

UVOD U MEDICINSKU MIKROBIOLOGIJU

Mikrobiologija je nauka koja proučava organizme jako malih dimenzija, koji se mogu videti samo mikroskopom - bakterije, viruse, gljive i parazite. Kao nauka nastala je pre oko 100 godina. Danas je sofisticirana i sa proste morfološke karakterizacije mikroorganizama, predmet proučavanja ove nauke proširio se na fenotipske i genotipske osobine mikroorganizama.

Medicinska mikrobiologija se bavi se proučavanjem mikroorganizama koji mogu da izazovu bolesti (patogeni) kod čoveka. Pošto neki organizmi koje ona proučava imaju makroskopsku veličinu (npr. gliste, metilji i pantljičare), ali se ona konkretno bavi njihovim strukturama mikroskopske veličina (npr. jaja parazita), ona se često definiše kao Medicinska mikrobiologija sa parazitologijom. Ovakav naziv pokriva i taj, makroskopski, aspekt ove nauke.

Istorija medicinske mikrobiologije

- ▶ **Anton van Leeuwenhoek** (1632-1723) – Holandski trgovac draperijama koji se amaterski bavio optikom i biologijom. Nije imao nikakvo formalno obrazovanje. Tokom svog života, napravio je optičke aparate različitih uvećanja i posmatrao različite materijale i uzorke: krv, suspenzije fecesa, urin, spermu, vodu iz različitih izvora (kanalizacija, jezera, reke, bunari i mora). Izbrusio oko 500 sočiva, napravio oko 400 mikroskopa (ostalo ih je svega 9, ostali misteriozno nestali). Najveće uvećanje koje je postigao bilo je do 300 x. Pisao Kraljevskom društvu u Londonu i tokom 50 godina slao svoje nalaze o organizmima koje je posmatrao; u dva pisma koja je poslao 1683 i 1692, nalazili su se crteži osnovnih oblika bakterija (koke, bacili i končast oblik).

Iako van Levenhuk nije spekulisao o tome odakle su mo nastali, ostali su veoma intenzivno diskutovali na tu temu. Tokom perioda od 200 godina (1650-1850) najprihvaćenija teorija o nastanku mikroorganizama bila je ona o spontanoj generaciji ili abiogenezi. Prema njoj, život spontano nastaje iz nežive materije. Ovo su podržavali najveći umovi tog perioda, tvrdeći da crvi (larve muva) nastaju iz raspadajućeg mesa, oznojena majica koja ostane u žitu dovešće do nastanka miševa, dlaka iz konjskog repa produkuje crve ako se stavi u vodu, žene se oplođuju vetrom itd. Tokom početnog perioda teorije abiogeneze, eksperimentalna istraživanja kojima bi teorija o spontanoj generaciji (abiogenezi) bila osporena sprovela su samo dva naučnika.

- ▶ **Frančesko Redi** (Francesco Redi) - italijanski biolog, fizičar i pesnik. Postavio je tri tegle sa mesom - jednu prekrio gazom, drugu papirom i treću je ostavio otkrivenu. Tamo gde su muve polagale jaja (otkrivena tegla) došlo je do razvoja crva. Uprkos ovome, drugi naučnici nisu odbacili koncept abiogeneze.
- ▶ **Lazzaro Spallanzani** (1729-1799) je 1767. sproveo eksperimente sa istim ciljem, tj. da obori abiogenezu kao prihvaćenu doktrinu o nastanku života. Zagrejao mesni bujon u flaši, na taj način ga sterilisao i dobro je zatvorio flašu tako što je istopio njen otvor. Kao rezultat potpunog zatvaranja, bujon se nije zamutio. Ukoliko se flaša polomi, tada se bujon zamuti jer dolazi do

kontakta sa vazduhom koji sadrži mikroorganizme. Ovi zaključci su u velikoj meri kritikovani od strane zastupnika abiogeneze, pri čemu je John Needham (1713-1781) koji je smatrao je da zaptivanjem flaše tzv. VITALNA SILA (vazduh) ne može ući u nju i stvoriti život. Zbog ovoga je doktrina o spontanoj generaciji preživela još čitav vek do Pasterovih i Tindalovih eksperimenata.

- ▶ **Edward Jenner** (1749-1823) - maj 1769, izuzetno otkriće preventivne medicine kada je ovaj naučnik uočio da mlekarice (koje muzu krave i često su u neposrednom kontaktu sa njima), a koje su bile zaražene kravljim boginjama imaju razvijen imunitet na boginje izazvane virusom varirole. Testirao je ovu teoriju na malom dečaku tako što je na njegovu ruku utrljao materijal iz pustule kravljih boginja. Šest nedelja kasnije, dečak je zaražen malim boginjama a bolest se nije razvila - PRVA IMUNIZACIJA! Reč vakcinacija potiče od latinske reči **vacca** što znači krava, a prvi je upotrebio Paster u znak poštovanja E. Dženeru.
- ▶ **Luj Paster** (1822-1895) - njegov rad tokom 1861-1885 postavio je temelje moderne mikrobiologije (otac bakteriologije i imunologije). Izveo je seriju eksperimenata - eksperiment sa zakrivljenim vratom boce. Govedi bujon stavljen u bocu sa dugim grlićem - grlić zagrejan i isravljen u S oblik - boca zagrejana i bujon prokuvan, vazduh izbačen iz boce kroz grlić - tokom hlađenja vazduh povučen u bocu, ali su se sve čestice iz njega zadržale na krivini grlića u kondenzacionoj tečnosti, što je omogućilo bujonu da ostane bistar (sterilan). Vazduh, vitalni princip po teoriji abiogeneze je ipak došao do bujona, ali nije prouzrokovao nastanak života u njemu. Ako bi se boca nakrivila i tečnost bujona dotakla kondenzaciju u krivini grlića, tada bi se bujon nakon kratkog vremena brzo zamutio jer bi došao u kontakt sa organizmima zadržanim u ovoj tečnosti. U drugom setu eksperimenata, Paster je koristio zapušače od vate za zatvaranje boce. Zatim je mikroskopski posmatrao ove zapušače i utvrdio prisustvo sitnih organizama na njima (prema nekim objašnjenjima, Paster je najverovatnije video spore). Zbog toga će da se bujon zamuti ukoliko bujon dođe u kontakt sa ovim zapušačem. Na osnovu ovog eksperimenta, sve više ljudi se odricalo teorije spontane generacije, a prihvaćena je tačnost teorije biogeneze!

Paster je utvrdio da mo vrše fermentaciju šećera i posmatrajući ovaj proces u industriji alkoholnih napitaka, razvio je postupak zagrevanja do 60 stepeni kako bi uništio veg. ćelije *Acetobacter*-a. Ovaj rod je proizvodio sirćetnu kiselinu iz šećera koji se nalazi u grožđu i njega su u industriji alkoholnih pića smatrali nepoželjnim, pa je Paster rešavajući taj problem došao do zaključka o bakterijskoj fermentaciji. Kasnije je pasterizacija postala usvojena metoda za obradu mleka - ono se zagreva na 60°C tokom 30 minuta da bi se uništile mlečno kiselinske bakterije koje bi brzo ukiselile mleko.

Na osnovu teorije o mikrobnoj fermentaciji, Paster je razvio svoju teoriju po kojoj mo izazivaju bolest. U nastavku svog rada na ovu temu, Paster je razvio vakcine protiv malih boginja (varičele), kolere i besnila. Ove vakcine pravljenе su od oslabljenih patogena, pa prilikom njihovog unošenja u organizam domaćina, oni ne bi doveli do bolesti već bi izazvali imuni odgovor na tu bolest

- ▶ **Oliver Wendell Holmes** (1809 - 1894) je 1843 publikovao rad (*New England Journal of Medicine*) u kome navodi da se visoko infektivna bolest postorođajna infekcija genitalnog trakta prenosi rukama sestara i doktora koji idu od jednog do drugog pacijenta.
- ▶ **Ignaz Philipp Semmelweis** (1818 - 1865) - primetio je da je smrtnost pacijenata pregledana od strane doktora koji su bili u mrtvačnici daleko veća od drugih. Izvršio autopsiju doktora koji je umro od povrede pri disekciji i utvrdio da su promene na organima jako slične onima kod pacijenta na kome je preminuli doktor radio autopsiju. Kako bi potvrdio ovu hipotezu, uveo je prve prave mere predostrožnosti u bolnici i drastično snizio stopu mortaliteta i pacijenata i doktora.
- ▶ **John Tindall** (1820-1893) pošto čak ni Pasterovi eksp nisu doveli do definitivne potvrde teorije biogeneze (neki nisu uspeli da reprodukuju eksperimente) on je 1876. izvršio seriju eksperimenata kojima je potvrdio Pasterove nalaze. U svojim eksp. utvrdio postojanje dva tipa mo - termostabilnih (spore) i termolabilnih (vegetativne ćelije). Razvio tehniku ubijanja endospora - tinalizacija.
- ▶ **Lord Joseph Lister** (1827-1912) 1865. primenio je Pasterovu teoriju o mo kao izazivačima bolesti na svoju hiruršku praksu. Vodio se logikom da ako mo padnu iz vazduha u bujon i rastu tamo, to isto mogu da urade na otvorenoj rani. Kada se ovo desi, nastaje hirurška sepsa koja je uglavnom tada bila smrtonosna. Lister je zato koristio fenol za dezinfekciju svojih instrumentata i ruku i čak prskao sprejem istu supstancu oko pacijenta u operacionoj Sali. Nakon operacije koristio je fenol kao premaz za gaze kojima je previjao rane. Sve ovo je dovelo do velikog smanjenja smrtnosti njegovih pacijenata a ova hirurgija je koristila aseptični metod u kome se sve što dolazi u kontakt tokom rada sterilise.
- ▶ **Robert Koch** (1843-1910) izolovao i identifikovao specifične patogene koji su izazivali određene bolesti. Iz ovce obolele od antraksa uzeo je krv i izolovao bakteriju, a zatim je ubrizgao drugim ovcama. One koje su razvile simptome bolesti izvadilo je krv i izolovao bakteriju istih karakteristika. Na osnovu ovoga i Pasterove teorije o mo kao izazivačima bolesti, nastali su Kohovi postulati:
 - 1) Uzročnik bolesti mora biti prisutan u svakom pacijentu sa simptomima te bolesti i ne sme biti prisutan u zdravoj osobi/životinji
 - 2) Patogen mora biti izolovan iz obolelog i gajen u čistoj kulturi
 - 3) Ista bolest mora se razviti kod zdravih životinja kojima je ubrizgan uzročnik te bolesti iz čiste kulture
 - 4) Isti patogen mora biti izolovan iz veštački zaraženih životinja

Iz ovih postulata nastala su Kohova otkrića izazivača tuberkuloze, difterije, tifoidne groznice, kolere i gonoreje.

Otkrića 20. veka - era virusologije i antibiotika

- ▶ Alexander Fleming – *Penicillium notatum*
- ▶ **Rebeca Craighill Lancefield** (1895-1981) – razvila serološku tipizaciju za diferencijaciju streptokoka, koristi se i danas
- ▶ **Martinus Willem Beijerinck** (1851 - 1931) – 1898 pronašao prvi virus, mozaične bolesti duvana – pročistio ga u kristalnu formu
- ▶ Na dalje ekspanzija metoda za proučavanje virusa – elektronski mikroskop, razvoj novih vakcina itd.