

Vorlesung Teil 2 – (human)pathogene Bakterien

Louis Pasteur (1822 – 1895)

- Entdeckung der Gärung
- Urzeugungstheorie widerlegt
- Entdeckte Staphylokokken, Streptokokken und Pneumokokken

Robert Koch (1843 – 1910)

- Kausalzusammenhang zwischen Bakterium und Erkrankung
- Entdeckte Anthrax-Erreger (*Bacillus anthracis*)
- Entdeckte Tuberkulose-Erreger (*Mycobacterium tuberculosis*)
- Entdeckte Cholera-Erreger (*Vibrio cholerae*)
- Kochsche Postulate (Nachweisen, Reinkultur, Reinfektion, Reisolierung)

Wirtsadaption durch:

- Selektionsdruck der metabolischen Gegebenheiten im Wirt
- Selektionsdruck der Wirtsmoleküle für Interaktion
- Selektionsdruck des Wirtsimmunsystems

Einteilung der Bakterien:

Sauerstoffverwertung

Obligat aerob
 Obligat anaerob
 fakultativ anaerob

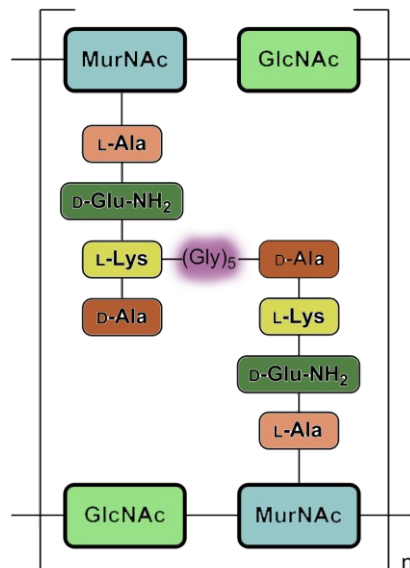
Energiequelle

Heterotroph (orga. Mol.)
 Autotroph (CO₂) → (Chemoautotroph, Photoautotroph)

Aufbau Bakterium (Aus Mibi I):

Peptidoglycan:

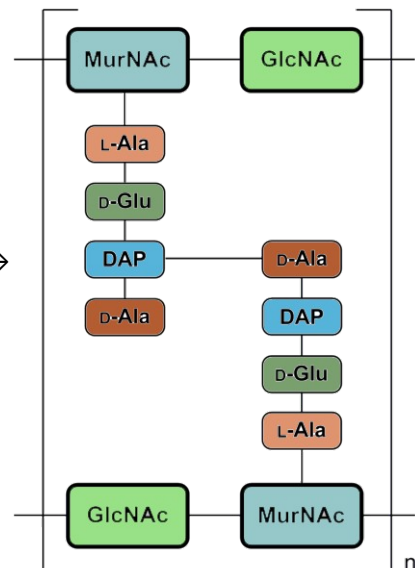
S. aureus (Gram+)



Bilder: Wikipedia.org/wiki/Peptidoglycane (geändert)

(Gly)₅ Pentaglycinbrücke
 DAP: Diaminosäure! Isopeptidbrücke
 Aminogruppe am D-Glu
 ← im Grunde nur Lys und DAP anders →

E. coli (Gram-)



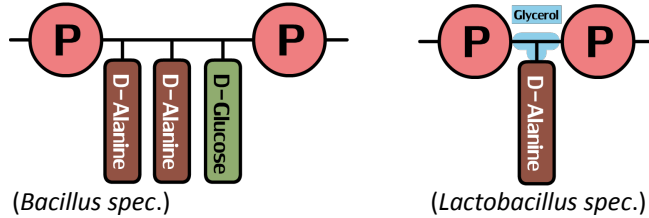
Transglycosylasen bilden „Zuckerbindungen“ (Glykosidische Bindungen) aus!

Transpeptidasen bilden Peptidbindungen aus! (in dem Fall die Isopeptidbindung!)

Strukturen im Peptidoglycan:

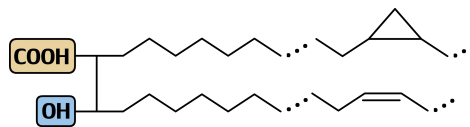
Teichonsäuren (Gram+)

- Sind an Muraminsäure (MurNAc) gebunden
- Können auch an Membranlipiden gebunden sein (Lipoteichonsäure)
- Grundbaueinheiten der **Ribitol-Teichonsäure** und **Glycerol-Teichonsäure**



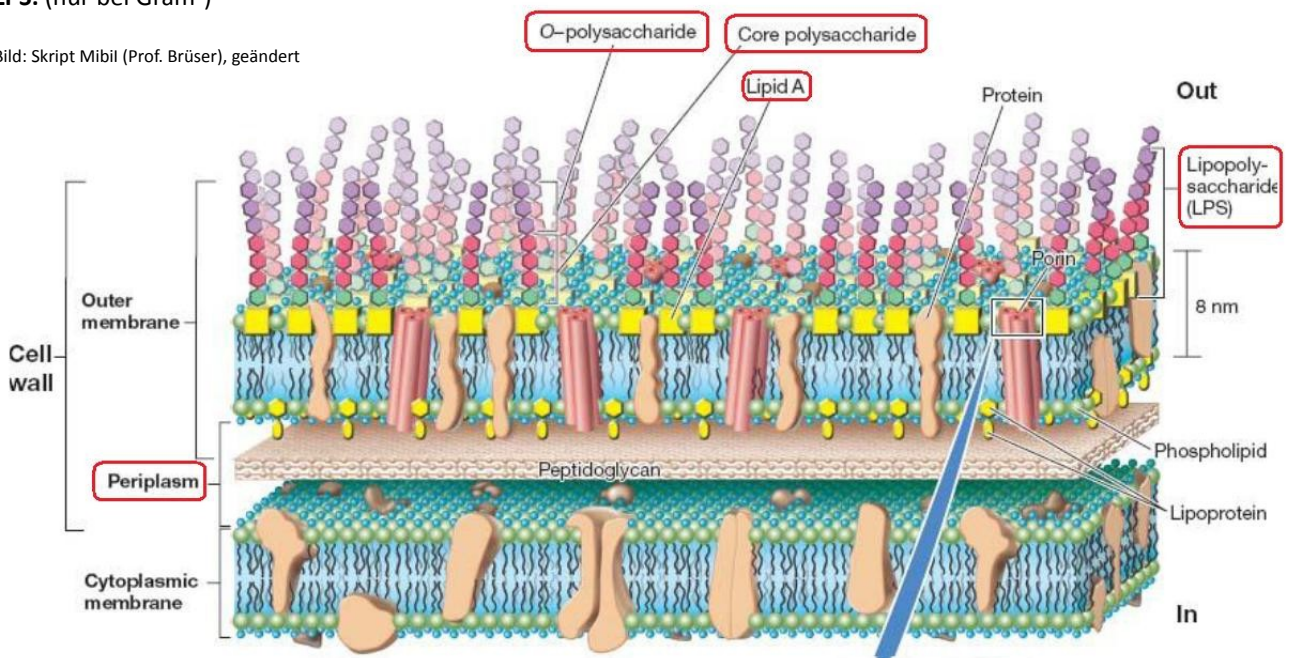
Mycolsäuren (Gram+, Mycobact.)

- Ziehl-Neelsen-Färbung (mit Fuchsin und Gegenfärbung Methylene-Blau)
- Allgemeiner Aufbau



LPS: (nur bei Gram-)

Bild: Skript Mibil (Prof. Brüser), geändert



Morphologie:

- **Kokken**
Staphylokokken (Einzel), Streptokokken (Kette), Diplokokken (Neisserien z.B.)
- **Stäbchen**
Vibrioartige (Keulenform), Spirochäten (Spiralig)

Kapsel:

- Kohlenhydraten oder Proteinen
- Virulenzfaktor (Schutz vor Phagozytose, Serumresistenz)

Bakterielle Taxis:

- Chemotaxis: Interaktion von CheW, CheA, CheZ, CheY und Flagelle
- Aerotaxis, Thermotaxis, Phototaxis...

Extrazelluläre Organellen:

- Flagellen, Pili, Fimbrien usw.
- Adhärenz, Beweglichkeit, Aggregation, Sekretion

Sporenbildung (nur Gram+):

- Bacillus, Clostridium
- Asymmetrische Teilung → Sporenbildung

Sekretionssysteme:

Typ I	Typ IV	Typ III	Chaperone/usher	Autotransporter	TypII
ToIC	DNA-Übertragung	Flagellum-analog	GPSd	(Typ V)	allg.Sekr.Weg (GSP)
HlyD			PapA	Prot., die eigene	
HlyB (ATPd)		Injektion von Prot. in Säugerkellen	PapC usw.	Exkretion bewerkstll.	PulC/PulF-O
Substrat: Hämolyisin				EHEC	PulE (ATPd)

Typ VI	TAT-Sekretion	Sortase-vermittelt
Hcp-Tetramere werden im Periplasma zu Tubus aggregiert	Twin-Arginine-Transporter	Gram+ N-terminales Sekretionsmotiv

EHEC:

Wird durch Adrenalin/Noradrenalin aktiviert (Kreuzkommunikation luxS/AI-3)

Beispiele für Identifikation:

- *E.coli* auf MacConkey-Agar
- *Yersinia* auf XLD (Xylose-Lysin-Desoxycholat)-Agar
- Enterobakterien in Kligler-Agar (Prüfung auf H₂S-Bildung)

Warum Populationsgenetik bei Bakterien?

- Unterschiedliche Virulenz von Subpopulationen
- Epidemiologie/Entstehung von Pathogen besser zu verstehen
- Antibiotika-Ausbreitung vorauszusagen

Quellen von Variation bei Bakterien:

- Mutation
 - Mutationsrate unterliegt Regulation
 - Quelle aller genetischen Variation
 - z.B. Nukleotid-Basenanaloga
 - Stille Mutation
 - Frameshift durch Insertion/Deletion
 - Mutatorstämme haben Mutation im DNA-Reperatursystem und haben überdurchschnittliche Mutationen
- Rekombination
 - zwar keine sexuelle Vermehrung, aber Rekombination möglich bei:
 - Transformation, Transduktion und Konjugation
 - Rekombination ist Grundlage bakterieller Populationsstruktur
 - Ergebnisse verschiedener Rekombinationsarten in Bakterien
 - Import verwandter Sequenzen derselben Spezies (Sequenzmosaik)
 - Import von Sequenzinseln (Fitnessinseln, Pathogenitätsinseln)
 - Import von DNA anderer Spezies oder Genera (Horizontaler Gentransfer)
 - Griffith „Maus-Kapsel“-Experiment
- Selektionsdruck
 - Reduziert genetische Diversität
 - Verschiedene Überlebensraten von Genotypen
- Drift
 - Entstehung von Variation durch Mutation + zufälliger Verlust von Variation in kleinen Populationen
- Migration

Populationsstrukturen von Bakterien:

- Klonal (verschiedene klonale Linien haben jeweils einheitliche Genzusammensetzung)
- Panmiktisch (Mutation + Rekombination erzeugen Kreuzungen in Genzusammensetzung)
- Epidemisch (?)

Kriterien zu Identifizierung von Bakterien:

1. Morphologie
2. Strukturelle Eigenschaften
3. Biochemische Eigenschaften
4. Antigene Eigenschaften
5. Genetische Eigenschaften

Molekularbiologische Verfahren:

- PCR
- 16S Sequenzierung
- Pulsfeldelektrophorese
- Randomly Amplified Polymorphic DNA
- Fingerprintanalyse
- IS-Element-Typisierung
- Multilocus-Sequenztypisierung
- Microarray
- Fish (InSitu)
- Massenspektroskopie (Keine Aufzucht, sehr schnell)

Gram+ humane Erreger:

- Streptokokken
 - *Angina lacunaris* (Rachenentzündung)
 - *Streptococcus milleri* (Normal in Rachenflora, Karies)
- Staphylokokken (Haufen, Trauben)
 - *Staphylococcus aureus* (Toxin, kann Multiresistent sein, ist normal auf jedem Menschen angesiedelt)
 - *Staphylococcus epidermidis* (Besiedelt Oberflächen wie Katheter usw.)
- Enterokokken

Gram - humane Infektions Erreger:

- Neisseria
- Salmonella
- Campylobacter
- Escherichia Coli
- Shigella

Schritte der Diagnostik:

1. Stuhlkultur
2. Kolonieisolierung
3. Differenzierung
4. Evtl. Blutkultur
5. Evtl. serologische Methoden