

ГЕТЕРОГЕННОСТЬ МИКРОБНЫХ ПОПУЛЯЦИЙ



Критериями, позволяющими отнести бактерии к той или иной таксономической группе, являются:

- - **морфология** микробных клеток (кокки, палочки, извитые);
- - отношение к **окраске по Граму** (грамположительные и грамотрицательные бактерии);
- - **отношение к кислороду** (аэробы, факультативные анаэробы, облигатные анаэробы);
- - способность к образованию **капсул и спор**.

Происхождение названия родов микроорганизмов

По морфологическим или биохимическим особенностям клеток:

- **Staphylococcus**
(гроздевидные кокки),
- **Bifidobacterium**
(от лат. - разделённый надвое) ,
- **Mycobacterium**
(грибовидные бактерии),
- **Lactobacillus**
(от лат. lacto - содержащее молоко).

По фамилии автора, открывшего данного возбудителя:

- **Escherichia**
(Теодор Эшерих (Theodor Escherich) (1857 —1911) – австрийский ученый, педиатр),
- **Klebsiella**
(КЛЕБС (Klebs) Элвин (1834-1913) – немецкий бактериолог),
- **Neisseria**
(НЕЙССЕР (Neisser) Альберт Людвиг (1855-1916) - немецкий дерматовенеролог),
- **Gardnerella**
(Гарднер (H. L. Gardner) амер. врач- гинеколог),

Происхождение названия видов микроорганизмов

По названию вызываемого данними микроорганизмами заболевания:

- *Vibrio cholerae* – холера;
- *Shigella dysenteriae* - дизентерия,
- *Mycobacterium tuberculosis* – туберкулез

По основному месту обитания:

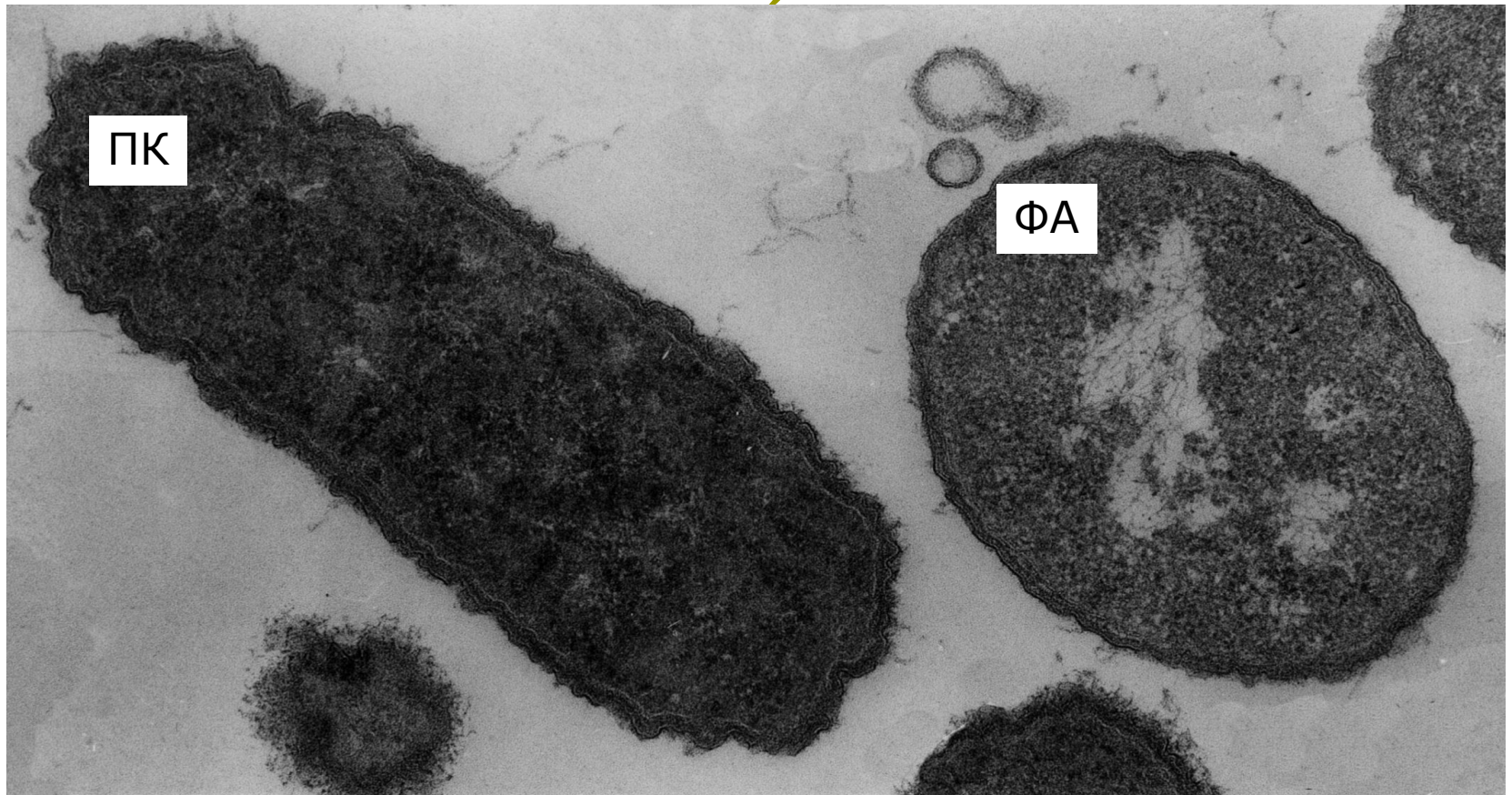
- *Escherichia coli*-кишечник,
- *Gardnerella vaginalis* - вагина.

Морфологические типы клеток

в популяции:

- ▣ **морфологически интактные** - физиологически активные клетки (делящиеся и неделящиеся) - электронно-прозрачные;
- ▣ **покоящиеся клетки** - электронно-плотные;
- ▣ **деструктурированные клетки** (частично или полностью автолизированные);
- ▣ **инволюционные клетки** (стареющие, утрачивающие свою морфологическую и физиологическую целостность).

Ультратонкий срез клеток *E.coli*:
ФА - физиологически активная,
ПК – покаящаяся (физиологически
неактивная). Ув. x85000

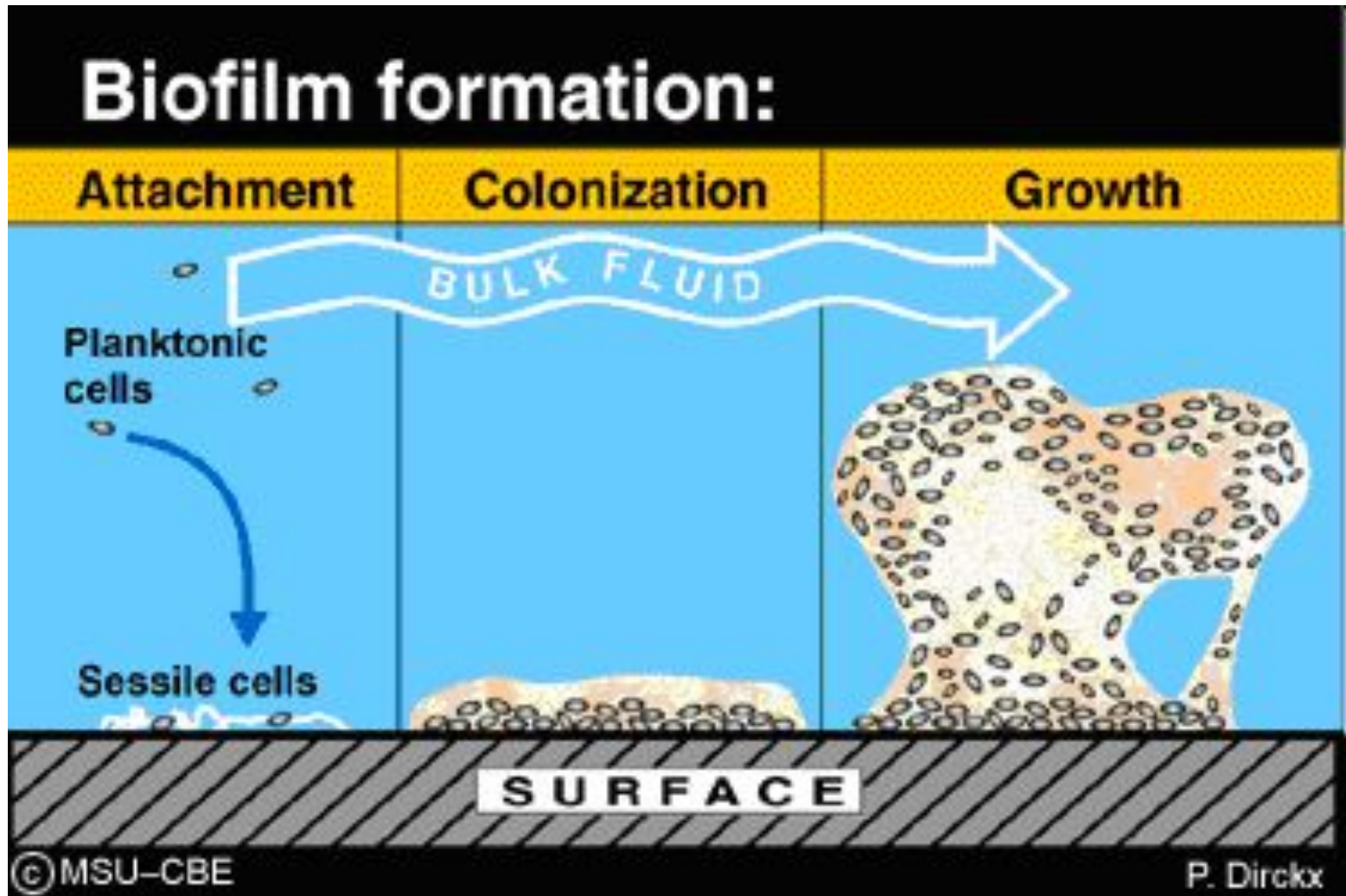


Морфологические различия ИНТАКТНЫХ И ПОКОЯЩИХСЯ КЛЕТОК

Escherichia coli M17

Морфологические признаки	морфологические типы клеток	
	Интактные	Покоящиеся
Форма	Палочки правильной формы	более мелкие палочки
наружная мембрана	Контур ровный с незначительными изгибами	контур извилистый
Периплазматическое пространство	Не выражено	расширено и заполнено электронно-плотным веществом
Цитоплазма	диффузно заполнена белково-рибосомальным комплексом	компактно заполнена белково-рибосомальным комплексом
Рибосомы	контуры четко очерчены	рибосомы плотно прилегают друг к другу контуры не различимы
Нуклеоид	зона ярко выражена в центральной части или диффузно распределена в толще цитоплазмы	не выявляется практически
нити ДНК	в различной морфологической форме	в конденсированном состоянии

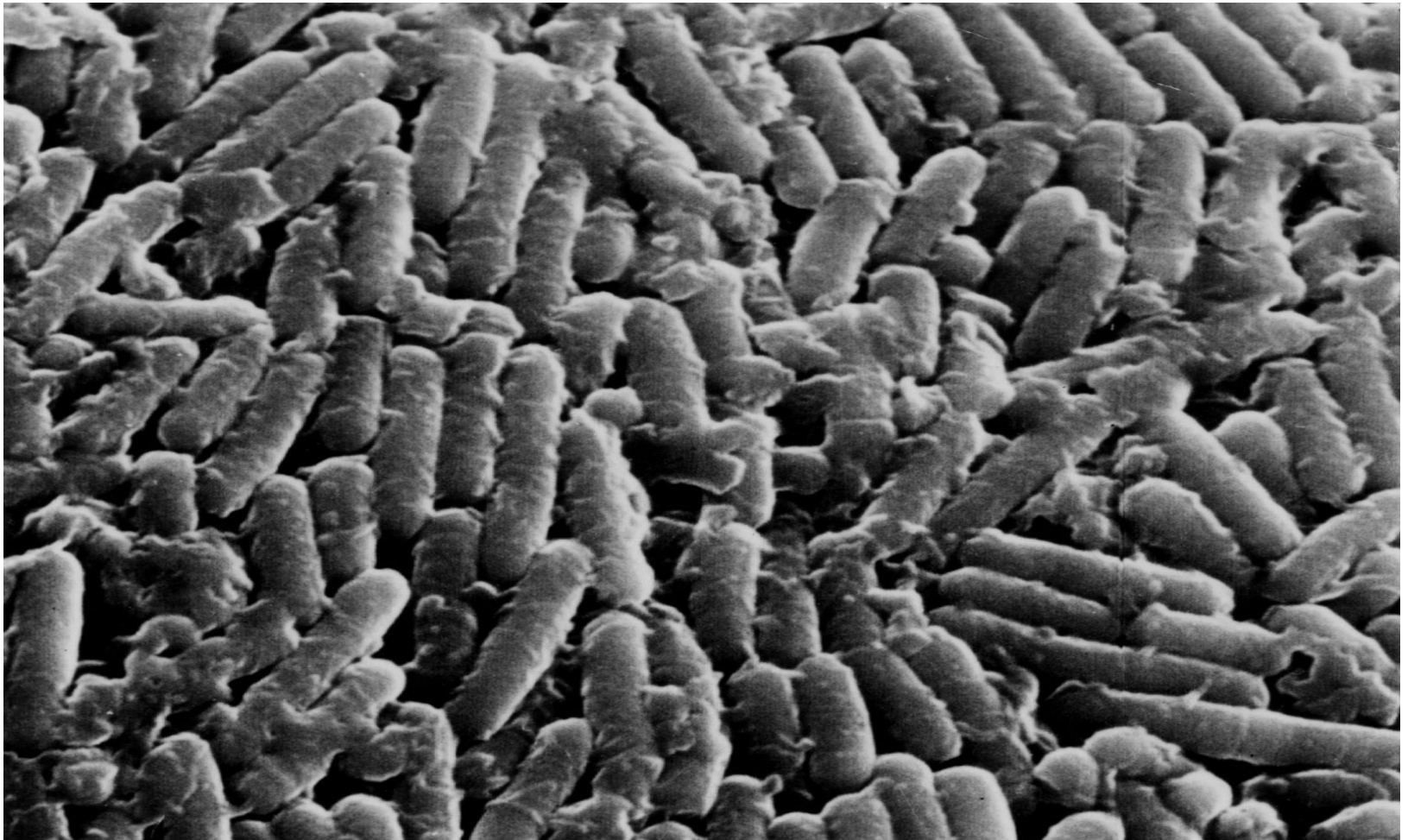
Процесс колонизации



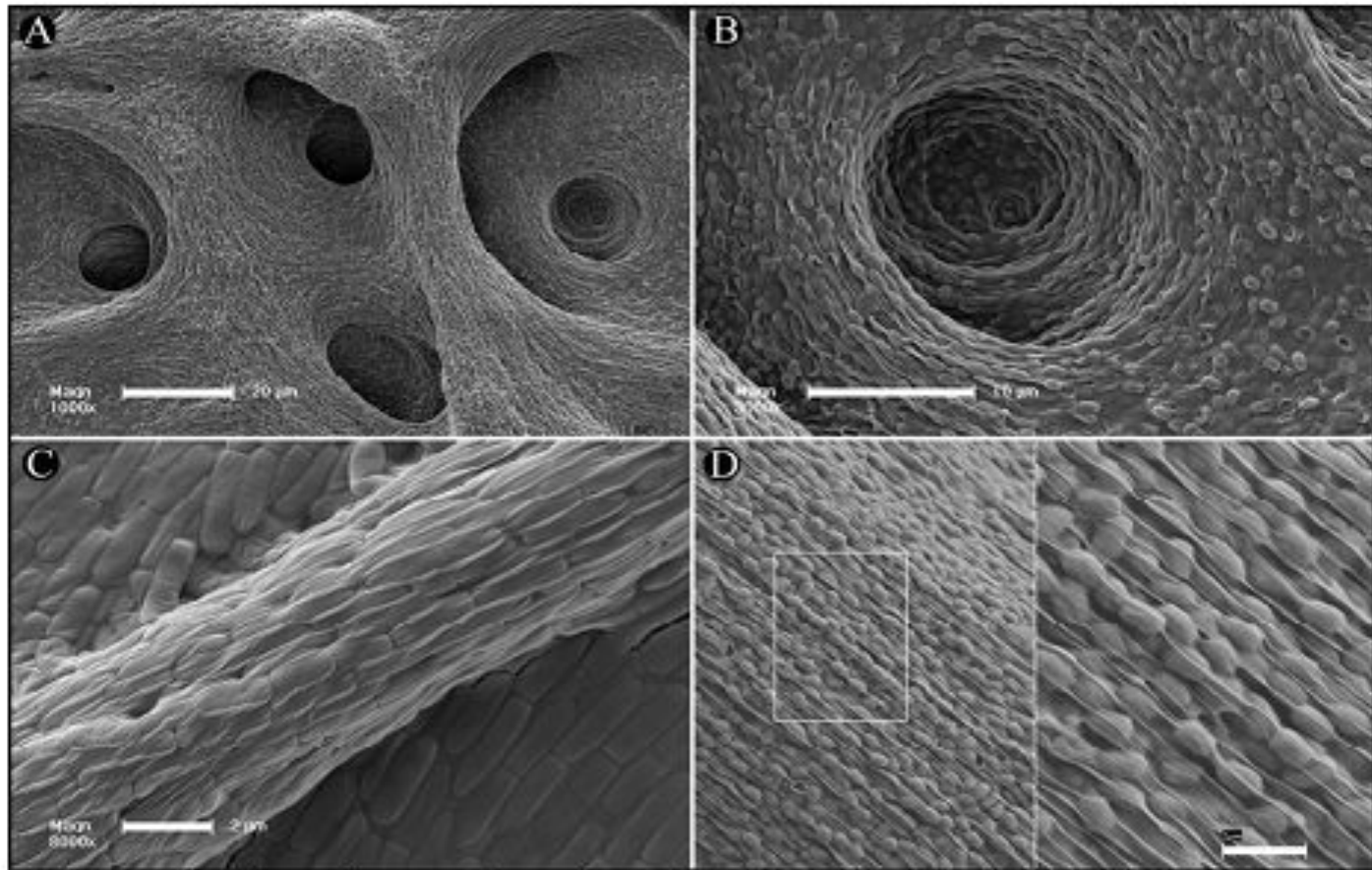
Структура колонии *E.coli* :

- Нижний слой – 6 мкм
- Средний слой – 16 мкм
- Верхний слой – 40 мкм

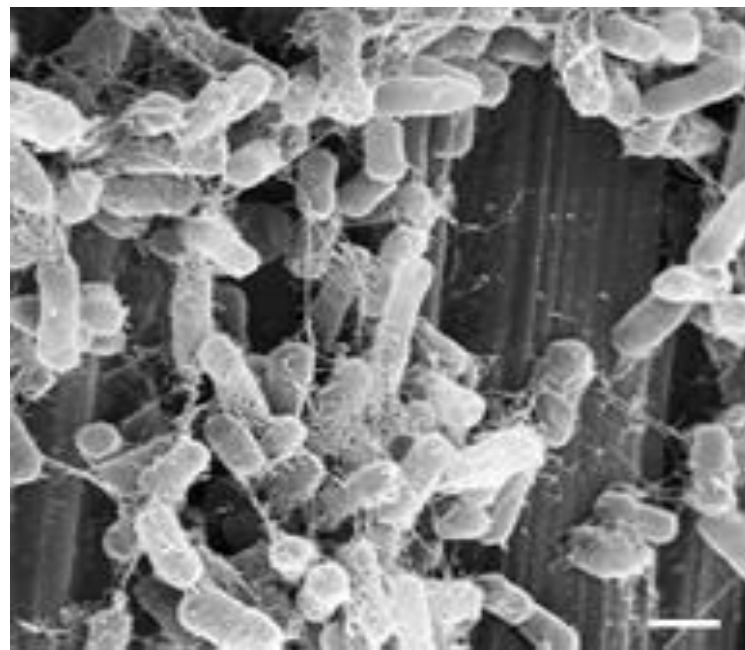
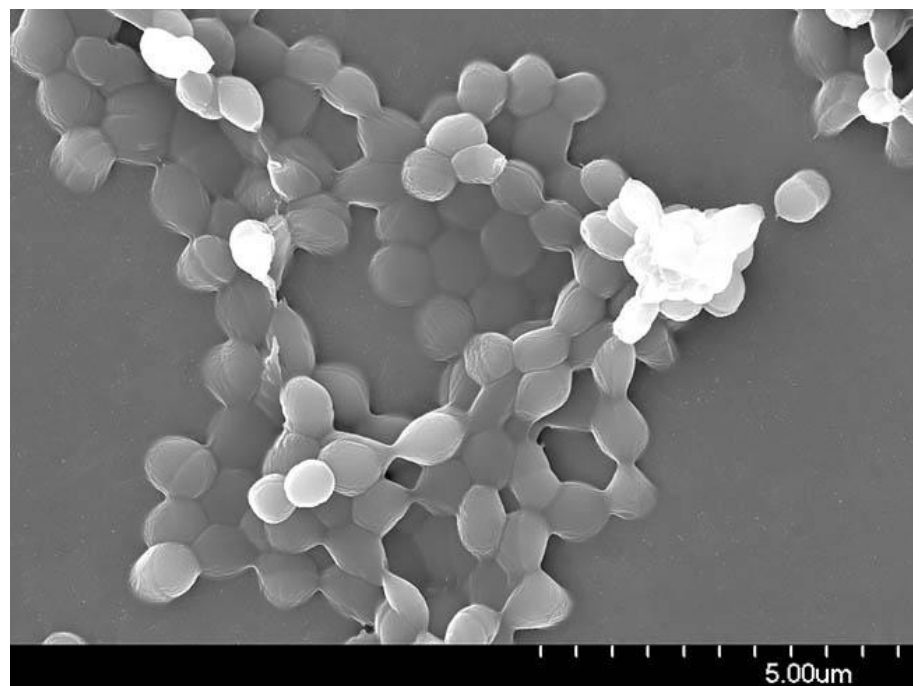
Фрагмент поверхности колонии
E.coli. Палочки с закругленными
концами. Ув. x11000



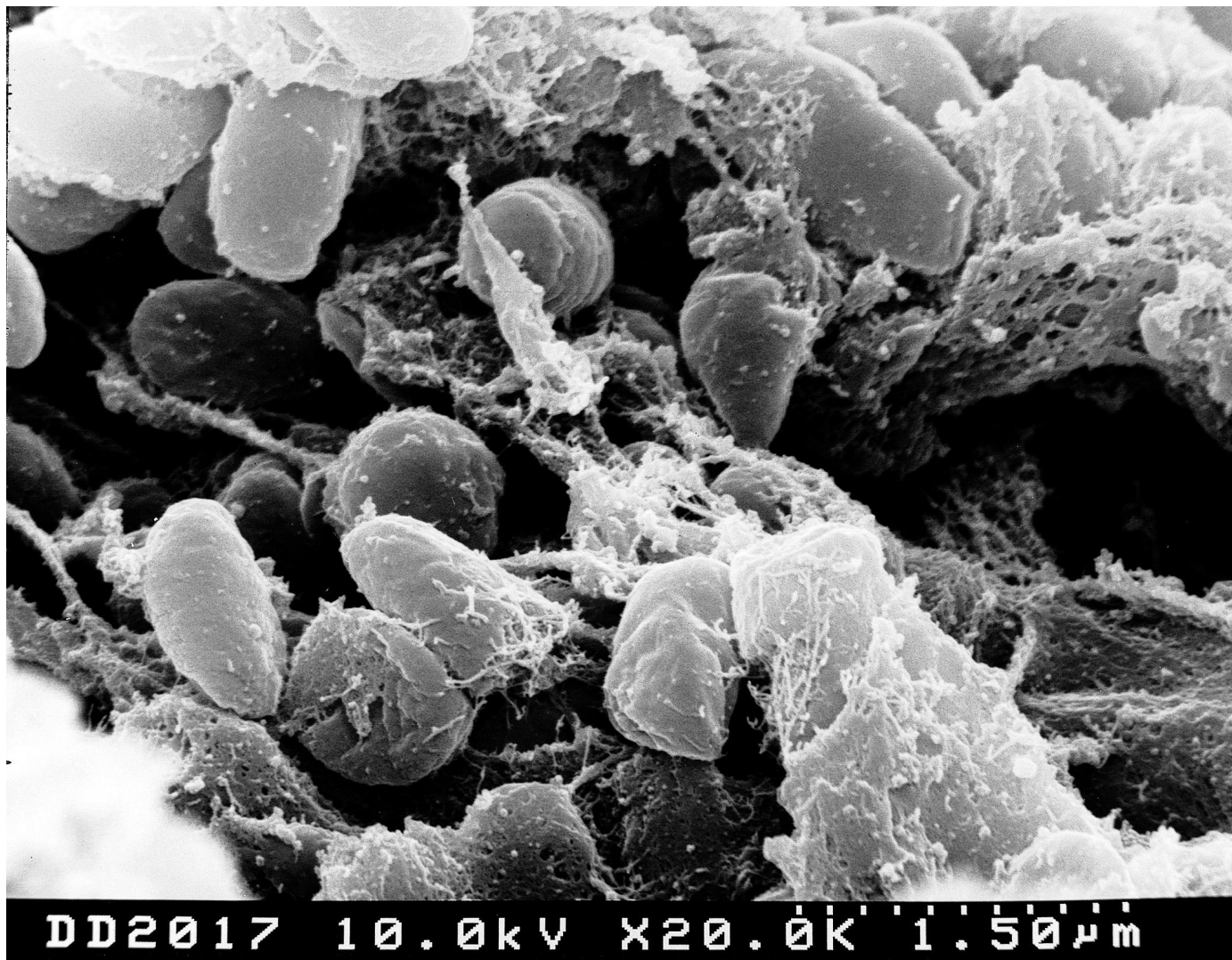
Внутренняя структура колонии *Bacillus subtilis* (сканирующая микроскопия)



Взаимодействие клеток в составе колонии за счет мостиков



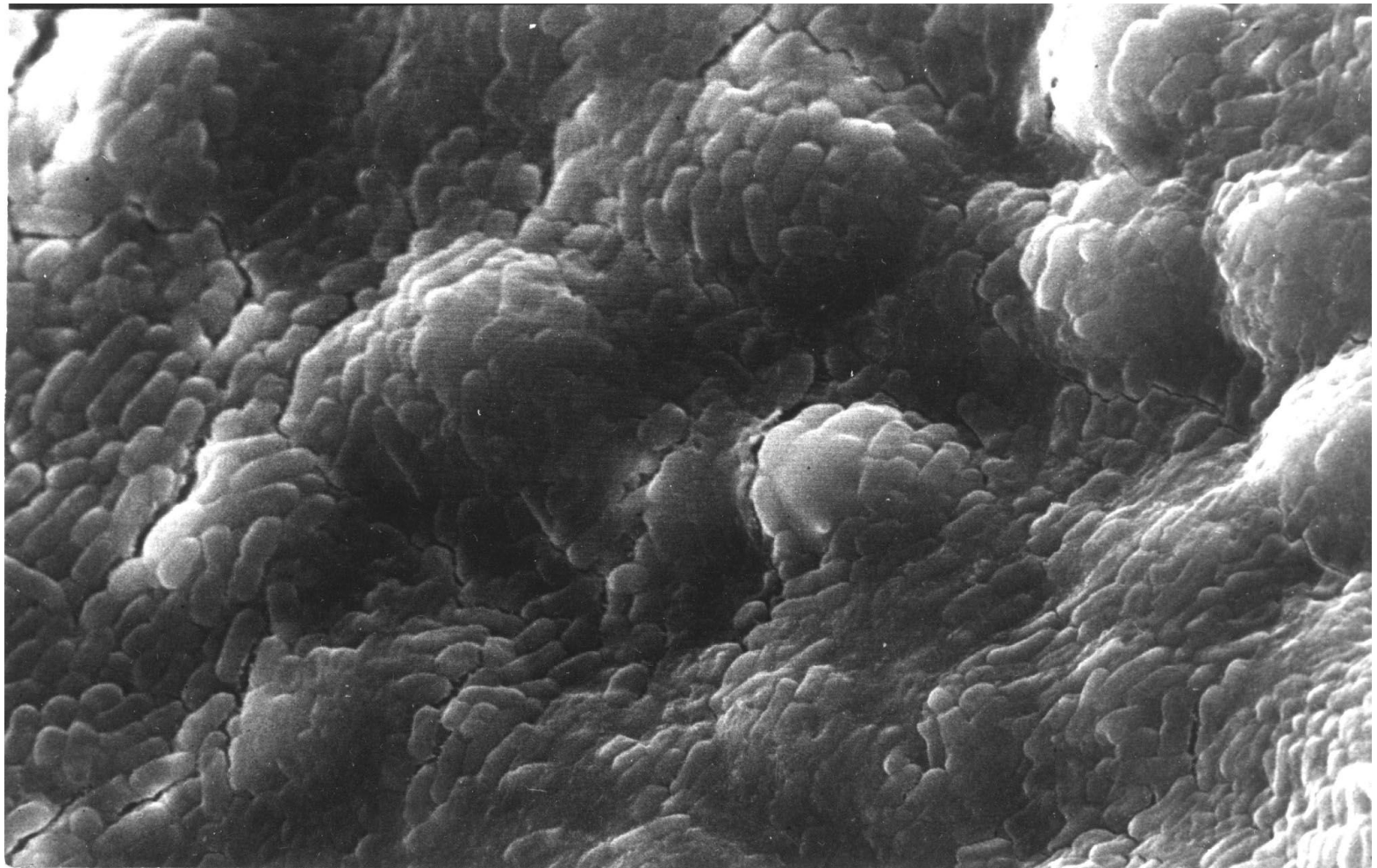
Фрагмент поверхности колонии *E.coli*



Разрастание колонии микроорганизма

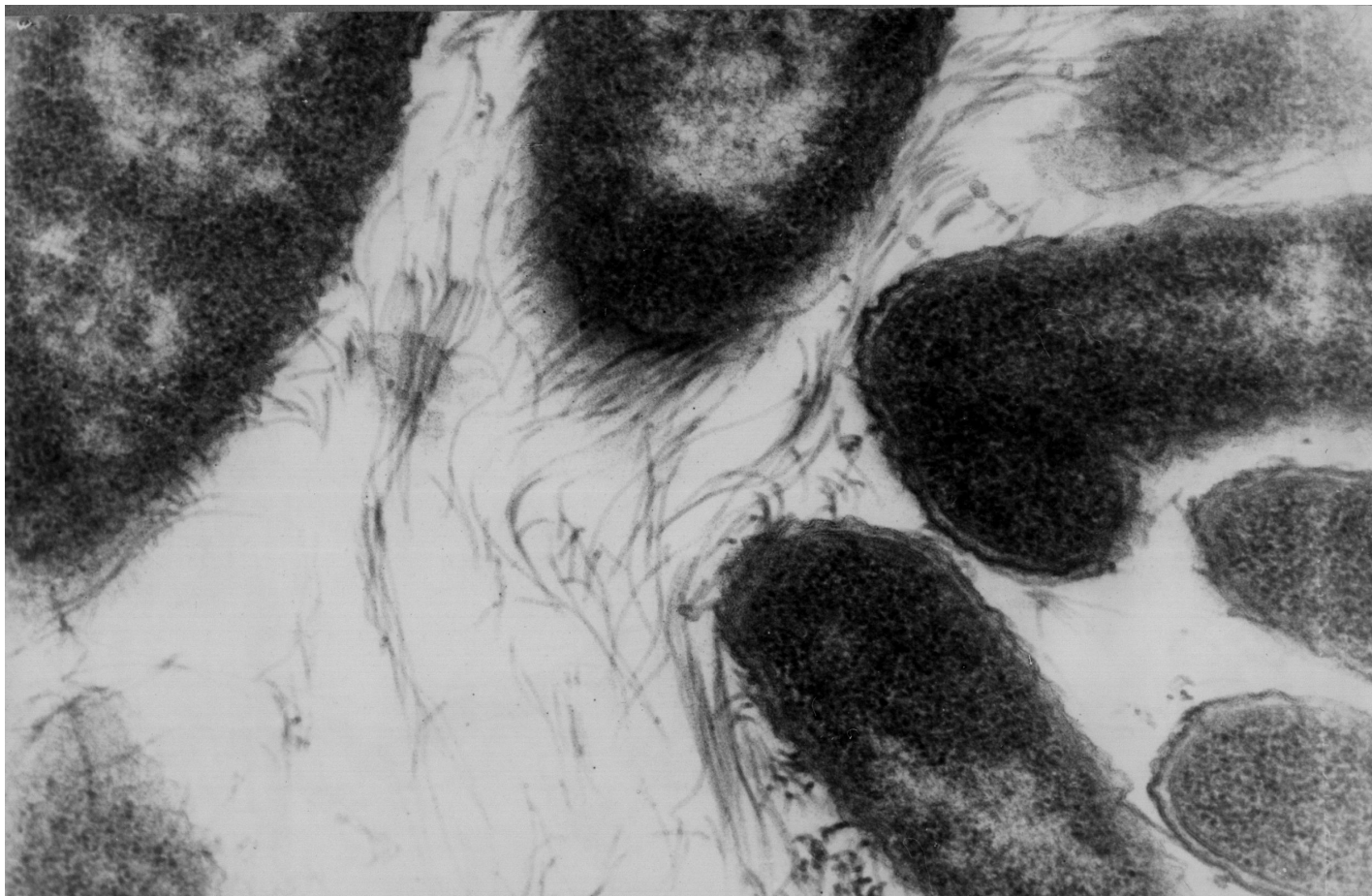


Поверхность участка колонии *Klebsiella pneumoniae*. Ув. x 4000

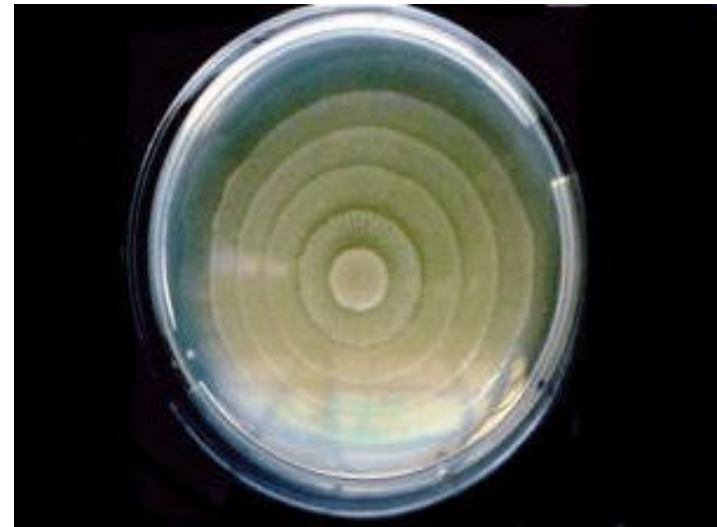
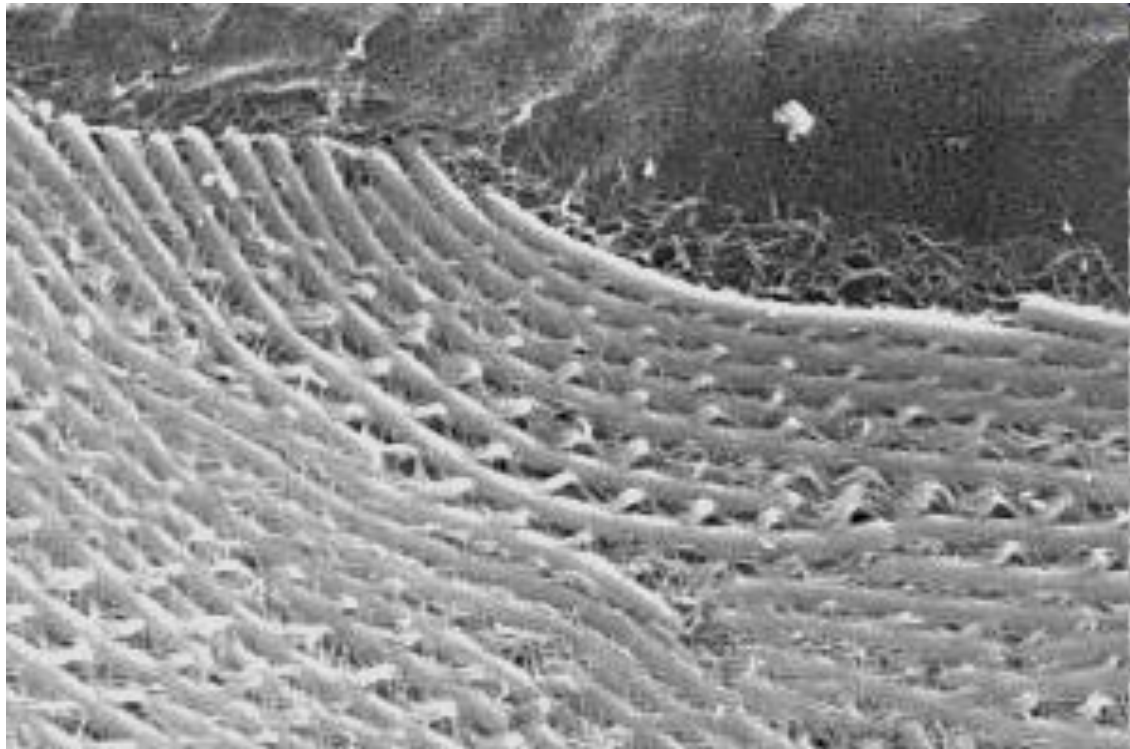


Перитрихиальные жгутики, определяющие межклеточные контакты в колонии *P. mirabilis*.

Ув.х 72000



Ползущий рост *Proteus mirabilis*



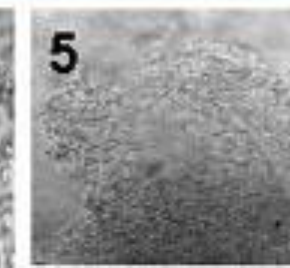
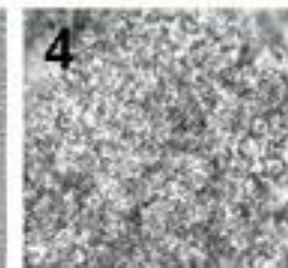
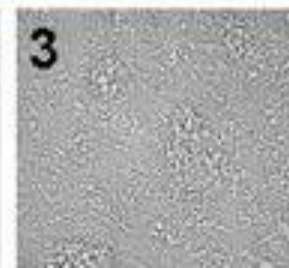
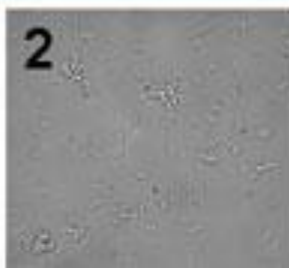
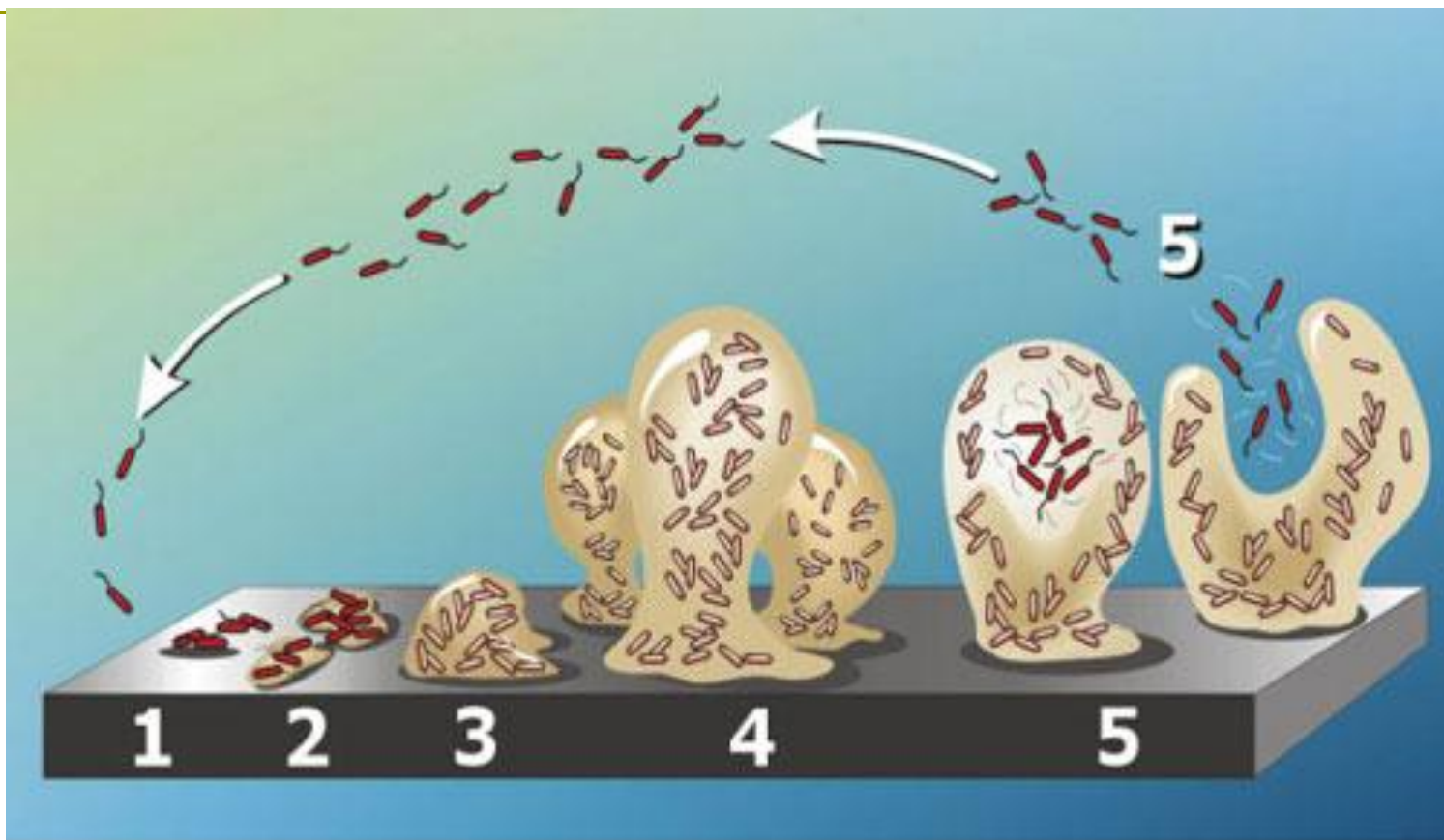
Состав биополимерного межклеточного матрикса:

- ▣ **Полисахариды микроорганизма,**
- ▣ гликозилфосфатсодержащие биополимеры типа тейхоевых кислот,
- ▣ гликопротеины,
- ▣ полиглутаминовая кислота (например, у бацилл)
- ▣ фибриллярные элементы
- ▣ сиаловые кислоты

В настоящее время признано, что большинство микроорганизмов в естественных и искусственно созданных окружающих средах существует в виде структурированных, прикрепленных к поверхности сообществ – биопленок.

- Биопленка - микробное сообщество, характеризующееся клетками, которые прикреплены к поверхности или друг к другу, заключены в матрикс синтезированных ими внеклеточных полимерных веществ

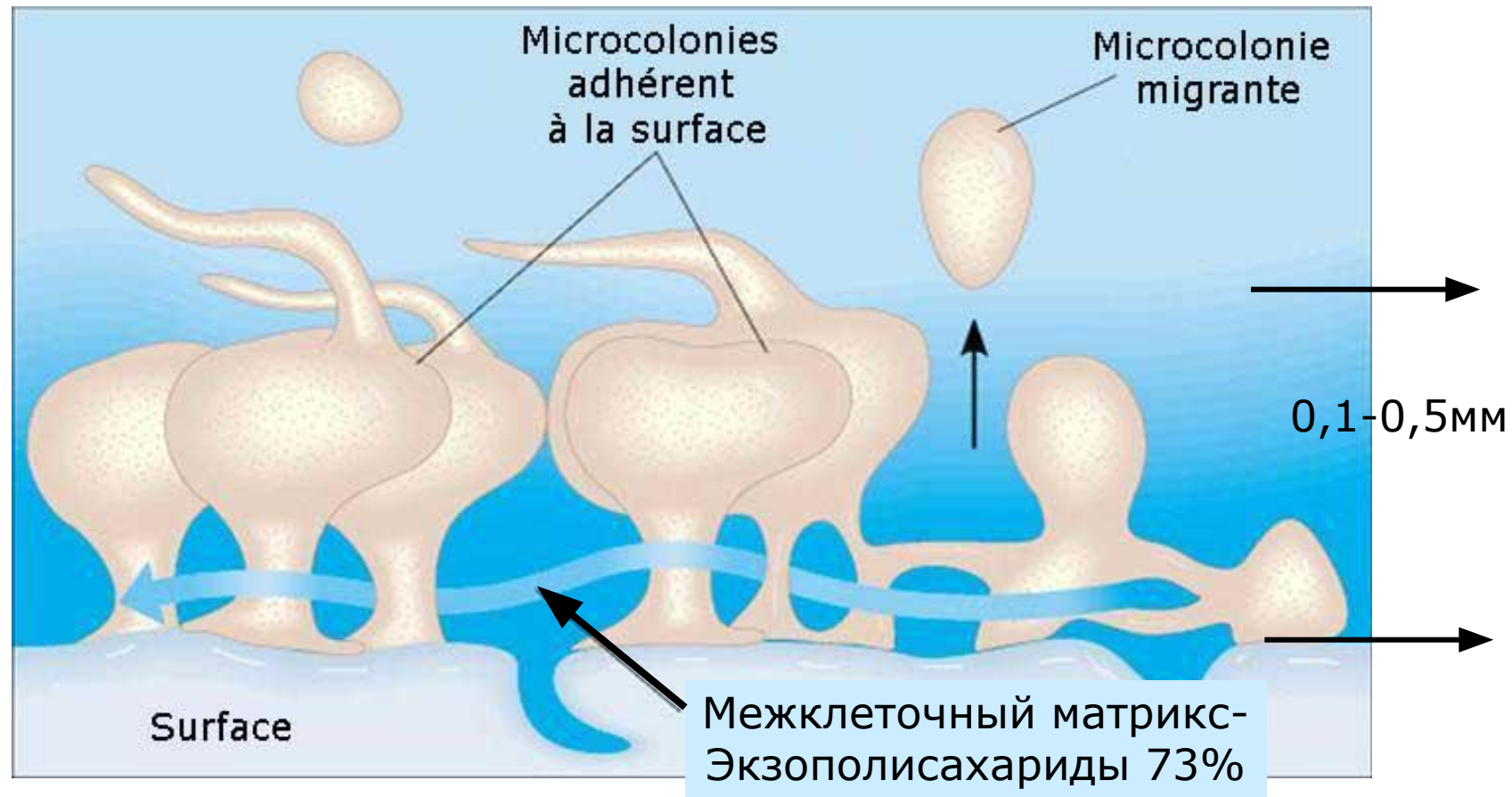
Схематическое изображение структуры биопленки



Этапы образования биопленки:

- Обратимая адгезия
- Необратимая (рецепторно - опосредованная) адгезия (экзополисахариды)
- Созревание биопленки
экспрессия генов, отвечающих за синтез сигнальных молекул:
Гр(+) - ацил-гомосериновые лактоны,
Гр(-)- короткоцепочечные пептиды
- **Состав матрикса: полисахариды микроорганизма и кислые полисахариды (муцин – продуцирует макроорганизм),**

Схематическое изображение структуры биопленки

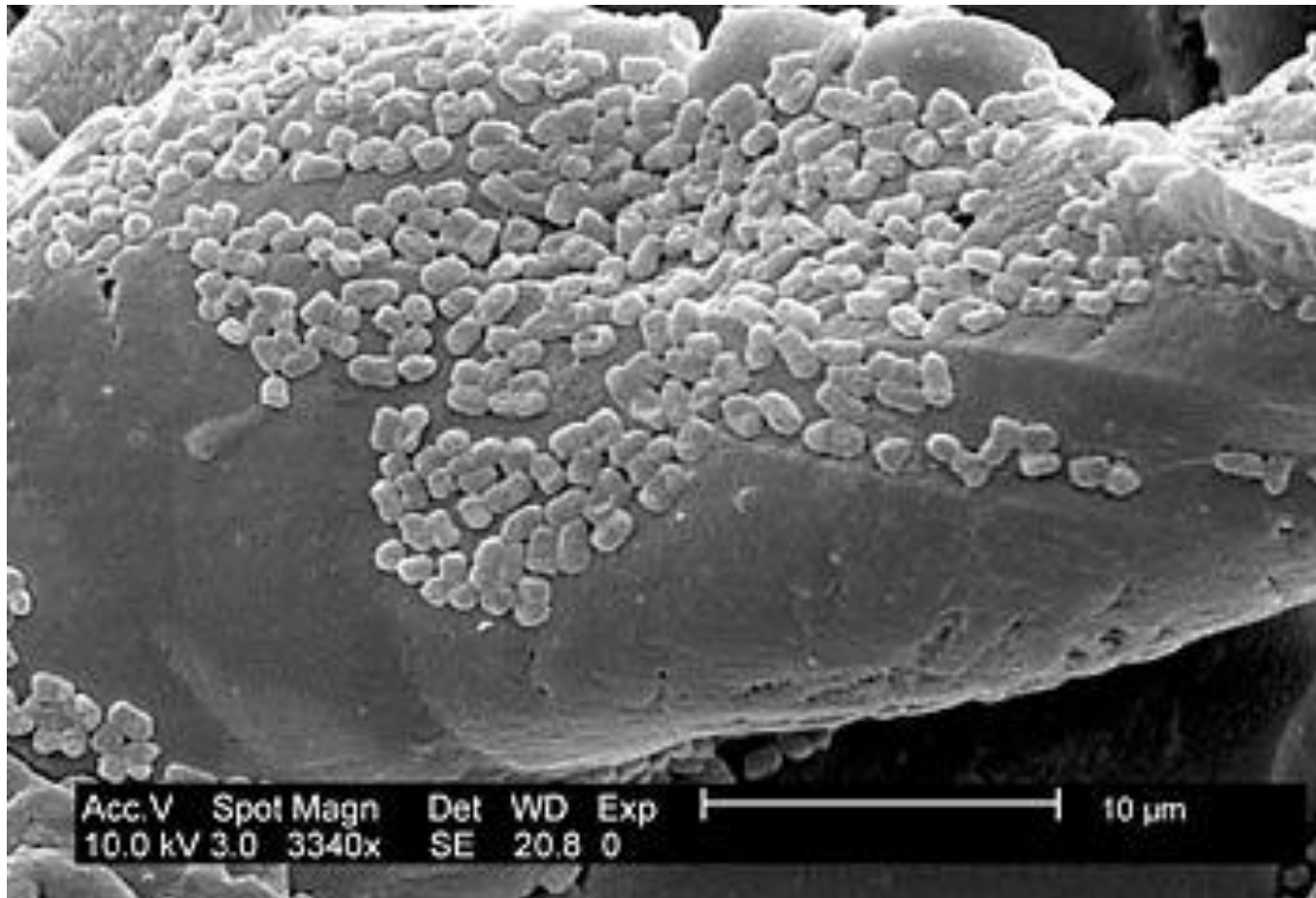


Феномен взаимодействия между
бактериями получил название «**quorum
sensing**» или «чувство кворума»

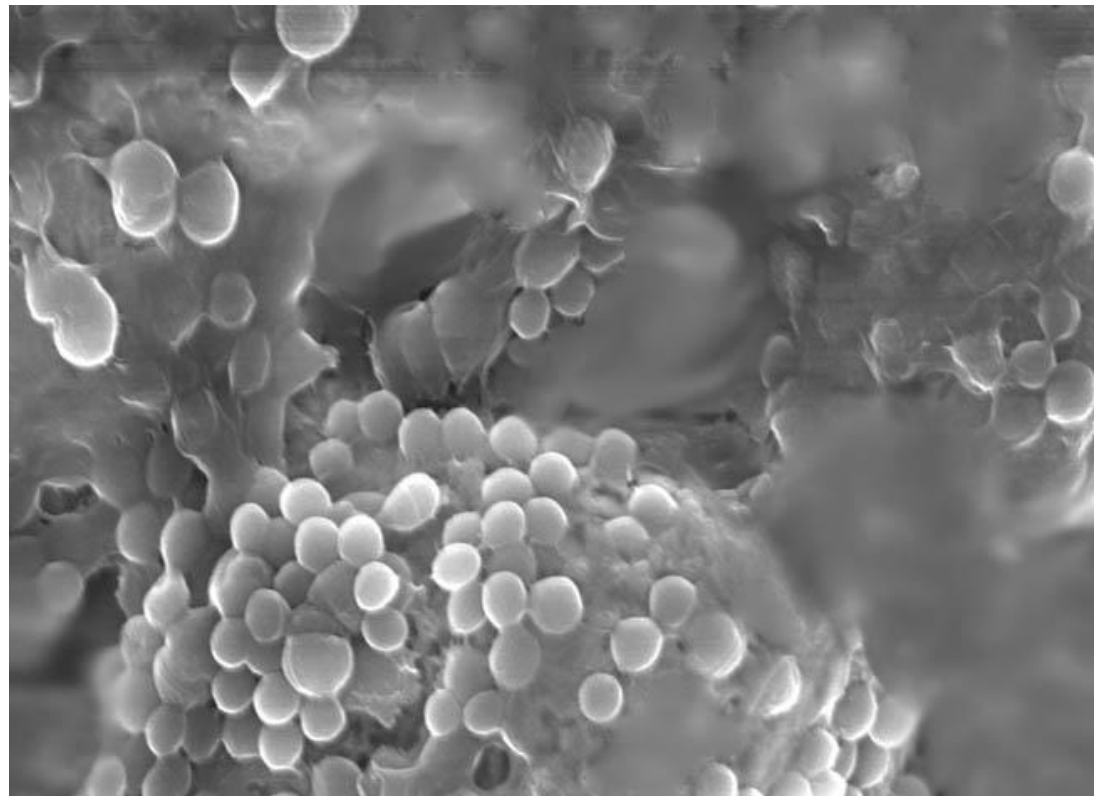
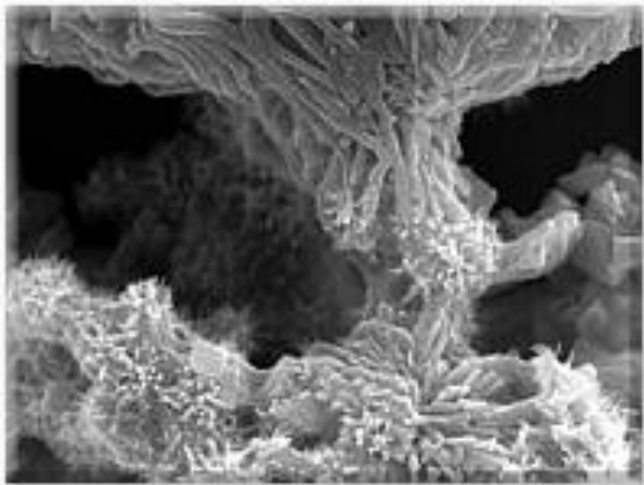
QS -бактериальный язык общения
(образование биопленок, патогенность, синтез
антибиотиков)

Производство экзогенных факторов патогенности бактериями в составе биопленок происходит только по достижению ими определенной критической массы бактериальных клеток, достаточных для преодоления защитных механизмов организма и успешного развития инфекционного процесса.

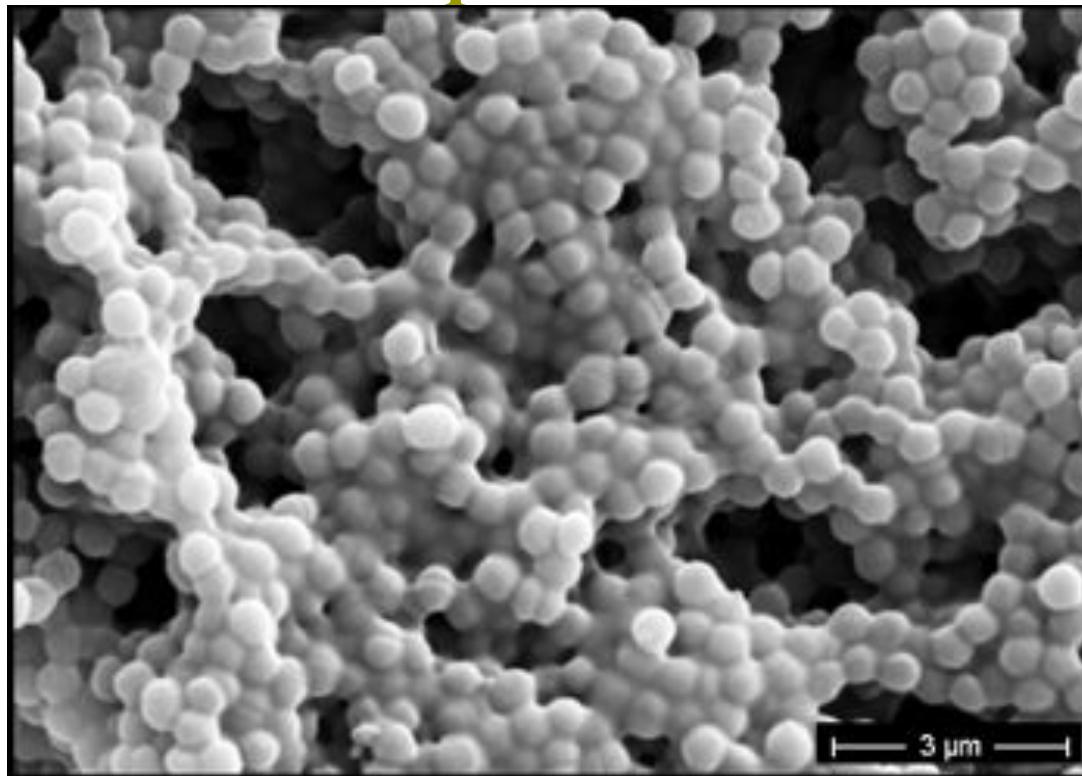
Начальный этап процесса колонизации *E.coli* на субстрате



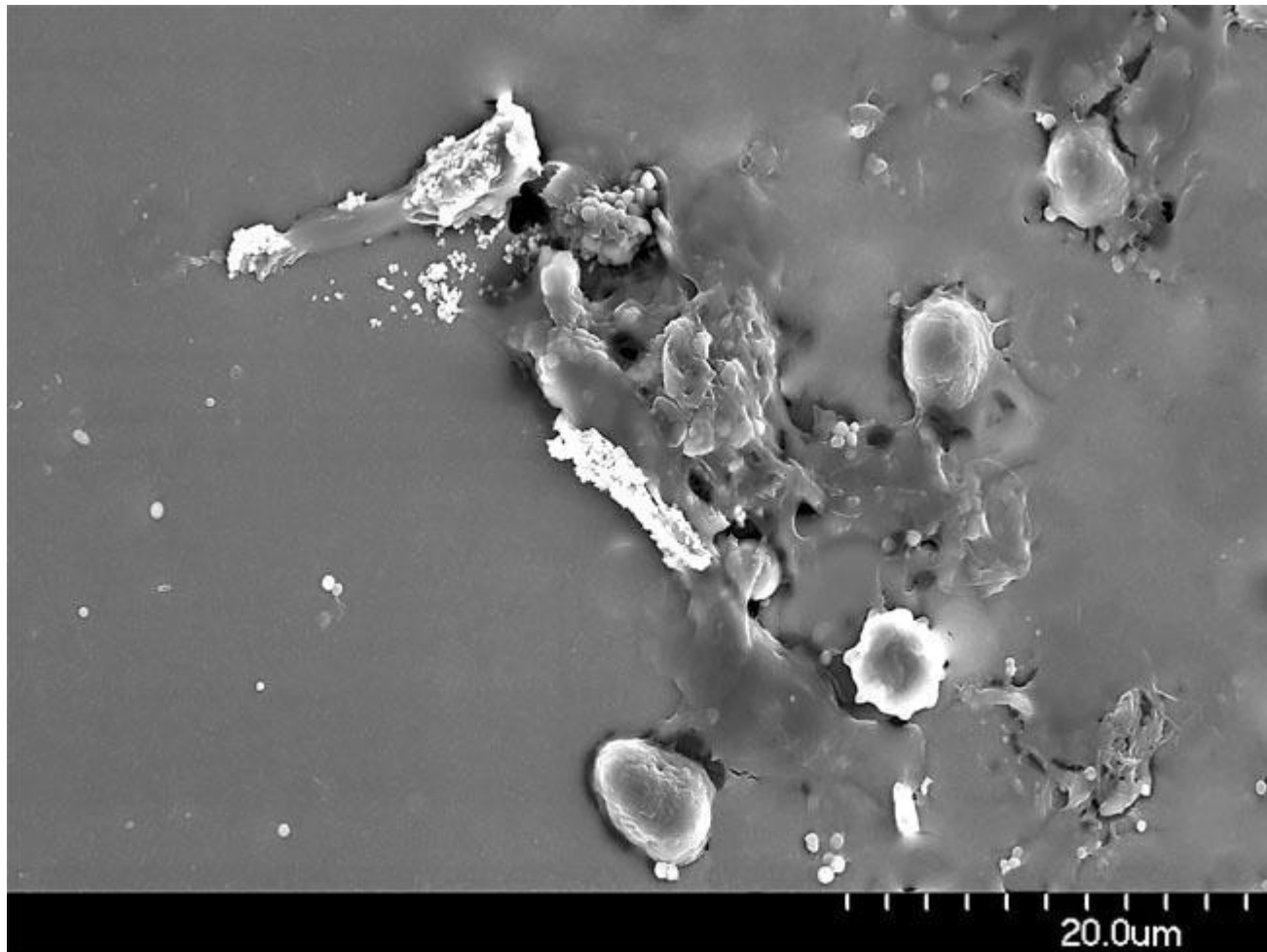
Структура биопленки



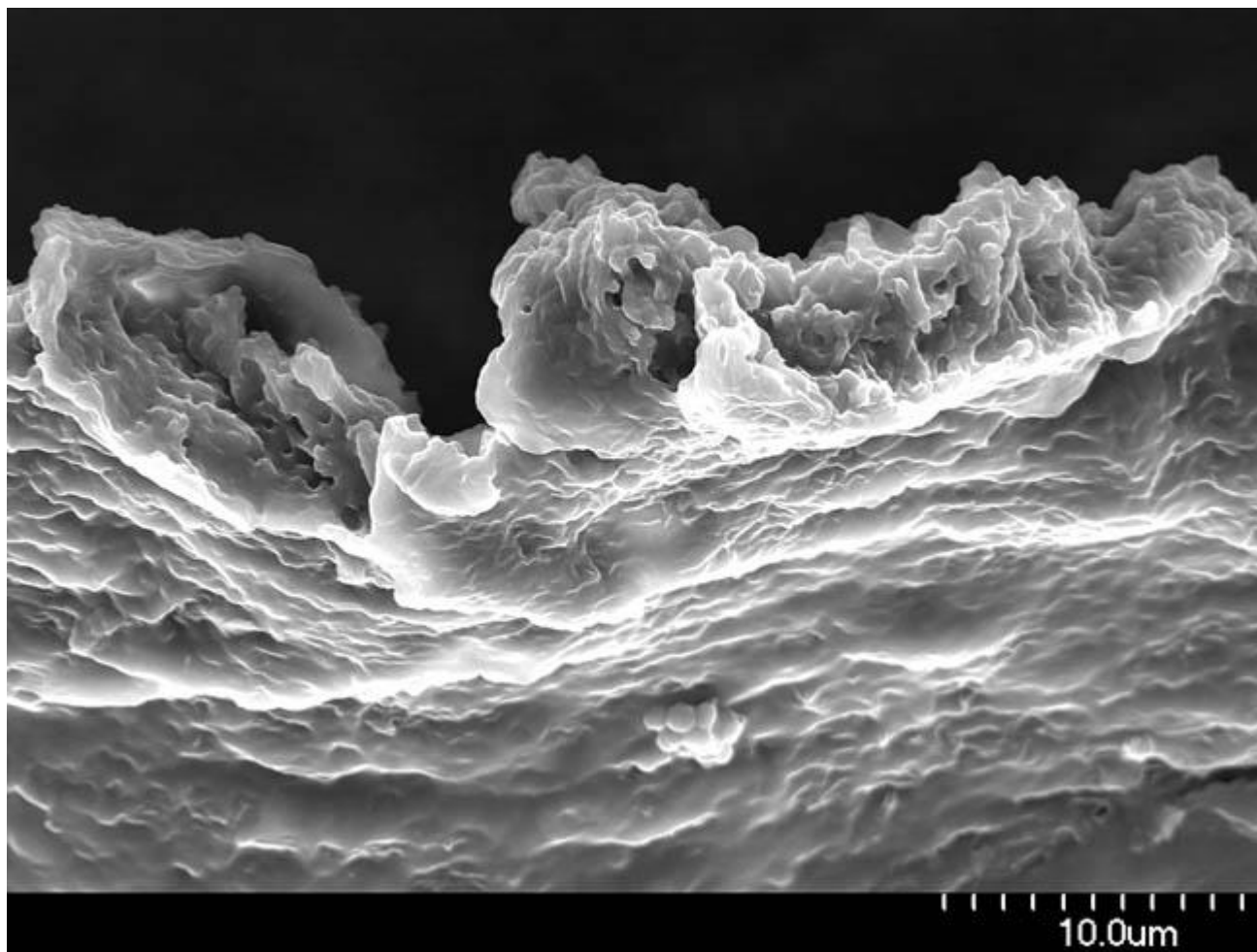
Сканирующая электронная фотография
биопленки, образуемой *Staphylococcus*
aureus in-vitro. Колония из кокков
покрыта внеклеточным полимерным
матриксом



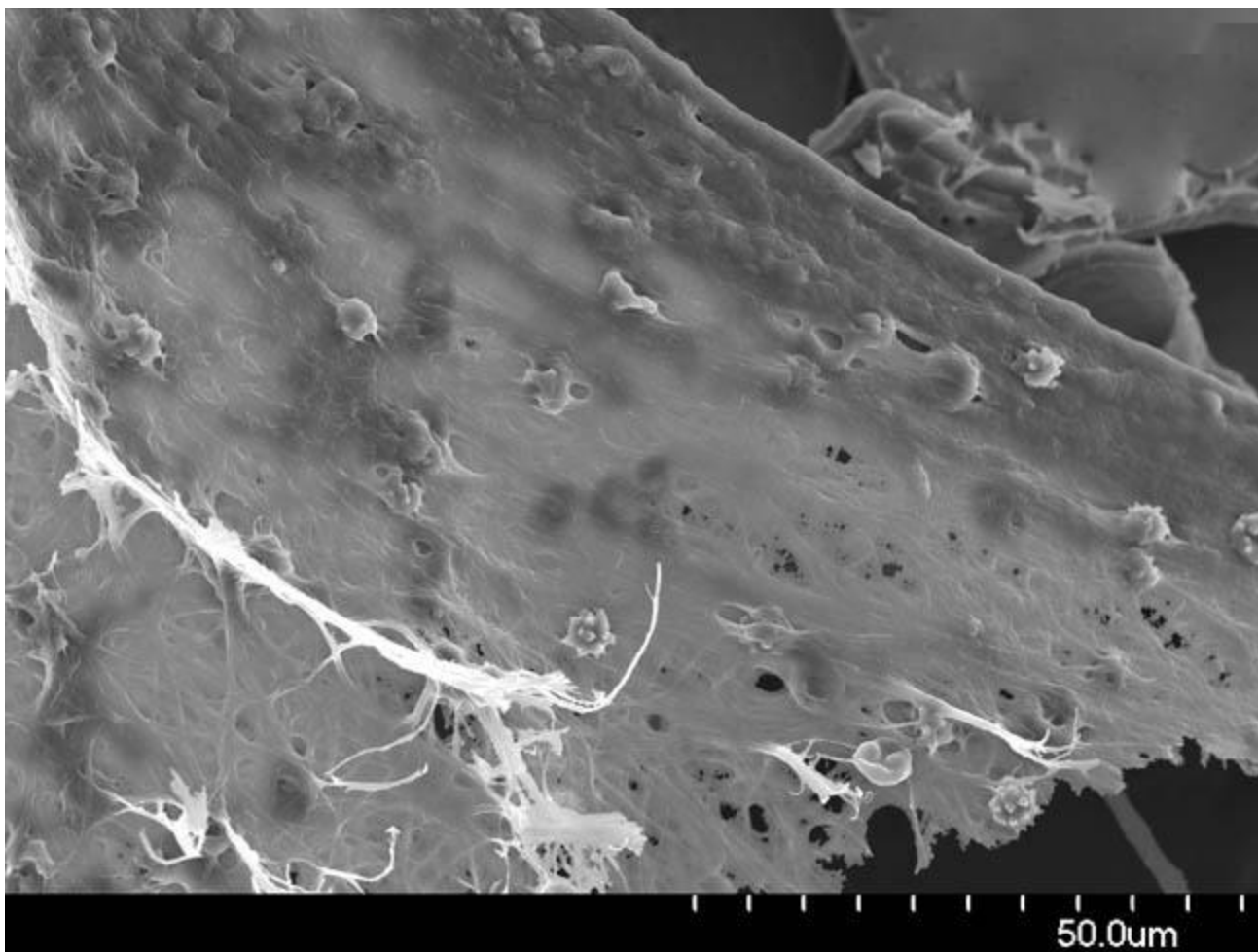
Поверхность биопленки или колонии покрыта экстрацеллюлярным матриксом



Поверхность биопленки

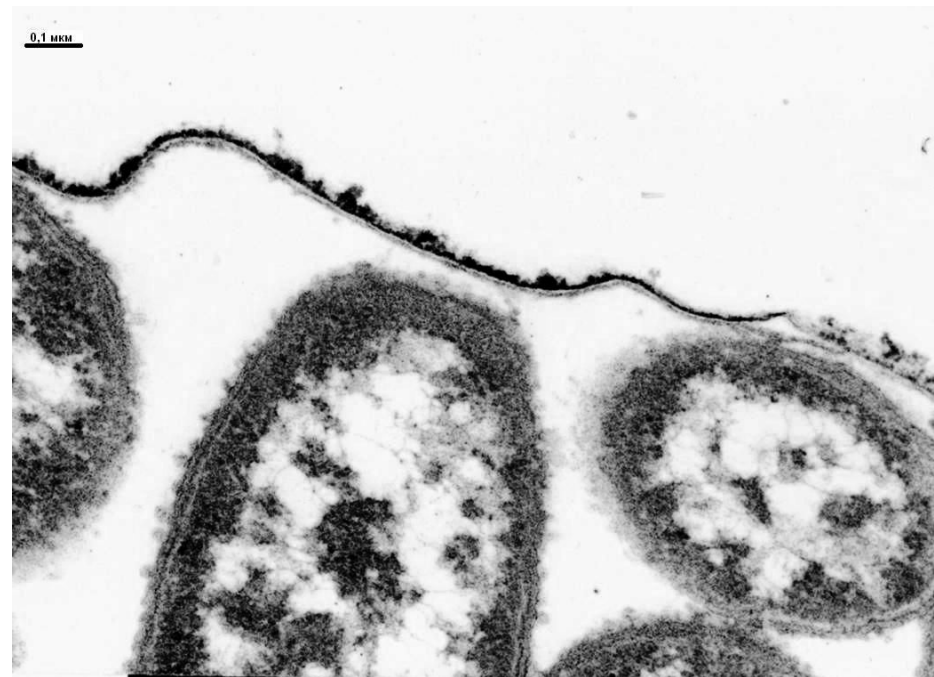


Край биопленки



УЛЬТРАТОНКИЙ СРЕЗ

участка биопленки *Salmonella typhimurium*
аморфный слой на внешней стороне поверхностной пленки



УЛЬТРАТОНКИЙ СРЕЗ

участка биопленки *Escherichia coli*

утолщение аморфного слоя поверхностной пленки



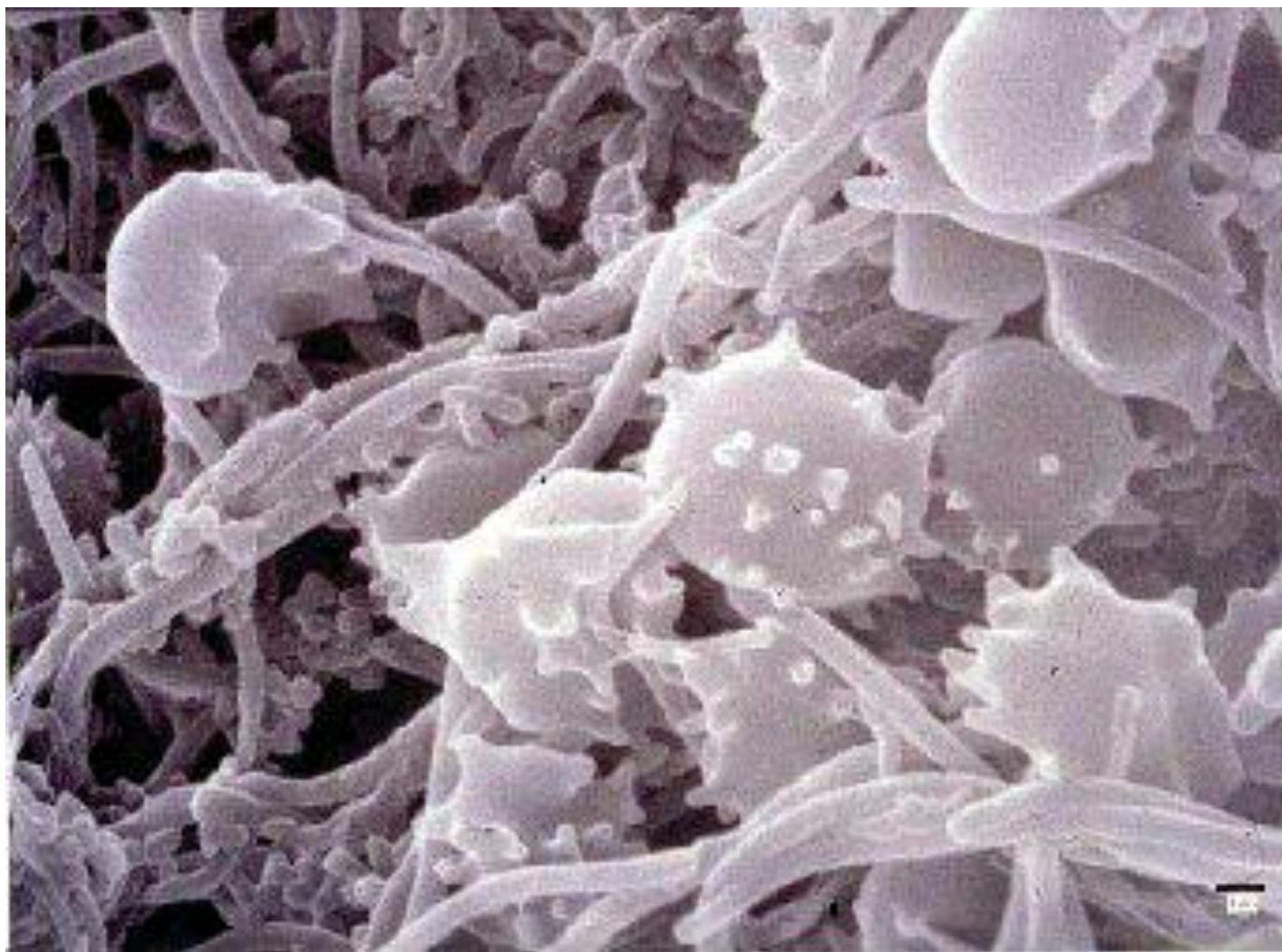
УЛЬТРАТОНКИЙ СРЕЗ УЧАСТКА БИОПЛЕНКИ *Lactobacillus acidophilus* поверхностная пленка



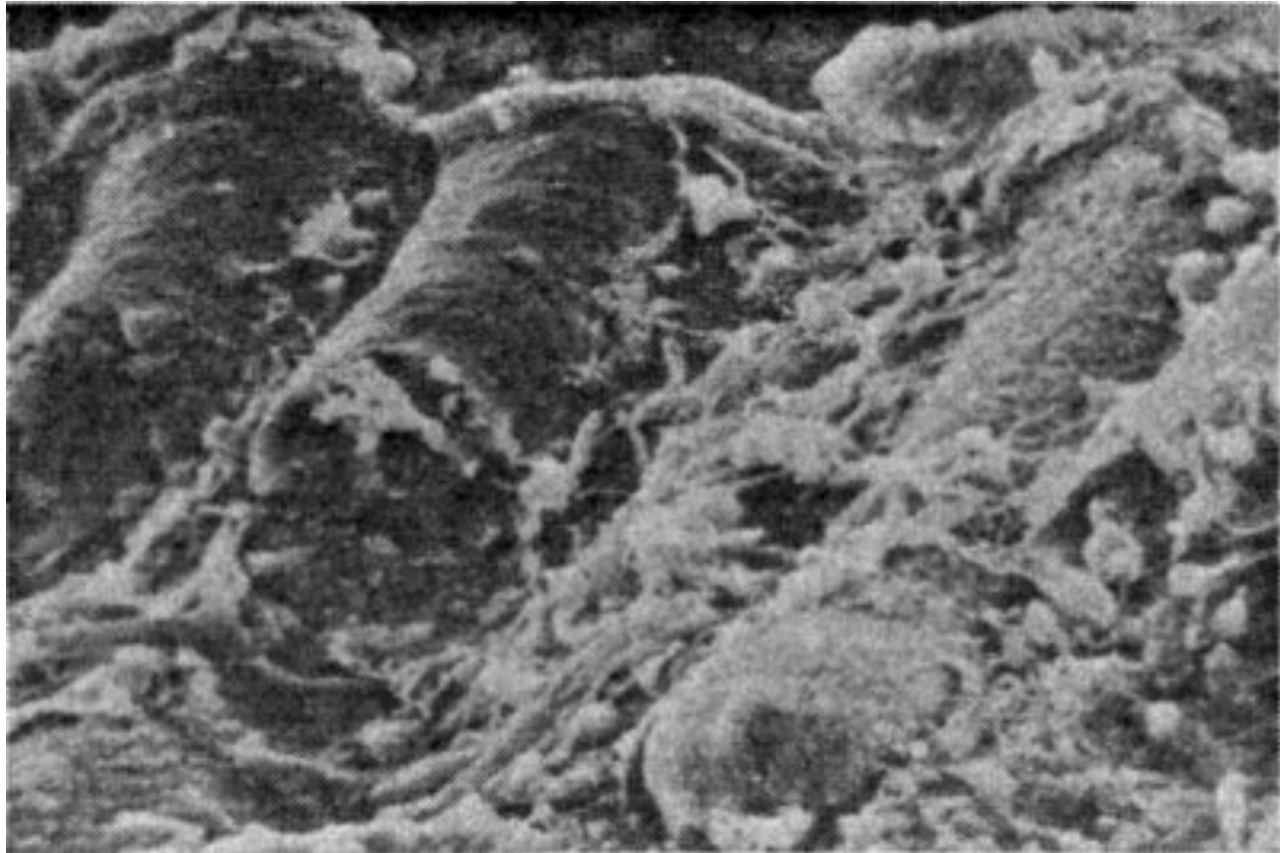
Доказана роль микробных биопленок в возникновении и развитии таких распространенных заболеваний, как:

- инфекции, связанных с катетеризацией сосудов, вызванные *Staphylococcus aureus* и др. грамположительными микроорганизмами
- инфекции сердечных клапанов и суставных протезов, вызываемые стафилококками
- пародонтит, вызываемый рядом микроорганизмов полости рта
- инфекции мочевыводящих путей, вызываемые *E. coli* и др. патогенами,
- инфекции среднего уха, вызываемые, например *Haemophilus influenzae*

Биопленка с зубного налета



Эпителий кишечника и защитная биопленка на его поверхности



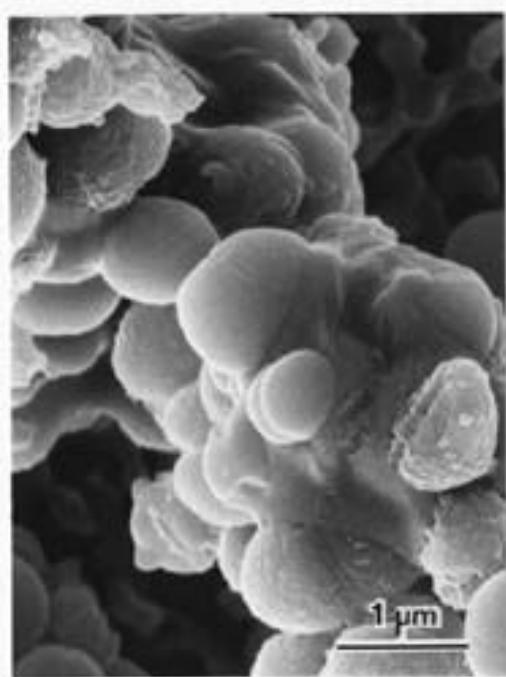
Экологические преимущества биопленок

- ▣ Облегчение доступа питательных веществ и метаболическая кооперация
- ▣ Защита от негативных воздействий окружающей среды
- ▣ Резистентность к антибактериальным агентам

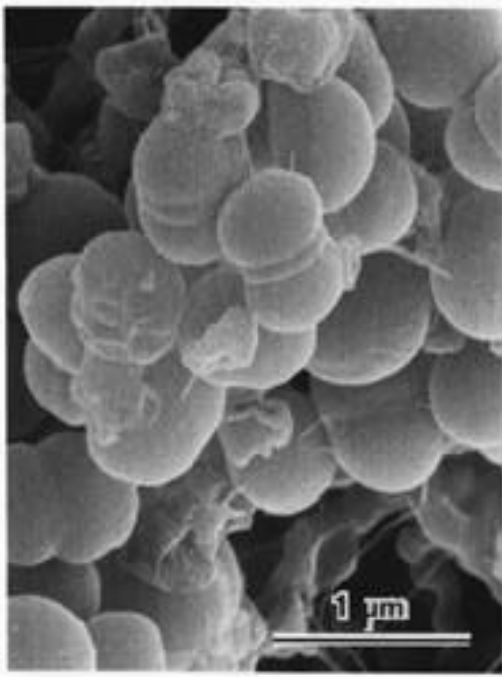
Резистентность к антибактериальным агентам :

- инактивация антибиотиков внеклеточными полимерами или ферментами,
- замедлением метаболизма и, соответственно, уменьшение скорости роста микроорганизмов в условиях лимитирования питательных веществ в биопленке, из-за чего антибактериальный препарат диффундирует из биопленки быстрее, чем успеет на них подействовать,
- экспрессия возможных генов резистентности
- возникновение в биопленке под воздействием антибиотиков микроорганизмов-персистентов

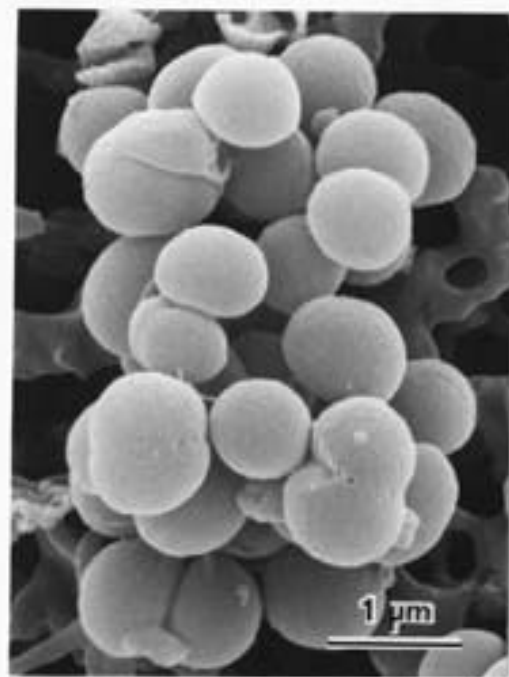
Изменения, происходящие в биопленке патогена под действием антибиотикотерапии



Контроль



5мг/мл
клатитромицина

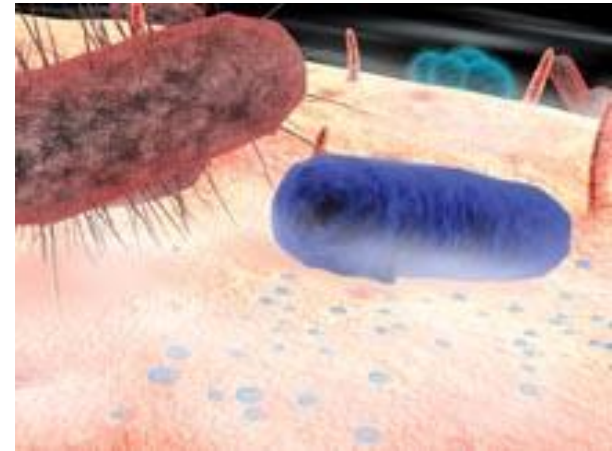
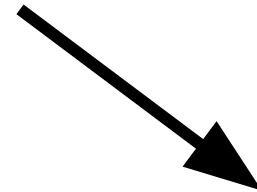
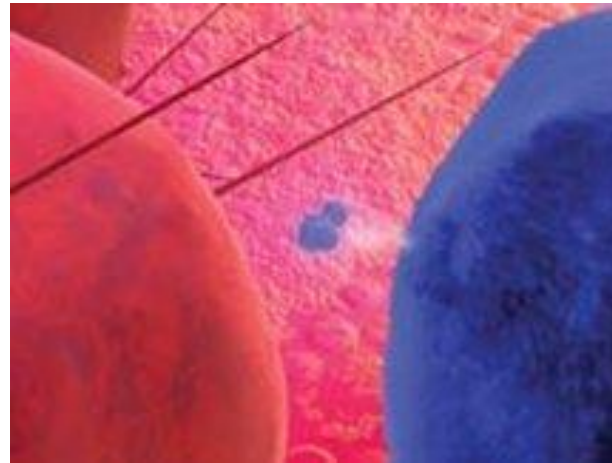
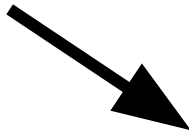
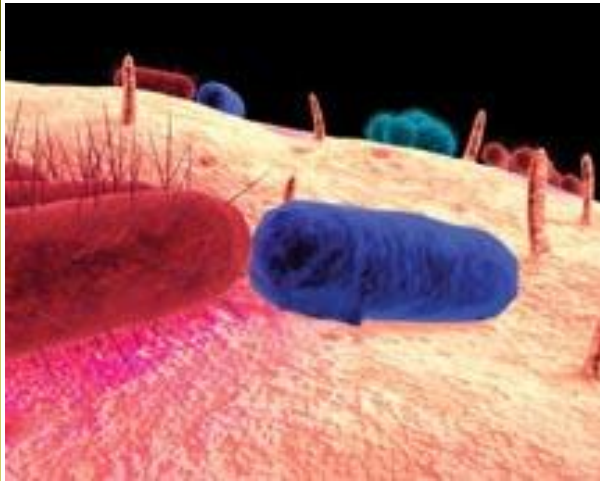


10мг/мл
клатитромицина

Стратегии преодоления резистентности и борьбы с биопленками:

- предотвращение первичного инфицирования имплантата,
- минимизация начальной адгезии микробных клеток,
- разработка методов проникновения через матрикс биопленки различных биоцидов с целью подавления активности связанных биопленкой клеток
- разрушение матрикса

Взаимодействие представителей нормальной (лактобактерии) и патогенной (*S.typhi*) микрофлоры.



Спасибо за внимание!
