

Normalna flora ljudskog organizma

Ljudsko telo koje sadrži 10^{13} ćelija predstavlja stanište, tj. životnu sredinu za čak 10^{14} bakterija (virusi i paraziti nisu pripadnici normalne flore niti su ikada korisni), koje su normalno prisutne u njemu i nazivaju se **NORMALNA FLORA**. Uloga normalne flore je mnogostruka i bez nje normalno funkcionisanje organizma (koji je njeno stanište) ne bi bilo moguće. Normalna flora mikroorganizama je relativno stabilna, pri čemu specifični rodovi nastanjuju različite delove tela tokom određenih perioda života individue koja je domaćin te flore. Na sastav flore utiču starost, genetika (flora različitih ljudi se razlikuje po sastavu), stres, ishrana, hormonski status i socijalni uslovi (lična higijena). Glavni faktori koji određuju sastav flore nekog dela tela su pH sredine, temperatura, redoks potencijal, prisustvo kiseonika, vode i nutritijenata. U ostale faktore spadaju peristaltika, prisustvo pljuvačke, sekrecija lizozima i imunoglobulina. Brojnost mo po delovima tela prikazana je na slici 1. Normalna flora može imati pozitivan uticaj tako što:

- pomaže domaćinu zauzimajući staništa koja su pogodna za patogene mikroorganizme (predstavljaju njihovu kompeticiju za ekološke faktore – nutritijente ili receptore na ćelijama). Tako pripadnici flore štite organizam domaćina od infekcije tim patogenima
- ubijaju ćelije drugih mikroorganizama produkujući sekundarne metabolite zvane **bakteriocini**
- produkuje nutrijente koje domaćin može da koristi (npr. vitamin K)
- stimulišu imuni sistem
- pomoć pri varenju
- mo normalne flore mogu da žive i kao komensali bez ikakvih specijalnih uticaja (ni pozitivnih ni negativnih) na organizam domaćina

Normalna flora naseljava kožu, nokte, oči, nos i orofarinks, genitalne organe i crevni sistem, dok sterilne regije ljudskog tela predstavljaju krv, likvor, mozak i moždane ovojnice, konjunktivalna tečnost, pluća, srce, gornji delovi urogenitalnog trakta, zglobovi i mišići. U specifičnim slučajevima (imunokompromitovani domaćin, povrede ili pripadnik flore na mestu na kome se ne nalazi normalno, npr. *E. coli* u urinarnom traktu – uretri), dolazi do nastajanja bolesti izazvane pripadnikom normalne flore, pa oni spadaju u **OPORTUNISTIČKE PATOGENE**. Ova grupa patogena se definiše kao mikroorganizmi koji su sposobni da izazovu bolest samo u specijalnim uslovima kada je imuni sistem domaćina kompromitovan. Pored njih, postoje striktni patogeni.

ZNAČAJ NORMALNE FLORE

NORMALNA FLORA IMA UTICAJ NA ANATOMSKE I FIZIOLOŠKE OSOBINE ORGANIZMA DOMAĆINA, KAO I NA DUŽINU NJEGOVOG ŽIVOTA!

Tek sa pojavom mogućnosti za uzgoj potpuno sterilnih životinja (rođenih carskim rezom, hranjenih sterilnom hranom i odgajanih u sterilnoj sredini), nije bilo moguće odrediti pravi značaj normalne flore za organizam domaćina. U odnosu na grupu životinja koje su rasle i živele sa normalnom florom, sterilne životinje su živele dvostruko duže i umirale od drugih uzroka koji su se uglavnom povezivali sa atonijom creva i drugim poremećajima anatomije digestivnog sistema. Na primer, sterilne životinje su bile po pravilu sa veoma slabo razvijenom mukozom creva (lamina propria koja se nalazi ispod epitela) i ostalih organa; u serumu ovih životinja je bilo prisutno veoma malo imunoglobulina; intestinalna pokretljivost bila je izuzetno redukovana (atonija i posledična disfunkcija creva) i brzina obnavljanja epitela creva bila je upola niža (4 dana) od one koje su imale normalne životinje (2 dana).

U eksperimentima u kojima su životinje tretirane antibioticima, potvrđen je značaj normalne flore u odbrani od patogenih organizama. Pri tome je utvrđeno da u odsustvu flore (zbog tretmana AB) dolazi do infekcije salmonelom. Za infekciju ovako tretiranih životinja bilo dovoljno svega 10 ćelija salmonele, dok je inače, pri normalnim uslovima, za ovakav efekat neophodno oko milion ćelija. Dalje istraživanja su utvrdila da normalna flora, osim putem kompeticije, produktima svoje fermentacije u GIT (buterne i sirćetne kiseline) sprečava prenamnožavanje patogenih bakterija i kolonizaciju creva ovim organizmima. Nastanak normalne flore počinje prolaskom kroz porođajni kanal i sukcesivno se nadograđuje od momenta rođenja do trenutka postizanja kompletne ravnoteže flore u organizmu adultne jedinke. Bakterije koje beba dobija dolaze od majke (flora njene kože i bradavice ukoliko dete sisa) i u početku su to uglavnom bifidobakterije i laktobacili, a kasnije se flora stiće kontaktom sa okolnom sredinom. Ukoliko se dete ne hrani majčinim mlekom, u startu postoji drugačija flora (sa dominantnim Gram negativnim bacilima) u odnosu na decu koja se tako hrane. Pošto se preko majčinog mleka dobijaju i imunoglobulini, pretpostavlja se da je majčino mleko od izuzetnog značaja za razvoj flore deteta. Oni pored pomaganja detetu da se izbori sa infekcijom omogućavaju formiranje adekvatne flore, neophodne da dete izgradi sopstveni imuni odgovor do momenta kada će prestati da sisa.

Normalna flora kože

Koža pruža veoma varijabilne uslove pa postoje tzv. mikrosredine sa specifičnim karakteristikama (na primer, suva koža na nadlanici je kao stanište veoma drugačija od kože u pazušnoj jami) na kojima se nalaze specifične zajednice mo. Delovi kože koji su zaštićeni (pazuhi, prostor između nožnih prstiju, prepone i perineum- međica) imaju raznovrsniju floru od ravnih delova kože koji su

više izloženi spoljašnjoj sredini (ruke, noge, trup). Ovo je povezano sa većom vlagom na tim mestima, kao i prisustvu veće koncentracije lipida i povišene temperature u tim regionima kože. Zbog ovih uslova, na njima su češće prisutni gram negativni bacili nego na suvljim delovima kože. Brojnost bakterija je uglavnom stabilna na koži jer postoje one koje se nalaze ispod stratum corneum-a i koje predstavljaju rezervoar za rekolonizaciju u slučaju uklanjanja populacija sa površinskog sloja kože. Inače, na koži dominantne stanovnike predstavljaju gram pozitivne bakterije.

- ✚ *Staphylococcus epidermidis* – čini do 90% aerobne flore kože, jedna od najčešće izolovanih vrsta sa bilo kog dela kože
- ✚ *Staphylococcus aureus* – nos i perineum, 10–40% flore kože. Čini do 67% vulvalne populacije.
- ✚ Mikrokoke a najčešće *Micrococcus luteus* su takođe veoma često izolovane iz kože.
- ✚ Difteroidne bakterije pripadaju rodu *Corynebacterium* i one koje su normalni stanovnici kože se mogu podeliti na:
 1. lipofilne difteroidne (česti u pazušnoj jami)
 2. difteroidi koji nisu lipofilni (na suvoj koži bez dlaka i sa malo lojnih žlezdi)
 3. anaerobni difteroidi (česti na delovima kože koji su bogati lojnim žlezdama i često su izazivači akni – *Propionibacterium acnes*, ranije *C. acnes* i *P. granulosum*). Ove bakterije su najčešće odsutne kod mlade dece – manje od 10 godina, što povezuje značaj sekrecije sebuma za opstanak ovih mo
 4. difteroidi koji proizvode porfirine (koralno crvena fluorescencija)
 5. keratinolitički difteroidi (često su udruženi sa trihomikozama aksilarne – pazušne jame)

Gram negativni bacili su u maloj meri učesnici normalne flore kože i sreću se u vlažnim sredinama – pazušnoj jami i u prevojima nožnih prstiju. Najčešće izolovani pripadnici ove grupe su *Escherichia coli*, *Enterobacter* spp, *Klebsiella* spp, *Acinetobacter* spp i *Proteus* spp.

Normalna flora orofarinksa i respiratornog sistema

Na zubima i u dentalnom plaku dominiraju anaerobne bakterije i to *Streptococcus mutans* (odgovoran za nastanak karijesa), a u debelom plaku mogu se naći *Fusobacterium* i *Actinomyces*. Pored ovih, veoma česti anaerobi usne duplje su *Peptostreptococcus* i *Bacterioides*. Od aerobnih bakterija, u ovom delu humanog organizma prisutni su viridans streptokoke, koagulaza negativne stafilokoke, laktobacili kao i nepatogene vrste rodova *Neisseria* i *Haemophilus*. Na bukalnoj sluznici mogu se naći *Streptococcus salivarius*, kao i neke gljive (kvasci iz rodova *Candida*, *Saccharomyces*, *Geotrichum*). U ždrelu je najzastupljenija vrsta *Streptococcus hemolyticus*, dok su u nozdrvama prisutni *S. epidermidis* i *Corynebacterium*. U ždrelu su često prisutni i potencijalni patogeni poput *Haemophilus*-a, mikoplazme i pneumokoke, kao i anaerobi. Akutna upala nižih disajnih puteva najčešće je izazvana virulentnim bakterijama koje su prisutne u ustima (*S. pneumoniae*, *S. aureus*, *H. influenzae* i pripadnici familije *Enterobacteriaceae* poput npr. roda *Klebsiella*).

Normalna flora oka (konjunktive) – *S. epidermidis* i *Corynebacterium*, a kod 25% uzoraka konjunktive izoluje se vrsta *Haemophilus parainfluenzae*.

Normalna flora digestivnog trakta

Želudac sadrži samo bakterije koje preživljavaju uslove kiselosti koji postoje u njemu kao staništu. Iako inicijalno veliki broj bakterija dospeva u želudac preko usne duplje (hrana), kiselost sredine drastično snižava brojnost bakterija u njemu. Kvalitativno su u njemu prisutne acidotolerantne streptokoke i laktobacilima (10^3 - 10^4 bakterija / ml želudačnog soka). Neke vrste roda *Helicobacter* mogu kolonizovati želudac, što se povezuje sa kasnijim razvojem nekih oboljenja poput čira na želucu. Slična kvalitativna i kvantitativna situacija je i u duodenumu i jejunumu, gde se u aspiratima može naći oko 10^3 ćelija / ml aspirata. Ovako nizak broj se može objasniti brzim prolaskom hrane kroz ovaj deo digestivnog sistema (peristaltički pokreti), kao i prisustvom žuči koja je mikrobicidna za veliki broj vrsta. U nižim delovima jejunuma i u ileumu, počinje postepen rast brojnosti mo, kao i kvalitativnog sastava mikrobne flore (povećava se brojnost vrsta). U delu gde se nalazi slepo crevo, brojnost bakterija dostiže 10^6 - 10^8 bakterija / g. sa streptokokama, laktobacilima, bifidobakterijama i rodom *Bacteroides* kao najdominantnijim grupama, dok se u debelom crevu nalazi 10^9 - 10^{11} bakterija / gramu sadržaja (fecesa). U debelom crevu zdravog čoveka ima više od 400 vrsta od kojih 95-99% flore čine anaerobi iz rodova *Bacteroides*, *Bifidobacterium*, *Eubacterium*, *Peptostreptococcus* i *Clostridium*. U ovom delu crevnog sistema, ovi organizmi proizvode svoje metabolite i to sirćetnu, buternu i mlečnu kiselinu. Najčešći fakultativni anaerobi prisutni u ovom delu creva su pripadnici familije Enterobacteriaceae.

Iako normalna flora može inhibirati patogene mnogi njeni pripadnici su u stanju da izazovu bolest ljudi. Na primer, abdominalni abscesi i peritonitis su uzrokovani anaerobima iz digestivnog trakta. Sva stanja u kojima je crevo perforirano i sadržaj iz njega slobodno izlazi u trbušnu šupljinu (upala slepog creva, rak, infarkt creva, hirurška intervencija itd.) može dovesti do fatalnih posledica usled dospevanja ovih bakterija na inače sterilna mesta u organizmu.

Urogenitalna flora

U vagini bakterijska flora zavisi od starosti, pH sredine i hormonskog stanja domaćina. Kod ženske novorođene dece u vaginalnoj flori (pH=5) dominiraju vrste roda *Lactobacillus* tokom prvog meseca života. Od kraja prvog meseca do puberteta zbog izmenjenog hormonskog statusa pH se menja na 7 pri čemu sluzokožu vagine kolonizuju diferoidi, streptokoke, *S. epidermidis*, streptococi i *E. coli* i dominiraju po brojnosti. U pubertetu ponovo počinje sekrecija glikogena i žena formira adultnu floru u kojoj su najčešće vrste *L. acidophilus*, korinebakterije, peptostreptokoke, stafilokoke, streptokoke i *Bacteroides*. Nakon menopauze, pH ponovo raste i flora se ponovo vraća na onu sličnu

predpubertetskoj. Kvasci se mogu naći kod 10–30% žena kao deo normalne flore, ali u slučaju prenamnožavanja dovode do vaginitisa i kandidijaze vagine.

U uretri muškaraca mogu se naći enterokoke, difteroidne bakterije i *S. epidermidis*, dok se povremeno odatle mogu izolovati i nepatogene *E. coli*, *Proteus* i *Neisseria*.