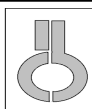




Laboratório de Anaeróbios



Microbiota Residente, Indígena ou Autóctone do Corpo Humano

Prof. Dr. Mario Julio Avila-Campos

<http://www.icb.usp.br/bmm/mariojac>

Características da Microbiota do Corpo Humano

- Numerosa, complexa, diversa e dinâmica;
- Colonizado por aproximadamente 100 trilhões células microbianas.
- A sua formação se inicia no momento do nascimento.
- Nos primeiros anos de vida é distinta e diversa entre os indivíduos.
- Não colonizam baço, pâncreas, fígado, bexiga, SNC, sangue, linfa e líquido cefalorraquidiano.

Laboratório de Anaeróbios

Características da Microbiota Residente

- ✓ Interação dinâmica entre o hospedeiro e a microbiota indígena

Para o homem:

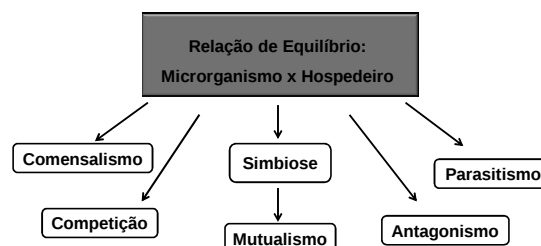
benefícios nutricionais, estimulação do sistema imune, e regulação da colonização endógena e exógena.

Para a microbiota:

nutrientes, ambiente estável, temperatura constante, proteção e transporte.

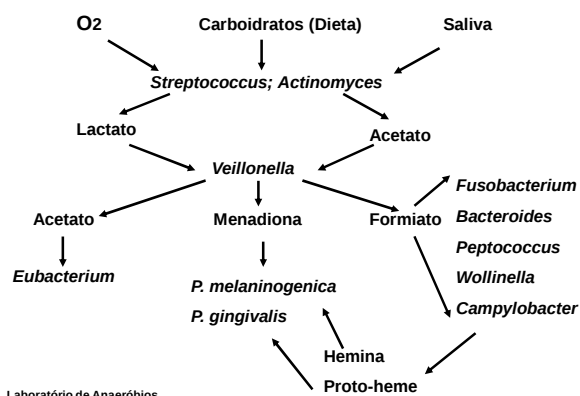
Laboratório de Anaeróbios

Relações biológicas dos microrganismos



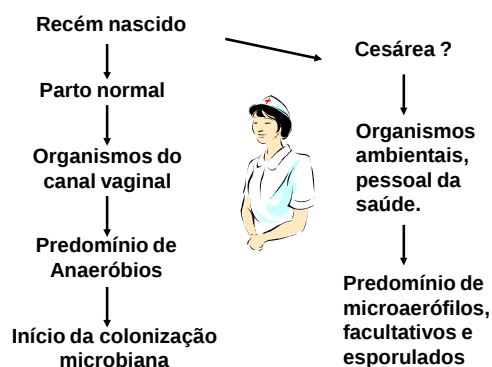
Laboratório de Anaeróbios

Interações nutricionais



Laboratório de Anaeróbios

Adquisição da Microbiota



Laboratório de Anaeróbios

Adquisição da Microbiota

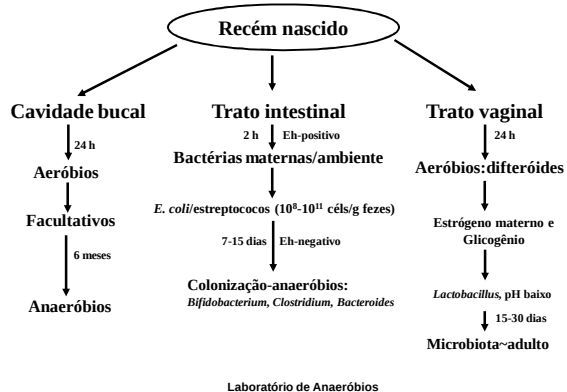
Recém nascido → Mamadeira ?
Leite em pó ?
Cabra?

✓ Leite materno: *Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Micrococcus*, *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*.

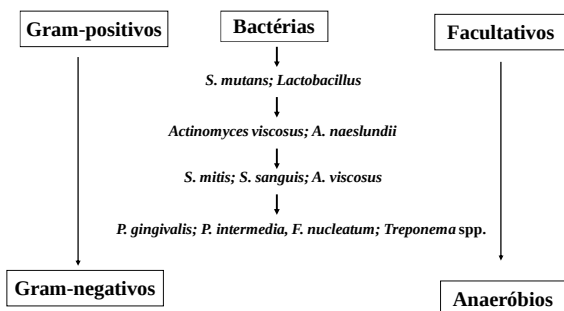
- Lactose (alta)
- Caseína (baixa)
- Fosfato de cálcio (baixo)
- Capacidade tamponante (baixa): pH ácido inibindo crescimento de *Bacteroides* spp., *Clostridium* spp. e *E. coli*.

Laboratório de Anaeróbios

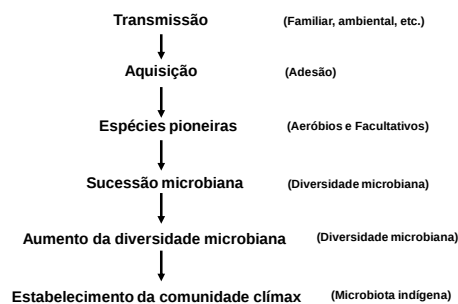
ESTABELECIMENTO DA MICROBIOTA RESIDENTE



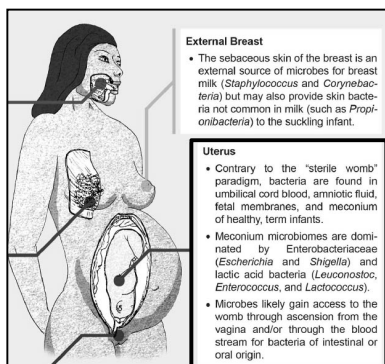
SUCESSÃO MICROBIANA



ETAPAS ECOLÓGICAS NA FORMAÇÃO DA MICROBIOTA



Aquisição da microbiota



Laboratório de Anaeróbios

Dogma "Útero estéril"

Qualquer microrganismo no útero é prejudicial

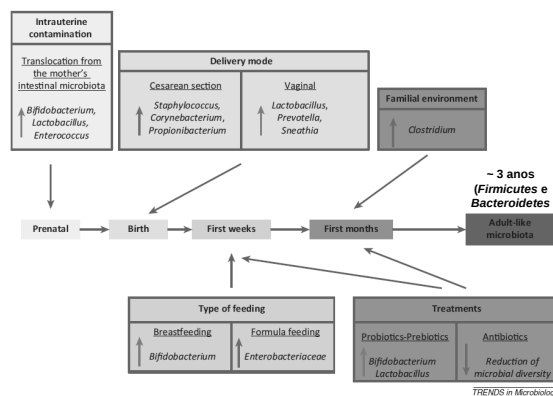
Aumento de Partos prematuros e Natimortalidade

Presença de bactérias Cordão umbilical Líquido amniótico Membranas fetais

Mecônio – estéril, Presença de bactérias

Funkhouser & Bordenstein (2013)

Aquisição da microbiota



TIPOS DE MICROBIOTA

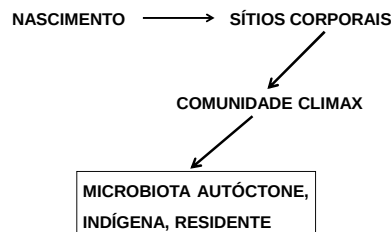
1. MICROBIOTA INDÍGENA, RESIDENTE OU AUTÓCTONE

- ✓ Bactérias indígenas: > 1% da microbiota total
- ✓ Bactérias suplementares: < 1% da microbiota total

2. MICROBIOTA EXÓGENA, ALÓCTONE OU TRANSITÓRIA

Laboratório de Anaeróbios

ADQUISIÇÃO E COLONIZAÇÃO DA MICROBIOTA RESIDENTE



Laboratório de Anaeróbios

Determinantes na colonização microbiana às superfícies celulares

- Habilidade de aderir - Receptores análogos
- Disponibilidade de nutrientes: qualidade e quantidade
- Interação microbiana: competição e cooperação
- Disponibilidade do oxigênio
- Resistência para:
 - * fluxo de fluídos da superfície epitelial,
 - * sistema de limpeza muco-ciliar,
 - * movimento celular-epitelial,
 - * sistema imune local,
 - * antimicrobianos não específicos do hospedeiro,
 - * variação do pH e Eh.

Laboratório de Anaeróbios

Fatores que influenciam a microbiota

- Dieta;
- Ciclo hormonal;
- Atividade sexual;
- Antimicrobianos;
- Probióticos, prébióticos e simbióticos;
- Idade;
- Higiene;
- Condições sanitárias;
- Fatores climáticos
- Condição imunológica do hospedeiro.
- Etnia
- Estresse



Laboratório de Anaeróbios

Funções da microbiota residente

- Modulação do sistema imune;
- Impede colonização de patógenos;
- Produz substâncias nocivas contra outras microbiotas: ácidos graxos, bacteriocinas, etc.;
- Altera o pH e potencial redox (E_h);
- Fornece substâncias nutritivas para outros microrganismos da microbiota residente;
- Fornece substâncias nutritivas para o hospedeiro.

Laboratório de Anaeróbios

Relações entre Microbiota - Hospedeiro

1. Equilíbrio e Cooperação com benefícios mútuos.
2. A microbiota contribui com a defesa local, nutrição e desenvolvimento de órgãos e tecidos do hospedeiro.
3. A maioria dos microrganismos é considerada Parasita Oportunista e outros poucos como Parasitas Obrigatórios (*S. mutans*, *A. viscosus*, *A. israelii*).
4. A microbiota residente é anfibiótica e pode causar infecções de natureza endógena (doença periodontal, polpa e periápice, candidíase, actinomicose).

Laboratório de Anaeróbios

INSIGHT FEATURE NATURE (Vol 449) 18 October 2007 doi:10.1038/nature06244

The Human Microbiome Project

Peter J. Turnbaugh, Ruth E. Ley, Micah Hamady, Claire M. Fraser-Liggett, Rob Knight & Jeffrey I. Gordon

A strategy to understand the microbial components of the human genetic and metabolic landscape and how they contribute to normal physiology and predisposition to disease.

→ Foi iniciado em 2007;

→ 4 ecossistemas: cavidade bucal, pele, trato gastrointestinal e trato urogenital;

→ Visando determinar as diferentes microbiotas e as relações com os diferentes processos infecciosos.

Laboratório de Anaeróbios

Microbiota da pele

→ Epiderme (superfície): descamação e desidratação periódica;

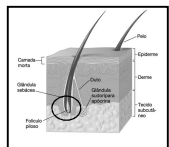
→ Microrganismos estão mais associados às glândulas sudoríparas (infância inativa; puberdade funcional);

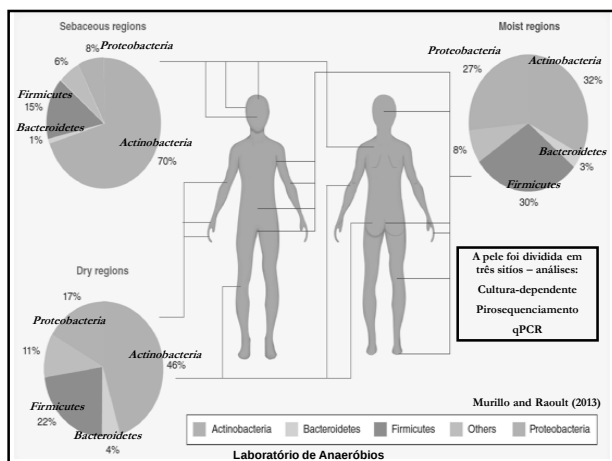
→ Folículo piloso: habitat ideal para anaeróbios;

→ Secreção das glândulas ricas em uréia, aminoácidos, sais, ácido láctico e lipídeos.

→ Predominância de *Propionibacterium granulosum*, *P. acnes*, *Peptococcus* spp., *Peptostreptococcus* spp.; seguido de *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Corynebacterium*, *Brevibacterium*, *Actinobacter*; fungos e leveduras.

Laboratório de Anaeróbios





Microbiota do olho e ouvido

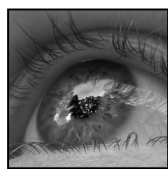
OLHO: Colonizado por estafilococos, *Haemophilus*, *Neisseria*, estreptococos.

- Espécies: *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenza*, *Chlamydia trachomatis*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Bacillus cereus*.

OUVIDO: médio e o interno – são estéreis.

- Espécies: *Streptococcus pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, membros da Família *Enterobacteriaceae*.

Laboratório de Anaeróbios




Microbiota do trato respiratório

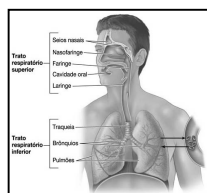
- Fossas nasais: corinebactérias, estafilococos e estreptococos;

- Faringe e traquéia: *Fusobacterium* spp., *Veillonella* spp., *Haemophilus*, *Mycoplasma*, estreptococos, neissérias, estafilococos, e pneumococos;

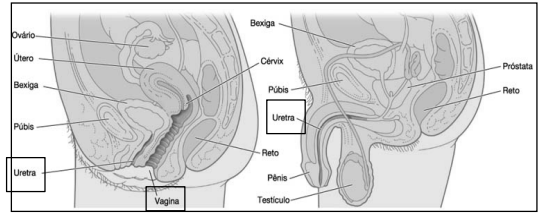
- Brônquios e alvéolos: Livres de microrganismos;

- Colonização transitória: *Peptostreptococcus* spp., seguido de *Streptococcus pneumoniae* e *S. aureus*.

Laboratório de Anaeróbios



Microbiota do trato genitourinário



- Uretra anterior e vagina colonizadas por microrganismos da pele, perineo e trato intestinal, por Ex. estreptococos, estafilococos, lactobacilos;

- Microbiota varia com idade, pH, secreção hormonal;

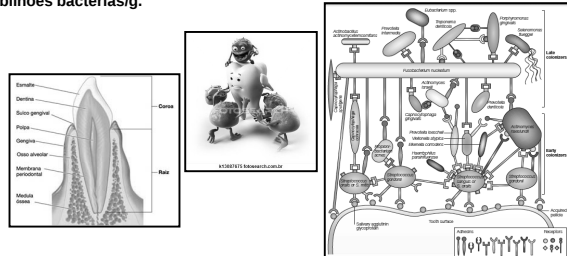
- Infância e Menopausa (alcalina): estafilococos, estreptococos, difteroides, *Bacteroides* spp., *Fusobacterium* spp. e *Escherichia coli*.

- Puberdade (ácida): glicogênio – *Lactobacillus acidophilus*.

Laboratório de Anaeróbios

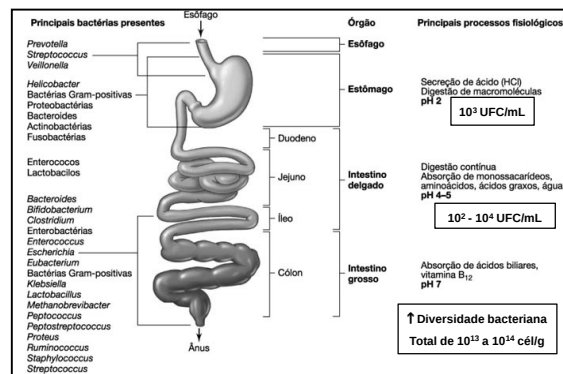
Microbiota da cavidade bucal

- Órgão complexo com ecossistemas, regiões supra e sub-gengival, língua, mucosa.
- Saliva: 43 milhões a 5,5 bilhões bactérias/mL; Biofilme dental: 200 bilhões bactérias/g.



Laboratório de Anaeróbios

Microbiota do trato gastrointestinal



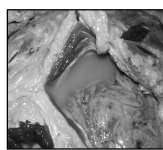
Laboratório de Anaeróbios

Participação da microbiota residente em processos infecciosos

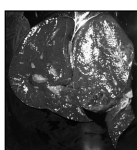
- ✓ Microbiota residente – predomínio de bactérias anaeróbias estritas.
- ✓ É antibiótica.
- ✓ Produz infecções endógenas: mistas e sinérgicas.



Fascite necrosante



Peritonite abdominal



Abscesso hepático

Laboratório de Anaeróbios

Relação entre a Microbiota intestinal vs Obesidade

- Carboidratos não digeridos no intestino são fermentados pelas bactérias produzindo ácidos graxos de cadeia curta, especialmente acetato, propionato e butirato;
- Estima-se que a produção de AGCC corresponde a 10% da energia diária requerida;
- Estudo mostra relação entre > concentração de AGCC em fezes de indivíduos obesos e sobrepeso, e > concentração de *Firmicutes* e < concentração de *Bacteroidetes*.



Laboratório de Anaeróbios

Table 1 Dynamics of the bacterial phyla, genera and species in the fecal microbiota of obese subjects compared with normal-weight individuals.

Author	Subjects	Method	Firmicutes	Bacteroidetes	Actinobacteria	Proteo-bacteria	Archaea
Ley [51] ^a	12 ob 2 nw	16S sequencing	↑	↓	NC	NC	NC
Collado [33] ^a	18 ob 36 nw	qPCR; FCM/FISH	↑ <i>Staphylococcus aureus</i>	↑ <i>Bact/Prevotella</i> group	↔ <i>Bifidobacterium</i> spp.	NC	NC
Duncan [36] ^a	33 ob 14 nw	FISH	↔	↔ <i>Bacteroides</i> spp.	↔ <i>Bifidobacterium</i> spp.	NC	NC
Armougom [36]	20 ob 20 nw	qPCR	↑ <i>Lactobacillus</i> spp.	↓	NC	NC	↑ <i>M. smithii</i>
Nai [37]	14 ob 14 nw	FISH; qPCR	↔ <i>Clostridial</i> cluster XIVa	↔	NC	NC	NC
Turnbaugh [31]	54 twin pairs	16S sequencing	↔	↓	↑	↔	↔
Zhang [21]	3 ob 3 nw	16S Pyro qPCR	↑ LACHNOSPHEREAE	↑ PREVOTELLACEAE	↑ CORIOBACTERACEAE	↑ ALCALIGENACEAE	↑ <i>M. smithii</i>
Furet [32] ^a	30 ob 13 nw	qPCR	↑ ERYTHROBACTRIACEAE	↓ <i>Clostridium leptum</i>	↑ <i>Bact/Prevotella</i> group	NC	NC
Schwartz [20]	33 ob, 35 nw	qPCR	↓ <i>Clostridium leptum</i>	↔	↓ <i>Bifidobacterium</i> spp.	NC	↑ <i>M. smithii</i>
Millon [35]	68 ob 47 nw	qPCR; Cell Counts	↑ <i>L. reuteri</i>	↔	↓ <i>Bifidobacterium animalis</i>	NC	↑ <i>M. smithii</i>
Jumpert [38]	9 ob 12 nw	16S Pyro	↓ <i>L. paracasei</i> ; <i>L. plantarum</i>	↔	↔	NC	NC
Zuo [34]	51 ob 52 nw	Cell Counts	↓ <i>Clostridium perfringens</i>	↓	NC	NC	NC

Families and classes: block letters. Groups, clusters and single genera detected by molecular methods: bold italics; species: italics. Upward-pointing and downward-pointing vertical arrows indicate respectively higher or lower amount of a certain bacterial group in obese compared with lean individuals; horizontal line with the double arrowhead: no differences between the studied bacterial groups. NC = groups not considered; ob = obese subjects (BMI > 30 kg/m²); nw = normal-weight subjects (BMI = 18.5–24.9 kg/m²); FCM = flow cytometry; FISH = fluorescent in-situ hybridization; qPCR = quantitative PCR; Pyro = pyrosequencing.

^a Baseline data.

Laboratório de Anaeróbios

Tagliabue and Elli, 2013

Questões para estudo

- ✓ Quando se forma a microbiota residente do corpo humano?
- ✓ Qual a importância da microbiota residente?
- ✓ Quais os fatores que influenciam a microbiota?
- ✓ Quanto tempo a microbiota residente convive com o hospedeiro?
- ✓ Mencione algumas espécies pertencentes aos filos: *Proteobacteria*, *Bacteroidetes*, *Actinobacteria*, *Firmicutes* e *Archaeobacteria*.

Laboratório de Anaeróbios

Referências bibliográficas

1. BISCHOFF, S.C. Gut healthy: a new objective in medicine? *BMC Medicine*, 9: 24-14, 2011.
2. FUNKHOUSER, L.J., BORDENSTEIN, S.R. Mom knows best: the universality of maternal microbial transmission. *Plos Biology*, 11: e1001631, 2013.
3. MADIGAN, M.T., MARTINKO, J.M., DUNLAP, P.V., CLARK, D.P. *Microbiologia de Brock*. 12 ed. Porto Alegre: Artmed, 2010.
4. MATAMOROS, S.; GRAS-LEGUEN, C.; LE VACON, F.; POTEL, G., LA COCHETIERE, M.F. Development of intestinal microbiota in infants and its impact on health. *Cell*, 21: 167-173, 2013.
5. MURILLO, N.; RAOULT, D. Skin microbiota: overview and role in the skin diseases acne vulgaris and roseacea. *Future Med.*, 8: 209-222, 2013.
6. MURRAY, P.R. ROSENTHAL, K.S., PFALLER, M.A. *Microbiologia médica*. 6 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2009.
7. TAGLIABUE, A.; ELLI, M. The role of gut microbiota in human obesity: recent finding and future perspectives. *Nutr. Metab. Card Dis.*, 23: 160-168, 2013.
8. TURNBAUGH, P.J.; LEY, R.E., HAMADY, M., FRASER-LIGGETT, C.M., KNIGHT, R.; GORDON, J.I. The human microbiome project. *Nature*, 449: 804-810, 2007.
9. TORTORA, G.J., FUNKE, B.R., CASE, C.L. *Microbiologia*. 10 ed. Porto Alegre: Artmed, 2012.

Laboratório de Anaeróbios