

生物膜臨床上的展望

編輯部

生物膜(biofilm)和微生物同樣有一層多醣體的黏液層，但是卻表現出合成及代謝上的不同。顯微鏡下可知道它的複雜性。因此，用傳統方法來診斷及治療含有生物膜的微生物上是不可靠的。

生物膜有一共同的特性：在水性環境中，及微生物可黏附的表面。不論是細菌、酵母菌或原蟲，生物膜是由許多有機體所組成，主要是由多醣體及蛋白質產生一個細胞外的聚合體。

生物膜需要在水性環境中形成，由分離的有機組織經過一開始的黏著，然後分離，最後形成微小的聚落。以綠膿桿菌為例，當在水性環境中，黏著在一起的細菌會產生細胞內傳遞訊息分子，促使蘑菇狀的複合物形成。傳遞訊息分子可在的最小濃度中產生反應，同時這些傳遞訊息分子會促使浮游的有機體釋放到周圍的水性的環境中，而維持生物膜的結構。最後，一個成熟的生物膜於焉形成。

生物膜廣泛黏著於營養環境中的有機體上。在囊狀纖維的病患，發生慢性的肺部感染，更是證明有生物膜的存在。因此，生物膜在人體的健康方面，佔了很重要的地位。

生物膜的形成有兩項因素：有固定營養的水性環境及一個可供細菌黏附的表面。例如唾液藉由口部的運動穿過牙齦間，造成一個營養的水性環境，便是很好形成生物膜的條件。

當代醫學的進步，卻也使得微生物創造出大量的生物膜提供了有利的環境。例如植入血管的裝置、合成的組織、水操作系統及殺菌的裝置。而老年人及有慢性疾病的病患(如糖尿病)，更會增加生物膜產生的趨勢，因為這些人較有可能需要藥物的治療、侵入性的裝置、及較容易遭受感染。

骨髓炎的病人接受完整的治療後，退燒及臨床症狀改善後又再復發，因此需要延長抗生素的療程，這些都有可能是生物膜所引起。因為衰弱的骨頭提供一個有機體在水性環境可以附著的表面。由呼吸器所引起的肺炎，是因為細菌附著在口咽部，然後在氣管內管的管路中形成聚落。而氣管內管的管路所創造的生物膜，便形成下呼吸道疾病的源頭。

人體組織的感染分為：

- 1.有水性環境的表面：如乳突炎及骨髓炎。
- 2.發炎組織的累積：鼻竇炎、囊狀纖維性支氣管炎。
- 3.礦物質的沉澱：如膽結石、腎結石。要根除此種感染，必須移除聚落聚集的表層。

當非人體天生的器材植入體內，若表面適合附著，生物膜便可形成。假如這些植入容易移除，感染便容易根除。但移除

植入物會危及生命，根除感染便不可能了，例如人工心臟瓣膜或人工血管移植。在某些病人，臨床醫師會選擇慢性的抑菌治療來抑制此種感染。

環境中的生物膜有時會引起人體感染而導致疾病的大爆發。例如：

- 1.受到污染的飲水系統所含的雜質，是退伍軍人菌種引起肺炎最重要的成因。退伍軍人菌可以和細菌及腐生原蟲共生，在熱水器及飲水處理系統中常發現。
- 2.霍亂弧菌會形成生物膜，而造成食物傳播疾病的爆發。
- 3.呼吸器引發的肺炎，不只在氣管內管，而且在呼吸器迴路中也可使有機體形成生物膜。
- 4.隱形眼鏡有時會引發生物膜而造成角膜感染。

在現有的抗生素中，幾乎無法在形成生物膜的感染中獲得成效，除非移除生物膜。而抗生素的成效，同時和新抗生素的評估、抗生素敏感性的測量、及生長特徵和攻擊目標的結構與代謝的評價有關。這些細菌反抗抗生素的能力是由多重因子所形成的：

- 1.電荷：生物膜有負的淨電荷的靜電作用。所以，含有負電荷的抗生素會被排斥(如 aminoglycoside)，含有正電荷的分子則會被吸引。
- 2.PH 值和氧化的梯度：生物膜在 PH 值和氧濃度中會產生陡峭的梯度，使得抗生素即使達到目標的活化位置，也無法結合。可能是由於改變了活化位置的電荷或是結構。
- 3.代謝上的改變：在生物膜的微小聚落和柄，由於代謝速度減慢，而使抗生素失去效用(如 β -lactam 藥物)。
- 4.結構上的改變：生物膜是一個複合的族群所形成，在生長旺盛狀態下細胞會對抗生素敏感，而在代謝緩慢或休眠狀態下細胞則會抵抗抗生素的作用。

生物膜的存在會減弱抗生素的效用。因此，在一完整的抗生素的治療後，若是有一個持續的病灶，而使得先前的治療失敗或是復發，必須考慮到生物膜的存在。此時，移除生物膜或是慢性的抑菌治療是僅有的方式。抑菌治療雖然無法消滅原發的感染，但是若在血中維持抗生素的濃度，可以殺死由生物膜釋放有機體及避免系統或次發感染。

目前抗生素對生物膜所產生的有機體的作用已有方法，卻尚未完全有效。而在合成傳遞分子引起生物膜的生成、抑制生物膜的形成、抑制最低敏感度作用於接受器等，都已有研究。

在病患的照顧和感染疾病中，預防植入器材的感染、治療失敗、或是產生具有抗藥性的細菌，生物膜是不可忽略的因素。找到消滅生物膜的方法，及預防生物膜引發的併發症，是最重要的目標。了解生物膜如何限制治療的能力，是重要的第一步。我們必須降低生物膜形成的機會，藉由避免不必要的侵入性治療，並且利用最好的植入方式來杜絕微生物的侵入治療。適時的清創術和適當的治療時間是必要的。抑菌則是無法避免時所需要的治療。

[譯者評]生物膜(biofilm)是由多醣體及蛋白質產生的細胞外聚合體。其需要在水性的環境中形成及可以黏著的表面。常見

的有綠膿桿菌、金黃色葡萄球菌、退伍軍人菌，甚至霍亂弧菌也會形成。

侵入性的器材(如血管導管、人工關節)、水系統、殺菌裝置、潛在疾病(如糖尿病、骨髓炎、囊狀纖維性支氣管炎、結石)皆會給予生物膜形成有利的環境。要根除此感染必須移除聚集的表面。

當一完整的抗生素的治療後，若是有一個持續的病灶，造成治療失敗或是復發，必須考慮到生物膜的存在。找到消滅生物膜的方法，及預防生物膜引發的併發症，是最重要的目標。[楊清鎮摘評]

參考文獻

1.Consterton JW, Stewart PS, Greenberg EP: Bacterial biofilms: a common cause of persistent infections. *Science* 1999; 284: 1318-22.

2.Davies DG, Parsek MR, Pearson JP, et al: The involvement of cell-to-cell signals in the development of a bacterial biofilm. *Science* 1998; 280: 295-8.

3.Stewart PS, Costerton JW: Antibiotic resistance in bacteria in biofilms. *Lancet* 2001; 358:135-8