



DEPARTAMENTO DE  
**MICroBiologia**  
UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

# **BMM-400**

# **Microbiologia Básica**

# **Microbiota**

Prof. Mario H. Barros



Your body is teeming with bacteria, viruses and other microbes—and that's a good thing! Come and meet your microbiome!

# INSIDE YOU

There are trillions of microbes in your body!  
**VAST NUMBERS**  
Of microbes—more than all the stars in the sky!

Microbes and your cells are part of your microbiome!  
**NOT HUMAN**

Most microbes that live in your body  
**AREN'T HARMFUL**

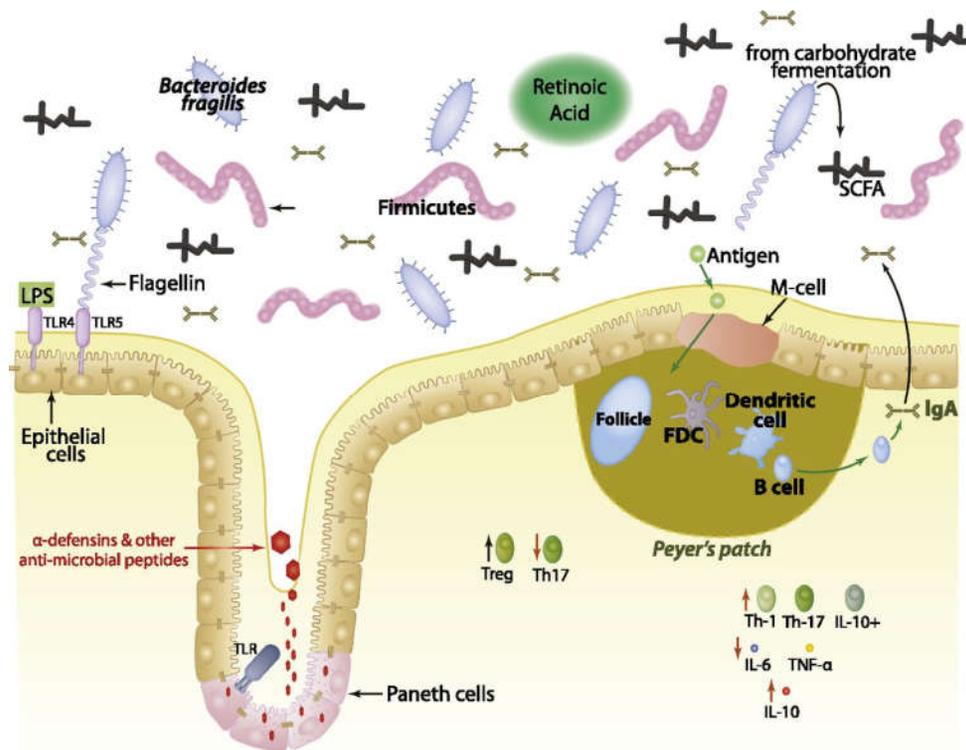
Microbes and you are part of a community!  
**WE DEPEND ON EACH OTHER**  
For survival!

We're not just an individual—we're an  
**ECOSYSTEM**

They help you digest your food, protect you from disease,  
and even help you think!  
**WORK PROPERLY**

# Microbiota:

Conjunto de microrganismos que vive no corpo de um indivíduo estabelecendo relações adaptativas e de sobrevivência





*Toxoplasma gondii*

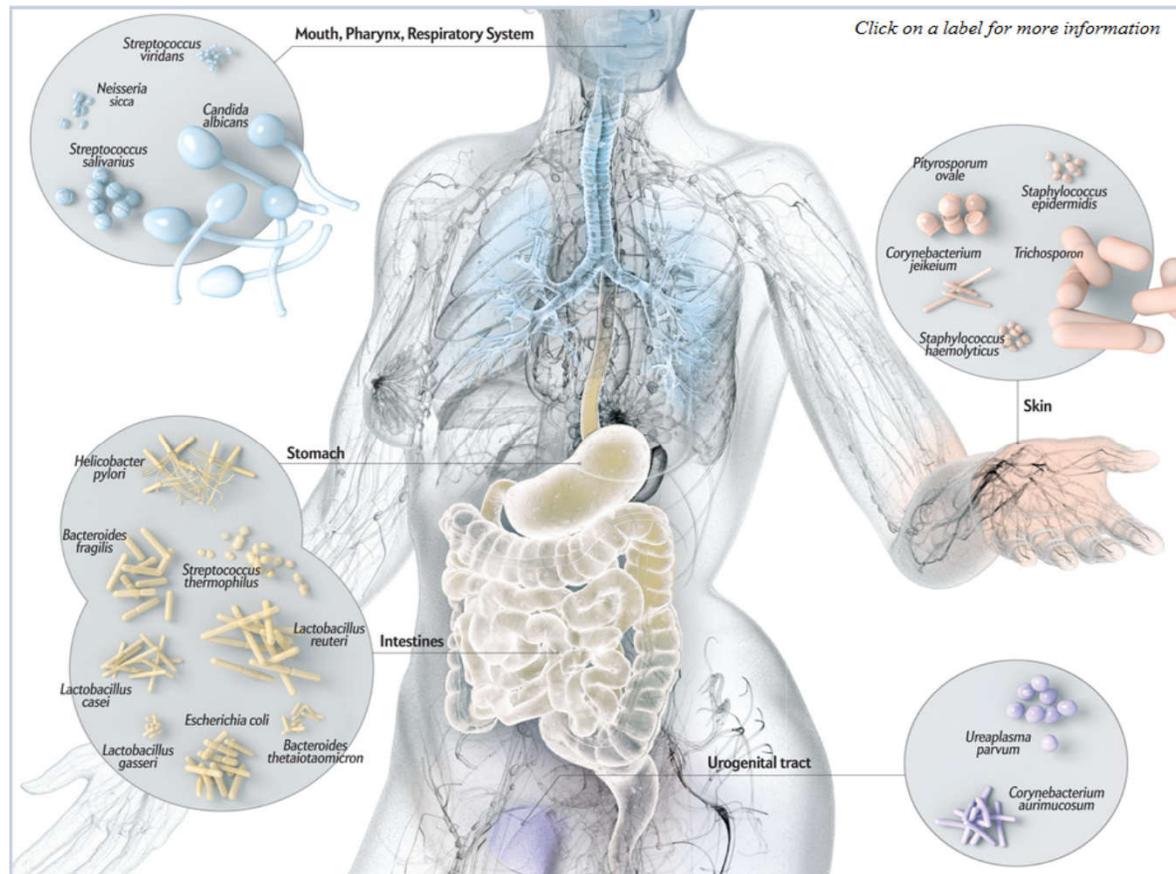
## **Tipos de microbiota**

### **Transitória**

microrganismos que não se estabelecem por longo tempo

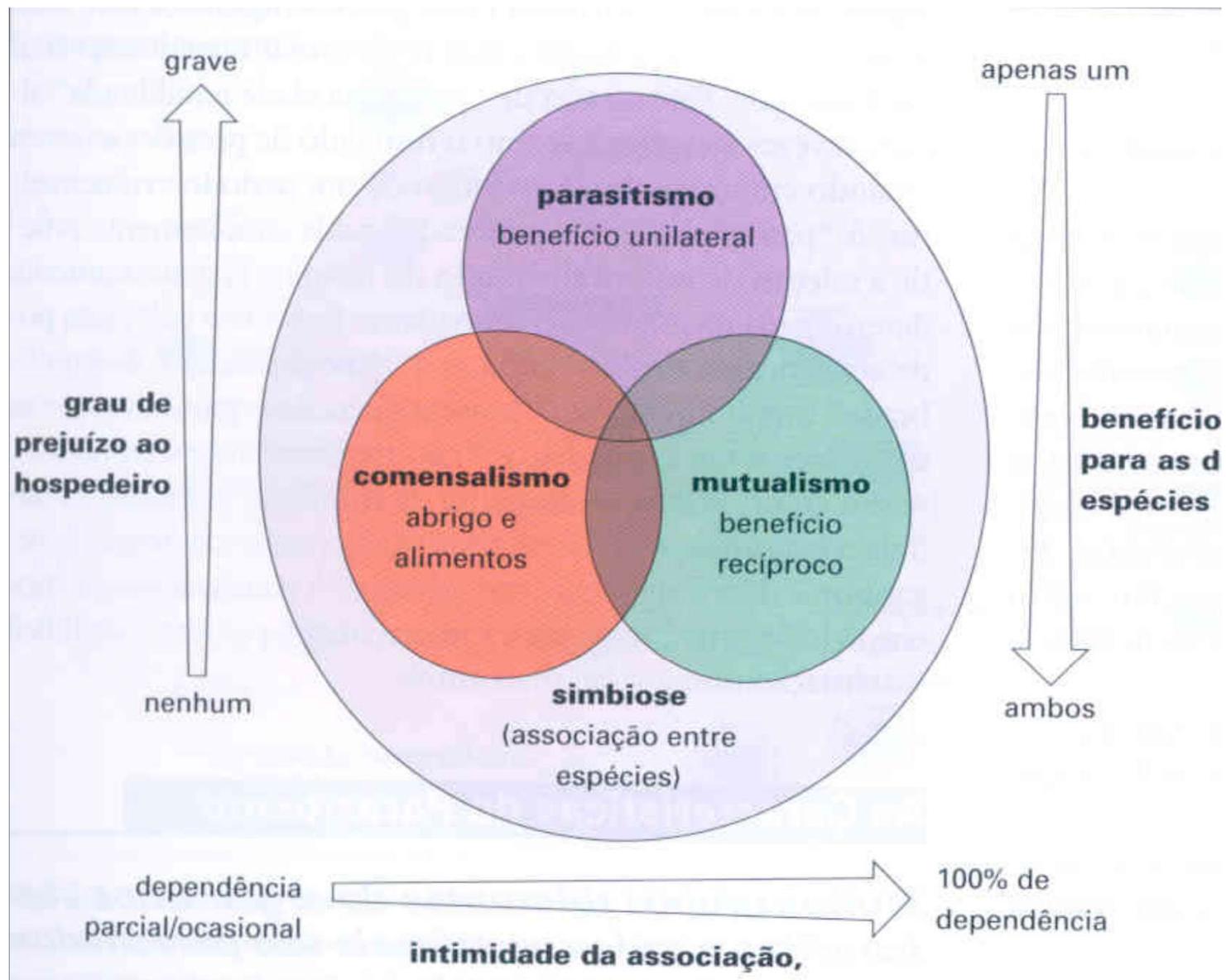
### **Residente**

Microrganismos que se reproduzem e se estabelecem colonizando o hospedeiro, e não causam doenças em condições normais



Mais de 10.000 espèces microbianas

# Relações do nosso Ecossistema



# Que tipo de relações são desempenhadas entre o Homem e a microbiota normal?

- **Mutualismo**

- Flora obtém do hospedeiro nutrição, proteção, transporte
- Hospedeiro: benefícios nutricionais, digestivos, estímulo da resposta imune, e proteção contra patógenos

Que tipo de relações são desempenhadas entre o Homem e a microbiota normal?

### **Parasitismo facultativo**

Podem viver tanto em relação com o hospedeiro ou fora dele. Sempre obtendo benefício.

### **Parasitismo obrigatório**

Os microrganismos tem requisitos somente encontrados no hospedeiro e não podem sobreviver ou propagar-se fora dele

**Comensalismo:** benefício para uma das partes e neutro para a outra

**Que tipo de relações são desempenhadas entre o Homem e a microbiota normal?**

**Patogênese**

capazes de produzir doença

**Doenças endógenas**

produzidas pela flora normal (infecções oportunistas)

## **Benefícios da microbiota normal**

**Síntese e excreção de vitaminas**

**Evita colonização por patógenos**

**Pode antagonizar outras bactérias**

Produção de anticorpos naturais

**Estimula o desenvolvimento de alguns tecidos**

Ceco

Tecidos linfáticos intestinais

**Estimula produção de anticorpos naturais**

## **Outros efeitos da microbiota normal**

### **Sinergismo bacteriano**

Um organismo ajuda o outro a sobreviver

Alimentação cruzada (vitaminas)

Infecções protegidas por *Staphylococcus*

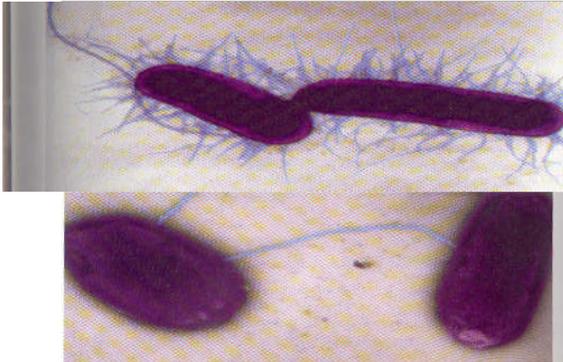
### **Competição por nutrientes**

### **Indução de níveis baixos de toximia**

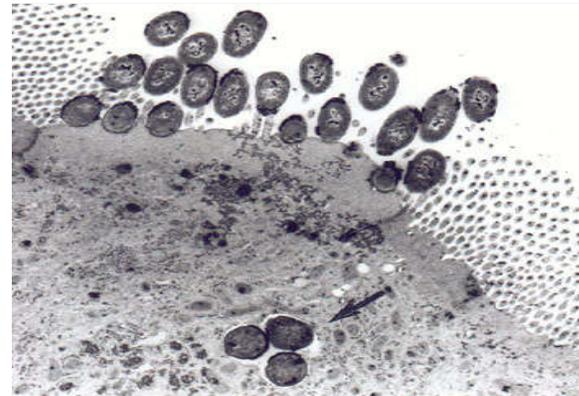
Produção de anticorpos naturais

# Estruturas bacterianas que ajudam a colonização e infecção

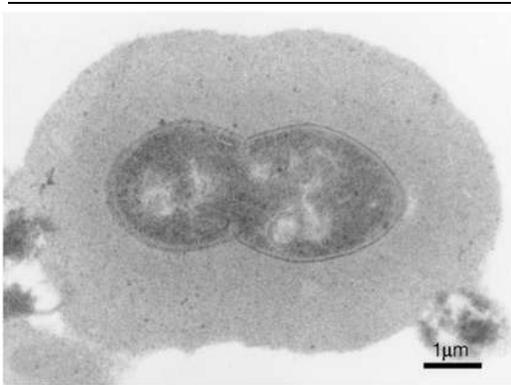
Fimbria do tipo F ou pili sexual



Adesinas



Cápsula



Biofilmes



# Fatores que influenciam o estabelecimento da microbiota

- **Dieta**
- **Genética**
- **Metabolismo (fatores hormonais)**
- **Condições ambientais (sanitárias, etc.)**
- **Hábitos de higiene**
- **Idade**

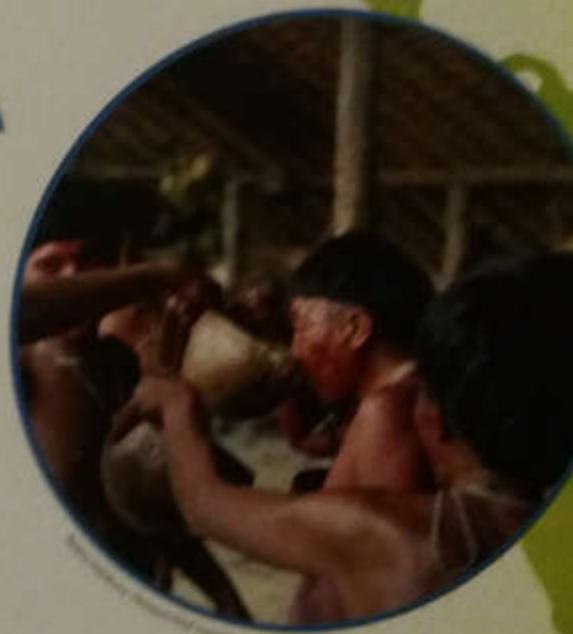
## BARCELONA

Europeans and Americans tend to have fewer species in their gut, compared to less industrialized societies. Diet, hygiene, sanitation, antibiotics and processed foods all play a role in reducing diversity.



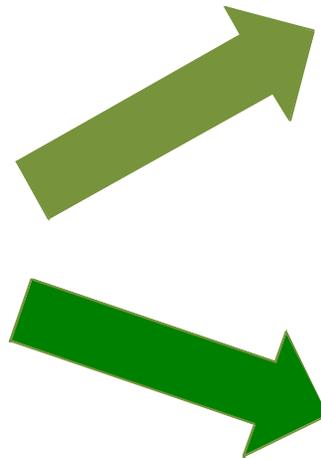
## AMAZON RAINFOREST, VENEZUELA

Some extremely isolated Yanomami people in the Amazon basin were recently found to have the most diverse gut bacteria in the world, with about double the diversity of the average American. They eat a diverse diet rich in wild foods and have never taken antibiotic drugs, which kill gut microbes.



# Formação da microbiota

Placenta – ambiente estéril

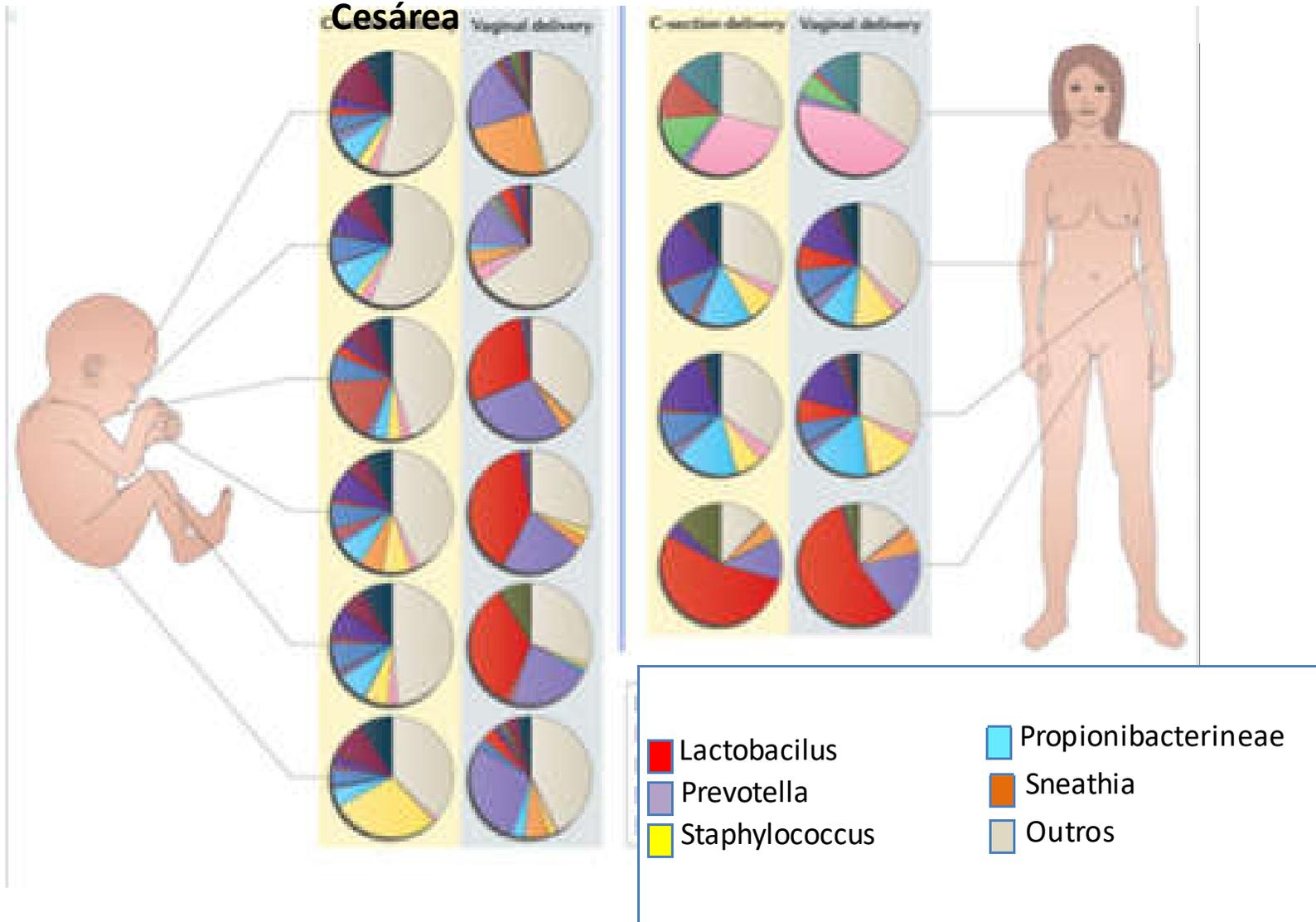


**Cesárea**

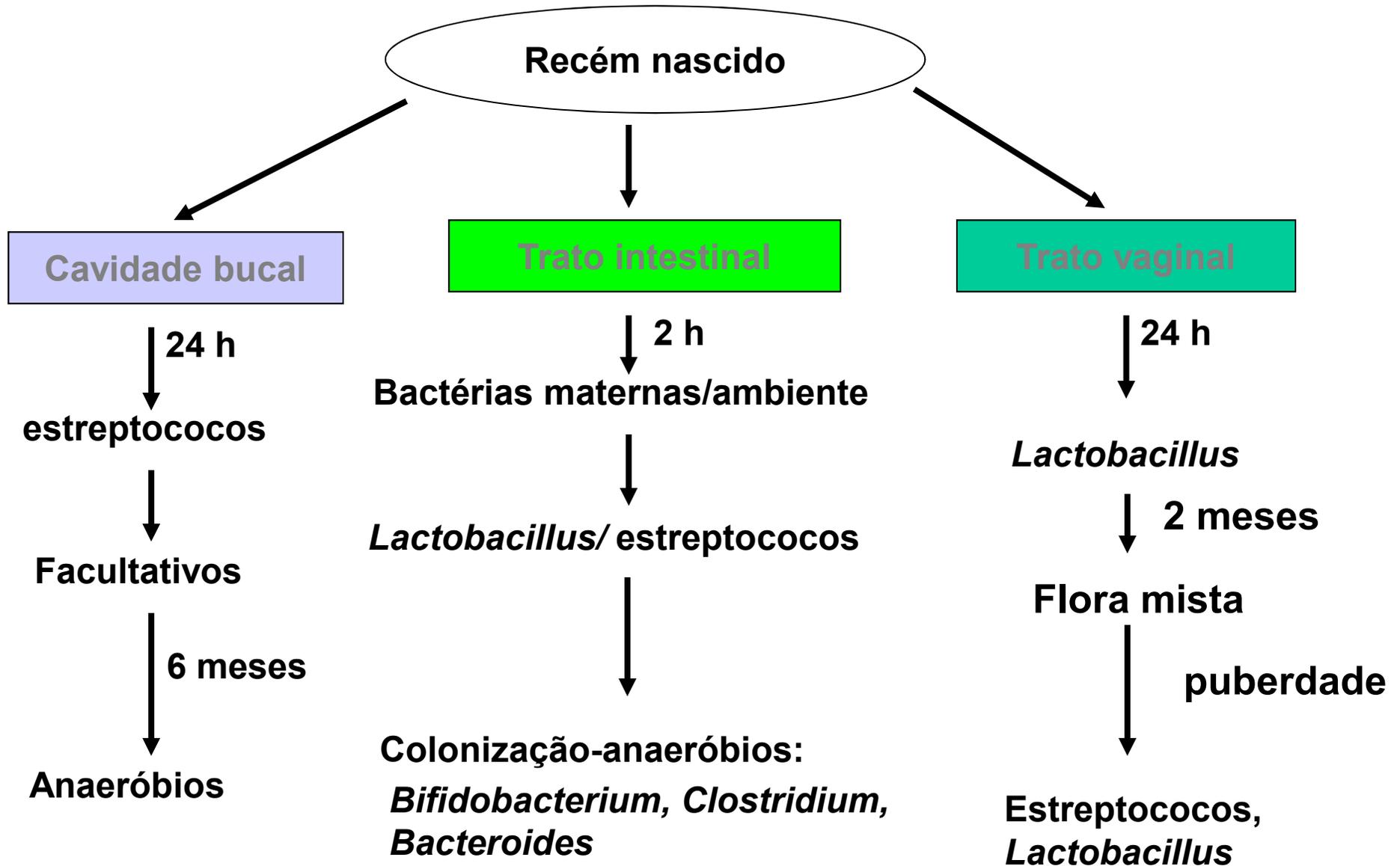
**Parto Natural**

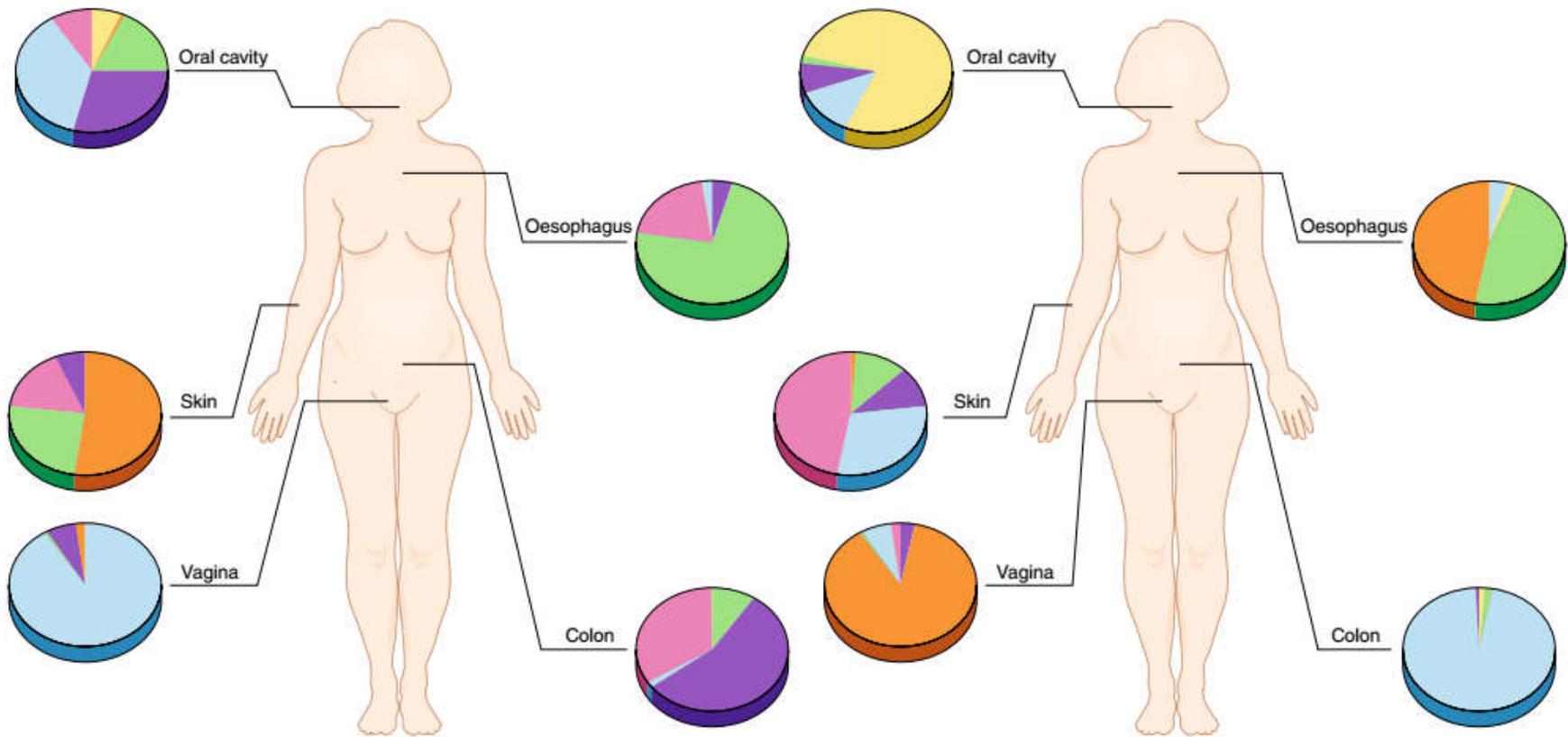
# Microbiota

## Cesárea X Parto Natural

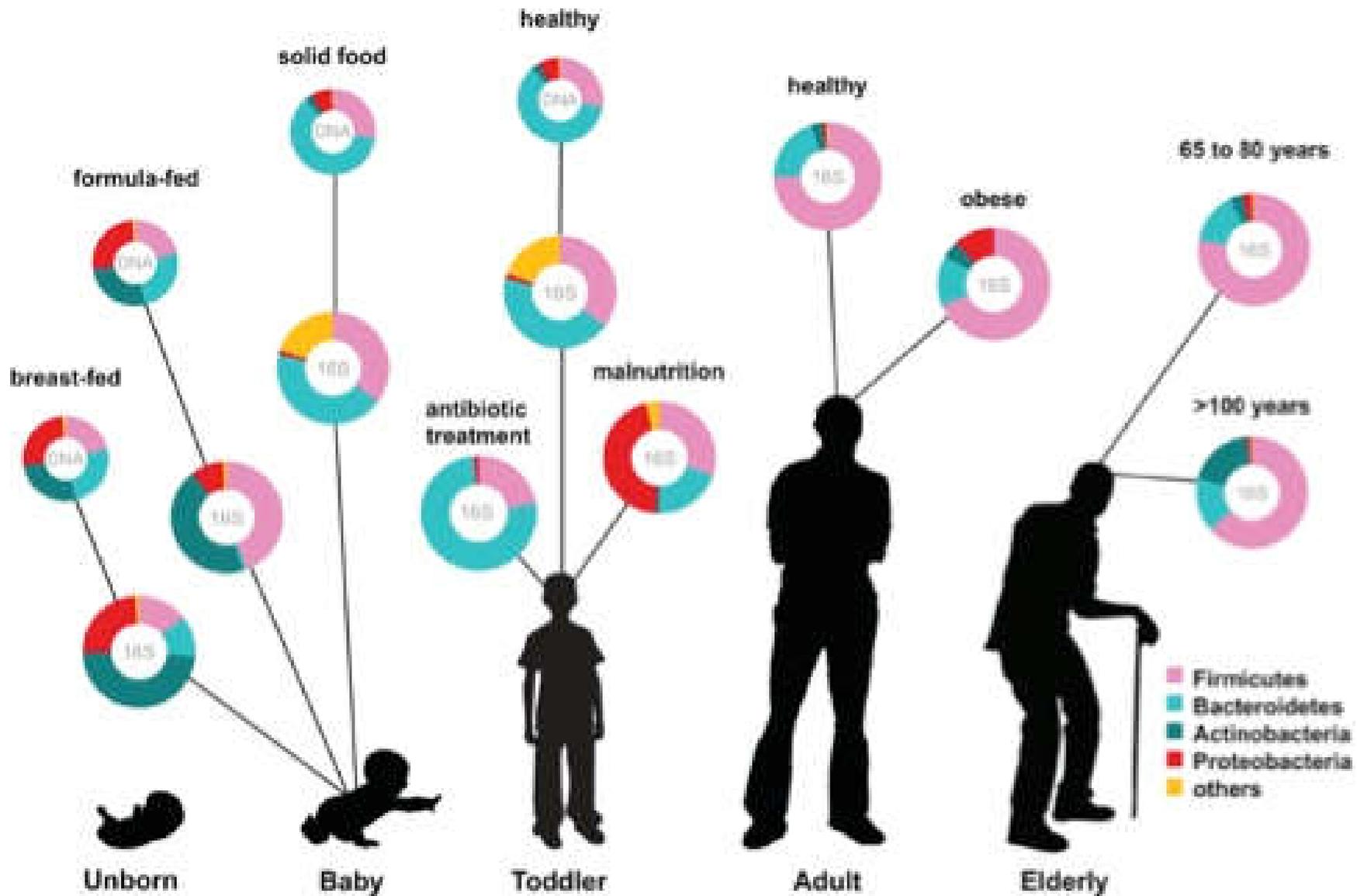


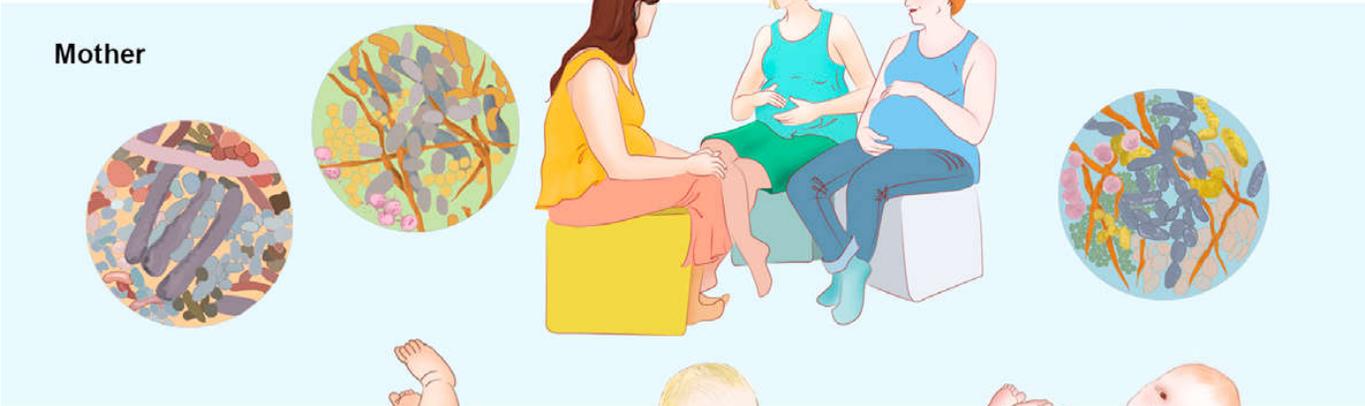
# Origem da microbiota residente





**Figure 1** The human microbiome is highly personalized. Understanding the relevance of the differing microbiota between individuals is confounded by the uniqueness of an individual's microbiome. The different colors in the pie charts represent different kinds of bacteria.

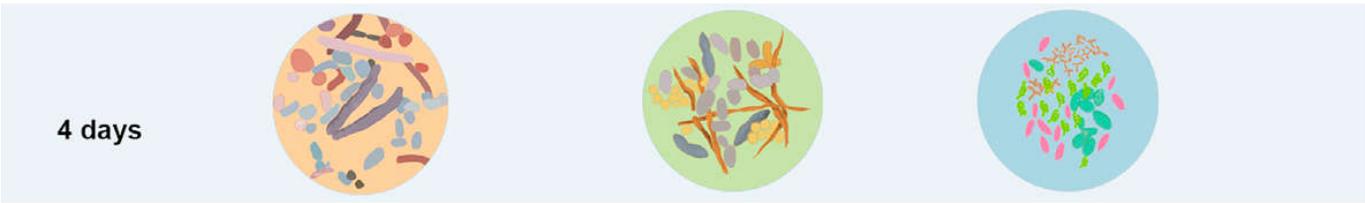




**Vaginally born/Breast feed**

**Vaginally born/Bottle feed**

**C-section**



# Origem



# Fatores na colonização bacteriana

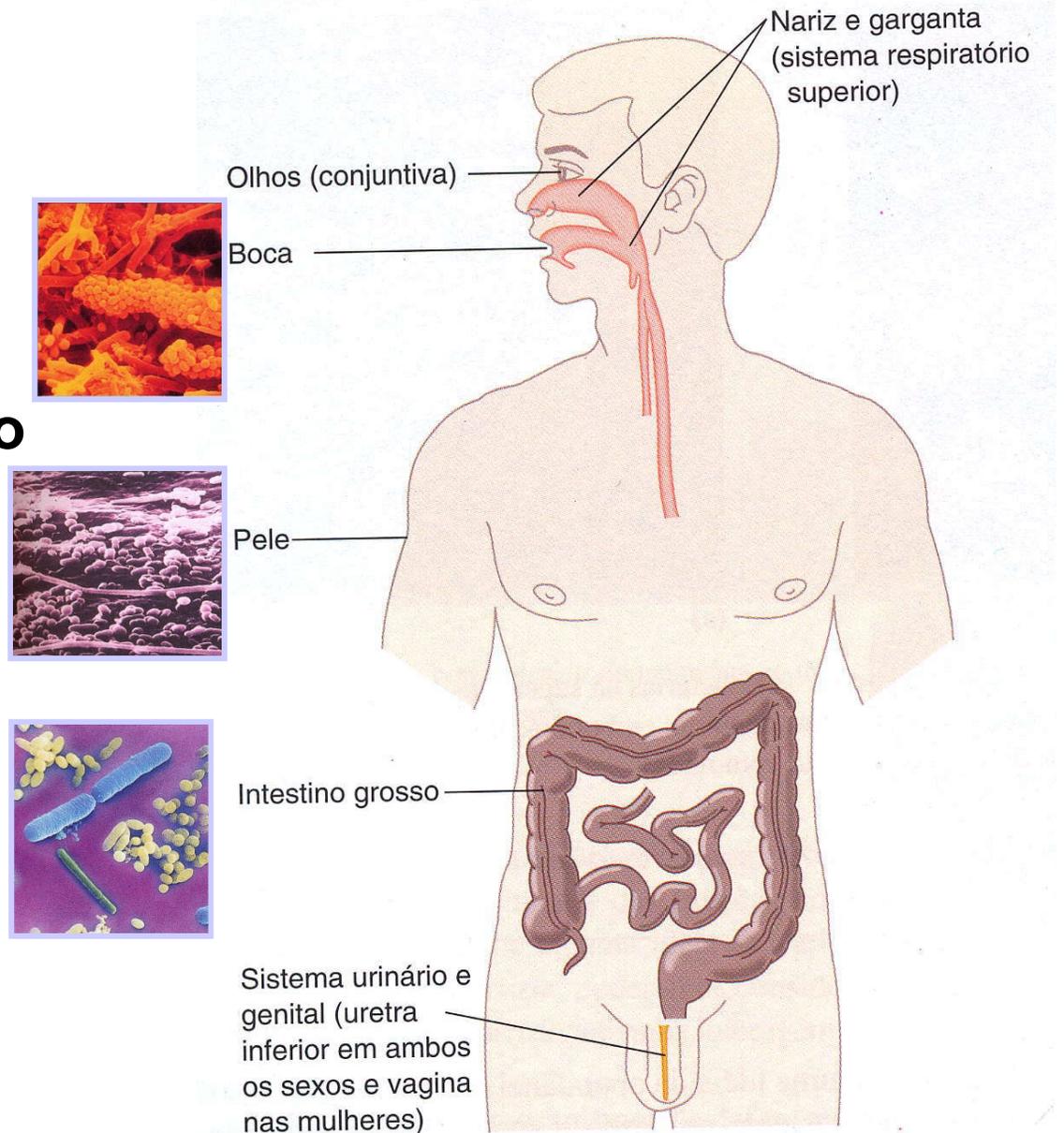
<b>Propriedades anticolonizadoras do hospedeiro</b>	<b>Exemplos de como as bactérias conseguem superá-las</b>
<b>Correntes de fluidos</b>	<b>Aderem às células epiteliais e mucosas</b>
<b>Fagócitos</b>	<b>Evitam ser capturados (cápsula) Matam os fagócitos (toxina de estreptococos lesa membrana de neutrófilos)</b>
<b>Privação de nutrientes essenciais</b>	<b>Obtêm nutrientes das células hospedeiras (estafilococos hemolíticos utilizam hemoglobina como fonte de ferro)</b>

# Sítios que albergam microorganismos residentes

- ✓ **Pele**
- ✓ **Cavidade oral**
- ✓ **Trato respiratório**
- ✓ **Trato gastrointestinal**
- ✓ **Sistema genitourinário**

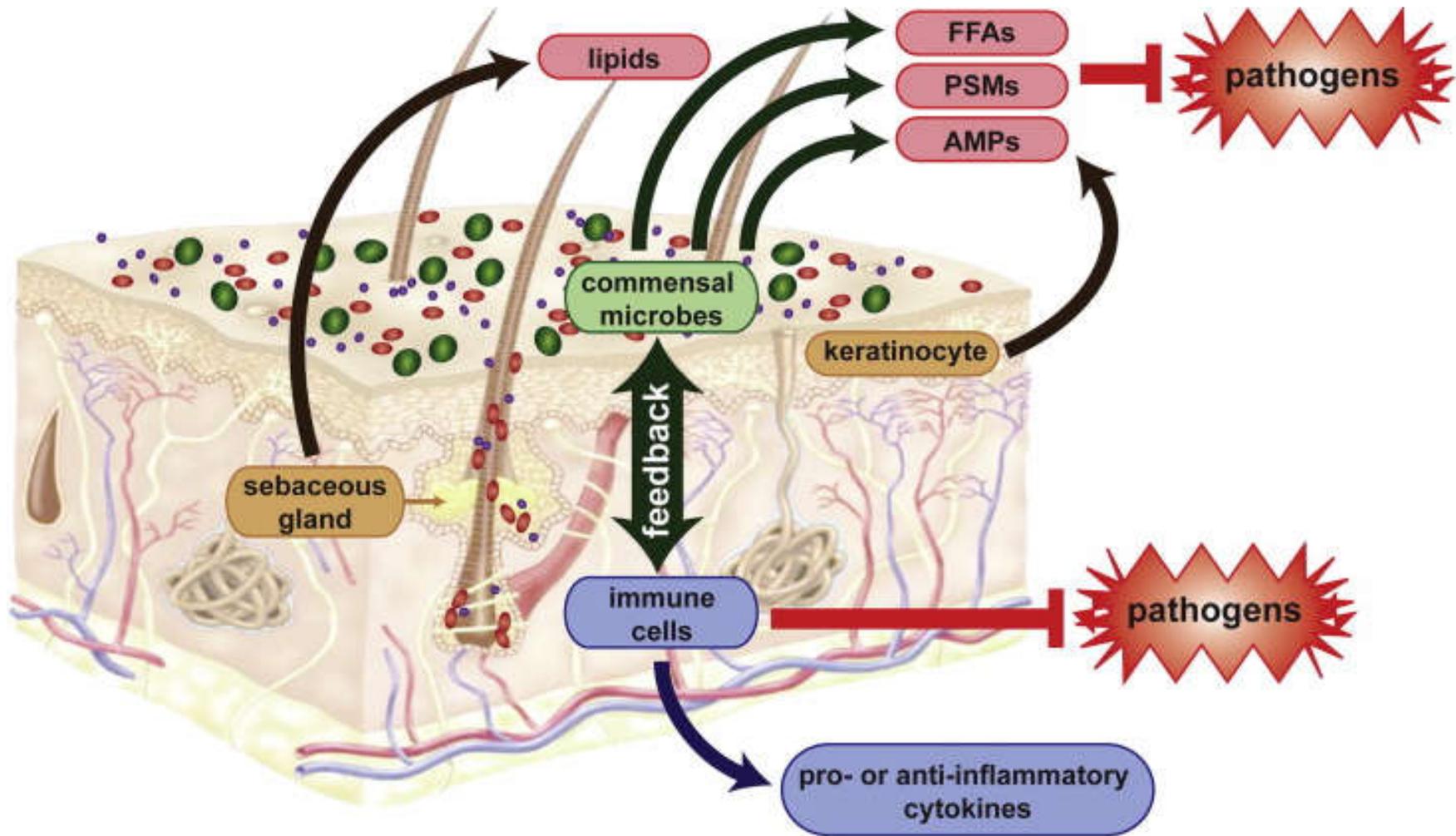
## Sítios estéreis

- ✓ **Órgãos**
- ✓ **Sangue**
- ✓ **Tecidos internos**
- ✓ **Sistema linfático**



# Pele





• = viruses

● = bacteria

● = fungi

FFAs = free fatty acids

PSMs = pheno-soluble modulins

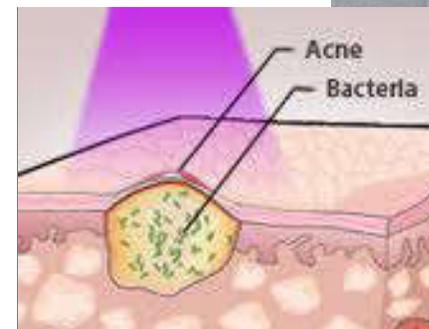
AMPs = antimicrobial peptides

# Pele

- ❖ **Secreções sebáceas** (lipídios) servem de alimento e mantêm temperatura
- ❖ **Secreções sudoríparas** contêm uréia, aminoácidos e sais
- ❖ **Controle**: lipídios inibitórios, lisozimas e ácido láctico, que abaixa o pH (controla a colonização),

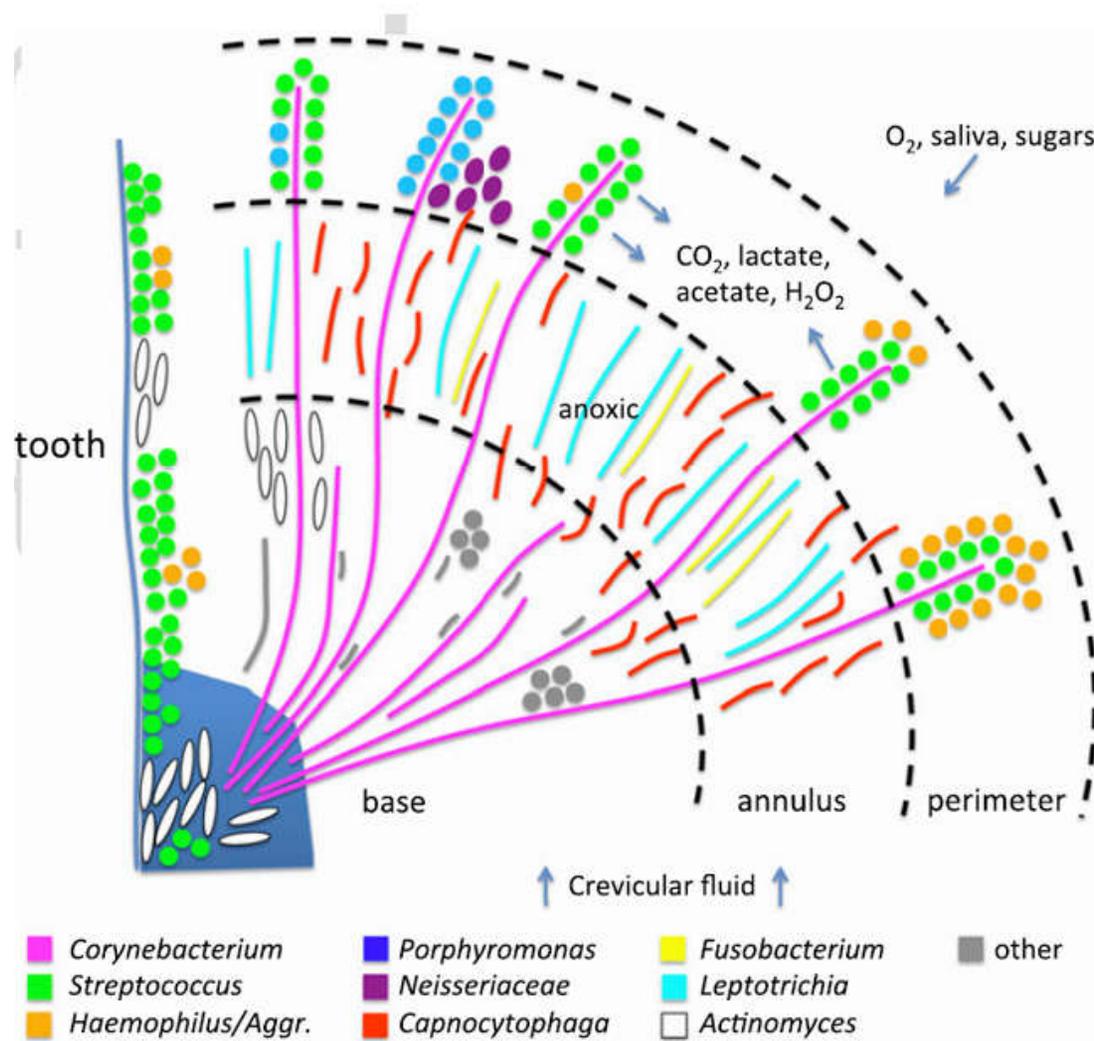
- **Populações residentes e transitórias**

- Bactérias e fungos (leveduras)
- Gram positivas: *Streptococcus* ssp., *Staphylococcus* ssp., *Corynebacterium* e *Propionibacterium acnes*
  - Staphylococci e *Propionibacterium* produzem ácidos graxos que inibem o crescimento de fungos e leveduras
- Gram negativas são ocasionais: *E. coli*
- Aprox. 180 espécies de bactérias
- Regiões de maior densidade: axilas, unhas, entre os dedos dos pés



Colônias de bactéria causando acne

# Boca



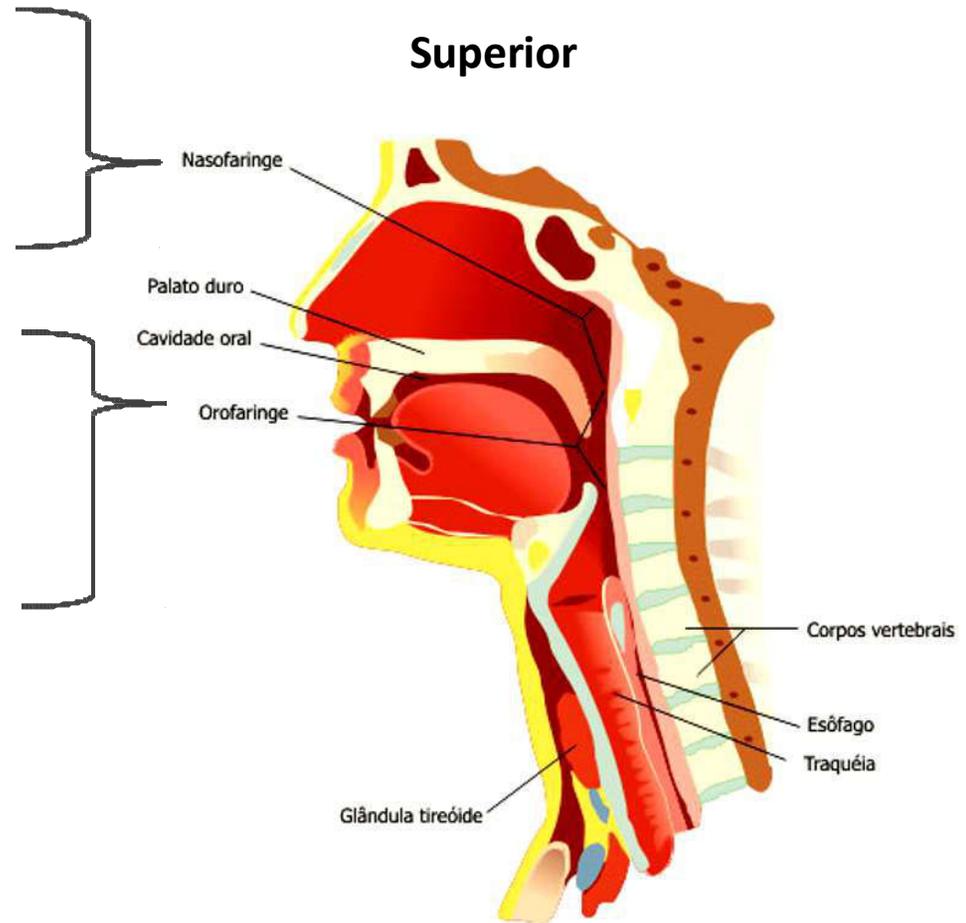
# Boca e trato respiratório superior

- ❖ Ambiente úmido
- ❖ Alta concentração de matéria orgânica (boca)
- ❖ pH neutro
  
- ❖ **Controle:** lisozima e lactoperoxidase (saliva), muco, movimento ciliar

# Microbiota do trato respiratório

*Staphylococcus epidermidis*  
*Corynebacteria*  
*Staphylococcus aureus*

*Streptococcus*  
*Cocos gram-negativos*  
*\*S. pneumoniae, S. pyogenes,*  
*H. influenzae, N. meningitis*



# Cavidade Oral



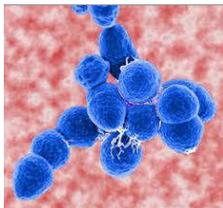
## Cavidade Oral



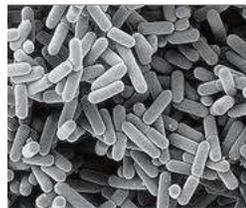
### Nascimento dos dentes:

- Micro-organismos anaeróbios
- Cavidades gengivais e superfícies dentárias
- Estreptococos, Lactobacilos, *Corynebacterium*

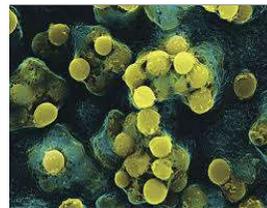
Estreptococos



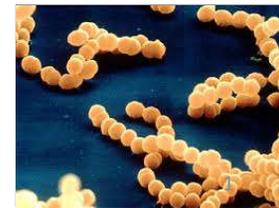
Lactobacilos



*S. mutans*

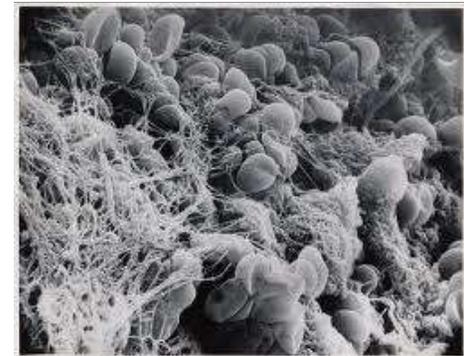
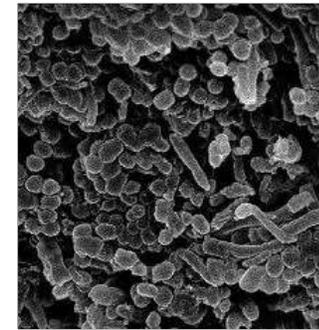


*S. sanguis*



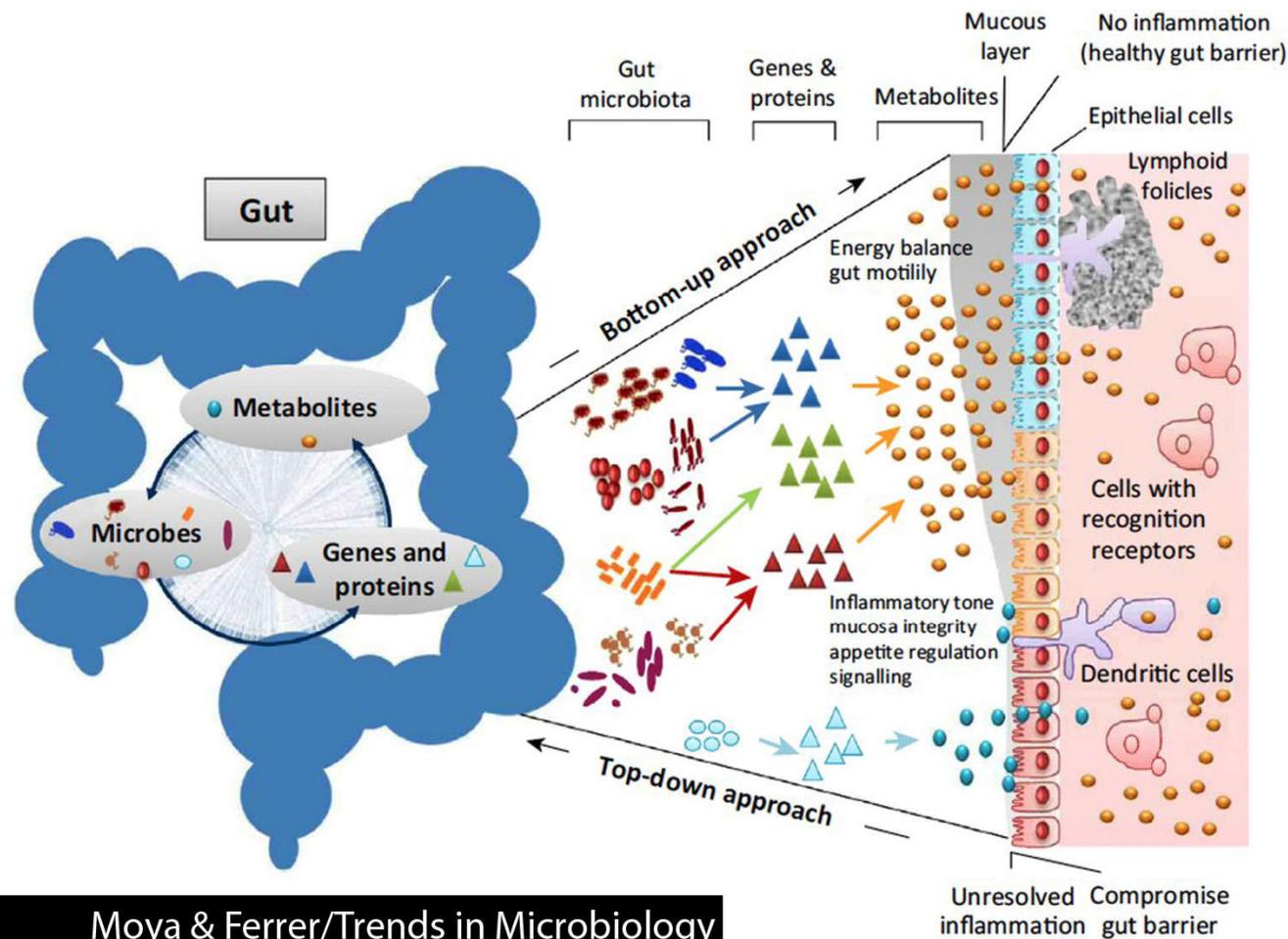
# Doenças produzidas por bactérias do trato oral

- Abscessos, cáries, placas dentais e gengivites
- Colonização:
  - Inicia-se pela adesão das células
  - *Streptococcus sanguis*, *S. sobrinus* e *S. mutans*
  - Continuidade permite o crescimento de microorganismos aeróbios filamentosos  
*Fusobacterium*
  - Biofilme
  - Dificulta entrada de oxigênio



*Fusobacterium* 1

# Trato Gastro-Intestinal



# Trato gastro-intestinal

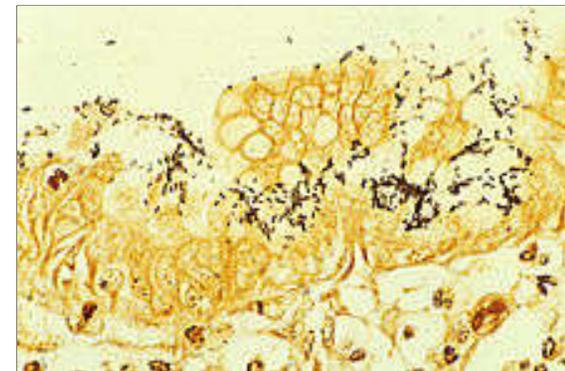
- ❖ Alta concentração de nutrientes
- ❖ Ambiente anaeróbio
- ❖ Flora varia com dieta
- ❖ **Controle:** pH ácido (estômago), bile

# O estômago

- Extremamente ácido – funciona como barreira química
- *Helicobacter pylori*
  - Micro-organismo mais importante na etiologia de doenças do trato gastrointestinal;
  - Flagelo auxilia mudança de ambiente
  - Produção de adesinas, urease, proteases
  - Pode causar úlceras
  - Envolvido no câncer do trato digestivo



Morfologia de um *Helicobacter*



*H. pylori* colonizando a superfície de epitélio. (Coloração com prata)

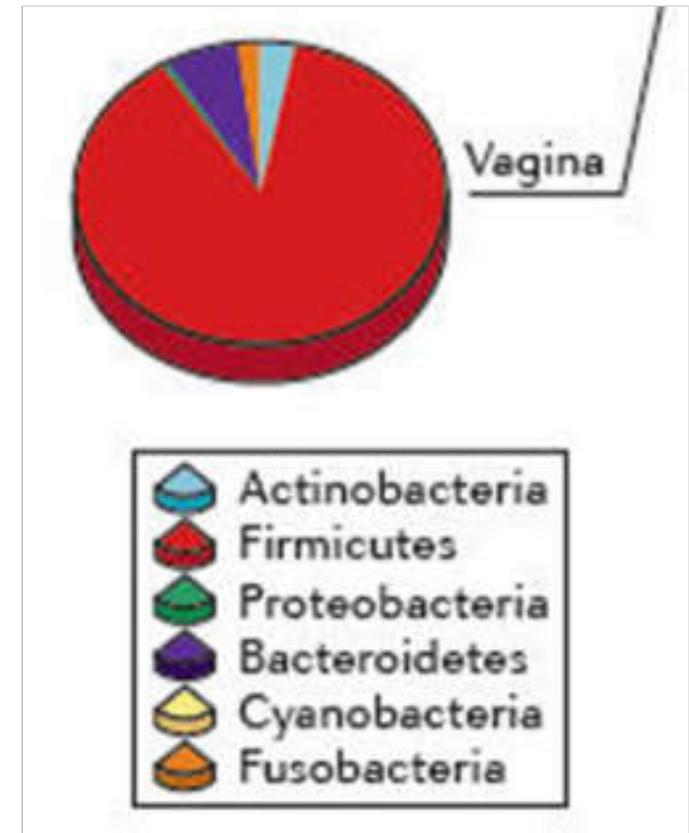
# Sistema genitourinário

- ❖ Rins, ureter e bexiga: estéreis
- ❖ Uretra anterior colonizada como a pele
- ❖ **Controle:** pH ácido (4,4 a 4,6) no trato genital feminino, mantido por ác. láctico dos *Lactobacillus*; lisozima no muco cervical

# Trato urogenital

- **Vagina**

- Mulher *antes da puberdade*
  - Vagina alcalina
  - Estafilococos, estreptococos, difteroides e *E. coli*
- Mulher **adulta**: ácida com alta quantidade de glicogênio
  - *Lactobacillus acidophilus* (bacilos de Doderleins), leveduras, estreptococos e *E. coli*
- Mulher na **menopausa**
  - Produção de glicogênio é diminuída
  - Aumento do pH e microbiota semelhante à de antes da puberdade



# Fatores Positivos da Microbiota

## Vantagens proporcionadas pela microbiota

- ✓ Produção de substâncias úteis ao homem (p. ex. vitamina K)
- ✓ Auxiliam absorção de nutrientes
- ✓ Evitam a colonização por patógenos

## Auxílio na absorção de nutrientes.





## **JAPAN**

Most people who eat seaweed can't digest it. But thanks to a gene in their gut bacteria, many people in Japan can. They probably got the gene from aquatic bacteria that were swallowed along with a meal.

# Efeito protetor da microbiota

- Competição por nutrientes
- Competição por receptores celulares
- Produção de antimicrobianos (bacteriocinas)
- Alteração do microambiente (pH, O<sub>2</sub>)
- Estimulação contínua do sistema imune

# Efeito protetor da microbiota

## ➤ Competição por nutrientes

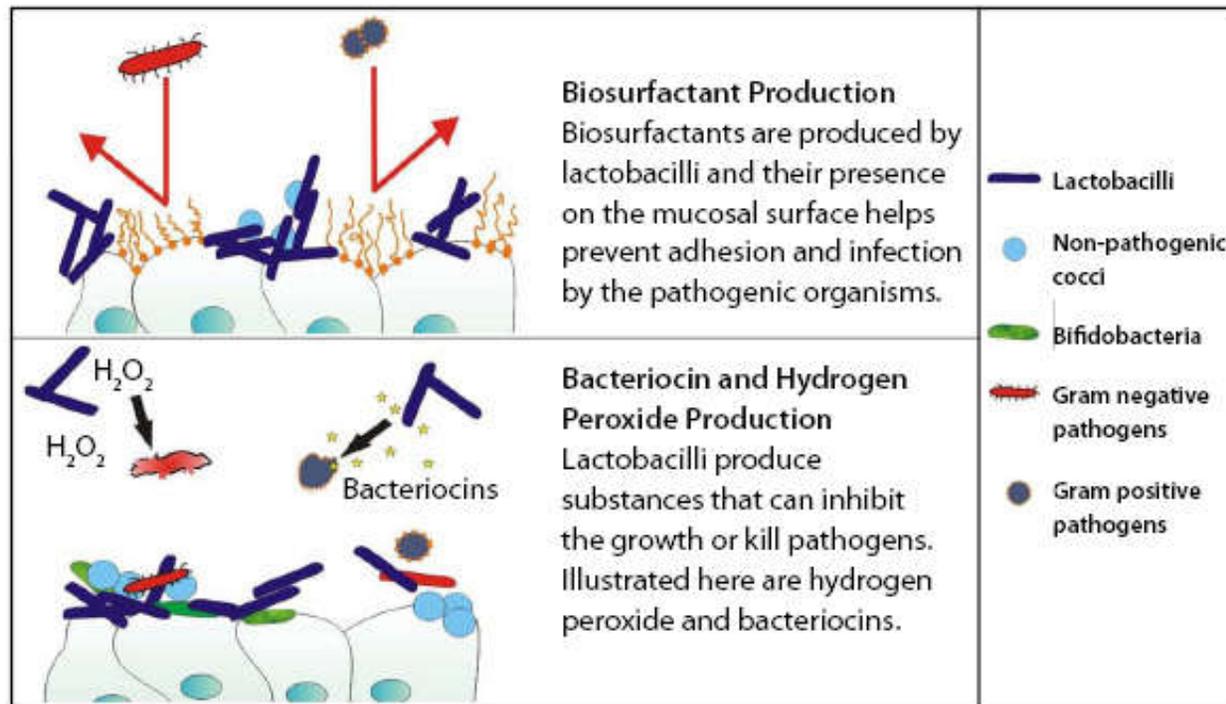
**Todos os nichos**

**Bactérias mais eficientes na captação de nutrientes se estabelecem**

# Antagonismo microbiano

Competição por  
receptores  
celulares

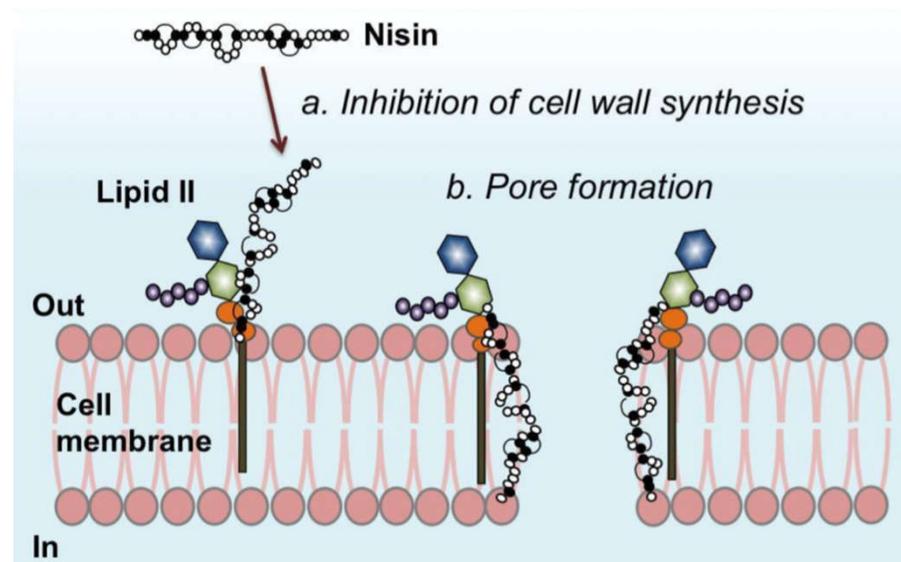
Adesão é passo  
importante para o  
estabelecimento  
da colonização



# Antagonismo microbiano

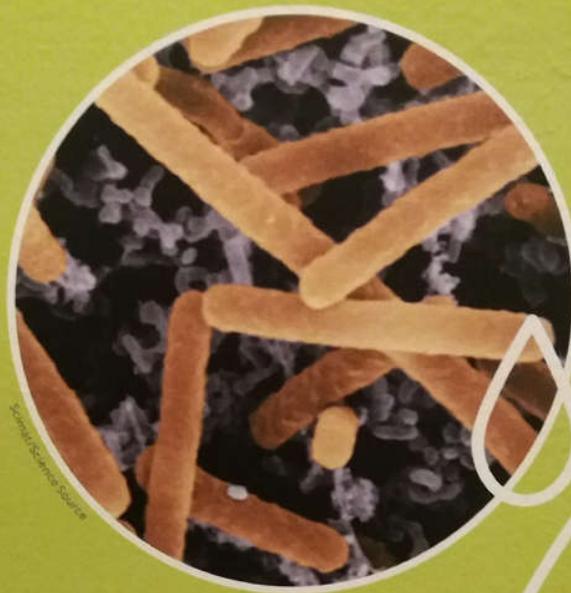
## ➤ Produção de antimicrobianos (bacteriocinas)

Compostos produzidos por bactérias da microbiota residente que inibem o crescimento ou matam outras bactérias



# Alteração do microambiente

- Metabólitos produzidos por bactérias residentes que alteram o sítio de colonização
  - Ex: *Lactobacillus* secreta ácido láctico, que torna o pH vaginal ácido, impedindo o estabelecimento de outras bactérias e fungos



*Lactobacillus acidophilus*

## **ACID**

Some bacteria emit acids that make their habitats uninviting to many other microbes.



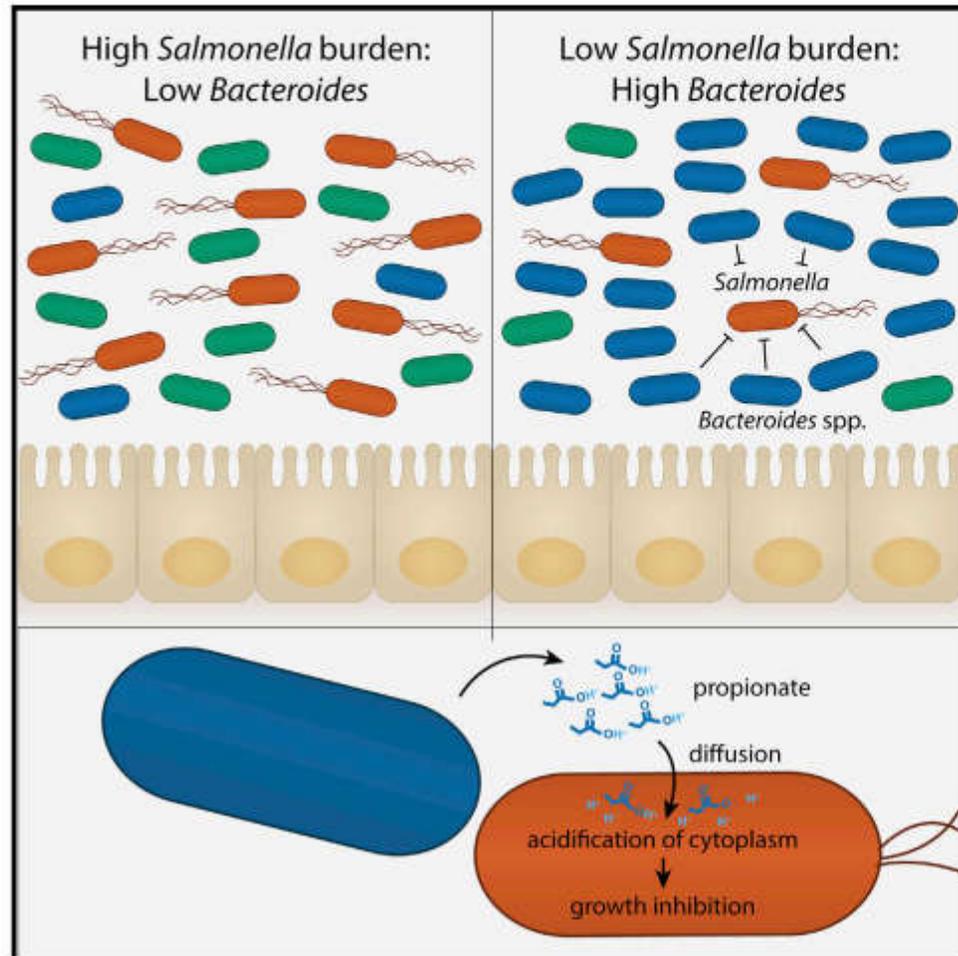
**CO<sub>2</sub>**

Many kinds of bacteria release carbon dioxide, which can *slow down* the growth of fungus.

# Cell Host & Microbe

## A Gut Commensal-Produced Metabolite Mediates Colonization Resistance to *Salmonella* Infection

### Graphical Abstract



### Authors

Amanda Jacobson, Lilian Lam, Manohary Rajendram, ..., Ami S. Bhatt, Kerwyn Casey Huang, Denise Monack

### Correspondence

dmonack@stanford.edu

### In Brief

Jacobson et al. show that the composition of the host microbiota controls intestinal expansion of the enteric pathogen *S. Typhimurium*. They demonstrate that *Bacteroides* spp. mediate colonization resistance to *S. Typhimurium* infection through production of the short-chain fatty acid propionate, which directly limits pathogen growth by disrupting intracellular pH homeostasis.

Jacobson et al., 2018, *Cell Host & Microbe* 24, 1–12  
August 8, 2018 © 2018 Elsevier Inc.  
<https://doi.org/10.1016/j.chom.2018.07.002>

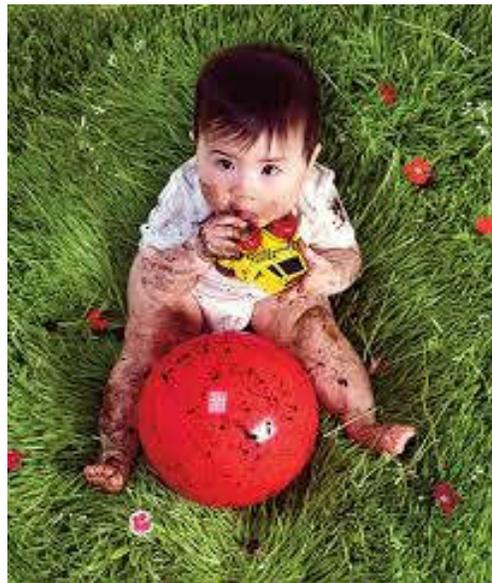
## Produção de bacteriocinas pela microbiota normal

Sítio	Organismo efetor	Contra
Boca	<i>Streptococcus</i>	Cocos G+ e G-
Intestino	<i>E. coli</i>	<i>Shigella</i> e <i>Salmonella</i>
Intestino	Microbiota	<i>Clostridium difficile</i>

# Estimulação contínua do sistema imune

- Antígenos bacterianos presentes na microbiota normal estimulam a produção de baixas doses de IgG e IgA, protegendo contra infecções

Ex: anticorpos contra bactérias intestinais protegem contra infecção por meningococos, por reação cruzada





## ANTI-ASTHMA

Children who pick up bacteria such as *Lactobacillus johnsonii* from dust or the family dog have lower rates of asthma and lung allergies.

## ALLERGY DEFENSE

Mice with peanut allergies become less

## COLITIS CURE

Colitis is a painful condition caused by immune system over-reactions in the colon. Research has shown bacteria such as *Bacteroides fragilis* can reduce painful inflammation.



# Infecções oportunistas

Bactérias residentes entram em  
desequilíbrio e ocupam nichos  
indesejáveis

O que causa o desequilíbrio?

# Redução da microbiota local

- ✓ Tratamento com antiácidos (estômago)
- ✓ Tratamento com antibióticos (principalmente no intestino)

## FECAL TRANSPLANT

Transferring gut bacteria from a healthy person to a sick person has been shown to cure deadly, antibiotic-resistant infections like *Clostridium difficile*.



# Contaminação

- Passagem de microbiota residente de um sítio a outro do organismo
- Ex: infecções urinárias por bactérias do intestino

# Metrópole Bacteriana



Human Microbiome Project  
 2006-2012

# Para reforçar

- A **microbiota** do corpo humano é extremamente **importante** para a manutenção da **saúde** do Homem – proteção, metabolismo, sinergismo
- **Fatores** externos e endógenos podem **alterar** a **microbiota** drasticamente levando ao desenvolvimento de populações de **patógenos** oportunistas
- Diferentes **tratos** apresentam **diferentes populações** microbianas
- A importância dos **probióticos** na alimentação e tratamento de doenças