

Ανθρώπινος φυσικός μικροβιόκοσμος (ποιοι ζουν στο σώμα μας;)

Μαντώ Κυριακού

Καθηγήτρια

ΤΕΔΔ, Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο

Μικροβιόκοσμος ή Μικροβίωμα;

- ✓ Μικροβιόκοσμος: το σύνολο των μικροοργανισμών που συμβιώνουν με τον οργανισμό μας και αλληλεπιδρούν με τα ανθρώπινα κύτταρα
- ✓ Μικροβίωμα: το σύνολο των μικροοργανισμών και των μικροβιακών γονιδίων που συμβιώνουν με τον οργανισμό μας

Μικροβιακοί πληθυσμοί (πόσοι είναι οι άλλοι;)

- ❑ Το σώμα ενός ώριμου ανθρώπου περιέχει $\sim 10^{14}$ μικροβιακά κύτταρα
- ❑ Τα μικροβιακά κύτταρα που φιλοξενεί το σώμα μας είναι περίπου ίσα με τα ανθρώπινα κύτταρα, σε έναν ενήλικα...και το μικροβιακό γενετικό υλικό που εκφράζεται στο σώμα μας είναι $\sim 150\times$ περισσότερο από το ανθρώπινο
- ❑ Πρόκειται για μια μεγάλη ποικιλία μικροοργανισμών μόνο στον γαστρεντερικό σωλήνα έχουν ανιχνευτεί 1000-1500 βακτηριακά είδη(μόνο ~ 160 είδη περιέχονται σε κάθε άτομο)

Από ποιους παράγοντες επηρεάζεται ο μικροβιόκοσμος μας;

- ☐ Ηλικία
- ☐ Ορμονικές αλλαγές
- ☐ Διατροφικές συνήθειες
- ☐ Περιβάλλον
- ☐ Φαρμακευτική αγωγή

Που εντοπίζονται οι μικροοργανισμοί;

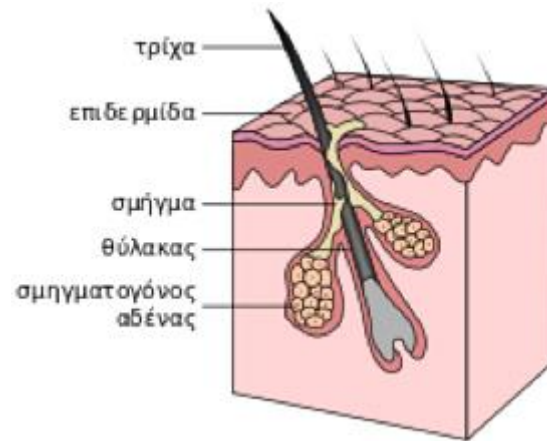
- Δέρμα
- Ρινική κοιλότητα
- Στοματική κοιλότητα
- Γαστρεντερικός σωλήνας
- Ουρογεννητικός σωλήνας

Ρόλος του ανθρώπινου μικροβιόκοσμου

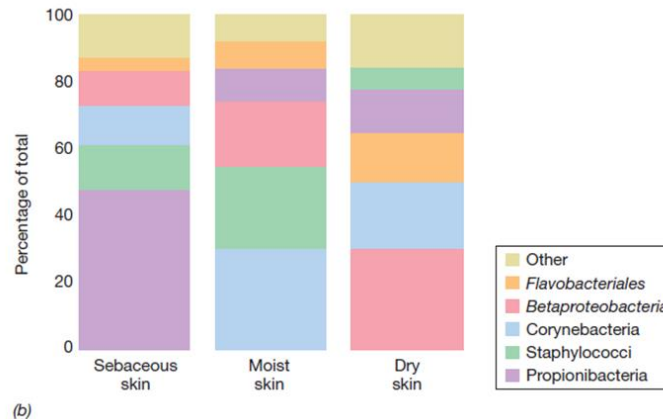
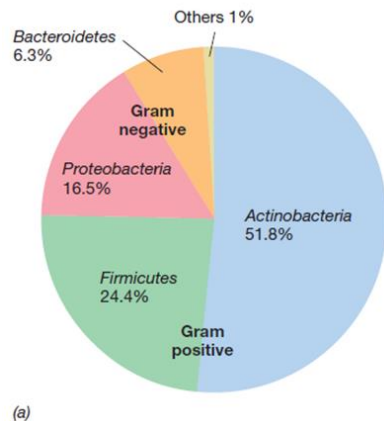
- ✓ Προστατευτικός
- ✓ Θρεπτικός
- ✓ Πιθανή πηγή μολύνσεων

Μικροβιόκοσμος του δέρματος

- ✓ Δεν αποτελεί ευνοϊκό περιβάλλον για τους μο (νεκρά κύτταρα, έλλειψη υγρασίας, όξινο pH)
- ✓ Συσχέτιση των μικροοργανισμών του δέρματος με τους εκκριντικούς αδένες
- ✓ Η παρουσία των μο συνδέεται με τους θύλακες των τριχών



Μικροβιόκοσμος του δέρματος



✓ Ο μικροβιόκοσμος του δέρματος περιέχει: μόνιμους και περιστασιακούς μικροοργανισμούς

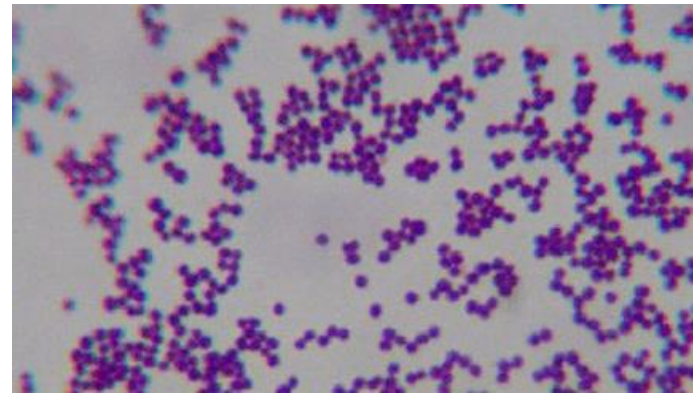
✓ Μόνιμοι μ.ο.

Actinobacteria, Firmicutes, Bacteroidetes, Proteobacteria

Μικροβιόκοσμος του δέρματος

- Επικρατούν τα Gram+ βακτήρια
- *Corynebacterium*, *Staphylococcus*, *Propionibacterium*, *Micrococcus*, *Malassezia*, *Brevibacterium*, *Dermobacter* και *Actinobacter*
- *Staphylococcus epidermidis* (κόκκος Gram+, αερόβιος)
- *Propionibacterium acnes* (βάκιλλος, Gram+, αναερόβιος)

Staphylococcus epidermidis

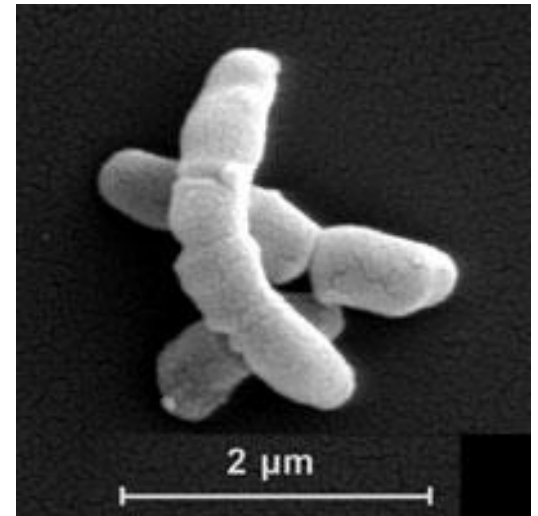


- Το *Staphylococcus epidermidis* υπάρχει φυσιολογικά στην επιδερμίδα
- Ακμή: μπορεί να γίνει παθογόνο (εισέρχεται στον σμηγματογόνο αδένά και προκαλεί φλεγμονή)
- Σχηματίζει βιοϋμένια σε ιατρικά αντικείμενα (ενδοφλέβιοι καθετήρες) και δημιουργεί ανθεκτικότητα στα αντιβιοτικά

Propionibacterium acnes

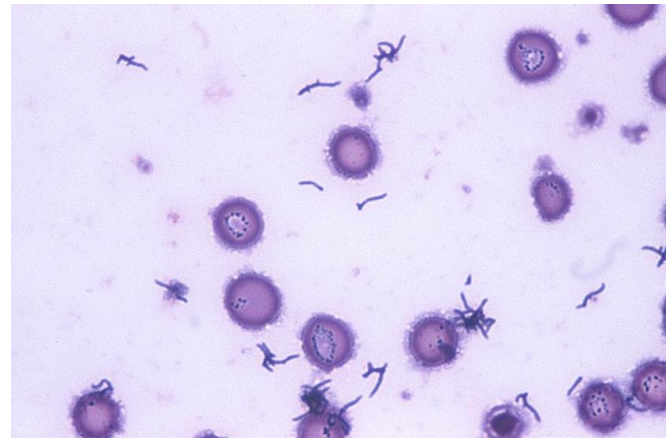


Figura 3 Acné nóduloquístico y cicatricial.



Propionibacterium acnes

- Είναι Gram+ βακτήριο, αναερόβιο και ανήκει στα Propionibacteria
- Εντοπίζεται στην επιφάνεια του δέρματος, στους πόρους και στα θυλάκια των τριχών
- Χρησιμοποιεί το σμήγμα, κυτταρικά υπολείμματα και μεταβολικά υποπροϊόντα από τον περιβάλλοντα ιστό του δέρματος



Ακμή

Η αυξημένη παραγωγή σμήγματος από υπερδραστικούς σμηματογόνους αδένες ή απόφραξη του θυλακίου μπορεί να προκαλέσει ανάπτυξη και πολλαπλασιασμό των βακτηρίων του *P. acnes*



Μικροβιόκοσμος της ρινικής κοιλότητας

- ❖ Παρόμοιος με τον μικροβιόκοσμο του δέρματος
Εκπρόσωποι από τα Βακτηριακά Φύλα: Actinobacteria, Firmicutes, Bacteroidetes, Proteobacteria
- ❖ Εντοπίζεται μεγάλη ποικιλία δυνητικά παθογόνων και αβλαβών βακτηρίων, που αποδίδεται σε εντοπισμένους παράγοντες (θερμοκρασία και υγρασία) και θέση στη αναπνευστική οδό
- ❖ Gram + βακτήρια
- ❖ *Staphylococcus aureus*

Μικροβιόκοσμος της στοματικής κοιλότητας

- Ο μικροβιόκοσμος της στοματικής κοιλότητας θεωρείται ότι έχει μεγάλη βιοποικιλότητα και ποσότητα μικροοργανισμών
- Πρώτα βακτήρια που αποικίζουν το στόμα στα βρέφη είναι Gram+: *Streptococcus salivarius*, *Lactobacillus* spp.

Στοματική κοιλότητα

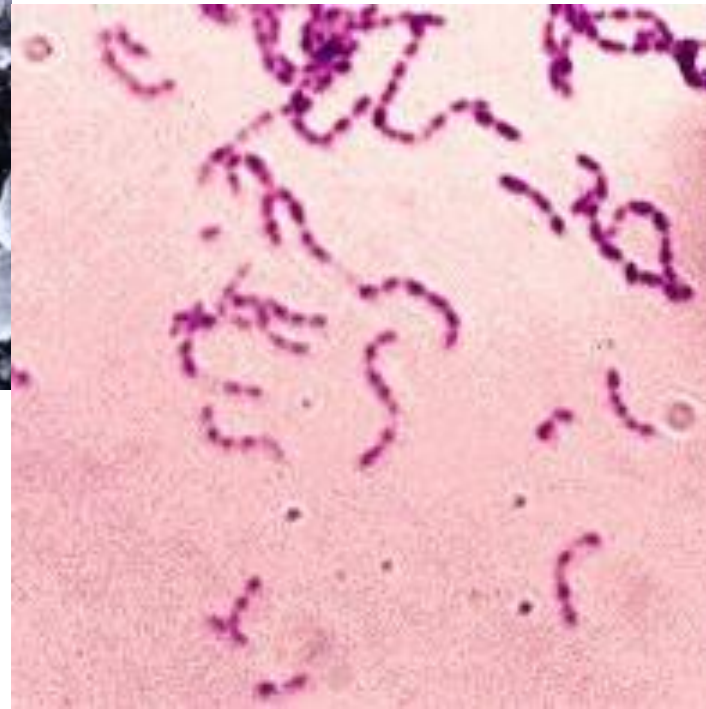
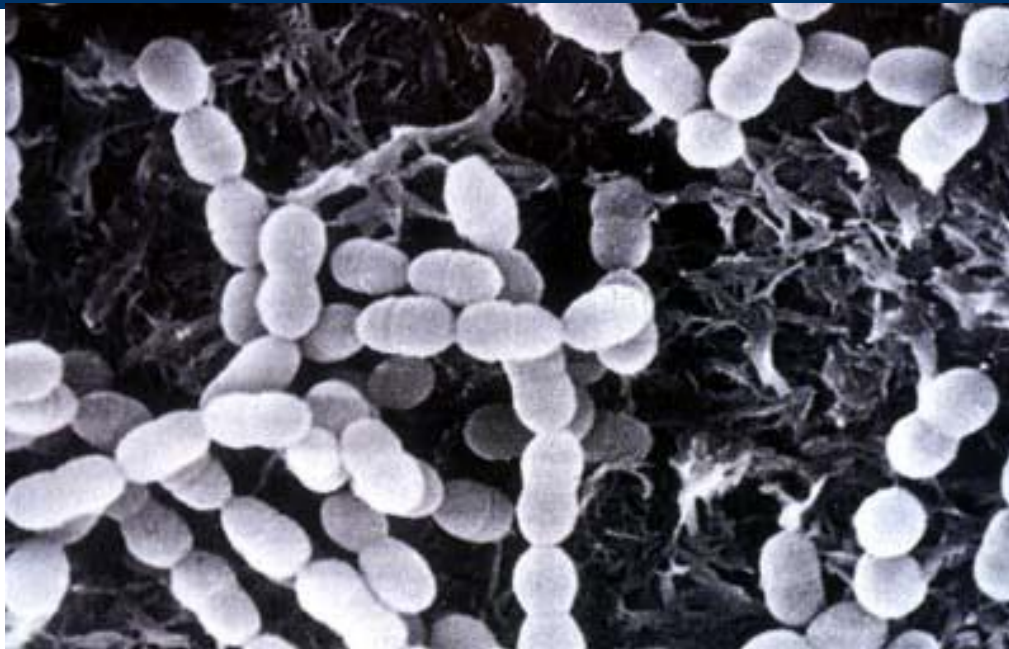
- Η στοματική κοιλότητα έχει διαφορετικές περιοχές με σκληρές (επιφάνεια δοντιών) και μαλακές επιφάνειες (βλεννογόνοι, γλώσσα), καθώς και περιοχές με διαφορές στο είδος και τη διαθεσιμότητα θρεπτικών ουσιών, το οξυγόνο και το pH: δημιουργούνται διαφορετικά μικρο-περιβάλλοντα, κατάλληλα για την ανάπτυξη διαφορετικών ειδών μικροοργανισμών
- Σάλιο: ανόργανα συστατικά, οργανικά συστατικά (πρωτεΐνες, μουκοπρωτεΐνες, υδατάνθρακες, αμινοξέα, βιταμίνες), αντιβακτηριακές ουσίες (λυσοζύμη, γαλακτοϋπεροξυδάση) pH: 5.7-7.0

Στοματική κοιλότητα

Ύπαρξη αναερόβιων περιοχών στη στοματική κοιλότητα π.χ. ούλα, αυχέννας του δοντιού.

Streptococcus sanguis, *Streptococcus mutans* (αεροανθεκτικά αναερόβια), *Actinomyces* spp., *Veillonella parvula* (αυστηρά αναερόβια)

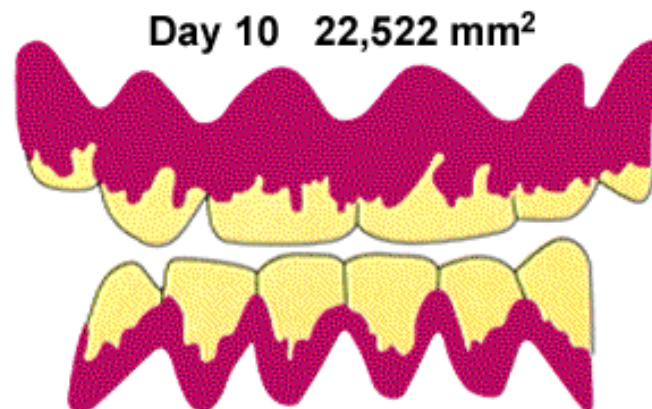
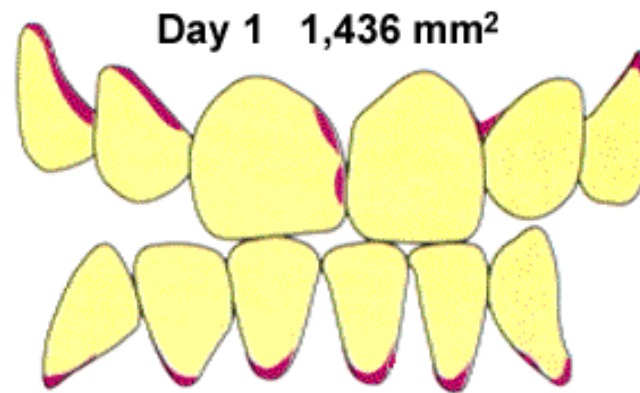
Streptococcus mutans



Οδοντική πλάκα

- ❑ Στρώμα πολυσακχαριδίων που εκκρίνεται από τους μο μαζί με φιλμ βακτηριακών κυττάρων
- ❑ Ενώ ο αρχικός πληθυσμός αποτελείται από μίγμα Gram+ και Gram - βακτηρίων, μετατρέπεται αποκλειστικά σε Gram-
- ❑ Μόλις καθαριστεί η οδοντική επιφάνεια, σχηματίζεται ένα λεπτό οργανικό υμένιο λόγω της προσκόλλησης όξινων γλυκοπρωτεϊνών του σάλιου
- ❑ Ο αποικισμός του υμενίου πραγματοποιείται από λίγα μόνο είδη του γένους *Streptococcus* (*S. sanguis*, *S. sobrinus*, *S. mutants* και *S. mitis*). Ο γρήγορος πολλαπλασιασμός αυτών των μικροοργανισμών οδηγεί στον σχηματισμό μιας παχιάς βακτηριακής στιβάδας που ονομάζεται **οδοντική πλάκα**

Οδοντική πλάκα



Τερηδόνα

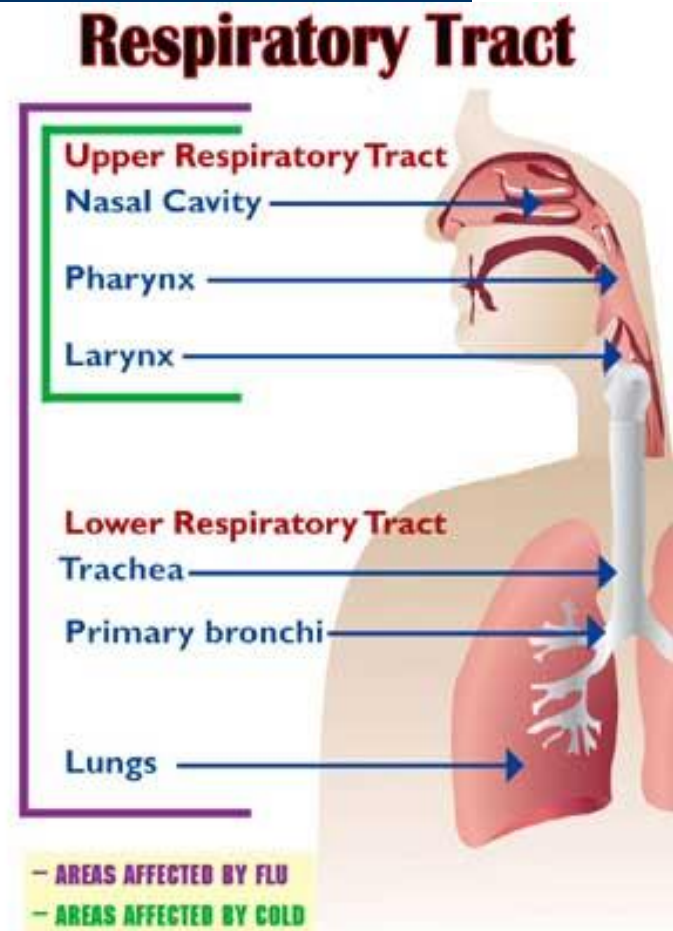
- ❑ Καθώς συσσωρεύεται η οδοντική πλάκα και αρχίζουν να σχηματίζονται όξινα προϊόντα δημιουργείται η **τερηδόνα**
- ❑ Που; στα μεσοδόντια διαστήματα ή κοντά στις αύλακες των ούλων όπου παγιδεύονται κατάλοιπα τροφών
- ❑ Σημαντικός ο ρόλος της δίαιτας και της κληρονομικότητας: τροφές πλούσιες σε σάκχαρα ευνοούν την τερηδόνα γιατί τα βακτήρια γαλακτικού οξέος μέσω ζύμωσης μετατρέπουν τα σάκχαρα σε γαλακτικό οξύ που προκαλεί απασβέστωση της αδαμαντίνης
- ❑ *Streptococcus sobrinus* και *Streptococcus mutans*: παράγουν γαλακτικό οξύ και ευθύνονται για την τερηδόνα

Περιοδοντίτιδα

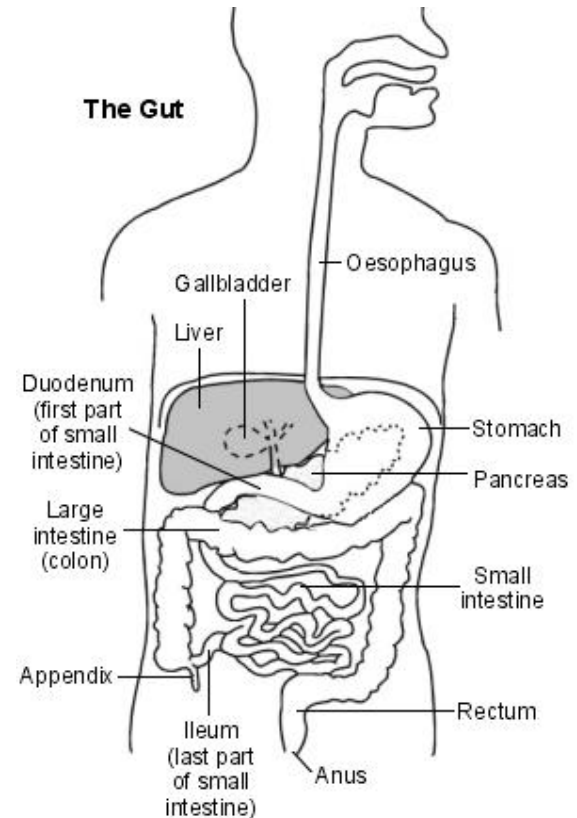
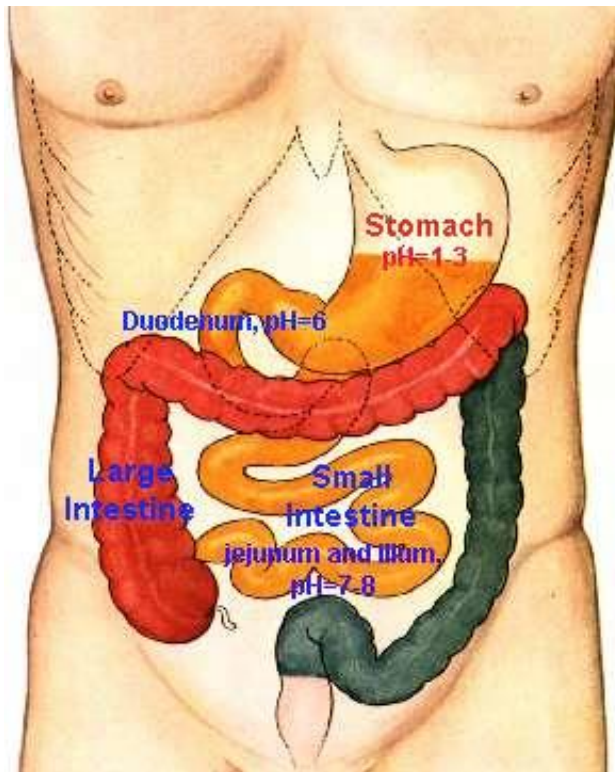
- ❖ Παραγωγή πρωτεασών υπεύθυνων για την καταστροφή των ιστών που περιβάλλουν τα δόντια
- ❖ Δημιουργία φλεγμονής: ματώνουν ούλα, πόνος
- ❖ Εμφανίζεται σε ενήλικα άτομα

Αναπνευστική οδός

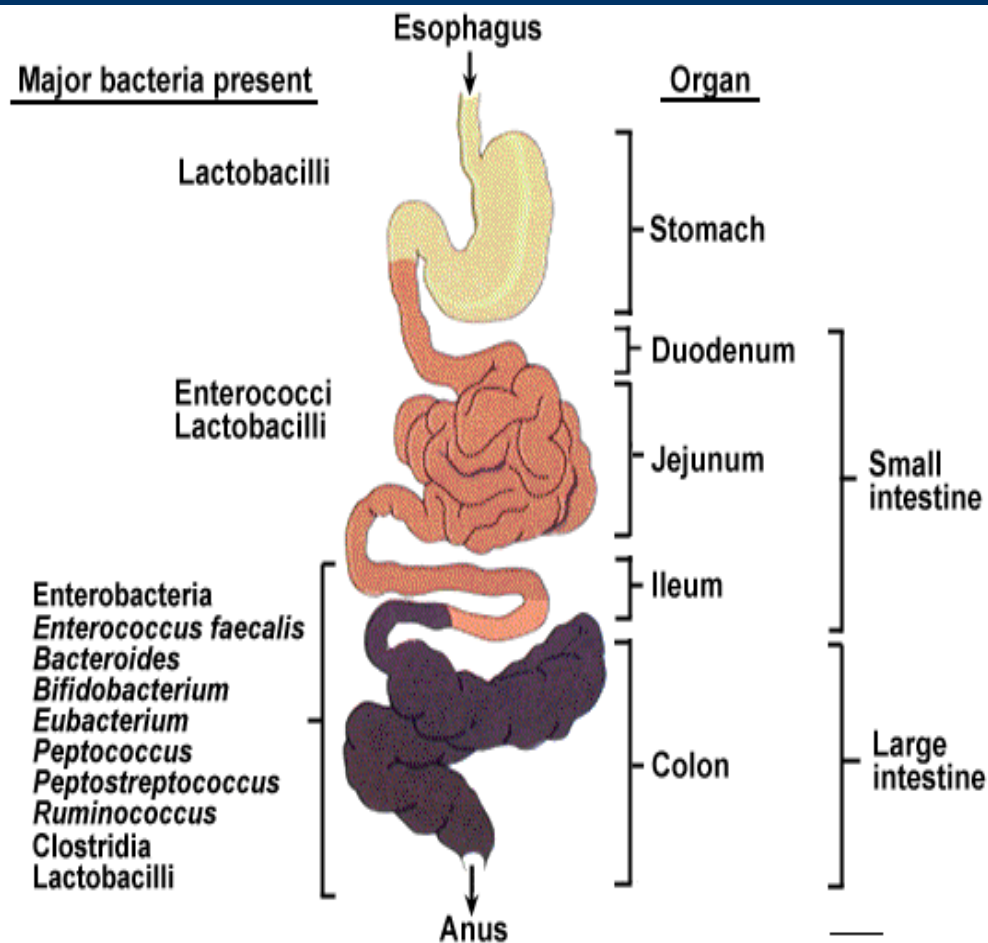
- Τραχεία, φάρυγγας:
α- και β-
στρεπτόκοκκοι,
σταφυλόκοκκοι
- Υπόλοιπα όργανα:
στείρα



Γαστρεντερικός σωλήνας



Γαστρεντερικός σωλήνας



Μικροβιόκοσμος του στομάχου

- ❑ Υπάρχει; pH: 1-3
- ❑ Τοιχώματα του στομάχου: *Lactobacillus* spp. και *Streptococcus* spp.
- ❑ Μη φυσιολογικές καταστάσεις: αύξηση του pH: *Lactobacillus* spp., *Sarcina* spp.

Helicobacter pylori

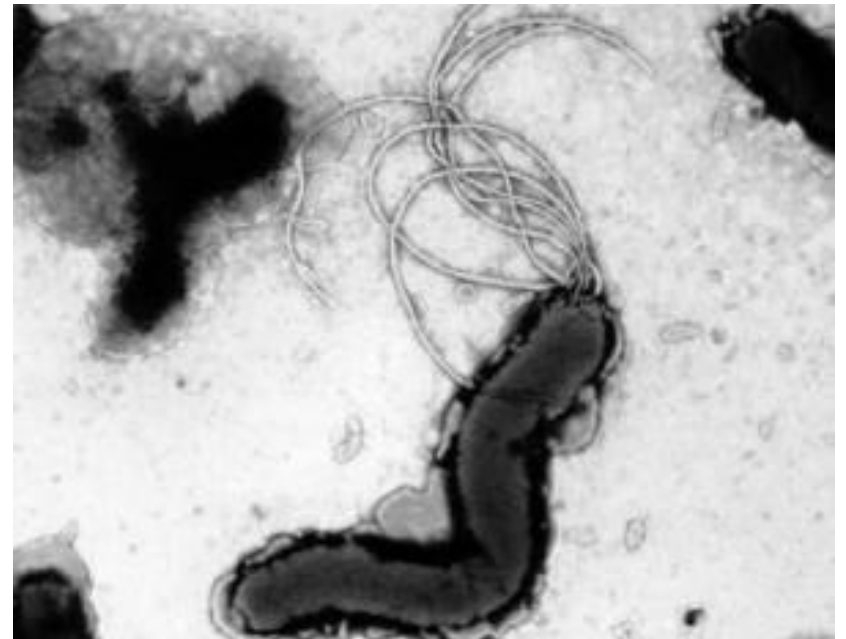
Υπεύθυνο για διάφορα έλκη
Αναπτυσσόμενος κόσμος: οι
περισσότεροι ενήλικες
είναι φορείς

Αναπτυγμένος κόσμος:
μεγάλο ποσοστό είναι
φορείς μετά το 40-50
έτος ηλικίας

Αποτελεί μέλος του φυσικού
μικροβιόκοσμου μας;



Helicobacter pylori



Μικροβιόκοσμος του λεπτού εντέρου

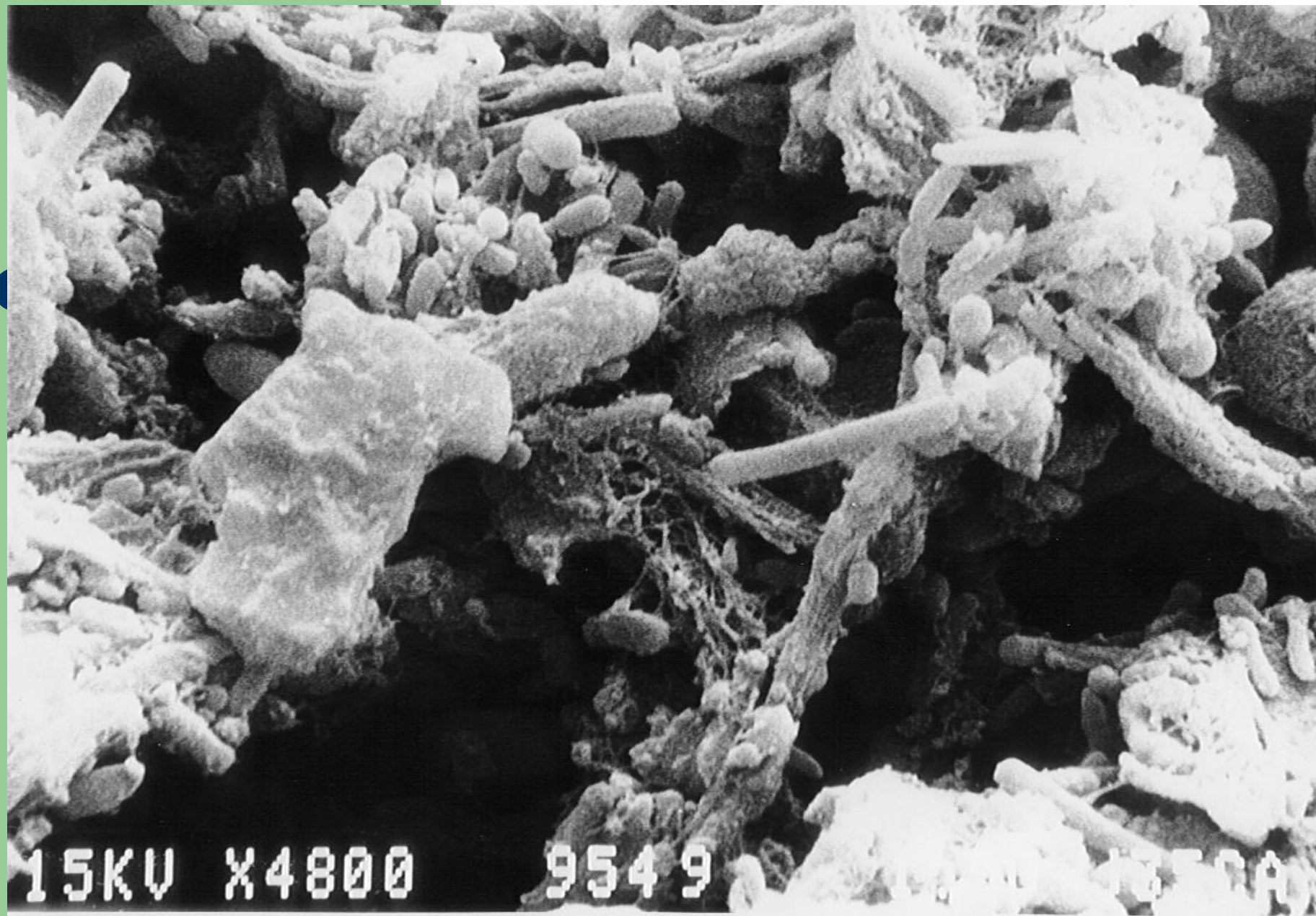
- ❑ Προοδευτική αύξηση του pH από το δωδεκαδάκτυλο $\Rightarrow$ ειλεό
- ❑ Γρήγορη ροή που δεν επιτρέπει την εγκατάσταση των μ.ο.
- ❑ Τελευταίο τμήμα ειλεού: αύξηση των πληθυσμών π.χ. *Lactobacillus* spp. *Streptococcus* spp. ($\sim 10^5$ - 10^7 κυτ./g υλικού)



E. coli adhering to the surface of the small intestine.

Μικροβιόκοσμος του παχέος εντέρου

- ❑ Μεγαλύτεροι μικροβιακοί πληθυσμοί: 10^{12} - 10^{13} κυτ/g υλικού
- ❑ Προαιρετικά αναερόβια βακτήρια (*E.coli*): $\sim 10^7$ κυτ/g υλικού, δεν είναι η πολυπληθέστερη ομάδα. Καταναλώνουν το O_2 και δημιουργούν αναερόβιες συνθήκες
- ❑ Υποχρεωτικά αναερόβια βακτήρια: *Bacteroides* spp. (1/3 των αναερόβιων πληθυσμών), *Clostridium* spp., *Bifidobacterium* spp., *Lactobacillus* spp., *Peptostreptococcus* spp.
- ❑ Αρχαία: *Methanobrevibacter smithii* (μεθανογόνα). Δύσκολη η ανίχνευσή τους
- ❑ 30% του περιεχομένου του παχέος εντέρου



Από ποιους παράγοντες επηρεάζεται η εντερικός μικροβιόκοσμος;

- Ηλικία
- Διατροφή
- Γεωγραφικοί παράγοντες
- Αντιμικροβιακές ουσίες (αντιβιοτικά)

Εντερικός μικροβιόκοσμος παιδιών

- ❖ Απαιτούνται ~ 2 χρόνια για να σταθεροποιηθεί. Προέρχεται από τους γονείς και τους ανθρώπους που τα περιποιούνται. Επηρεάζει ο τρόπος γέννησης
- ❖ Πρώτα εμφανίζονται τα προαιρετικά αναερόβια (*E.coli*) για να δημιουργήσουν ανοξυγονικό περιβάλλον. Ακολουθούν τα αναερόβια *Bifidobacterium* spp., *Lactobacillus* spp.
- ❖ Ο τρόπος διατροφής τους (θηλασμός ή υποκατάστατο μητρικού) επηρεάζει τους μικροβιακούς πληθυσμούς. *Bacteroides* spp. και *Clostridium* spp. ανιχνεύονται από νωρίς αλλά αυξάνονται ιδιαίτερα όταν εμπλουτιστεί η διατροφή τους με στερεά τρόφιμα
- ❖ Δεν διαθέτουν ώριμο μικροβιόκοσμο ⇒ είναι πιο ευαίσθητα σε τροφογενή παθογόνα. Παιδική αλλαντίαση (βοτουλινισμός)

Εντερικός Μικροβιόκοσμος Ενηλίκων

Ενήλικες σταθερό μικροβιόκοσμο:
μεγάλη ποικιλία ανάλογα με τον ξενιστή.

Άτομα που καταναλώνουν κυρίως
ζωϊκές πρωτεΐνες παρουσιάζουν
αυξημένους πληθυσμούς του γένους
Bacteroides σε σχέση με το γένος
Lactobacillus

Διαταραχές του εντερικού μικροβιόκοσμου

- ✓ Διαταραχή από λήψη αντιμικροβιακών παραγόντων (αντιβιοτικά)
- ✓ Ψευδομεμβρανώδης κολίτιδα: συνδέεται συχνά με την παρατεταμένη λήψη αντιβιοτικών στα βρέφη κυρίως. Προκαλείται από το *Clostridium difficile*, το οποίο αυξάνεται. Παράγονται δύο τοξίνες, θάνατος σε λίγες ημέρες. 5% του πληθυσμού είναι φορέας του βακτηρίου. Διατηρείται σε χαμηλούς πληθυσμούς από τον εντερικό μικροβιόκοσμο
- ✓ Εντερικός μικροβιόκοσμος : πηγή παθογόνων, ιδιαίτερα για μετεγχειρητικές καταστάσεις, ανοσοκατασταλεμένα άτομα. *E.coli*, *Enterococcus spp.*, *Bacteroides fragilis*, *Candida albicans*

Παχύ έντερο: βιοαντιδραστήρας

- ❑ Υπόστρωμα για τους μικροβιακούς πληθυσμούς: πολυσακχαρίτες και άλλες ενώσεις που καταλήγουν άπεπτες (κυτταρίνη, ξυλάνη, πηκτίνη, μουκοπολυσακχαρίδια)
- ❑ Τελικά προϊόντα της ζύμωσης: Λιπαρά οξέα μικρής αλυσίδας - οξικό, προπιονικό, βουτυρικό οξύ κυρίως
- ❑ Κέρδος σε ενέργεια και για τον ξενιστή: 7-10% της συνολικής ενέργειας που κερδίζει από τη διατροφή

Εντερικός μικροβιόκοσμος

- ✓ Παραγωγή αερίων (CO_2 , H_2) από τα αρχαία κυρίως και παραγωγή CH_4 από τα μεθανοβακτήρια
- ✓ Εκπομπή αερίων από την αναπνοή και το απευθυσμένο εκατοντάδων κυβικών αερίων από έναν ενήλικα κάθε ημέρα
- ✓ Τροφή πλούσια σε φυτικές ίνες: ευνοεί τις ζυμωτικές διαδικασίες του εντερικού μικροβιόκοσμου
- ✓ Παραγωγή χρήσιμων μεταβολιτών για τον ξενιστή: Θειαμίνη, βιταμίνη K, βιταμίνη B_{12} , ριβοφλαβίνη, πυριδοξίνη

Μικροβιόκοσμος του ουρογεννητικού συστήματος

- ✓ Ουροδόχος κύστη: στείρες συνθήκες σε υγιείς
- ✓ Ευκαιριακά παθογόνα από το περιβάλλον ή από τον εντερικό μικροβιόκοσμο δημιουργούν ουρολοιμώξεις (*Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*)
- ✓ Επιθηλιακά κύτταρα εσωτερικά της ουρήθρας καλύπτονται από προαιρετικά αναερόβια:

Escherichia, Klebsiella, Proteus, Neisseria, Lactobacillus, Corynebacterium, Staphylococcus, Candida, Prevotella, Clostridium, Peptostreptococcus, Ureaplasma, Mycoplasma, Mycobacterium, Streptococcus, Torulopsis

Μικροβιόκοσμος του γυναικείου κόλπου

- ❖ Επικρατούν στελέχη του γένους *Lactobacillus*

- ❖ Ανιχνεύονται στελέχη από τα γένη:
Lactobacillus, Staphylococcus, Enterococcus, Bifdobacterium, Streptococcus, Corynebacterium, Propionibacterium, Bacteroides, Porphyromonas, Clostridium, Veillonella, Fusobacterium, Prevotella, Mycoplasma

- ❖ Πηγές άνθρακα και ενέργειας: πιθανόν κολπικές εκκρίσεις, υλικά πλούσια σε σάκχαρα αμινοξέα, βιταμίνες

Μικροβιόκοσμος του γυναικείου κόλπου

- ❖ Συντηρούν τα παθογόνα σε χαμηλούς πληθυσμούς (*Candida albicans*). Παλαιότερα πιστεύαμε ότι η δράση τους αυτή οφείλεται στην παραγωγή γαλακτικού οξέος. Σήμερα ξέρουμε ότι αρκετά στελέχη παράγουν υπεροξειδίο του υδρογόνου και βακτηριοσίνες
- ❖ Βακτηριακή κολπίτιδα: μετατροπή του μικροβιόκοσμου από Gram+ σε Gram -. Πιθανή αιτία και για πρόωρο τοκετό



Ευχαριστώ!!!