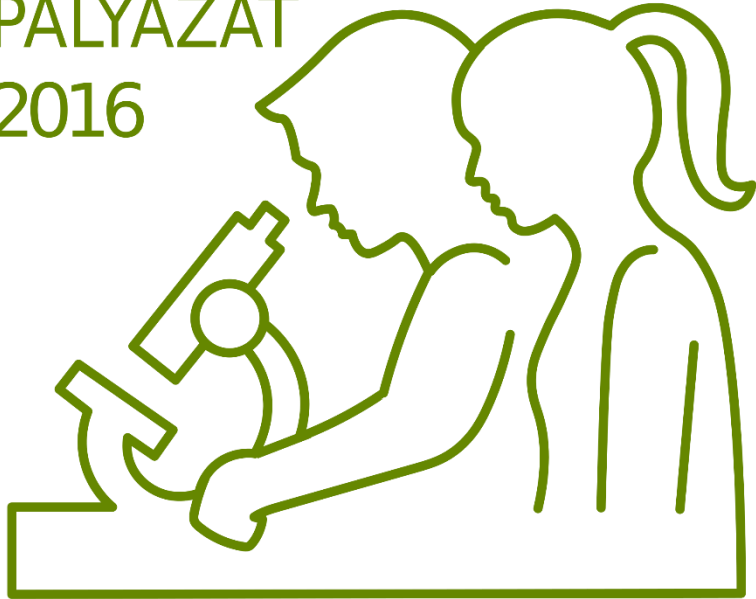


MTA SZAKMÓDSZERTANI
PÁLYÁZAT
2016



MIKROKOZMOSZ



A MIKROBIOLÓGIA TÖRTÉNETE BEVEZETÉS A MIKROBIOLÓGIÁBA I.

BURIÁN KATALIN, 2018

A MIKROBIOLÓGIA TÁRGYA

Szabad szemmel nem látható élőlények, a mikrobák tudománya (Pasteur).
Az orvosi mikrobiológia fertőző betegségek kórokozóival foglalkozik.
Didaktikailag tárgyalásra kerülnek a makroszkópos méretű parazita férgek is.

Bakteriológia

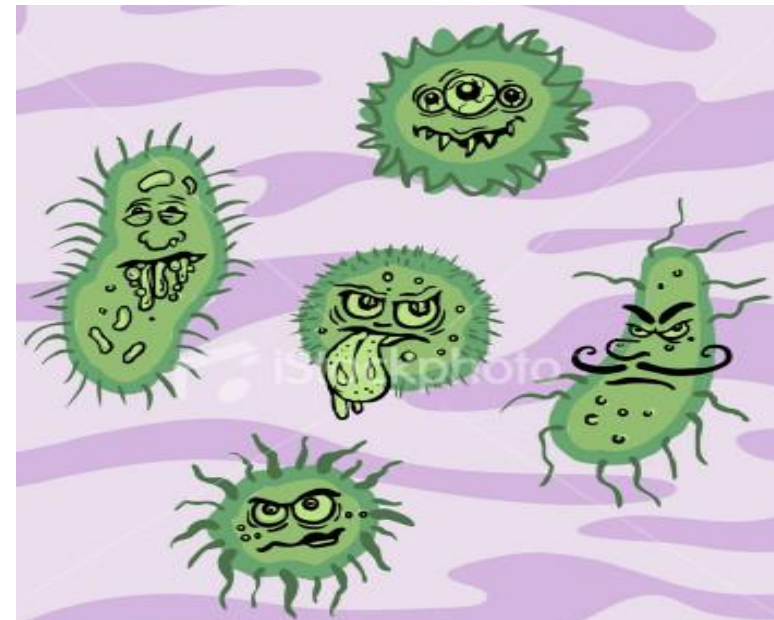
Viroológia

Mikológia (gombák)

Parazitológia

Protozoonok (véglények)

Helminthek (férgék)



A KÓROKOZÓK MÉRETE

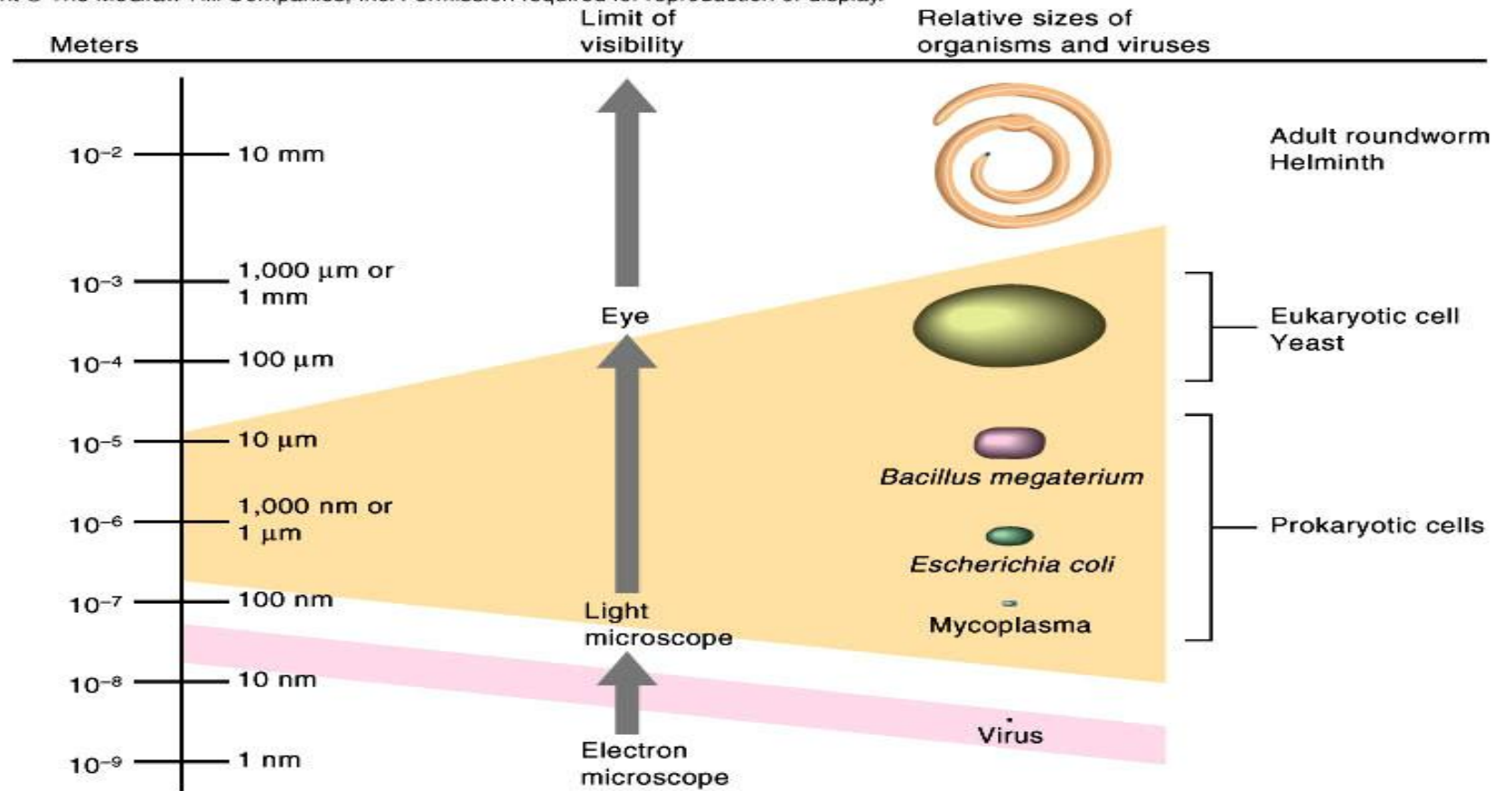
Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.

The basic unit of length is the meter (m), and all other units are fractions of a meter.

nanometer (nm) = 10^{-9} meter = .000000001 meter
micrometer (μm) = 10^{-6} meter = .000001 meter
millimeter (mm) = 10^{-3} meter = .001 meter
1 meter = 39.4 inches

These units of measurement correspond to units in an older but still widely used convention.

1 angstrom (\AA) = 10^{-10} meter
1 micron (μ) = 10^{-6} meter



AZ ORVOSI MIKROBIOLÓGIA TÁRGYA

- A kórokozók morfológiai, biológiai jellemzése
- A kórokozók virulencia faktorai
- A kórokozók által okozott megbetegedések pathogenezise
- A kórokozók által okozott betegségek tünetei
- A kórokozók kimutatásának diagnosztikus lehetőségei
- Terápiás lehetőségek
- Prevenációs lehetőségek
- Epidemiológiai jellemzők

AZ ORVOSI MIKROBIOLÓGIA FONTOSSÁGA AZ ORVOSI GYAKORLATBAN

- A fertőző betegségek gyakorisága
- A fertőző betegségek nagy mortalitása
- A nozokomiális fertőzések emelkedése
- Polirezisztens törzsek növekvő száma

MIKROORGANIZMUSOK TÍPUSAI

szubcelluláris



vírusok

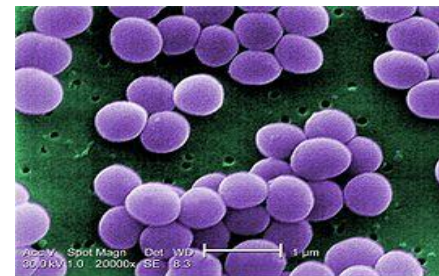


prionok

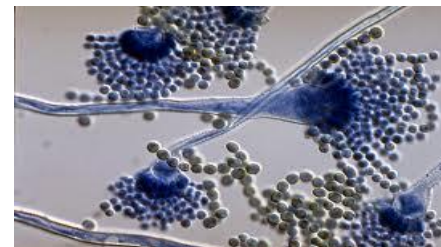
celluláris



baktériumok



gombák



protozoonok

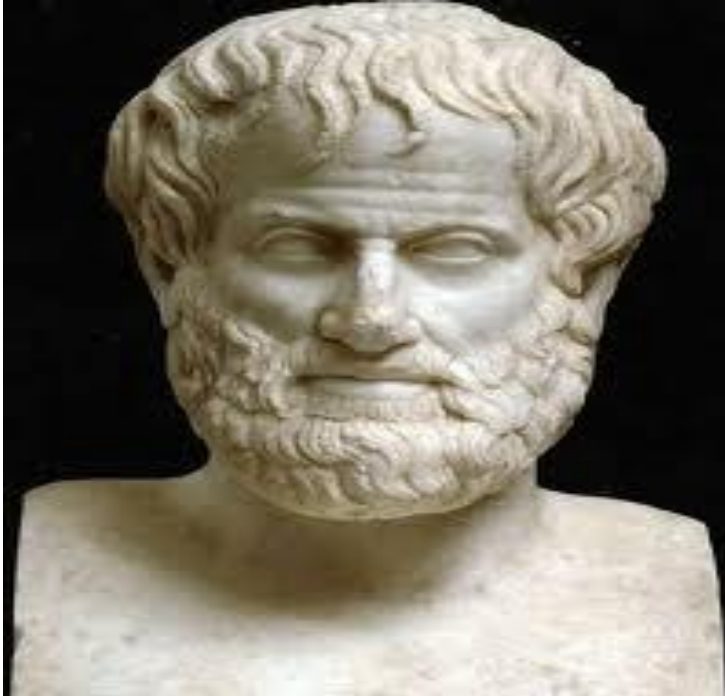


multicelluláris



ARISZTOTELÉSZ

(I.E. 384-322)



„Spontán generáció”, ősnemzés: az élet egyszerűbb formái spontán, élet nélkül is kialakulhatnak.

ANTON VAN LEEUWENHOEK

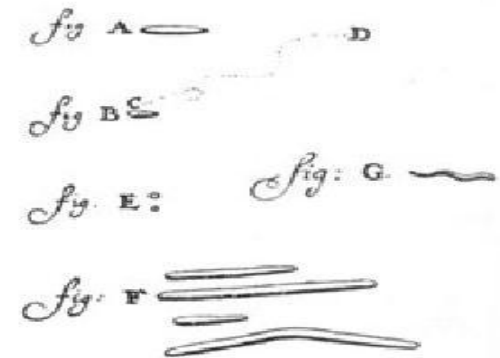
(1632-1723)



Felfedezte a vidáman mozgó "kis állatokat".
(„animacula iucumdissimo se moventia”)

250 féle mikroszkópot konstruált.

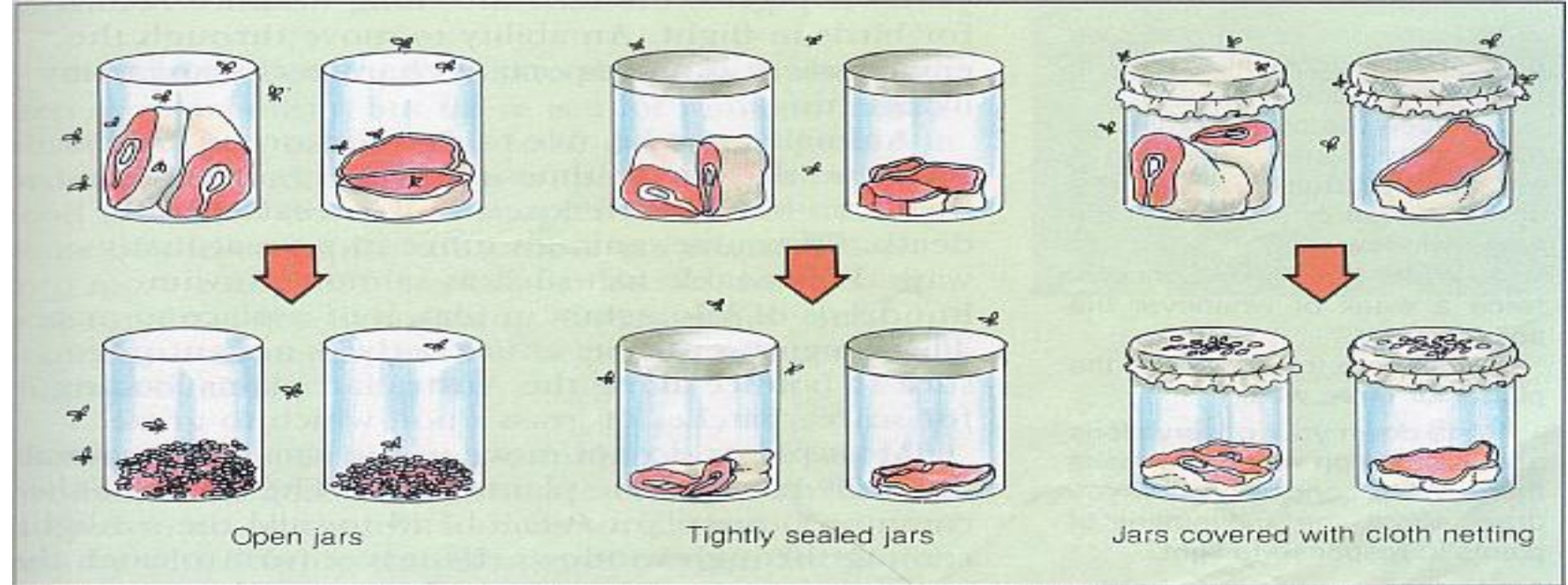
Mindent megvizsgált: fogkaparék, nyál, spermium
baktériumok, stb.



FRANCESCO REDI

(1627-1697)

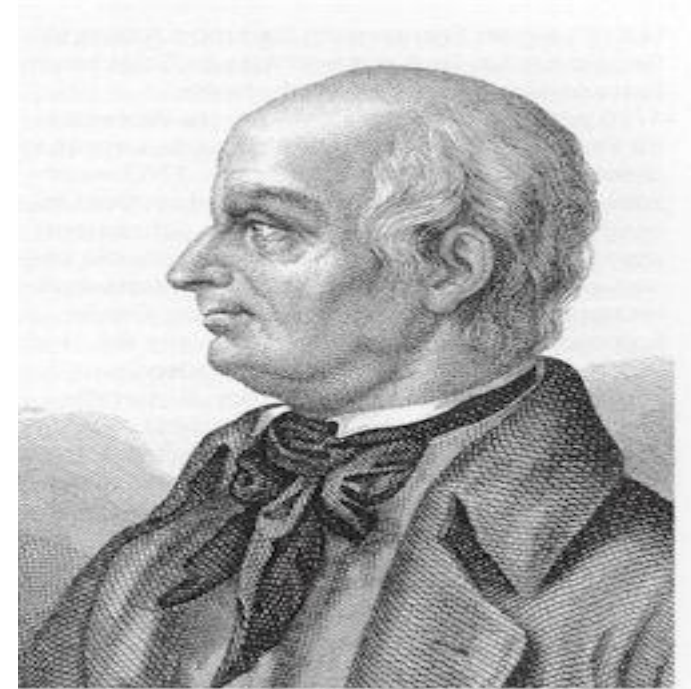
Kísérletileg próbálta cáfolni az ősnemzést (a legyekről távoltartott hús nem „kukacosodott” meg).



LAZZARO SPALLANZANI (1729-1799)



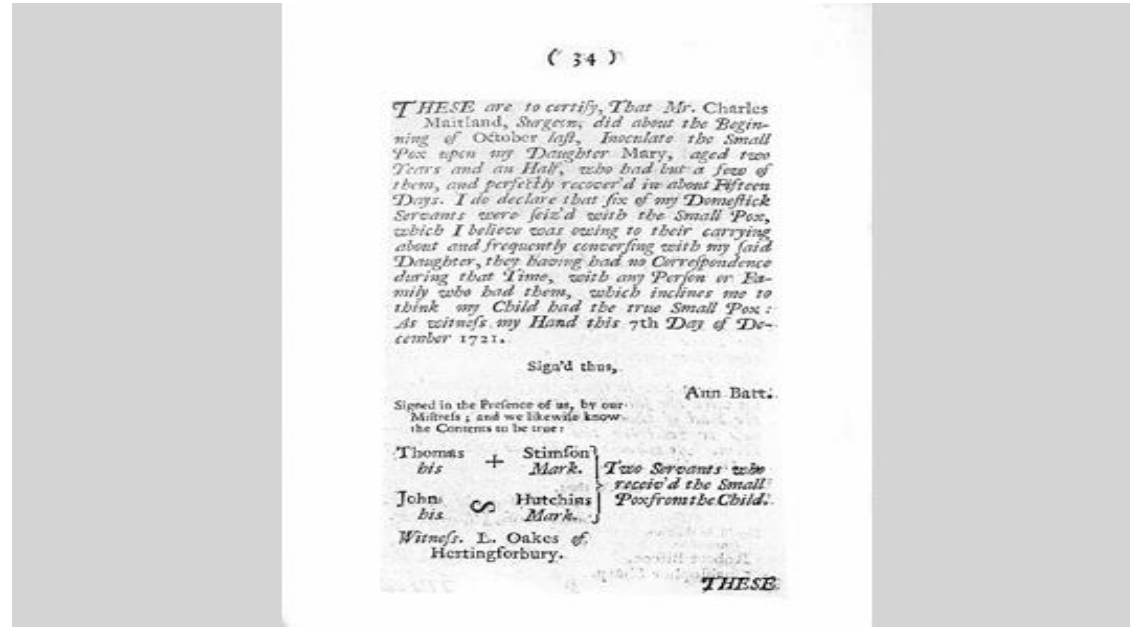
A spontán generáció első cáfolata.



LADY MONTAGU (1689-1762)



A varioláció „anyja” Európában.
Enyhe lefolyású variolás esetekből származott
hólyagbennéket alkalmazott oltásra.
(rabokon próbálták ki)
Saját lányát is oltatta.



EDWARD JENNER

(1749-1823)



A tehénhimlő preventív szerepe.

1796 első vakcináció: James Phipps, 8 éves



EDWARD JENNER

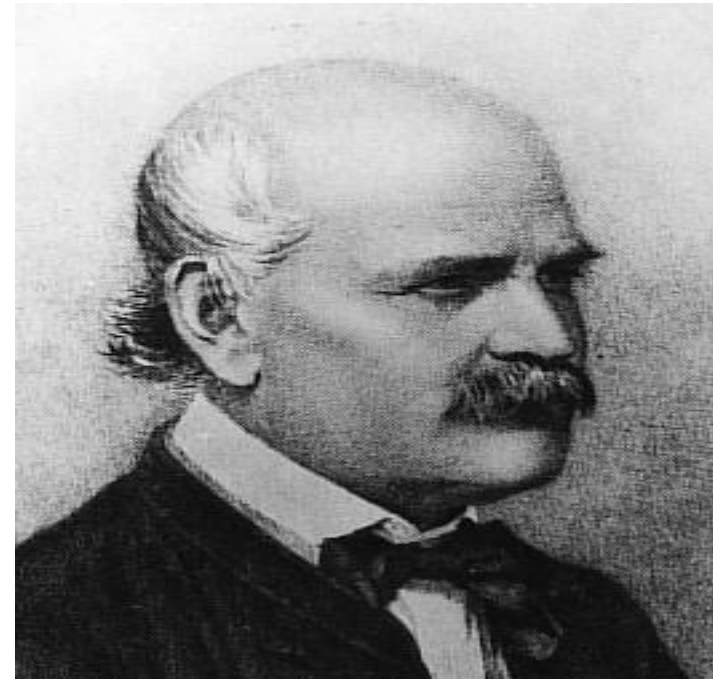


SEMMELWEIS IGNÁC

(1818-1865)

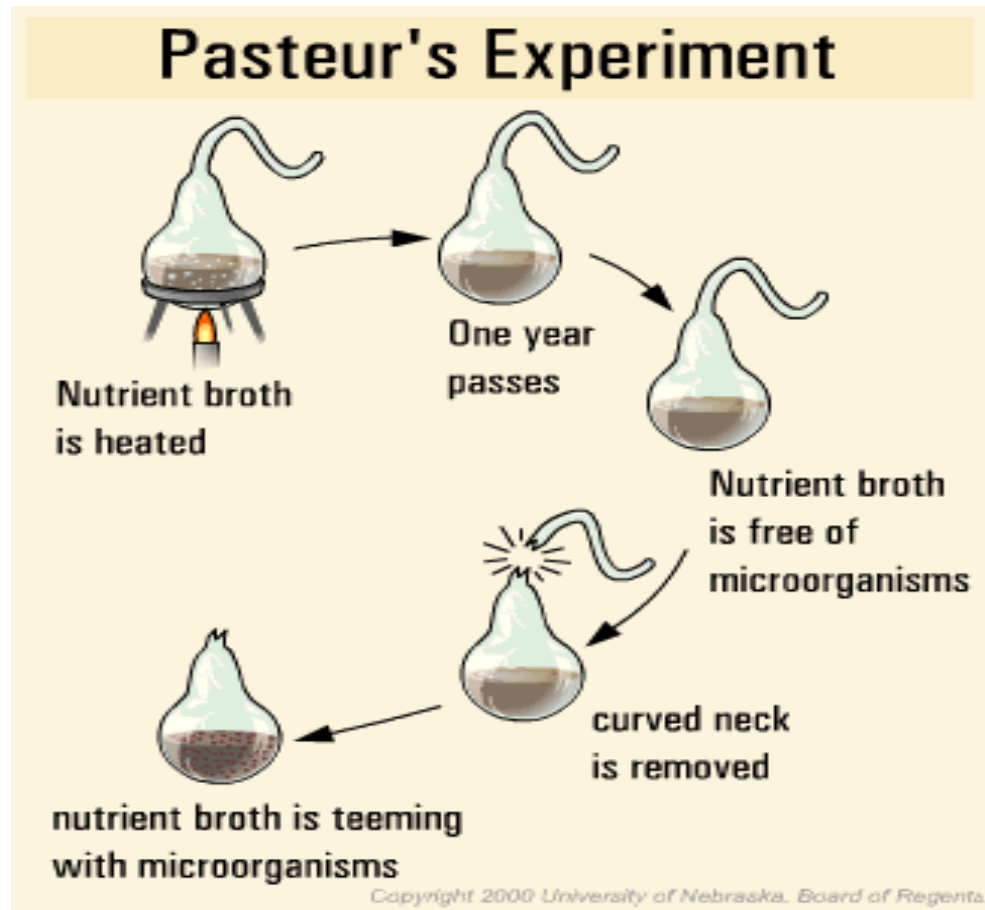
Az anyák megmentője.

Klórmeszes kézmosás bevezetésével a gyermekágyi láz előfordulása csökkent.



LOUIS PASTEUR

(1822-1895)



A spontán generáció elméletének cáfolata.

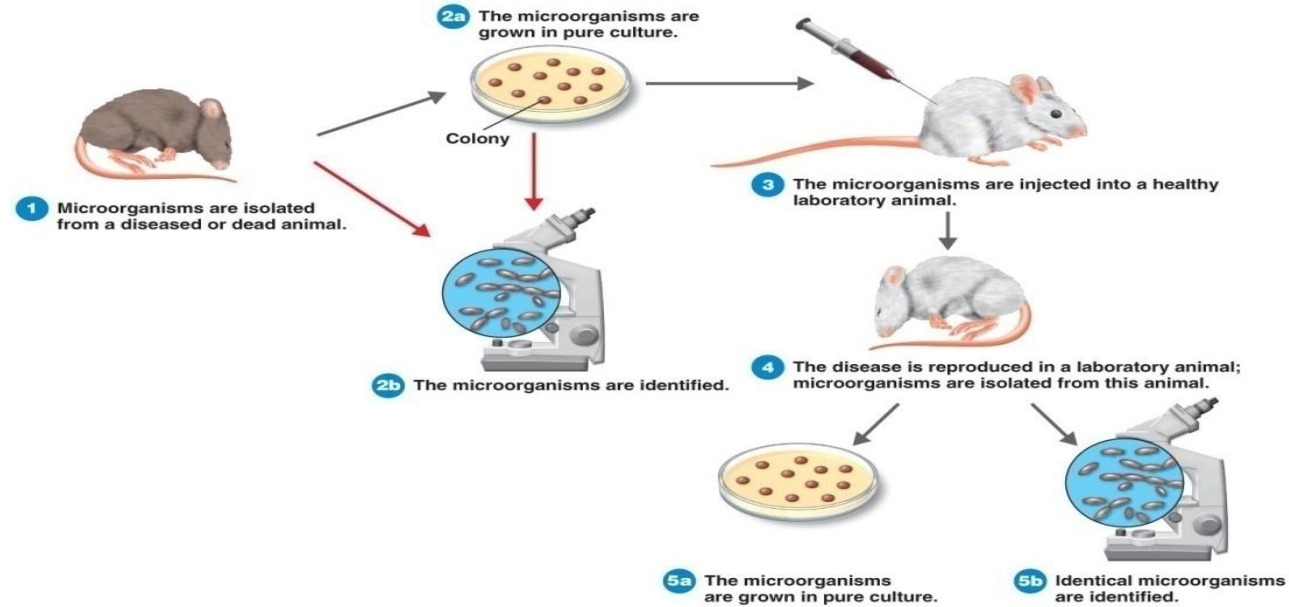
ROBERT KOCH

(1843-1910)

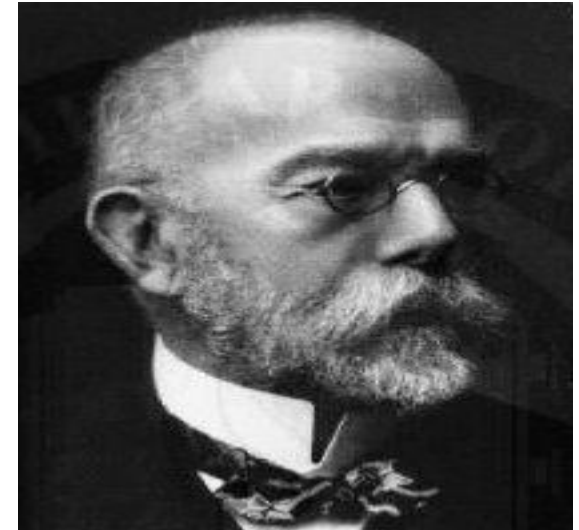
A *Bacillus anthracis* kórokozó képességének tanulmányozása.

Szilárd táptalaj létrehozása.

1882. *Mycobacterium tuberculosis* felfedezése.



Copyright © 2010 Pearson Education, Inc.



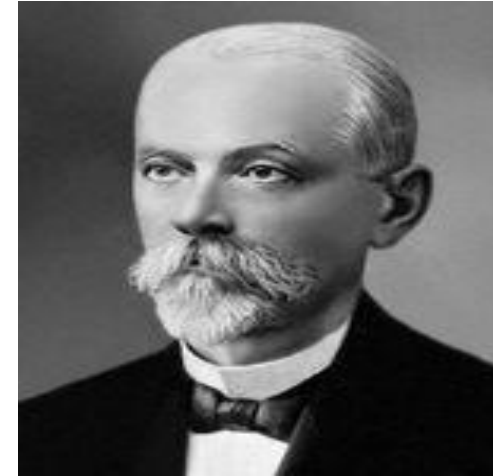
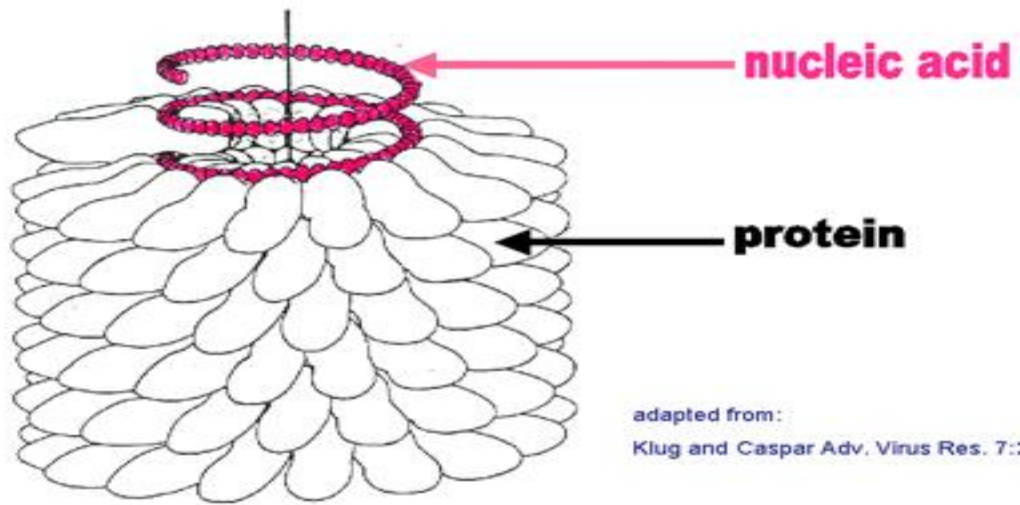
A KOCH-FÉLE POSZTULÁTUMOK

- 1.) A feltételezett mikrobát minden egyes esetben ki kell tudni mutatni a betegséget hordozó élőlényből és nem lehet jelen az egészséges egyedekben.
- 2.) A mikrobát színtenyészetben kell kitenyészteni.
- 3.) A színtenyészetből származó mikrobával beoltott egészséges állatokon ki kell fejlődnie az eredeti betegségnek, és a tüneteknek a jellegzetes klinikai formát kell mutatniuk.
- 4.) Az így kezelt állatokból a visszaizolálás után az eredeti kórokozót kell kapni.

DIMITRIJ IVANOVSKIJ (1864-1920)

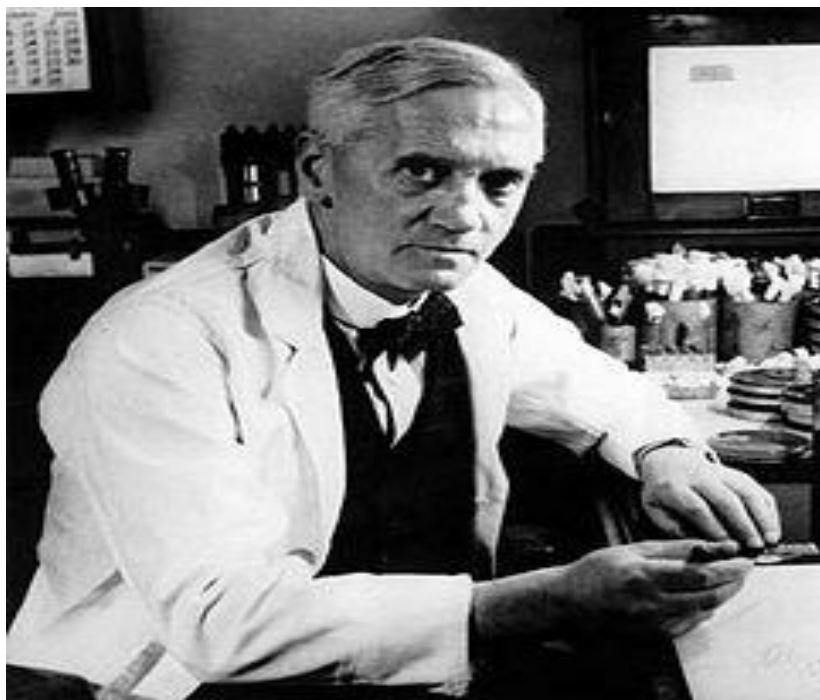
A virológia atyja

TOBACCO MOSAIC VIRUS



ALEXANDER FLEMING

(1881-1955)



1928. Fleming véletlenül felfedezi a penicillint.

1945. Nobel díj



BARRY MARSHALL, ROBIN WARREN



2005. Nobel díj *Helicobacter pylori* - ulcus

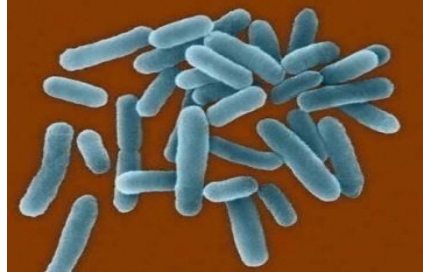
Harald zur Hausen

2008. Nobel díj papillomavírus - cervixcarcinoma

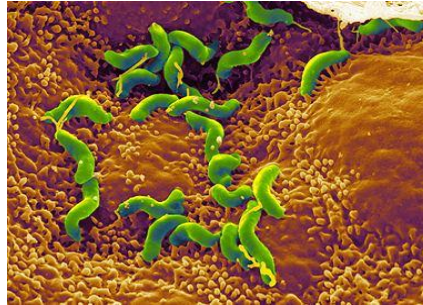


ÚJ KÓROKOZÓK

Legionella pneumophila



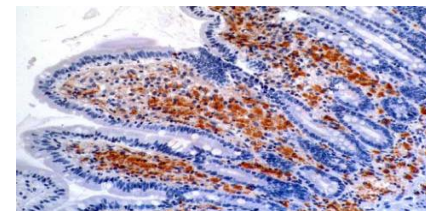
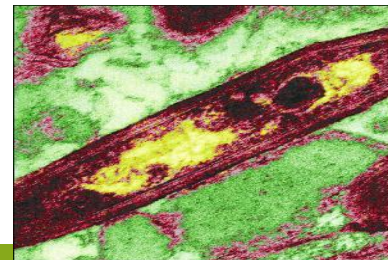
Helicobacter pylori



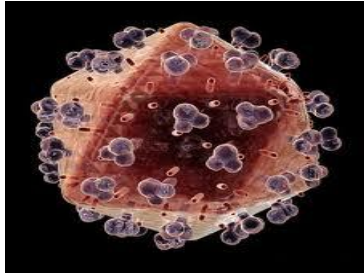
Borrelia burgdorferi



Tropheryma whipplei

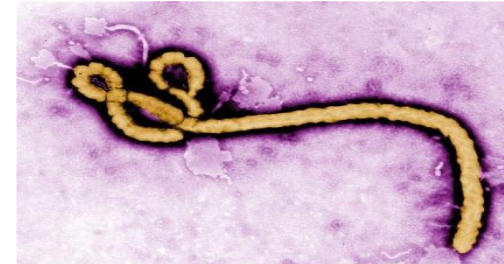


ÚJ KÓROKOZÓK

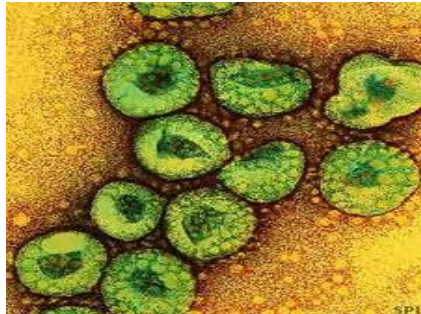


HIV (retrovírus)

EBOLA (filovírus)



SARS, MERS (coronavírus)



LUJO vírus (arenavírus)

Madárinfluenza

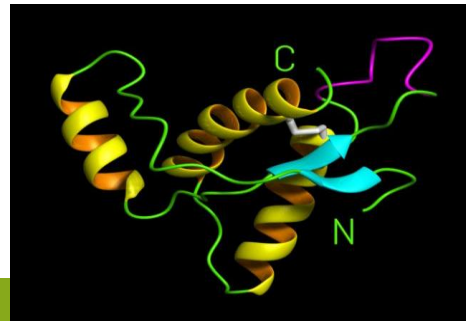


HHV8 (herpeszvírus)

Zika vírus (flavivírus)



Prionok



RÉGI PATHOGÉN ÚJ KÖNTÖSBEN

Escherichia coli HUS
(O104, H4)



1 gramm föld: 4×10^7 baktériumot tartalmaz

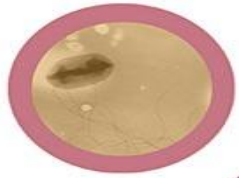
A Föld biomasszáját 5×10^{30} baktérium alkotja

Szervezetünkben 10x több baktérium van mint humán sejt: bél, bőr

Egy részük hasznos, viszont vannak patogének



Jó baktérium vs. rossz baktérium



Escherichia coli

3 nap



A BAKTÉRIUMOK RENDSZERTANA

rend: pl. Rickettsiales -les

család: pl. Rickettsiaceae -ae

nemzetség (genus): pl. Rickettsia

faj (species): pl. *Rickettsia prowazekii*

NOMENKLATÚRA

Binominális elnevezés

Első név a genust (nemzetség), második név a speciest (faj) jelöli

A kórokozók elnevezésére nincs szabály

1. Morfológiai tulajdonság

Staphylococcusok

Streptococcusok

Bacillusok

2. Pigment termelés

Staphylococcus aureus

3. Biológiai tulajdonság

Haemophilus influenzae

4. Felfedező

Salmonella

Shigella flexneri

Escherichia coli

Brucella abortus

5. Betegség

Clostridium tetani

Streptococcus pneumoniae

Vibrio cholerae

A BAKTÉRIUMOK FORMÁJA

Alapformák:

gömb

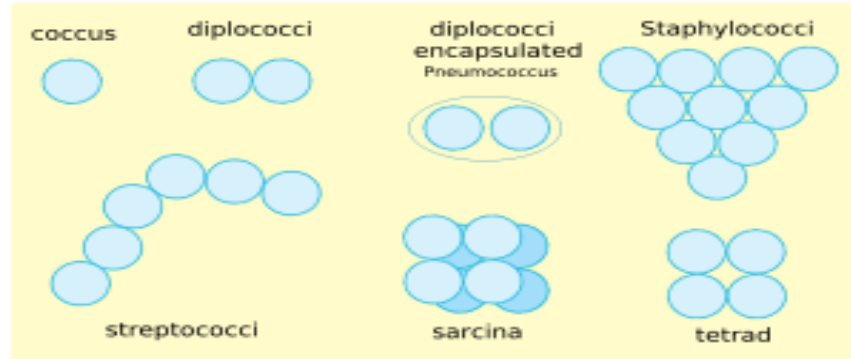
pálca

spirális:

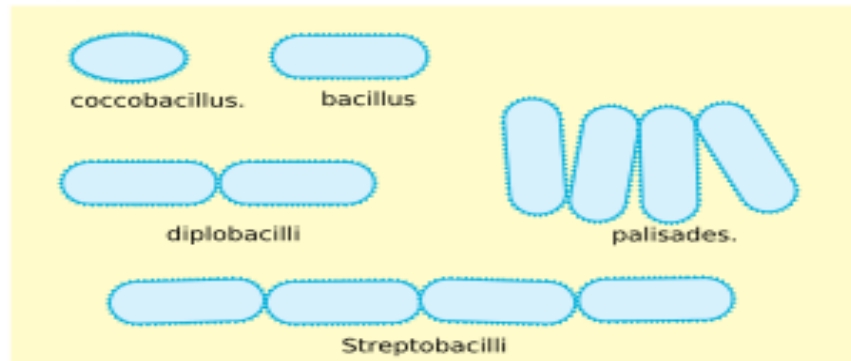
spirochaeta

spirillum

Cocci



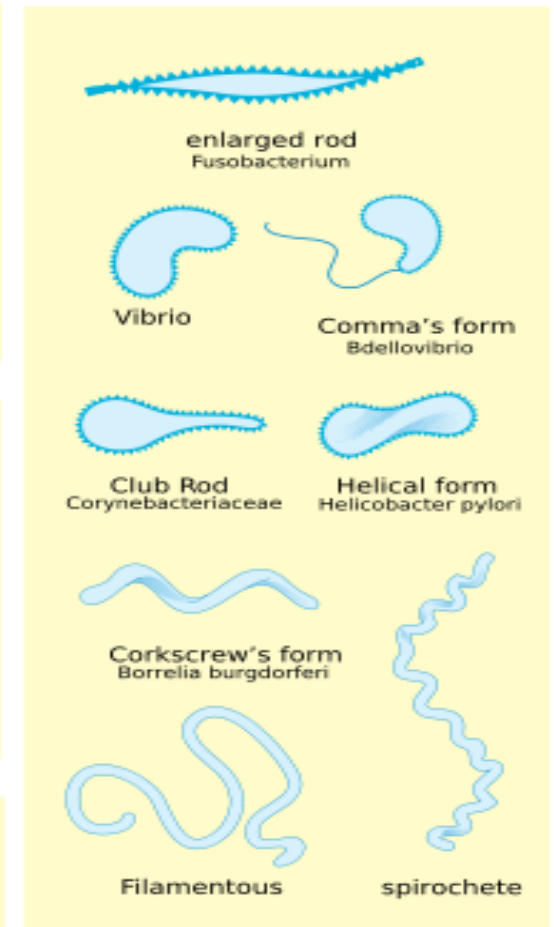
Bacilli

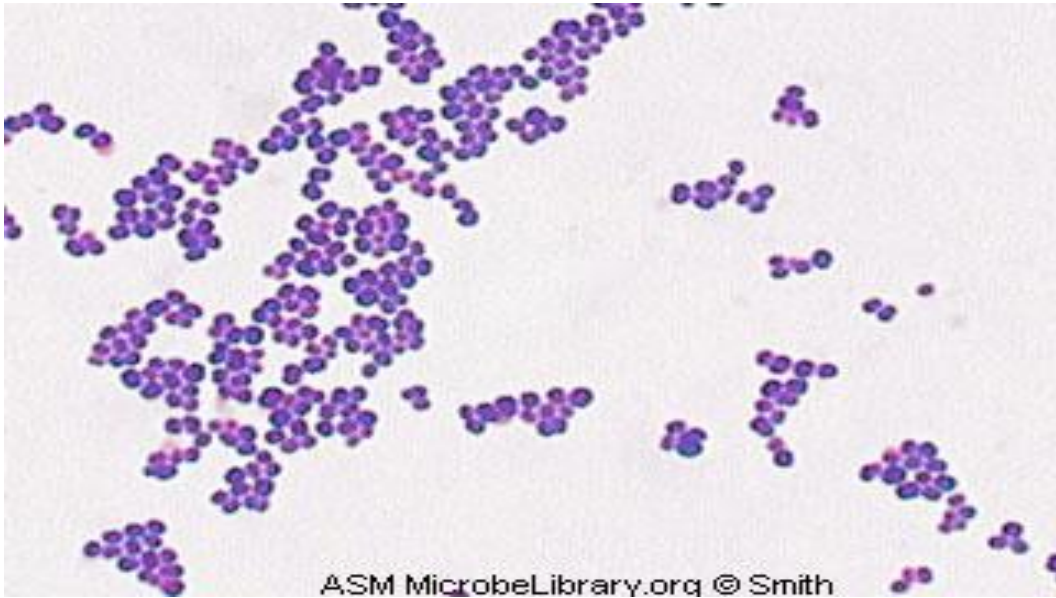


Budding and appendaged bacteria



Others





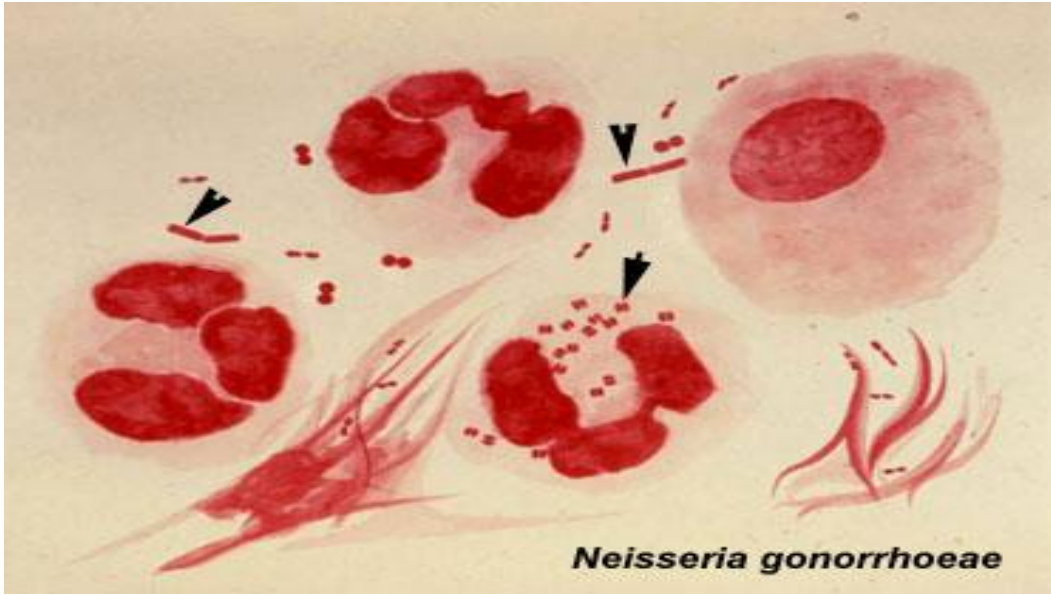
ASM MicrobeLibrary.org © Smith

Staphylococcus

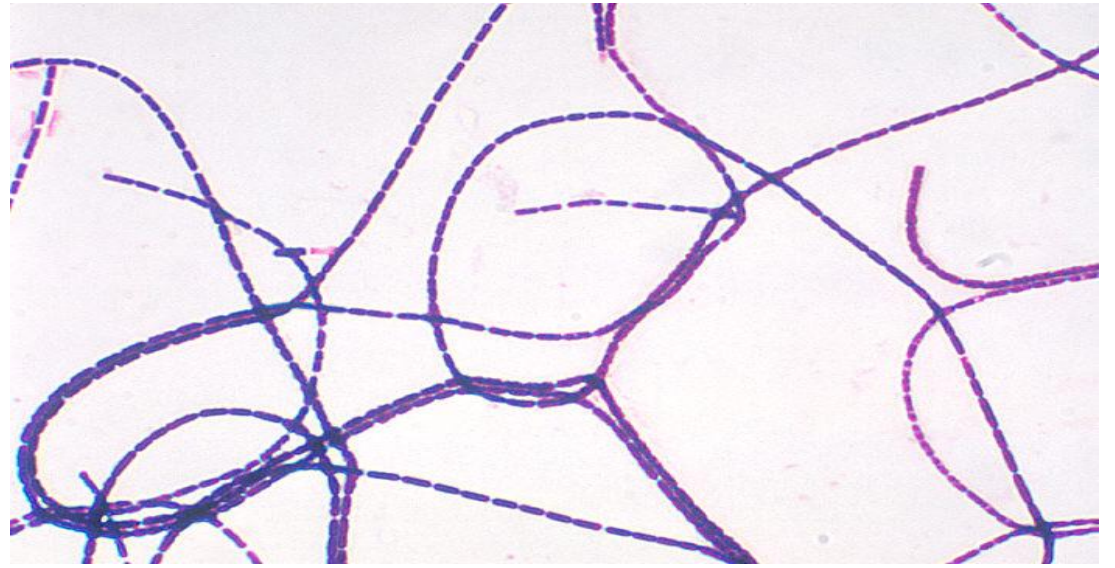


Streptococcus

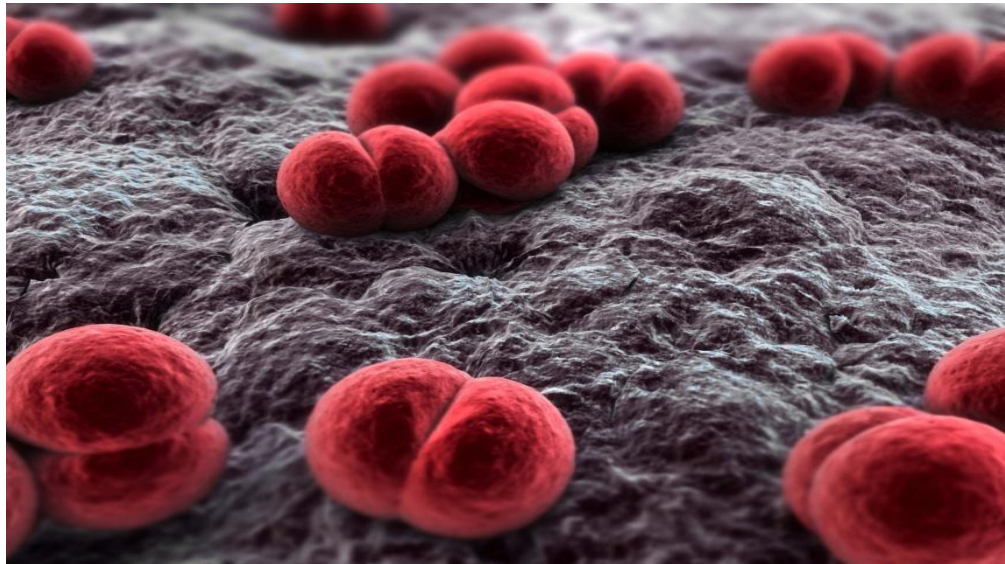


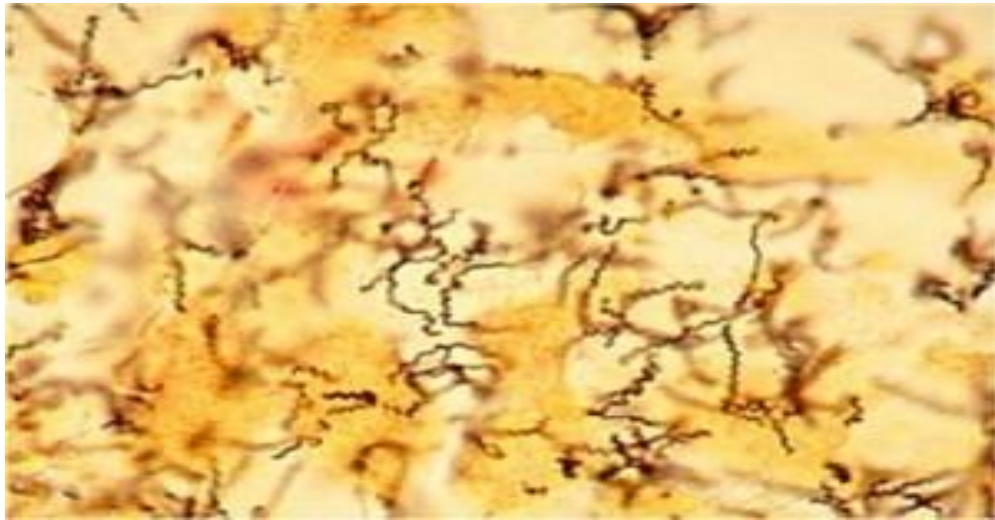


Diplococcus

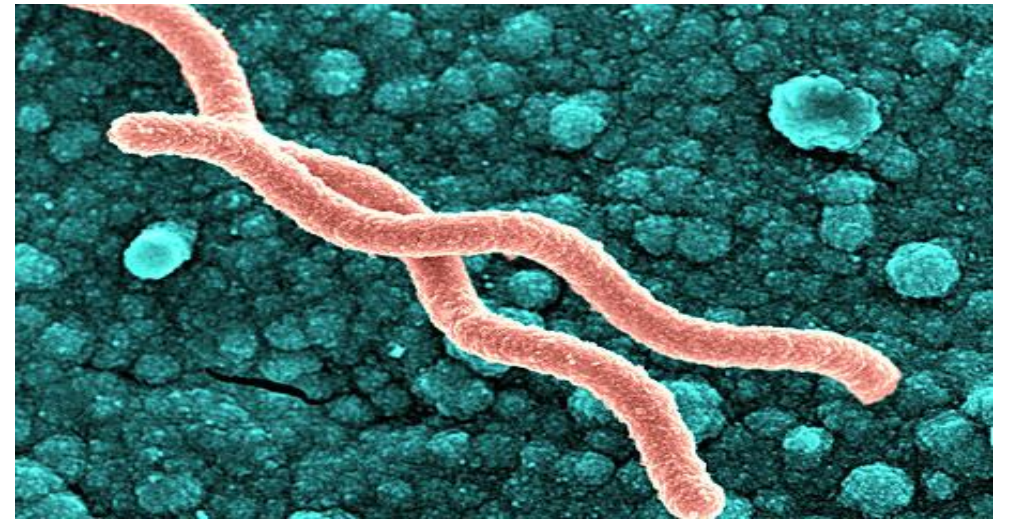


Bacillus





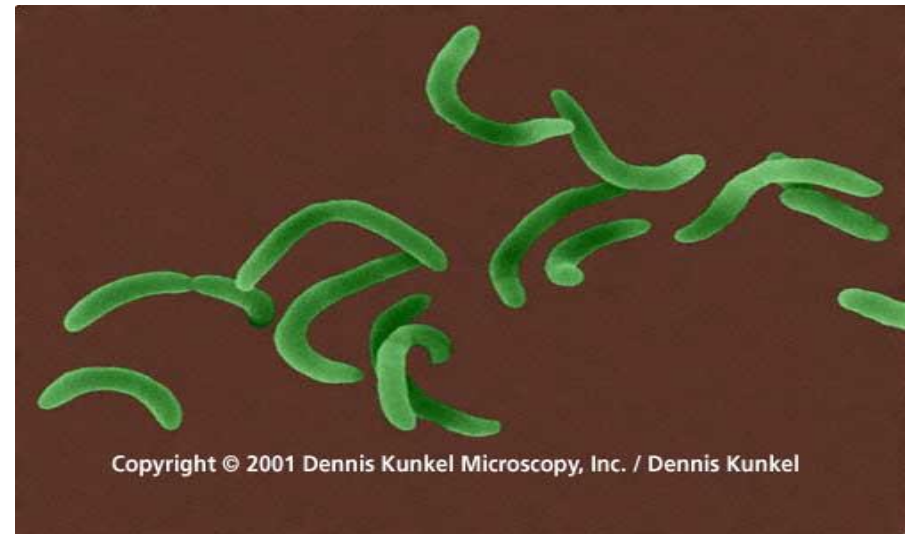
Spirochaeta (*Treponema pallidum*)



Helicobacter pylori



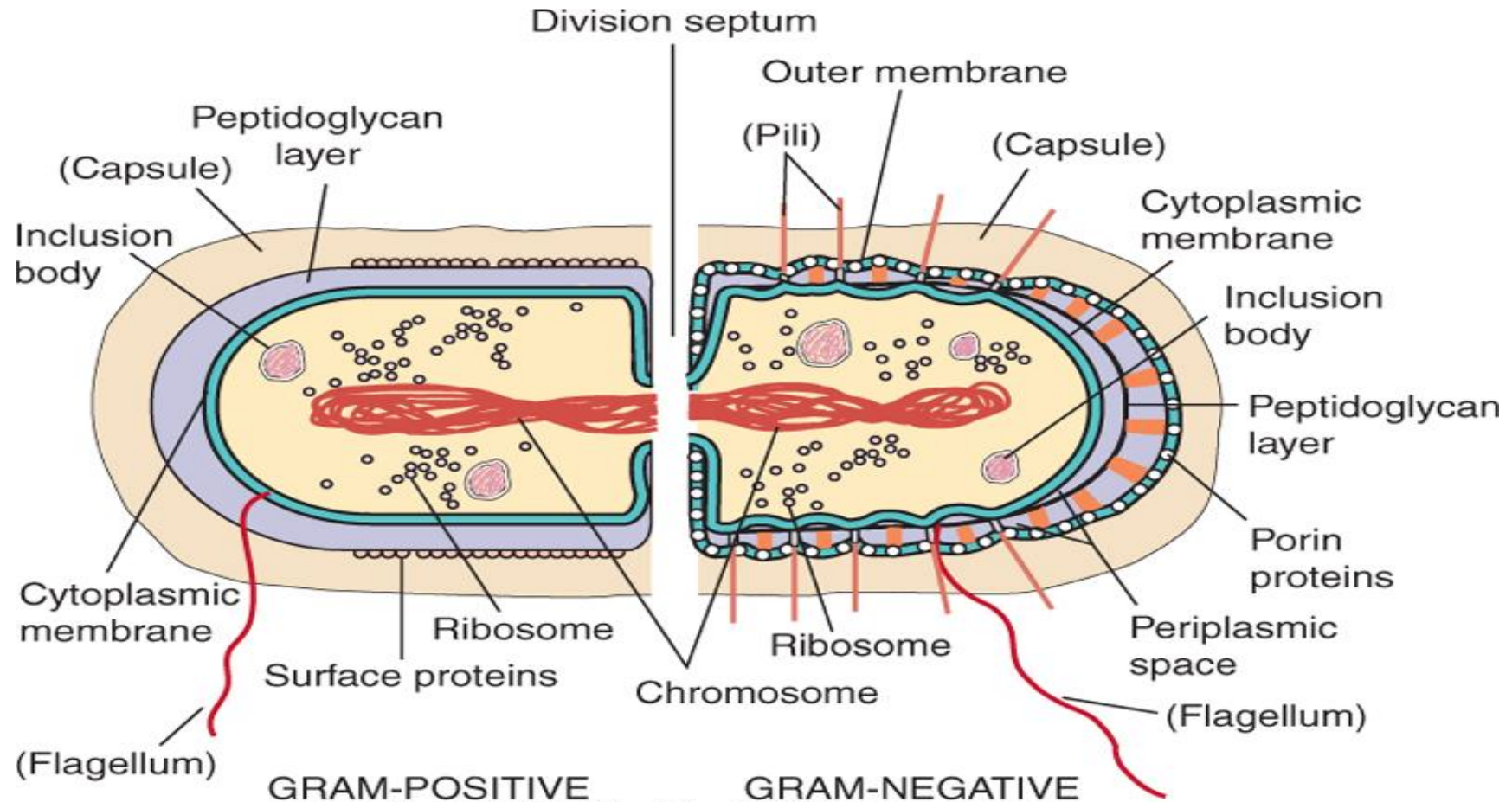
Campylobacter



Vibrio cholerae

TULADONSÁG	PROKARYOTA (Baktérium)	EUKARYOTA
Sejtmag membrán	Nincs (nincs valódi sejtmag)	Van (valódi sejtmag)
Sejtmagvacska	nincs	van
Sejt membrán	Van, de nincsenek benne szterolok*	Van, szterolokat tartalmaz
Sejtfal	Van, fő alkotója a peptidoglikán*	Lehet. Ha van, kitint vagy cellulózt, és nem peptidoglikánt tartalmaz
Ploiditás	Haploid	Lehet poliploid
Kromoszóma	Egy, körkörös DNS	Több, lineáris
Citoplazma kompartmentalizáció (mitokondriumok, Golgi, endoplazmás retikulum)	Nincs	Van
Átírás és átolvasás	Folyamatos	Nem folyamatos, az átírás a magban, az átolvasás a citoplazmában történik
Hisztionok	Hisztion szerű fehérjék	Valódi hisztionok
Riboszómák	70S (50S+30S)	80S (60S+40S)
Szaporodás	Aszexuális, bináris osztódással	Szexuális szaporodás lehetséges
Energiatermelés	A légzési lánc a sejtmembránhoz kötött	A légzési lánc a mitokondriumokhoz kötött

A BAKTÉRIUM SZERKEZETE



Murray et al: Medical Microbiology, 6th Edition.
Copyright © 2009 by Mosby, an imprint of Elsevier, Inc. All rights reserved.

A sejtfall szerkezete alapján Gram-pozitív és Gram-negatív csoport.

A mycoplasmák nem rendelkeznek sejtfallal!

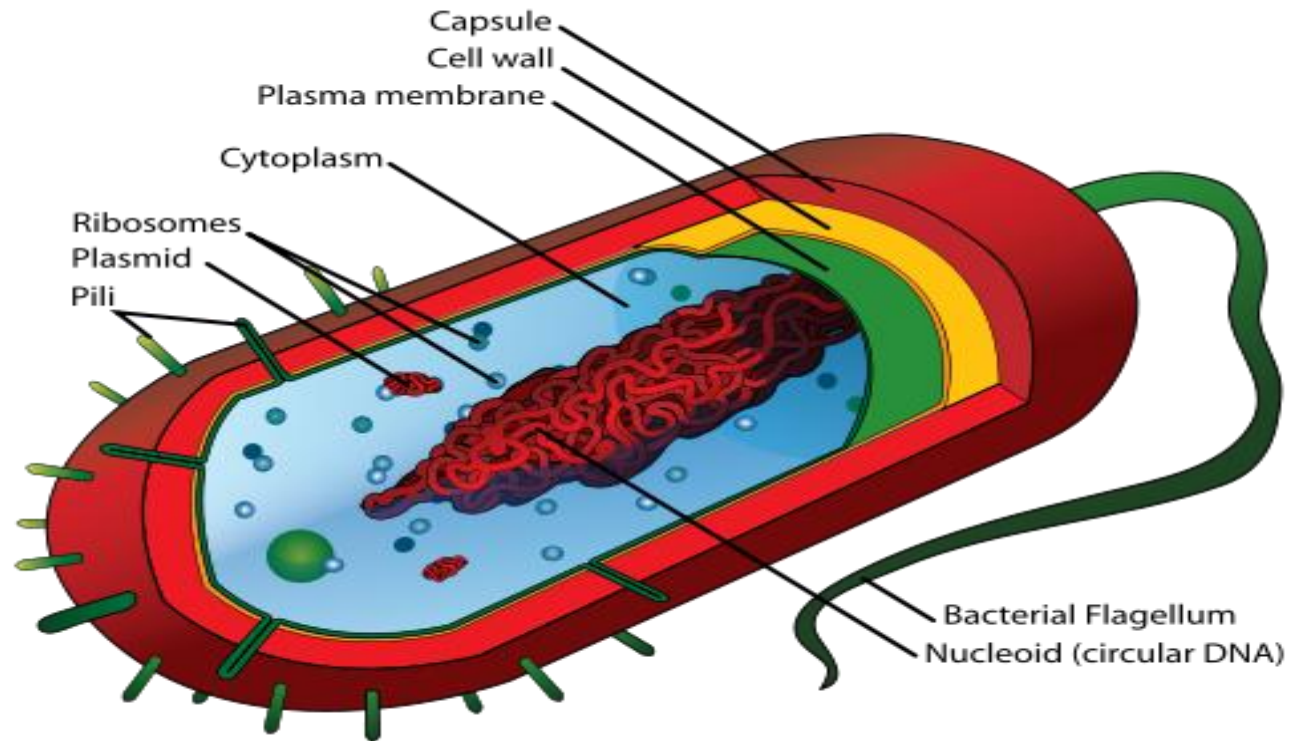
A BAKTÉRIUMOK ALKOTÓRÉSZEI

Esszenciális alkotórészek

1. maganyag
2. citoplazma
3. citoplazmamembrán

Járulékos alkotórészek

1. sejtfa (sejtburok)
Gram-pozitív (a)
Gram-negatív (b)
2. tok
3. csilló
4. pilus (fimbria)
5. endospóra

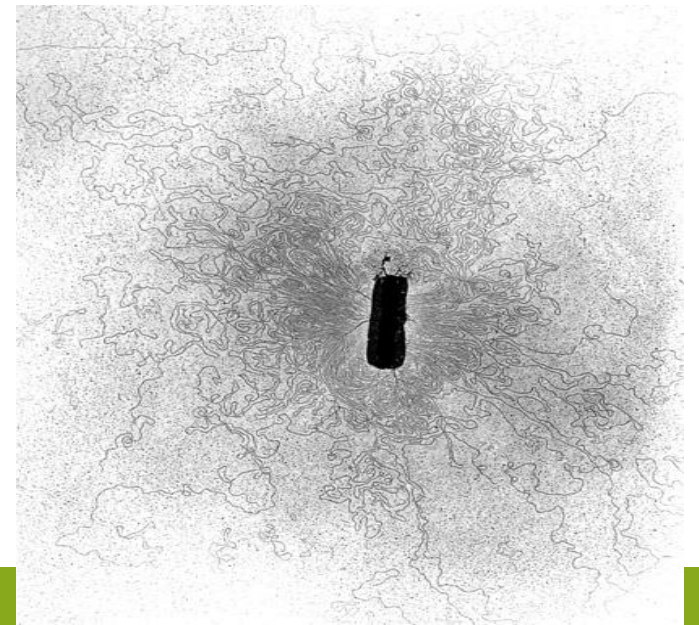


A BAKTÉRIUMOK ESSZENCIÁLIS ALKOTÓRÉSZEI I.

1. Maganyag (nukleoid)

- a baktériumok prokarióták
- nincs maghártyájuk
- nincs valódi magjuk
- zárt, kettősfonalú, cirkuláris DNS (*Borrelia burgdorferi* lineáris DNS)
- átlagos méret: 0.6-10 mbp (legkisebb genomja a mycoplasmáknak van)
- *Escherichia coli*: 4.6 mbp, 1,3 mm hosszú
- a genom feltekeredett állapotban: szuperhélix (girázt gátolja: fluorokinolon)
- DNS-hez hisztonszerű fehérjék kapcsolódnak
- extrakromoszomális elemek: plazmid, phag

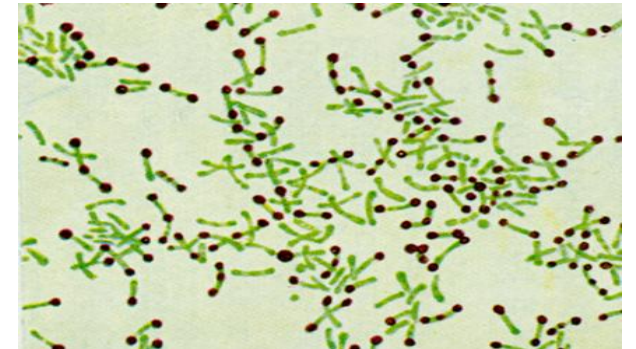
A baktériumok szaporodása bináris hasadással történik.



A BAKTÉRIUM ESSZENCIÁLIS ALKOTÓRÉSZEI II.

2. Citoplazma

- hidratált, viszkózus halmazállapotú közeg, 80 % víz
- nem tartalmaz endoplazmás retikulumot, Golgi apparátust, mitokondriumot
- 70S riboszómát tartalmaz
 - támadáspont az antibiotikumok számára
 - poliszómát alkothatnak
- transzkripció transzláció szorosan kapcsolt a baktériumokban
- vakuolumok
 - volutin szemcsék (foszfát tárolás): *Corynebacterium diphtheriae*
 - Neisser festés (Babes-Ernst szemcsék)



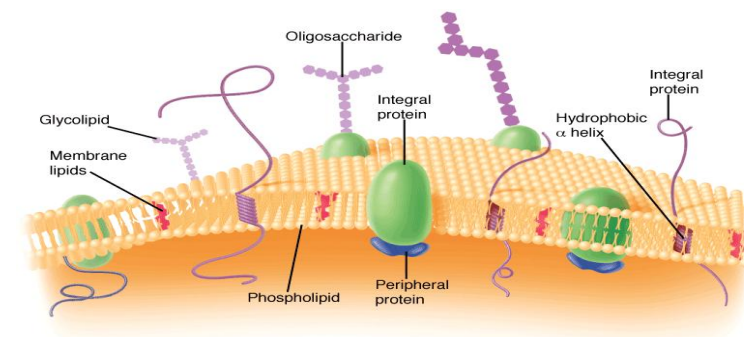
A BAKTÉRIUM ESSZENCIÁLIS ALKOTÓRÉSZEI III.

3. Citoplazmamembrán

- hasonlít az eukarióta membránhoz
- foszfolipidekből és fehérjékből álló kettős hártya
- fehérjetartalma nagyobb, nem tartalmaz szterolokat (kivételem mycoplasmák)
- dezinficiáló szerek támadáspontja (detergensek)
- antibakteriális szerek támadáspontja (polimixinek)

Funkciója:

1. az oldott anyagok szelektív transzportja
2. elektron transzport és az oxidatív foszforiláció (aerobok esetén)
3. hidrolitikus exoenzimek kiválasztása
4. receptorok, carrier molekulák találhatóak itt, melyeknek fontos feladatuk van a DNS, a sejtfal polimerek és a membrán lipidek bioszintézisében



source: Ryan KJ, Ray CG: *Sherris Medical Microbiology, 5th Edition*:
www.accessmedicine.com
copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

1.A. A GRAM-POZITÍV BAKTÉRIUMOK SEJTFALÁNAK SZERKEZETE

1. Peptidoglikán réteg

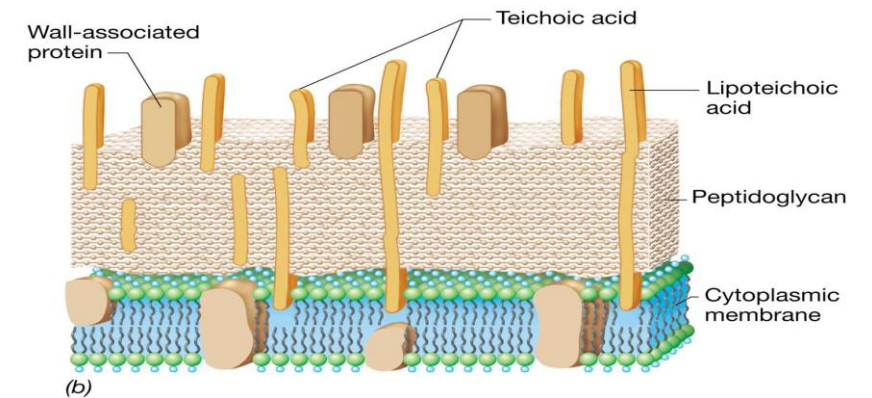
- fő alkotói: N-acetil-muraminsav (NAM), N-acetil-glükózamin (NAG)
- térhálós szerkezet, akár 40 réteg, közöttük peptidek szolgálnak keresztkötőként (sacculus, mureinszák)
- porózus, rajta 10000 dalton molekula tömegű anyagok átjuthatnak
- PAMP-ként szolgál
- stabil, kizárólag a lizozim képes a bontására
- ozmotikus stabilitást biztosít
- szintézise során számos antibiotikum támadáspontja

2. Teikolsav

- a Gram-pozitív sejtfal 50%-a
- glicerol-foszfát, ribitol-foszfát polimer
- amennyiben a citoplazma membránhoz kötődik – lipoteikolsav (rögzítés)
- fontos antigének pl. *S. pyogenes* A poliszacharidája
- adhézióban is szerepet játszik pl. *S. pyogenes* M fehérjéjével kapcsolódva

3. Szénhidrátok, fehérjék

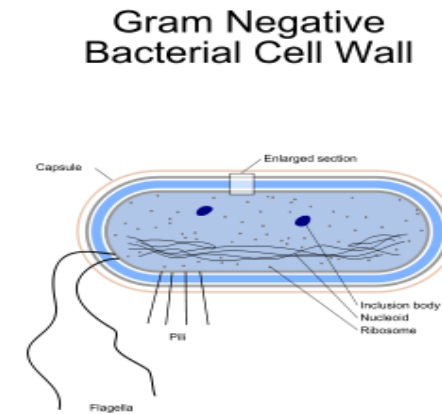
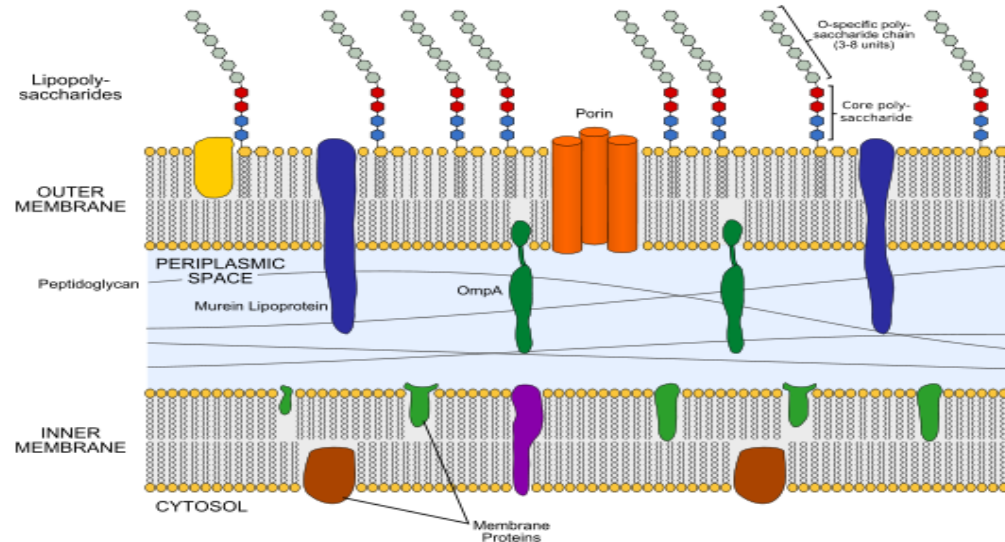
- kolonizáció
- baktériumok szerológiai osztályozása



1.B. A GRAM-NEGATÍV BAKTERIUMOK SEJTFALANAK SZERKEZETE I.

1. Periplazmatikus tér

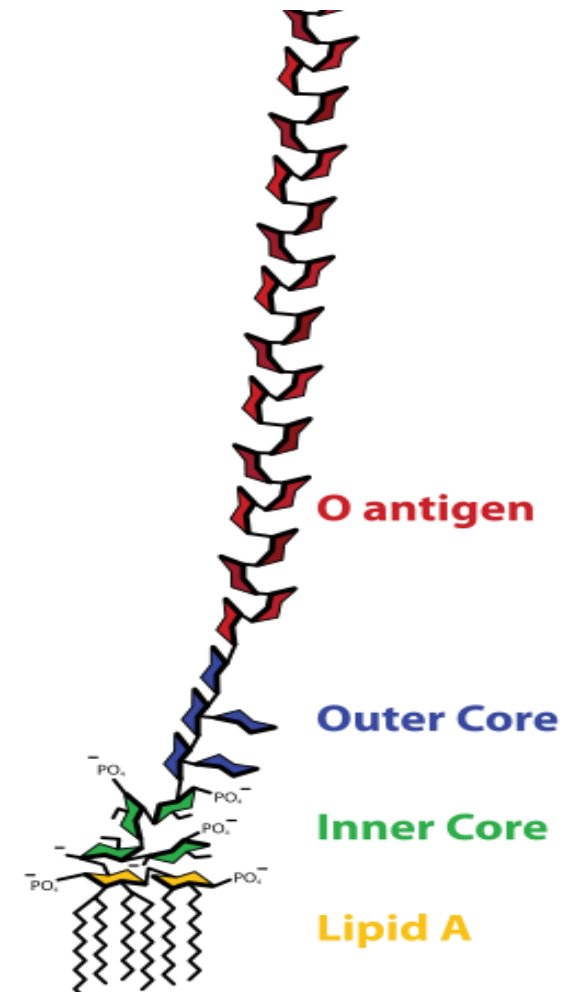
- a citoplazmamembrán és a külső membrán között található
- gél állagú
- itt található az 1-2 rétegből álló peptidoglikán
- oldott fehérjék, hidrolázok, antibiotikum-degradáló enzimek, nehézfém hatástalanító anyagok, hordozó fehérjék, bakteriális toxin alegységek, oligoszacharidok



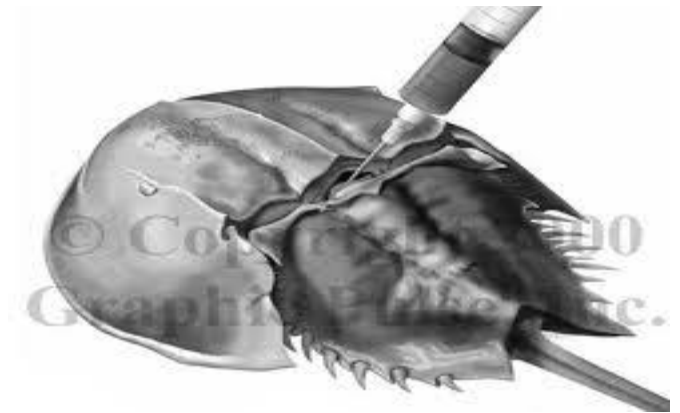
A GRAM-NEGATÍV BAKTÉRIUMOK SEJTFALÁNAK SZERKEZETE II.

2. Külső membrán

- kettős foszfolipid réteg, de külső része eltér, felületén LPS található
- minden szerves molekula behatolását nehezíti
- az LPS részei
 - a. Lipid A, foszfolipid
 - minden Gram-negatív baktériumban azonos, v. hasonló
 - igen toxikus
 - nem szekretálódik: endotoxin
 - lázkeltő (kimutatás Limulus teszt)
 - b. R mag (core)
 - belső rész konzervált, gerinc
 - néhány cukor molekula
 - R mutánsok (a lánc többi részét nem szintetizálják)
 - c. O-specifikus oldallánc
 - a Gram-negatív baktériumok fő antigénje
 - 3-5 cukormolekulából álló polimer
 - szserológiai csoportosítás alapja
 - hidrofil telepek (S)
 - néhány baktériumnál LOS, pl. Neisseriák, LPS helyett



LIMULUS POLYPHEMUS



A GRAM-NEGATÍV BAKTÉRIUMOK SEJTFALÁNAK SZERKEZETE III.

3. Porinok

periplazmatikus térbe vezető csatornák
transzportban játszanak szerepet

4. Külső membránfehérjék

általában nem állandóan vannak jelen
stressz hatására indukálódhatnak
jelentős részük Braun-féle lipoprotein, kovalensen kötődik a külső membránhoz
és a peptidoglikánhoz

5. Bayer-féle adhéziós zóna

a külső membrán belső része befelé fordulva átmehet a citoplazma membrán külső részébe

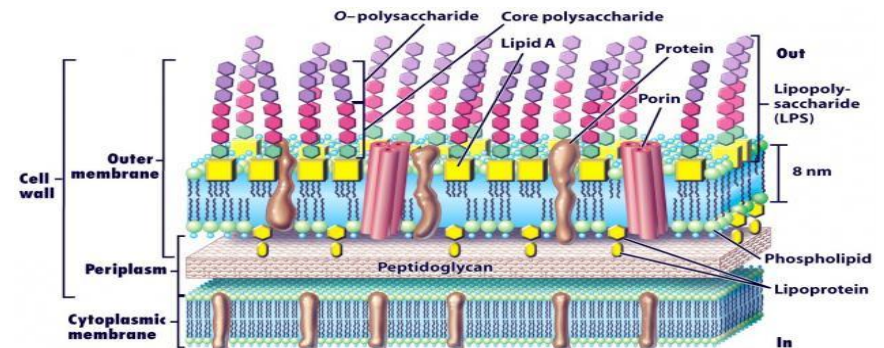
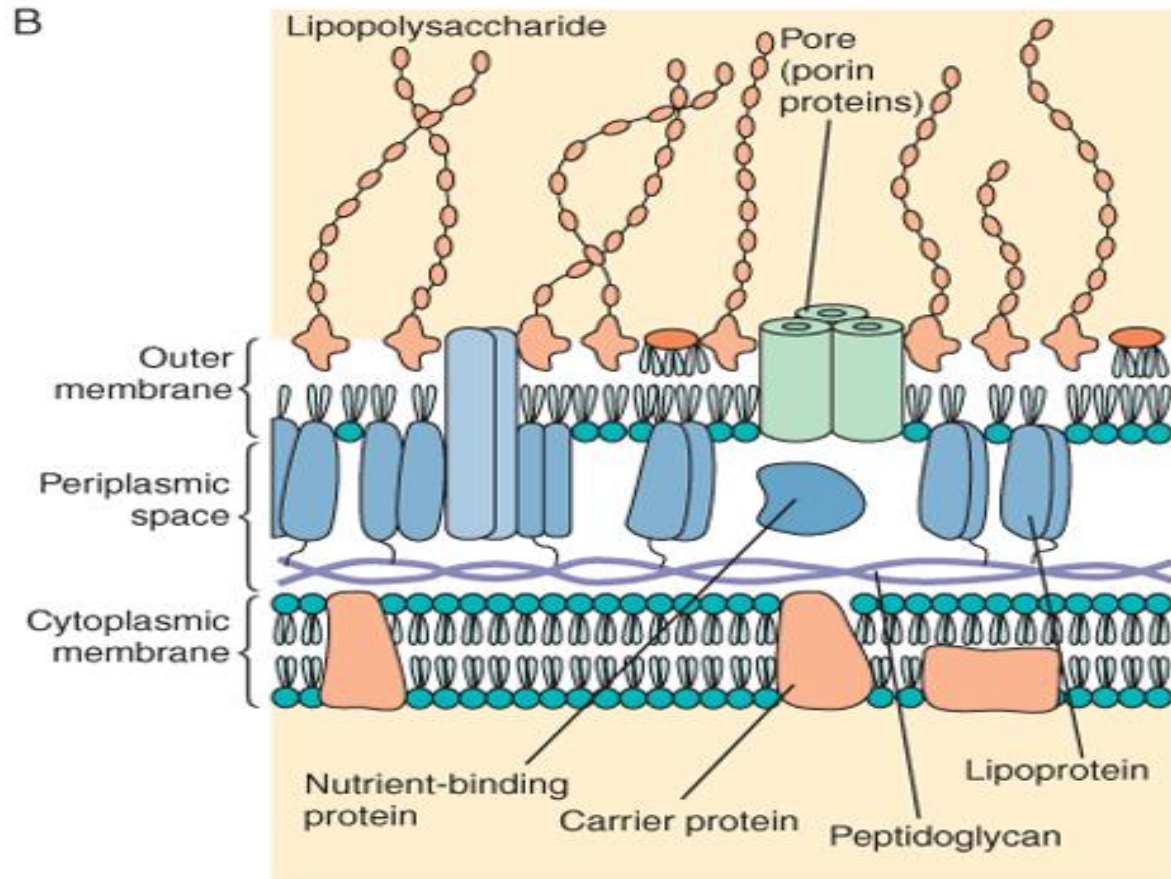
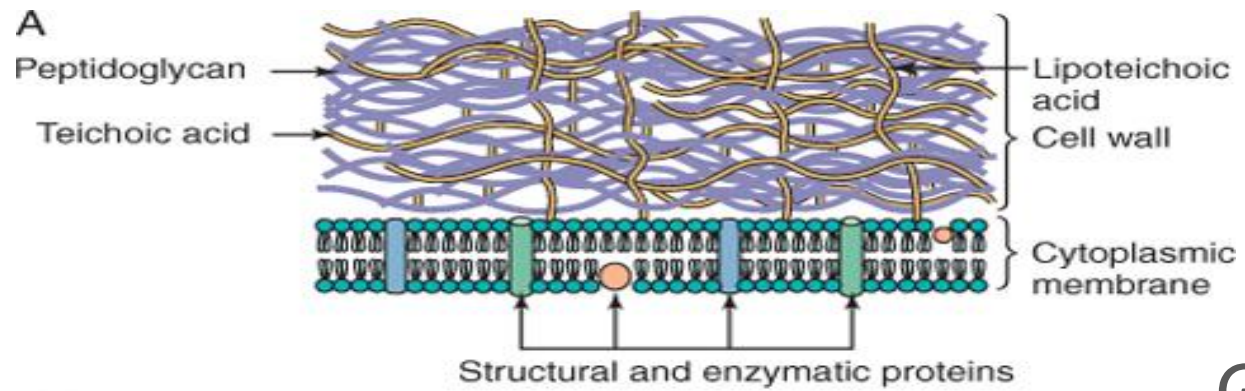


Figure 4-35a Brock Biology of Microorganisms 11/e
© 2006 Pearson Prentice Hall, Inc.

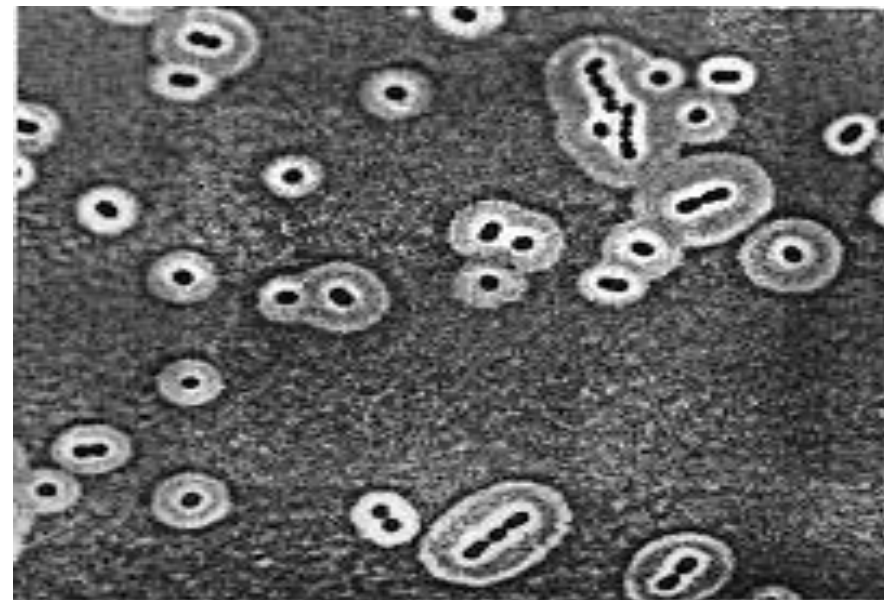
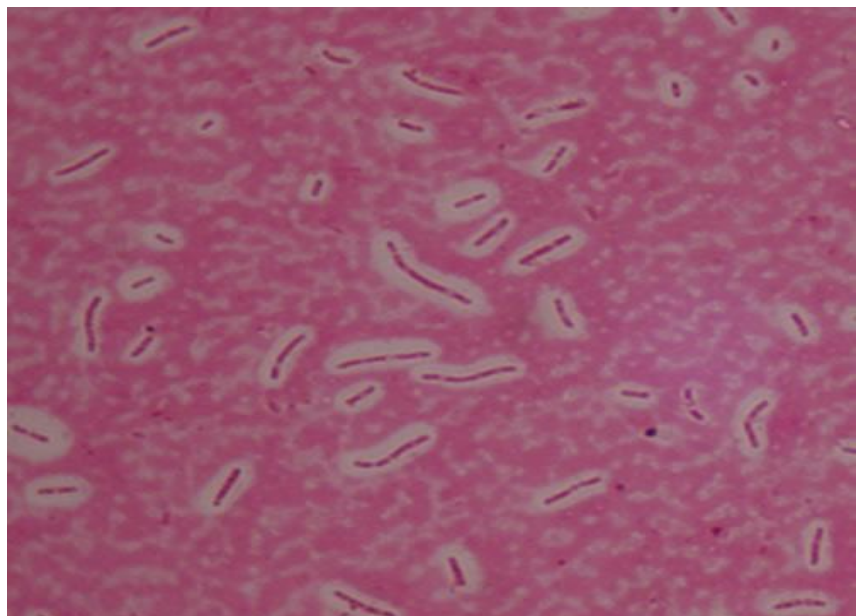


Gram-pozitív és Gram- negatív sejtfa összehasonlítása

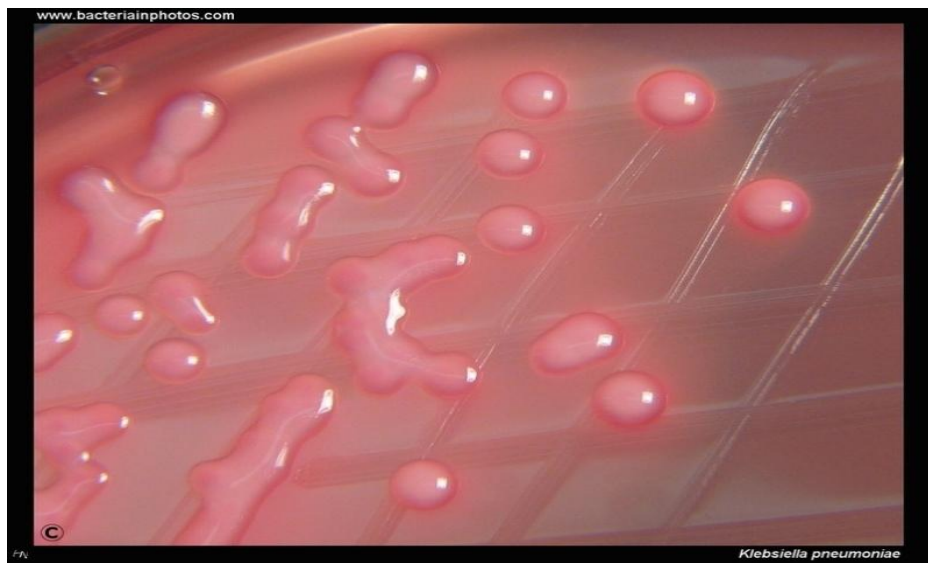
A BAKTÉRIUMOK NEM ESSZENCIÁLIS ALKOTÓRÉSZEI

2. Tok (kapszula)

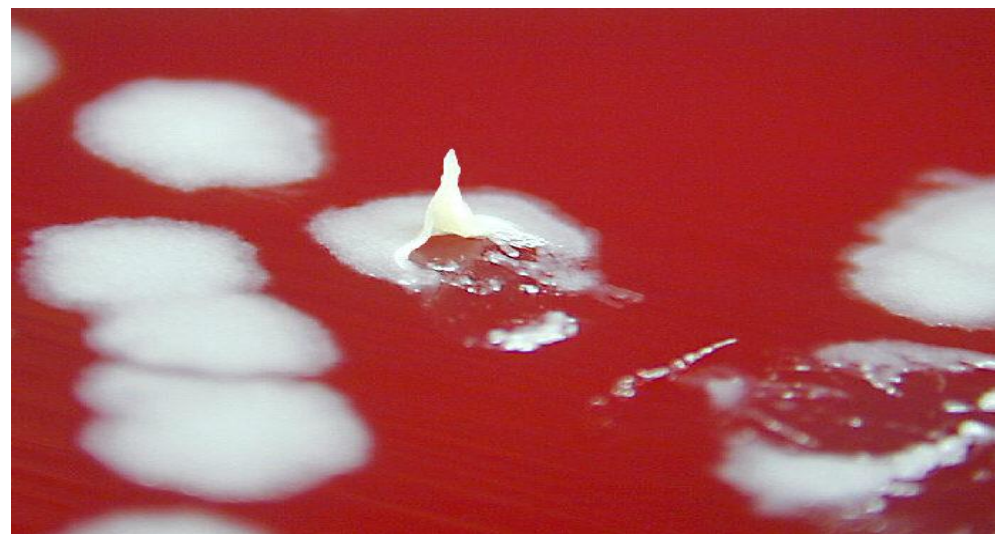
- hidrofil réteg, ami, ha fénymikroszkóppal látható: tok
- ha nem látható mikroszkóppal: mikrokapszula
- ha nincs szorosabb kapcsolata a baktériummal: extracelluláris nyák
- ha fibrilláris szerkezetet mutat: glikokalix
- tok termelő törzsek nyákos telepeket alkothatnak, melyek „nyújthatók”
- a tok kémiaailag poliszacharid (**kivétel *Bacillus anthracis* poli-d glutaminsav, melyet Ivánovics és Brukner írt le**)
- Funkciója
 - véd a fagocitózistól, bakteriophagoktól, komplementtől, lizozimtól
 - adhéziós szerep (plakk képződés)
 - molekuláris mimikri
 - erősen immunogén: ellenanyagválaszt indukál
 - diagnosztikában: szerotípizálás, antigénként kimutatás pl. CSF-ből



A tok kimutatása tus készítményben



Tokos baktériumok nyákos, fényes telepei

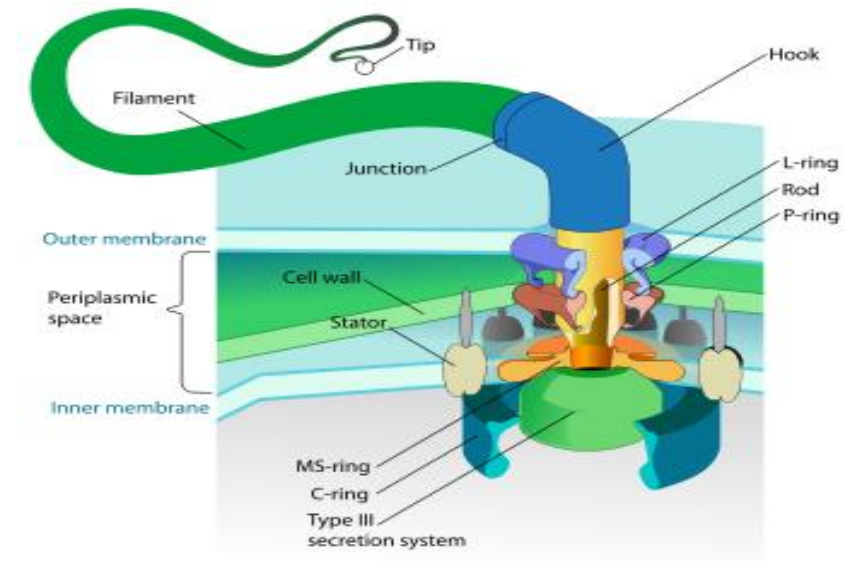


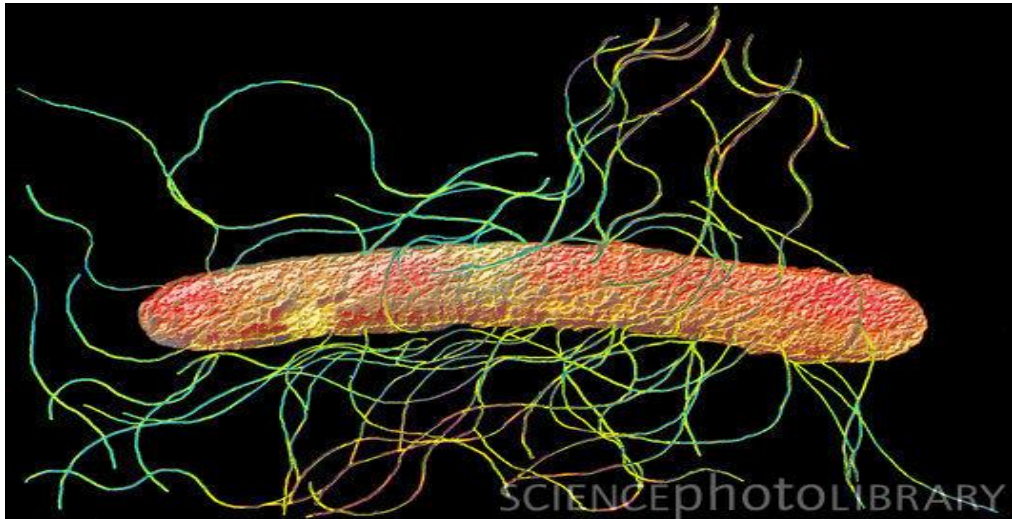
A tokos baktériumok telepei „nyújthatók”

A BAKTÉRIUMOK NEM ESSZENCIÁLIS ALKOTÓRÉSZEI

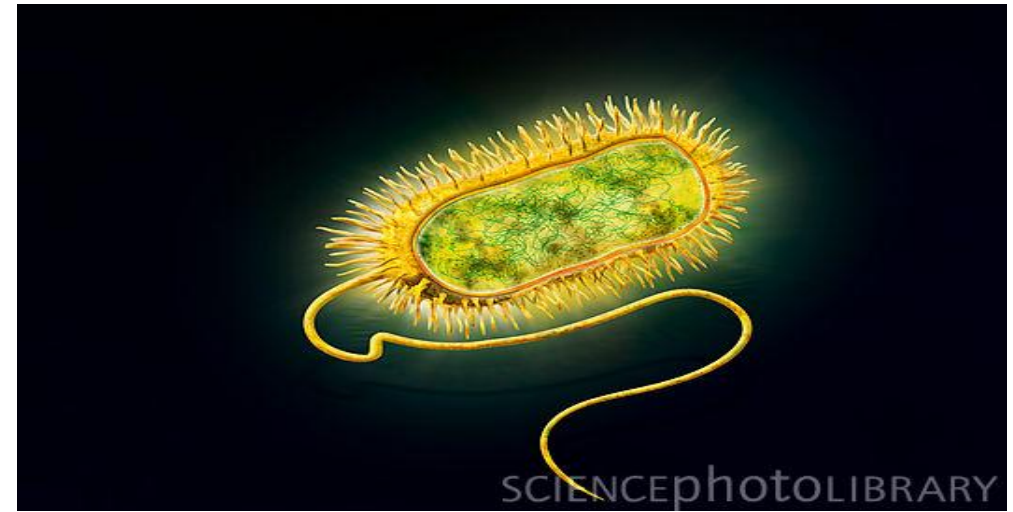
3. Csillók

- a csillók a flagellin (fehérje) polimerjéből álló hosszú keskeny nyúlványok
- a mozgás szervei
- túlélést segítik: gyors átvándorlást a savas pH-jú gyomron, feljutást a húgyutakon
- a csillók száma:
 - monotrich: egy csilló az egyik póluson
 - lophotrich: több csilló ugyanazon a póluson
 - amphitrich: egy-egy csilló mindkét póluson
 - amphi-lophotrich: több csilló mindkét póluson
 - peritrich: a csillók körben helyezkednek el
- a csillómozgás főleg folyékony közegben valósul meg
- szilárd táptalajon az agar koncentráció csökkentésével láthatóvá válik a „rajzás”
- spirochaeták: endoflagellum





peritrich



monotrich

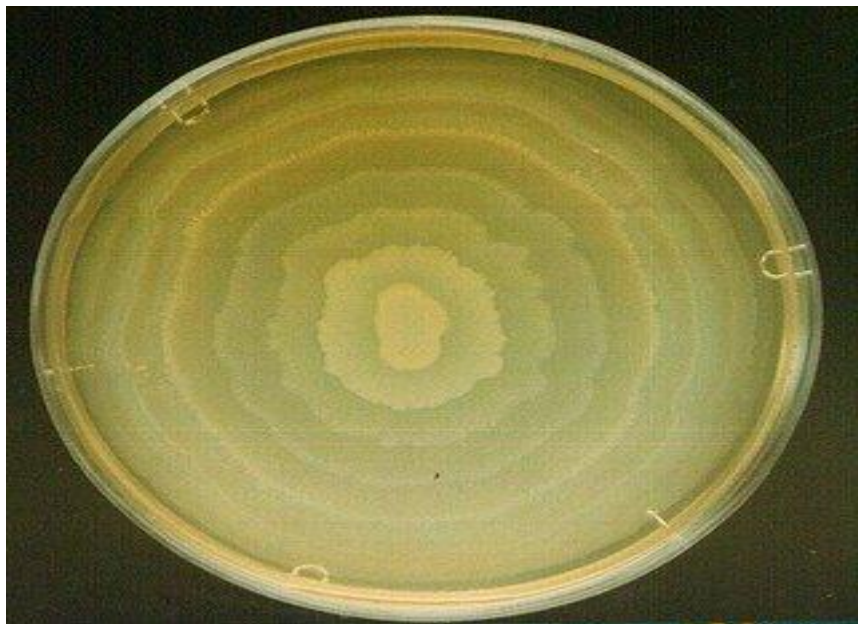


amphitrich



lophotrich

A BAKTÉRIUMOK RAJZÁSA



a Featureless mat



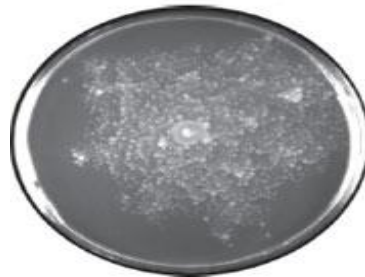
b Bull's eye
(Also known as zones of consolidation or terraces)



c Dendrites
(Also known as deep branches or tendrils)



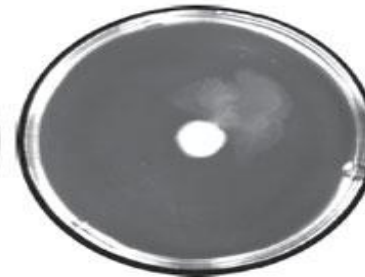
d Vortex
(Also known as wandering colonies)



e Non-swarming cells



f Suppressor mutants
(Also known as sectors or flares)



A BAKTÉRIUMOK NEM ESSZENCIÁLIS ALKOTÓRÉSZEI

4. Endospóra

- nem szaporító szerv!
- átmeneti túlélési életforma
- a vegetatív baktérium kedvezőtlen életkörülmények között sporulálódik (pl. ha a táplálék elfogy)
- az endospórák rendkívül ellenállóak (UV, kiszáradás, hő)
- alacsony víztartalom, metabolikus aktivitás jellemzi
- vannak olyan fajok melyek több órás forralást is túlélnek
- a *Bacillus anthracis* spóra hosszú évtizedekig túlél földben
- legfontosabb spórát képező baktériumok

Clostridiumok

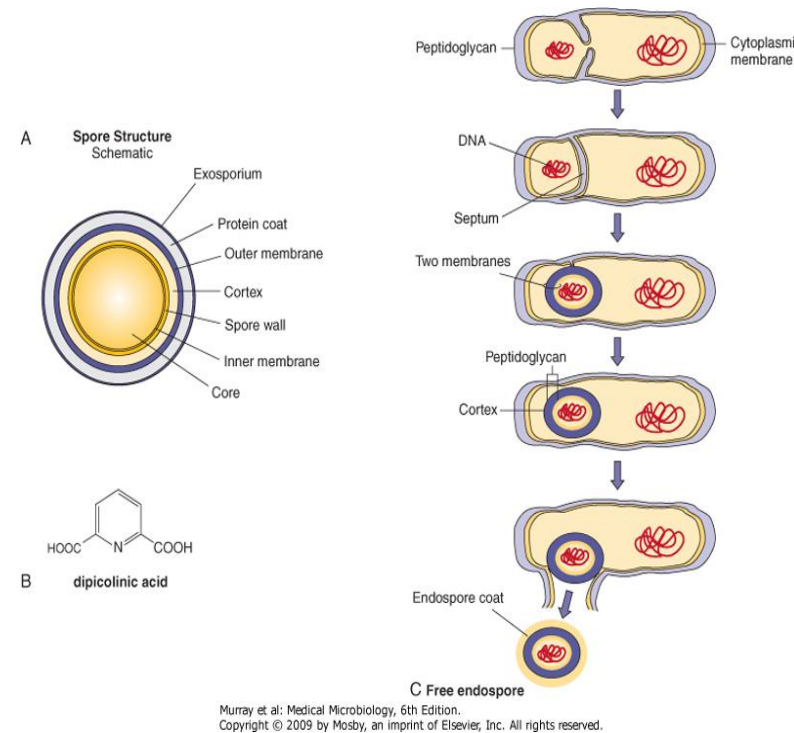
Bacillusok

- *Bacillus stearothermophilus*! (autoklávok hatékonyságának ellenőrzésére)
- a spóra képzése, helye fontos diagnosztikus tulajdonság
- speciális festéssel, (Schaffer-Foulton) kimutatható
- a spóra elhelyezkedése a baktériumban eltérő lehet

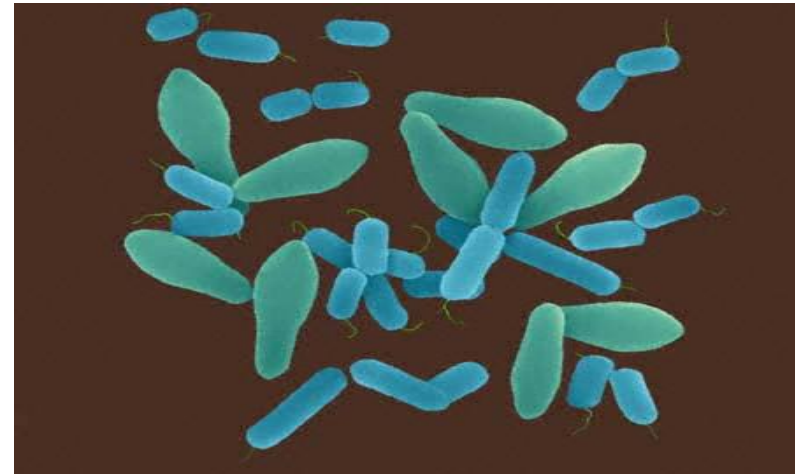
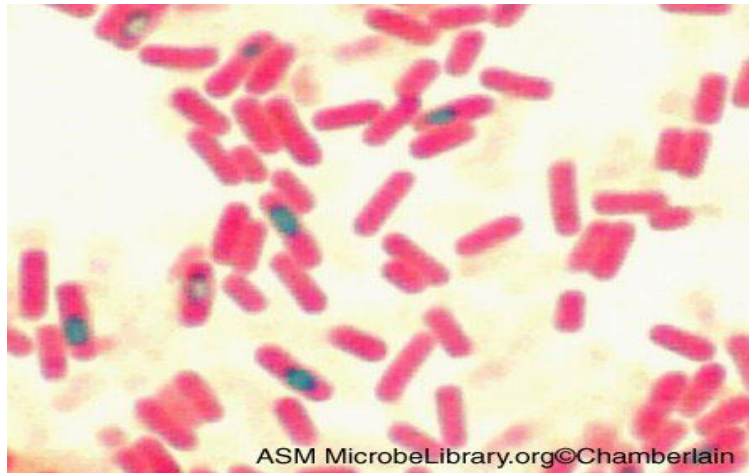
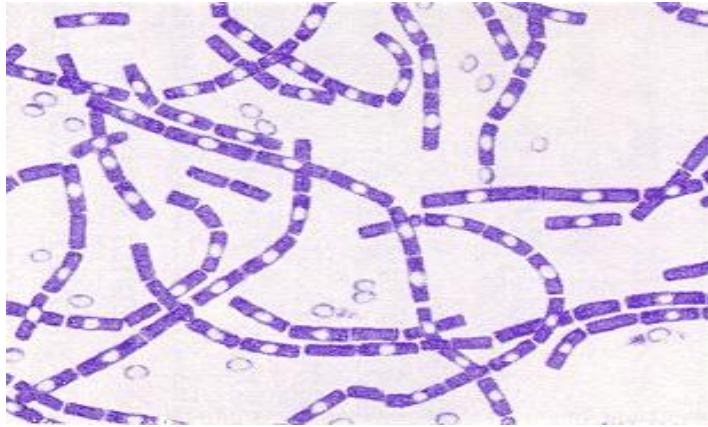
a bacillusok spórái nem deformálják a vegetatív alakot

Clostridium tetani: dobverő

Clostridium perfringens: centrális helyzetű, ovális



AZ ENDOSPÓRÁK ELHELYEZKEDÉSE



A *BACILLUS ANTHRACIS* ENDOSPÓRA REZISZTENCIÁJA

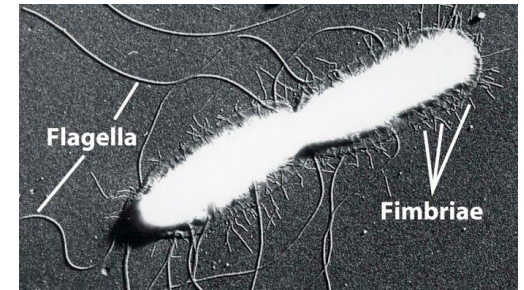


Gruinard sziget

A BAKTÉRIUMOK NEM ESSZENCIÁLIS ALKOTÓRÉSZEI

5. Fimbriák, pilusok

- vékony, elektronmikroszkóppal látható, szőrszerű, merev nyúlványok pilin polimerek építik fel
- a fimbriák végén néhány kisebb alegység – adhézióban játszik szerepet
- genetikai információ (ami kódolja): kromoszomális v. plazmid eredetű
- funkció alapján
 - kolonizációs fimbriák
 - curly fimbria – biofilm képzés
 - konjugációs fimbriák
- jó antigének
- szerológiai módszerrel vizsgálhatók: hemagglutináció



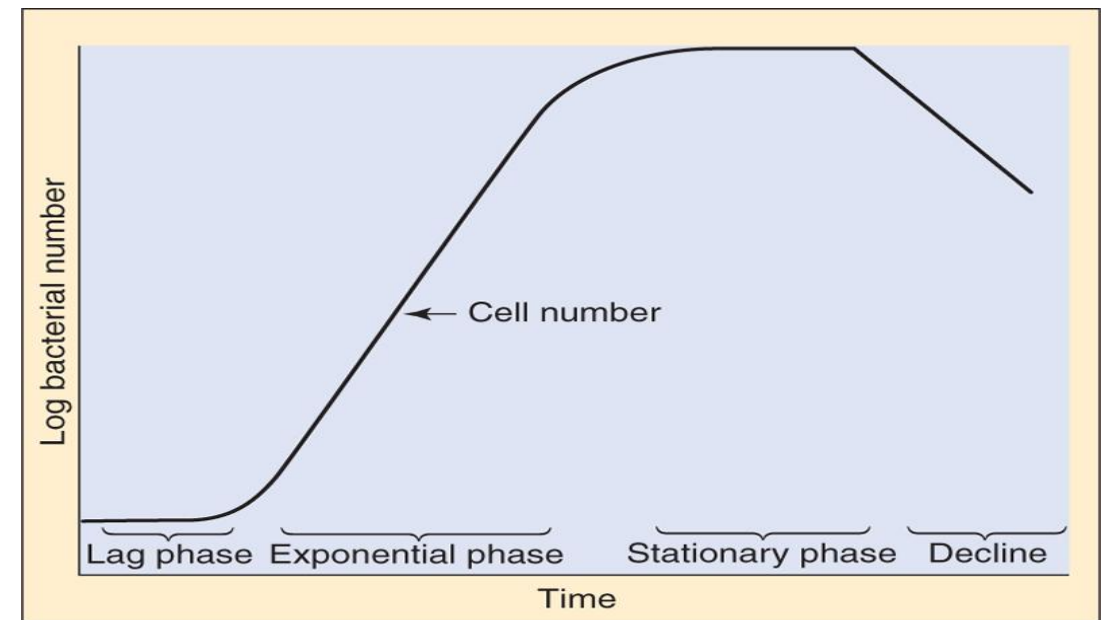
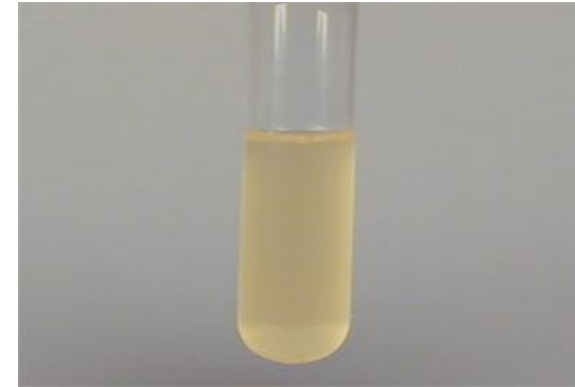
A BAKTÉRIUMOK NÖVEKEDÉSE ZÁRT RENDSZERBEN

Lag vagy adaptációs fázis

- érzékeli az új környezet paramétereit, adaptálódik
- a baktérium felkészül az osztódásra
- enzimek termelése, baktérium tömege növekszik
- a baktériumok száma ebben a szakaszban nem változik

Logaritmusos, log vagy exponenciális fázis

- a sejtszám logaritmusosan emelkedik
- a növekedés mértéke a generációs idő függvénye
- átlagos humán patogén baktérium generációs ideje: 20- 40-perc
- DE: mycobacterium: 20 óra



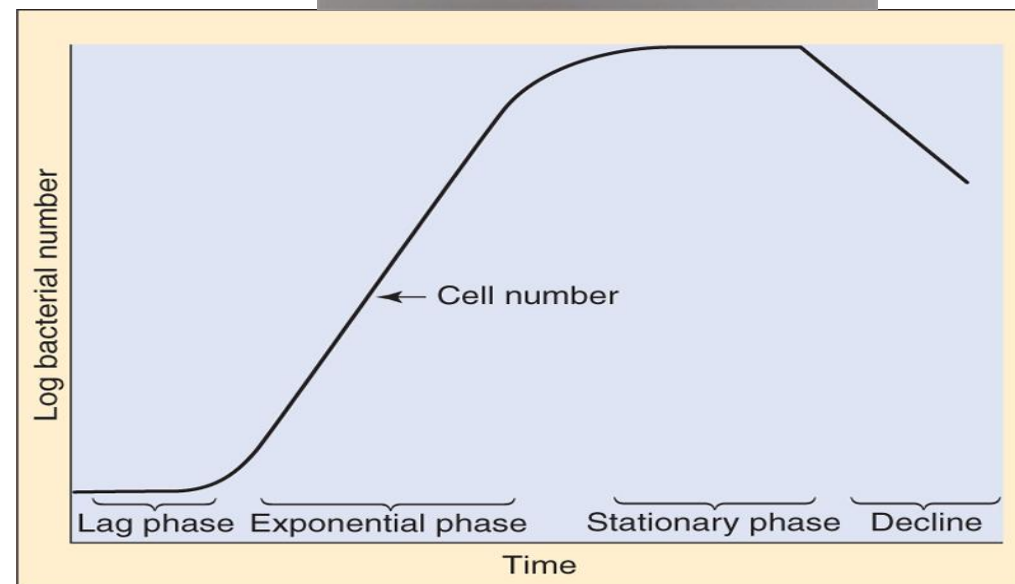
A BAKTÉRIUMOK NÖVEKEDÉSE ZÁRT RENDSZERBEN

Stacioner fázis

- a tápanyag elhasználódik, toxikus anyagok halmozódnak fel
- generációs idő megnyúlik
- a növekedés lelassul
- élősejtszám állandó
- endogén metabolizmus, másodlagos metabolitok (toxinek, antibiotikumok termelődnek)
- ha spóráképző, ebben a szakaszban sporulálódik

Hanyatló, deklinációs fázis

- pusztulás nagyobb
- az összcsíraszám lehet állandó v. csökkenhet is az autólízis miatt
- kis számú baktérium hosszú ideig túlél



A BAKTÉRIUMOK SZAPORODÁSÁNAK FELTÉTELEI

A baktérium lehet: fototróf, kemotróf, litotróf, organotróf, autotróf, heterotróf

A humán pathogén baktériumok kemorganotróf-heterotrófok vagy paratrófok (obligát intracelluláris)

Tápanyagok: szervetlen, szerves, nyomelemek, növekedési faktorok

Hőmérséklet

a legtöbb humán pathogén: 37°C, 25-40 °C, mezofil.

néhány baktérium alacsonyabb hőfokon is szaporodik, (hidegdúsítás: *Listeria*, *Yersinia*)

pszichophil

termophil

pH

a baktériumok neutrális v. kicsit bázikus pH-t kedvelik

kivétel: *Lactobacillusok* (savas pH)

Vibrio cholerae (lúgos pH)

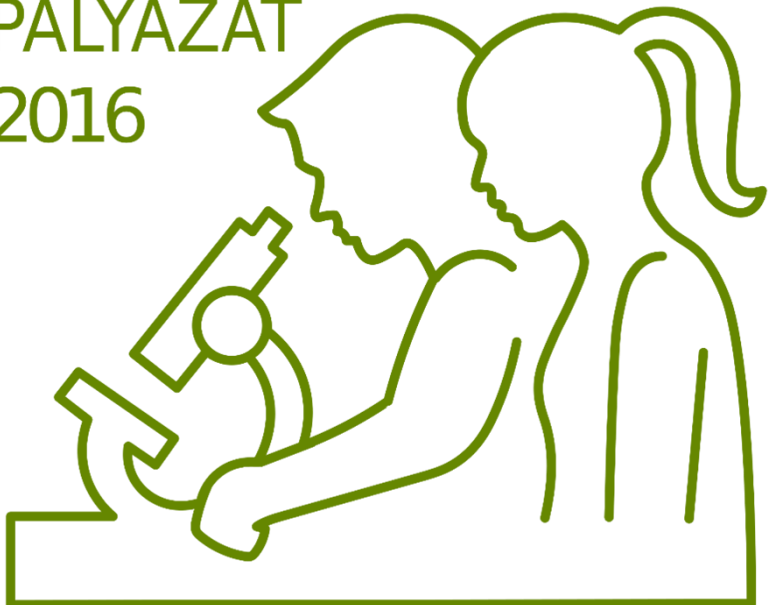
Kiszáradás

a baktériumok általában rosszul tűrik a száraz körülményeket

kifejezetten nedves környezetet igényel: *Helicobacter pylori*

Sótűrés, halofilia: *Vibriók*, *Staphylococcus aureus*

MTA SZAKMÓDSZERTANI
PÁLYÁZAT
2016



MIKROKOZMOSZ



KÖSZÖNÖM A
FIGYELMET!