

Version 3.1b dieses Skripts jetzt auf www.olivernolte.de

(freigeschaltet am 26.04.2005)

Biologie/Mikrobiologie für Mediziner

Vorlesung im WS01-02

Autor: Dr. Oliver Nolte; Hygiene-Institut, Abt. Hygiene & Medizinische Mikrobiologie, INF 324, 69120 Heidelberg

di5@ix.urz.uni-heidelberg.de

Probleme bei der Betreuung der Dissertation?

Fragen zur Dissertation oder Beratung vor

Beginn einer Dissertation?

Coaching für Vorträge,

Rigososum, etc.?



info@diss-consult.de

www.diss-consult.de

Inhalt der Vorlesung

Vorlesung Nr. 1 (16.11.2001): Allgemeine Einführung und Überblick über die Bedeutung und Einteilung von Mikroorganismen	3
1.1. ZEITLICHER ÜBERBLICK.....	3
1.2. WAS SIND MIKROORGANISMEN.. ..	4
1.3. MIKROORGANISMEN UND MENSCHEN: „INTIMATE STRANGERS“	4
1.4. ÜBERBLICK ÜBER DIE ORGANISMENREICHE.....	5
Vorlesung Nr. 2 (23.11.2001) Einteilung der Organismenreiche und ihre jeweilige Bedeutung für den Menschen.....	7
Vorlesung Nr. 3 (30.11.2001) Einführung in den Stoffwechsel und die Ultrastruktur der Bakterien	9
3.1. VERGLEICH DER STRUKTURELLEN ORGANISATION DER ORGANISMENGRUPPEN.....	9
3.2. ZELLTEILUNG DER BAKTERIEN... ..	9
3.3. BACTERIAL (MICROBIAL) LIFESTYLE	10
3.4. STRUKTUR UND FUNKTION DER BAKTERIELLEN ZELLWAND	11
Vorlesung Nr. 4 (07.12.2001) Genetik: Besonderheiten der Bakteriengenetik im Vergleich zu den Eucaryonten.....	13
4.1. STRUKTUR DER DNA.....	13
4.2. UNTERSCHIEDE ZWISCHEN DER EUCARYONTEN- UND PROCARYONTENGENETIK.....	13
4.3. GENETISCHE REGULATION	14
4.4. GENETISCHE REKOMBINATION	15
4.5. VORTEILE GENETISCHER VARIABILITÄT — ANPASSUNG AN DAS MILIEU	16
Vorlesung Nr. 5 (14.12.2001) Interaktionen zwischen Pro- und Eucaryonten: Die Pathogenese von Infektionskrankheiten!.....	18
5.1. MÖGLICHKEITEN DER INTERAKTION ZWISCHEN PRO- UND EUCARYONTEN.....	18
5.2. DIE ROLLE VON PATHOGENITÄTSFAKTOREN	19
5.3. TOXINE ALS PATHOGENITÄTSFAKTOREN	20
5.4. PATHOGENESE DER SALMONELLOSE.....	20
5.5. PATHOGENESE DER PARODONTITIS	22
5.6. PATHOGENESE VON S. AUREUS ABSZESSEN	22

Dieses Skript soll zusammen mit den ebenfalls verfügbaren wichtigsten Vorlesungsdias (<http://www.hyg.uni-heidelberg.de/institut/WS01-02/Skripte>) einen **Überblick** (!) über das in der Vorlesung behandelte Stoffgebiet geben. Begleitend bzw. zur Vertiefung werden Standardlehrbücher der Mikrobiologie, Medizinischen Mikrobiologie oder Biologie (allg.) empfohlen. Im vorliegenden Skript finden sich Hyperlinks, die es ermöglichen im Gesamtstoff zu querverweisenden Informationen zu „springen“.

Fragen, Anregungen, Wünsche und Kritik an oliver_nolte@med.uni-heidelberg.de

Soldiers have rarely won wars.

They more often mop up after the barrage of epidemics. And typhus, with his brothers and sisters – plague, cholera, ... dysenteriae- has decided more campaigns than Caesar, Hannibal, Napoleon, and all the ... generals of history. The epidemics get the blame for the defeat, the generals the credit for the victory. It ought to be the other way round.

– Hans Zinsser –

Vorlesung Nr. 1 (16.11.2001): Allgemeine Einführung und Überblick über die Bedeutung und Einteilung von Mikroorganismen

1.1. Zeitlicher Überblick...

... über die Entstehung der Erde und die sich entwickelnden Organismenkategorien: Urknall, Erde, Archaea, Procaryonten, Eucaryonten, Metazoa

Bakterielle Lebensformen waren die ersten Organismen auf der Erde. Vor etwa 3.8 Milliarden Jahren entwickelten sich erste Urbakterien, die denen der heutigen [Archaebakterien](#) möglicherweise recht ähnlich waren. Sie haben sich im Laufe der Evolution immer wieder an neue Lebensumstände wie auch an neu auftretende Lebensformen adaptieren können!

[zu: Adaptation an Umweltbedingungen](#)

Erst etwa 1 Milliarde Jahre nach dem geschätzten Auftreten erster procaryotischer Lebensformen entwickelten sich erste Eucaryonten. Im weiteren Verlauf der Evolution gingen Pro- und Eucaryonten zumindest zweimal sehr enge → [Symbiosen](#) ein: (I) Aus primitiven Blaualgen (Cyanobakterien) entstanden nach Integration in die Eucaryontenzelle Plastiden (Chloroplasten) und (II) aus primitiven Eubakterien entstanden nach Integration die heute in den Eucaryonten den Energiestoffwechsel betreibenden Mitochondrien.

1.2. Was sind Mikroorganismen..

... (speziell Bakterien)? Zwei Beispiele werden gezeigt:

mikroskopisches Präparat (Auramin Färbung von Mykobakterien aus dem Sputum eines → Tuberkulose-Patienten) und
Größe von Bakterien an Hand eines Vergleichs mit einer Heftzwecke
(hier auch Hinweis auf hygienische Probleme: kontaminierte Kanülen etc.:
man sieht kontaminierende Erreger nicht!)

1.3. Mikroorganismen und Menschen: „intimate strangers“

Einführung über die **Bedeutung** der Mikroorganismen für den Menschen.

1.3.1 historische Aspekte:

- Darstellung der Infektionskrankheiten in der **zeitgenössischen Kunst**: die Pest in Form eines apokalyptischen Reiters. Der damaligen Bevölkerung war die Natur der Pest als durch den Rattenfloh übertragene Erkrankung nicht bewusst. Dennoch war die Bedeutung der Pest an sich für die mittelalterliche Bevölkerung außerordentlich.
- Rolle der Mikroorganismen für die **gesellschaftliche Entwicklung**: Historiker gehen davon aus, dass die Pest im Mittelalter durch die hohe Letalität und den damit verbundenen Rückgang an Arbeitskräften gewaltige Umstrukturierungen in der Gesellschaftsform getriggert hat und damit langfristig zu Entwicklung moderner Gesellschaftsstrukturen beigetragen hat.
[zurück zu den Viren](#)
- Rolle von **Mikroorganismen in Kriegen** (Mittelalter): In der Regel aus Unkenntnis über die Natur von Infektionskrankheiten und im 20. Jahrhundert aus Mangel an geeigneten Behandlungsstrategien gerieten Schlachten bzw. Militärschläge auf Grund von Infektionskrankheiten zu Niederlagen. Als Beispiel sei der Russlandfeldzug Napoleons und das Fleckfieber genannt. Napoleon verlor den größten Teil seines Heeres durch Fleckfieber und später durch Einwirkung von Kälte aber nur einen geringen Teil der Soldaten durch direkte Kampfeinwirkung!

1.3.2. heutige Bedeutung der Mikroorganismen für den Menschen

- Wissen um die **Kontagiosität** (Ansteckungsgefahr) und um die Prävention
- Wissen um die **Funktionen des Immunsystems** → mit Hilfe dieses Wissens gezielte Entwicklung von Impfstoffen (Vakzinen)
- **nosokomiale Infektionen** als moderne Herausforderung der Hygiene (die hochtechnisierte Medizin ermöglicht enorme diagnostische Möglichkeiten, vermag Organe zu transplantieren und Stammzellen zu manipulieren, dennoch stellen Infektionskrankheiten ein hohes Risiko für den hospitalisierten Patienten dar).
- **Antibiotika-Resistenzen** als Herausforderung der Mikrobiologie
- Rolle von Mikroorganismen in der Moderne: **Bioterrorismus!** Der Bioterrorismus und die biologische Kriegsführung sind keine Erfindung der beginnenden 21. Jahrhunderts (Beispiele).
Beispiele für Attacken mit biologischen Waffen und Beispiele für Erreger bzw. deren Eignung als biologische Waffe.

(Hinweis: Die Informationen zum Thema Bioterrorismus sowie die hierzu gezeigten Dias entstammen zum Teil dem Vortrag „Bioterrorismus“ von Prof. Dr. H.-K. GEISS im Infektiologischen Arbeitskreis am 16.10.2001!)

1.3.3. Globale Situation im Hinblick auf das Vorkommen von Infektionskrankheiten und damit assoziierten Problemen für die humane Gesamtpopulation:

- WHO Statistik: Infektionskrankheiten, Überblick über die sechs wichtigsten bzw. weltweit häufigsten Infektionskrankheiten (respiratorische Erkrankungen, AIDS, Durchfallerkrankungen, TB, Malaria und Masern)
- Übersicht: Todesfälle durch Infektionskrankheiten (gesamt und nach Alter aufgeschlüsselt)
- WHO Statistik :Letalität unter der Population der 0-44 jährigen Gesamtbevölkerung bzw. der 0-4 jährigen Gesamtbevölkerung, aufgeschlüsselt nach Ursachen. → knapp die Hälfte (0-44 jährige) bzw. fast 2/3 (0-4 jährige) aller Todesfälle entfallen auf die Wirkung von Infektionskrankheiten!
- Überblick über Kindersterblichkeit: Dargestellt wird der Anteil der Frauen im gebärfähigen Alter, die mindestens 1 Kind verloren haben (weltweit, die 13 Staaten mit dem höchsten Anteil sind gezeigt)
- Häufigkeit ausgewählter Krankheiten (weltweit), insbesondere Tuberkulose Die [Tuberkulose](#) stellt die weltweit häufigste durch einen einzigen Krankheitserreger übertragene Infektionskrankheit dar. Während in den industrialisierten Ländern die Häufigkeit der Tuberkulose rückläufig ist, beobachtet man in den ärmeren bzw. unterentwickelten Ländern der Erde nach wie vor extrem hohe Erkrankungszahlen, die im Gefolge der AIDS-Pandemie noch weiter im Ansteigen begriffen sind.

Infektionskrankheiten sind global betrachtet eines der wichtigsten Probleme und die häufigste Todesursache: Die Situation entspricht einem klassischen Nord-Süd-Gefälle!

Die genannten Zahlen und Beispiele sollen die profunde Bedeutung der Infektionskrankheiten und damit ihrer Erreger verdeutlichen, die diese immer noch für den modernen Menschen haben. Obwohl das Verständnis der Vorgänge, die zu einer Infektionskrankheit führen, heute sehr genau verstanden werden, stellen Infektionen immer noch eine Herausforderung an die Medizin dar!

1.4. Überblick über die Organismenreiche

Stammbaum zur Verdeutlichung der verwandtschaftlichen Beziehungen der Organismenreiche. Man unterscheidet heute die ARCHAEBAKTERIEN, die gewissermaßen noch den Urtyp der Bakterien repräsentieren, die Gruppe der PROCARYOTA (PROCARYA), die heute auch als BACTERIA bezeichnet wird, und die EUCARYONTEN, die mit ihren Zellorganellen (Mitochondrien, Plastiden) Elemente früher Procaryontenflora enthalten. Man unterscheidet einzellige Eucaryonten, mehrzellige Eucaryonten und Metazoa.

Überblick über die der Mikrobiologie zugerechneten Organismen mit Beispielen für ihre medizinische Bedeutung

➤ Archaeobakterien

— es handelt sich hier um Bakterien, die in extremsten Lebensräumen leben und sich an diese Lebensräume hervorragend angepasst haben. Hierzu zählen die extrem [thermophilen](#) Arten, die in heißen Quellen beispielsweise des nordamerikanischen Yellowstone Nationalparks zu finden sind. Diese Bakterien stellen eine interessante Bereicherung der Naturwissenschaften dar, da man die extrem Temperatur resistenten Enzyme dieser Arten biotechnologisch nutzt. Medizinisch sind diese Arten bedeutungslos!

[zurück zur Erdgeschichte](#)

➤ Procarya (Bacteria)

— Übersicht über die **Einteilung** in Gram-positive (→), Gram-negative (→) und zellwandlose Bakterien sowie spezialisierte intrazelluläre (in Eucaryontenzellen lebende) Bakterien

— Gram-Verhalten mit Hinweis auf den groben Zellwandaufbau [die Feinstruktur der → [Zellwand](#) wird später erläutert]

— Beispiele Gram-negativer und Gram-positiver Bakterien sowie einen Überblick über die Einteilung an Hand einfacher Merkmale wie Sauerstoffbedarf bzw. -abhängigkeit (aerob/anaerob) und äußere Form (Kokken, Stäbchen, Sporenbildner etc.) [zurück zum Anfang](#)

Vorlesung Nr. 2 (23.11.2001) Einteilung der Organismenreiche und ihre jeweilige Bedeutung für den Menschen

- Lebensräume bzw. Vorkommen von Bakterien...
 - **...in der Natur:** Bakterien besitzen eine zentrale Bedeutung in der Rolle der Destruenten in Stoffkreisläufen. Kreislauf anorganischer Materie: Aufnahme durch Produzenten und Assimilation zu Biomasse. Biomasse als Nahrungsquelle primärer Konsumenten, diese wiederum als Nahrungsquelle von Konsumenten höherer Ordnung. Bei Absterben von Lebewesen Remineralisation der anorganischen Stoffe durch Bakterien (bzw. saprophytische Mikroorganismen, dies können auch Pilze sein). Die freiwerdenden Mineralien dienen als Grundlage für die erneute Assimilation von Biomasse durch die Produzenten.
 - **...in Lebensmitteln.** Lebensmittel sind nie steril, eine Besiedlung durch diverse Mikroorganismen ist vollkommen normal. Diese Mikroorganismen können unter bestimmten Umständen zu Erkrankungen führen.
 - **...beim Menschen:** Überblick über das zahlenmäßige Vorkommen von Bakterien bzw. Mikroorganismen beim Menschen, diese Flora wird als Normalflora bezeichnet. Die Dichte der Besiedlung mit der Normalflora variiert. Einer relativ geringen Dichte von ca. $10^3/\text{cm}^2$ im Gehörgang stehen eine Dichte von ca. 10^{12} Bakterien pro g Stuhl im Dickdarm gegenüber. Einige Kompartimente/Organe des Menschen sind strikt frei von physiologischer Flora, hierzu zählen Blut, Liquor und einige weitere. Das Vorkommen von Mikroorganismen in diesen primär sterilen Bereichen stellt damit immer eine Infektion dar.

[zurück zu den Interaktionen](#)

- Pilze (niedere Pilze; Eucaryonten)
 - Einteilung der Pilze in Dermatophyten, Hefen (= Sprosspilze) und Schimmelpilze
 - medizinische Bedeutung von Pilzen als Produzenten von Toxinen, als Allergieauslöser, als Erreger systemischer oder lokaler Mykosen und als Produzenten natürlicher antibiotischer Substanzen (z.B. PENICILLIN aus *Penicillium notatum*).
 - Beispiele für das Aussehen von Sprosspilze (*Candida albicans*)
 - Beispiele für das Aussehen von Schimmelpilze (*Aspergillus spec.*)
 - Beispiele für Infektionen durch Pilze:
 - Abszesse bei einem Neugeborenen durch *C. albicans* (*Direktpräparat*)
 - *A. fumigatus* nach wiederholter Lebertransplantation (*kulturelles Präparat*)
- Bacteriophagen
 - Bacteriophagen sind Viren —unbelebte infektiöse Partikel— die zur Vermehrung auf eine Bakterienzelle angewiesen sind. Die Bacteriophagen lassen ihr Erbgut in das der Wirtszelle integrieren und lassen sich so vermehren. Unter bestimmten Umständen kann so dem Wirtsbakterium eine neue Eigenschaft verliehen werden. Beispiele hierfür sind die Erreger der Diphtherie (*Corynebacterium diphtheriae*), die nach Befall mit einem Bacteriophagen das Diphtherietoxin produzieren.

[Bedeutung bei der Transduktion](#)

➤ Viren im humanmedizinischen Bereich

[zur Charakterisierung von Viren](#)

Viren, die nicht auf Bakterien als Wirtszellen angewiesen sind sondern auf eucaryontische Wirtszellen sind für die medizinische Mikrobiologie von hohem Interesse. Virus-bedingte Krankheiten wie das durch HIV ausgelöste Immunschwächesyndrom AIDS haben in den zurückliegenden Jahrzehnten zu einem Umdenken in der Gesellschaft im Hinblick auf das Sexualverhalten geführt und damit ebenfalls (wie für die → [Pest](#) im Mittelalter besprochen) zu z.T. tiefgreifenden —wenn auch zeitlich begrenzten— gesellschaftlichen Veränderungen geführt.

Diese gesellschaftlichen Veränderungen durch (präsumtive) Infektionserreger wir bei der folgenden Gruppe infektiöser Partikel besonders deutlich:

➤ Prionen (infektiöse Partikel, die soweit man heute annimmt keine Nukleinsäure enthalten und sich durch eine außergewöhnliche Temperatur Resistenz hervorheben.

— Prionen-assziierte Erkrankungen sind seit längerem bekannt, wurden früher allerdings als *Slow Virus Infektionen* bezeichnet. Hierzu zählen das auf Papua Neuguinea lange Zeit endemische Kuru (neurodegenerative Erkrankung auf Grund kanibalistischer Beerdigungsriten), Creutzfeld-Jacob-Erkrankung (CJD) mit einer normalen Erkrankungshäufigkeit von etwa 0,1 auf 100.000 Menschen, Scrapie, bekannt als Traberkrankheit bei den Schafen sowie die jüngst beschriebene bovine spongiforme Enzephalopathie (BSE)

— Bedeutung humaner Prionen-Erkrankungen (kurze Bemerkungen über Kuru, CJD und nvCJD)

— möglicher Zusammenhang BSE und nvCJD

— Überblick über das Vorkommen von Prionen im Körper CJD erkrankter Personen (populärwissenschaftliche Quellen!) und Diskussion über mögliche Übertragungswege

— Gibt es tatsächlich einen Zusammenhang zwischen BSE und nvCJD? Kurve über die Entwicklung der Erkrankungshäufigkeiten von BSE und nvCJD in England seit Beginn der dortigen BSE-Krise.

— Diskussion über die gesellschaftlichen Ursachen für die BSE-Problematik: Unverhältnismäßig geringe Preissteigerungen bei Fleischprodukten in den letzten Jahrzehnten, die weit unter der normalen Inflationsrate lagen, Zwang zur Kostenersparnis führt zur „Rationalisierung“ bei den Produzenten von Fleischerzeugnissen. Jüngstes Beispiel war die Verfütterung von Klärschlämmen an Schweine!

[zurück zum Anfang](#)

Vorlesung Nr. 3 (30.11.2001) Einführung in den Stoffwechsel und die Ultrastruktur der Bakterien

3.1. Vergleich der strukturellen Organisation der Organismengruppen

Unterschiede zwischen Pro- und Eucaryonten. Benennen der wichtigsten strukturellen Merkmale an Hand derer man Angehörige des Reiches Bacteria von den Eucaryonten unterscheidet

- Größe
- Organisation des Erbgutes (einführend)
- zelluläre Organisation
- Vermehrung/Fortpflanzung (einführend)

[zurück zur Genetik](#)

Unterschiede zwischen Procaryonten und Viren

- Typ des Erbguts (Viren weisen i.d.R. nur einen Typ Nukleinsäure (RNA oder DNA) auf, nur in Ausnahmen beide Typen)
 - kein eigener Stoffwechsel
 - keine zelluläre Organisation
 - nicht selber vermehrungsfähig
- Viren sind keine Lebewesen sondern infektiöse Partikel.

[zurück zu den Viren](#)

3.2. Zellteilung der Bakterien...

... und daraus resultierende Wachstumskurve

Die kurze Generationszeit der meisten medizinisch wichtigen Bakterien bringt den Vorteil der schnellen Anzüchtbarkeit im Labor. Nur auf Grund des schnellen Wachstums ist eine Einteilung der Bakterien an Hand spezifischer kultureller Merkmale möglich und nur so kann eine schnelle Erregerdiagnostik erfolgen.

- Wachstumskurve für bakterielle Populationen (man unterscheidet die sogenannte **(i)** lag-Phase, während derer die Anpassung der Bakterien an das Milieu stattfindet, gefolgt von der **(ii)** exponentiellen Wachstumsphase — gekennzeichnet durch schnelle Vermehrung, in dieser Phase wird die Generationszeit der Bakterien bestimmt—, die **(iii)** stationäre Phase, in der keine Zunahme der Population zu beobachten ist, absterbende und durch Teilung neu hinzu kommende Bakterien halten sich die Waage [makroskopischer Stillstand] und schlussendlich die **(iv)** Absterbephase in der die Population auf Grund Anhäufung schädlicher Faktoren zu Grunde geht)
- Wachstumskurve für Populationen im Allgemeinen (global und bezogen auf einzelne definierte Lebensräume)
- jeder Lebensraum kann eine bestimmte Populationsgröße am leben erhalten, wird die Populationsgröße kritisch, so greifen Regulationsmechanismen. Dies führt in einer bakteriellen Kultur z.B. über die Anhäufung toxischer Produkte zum Eintritt in die Absterbephase. In der menschlichen Population bestimmter Regionen können Naturkatastrophen zum Regulationsmechanismus für überbevölkerte Landstriche werden. In anderen Bereichen kennzeichnen Unterernährung auf Grund mangelnder Ressourcen eine den Lebensraum unangepasste Populationsgröße.

3.3. Bacterial (microbial) lifestyle

Überblick über die Faktoren für und über die verschiedenen Formen des bakteriellen Stoffwechsels.

➤ Temperatur:

Man unterscheidet in der Allgemeinen Mikrobiologie folgende Lebensweisen bei Bakterien:

→ **psychrophil**, kältetolerante Arten, die ein Temperaturoptimum bei 15 °C aufweisen,

→ **mesophil**, Bakterien mit einem Temperaturoptimum bei 37 °C und

→ **thermophil**, solche Bakterien, die an Extremstandorte angepasst sind. Das Temperaturoptimum liegt bei >55 °C bis im Extremfall 110 °C.

[zurück zu den Archaeobakterien](#)

Die Temperaturpräferenz mesophiler Bakterien stellt eine hervorragende Anpassung an die Körpertemperatur des Menschen dar. Medizinisch relevante Bakterienarten sind immer vom mesophilen Typus. (aber: man kann mesophile Bakterien nichtsdestoweniger bei tiefen und tiefsten Temperaturen (z.B. im flüssigem Stickstoff) einfrieren, ohne das sie vollständig abgetötet werden. In der Regel sind auch lange Zeit tief- oder tiefstgefrorene Bakterien wieder anzüchtbar!)

➤ Wasserstoffionenkonzentration (pH-Wert) des Milieus

Beispiele für Bakterien in neutraler und saurer Umgebung. Der Großteil der medizinisch relevanten Bakterien präferiert die pH-neutrale Umgebung. Einige Bakterien sind jedoch auch auf saures Milieu adaptiert bzw. stellen dieses Milieu durch ihre Stoffwechselprodukte auf eine leicht sauren pH ein. Beispiele sind die Lactobacillen in der Vaginalflora (pH ca. 5) und *Helicobacter pylori* in der Magenschleimhaut (der allerdings durch Stoffwechselprodukte ein Neutralisation seines Mikromilieus erreicht).

Herkunft des Zellkohlenstoffs und Energiestoffwechsel

Bakterien benötigen für ihren Gesamtstoffwechsel Kohlenstoff. Dieser Kohlenstoff (in vielen Fällen Zucker) stellt den Anfangspunkt des bakteriellen Energiestoffwechsels dar. Die Herkunft des Kohlenstoffs kann sehr unterschiedlich sein, man unterscheidet autotrophe und heterotrophe Ernährungstypen, je nach Herkunft des Zellkohlenstoffs:

➤ **autotrophe** (dabei handelt es sich oft um phototrophe, d.h. Photosynthese treibende) Bakterien sind in der Lage, Zucker unter Ausnutzung der Energie im Sonnenlicht direkt aus CO₂ und H₂O zu assimilieren und die Lichtenergie so chemisch zu speichern.

➤ **heterotrophe** Bakterien benötigen eine externe Kohlenstoffquelle und akquirieren den Zucker daher aus der Umgebung → die Zuckerverwertung (d.h. die Fähigkeit zur Verstoffwechslung ganz bestimmter Zucker → siehe [lac-Operon](#)) ist ein wesentliches Merkmal in der Differenzierung von Bakterien im Routinelabor.

[zurück zum lac Operon](#)

Bakterien mit humanmedizinischer Bedeutung sind chemo-organo-heterotroph

Der Gesamtstoffwechsel gliedert sich in die beiden Bereiche Katabolismus (Energiegewinnung durch Oxidation von Kohlenstoffen → aerober Stoffwechsel; oder durch

Gärung bzw. Fermentation von Zucker → anaerober Stoffwechsel) und den Anabolismus, der Teil des Gesamtstoffwechsels, in dem aus einfachen Vorstufen biologische Makromoleküle unter Energieverbrauch synthetisiert werden. Aerobe Bakterien benötigen für die Oxidation des Zuckers Sauerstoff (und weisen eine höhere Energieausbeute auf), während für anaerobe Bakterien der Sauerstoff sogar giftig sein kann. Sie spalten den Zucker nur enzymatisch und weisen dabei eine sehr geringe Energieausbeute auf. Bakterien, die den Menschen besiedeln können sowohl vom aeroben Stoffwechselform wie auch vom anaeroben Typ sein.

3.4. Struktur und Funktion der bakteriellen Zellwand

Die bakterielle Zellwand ist in ihrer Struktur (Murein, Peptidoglycan) in der belebten Welt einzigartig. In der Zusammensetzung gibt es die Zellwand nur bei den Bakterien. Damit wird die bakterielle Zellwand zum bevorzugten Ziel für Antibiotika! Die Zellwand der Pflanzenzellen (Cellulose & Pectin) und Pilzzellen (Chitin) unterscheidet sich von der Bakterienzellwand grundsätzlich.

Der Aufbau der Zellwand unterscheidet Bakterien in Bezug auf ihr Färbeverhalten (Gram-positive und Gram-negative Bakterien).

- Aufbau der **Gram-positiven** Zellwand (Beispiele: [Staphylococcus aureus](#), [Streptokokken](#), Milzbranderreger)

Grundbaustein ist das Murein, ein Polymer aus N-Acetylmuraminsäure (NAc) und N-Acetylglucosamin (NAcGlc). An den NAc-Resten sind i.d.R. fünf Aminosäuren gebunden (daher die chemische Bezeichnung Peptidoglycan):

(L-Ala—D-Glu—L-Lys oder D-amino-Pimelinsäure—D-Ala—D-Ala).

Über diese Aminosäurereste erfolgt mit Hilfe von Pentapeptiden (5 Glycinreste) eine Quervernetzung der Mureinstränge unter Abspaltung des Endständigen D-Ala. Diese quervernetzte Struktur ist von außerordentlicher Festigkeit und verleiht der Bakterienzelle ihre äußere Form. In der Gram-positiven Zellwand findet man einen „mächtigen“ Polylyer aus Mureinsträngen als Hauptbestandteil der Zellwand.

[zurück zu den Procarya](#)

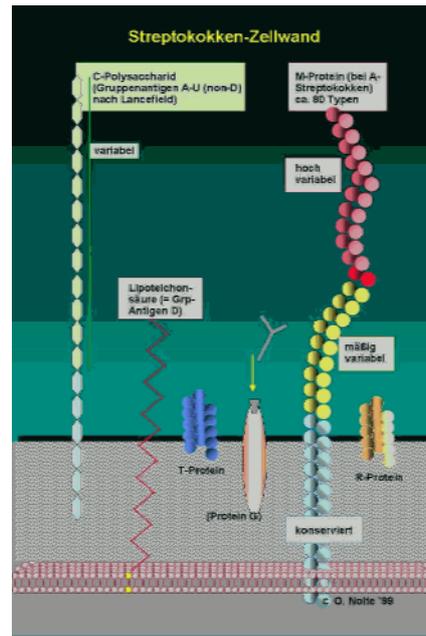
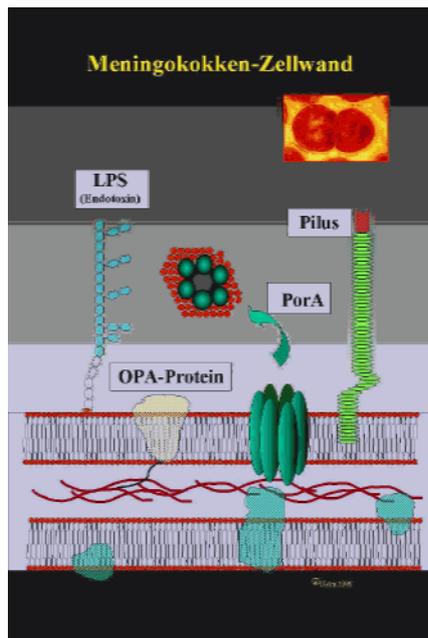
- Aufbau der **Gram-negativen** Zellwand (Beispiele: [Neisseria meningitidis](#), *E. coli*, [Salmonellen](#) u.a.)

Grundbaustein ist auch hier das Murein, allerdings erfolgt die Quervernetzung i.d.R. ohne Pentapeptide direkt über die seitenständigen Aminosäuren des NAc. Die Zellwand besteht nur aus einem Mono- oder Bilayer. Darüber befindet sich als Abschluss nach außen eine äußere Membran (Charakteristikum der Gram-negativen Zellwand).

[zurück zu den Procarya](#)

Die Synthese des Mureins kann in verschiedenen Stadien durch Antibiotika gestört werden. Die bereits bestehenden Zellwandstrukturen werden von Antibiotika in der Regel nicht mehr zerstört.

[zurück zur Routinediagnostik](#)
[zurück zum Anfang](#)



Beispiele für den Aufbau der Gram-negativen Zellwand (links am Beispiel der Meningokokken) bzw. der Gram-positiven Zellwand (rechts am Beispiel der Streptokokken). Die in der Membran liegenden Proteine bzw. die der Membran oder der Zellwand aufgelagerten Polysaccharide und Lipopolysaccharide (Gram-negative) bzw. Lipoteichonsäure (gram-positive) stellen [Pathogenitätsfaktoren](#) der Bakterien dar.

Vorlesung Nr. 4 (07.12.2001) Genetik: Besonderheiten der Bakteriengenetik im Vergleich zu den Eucaryonten

4.1. Struktur der DNA

Der Träger der genetischen Information, die DNA (für engl. Deoxyribonucleic acid) ist in ihrer Grundstruktur bei allen Organismen sowie den Viren weitgehend identisch. Vier Basen repräsentieren den genetischen Code wobei jeweils drei Basen die Information für ein Triplet darstellen; ein Triplet codiert für eine Aminosäure. Die Basen liegen in Form von Nukleotiden vor, welche in spezifischer Weise verknüpft eine DNA-Doppelhelix ergeben. Innerhalb dieser Doppelhelix kommt es über Wasserstoffbrückenbindungen zu komplementären Basenpaarungen. Biologischer Sinn der Doppelhelix ist die Möglichkeit der semikonservativen Reduplikation, die es ermöglicht, dass bei der Zellteilung beide Tochterzellen eine (zumindest theoretisch) identische Ausstattung an Erbgut erhalten. Mutationen, die in gewissen Abständen die DNA-Sequenz verändern, führen zu [genetischer Variation](#) und werden damit zum Motor für die Evolution. Mutationen können ohne Folgen bleiben (z.B. weil eine Mutation die dritte Position in einem Triplet betrifft und damit mit hoher Wahrscheinlichkeit nicht zu einer Aminosäuresubstitution führt, Mutationen können zum Nachteil des Individuum sein (z.B. letale Mutationen oder solche, welche die Fitness des Individuums reduzieren, oder sie können —entweder sofort oder bei einem Wechsel der Umweltbedingungen— dem Individuum einen Vorteil bringen (→ siehe [Antibiotikaresistenzen](#))).

[zurück zu den Ribosomen](#)

Die wesentlichen Unterschiede bezüglich des Erbgutes liegen bei Pro- bzw. Eucaryonten in der Organisation des Erbgutes. Neben nachstehenden Informationen zum grundsätzlichen Aufbau der DNA sind die weiteren Unterschiede in → Tabelle 1 zusammengefasst:

- **Eucaryonten:** Die DNA wird durch Histone (Histonproteine) stabilisiert. Diese Histone liegen in regelmäßigem Abstand vor. Der solchermaßen stabilisierte „DNA-Faden“ wird mehrfach spiralisiert so dass eine Kondensierung zu mikroskopisch sichtbaren Chromosomen erfolgt.
- **Procaryonten:** Keine Chromosomen sondern Chromosomenäquivalent, d.h. der „DNA-Faden“ liegt als superspiralisierte Struktur vor. Es gibt weder Histone noch eine Bildung von Chromatin.

4.2. Unterschiede zwischen der Eucaryonten- und Procaryontengenetik

Tabelle 1 (nächste Seite): Wesentliche Unterschiede zwischen den Pro- und Eucaryonten im Hinblick auf die Genetik:

Vergleich	Procaryonten	Eucaryonten
Chromosomen:	Chromosomen-Äquivalent, ringförmige DNA immer haploid Plasmide	echte Chromosomen (haploid), diploid, (tetra- oder polyploid)
Genomgröße	2-4 x 10⁶ bp	10⁹ und mehr bp
DNA-Organisation	kein höherer Ordnungs- zustand	DNA auf Histone gewickelt und superspiralisiert
Organisation	Gen als funktionelle Einheit polycistronische mRNA kein splicing	Gene oft aus Introns und Exons aufgebaut monocistronische mRNA räumliche Trennung von Transkription und Translation splicing der RNA

Neben den unten angesprochenen Unterschieden auf Ebene der Regulation der DNA bzw. genetischer Vorgänge bestehen noch weitere Unterschiede betreffend der Ribosomen und den an genetischen Prozessen beteiligten Enzyme. Ribosomen und die RNA-Polymerase stellen unabkömmliche, essentielle Bestandteile jeder Zelle dar, da sie eine zentrale Rolle in der Proteinbiosynthese spielen. Die Grundstruktur der beiden Komponenten ist jedoch unterschiedlich, wenn man Eu- und Procaryonten vergleicht. Diese Strukturunterschiede erlauben es, die bakteriellen Strukturen gezielt durch Antibiotika zu hemmen ohne die entsprechenden eucaryontischen Strukturen in ihrer Funktion zu beeinträchtigen (verg. aber → [Mutationen](#) → [Antibiotika-Resistenzen](#) und → [genetische Variabilität](#))

4.3. Genetische Regulation

4.3.1. Struktur der Gene und Transkription:

➤ Eucaryonten:

- Introns und Exons als alternierende subgenische Abschnitte. Die Exons beinhalten die genetische Information für das Protein, die Introns sind nicht codierend und werden nachfolgend durch das → splicing entfernt. In letzter Zeit mehren sich die Hinweise, dass Introns Relikte von Urlebewesen darstellen, deren genetische Ausstattung ausschließlich aus RNA bestand. Bei einem Gen, welches bei Menschen, Schnecken und Fliegen vorkommt, konnte gezeigt werden, dass die Lage der Introns innerhalb dieses Gens bei allen drei untersuchten Lebewesen identisch ist. Dieser Befund lässt den Rückschluss zu, dass es sich bei Introns um sehr alte und gleichzeitig funktionell ehemals wichtige Strukturen handelt.
- *splicing* der mRNA: Entfernen der Introns und Anhängen eines sogenannten poly-A tails → reife mRNA
- monocistronische mRNA's, d.h., eine mRNA codiert für ein einziges Protein.
- Trennung von Transkription, splicing (im Zellkern) und Translation (im Cytoplasma)

➤ Procaryonten

- keine Unteilung der Gene in Introns und Exons (Kolinearität der Gene und Proteine).
- keine weitere Reifung der mRNA, diese wird sofort der Translation (Proteinsynthese) zugeführt.
- procaryontische mRNA's können polycistronisch sein, d.h. es werden mehrere, oft zu einer strukturellen Einheit gehörende Gene (→ Operons) in einer mRNA zusammengefasst.
- keine Trennung von Transkription und Translation: schon während der Transkription beginnen Ribosomen an der noch „unfertigen“ RNA mit der Translation.

4.3.2. Operons (intelligent gesteuerte genetische Einheiten)

Mit Hilfe von Operons sind Bakterien in der Lage, schnell, flexibel und energetisch günstig ihren Stoffwechsel an neue Milieubedingungen zu adaptieren. Operons sind oft Substrat-kontrolliert, die Genprodukte werden erst exprimiert, wenn das Substrat welches abgebaut werden soll, eine bestimmte Konzentration in der Zelle erreicht. Beispiel:

lac-Operon

Das lac-Operon oder Laktose-Operon ist das Beispiel einer Kasette von Genen, deren Genprodukte eine funktionelle Einheit bilden (Zusammenwirken unterschiedlichster Proteine beim Stoffwechsel der Laktose: spezifisches Transportprotein = Permease, Transacetylase und β -Galactosidase) und einer intelligenten Regulation durch das zu verstoffwechselnde Substrat unterliegen. Der *lac*-Repressor, der das Operon in Abwesenheit von Laktose negativ reguliert, wird bei Ansteigen des intrazellulären Laktosespiegels durch Bindung der Laktose in seiner Konformation sterisch verändert und gibt das Operon so lange frei, bis die Laktose im Milieu wieder limitierend wird.

[zurück zum Stoffwechsel](#)

Weitere Beispiele für Operons bei Bakterien:

ara-Operon (Arabinose-Stoffwechsel)

his-Operon (Histidin-Biosynthese)

trp-Operon (Tryptophan-Biosynthese)

Allen genannten Operons ist gemeinsam, dass sie einer Regulation durch das Substrat unterliegen. Der genetische Mechanismus variiert dabei, das Grundprinzip ist aber vergleichbar.

Im Routinelabor nutzt man die unterschiedlichen Fähigkeiten der Bakterien bestimmte Kohlenhydrate oder andere Substanzen zu verstoffwechseln (→ [Stoffwechsel](#)), um aus Untersuchungsmaterial angezüchtete Bakterien zu differenzieren (zu identifizieren). Bakterienarten haben i.d.R. eine für ihre jeweilige Art spezifisches Stoffwechselprofil, welches man mit Identifikationssystemen abprüfen kann. In Verbindung mit der äußeren Form der Bakterien und dem Färbeverhalten (→ [Zellwand](#)) kann so eine Bakterienart identifiziert werden.

4.4. Genetische Rekombination ...

... oder: „Bakterien haben Geschlechtsverkehr“!

Sexualität ist im Grunde nichts anderes als der Austausch und die Rekombination von Erbgut. Diese Vorgänge finden auch bei Bakterien statt und sorgen neben den [Mutationen](#) für eine stetige Veränderung und Durchmischung (Rekombination) des Erbgutes und damit für eine stetige Anpassung an sich ändernde Lebensräume. Dabei geschieht die Veränderung des genetischen Materials der Population (sogenannter gene pool) stetig und unabhängig von tatsächlich stattfindenden Umweltbedingungen. Vielmehr wird die entstehende genetische Variabilität unter sich tatsächlich verändernden Umweltbedingungen bedeutsam (→ [genetische Variabilität](#)).

➤ Konjugation

Austausch von Plasmiden (kurze, ringförmige DNA's mit zusätzlicher genetischer Ausstattung wie z.B. Resistenzgene). Plasmide können innerhalb einer Population einer bestimmten Bakterienart weitergegeben werden oder sogar zwischen verschiedenen gram-negativen Bakterien. Modellcharakter hat der sogenannte F-Pilus (auch Sex-Pilus) bei *E. coli*. Über diesen F-Pilus übertragen F+-Bakterien das Plasmid auf F- Empfängerbakterien.

Neuere Forschungsarbeiten belegen, dass es zumindest in vitro auch zu einer Übertragung bakterieller DNA auf Hamsterzellen kommen kann, was mit Genen für Fluoreszenz experimentell nachgewiesen wurde. Die Übertragung verlief dabei über den F-Pilus.

➤ Transduktion

Veränderung der Bakterien durch Bacteriophagen, diese transferieren entweder bakterielle DNA zwischen den Bakterien (klassische Transduktion) oder verändern Bakterien durch Einbau zusätzlicher Phagen-kodierter Gene (Lyso-genisierung z.B. von *Corynebacterium diphtherie* (wird dann zum Toxinbildner) oder *Streptococcus pyogenes* (wird ebenfalls zum Toxinbildner)).

[zurück zu den Bacteriophagen](#)

➤ Transformation

ungerichtete Aufnahme freier DNA aus dem Milieu (DNA lysierter Mikroorganismen kann von einigen Bakterien wie Neisseria-Arten [u.a. Erreger der Gehirnhautentzündung und der Gonorrhoeae] aufgenommen werden). Hierbei treten unter Umständen Rekombinationsereignisse ein, welche die genetische Variabilität der Bakterien erhöhen.

[zurück zur Zellwand](#)

Die beschriebenen Vorgänge dienen damit dem Austausch und der damit verbundenen Rekombination von Erbgut. Rekombination führt zur Erhöhung genetischer Variabilität.

Frage zur eigenen Auseinandersetzung mit dem Stoff:

Überlegen Sie sich die praktische Relevanz welche die Weitergabe von Resistenzfaktoren über Plasmide in der Umwelt hat.

4.5. Vorteile genetischer Variabilität — Anpassung an das Milieu

Genetische Einheitlichkeit stellt eine Sackgasse dar. Nur Populationen, die eine gewisse genetische Variabilität aufweisen können, sind in der Lage sich auf wechseln-

de Umweltbedingungen einzustellen (**genetische Variabilität ist eine Eigenschaft von Populationen, nicht von Individuen**). Die mit genetischer Variabilität verbundene **Anpassungsfähigkeit** kann eine Eigenschaft der Population sein —unter optimalen Umweltbedingungen— oder kann eine Individuelle Eigenschaft darstellen — bei schnellen und extremen Veränderungen in der Umwelt oder bei Besiedlung neuer Lebensräume. Die sich mit diesen Fragen befassende Disziplin der Naturwissenschaften ist die Populationsgenetik. Populationsgenetische Vorgänge haben weit mehr als nur theoretische Bedeutung. Jede Besiedlung und jede Infektion des Menschen wie auch jeder lenkende Eingriff durch Antibiotika stellt einen Eingriff in die Populationsgenetik und –dynamik der betreffenden Population dar.

[zurück zur Konjugation](#)

[zurück zur Struktur der DNA](#)

[zurück zu den Ribosomen](#)

[zurück zum zeitlichen Überblick](#)

Die Folgen dieser Betrachtung werden am Beispiel der Antibiotikaresistenzen deutlich. In einer den Menschen besiedelnden Population von Bakterien, in der zufällig eines der Bakterien durch eine Punktmutation die Eigenschaft erwirbt, resistent gegen Rifampicin (ein Antibiotikum) zu sein, sind zunächst einmal alle Bakterien mehr oder weniger vergleichbar gut an den aktuellen Lebensraum angepasst. Verändert sich das Milieu im Sinne eines ansteigenden Konzentration auf Grund einer Behandlung mit Rifampicin haben die durch Teilung entstandenen Tochterbakterien des resistent gewordenen Bakteriums einen erheblichen Standortvorteil und sind in der Lage, den Fortbestand der Population zu sichern. Während also der Großteil der Population auf Grund Unangepasstheit an die veränderten Umweltbedingungen ausgemerzt wird, sichert eine Minderheit, die einen bestimmten Ausschnitt aus dem *gene pool* darstellt, das Überleben der Art. Vergleichbare Vorgänge lassen sich in vielen Fällen beobachten, wenn Antibiotika z.B. nicht in ausreichender Konzentration oder über einen ausreichend langen Zeitraum gegeben werden.

[zurück zu den Ribosomen](#)

[zurück zur Struktur der DNA](#)

Frage zur eigenen Auseinandersetzung mit dem Stoff:

Überlegen Sie sich weitere Modelle, in denen die genetische Variabilität einen Vorteil bringen kann!

[zurück zum Anfang](#)

Vorlesung Nr. 5 (14.12.2001) Interaktionen zwischen Pro- und Eucaryonten: Die Pathogenese von Infektionskrankheiten!

5.1. Möglichkeiten der Interaktion zwischen Pro- und Eucaryonten

Bezüglich des Zusammenlebens von Mikro- und Makroorganismen gibt es ein vielfältiges Spektrum von Beziehungen. Im einfachsten Fall beobachtet man eine Koexistenz ohne dass einer der beiden „Parteien“ einen Vor- oder Nachteil hat. Hier wären bei oberflächlicher Betrachtung die Mikroorganismen der → physiologischen Flora zu nennen, die jedoch bei differenzierter Betrachtung dem Makroorganismus einen Vorteil einbringen. Durch ihre Präsenz stellt die physiologische Flora eine Barriere gegenüber eindringenden Mikroorganismen dar. Wenn beide Partner einer Beziehung Vorteile genießen, spricht man von einer Symbiose. Die wohl engste Symbiose sind im Laufe der Evolution Cyanobakterien bzw. Eubakterien und Eucaryonten-Vorläufer eingegangen. Durch stabile Integration der Cyanobakterien entwickelten sich die Vorläufer der heutigen Pflanzenzellen, wobei die Cyanobakterien die Position der heutigen Chloroplasten einnehmen und damit der Pflanze überhaupt erst die Möglichkeit zur Kohlenstoffassimilation (Photosynthese) geben. Die Eubakterien entwickelten sich zu Mitochondrien, die im Laufe der Evolution den gesamten Energiestoffwechsel der Eucaryontenzelle übernahmen. Die zu Grunde liegende Theorie ist die sogenannte **Endosymbiontentheorie**.

[zurück zur Erdgeschichte](#)

Frage zur eigenen Auseinandersetzung mit dem Stoff:

Benennen sie weitere Formen der Symbiose, die Ihnen aus dem Zusammenleben von Bakterien und Menschen bekannt sind:

Erleidet einer der beiden Partner durch den anderen einen Schaden, so ist der schädigende Partner der Parasit.

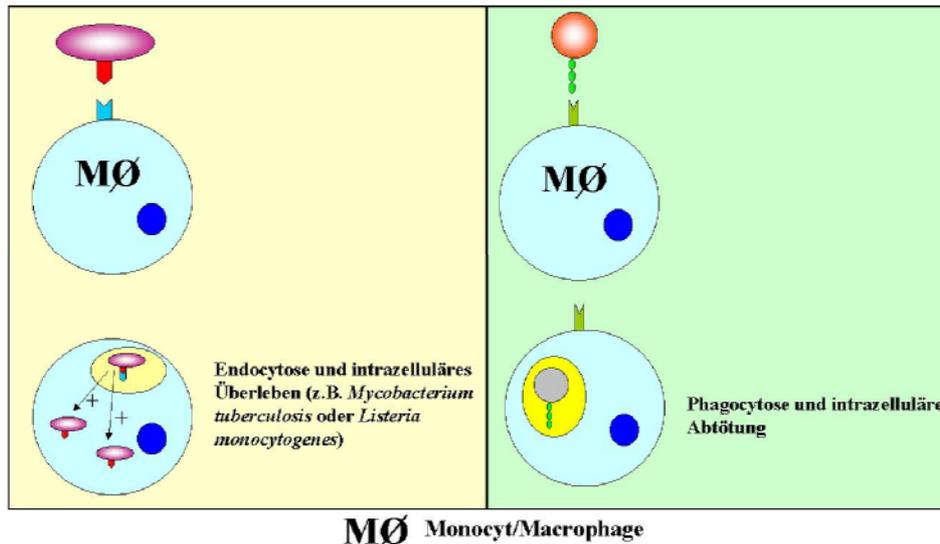
In der Medizinischen Mikrobiologie unterscheidet man außerdem noch zwischen einer Besiedlung und einer Infektion. Die Besiedlung kann im Rahmen einer Symbiose oder einer kommensalischen Beziehung zustande kommen, wobei durchaus auch pathogene Bakterien den Menschen besiedeln können, ohne dass daraus eine Krankheit erwächst. Man spricht von transienter Besiedlung wenn es sich um eine zeitlich begrenzte Besiedlung handelt oder von der residenten Flora, wenn die Besiedlung von Dauer ist.

Von Infektion spricht man immer dann, wenn Erreger in den Makroorganismus eindringen und eine Immunreaktion auslösen. Wenn es zu einer Infektion kommt, der Makroorganismus aber nicht erkrankt sondern nur mit der Bildung von Antikörpern reagiert (Immunreaktion) liegt die sogenannte stille Feiung vor (verg. Impfung).

Kommt es nach der Infektion zu einer Erkrankung unterscheidet man zwischen manifesten und latenten Infektionen bzw. zwischen akuten oder chronischen Infektionen. Latente Infektionen sind solche, bei denen der Patient nach einer Phase klinisch manifester Symptome wieder symptom-frei ist, den Erreger aber noch in sich trägt (verg. z.B. [Tuberkulose](#)). Die Latenz ist nicht dasselbe wie die Inkubationszeit! Infektionen können chronisch sein, wenn die manifesten Symptome über längere Zeit präsent sind.

Frage zur eigenen Auseinandersetzung mit dem Stoff:
Welche anderen Infektionskrankheiten zeigen Latenzzeiten?:

Beispiele für Interaktionen zwischen Bakterien und Eucaryontenzellen



Erreger werden von phagozytierenden Zellen erkannt und internalisiert. Die intrazelluläre Abtötung ist der erste Schritt in der Infektionsabwehr, während das intrazelluläre Überleben (links) zur Krankheit führen kann (z.B. → Tuberkulose; → Pathogenitätsfaktoren).

5.2. Die Rolle von Pathogenitätsfaktoren

Gelangen Mikroorganismen in den Makroorganismus (Infektion) so entscheiden die Pathogenitätsfaktoren der Bakterien über den Erfolg der Infektion (aus Sicht des Bakteriums: Besiedlung neuen Lebensraums, Vermehrung und Erhaltung der eigenen Art, im optimalen Fall weitere Verbreitung). Mikroorganismen weisen eine Reihe von Merkmalen auf, die es ihnen ermöglichen, diese Ziele zu erreichen. Diese Merkmale werden wegen ihres Potential zur Auslösung von Immunreaktionen bzw. wegen ihres Potentials, dem Erreger das Überleben im Wirt zu ermöglichen Pathogenitätsfaktoren oder Virulenzfaktoren genannt (→ Tabelle 2). Dies können sein:

- Toxine (Exotoxine, Enterotoxine) werden von Bakterien ins Milieu abgegeben.
- die Fähigkeit zum intrazellulären Überleben
- Bestandteile der Zellwand/äußeren Membran, welche der Adhärenz und Invasion der Erreger an bzw. in Wirtszellen dienen.
- sowie Merkmale oder die Fähigkeit, sich beispielsweise durch Bildung einer Schleimkapsel oder durch Bildung einer Kapsel aus wirtseigenem Material der Immunantwort des Wirtes zu entziehen.

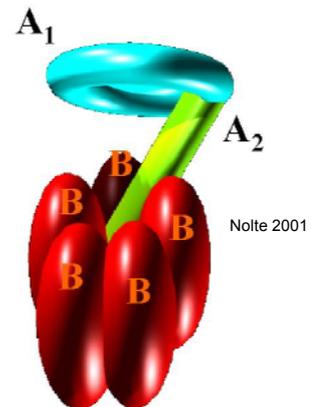
In der Regel wirken mehrere Pathogenitätsfaktoren bzw. Eigenschaften zusammen, um die oben genannten Ziele der Mikroorganismen durchzusetzen.

5.3. Toxine als Pathogenitätsfaktoren

Übersicht über bakterielle → Toxine und deren Wirkung auf Zellen des Makroorganismus. Allgemein weisen bakterielle Toxine oft zwei Untereinheiten auf, eine Rezeptorbindende Domäne (ermöglicht die Anbindung an Oberflächenrezeptoren der Wirtszelle) und eine toxische Domäne, welche in der Wirtszelle die eigentlichen Effekte auslöst.

Beispiel: Cholera toxin: Toxin aus zwei Untereinheiten (A_1 - A_2 und $B_{(5)}$). Die B-Untereinheiten stellen die Rezeptorbindende Domäne dar, die A_1 - A_2 Untereinheit entfaltet die toxische Wirkung welche darin besteht, den intrazellulären cAMP-Spiegel zu stören und dadurch zu einer massiven Hypersekretion von Salzen und Wasser ins Dünndarmlumen zu führen.

Der dadurch entstehende Wasserausstrom kann verheerende Folgen annehmen, einzelne Patienten verlieren —unbehandelt— bis zu 20 l Wasser am Tag auf Grund dieser Durchfälle.



5.4. Pathogenese der Salmonellose

Beispiel für das komplexe Zusammenspiel von Wirts- und Gastfaktoren für die Pathogenese von Erkrankungen ohne Beteiligung von toxischen Produkten der Bakterien. Die Infektion mit enteritischen Salmonellen erfolgt in aller Regel über die orale Aufnahme der Bakterien, die, wenn sie die saure Magenpassage überstehen, über folgende Ereigniskette zur Entstehung des Durchfalls führen.

- Adhärenz der Bakterien an Epithelzellen der Darmschleimhaut.
- Durchwandern der Epithelzellen bis zur *Lamina propria*
- Entzündliche Reaktion an der Infektionsstelle
- Migration von polymorphkernigen Leukozyten zur Infektionsstelle
- Ausschüttung von proinflammatorischen Substanzen (Prostaglandine)
- chemotaktische Wirkung auf weitere polymorphkernigen Leukozyten und weitere Entwicklung der lokalen Entzündungsreaktion
- Prostaglandinfreisetzung führt zur Rückresorption von Wasser ins Darmlumen und damit zum Durchfall

Der Durchfall stellt also eine Abwehrreaktion des Makroorganismus dar, welcher durch massive Ausscheidung des Erregers die Infektion zu kontrollieren versucht und dabei andererseits die weitere Verbreitung des Erregers sicherstellt. Im Ergebnis muss man daher eine sehr weitgehende Anpassungsleistung der Salmonellen an den menschlichen Organismus postulieren.

Die enteritischen Salmonellen selbst sind folglich nur ein Teil der manifesten Erkrankung, der andere Teil der manifesten Infektion ergibt sich aus der Abwehrreaktion des Makroorganismus selbst!

[zurück zur Zellwand](#)

Tabelle 2: Auswahl von Pathogenitätsfaktoren und -mechanismen bzw. die Pathogenität fördernder Eigenschaften bei Bakterien

Toxin-Produktion		
Neurotoxine	<i>Clostridium botulinum</i>	Botulinum-Toxin
	<i>Clostridium tetani</i>	Tetanus-Toxin
<hr/>		
Enterotoxine	<i>Staphylococcus aureus</i>	Enterotoxin A-E
	<i>Vibrio cholerae</i>	Cholera-Toxin
<hr/>		
Exotoxine	<i>Prevotella spec.</i>	lysogene Phagen Enterotoxin mehrere Toxine
	<i>Acinobacillus spec.</i>	
	<i>Streptococcus pyogenes</i>	
	<i>Escherichia coli</i>	
	<i>Clostridium perfringens</i>	
<hr/>		
zurück zur Toxinwirkung		
<hr/>		
intrazelluläres Überleben	<i>Listeria monocytogenes</i>	in Monocyten
	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	in Macrophagen
	<i>Chlamydia trachomatis</i>	
	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	
<hr/>		
zurück zur Tuberkulose zurück zur Abb. Interaktionen		
<hr/>		
Endotoxin Freisetzung	<i>Neisseria meningitidis</i>	gram negative Erreger
<hr/>		
Adhärenz	<i>Yersinia enterocolitica</i>	Adhäsine
	<i>Salmonella enterica</i>	Adhäsine
	<i>Streptococcus mutans</i>	Adhäsine
	<i>Actinobacillus actinomycescomitans</i>	Adhäsine
	<i>Prevotella spec</i>	
	<i>Bacteroides spec.</i>	Adhäsine
	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Pili; opacity proteine (OPA)
	<i>Neisseria meningitidis</i>	OPA?
<hr/>		
zurück zur Parodontose		
<hr/>		
Invasion von Wirtszellen	<i>Shigella dysenteriae</i>	OPA
	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	
<hr/>		
Abkapseln, Abszesse	<i>Staphylococcus aureus</i>	Koagulase/Clumping factor etc.
<hr/>		
zurück zur Abszessbildung zurück zur Pathogenität zurück zum Zellwandaufbau		

5.5. Pathogenese der Parodontose

Eine ähnlich gelagerte Situation ergibt sich im Hinblick auf die Entstehung der Parodontose. In diesem Fall kommt den Erregern aber wahrscheinlich ein eigenes toxisches Potential zu. Die → Adhärenz der Erreger an die Zellen des Makroorganismus sowie die Ausschüttung von Toxinen stehen bei der Parodontose im Vordergrund. Als Reaktion auf diese Vorgänge gelangen polymorphkernigen Leukozyten zum Infektionsort wo sie eine Entzündung auslösen, welche wiederum zusammen mit den Toxinen den Knochenabbau begünstigt. Als Parodontoseerreger gelten zur Zeit z.B. *Actinobacillus actinomycetemcomitans* und *Prophyromonas gingivalis*.

Die Pathogenese der Parodontose kann über sehr komplexe Wechselwirkungen beeinflusst werden, wie am Beispiel der Parodontose bei Kälbern in Brasilien erläutert wurde. Hier wird die Entstehung der für die Kälber letalen Parodontose durch Umwelteinflüsse (Rodung und Veränderung des Mikroklimas auf Primärweiden) tgeriggert, die eine Veränderung der Maulflora und damit die Parodontose bewirken.

5.6. Pathogenese von *S. aureus* Abszessen

Ein Beispiel für einen Erreger, bei dem die Wirkung von Exoenzymen und Zellwandgebundenen Faktoren buchstäblich Hand in Hand zusammenwirken ist *Staphylococcus aureus*, ein vor allem in Kliniken gefürchteter Eitererreger, der als klassischer Erreger von → Abszessen, Furunkeln oder Karbunkeln gilt.

Nach Eindringen in die Haut erfolgt die Ausbreitung im Gewebe durch die Hyaluronidase (Exoenzym), welches Zell-Zell-Verbindungen aus Hyaluronsäure spaltet. Mit Hilfe seiner Pathogenitätsfaktoren kapselt sich dieser Erreger im Gewebe ein, in dem er eine Kapsel aus Fibrin um sich herum lagert, die vor dem direkten Zugriff der Immunantwort effektiv schützt. Durch Fibrinolysin (Staphylokokken-eigenes Fibrinolysin = Staphylokinase), ein weiteres Exoenzym, ist der Erreger in der Lage, sich aus dieser Kapsel wieder zu „befreien“ und unter Umständen systemisch zu streuen.

[zurück zur Zellwand](#)

Manifeste Infektionskrankheiten stellen also oft eine Kombination aus Toxizität des Erregers und daraus resultierender Immunantwort dar. Im extremen Fall ist die Immunantwort überwiegend für die Symptome verantwortlich. So ist der Erreger der Tuberkulose (*M. tuberculosis*) an sich kaum invasiv bzw. toxisch. Vielmehr entstehen die pathologischen Veränderungen im Lungengewebe durch die Wirkung der Abwehrzellen selbst. Nach Inhalation gelangen die Erreger in die Alveolarmakrophagen der Lunge. Zwar werden die Mykobakterien phagozytiert doch haben sie die Fähigkeit, sich intrazellulär in den Makrophagen zu vermehren (→ intrazelluläres Überleben). Im weiteren Verlauf der Tuberkulose gelangen weitere Zellen des Wirtes (CD4+ T-Helfer Zellen und Makrophagen) zur Stelle der Primärinfektion und bedingen so die Schäden am Lungengewebe (Granulome), die röntgenologisch sichtbar sind. Die Tuberkulose kann als latente Infektion vorliegen, in solchen Fällen kann es nach Jahren oder Jahrzehnten zu einer Reaktivierung kommen (oft im „Rentenalter“ auf Grund der nachlassenden Leistungen des Immunsystems).

[zurück zur globalen Situation](#)

[zurück zu den Mikroorganismen](#)

[zurück zur Abb. Interaktionen](#)

[zurück zu den Interaktionen](#)

[zurück zum Anfang](#)

Frage zur eigenen Auseinandersetzung mit dem Stoff:

Versuchen Sie an Hand von Lehrbüchern weiter Beispiele für Krankheiten zu finden, deren manifeste Symptomatik nicht alleine durch die Wirkung bakterieller Toxine zu Stande kommt!

Frage zur eigenen Auseinandersetzung mit dem Stoff:

Studieren Sie in Lehrbüchern die Sepsis durch Gram-negative Bakterien und überlegen Sie, welche Rolle die Bakterien selbst in der Sepsisentstehung spielen und welche Faktoren des Menschen den Verlauf der Sepsis beeinflussen!