

Wykrywanie biofilmu *in vivo* na powierzchni siatki chirurgicznej – opis przypadku

In vivo detection of biofilm on the surface of a surgical mesh implant – a case report

Adrian Reśliński¹, Agnieszka Mikucka², Wojciech Szczęśny¹, Jakub Szmytkowski¹, Eugenia Gospodarek², Stanisław Dąbrowiecki¹

¹Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej i Endokrynologicznej Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu (Dept. of General and Endocrine Surgery, Nicolaus Copernicus University, Collegium Medicum, Bydgoszcz, Poland)

²Katedra i Zakład Mikrobiologii Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu (Dept. of Microbiology, Nicolaus Copernicus University, Collegium Medicum, Bydgoszcz, Poland)

Streszczenie

Przedstawiono przypadek 51-letniego mężczyzny poddanego operacji przepukliny brzusznej z użyciem wszczepu syntetycznego, u którego w wyniku zakażenia miejsca operowanego na powierzchni siatki chirurgicznej powstał biofilm bakteryjny. Obecność biofilmu na implantacie była przyczyną oporności zakażenia na leczenie. Wyleczenie uzyskano po całkowitym usunięciu implantatu. Na losowo wybranych fragmentach siatki chirurgicznej potwierdzono *in vivo* obecność biofilmu bakteryjnego.

Słowa kluczowe: przepuklina, zakażenie siatki, biofilm bakteryjny

Chirurgia Polska 2008, 10, 181-188

Abstract

We present the case of a 51-year-old male who having undergone abdominal hernia repair with the use of synthetic implant, presented bacterial biofilm which had formed secondary to surgical wound infection. The presence of biofilm on the implant hindered the treatment of the infection. Full recovery was possible only after the implant's removal. The presence of bacterial biofilm was confirmed *in vivo* on randomly selected fragments of the mesh implant.

Key words: hernia, mesh infection, bacterial biofilm

Polish Surgery 2008, 10, 181-188

W ciągu ostatnich lat hernioplastyka z użyciem wszczepu syntetycznego stała się standardową procedurą w chirurgii. Mimo że wprowadzenie siatek chirurgicznych zmniejszyło częstość nawrotów przepuklin [1, 2], to implantacja biomateriału staje się ryzykowna, gdy podczas zabiegu dojdzie do zakażenia miejsca operowanego. Leczenie zakażenia toczącego się wokół siatki chirurgicznej bardzo często wiąże się z koniecznością jej usunięcia, czego konsekwencją może być nawrót przepukliny [3].

Wyniki badań prowadzonych w warunkach *in vitro* wykazały, że bakterie powodujące zakażenia wszczepów syntetycznych tworzą na ich powierzchni biofilm [4]. Biofilm to trójwymiarowa struktura składająca się z drobnoustro-

Over the past years, hernioplasty with the use of synthetic implants has become the standard procedure in hernia surgery. In spite of the fact that the introduction of surgical meshes has led to a decrease in recurrence rates [1, 2], biomaterial implantation is risky if an infection develops at the operation site. Successful treatment of a periprosthetic infection very often necessitates its removal which, in consequence, may lead to hernia recurrence [3].

In vitro studies have shown bacteria causing synthetic implant infection to produce biofilm on the surface of the implant [4]. Biofilm is a three-dimensional structure, consisting of bacteria displaying different phenotypical

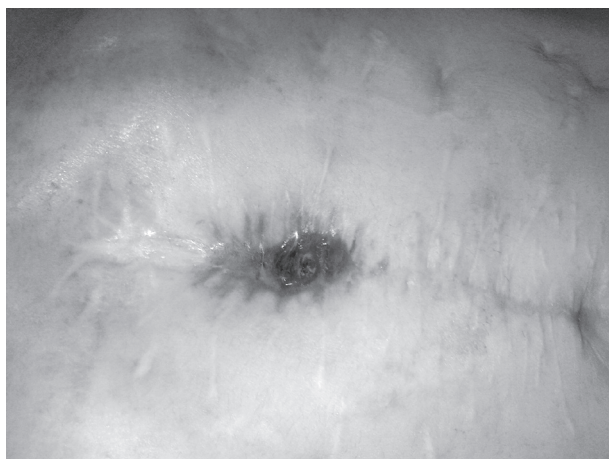
jów o zmienionych właściwościach fenotypowych w stosunku do postaci planktonicznej, otoczonych macierzą pozakomórkową i nieodwracalnie związanych z powierzchnią.

Powstawanie biofilmu jest procesem wieloetapowym. Początkowo na powierzchni biomateriału pojawia się film białkowy (wielowymiarowe rusztowanie), który umożliwia kolonizację bakteryjną oraz przyłączanie komórek organizmu gospodarza. Drobnoustroje przemieszczają się w kierunku powierzchni implantu, gdzie zachodzi adhezja niespecyficzna uwarunkowana siłami fizycznymi. Konsekwencją przylegania niespecyficznego jest adhezja specyficzna z udziałem adhezyn i receptorów. Osiadłe bakterie wysyłają cząsteczki sygnałowe regulujące ekspresję wielu genów. Następuje zmiana metabolizmu komórkowego z planktonicznego na stacjonarny oraz wydzielanie polimerów zewnątrzkomórkowych. Powstała struktura biofilmu chroni bakterie przed mechanizmami obronnymi ustroju gospodarza oraz działaniem antybiotyków. Ponadto biofilm może ulec fragmentacji i odklejeniu, w efekcie czego bakterie rozprzestrzeniają się poprzez krew i stają się źródłem kolejnych ognisk zakażenia [5].

Opis przypadku

Pacjent AN (28725/08), lat 51, został przyjęty w październiku 2008 roku do Kliniki Chirurgii Ogólnej i Endokrynologicznej Szpitala Uniwersyteckiego w Bydgoszczy z powodu ropnej przetoki skórnej zlokalizowanej w nadbrzuszu w linii środkowej ciała (ryc. 1), której nie udawało się zlikwidować mimo licznych prób — zarówno zachowawczych, jak i operacyjnych.

W wywiadzie liczne hospitalizacje i zabiegi operacyjne. Od kwietnia do lipca 2007 roku chory był leczony na oddziałach gastroenterologii, anestezjologii i intensywnej terapii oraz chirurgii z powodu martwiczego zapalenia trzustki, ropni okołotrzustkowych oraz zapalenia otrzewnej. Pacjenta wielokrotnie operowano, a leczenie



Rycina 1. Ropna przetoka skóra zlokalizowana w nadbrzuszu w linii środkowej ciała

Figure 1. A purulent fistula located in the epigastrium at the midline

traits than their planktonic forms, surrounded by an extracellular matrix and irreversibly attached to the surface.

The formation of biofilm is a multi-stage process. First, a protein film (a multi-dimensional scaffolding) forms on the surface of the biomaterial, enabling bacterial colonization and the attachment of native cells. Microorganisms migrate towards the surface of the biomaterial, where non-specific adhesion occurs, based on physical forces. As a consequence of non-specific adhesion, adhesion and receptor-mediated specific adhesion takes place. The first colonists proceed to secrete signal particles, which serve to regulate the expression of many genes. A change of cellular metabolism from planktonic to stationary occurs, and the secretion of extracellular polymers takes place. The resulting biofilm structure protects the bacteria from the host's immune mechanisms and antibiotics. Moreover, this biofilm may fragment and detach, leading to the bacteria spreading through the blood and forming secondary foci of infection [5].

Case report

Patient AN (28725/08), a 51-year-old male, was admitted to the Dept. of General and Endocrine Surgery in October, 2008, due to a purulent fistula located in the epigastrium at the midline (Fig. 1). He had a history of numerous failed treatment attempts, both surgical and conservative.

The patient had a history of numerous hospitalizations and surgeries. Between April and July, 2007, the patient had been treated at the departments of gastroenterology, anesthesiology and intensive care and surgery for acute necrotizing pancreatitis, peripancreatic abscesses and peritonitis. He had undergone numerous laparotomies, and the treatment had been complicated by cardiopulmonary insufficiency, septic shock and cardiac arrest. Due to generalized muscle atrophy, he had been hospitalized in a rehabilitation ward between September and October, 2007. During that period, an incisional hernia was discovered in the epigastrium. In June, 2008, an open hernioplasty was performed with the use of a multifilament polyester mesh implant with a unilateral polyurethane coating (IPOM). During surgery, numerous intraperitoneal adhesions were removed and an intestinal lesion occurred. The postoperative course was uneventful. Upon discharge from hospital, the wound had healed by primary intent.

Fourteen days after the patient's release from the hospital, signs of surgical site infection appeared, including pain at the implant site, increased body temperature (38.5°C) and a purulent discharge. Amoxicillin and clavulanate were introduced along with boric acid, resulting in a temporary relief. In September, 2008, the patient underwent reoperation for persistent purulent discharge. During surgery the fistula was excised and a drainage tube was inserted. By the time of the patient's discharge from hospital, the wound had been healing through granulation. After 20 days, however, signs of

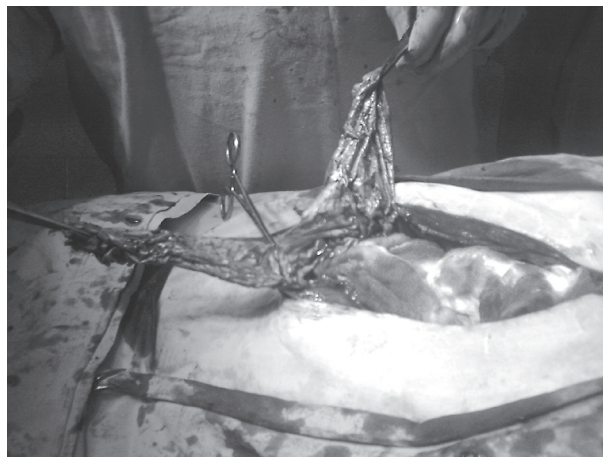
było powikłane niewydolnością krążeniowo-oddechową, wstrząsem septycznym oraz zatrzymaniem krążenia. Ze względu na uogólniony zanik mięśni, w okresie od września do października 2007 roku, chory był hospitalizowany na oddziale rehabilitacji, gdzie w trakcie leczenia usprawniającego stwierdzono obecność przepukliny pooperacyjnej w nadbrzuszu środkowym. W czerwcu 2008 roku wykonano zabieg operacyjny: hernioplastykę metodą otwartą z użyciem wielofilamentowej poliestrowej siatki chirurgicznej pokrytej z jednej strony poliuretanem (IPOM, *intra-peritoneal onlay mesh*). W trakcie zabiegu usunięto zrosty wewnątrzotrzewnowe; w trakcie doszło do uszkodzenia jelita. Przebieg pooperacyjny był niepowikłany. W dniu wypisu rana była w trakcie gojenia przez rychłozrost.

Po 14 dniach od opuszczenia oddziału chirurgii u pacjenta pojawiły się objawy zakażenia miejsca operowanego; temperatura ciała wzrosła do 38,5°C, nad miejscem implantacji pojawił się ból, zaczerwienienie skóry oraz wyciek treści ropnej. Zastosowano amoksycylinę z kwasem klawulanowym oraz kwas borowy, uzyskując czasową poprawę. We wrześniu 2008 roku pacjenta reoperowano z powodu utrzymującego się wycieku ropnej treści: przetokę wycięto, ranę zdrenowano. W dniu wypisu rana goiła się przez ziarninowanie. Po 20 dniach od zabiegu zaobserwowano nawrót objawów zakażenia. Podejmowane przez chorego kolejne próby leczenia zachowawczego okazały się nieskuteczne.

W dniu przyjęcia do kliniki stan ogólny chorego był dobry. W badaniu przedmiotowym stwierdzono stan podgorączkowy, przetokę z wyciekaniem ropnej treści i bolesność w nadbrzuszu środkowym, bez objawów otrzewnowych. Perystaltyka była prawidłowa. Pozostałe układy i narządy bez odchylenia od stanu prawidłowego. Wyniki badań laboratoryjnych były w normie. W wymazie z przetoki stwierdzono *Escherichia coli* — szczep wrażliwy na stosowaną uprzednio amoksycylinę z kwasem klawulanowym oraz cefazolinę, cefalotynę, cefuroksym, tetracyklinę, gentamycynę i ertapenem.

Wykonano planowy zabieg operacyjny. Wycięto tkanki martwicze i przetokę, komunikującą się z ropniem wokół niezinkorporowanej, zwiniętej łąty syntetycznej otoczonych tkankami zmienionymi zapalnie (niewielki odczyn) i martwiczymi. Usunięto implantat i od razu pobrano z niego fragmenty do badania mikrobiologicznego (ryc. 2). Powstała rana, po wykonaniu zabiegów zmniejszających napięcie tkankowe (manewr Ramireza), zamknięto poprzez proste zeszytanie powięzi mięśniowych (PDS-0, szew ciągły jednowarstwowy). Skórę zamknięto pojedynczymi szwami sytuacyjnymi.

Do wykrycia biofilmu na powierzchni implantatu oczyszczonego z tkanek i krwi użyto zmodyfikowanej metody Richardsa [6], opartej na ocenie redukcji bezbarwnego chlorku 2,3,5-trójfenylotetrazoliowego (TTC) do czerwonego formazanu prowadzonej przez aktywne metabolicznie drobnoustroje. Barwny produkt metabolizmu TTC zaobserwowano po upływie około 40 minut od pobrania próbek biomateriału (ryc. 3). Biofilm obecny na usuniętym implantacie poddano ocenie ilościowej. Odebrano go z powierzchni biomateriału poprzez wytrząsa-



Rycina 2. Poliestrowa siatka chirurgiczna
Figure 2. The polyester surgical mesh implant



Rycina 3. Czerwony formazan na powierzchni siatki chirurgicznej
Figure 3. The red formazan on the surface of a surgical mesh implant

infection recurred and repeated unsuccessful attempts at conservative treatment were made.

On the day of admission to the Dept. of Surgery, the patient was in good overall condition. A physical examination revealed subpyrexia and a fistula with purulent discharge and tenderness in the mid-epigastrium. Peritoneal signs were absent and peristaltic sounds were normal. Otherwise there were no abnormalities. All laboratory tests were normal. A bacteriological smear of the discharge revealed the presence of *Escherichia coli* — a strain susceptible to the amoxicillin/clavulanate combination used previously, as well as to cephazolin, cephalotin, cefuroxime, tetracycline, gentamicin and ertapenem.

Elective surgery was performed. The fistula was excised, alongside surrounding necrotic tissues. The fistula communicated with an abscess surrounding an unincorporated, rolled mesh implant with a small margin of inflammatory and necrotic tissues. The implant was removed and immediately specimens were harvested for microbiological tests (Fig. 2). The resulting wound was closed by simple suturing of the fasciae (one layer of running PDS-0 suture) after tension-relieving measures were taken (Ramirez component separation maneuver). Skin closure was performed by interrupted sutures.



Rycina 4. Stan po 3 miesiącach od wypisu
Figure 4. Status after 3 months upon discharge from hospital

nie w 0,5% roztworze saponiny. Wykonano seryjne 10-krotne rozcieńczenia uzyskanej zawiesiny z posiewem na podłoże stałe. Po 24-godzinnej inkubacji w temperaturze 37°C uzyskano wzrost $1,5 \times 10^8$ jednostek tworzących kolonie (CFU, *colony forming unit*) w biofilmie utworzonym na jednej próbce implantatu (średnia z trzech oznaczeń). Dokonano identyfikacji czynnika etiologicznego zakażenia — *E. coli*, szczep wrażliwy na wszystkie badane antybiotyki, także na amoksycylinę z kwasem klawulanowym.

W okresie pooperacyjnym stosowano amoksycylinę z kwasem klawulanowym w dawce 1,2 g co 8 godzin przez 10 dni. Przebieg pooperacyjny był niepowikłany, hospitalizacja po zabiegu trwała 11 dni. W czasie kontroli w warunkach ambulatoryjnych po upływie 1 i 3 miesięcy od zabiegu nie zaobserwowano nawrotu objawów zakażenia miejsca operowanego ani powstania przepukliny (ryc. 4).

Dyskusja

Przedstawiony przypadek jest charakterystyczny dla zakażenia implantatu chirurgicznego przebiegającego z powstaniem biofilmu na powierzchni. Antybiotykoterapia i/lub fragmentaryczne wycinanie wszczepu nie zlikwidowały zakażenia. Dopiero całkowite usunięcie implantatu z oczyszczeniem przylegających tkanek doprowadziło do wyleczenia. Gojenie nastąpiło przez rychłozrost, 3 miesiące po operacji przepukliny nie stwierdzono.

Częstość zakażeń wszczepów syntetycznych różni się w zależności od techniki operacyjnej oraz typu zastosowanego biomateriału. Odsetek zakażeń implantatów polipropylenowych w zabiegach metodą otwartą wynosi 3,8–6,0% [3, 7], a w operacjach laparoskopowych 0,0–4,0% [8, 9]. Dla siatek wykonanych z rozciągniętego politetrafluoroetyleny (ePTFE, *expanded polytetrafluoroethylene*) parametr ten osiąga wartość 0,0–8,0% [3, 7] dla metod otwartych oraz do około 1% [10, 11] w zabiegach laparoskopowych. W przypadku hernioplastyk wykonywanych metodą otwartą z użyciem wszczepów po-

In order to detect the presence of biofilm on the surface of the implant, which had been cleaned of tissue and blood, a modified form of Richards' technique [6] was used. This method was based on the assessment of the reduction of colorless 2,3,5-triphenyltetrazolium chloride (TTC) to red formazan by metabolically active microorganisms. The colored metabolite of TTC was then observed 40 minutes after the samples had been harvested (Fig. 3). A quantitative analysis of the biofilm present on the removed implant was then performed. The biofilm was detached from the surface of the biomaterial by shaking in 0.5% saponin. Serial 10-fold dilutions of the obtained suspension were performed, with subsequent inoculation on solid substrates. After a 24-hour incubation at 37°C, a growth of 1.5×10^8 colony forming units (CFU) was observed in the biofilm present on one implant sample (an average of three measurements). The etiological factor of infection was identified as an *E. coli* strain susceptible to all tested antibiotics, including amoxicillin/clavulanate.

During the postoperative period 1.2 g amoxicillin/clavulanate was administered every 8 hours for 10 days. The postoperative course was uneventful, and the hospital stay lasted for 11 days after surgery. During follow-up visits at 1 and 3 months, no signs of infection or hernia recurrence were observed (Fig. 4)

Discussion

The above-presented case is characteristic of a surgical implant infection with biofilm formation on the biomaterial's surface. Neither antimicrobial therapy nor partial excision of the implant cured the disease. Only after total removal of the implant with excision of the surrounding tissue margin could the infection be successfully treated. The resulting wound healed by primary intent, and there were no signs of a hernia 3 months postoperatively.

The incidence of synthetic implant infection varies depending on the surgical technique and the type of biomaterial used. The infection rate for polypropylene implants ranges from 3.8% to 6.0% for open repair [3, 7] and from 0.0% to 4.0% for laparoscopic techniques [8, 9]. For expanded polytetrafluoroethylene (ePTFE) meshes, the values are 0.0% to 8.0% for open [3, 7] and from 0% to approximately 1% for laparoscopic implantation [10, 11]. In open hernioplasties utilizing polyester implants, infections occur in 7–28.5% [3, 12], while some authors state that laparoscopic techniques are free of infectious complications [13, 14]. The lower infection rates for laparoscopic techniques are possibly the result of less extensive tissue damage and resulting perioperative bleeding [11]. Proper patient selection is also essential, as not all cases are suitable for laparoscopic repair.

The open implantation of the biomaterial described here, the polyester mesh with one-sided polyurethane coating, is associated with an infection risk of approximately 4% [15].

The most frequently encountered etiological factors of infection hernioplasty implant infection include: *Sta-*

liestrowych zakażenia występują u 7–28,5 % [3, 12] operowanych, natomiast według niektórych badaczy zabiegi laparoskopowe są pozbawione powikłań infekcyjnych [13, 14]. Niższy odsetek zakażeń siatek chirurgicznych w technikach laparoskopowych prawdopodobnie wynika z ograniczenia rozległości preparowania tkanek i związanego z nim krwawienia w okresie okołoperacyjnym [11]. Istoty jest także dobór pacjentów, gdyż nie wszystkie przypadki mogą być zaopatrzone w sposób laparoskopowy.

Wszczepienie biomateriału zastosowanego w opisanym przypadku, czyli siatki poliestrowej pokrytej z jednej strony poliuretanem metodą otwartą wiąże się z ryzykiem zakażenia biomateriału wynoszącym około 4% [15].

Do najczęstszych czynników etiologicznych zakażeń wszczepów syntetycznych stosowanych w plastikach przepuklin należą: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* i *E. coli* [3, 16]. Pojawiły się także doniesienia o zakażeniach siatek chirurgicznych przez bakterie z rodzaju *Mycobacterium* [17] oraz *Proteus* i *Peptostreptococcus* [18].

Zakażenie biomateriału może nastąpić w czasie implantacji lub być efektem translokacji bakterii z jelita grubego [3]. W opisywanym przypadku kolonizacja implantatu przez *E. coli* mogła być spowodowana uszkodzeniem jelita powstałym w trakcie usuwania zrostów podczas pierwotnego zaopatrzenia przepukliny. Prawdopodobne jest także zakażenie wszczepu przez bakterie osiadłe w tkankach pacjenta w trakcie przebytego w 2007 roku zapalenia otrzewnej.

Objawami klinicznymi sugerującymi zakażenie wszczepu syntetycznego u pacjentów poddanych hernioplastyce są: zaczerwienienie, obrzęk, wzrost temperatury skóry oraz bolesność miejscowa nad miejscem implantacji. Pacjenci mogą także zgłaszać objawy ogólne: złe samopoczucie, gorączkę i dreszcze. Rozstrzygającą manifestacją kliniczną są przetoka skórna oraz ropnie w jamie brzusznej [17, 19, 20]. W opisywanym przypadku objawy zakażenia miejsca operowanego pojawiły się po 14 dniach od opuszczenia oddziału chirurgii. Podobnych obserwacji dokonali Taylor i O'Dwyer [18], chociaż według badaczy zakażenie siatki chirurgicznej może ujawnić się nawet po 39 miesiącach od zabiegu. Jeszcze dłuższy okres — 4,5 roku — między operacją a wystąpieniem objawów klinicznych zakażenia podają Delikoukos i wsp. [20].

W przedstawionym przypadku do wykrycia biofilmu wykorzystano zmodyfikowaną metodę Richardsa z użyciem TTC. Zaletą tej metody jest fakt, że metaboliczna przemiana bezbarwnego TTC do czerwonego formazanu przez bakterie przylegające do powierzchni wszczepu syntetycznego zachodzi niezależnie od rodzaju, barwy i kształtu biomateriału [21]. Niniejsza praca jest pierwszym doniesieniem opisującym badanie identyfikujące biofilm *in vivo* na siatce chirurgicznej.

Czynnikami mającymi wpływ na powstawanie biofilmu na powierzchni siatki chirurgicznej są: struktura, hydrofobowość implantatu oraz gatunek bakterii [4]. W przedstawionym przypadku użyto wielofilamentowej siatki poliestrowej pokrytej z jednej strony hydrofobowym

phylococcus aureus, *Staphylococcus epidermidis* and *E. coli* [3, 16]. There have been reports of mesh infections caused by *Mycobacterium* [17], *Proteus* and *Peptostreptococcus* [18] species.

Biomaterial may become infected upon implantation or via bacterial translocation from the gut [3]. In our case, implant colonization by *E. coli* could have resulted from an intestinal lesion which occurred during the adhesiolysis performed during the initial repair. Another possibility is the infection of the implant by bacteria which had colonized the patient's tissues in the course of peritonitis in 2007.

The clinical signs of hernioplasty implant infections are: erythema, edema, increased skin temperature and localized tenderness over the implantation site. Some patients may complain of malaise, fever and shivers. A purulent skin fistula and/or intraabdominal abscesses are the ultimate clinical manifestation [17, 19, 20]. In the case presented here, the first signs of surgical site infection occurred 14 days after discharging from the surgical ward. Similar observations have been made by Taylor and O'Dwyer [18], although according to other authors mesh infection can manifest itself as late as 39 months after surgery. An even longer interval between surgery and infection — 4.5 years — has been reported by Delikoukos *et al.* [20].

In our case, a modified form of Richards' method with the use of TTC was used to detect the presence of biofilm. A great advantage of this method is the fact that the metabolic transformation of colorless TTC into red-colored formazan by bacteria adhering to the surface of a synthetic implant occurs regardless of the type, shape or color of the biomaterial [21]. Our report is the first documenting *in vivo* biofilm identification on a surgical mesh implant.

The factors influencing biofilm formation on a mesh implant include: the structure and hydrophobicity of the implant, as well as the type of bacteria [4]. In the case presented here, a polyfilament polyester mesh unilaterally coated with hydrophobic polyurethane had been used. It has been documented that polyfilament meshes facilitate biofilm formation, due to the presence of niches between the fibers, which present the bacteria with a favorable place for growth [4]. In the process of biofilm formation, a large role is played by the properties of the microorganism colonizing the implant. *E. coli* rods display a hydrophobicity, facilitating adhesion to both biotic and abiotic surfaces [22]. Moreover, they secrete mucus serving as a protection from the surrounding environment [23].

The mechanism of the antibiotic resistance of biofilm-forming bacteria has not been fully explained. It is suspected to be linked to various factors, e.g.; the decreased penetration of antimicrobial agents through the biofilm matrix, their inactivation by enzymes present within the biofilm, or the variable growth rate of the bacteria in the biofilm [24]. Another factor possibly decreasing the efficacy of antimicrobial treatment might have been the connective tissue capsule surrounding the infected bio-

poliuretanem. Udowodniono, że siatki wielofilamentowe sprzyjają powstawaniu biofilmu, co wynika z obecności nisz między włóknami, tworzących dogodne warunki dla rozwoju bakterii [4]. W procesie powstawania biofilmu duże znaczenie mają właściwości drobnoustroju kolonizującego implantat. Pączki *E. coli* cechują się hydrofobowością, która sprzyja adhezji do powierzchni biotycznych i abiotycznych [22]. Ponadto wytwarzają śluz pełniący rolę ochronną przed działaniem otaczającego środowiska [23].

Mechanizm oporności na antybiotyki bakterii tworzących biofilm nie jest w pełni znany. Przypuszcza się, że może wiązać się między innymi ze zmniejszoną penetracją leków przeciwdrobnoustrojowych przez macierz biofilmu, ich inaktywacją przez enzymy obecne w biofilmie lub ze zmiennym tempem wzrostu bakterii wewnątrz biofilmu [24]. Innym czynnikiem, który ograniczał skuteczność antybiotykoterapii, mogła być torebka łącznotkankowa otaczająca zakażony biomateriał, stanowiąca barierę dla leków przeciwdrobnoustrojowych. Obserwowana czasowa poprawa stanu miejscowego i ogólnego chorego wynikała z bakteriobójczego działania antybiotyku tylko wobec postaci planktonicznej *E. coli* występującej w tkankach otaczających implantat.

Z powodu braku zadawalających efektów leczenia większość chirurgów podejmuje decyzję o całkowitym usunięciu zakażonego wszczepu syntetycznego [17, 19, 20]. Niektórzy badacze proponują częściowe wycięcie zakażonej siatki [18]. Takie postępowanie wydaje się być nieuzasadnione, gdyż w trakcie wykonywania zabiegu może nastąpić fragmentacja i oderwanie agregatów bakteryjnych, które następnie staną się źródłem odległego zakażenia. Ponadto pozostawienie pozornie „zdrowego” implantu w środowisku skażonym wiąże się z dużym ryzykiem powstania również na jego powierzchni biofilmu z wszelkimi typowymi konsekwencjami. Zdaniem Petersen i wsp. [3] w leczeniu zakażeń siatek chirurgicznych należy uwzględnić materiał, z którego wykonano implantat. Według badaczy łąty ePTFE należy usuwać, natomiast zakażenie wokół wszczepów polipropylenowych i poliestrowych można niekiedy leczyć, stosując drenaż rany.

Obecnie prowadzone są badania nad nowymi strategiami terapeutycznymi pozwalających na usunięcie biofilmu z powierzchni wszczepu syntetycznego bez konieczności jego usuwania. Jedną z możliwości jest połączenie antybiotykoterapii z działaniem enzymatycznym. Enzym powoduje oderwanie biofilmu z powierzchni biomateriału oraz degradację jego macierzy [25], co umożliwia bakteriobójcze działanie antybiotyku. Podobny efekt daje połączenie antybiotykoterapii z działaniem ultradźwięków [26].

Brak skutecznych metod zwalczania biofilmu bakteryjnego na powierzchni siatek chirurgicznych powoduje, że szczególne znaczenie ma zapobieganie jego powstawaniu. Zmniejszenie częstości zakażeń u pacjentów poddanych hernioplastyce z użyciem wszczepu syntetycznego uzyskano dzięki okołoperacyjnej profilaktyce antybiotykowej [16, 27], chociaż pojawiały się publikacje,

material, presenting a barrier for antimicrobial agents. The above-described temporary improvement of the local and general condition of the patient was probably the result of the bactericidal activity of the antibiotic against the planktonic form of *E. coli* present in the tissues surrounding the implant.

Due to the less than satisfactory treatment outcomes, most surgeons decide to completely remove an infected synthetic implant [17, 19, 20]. Some authors advocate a partial excision of the infected mesh [18]. Such treatment appears unjustified, as fragmentation and detachment of bacterial aggregates may occur upon surgery, leading to secondary remote infections. Moreover, leaving a seemingly “healthy” implant in an infected environment carries a high risk of biofilm forming on its surface as well, with all the usual consequences. According to Petersen *et al.* [3], when treating surgical mesh infections one must consider the material the implant is made of. These authors state that ePTFE implants should be wholly removed, while infections surrounding polypropylene and polyester meshes may sometimes be cured by wound drainage.

Currently, new therapeutic strategies are under investigation, allowing for the removal of the biofilm from the surface of implants without the necessity for their complete removal. One of the options is combined antibiotic and enzyme therapy. The enzyme removes the biofilm from the implant surface and degrades its matrix [25], allowing the antibiotic to perform its bactericidal function. A similar effect is achieved through the combination of antibiotics and ultrasound [26].

The lack of effective means of fighting biofilm on the surface of surgical meshes gives special significance to the prevention of its formation. Perioperative antibiotic prophylaxis has led to a decrease in infection rates after mesh hernioplasty [16, 27], even though there have been reports questioning its justification [28]. Another method of biofilm development prevention is a modification of the implant surface. It has been proven that a polyglactin coating facilitates the growth of host tissues into the biomaterial [29], diminishing the risk of bacterial adhesion. The presence of gold or palladium on the mesh surface has been reported to prevent bacterial colonization [30].

Implantation of a synthetic material is associated with the risk of infection around the implant, usually of a chronic character. It is to be assumed that most of these infections are associated with biofilm formation on the surface of the biomaterial, which is the cause of therapeutic failure. *In vivo* detection of biofilm should indicate complete removal of the implant. This strategy shortens hospital stay, decreases treatment cost and diminishes the risk associated with repeated surgical procedures. Besides, the assessment of biofilm formation helps one choose antibiotics displaying bactericidal properties against biofilm-protected bacteria, i.e. those with a diminished metabolic rate, which are typically resistant to drugs such as beta-lactams. This is vital in patients who do not qualify for another surgical procedure. The au-

których autorzy negują zasadność jej stosowania [28]. Inną metodą zapobiegającą powstawaniu biofilmu jest modyfikacja powierzchni implantatu. Wykazano, że pokrycie powierzchni siatki poliglaktyną zwiększa wrastanie tkanek gospodarza w biomateriał [29], co zmniejsza ryzyko adhezji bakterii. Obecność złota lub złota i palladu na powierzchni implantatu ma zapobiegać kolonizacji bakteryjnej [30].

Wszczepianie materiałów syntetycznych wiąże się z ryzykiem zakażenia wokół implantatu, najczęściej o charakterze przewlekłym. Należy przypuszczać, że większość tych zakażeń przebiega z powstaniem biofilmu na powierzchni biomateriału, który jest przyczyną niepowodzeń terapeutycznych. Wykrycie biofilmu *in vivo* jednoznacznie wskazuje na celowość całkowitego usunięcia implantatu. Dzięki tej strategii skraca się czas hospitalizacji, zmniejszają koszty leczenia i ryzyko powikłań związanych z kolejnymi zabiegami chirurgicznymi. Analiza biofilmu pomaga w doborze antybiotyków o działaniu bakterio-bójczym skierowanym przeciwko bakteriom wolno rosnącym i wytwarzającym biofilm, co jest bardzo istotne u pacjentów niekwalifikujących się do ponownej operacji. Zastosowana przez autorów metoda wykrywania biofilmu na powierzchni siatek chirurgicznych jest tania i bezpieczna dla pacjenta.

Piśmiennictwo (References)

- Luijendijk RW, Hop WC, van den Tol MP *et al.* A comparison of suture repair with mesh repair for incisional hernia. *N Engl J Med.* 2000; 343: 392–398.
- EU Hernia Trialists Collaboration. Mesh compared with non-mesh methods of open groin hernia repair: systematic review of randomized controlled trials. *Br J Surg.* 2000; 87: 854–859.
- Petersen S, Henke G, Freitag M, Faulhaber A, Ludwig K. Deep prosthesis infection in incisional hernia repair: predictive factors and clinical outcome. *Eur J Surg.* 2001; 167: 453–457.
- Engelsman AF, van der Mei HC, Busscher HJ, Ploeg RJ. Morphological aspects of surgical meshes as a risk factor for bacterial colonization. *Br J Surg.* 2008; 95: 1051–1059.
- Bryers JD. Medical biofilms. *Biotechnol Bioeng.* 2008; 100: 1–18.
- Gallimore B, Gagnon RF, Subang R, Richards GK. Natural history of chronic *Staphylococcus epidermidis* foreign body infection in a mouse model. *J Infect Dis.* 1991; 164: 1220–1223.
- Leber GE, Garb JL, Alexander AI, Reed WP. Long-term complications associated with prosthetic repair of incisional hernias. *Arch Surg.* 1998; 133: 378–382.
- Andersson B, Hallen M, Leveau P, Bergenfelz A, Westerdahl J. Laparoscopic extraperitoneal inguinal hernia repair versus open mesh repair: a prospective randomized controlled trial. *Surgey* 2003; 133: 464–472.
- Lal P, Kajla RK, Chander J, Saha R, Ramteke VK. Randomized controlled study of laparoscopic total extraperitoneal vs. open Lichtenstein inguinal hernia repair. *Surg Endosc.* 2003; 17: 850–856.
- Aura T, Habib E, Mekkaoui M, Brassier D, Elhadad A. Laparoscopic tension-free repair of anterior abdominal wall incisional and ventral hernias with an intraperitoneal gore-tex mesh: prospective study and review of the literature. *J Laparosc Surg Adv Technol.* 2002; 12: 263–267.
- thors have used a method for biofilm detection on the surfaces of surgical meshes which is cost-effective and safe for the patient.
- Henifold BT, Park A, Ramshaw BJ, Voeller G. Laparoscopic ventral and incisional hernia repair in 407 patients. *J Am Coll Surg.* 2000; 190: 645–650.
- Machairas A, Misiakos EP, Liakakos T, Karatzas G. Incisional hernioplasty with extraperitoneal olany polyester mesh. *Am Surg.* 2004; 70: 721–729.
- Ramshaw B, Abiad F, Voeller G, Wilson R, Mason E. Polyester (Parietex) mesh for total extraperitoneal laparoscopic inguinal hernia repair. *Surg Endosc.* 2003; 17: 498–501.
- Morrison JE, Jacobs VR. Laparoscopic preperitoneal inguinal hernia repair using performed polyester mesh without fixation: prospective study with 1-year follow-up results in a rural setting. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2008; 18: 33–39.
- Bove A, Pungente S, Corradetti L, Bongarzone G, Palone G, Corbellini L. Preliminary reports with use of a new composite prosthesis in incisional hernia surgery. *G Chir.* 2007; 28: 446–450.
- Rios A, Rodriguez JM, Munitiz V, Alcatraz P, Perez Flores D, Parrilla P. Antibiotic prophylaxis in incisional hernia repair using a prosthesis. *Hernia* 2001; 5: 148–152.
- Celdran A, Esteban J, Manas J, Granizo JJ. Wound infections due to *Mycobacterium fortuitum* after polypropylene mesh inguinal hernia repair. *J Hosp Infect.* 2007; 66: 374–377.
- Taylor SG, O'Dwyer PJ. Chronic groin sepsis following tension-free inguinal hernioplasty. *Br J Surg.* 1999; 86: 562–566.
- Bliziotis IA, Kasiakou SK, Kaposkelis AM, Falagas ME. Mesh-related infection after hernia repair: case report of an emerging type of foreign-body related infection. *Infection* 2006; 34: 46–48.
- Delikoukos S, Tzovaras G, Liakou P, Mantzos F, Hatzitheofilou C. Late-onset deep mesh infection after inguinal hernia repair. *Hernia* 2007; 11: 15–17.
- Różalska B, Sadowska B, Więckowska M, Rudnicka W. Wykrywanie biofilmu bakteryjnego na biomateriałach medycznych. *Med Dosw Mikrobiol.* 1998; 50: 115–122.
- Sharma S, Bhat GK, Shenoy S. Virulence factors and drug resistance in *Escherichia coli* isolated from extraintestinal infections. *Indian J Med Microbiol.* 2007; 25: 369–373.
- Soto SM., Smithson A, Martinez JA, Horcajada JP, Mensa J, Vila J. Biofilm formation in uropathogenic *Escherichia coli* strains: relationship with prostatitis, urovirulence factors and antimicrobial resistance. *J Urol.* 2007; 177: 365–368.
- Stewart PS. Mechanisms of antibiotic resistance in bacterial biofilms. *Int J Med Microbiol.* 2002; 292: 107–113.
- Kaplan JB, Ragunath C. Enzymatic detachment of *Staphylococcus epidermidis* biofilms. *Antimicrob Agents Chemother.* 2004; 48: 2633–2638.
- Carmen JC, Roeder BL, Nelson JL *et al.* Treatment of biofilm infections on implants with low-frequency ultrasound and antibiotics. *Am J Infect Control.* 2005; 33: 78–82.
- Sanabria A, Dominguez LC, Valdivieso E, Gomez G. Prophylactic antibiotics for mesh inguinal hernioplasty. *Ann Surg.* 2007; 245: 392–396.
- Sanchez-Manuel FJ, Lozano-Garcia J, Seco-Gil JL. Antibiotic prophylaxis for hernia repair. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007; 18: CD003769.

29. Klinge U, Klosterhalfen B, Muller M, Anurov M, Ottinger AP, Schumpelick V. Influence of polyglactin-coating on functional and morphological parameters of polypropylene-mesh modifications for abdominal wall repair. *Biomaterials* 1999; 20: 613–623.
30. Saygun O, Agalar C, Aydinuraz K *et. al.* Gold and gold-palladium coated polypropylene grafts in a *Staphylococcus epidermidis* wound infection model. *J Surg Res.* 2006; 131: 73–79.

Adres do korespondencji:

Lek. med. Adrian Reśliński
Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej i Endokrynologicznej
Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu
Collegium Medicum w Bydgoszczy
ul. M. Skłodowskiej-Curie 9, 85–094 Bydgoszcz
tel.: (052) 585–47–30, faks: (052) 585–40–16
e-mail: bigar@wp.pl

Praca wpłynęła do redakcji: 15.01.2009 r.