

Bakterielle Biofilme

Teil 2: Besiedlung des Menschen

Z. Babadagi-Hardt, V. Gerber, H.-D. Hoppe*, A. Schwarzkopf

I Dental Plaque

Dental Plaque ist ein strukturell und funktionell organisierter Biofilm auf den Oberflächen der Zähne und des Zahnfleisches. Er ist farblos, klebrig und weich (Abb. 1).

Der Zahnbelag besteht aus verschiedenen Substanzen (Eiweißen, Kohlenhydraten, Phosphaten) und Mikroorganismen. Die mikrobielle Zusammensetzung ist im Regelfall relativ stabil, es dominieren säurebildende und säuretolerante Arten [12].

Bei fehlender oder nicht ausreichender Mundhygiene greift die Säure den Zahnschmelz an und es kann Karies entstehen.



Abbildung 1
Dental Plaque (rote Flächen) sichtbar gemacht mittels Applikation von Mira-2-Ton-Färbelösung.

Dr. Heinz-Dieter Hoppe
HoppeConsult, Geschäftsführung
Pölle 27/28, 06484 Quedlinburg
E-Mail: hoppe@wundheilung.net

M.Sc. Zeynep Babadagi-Hardt
Inhaberin „die pflegezentrale“
47138 Duisburg

Veronika Gerber
Pflegeexpertin für Chronische Wunden
48480 Spelle

PD Dr. med. Andreas Schwarzkopf
Ärztl. Leiter Labor L+S
97708 Bad Bocklet-Großenbrach

Endotoxine und bakterielle Stoffwechselprodukte gelangen so ins Zahnfleisch und können dort Entzündungen hervorrufen.

Bei einer stabilen physiologischen Bakterienflora ist die Ansiedlung von pathogenen Erregern erschwert.

I Gastrointestinaltrakt

Innerhalb des menschlichen Gastrointestinaltraktes befinden sich etwa 10^{14} Mikroorganismen, die in einem komplexen und dynamischen Ökosystem leben. Die humane Darmflora zeigt eine ausgeprägte interindividuelle Diversität. Gorkiewicz (2010) spricht von einem persönlichen Fingerabdruck, einer Signatur, welche über einen langen Zeitraum relativ konstant bleibt [8].

Typische Unterschiede gibt es zwischen Kindern und Erwachsenen. Im Kindesalter überwiegen Bifidobakterien, bei Erwachsenen Clostridien [4].

Mittels Gensequenzierung gelang es, drei große Gruppen bzw. Typen von Bakterienpopulationen im menschlichen Körper nachzuweisen. Nach der Häufigkeit ihres Vorkommens im Darm erfolgte die Gruppenzuordnung [2]. Verglichen wurde dabei die Darmflora von Europäern, Amerikanern und Japanern. Herkunft, Lebensstil, Ernährung und Alter scheinen dabei eine untergeordnete Rolle zu spielen.

Zu den wichtigsten Aufgaben der Darmflora zählt die Verstoffwechslung von komplexen pflanzlichen Kohlenhydraten, die von körpereigenen Enzymen nicht aufgeschlossen werden können [8]. In der vorindustriellen Zeit war dies von großem Vorteil, da Nahrungsmittel nur begrenzt zur Verfügung standen. Für viele Menschen in den Industrienationen hat sich dieser Selektionsvorteil in sein Gegenteil umgekehrt. Wie aktuelle Studien zeigen, könnte die menschliche Darmflora an der Entstehung von Adipositas oder Diabetes beteiligt sein.

Helicobacter pylori, lange nur als Verursacher von Magenerkrankungen bekannt, scheint an der Regulation von Appetit anregenden Hormonen (Ghrelin) beteiligt zu sein. Unter Anwesenheit von *H. pylori* geht nach der Nahrungsaufnahme der Ghrelin-Spiegel zurück, bei fehlenden, durch Antibiotika abgetöteten Bakterien, bleibt der Hormonspiegel erhalten [5].

In einer randomisierten, plazebo-kontrollierten Studie erfolgte die Untersuchung von 1.558 mit *H. pylori* besiedelten Europäern. 787 Teilnehmer erhielten für zwei Wochen Antibiotika, die 771 Probanden der Kontrollgruppe Plazebo. Zum Zeitpunkt der Endkontrolle nach sechs Monaten konnte eine signifikante Erhöhung des BMI bei den mit Antibiotika behandelten Studienteilnehmern nachgewiesen werden [11].

Nach Untersuchungen an über 11.000 Kinder in der britischen Region Avon führen frühzeitige Antibiotikagaben innerhalb der ersten sechs Lebensmonate zu einer Zunahme des BMI bis ins Alter von 38 Monaten (Kontrollpunkt) gegenüber antibiotikafreien Kindern [17].

Niederländische Wissenschaftler übertrugen Darmbakterien von schlanken, männlichen Spendern auf an Diabetes mellitus Erkrankte. Nach sechs Wochen hatte sich die Darmflora verändert und die Patienten reagierten signifikant empfindlicher auf Insulin [18].

Die Darmschleimhaut stellt das größte Immunorgan des Menschen mit direktem Kontakt zur Außenwelt dar. Die physiologische Flora des Darms verhindert das dauerhafte Ansiedeln von exogen eingebrachten Mikroorganismen. Dieser Mechanismus wird als Kolonisierungsresistenz bezeichnet und gilt für alle mit Bakterien besiedelten Flächen des menschlichen Körpers ([3], Abb. 2).

Darmbakterien nehmen Einfluss auf die Ausbildung und die qualitative Zusammensetzung des darmassoziierten Immun-

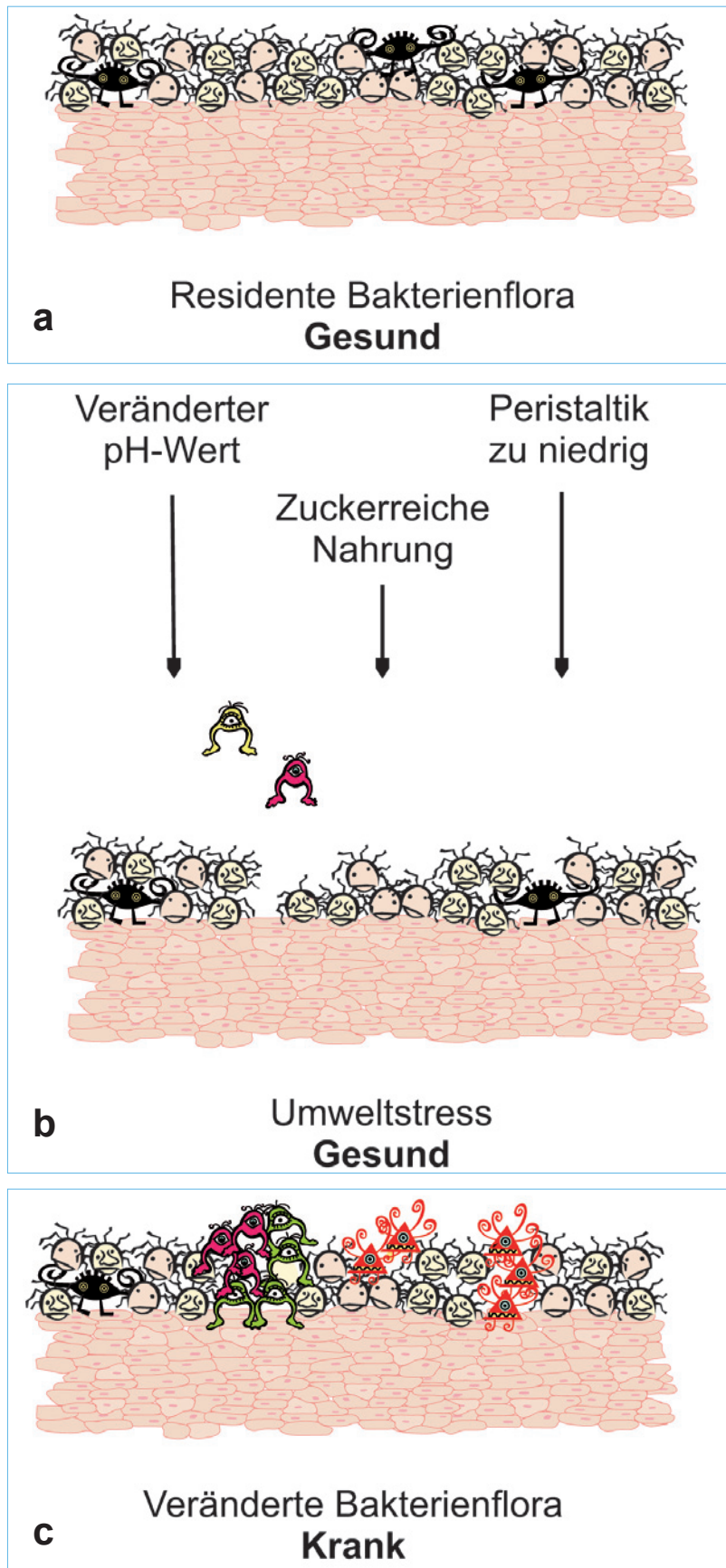


Abbildung 2
 a: Kolonisierungsresistenz auf mit Bakterien besiedelten Flächen des menschlichen Körpers. b: Ein durch Umweltfaktoren gestresster Bakterienfilm erfüllt nicht mehr vollständig seine Schutzfunktion. c: Exogen eingetragene Bakterien siedeln sich an und können eine krankmachende Wirkung entfalten.

systems. Etwa 25 % aller Lymphozyten des Menschen befinden sich im Magen-Darm-Trakt. Der Kontakt von Epithelzellen mit pathogenen Bakterien führt zur Sezernierung von proinflammatorischen Zytokinen wie Interleukin-8. Dadurch können in der Frühphase von Infektionen inflammatorische Zellen wie Granulozyten, Makrophagen oder Lymphozyten in den Darm rekrutiert werden [3].

Ein durch Umweltfaktoren gestresster Bakterienfilm erfüllt nicht mehr vollständig seine Schutzfunktion. Exogen eingetragene Bakterien siedeln sich an und können eine krankmachende Wirkung entfalten (Abb. 2).

Haut

Die Haut ist das größte Organ des Menschen. Sie hat eine Oberfläche von 1,5–2,3 m², das Gewicht variiert zwischen 5 und 10 kg beim Erwachsenen [7].

Temperatur und Feuchtigkeit beeinflussen die Verteilung und Dichte der auf der Haut befindlichen Mikroorganismen. Unter den Achseln und in der Leistenengegend ist die höchste Dichte an Bakterien anzutreffen.

Die Bakterienflora setzt sich aus residenten, transienten und temporär, die Haut besiedelnden, Mikroorganismen zusammen ([7], Tab. 1):

- Die residente Flora der Haut wird als einheimische Mikroflora bezeichnet. Sie existiert innerhalb eines Biofilms und kann weitgehend als harmlos angesehen werden.
- Die transiente Flora spiegelt die Eigenschaften des Wirts, wie persönliche Hygiene, Lebensstil, persönliche Aktivitäten und den Grad der Kontamination durch die Umwelt wider. Transiente Organismen persistieren in der Regel nicht auf der Haut und sind an exponierten Hautarealen wie den Händen zu finden.
- Die dritte Gruppe besitzt die Fähigkeit, die Haut zu besiedeln und sich zu vermehren. Diese Mikroorganismen verbleiben aber nur für kurze Zeit auf der Wirtsoberfläche.

Die Funktionen der Haut sind sehr vielfältig. In Bezug auf eine bakterielle Besiedlung interessieren hier insbesondere die Schutzmechanismen gegenüber einer mikrobiellen Besiedlung (s. Tab. 2).

Die Haut ist zu über 90% mit *Staphylococcus epidermidis* besiedelt, der zur re-

Tabelle 1
Wichtige Bakterien der menschlichen Haut [14].

Bakterienart	Vorkommen / Pathologie
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	Resident Übertragung von Resistenzgenen Nosokomiale Infektionen einschließlich Implantaten
<i>Staphylococcus aureus</i>	Transient, MRSA (ORSA) Weichteil- und Knocheninfektionen
<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	Transient, Weichteilinfektionen, Implantatinfektionen
β-hämolysierender Streptococcus	Transient, Erysipel, Bakteriämie, nekrotisierende Fasziiitis
<i>Corynebacterium sp.</i>	Teilweise resident, Resistent gegenüber vielen Antibiotika
<i>Propionibacterium sp.</i>	Teilweise resident, Akne
<i>Acinetobacter sp.</i>	Transient, Nosokomiale Infektionen
<i>Pseudomonas sp.</i>	Transient, Weichteilinfektionen, Wundinfektionen

Tabelle 2
Schutzmechanismen der Haut [7].

Eigenschaft	Ausprägung
Feuchtigkeitsgehalt	Im Allgemeinen niedrig, reduziert die Kolonisation und enzymatische Aktivität von Bakterien.
Saurer pH-Wert (pH 5,5)	Reduktion der bakteriellen Adhäsion.
Schuppenbildung	Ein kontinuierliches Abschilfern von Hornzellen reduziert die Menge der auf der Haut befindlichen Bakterien.
Intaktes Stratum corneum	Schützt vor bakterieller Besiedlung.
Hoher Salzgehalt	Reduktion der bakteriellen Adhäsion.
Antimikrobielle Peptide (AMPs)	Tötung von kolonisierenden Bakterien.
Fettsäuren und Lipide	Reduktion der bakteriellen Adhäsion.

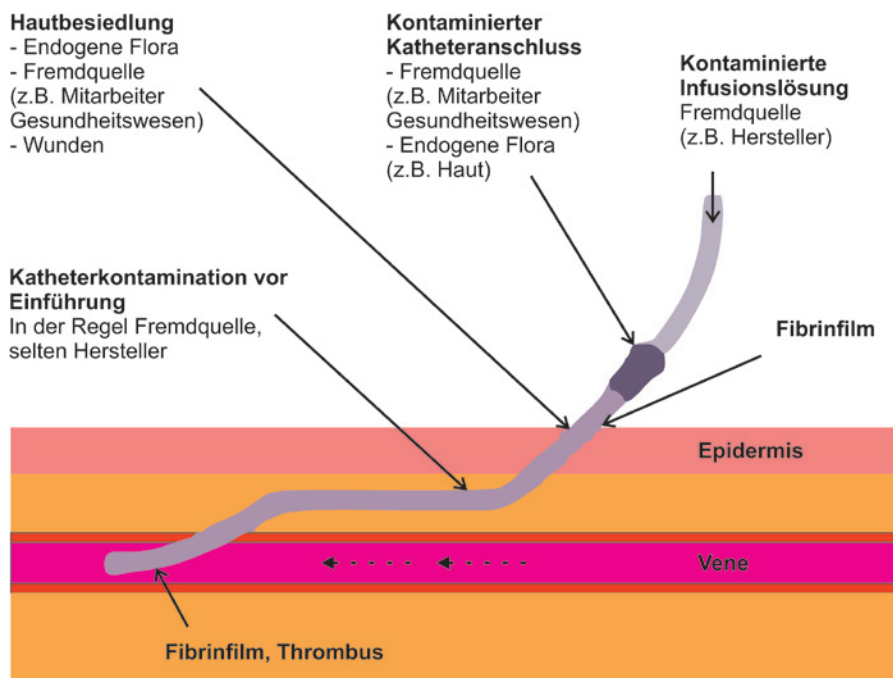


Abbildung 3
Mögliche Infektionswege durch Venenkatheter (nach Burgmann 2007 [6], verändert).

sidenten Mikroflora gehört. *S. epidermidis* ist Bestandteil des humanen Immunsystems. Die Bakterie produziert antimikrobielle Peptide zur Abtötung von unerwünschten Mikroorganismen und erhält die bakterielle Balance auf der Haut. Ebenso können durch *S. epidermidis* Resistenzgene übertragen und nosokomiale Infektionen verursacht werden. Auf der Wunde ist ihre Funktion ambivalent: Einerseits sorgen sie für eine schnelle Erstbesiedlung und damit eine provisorische Kolonisationsresistenz, andererseits können sie selbst Wundinfektionen auslösen [10, 15].

Staphylococcus aureus zählt zu den transienten Bakterien und ist temporär bei 35–60 % aller Menschen zu finden. Verschiedene Patientengruppen wie Diabetiker und Immunsupprimierte zeigen erhöhte Übertragungsraten. Das Bakterium ist mit einer großen Palette an Virulenzfaktoren (wie Enterotoxine und Zytotoxine) ausgestattet. Die Methicillin resistente Form (MRSA) ist Auslöser von Community assoziierten Infektionen [14].

Invasive Medizinprodukte (Implantate, Katheter)

Biofilme können sich auf vielen biologischen und synthetischen Oberflächen ansiedeln. Betroffen sind davon auch Medizinprodukte wie Implantate oder Katheter. Erfolgt eine Kontaminierung mit Mikroorganismen, sind diese in der Lage, innerhalb kürzester Zeit (0,5 cm/h) die komplette Oberfläche zu besiedeln und damit eine Infektion hervorzurufen [9].

Nach Angaben von Walter [19] liegt die Inzidenz von Infektionen bei Hüft-, Knie- und Schulter-Gelenkersatz bei 1–2 %, nach der Implantation von Ellenbogen- oder Sprunggelenk-Endoprothesen liegt sie bei 3–6 %. Die Häufigkeit tiefer Wundinfektion nach alloplastischem Gefäßersatz wird bis zu 6 % angegeben [1].

Es wird geschätzt, dass 65 % aller nosokomialen Infektionen mit Biofilm assoziiert sind [13] und die Bekämpfung derartiger Infektionen kostet in Deutschland jährlich mehr als 2,4 Milliarden Euro [9].

In Europa sind mehr als 60 % aller nosokomialen Infektionen durch Gefäßkatheter bedingt, die Mehrzahl davon durch ZVK [16]. Nach Burgmann sind 25 % der Katheter kolonisiert und 20–30 % der kolonisierten Katheter verursachen eine Sepsis (s. Abb. 3, [6]).

I Danksagung

Besonderer Dank gilt Frau Dr. Astrid Stubbe aus Quedlinburg für die Vorbereitung und Darstellung zur Abbildung 1 und Herrn Professor Heinz Burgmann aus Wien für die Genehmigung zur Nutzung der Abbildung 3.

I Literatur

- AL-NAKKASH A, RÖSSLER J, ZIMMERMANN F, FLOREK H-J: Ungewöhnlicher Verlauf einer Protheseninfektion mit erfolgreicher In-situ-Rekonstruktion und plastischer Deckung. In: Zeitschrift für Gefäßmedizin 2008; 5 (2): 20–22.
- ARUMUGAM M, RAES J, PELLETIER E, LE PASLIER D, YAMADA T, MENDE DR ET AL: Enterotypes of the human gut microbiome. In: Nature 2011; 473 (7346): 174–180.
- AUTENRIETH IB: Die Ökologie der humanen Darmflora: physiologische und pathophysiologische Aspekte. In: Journal für Gastroenterologische und Hepatologische Erkrankungen 2003; 1 (1): 14–17.
- BECKMANN G: Mikroökologie des Darmes. Grundlagen, Diagnostik, Therapie. Schönerhans Verlagsgesellschaft mbH & Co. KG 2000.
- BLASER MJ, ATHERTON JC: Helicobacter pylori persistence: biology and disease. In: J. Clin. Invest 2004; 113 (3), S. 321–333.
- BURGMANN H: Katheterinfektion: Risiko, Prophylaxe, Therapie. Refresher-Kurs Intensivmedizin 2007; (8): 58–62. Online verfügbar unter <http://www.dr-burgmann.at/oldsite/pub-infekt/pub-katheterinfekt.html>, zuletzt geprüft am 21.11.2012.
- COOPER RA, PERCIVAL SL: Human skin and microbial flora. In: S. Percival und K. Cutting (Hg.): Microbiology of Wounds: Taylor and Francis Group 2010: 59–81.
- GORKIEWICZ G: Die humane Darmflora. Neue Erkenntnisse über eine bisher unbekannte Biosphäre. In: skriptum Kongressjournal (Hg.): 43. Jahrestagung und 21. Fortbildungskurs der Österreichischen Gesellschaft für Gastroenterologie und Hepatologie. Ried im Innkreis, 17.-19.06.2010, S. 31–32.
- GUGGENBICHLER JP, ASSADIAN O, BOESWALD M, KRAMER A: Incidence and clinical implication of nosocomial infections associated with implantable biomaterials – catheters, ventilator-associated pneumonia, urinary tract infections. In: GMS Krankenhaushygiene Interdisziplinär 2011; 6 (1): 1–19.
- KRINKO-RKI: Prävention postoperativer Infektionen im Operationsgebiet. In: Bundesgesundheitsbl 2007; 50 (3): 377–393.
- LANE JA, MURRAY LJ, HARVEY IM, DONOVAN JL, NAIR P, HARVEY RF: Randomised clinical trial: Helicobacter pylori eradication is associated with a significantly increased body mass index in a placebo-controlled study. In: Alimentary Pharmacology & Therapeutics 2011; 33 (8): 922–929.
- MARSH PD: Dental plaque as a biofilm and a microbial community – implications for health and disease. In: BMC Oral Health 6 (Suppl 1) 2006: 14.
- PERCIVAL SL, BOWLER PG: Biofilms and Their Potential Role in Wound Healing. In: Wounds 2004; 16 (7): 234–240.
- PERCIVAL SL, EMANUEL C, CUTTING KF, WILLIAMS DW: Microbiology of the skin and the role of biofilms in infection. In: International Wound Journal 2012; 9 (1): 14–32.
- SCHWARZKOPF A: Die Mikrobiologie der Wunde. In: Zeitschrift für Wundheilung 2002; 2: 214–216.
- THALHAMMER F, GUSTORFF B (VORSITZ): Gefäß-katheterbezogene Infektionen. Consensus Statement. In: Österreichische Ärztezeitung 2011 (Supplementum April): 1–12.
- TRASANDE L, BLUSTEIN J, LIU M, CORWIN E, COX LM, BLASER MJ: Infant antibiotic exposures and early-life body mass. In: Int J Obes Relat Metab Disord 2012.
- VRIEZE A, VAN NOOD E, HOLLEMAN F, SALOJÄRVI J, KOOTTE RS, BARTELSMAN JF ET AL: Transfer of Intestinal Microbiota From Lean Donors Increases Insulin Sensitivity in Individuals With Metabolic Syndrome. In: Gastroenterology 2012; 143, 4: 913–916.e7.
- WALTER G: Implantat-assoziierte Infektionen in Orthopädie und Unfallchirurgie. In: Hessisches Ärzteblatt 2008; 9: 565–570.