογιστεί ότι στο 80% των λοιμώξεων του ανθρωπίνου σώματος συμμετέχουν βιομεμβράνες. π.χ. οι ουρολοιμώξεις (Soto SM , et al, 2007), οι λοιμώξεις από καθετήρα (K oseoglu H ,

et
al
, 2006), ο σχηματισμός οδοντικής πλάκας (
Wong L
,
Sissons CH
, 2007), λοιμώξεις του μέσου ωτός (
Hall
-
Stoodley L
,
et
al
, 2006), ουλίτιδες (
Marsh PD
., 2003), οφθαλμικές λοιμώξεις από φακούς επαφής (
Zegans ME
,
et
al
, 2005), ενδοκαρδίτιδες (
Nallapareddy SR
,
et
al
, 2006) , λοιμώξεις στην κυστική ίνωση (
Matsui H
,
et
al
, 2006), λοιμώξεις επί μονίμων προθέσεων σε αρθρώσεις (
Tunney MM
,
et
al
, 2007).

Βιομεμβράνες ανευρέθηκαν σε ιστούς που αφαιρέθηκαν από παραρρίνους κόλπους σε ασθενείς με χρονία ρινοκολπίτιδα (Bendouah Z , et al, 2006). Στους ασθενείς που ανευρέθηκαν βιομεμβράνες ο βλεννογόνος των μολυσμένων κόλπων τους ήταν

απογυμνωμένος από κροσσούς και λαγηνοειδή κύτταρα (
Palmer J
., 2006).

Αντίθετα δείγματα που λήφθηκαν από υγιείς μάρτυρες χωρίς βιομεμβράνες, υπήρχαν φυσιολογικοί κροσσοί (Lewis K., 2001). Τα βακτηρίδια καλλιεργειών υλικού που συλλέχτηκε από τους παραρρίνιους κόλπους των πασχόντων δεν αντιστοιχούσαν προς τα βακτηρίδια των βιομεμβρανών. Με άλλα λόγια οι καλλιέργειες βρέθηκαν αρνητικές αν και υπήρχαν βακτηρίδια.

Σύνοψη

Οι βιομεμβράνες (Biofilms) θεωρούνται οι αιτίες των επίμονων, χρόνιων λοιμώξεων του ΩΡΛ συστήματος, που είναι ανθεκτικές στα αντιβιοτικά. Οι βιομεμβράνες αποτελούν αποικίες βακτηριδίων που είναι ενθυλακωμένες σε μια μήτρα από εξωκυττάριες πολυμερείς ουσίες, που συντίθενται από αυτά τα βακτηρίδια και προσκολλώνται σε ένα ξένο σώμα ή μιαν επιφάνεια βλεννογόνου ενός ξενιστή με διαταραγμένη άμυνα.

Οι βιομεμβράνες σχηματίζονται με μια διαδικασία πέντε σταδίων που κατευθύνονται από ενδοβακτηριδιακά συστήματα ενδοεπικοινωνίας. Τα βακτηρίδια μέσα στις βιομεμβράνες εκφράζουν διάφορα βακτηρίδια και έχουν σημαντικά διαφορετικούς φαινοτύπους από τα αντίστοιχα βακτηρίδια που βρίσκονται εκτός των βιομεμβρανών.

Η απόσπαση κυττάρων, η **παραγωγή ενδοτοξίνης**, η αύξηση της αντίστασης του αμυντικού συστήματος του ξενιστή και η διάταξη μιας φωλιάς για τη γένεση ανθεκτικών μικροοργανισμών είναι διαδικασίες που γίνονται στις βιομεμβράνες και θα μπορούσαν να προκαλέσουν τη διαδικασία της λοίμωξης.

Αποτελεσματικές στρατηγικές πρόληψης και αντιμετώπισης των βιομεμβρανών είναι η διακοπή της διακυτταρικής χημικής επικοινωνίας (quorum sensing), δηλαδή της διαδικασίας με την οποία πολλά βακτηρίδια συντονίζουν τη γονιδιακή τους έκφραση σύμφωνα με την τοπική πυκνότητα του πληθυσμού τους, παράγοντας σηματοδοτικά μόρια, η ανακοπή των σχετιζομένων γονιδίων, η διάσπαση της προστατευτικής υπερπολυμερούς μήτρας των βιομεμβρανών, η χορήγηση μακρολιδών (κλαριθρομυκίνη και ερυθρομυκίνη) και ο μηχανικός καθαρισμός των βιομεμβρανών από τους ιστούς, στους οποίους έχουν αναπτυχθεί, (Vlastarakos et al, 2007).

Βλέπε επίσης: www.pharmagel.gr





BIBLIOGRAPHY

Barbeau J, Hamad WA, Desrochers M, Hussain in vitro assay for

Hu Z, Gieseke A, Nistico L, Nguyen D, Hayes J, Forbes

Wagner VE , Hill DB , Schwab UE , Rogers TD , Button B , Taylor M , Singh KV , Sillanpaa J , Kalia A , Murray BE , Hook M , Erlandsen L , Vilay U , Pattacini L , Ferrieri P , Tzagaroulakis A , Fer Blodis



