

Bakteriella biofilmer kan förklara varför otit hos barn inte läker med antibiotika

Kvarstående vätska i mellanörat (sekretorisk otitis media; SOM) hos barn är en sjukdom som ofta kräver läkarbesök och insättning av transmyringeala plaströr vid långvarig hörselnedsättning. Försök med antibiotikabehandling kan leda till utläkning i vissa fall men är oftast inte effektivt.

Tidigare experimentella studier har visat att metabolt aktiva bakterier existerar i odlingsnegativa sekret i mellanörat och att infektion med H influenzae resulterar i bakteriella biofilmer som adhererar till mellanöremukosa.

För att testa om bakteriella biofilmer också förekommer hos människa utfördes en studie på 26 barn med SOM som skulle genomgå transmyringeal plast-rörsinsättning.

Biopsier från promontorialslemhinna och mellanöresekret samlades för bakterieodling, PCR-baserad diagnostik, direktmikroskopi, fluorescens in situ-hybridisering och immunfärgning. Kontrollbiopsier togs från oinfekterade patienter som genomgick kokleaimplantation.

Patogenspecifika bakteriella biofilmer kunde påvisas i 92 procent av biopsierna från barnen med SOM, men inte i något fall från kontrollgruppen. I alla sekret kunde minst en patogen bakteriestam påvisas, och i 22 procent av sekret kunde alla otitpatogener påvisas. Således kunde bakterier verksamma vid otitsjuk-

dom påvisas i en mycket stor utsträckning hos barn med SOM trots att konventionell mikrobiologisk odling av sekret var negativ.

Sammanfattningsvis stöder data från denna studie hypotesen att bakteriella biofilmer kan spela en roll i patogenesen vid SOM.

Resultaten talar för att SOM kan vara en kronisk sjukdom med akuta exacerbationer. Författarna betonar att deras data inte motsäger andra hypoteser rörande SOM, exempelvis uppåttigande virusinfektioner, svårighet att tryckutjämna mellanörat, genetisk predisposition, kvarstående inflammatoriska mediators i mellanöra eller påverkan av gastroesofageal reflux.

Fynden motsäger dock uppfattningen att SOM är resultat av en icke-bakteriell process liksom att en negativ odling från

.....
»Upptäckten av bakteriella biofilmer på mellanöremukosa kan förklara varför SOM är svårbehandlad med antibiotika, då bakterier i biofilmer kan vara mindre känsliga mot antibiotika än när de förekommer i suspension.»

mellanöresekret är likvärdigt med avsaknad av bakterier. Upptäckten av bakteriella biofilmer på mellanöremukosa kan förklara varför SOM är svårbehandlad med antibiotika, då bakterier i biofilmer kan vara mindre känsliga mot antibiotika än när de förekommer i suspension.

Antibiotikaresistensen kan också förklaras av att syrgas och näringsämnen kan vara reducerade inne i biofilmen. Andra studier talar dessutom för att bakterier i biofilmer kan ha genetiska mekanismer som skyddar mot antibiotika.

Dessutom kan biofilmen utgöra en fysikalisk barriär, som motverkar kroppens normala försvarsmekanismer som t ex fagocytos, komplementlys och opsonering.

Studien är intressant och väl utförd och hjälper oss lägga ännu en bit i det stora pussel som försöker lösa gåtorna kring öroninflammation och dess följder.

Gösta Granström
 professor,
 avdelningen för öron-, näs-
 och halssjukdomar,
 Sahlgrenska akademien,
 Göteborgs universitet

Hall-Stoodley L, et al. Direct detection of bacterial biofilms on the middle-ear mucosa of children with chronic otitis media. JAMA. 2006;296(2):202-10.

Likheter mellan ALS och andra neurodegenerativa sjukdomar

Den neurodegenerativa sjukdomen amyotrofisk lateral skleros (ALS) drabbar årligen ca 200 personer i Sverige. De bakomliggande orsakerna är ännu oklara, men felaktig veckning av proteinet superoxid-dismutas (SOD) tros bidra till sjukdomsprocessen.

I en studie från Stockholms universitet presenteras nya data som pekar på att en prekursor till SOD uppvisar struktu-

.....
»Observationen att likheten mellan de sjukdomsorsakande proteinerna är av strukturell natur styrker därför den senare hypotesen på ett tilltalande sätt.»

rell likhet med prekursorer till det felveckade proteinet som orsakar Alzheimers sjukdom, s k amyloidprotein.

Författarna drar slutsatsen att sjukdomar såsom alzheimer, parkinson och ALS (som alla knutits till felaktig proteinveckning) således skulle kunna föräntledas av en likartad sjukdomsprocess, varvid proteiner felveckas i cellen. Proteinets ursprungliga funktion kommer sedan att avgöra den fortsatta sjukdomsprocessen och dess symtom.

Medan många studier baseras på olikheterna mellan olika degenerativa sjukdomar belyser denna studie de olika sjukdomarnas potentiella likhet.

Den senare hypotesen, att proteinveckningssjukdomar har liknande uppkomst, är anslående, då den skulle erbjuda en kortare väg till full förståelse för

sjukdomsförloppet i flera vanliga neurodegenerativa sjukdomar. Proteinveckningen beror på proteinstrukturen.

Observationen att likheten mellan de sjukdomsorsakande proteinerna är av strukturell natur styrker därför den senare hypotesen på ett tilltalande sätt. Fler studier behövs dock för att bättre klarlägga proteinveckningssjukdomars likartade eller olikartade uppkomst.

Nina Rawal
 PhD, molekylär neurobiologi,
 Karolinska institutet,
 Stockholm

Nordlund A et al. Folding of Cu/Zn superoxide dismutase suggests structural hotspots for gain of neurotoxic function in ALS: parallels to precursors in amyloid disease. Proc Natl Acad Sci U S A. 2006; 103(27):10218-23.