

4. HÀBITATS DEL COS HUMÀ I MICROORGANISMES. FACTORS DELS BIÒTOPS

DR. FRANCESC TORRELLA

Departament de Microbiologia
i Institut de Biologia Fundamental.
Universitat Autònoma de Barcelona

Des que l'any 1876 l'alemany Robert Koch va demostrar clarament la natura microbiana d'una malaltia, l'àntrax, els microbis patògens han estat el tipus d'éssers vius més perseguits per l'espècie humana exceptuant el mateix home. Al llarg dels últims cent anys els homes de ciència han trobat diverses formes d'eliminar els microorganismes que, essent estranys per a un ésser viu o un òrgan concret, hi creixien i s'hi multiplicaven. Simplificant-ho molt, podríem separar aquests mètodes d'atac al microbi en dos grups caracteritzats per dues estratègies diferents: d'una banda, uns mètodes indueixen i afavoreixen les defenses naturals de l'organisme envaït, d'altra banda, uns altres mètodes ataquen el microbi amb armes estranyes a l'organisme hoste. En ambdós casos el fi perseguit és la destrucció del microbi invasor. Hem de reconèixer, però, que en el primer cas l'acció sobre el sistema hoste-paràsit té un sentit més profundament ecològic que no pas en el segon. Malauradament no sempre és possible d'aplicar el primer tipus de tractament, perquè per a fer-ho cal conèixer amb detall la munió de factors que delimiten la interacció paràsit-hoste. Això no es coneix en la majoria de casos i es fa necessari un tipus de tractament més dràstic. Generalment aquest tipus d'acció perjudica no solament el microbi invasor sinó també molts d'altres components de les comunitats microbianes que viuen en l'hoste i que li són necessàries.

L'estudi dels biòtops del cos humà: una necessitat per a la microbiologia

La idea directriu i fins i tot polaritzant de la destrucció d'un microbi invasor ha fet oblidar una mica, o potser un tros, l'ambient on es desenvolupa l'acció. Potser aquest aspecte no s'ha oblidat involuntàriament sinó per força, ja que no es tenien prou coneixements de la bioquímica de l'hoste i del microbi. Avui la situació és diferent: el coneixement de les

bioquímiques estructural i fisiològica de l'hoste i del paràsit són suficientment àmplies perquè es puguin plantejar nous punts de vista. Si més no, s'han desenvolupat les tècniques per a poder arribar a aquests coneixements. Probablement és arribat el moment que els especialistes en microbiologia mèdica, ajudats per ecòlegs microbians de formació biològica, haurien d'investigar les condicions físico-químiques i biològiques del medi on es desenvolupa l'activitat microbiana en el cos humà.

Poden pensar alguns: ¿per a què poden servir als metges aquests tipus d'estudis? Hom podria respondre: ¿per a què va servir l'estudi de l'atmosfera on naixem, creixem i morim els homes? Si Lavoisier i d'altres químics del segle XVIII no haguessin estudiat els components de l'atmosfera, ben segur que la ciència mèdica actual i especialment la de las vies respiratòries no fóra on és. Ben pensat, els homes del segle XVIII no necessitaven conèixer els gasos atmosfèrics per a continuar vivint. Però allò que aquells homes no sabien era que necessitaven aquells coneixements per a viure millor.

En els nostres dies, trobat un antibiòtic efectiu contra un determinat microorganisme i en el millor cas, conegudes la farmacodinàmia i la farmacocinètica del producte, s'administra al malalt en quantitats adients. Però... ¿qui podrà dir-nos les possibilitats d'acció que el metge ha perdut pel fet de desconèixer «l'atmosfera» on es desenvolupa la interacció paràsit-hoste? Atmosfera vol dir ací l'entorn físico-químic i biològic que caracteritza en un moment donat una parcel·la del cos humà. Cada vegada es fa més evident la necessitat del coneixement de les característiques dels biòtops que s'ofereixen a la colonització microbiana. Els aspectes desconeguts no es limiten solament als factors físico-químics que tenen origen en la fisiologia de l'hoste, sinó que s'estenen al coneixement de la composició i l'activitat de les comunitats microbianes naturals, puix que elles mateixes modifiquen la química del seu entorn.

Per tal de poder estudiar amb èxit els aspectes esmentats «ens hem de fer una mica microbis». Això vol dir que hem d'imaginar l'ambient en què es troba un microorganisme que colonitza el cos humà. Hem de veure el microbi com un ésser vivent amb els seus requeriments específics per a créixer i reproduir-se, sotmès a un conjunt d'interaccions amb el seu medi i alhora causa de modificacions de l'ambient que afecten altres microorganismes. I ja imaginant-nos transportats al món dels microbis, la primera cosa que hem d'aconseguir és de fer-nos una composició de dimensions. Per a un coc d'1 μm de diàmetre, 1 mm representa una longitud 1.000 vegades la del seu propi cos. En altres termes, posats l'un al costat de l'altre, en 1 mm^2 caben aproximadament 3×10^5 cocs, sense comptar que poden apilar-se en diversos estrats. Per al mateix coc, un monòcit de 15 μm de diàmetre representa un monstre d'un volum 3.375 vegades més gran que ell. Si pensem en la nostra dimensió humana i en el biòtop que ens envolta, veurem que un coc posat enmig d'una extensió d'1 cm^2 té la mateixa «sensació» que un de nosaltres enmig d'una superfície de 100 km^2 . Per tant

hem d'acceptar que allò que des d'un punt de vista sens dubte antropocèntric n'hem dit microhàbitats microbians, des d'un punt de vista «microbiocèntric» és un gran macrohàbitat. Així doncs, i seguint aquests raonaments, no resta pas fora de lloc d'entendre el cos humà com una gran biosfera. Biosfera que, com la del globus terraquí, ofereix als microorganismes una munió d'hàbitats diferents (biòtops). La figura 1 mostra una parcel·la de l'intestí d'un animal, en aquest cas 80 μm^2 de l'intestí gros de la rata colonitzat per una gran varietat de microorganismes.

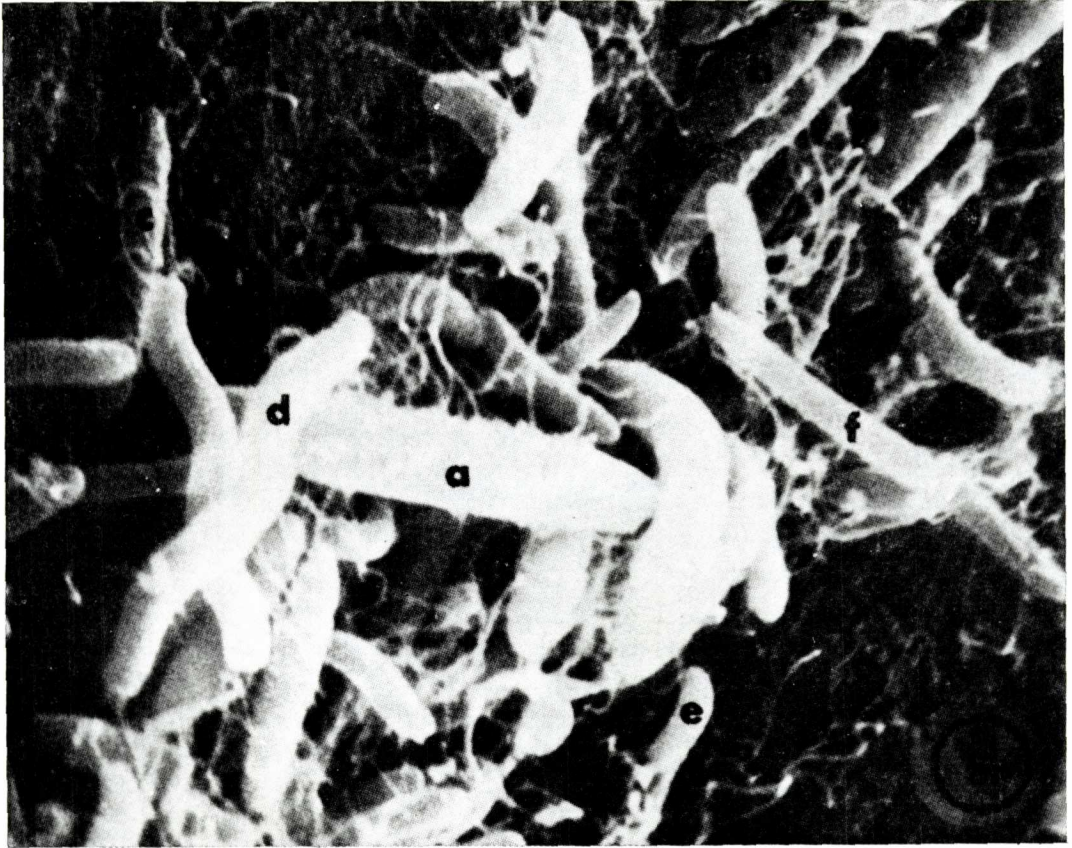


FIG. 1.— Micrografia electrònica de «scanning d'un sector de l'intestí gros de la rata. Es veuen diferents tipus microbians de morfologies fusiformes, vibrilars, de bacil típic i espirilars. La figura és original de C. P. Davis, *Appl. Microbiol.*, 31:310 (1976).

Els hàbitats ordinaris i extraordinaris dels microbis en el cos humà

Com a pas previ a l'estudi dels hàbitats que un microbi ocupa en el cos humà, se'n fa necessària una breu enumeració. Hi ha diverses parts del cos que permeten la vida a molts tipus de microorganismes, alguns d'ells patògens potencials i d'altres que no solen ésser-ho. El desenvolupament dels microbis en aquestes zones afavoreix la vida de l'hoste en dos aspectes: en primer lloc, l'establiment d'una microflora (conjunt de comunitats de microorganismes) natural pot impedir en un moment donat la colonització del lloc per un microorganisme estrany; en segon lloc, l'activitat microbiana sobre determinats substrats alimentaris és causa de l'alliberament de certes molècules, vitamines d'entre moltes altres que l'organisme hoste aprofita per al seu metabolisme. Aquest tipus d'accions són ben conegudes a l'intestí dels mamífers i dels ocells, on s'ha comprovat que part de les vitamines que necessita l'hoste, especialment les del grup B, s'originen per l'activitat de la microflora intestinal (Lewis i collab., 1971).

Els llocs del cos humà més abundantment colonitzats pels microorganismes són la pell, la boca, el tracte respiratori superior, les vies urinàries i genitals inferiors, i tot el tracte gastro-intestinal, fonamentalment la part final de l'intestí prim, el gros i el recte. En aquests hàbitats les poblacions microbianes arriben a concentracions sorprenents. La taula 1 mostra algunes d'aquestes concentracions. Ja que els microorganismes més abundosos en el cos humà són els bacteris, la taula 1 indica solament xifres bacterianes. D'altres microorganismes com els llevats, fongs filamentosos, protozous i àcars poden aconseguir també xifres molt elevades. En cada una de les parts del cos esmentades hi ha hàbitats diversos. Així, a la boca, el biòtop llengua és diferent del biòtop saliva, i aquest ho és de la placa dental, que, d'altra part, es diferencia de la tosca d'entre les dents. En tots aquests llocs creixen bacteris, diferents entre ells perquè també són diferents les condicions dels biòtops que ocupen. En el cas de la pell, Mary J. Marples publicà un esquema molt escaient (figura 2) assenyalant la distribució de les poblacions bacterianes a la superfície cutània, indicant-nos d'aquesta manera els biòtops més favorables per al desenvolupament dels microorganismes.

Les comunitats microbianes naturals es veuen sotmeses freqüentment a oscil·lacions numèriques importants degudes a canvis dràstics en les condicions de l'hàbitat. Canvis que poden ésser deguts a una acció de l'hoste (secreció de mucositats, canvis de pH, de potencial redox, etc.) o produïts per l'arribada de substàncies tòxiques estranyes a l'ambient natural (antibiòtics i d'altres quimioteràpics).

Tret de les zones del cos humà esmentades més amunt, els microorganismes normalment no n'ocupen d'altres, puix que les defenses de l'hoste impedeixen la invasió. Cal dir que quasi totes les parts del nostre cos són magnífics substrats per als microbis. Sense l'acció de fagòcits, complement, anticossos, lisozim, moc, poliamines, transferrina y, en el cas dels virus,

TAULA 1

Concentracions de microorganismes (bacteris) a diferents llocs del cos humà d'individus sans

<i>Habitat</i>	<i>Tipus bacterià</i>	<i>Concentració</i>	<i>Autor</i>
Pell de l'avantbraç	aerobis	3×10^3 per cm^2	Marples (1965)
Pell de l'aixel·la	aerobis	8×10^4 per cm^2	Selwyn i col·lab. (1972)
Pell de l'aixel·la	flora total	1×10^6 per cm^2	Marples i col·lab. (1969)
Tosca dental	flora total	$1,7 \times 10^{11}$ per g pes fresc	Socransky i col·lab. (1963)
Duodè	flora total	1×10^6 »	Kalser i col·lab. (1966)
Excrements	aerobis i facultatius	$10^6 - 10^9$ »	Sutter i col·lab. (1974)
Excrements	anaerobis	$10^{10} - 10^{11}$ »	Sutter i col·lab. (1974)

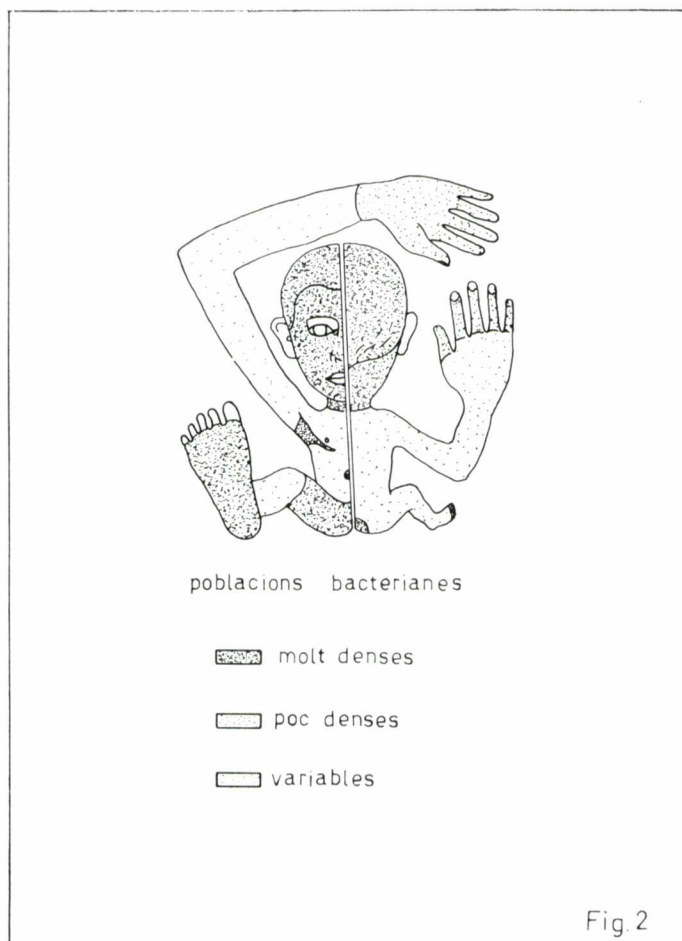


FIG. 2.— Esquema del cos humà que mostra la distribució de les poblacions bacterianes a les diferents parts de la superfície cutània. (Tret d'un original de M. J. Marples, Scientific American, gener de 1969.)

l'interferó, el nostre cos seria ràpidament envaït per una munió de tipus microbians. Generalment els microbis patògens colonitzen preferentment certs teixits i òrgans, colonització que depèn tants de la naturalesa del microbi com de les condicions de l'hàbitat. Hi ha microbis que són molt específics a l'hora d'escollir un hàbitat. Així passa per exemple amb *Brucella abortus*, bacteri productor de l'abort infecciós del bestiar boví i ovi. Aquest microorganisme estimula el seu creixement quan pot disposar del sucre eritritol. L'eritritol és especialment abundant als teixits placentaris de les vaques, ovelles i cabres, i per això el microorganisme infecta sobretot els teixits

que envolten l'embrió (Keppie, 1964). En aquest cas hem vist com un factor nutritiu de l'hàbitat pot localitzar el creixement d'un microorganisme. Hi ha, però, altres casos en què hom desconeix la base ecològica de la localització del microbi. Això passa per exemple en la diftèria, una de les infeccions bacterianes més conegudes i controlades. ¿Per què *Corynebacterium diphtheriae* es localitza a la nasofaringe? ¿Quins són els determinants del biòtop que aquesta mucosa ofereix al microbi i que li són tan favorables? Preguntes semblants podríem fer-nos en el cas d'altres infeccions que comencen per les mucoses, com el còlera o la disenteria bacteriana. En el proper apartat analitzarem breument els factors determinants dels biòtops en el cos humà que, en darrer terme, són els que poden explicar la localització d'un microbi en un lloc i en un moment determinats.

Determinants físico-químics del medi ambient microbià. Factors del biòtop

Podríem començar aquesta part de l'escrit amb dues citacions que ens poden situar en el nucli del problema. L'una és de P. A. Weiss (1962), que ha escrit:

«Cap cèl·lula no viu per ella sola. Sempre depèn de l'ambient que l'envolta, part del qual són altres cèl·lules. L'aïllament d'una cèl·lula només vol dir el seu pas des d'un ambient a un altre. Cap cèl·lula no pot actuar independentment. Qualsevol cosa que manifesti és una interacció entre ella i el seu entorn.»

L'altra citació és de Pearce i Lowrie (1971), i afecta més directament el subjecte del nostre escrit. Parlant de la interacció hoste-patogen, aquests autors escriuen:

«... amb el nostre gran desconeixement del microambient físico-químic que envolta la interacció hoste-patogen tenim poques dades per a avançar en la reconstrucció de les condicions necessàries per a l'anàlisi del sistema *in vitro*.»

En ambdós casos es fa referència a la necessitat del coneixement del biòtop on es mouen les cèl·lules, i en el segon cas es posa de manifest el retard en el coneixement d'aquest aspecte de la relació hoste-microorganisme.

Els factors que defineixen els biòtops del cos humà són molt variats quantitativament i qualitativament. En últim terme llur mesura és determinada per l'activitat fisiològica del macroorganisme i per la dels microorganismes que colonitzen la zona. La taula 2 resumeix els factors dels biòtops del nostre cos que sabem que afecten la vida microbiana. És segur que hi ha d'altres factors: alguns han estat oblidats involuntàriament; d'altres encara no ens són coneguts. Fóra impossible de parlar detingudament de cadascun d'aquest factors, i remarcarem només els aspectes més escaients al sentit microbiològic d'aquest escrit.

TAULA 2

Factors determinants dels biòtops que el cos humà pot oferir als microorganismes

Substrat físic

Temperatura

pH

Potencial redox (Eh) i concentració de O₂

Diòxid de carboni

Pressió osmòtica i actividad de l'aigua

Nutrients

Inorgànics: metalls, fòsfor, sofre, nitrogen...

Orgànics

— fonts orgàniques de carboni

— fonts orgàniques de nitrogen

— molècules mixtes amb C,N,S,P

— vitamines i altres factors de creixement

Defenses

de l'hoste

Mucositats

Lisozims de la pell i mucoses

Poliamines

Complement

Anticòssos

Enzims digestius i altres secrecions gastro-intestinals

Molècules de tipus antibiòtic segregades per l'hoste

Molècules antimicrobianes segregades per membres de la comunitat de microorganismes o originades per llur activitat

Quelants de metalls

Altres factors encara desconeguts

El substrat físic

En primer lloc cal fer ressaltar el tipus de substrat físic on creixen els microorganismes. Ultra els bacteris, llevats i protozous que creixen en el menjar triturat (contingut intestinal) i residus d'aliments a la boca, gran part de la microflora creix sobre un substrat cel·lular eucariòtic. Aquestes cèl·lules poden ésser vives, com passa a certes mucoses, o poden ésser mortes, com a l'estrat corni de la pell. Així com anomenem epifítics els éssers vius que creixen damunt les plantes, i epilítics els que creixen damunt les roques, molts microorganismes components de la microflora del nostre cos poden ésser qualificats d'epicel·lulítics. Molts dels nostres microbis naturals tenen especialitzacions morfològiques per a fixar-se al substrat, les cèl·lules. Per aquest motiu molts microbis segreguen càpsules i llims que,

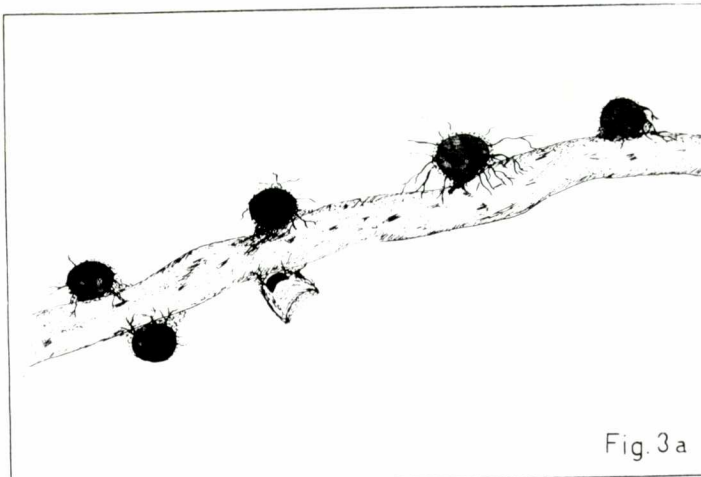


Fig. 3a

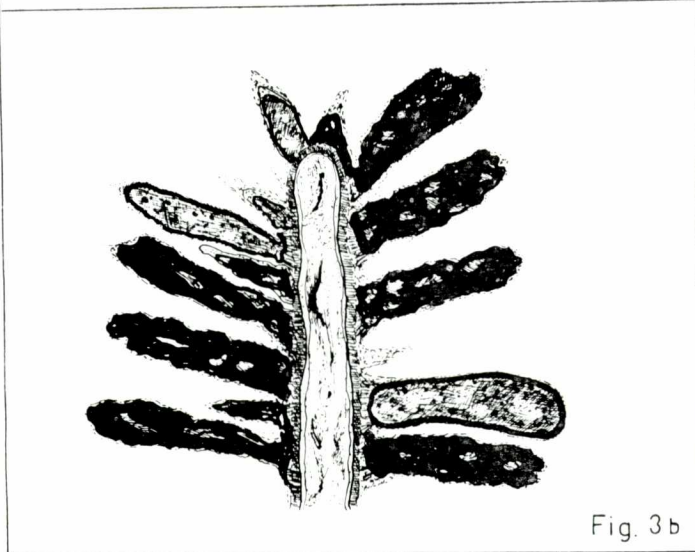


Fig. 3b

FIG. 3. — *a, b*) Esquemes de dues micrografies electròniques que mostren les adaptacions de cèl·lules bacterianes per a subjectar-se al substrat. La figura 3 representa uns cocs tenyits negativament amb un metall pesant subjectes per fibres i càpsula a una partícula filamentosa de la tosca dental. La figura 3b és un esquema d'un tall fi d'una projecció còrnia (filament vertical) a l'intestí d'una panerola coberta per dos tipus de bacteris. Aquests microorganismes se subjecten al substrat per una diferenciació de la base de les cèl·lules (peu de fixació) i es diferencien per la densitat electrònica de llurs citoplasmes. Les micrografies originals són de H. N. Newman i collab. (1974) *Symp. Se. núm. 3, Soc. Appl. Bacteriol.*, i de M. A. Foglesong i collab. (1975) *J. Bacteriol.* 123:336.

ahora que els aïllen de les condicions adverses del medi, els ajuden a fixar-se. Això passa per exemple en la microflora de la placa dental i en algunes de les projeccions intestinals de molts animals. A les figures 3a i 3b hi ha dos esquemes extrets de micrografies electròniques que mostren aquests tipus d'adaptacions. A part les fibres i materials capsulars que subjecten molts bacteris al substrat, també ha estat comprovat el paper de certs tipus de fimbries proteíniques. Fins i tot alguns autors pensen que les aglutinines de glòbuls vermells que alguns bacteris patògens segreguen poden contribuir a la fixació del bacteri dins el grup d'eritròcits que habitualment s'agafa a les mucoses.

A més d'aquest tipus d'adaptacions per a fixar-se al substrat, cal tenir en compte que l'epiteli extern i les mucoses es renoven constantment. Les cèl·lules moren i els bacteris són arrossegats amb elles. A la pell constantment hi ha una descamació, i a l'intestí s'ha calculat que les cèl·lules de l'intestí gros són exfoliades al cap de tres dies de vida. Aquests llocs del cos humà es poden comparar a sòls naturals sotmesos a una intensa erosió. És fàcil de veure que per a un bacteri colonitzador ha d'ésser diferent la superfície d'una cèl·lula morta de la d'una cèl·lula en plena activitat fisiològica. Segons la situació i l'edat de les cèl·lules, la quantitat i la qualitat dels enzims sebregats canvia. La figura 4, en part original de Mary J. Marples, és una representació del biòtop cutani. Damunt les cèl·lules epitelials mortes de l'estrat corni creixen diferents tipus de llevats i bacteris.

La selectivitat per a la fixació a un determinat substrat es fa ben evident a la microflora normal de la boca dels mamífers. Així *Streptococcus sanguis* i *Streptococcus mutans* es fixen molt bé a les dents i poc a la llengua (Gibbons i col·lab., 1971). També a l'intestí, les micrografies electròniques han posat de manifest que hi ha morfologies bacterianes diferents, específiques per a cadascun dels trams del budell i fixades a les parets.

Temperatura

Llevat de la pell, la temperatura de les diferents parts del cos humà és sensiblement constant i igual a 37 °C. Per tant, les soques de bacteris adaptades a viure al nostre cos poden ésser qualificades com a mesòfiles. Estrictament això no podem afirmar-ho sense saber la temperatura de creixement òptima d'aquests microorganismes. En la taula 3 es poden veure les temperatures òptimes de diversos microorganismes que poden aïllarse del cos humà. Aquesta temperatura coincideix quasi sempre amb 37 °C. És curiós que les espècies que poden aïllarse de la pell de les mucoses o d'altres llocs del cos alhora, i que per tant ocupen hàbitats amb diferències de temperatura notables, presentin també una gran variabilitat de temperatures òptimes en llurs soques. Això passa per exemple amb *Staphylococcus aureus*, que pot trobar-se a la pell, a les cavitats del nas i produint infeccions a diferents òrgans interns.

Alguns dels microorganismes que poden créixer en el cos humà són molt sensibles als canvis de temperatura. Així *Treponema pallidum*, l'espíroqueta de la sífilis, mor ràpidament al 41,5-42 °C. Fa ja molts anys l'augment artificial de la temperatura del cos fou un mitjà per a combatre la

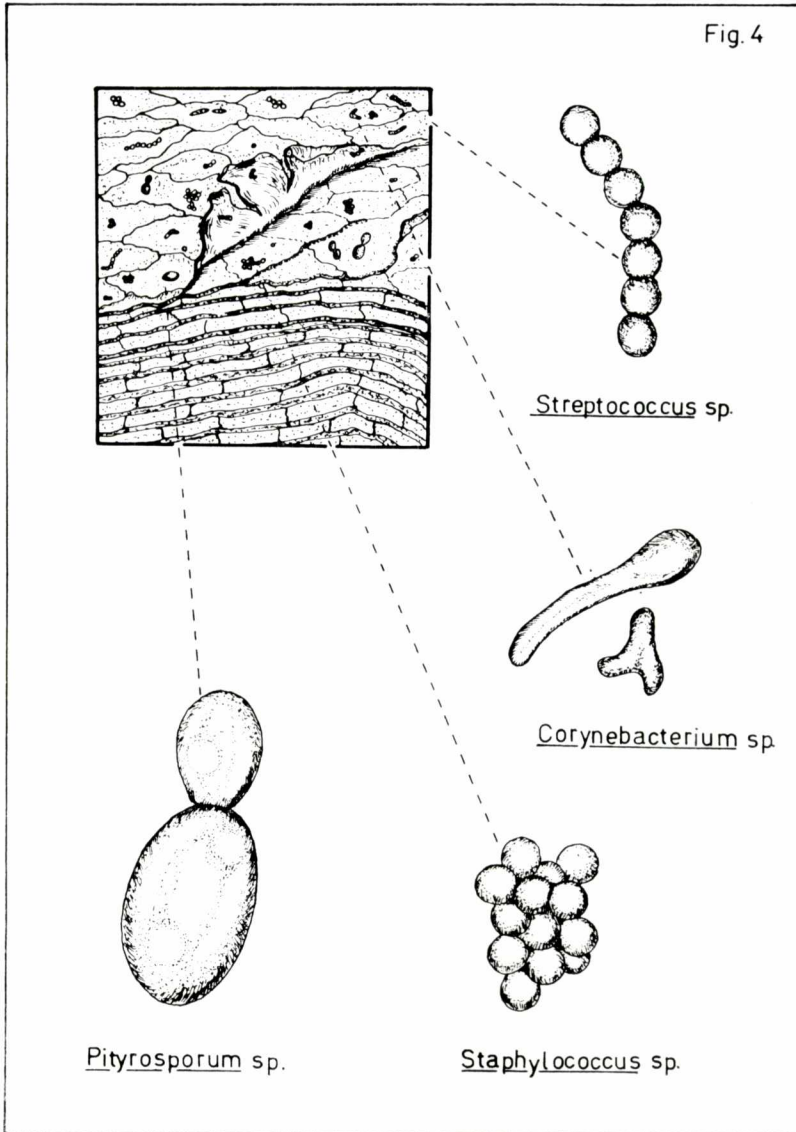


FIG. 4. — Dibuix de l'estrat corni de la pell amb els tipus principals de microorganismes que s'hi troben. (El requadre de la pell és adaptat d'un original de M. J. Marples, Scientific American, gener de 1969. El reste és original.)

TAULA 3

pH i temperatures òptimes de diversos microorganismes que poden créixer en els biòtops del cos humà. (Recull de diversos autors i de la vuitena edició del Manual de Bergey.)

<i>Soca</i>	<i>t òptima (°C)</i>	<i>pH òptim</i>
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	30 — 37 ⁽¹⁾	7,0 — 7,5
<i>Staphylococcus aureus</i>	30 — 37	7,0 — 7,5
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	35 — 37	7,2
<i>Bacteroides fragilis</i>	37	7,0
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	37	6,4 — 7,0
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	37	.
<i>Streptococcus pyogenes</i>	37	.
<i>Escherichia coli</i>	37	7,1 — 7,4
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	35 — 38	5,5 — 6,0
<i>Sarcina ventriculi</i>	30 — 37	1,0 — 9,8 ⁽²⁾

1. Els intervals de temperatura o de pH corresponen a diverses soques del mateix microorganisme.

2. Interval de pH en el qual poden créixer les soques del microorganisme (no són pH òptims).

malaltia. Recentment s'ha posat de manifest la importància que pot tenir l'elevació de la temperatura del cos d'un animal quan aquest és infectat per un bacteri. Kluger, Ringler i Anver (1975), de l'Escola de Medicina de la Universitat de Michigan, han estudiat el fet en el llangardaix *Dipsosaurus dorsalis*, per tal com, essent aquest un animal de «sang freda», podien regular la seva temperatura posant-lo en caixes de diferent nivell tèrmic. Així varen comprovar que la infecció de les bèsties amb *Aeromonas hydrophila* produïa grans mortaldats a 34-36 °C, però, per contra, a 42° C sobrevivia el 80 % de la població de llangardaixos infectats. Aquest fet no era degut a una especial activació de les defenses de l'hoste, sinó a un efecte directe temperatura-microorganisme.

El cas de *Treponema pallidum* a l'home i d'*Aeromonas hydrophila* en els llangardaixos posa de manifest la importància de la febre com a resposta de l'organisme a una infecció. També fa despertar l'interès per l'estudi de com un increment o descens d'uns pocs graus de la temperatura del cos pot afectar les poblacions naturals de bacteris. Es coneixen molt poques coses referents als efectes dels canvis tèrmics en la successió de poblacions microbianes en els biòtops del cos humà.

El potencial d'hidrogen, pH

Clàssicament la concentració d'hidrogenions ha estat un dels aspectes més tinguts en compte a l'hora de dissenyar un cultiu per a un determinat microorganisme. Així com el microbiòleg afegeix als medis de cultiu un sistema tamponador del pH, l'organisme humà disposa també de mecanismes d'amortiment i d'estabilització del pH. Així a la sang trobem els sistemes carbonat-bicarbonat, fosfats, hemoglobina i diverses proteïnes. A la boca, els sistemes carbonat-bicarbonat, fosfats i les proteïnes a la placa dental. Igual com passa amb la temperatura, els microorganismes tenen un pH òptim per a llur creixement. La mateixa taula 3 mostra alguns dels pH òptims per a diversos bacteris. El pH del cos humà és bastant constant a la sang i líquid intersticial (pH = 7,3-7,4). Els bacteris que envaeixen aquestes zones després d'haver vençut les defenses de l'hoste es troben, doncs, amb un pH neutre o lleugerament alcalí. La taula 4 relaciona alguns pH de possibles biòtops del cos humà.

TAULA 4

pH d'algunes parts i productes del cos humà que són o poden ésser biòtops per als microorganismes. (Recull de diversos autors.)

Sang	7,3 — 7,4
Pell	5,0 — 5,5
Estómac	2,2 — 6,0
Vagina	4,8 — 5,7
Placa dental (1)	8,0
Placa dental (2)	5,0
Orina	6,25
Excrements	7,0 — 7,4
Saliva	5,6 — 7,6

1. Després de 24 hores de repòs i d'un menjar proteínic pobre en sucres.
2. Al cap de 5-10 minuts d'haver menjat glucosa o sacarosa.

En el tracte gastro-intestinal ens trobem amb un primer segment (estómac) amb pH àcids. Hi ha pocs microorganismes que creixen en aquests llocs i els que ho fan tenen pH òptims dins la banda àcida. Així passa amb els lactobacils, per exemple *Lactobacillus leishmanii*, que tenen uns pH òptims entre 4,5 i 6. *Sarcina ventriculi*, un gran coc anaerobi que es troba a les parets de l'estómac d'alguns carnívors, pot créixer fins a pH de 1. A la vagina, el pH oscilla entre 4,8 i 5,7. També en aquest cas tenen molt a veure els lactobacils, sobretot *Lactobacillus acidophilus* que fermenta el glicogen

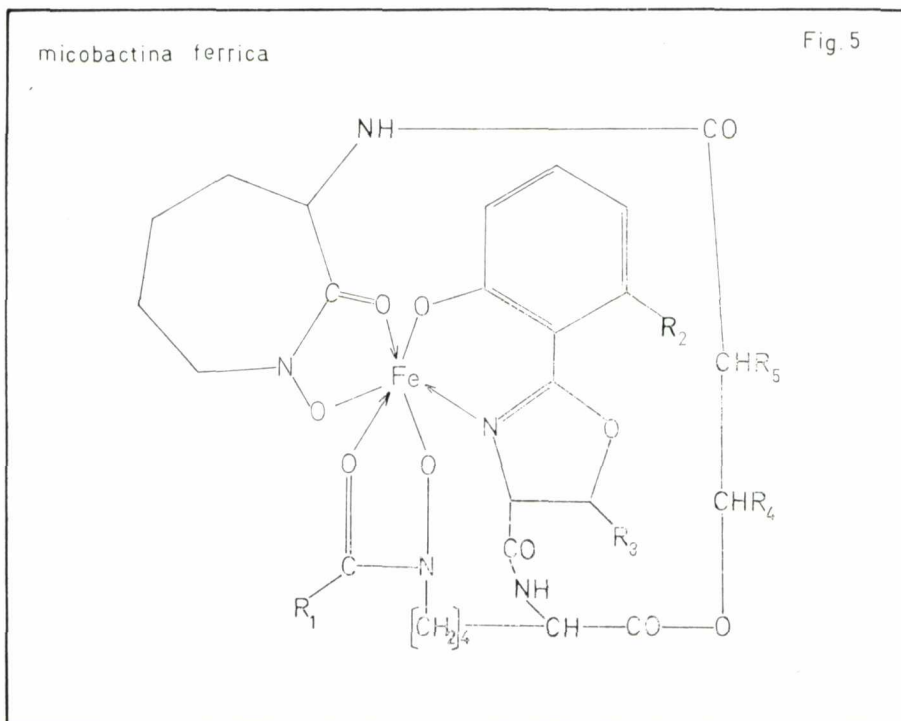


FIG. 5.— Estructura general de les micobactines fèrriques. Les cadenes laterals R_i són grups alquílics. (De G. A. Snow, 1970, *Bacteriol. Rev.* 34:99.)

fins a àcid làctic. Al final de l'intestí prim i havent passat la vàlvula íleo-cecal, quan la femta ja es va formant, els pH són neutres o lleugerament alcalins (7-7,4). Aquests són, doncs, els pH que troben les immenses poblacions d'anaerobis i facultatius de l'intestí gros.

La boca ofereix una gran variabilitat de pH, segons l'hàbitat (llengua, toska, placa dental) i segons el tipus d'alimentació. Així s'ha comprovat que poc després de menjar sucre, a les zones cariades de les dents els lactobacils alliberen àcid làctic i acètic, i s'hi aconseguen pH finals de 5. En algunes situacions la fermentació de les proteïnes i la hidròlisi de la urea poden arribar a fer pujar el pH fins a un valor de 8.

Els pH del cos humà i especialment els de les mucoses poden canviar per diferents causes. Quan passa això hi ha una pertorbació de les poblacions microbianes que ocupaven aquell lloc i generalment canvia la microflora. Aquests canvis poden tenir conseqüències greus per a l'hoste en facilitar la invasió per microbis patògens.

Potencial redox i O₂

En els medis aquosos del nostre cos els paràmetres Eh (potencial redox) i concentració d'oxigen van íntimament lligats. La molècula responsable de l'oxigenació dels teixits i òrgans és l'hemoglobina. Mentre no hi hagi un alentiment o es deturi la circulació de l'hemoglobina oxidada, els biòtops interns del cos humà són oxigenats i els microbis que poden desenvolupar-s'hi són aerobis o facultatius. Només en el cas d'un abscess o interrupció de la irrigació d'un teixit poden créixer els microbis anaerobis.

El potencial d'oxidació-reducció de la sang en les condicions fisiològiques normals és aproximadament d'un +116 a +117 mV. Els bacteris anaerobis no poden proliferar en aquest ambient. Per exemple les espiroquetes del gènere *Treponema* necessiten un potencial redox de -100 mV per a poder créixer. Els microorganismes dels grups *Bacteroides*, *Fusobacterium*, *Peptococcus* i d'altres, necessiten Eh encara més baixos. Els *Clostridium* requereixen Eh inferiors a -200 mV. Molts cops valors baixos del potencial redox s'aconsegueixen pel creixement de microorganismes facultatius. Així per exemple el creixement de *Proteus vulgaris* en un medi de peptones i extret de llevat dona lloc a un Eh de -310 mV quan s'ha esgotat l'oxigen del medi. S'obtenen valors semblants amb *Escherichia coli*. En canvi un cultiu de *Bacillus subtilis*, bacteri aerobi, no arriba més avall de 0 mV. Aquests fets posen de manifest que en una infecció de tipus mixt pot establir-se un sinergisme entre un bacteri facultatiu i un altre d'anaerobi estricte. També és evident que en certs biòtops, àdhuc a la pell, l'activitat fisiològica de bacteris aerobis pot donar lloc a ambients sense oxigen dins les capes còrnies que permeten el desenvolupament de poblacions abundoses d'anaerobis. Vegeu a la taula 1 la quantitat de bacteris anaerobis de la pell de l'aixel·la.

El contingut d'oxigen de l'atmosfera varia amb l'altitud. Imaginant-nos un cultiu d'un bacteri aerobi al nivell del mar, la fase líquida resta sota una pressió parcial d'uns 159 mm Hg. Però si imaginem un microorganisme en contacte amb el torrent sanguini o en algun altre biòtop humà, podem preguntar-nos de quant d'oxigen disposa i en quina forma química. L'oxigen que forma part de l'aire dels alvèols pulmonars, en ésser absorbit en part i barrejar-se amb el vapor d'aigua i el diòxid de carboni, té una P_{O₂} de 100 mm Hg. Quan aquest oxigen alveolar passa a la sang arterial, la pressió parcial té un valor de 90 mm Hg, el 96 % de la capacitat normal de la sang per a portar O₂. L'oxigen és transportat com a oxihemoglobina amb un petit percentatge de gas lliure. A la sang venosa, part de l'oxihemoglobina ha estat reduïda, i també ha minvat l'oxigen lliure. La taula 5 posa de manifest que a la sang hi ha quantitats significatives d'oxigen lliure que poden fer servir els bacteris aerobis.

TAULA 5

Pressions parcials i concentracions d'oxigen a la sang arterial i venosa de l'home. Mesures preses a nivell del mar. (Adaptada de Wallman i collab. 1965.)

		Sang arterial			Sang venosa mixta		
P_{O_2} a l'aire sec inspirat (mm Hg)	P_{O_2} (mm Hg)	Vol. de gas en 100 ml de sang Com a oxiHb	En sol.	Total	Vol. de gas en 100 ml de sang Com a oxiHb	En sol.	Total
159	90	19,3	0,3	19,6	14,5	0,1	14,6

Diòxid de carboni

Fins avui dia no s'ha descobert cap microorganisme del cos humà que sigui autòtrof. Tots els bacteris, llevats i fongs que viuen damunt l'home obtenen la major parte de llur carboni incorporant molècules orgàniques més o menys complexes. Malgrat això, molts microbis que s'aïllen dels biòtops del cos humà han desenvolupat una dependència concreta envers el CO_2 . Així ho trobem per exemple a *Haemophilus*, *Brucella* i *Actinomyces*. El creixement d'aquests microorganismes és dependent en alguns casos i afavorit en altres per una pressió parcial elevada de CO_2 . Així en la fase gasosa dels cultius *in vitro* d'aquests microorganismes no és estrany que s'utilitzi un 5 % de CO_2 (38 mm de Hg de P_{CO_2}). Qualsevol que sigui la base bioquímica d'aquesta dependència, el cert és que a la sang venosa la P_{CO_2} és de 46 mm Hg i als alvèols del pulmó i sang arterial és de 40 mm Hg. Segurament aquesta coincidència va més enllà d'un fet purament casual i els microorganismes patògens esmentats més amunt tenen llur fisiologia (funcionament dels enzims, per exemple) adaptada a aquestes elevades tensions parcials de CO_2 .

Pressió osmòtica i activitat de l'aigua

En el conjunt de biòtops que ofereix el cos humà, l'aigua no sembla que sigui un element que pugui limitar el desenvolupament microbià. Només hi ha un lloc on la falta d'aigua pot ésser factor limitant de les poblacions microbianes. Aquest lloc és la pell. La membrana citoplàsmica dels bacteris i llevats és semipermeable per a molts ions i soluts, i per això té sentit de parlar de pressió osmòtica. En els bacteris el valor de la pressió osmòtica oscilla entre 5 i 25 atmosferes. Entre els bacteris que tenen un citoplasma «més concentrat» figuren els cocs grampositius. Alguns bacils gramnegatius del grup dels enterobacteris són els de pressió osmòtica més baixa: 5 atmosferes. La pressió osmòtica del plasma sanguini és de 7,7 atm a 38 °C, valor intermedi que no planteja situacions extremes als microorganismes que puguin entrar en el torrent sanguini.

La pressió de vapor de l'aigua d'una solució és diferent i més petita que la de l'aigua pura. El quocient entre ambdós valors rep el nom d'activitat de l'aigua de la solució (a_w) respecte al líquid pur, i permet de tenir una estima de la feina que tindrà una cèl·lula per aconseguir aigua per al seu citoplasma. Els microorganismes creixen en medis amb una a_w de 0,63 a 0,99. Els estafilococs i micrococs poden créixer en medis de a_w entre 0,91 i 0,93. És a dir, són bacteris «xeròtrofs», per tal com llur fisiologia és activa fins i tot en biòtops molt «àrids». Els llevats xeròtrofs, com per exemple *Saccharomyces rouxi*, creixen en medis amb una a_w de 0,73. Puix que la pell presenta els biòtops més secs del cos humà, no és gens sorprenent que la microflora de les zones més seques estigui constituïda per cocs grampositius: *Staphylococcus* i *Micrococcus*.

Els difteroides de la pell tenen uns requeriments aquosos més elevats que els cocs. Diversos autors (Marples 1965, Blank i collab. 1958) han assenyalat la proliferació d'aquests bacteris quan es tapen zones de la pell i l'aigua de la suor no pot evaporar-se. D'altra banda, les poblacions de cocs grampositius són substituïdes per comunitats de difteroides als llocs més humits de la superfície cutània: aixella, interdigital, etc...

Els nutrients

Des d'un punt de vista nutritiu podríem dir que, en una gradació de dependència per l'aliment, els microbis paràsits són un extrem en un continu de tipus microbians que comença en els éssers autòtrofs i passa pels sapròfits. Potser en cap altre tipus microbià trobarem requeriments nutritius tan complexos com en els microorganismes paràsits o comensals dels animals. Ja he dit en un altre lloc d'aquest escrit que el cos humà és un excel·lent substrat per als microorganismes i especialment per als que no han de gastar part de llur energia a sintetitzar certes molècules que obtenen de l'hoste.

La taula 6 mostra la composició del plasma humà en elements minerals i orgànics no especificats. El lector que estigui habituat a veure composicions de medis de cultiu base per a sapròfits convindrà que poques coses manquen al plasma sanguini per a ésser una excel·lent base de cultiu. Si a més pensem en la presència de vitamines i d'altres factors de creixement que porta la sang, el conjunt ens dona la composició d'un medi de cultiu molt ric.

TAULA 6

Composició del plasma sanguini. (Recull de diversos autors.)

Sodi	132 — 142 meq/l
Potassi	3,5 — 5,0 »
Calci	4,5 — 5,5 »
Magnesi	1,5 — 2,0 »
Clor	98 — 106 »
Fosfats i sulfats	2,0 — 5,0 »
Ferro	0,1 — 0,19 »
Manganès, coure, etc.	presència
Ions orgànics diversos	3,0 — 6,0 »
Proteïnes diverses	15 — 20 mg/l
CO ₂ total	26 — 30 mM/l
pH	7,3 — 7,4

Molts microorganismes patògens o comensals poden només fer-se créixer «in vitro» amb medis de cultiu molt complexos. Com a exemple la taula 7 mostra la composició del medi sintètic de *Lactobacillus leichmanii* que s'aïlla de la vagina i del tracte intestinal. Una ràpida ullada a aquest

TAULA 7

Medi de cultiu sintètic per a *Lactobacillus leichmanii*. (Segons Shorb, M. S. 1952. Proc. Soc. Exptl. Biol. Med. 79:611.)

(mg/l)

NH ₄ Cl	280	Fenilalanina	500
FeSO ₄ ·7H ₂ O	10	Prolina	400
MgSO ₄ ·7H ₂ O	1400	Serina	100
MnSO ₄	2000	Treonina	100
K ₂ HPO ₄	2000	Triptòfan	50
KH ₂ PO ₄	2000	Tirosina	400
Acetat sòdic	3600	Valina	200
Citrat sòdic	5000	Sulfat d'adenina	5
Sodi-etil oxalacetat	100	Acid citidilic	10
Glucosa	20 000	Guanina CIH	5
Alanina	200	Uracil	5
Arginina CIH	200	Xantina	8
Asparagina	200	Tween 80	1
Acid aspàrtic	200	Acid p-aminobenzoic	0,04
Cisteïna	800	D-biotina	0,005
Cistina	400	Cianocobalamina	0,01
Acid glutàmic	400	Acid fòlic	0,06
Glutamina	100	Niacina	1
Glicina	300	DL-pantotenat de Ca	1
Histidina CIH	200	Piridoxal CIH	2
Hidroxiprolina	50	Fosfat de piridoxal	1
Isoleucina	300	Piridoxina CIH	2
Leucina	100	Piridoxamina CIH	0,4
Lisina CIH	600	Riboflavina	1
Metionina	100	Tiamina CIH	1
Norleucina	200		pH = 5,5

medi de cultiu pot donar una idea de fins a quin punt poden ésser complexos els requeriments nutritius d'un comensal. Si per un moment poguéssim dubtar de les possibilitats nutritives que pot oferir un biòtop del cos humà, a la taula 8 hom relaciona un conjunt de vitamines i compostos afins que han estat detectats a l'orina de persones sanes. Ultra aquest factors vitamínics, vint-i-dos en total, s'han trobat unes altres dues-cents substàncies diferents que inclouen: electròlits, aminoàcids, bases nitrogenades, creatina, serotonina, etc., fins a cent trenta compostos nitrogenats diferents, lípids, hidrats de carboni, àcids orgànics diversos, hormones i enzims.

Tot i que en les secrecions del cos humà sol haver una gran varietat de nutrients, de vegades un bacteri no pot desenvolupar-se per manca d'un d'ells. Així passa per exemple amb el ferro. El potencial redox fortament positiu de molts llocs del cos (és una excepció el budell gros, on les condicions d'anaerobiosi són molt marcades) fa que el ferro estigui en forma fèrrica (Fe⁺⁺⁺). El ferro fèrric és insoluble i només pot solubilitzar-se per

TAULA 8

Vitamines i compostos relacionats detectats a l'orina de persones sanes. Valors per a un individu tipus de 70 kg de pes i dieta habitual que inclou 10 mg de nitrogen el dia. (Recull de diversos autors.)

<i>Tipus de compost</i>	<i>µg/kg de pes/dia</i>
Vitamines A, D, K	traces
Àcid p-aminobenzoic	2 — 3
Àcid ascòrbic	100 — 400
Biotina	0,2 — 1,0
Colina	68 — 130
Factor citrovorum	0,023 — 0,069
Cianocobalamina.	0,00044
Inositol	200
Àcid nicotínic	2,0 — 20,0
Nicotinamida	10 — 50
Àcid pantotènic	16 — 100
Àcid pteroilglutàmic	0,030 — 0,300
Piridoxina	0,08 — 2,70
Riboflavina	2,0 — 24,0
Tiamina	0,6 — 6,0
Àcid dihidroascòrbic	190 — 290
Àcid dicetogulònic	140 — 190
N-metildicotinamida	40 — 600
Piridoxal	0,7 — 5,3
Piridoxamina	0,4 — 3,0
Àcid 4-piridòxic	9 — 160
Trigonel·lina	30 — 300

l'acció de molècules orgàniques quelants. Un cop el ferro és complexat, ja pot ésser aprofitat pels microorganismes. La figura 5 mostra una de les moltes molècules quelants segregades per microorganismes. L'organisme hoste, però, disposa també de compostos orgànics quelants del ferro. Per aquest motiu, en certes parts del cos el metall pot quedar fora de l'abast del bacteri. Així en els «grànuls petits» dels leucòcits neutròfils hi ha molta lactoferrina, una proteïna fortament quelant del ferro amb propietats antibacterianes. Hom pensa que en certes parts del cos hi ha una «lluïta» pels metalls entre les molècules del propi cos i les segregades pels microorganismes.

Comentari final

És evident que si mirem la taula 2 on són especificats els factors determinants dels biòtops del cos humà podem veure que queden molts aspectes per tractar. La limitació d'espai no permet d'estendre més l'escrit. No voldria, però, acabar sense esmentar l'existència en els biòtops del nostre

cos de diversos tipus de molècules antimicrobianes segregades pel macroorganisme o pels mateixos microorganismes. Em refereixo als àcids grassos de cadena curta. Aquests metabòlits són alliberats al medi per bacteris anaerobis de la pell i de l'intestí. Diversos autors han comprovat l'acció bacteriostàtica d'aquestes molècules. Així a la pell la microflora lipolítica de corinebacteris origina compostos derivats del metabolisme dels greixos que són inhibidors de la microflora de gramnegatius (Marples i collab., 1970). En els lisosomes dels leucòcits neutròfils s'ha comprovat que a més dels enzims digestius hi ha diversos pèptids catiònics antibacterians (Zeya i collab., 1971.)

Un altre aspecte que es podria remarcar és el següent: Hi ha molts microbis patògens que poden desenvolupar-se dins les vacuoles digestives dels fagòcits. Recordem per exemple algunes *Salmonella*, *Brucella*, *Shigella* i d'altres. Per a aquests bacteris el contingut de la vacuola del fagòcit és llur biòtop durant un cert temps. De fet el microbi es reproduïx dins la vacuola. Com que ha estat comprovat que un bacteri sensible mor en uns 5 o 10 minuts dins una vacuola fagocítica, no deixa d'ésser interessant l'estudi de la base bioquímica de la resistència del bacteris patògens, o sigui, en altres termes: l'estudi de l'adaptació del patògen al biòtop vacuola fagocitària.

Per finalitzar, es pot considerar que el punt de vista d'un microbiòleg de formació biològica pot oferir quelcom als microbiòlegs de formació mèdica. Si més no, l'enfocament dels temes tractats, forçosament haurà estat diferent i per això mateix pot desvetllar idees i induir pensaments que la pràctica diària a l'hospital o a la clínica no permeten de desenvolupar. El present treball pot servir per a palesar que el nostre cos és un món tan divers per als microorganismes com pot ser-ho una parcel·la qualsevol de la Terra.

BIBLIOGRAFIA

- BLANK, I. H., DAWES, R. K.: «The water content of the stratum corneum. IV. The importance of water in promoting bacterial multiplication of cornified epithelium». *J. Invest. Derm.* 31:141. 1958.
- GIBBONS, R. J., VAN HAUTE, J.: «Selective bacterial adherence to oral epithelial surfaces and its role as an ecological determinant». *Infection and Immunity.* 3:567. 1971.
- KALSER, M. H. i collab.: «Normal viral and bacterial flora of the human small and large intestine». *New Eng. J. Med.* 274:500. 1966.
- KLUGER, M. J., RINGLER, D. H., ANDER, M. R.: «Fever and survival». *Science.* 188:166. 1975.
- KEPPIE, J.: «Host and tissue specificity», p. 44. Dins: Microbial behaviour «in vivo» and «in vitro», 14 Symp. SGM. Cambridge Univ. 1964.
- LANKFORD, C. E.: «Factors of virulence of *Vibrio cholerae*». *Annals of the N. York Acad. of Sciences.* 88:1203-12. 1960.
- LEWIS, D., SWAN, H.: «The role of intestinal flora in animal nutrition». p. 149.

- Dins: Microbes and Biological productivity. Symp. 21, SGM. Cambridge Univ. Press. 1971.
- MARPLES, M. J.: «The ecology of the human skin». Springfield. Ill. C. C. Thomas. 1965.
- MARPLES, R. R.: «The effect of hydration on the bacterial flora on the shin». Dins: Skin bacteria and their role in infection. H. I. Maibach & G. Hildric-Smith (eds.). McGraw Hill. N. Y., 1965.
- MARPLES, R. R., WILLIANSON, R.: «Effects of systemic dimethylchlortetracycline on human cutaneous microflora». *Appl. Microbiol.* 18:228. 1969.
- MARPLES, R. R. i collab.: «The role of aerobic microflora in the genesis of fatty acids in human surface lipids». *J. Invest. Der.* 55:173. 1970.
- NEWMAN, H. N.: «Clinical significance of microorganisms and organic films on human cramel». *Proc. rog. Soc. Med.* 65:908. 1972.
- PEARCE, J. H., LOWRIE, D. B.: «Tissue and host specificity in bacterial infection», p. 193. Dins: Microbial pathogenicity in man and animals. 22 Symp. SGM. Cambridge Univ. Press. 1971.
- SELWYN, S., ELLIS, M.: «Skin bacteria and skin disinfection reconsidered». *Br. Med. J.* 1:136. 1972.
- SOCRANSKY, S. S. i collab.: The microbiota of the gingival crevice acnes of man. I. Total microscopic and viable counts of specific organisms. *Arch. oral Biol.* 8:275. 1963.
- SUTTER, V. L., FINEGALD, S. M.: «The effect of antimicrobial agents on human faecal flora: studies with cephalixin, cyclacillin and clindamycin». Dins: «The normal microbial flora of man». Ac. Press. London, 1974.
- WEISS, P. A.: «Cells and their environment», p. 3. Dins: M. J. Brennan and W. L. Simpson, etc. «Biological interaction in normal and neoplastic growth; a contribution to the host-tumor problem». Little, Brown. Boston, 1952.
- WOLLMAN, H., DRIPPS, R. D.: «The therapeutic gases». Dins: «The pharmacological basis of therapeutics». The MacMillan Co. Nova York, 1965.
- ZEYA, H. I., SPITZNAGEL, I. K.: «Characterization of cationic proteinbearing granules of polymorphonuclear leukocytes». *Lab. Invest.* 24:229. 1971.