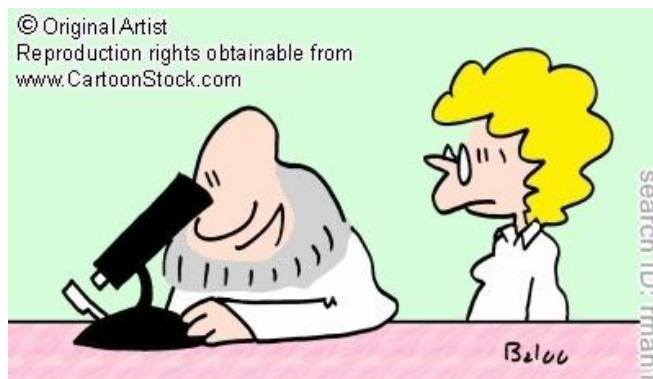


It was on a short-cut through the hospital kitchens that Albert was first approached by a member of the Antibiotic Resistance.



"The anaerobic ones are just sitting there, but the aerobic bacteria are doing jumping jacks, sit-ups, leg lifts...."

search ID: man11754

Inhoudstafel

<u>INHOUDSTAFEL.....</u>	<u>1</u>
<u>1. INLEIDING</u>	<u>6</u>
1.1. WERKGEBIED VAN DE MICROBIOLOGIE	6
1.2. GESCHIEDENIS VAN DE MICROBIOLOGIE	10
1.2.1. DE OUDHEID	10
1.2.2. DE "GENERATIO SPONTANEA" EN DE ONTDEKKING VAN MICRO-ORGANISMEN	10
1.2.3. DE MICROBIOLOGIE ALS WETENSCHAP	12
1.2.4. DE MEDISCHE MICROBIOLOGIE	14
1.2.5. INDELING VAN DE LEVENDE WERELD VOLGENS (MICRO)BIOLOGEN	18
<u>2. CELBOUW VAN HET MICRO-ORGANISME.....</u>	<u>21</u>
2.1. PROKARYOTISCHE VERSUS EUKARYOTISCHE MICRO-ORGANISMEN	21
2.2. KERN.....	26
2.2.1 CHEMISCHE STRUCTUUR VAN DNA	27
2.2.2. RUIMTELIJKE STRUCTUUR VAN DNA	27
2.3. CYTOPLASMA.....	28
2.4. SUBCELLULAIRE DEELTJES EN STRUCTUREN	28
2.4.1. MITOCHONDRIËN	28
2.4.2. CHLOROPLASTEN, CHROMATOFOREN EN CHROMOPLASTEN	28
2.4.3. ENDOPLASMATISCH RETICULUM.....	29
2.4.4. RIBOSOMEN	29
2.4.5. GOLGI-APPARAAT	31
2.4.6. LYSOSOMEN.....	31
2.4.7. VACUOLEN	32
2.4.8. KORRELS.....	32
2.5. CYTOPLASMATISCH MEMBRAAN	32
2.6. CELWAND	33
2.7. SLIJMLAAG EN KAPSEL.....	37
2.7.1. SLIJMLAAG	38

2.7.2. KAPSEL.....	38
2.8. FLAGELLEN & CILIËN EN PILI & FIMBRIAE.....	38
2.9. ENDOSPOREN	39
<u>3. MORFOLOGIE.....</u>	<u>41</u>
3.1. SCHIMMELS EN AANVERWANTE SOORTEN	41
3.1.1. SCHIMMELS	41
3.2.2. SLIJMZWAMMEN OF MYXOMYCETEN	46
3.2.3. LICHENES OF KORSTMOSSEN	47
3.3. GISTEN.....	48
3.4. BACTERIËN.....	49
3.5. OVERGANGSGROEPEN	52
3.5.1. <i>ARCHAEA</i>	52
3.5.2. <i>RICKETTSIAE</i> (OBLIGAAT PARASITAIRE BACTERIËN).....	53
3.5.3. <i>ACTINOMYCETEN</i> (STRAALSCHIMMELS)	53
3.5.4. <i>MYCOPLASMA</i>	53
3.5.5. <i>MYCOBACTERIA</i>	54
3.5.6. <i>MYXOBACTERIA</i> (GLIJDENDE BACTERIËN)	54
3.5.7. <i>CYANOBACTERIA</i>	55
3.6. PROTOZOA	55
3.7. ALGEN	56
3.8. VIRUSSEN, VIROÏDEN, PRIONEN	58
3.8.1. VIRUSSEN	59
3.8.2. VIROÏDEN	61
3.8.3. PRIONEN	62
<u>4. MICROBIËLE GROEI.....</u>	<u>63</u>
4.1. INLEIDING	63
4.2. MITOSE, MEIOSE EN CONJUGATIE	63
4.3. GESLACHTELIJKE EN ONGESLACHTELIJKE VOORTPLANTING	64
4.4. GROEI VAN BACTERIËN.....	65
4.4.1. INDIVIDUELE BACTERIEGROEI	65
4.4.2. GROEI VAN DE BACTERIËLE POPULATIE.....	67

4.4.3. UITWISSELING VAN GENETISCH MATERIAAL TUSSEN BACTERIËN	70
4.5. GROEI VAN FUNGI (GISTEN EN SCHIMMELS)	72
4.5.1. ONGESLACHTELIJKE VOORTPLANTING VAN DE FUNGI	73
4.5.2. GESLACHTELIJKE VOORTPLANTING VAN DE FUNGI	75
4.5.3. LEVENSCYCLI VAN DE FUNGI	75
4.6. GROEI VAN VIRUSSEN.....	80
4.6.1. AANHECHTINGSFASE (VIRUSINTREDE OF VIRUSADSORPTIE).....	80
4.6.2. INJECTIE VAN HET FAAG-DNA.....	81
4.6.3. INTRACELLULAIRE VERMENIGVULDIGING EN LYSIS.....	81
4.7. INVLOEDSFACTOREN OP DE GROEI VAN MICRO-ORGANISMEN.....	84
4.7.1. VOEDINGSSTOFFEN / SAMENSTELLING VAN HET GROEIMEDIUM	84
4.7.2. TEMPERATUUR.....	85
4.7.3. ZUURTEGRAAD OF PH.....	87
4.7.4. ZUURSTOF	88
4.7.5. DE WATERACTIVITEIT (A_w).....	89
4.7.6. ANTIMICROBIËLE STOFFEN	91
4.7.7. WISSELWERKING TUSSEN MICROBIËLE POPULATIES.....	91
4.8. KWEKEN VAN MICRO-ORGANISMEN	91
4.8.1. KWEKEN (NIET KENNEN – ZIE LABORATORIUMVAARDIGHEDEN)	92
4.8.2. OPHOPEN (NIET KENNEN – ZIE LABORATORIUMVAARDIGHEDEN)	98
4.8.3. ISOLEREN (NIET KENNEN – ZIE LABORATORIUMVAARDIGHEDEN).....	98
4.8.4. HET BEWAREN VAN EEN ISOLAAT (NIET KENNEN – ZIE LABORATORIUMVAARDIGHEDEN)	100
4.9. HET TELLEN EN METEN VAN DE GROEI VAN MICRO-ORGANISMEN	100
4.9.1. MICROSCOPISCHE TELLING (NIET KENNEN – ZIE LABORATORIUMVAARDIGHEDEN).....	101
4.9.2. TELLING VIA UITPLATING OP VOEDINGSBODEMS (NIET KENNEN – ZIE LABORATORIUMVAARDIGHEDEN)	101
4.9.3. TURBIDITEITSBEPALING (NIET KENNEN – ZIE LABORATORIUMVAARDIGHEDEN)	102
<u>5. HET MICROBIEEL METABOLISME</u>	<u>103</u>
5.1. ENZYMEN	103
5.1.1. ROL IN HET MICROBIEEL METABOLISME.....	103
5.1.2. ENZYMSTRUCTUUR.....	103
5.1.3. ENZYMWERKING.....	104

5.1.4. ENZYMKINETIEK	105
5.1.5. ENZYMRemming	106
5.2. DE STOFWISSELING VAN MICRO-ORGANISMEN.....	109
5.2.1. INDELING VAN MICRO-ORGANISMEN NAAR STOFWISSELING	109
5.2.2. WAAR HEBBEN M.O. ENERGIE VOOR NODIG?	110
5.2.3. OXIDATIE- EN REDUCTIEREACTIES ALS BASIS VOOR HET METABOLISME	111
5.2.4. ENERGIELEVERENDE REACTIES	113
5.2.4.1. DE AËROBE RESPIRATIE.....	116
5.2.4.2. DE ANAËROBE RESPIRATIE	117
5.2.4.3. FERMENTATIE	118
5.2.4.4. OXIDATIE VAN ANORGANISCHE VERBINDINGEN	120
5.2.5. BIOSYNTHETISCHE OF ENERGIECONSUMERENDE REACTIES	120
5.2.5.1. CHEMOTROOF.....	121
5.2.5.2. FOTOTROOF.....	123
<u>6. MICROBIËLE ECOLOGIE</u>	<u>124</u>
6.1. MINERALISATIE EN DE C-, N- EN S-CYCLUS.....	124
6.1.1. MINERALISATIE VAN ORGANISCHE VERBINDINGEN	125
6.1.2. KOOLSTOFCYCLUS	127
6.1.3. STIKSTOFCYCLUS.....	129
6.2. BODEMMICROBIOLOGIE	133
6.2.1. MICROBIËLE DIVERSITEIT IN DE BODEM.....	133
6.2.2. BEÏNVLOEDING VAN HET BODEMLEVEN	134
6.3. SYMBIOSE	136
6.3.1. SAMENLEVING VAN BACTERIËN MET HOGERE PLANTEN	137
6.3.2. ZWAMWORTELSYMBIOSE (MYCORRHIZA'S)	140
6.3.3. PLANTENETERS EN HUN PENSFLORA	142
<u>7. TAXONOMIE, NOMENCLATUUR EN IDENTIFICATIE.....</u>	<u>144</u>
7.1. TAXONOMIE EN IDENTIFICATIE	144
7.2. NOMENCLATUUR.....	149
7.3. TAXONOMIE VAN DE SCHIMMELS	149
7.4. TAXONOMIE VAN DE GISTEN	151

7.5. TAXONOMIE VAN DE BACTERIËN	152
7.6. TAXONOMIE VAN DE VIRUSSEN	153
<u>8. INDUSTRIËLE MICROBIOLOGIE</u>	154
8.1. INLEIDING	154
8.2. HET FERMENTATIEPROCES	155
8.3. MICRO-ORGANISMEN ALS PRODUCT	158
8.3.1. MICRO-ORGANISMEN ALS VOEDSELBRON.....	158
8.3.2. PRODUCTIE VAN VACCINS.....	160
8.3.3. PRODUCTIE VAN BIO-PESTICIDEN	162
8.4. METABOLIETEN ALS PRODUCT	163
8.4.1. ANTIBIOTICA	164
8.4.2. VITAMINES.....	169
8.4.3. AMINOZUREN.....	169
8.4.4. ENZYMEN	170
8.5. HET GEFERMENTEERD CULTUURMEDIUM ALS PRODUCT	172
8.5.1. HUMANE VOEDING	172
8.5.2. DIERVOEDING	173
8.6. MICROBIOLOGISCHE PROCESSEN BIJ OMZETTINGEN VAN AFVALPRODUCTEN	175
8.6.1. MICROBIOLOGISCHE PROCESSEN BIJ DE WATERZUIVERING	175
8.6.2. COMPOSTEREN	177
8.6.3. BIOREMEDIATIE	178
<u>LIJST MET AFBEELDINGEN</u>	179
<u>LIJST MET TABELLEN</u>	182

1. INLEIDING

De eerste levende wezens waren kleine, primitieve micro-organismen. Ze vormden de oervorm van alles wat leeft op onze planeet. Het zijn de voorvaderen van de moderne micro-organismen. Sinds Anthonie Van Leeuwenhoek als eerste mens micro-organismen gezien heeft, hebben vele biologen zich verwonderd dat zulke kleine levende wezens zoveel invloed hebben op het leven van alle andere organismen (incl. de mens). Alle leven op onze planeet steunt immers op de activiteit van deze micro-organismen. Een basiskennis van micro-organismen is dan ook belangrijk wanneer je straks als agro- en biotechnoloog aan de slag gaat. De mens gebruikt immers micro-organismen op vele terreinen: in de voedingsmiddelentechnologie, in de landbouw/tuinbouw (werken met resistente rassen), in de farmaceutische industrie (vaccins en antibiotica), ...

Het ontstaan van het leven ligt al enkele miljarden jaren achter ons maar het bestaan van micro-organismen is pas een paar 100 jaar aan de mens bekend. Dit hoofdstuk verduidelijkt het werkgebied van de microbioloog en verduidelijkt hoe we gekomen zijn tot de huidige kennis van de microbiologie.

1.1. Werkgebied van de microbiologie

Voor de “leek” betekent microbiologie de studie van ongewenste, onzichtbare “beestjes” die ziektes veroorzaken. Deze gedachte is meestal ontstaan door de verslaggeving in het nieuws en door van kindsaf steeds voor dergelijk “gevaar” te zijn gewaarschuwd. Desondanks leven rondom ons massaal micro-organismen zonder schade of ziektes te veroorzaken.

Microbiologie is de wetenschap die zich bezighoudt met de bestudering van de bouw en de levensverrichtingen van micro-organismen. Onder micro-organismen verstaat men in de praktijk die organismen, die uitsluitend met behulp van een microscoop of een elektronenmicroscoop te zien zijn. Geheel juist is deze definitie niet, omdat bijvoorbeeld schimmels, die tot een voor het blote oog zichtbaar schimmeldek kunnen uitgroeien, ook tot de micro-organismen worden gerekend. Een betere omschrijving van micro-organismen is: organismen, die in hun levenscyclus tenminste één periode doormaken, waarin één enkele cel zich als individu vermenigvuldigt. Een andere definitie van micro-organismen is: microscopische organismen die bestaan uit één enkele cel of celcluster samen met de virussen die microscopisch zijn maar niet cellulair.

Microbiële cellen verschillen van de cellen van planten en dieren (macro-organismen) in het volgende:

- Cellen van planten en dieren kunnen niet alleen leven in de natuur en bestaan alleen als een deel van meercellige structuren zoals vb. de organen van dieren/mensen of vb. een structureel onderdeel van een plant
- Cellen van M.O. zijn onafhankelijk van andere cellen voor wat betreft hun levensprocessen zoals groei, energievoorziening, voortplanting, enz....

In het algemeen worden de volgende groepen als micro-organismen beschouwd:

- protozoën
- wieren
- schimmels
- slijmzwammen
- gisten
- bacteriën
- (virussen, viroïden, prionen)

Hoewel virussen, viroïden en prionen in het algemeen ook onder de noemer micro-organismen gerekend worden, vormen ze toch een geheel aparte groep, omdat ze niet uit cellen zijn opgebouwd.

Microbiologen kunnen zich specialiseren in:

- specifieke groepen:
 - viroloog
 - bacterioloog
 - fycoloog of algoloog
 - mycoloog
 - protozoöloog
- karakteristieken en activiteiten van micro-organismen:
 - microbiële morfologie
 - microbiële cytologie
 - microbiële ecologie
 - microbiële genetica en moleculaire biologie
 - microbiële taxonomie

- specifieke domeinen:
 - medische microbiologie
 - levensmiddelenmicrobiologie
 - industriële microbiologie
 - agromicrobiologie

Micro-organismen zijn de eerste levende organismen op aarde, leven overal waar leven mogelijk is, zijn talrijker dan gelijk welk andere organisme, en vormen waarschijnlijk het grootste aandeel in de levende biomassa op aarde.

Het ganse ecosysteem is afhankelijk van de microbiële activiteiten.

De microbiologie heeft een impact op medisch vlak, landbouwkundig en voedingsvlak, ecologie, genetica, biochemie, en andere domeinen.

Het is duidelijk dat m.o. **schadelijk** kunnen zijn. Pathogene micro-organismen veroorzaken bij zowel de mens, het dier als bij de planten heel wat **ziekten**. Met de bestrijding van deze pathogene m.o. houden zich de mens- en diergeneeskunde bezig, alsook de fytopathologie.

Andere m.o. kunnen schadelijk zijn, niet omwille van hun virulentie, maar omdat ze ontbindingsprocessen en **bederf**processen in gang zetten van levensmiddelen en landbouwgrondstoffen en de kwaliteit ervan verslechteren zodat deze geen economische waarde meer hebben. Denken we maar aan de aanwezigheid van kiemen in rauwe melk met hun invloed op de betaling en de kwaliteit van die melk.

De meerderheid van de micro-organismen zijn echter **onschadelijk**. Deze groep wordt benoemd als de commensalen. Commensalisme is een vorm van symbiose (sterk doorgedreven samenleving) tussen twee organismen waarbij het ene organisme voordeel heeft en het andere niet beïnvloed wordt (dus geen voordeel maar ook geen nadeel). Commensale micro-organismen zijn bijvoorbeeld bacteriën die op onze huid leven. De mens heeft er geen last van, maar haalt er geen voordeel uit. De bacterie heeft voldoende afvalstoffen ter beschikking en leeft bij een vrij constante temperatuur. De bacteriën halen er dus wel voordeel uit. Een ander voorbeeld van commensalen zijn sommige darmbacteriën die behoren tot onze darmflora.

Sommige van diezelfde micro-organismen, zelfs de meest virulente worden door andere wetenschappers als **nuttig** ervaren! Ze hebben zich een voorname plaats veroverd, van in de industrie tot in het huishouden, en zijn daardoor van enorme economische betekenis.

Hun toepassingsgebied strekt zich uit van de veredeling van primaire landbouwproducten tot en met de katalyse van ingewikkelde chemische reacties, van de productie van het gewoonste brood tot en met de genetische manipulatie.

A. Productie en bewaring van voedsel en voeder via fermentatieprocessen

Als voorbeeld de bier-, brood- en wijnbereidingen en alle bakprocessen die zonder gisten onmogelijk zijn. De productie van de meest verscheidene kazen, yoghurt en andere melkproducten door de melkzuurbacteriën die tevens een belangrijke rol spelen in de conserveringsmethodes van het basisvoedsel voor mens en dier (silovorming, productie van verzuurde groenten zoals zuurkool en vleeshalfconserven).

B. Verwerking van afval

Niet te vergeten is de tussenkomst van bacteriën in de verwerking van alle mogelijk afval, zowel huishoudelijk als industrieel afval, en de omzetting van giftige afvalproducten tot meststoffen en vruchtbare grond. Micro-organismen worden ook ingezet om afvalproducten van petroleumraffinage te verteren, en uit de microbiële massa, die daaruit voortvloeit, worden proteïnen, vetten, aminozuren, koolhydraten, vitamines, en andere biochemicalïen getrokken die aan de voeding als verbeteraar kunnen worden toegevoegd.

C. Biotechnologische toepassingen

M.o. worden ook ingezet om zeer ingewikkelde biochemische syntheseprocessen te volbrengen die resulteren in de productie van enzymen (biokatalysatoren) die op hun beurt gebruikt worden in de leerlooierij, suiker- en vruchtensappenbereiding (klaringsprocessen) en in de zeepindustrie. De vorming van azijn door azijnzuurbacteriën; de vorming van aceton, butanol, isopropanol en ander belangrijke grondstoffen voor de chemische industrie door *Clostridium* en *Bacillus* soorten.

D. Verteringsproces bij mens en dier

E. Toepassingen in de geneeskunde

Door de ontdekking van penicilline, en andere antibiotische uitscheidingsproducten (antibiotica) van schimmels, Actinomyceten en andere bacteriën is de geneeskunde een hele stap vooruit gekomen in de bestrijding van bacteriële infectieziekten. Niet-virulente bacteriestammen zorgen in dat verband ook voor de nodige entstoffen en immunoglobulines (antistoffen).

1.2. Geschiedenis van de microbiologie

De microbiologie is ontstaan toen Antonie van LEEUWENHOEK de micro-organismen ontdekte. Bacteriën hebben na hun ontdekking aanvankelijk vooral de belangstelling getrokken van de geleerden die de biologie toepasten. In het bijzonder medici en chemici hebben veel bijgedragen tot de vroege ontwikkeling van de kennis over de bacteriën. Hun belangstelling ging uit naar de effecten van bacteriën, als verwekkers van ziekteverschijnselen en als veroorzakers van specifieke chemische omzettingen. De biologen bemoeiden zich tot de twintigste eeuw nauwelijks met bacteriën; zij hielden zich vooral bezig met planten en dieren. Hun invloed op de microbiologie deed zich pas later gelden.

De microbiologie is nog altijd een vakgebied waar wetenschappers uit zeer verschillende disciplines elkaar ontmoeten.

1.2.1. De Oudheid

Al in de oudheid was bekend dat er twee soorten ziekten bestaan, nl. de besmettelijke en de niet-besmettelijke ziekten. Deze laatste zijn een gevolg van organische of fysiologische afwijkingen in het menselijk lichaam die niet kunnen worden overgebracht op andere mensen. De besmettelijke ziekten, die zich uitbreiden van mens tot mens, werden in die tijd mede gezien als straffen der goden. Voorbeelden hiervan waren de pest en melaatsheid. HOMERUS dacht dat de pest door de god Apollo werd veroorzaakt.

In het Oude Testament wordt beschreven dat de Joden een strikte hygiëne van het lichaam in acht moeten nemen. Zij begrepen toen al dat uitbreiding van ziekten, zoals melaatsheid, mede door afzondering van mensen kon worden voorkomen. Het vlees moest op de dag van de slacht worden gegeten en het eten van vlees van onbekende kadavers was verboden; ook mocht vlees van een gezond dier niet worden gegeten in het huis van een gestorvene.

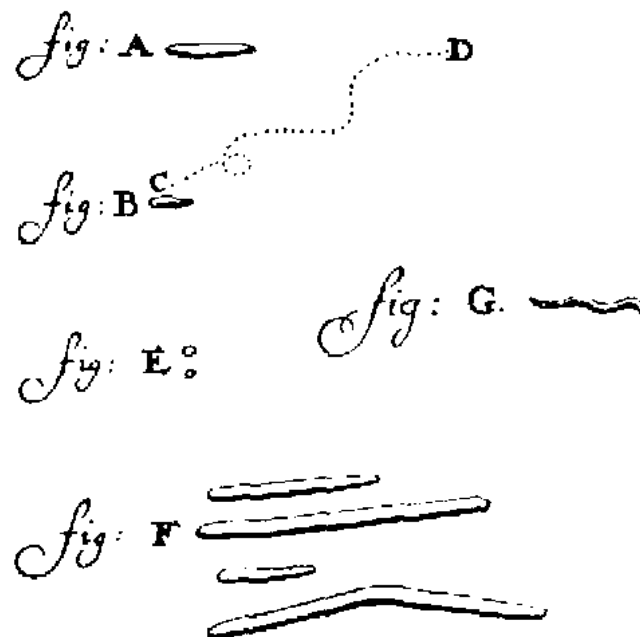
Dat deze besmettelijke ziekten, het schoonhouden van het lichaam en het hygiënisch behandelen van voedsel in nauw verband stonden met de werking van micro-organismen, was toen nog niet bekend. HIPPOCRATES (ca. 400 v. Chr.) trachtte de overbrenging van besmettingen te verklaren door “uitwasemingen”, die van een zieke uitgingen.

1.2.2. De “Generatio Spontanea” en de ontdekking van micro-organismen

Robert HOOKE was de eerste persoon die micro-organismen waarneemt aan de hand van een microscoop. In 1665 publiceerde hij een boek met de titel “*Micrographia*” waarin hij zijn bevindingen beschrijft. In het boek staat de eerst gepubliceerde afbeelding van een micro-organisme, de fungus *Mucor*.

Antonie van LEEUWENHOEK slaagde erin een microscoop te construeren waarmee hij in 1676 bacteriën waarnam, die hij 'diertgens' noemde (Figuur 1). De microscoop die hij gebruikte, bestond uit een enkelvoudige lens.

De allereerste microbiologische onderzoekers hielden zich bezig met de vraag naar het ontstaan van de kleine organismen op aarde. De vraag naar het ontstaan van leven op aarde heeft de mensen altijd geïnteriseerd. Een oude theorie veronderstelde dat leven op aarde steeds weer opnieuw spontaan kon ontstaan. Zo meende ARISTOTELES dat de aal ontstond uit het slib van de rivieren en de wormen uit de vochtige bodem. Dat was de leer van de “spontane generatie” (“**Generatio spontanea**”) of de **abiogenesis**. Levend materiaal gaat dood, maar de levenskrachten zouden niet verdwijnen, aldus deze theorie. Dood materiaal zou spontaan levend kunnen worden en zich daarna weer voortplanten. Zo meende men vroeger dat uit kadavers van rundvee spontaan vliegen- en bijenzwermen ontstonden en dat in vochtige kelders, in potten gevuld met graan, spontaan muizen gevormd werden.



Figuur 1 Eerste tekeningen van bacteriën van Antonie Van Leeuwenhoek

Aan het einde van de 17e eeuw was men al zover gekomen dat dit voor grotere levensvormen niet meer kon gelden.

In de strijd tussen aanhangers en tegenstanders van de leer van de spontane generatie werden de eerste microbiologische experimenten gedaan, om te bewijzen dat men gelijk had en de tegenstander ongelijk.

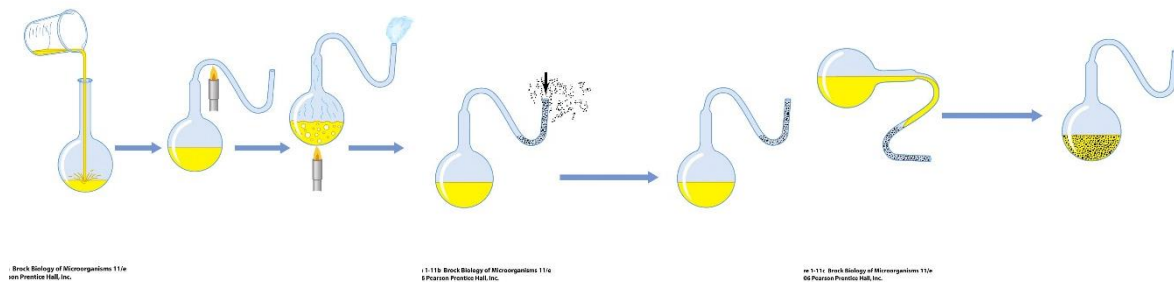
De voorstanders van het idee dat micro-organismen spontaan konden ontstaan, deden experimenten om hun stelling te bewijzen, zoals Needham in 1748. Ze vulden een kolf met een

vloeistof (vleesnat, urine, hooi-infuus en dergelijke) waarin de condities voor het ontstaan van micro-organismen gunstig zouden zijn. Om de eventuele aanwezige levende organismen te doden, werd de kolf enige tijd opgekookt. Om besmetting, via insecten bijvoorbeeld, te voorkomen werd de kolf afgesloten met een kurk. In de kolf was na enige tijd troebeling waar te nemen. Bij microscopische beschouwing bleken stevast allerlei micro-organismen aanwezig. Daarmee was, naar men dacht, het bewijs geleverd dat zulke organismen uit het dode materiaal waren ontstaan. Mensen die daarvan niet overtuigd waren, voerden de experimenten iets anders uit. Zij beschouwden de duur van de verhitting en afdichting van de kolf als zwakke punten in de proeven. Daarom deed Spallanzani proeven waarin hij uitzocht hoe lang een kolf verhit moest worden om het aanwezige leven te doden. Bovendien sloot hij de kolven hermetisch af door ze dicht te smelten. In langdurig verhitte en hermetisch afgesloten kolven ontstond geen troebeling. Spallanzani bracht in 1799 dan ook naar voren, dat door het binnendringen van lucht wellicht levende kiemen in de kolven van Needham waren gekomen. In 1810 had Appert een proces gepubliceerd om voedsel houdbaar te maken door te verhitten nadat het was ingesloten in glas. Appert kon zelf geen verklaring voor zijn uitvinding geven en zocht daarom contact met Gay Lussac. Deze ontdekte dat in de glazen met aldus houdbaar gemaakt voedsel zeer weinig zuurstof aanwezig was. De leer van de “spontane generatie” wankelde, maar niet iedereen gaf zich gewonnen. Als de kracht die het leven opwekt nu juist gelegen zou zijn in de lucht, dan waren, zo stelden de tegenstanders van Spallanzani, de hermetisch gesloten kolven natuurlijk ondeugdelijk om het leven een kans te bieden. In die tijd kende men alleen maar leven dat afhankelijk was van zuurstof (aërobe levensvormen), zodat die gedachte niet onlogisch genoemd mag worden. Schwann publiceerde in 1837 proeven waarbij hij hermetische afsluiting vermeerde. Hij liet lucht toe tot de kolf, maar om de mogelijk daarin aanwezige organismen te doden werd de lucht eerst verhit. Anderen deden soortgelijke proeven waarbij ze lucht toelieten nadat die lucht, door passage via gasflessen gevuld met loog of zuur, was bevrijd van levende kiemen. Meestal bleven de kolven, die op een dergelijke manier een open communicatie met de lucht hadden, helder. De voorstanders van de “spontane generatie” verklaarden dat de proeven, zoals juist beschreven, ondeugdelijk waren, omdat de hitte-, zuur- of loogbehandeling de leven opwekkende kracht van lucht zou vernietigen.

1.2.3. De microbiologie als wetenschap

In 1861 leverde PASTEUR overtuigende bewijzen die de theorie van de generatio spontanea omverwierpen. Pasteur was ervan overtuigd dat in de lucht micro-organismen voorkwamen en dat zulke organismen in een geschikte omgeving konden uitgroeien, zoals in de vruchtensappen

waarvan hij de fermentatie bestudeerde. Tijdens hun groei zouden ze chemische omzettingen in het medium veroorzaken. Als chemicus was hij vooral geïnteresseerd in die chemische omzettingen. Zijn betrokkenheid bij de filosofische kwestie van de “spontane generatie” was daarom slechts indirect, maar wel zeer effectief. Om af te rekenen met het idee dat bacteriën spontaan zouden ontstaan, construeerde Pasteur een kolf die in open verbinding stond met de lucht door middel van een sterk neerwaarts gebogen hals (een zwanenhals) (Figuur 2).



© Brock Biology of Microorganisms 11e
© Pearson Education, Inc.

© 11e Brock Biology of Microorganisms 11e
© Pearson Education, Inc.

© 11e Brock Biology of Microorganisms 11e
© Pearson Education, Inc.

Figuur 2: Experiment van Pasteur ter weerlegging van de theorie van de spontane generatie

Hij vulde de kolf met allerlei vloeistoffen, vaak vruchtensappen, verhitte de inhoud en zette de kolf weg. Als er geen geforceerde luchtcirculatie is, zo was zijn redenering, dan zullen de door de lucht aangedragen micro-organismen, op grond van hun gewicht, in het laagste deel van de hals van de kolf achterblijven en zal het sap niet besmet worden. De kolven van Pasteur bleven inderdaad helder en er vonden geen omzettingen plaats van de sappen. Werd de zwanenhals van de helder gebleven kolf afgebroken, waardoor micro-organismen er direct in konden vallen, dan werd de kolf alsnog troebel en trad er vergisting van de sappen op. Dat gebeurde ook als er een geforceerde luchtstroom optrad, of wanneer men de kolf kantelde en men vanuit de kolf vloeistof door de zwanenhals heen en terug liet vloeien.

De invloed van Pasteur op de microbiologie is enorm geweest. Hij rekende definitief af met het idee dat micro-organismen, zoals bacteriën, zouden ontstaan in rottend en gistend materiaal. Volgens Pasteur was het tegendeel waar, rotting en gisting waren juist het gevolg van chemische omzettingen door de groei en ontwikkeling van bacteriën, gisten of schimmels in materiaal dat van buiten met zulke micro-organismen werd besmet (**biogenesis** of **kiemtheorie**). Micro-organismen komen overal in de natuur voor. Met de vaststelling dat bacteriën en andere micro-organismen verantwoordelijk zijn voor afbraak, rotting en omzettingen van allerlei materiaal, was de basis gelegd voor gerichte biologische omzettingen door micro-organismen. Dit type biotechnologie, dat al vanaf de oudheid werd toegepast en het karakter had van “ervaringen zonder verklaringen” kreeg nu een wetenschappelijke basis.

1.2.4. De medische microbiologie

Lang voor de ontdekking van de micro-organismen leefde het besef dat sommige ziekten overdraagbaar zouden zijn door “kiemen” die als smetstof fungeren. Besmetting bij direct contact zoals in het geval van syfilis, maar ook besmetting via “kwade dampen” (“mal aria”) zou geschieden via onzichtbare “kiemen”. Uiteraard was dit een theorie waarvoor de feitelijke basis ontbrak, omdat de aard van de “kiemen” in het geheel niet werd aangeduid. Toch handelde men naar dat idee, getuige bijvoorbeeld de quarantainemaatregelen die in de Zuid-Europese havensteden al in de Middeleeuwen gehanteerd werden. Men dwong de schepen een veertigtal dagen voor de haven te wachten en liet ze pas toe wanneer er geen spoor van ziekten, die door de schepelingen verspreid konden worden, aantoonbaar was. Voorts bestonden er van oudsher allerlei hygiënische maatregelen en voorschriften die er op gericht waren om de verspreiding van ziekteverwekkers te voorkomen.

1.2.4.1. Opsporen van ziekteverwekkers

De Italiaan Fracastoro, die leefde omstreeks 1550, nam aan dat kleine deeltjes besmetting met ziekteverwekkers overbrachten. Toen eenmaal was vastgesteld dat bepaalde aandoeningen veroorzaakt werden door bacteriën of andere micro-organismen, kon men gericht maatregelen nemen om zulke ziekteverwekkers te weren en te bestrijden. De vrouwenarts Semmelweis kreeg bekendheid door de bestrijding van de kraamvrouwenkoorts, nadat hij had vastgesteld dat deze aandoening werd veroorzaakt door besmetting met bacteriën als gevolg van slechte hygiëne. Een andere bekende naam is die van Lister, die besmettingen van chirurgische wonden effectief bestreed met gerichte hygiënische maatregelen.

Maar vooral Robert KOCH is bekend geworden. Deze onderzoeker heeft grote bekendheid gekregen doordat hij vaststelde dat een bacterie (de antrax-bacil, *Bacillus anthracis*) verantwoordelijk was voor de aandoening miltvuur bij het vee, en door zijn onderzoek aan tuberculose, waarvoor de tuberkelbacil (*Mycobacterium tuberculosis*) verantwoordelijk bleek. Koch is ook befaamd omdat hij bijzonder kritische regels (**Koch's postulaten**) opstelde voor het onderzoek naar relaties tussen ziekten en micro-organismen (Figuur 3).

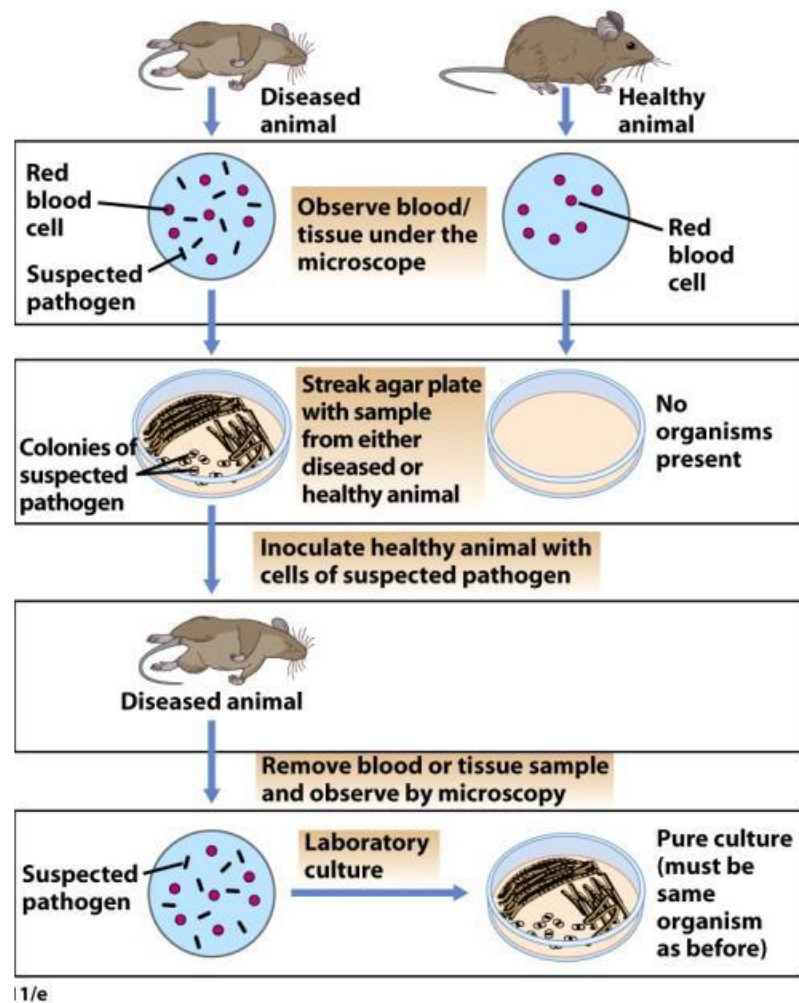
1. De eerste opgave bij het onderzoek naar bacteriële ziekteverwekkers is dat de verdachte bacterie geïsoleerd moet kunnen worden uit de zieke mens of het zieke dier. Het probleem daarbij is dat de bacterie die de ziekte veroorzaakt over het algemeen voorkomt temidden van vele andere bacteriën en dus niet altijd zonder meer terug te

vinden is. In de feces van een patiënt met een darminfectie, bijvoorbeeld, komen naast de verwekker van de infectie, talloze andere (onschuldige) bacteriesoorten voor.

2. Koch heeft dat probleem opgelost doordat hij een techniek ontwikkelde om uit bacteriemengsels de afzonderlijke cellen van elkaar te scheiden en ze te laten uitgroeien tot reïnculturen, dat wil zeggen tot een kweek van één type cellen. Zulke culturen kunnen vervolgens apart bestudeerd worden zonder dat men last heeft van andere soorten.

Alvorens een oorzakelijk verband te kunnen vaststellen tussen het vóórkomen van een bepaalde bacteriesoort en het optreden van een ziekte, was het volgens KOCH noodzakelijk dat de verdachte bacteriesoort bij alle zieke individuen werd aangetroffen.

3. Vervolgens stelde Koch dat de geïsoleerde bacterie, alvorens hem definitief als ziekteverwekker aan te wijzen, in staat moest zijn om na besmetting van een gezond individu de ziekteverschijnselen op te roepen,
4. en moest tevens de verdachte bacteriesoort weer teruggevonden worden uit de besmette individuen die ziek werden.



Figuur 3: Koch's onderzoek naar relaties tussen ziekten en micro-organismen

De strenge regels van Koch hebben bijgedragen tot een goede wetenschappelijke ontwikkeling van de medische microbiologie (Tabel 1).

Tabel 1: Overzicht van de vroege ontdekkingen van ziekteverwekkende bacteriën

Jaar	Ziekte of Infectie	Verwekker	Ontdekker
1876	miltvuur	<i>Bacillus anthracis</i>	Koch
1879	gonorroe	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Neisser
1880	tyfeuze koorts	<i>Salmonella typhi</i>	Eberth
1880	malaria	<i>Plasmodium</i> spp.	Laveran
1881	wondinfectie	<i>Staphylococcus aureus</i>	Ogston
1882	tuberculose	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Koch
1882	kwade droes	<i>Pseudomonas mallei</i>	Loeffler & Schütz
1883	cholera	<i>Vibrio cholerae</i>	Koch

1884	difterie	<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	Klebs & Loeffler
1885	tetanus	<i>Clostridium tetani</i>	Nicolaier
1886	bacteriële longontsteking	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Fraenkel
1887	meningitis	<i>Neisseria meningitidis</i>	Weichselbaum
1887	maltakoorts	<i>Brucella</i> spp.	Bruce
1888	paardendroes	<i>Streptococcus</i> spp.	Schütz
1892	gasgangreen	<i>Clostridium perfringens</i>	Welch en Nutall
1894	pest	<i>Yersinia pestis</i>	Kitasato en Yersin
1896	botulisme	<i>Clostridium botulinum</i>	Van Ermengem
1898	dysenterie	<i>Shigella dysenteriae</i>	Shiga
1898	longontsteking met pleuritis vee	<i>Mycoplasma mycoides</i>	Nocard en Roux

1.2.4.2. De ontwikkeling van de eerste vaccins

De immunologie is de wetenschap die zich bezig houdt met de studie van de immuniteit: de afweermechanismen die in het lichaam voorkomen tegen ziekteverwekkers en lichaamsvreemde stoffen. De ontwikkeling van de immunologie is nauw verweven met de geschiedenis van de medische microbiologie. Men raakte uiteraard geïnteresseerd in de reacties van mens en dier op de besmetting met ziekteverwekkende organismen. De ervaring had geleerd dat mensen die bepaalde infectieziekten hadden doorstaan veelal gevrijwaard waren voor infecties als die ziekten weer eens uitbraken. Ze waren kennelijk immuun geworden. Jenner en later opnieuw Pasteur (hondsdolheid) hebben pionierswerk gedaan om gerichte bescherming van mens en dier te bewerkstelligen door zulke immuniteit op te wekken via moedwillige besmetting, maar nu met verzwakte kiemen van de gevreesde ziekteverwekker. Een relatief klein ongemak van opzettelijke besmetting met zulke afgezwakte ziekteverwekkers is nodig, teneinde bij een besmetting door de gevreesde ziekteverwekker een infectie te voorkomen.

Jenner (1749-1823) had als plattelandsarts in Engeland geconstateerd dat mensen die in de veehouderij als melkers en melksters werkten, bij pokkenepidemieën (veroorzaakt door het pokkenvirus) veelal buiten schot bleven. Van dezelfde personen wist hij dat ze vaak pokachtige aandoeningen op hun handen hadden. Die werden als beroepsziekte opgelopen bij het melken van koeien. Er was een koepok (het vaccinia-virus) in het spel, die door de koe naar de melk(st)ers werd verspreid en klaarblijkelijk bescherming gaf tegen de gevreesde pokken. Vanuit die vaststelling heeft Jenner, na veel strijd en tegenwerking, pokken bestreden door mensen bewust te besmetten met koepokken.

1.2.4.3. De ontdekking van de antibiotica

De successen van de medische microbiologie en van vaccinaties bij het uitbannen van infectieziekten kregen een vervolg, toen aan het begin van de 20^{ste} eeuw stoffen werden gevonden die bacteriën konden doden of die bacteriën in hun groei remden. Deze stoffen, die we nu algemeen antibiotica noemen, werden met succes gebruikt als geneesmiddelen bij bacteriële infectieziekten.

Ehrlich is de grondlegger van de toepassing van antibacteriële stoffen. Hij heeft talloze chemische verbindingen gesynthetiseerd en die vervolgens getest bij besmette dieren om te zien of ze heilzaam werkten. Met een aantal verbindingen, in het bijzonder arseenverbindingen, had hij succes. Atoxyl was een goed middel tegen de trypanosomen (verwekkers van de slaapziekte). Salvarsan is vooral bekend geworden als bestrijdingsmiddel tegen syfilis veroorzaakt door de bacterie *Treponema pallidum*. Domagk ontdekte prontosil als een effectief middel met name bij streptococcen-infecties. Prontosil werkte uitsluitend in vivo, in het levende organisme zelf. Later bleek dat in het lichaam van mens en dier het prontosil wordt afgebroken tot sulfanilamide, de feitelijke antibacteriële verbinding die nu nog altijd als zodanig wordt gebruikt. Fleming (1929) werd wereldberoemd door zijn ontdekking dat bepaalde schimmels penicilline uitscheiden, een stof die als effectief bacteriedodend middel een grote faam kreeg.

1.2.5. Indeling van de levende wereld volgens (micro)biologen

Aan het eind van de 19^{de} eeuw, maar vooral in de 20^{ste} eeuw, werd belangrijk onderzoek gedaan naar de algemene biologische eigenschappen van, met name, de bacteriën. Hoe groeien ze? Wat doen ze met de aangeboden voedingsstoffen? Hoe bouwen ze hun celmateriaal op? Welke verscheidenheid aan bacteriën biedt de natuur? Is er binnen die verscheidenheid toch nog een biologische samenhang te ontdekken? Waarom vind je sommige bacteriesoorten altijd op bepaalde plaatsen en andere soorten op andere plaatsen? Deze en andere algemene biologische vragen waren de thema's van wat men de algemene microbiologie noemt. De vraag "Wat hoort eigenlijk tot de microbiologie en hoe verhouden de micro-organismen zich tot de rest van de natuur?" heeft de biologen uiteraard beziggehouden. Tot de micro-organismen rekent men alles wat in essentie microscopisch klein is.

Aanvankelijk probeerde men de micro-organismen in te delen in het plantenrijk of in het dierenrijk, omdat men alles wat leefde beschouwde als plant dan wel als dier. Men is er nooit in geslaagd om op die manier de micro-organismen een passende plaats te geven. HAECKEL

stelde daarom in 1866 voor om de micro-organismen een plaats toe te kennen in een apart rijk naast de planten en de dieren - hij noemde dat het rijk van de Protisten (Figuur 4).

In **1969**, onder impuls van Whittaker, werd besloten om toch wat meer nuanceringen aan te brengen, door **5** in plaats van 3 **rijken** te creëren: de *Monera*, de *Protista*, de *Fungi*, de *Plantae* en de *Animalia*. Andere biologen, in het bijzonder celbiologen, maken ook vaak de volgende, simpele tweeledige indeling: ze onderscheiden dan prokaryoten van eukaryoten en laten zich daarbij voornamelijk leiden door het feit of cellen waaruit de organismen zijn opgebouwd een primitieve dan wel een echte kernstructuur (karyos) bezitten. Voor de micro-organismen geldt dat er zowel prokaryote micro-organismen (de *Monera*) als eukaryote micro-organismen (de *Protista* en de *Fungi*) bestaan. De micro-organismen behorend tot de *Protista* en de *Fungi* zijn immers micro-organismen met een veel complexere structuur dan de *Monera*.

Tot in de jaren 1970 werden twee groepen prokaryote micro-organismen onderscheiden: bacteriën en blauwwieren. Sinds ca. 1975 worden alle prokaryote micro-organismen als bacteriën beschouwd. De term blauwwieren heeft daardoor plaats gemaakt voor cyanobacteriën.

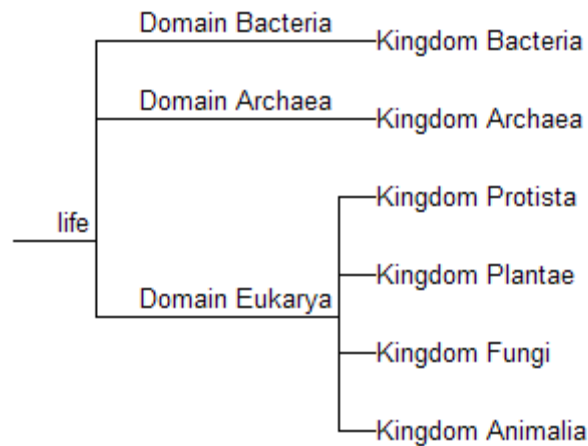
ééncellig of meercellig zonder differentiatie		meercellig met sterke differentiatie	
<u>bacteriën</u> - chemotroof - fototroof inclusief blauw-groene algen	PROTISTA	<u>algen</u> <u>schimmels</u> <u>protozoën</u>	
			PLANTAE ANIMALIA
			fototroof, niet actief beweeglijk 'open' groeiwijze organotroof, actief beweeglijk 'gesloten' groeiwijze
PROKARYOTEN		EUKARYOTEN	
eenvoudige celstructuur, géén kernmembraan		complexe celstructuur, kernmembraan aanwezig	

Figuur 4: Eenvoudige, doch niet algemeen aanvaarde, indeling van de levende natuur, volgens Haeckel (1866)

In **1977** kwam er een verdere uitbreiding van 5 naar **6 rijken**. Gebaseerd op studies van het RNA van de levende organismen, heeft de onderzoeker Carl **Woese** in 1977 de prokaryoten

(rijk van de *Monera*) nog eens onderverdeeld in 2 groepen, de *Eubacteria* en de *Archaeobacteria*.

In 1990 werd binnen de taxonomische classificatie de naam “domein” voorgesteld als het hoogste taxonomische niveau. Op dat moment was er sprake van het 3-domeinensysteem en het 6-rijken systeem zoals voorgesteld in Figuur 5.



Figuur 5: Indeling in 3 domeinen en 6 rijken door Woese (1990)

Intussen werd en wordt het onderzoek naar de indeling van de levende natuur nog steeds verder gezet en werden nog nieuwe classificatieschema's voorgesteld, ondermeer in 2004 door de Britse Professor Thomas Cavalier-Smith. Hij verdiept zich vooral in de indeling van de eukaryoten en ontwikkelde meerdere modellen voor de indeling ervan. Andere onderzoekers kwamen in dezelfde periode echter tot andere vaststellingen.

De huidige wetenschappers ervaren de fylogenie van de eukaryoten nog steeds als extreem moeilijk en controversieel waardoor er geen consensus is over wat nu de meest correcte manier van classificeren is. Daarom wordt tot op vandaag de indeling van Woese in 3 domeinen en 6 rijken standaard als indeling teruggevonden in veel basiswerken over microbiologie.