

# 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:

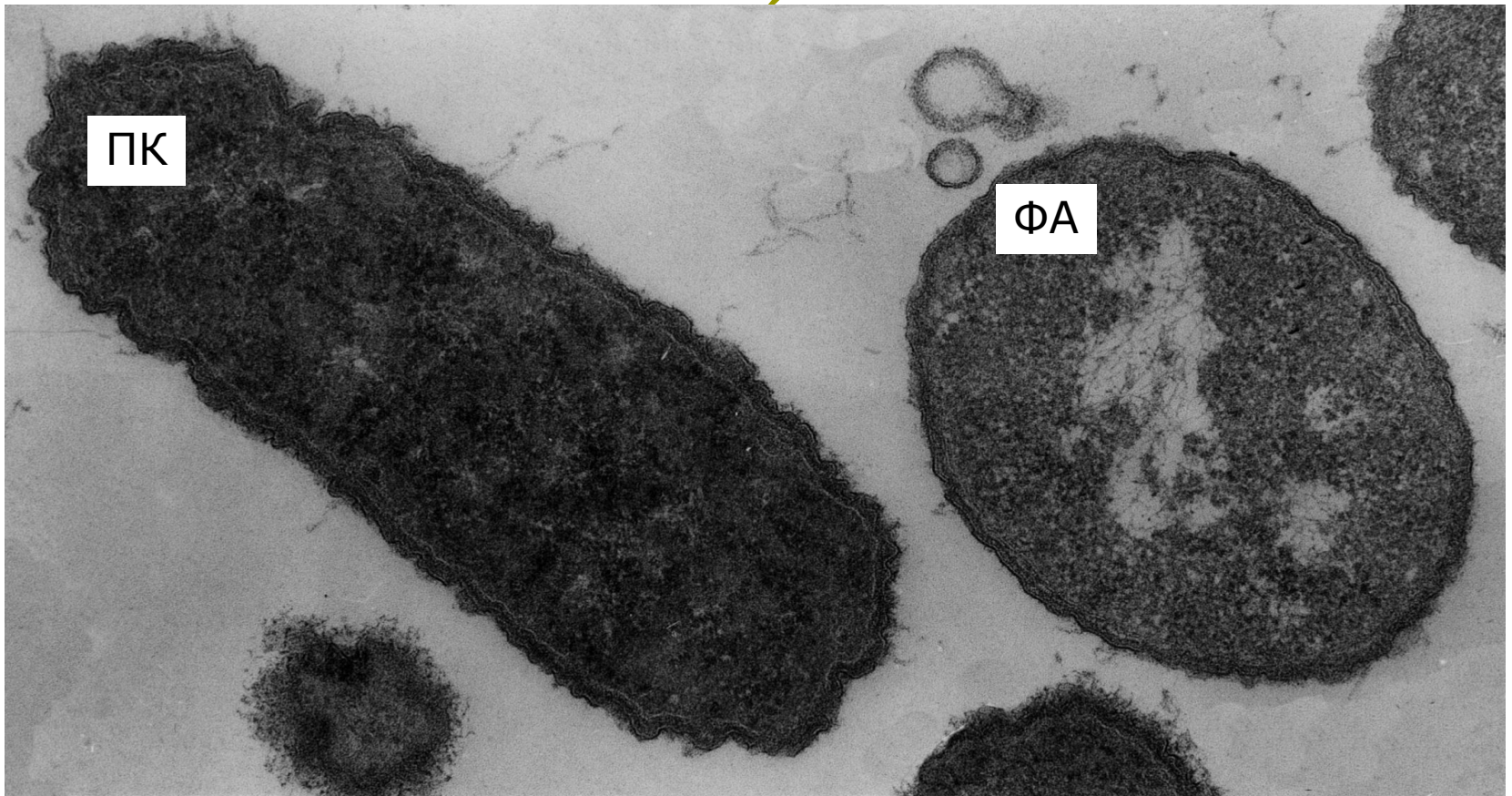
---

- **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 – покоящаяся (физиологически  
неактивная). Ув. x85000

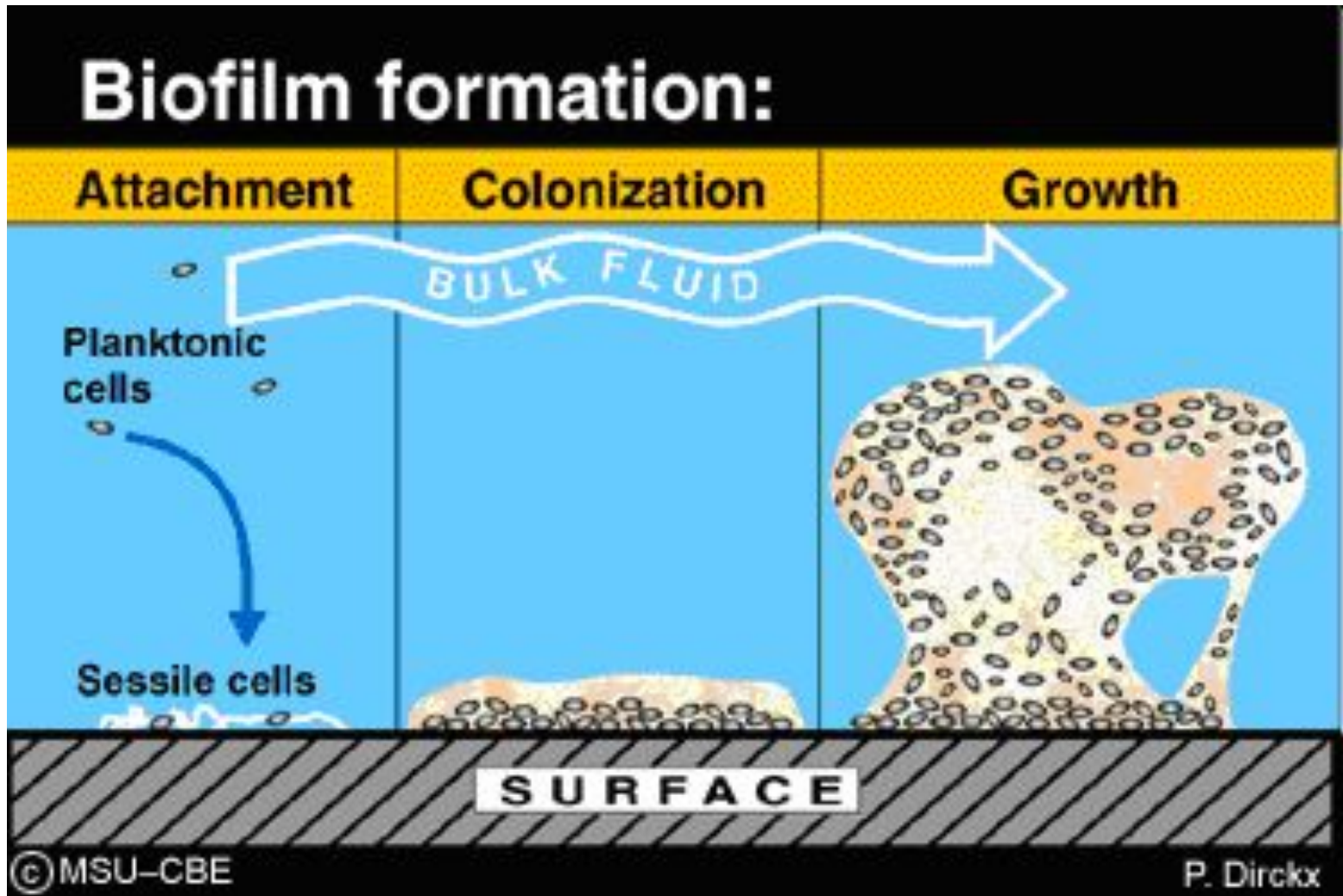


# Морфологические различия ИНТАКТНЫХ И ПОКОЯЩИХСЯ КЛЕТОК

## *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





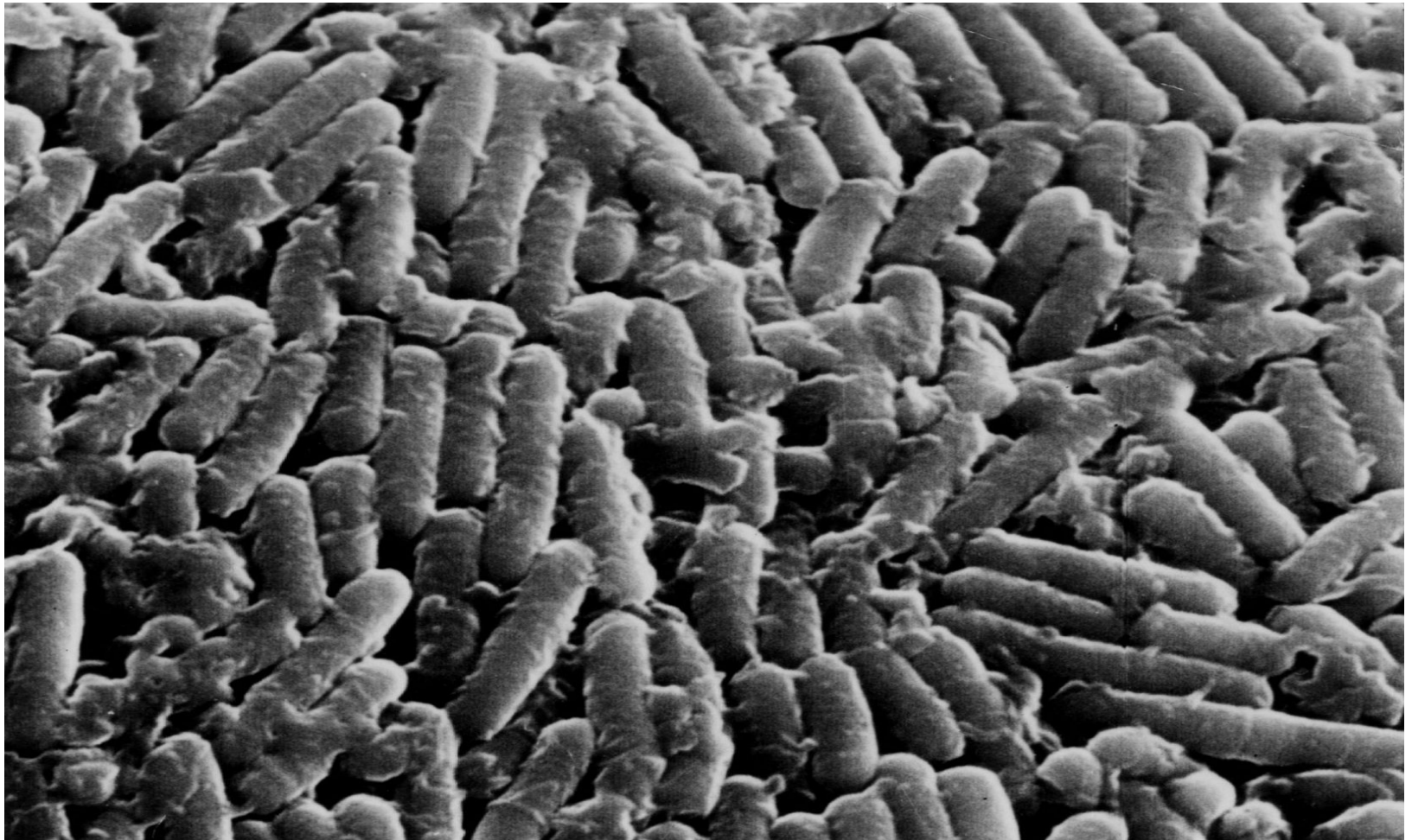
# Структура колонии *E.coli* :

---

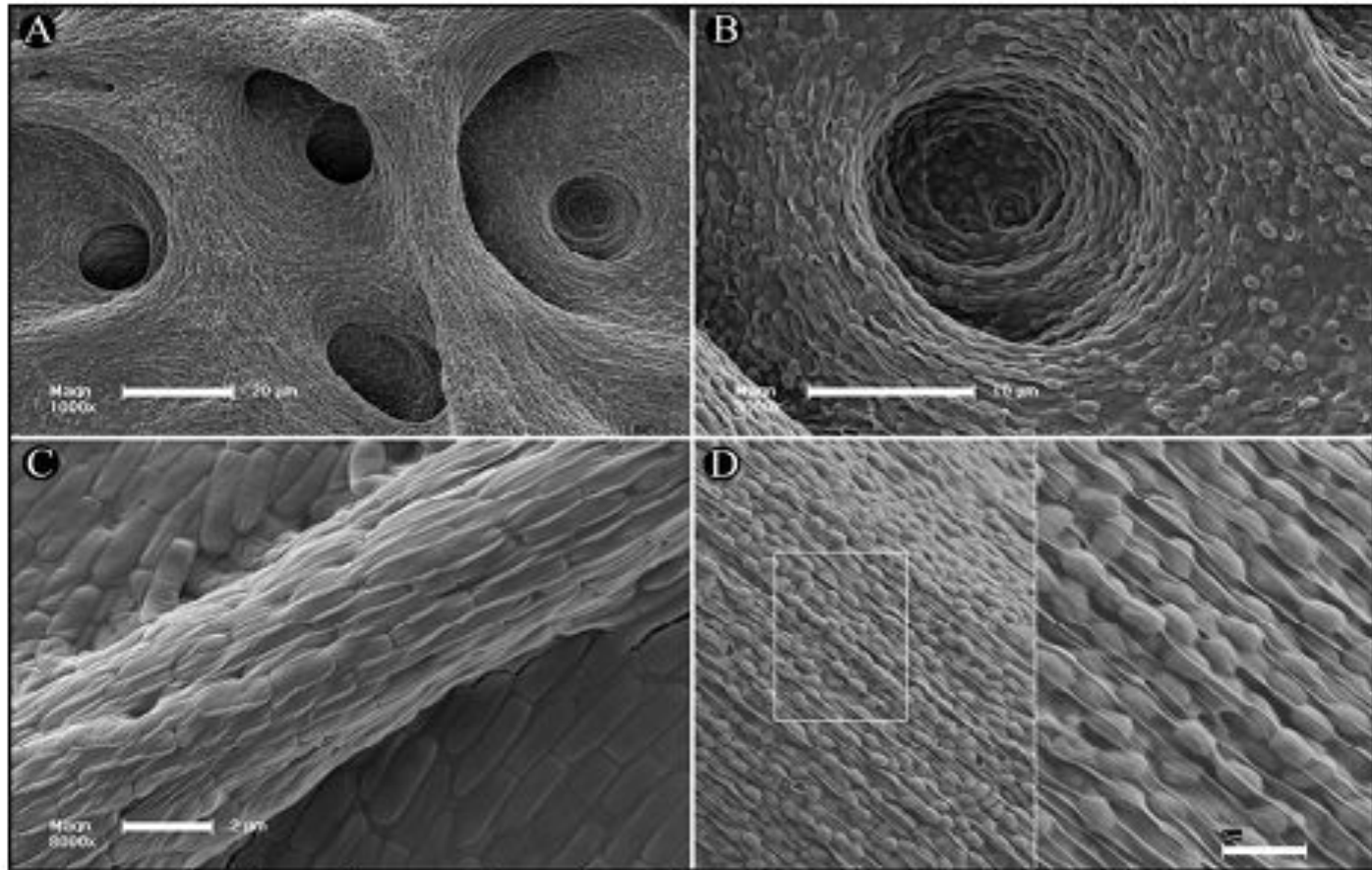
- Нижний слой – 6 мкм
- Средний слой – 16 мкм
- Верхний слой – 40 мкм

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

---

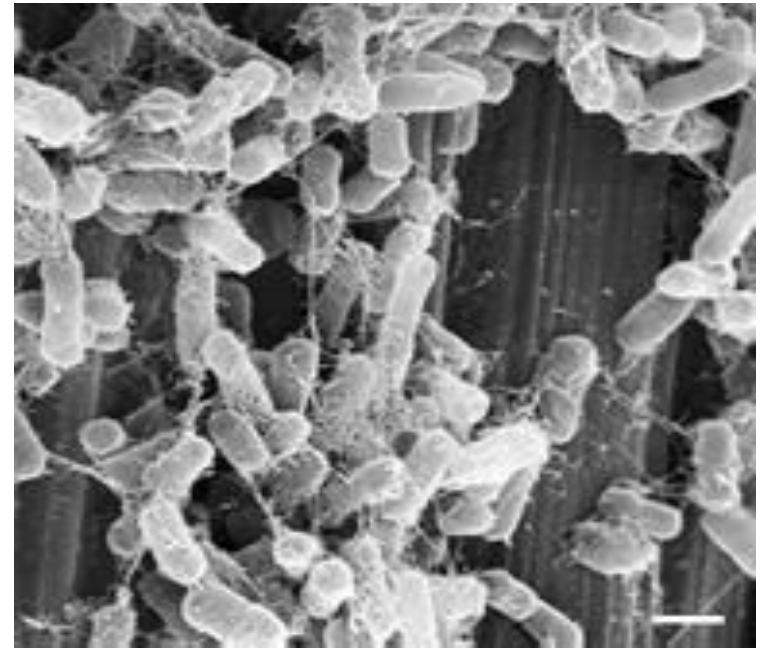
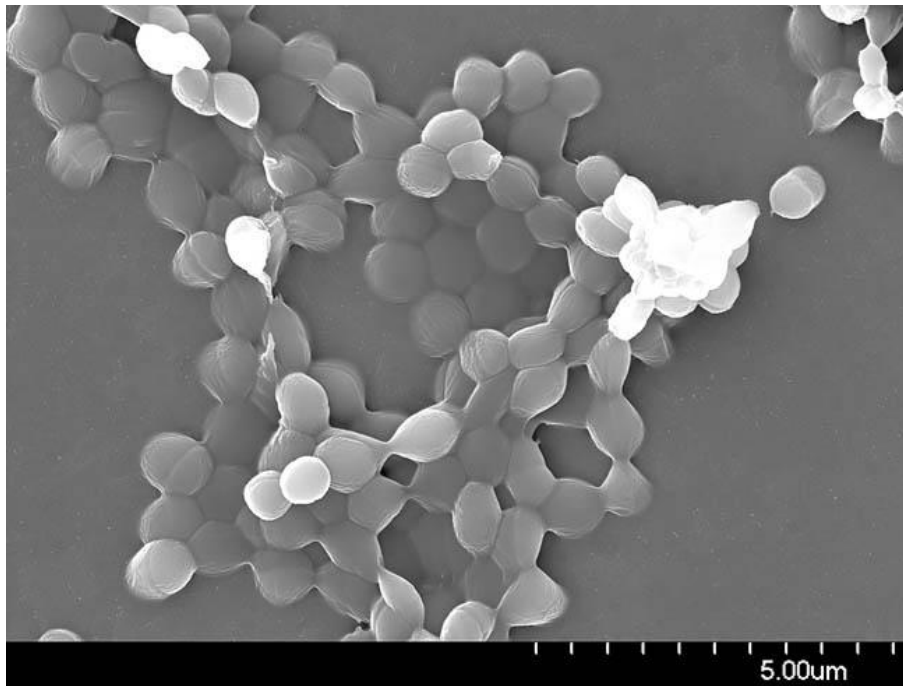


# Внутренняя структура колонии *Bacillus subtilis* (сканирующая микроскопия)

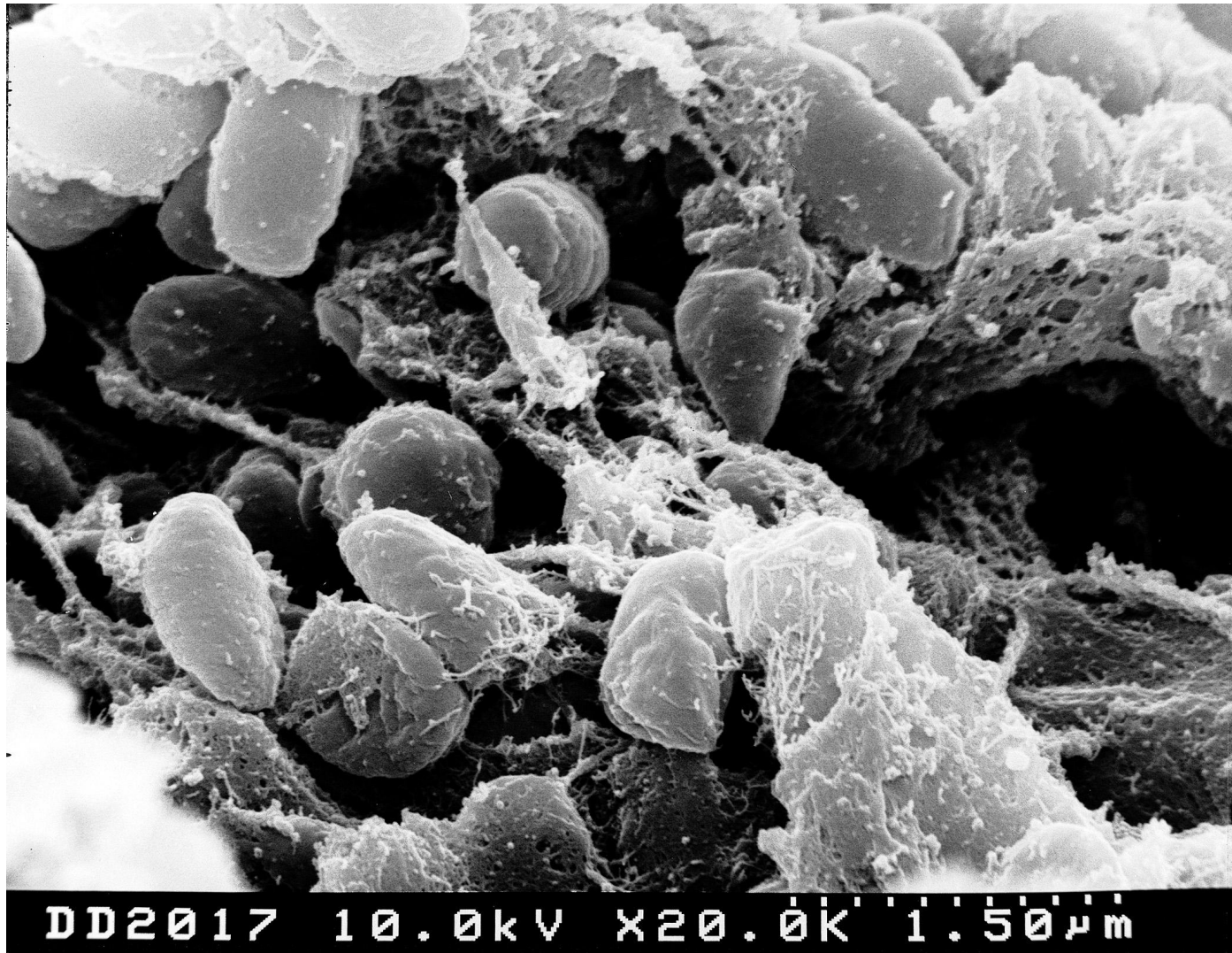


# Взаимодействие клеток в составе КОЛОНИИ ЗА СЧЕТ МОСТИКОВ

---



# Фрагмент поверхности КОЛОНИИ *E.coli*



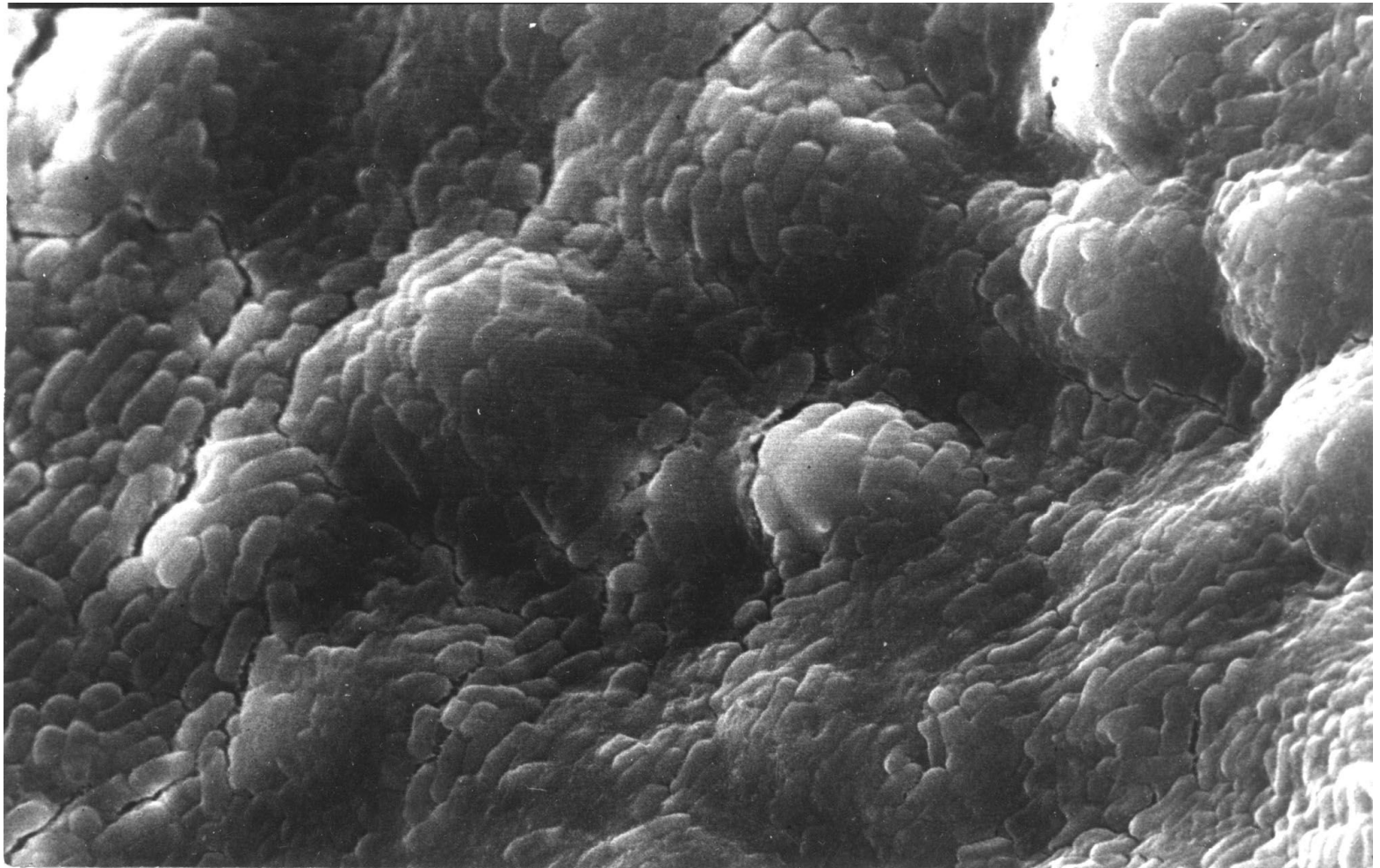
# Разрастание колонии микроорганизма

---



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

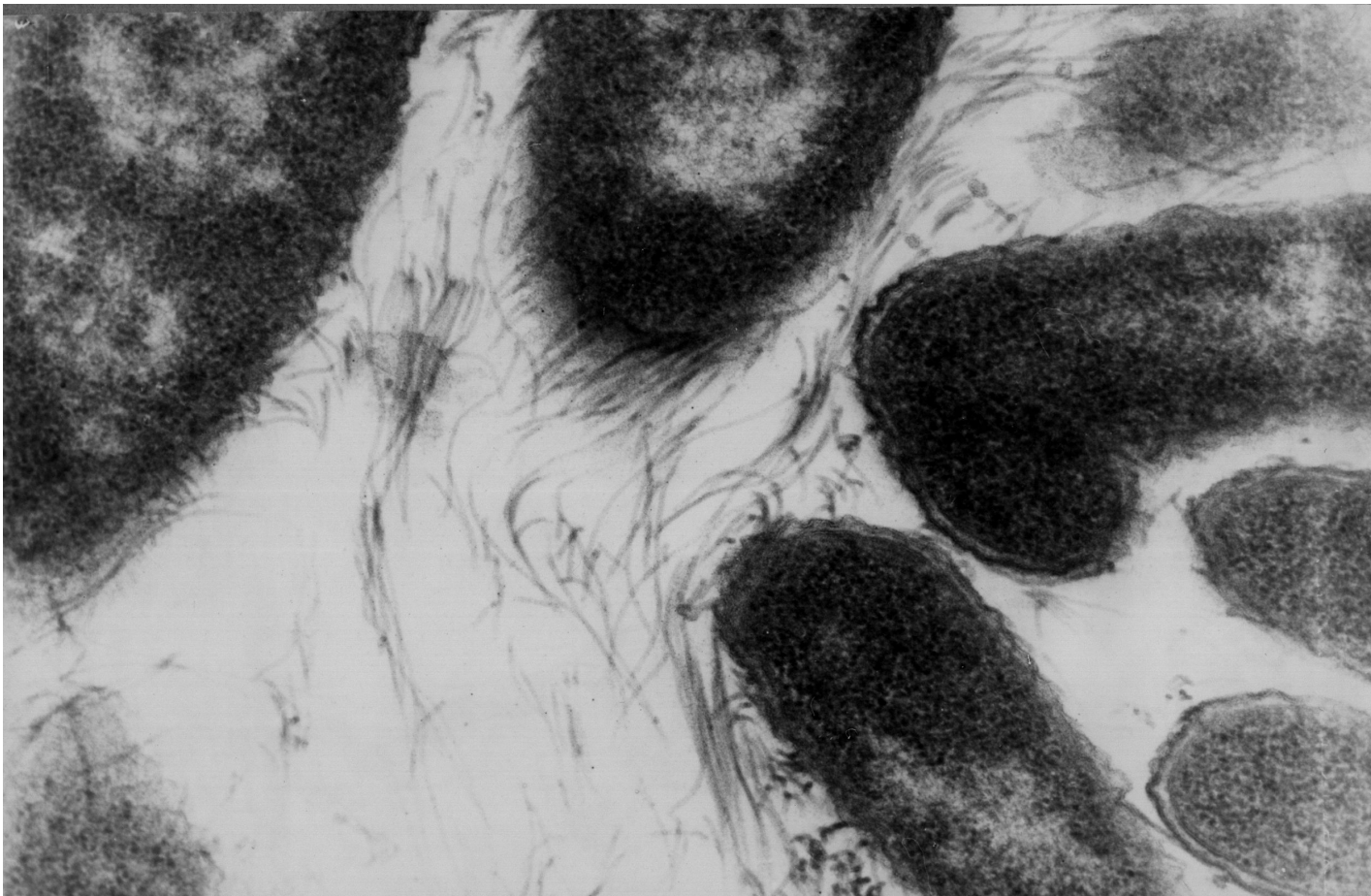
---



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

---

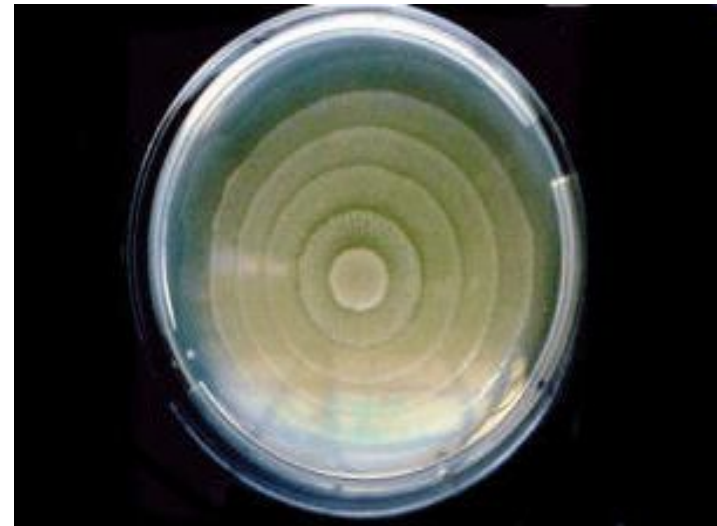
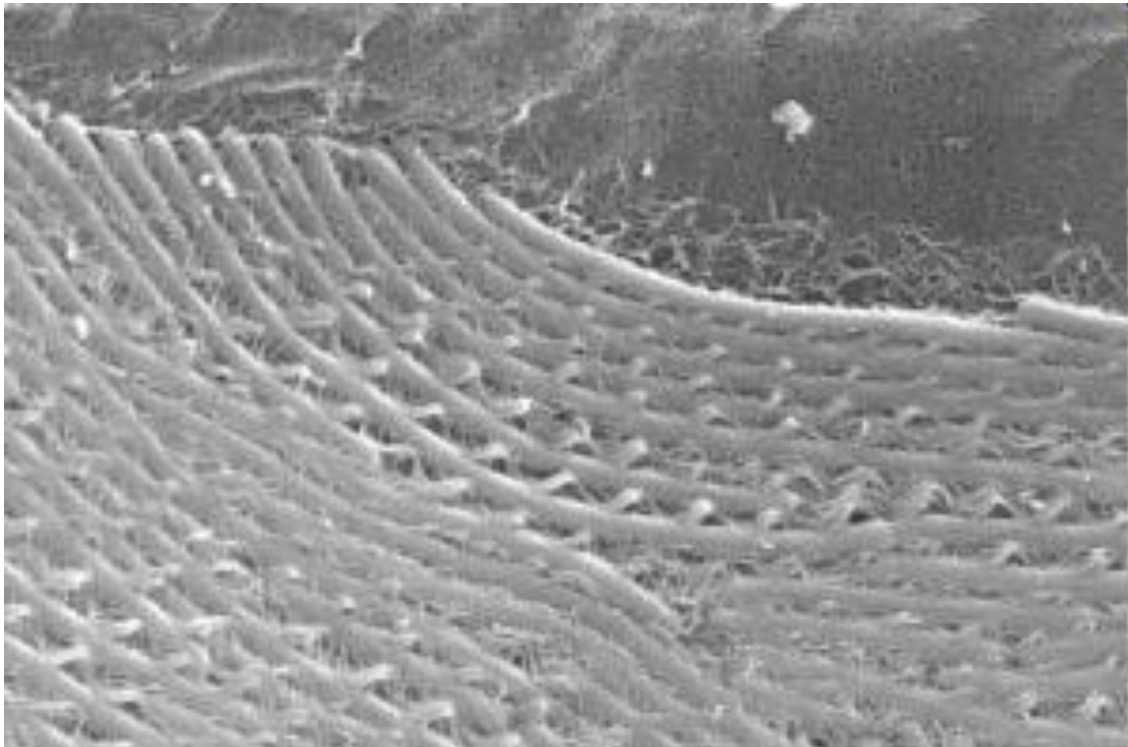
Ув.х 72000





# Ползущий рост *Proteus mirabilis*

---



# Состав биополимерного межклеточного матрикса:

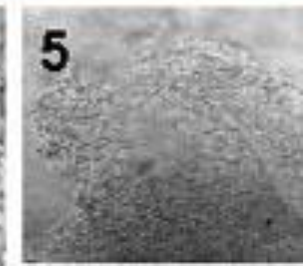
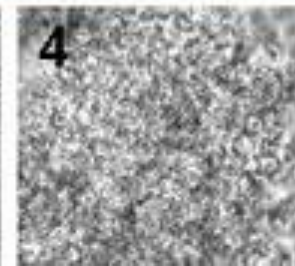
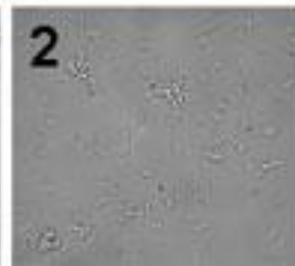
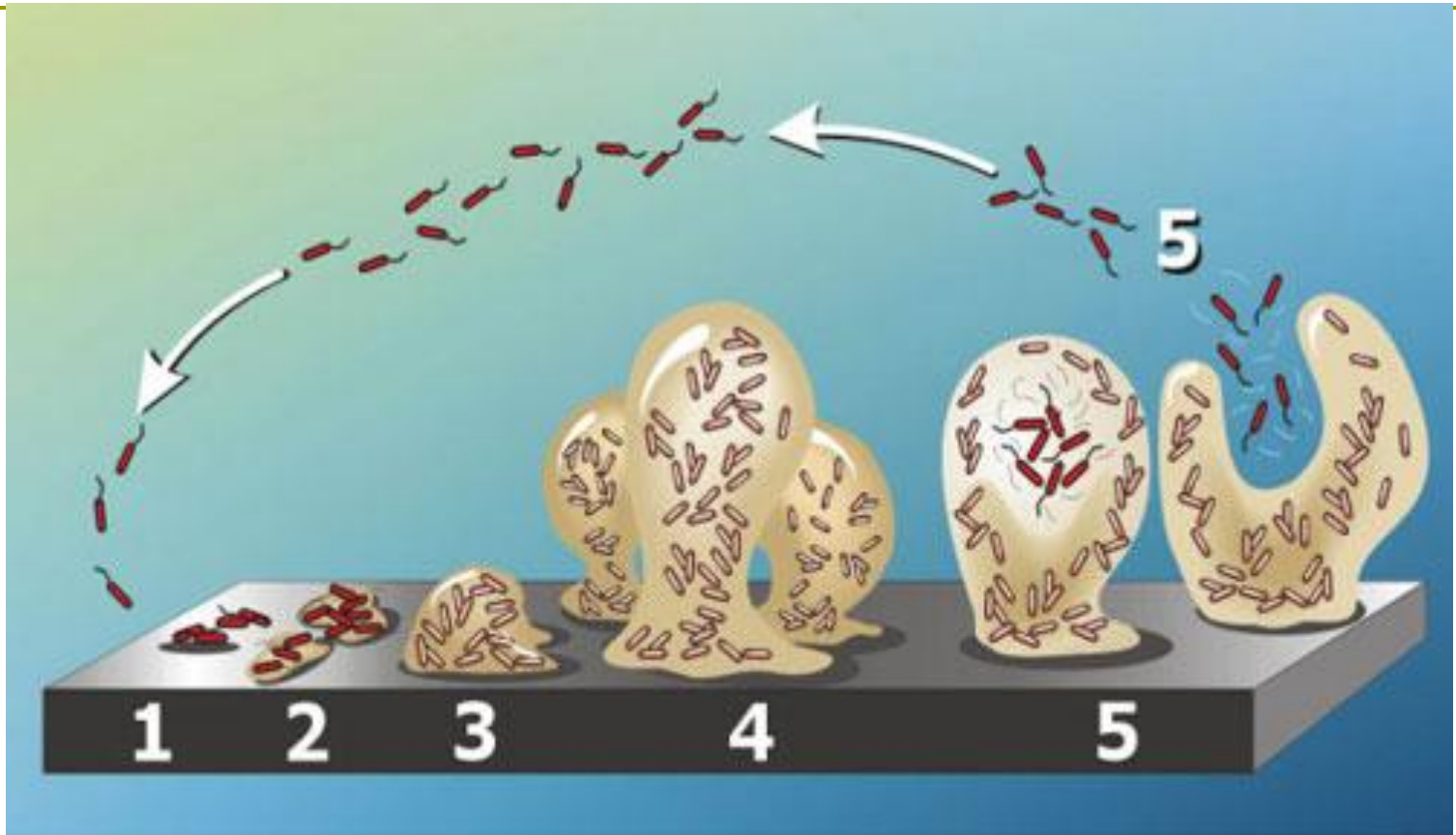
---

- ▣ **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

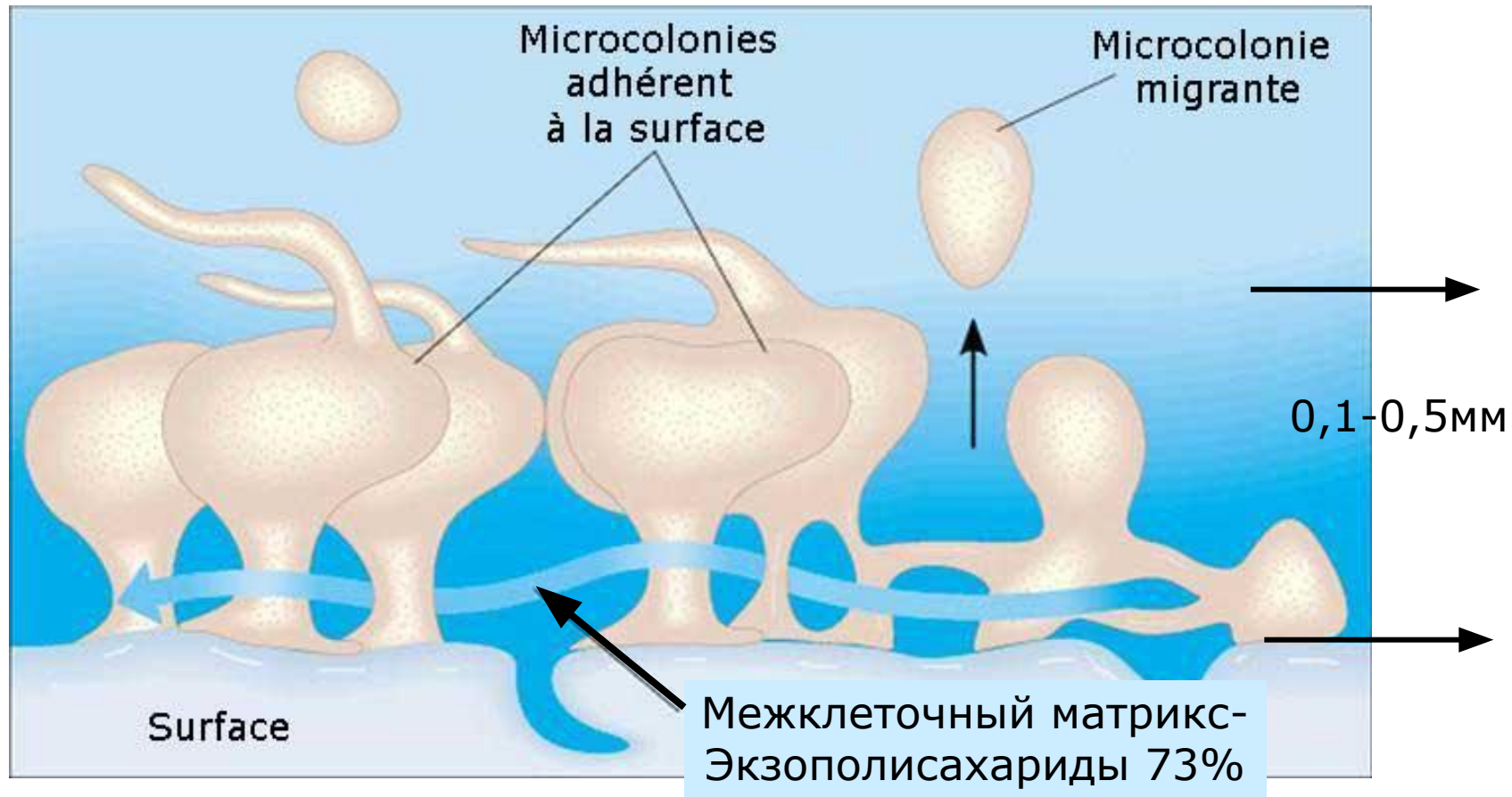


# Этапы образования биопленки:

---

- 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



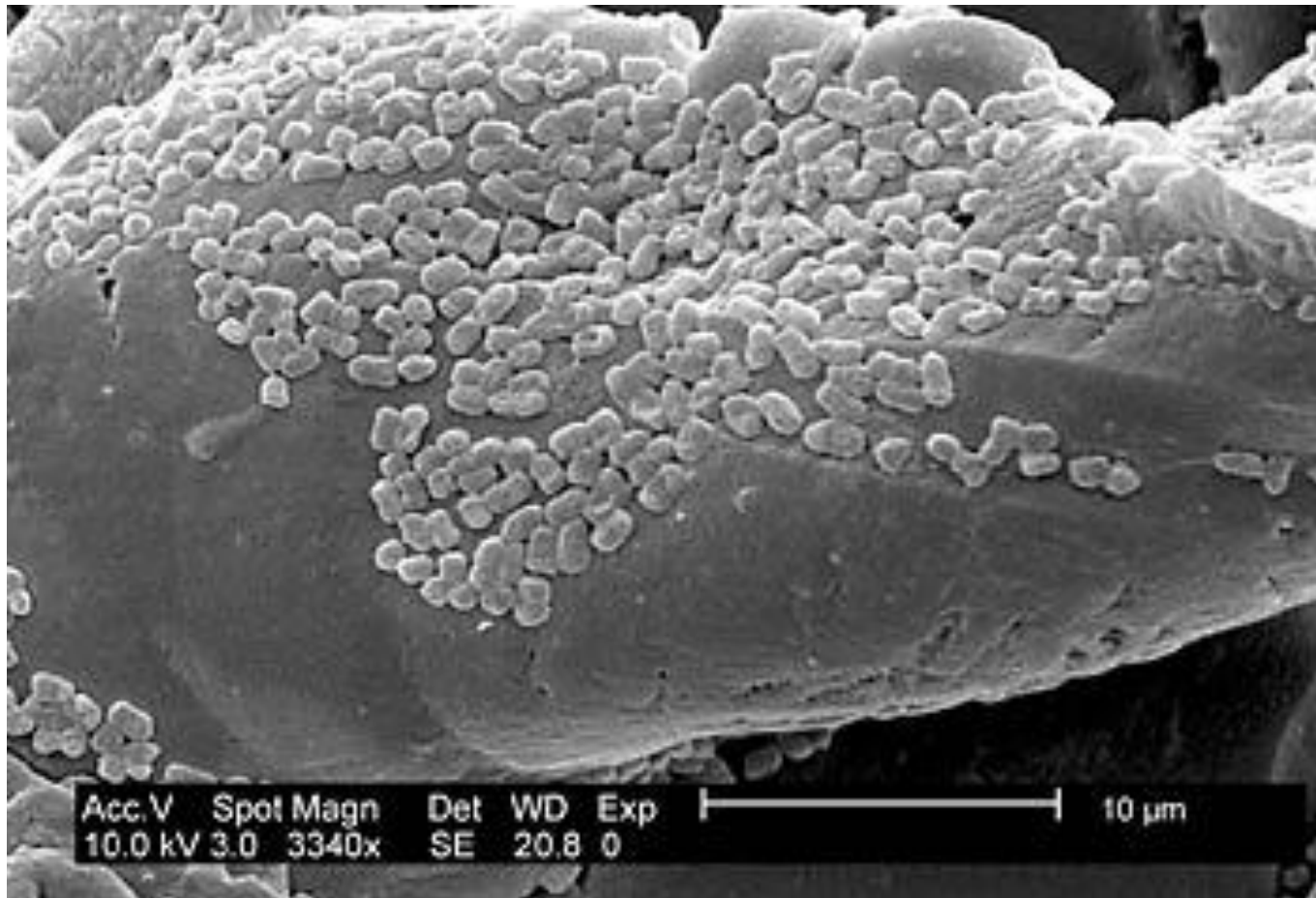
Феномен взаимодействия между  
бактериями получил название «**quorum  
sensing**» или «чувство кворума»

**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

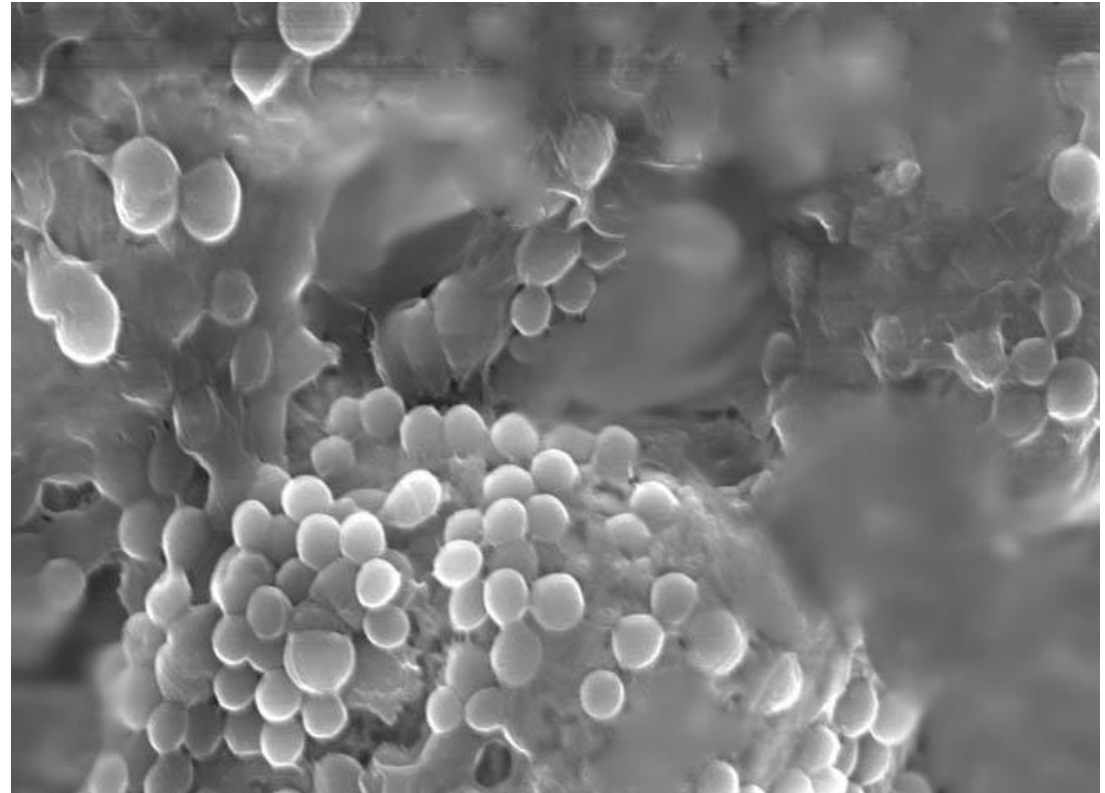
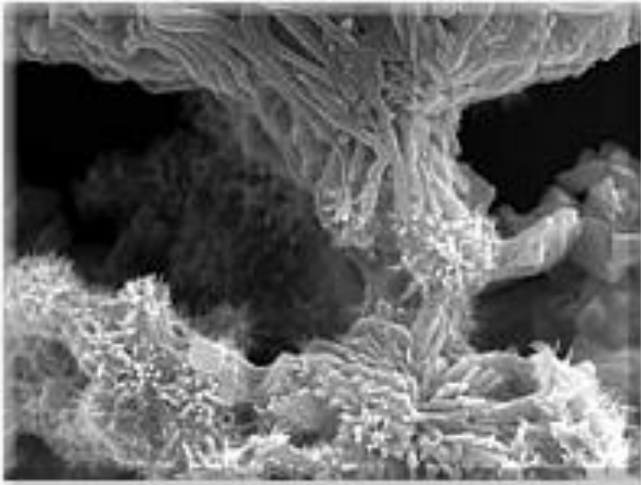
---



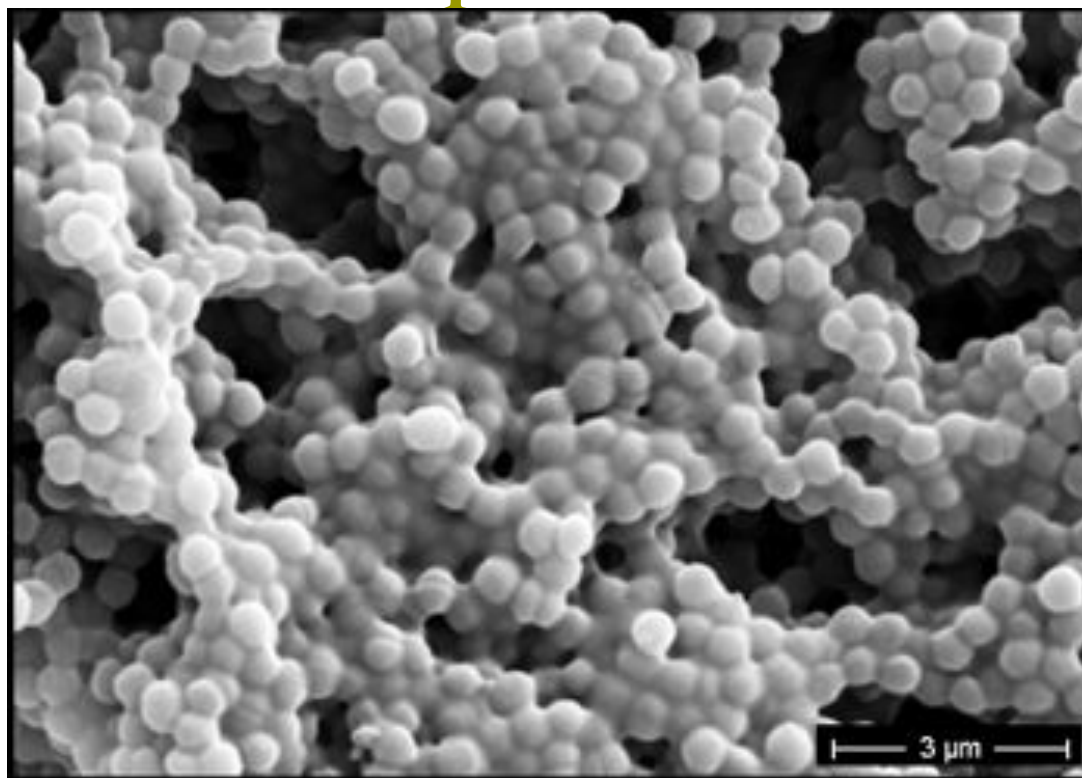


# Структура биопленки

---

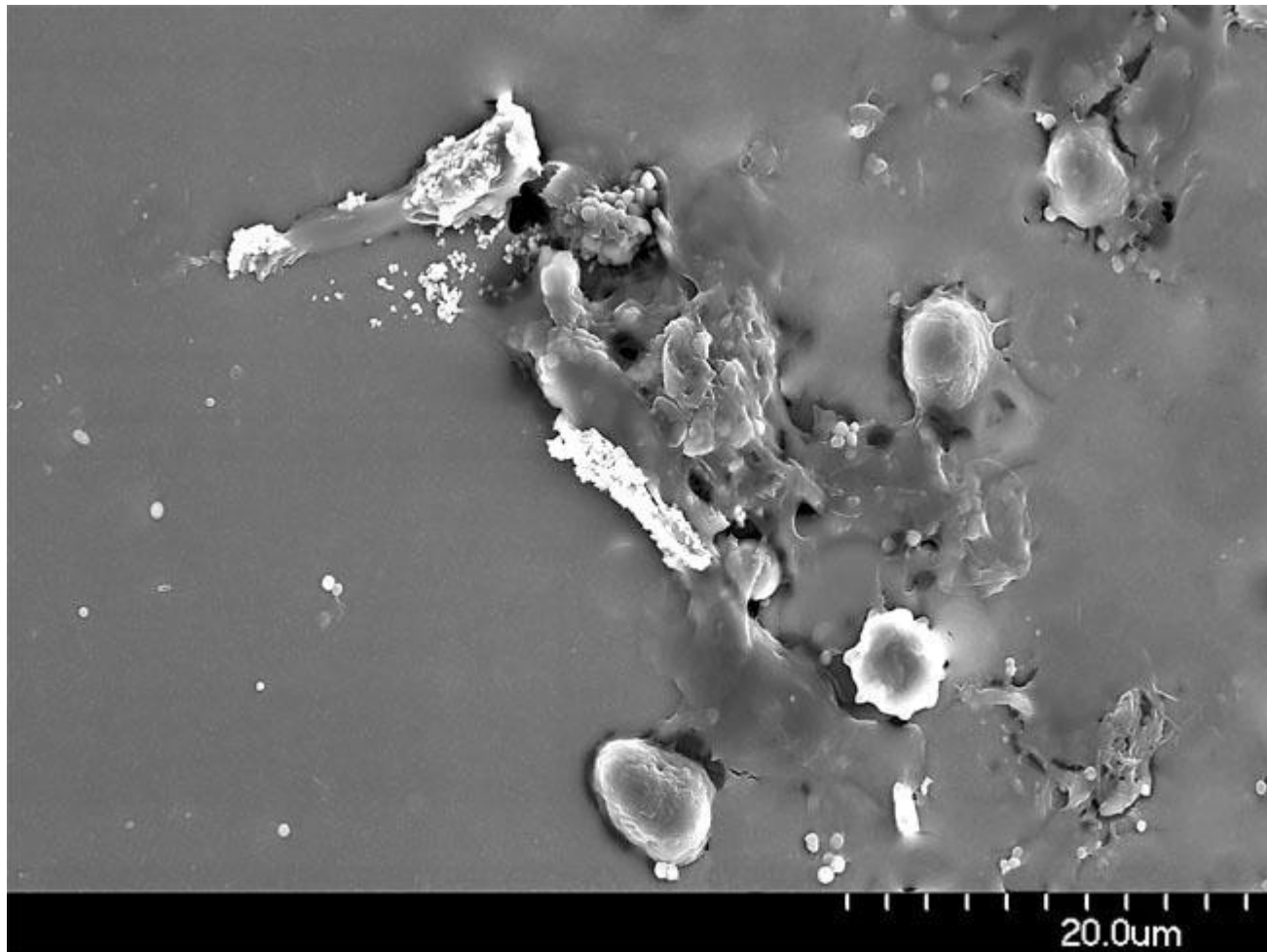


Сканирующая электронная фотография  
биопленки, образуемой *Staphylococcus*  
*aureus* in-vitro. Колония из кокков  
покрыта внеклеточным полимерным  
матриксом



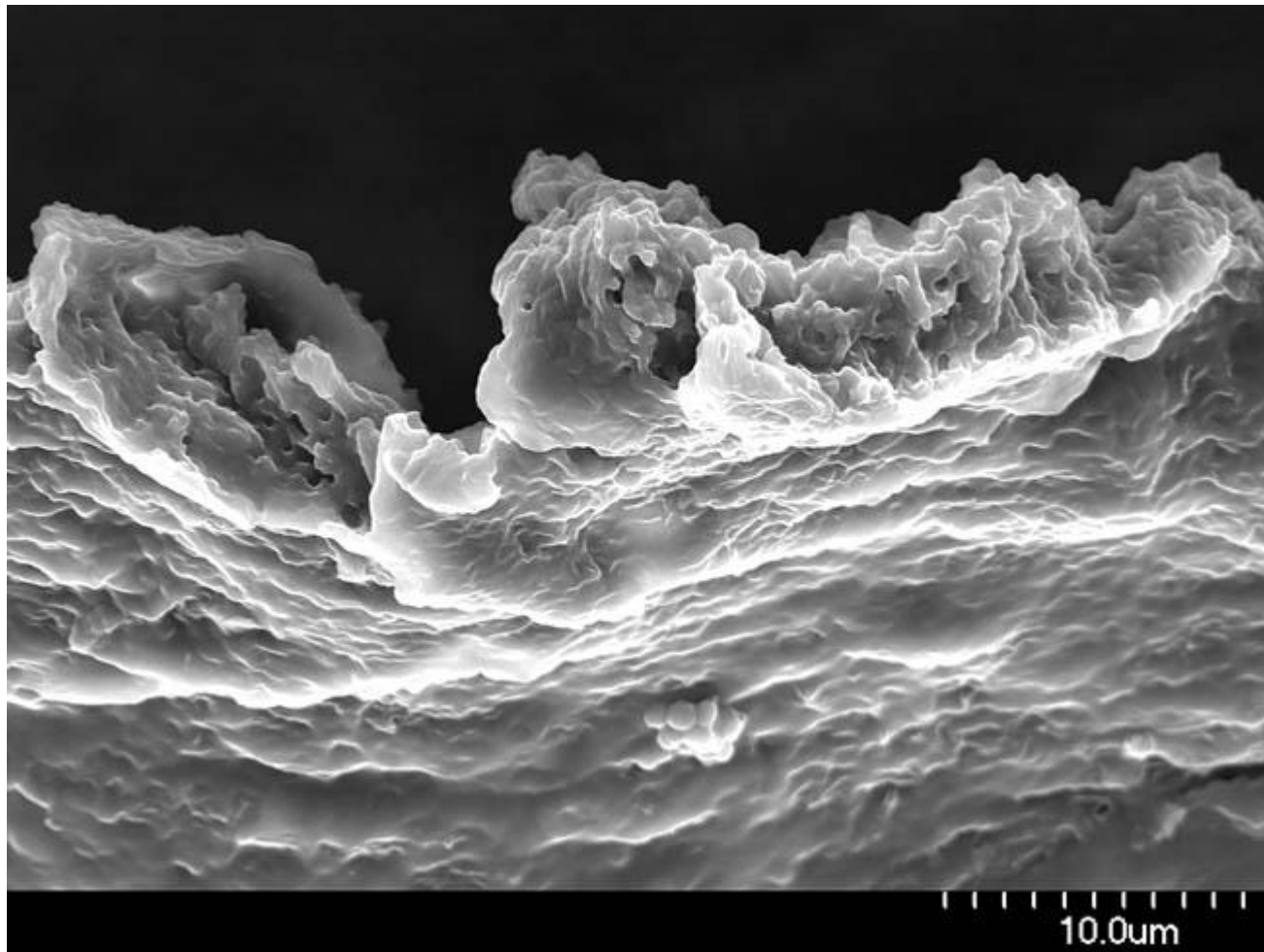
# Поверхность биопленки или колонии покрыта экстрацеллюлярным матриксом

---



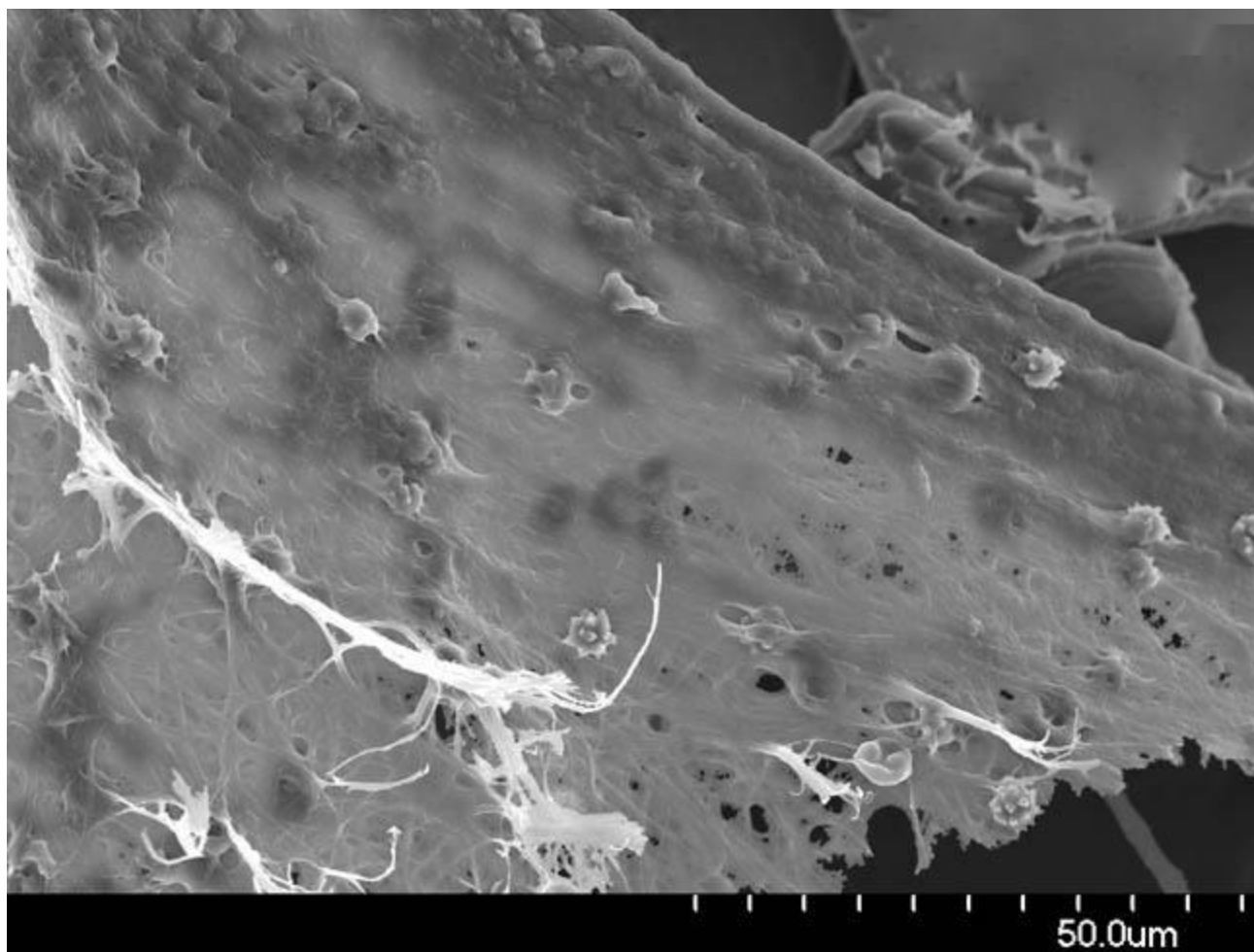
# Поверхность биопленки

---



# Край биопленки

---

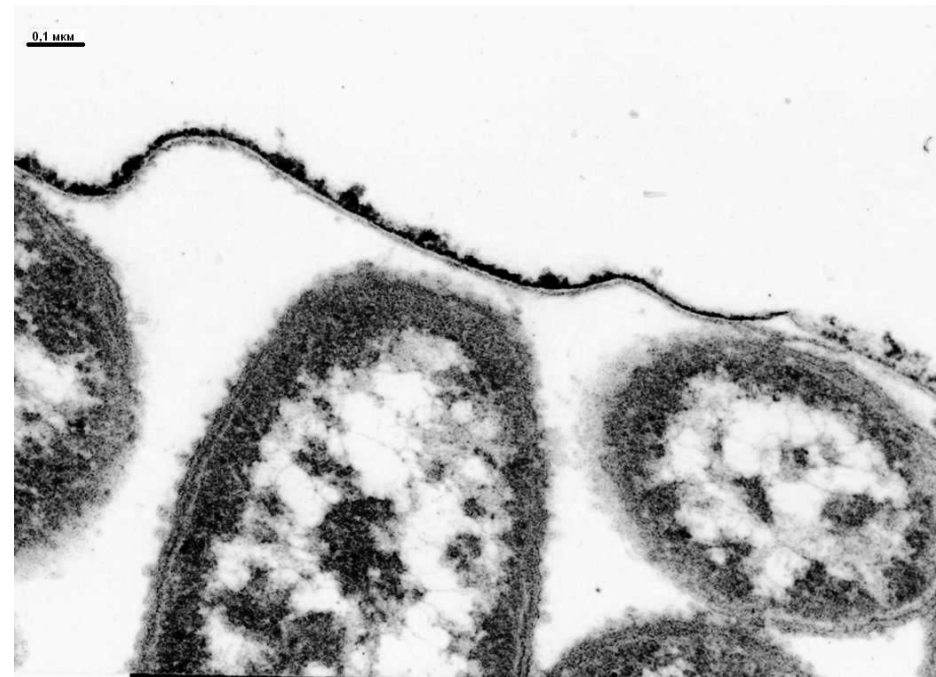


# УЛЬТРАТОНКИЙ СРЕЗ

участка биопленки *Salmonella typhimurium*

аморфный слой на внешней стороне поверхностной пленки

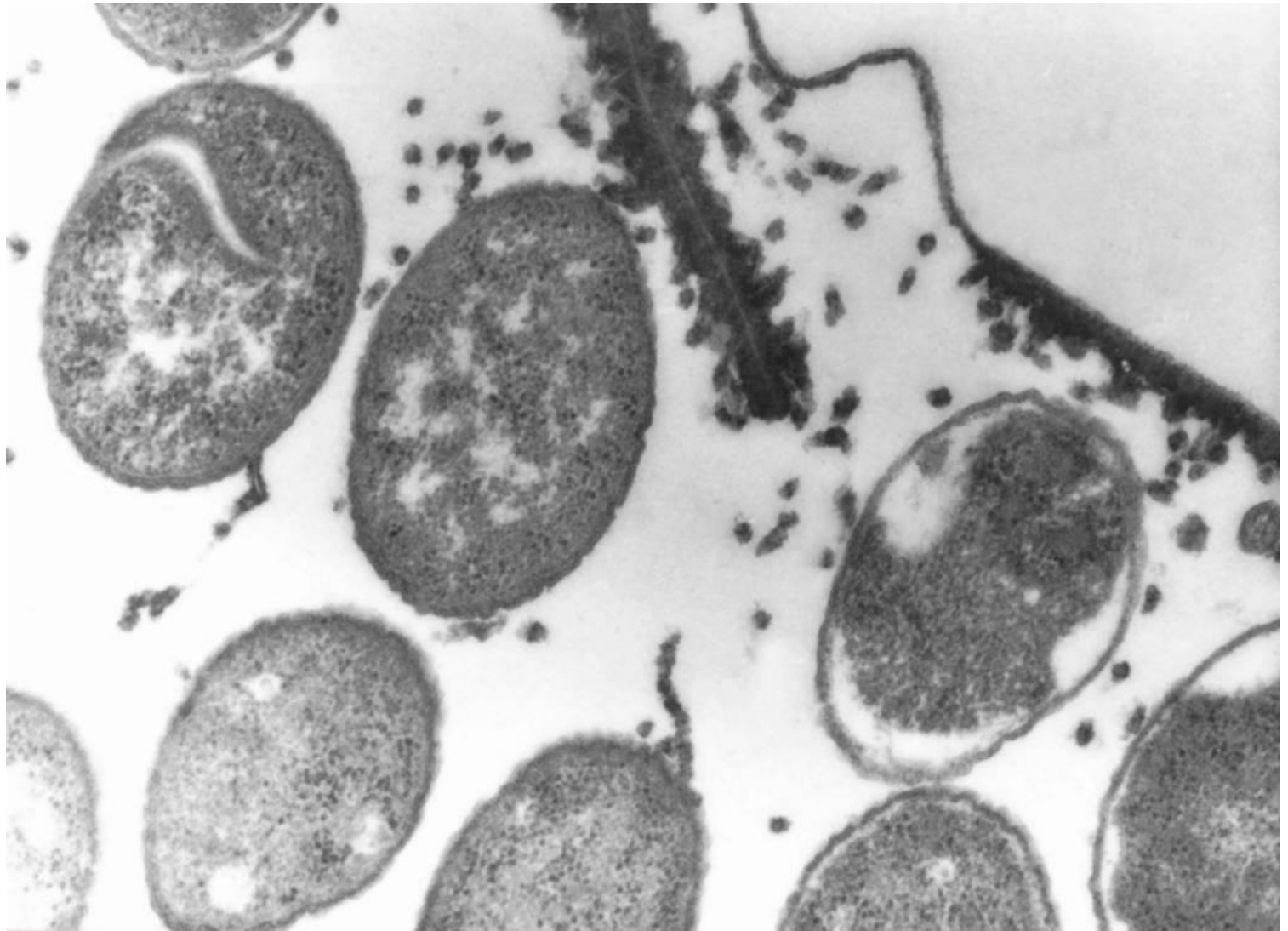
---



# УЛЬТРАТОНКИЙ СРЕЗ

участка биопленки *Escherichia coli*

утолщение аморфного слоя поверхностной пленки



# УЛЬТРАТОНКИЙ СРЕЗ УЧАСТКА БИОПЛЕНКИ *Lactobacillus acidophilus* поверхностная пленка





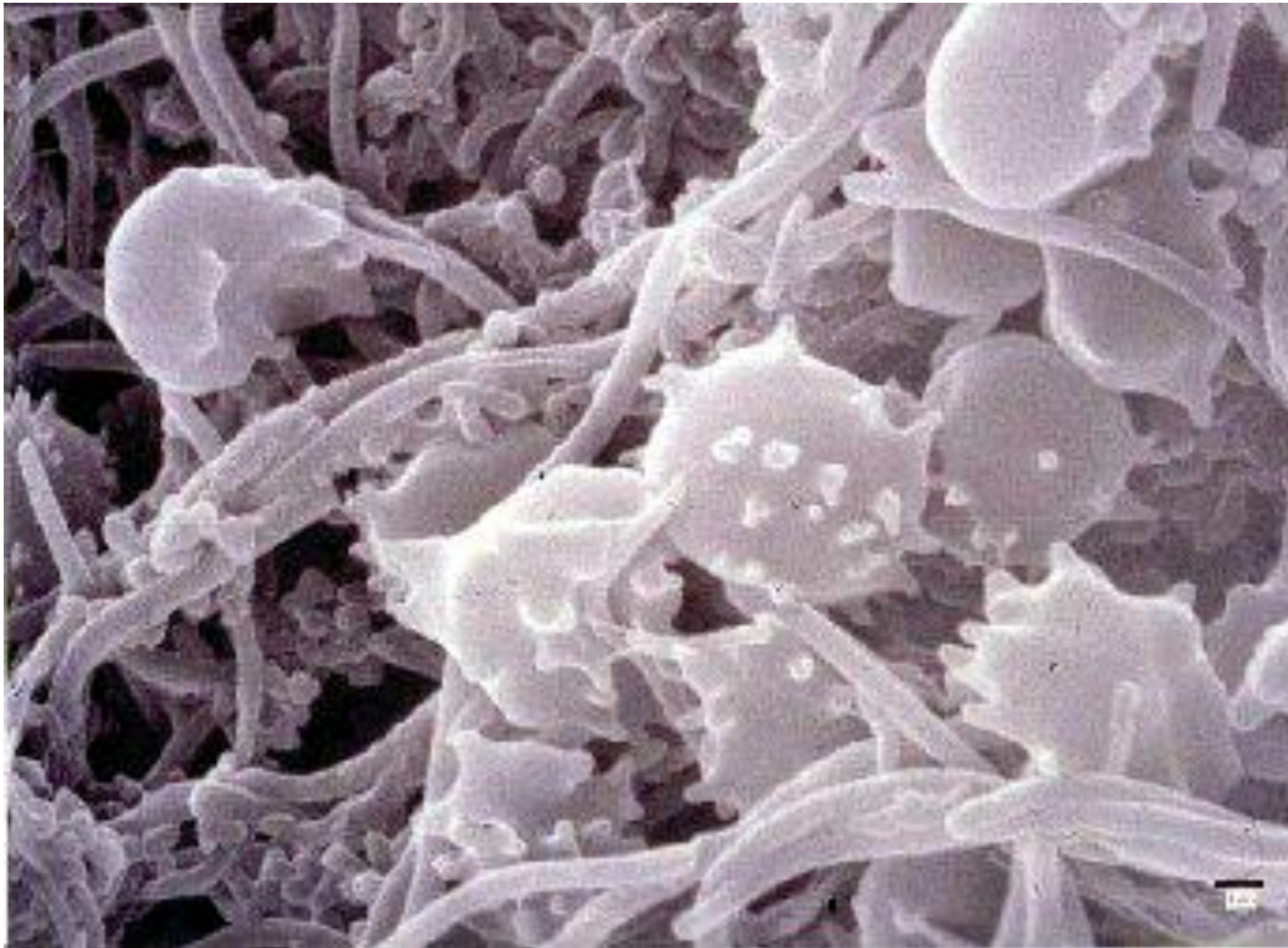
# Доказана роль микробных биопленок в возникновении и развитии таких распространенных заболеваний, как:

---

- 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*

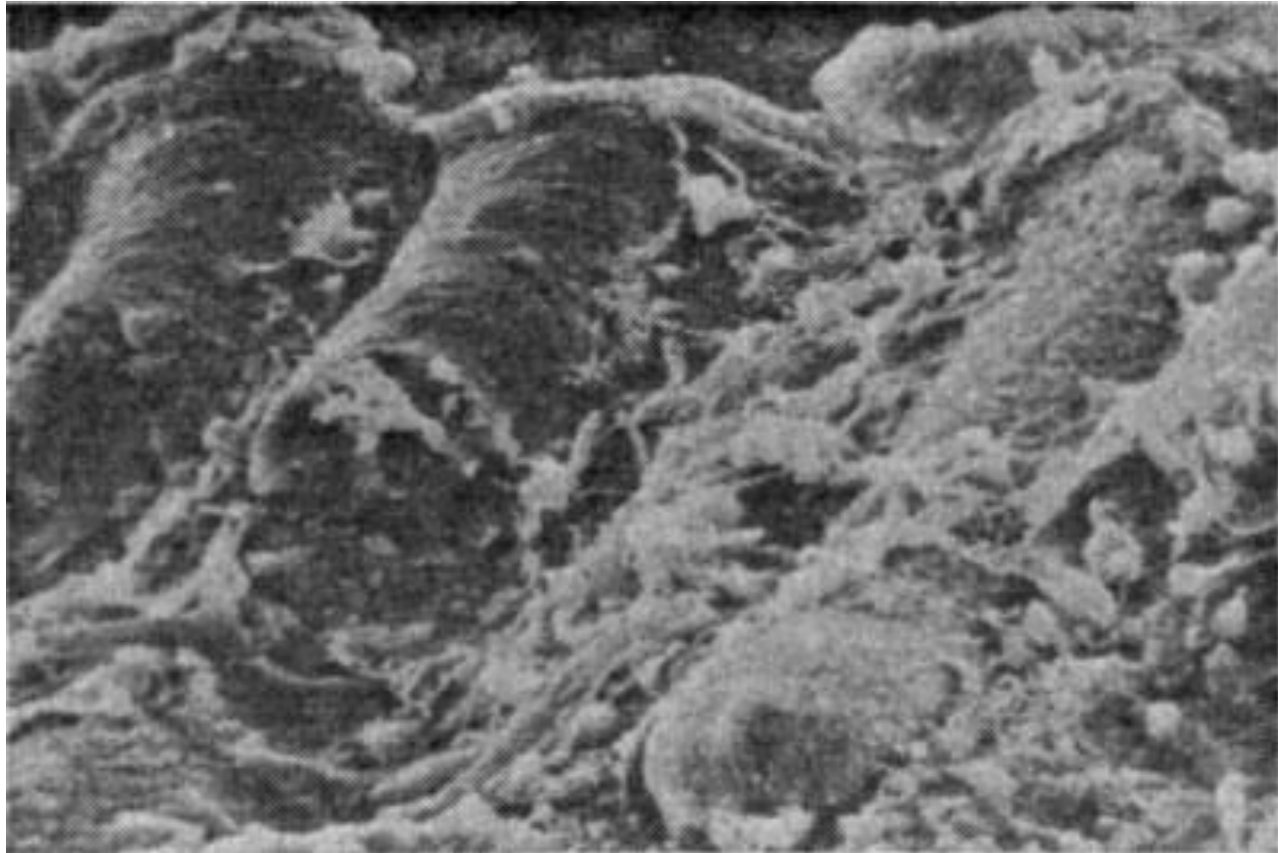
# Биопленка с зубного налета

---



# Эпителий кишечника и защитная биопленка на его поверхности

---



# Экологические преимущества биопленок

---

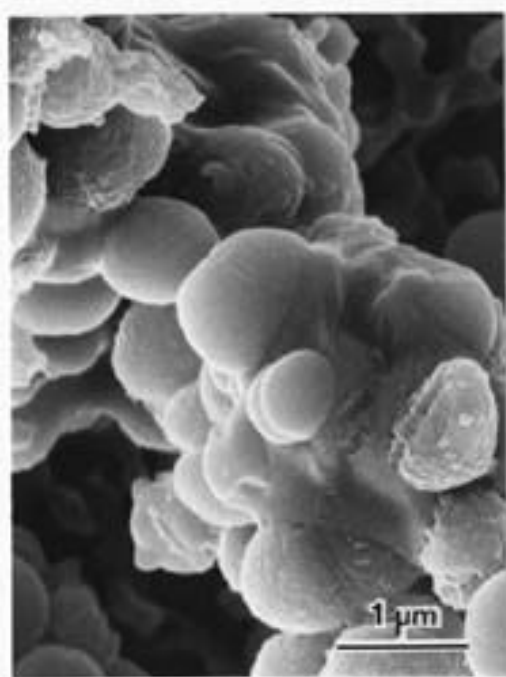
- Облегчение доступа питательных веществ и метаболическая кооперация
- Защита от негативных воздействий окружающей среды
- Резистентность к антибактериальным агентам

# Резистентность к антибактериальным агентам :

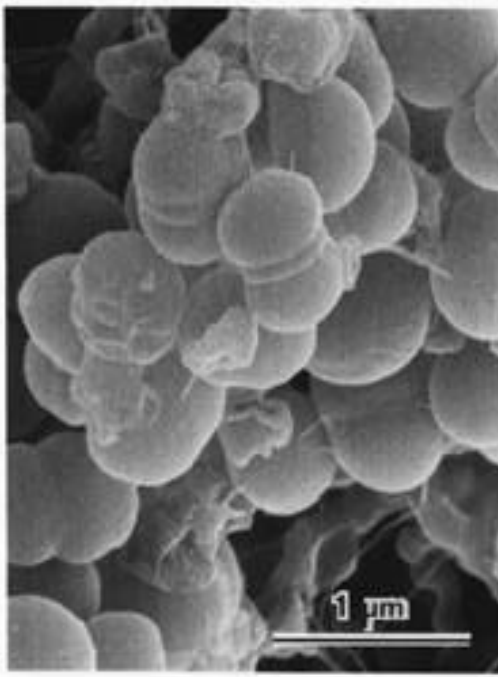
---

- 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

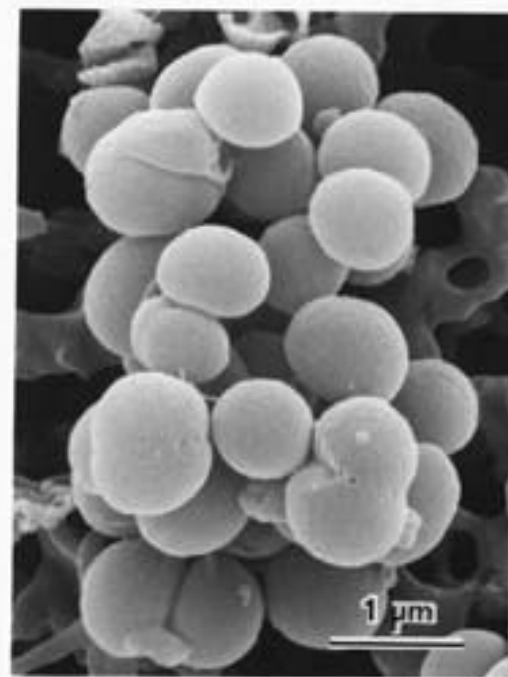
# Изменения, происходящие в биопленке патогена под действием антибиотикотерапии



Контроль



5 мг/мл  
клатитромицина



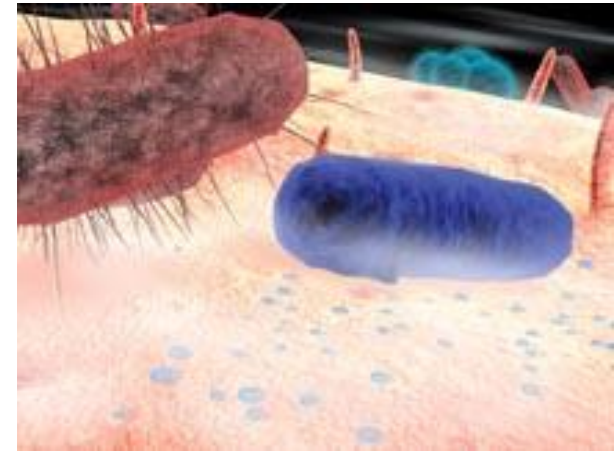
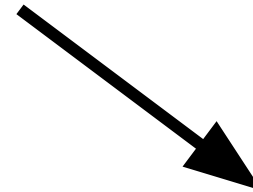
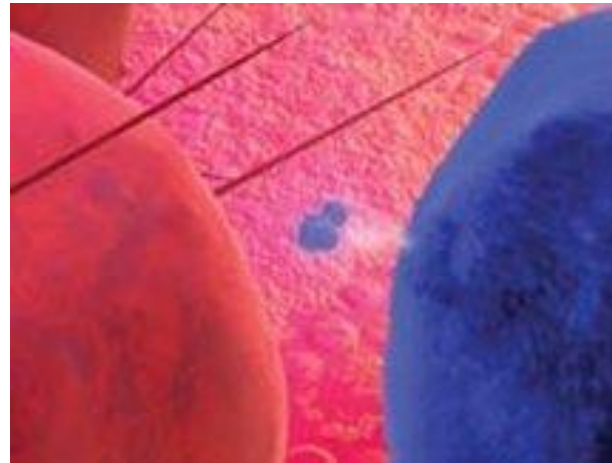
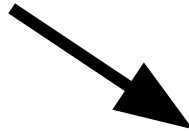
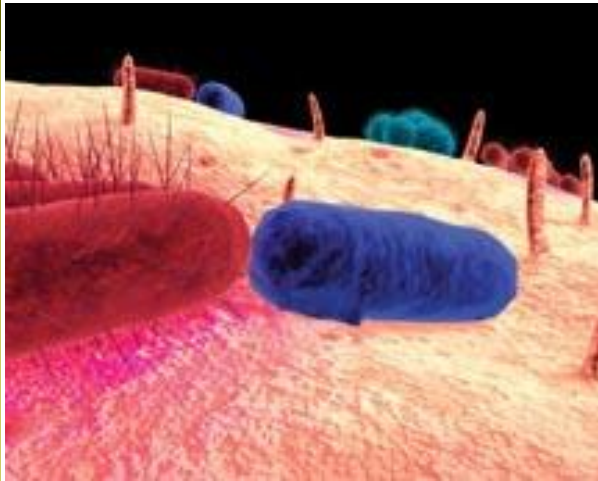
10 мг/мл  
клатитромицина

# 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!

---