

«ΒΙΟΪΜΕΝΙΑ: Σχηματισμός, φυσιολογία, ιδιότητες. Ο ρόλος τους στη φύση και στον ιατρικό χώρο»

Αλεξάνδρα Αντωνιάδου*, Διονύσιος Ανδρεσάκης**

Τα βιοϊμένια είναι πολύ καλά οργανωμένες κοινωνίες μικροοργανισμών στις οποίες το σύνολο των μικροβίων είναι συγκεντρωμένο έτσι ώστε να αλληλεπιδρούν μεταξύ τους με αποτέλεσμα την πρόκληση ασθενειών.

Τα βιοϊμένια αποκτούν ιδιότητες τελείως διαφορετικές από αυτές των ελευθέρων βακτηριδίων κυριότερη των οποίων είναι η ανθεκτικότητά τους στα αντιβιοτικά. Άλλη ιδιότητα είναι η ικανότητα των βακτηριδίων να επικοινωνούν μεταξύ τους. Αναπτύσσουν δηλαδή το λεγόμενο quorum sensing. Τα βιοϊμένια υπάρχουν παντού στη φύση, όπου έχουμε υγρές επιφάνειες, όχθες ποταμών, κλπ. Στον ιατρικό χώρο (φακοί επαφής, καθετήρες, ορθοπεδικά εμφυτεύματα, μηχανικές βαλβίδες) και στις σωληνώσεις των οδοντιατρικών μηχανημάτων.

Κατά την λειτουργία των οδοντιατρικών μονάδων το νερό του δικτύου και ο τρόπος κατασκευής των σωληνώσεων των εν λόγω μονάδων (μικρή διάμετρος των σωλήνων, γραμμική ροή του νερού μέσα σε αυτές, υλικό κατασκευής αυτών) διευκολύνει πολύ την δημιουργία βιοϊμενίων και ως εκ τούτου την πλημμελή ασφάλεια ασθενούς και οδοντιατρικού προσωπικού. Είναι λοιπόν αναγκαίος ο έλεγχος και η διατήρηση του εσωτερικού των σωληνώσεων της οδοντιατρικής μονάδας καθαρής από βιοϊμένια, ούτως ώστε να μειωθεί ο κίνδυνος της υγείας για τους ασθενείς και το οδοντιατρικό προσωπικό.

Σκοπός του άρθρου είναι η μελέτη και περιγραφή του σχηματισμού και των ιδιοτήτων των βιοϊμενίων, καθώς και η αντιμετώπιση της συγκέντρωσης των βιοϊμενίων στην οδοντιατρική μονάδα.

ελληνική νοσοκομειακή οδοντιατρική 1: 43-50, 2008

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Βιοϊμένιο είναι μια πολυσύνθετη και πολύπλοκη κοινωνία μικροβίων, δομημένη μέσα σε γλοιώδη ουσία πολυσακχαριτών, την οποία οι ίδιοι αυτοί μικροοργανισμοί εκκρίνουν. Τα βιοϊμένια βρίσκονται σταθερά προσκολλημένα και πολύ δύσκολα αποσπώμενα σε υγρές επιφάνειες και χαρακτηρίζονται από το δικό τους μεταλλαγμένο φαινότυπο. Το 99% των βακτηριδίων ζει μέσα σε κοινωνίες βιοϊμενίων, στις οποίες συμπεριφέρονται και δρουν με ένα τελείως διαφορετικό τρόπο απ ότι τα αντίστοιχα ελεύθερα βακτηρίδια, με αποτέλεσμα σήμερα τα βιοϊμένια να αποτε-

λούν το πιο σημαντικό θέμα έρευνας στη μικροβιολογία¹.

Είναι γνωστό ότι στις όχθες των ποταμών οι πέτρες γλιστρούν, στον πυθμένα ενός βάζου με λουλούδια και νερό μετά από μέρες σχηματίζεται γλοιώδης επίστρωμα.

Όλα αυτά είναι αποτέλεσμα σχηματισμού βιοϊμενίων.

Το πιο λεπτομερώς μελετηθέν σήμερα βιοϊμένιο είναι η οδοντική τρυγία.

Τα βακτηρίδια πρωτοεμφανίστηκαν στη γη περίπου πριν 3,6 δισεκατομμύρια χρόνια, πολύ πριν δηλαδή την εμφάνιση του Homo sapiens που έγινε μόλις 100.000 χρόνια πριν.

Ο άνθρωπος αγνοούσε την ύπαρξή τους μέχρι τον 17ο αιώνα όταν ο Ολλανδός ANTON VAN LEEUWENHOEK επινοώντας το πρώτο μικροσκόπιο περιέγραψε και ονόμασε τα βιοϊμένια animalcules, δηλαδή μικρά ζώακια. Για τις μελέτες του αυτές χρησιμοποίησε τρυγία από τα δικά του δόντια.

Λέξεις κλειδιά: Βιοϊμένια.

* Αναπληρώτρια Διευθύντρια Οδοντιατρικού Τμήματος, Γ. Ν. Π. Τζάνειο

** Επιμελητής Β' Οδοντιατρικού τμήματος, Γ. Ν. Π. Τζάνειο

Ανασκόπηση

Δύο αιώνες αργότερα το 1884 ο Robert Koch περιέγραψε μία μέθοδο καλλιέργειας για τον προσδιορισμό ορισμένων βακτηριδίων υπεύθυνων για την πρόκληση σοβαρών λοιμώξεων. Η μέθοδος αυτή απέτελεσε έκτοτε τον ακρογωνιαίο λίθο διάγνωσης και χορήγησης αντιβιοτικής θεραπείας και εμβολίων.

Η εν λόγω μέθοδος θεωρείται ανεκτίμητης αξίας και βοήθησε πολύ στον έλεγχο πολλών σοβαρών λοιμώξεων. Όμως μικρόβια τα οποία έχουν επιβιώσει εκατομμύρια χρόνια στο περιβάλλον χρησιμοποιώντας πλέον τη μέθοδο των βιοϋμενίων, αποτελούν αιτία πρόκλησης ασθενειών ανθεκτικών στα εν λόγω φάρμακα. Η μέθοδος δηλαδή του Robert Koch μας δίνει παραπλανητική εικόνα της συμπεριφοράς και του τρόπου δράσης των μικροβίων.

Και αυτό συμβαίνει γιατί δεν έχει δοθεί η ανάλογη σημασία στον τρόπο με τον οποίο τα μικρόβια ως επί το πλείστον αναπτύσσονται σε πολύπλοκες κοινωνίες, και δεν υπάρχουν ούτε δρουν μεμονωμένα. Η αλήθεια όμως είναι ότι αυτή τους η συμπεριφορά έχει τεράστια επίδραση και σημασία στη φύση και στις ασθένειες. Με τις σύγχρονες τεχνολογικές μεθόδους, (ομοεστιακού μικροσκοπίου σάρωσης με laser) έχει αποδειχθεί ότι το 99,9% των βακτηριδίων αναπτύσσονται και ζουν υπό την μορφή βιοϋμενίων και όχι σαν μεμονωμένα μικρόβια.

Τα βιοϋμένια (biofilms) δεν είναι απλά συγκέντρωση μικροβιακών κυττάρων που προσκολλώνται στις διάφορες υγρές επιφάνειες, αλλά αποτελούν δομικά και εν δυνάμει πολύπλοκα βιολογικά συστήματα. Τα βακτηρίδια που σχηματίζουν βιοϋμένια έχουν τελείως διαφορετικές ιδιότητες από τα ελεύθερα, τα οποία είναι εκτός βιοϋμενίων.

Μια από τις σημαντικότερες διαφορές είναι η ανθεκτικότητα των βιοϋμενίων στη δράση των αντιβιοτικών. Το υπόστρωμα των πολυσακχαριτών των βιοϋμενίων θεωρείται ένας παράγοντας που συμβάλει στην αντοχή τους στα αντιβιοτικά².

Το γεγονός ότι τα βακτηρίδια ζουν και αναπτύσσονται προσκολλημένα σε υγρές επιφάνειες υπό μορφή βιοϋμενίων θέτει τον μέχρι σήμερα τρόπο μελέτης τους υπό αμφισβήτηση, δεδομένου ότι η μελέτη των ιδιοτήτων και της δράσης των βακτηριδίων γινόταν υπό συνθήκες που δεν υπάρχουν πουθενά εκτός εργαστηρίου.

Τα βιοϋμένια εθεωρείτο ότι συνίσταντο από ατάκτως διανεμημένες ομάδες μικροβίων, χωρίς καμία συγκριμένη δομή.

Με το ομοεστιακό μικροσκόπιο σάρωσης με laser, το οποίο μας επιτρέπει να παρατηρούμε τα βιοϋμένια χωρίς καμία απολύτως παρεμβολή ή αλλοίωση, σαν να παρατηρούμε μία πόλη από δορυφόρο, μπορούμε πλέον να δούμε και να περιγράψουμε την πραγματική τους σύσταση.

ΕΣΩΤΕΡΙΚΗ ΔΟΜΗ ΤΩΝ ΒΙΟΪΜΕΝΙΩΝ

Στη βάση τους λοιπόν τα βιοϋμένια αποτελούνται από ένα πυκνό στρώμα γλοιώδους ουσίας πάχους 5-

10 micrometers. Με την ουσία αυτή ενώνονται μεταξύ τους καθώς και με την υγρή επιφάνεια στην οποία προσκολλώνται. Είναι δε αυτή η ουσία ένα κολλώδες μίγμα πολυσακχαριτών, πολυμερών στοιχείων και νερού, και παράγεται στο σύνολο της από τα ίδια τα μικρόβια του βιοϋμενίου, τα οποία στη συνέχεια σχηματίζουν ενότητες σαν μανιτάρια, βυθισμένα και καλυπτόμενα, εξ ολοκλήρου πλέον, στη γλοιώδη ουσία πολυσακχαριτών.

Πυκνό δίκτυο καναλιών διαπερνά τις ομάδες των μικροβίων για την κυκλοφορία θρεπτικών ουσιών, ύδατος και για την απέκκριση άχρηστων προϊόντων. Ως εκ τούτου το δίκτυο καναλιών αποτελεί βασικό κομμάτι για τη διατήρηση ζωντανών βιοϋμενίων, δεδομένου ότι δια μέσου του νερού που κυκλοφορεί ανάμεσα από τα κανάλια παρέχονται στο βιοϋμένιο θρεπτικές ουσίες, οξυγόνο και ένζυμα, καθώς και προϊόντα μεταβολισμού, τα οποία αποβάλλονται ή ξαναχρησιμοποιούνται³. Τα βιοϋμένια προστατεύουν τα βακτηρίδια και διευκολύνουν την ανάπτυξη και τη δράση τους

Τα βιοϋμένια εμφανίζουν διαφοροποιημένο φαινότυπο γονιδιακής έκφρασης. Αρχικά, μεμονωμένα βακτήρια πλησιάζουν μεταξύ τους με ηλεκτροστατικές και φυσικές δυνάμεις. Μερικά από αυτά κολλούν στην υγρή επιφάνεια με εξωκυτταρικές κολλοειδείς ουσίες.

Τα αρχικά αυτά κύτταρα μπορούν ακόμη να κινούνται ελεύθερα. Η σύνδεσή τους με την επιφάνεια δεν είναι σταθερή, δεν έχουν υποστεί φαινοτυπική διαφοροποίηση για τον σχηματισμό βιοϋμενίων, μπορούν δε ακόμη να εγκαταλείψουν την επιφάνεια και να επιστρέψουν στην μεμονωμένη μορφή διαβίωσης. Οι μικρές ποσότητες εξωκυτταρίου κολλώδους ουσίας που περιβάλλει τα αρχικά αυτά κύτταρα προσελκύουν και παγιδεύουν ίχνη θρεπτικών στοιχείων από το νερό που βρέχει την εν λόγω επιφάνεια. Καθώς η συγκέντρωση των θρεπτικών ουσιών αυξάνει, τα αρχικώς συγκεντρωθέντα βακτήρια πολλαπλασιάζονται^{4,5}.

Τα καινούργια θυγατρικά κύτταρα παράγουν τη δική τους κολλώδη ουσία. Μ αυτό τον τρόπο συνεχίζονται, σχηματίζεται πολύ γρήγορα μια αποικία βακτηρίων σαν μανιτάρι.

Όταν το βιοϋμένιο φθάσει σε μια δυναμική ισορροπία, όταν δηλαδή ωριμάσει, από τις εξωτερικές του στοιβάδες αποσπώνται κομμάτια τα οποία κυκλοφορούν ελεύθερα και προσκολλώνται σε άλλες επιφάνειες κτίζοντας άλλα βιοϋμένια. Η αποκόλληση τμημάτων από τα ώριμα βιοϋμένια είναι υπεύθυνη για τη μετάδοση και εξάπλωση των λοιμώξεων. Συνήθεις επιπλοκές αποτελούν λοιμώξεις στο κυκλοφοριακό και ουροποιητικό σύστημα καθώς και η δημιουργία εμβόλων.

Τα βακτηρίδια ζουν και αναπτύσσονται σχεδόν σε όλα τα σημεία του πλανήτη, στα φυτά και στα ζώα, στις βραχώδεις στοιβάδες κάτω από την επιφάνεια της γης, κάτω από τους πολικούς πάγους, ακόμη και στις υψηλές θερμοκρασίες και πιέσεις στα βάθη των

ωκεανών.

QUORUM SENSING^{6,7,8,9}

Τελευταία ανακαλύψαμε ότι η επιτυχία αυτή των πολύ μικρών μονοκύτταρων οργανισμών οφείλεται στην ικανότητά τους να επικοινωνούν μεταξύ τους χρησιμοποιώντας χημικά ερεθίσματα.

Αυτή η επικοινωνία επιτρέπει στα βακτηρίδια να συντονίζουν τις δραστηριότητές τους, ανάλογα με το περιβάλλον και τα αποτελέσματα στα οποία στοχεύουν. Η ικανότητα αυτή των βακτηριδίων να επικοινωνούν μεταξύ τους ονομάζεται quorum sensing.

Με το quorum sensing τα βακτηρίδια καθίστανται ικανά να αναγνωρίζουν και να εκτιμούν την πυκνότητά τους μέσα στο βιοϋμένιο, ούτως ώστε όταν αυτή η συγκέντρωση φθάσει στο κατάλληλο σημείο, «quorum» τότε και μόνο τότε το βιοϋμένιο καθίσταται ενεργό. Κατά κάποιο τρόπο δηλαδή απαιτείται ένα είδος απαρτίας, για να προχωρήσει σε ενεργό δράση το βιοϋμένιο, και να αποκτήσει ή να ενεργοποιηθεί τις γνωστές ιδιότητές του, κυρίως την ανθεκτικότητα στα αντιβιοτικά και το αμυντικό σύστημα του οργανισμού. Π.χ. η ψευδομονάδα μπορεί να υπάρχει και να αναπτύσσεται σε ένα οργανισμό χωρίς να τον βλέπει μέχρι η πυκνότητά της να περάσει το κρίσιμο για αυτήν σημείο «quorum». Τότε γίνεται επιθετική σχηματίζει βιοϋμένιο, υπερβαίνει το αμυντικό σύστημα του οργανισμού και προκαλεί ασθένεια.

Με την επικοινωνία (quorum sensing), τα βακτηρίδια συντονίζουν την συμπεριφορά τους προσαρμόζοντάς την στις συχνές περιβαλλοντικές αλλαγές. Τα βακτηρίδια χρειάζονται αυτή την γρήγορη προσαρμογή για να επιβιώσουν και για να πετύχουν το στόχο τους, π.χ. προσαρμογή στη διαθεσιμότητα θρεπτικών συστατικών, διεκδίκηση θρεπτικών συστατικών από άλλους μικροοργανισμούς, αποφυγή τοξικών και βλαπτικών για αυτά ουσιών, κατά τη διάρκεια της φλεγμονής, το οποίο σημαίνει ότι τα βακτηρίδια αποφεύγουν τις επιθέσεις του αμυντικού συστήματος του οργανισμού, προκαλώντας έτσι με επιτυχία φλεγμονές και ασθένειες που είναι και ο στόχος τους.

Σήμερα δίδεται μεγάλη έμφαση στην έρευνα των quorum sensing, διότι πιστεύεται ότι η παρεμβολή στην επικοινωνία των βακτηριδίων μπορεί να τα αποπροσανατολίσει, να τους δώσει διαφορετικές πληροφορίες και κατευθύνσεις, παρεμποδίζοντας έτσι τη βλαπτικότητά τους.

Εν συντομία τα βιοϋμένια αποτελούν μικρές κοινωνίες ομάδων διαφορετικών συνήθως μικροβίων, που συνεργάζονται μεταξύ τους για τη διατήρηση της ομάδας σαν λειτουργικό σύνολο, και όχι των μικροβίων χωριστά

- Η κάθε μικρή ομάδα έχει το δικό της διαφορετικό περιβάλλον, που συνδέεται με το περιβάλλον των υπολοίπων σχηματίζοντας άρρηκτα συνδεδεμένη ζωντανή κοινωνία.
- Οι ομάδες αυτές επικοινωνούν μεταξύ τους με χη-

μικά σήματα, αποφασίζοντας πώς θα δράσουν κατά περίπτωση

- Είναι ανθεκτικά στα αντιβιοτικά, αντιμικροβιακά καθώς και στο αμυντικό σύστημα του οργανισμού.

ΒΙΟΪΜΕΝΙΑ ΣΤΟΝ ΙΑΤΡΙΚΟ ΧΩΡΟ

Οι κολλώδεις συσπειρώσεις μικροβίων, γνωστές πλέον ως βιοϋμένια, έχουν άμεση σχέση με τις ασθένειες, ξεκινώντας από την οδοντική τερηδόνα, μέχρι τις νόσους του προστάτη και τις υπατικές λοιμώξεις. Φαίνεται ότι η φύση γνωρίζει πολύ καλά την δυναμική της ομάδας. Αυτή την τακτική ακολουθούν τα βακτηρίδια σχηματίζοντας βιοϋμένια υπερσχύοντας έτσι και του αμυντικού συστήματος του οργανισμού και των φαρμάκων που μέχρι στιγμής χρησιμοποιούνται για την καταπολέμησή τους.

Μέχρι πρόσφατα γνωρίζαμε μόνο τη διαβρωτική δράση των βιοϋμενίων στις μεταλλικές επιφάνειες. Τα τελευταία χρόνια έχει αποδειχθεί ότι τα βιοϋμένια αποτελούν την αιτία πολλών προβλημάτων στο χώρο της υγείας. Επικάθονται και καθιστούν προβληματικά και επικίνδυνα τα οποιαδήποτε εμφυτεύματα, (βαλβίδες, ορθοπεδικά εμφυτεύματα). Επίσης προσβάλλουν τους ιστούς, όπως τα δόντια, τα ούλα, τους πνεύμονες, τα αυτιά, το ουροποιητικό σύστημα.

Εκτιμάται ότι το 80% των βακτηριδιακών λοιμώξεων οφείλεται σε βιοϋμένια. Το ενδιαφέρον των ερευνητών στρέφεται στο τρόπο σχηματισμού και στον μηχανισμό δράσης τους, ούτως ώστε να εντοπίσουν την Αχίλλειο πτέρνα τους και να τα καταπολεμήσουν. Ένα τομέα έρευνας εστιάζει στο quorum sensing, στη δημιουργία δηλαδή κατά κάποιο τρόπο παρεμβολών στην ενδοεπικοινωνία των βιοϋμενίων με αποτέλεσμα τον αποσυντονισμό τους.

Νοσοκομειακές λοιμώξεις του ουροποιητικού, αναπνευστικού, κυκλοφοριακού συστήματος, οφείλονται κατά ένα μεγάλο ποσοστό, 80-90%, σε βιοϋμένια που αναπτύσσονται σε καθετήρες και εμφυτεύματα όπως βηματοδότες, εμφυτεύματα σπονδυλικής στήλης, ορθοπεδικά εμφυτεύματα, εμφυτεύματα μέσου ωτός, οδοντιατρικά εμφυτεύματα, στην επιφάνεια των οποίων σχηματίζονται βιοϋμένια, με αποτέλεσμα την εμφάνιση λοίμωξης.

Τα βιοϋμένια που αναπτύσσονται στους καθετήρες και τα εμφυτεύματα μπορεί να αποτελούνται από gram+ ή gram- βακτηρίδια τα οποία προέρχονται από το δέρμα του ασθενούς ή του νοσηλευτικού προσωπικού, από το νερό της βρύσης, καθώς και από άλλες πηγές του περιβάλλοντος. Τα βιοϋμένια αυτά μπορεί να αποτελούνται από ένα ή από πολλά είδη μικροβίων. Όταν ένα εμφύτευμα π.χ. μολύνεται, εξαρτάται από πολλούς παράγοντες το αν θα αναπτυχθούν βιοϋμένια: 1) οι μικροοργανισμοί πρέπει να παραμένουν σε επαφή με την επιφάνεια του εμφυτεύματος για μεγάλο χρονικό διάστημα, 2) ο αριθμός και το είδος των βακτηριδίων που υπάρχουν στα υγρά που το περιβάλλουν, 3) η ταχύτητα ροής αυτών

Ανασκόπηση

των υγρών και τέλος οι φυσικοχημικές ιδιότητες της επιφάνειας του εμφυτεύματος.

Μόλις τα βακτηρίδια αυτά προσκολληθούν στην εν λόγω επιφάνεια, και αρχίσουν να παράγουν γλοιώδη ουσία πολυσακχαριτών, αρχίζει η δημιουργία βιοϋμενίων, ο ρυθμός ανάπτυξης των οποίων επηρεάζεται και πάλι από την ταχύτητα ροής των υγρών, την περιεκτικότητα σε θρεπτικά συστατικά και την θερμοκρασία.

Τα μικρόβια που συνήθως βρίσκονται στα βιοϋμενία των καθετήρων ή εμφυτευμάτων, όπως ορθοπεδικά εμφυτεύματα, τεχνητές φωνητικές χορδές, καθετήρες κεντρικών αρτηριών, τεχνητές βαλβίδες καρδιάς, ουροκαθετήρες είναι: κάντιτα, σταφυλόκοκκος, εντερόκοκκος, κλεψιέλα, ψευδομονάς^{10,11}.

Ο ρόλος των βιοϋμενίων στις λοιμώξεις θεωρείται πλέον από επιδημιολογικές μελέτες σίγουρος. Επιρρεπείς σε αυτές τις λοιμώξεις είναι οι ανοσοκατασταλμένοι ασθενείς, ο οργανισμός των οποίων δεν δύναται να αντιμετωπίσει επί πλέον επιβαρύνσεις. Πέραν τούτου όμως ο ακριβής μηχανισμός με τον οποίο τα βιοϋμενία προκαλούν ασθένειες στον ανθρώπινο οργανισμό δεν έχει πλήρως εξερευνηθεί.

Μέχρι στιγμής υπάρχουν τρεις υποθέσεις: 1) Με την απόσπαση των ώριμων μερών των βιοϋμενίων και την είσοδό τους στην κυκλοφορία προκαλούνται λοιμώξεις όπως π.χ. του ουροποιητικού συστήματος. 2) Παραγωγή ενδοτοξινών.

Gram-βακτηρίδια που κατοικούν στα βιοϋμενία των καθετήρων και εμφυτευμάτων παράγουν ενδοτοξίνες, οι οποίες με τη σειρά τους στη συνέχεια προκαλούν πιθανώς αιμοδύαλυση. 3) Ανθεκτικότητα στο αμυντικό σύστημα του οργανισμού, από το οποίο τα βιοϋμενία προστατεύονται με τη γλοιώδη ουσία πολυσακχαριτών που τα περιβάλλει.

Ασθένειες που συνήθως παρατηρούνται είναι: κυστική ίνωση, ενδοκαρδίτις, μέση ωτίτις, προστατίτις, οστεομυελίτις, χρόνια τραύματα, υπερπλασία μυελώδους οστού, περιοδοντίτις, νεκρωτική περιτονιακή φλεγμονή, φλεγμονή χοληφόρου οδού, νόσος των λεγεωναριών.

Αν και η μελέτη των βιοϋμενίων ξεκίνησε εδώ και περίπου 80 χρόνια, τώρα τελευταία αρχίσαμε να καταλαβαίνουμε τη σημασία τους και συν τοις άλλοις την αλλαγή μορφής και τροχιάς. Ο κλάδος της μικροβιολογίας, ο οποίος ασχολείται κυρίως με τα αποκαλούμενα environmental pathogens που κύριο χαρακτηριστικό τους είναι ότι ζουν και αναπτύσσονται στο περιβάλλον, έξω από τον ανθρώπινο οργανισμό υπό την μορφή βιοϋμενίων. Από τη στιγμή όμως που εισέρχονται στον ανθρώπινο οργανισμό με οποιονδήποτε τρόπο, προκαλούν ασθένειες που δύσκολα θεραπεύονται.

ΒΙΟΪΜΕΝΙΑ ΚΑΙ ΟΔΟΝΤΙΑΤΡΙΚΗ ΜΟΝΑΔΑ

Ως γνωστόν ο έλεγχος και η πρόληψη των λοιμώξεων είναι ύψιστης σημασίας στην περίθαλψη, συμπεριλαμβανομένης και της Οδοντιατρικής, που στις μέ-

ρες μας παρέχεται με μεγάλη ασφάλεια. Ωστόσο το υδραυλικό σύστημα των οδοντιατρικών μας μηχανημάτων θέτει ένα ερωτηματικό και αποτελεί ένα αδύνατο σημείο στον έλεγχο των λοιμώξεων κατά την οδοντιατρική θεραπεία, και αυτό γιατί πολύ εύκολα μολύνεται και παρέχει στέγη σε αναπτυσσόμενα βιοϋμενία^{12,13}.

Το πόσιμο νερό που εισέρχεται στις εσωτερικές σωληνώσεις των οδοντιατρικών μηχανημάτων και που περιέχει 100-200 cfu/ml (colony-forming units per milliliter) μολύνεται είτε από το στόμα των ασθενών με την λειτουργία των χειρολαβών, και συγκεκριμένα όταν σταματούν να δουλεύουν όσο είναι μέσα στη στοματική κοιλότητα, είτε από το περιβάλλον, με αποτέλεσμα τον σχηματισμό πυκνών βιοϋμενίων που καλύπτουν τη εσωτερική επιφάνεια των εν λόγω σωληνώσεων. Έτσι το σπρέι που δημιουργείται κατά τη λειτουργία των χειρολαβών, αποτελεί πηγή μόλυνσης τόσο του ασθενούς, όσο και των εργαζομένων στο χώρο του ιατρείου, ιδιαίτερα όταν πρόκειται για άτομα με μειωμένης αντίστασης αμυντικό σύστημα. Η American Dental Association το 1995 έθεσε στόχο μέχρι το 2000 το νερό που κυκλοφορεί στις σωληνώσεις των οδοντιατρικών μηχανημάτων να περιέχει μέχρι 200 c.f.u/ml colony-forming units per milliliter βακτηρίδια, δηλαδή όσο και το πόσιμο νερό. Στην Ευρώπη το πόσιμο νερό περιέχει μέχρι 100 cfu/ml. Σημειωτέον ότι το νερό που εξέρχεται από τα κοπτικά εργαλεία φθάνει να περιέχει 10.000 - 1.000.000 cfu/ml. Δηλαδή απέχει πολύ από την καθαρότητα του πόσιμου νερού που κατ' αρχήν εισέρχεται στα μηχανήματά μας.

Τα βιοϋμενία αναπτύσσονται πολύ γρήγορα στις εσωτερικές σωληνώσεις των οδοντιατρικών μονάδων. Ακόμη και σε καινούργια οδοντιατρική μονάδα πριν λειτουργήσει με ασθενείς, βιοϋμενία θα αναπτυχθούν μέσα σε 8 ώρες, από τη σύνδεσή της με το νερό του δικτύου. Μέσα σε μία εβδομάδα η σύσταση του νερού που εξέρχεται από τα κοπτικά εργαλεία φθάνει στα 1000 cfu/ml.

Δικαίως μπορεί να αναρωτηθεί κανείς γιατί ειδικά στα οδοντιατρικά μηχανήματα ευνοείται ιδιαίτερα η δημιουργία βιοϋμενίων, από τη στιγμή που το νερό το οποίο δέχονται είναι το πόσιμο νερό του δικτύου. Είναι γνωστό ότι οι παράγοντες που ευνοούν την ανάπτυξη των βιοϋμενίων δεν είναι μόνο βιολογικοί όπως η παραγωγή εξωκυτταρίων πολυμερών ουσιών και η ενδοεπικοινωνία, αλλά σημαντικό ρόλο παίζουν και οι περιβαλλοντολογικές φυσικές συνθήκες. Οι δε σωληνώσεις των οδοντιατρικών μονάδων εξασφαλίζουν τις καλύτερες δυνατές, που είναι η γραμμική ροή του νερού, η χαμηλή ταχύτητα ροής, η μικρή διάμετρος των σωλήνων και το υλικό κατασκευής των σωλήνων.

Το υδραυλικό σύστημα των οδοντιατρικών μονάδων αποτελείται από σωλήνες μικρής διαμέτρου διαμέσου των οποίων το νερό διέρχεται με μικρή ταχύτητα και γραμμική ροή, με αποτέλεσμα κοντά στα τοιχώματα των σωλήνων η ταχύτης ροής μειώνεται στο ε-

λάχιστο έως και μηδενίζεται, πράγμα το οποίο αποτελεί ιδανική συνθήκη ανάπτυξης των βιοϋμενίων, δεδομένου ότι τα βακτηρίδια βρίσκονται κοντά σε υγρή επιφάνεια, χωρίς να κινδυνεύουν να παρασυρθούν από το διερχόμενο ρεύμα του νερού.

Λαμβάνοντας δε υπ όψιν ότι η οδοντιατρική μονάδα δεν λειτουργεί συνέχεια κατά την διάρκεια της εργασίας, παραμένει δε κλειστή συνήθως τα Σαββατοκύριακα, οι εν λόγω συνθήκες καθίστανται σχεδόν ιδανικές.

Ένας από τους βασικότερους παράγοντες είναι η μικρή διάμετρος των σωληνώσεων της οδοντιατρικής μονάδας, δεδομένου ότι όσο μειώνεται η διάμετρος των σωλήνων τόσο αυξάνει η αναλογία επιφάνειας / όγκου νερού.

Στην περίπτωση μας η εν λόγω εσωτερική διάμετρος που είναι λιγότερο από 2 χιλιοστά, εξασφαλίζει και προσφέρει πολύ μεγάλη αναλογία επιφάνειας όγκου νερού το οποίο βοηθάει αφάνταστα την ανάπτυξη

βιοϋμενίων.

Μεγάλος αριθμός βακτηριδίων και άλλων μικροοργανισμών έχουν απομονωθεί στις εσωτερικές επιφάνειες των σωληνώσεων των οδοντιατρικών μας μηχανημάτων υπό μορφή βιοϋμενίων, τα οποία καθιστούν το νερό, που εξέρχεται από τα κοπτικά μας εργαλεία, επικίνδυνο για λοιμώξεις ιδιαίτερα στα άτομα με εξασθενημένο αμυντικό σύστημα.

Στον πίνακα 1 βλέπουμε κατάλογο των εν λόγω μικροοργανισμών, όπως ψευδομονάδα, κλεμπσιέλλα, λετζιονέλλα, σταφυλόκοκκο, στρεπτόκοκκο.

Έρευνες έδειξαν ότι το προσωπικό του οδοντιατρείου εμφανίζει αυξημένο αριθμό αντισωμάτων στη λετζιονέλλα συγκριτικά από τους μη εργαζόμενους στο οδοντιατρικό περιβάλλον. Επίσης άσθμα σε οδοντίατρος έχει αποδοθεί στη συνεχή έκθεση σε ενδοτοξίνες που περιέχονται στο νέφος νερού κατά τη διάρκεια εργασίας με τουρμπίνες.

ΜΕΘΟΔΟΙ ΕΛΕΓΧΟΥ ΤΩΝ ΒΙΟΥΜΕΝΙΩΝ ΣΤΙΣ ΟΔΟΝΤΙΑΤΡΙΚΕΣ ΜΟΝΑΔΕΣ

Πίνακας 1

Bacteria	Fungi	Protozoa
Achromobacter xylosoxidans	Phoma spp.	Acanthamoeba spp.
Acidovorax defluvii		
Acidovorax spp.		
Acinetobacter spp.	Penicillium spp.	Cryptosporidium spp.
Actinomyces spp.	Cladosporium spp.	Microsporidium spp.
Alcaligenes dentofricans	Alternaris spp.	Giardia spp.
Bacillus spp.	Scopulariopsis spp.	
Bacteroides spp.		
Caulobacter spp.		
Flavobacterium spp.		
Klebsiella pneumonide		
Lactobacillus spp.		
Legionella pneumophila		
Legionella spp.		
Methylophilus spp.		
Micrococcus spp.		
Moraxella spp.		
Mycobacterium avium		
Nocardia spp.		
Pasteurella spp.		
Proteus vulgaris		
Pseudomonas aeruginosa		
Burkholderia cepacia		
Shingomonas paucimobilis		
Shingomonas spp.		
Streptococcus spp.		
Staphylococcus aureus		
Xanthomonas spp.		

Πίνακας 1 (Από τους Franco et al, *Biofilms* 2005; 2: 9-17 14)

Τα μέσα που διατίθενται σήμερα για τον έλεγχο των βιοϋμενίων και την ποιότητα του νερού που εξέρχεται από τα κοπτικά μας εργαλεία είναι το ανεξάρτητο σύστημα παροχής νερού και η χημική επεξεργασία. Η χημική επεξεργασία μπορεί να είναι συνεχής ή περιοδική. Ο συνδυασμός και των δύο όμως έχει τα καλύτερα αποτελέσματα¹⁵.

Το ανεξάρτητο σύστημα παροχής νερού, απομονώνει την οδοντιατρική μονάδα από το νερό του δικτύου. Έτσι διαθέτει δική της πηγή νερού, που είναι μια φιάλη περιεκτικότητας 500-1 λίτρο. Εκτός του ότι η φιάλη αποτελεί ξεχωριστή πηγή νερού, χρησιμεύει και σαν μέσο διοχέτευσης στο υδραυλικό σύστημα χημικών ουσιών για τον καθαρισμό και την συντήρηση καθαρών των σωλήνων.

Η φιάλη δηλαδή από μόνη της δεν έχει καμία επίδραση στα βιοϋμένια. Παρομοιάζεται με τη σύριγγα δια της οποίας διοχετεύουμε στον οργανισμό το κατάλληλο φάρμακο.

Ακόμη και αν γεμίσουμε την φιάλη με αποστειρωμένο νερό, δεν σημαίνει ότι και στους σωλήνες του μηχανήματος θα κυκλοφορεί αποστειρωμένο νερό. Αυτό υποθετικά θα μπο-

Ανασκόπηση

ρούσε να συμβεί εάν μετά από κάθε ασθενή αλλάζαμε, ή καθαρίζαμε και αποστειρώναμε τους σωλήνες του υδραυλικού συστήματος.

Επίσης χωρίς την κατάλληλη επεξεργασία η φιάλη μπορεί να αποτελέσει χώρο επώασης και πολλαπλασιασμού μικροβίων.

Με την προσθήκη πολύ μικρής ποσότητας χημικού υλικού, συνήθως υπεροξειδίου του υδρογόνου ή υποχλωριώδους διαλύματος, στη φιάλη κλειστής παροχής ύδατος, αναστέλλεται ο πολλαπλασιασμός και η ανάπτυξη των βιοϋμενίων. Γεμίζουμε τη φιάλη, η περιεκτικότητα της οποίας είναι συνήθως 1 λίτρο, με πόσιμο ή αποστειρωμένο νερό. Στη συνέχεια προσθέτουμε, ανάλογα με τις οδηγίες του χημικού υλικού που χρησιμοποιούμε, σταγόνες από το εν λόγω χημικό, και προσαρμόζουμε τη φιάλη στο μηχάνημα.

Έτσι κατά τη διάρκεια της εργασίας μας, εξασφαλίζεται η αναστολή του πολλαπλασιασμού των βιοϋμενίων.

Στη περιοδική χημική επεξεργασία χρησιμοποιούμε μεγάλη ποσότητα χημικού υλικού, μία φορά την ημέρα ή μία φορά την εβδομάδα με ανάλογα αποτελέσματα. Γεμίζουμε με νερό τη φιάλη, μέχρι τη μέση περίπου, προσθέτουμε την ποσότητα χημικού σύμφωνα πάντα με τις οδηγίες, και την προσαρμόζουμε στην οδοντιατρική μονάδα. Κατόπιν δουλεύουμε τα κοπτικά εργαλεία και την αεροσύριγγα, μέχρι να αδειάσει η φιάλη. Ακολούθως ξεπλένουμε τη φιάλη και τη γεμίζουμε νερό μέχρι τη μέση προσθέτοντας σταγόνες από το υλικό συνεχούς χημικής επεξεργασίας. Ξαναθέτουμε σε λειτουργία τα κοπτικά μας εργαλεία και την αεροσύριγγα, μέχρι να αδειάσει η

Πίνακας 2

Product	Active agent	Supplier	Mode
TAED (Ster4Spray)	Peracetic acid	Castellini: www.castellini.com	Intermittent
Tetra sodium EDTA	Tetra sodium EDTA	Aseptica Ltd., Seattle, USA	Intermittent
Alpron BRS solution and Alpron Mint	Sodium hypochlorite, sodium-p-tolulsulfonechloramide and EDTA 1-2%, <0.2% and 1-5%, respectively	Alpro Dental Product (GMBH, Germany): www.alpro-dental.de	Continuous
Aquasafe	Filtration	Pall corporation: www.pall.com	Continuous
Bilpron	Hydroxyl benzoic acid ester, polyxethamethylene biguanide ethylene, diamine tetraacetate phenylalanine (undiluted)	Alpro Dental Product (GMBH, Germany): www.alpro-dental.de	Intermittent
Bioblue (Lines)	Chlorhexidine 0.12%, glycerol 0.12% and alcohol based (undiluted)	Micrylium Labs: www.micrylium.com	Intermittent
Bleach	Sodium hypochlorite	A Dec Inc: www.a-dec.com	Intermittent
Dentasept	Hydrogen peroxide 1%	Muller Dental, Germany: www.mueller-omicron.com	Intermittent
	Hydrogen peroxide, silver ions (0.014%)		Continuous
AXCS Sterile Water System	UV for syringe and handpiece	DentalEZ/ Star Dental: www.dentalez.com	Continuous
Dioxiclear	Chlorine dioxide	Frontier Pharmaceutical, Inc, USA: www.frontierpharm.com	Intermittent
Planosil (Planosil Forte)	Hydrogen peroxide and silver	Planmeca, Finland: www.planmeca.com	Intermittent
Oxigenal	Hydrogen peroxide 0.4%	Kavo, Maersham, UK: www.kavo.com	Intermittent
HealOzone Unit	Ozone 2100 ppm	CurOzone, USA: www.curoozone.com	Intermittent
Sanosil Super 25	Hydrogen peroxide, silver ions	Sanosil Ltd., Hombrechtikon, Switzerland: www.sanosil.com	Intermittent
Sterilex Ultra (Ultra Klean)	Alkaline peroxide 5%	Sterilex: www.sterilex.com	Intermittent
DentaPure	Iodine cartridge	DentaPure: www.dentapure.com	Continuous
Sterilox	Superoxidised water 2.5% 5%	Sterilox www.puricore.com	Intermittent Continuous

Πίνακας 2 (Από τους Walker and Marsh, *Journal of Dentistry* 2007, 35: 721-730 16)

φιάλη.

Με αυτόν τον τρόπο απομακρύνουμε τελείως το πρώτο ισχυρό χημικό για να μην έλθει σε επαφή με την στοματική κοιλότητα του ασθενούς, ενώ παράλληλα έχουμε καθαρίσει το υδραυλικό σύστημα από τα βιοϋμένια. Η περιοδική χημική επεξεργασία βοηθάει στον έλεγχο της δημιουργίας των βιοϋμενίων. Κατά τη χημική επεξεργασία, συνεχή ή περιοδική, επιβάλλεται η συνεννόηση με τον κατασκευαστή του οδοντιατρικού μηχανήματος ούτως ώστε τα χρησιμοποιούμενα χημικά υλικά να είναι συμβατά με το υλικό κατασκευής των σωληνώσεων και να μην τις καταστρέφουν.

Σήμερα στο εμπόριο διατίθεται αρκετά μεγάλος αριθμός χημικών υλικών για τον καθαρισμό και συντήρηση των οδοντιατρικών μηχανημάτων από τα βιοϋμένια.

Απαραίτητο είναι να επιλέγεται το κατάλληλο χημικό μέσο για κάθε μηχανήμα, προς αποφυγή βλαβών και φθοράς του. Συνήθως οι εταιρείες κατασκευής (όχι οι πωλητές) συστήνουν το κατάλληλο υλικό για το μηχανημά τους.

Στο Οδοντιατρικό τμήμα του Τζανείου Νοσοκομείου έχουν βρεθεί και χρησιμοποιηθεί τα αντίστοιχα συστηνόμενα από το εργοστάσιο χημικά. Μέχρι να βρεθούν και να γίνει η προμήθευσή τους, χρησιμοποιείται στην τύχη κάποιο από τα διατιθέμενα προϊόντα, το οποίο και κατέστρεψε το μοτέρ της αναρρόφησης. Έτσι φαίνεται η σημασία της σωστής επιλογής χημικών μέσων καθαρισμού για την κάθε οδοντιατρική μονάδα.

Στον πίνακα 2 βλέπουμε τον πλήρη κατάλογο των χημικών μέσων που διατίθενται σήμερα, εκ των οποίων κάποια συγκεκριμένα είναι για περιοδική χημική επεξεργασία και άλλα, πάλι συγκεκριμένα για συνεχή, επίσης η χημική τους σύσταση, και η εταιρεία που τα συνιστά ανάλογα με την οδοντιατρική μονάδα.

Τα βακτηρίδια τα οποία είναι οργανωμένα σε βιοϋμένια είναι πολύ πιο δύσκολο να απομακρυνθούν ή να εξολοθρευτούν απ' ό,τι τα ελεύθερα και μεμονωμένα. Επί πλέον έχει παρατηρηθεί ότι εάν παραμείνουν έστω και ελάχιστα υπολείμματα βιοϋμενίων μετά τον καθαρισμό με χημικά μέσα, έχουν την ικανότητα να αναπτύξουν πλήρη βιοϋμένια σε πολύ μικρότερο χρονικό διάστημα. Γι' αυτό επιβάλλεται ο συχνός έλεγχος της ποιότητας του νερού που εξέρχεται από τα κοπτικά μας εργαλεία. Σήμερα αυτό μπορεί να γίνει από εμάς τους ίδιους με ειδικά screening tests εύκολα στη χρήση. Απλά προσθέτουμε μικρή ποσότητα νερού από τα κοπτικά μας εργαλεία στη ειδική πλακέτα του τεστ, στην οποία μετά από λίγο φαίνεται η ποιότητα του νερού που κυκλοφορεί στην οδοντιατρική μονάδα 17.

Στην προσπάθειά μας να πετύχουμε την καλύτερη δυνατή αποστείρωση και ασφάλεια στα ιατρεία μας τόσο για τους ασθενείς μας όσο και για εμάς τους ίδιους, δικαίως καταναλώνουμε μεγάλες ποσότητες σε γάντια, μάσκες, υγρά καθαρισμού, μιας χρήσεως εργαλεία όπως σιελλαντλίες, καθώς και περιοδική α-

ντικατάσταση χειρολαβών λόγω φθοράς από την αποστείρωση.

Μήπως πρέπει να ασχοληθούμε εξ' ίσου σοβαρά και με το νερό που εξέρχεται από τα κοπτικά μας εργαλεία, στο οποίο είμαστε όλοι εκτεθειμένοι (εμείς και οι ασθενείς μας), η καθαρότητα του οποίου είναι επισφαλής, λόγω της πυκνής περιεκτικότητάς του σε μικρόβια υπό την μορφή βιοϋμενίων, που επαλείφουν το εσωτερικό του υδραυλικού συστήματος της οδοντιατρικής μας μονάδας;

SUMMARY

Biofilms and their role in Nature and Medicine

A. Antoniadou, DI Andresakis

hellenic hospital dentistry 1: 43-50, 2008

Aquatic biofilms are well organized communities of microorganisms in which the microbial population is concentrated so that there is the possibility of significant interactions between them. Bacteria are increasingly recognized as highly interactive organisms with complex social lives, which are critical to their capacity to cause disease.

Bacteria living in a biofilm usually have significantly different properties from free-floating bacteria of the same species, as the dense and protected environment of the biofilm allows them to cooperate and interact in various ways. One benefit of this environment is increased resistance to detergents and antibiotics, as the dense extracellular matrix and the outer layer of cells protect the interior of the community. In some cases antibiotic resistance can be increased 1000 fold.

Quorum sensing is a type of decision-making process used by decentralized groups to coordinate behaviour. Bacteria within biofilms are able to communicate with each other in the process of quorum sensing. Via quorum sensing, the bacteria are able to control gene expression and more effectively persist, even at extremely high antibiotic concentrations. These extremely high antibiotic concentrations are not only ineffective at eradicating biofilm in patients, but also cause numerous side effects.

Biofilms are widespread not only in nature but also in medical devices and the dental units, and can be the source of serious nosocomial infections.

The dental unit water systems are incapable of delivering water of an optimal microbiologic quality. On the other hand the safety of dental treatment requires a good quality of the water used. So the knowledge of the nature, formation, and the ways to control and eliminate the biofilm of the water in dental units, is necessary for reducing health risk, for patients and dental personnel.

Key words: Dental unit waterlines, Biofilms.

Ανασκόπηση

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. P. Stoodley, K. Sauer, D. G. Davies, and J. W. Costerton. Biofilms As Complex Differentiated Communities. *Annu. Rev. Microbiol.* 2002, 56: 187-209.
2. Thien-Fah C. Mah and George A. O'Toole. Mechanisms of biofilm resistance to antimicrobial agents. *Trends in Microbiology*, 1 January 2001, Vol. 9, Issue 1, Pg. 34-39.
3. Paula Watnick and Roberto Kolter. Biofilm, City of Microbes. *Journal of Bacteriology*, May 2000, Vol. 182, No. 10, p. 2675-2679.
4. Ivan Chang, Eric S. Gilbert, Natalya Eliashberg and Jay D. Keasling. A three-dimensional, stochastic simulation of biofilm growth and transport-related factors that affect structure. *Microbiology* 2003, 149: 2859-2871.
5. George O'Toole, Heidi B. Kaplan and Roberto Kolter. Biofilm Formation As Microbial Development. *Annu. Rev. Microbiol.* 2000, 54:49-79.
6. Ian Joint, J. Allan Downie and Paul Williams. Bacterial conversations: talking, listening and eavesdropping. An introduction. *Phil. Trans. R. Soc. B* 2007, 362: 1115-1117.
7. Bonnie L. Bassler and Richard Losick. Bacterially Speaking. *Cell.* 21 April 2006, Vol. 125, Issue 2, Pg. 237-246.
8. Raymond T. Syvitski, Xiao-Lin Tian, Kamal Sampara, et al. Structure-Activity Analysis of Quorum-Sensing Signaling Peptides from *Streptococcus mutans*. *J Bacteriol.* 2007 February; 189(4): 1441-1450.
9. Emmanuelle Lerat and Nancy A. Moran. The Evolutionary History of Quorum-Sensing Systems in Bacteria. *Mol. Biol. Evol.* .2004, 21(5): 903-913.
10. J. Curtis Nickel and Robert J.C. McLean. Bacterial Biofilms in Urology. *Infect Urol* 1998, 11(6):169-175.
11. Marcia A. Ryder. Catheter-Related Infections: It's All About Biofilm. *Topics in Advanced Practice Nursing eJournal* 2005;5(3).
12. Jolanta Szymanska. Biofilm And Dental Unit Waterlines. *Ann Agric Environ Med* 2003, 10: 151-157.
13. James T. Walker, David J. Bradshaw, Allan M. Bennett, et al. Microbial Biofilm Formation And Contamination Of Dental-Unit Water Systems In General Dental Practice. *Applied And Environmental Microbiology*, August 2000, Vol. 66, No. 8, P. 3363-3367.
14. F. F. S. Franco, D. Spratt, J. C. Leao and S. R. Porter. Biofilm formation and control in dental unit waterlines. *Biofilms* 2005, 2 9-17.
15. Kettering JD, Stephens JD, Muñoz-Viveros CA, et al. Reducing Bacterial Counts in Dental Unit Waterlines: Tap Water versus Distilled Water. *J Contemp Dent Pract* 2002 August; (3)3: 001-009.
16. J.T. Walker, P.D. Marsh. Microbial biofilm formation in DUWS and their control using disinfectants. *Journal of Dentistry.* 2007, 35: 721-730.
17. Mary Ellen Davey and George A. O'toole. Control Methods Of The Microbial Water Quality In Dental Unit Waterlines. *Annals Of Agricultural And Environmental Medicine* 2003, 10: 14.