

ÁLTALÁNOS ÉS ORÁLIS MIKROBIOLÓGIA

Prof. DR.NAGY KÁROLY

ORVOSI MIKROBIOLÓGIAI INTÉZET
SEMMELWEIS EGYETEM



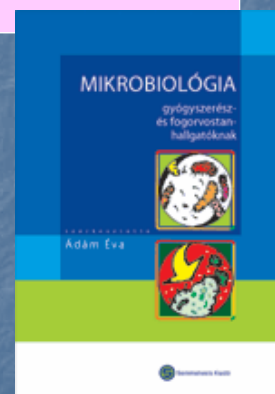
A tárgy előadója: Dr. Nagy Károly egyetemi tanár
(NET. X. em., 210-2959, e-mail: nagykar@net.sote.hu)
Tanulmányi felelős: Dr. Csukás Zsuzsanna egyetemi
docens (NET. IX. em.) e-mail: csuzsu@net.sote.hu

Tananyag: **Mikrobiológia gyógyszerész -
és fogorvos tan hallgatók számára**
(egyetemi tankönyv, Semmelweis Kiadó,
Budapest 2006)

Mikrobiológiai gyakorlati jegyzet (**Nagy
K.** szerk. Semmelweis Kiadó,
Budapest, 2006), valamint az előadások
és gyakorlatok anyaga

www.mikrobiologia.sote.hu

(Orvosi Mikrobiológiai Intézet,
Fogorvostudományi Kar.....)



A MIKROBIOLÓGIA TÖRTÉNETE, TÁRGYA ÉS FELADATA

*

A MIKROORGANIZMUSOK JELENTŐSÉGE A TERMÉSZETBEN

AZ ORVOSI MIKROBIOLÓGIA TÁRGYA ÉS HELYE A TERMÉSZETTUDOMÁNYOK KÖZÖTT

„a szabad szemmel nem látható élőlények, a mikrobák tudománya”
(Pasteur)

Vírusok

Prokarióták

Eukarióták

(egysejtűek)

(egysejtűek)

(többsejtűek)

*Baktériumok**
cyanobaktériumok
archeobaktériumok

*algák**
*protozoonok**
*gombák**

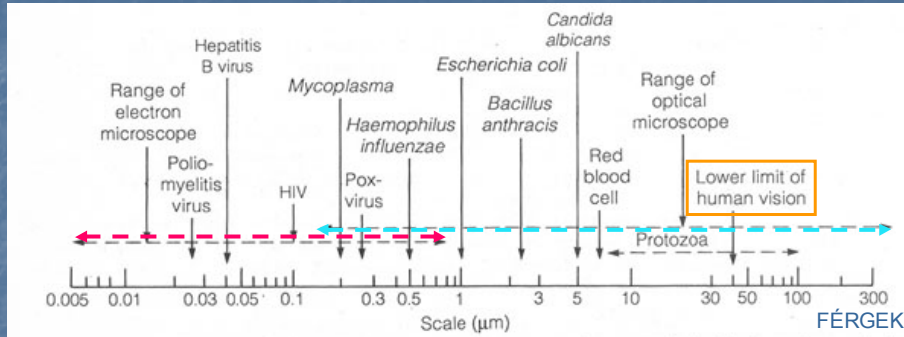
növények
*állatok**

ORVOSI MIKROBIOLÓGIA

- virológia
- bakteriológia
- mycológia
- parazitológia (protozoon, férgek, rovarok)

*kórokozók

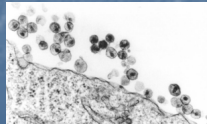
A MIKROORGANIZMUSOK MÉRETEI



BAKTÉRIUMOK 0.3-30 μm

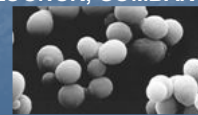
200 μm +

VÍRUSOK 10-300nm



5 - 100 μm

PROTOZOONOK, GOMBÁK



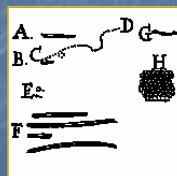
A MIKROBIOLÓGIA RÖVID TÖRTÉNETE

Robert HOOKE (1635-1703): egyszerű lencse alkalmazása

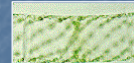
Antony van LEEUWENHOEK (1632-1723):



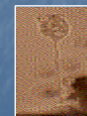
több, mint 500 „mikroszkópot” készített, megfigyeléseiről beszámolt a Royal Society of London-nak (1693)



Zöld alga (1674)

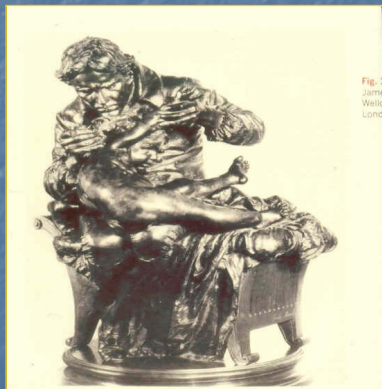


Ciliata (1702)



JENNER, Edward (1749-1823)

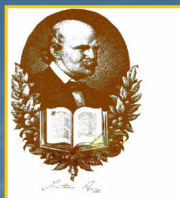
sikerrel vakcinált feketehimlő ellen (1798), „vacca”=tehén, vakcina



WHO Eradikációs program 1977, az utolsó természetes eset Szomáliában



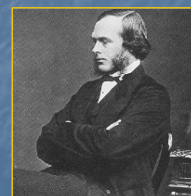
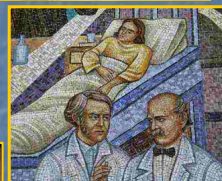
SEMMEIWEIS Ignác „az anyák megmentője” (1818-1865)



a fertőzések mikrobiális teóriájának bevezetése előtt évekkal rámutatott arra, hogy a gyermekágyi lázat klórmeszes kézmosással meg lehet előzni

LISTER, Joseph, 1st Baron Lister (1827-1912)

a műtőben a sebészeti eszközökre és egyenesen a műtéti területre alkalmazott karbolsavval a korábbi 50 %-os halálozási arányt 12 %-ra sikerült csökkentenie





PASTEUR, Louis (1822-1895)

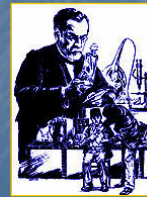
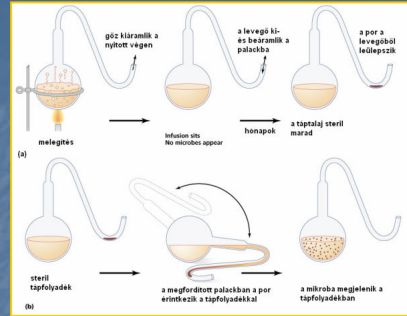
- molekuláris krisztallográfia (1847)
- fermentáció

- a „spontaneous generation” cáfolata
- pasteurization

• 1877-1887: MIKROBIOLÓGIA alapjainak lerakása (*Staphylococcus*, *Streptococcus*ok és a *Pneumococcus* kapcsolatának felfedezése a fertőző betegségekkel)

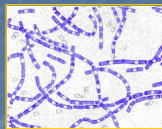
• virulens mikroorganizmusok attenuálása, oltóanyag kifejlesztése a baromfi kolera, a lépfene (1879) és a sertés orbánc ellen

• 1885. veszettség elleni oltóanyag kifejlesztése (első alkalmazása: 1885. július 6)



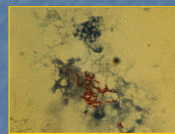
KOCH, Robert (1843-1910)

1876: a lépfene kórokozó képességének vizsgálata



1877: egyszerű festés kidolgozása

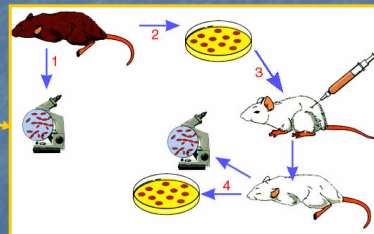
1881: szilárd táptalaj



1882: tbc (Koch) bacillus

1884: Koch posztulátumok,

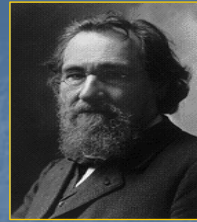
kolera, vektorok által terjesztett betegségek



1905. Fiziológiai -Orvosi Nobel Díj

METCHNIKOFF, Elie (1845-1916)

- a fagocitózis szerepének felfedezője



ERHLICH, Paul (1854-1915)

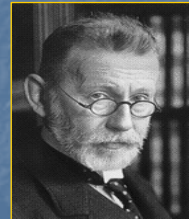
- az ellenanyagok szerepe az immunitásban

megosztott **Orvosi-Fiziológiai Nobel Díj 1908**

- toxin-antitoxin kutatások

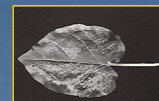
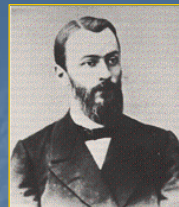
„a kemoterápia atyja”

- arzén vegyületek bevezetése a szifilisz terápiájába
- a salvarsan kifejlesztése, a „606. vegyület”



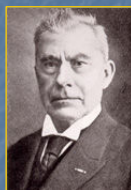
IVANOVSKIJ, Dimitrij

1892: szűrhető patogén ágens leírása, dohánymozaik vírus, a **VIROLÓGIAI** kutatások elindítója



TMV

Beijerinch, M. (1899)



ROUS, Peyton, Francis (1879-1970)

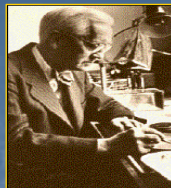
- amerikai patológus, aki először vetette fel, hogy vírusok tumort okozhatnak (csirkében), és a tumor sejtmentes szűrlettel átvihető (1910-es évek)



1966. Orvosi-Fiziológiai Nobel Díj

FLEMING, Sir Alexander (1881-1955)

- a lizozim felfedezése
- penicillin felfedezése és antibakteriális hatásának leírása (1929)



CHAIN, Ernst Boris (1906-1979)

FLOREY, Sir Howard Walter (1898-1968)

A penicillin sikeres kivonása, tisztítása és kristályosítása (1940)

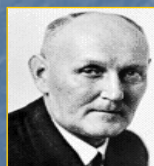
1944. Orvosi-Fiziológiai Nobel Díj



DOMAGK, Gerhard

(1895-1964)

- „Red dye” (I.G. Farben)
- Prontosil, az első szulfonamid



1939. Fiziológiai-Orvosi Nobel Díj
(csak 1947-ben vehette át)

Több mint 50
ORVOSI-FIZIOLÓGIAI/ KÉMIAI
NOBEL DÍJ

A MIKROBIOLÓGIA FŐ TERÜLETEI

ORVOSI/FOGORVOSI/GYÓGYSZERÉSZI

KÖRNYEZET/"PUBLIC HEALTH"

ÁLLATORVOSI

- vad és háziállatok betegségei
- zoonózisok

NÖVÉNYI

IPARI

- gyógyszeripar (gyógyszerek, vakcinák)
- élelmiszeripar (tejipar, szeszipar, stb.)
- fémipar,
- bőrpar, stb.

ORVOSI/FOGORVOSI/KLINIKAI MIKROBIOLÓGIA

- ⇒ mikrobiológiai diagnózis
- ⇒ epidemiológia
- ⇒ patogenezis
- ⇒ terápia és megelőzés
- ⇒ tudományos kutatás

A KLINIKAI MIKROBIOLÓGIA FONTOSSÁGA

- ⇒ fertőző betegségek gyakorisága
- ⇒ fertőző betegségek magas mortalitása
- ⇒ nosokomiális fertőzések magas száma
- ⇒ polirezisztens patogének

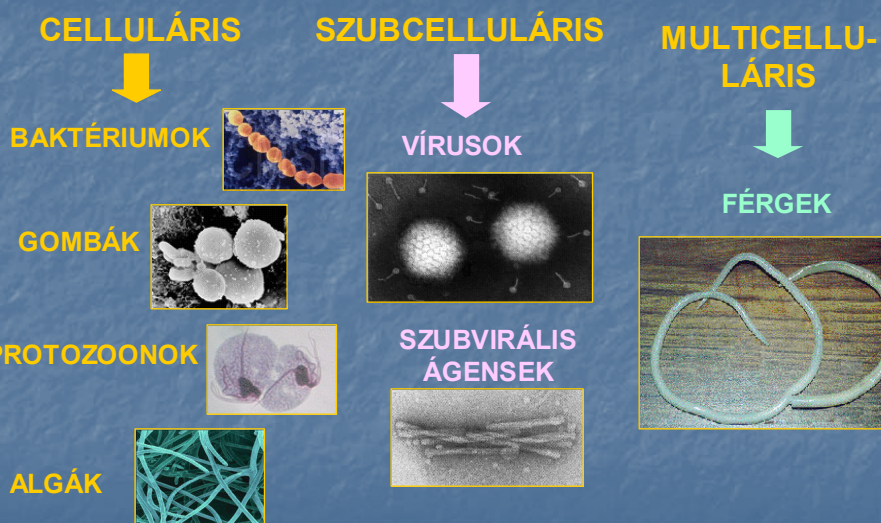
KLINIKAI MIKROBIOLÓGIA FELADATAI

- ⇒ izolálás
- ⇒ identifikálás
- ⇒ antibiotikum érzékenység meghatározás

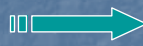
FOGÁSZATI (FOGORVOSI) MIKROBIOLÓGIA

Fertőző betegségek szájüregi tünetei, a szájüreg és a fogak megbetegedéseit okozó patogén ágensek jellemző, e betegségek megelőzési, gyógyítási lehetőségei

A MIKROORGANIZMUSOK TÍPUSAI



Számuk 1 g
termőföldben:
baktérium : *sok millió*
gombaspóra: *1 millió*
protozoon: *25.000*



Sok ezer mikroorganizmus
• több mint 2000 baktérium
• fertőzést okoz: kb. 70
• epidémia-pandémia: 10-15

ÁLTALÁNOS BAKTERIOLÓGIA

*

A BAKTÉRIUMOK MORFOLÓGIÁJA, SZAPORODÁSA ÉS TENYÉSZTÉSE

*

A BAKTÉRIUMOK FIZIOLÓGIÁJA

*

MIKROBIÁLIS GENETIKA

A BAKTÉRIUMOKAT MEGHATÁROZÓ KRITÉRIUMOK

- ✧ morfológia (mikroszkópos, makroszkópos)
- ✧ festődés
- ✧ spóráképzés
- ✧ antigénszerkezet
- ✧ biokémiai aktivitás
- ✧ mozgásképesség

BAKTÉRIUMOK RENDSZERTANA (TAXONÓMIA)

Rend: - es ***SPIROCHAETALES***

Család: - ***aceae***

ENTEROBACTERIACEAE

Genus

Escherichia

Species

**species elkülönítő neve: Escherichia coli
(E.coli), „coli bacillus”**

“BESZÉLŐ NEVEK”

Morfológia: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*

Biológiai tulajdonság: *Haemophilus influenzae*

Izolálás: *Legionella pneumophila*

Betegség: *Streptococcus pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Neisseria gonorrhoeae*

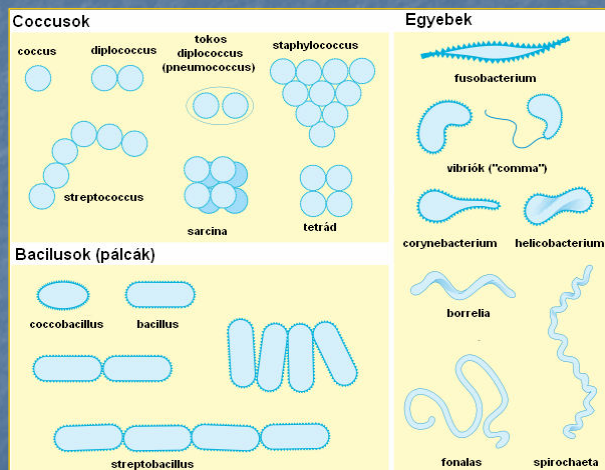
Kutatók: *Salmonella typhi*, *Shigella dysenteriae*, *Pasteurella multocida*, *Bordetella pertussis*, *Rickettsia prowazekii*, *Yersinia pestis*, *Brucella abortus*, *Escherichia coli*

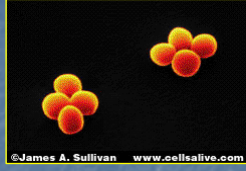
BAKTÉRIUMOK MIKROSKÓPOS MORFOLÓGIÁJA

COCCUS : gömb

BACILLUS : pálca
(gömbült pálca: *vibrio*)

SPIROCHAETA:
szabályos spirál
(merev, *flexibilis*)

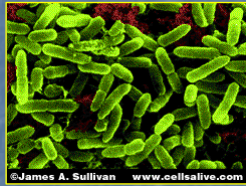




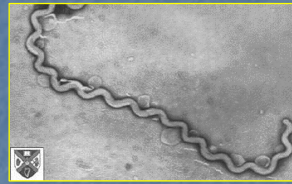
Staphylococcus aureus



Escherichia coli



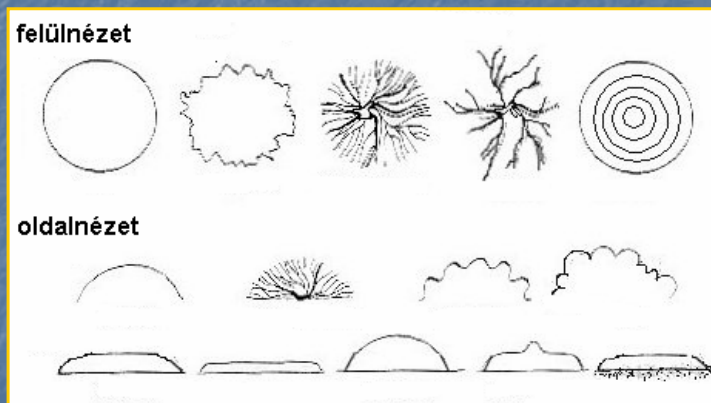
Pseudomonas aeruginosa

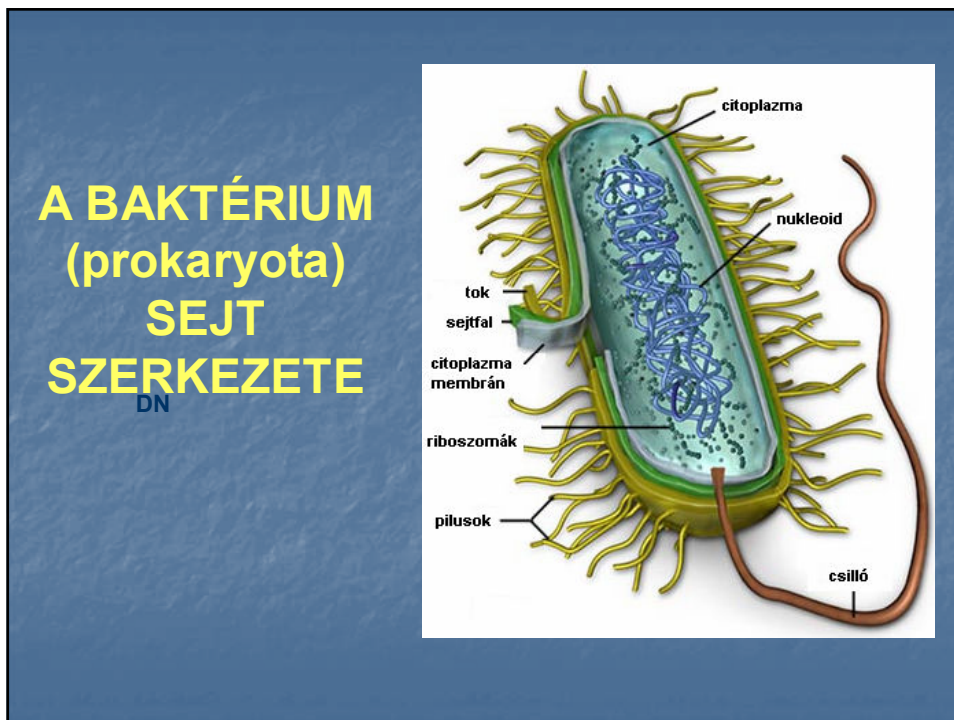
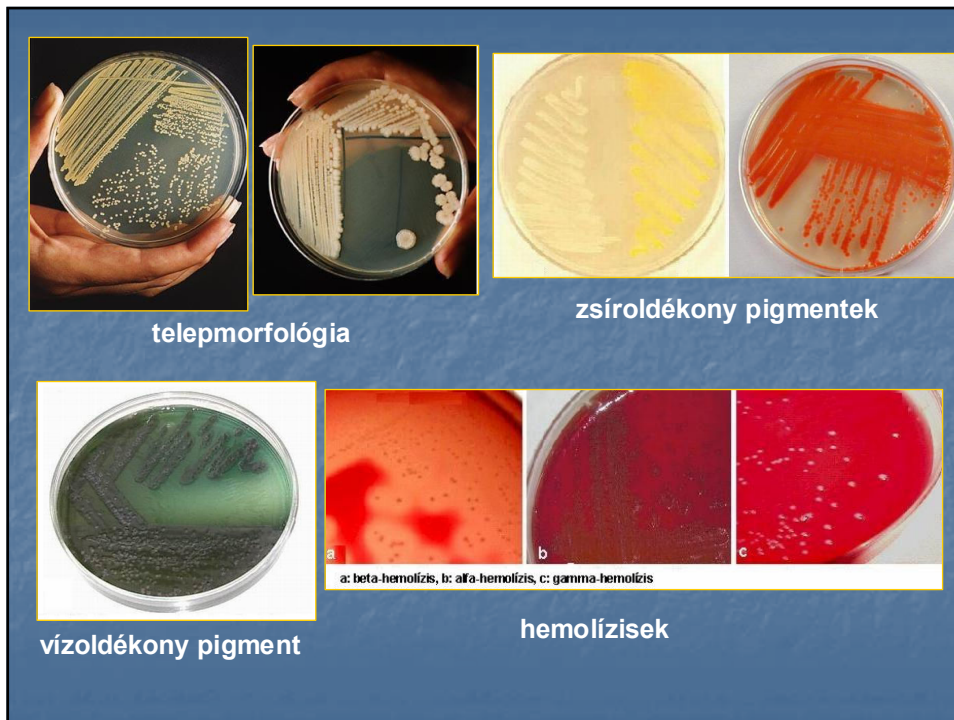


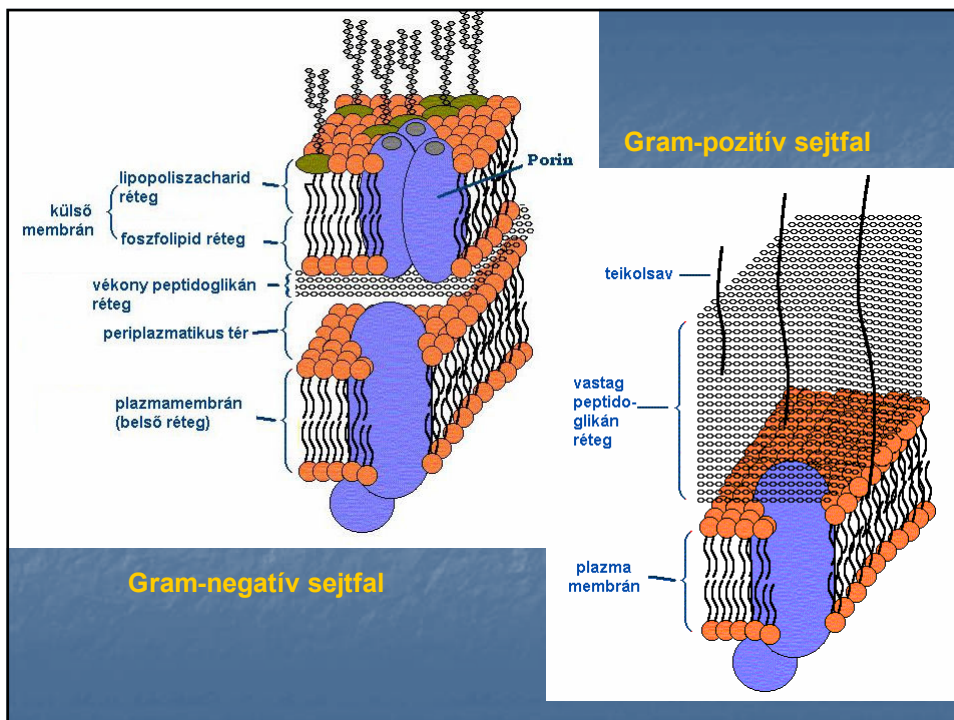
Leptospira interrogans

MAKROSKÓPOS (TELEP-) MORFOLÓGIA

(nagyság, felül- és oldalnézet, felszín, szín, hemolízis)







Gram pozitív baktérium

Pentapeptid szerkezet

CC(N)C(=O)N[C@@H](C)C(=O)N[C@@H](C)C(=O)N[C@@H](C)C(=O)N[C@@H](C)C(=O)O

 L-Alanine
 D-Glutamate
 mes-diaminopimelic acid
 D-alanine

peptidoglikán monomer
 polimerizáció
 Lipid carrier
 citoplazma membrán
 Cytoplasma
 MurNAc
 L-Ala D-Glu
 L-Lys D-Ala

keresztökések kialakulása
 erős keresztökések
 PBP2
 PBP
 D-ala
 p-Lactam

NAG: N-acetil-glükózamin
 NAM: N-acetil muraminsav

NAM
 NAG
 Peptide bridge

PEPTIDOGLIKÁN RÉTEG FUNKCIÓI

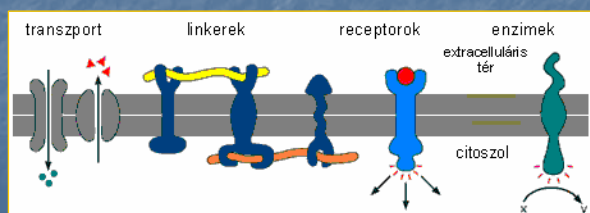
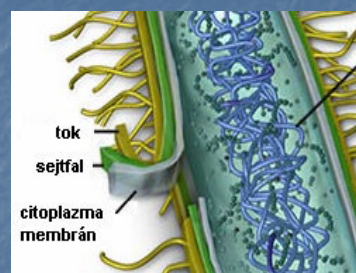
- transzpeptidáció gátlása (Penicillin)
- immunológiai (megakadályozza, hogy a Gram pozitív baktérium ellenanyag és komplement hatására feloldódjon)
- védelmet nyújt a fagocitózis ellen

Külső (MEMBRÁN) réteg

foszfolipid kettős réteg + globuláris protein (40 / 60 %)

FUNKCIÓK:

- respiráció (enzimek)
- táplálkozás (hidrolitikus enzimek)
- transzport (táplálék-anyagcsere)
- sejtfal szintézis (enzimek)
- mezoszóma kialakítás
- kemotaxis receptorok

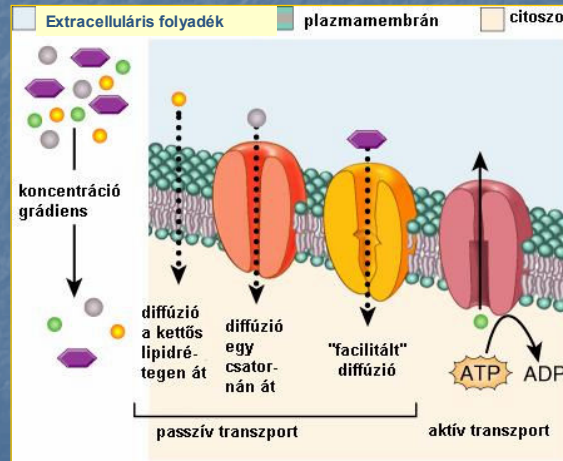


TRANSPORT RENDSZEREK

AKTÍV: nagy affinitású vivőfehérjék, konformációs változások

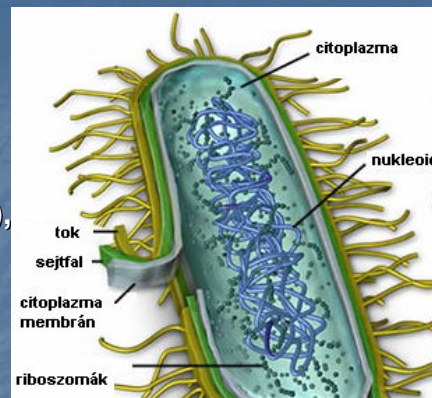
PASSZÍV DIFFÚZIÓ

FACILITÁLT TRANSPORT („ide-oda” mozgó vivőfehérjék)



CITOPLAZMA

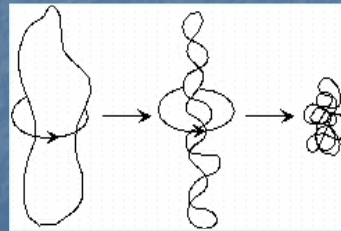
- **MAGANYAG** (nukleoid),
- plazmidok,
- mezoszóma,
- poliamidok,
- zárványok,
- 80% víz,
- fehérjék/enzimek, szénhidrát, lipidek, anorganikus ionok



GENETIKAI ANYAG

NUKLEOID (nincs membrán)

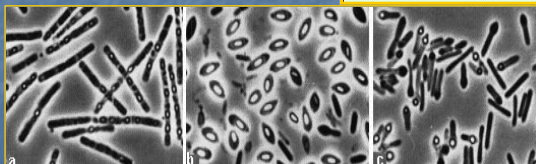
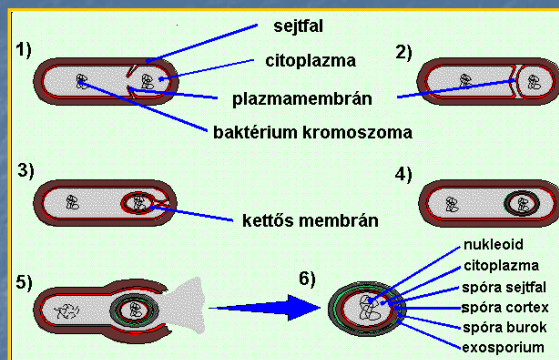
- egyszálú cirkuláris DNS, ms: 3×10^9
- egyetlen haploid kromoszóma
- 1-2-4 kópia (1 mm, baktérium: 1-2 μm)
- giráz enzim: szuperhélix
- plazmidok



JÁRULÉKOS ALKOTÓRÉSZEK ENDOSPÓRA

tápanyaghiány,
környezeti viszonyok
sporuláció

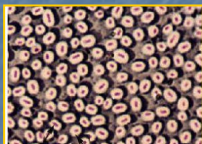
Spóra: gömb v. ovális,
centrális, terminális,
szabadon)



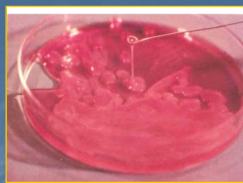
Szerepe: rezisztencia,
diagnózis

TOK

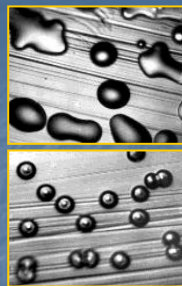
extracelluláris polimer
(poliszacharid) réteg
- valódi (makrokapszula): vastag,
negatív festés



S. pneumoniae



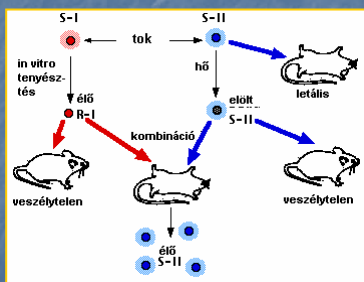
K. pneumoniae



- mikrokapszula: elektronmikroszkóp,
szerológia (Neufeld-féle
tokduzzadási vagy Quellung
reakció)
- „slime layer”

**Szerepe: táplálék,
antigéntulajdonság, antifagocita
hatás, diagnózis**

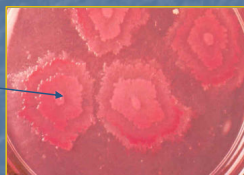
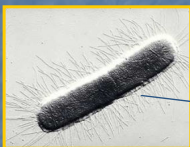
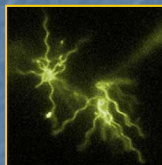
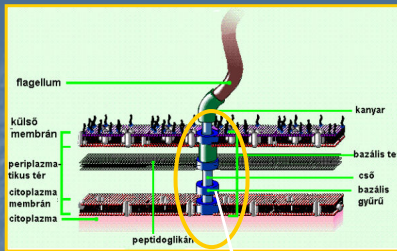
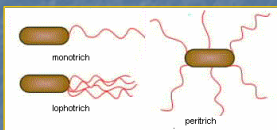
S-R variáció



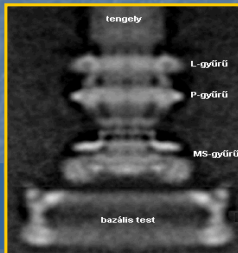
CSILLÓ (flagellum)

⇒ 12-30 nm átmérő, bazális test,
lyukas, cilindres szerkezet
⇒ újra képződik (3-6 perc)

Monotrich, amphitrich,
lophotrich, peritrich



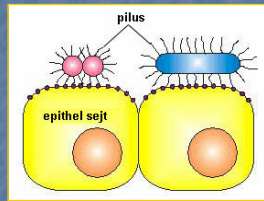
Proteus vulgaris



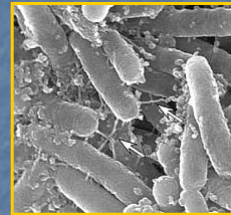
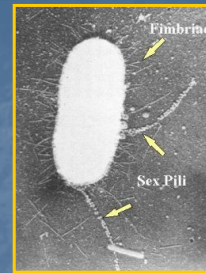
**Szerepe: mozgásszerv,
„H” antigén**

FIMBRIA (Pilus)

- ⇒ Gram negatív baktériumokban (plazmid vagy kromoszóma kódolt)
- ⇒ rövid, vékony, törékeny (átmérő: 2-10 nm)
- ⇒ sex fimbria: konjugáció (donor / recipiens)
- ⇒ adhézió



Neisseria gonorrhoeae



Szerepe: kolonizáció, virulencia faktor, fágreceptor

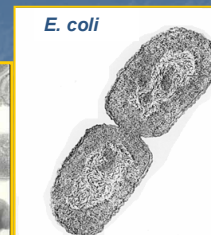
A BAKTÉRIUMOK FIZIOLÓGIÁJA

KETTÉOSZTÓDÁS:

1. Kromoszóma replikáció és szeparáció
2. A sejt megnyúlása, szeptumképződés
3. A sejtfa növekedése
4. A baktériumsejt kettéosztódása (aszimmetrikus osztódás: minisejt)



S. aureus



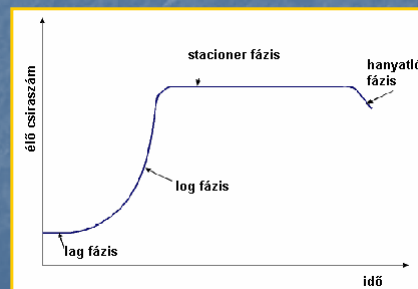
E. coli

NÖVEKEDÉST BEFOLYÁSOLÓ FIZIKAI TÉNYEZŐK:

hőmérséklet (10 C° - 20-40 C° - 50-60 C°)
pH, ozmotikus nyomás,
NaCl tartalom (6%)

TÁPTALAJOK

A szaporodás kinetikája



A BAKTÉRIUMOK ENERGIANYERÉSE

RESPIRÁCIÓ
(aerob degradáció)

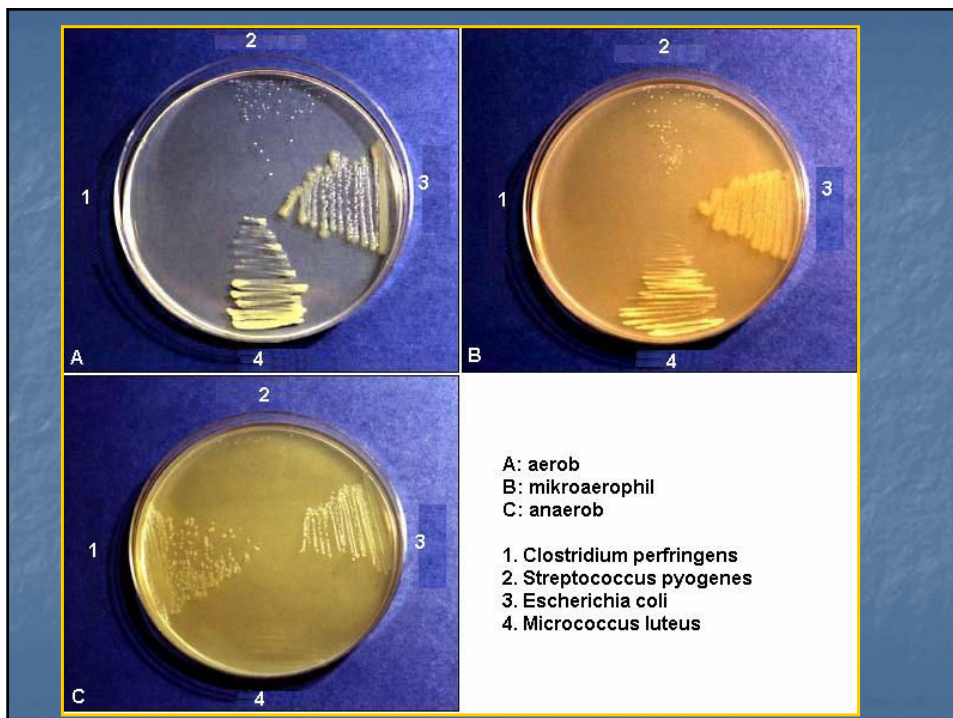


FERMENTÁCIÓ
(anaerob degradáció)

OBLIGÁT AEROB (respiráció)
MICROAEROPHIL
FAKULTATÍV ANAEROB (respiráció-fermentáció)
OBLIGÁT ANAEROB (fermentáció)
AEROTOLERÁNS ANAEROB (fermentáció)

ESSZENCIÁLIS VEGYÜLETEK

H-donor, H-akceptor, energiaforrás, nitrogénforrás, anorganikus sók, növekedési faktorok



A BAKTÉRIUMOK GENETIKÁJA

MODIFIKÁCIÓ

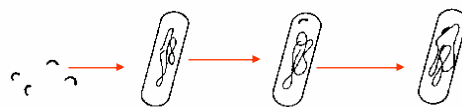
- induktív génműködés,
- alkalmazkodás,
- fenotípusos változás

MUTÁCIÓ: spontán, indukált (pont-, deléción, génduplikáció, inverzió, transzlokáció)

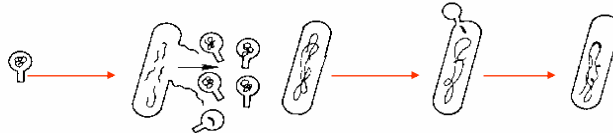
- auxotrof mutáns: dependencia
- fermentációs mutáns
- rezisztens mutáns

GÉNÁTVITELI MÓDSZEREK

TRANSZFORMÁCIÓ



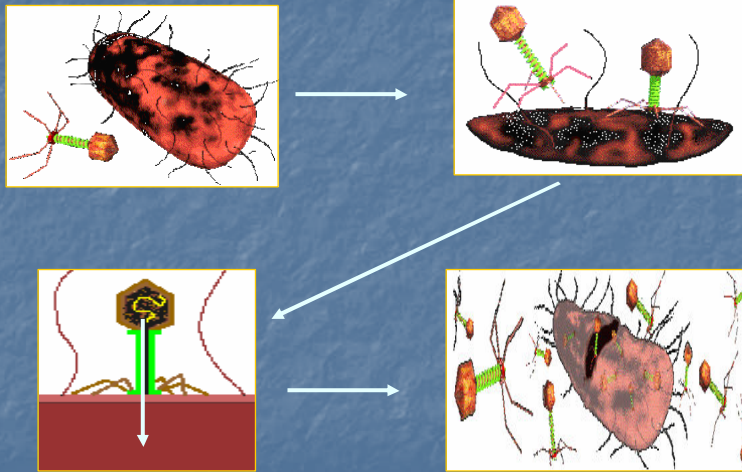
TRANSZDUKCIÓ



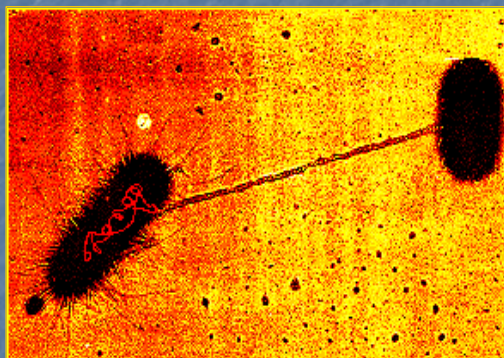
KONJUGÁCIÓ



TRANSZDUKCIÓ (bakteriofággal)



KONJUGÁCIÓ

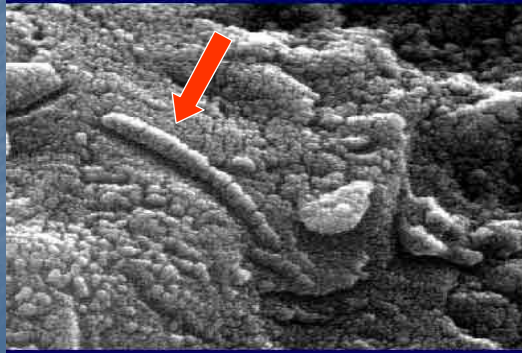


DONOR (F+)

RECIPIENS (F-)

Mikrobák a föld mélyén

Sok millió éves élőlényekre bukkantak a brit tudósok



Fossilis ősbaktérium
Marsról származó
meteoritban

VÁLTOZÉKONYSÁG



ADAPTÁCIÓ