

Bakterier og virus

© Halvor Aarnes 2003. S.E. & O. Rev.2010/2013

Innholdsfortegnelse

Bakterier.....	2
Ekte bakterier og arkebakterier.....	5
Genetisk rekombinasjon og variasjon i bakterier.....	6
Bakterietoksiner.....	7
Virus – cellulære parasitter.....	8
Reproduksjon av virus.....	11
Evolusjon av virus.....	12
Bakteriofager.....	13
Prioner.....	14
Viroider.....	14
Sykdom.....	14
Sykdomsfremkallende bakterier.....	19
Virussykdommer.....	28
Parasittsykdommer.....	37
Sopp sykdommer.....	39
Fisk- og husdyrsykdommer.....	40
Immunsystemet bekjemper sykdom.....	41
Mikroorganismer og holdbarhet av matvarer.....	43
Kloakkvann og drikkevann.....	44
Antibiotika.....	45
Hemmet syntese av bakteriecellevegg.....	46
Hemmet proteinsyntese.....	46
Antibiotikaresistens.....	47
Antiseptika og desinfeksjonsmidler.....	48
Bakterier (<i>Bacteria</i>).....	49
Arkebakterier (<i>Archaea</i>).....	52

Bakterier, sopp og virus er naturlige bestanddeler i økosystemene, og har hatt stor betydning for evolusjonen av liv på jorda. **Prokaryoter** har en lang utviklingshistorie, har stor variasjon i arter og metabolisme, og er tilpasningsdyktige til alle typer miljøer. Bakteriene er prokaryoter, finnes i enormt antall, har bare et kromosom, men det kan være i flere kopier. Hvert kromosom er pakket i en nukleoidregion, men ikke omgitt av en membran. Prokaryotene er nedbrytere (saprotrofe) og bryter ned organisk materiale og deltar i omsetning av grunnstoffer. Blågrønnbakteriene (cyanobakteriene), purpurbakterier og grønne svovelbakterier er eksempel på fotoautotofe organismer som utfører fotosyntese. Bakteriene lever ofte i symbiose eller mutualisme med andre organismer, i et gjensidig avhengighetsforhold i form av **mikrobiomer**, samfunn av bakterier som lever på eller i kroppen. Flere helse relaterte problemer kan være relatert til mikrobiomer, som strukturmessig er beskyttet mot

antibiotika og har evne til å motstå angrep fra immunsystemet. Bakterier i vår tykktarm produserer livsnødvendig vitamin B₁₂ og vitamin K. Proteobakterien *Wolbachia* infiserer insekter, edderkoppdyr, krepsdyr og nematoder, og lever inne i cellene til verten. Bare noen få av bakteriene kan fremkalle sykdom. Menneskekroppen inneholder ca. ti billioner celler (10¹³), fordelt på 200 forskjellige celletyper som inneholder ca. hundretusen forskjellige proteiner. I tillegg inneholder kroppen ti ganger så mange bakterier (10¹⁴) som utgjør 1-2.5 kg av kroppsvekten. Det vil si at vi ca. består av ca. 1 del menneskeceller og 9 deler bakterieceller. Bakteriene er naturlig forekommende i store mengder i tykktarmen. Noen få arter dominerer, men det kan finnes opptil 500 forskjellige arter med bakterier i kroppens naturlige økosystem, på huden, i munnhule, mage-tarmkanal, vagina og andre kroppshulrom. Bakterier kan overføres fra mor til barn når fødsel skjer gjennom vagina. Bakteriene deltar i og opprettholder kroppens likevekt (homeostase), og gir beskyttelse mot patogene sopp og andre patogene bakterier. I tillegg kan bakteriene inneholde bakteriofager (bakterievirus) som er med å regulere populasjonen av bakterier. I jord, ferskvann og sjøvann finnes det sopp, bakterier, bakterievirus og aktinobakterier som er med å opprettholde likevekt mellom de forskjellige gruppene prokaryoter.

Bakterier

Bakterier er prokaryoter med størrelse fra 0.4 - 2 mikrometer (µm). De finnes som runde kokker (cocci ent. coccus), to kokker sammen (diplokokker), lange kjeder (streptokokker), irregulære drueklaseformete (stafylokokker), staver (baciller, bacilli) eller fleksible spiraler (spirochater, spirochaete) eller faste spiraler (spirillum). En kommaformet spirill kalles vibrio. En kappe av slim, polysakkarid eller protein, utskilt fra cellene danner en slimkapsel som holder bakteriene sammen i kolonier, eller får akvatiske arter til å flyte. Slimkapselen hindrer uttørking, gir beskyttelse mot predatorer og kan gi beskyttelse mot immunsystemet. En **biofilm** er et aggregat av mikroorganismer som binder seg fast til overflater. Biofilm kan dannes på alle overflater i vann, og består av komplekse samfunn med arter i et polysakkaridmatriks. Biofilm dannes på innsiden av vann- og kloakkrør, i oljeledninger, på kontaktlinser, i kunstige ledd i kroppen. Biofilm kan gjøre bakteriene utilgjengelige for antibiotika. Plakk er biofilm på tenner med bakteriearter som *Streptococcus* og *Sobrinus* som skiller ut syre som skader emaljen på tennene og gir hull. Det kan også nevnes at cola og juice inneholder syre som skader emaljen. Fluorid i form av fluoroapatitt gir økt beskyttelse mot syreskader på tennene. Stromatolitter er fossil biofilm i lag med kalsiumkarbonat.

Bakteriene har kort generasjonstid og tilpasser seg raskt til endringer i det ytre miljø. Bakteriene er **prokaryoter** og mangler således organeller omgitt av membraner, og de mangler endoplasmatiske retikulum, Golgi-apparat og lysosomer. Bakteriene inneholder ribosomer og lagringsgranuler med fett, glykogen eller fosforforbindelser.

Bakteriene er omgitt av en vegg, og de kan deles i store grupper avhengig av om de absorberer og binder fargen krystallfiolett, og om fargen vaskes vekk eller ikke etter skylling med alkohol. Bakterier smøres på et objektglass, en kort oppvarming fester krystallfiolett, etterfulgt av jodid-løsning gir et uløselig fargekompleks. Alkohol dehydrerer peptidoglykan som farger krystallfiolett-jodidkrystallene, og etterfulgt av

safranin til rosafarge. Har fått navn etter den danske legen Hans Christian Gram som utviklet fargemetoden i 1888. Det finnes kommersielle fluorescerende farger som også kan benyttes til gramfarging.

Gram-positive bakterier (G+) med tykk vegg bestående av peptidoglykan. Bakteriene er følsomme for penicillin som påvirker syntese av peptidoglykan.

Gram-negative bakterier (G-) med tynn vegg med to tynne lag med peptidoglykan dekket av en tykk yttermembran, en ytterkappe med lipopolysakkarid, et bilipidlag forskjellig fra plasmamembranen, bestående av polysakkarider festet til lipider. En cellevegg på utsiden av plasmamembranen gir bakterien form, skiller celleinnholdet fra omgivelsene og beskytter mot virus og predatoriske bakterier. Bakterier og arkebakterier har forskjellig celleveggstruktur.

Celleveggen er hos bakterier bygget opp av kryssbundet **peptidoglykan** (murein), et karbohydrat krysslenket med peptider, unntatt for mycoplasma-bakterier. Arkebakterier og noen bakterier har cellevegg med protein og glykoprotein. Glykan består av to aminosukkere glukosamin og muraminsyre, bundet som alternerende β -1,4-bundet N-acetyl-D-glukosamin og N-acetyl-D-muraminsyre. Glykan og peptid er bundet mellom aminoterminalen i et tetrapeptid og syregruppen i melkesyre. Glykotetrapeptidene er kryssbundet og danner et tredimensjonalt nettverk. Forskjellige polysakkarider er bundet kovalent til peptidoglykan. Celleveggen kan inneholde spesielle proteiner, f.eks. protein A som finnes i bakterien *Staphylococcus aureus*. Gram-negative bakterier har en mer kompleks vegg med en fast tynn peptidoglykan omgitt av en ytre membran. Disse har et **periplasmarom** med gelaktig periplasma mellom den ytre membranen og plasmamembranen. Yttermembranen inneholder fosfolipider og **lipopolysakkarider** (O-antigener/endotoksin), lipoproteiner og proteiner (poroner). Cytoplasmamembranen inneholder ikke steroler, unntatt mykoplasma-bakterier, og de fleste av ribosomene (70S) er festet til cytoplasmamembranen. Cytoplasmamembranen inneholder transportsystemer og systemer for produksjon av kjemisk energi, og inneholder lipoteichoinsyre. Membranen kan ha invagineringer kalt mesosomer, som fester bl.a. kromosomer. Penicillin påvirker syntesen av peptidoglykan og virker effektivt mot Gram-positive bakterier. Bakterier som har en kapsel eller slimkappe rundt veggen er beskyttet mot fagocytose fra makrofager i immunsystemet. *Streptococcus pneumoniae* har en slik kapsel.

Bakteriene deler seg ved aseksuell binær fisjon, hvor bakteriekromosomet replikeres. **Bakteriekromosomet** med dobbeltrådet sirkulært DNA er forskjellig fra lineært eukaryot DNA med histoner. Området med DNA i bakteriecellen kalles **nukleoid** og er ikke omgitt av membran. Bakteriekromosomet er kompakte med kromosomale løkker og DNA-superkveiling. Protein er festet til bakteriekromosomet, men ikke i form av nukleosomer som hos eukaryotene. Tarmbakterien *E. coli* har et kromosom med 4.6 millioner basepar, *Hemophilus influenzae* har 1.8 millioner basepar. Det sirkulære kromosomet kan replikeres i løpet av 20 minutter, noe som gir svært rask populasjonsøkning. Flere tusen gener er spredt utover kromosomet. Kromosomet inneholder også korte repeterte sekvenser, vanligvis mindre enn ti nukleotider, men i mange kopier. Noen av de repeterte sekvensene deltar i folding, replikasjon og genuttrykk, andre har tilsynelatende ingen funksjon. Fra et

replikasjonspunkt går replikasjonen i begge retninger rundt kromosomet. Det er en replikasjonsstart for flere gener.

Bakterier og gjær (eukaryot) inneholder sirkulært DNA i form av **plasmider** i tillegg til det haploide genomet. Det er fra 1-100 kopier av plasmidet per celle. Plasmider replikeres uavhengig av kromosomet, og koder for toksiner, antibiotikaresistens, katabolske enzymer, og toksinresistens. Fertilitetsplasmider med F-faktor har enzymer for genetisk bytte av DNA som gir mulighet for parring mellom bakterier. Plasmidene inneholder fra noen tusen til en halv million basepar. Plasmidene har egen replikasjonsstart uavhengig av kromosomet. Noen ganger blir plasmidet integrert inn i bakteriekromosomet som et episom.

Mutasjonsraten er ca. $1 \cdot 10^{-7}$, men hvis det lages 10^{10} celler per dag gir dette 10^3 celler som er mutert. Formering kan også skje ved knoppkyting, og aktinobakterier formeres via fragmentering. På en petriskål med agar vil en bakterie danne en klon i form av en bakteriekoloni. En koloni tilsvarer utgangspunkt en bakterie. Ved å lage en fortynningsrekke med medium, og deretter plate en kjent mengde ut på en agarplate kan man bestemme bakteriekonsentrasjonen ved å telle antall kolonier. Man kan også telle bakterier i et fluorescensmikroskop, etter farging med et DNA-bindende fluorokrom.

Mange bakterier er bevegelige og kan forflytte seg i gradienter med næring, lys eller gass, de kan svømme eller flyte. De kan ha en eller flere flageller i enden, eller flere langs siden. Noen bakterier har en roterende flagell (H-antigen) som kommer fra plasmamembranen og som beveger bakterien. Dette er en prokaryot flagell, som mangler det indre cytoskjelett, og er således er ikke laget av mikrotubuli og motorproteinet dynein, men består av et basallegeme som ankrer til celleveggen, en krok kobler et filament til en motor. H^+ -ATPase pumper H^+ ut av cellene og når H^+ går tilbake igjen gir det spinn av flagellen. Bakterier kan ha hårformete utvekster med mikrofibriller kalt **fimbriae** eller **pili** som kommer fra plasmamembranen og går gjennom veggen. Bakterier kan gli over overflaten langs pili. Disse er kortere enn flageller. Pili kan inneholde adhesiner som binder bakterien til celler. F-pili (sex-pili) lages av hannlige bakterier som binder dem til hunnlige, noe som gir seksuell konjugasjon og mulighet for overføring av plasmider med antibiotikaresistensgener mellom bakterier.

I 1950 ble det i Japan oppdaget *Shigella* som ga dysenteri, men som ikke responderte på antibiotika. De resistente bakteriene inneholdt resistensgener som laget proteiner som ødelag tetracyclin og ampicillin, **R-plasmid** med **resistensgener** blir selektert ved naturlig utvalg når bakteriene utsettes for antibiotika. R-plasmidene har også gener for sex-pili, og kan inneholde gener som gir resistens mot flere typer antibiotika. Antibiotikaresistens eller antibiotikatoleranse er et økende problem fra økende bruk av antibiotika i medisin, husdyrhold og akvakultur. Methicillin- og vancomycin-resistent gule staphylokokker representerer et fremtidig skrekksenario når det gjelder bekjempelse av bakterieinfeksjoner. Multiresistente tuberkulosebakterier er et annet eksempel.

Noen lav GC grampositive bakterier, e.g. *Bacillus* og *Clostridium*, danner stabile **endosporer** i cytoplasma. Endosporene som dannes ved mangel på karbon eller nitrogen inneholder et replikat med DNA, litt cytoplasma, en tykk vegg med peptidoglykan omitt av en sporevegg, har stor overlevelsessevne, og kan spire etter tusenvis av år. Patogene bakterier har evnen til å slippe unna fagocytose av

makrofager og fagocytter, og gjør dette ved å ha en **kapsel** som virker antifagocytisk. Kapslen virker også som en virulensfaktor K-antigen. Kapselen består av polysakkarider, organiske syrer og noen har en kapsel av protein f.eks. bestående av en polymer med D-glutaminsyre. Kapselen hindrer at lysosomene får tilgang til det indre av bakteriecellen. Dette hindrer at bakterier blir spist av makrofager. Kapselen kan også beskytte anaerobe bakterier mot oksygen. På utsiden av bakterien kan de finnes reseptorer som utnyttes av bakteriofager (bakterievirus).

Mange bakterier kan danne solide endosporer, som må autoklaveres i lang tid før de blir ødelagt.

Ekte bakterier og arkebakterier

De ekte bakteriene (eubacteria) og arkebakteriene er nedbrytere og resirkulerer næringsstoffene og er viktige i næringsstoffenes globale kretsløp på Jorden. I begge grupper finnes **ekstremofile** som lever ved høy temperatur, høyt trykk, ekstrem lav eller høy pH, eller ved høy saltholdighet. Det er stor metabolsk variasjon i bakteriene, og de har evne til raskt å kunne tilpasse seg endring i de ytre næringsbetingelsene. De kan være **kjemoheterotrofe** (organisk stoff som energikilde og organisk stoff som karbonkilde), **fotoheterotrofe** (lys som energikilde og organisk stoff som karbonkilde), **kjemoautotrofe** (uorganisk stoff som energikilde og CO₂ som karbonkilde), eller **fotoautotrofe** (lys og CO₂ som karbonkilde). Avhengig av om oksygen er terminal elektronakseptor eller ikke er bakteriene aerobe, eller fakultativt anaerobe eller obligat anaerobe. Eksempler på elektron- og protonakseptorer akseptorer under anaerobe forhold er sulfat, nitrat, ferrojern eller karbondioksid. Noen av bakteriene er parasitter og noen kan utføre anaerob eller aerob fotosyntese. Bakteriene er viktig for karbonomsetningen på Jorden. Anaerobe **metanogene bakterier** lager metan fra CO₂, metylgrupper eller acetat, og metan kan deretter brukes som karbon- og elektronkilde for **metanotrofe bakterier** som danner **mikrobielle næringsnett**. Bakterien *Magnetospirillum magnetotacticum* kan lage magnetosomer, en rekke med små jernkrystaller (magnetitt) som kan brukes til å detektere Jordens magnetfelt, og for å finne områder med lite oksygen.

Basert på nukleotidsekvensen til den lille subenheten til ribosomalt RNA (SSU rRNA) 16S RNA kunne Carl Woese i 1970 dele alle organismene på jorda inn i tre domener: *Archaea* med arkebakteriene, *Eubacteria* med de ekte bakteriene og *Eukarya* med eukaryotene, alle med et felles opphav. Arkebakteriene har en eterbinding i membranene, mens bakterier og eukaryoter har esterbinding.

Arkebakteriene er ekstremofile og finnes i ugjestmilde økosystemer, områder med høy temperatur (termofile), høy saltholdighet (halofile), i spesielt sure områder, i fordøyelsessystemer. F.eks. de anaerobe metanogene bakteriene som produserer metan er arkebakterier.

Eubakteriene og eukaryotene har begge fosfolipider hvor glycerol er bundet i esterbinding til fettsyrer, men hos arkebakteriene er det isopren og en mer stabil og sterk eterbinding.

Egenskap	<i>Eubacteria</i>	<i>Archaea</i>	<i>Eukaryota</i>
70S ribosomer	Ja	Ja	Nei
Hvis flagell, så har den et enkelt filament	Ja	Ja	Nei
Organeller omgitt av membran	Nei	Nei	Ja
Peptidoglykan i celleveggen	Ja	Nei	Nei
Isopren og eterbinding i cellemembranen	Nei	Ja	Nei
Enkel RNA polymerase	Ja	Nei	Nei
Rifamycin hemmer translasjon	Ja	Nei	Nei

Noen egenskaper ved de tre domener: Prokaryote ekte bakterier (*Eubacteria*) og arkebakteriene (*Archaea*), samt eukaryotene (*Eukaryota*).

Genetisk rekombinasjon og variasjon i bakterier

Genetisk rekombinasjon gir bytte av genetisk informasjon som bidrar til variasjon som evolusjonen kan selekere og virke på. Eubakteriene kan utveksle genmateriale fra en celle til en annen via transformasjon, transduksjon og konjugasjon. Disse tre måtene å overføre genmateriale er ikke kjent fra arkebakteriene. Arkebakteriene deler seg ved binær eller multippel fisjon, knoppdannelse eller fragmentering. Bakterier får en stor del gener fra andre arter ved horisontal genoverføring. Horisontal genoverføring av gener mellom forskjellige arter, er viktig i evolusjon av nye arter med økt biodiversitet. Opptil 17% av genene i den vanlige tarmbakterien *E.coli* kommer fra andre bakterier. Gener fra arkebakterien *Nanoarchaeum* som lever i termiske dyphavsventiler kan blir overført til protister. Vertikal genoverføring er overføring fra en generasjon til den neste innen samme art. Virus er en viktig vektor for genoverføring. For eksempel kan man finne igjen gener i marine virus som opprinnelig kommer fra oseaniske blågrønnbakterier. Man bør være oppmerksom på dette slik at man ikke lager fylogeni på feil grunnlag.

Transformasjon er stykker av DNA utskilles fra en bakterie og tas opp av en annen bakterie. Ved transformasjon kan naken fremmed DNA tas opp fra omgivelsene, bakterien er naturlig kompetent. Dette kan gjøre at en ikke-patogen bakterie blir patogen ved å ta opp fremmed DNA. Det finnes overflateproteiner som har til oppgave å ta opp fremmed DNA. Innen genteknologi kan bakterieceller blir kompetente ved å behandle dem med høye konsentrasjoner av kalsium slik at de kompetent bakteriecellene tar opp plasmider.

Transduksjon vil si at en bakteriofag, et virus som infiserer bakterier, tar med seg noe genmateriale fra en bakterie til en annen. Ved generell transduksjon kan

bakteriens DNA bli pakket inn i en fagpartikkel. Ved spesialisert transduksjon kan bakteriofagen ta med seg gener nær der profagen var plassert i bakteriekromosomet.

Konjugasjon er to kompatible kryssningstyper kommer i fysisk kobling og kontakt med hverandre og det overføres genmateriale fra den ene til den andre, hannen er donor og mottakeren defineres som hunn. Donorbakterien bruker vedheng, sex pili, for å feste seg til mottakerbakterien og det dannes et cytoplasmabro mellom bakteriene. Stykker av DNA virker som en F-faktor (fertiliseringsfaktor). **Plasmider** er sirkulære selvreplikerende DNA. F-plasmider kan settes inn i cellens kromosom, kalt episom. Temperate fag f.eks. fag lambda er et episom. Plasmidet er uten proteiner og genene på plasmidet er ikke absolutt nødvendig for overlevelse og reproduksjon av bakterien. F-faktor og plasmidformen F-plasmid inneholder ca. 20 gener som er nødvendig for å lage sex pili. F^+ er donor og inneholder F-plasmid, og F^{-} er mottaker. F-plasmid replikeres samtidig med kromosom-DNA. En celle med F-faktor kalles Hfr-celle (høyfrekvens rekombinasjon) og virker som donorcelle (hann) og starter replikasjonen på F-faktor-DNA og derfra overføres DNA til partneren. Midlertidig blir mottakercellen diploid og det skjer rekombinasjon.

Bakterietoksiner

Toksiner virker ekstracellulært som virulensfaktorer og fremkaller sykdom. Eksotoksiner kan virke som AB-toksiner som blokkerer signaloverføringsveier eller proteinsyntese i cellene som blir infisert. Cytolytiske toksiner løser opp celler og gir lysis. Superantigener er toksiner som gir massiv respons på T-celler og som aktiverer immunresponser og betennelsesreaksjoner. Eksempler på toksiner er enzymet **hyaluronidase**, også kalt spredningsfaktor, som bryter ned hyaluronsyre som fester sammen cellene hos pattedyr. Dette gir mulighet for bakteriene til å spre seg i cellevevet. Akrosomet i sermcellene inneholder hyaluronidase som de bruker for å kunne passere veggene i eggcellen. **Kollagenase** er et toksinenzym som gir nedbrytning av kollagen, et skleroprotein som finnes i hår og negler. **Lipase** bryter ned fett og gjør at bakteriene kan komme inn i fettvev. **Koagulase** omdanner fibrinogen til fibrin som gir koagulering av blod. **Fibrinolysin** omdanner plasminogen til enzymet plasmin som bryter ned fibrin og virker motsatt av koagulase og gjør at blodet ikke leverer seg. Fibrinolytiske enzymer løser opp koagulert blod og gir derved mulighet for videre spredning av bakterien. **IgA protease** utskilles av bakterier som lever i slimhinnene, og enzymet bryter ned immunoglobulin A (IgA) som skiller ut fra membranen.

Hemolysin løser opp (lysis) de røde blodlegemene, noe som etter hvert fører til anemi. Generelt vil **fosfolipaser** bryte ned membraner og virke som hemolysiner. **Fosfolipase C** (lecithinase) bryter ned fosfolipider (lecithin) i membranen, noe som gir lysis, spesielt av røde blodceller. **Leukocidiner** gir lysis av leukocyter. **Streptolysiner** som finnes hos streptokokker virker som et hemolysin ved å påvirke steroler i membranen. Enterotoksiner er toksiner som påvirker epitelet i tynntarmen. Mange av bakterietoksinene påvirker signaloverføringsveiene i cellene.

Betennelser i kroppen forårsakes av proteiner kalt **cytokiner** laget av de hvite blodlegemene (leukocyter). En ukontrollert systemisk betennelsesprosess som spres

gjennom hele kroppen via lymfe- og sirkulasjonssystemet kan gi septisk sjokk. Friske mennesker har en kroppstemperatur på 37 ± 1 °C. Temperaturen synker ved søvn og øker ved sterk fysisk aktivitet. Feber er en unormal økning i kroppstemperaturen. Feber kan skyldes at patogene organismer lager feberinduserende stoffer (pyrogener). Endotoksiner fra Gram-negative bakterier kan virke som pyrogener.

Gram-positive bakterier gir lettere sykdom enn Gram-negative. Nysing er en aerosol av slimdråper som inneholder mikroorganismer og virus, og gir effektiv spredning av disse.

Virus – cellulære parasitter

Virus har sin opprinnelse fra levende celler, og kan infisere alle celler hos prokaryoter (bakterier, arkebakterier) og eukaryoter. Virus er en heterogen gruppe med obligate parasitter og har rask vekst og mutasjonsrate. Virus overtar den genetiske styringen av celler.

Ofte er viruset spesifikt for en vertsorganisme. Menneske er den mest studerte verten for virus. Virus er intracellulære parasitter. Mange virus lever i fredelig sameksistens med verten, men noen påvirker helsen til vertsorganismen og kan fremkalle sykdom. Effekten på verten er avhengig av alder, ernæring, generell helsetilstand og immunsystemets aktivitet. For lange perioder kan viruset inngå i en hviletilstand i cellen. I et nytt relasjonsforhold mellom virus og vert kan verten bli drept, men for å kunne spre seg på sikt er viruset avhengig av at verten overlever.

I 1883 oppdaget Adolf Mayer at floemvæske (transport av fotosynteseprodukter i silvevet) fra tobakksplanter kunne smitte tobakksplanter med en mosaikkformet flekksykdom som rammet bladene, og han trodde det skyldtes en liten bakterie. Russeren Dimitri Ivanovsky viste at floemvæske hvor alle bakteriene var filtrert vekk også kunne gi flekksykdommen. I 1897 kunne nederlandereren Martinius Beijerinck vise at den infektiøse partikkelen, *contagium vivum fluidum*, kunne formere seg, og dette var oppdagelsen av tobakksmosaikkvirus. I 1935 kunne amerikaneren Wendell Stanley lage krystaller av tobakksmosaikkvirus.

Virus (virion) er **infeksjonspartikler** som inneholder nukleinsyrer omgitt av en proteinkappe, og noen virus har en ekstra membran. Virus formerer seg i vertsceller og er obligate intracellulære parasitter. Virus inneholder vanligvis ingen enzymer, og gjør ikke annet enn å formere seg selv. Virus inneholder ingen proteiner og ribosomer for å lage eget protein, men benytter og overtar kontrollen over vertscellens protein- og nukleinsyresyntese. Viruset fester seg til vertscellen via spesifikke virusfesteproteiner på overflatene til cellene og disse virker som virusreseptorer. Virusgenomet penetrerer vertscellen, men viruskappen blir igjen på utsiden. Når virusgenomet har kommet inn i vertscellen vil virusgenomet overta styringen av cellen og får den til å lage virusprotein og virusgenom. Når de to delene av viruset, genom og virusprotein, er laget blir de satt sammen. Cellen ødelegges og hundrevis av nye virus tyter ut klar for å infektare nye celler. Virus er relativt vertsspesifikke og infekterer bare noe arter. Virus identifiseres etter hva slags sykdom det kan gi (cytopatiske effekter), men identifisering kan også skje ved sekvensering av deler av virusgenomet. Reseptorer på vertscellene og proteiner på viruset passer sammen som nøkkel i en lås. Rabiesvirus kan infektare flere

typer pattedyr, mens svinepest angriper gris. Virus som infekterer eukaryoter og ofte også vevsspesifikke f.eks. at de bare angriper cellene i slimhinnene i de øvre luftveiene, mens HIV infekterer celler i immunsystemet. I havet finnes det virus i astronomisk antall som inngår i å holde likevekt mellom populasjoner av bakterier og plankton.

Virus varierer i størrelse *Megavirus chilensis* og *Mimivirus* er eksempler på svært store virus som det er mulig å observere i et lysmikroskop. De er boksformete og kalles **Pandoravirus**. Pandoravirus kan inneholde fra 1900-2500 gener, sammenlignet med influensaviruset som inneholder 13 gener. Pandoravirus er blitt funnet i amøber som lever i sedimenter utenfor kysten av Chile og Australia. Man har spekulert om Pandoravirus er en egen evolusjonslinje.

Virus kan brukes til å bekjempe bakterieinfeksjoner. Nå når stadig flere patogene bakterier blir resistente mot antibiotika kan en tidligere glemt metode, **fagterapi**, være et mulig alternativ i bekjempelse av bl.a. dysenteri og kolera.

Nukleinsyrene inneholder fra 3-400 gener lokalisert på enten DNA eller RNA. Virus kan ikke utføre metabolisme alene og er avhengig av vertsceller. DNA-virus kan inneholde enkelttrådet DNA (ss-DNA, "single stranded"), dobbeltrådet DNA (ds-DNA, "double stranded"), sirkulært eller lineært. RNA-virus kan inneholde enkelttrådet RNA (ss-RNA) eller dobbeltrådet RNA (ds-RNA). Det finnes ikke informasjon nok til å klassifisere virus ut fra fylogeni. Klassifiseringen baserer seg derfor for type nukleinsyre (enkelt- eller dobbeltrådet RNA eller DNA), morfologi (symmetri) og antigenegenskaper. Det finnes en "International Committee on Taxonomy of Viruses" (ICTV), og virus blir klassifisert etter stadig nye systemer. Her er noen eksempler:

Enkeltrådet negativ sens RNA virus inneholder RNA som er komplementær med mRNA, har få gener, men som bl.a. koder for RNA-avhengig RNA polymerase som lager den komplementære tråden mRNA. Eksempler er virus som gir meslinger, kuma, rabies og influensa.

Enkeltrådet positiv sens RNA virus trenger ingen replikasjon av genomet, det er klart for translasjon til protein. Dette er en stor gruppe virus med mye variasjon og som infekterer bakterier, sopp og dyr, samt plantevirus, mosaikkvirus som dreper gupper av planteceller i bladene. Eksempler er poliovirus, hepatitt C-virus, samt coronavirus (SARS) som gir alvor akutt respirasjonssyndrom.

RNA retrovirus inneholder enkelttrådet RNA, infekterer vertebrater, og virusene har sannsynligvis sin opprinnelse av celler. Viruset inneholder enzymet **revers transkriptase** som omdanner RNA til en komplementær kopi med DNA (cDNA), deretter lages dobbeltrådet DNA som blir integrert i vertsgenomet ved hjelp av en integrase, og finnes deretter som et provirus i vertsgenomet som kan bli aktivert under stresstilstander hos verten. Flere retrovirus er involvert i forskjellige former for kreft. Vertebrater inneholder DNA med ikkefunksjonelle kopier med retrovirus fra tidligere infeksjoner. Genomet hos mennesket *Homo sapiens* inneholder ca. 100000 fragmenter av endogene retrovirus som utgjør ca. 8% av vårt DNA.

Dobbeltrådet RNA virus kan infektare alle celler og omfatter flere plantevirus og mange virus som gir diaré.

Enkeltrådet DNA virus

Dobbeltrådet DNA virus omfatter Herpesvirus, vannkoppevirus og bakteriofager (bakteriespisere) som angriper bakterier.

Kappeproteinene eller proteinskallet rundt viruset kalles **kapsid**. Subenhetene med protein kalt **protomere** er samlet i **kapsomere** som til sammen danner kapsid og bestemmer formen på viruset. Kapsomere kan være formet som polyedere f.eks. et **ikosaheder** med 20 trekantede flater, tetraeder med 12 subenheter eller oktaeder (24). Hos noen virus er protomere bundet til hverandre og danner en heliks som kordeler i et tauverk. Tobakksmosaikkvirus er stavformet med kapsomere plassert i en heliks. T4 er en bakteriofag som angriper tarmbakterien *E. coli* og har et polyedrisk 20-sidet hode med en helikshale. Bakteriofager er virus som infekterer bakterier og hos *E. coli* finnes bakteriofager T1-T7, og T2, T4 og T6 ligner hverandre. Adenovirus som finnes i luftveiene hos dyr kapsomere formet som et ikosaheder. Noen virus har enzymer i **kapsid**.

Utenpå kapsid kan det være en ytre **membrankappe** bestående av protein, fett og karbohydrater. Influenzavirus har en ytre membrankappe over kappeproteinene dekket av glykoprotein. Viruskappemembranen kommer fra vertscellens membraner, mens protein og glykoprotein kommer fra viruset. Ytermembranen bestående av et bilipidlag brukes når viruset skal inn i vertscellen. De utstående glykoproteinene er som nellikspiker og fester seg til reseptorer på vertscellen. Virusmembranen fusjonerer med cellemembranen slik at kapsid og virusgenom kommer inn i cellen. Cellulære enzymer bryter ned kapsid. Endoplasmatiske retikulum i vertscellen lager virus-glykoprotein som fraktes til plasmamembranen på vertscellen.

Virus er lokalisert flekkvis på plasmamembranen og der kommer det ut virusknopper som ligner eksocytose. På veien ut av cellen omslutes viruset med kapsid med plasmamembranen fra vertscellen med glykoproteiner som nellikspiker på utsiden. Vertscellen dør nødvendigvis ikke under denne prosessen. Virus kan imidlertid drepe vertsceller ved at hydrolytiske enzymer slippes ut av lysosomer. Noen virus får celler til å lage toksiner, hvor f.eks. kappeproteinene kan være giftige. Epitelceller i luftveiene som er ødelagt av virus blir erstattet med nye epitelceller. Poliovirus som angriper nerveceller forblir der permanent. Rabiesvirus, influenzavirus og herpesvirus er omgitt av lipoprotein med utvekster bestående av glykoprotein.

Herpesvirus som reproduserer seg i cellekjernen omgis av vertscellens kjernemembran og bruker enzymer fra både vertscelle og virus i DNA-replikasjon og transkripsjon. Kopier av Herpes-DNA kan bli igjen i cellekjernen i nerveceller og danne latente mikrokromosomer, som kan aktiveres ved forskjellige former for stress hos verten hvor immunsystemet ikke fungerer optimalt.

Et nakent virus mangler en slik kappe omkring kapsid. Kappen inneholder flere enzymer og proteiner for binding til vertsceller, og som også virker som antigener for immunsystemet i kroppen. Virus fester seg (adsorpsjon) med spesifikke reseptorer på overflaten til vertscellene. Kappen til viruset kan koble seg sammen med membranen til vertscellen og løser opp cellemembranen. Noen virus kan tas opp ved fagocytose, endocytose, innvaginering av plasmamembran og dannelse av en vesikkel rundt viruset. Kapsidet løses opp og nukleinsyrene trenger igjennom cellemembranen. Virus

kan også komme inn via **viropeksis** som tilsvarer **pinocytose**. Poliovirus fester seg spesifikt til nerveceller og celler i fordøyelsessystemet. Virus kan smitte gjennom dråpesmitte, vann, fra dyr og insekter eller bli seksuelt overført.

Hvorvidt virus vil gi sykdom avhenger av flere faktorer bl.a. evnen til å komme inn i og vokse i celler, evne til å nedkjempe kroppens forsvarsverk., og evne til å gi lysis, toksiske forbindelser og gi endringer i vertscellens kjerne eller cytoplasma. Forsvaret mot virusinfeksjoner består av humorale faktorer som er slim, stoffer som dreper virus (virocidiner), lav pH, og enzymer. Cellulært forsvar skjer via nukleaser, proteaser, antistoffer, fagocytter og interferon. **Interferon** er glykoproteiner som lages hos dyr, og påvirker replikasjonen hos virus. Virus er vanligvis under kontroll av T-cellene hos friske personer. Ved immunnedsenkende behandling ved transplantasjoner kan virus på nytt aktiveres og bli virulente.

Da kaniner ble innført til Australia fra Europa i 1859 spredde de seg raskt. Myxoma-virus ble funnet i kanin i S-Amerika, og dette viruset er meget virulent hos europeisk kanin. I 1950 ble Myxoma-virus innført i Australia. I løpet av de første årene døde 95% av kaninene. Etter hvert utviklet kaninene i Australia resistens/toleranse mot viruset, et eksempel på darwinistisk evolusjon. I 1995 ble "rabbit hemorrhagic disease virus" (RHDV) et enkelttrådet positivt RNA virus i Calciviridae sluppet løs i Australia. Lokale populasjoner med kaniner ble påvirket, men snart utviklet det seg resistens mot viruset.

Vaksiner gir beskyttelse mot infeksjoner via immunisering. Immunitet fra barneårene kan forsvinne når man blir voksen. Eksempler på vaksiner: difteri, stivkrampe, MMR ("measles" (meslinger), "mumps" (kusma), og "rubella" (røde hunder)), polio, hepatitt, rabies, og det utvikles stadig nye vaksiner.

Reproduksjon av virus

Alle DNA virus, unntatt koppevirus (poxvirus), replikerer seg i kjernen. Enkelttrådet DNA-virus bruker DNA-avhengig DNA polymerase til å lage en dobbelttråd i kjernen. RNA-virus, unntatt orthomyxovirus og retrovirus, replikeres i cytoplasma til vertscellen. Enkelttrådet RNA-virus kan enten bruke RNA direkte til å lage virusprotein, eller RNA brukes som oppskript (templat) for å lage dobbelttrådet RNA som igjen brukes som templat for mRNA. RNA kan også brukes som templat for å lage dobbelttrådet DNA som igjen brukes for å lage mRNA f.eks. hos retrovirus. Først omdannes RNA til enkelttrådet DNA katalysert av enzymet revers transkriptase. Deretter dannes dobbelttrådet DNA og virus-DNA blir integrert i vertscellens DNA ved hjelp av et enzym fra viruset. Virus-RNA blir laget når DNA transkriberes til RNA katalysert av enzymet RNA polymerase. HIV er et kapsid omgitt av en proteinkappe, og inneholder enzymer som revers transkriptase, ribonuklease, integrase og protease. HIV bindes til immunceller med CD4-reseptorer. RNA polymerase har ikke samme korrekturlesingen som DNA polymerase, og RNA er mer ustabil enn DNA, slik at RNA-virus får høyere mutasjonsrate enn DNA-virus, og omgår derfor lettere immunsystemets motangrep.

Etter at nukleinsyrene er replikert blir nukleinsyrene pakket sammen og omgitt med kapsid. Virus med kappe danner først et nukleokapsid som deretter vandrer til kjernemembran eller plasmamembran hvor det omgis av kappe. Virus kan ha en lytisk eller lysogen syklus. I en **lytisk syklus** fester viruset seg til reseptorer på utsiden av vertscellene. Deretter penetreres nukleinsyrene inn i cytoplasma. Noen dyrevirus kommer imidlertid inntakte inn i cellene. Deretter følges en prosess med replikasjon av virus, virus og proteinkappe settes sammen og deretter frigis virusene. Virus tvinger vertscellen til å replikere viruspartikler og viruset ødelegger deretter vertscellen. Virus som infekterer dyr er enten RNA- eller DNA-virus med eller uten membrankappe. Noen dyrevirus frigis sakte via plasmamembranen. Dyrevirus har bare kort levetid på utsiden av cellene og smitter fra dyr til dyr. I en **lysogen syklus** med tilbakeholdende temperate virus blir ikke vertscellen alltid ødelagt. I stedet integrerer viruset sitt DNA inn i vertscellens DNA.

SARS ("Severe Acute Respiratory Syndrome"), som skapte furore i 2003, blir forårsaket av et enkelttrådet RNA coronavirus.

Plantevirus kan spres med bladlus eller gresshopper, og noen plantevirus inneholder proteiner som åpner plasmodesmata slik at planteviruset kan bevege seg fra celle til celle.

Antibiotika er virkningsløse mot virus, men kan ha virkning mot sekundærinfeksjoner av bakterier.

Evolusjon av virus

RNA-virus har en polymerase som ikke korrekturleser, noe som gir mulighet til rask evolusjon av viruset. RNA- mutasjon skjer med rate 10^{-3} til 10^{-5} per base per genomreplikering. Virus har kort generasjonstid. Dette gir rask evolusjon av kvasiarter og tilpasning til levemiljø. Slik rask evolusjon er kjent for HIV-1 og hepatitt C. **DNA-virus** har korrekturlesing ved DNA-replikasjonen og endrer seg ikke så raskt som RNA-virus. Infeksjon med influensavirus gir en livsvarig immunitet. Imidlertid skjer det evolusjonær seleksjon av influensavirus via kroppens antistoffer. **Antigen-skift** skyldes evolusjonær utvikling av nye seroforme virus selektert av immunsystemet, og i løpet av fire år har viruset forandret seg så mye at det ikke kjennes igjen av hukommelsesceller i immunsystemet, og kroppen kan på nytt bli utsatt for virusangrep. Poliovirus og meslingivirus har ingen endring, men influensa og HIV-1 virus er i stadig endring. Det er antigenshift hos influensavirus A med nytt kappeprotein som gir stadig nye pandemier. Både DNA-virus og RNA-virus har rekombinasjon, og det kan skje rekombinasjon mellom virus når celler er infektet med to forskjellige virus. Segmenterte genomer kan via rekombinasjon få et segment fra et annet virus, og deretter kan det skje reassortering.

Da europeerne tok med seg kaniner til Australia skjedde det som ofte skjer med nyintroduserte arter, en utrolig formering og spredning. For å få bukt med kaninbestanden ble det hentet myxomatosevirus fra S-Amerikansk kanin. Dette viruset var 99% dødtlig for europeisk kanin, som fikk sår på hode og kropp. Viruset spredde seg raskt når insektssesongen var op det høyeste og tok livet av store deler av kaninbestanden. Det sterke seleksjonspresset gjorde at virusresistente kaniner overlevde og viruset utviklet seg til en mindre virulent form. Det er ikke i virusets interesse å drepe alle vertsorganismer.

Opprinnelsen til virus er sannsynligvis fra plasmid eller transposon som har hatt sin opprinnelse i dyre-, plante- eller bakterieceller. En annen hypotese går ut på at virus har utviklet seg samtidig med utvikling av cellene, for "Hvor var viruset før vertscellen eksisterte?" Virus har gener som ligner vertscellens. Store deler av genomet hos mange organismer er inneholder rester av retrovirus og retrotransposoner.

Plantevirus kan overføres horisontalt via insekter eller vertikalt fra plante til plante. Planter kan inneholde resistensgener som gjør dem resistente mot virusangrep. Hypersensitivitetsreaksjoner og systemisk ervervet resistens er deler av forsvarsapparatet som plantene har mot virus. Noen plantevirus inneholder proteiner som åpner plasmodesmata slik at viruset kommer fra celle til celle.

Bakteriofager

Bakteriofager er komplekse dobbeltrådet DNA-virus som angriper bakterier. Fibre på halen til bakteriofagen fester viruset til bakterien. Bakteriofager holder bestanden av bakterier i sjakk. Bakteriofager kan reprodusere seg i enten en lytisk syklus eller lysogen syklus. I den **lytiske syklus** dannes bakteriofagene og vertsbakterien dør. Lysogene bakteriofager setter DNA inn i vertscellen ved rekombinasjon. I en **lysogen syklus** replikeres fagen i vertsgenomet uten å ødelegge celler. Lysogene celler er resistente mot ny infeksjon av en tilsvarende fag.

Temperate fag, f.eks. fag lambda benytter både lytisk og lysogen syklus. Fag lambda fester seg på utsiden av bakterien *Escherichia coli*, og sender inn fag lamda-DNA inn i vertscellen. Inne i bakterien danner lamda DNA en ring og går enten inn i lytisk eller lysogen syklus. I lysogen syklus plasseres fag lamda-DNA inn i vertscellens DNA ved rekombinasjon og blir et til profag.

Et integrert bakteriofag i bakterecellens DNA kalles en **profag**. Profagen replikeres sammen med bakteriens DNA. Hver gang *E.coli* deler seg så blir fag lamda DNA replikert samtidig slik at det lages mange bakterier som inneholder profag. Bakterier med profag kalles lysogene celler. Plutselig kan fag lamda genomet gå ut av bakteriegenomet og starte en lytisk syklus. Sirkulært lambda-DNA replikeres uavhengig av vertscellens DNA. Forskjellige typer stress f.eks. store temperaturendringer, UV-lys etc. gjør at den lysogene fasen blir lytisk. Bakterier som gir difteri, skarlagensfeber og botulisme inneholder profag-gener som lager toksiner. Fra *Corynebacterium* er det kjent at en toksinproduserende stamme inneholder en temperat fag, men ikke-toksinproduserende stamme inneholder ikke noen bakteriofag. *Clostridium botulinum* med bakteriofag produserer toksin.

Bakteriofager kan brukes til å bekjempe bakterier, i stedet for å bruke antibiotika. Fykovirus er virus som infekterer alger. Som forsvar mot bakteriofagene har bakteriene utviklet **restriksjonsenzym** som er utviklet ved naturlig seleksjon, slik at bakteriens eget DNA er beskyttet, mens fremmed DNA blir kuttet i biter av restriksjonsenzymene.

Prioner

Prioner er infektøse proteiner som ikke inneholder nukleinsyrer, og ble oppdaget av Stanley Prusiner. **Prionproteiner** (PrP) er sialoglykoproteiner med molekylvekt fra 27.000-30.000 daltons (PrP²⁷⁻³⁰). Dyr har et gen som koder for et prion med 208 aminosyrer, men noen ganger blir det dannet en form av prionet som akkumuleres i hjernen. Prionproteiner kan polymeriseres til stavformete strukturer kalt **amyloid**. Amyloidfibriller avsettes i og mellom celler i hjernen og forårsaker en rekke degenererende hjernesykdommer som Creutzfeldt-Jakob, Kuru, og Alzheimers sykdom. Immunsystemet reagerer ikke på prionproteinene, og det er en infeksjonstid på mange år. Amyloidfibrillene gjør at neuroner ødelegges ved apoptose. Sauer får skrapie, og kveg får BSE (bovin spongiform encephalopati). Man regner med at BSE har oppstått ved at dyrekadavre ble oppmalt og brukt som dyrefor. En BSE-epidemi rammet Storbritannia med tilhørende kvegbål. Alois Alzheimer oppdaget i 1907 en neurologisk forandring i hjernen hos en relativt ung kvinne som hadde hukommelsestap. Hos personer med Alzheimers sykdom finnes en bit av et større protein i cellemembranen i hjernen som et β -amyloid mellom cellene. β -amyloid har fått navnet siden proteinet binder farger som også farger stivelse. I tillegg finnes fibriller inne i cellene.

Viroider

Viroider er nakent RNA uten kappe og kan gi opphav til plantesykdommer når viruset finnes i kjernen i vertscellene. Infeksjon via nakent sirkulært enkelttrådet RNA, men som kan ha områder som er dobbelttrådet. Viroider kan gi sykdommer på planter og dyr. Viroidene virker som katalyttiske RNA (ribozymer). Eneste sykdom hos mennesker er et viroid som gir hepatitis D, hvor viroidet befinner seg inne i hepatitis B virus, og viroidene koder for ett protein kalt deltaantigen. Viroidet gir ødeleggelse av 7S RNA i leveren.

Sykdom

De fleste dødsfall skyldes ikke krig og sult, men bakterie- og virussykdommer. **Parasitter** er organismer som lever på eller i en vertsorganisme. Hvis parasittene er mikroorganismer som fremkaller sykdom kalles de **patogener**. **Virulens** er evnen et virus eller mikroorganisme har til å gi sykdom. **Epidemiologi** omhandler forekomst og fordeling av sykdommer. Verten har en større eller mindre **resistens** mot et patogen. Når en mikroorganisme etablerer seg og vokser i en vertsorganisme kalles det en **infeksjon**. En infeksjonen fører ikke alltid fram til sykdom. **Endemisk** vil si at sykdommen er tilstede i lavt antall, og sykdom i høyt antall kalles **epidemi**. **Pandemisk** er en epidemi over hele jorden. De vanligste smitteveier er via vann forurenset av kloakk, dråpesmitte, infisert mat eller via dyr og insekter og jord. Sykdomsorganismer som lever i lungene smittoverføres via aerosoler fra hoste og nysing eller via spytt f.eks. lungetuberkulose via *Mycobacterium tuberculosis*. Sykdomsorganismer som

lever i magetarmsystemet smitter via mat og urent drikkevann f.eks. bakterien *Vibrio cholerae* som gir kolera. Sykehusinfeksjoner (noscomial, l. *noscomium* - sykehus), ofte av antibiotikaresistente mikroorganismer, er meget utbredt, f.eks. antibiotikaresistente gule stafylokker. På sykehus hvor det brukes sprøyter, kateter, og utføres biopsier og kirurgiske inngrep gir dette mulighet for å introdusere mikroorganismer inn i kroppen. "Hvis du vil bli virkelig syk, dra til sykehuset". Det kan skje overføring av smitte fra pasient til pasient. I utgangspunktet er helsetilstanden svak hos pasientene, og betennelsesdempende midler kan redusere aktiviteten til immunforsvaret. Det samme gjelder røyking, dårlig ernæring, stress og mangel på søvn.

Zoonose er sykdom hovedsakelig hos dyr, men som kan overføres til mennesker. Man kjenner til flere zoonoseinfeksjoner som Ebolavirus med blødningsfeber, Lyme-virus, West Nile virus, Nipahvirus som gir hjernehinnebetennelse, fugleinfluensa og HIV-virus. Alder, stress og ernæring er tre viktige faktorer som påvirker hvor lett man blir syk. Insekter, midd og flått er en viktig spredningskilde for patogene organismer. Infeksjonssykdommer er mest vanlig hos meget unge eller hos eldre mennesker. Fysiologiske stress er tretthet, harde fysiske anstrengelser, liten mattilførsel, dehydrering, store variasjoner i temperatur og fuktighet.

En stadig større andel av jordas økende befolkning bor i byer som gir rask smitte mellom individer. Mange storbyer har en stor rottebestand som stortrives i søppelbergene og kan være smittebærere. Utstrakt internasjonal reisevirksomhet og handel bringer smitten over store avstander på kort tid. Historien har vist at sykdommer blir overført fra kontinent til kontinent. Kopper ble overført fra Europa til Amerika med spanske erobrere. SARS viruset spredde seg raskt fra Asia. Klimaendringer gir endrete forhold i temperatur og nedbør som påvirker bestander av insekter. Overfylte flyktningleire og sultkatastrofer gir grobunn for sykdom. Seksualdriften er sterk og seksuelt overførte sykdommer som chlamydia, herpes, gonoré og AIDS sprer seg raskt.

Internasjonal handel og opphevelse av tollbarrierer gjør at matvarer med smittebærende organismer raskt krysser kontinenter og landegrenser. Dysenteri, kolera og virulente stammer av den naturlige harmløse tarmbakterien *E.coli* for eksempel *E.coli* O157:H7 får verten til ut store mengder væske (diaré) slik at parasitten blir spredd. Bakterien kan også gi nyreskader. Vannspredde organismer kan bre seg raskt. Rensing av vann dreper nødvendigvis ikke patogenet, men gir endring i populasjonene av patogener.

Robert Kochs postulater om når en mikroorganisme gir en spesifikk sykdom:

1. Mikroorganismen må være til stede i organismen som lider av sykdom, og finnes ikke i friske individer.
2. Den sykdomsfremkallende organismen må kunne isoleres og dyrkes i renkultur utenfor kroppen.
3. Hvis en slik renkultur inokuleres i friske individer så fremkommer de karakteristiske symptomene på sykdommen.
4. De sykdomsfremkallende organismene skal kunne reisoleres fra disse syke individene og skal på nytt kunne dyrkes i kultur, og organismene skal være de samme som opprinnelig ga sykdom.

Bakteriene bindes til overflaten på vertscellene. Flagellen kan hos noen bakterier bli omdannet til en nålformet injeksjonssprøyte, et injektosom. Bakterien kan også indusere vertscellen til å lage en plasmamembran som omgir bakterien og får den inn i vertscellen hvor den kan dele seg og spres videre til andre deler av cellevevet. Fra pili og fertilitetssystemer har det utviklet seg sekresjonssystemer som kan overlevere toksiner eller transformert DNA inn i vertscellen.

Mikroorganismer som koloniserer verten har evnen til å omgå vertens forsvarsapparat. Mikroorganismene må trenge igjennom barrierer som hud, slimhinner og epitellag, membraner.

Infeksjonen starter ofte ved at virus eller mikroorganismer fester seg til vertens epitelceller på de indre overflatene. Ett eller flere lag med epitelceller skiller ut et beskyttende lag av glykoproteiner som danner et slimlag. Når mikroorganismene fester seg til epitelcellene vil det skje en spesifikk gjenkjennelsesprosess mellom vert og mikroorganisme. Mikroorganismer finnes i store mengder på ytre overflater og hud som en del av en naturlig bakterieflora, i munnhule, luftveier, og i mage- tarmkanal. Bare ved sykdom finnes mikroorganismer i indre organer, blod og lymfe. I munnhulen er det en variert mikroflora. Spytt er ikke spesielt næringsrikt og det finnes enzymer i spytt som virker antibakterielt f.eks. **lysozym** som bryter ned glykosidbindinger i peptidoglykan i bakteriecellevegger. Lysozym finnes også i eggehvite. Øyet bades i en væske med lysozym. **Laktoperoksidase** er et enzym som finnes i melk og spytt og virker antibakterielt. Laktoperoksidase kan oksidere mange forskjellige substrater bl.a. jodid (I^-) som oksideres til I_3^- , og thiosulfat (SCN^-) som kan oksideres til hypothiocyanat ($OSCN^-$). Hydrogenperoksid som virker antibakterielt kan komme fra glukose oksidase eller fra det allestednærværende **superoksid dismutase**. **Xanthin oksidase** finnes i melk og kan oksidere hypoxanthin fra nedbrytning av puriner til xanthin, og enzymet katalyserer også reaksjonen fra xanthin til urinsyre samtidig med at det dannes superoksidradikal som dismuteres til hydrogenperoksid.

Laktoferrin i melk og transferrin i blod kan binde jern og gjøre jern lite tilgjengelig for mikroorganismer. Bakteriene kan ha sterkere sideroforer som fjerner jern fra f.eks. transferrin.

Metagenomikk

Bakteriene har stor variasjon i metabolisme, og mange bakterier har aldri vært isolert og dyrket i renkultur. **Mikrobiomet** er alle mikroorganismene som lever i et spesielt habitat. **Metaproteomet** er det samlede proteininnhold i bakteriesamfunnet. Det er vanskelig å definere arter av bakterier, samt å organisere dem i slekter, familier og ordner (taksonomi). Metagenomikk vil si å ekstrahere og slå sammen DNA fra hele bakteriesamfunnet. Et bakteriesamfunn kan være hud, magetarmsystemet, jord, sjøvann, ferskvann, akvatiske sedimenter eller biofilm. Fragmenter av genomer, det heterogene DNA, blir klonet via en kloningsvektor inn i en vertsbakterie som kan dyrkes, og man får et **metagenomikkbibliotek** som deretter kan bli sekvensert. Større DNA-fragmenter >20 kb kan bli klonet inn i BAC (bakterielt artifielt kromosom), kosmider (cos-sete hos fag) eller fosmider basert på F-plasmidet i *E. coli*. Dette gir mulighet til å studere bakteriesamfunn uten å kultivere enkeltarter. Metagenomikk gir oversikt over de fleste av bakteriene og andre mikroorganismer som finnes i et habitat. Sekvensbasert metagenomikk basert på den variable regionen i 16S ribosomalt RNA og tilhørende spesifikke vektorbaserte primere benyttes til PCR og sekvensering

(bestemme rekkefølgen av nukleotidene ATGC i DNA). Sekvenseringsmetodene har utviklet seg raskt fra Maxam-Gilbert sekvensering, Sangers kjedetermineringssekvensering, haglskuddssekvens til nestegenerasjonsmetoder HTSeq (high-throughput sekvenseringsteknikker) e.g. 454-pyrosekvensering (allerede utdatert) eller Illumina-sekvensering. Basesekvensene sammenlignes med bioinformatikkdatabaser og brukes til å identifisere arter og bakterietyper. Man kan klassifisere sekvensdata i taksonomiske grupper (fylotyper), **operasjonelle taksonomiske enheter** (OTU) basert på likheter i basesekvens, og relatere disse til bakterier i kultur.

I funksjonell metagenomikk blir rekombinant DNA uttrykt, og deretter kan man undersøke utskillelsen av enzymer eller produksjon av antibiotika.

I **det humane mikrobiomprosjektet** blir bakteriediversiteten på hud, i spytt, munnhule (kinnslimhinnen buccal mucosa, l. bucca-kinn; tannkjøttet gingivale plakk (biofilm)), nese, mage, tarm og vagina undersøkt med metagenomikk.

The Human Microbiome Project Consortium. *Structure, function and diversity of the healthy human microbiome*. Nature 14 June 2012, vol. 486, 207-214.

Munnhule

I munnen hos barn før tennene kommer ut dominerer melkesyrebakterier og aerobe streptokokker. På tennene kan det generelt vokse anaerobe bakterier både på overflaten og i periodontale lommer (gingiva) som gir gingivitt. Sure glykoproteiner fra spyttet festes til tennene hvor det kan vokse bakteriekolonier spesielt arter av *Streptococcus* f.eks. *S. sanguis*, *S. sobrinus*, *S. mitis*, *S. mutans*, hvor det etter hvert dannes plaque med også gir vekstmuligheter for andre organismer som *Fusobacterium*, aktinobakterier (*Actinobacteria*), *Rothia*, *Capnocytophaga*, streptokokker og spirochaeter. Matrester mellom tennene gir næring til bakterienes metabolisme. Sure forbindelser fra plakk gir dental karies som ødelegger overflaten på tennene. Høyt sukkerinnhold gjør at melkesyrebakterier fermenterer sukker til melkesyre som bryter ned emaljen. Straks emaljen er nedbrutt, vil proteaser fra bakteriene bryte ned innholdet i tennene. Sukrose omdannes i *S. nutans* og *S. sobrinus* av enzymet dekstransukrase til dekstraner som fester seg til tennene. Dette gir fester for andre bakterier. Fluorid i kalsiumfosfatkrystallene gjør dem mer resistente mot nedbrytning av syrer. Syreskader på tennene forårsakes av sure fruktsafer og sukkerdrikker. *Leptotrichia buccalis* lever i et polysakkarid matriks og gir dental karies, gir plakk på tenner (gingivitt som kan utvikle seg til tannløsing (periodontitt)). *Streptococcus sanguis* og *Streptococcus nutans* lager melkesyre som gir lav pH hvis sukkerinnholdet i munnen er høyt. Trekker kalsium ut fra tennene. Fluorid (F⁻) gir beskyttelse mot syreskader ved å holde på kalsium, lager fluoroapatitt.

Hud

Huden inneholder talgkjertler som skiller ut fettsyrer og melkesyrer som senker pH på huden noe som hindrer bakterier å vokse opp. Mikroorganismer finnes i størst antall ved svettekjertler (apokrine kjertler) på huden og det er spesielt mange av disse i armhulene, og rundt kjønnsorganene. Hårfolliklene er tilknyttet talg kjertler som skiller ut en fett. Hudkjertlene skiller ut fett, aminosyrer, urea, salter og syrer som gir vekstvilkår for mikroorganismer. Hudens pH er sur i området fra pH 4-6. De vanligste bakteriene på huden er flere arter av Gram-positive bakterier fra slektene *Bacteria*, *Acinetobacter*,

Staphylococcus, og *Corynebacterium*. *Propionibacterium acnes* er involvert ved kviser (akne) i puberteten. Sopp på huden finnes vanligvis bare hvis den naturlige bakteriefloraen er svekket, og man kan da finne arter av *Candida*. Soppen *Pityrosporum ovalis* kan finnes på hodebunnen.

Fordøyelsessystem

Det mikrobielle samfunnet i luftveier og fordøyelsessystemet hos mennesker danner komplekse økosystemer, som også har betydning for helsetilstanden. I luftveiene og halsen er det bakterier som kommer inn med luftstrømmen. Her lever også potensielt skadelige bakterier som gule stafylokokker (*Staphylococcus aureus*) og streptokokker (*Streptococcus pneumoniae*) som en del av den normale bakteriefloraen. Penicillinresistente stammer av *Streptococcus pneumoniae* gir vanskeligheter med å kurere lungebetennelse med antibiotika. Magetarmsystemet skal fordøye mat av ymse slag, ta opp næringsstoffene (karbohydrater, fett, peptider fra nedbrytning av proteiner, mineraler, vitaminer o.a.), samt beskytte kroppen mot skadelige mikroorganismer og kjemiske stoffer.

Bakterier som kommer igjennom munn og nese fanges opp av cilier i epitelet i svelget og skyves oppover til at de fanges av slim og kan svelges og drepes i magesekken. Hvor de må konkurrere med en velfungerende mage- og tarmflora. Fordøyelsessystemet består av magesekken, tynntarmen og tykktarmen. pH i magesekken er svært sur ca. pH = 2 på grunn av utskillelse av saltsyre (HCl). Det sure miljøet gjør at få bakterier kan leve i magesekken bortsett fra *Helicobacter pylori* som kan gi opphav til magesår. Tynntarmen er delt i tolvfingertarmen (*duodenum*), den midtre del av tynntarmen (*jejunum*) og den bakre del av tynntarmen (*ileum*) som går over i tykktarmen. Tolvfingertarmen er sur og inneholder lite bakterier. I jejunum øker pH og det blir flere bakterier. I tynntarmen tas det opp monosakkarider, fettsyrer, aminosyrer og vann. Blindtarm og tykktarm inneholder bakterier i store mengder. I tykktarmen er pH steget til ca. 7, og gallesalter, vann og vitamin B₁₂ tas opp. Fakultative aerobe bakterier bruker opp oksygen og gir gode vekstforhold for anaerobe bakterier. Bakterier som finnes i tykktarmen er *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*, *Bacteroides*, *Bifidobacterium*, *Eubacterium*, og *Peptococcus*.

Bifidobacteria er Gram-positive ikke-bevegelige bakterier som lever anaerobt. De er stavformet eller greinet. Bifidobacteria finnes i mage-tarmsystemet, spesielt tykktarmen, samt i munn og vagina. Bifidobacteria er for oss gunstige bakterier som hindrer vekst av Gram-negative patogene bakterier. De inngår i forskjellige former for **probiotika** som finnes i varehandelen. Elié I. Metchnikoff (1845-1916), elev av Pasteur, mente at mennesker som spiste store mengder fermentert melk fikk bedre helse, og foreslo at melkesyrebakterier (*Lactobacillus bulgaricus*) laget et surt miljø ved fermentering som hindret vekst av skadelige bakterier og andre mikroorganismer.

Bifidobacterium infantis er en av de første bakteriene som finnes i tarmen hos nyfødte som får morsmelk, har en viktig effekt på immunsystemet, men blir seinere erstattet av andre bakterier som kommer via melk, mat og omgivelser. Morsmelk inneholder melkesukker (laktose) som blir fermentert av melkesyrebakterier (e.g. *Lactobacillus acidophilus*) og *Bifidobacterium* til melkesyre. Melkesyre hindrer vekst av andre bakterier. *Lactobacillus* er grampositive fakultativt anaerobe, stavformete kan også ha andre former og danne kjeder. Noen stammer lager bakteriosiner og adhesiner som fester bakteriene til overflater. *Bifidobacterium longum* er den vanligste bakterien i tykktarmen hos mennesker. Genomet ble sekvensert i 2002. Den er ikke-patogen,

omdanner sukker til melkesyre, og kan lage bakteriosiner som hemmer veksten av andre bakterier. I mennesker i voksen alder bryter den ned oligosakkarider som kommer ut i tykktarmen. Oligosakkaridene blir ikke brutt ned og fordøyet i tynntarmen, men kommer fram til tykktarmen hvor de er substrat for bakterier. Erter, bønner, løk, hvitløk, purre, bananer, hvete, honning er eksempler på matvarer som inneholder oligosakkarider og glykoproteiner. *Bifidobacterium animalis* er en annen vanlig art.

Vitaminer som bakteriene lager tas opp i kroppen vår, slik at bakteriene i tarmen er en viktig kilde for flere vitaminer. Metanogene bakterier kan lage metan fra hydrogen og karbondioksid fra andre bakterier. Antibiotika kan gi vekst av *Staphylococcus*, *Proteus* og *Candida albicans*.

Urinblæren vanligvis steril, men det kan leve fakultativt aerobe Gram-negative bakterier i epitelet i urinveiene. Forskjell hos menn og kvinner på lengden på urinveiene påvirkes hvor lett det blir infeksjoner. Vagina hos kvinner skiller ut etter puberteten glykogen som fermenteres av *Lactobacillus acidophilus* til melkesyre.

Bakterien *Buchnera* lever som en endosymbiont i bladlus, dens genom er sekvensert og den mangler gener for uavhengig liv og er avhengig av symbiose.

Sykdomsfremkallende bakterier

Etter oppdagelsen av antibiotika kom en periode hvor menneskene hadde en rimelig kontroll med infeksjonssykdommene. En utstrakt bruk av antibiotika virker som et seleksjonspress, og ifølge evolusjonslæren (Darwinismen) vil det naturlig nok vokse opp bakteriestammer som er resistente eller tolerante for antibiotika. En uvettig bruk av antibiotika som "vidundermedisin", og som også blir brukt i enorme mengder i fiskeoppdrett og husdyrbruk, synes nå situasjonen etter hvert å komme ut av kontroll. Methicillin-resistente bakterier er nå blitt en gjenganger.

Bacillus cereus

Bacillus cereus er en Gram-positiv fakultativt aerob, stavformet bakterie som lever i jord, gir matforgiftning, og inneholder sannsynligvis et entertoksin eller eksotoksin som gir væsketap fra slimhinnene i tynntarmen. Bakterien vokser i mat med høyt innhold av karbohydrater f.eks. gjenoppvarmet ris. *B. cereus* kan avhengig av type matvare gi diaré, på lignende måte som *Clostridium perfringens* eller en oppkast-type. Matvarer som lett blir infisert er søte puddinger og sauser, kjøttgryter, salater, supper og melkeprodukter. Rask avkjøling av varm mat til 4°C, eller god koking kan redusere bakterieveksten, men det kan dannes varige bakteriesporer.

Bacillus

Bacillus er Gram-positive stavformete bakterier, obligat eller fakultativt aerobe, og som kan danne resistente endosporer under ugunstige vekstforhold. Bakteriene ligner hverandre i både genotype og fenotype. Endosporene kan tåle varme, autoklaving og stråling, og har meget lang levetid. Bacillus-arter reagerer positivt på en katalase-test. Bacillus inneholder arter som kan være sykdomsfremkallende. *Bacillus thuringiensis* virker som et patogen for insekter og lager et protein via et *CRY*-gen. Proteinets spaltes i

tarmen til insektet og danner et aktivt Bt-toksin. *CRY*-genet er også brukt til å lage genmodifiserte planter, Bt-mais, Bt-soya osv. Proteinet plasserer seg i tarmcellemembranen og danner en porer som påvirker den osmotiske balansen med svelling og cellelysis.

Miltbrannbakterier *Bacillus anthracis* gir miltbrann (antrax (gr. *anthrakis* – kull), antraks) på huden, svarte bylleområder og hudlesjoner. Bakterien har størrelse 1-6 µm og danner elipseformete endosporer. Kan være beskyttet mot fagocytose ved å være omgitt av kapsler bestående av polyglutamat. Endosporene er meget hardføre. Miltbrann smitter ikke fra menneske til menneske, bare via sporene. Miltbrannbakterier ble brukt under første verdenskrig, og nylig i bioterrorangrep (bioterrorisme) via miltbrannbakteriesporer i brev (2001 anthrax angrepet i USA).

Bacillus subtilis brukes som modellorganisme. *Bacillus* hører med til firmicutene, klassen Bacilli, orden Bacillales og familien Bacillaceae. Firmicutene er små, har lavt GC-innhold i DNA, og noen gram-negative mangler cellevegg.

Botulisme

Clostridium botulinum gir botulisme og botulinumtoksinet er en endopeptidase som blokkerer frigjøringen av neurotransmitteren acetylcholin i overgangen mellom muskel- og nervecelle. Toksinet binder seg til den presynaptiske membranen på nerveterminaler mellom muskel- og nerveceller. Bakterien kan vokse i dype sår som blir anaerobe, og toksinet spres derfra rundt i kroppen. Toksinet inneholder endopeptidase som spalter synaptobrevin som påvirker dannelsen av vesikler i synapsene. Hemmer sammentrekningen av muskler. Smitter via kontaminert jord, obs. ved produksjon av rakfisk. Hermetikkbokser som buler bør kastes. Oså rapportert om botulisme smittet til småbarn via honning. *Clostridium difficile* inneholder et betatoksin som gir nekrotisk enteritis. Botox er varemerket for et neurotoksin som sprøytes inn i huden og gir sammentrekninger og lammelse av muskler i ansiktet og fjerner eller reduserer rynker for en kort periode fra 3-6 måneder. Botox og lignende brukes av kvinner som ikke klarer å akseptere at rynker hører med til en naturlig del av økt alder, og kan være vel så vakkert som et botoxansikt.

Brucellose

Brucella kan gi sykdommer kalt Middelhavsfeber, eller Maltafeber. *Brucella* forekommer både terrestrisk og marint. *Brucella abortus* i kveg vokser raskt i limoren (placenta) og kan gi abort, men vokser seint i annet type vev. Gir dyresykdommen brucellose. Kan komme fra upasteurisert melk fra infektete kuer. *Brucella suis* (gris), *B. melitensis* (småfe).

Chlamydia

Gram-negative bakterier som lever obligat intracellulært i epitelceller hos fugler og pattedyr. Genital chlamydiainfeksjon hos mennesker forårsakes av bakterien *Chlamydia trachomatis*. Finnes i sekret i urinrør, vagina, og analt. Overføres ved seksuell aktivitet. Kan gi sterilitet hos kvinner. Involvert i chlamydial ikke-gonokokk uretrittis. Kan smittes fra infisert mor til nyfødte. Lymfogranuloma venereum skyldes stammer som er mest vanlig hos menn og gir infeksjon i lymfekjertler med påfølgende proctitis. Bakteriestammer som er forskjellig fra dem som gir venerisk sykdom kan gi øyesykdommen trakom (trachoma). Kan også være involvert ved hjertesykdommer. *Chlamydia psittaci* gir papegøyesyke, og *Chlamydia pneumoniae* gir luftveissykdommer

er vanlig i fugler, begge zoonoser som kan smitte til mennesker. Celleveggen er uten peptidoglykan, men de kan lage det og hemmes av β -laktamantibiotika.

Campylobacter (Campylobakteriose)

Campylobacter er en Gram-negativ bevegelig stavbakterie som vanlig er involvert i matforgiftninger. Vanlige arter er *Campylobacter fetus*, *Campylobacter coli* og *Campylobacter jejuni*. *C. fetus* kan gi abort og sterilitet hos husdyr. *C. upsaliensis* i kjeledyr.

Clostridium perfringens

Clostridium perfringens som gir matforgiftninger inneholder flere cytolytiske toksiner (α , β , γ , δ) som gir hemolyse, kollagenase (κ -toksin), protease (λ -toksin), samt et enterotoksin som endrer permeabiliteten til epitelcellene i tynntarmen. Gassgangren gir gassblærer i cellevevet forårsaket av de anaerobe bakteriene. Kjent fra bl.a. skyttergravene under første verdenskrig. Gassgangren kan behandles med hyperbar oksygenbehandling.

Difteri

Difteri forårsakes av bakterien *Corynebacterium diphtheriae*, og difteritoksin består av proteinsubenheten B som binder seg til celleoverflaten og subenheten A som går inn i cellen. A-subenheten inneholder enzymet ADP-ribosyltransferase som bruker elongeringsfaktor 2 i proteinsyntesen og NAD^+ som substrat, og det dannes adenin difosfat ribose-elongeringsfaktor 2, slik at proteinsyntesen blir hemmet og cellene dør. Angriper epitelet i halsen. Gnagere er relativt resistente mot difteritoksinet.

Ehrlichiosis

Forårsakes av bakterien *Ehrlichia chaffeensis* og *Ehrlichia equi* som smitter via flått. Gir sykdommene human monocytisk eller granulocytisk ehrlichiosis. Kjent fra USA. Hunder og husdyr kan også få ehrlichiose.

Enterotoksisk *Escherichia coli*

Escherichia coli er en vanlig tarmbakterie hos dyr og mennesker. Enteropatogene stammer av *Escherichia coli* inneholder et enterotoksin (AB) som ligner på koleratoksinet, og inneholder ADP-ribosyltransferase. Gir gastroenteritis og væsketap fra tynntarmen. *Escherichia coli* O157:H7 også kalt "hamburgerbakterien" inneholder et verotoksin som gir blodig avføring (verotoksinproduserende *E. coli*). Det finnes mange stammer, bl.a. O103, O111, O145, VTEC06. Disse bakteriene lever vanligvis i tarmen til drøvtyggere, og med dårlig slaktehygiene kan kjøtt bli infisert med tarmbakterier. Sykdomsfremkallende stammer av *E. coli* kan gi nyreskader (hemolyttisk uremi) og blødende tarm med diaré (enterohemoragisk *E. coli*). Shigatoksin produserende *E. coli* (STEC).

Gonoré

Gonoréforårsakes av den Gram-negative ikke-sporulerende bakterien *Neisseria gonorrhoeae*. Bakterien er obligat aerob, og er en oksidasepositiv innkapslet diplococcus. Finnes i sekret i urinrør og vagina og andre slimhinner, og overføres ved seksuell aktivitet. Tåler dårlig uttørking. Kan gi øyeinfeksjon hos nyfødte.

Penicillinresistente stammer av gonorebakterien skyldes enzymet penicillinase som kodes fra et plasmid.

Hjernehinnebetennelse

Hjernehinnebetennelse (meningitis) er betennelser i hjernehinnene, membranene som omgir sentralnervesystemet i ryggmarg og hjerne. Infeksjoner kan skyldes både bakterier og virus, eller skje aseptisk uten noen infeksjonsprosess. Meningococcemia skyldes den Gram-negative oksidasepositive obligat aerobe bakterien *Neisseria meningitidis* som gir en alvorlig sykdom hvis den ikke blir behandlet raskt. *Neisseria meningitidis* finnes som en rekke bakteriestammer som kan leve normalt i nese- hals uten å gi noen symptomer. Hva som gjør den sykdomsfremkallende er ikke kjent. Akutt meningokokkinfeksjon kan skyldes overføring via luft og bakterien fester seg til celler i nese/svelg hvor den kommer over i blodstrømmen. Modifisert Thayer-Martin-Medium (MTM) er et selektivt medium som bare gir vekst av *Neisseria meningitidis* og *Neisseria gonorrhoeae*. Andre bakterier som kan gi hjernehinnebetennelse er bakteriene *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus* og *Streptococcus*. Blant virus som kan gi hjernehinnebetennelse er herpes simplex virus og lymfocytisk choriomeningitis virus, samt paramyxovirus som også gir kuma..

Kikhoste (pertussis)

Forårsakes av bakterien *Bordetella pertussis* inneholder et toksin som interfererer med signaloverføringsveien via G-proteiner. Inneholder ADP-ribosyltransferase som gir økt innhold av cAMP. *B. pertussis* inneholder også calmodulin uavhengig adenylat syklase som hemmer og dreper hvite blodceller. I tillegg kan bakterien inneholde et tracheatoksin som dreper celler som har cilier, bla. i luftveiene, et peptidoglykan i celleveggen til bakterien som gir vevsskader i halsen.

Kolera

Kolera forårsakes av den Gram-negative bakterien *Vibrio cholerae*. Smitter via forurenset drikkevann. Kan også smitte via rå skalldyr og rå grønnsaker vannet med forurenset vann. Bakterien vokser i tynntarmen og skiller ut et koleratoksin (eksotoksin/enterotoksin AB) bestående av subenhetene B, A og A₂. B fester seg på overflatene av tarmepitelet og subenhetene A og A₂ går igjennom membranen. A virker som ADP-ribosyltransferase og overfører adenin difosfat ribose fra NAD⁺ til guanosin trifosfat i GTP-proteiner. ADP-ribosyleringen av GTP skrur av reguleringen og gir økt aktivitet av enzymet adenylat syklase som omdanner adenosintrifosfat (ATP) til syklisk AMP (cAMP). cAMP er et signalstoff i metabolismen. cAMP forårsaker aktiv utskillelse av klorid og bikarbonat fra tarmepitelet som etterfølges av massiv utskillelse av væske som gir diaré. Denne vekststrategien sett fra bakteriens side gir stort overlevelses- og spredningspotensial. Vanntapet fra tynntarmen blir større enn reabsorpsjon i tykktarmen, og man kan dø av ekstrem uttørking. Tilførsel av saltløsning (med glukose og salter) som erstatter vann og salter er nødvendig. Det har vært flere pandemiske koleraepidemier som bl.a. skyldes biotypene El Tor og 0139.

Kviser/acne/akne

Skyldes *Propionibacterium acnes* i talgkjertlene.

Legionella

Legionella (Legionærsyke/legionellose) forårsakes av den obligat aerobe Gram-negative stavbakteriebakterien med en flagell, *Legionella pneumophila*, som trives i fuktige miljøer og smitter fra inhalering av aerosoler fra kjøle- eller varmesystemer. bl.a. kjøletårn i luftkjølingsanlegg, dusjer, samt kan finnes i boblebad. Kjent fra 1976 hvor 35 amerikanske legionærer i Philadelphia, Pennsylvania, fikk sykdommen. Bakterien trenger mye jern for å kunne vokse, og bruker aminosyrer som energikilde, spesielt aminosyren cystein. Den kan vokse sammen med jernbakterier, og den kan også leve beskyttet inne i amoøber og går over i et cystestadium hvis miljøforholdene er ugunstige. Legionella er relativt resistent mot oppvarming, og kan overleve opp til 63°C og tåler og klorbehandling, samt pH fra 5-8.5. Bakterien er også blitt funnet i varmtvannbeholdere som holder fra 35-45 °C, og derfor bør det være over 63 °C i varmtvannsbeholdere. *Legionella* kan leve i en biofilm på innsiden av vannrør hvor de er beskyttet mot antibiotika. Bakterien liker varme og kan også finnes i dammer og elver. De fleste som kommer i kontakt med bakterien blir ikke syke og bakterien smitter ikke mellom mennesker, men eldre, røykere og personer med dårlig immunforsvar kan få alvorlig lungebetennelse. *Legionella* hører med til bakteriedivisjonen Proteobacteria, klassen gamma proteobacteria, orden Legionellales og familien Legionellaceae.

Lepra/spedalskhet

Lepra skyldes bakterien *Mycobacterium leprae*. Oppdaget av Armauer Hansen. Gir vansirende byller. *Mycobacterium leprae* vokser sakte i fagocytene hos de som er blitt syke. Menneske er eneste vert. Leprabakterien kan ikke vokse *in vitro*. Bakteriene deler seg inne i vertscellene.

Listeria (Listeriosis)

Listeria monocytogenes er en Gram-positiv fakultativ anaerob bakterie. Bakterien er kulde- og salttolerant og danner ikke sporer. Den finnes ofte i vann og jord. Siden bakterien er psykrotolerant vokser den ved lav temperatur, og meieriprodukter og kjøtt kan bli infisert. Kan også spres med dårlig vaskete grønnsaker. Bakterien lever intracellulært i magetarmkanalen.

Matforgiftning

En lang rekke patogene organismer kan smitte gjennom mat. Bl.a. *Escherichia coli* O157:H7 kalt hamburgerbakterien som smitter via kjøttprodukter. Oppmaling av kjøttet vil gjøre at bakteriene som opprinnelig befant seg på overflaten av kjøttet vil fordeles gjennom alt kjøttet. *Campylobacter jejuni* smitter gjennom kylling. Andre bakterier som gir matforgiftning er *Bacillus cereus*; *Yersinia enterocolitica*, *Salmonella*, *Staphylococcus aureus*, *Listeria monocytogenes*, *Clostridium* og *Campylobacter*. *Salmonella* finnes i tarmen hos mange dyr, bl.a. fugl, og det finnes mange stammer av bl.a. *Salmonella typhimurium* gir matforgiftning bl.a. i egg- og meieriprodukter. Matforgiftningen kan skyldes toksiner som er produsert av bakterier i maten. Forgiftning oppstår ved å spise mat som er forurenset (kontaminert) med bakterier eller bakterietoksiner. Mat må oppvarmes til minst 70 °C i 10 minutter og må deretter spises straks.

Moral for å unngå matforgiftning er: vann fra flaske fra en velrennomert produsent, og "stek det, kok det, skrell det eller kast det". "Boil it, cook it or throw it". Virus som kan smitte via mat eller vann er Norwalk virus, hepatitt A virus, rotavirus og astrovirus.

Melioidosis

Skyldes bakterien *Burkholderia pseudomallei* som finnes i rismarker i SØ-Asia.

Mycobacterium og tuberkulose

Gram-positive stavformete bakterier med voksstoff i celleveggen. *Mycobacterium tuberculosis* gir tuberkulose, kjent fra Ø-Afrika for 3 millioner år siden. Etter hvert utvikles resistente stammer med tuberkulosebakterier som bl.a. tåler isoniazid og rifampin. For å bekjempe resistente stammer brukes en blanding av flere legemidler bl.a. isoniazid, ethambutol, rifampin, pyrazinamid, metronidazol, men behandlingen må gå over lang tid, og avsluttes behandlingen for tidlig medvirker dette til ytterligere antibiotikaresistens (antibiotikatoleranse). Tuberkulosebakterier som er resistente mot flere antibiotika samtidig er funnet i tilknytning til AIDS-pasienter. *Mycobacterium leprae* gir lepra/spedalskhet hvor bakterien angriper nervesystem i armer og bein, og gir sår. Lepra har vært en stigmatiserende sykdom grunnet manglende kunnskap. *Mycobacterium paratuberculosis* gir paratuberkulose. *Mycobacterium bovis* gir tuberkulose hos kveg og smitter via melk. *Mycobacterium avium*.

Mycoplasma

Mykoplasma er små bakterier som mangler cellevegg og har et lite genom. Lever som parasitter. *Mycoplasma pneumoniae* gir infeksjon i luftveisystemet. *Mycoplasma genitalium* gir infeksjon i urinveisystemet. Andre arter *Mycoplasma fermentans*. *Ureaplasma urealyticum*. *Mycoplasma hominis*. Siden de ikke har cellevegg lar de seg ikke farge med Gram-farging. De mangler kinoner og cytokromer i elektrontransportkjeden.

Lyme borelliose (borellia)

Forårsakes av spirochaetbakterien *Borellia burgdorferi* som smitter via bitt av flått (*Ixodes*). Navn etter Old Lyme i Connecticut i USA hvor den først ble oppdaget. Flått lever på fugl og ville dyr og kan også smitte mennesker. I Europa smitter sykdommen via flåtten *Ixodes ricinus* som inneholder *Borellia garinii*. I USA smitter *Borellia burgdorferi* via flåtten *Ixodes scapularis*. I Asia *Ixodes persulcatus* overfører *Borellia afzelii*. Bakterien kan også leve i mus og rotter. I noen tilfeller gir *Borellia* nervesykdom og betennelser i leddene. Økende bestand av hjortedyr (rådyr, elg, hjort, reinsdyr) som kommer i kontakt med gnagere, samt mildere klima gir en økende bestand av flått. Virus kan også bli spredd via flått: Tick-born encephalitis virus (TBE, skogflåttencefalitt), Louping ill-virus. Sjødogg via bakterien *Anaplasma phagocytophila* hos sau ifm.virus.

Middelhavsfeber/fievre boutonneuse

Forårsakes av bakterien *Rickettsia conorii*. Smitter via flått.

Paratyfoid feber

Forårsakes av bakterien *Salmonella paratyphi*

Pest

Forårsakes av den Gram-negative faktulative aerobe stavbakterien *Yersinia pestis*, og spres med bitt av lopper (*Xenopsylla cheopis*). Bakterien lever i rotter, og smittede dyr dør raskt. Imidlertid kan noen rotter være reservoar for bakterien. Store deler av Europas befolkning ble utryddet under Svartedauen 1348-49. Bakterien går til lymfeknuter hvor den gir betennelser som kalles byllepest. Bakterien innkapsles og blir utilgjengelig for immunsystemet. Bakterien skiller ut flere typer toksiner, bl.a. et eksotoksin murin toksin som blokkerer elektrontransporten i respirasjonsskjeden ved koenzym Q. Lungepest.

Pneumokokk lungebetennelse

Forårsakes av bakterien *Streptococcus pneumoniae*

Papegøyesyke (Psittakose)

Forårsakes av bakterien *Chlamydia psittaci* (syn. *Chlamydia psittaci*), som smitter i kontakt med fugl og fugleekskremer. Ornitose. Aviaer klamydiose

Pseudomonas aeruginosa

Pseudomonas er en stavformet, aerobe, Gram-negative og kan bevege seg med en eller to flageller. Viser som oftest positiv oksidasetest. Arter av *Pseudomonas* finnes overalt, i vann, jord, planter og dyr. *Pseudomonas* kan utnytte mange næringskilder. Noen er psykotrofe og vokser ved lav temperatur i kjølelagere med mat. *Pseudomonas syringae* lever på bladene til planter. Mange *Pseudomonas*-arter skiller ut **sideroforer** (jernbærere) ved jernmangel, for å kunne ta opp treverdige ferrojern, for eksempel pyoverdin, pyocyanin, quinolonas

ctin *Pseudomonas* er som oftest ikke patogene bortsett fra *Pseudomonas aeruginosa* inneholder et eksotoksin A som virker på samme måte som difteritoksin med enzymet ADP ribosyltransferase som bruker elongeringsfaktor 2 i proteinsyntesen, og NAD⁺ som substrat, og overfører adenin difosfat ribose til elongeringsfaktoren. Proteinsyntesen blir derved blokkert. *P. aeruginosa* inneholder også pyocyanin som binder seg til flavoproteiner i elektrontransportkjeden og gir mangel på energi. I 2002 ble det funnet *Pseudomonas aeruginosa* i munnpensler (Dent-o-sept), som kom via vann som ble brukt i produksjonsprosessen.

Rickettsia

Rickettsia er en gruppe bakterier fra slektene *Rickettsia*, *Coxiella*, *Ehrlichia* og *Bartonella* som spres med insekter, midd, lus og flått. Dette er Gram-negative bakterier lever obligat intracellulært. De kan gi opphav til sykdommer som tyfus, Q-feber og Ehrlichiosis. Q-feber hos dyr og mennesker via *Coxiella burnetii*.

“Rocky Mountain spotted fever”

Forårsakes av bakterien *Rickettsia rickettsii* som smitter via bitt av infisert flått som kan leve inne i kjernen i vertscellene. Lever i flått, mus og harer/kaniner.

Salmonella

Fugl, mennesker og mange andre dyrearter. *Salmonella* spp. gir tyfoidfeber, paratyfoidfeber, og inneholder et cytolytisk toksin. Salmonellosis skyldes et enterotoksin av proteintype AB. *Salmonella* kan overleve i fagocytene som nøytraliserer det antibakterielle apparatet i bakteriofager. *Salmonella* inneholder også

virkningsfulle sideroforer. *Salmonella typhimurium*. Mange serotyper bl.a. *Salmonella* Dublin hos husdyr.

Shigella og dysenteri

Shigella dysenteriae forårsaker bakteriell dysenteri, og inneholder et shigatoksin bestående av B- og A- subenheter (A₁ og A₂). A₁ binder seg til 60S ribosomet og hemmer proteinsyntesen. Toksinet gir flere effekter både neurotoksisk og cytotoxisk. *Shigella flexneri* som fagocytteres inneholder enzymet NAD glykohydrolase som gjør at fagocytene får for lite NAD⁺ og derved stopper å drepe bakteriene. Vanlig tarmsykdom. Det finnes mange Shigella-arter bl.a. *Shigella flexneri*.

Staphylococcus aureus (gule stafylokokker)

Staphylococcus er Gram-positive bakterier (kokker) med lavt GC-innhold i DNA som gir infeksjoner i hud og sår hos mennesker og dyr. Hos mennesker finnes *Staphylococcus epidermidis* og den gulfargete *Staphylococcus aureus*. Er vanlig forekommende på alle kroppsoverflater. Stafylokokker kan gi en rekke forskjellige sykdomstilstander hos mennesker som kviser, artritt, acne, brennkopper (*impetigo contagiosa*), lungebetennelse, osetomyelitis, carditis, meningitis. *S. aureus* lever i halsen og på hud. Kan også gi matforgiftninger. Streptokokkene skiller ut bl.a. flere forskjellige hemolysiner, koagulase og toksiner som toksisk sjokksyndrom toksin (superantigen). Enterotoksin A virker også som superantigen. Stammer av streptokokker gruppe A blir kalt kjøttspisende bakterier i tabloidpressen. Gener for nye proteiner i streptokokkene er blitt overført fra bakterievirus via profag.

Staphylococcus aureus inneholder et avskallings A- og B toksin som gjør at huden skaller av. Inneholder dessuten et toksisk sjokksyndromtoksin som via syntese av interleukin-1 gir hypertensjon, utslett, feber, som kan ende i systemisk sjokk.

Pyrogene infeksjoner skyldes et α -toksin. Matforgiftning med diaré kan skyldes enterotoksin A-E. Inneholder også koagulase, leukocidin, og toksiner som gir hemolyse (β -toksin, γ -toksin, δ -toksin). Enterotoksinet er et superantigentoksin som aktiverer lymfocytter i immunsystemet og gir systemisk betennelse.

Gule stafylokokker er en viktig kilde til sykehusinfeksjoner (nosokomial smitte), og kan gi livstruende infeksjoner hos opererte pasienter. Det er blitt funnet både methicillin-resistente stammer av *Staphylococcus aureus* (MRSA) og vancomycin-resistente stammer *Staphylococcus aureus* (VRSA). Skrekken er at det skal dukke opp gule stafylokokker som er resistente mot begge disse typene antibiotika methicillin og vancomycin. *S. aureus* har også gitt toksisk sjokksyndrom via tamponger.

Streptococcus pyogenes

Streptococcus pyogenes er Gram-positive og inneholder et erythrogent toksin som gir skarlagensfeber. Gir pyrogene infeksjoner, skarlagensfeber og betennelse i mandlene (tonsillitis). Streptolysin O og S virker som hemolysin. Inneholder streptokinase som løser opp fibrin og hyaluronidase som kan bidra til toksisk sjokksyndrom.

Reumatismefeber skyldes en reumatogen stamme av *S. pyogenes*. Brennkopper gir infeksjoner i huden (*impetigo contagiosa*) skyldes streptokokker. Rosén med skarpt avgrensede områder på armer eller bein skyldes streptokokker, kan spres via sår og insektstikk.

Syfilis

Forårsakes av spirochaet bakterien *Treponema pallidum*. Overføres ved seksuell aktivitet. Et stadium i utviklingen kalles sjanker (eng. chancre). Siste stadium med fatal infeksjon i sentralnervesystemet eller kardiovaskulært system. Ble kalt den franske syke, eller tyske syke. Jfr. Osvald i Ibsens Gjengangere.

Tetanus (Stivkrampe)

Forårsakes av bakterien *Clostridium tetani*. Bakterien inneholder et eksotoksin (neurotoksin) som gir tetanus ved at tetanustoksinet fraktes til andre deler av kroppen og gir irreversibel muskelsammentrekning (spastisk paralyse). Bakterien finnes i jord og kan vokse opp i dype sår som inneholder jord. Tetanustoksinet er en endopeptidase som spalter synaptobrevin og dette påvirker dannelsen av vesikler i overgangen mellom muskel og nerveceller, og mellom nerveceller i ryggmargen. Vanligvis vil den hemmende neurotransmitteren aminosyren glycin virke som et signal for å hemme frigivelsen av acetylcholin. Tetanustoksinet kan blokkere frigivelsen av glycin, som derved gir kontinuerlig utskillelse av neurotransmitteren acetylcholin. Acetylcholin gir sammentrekninger av muskler og muskelspasmer.

Trichomoniasis

Trichomonas vaginalis er en protozoo som lever i sekret fra urinrør, vagina eller prostata. Overføres ved seksuell aktivitet. Gir skjedebetennelse (vaginitt).

Tuberkulose

Forårsakes av bakterien *Mycobacterium tuberculosis*, og smitter fra spytt eller kontaminert melk. Tuberculin test består av tuberkulin som er protein fra *Mycobacterium tuberculosis* og gir lokal immunreaksjon (tuberkulin positiv) hos individer som har vært i kontakt med bakterien. Isoniazid hemmer syntesen av mycolsyre i bakterieveggen. Resistente tuberkulosebakterier representerer et økende problem.

Tyfoidfeber

Forårsakes av bakterien *Salmonella typhi*.

Tularemia (tularemi, harepest, lemenpest)

Forårsakes av bakterien *Francisella tularensis* som smitter en rekke dyrearter. Smitter fra til mennesker via mus, hare, kanin o.a. via støv av avføring eller via forurenset drikkevann. I smånagerår bør man være forsiktig med å drikke overflatevann.

Leptospirose

Bakterien *Leptospira interrogans* bl.a. hos hunder.

Tyfus

Forårsakes av bakterien *Rickettsia prowazekii* som smitter via bitt fra infektete lus. Gir epidemisk tyfus. Har vært et spesielt problem hos soldater under krig. *Rickettsia typhi* er en annen bakterie i tyfusgruppen som gir tyfoidfeber.

Uretritt (ikke-gonokokk urethritis)

Betennelse i urinrøret (uretitt) kan skyldes bakteriene *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma urealyticum* eller *Trichomonas vaginalis*.

Magesår

Forårsakes av den Gram-negative spiraformete bakterien *Helicobacter pylori* som lever i overflateslimhinnene i magesekken. Har flageller og er bevegelig. Infekterer tarmen og tolvfingertarmen (duodenum). Kan spres fra dyr, bl.a. katter, til mennesker. Bakterien skiller ut et cytotoxin, lipopolysakkarider og enzymet urease

Q-feber (eng. "query fever")

Forårsakes av bakterien *Coxiella burnetii* smitter til mennesker via kontaminert melk, urin eller avføring fra husdyr. Dyr smittes via insektbitt.

"Scrub" tyfus /tsutsugamushi

Smitter via *Orientia tsutsugamushi* og finnes i SØ-Asia, India og Australia. Overføres via midd.

Yersiniasis (yersiniose)

Yersinia enterocolitica finnes i tarmen hos husdyr, og kan gi matforgiftning via kjøtt og meieriprodukter. Mange serotyper bl.a. O:3. Vokser også ved lav temperatur.

Virussykdommer

Virus er naturlig forekommende i alle økosystemer og alle organismer. Virus har utviklet seg parallelt med cellene, eller virus er rester av degenererte celler. Virus kan spre seg med horisontal overføring fra individ til individ. Eksempler på virus i nese- og luftveier (lungevev) er influensavirus og rhinovirus. Viruset spres med væskedråper, i aerosol, ved hosting, nysing og snørr. Enterisk virus som infekterer tynntarmen med store overflater kan spre seg med avføring (fekalt) e.g. hepatittvirus A, picornavirus, og poliovirus. Kloakkvann brukt til vanning av frukt og grønnsaker kan gi spredning av enterisk virus, som norwalkvirus. Norovirus kan gi problemer på cruiseskip, det samme gjelder rotavirus som fester seg til villi i tynntarmen og ødelegger absorpsjon av vann og næring. Elektrolytter og vann kommer ut som en flytende diaré, og kan gi osmotisk ubalanse i kroppen hvis det ikke blir tilført salter. HIV-1, hepatittvirus B, herpes-simplex type 2 og papillomavirus er eksempler på seksuell overføring ved sosioseksuell atferd og promiskuitet. Generelt gir virus et sydomsforløp som sprer viruset meget effektivt: hoste, nysing, eller diaré, dette er en del av virusets evolusjonære strategi som sikrer spredning og overlevelse.

Urin anses vanligvis for å være steril, men Lassa febervirus (afrikansk arenavirus, sin nombre (N.Amerikansk bunyavirus)), cytomegalovirus og polyomavirus kan bli spredd med urin. Viruset kan deretter komme i kontakt med smånagere, og bli spredd videre inn i hus.

Virus kan bli spredd med mekanisk zoonose, insektsstikk av mygg, knott og klegg, eller via flått som når de suger blod lager hull i huden med munnpartiene og spyttet virker antikoagulerende. Arbovirus er artropodebærende virus. Hepatitt B og HIV kan spres med urene sprøyter, akupunktur nåler, piercing og tatovering. Plantevirus spres med bladlus, grashopper, biller, nematoder og sopp.

Mange virus har kompleks livssyklus, for eksempel influensavirus som kan bevege seg mellom fugl, gris og mennesker.

Noen virus kan etablere seg som en latent infeksjon. Latente virus er eksempel på virus som eksisterer som en parasitt hos verten. Et latent virus kan starte med virusinfeksjon som ikke nødvendigvis gir sykdom. Viruset er i hvile. Når latensperioden er over kan viruset lage nye viruspartikler. Herpesvirus, vannkoppevirus og cytomegalovirus er eksempler på latente virus. Alle herpesvirus hos pattedyr har et latent stadium. Virusangrep kan gi et postviralt tretthetssyndrom.

Adenovirus

Dobbeltrådet DNA-virus med ca. 30 gener. Navn etter adenoidvev hvorfra viruset ble isolert. Adenovirus er involvert i forkjølelse, hepatitis, gastroenteritt, akutt blødning cystitis, keratokonjunktivitt.

HIV og AIDS

HIV – humant immunsviktivirus (“Human Immunodeficiency Virus”) spres gjennom blod eller blodprodukter. Forårsaket av blodtransfusjoner (hemofili) og vevstransplantasjoner før 1982. Kan spres fra kroppsvæsker som blod og sæd fra seksuelle aktiviteter, og fra blodkontaminerte sprøyter. Kan spres til nyfødte under fødselen via HIV infiserte mødre. Oppdaget i 1981 hos homofile i USA som fikk lungebetennelse av den gjærlignene *Pneumocystis carinii*, tuberkulose av *Mycobacterium tuberculosis* eller Kaposis sarkom som skyldes herpesvirus 8, begge disse blir aktive ved immunsvikt, noe som indikerte at det var feil ved immunsystemet hos de som blir rammet. Viruset ble først isolert av Luc Montagnier ved Pasteur-instituttet i Paris, seinere av Robert Gallo fra det nasjonale kreftforskningsinstituttet i USA. Kampen om hvem som gjorde oppdagelsen først ble kalt den fransk-amerikanske viruskrigen, hvor også Reagan og Chirac var involvert, men den endte med at Montagnier fikk nobelprisen for oppdagelsen i 2008. Et tilsvarende virus, SIV, simian immunsviktivirus finnes hos aper, og det er kjent at immunsviktivirus kan spres fra aper til mennesker. Det er sannsynlig at HIV-1 gruppe M har spredd seg fra aper brukt som kjøledyr eller bush-meat, over til mennesker et sted i det sentrale Afrika, hvor det etter hvert spredde seg videre via prostituerte og narkomane i en periode før det kom over til Amerika. HIV infekterer hjelper T-celle lymfocytter og makrofager med CD4-overflateprotein.

Det er to hovedtyper av HIV: HIV-1 og HIV-2 oppdaget i V-Afrika i 1985, og begge gir AIDS. HIV-2 er mindre virulent enn HIV-1. HIV er et **dobbeltrådet RNA-virus**.

Viruset har tre gener gag, pol og env, satt sammen: 5'-gag-pol-env-3', gag lager viron kjerneprotein, pol virion enzym og env- virion kappeprotein.

HIV er et retrovirus og bruker **revers transkriptase** til å lage en kopi enkelttrådet DNA med RNA som templat (oppskrift). Kopien (cDNA) blir omdannet til dobbeltrådet DNA som kan gå inn i DNA i vertscellen som et **provirus**. Nytt DNA som integreres i kromosomene kalles provirus og provirus forlater aldri kromosomene. Vertens RNA polymerase transkriberer viralt DNA til RNA som brukes som mRNA for å lage

virusprotein og som genom til å lage nye virus. Som provirus kan viruset ligge latent i lang tid, inkubasjonstiden kan være opptil 10 år. Viruset infekterer celler som har CD4 -celleoverflateprotein, spesielt makrofager og T-hjelperceller i immunforsvaret. Svekket immunsystem gjør at det dukker opp en rekke opportunistiske infeksjoner bl.a. lungebetennelse fra *Pneumocystis carinii*, samt Kaposis sarkom. Det finnes ingen kjent kurering, men en trippel-medisin (trippelterapi) som virker på 3 forskjellige steder i virusmetabolismen (hemme revers transkriptase og viral protease) kan holde sykdommen i sjakk i mange år. Denne behandlingsmåten reduserer muligheten for at viruset skal bli tolerant mot medisinen. Medisinen er basert på nukleotidbaseanaloger, proteaseinhibitorer og nukleosid revers transkriptase inhibitorer. Azidothymidin (AZT) hemmer replikasjonen av viruset ved å ligne på nukleosidet thymidin. Nukleosidanalogene er giftig også for vanlige celler. Antistoffer mot HIV i blodet i blodet brukes som testsystem i form av radioimmunoassay (RIA) eller ELISA. Andre metoder baserer seg på PCR (polymerasekjedereaksjon) eller revers transkriptase-polymerase kjedereaksjon (RT-PCR) som måler RNA fra viruset isolert fra blodprøver direkte. En positiv HIV-test må bekreftes via en sekundær test ved immunoblotting (Western blotting). Ved Western blotting atskilles virusprotein med polyakrylamid gelelektroforese, og proteinene overføres til nitrocellulosepapir. Hvis det er HIV-antistoffer tilstede i blodet vil disse binde seg til virusproteiner på nitrocellulosepapiret. HTLV- human T-celle lymfotropisk virus type 3.

Det finnes ingen midler som kan helbrede AIDS og heller ingen form for vaksine (immunisering) siden viruset hele tiden endrer seg så raskt. Følgende anbefalinger gjelder hvis man skal redusere muligheten for å bli smittet med HIV og få AIDS. Sprøytenarkomane må bruke rene sprøyter. Unngå sex med høyrisikogrupper som prostituerte (menn og kvinner) og narkomane, og i høyrisikoområder i verden hvor HIV er svært utbredt. Unngå all seksuell aktivitet som gir kutt og blod fra rektum, penis eller vagina. Unngå munnkontakt med rektum, penis eller vagina hos ukjente seksualpartnere. Seksualdriften er en meget sterkt drift og det er lett å glemme faremomentene, men som fast praksis: Bruk kondom hele tiden under seksualakten med ukjente og nye seksualpartnere !!!

Arbovirus ("arthropode born virus")

Plusstråd RNA med fettrik kappe overføres med insekter og arthropoder. Dengue feber. Gul feber - Panamakanalen. Gul feber finnes i naturlige populasjoner med aper hvor det spres med *Aedes aegypti*, og spres videre til mennesker via insekter.

Arenavirus (l. *arenacous* - sandet)

Enkelttrådet RNA-virus. Lassa feber virus gir blødningsfeber. Boliviansk blødningsfeber. Junin virus gir argentinsk blødningsfeber.

Astrovirus

Enkelttrådet RNA-virus. Stjerneformet virus. Gir akutt gastroenteritt.

Bunyavirus

Først funnet i Bunyamwera i Uganda. Enkelttrådet RNA virus med 20-50 gener. Spres med arthropoder. Hanta virus gir Koreansk blødningsfeber. Sandfluefeber virus gir feber, myalgi (muskelsmerter), konjunktivitt . "Rift valley feber virus" gir blødningsfeber.

Calicivirus (l. *caliculus* - koppformet)

Enkeltrådet RNA virus formet som en sekskantstjerne (Davidstjerne). Norwalkvirus gir viral gastroenteritt Hepatitis E-virus.

Coronavirus

Enkeltrådet RNA virus omgitt av corona. Gir forkjølelse. Opphav til SARS.

Dengue feber

Forårsakes av flavivirus som spres med mygg (*Aedes aegypti*). Utbredt i tropiske og subtropiske strøk og det finnes flere serotyper av viruset (DEN1-4). Gir dengue blødningsfeber eller denguefeber. .

Ebola blødningsfeber

Skyldes RNA-virus filovirus i familien Filoviridae. Gir leverskader, feber og indre og ytre blødninger. Ebola med blødningsfeber ble oppdaget i sentral-Afrika i 1976. Ligner Marburgvirus som er et annet filovirus. Ebola angriper også dyr, og kan ha blitt overført fra gorilla til menneske. Generelt vil RNA virus ha stor frekvens av mutasjoner og nye former av viruset utvikler seg raskt. Man vil i årene som kommer oppleve stadige nye former av sykdomsfremkallende RNA-virus f.eks. Hantavirus.

Filiovirus

Enkeltrådet RNA-virus som gir akutt blødningsfeber f.eks. Marburg, Ebola.

Flavivirus (l. *flavus* - gul)

Enkeltrådet RNA virus gir Gul feber. Dengue virus, West Nile virus som gir feber, utslett, blødninger og sjokk. Japanese B encephalitis virus som gir japansk hjernebetennelse (encephalitis). Hepatitis G virus som gir akutt hepatitt via blodoverføring. Flere virus som gir hjernebetennelse (encephalitis) blir spredd med flått og insekter. Bl.a. gir rismarker gode oppvekstforhold for insekter som kan spre sykdom.

Forkjølelse (eng. cold)

Rhinovirus som gir forkjølelse er et enkeltrådet RNA virus i gruppen picornavirus og coronavirus. Andre virus som gir forkjølelse finnes blant adenovirus , coxsackievirus, orthomyxovirus, og respiratorisk syncytialvirus (RS virus). Virusene gir betennelse i neseslimhinnene (rhinitis).

Hantavirus

Hantavirus i familien Bunyaviridae. Hantavirus lungesyndrom Hantavirus smitter via smågnagere og gir musesyke via *Nephropathia epidemica*, en nyresykdom

Hepatitt

Hepatitt er en infeksjon i leveren. Mest vanlig er virusinfeksjon, og kan ødelegge leveren (cirrhosis). Hepatitt A (Hepatovirus), hepatitt C (Hepacivirus), hepatitt D (Deltavirus), hepatitt E (Caliciviridae) , og hepatitt G (Flaviviridae) skyldes enkeltrådet RNA virus.

Hepatitt A spres med kontaminert mat bl.a. skalldyr eller vann forurenset med kloakk.

Hepatitt B som gir serum hepatitis skyldes dobbeltrådet DNA virus (Orthohepadnavirus). Hepatitt B spres med blodoverføring eller kontaminerte sprøyter, eller via kroppsvæsker ved seksuelle handlinger. Hepatitt B kan i noen tilfeller gi leverkreft.

Hepatitt C virus er enkeltrådet RNA-virus.

Hepatitt D virus er et defekt virus som mangler gener for å lage sitt eget kappeprotein, men bruker hepatitt B virus til å lage dette. Hepatitt gir gulfarge på huden noe som skyldes produksjon og frigivelse av bilirubin fra ødeleggelse av leverceller.

Herpesvirus (gr. *herpein* - krype)

Det finnes en rekke forskjellige herpesvirus. En undergruppe kalles herpes simplex virus.

Herpes simplex virus type 1 (HSV-1) lokalisert til munn og tunge gir infeksjon i epitelceller rundt munn og lepper, og gir såkalt forkjølesessår. Spres med direkte kontakt og med spytt. Viruset kan leve gjemt i et latent stadium i cellekroppen til sensoriske neuroner i epitelvev. I latensperioden er det ingen DNA-replikasjon. Ved stress, bl.a. sterk soling, samt ukjente grunner bli viruset aktivt med jevne mellomrom. Forkjølesessår rundt munnen kan bli overført til barn. Immunsystemet responderer raskt på virusangrepet via T-celler. Virusprotein hemmer MHC1 protein. CD4⁺ T-celler og naturlige dreperceller går inn i forkjølelsesvevet. T-celler skiller ut cytokiner som aktiverer naturlig dreperceller. CD4⁺T-celler og naturlige dreperceller lager γ -interferon som aktiverer MHC-1 protein. CD8⁺ T-hukommelsesceller aktiveres og viruset blir drept.

Herpes simplex virus type 2 (HSV-2) gir genital herpes på kjønnsorganer. HSV-2 overføres ved seksuell aktivitet, og kan også angripe slimhinner i munnen. En analog av guanin (Acyclovir®) hemmer replikasjonen katalysert av DNA polymerase. Viruset kan ligge latent og vekkes opp til ny infeksjon dobbeltrådet DNA-virus.

Human herpesvirus 3 gir vannkopper (*varicella*). Viruset kan danne provirus i nerveceller som kan komme opp i epidermis og gi brennkopper (zoster).

Human herpesvirus 4 (Epstein-Barr virus) er et dobbeltrådet DNA-virus som gir infektøs mononukleose, men viruset kan noen steder i Afrika/Asia også være involvert i Burkitts lymphoma. Viruset kan gi subklinisk infeksjon hos barn. Hvis infeksjonen utsettes til ungdomsårene kan dette gi kjertel-feber (mononukleose). Det er latent infeksjon i B-lymfocytene.. Det kan skje replikasjon i latensperioden.

Human herpesvirus 5 (cytomegalovirus) kan infisere spyttkjertlene. Det kan også gi cytomegalovirus mononukleose. Transplantasjons- og AIDS-pasienter med svakt immunsystem kan dø av cytomegalovirus.

Human herpesvirus 6 ("human b-lymphotrophic virus") gir exanthem subitum (den 4. sykdom, Duke, roseola infantum).

Human herpesvirus 7 gir infeksjon i T-hjelperceller.

Human herpesvirus 8 gir Kaposis sarkom hos AIDS pasienter.

Influenzavirus

Forårsakes av enkelttrådet (-)RNA virus i gruppen orthomyxovirus. Influenzavirus er ballformet med pigger. Piggene laget av hemagglutinin (H) og neuraminidase (N). Dette viruset endrer bl.a. gener for haemagglutinin som får viruset inn i cellene og genene for enzymet neuraminidase som får viruset ut av vertscellen. Dette gir forskjellige undertyper av viruset med forskjellige kombinasjoner av H og N, f.eks. fugleinfluenza H5N1. Det finnes 3 grupper influenzavirus A, B og C, hvorav A gir vanligst sykdom på mennesker.

Influenza A virus finnes i 144 subtyper som infekterer fugl, gir subklinisk mage-tarminfeksjon, og viruset spres oralt (via munn) og fekal (via avføring). Viruset kan spre seg til mennesker via høns, kalkuner og andefugl. Influenzaviruset endrer seg med antigen skift. Darwinistisk seleksjon fra virusspesifikke antistoffer kalles antigen drift. Rekombinasjonen av gener skjer effektivt grunnet et segmentert genom med enkelttrådet negativ sens RNA.

Viruset har et genom med 8 forskjellige fragmenter med gener. Virusgener rekombineres. Det er to typer endringer i overflateproteinene på viruset, antigen skift og antigen drift. Det skjer rask omarrangering av gener hvis to influenzavirus infekterer samme person, kalt antigen skift. **Antigen skift** hos influenzavirus vil si at det skjer store forandringer i virusproteinene, som virker som antigener, via reassortering. Forskjellig fra **antigen drift** som er forandringer i virusproteiner som skyldes genmutasjoner som gir endring i aminosyresammensetningen i hemagglutinin og neuraminidase. Oppsamling av enkeltpunktmutasjoner kalles antigendrift. Dette gir endringer i proteinkappen som brukes til å feste viruset til vertsceller, **hemagglutinin** (H), samt **neuraminidase** (N) som brukes til å frigi viruset fra infekteerte celler. Hemagglutinin (trimert protein) finnes i 16 subtyper og neuraminidase (tetramer) finnes i 9 subtyper. Hemagglutinin står ut fra overflaten på viruset omtrent som nellikspiker på en appelsin, og et virus har ca. 800 hemagglutininproteiner på overflaten og ca. 200 neuraminidaseproteiner. Hemagglutinin bindes til sialinsyrereseptorer på cellene. Neuraminidase kløyver bindinger i neuraminsyre (N-acetyl-neuraminsyre), et 9-karbon monosakkarid, som N- og O-substituert kalles sialinsyre. Kombinasjonene gir viruset navn som H1N1, H3N2 osv. Influenzaviruset binder seg til reseptorer på utsiden av cellene, og kommer inn i cellen via en proteolytisk aktivering av en protease. Legemiddelet Tamiflu hemmer neuraminidase og hindrer derved viruset å slippe ut av celler som er infisert. Skandalevaksinen Pandemrix ga enkelte narkolepsi.

Viruset går fra person til person via dråpesmitte. Sykdommen får individuelt forløp, noen får en subklinisk infeksjon med hodepine og muskelsmerter, mens andre kan få en alvorlig viruslungebetennelse hvor lungene kan bli fylt med væske. Personer med annen sykdom som sukkersyke eller generelt dårlig allmenntilstand er mer utsatt for alvorlig sykdom av influenzavirus. Bakterier kan gi sekundærinfeksjon bl.a. bakteriell lungebetennelse, hvor bakterier vokser opp i slimet forårsaket av viruset. Slimet er så seigt at det ikke blir fraktet opp med cilie, men må hostes opp. Influenza A virus gir

endemisk sykdom i vintermånedene, pandemi hvert 10. eller mer år. Influensa er en vintersykdom, og det kan skyldes depresjon, mørke, varme og tette rom med mange mennesker samlet. Siden et virusangrep gir livsvarig immunitet har viruset som overlevesestrategi å stadig endre seg, og angrepet skifter til befolkningsgrupper uten immunitet. Viruset kommer fra områder i Asia hvor mennesker, andefugler og griser lever i nær kontakt med hverandre. Hong-Kong syken (H3N2 1968), Asia-syken (H2N2 1957) og Spanskesyken (H1N1 1918) ble forårsaket av influensavirus. Spanskesyken var spesielt alvorlig og tok livet av ca. 40 millioner mennesker det første året.

De fleste influensa A stammer kan finnes i andefugl og måker. Avføring fra vannfugl sprer viruset videre til hønefugl, kylling samt pattedyr bl.a. gris. Det er influensavirus A type H5 og H7 som har deltatt i fugleinfluensaepidemien. Det finnes også typer influensavirus A i gris. Den omstokkingen som skjer i virusgenomet til influensavirus i fugl og gris regner man med gir opphav til de forskjellige stammene med influensavirus som angriper mennesker hver vinter. Influensavirus A stamme H7N7 og H5N1 har blitt funnet i kylling i Asia og har medført massenedslakting av kylling. Viruset kan dyrkes opp i egg, og fra slikt oppformert virus lages det vaksine som inneholder deler av viruset eller inaktivert virus med antigener. Ved vaksinerer starter kroppen å lage antistoffer mot virusets antigener, og kroppen vil derfor forsvare seg effektivt hvis det kommer angrep fra et virus som er av samme type som vaksinen ble utviklet fra. Siden viruset endrer seg så raskt må utsatte grupper ofte ta vaksine hver høst. Enhver vaksine kan være beheftet med bivirkninger, men som oftest oppveier fordelene for ulempene.

Kopper (*variola*)

Variolavirus gir kopper. Vaccinia virus brukt som vaksine mot kopper. Anses som utryddet Koppevirus finnes bare i et laboratorium i Atlanta og et i Moskva, får vi håpe, og at det ikke finnes det reservoir med potensielt koppevirus i en dyreart som ved eventuelt en mutasjon kan bli virulent. Koppevirus er kjent for å være meget virulent.

Koreansk blødningsfeber

Skyldes Hantavirus. Spres med gnagere. Er også koblet mot klimaforhold som El Niño.

Kusma (eng. mumps)

Kusma skyldes et annet paramyxovirus enn det som gir meslinger.

Lassafeber

Forårsakes av aernavirus (Arenaviridae), og er utbredt i V-Afrika sør for Sahara. Navn etter Lassa i Nigeria hvor en misjonær ble syk i 1969. Smitter via rotter (*Mastomys natalensis*). Andre arenavirus som gir blødningsfeber er Guanarito (Venezuela), Junin (Argentina), Machupo (Bolivia) og Sabia i Brasil.

Meslinger (eng. measles)

Meslinger/rubeola skyldes paramyxovirus som kommer inn i nese og hals. Immuniseringsprogram med MMR-vaksine reduserer muligheten for infeksjon og sykdom

Norwalk virus

Små runde strukturerte virus som bl.a. gir matforgiftninger.

Orthomyxovirus (gr. *myxo* - slim)

Enkelttrådet RNA-virus som replikeres i cellekjernen. Influenzavirus som gir influensa. Thogotovirus som gir encephalitis.

Paramyxovirus

Enkelttrådet RNA virus med fra 15-25 gener. Rubeola virus gir meslinger en infeksjon i epidermisceller i huden og slimhinner. Respiratorisk syncytialvirus (RS-virus) som gir bl.a. krupp. RS-virus kan gi alvorlig sykdom i lungene hos små barn som bronkitt og lungebetennelse. Kusma virus gir infeksjon i spyttkjertler. Parainfluenzavirus gir parainfluenza.

Parvovirus (l. *parvo* - liten)

Lite enkelttrådet DNA-virus med fra 3-4 gener. B19 virus gir den 5. sykdom (erythema infectiosum), polyarthralgia og beinmarg aplasia. Adenoassosiert virus som trenger andre virus, f.eks. adenovirus for å kunne replikere seg i vertens celler kan leve kryptisk i slimhinneepitelceller. Eksempler på slike hjelpevirus er adenovirus, vaccinia virus og herpes simplex virus 1. Stress kan øke replikasjon av adenoassosiert virus.

Picornavirus (l. *pico* - liten)

Enkelttrådet RNA virus med 6-9 gener. Omfatter poliovirus som gir polio. Coxsackie A-virus som gir infeksjon i munnslimhinnene. Aphthovirus gir munn- og klovsyke hos dyr, en infeksjon i epitelceller i hud og munn. Coxsackie B virus. ECHO. Rhinovirus som gir forkjølelse. Hepatitt A-virus. Mengovirus, Mevirus, MM virus, Columbia SK virus, Encephalomyocarditis (EMC)virus.

Poliomyelitt

Polio skyldes poliovirus. Gir lammelser. Bekjempet med Salk-vaksine og Sabin-vaksine.

Rabies (hundegalskap)

Skyldes enkelttrådet RNA-virus, Rhabdovirus, som virker som templat for RNA. Smitter via zoonose. Viruset infekterer mange arter: rev, villhunder, stinkdyr, sjakal, vampyrflaggermus. Viruset lever i spyttkjertler og spres med bitt.

Retrovirus

Enkelttrådet RNA-virus som inneholder revers transkriptase, og hvor RNA virker som templat for DNA. HIV virus som gir AIDS. Human T-celle lymfotropisk virus. Human foamyvirus er kryptisk.

Reovirus ("respiratory enteric orphan virus")

Dobbeltrådet-RNA virus med 20-30 gener. Rotavirus. Colorado tick fever virus.

Respiratorisk syncytial virus (RS-virus)

Gir luftveisinfeksjon og bronkitt.

Orbivirus

Blåtunge hos husdyr, spres med sviknott.

Rhabdovirus

Enkelttrådet minustråd RNA-virus. RNA komplementær i mRNA. Rabiesvirus som gir rabies (hundegalskap). Infeksjonen sprer seg til sentralnervesystemet. Rabiesvirus ble oppdaget av Pasteur. Vesikular stomatitis virus.

SARS

Alvorlig akutt respiratorisk syndrom. "Severe acute respiratory syndrome". Ble først funnet i Guangdongprovinen i Kina i 2002. Utviklet seg raskt til en global epidemi men ble effektivt stoppet via smittevernarbeid bl.a. i regi av verdens helseorganisasjon (WHO). Skyldes et coronavirus. Coronavirus finnes også hos dyr. Et av dyrene som man antok var smitekilde var maskepalmesivett (*Paguma larvata*) og antistoffer ble også funnet i mårhund (*Nyctereutes procyonides*), men det er motstridende opplysninger om dette. Det finnes ca. 35 arter av sivettkatt, bl.a. palmesivett/desmerkatt (*Paradoxurus hermaphrodites*) som spiser kaffebønner som brukes i en eksklusiv kaffedrikk, men det er ingen indikasjoner på at denne arten har noe med SARS å gjøre.

Togavirus (l. toga - kappe)

Enkelttrådet RNA virus. Rubellavirus gir røde hunder. Hjernehinnevirus som Eastern/Western/Veneauelan equine encephalitis virus. Gulfeber virus. Sindbis virus. Chinungunya virus. O'nyong-nyong virus. Ross river virus.

Torovirus

Enterisk infeksjon

Vannkopper (varicella)

Vanlig barnesykdom som skyldes herpes virus. Viruset kan imidlertid ligge gjemt i nerveceller i mange år. Ved reaktivering av viruset kan det bevege seg derfra til huden hvor det gir brennkopper hos mennesker med svikt i immunsystemet. T-celler ødelegger viruset.

Vorter

Skyldes papillomavirus. Infekterer hud og slimhinner. Genitielle vorter spres av visse stamme av papillomavirus. Papillomavirus kan medvirke til livmorhalskreft.

Røde hunder (rubeola)

Skyldes morbillivirus, togavirus som er enkelttrådet RNA virus. Hvis infeksjon skjer i løpet av de 3 første månedene av graviditetet kan viruset infektare fosteret via placenta og gi alvorlige skader på fosteret. Derfor viktig at immuniseringen via vaksine (MMR-vaksine mot meslinger, kuma og røde hunder) skjer i barndommen.

Venezuelansk blødningsfeber

Skyldes arenavirus og ble oppdaget i området Guanarito i Venezuela. Kan smitte via ekskrementer fra gnagere.

West Nile feber

Skyldes flavivirus som spres med insekter (*Culex*).

Kreftvirus

I 1911 oppdaget Peyton Rous at en krefttype hos kyllinger skyldtes et tumorvirus kalt Rous sarcoma virus. Seinere er det blitt kjent at flere typer virus kan være involvert i forskjellige former for kreft. Papillomavirus kan gi livmorhalskreft, hepatitt-B kan gi leverkreft. HTLV-1 kan gi voksenleukemi. Humant herpesvirus 4 kan gi Burkitts lymfom, og HIV kan gi Kaposis sarkom. Alle kreftvirus setter virus-DNA inn i vertscellen. Kreftvirus inneholder onkogener. Protoonkogener koder for proteiner i cellesyklus som ligner dem man finner i vanlige celler.

Parasittsykdommer

Malaria

Det finnes ingen vaksine. Behandles med chloroquine. Livssyklus til *Plasmodium* med 3 atskilte stadier og alle har forskjellig antigen karakter. Parasitten kommer inn i blodstrømmen som sporozoit etter bitt av malariamyggen *Anopheles*. Sporozoitene går til leverceller (hepatocytter) og oppformes der til merozoiter som går ut i blodstrømmen. Merozoitene går inn i røde blodlegemer og oppformerer og skilles ut slik at de kan gå inn i enda flere blodceller. Noen av merozoitene går inn i et seksuelt stadium kalt gametocytter som går over i tarmen til insektet hvor de utvikler seg parrer seg og danner ookineter som kan gi sporozoit. Formering av malariaparasitten hemmes hos individer som er heterozygote for en mutert hemoglobin kalt sigdcellehemoglobin. Parasitten *Plasmodium* som smitter via malariamyggen (*Anopheles*). I Vest-Afrika finnes sigdcelleanemi med røde blodceller som inneholder proteinet hemoglobin S hvor aminosyren glutaminsyre i hemoglobin A er erstattet med valin. Hemoglobin S binder oksygen dårlig og danner avlange aggregater. Homozygote lider av sigdcelleanemi. Heterozygote er bærere av sykdommen, men har resistens mot malaria. Resistens mot malaria i noen middelhavsområder skyldes enzymet glukose-6-fosfat dehydrogenase som leder til høyere konsentrasjoner av hydrogenperoksid som skader parasittmembranen og gir redusert vekst av parasitten. Thalassemier er et samlebegrep for mange abnormiteter når det gjelder hemoglobin syntese og egenskaper ved hemoglobin. Flere av disse kan gi resistens mot malaria. MHC klasse I og II proteiner presenterer antigener for T-celler som starter immunresponsen. I V-Afrika finnes spesielle MHC klasse I gener som ikke er vanlig blant andre populasjoner og disse har spesiell evne til å nedkjempe malariaparasitten.

Amøbesykdom (Amoebiasis, amøbiose)

Amøber holder til i munn og mage-tarmsystemet hos dyr og mennesker. *Entamoeba histolytica* lever anaerobt med trophozoit som mangler mitokondrier og lager cyster. Amøbene kan leve og vokse på og i slimhinneceller. Diaré i form av dysenteri (amøbedysenteri). Vanlig i tropiske og subtropiske strøk. *Naegleria fowleri* er en frittlevende amøbe som smitter via bading i vann som inneholder jord. Amøben kommer inn i kroppen via nesen og går til hjernen hvor den gir meningoencephalittis.

Cryptosporidium – Cryptosporidiosis (Kryptosporidiose)

Skyldes protozooen *Cryptosporidium parvum* lever i slimhinnene i magetarmsystemet. Lager oocyster som ikke påvirkes av klor og kan derved passere vannrenseanlegg som bare baserer seg på denne rensemetoden. *Cryptosporidium* infekterer epitelceller i fordøyelsessystem og luftveier. *Cryptosporidium hominis*.

Cyclosporiasis,
Cyclospora cayetanensis

Trypanosomiasis (Afrikansk sovesyke)

Trypanosomer (Trypanosoma) er parasitter som gir sovesyke. spres med tse-tse fluer.

Giardia – Giardiasis (giardiose)

Skyldes en protozoo med flageller *Giardia lamblia* (syn. *Giardia duodenalis*, *G. intestinalis*). Trofozoiter danner en cyste med tykk vegg, og som fungerer som hvilestadium. Cysten fra forurenset vann spirer og fester seg til tarmveggen. Cystene er resistente mot klor og passerer renseanlegg bare basert på klorering. Overflatevann kan være infisert. Inifserer en rekke dyrearter.

Leishmaniasis (Kala azar, Leishmaniose)

Skyldes protozooparasitten *Leishmania*. som bl.a. spres med sandmygg.

Revens dvergbendelorm

Bendelmarken *Echinococcus multilocularis* finnes hos rødrev og polarrev, har vertsskifte og kan smitte mennesker bl.a. via hunder. Fryktet parasitt som man forsøker å holde utenfor Norges grenser. Får vi den er det slutt på plukking av bær og sopp i norsk natur, uten å ta forholdsregler. Hundens dvergbendelorm *Echinococcus granulosus*.

Theileriosis

Theileria annulata er en protozoo som infekterer leukocytter hos dyr og spres av flått.

Trikinose

Rundormen *Trichinella* sp. gir trikiner og kan spres med dårlig varmebehandlet kjøtt, spesielt fra gris, villsvin, hest, isbjørn, bjørn. *Trichinella spiralis*, *T. pseudospiralis*, *T. britovi*, *T. nativa*.

Toksoplasmose

Toxoplasma gondii er en encellet parasitt som spres bl.a. via avføring via oocyster fra katter. Den kan også finnes i rått kjøtt. Flere mellomverter bl.a. sau og finnes i mange dyrearter. Kan gi abort eller fosterskader hos gravide.

Pelsmidd

Cheyletiella blakei hos katt, *C. yasquri* hos hund og *C. parasitovorax* hos kanin.

Klovtsyke

Klauvsyke via bakterien *Dichelobacter nodosus*.

Mædi

Sauesykdom via et Lentivirus (Retroviridae) mædi visna virus.

Babesia

Parasitten *Babesia* sp. som kan spres med flått (*Ixodes* sp.). *Babesia divergens*, *B. dappreoli*, *B. canis*.

Prioner

Kreutzfeldt-Jacob. BSE (bovin spongiform encefalopati) på kveg. Kuru. Skrapesyke (skrapie) på sau. Spres med prionprotein. Opprinnelse hvor dyrekadavre og slakteavfall fra egen art ble brukt til dyrefor.

Cryptococcus

Meningitis og infeksjon i lever, nyrer, lunger og prostata

Soppsykdommer

Soppslektene *Fusarium*, *Aspergillus* og *Penicillium* lager mykotoksiner som er skadelig for både dyr og mennesker. Soppene lever på fuktig korn, nøtter og frukt, og finnes i matvarer basert på disse. Soppsporer kan gi immunrespons i form av allergi *Aspergillus* som lever som saprofytt inneholder ofte allergener.

Aspergillus flavus lager aflatoksiner som er meget giftige. Sopp kan gir infeksjoner i kroppen kalt mykose. *Fusarium* produserer trichothecener for eksempel deoksynivalenol og er vanlig på korn som står ute om høsten i fuktig vær.

Overflatemykose

Ytre lag på hud og hår f.eks. artene *Malassezia furfur* (*Pityriasis versicolor*), *Exophiala werneckii* (tinea nigra). *Piedraia hortai* (svart pedra) og *Trichosporum beigeli* (hvit pedra), tinea barbae – skjeggssopp.

Overflate mykose (dermatomykose) og kutan mykose

Sopp som vokser med sopp dypere i hud hår og negler. Soppene som gir disse effektene kalles dermatofytter og sykdommen kalles ringorm eller tinea. Fotsopp (*tinea pedis*) skyldes infeksjoner av *Trichophyton* og *Epidermophyton*. mellom tærne. Ringorm som ikke er noen orm, men skyldes sopp fra artene *Microsporum*, *Epidermophyton* og *Trichophyton*.

Favus på hodet skyldes *Trichophyton*. *Tinea cruris* i genitalområdene skyldes *Trichophyton* og *Epidermophyton*. *Tinea unguium* er soppinfeksjon i neglene.

Subkutan mykose

Infeksjoner i dermis og subkutan vev og bein.

Sporothrix schenckii på hender og armer gir sporotrichosis fra en dimorf sopp. Kan forekomme hos de som er ofte i kontakt med jord eller stein eller blomster. Chromoblastomycosis skyldes flere sopp (*Fonsecaea*, *Wangiella*) som gir infeksjoner på bein og føtter. Mycetoma skyldes arter i slektene *Madurella* og *Pseudallescheria*

Systemisk mykose

Sopp som vokser inne i kroppen

Candidiasis

Candida albicans gir infeksjoner i slimhinner i munnhulen, fordøyelsesystemet eller vagina (soppvaginitt). Kan overføres seksuelt.

Aspergillosis (aspergillose) skyldes *Aspergillus*.

Zygomycosis (zygomykose) skyldes arter som *Absidia*, *Mucor* og *Rhizopus*.

Opportunistiske sopp vokser opp hvis forsvarsapparatet er senket pga. endringer i den normale bakteriefloraen, immunsenkende terapi, AIDS, diabetes mellitus, og annen sykdom.

Fisk- og husdyrsykdommer

Moderne husdyrbruk og fiskeoppdrett med tette monokulturer med arter som er foredlet med tanke på rask vekst, og ikke resistens mot sykdom, er et eldorado for spredning og vekst av virus-, bakterie- og sopp-, og parasitt-sykdommer. Smittepresset blir stort og kjemiske bekjempningsmidler gir rask utvikling av resistente stammer av patogenet. Fiskeoppdrett har en lang og eventyrlig historie med tilhørende sykdomsutbrudd i oppdrettsanlegg. Det startet med kaldtvannsvibriose (Hitrasylke) på begynnelsen av 1980-tallet med den Gram-negative marine stavbakterien *Allivibrio salmmonicida* (*Vibrio salmmonicida*). Det samme gjaldt furunkulose med bakterien *Aeromonas salmonicida* som ga byller på fiskehuden. Det ble brukt enorme mengder antibiotika for å bekjempe bakteriene før man tok i bruk vaksiner. Ofte er det slik at grenseverdiene for akseptabelt daglig inntak (ADI) øker og tilpasses bruken av sprøytemidlene, for å gi forbrukeren en følelse av trygghet og matsikkerhet ved at grenseverdiene ikke overskrides, og at våre myndigheter har tilsynelatende kontroll med situasjonen. Infeksiøs lakseanemi (ILA) spres med et type influensavirus, ILA-virus, og gir blødningssykdom hos atlantisk laks. Pankreassykdom skyldes *Salmonid alphavirus* (SAV1-5) (PD-virus) og gir betennelse i bukspyttkjertel. Viral retinopati og viral encephalopati skyldes viralnervevirus, et nodavirus. Viral hemoragisk septikemi (VHS) skyldes et enkelttrådet RNA-virus *Novir hadovirus*. Infeksiøs hematopoetisk nekrose (IHN) skyldes et Rhabdovirus. Hertesykdom CMS via hjertesprekkvirus. Bakteriell nyresyke via *Renibacterium salmoniarum* og *Flavobacterium psychrophilum*. Fisketuberkulose. Parasittsykdommer på fisk er lakselus (*Lepeocheirus salmon*), en copepode med flere nauplii-stadier. Haptormarken Gyrodactylus salaris. Rundmarkene *Anisakis simplex* og *Pseudoterranova decipiens* som i larvestadiet i muskler og innvoller kalles kveis. Proliferativ nyresyke (PKD) via myxozooen *Tetracapsuloides bryosalmonae*. *Parvicapsula pseudobranchicola*. Amøbegjellesykdom via amøben *Neoparamoeba perurans*. Eggsporesoppen *Saprolegnia* med hvitfarget mycel gir saprolegniose på ferskvannsfisk. Mangel på marint laksefôr gjør at man tar i bruk vegetabilsk fiskefôr basert på raps- og soya-olje og mais.

Mange parasitter hos fisk finnes i *Myxozoa* (myxo- slim) med mosedyr (Bryozoa) eller annelider som mellomvert i klassen *Myxosporea* og klassen *Malacosporea*.

Systematikken til myxozooene har vært usikker, og de ble tidligere plassert sammen med protozoer. Sekvensering av parasitten *Buddenbrochia plumutellae* viser at den

hører hjemme i *Malacospora*, sammen med lakseparasitten *Myxobolus cerebralis*. *Tetracapsuloides bryosalmonae* er parasitt på laksefisk.

Svinepest hos gris via et RNA-virus, Afrikansk svinepest via et DNA-virus.

Immunsystemet bekjemper sykdom

Hudens **epidermis** og **slimhinnene** danner en barriere mot patogene inntrengere. Hvis bakterier og virus klarer å passere disse møter de **fagocytter** av to typer: **nøytrofile granulocytter** og **makrofager** som tar opp partogenet ved **fagocytose** (cellespising), og deretter fordøyer det. De kan også ta hånd om skadete kroppsceller som fjernes ved **apoptose**. Granulocytene kan bevege seg i de tynne blodkapillarene via **amøboide bevegelser**, de kan passere åreveggen og bevege seg ut i cellevevet, samt ved **kjemotaksis** kan de tiltrekkes av spesielle stoffer i betennelsesreaksjoner. Makrofagene dannes fra umodne **monocytt** som sirkulerer i blodårene, og som i cellevevet omdannes til store effektive makrofager med mange **lysosomer** som deltar i fordøyelse og nedbrytning av patogener og ødelagte granulocytter. Betennelsesstedet får økt blodtilstrømning ved at kapillarene utvider seg, temperaturen stiger, åreveggen åpnes slik at granulocytter, monocytt som blir omdannet til makrofager, samt komplementproteiner kan passere. **Naturlige dreperceller** går til angrep på celler infisert med bakterier eller virus. Celler som er infisert av virus kan starte produksjonen av proteiner kalt **interferon** som uspesifisert blokkerer for virusproduksjon i ikkeinfiserte celler.

Antigener er et samlenavn for alle kroppsfremmede stoffer som aktiverer immunsystemet og får det til bl.a. å lage antistoffer. Antigener kan være større eller mindre deler av proteiner, polysakkarider eller peptider fra en bakterie eller virus. Den delen av antigenet som gjenkjennes av immunsystemet kalles **epitope**. Ikke forveksl antigener med vanlige gener i DNA.

B-lymfocytter og **T-lymfocytter** er de to hovedtyper celler som lages fra stamceller i beinmargen. T-lymfocytter blir deretter fraktet til thymus (brissel) hvor de modnes, mens B-cellene videreutvikles i beinmargen.

Det finnes en rekke kloner med B-lymfocytter som lager spesifikke antistoffer som kan binde antigener. Antigenpresenterende celler tar opp patogenet ved fagocytose. Små biter av patogenet festes til major histokompatibilitetskomplekset MHC klasse II og vises fram til antigenpresenterende T-celler. De mange kloner med cellulære T-lymfocytter produserer ikke antistoffer. T-cellene blir aktivert av antigener hvor de danner **cytotoksiske T-celler** (dreperceller) som går til angrep på virus eller kreftceller. Siden antistoffene sitter i membranene i T-cellene må disse kunne komme i nærkontakt med det patogenet eller viruset, og kan derved ikke drive fjernstyrt krig som B-lymfocytene kan. B-cellene lager **antistoffer** mot antigener som de blir presentert for, og skiller ut antistoffer i blodet som binder seg til fremmede antigener og deaktiverer disse.

Antistoffene er store **glykoproteiner**, fem grupper A, D, E, G, M, kalt **immunoglobuliner** (IgA, IgD, IgE, IgG, IgM) som kan utgjøre 1/5-del av plasmaproteinene i blodet. Mesteparten er IgM som kalles **gamaglobuliner**. Antigener som blir gjenkjent og binder seg til antistoffer gir aktivering, seleksjon og klonal vekst av spesifikke lymfocytter. Antistoffproteinene er festet til membranen i lymfocytene. Antistoffene har spesifikke bindingssteder for antigener. Modne

klonformerte lymfocytter blir fraktet til lymfeknuter, spyttkjertler, milt og lymfevev i slimhinnene hvor de ligger klar til motangrep hvis de kommer i kontakt med antigener fra patogene virus eller bakterier. Siden det er ca. 10 ganger flere bakterieceller enn kroppsceller i et menneske, klarer immunsystemet i de fleste tilfeller å skille mellom patogene og vennligsinnete bakterier.

Cytokiner laget av hjelper-T-celler deltar i delingen av B-lymfocytter, og det dannes også **hukommelsesceller** som kan brukes neste gang antistoffene kommer i kontakt med det samme antigenet. Det er dette som er prinsippet bak vaksine, hvor immunsystemet blir gjort kjent med epitoper fra inaktiverte deler fra det patogene virus eller bakterie. Neste gang kroppen kommer i kontakt med slike antigener ligger det hukommelsesceller av T- og B-lymfocytter klar til klonformering. Deling av B-lymfocytene gir spesifikke kloner med større **plasmaceller** som kan skille ut antistoffer (nå sitter de ikke lenger i cellemembranen), samt nye hukommelsesceller.

Vevstypeteiner i **humant leukocyt antigen** (HLA), navn siden det var på leukocytter de først ble oppdaget, er kodet av et superlokus som inneholder flere gener som via omstokking kan gi svært stor variasjon. HLA hos mennesker tilsvarer **major histokompatibilitetskomplekset** hos dyr (MHC) og begge koder for proteiner på overflaten av antigenpresenterende celler. For følgende klasser av MHC finnes det tilsvarende HLA hos mennesker. Proteinene som kodes av *MHC*-genene er festet på cellemembranoverflaten og er unike for hvert individ. Immunsystemet bruker MHC til å skille selv fra ikke selv. MHC på blodceller kan brukes til vevstyping for å identifisere vevsforlikelighet ved organtransplantasjoner.

MHC klasse I er vevstypeteiner som finnes som finnes i de fleste av kroppens celler, untatt blodceller og blodplater som ikke har cellekjerne, og derved ikke lage protein, samt nerveceller. I immunceller presenteres peptider fra innsiden av cellen, rester fra nedbrytning i proteasomene av fremmedproteiner som kommer fra virus eller bakterier. Lengden på peptidene kan være ca. 9 aminosyrer, og disse blir presentert for **antigenpresenterende celler** som tiltrekker seg cytotoxiske dreper T-celler CD8+, samt T-hjelperceller som lager cytokiner. Cytokiner gir økt deling av B-lymfocytter og vekst av makrofager. Det finnes tre større grupper hovedantigener A, B og C kodet av disse tre lokus, tre mindre grupper antigener E, F og G som blir kodet av de tilsvarende genloki, samt β_2 -mikroglobulin som binder sammen de større og mindre antigenproteinene og lager heterodimerer.

MHC klasse II finnes på de antigenpresenterende cellene B-lymfocytter, makrofager, dendrittceller, som presenterer antigener fra utsiden av cellen for T-celler. Det er følgende typer:

DP (α -kjede i proteinet kodet av DPA1-lokus og β -kjede i proteinet kodet av DPB1)

DQ (α -kjede kodet av DQA1-lokus og β -kjede kodet av DQB1)

DP (α -kjede kodet av DQA1-lokus og β -kjede kodet av DQB1)

I tillegg finnes lokus for DM, DO og DR

MHC klasse III koder for deler av **komplementsystemet** som består av en rekke sirkulerende blodplasmaproteiner laget i leveren, og som kan bli aktivert i en kjedereaksjon. Komplementproteinene lager hull i bakteriemembranene, tiltrekker granulocytter via kjemotaksis, øker permeabiliteten i blodkapillarene, aktiverer fagocytose, aktiverer produksjon av histamin fra mastceller som deltar i betennelsen og bekjempningen.

Noen typer MHC predisponerer for noen autoimmunsydommer hvor immunsystemet går til angrep på noen av kroppens celler. Diabetes type I skyldes at immunsystemet

går til angrep på de insulinproduserende cellene i de Langerhanske øyene i pankreas. Nylig er det vist at narkolepsi skyldes at immunsystemet ødelegger de cellene i hypothalamus som produserer peptidhormonet hypokretin (oreksin A, oreksin B) som sørger for at vertebrater er våkne på bestemte tider av døgnet styrt av den biologiske klokken, har matlyst og ikke sover.

Mikroorganismer og holdbarhet av matvarer

Mikroorganismer ødelegger maten vi spiser, bederver den og kan gi matforgiftninger. Menneskene har gjennom mange hundre år tatt i bruk teknikker som salting, tørking, røyking, fermentering, avkjøling, nedfrysing, og kryddring for å øke holdbarheten av matvarer. Det var først Pasteurs oppdagelser på 1800-tallet som gjorde at man forstod sammenhengen mellom mikroorganismer og bedervet mat og matforgiftninger. Det ga opphav til nye matbevaringsteknikker som pasteurisering, hermetisering (forsegling) og sterilisering. Melk, øl, fruktsafter blir pastuerisert. Koking og steking av maten reduserte muligheten for å bli matforgiftet fordi de fleste bakterier blir drept ved temperatur høyere enn 75°C. Noen ganger kan man kjenne på lukt, smak eller utseende at maten er bedervet, men dette gjelder ikke alltid. I de seinere år har stammer av *Salmonella* og *Clostridium* gitt opphav til mange matforgiftninger. Stafylokokker som *Staphylococcus aureus* kan f.eks. lage eksotoksin som forgifter maten. Botulisme, som imidlertid er en sjelden, men fatal sykdom, skyldes bakterien *Clostridium botulinum* vokser ved fermentering av matvarer som har vært i kontakt med jord, men kan også vokse anaerobt i hermetikk. Hermetisering skjer ved at maten lukkes inne i en tett beholder av metall eller glass som oppvarmes slik at bakteriene drepes. Sur mat kan hermetiseres ved 100 °C, men noen ganger kan det være nødvendig å bruke 121 °C i en autoklav. Hermetisert mat behøver nødvendigvis ikke alltid å være steril. Anerob fermentering i hermetikk utvikler gass. Anaerobe forhold i hermetikk gir også mulighet for vekst av *Clostridium*, og som alltid må man vurdere lukt og smak om innholdet i hermetikk er spisbart. Loddeskjøten i hermetikkbokser kan avgi tungmetaller hvis den ikke er dekket av et beskyttende ikke-giftig plastmateriale. Bakterien *Clostridium perfringens* kan gi alvorlige matforgiftninger. Avkjøling er viktig for å redusere bakterieveksten. Økte kunnskaper om renhold, behandling og oppbevaring av matvarer reduserer mulighetene for matforgiftning. Mange av teknikkene går ut på å fjerne eller hindre tilgangen til vann (tørking, frysing, høye konsentrasjoner av salt eller sukker). Bakteriene lever godt i tynne vannløsninger og veggen hindrer at bakteriene sprekker, men ved høye konsentrasjoner av salt eller sukker i det ytre medium gir veggen ingen fordel og cellene plasmolyseres. Ved frysetørking fryses først maten for deretter å tørkes under vakuum. Sukker brukes til å bevare frukt og bær i syltetøy, gele, og saft. Salt brukes på fisk og kjøtt. Surheten bestemmer hvor lett mikroorganismer vil vokse. Lav pH pga. syrer gir redusert bakterievekst og brukes ved tilsetning av eddiksyre f.eks. syltede agurker ("pickles"), men også maursyre og sitronsyre kan benyttes. Hvis pH blir lavere enn 5 vil veksten av mange bakterier stoppe opp. Noen ganger kan syren lages når maten utvikler seg og modnes f.eks. i sauerkraut, kefir, youghurt og ost. Bakteriene som vokser og produserer syrer som hindrer vekst av andre bakterier er melkesyrebakterier, eddiksyrebakterier og propionsyrebakterier. Under pH 4 vokser ikke bakteriene. Sopp

kan vokse ved lavere pH, enn matødeleggende bakterier. Sure produkter kan steriliseres ved 100°C, men ofte må man opp til 121°C for å drepe endosporer. Krydder kan redusere bakterievekst, f.eks. svart pepper og chili, men kan også dekke over bismak. Siden organismene trenger oksygen for å vokse brukes vakuumpakking av matvarer. Kjemiske stoffer som hindrer bakterievekst (kjemisk preservering) er benzosyre, sorbinsyre, propionsyre, natriumnitritt, og svoveldioksid, sulfitt og bisulfitt (vin og tørket frukt), og disse tilsettes ofte til matvarer. Ofte en kombinasjon av flere teknikker for å hindre bederving av matvarer. Temperaturen er en viktig faktor for vekst av mikroorganismer i mat. Avkjøling vil gi redusert vekst, men det finnes kuldetolerante (psykrotolerante) bakterier som vokser ved lav temperatur i kjøleskap. Derfor kan mat bare lagres over lang tid hvis det er nedfrosset, men selv ved -20°C kan det være vekst i lommer i det frosne materiale som holder høyere temperatur. Frysing og tining ødelegger strukturen i mange matvarer og ikke all mat er egnet for nedfrysing. Stoffer fra røkeprosessen kan hindre bakterievekst i røkt mat. Ved steking og røking er det imidlertid mulighet for at det dannes mutagener. Ved bestråling av krydder brukes gammastråling fra kobolt-60 (⁶⁰Co) eller cesium-137 (¹³⁷Cs). som dreper mikroorganismene.

Kloakkvann og drikkevann

Urent vann er den vanligste infeksjonsveien for en rekke sykdommer. Hvordan kloakkvann og drikkevann renses og behandles blir derfor av største viktighet for å hindre spredning av sykdommer. Kloakkvann og vann fra husholdninger og industri kan ikke gå urensset ut i vann og vassdrag. Kloakk er væske kontaminert med ekskrementer og urin fra mennesker og dyr. Kloakk inneholder organiske og uorganiske stoffer og sykdomsfremkallende organismer. Gråvann kommer fra koking, vasking, og bading. Vann fra industri og forskningslaboratorier kan inneholde giftige substanser.

Koliforme bakterier brukes som indikatororganismer på at vann er forurensset med avføring (fæces). En vanlig definisjon på koliforme bakterier er Gram-negative bakterier i familien Enterobacteriaceae, som er aerobe eller fakultativt aerobe, som kan fermentere laktose og gi gassutvikling og syrer. Koliforme bakterier er stavformete og danner ikke sporer. De fleste av de koliforme bakteriene er vanlige tarmbakterier (enteriske) med karakteristiske arter som *Escherichia coli*, *Citrobacter*, *Enterobacter* og *Klebsiella pneumoniae*. *Enterobacter aerogenes* er en ikke-enteriske bakterie, men den hører med til de koliforme pga. fermenteringsegenskapene. Koliforme bakterier er en del av den naturlige tarmfloraen, men under noen betingelser kan spesielle bakteriestammer gi alvorlige infeksjoner hos barn og eldre.

Innhold av koliforme bakterier testes ved at en bestemt mengde vann membranfiltreres for å fjerne bakterier. Filtrene legges på overflaten til f.eks. en eosin-metylenblått agar som er selektiv for koliforme bakterier, samt **oksidasetest**. Gram-negative stavformete bakterier som viser negativ oksidasetest hører med til Enterobacteriaceae. Disse mangler cytochrom c oksidase og kan ikke bruke oksygen som terminal akseptor for elektroner. Positiv oksidasetest indikerer *Pseudomonas*, *Vibrio* eller *Aeromonas*, og disse inneholder cytochrom oksidase eller indofenoloksidase.

Målet med kloakkrensing er å redusere innholdet av organisk og uorganisk materiale og sykdomsfremkallende organismer. Rensingen reduserer BOD ("biochemical oxygen demand") som er relativ mengde oppløst oksygen som trengs av mikroorganismer for å oksidere alt organisk og uorganisk materiale i vannprøven. Første trinn ved rensingen er å fjerne mekaniske gjenstander gjennom gittere og filtere. Deretter sedimenteres større partikler i flokkuleringsbassenger. Anoksisk fermentering gir hydrogen, karbondioksid, fettsyrer, acetat, og metanogene bakterier gir metan. Metan kan samles opp og brukes som biobrensel. *Zoogloea ramigera* er viktige filamentøse bakterier i kloakkrenseanlegg. Virus som spres med vann hepatitt A virus, Norwalk-virus, og poliovirus. Klor brukes til desinfisering av vann. Klor dreper mikroorganismer og reagerer med organiske stoffer. Noen patogene protozoer som *Cryptosporidium parvum* og *Giardia lamblia* drepes ikke av klor i renseanlegget for drikkevannet. *Giardia lamblia* er en ciliat som lever i tarmen til dyr og mennesker, og spres med cyster i avføringen. Ozon og sandfiltere kan benyttes til rensing av drikkevann.

Antibiotika

Den britiske legen og bakteriologen Alexander Fleming oppdaget på 1920-tallet at en art muggsopp i slekten *Penicillium* kunne drepe en kultur med bakterier. Når muggsoppen vokste på agarskåler sammen med bakterier, ble det en sone rundt muggsoppen hvor bakteriene ikke kunne vokse. Et eksempel på den naturlige krigføringen mellom organismegrupper. Professor Howard Florey ved Universitetet i Oxford startet i 1938 dyrking av muggsopp og isolering av penicillin, det antibakterielle stoffet Fleming hadde oppdaget i *Penicillium notatum*. Sammen med Ernst Boris Chain og medarbeidere ble de istand til å finne den kjemiske strukturen og igangsette kliniske studier. Man var bekymret for giftvirkningen av penicillin, og i 1941 startet intravenøs behandling med penicillin av en svært syk pasient med sår i munnen som var blitt infisert med stafylokokker (*Staphylococcus*) og streptokokker (*Streptococcus*). Pasienten ble raskt bedre, en mirakelmedisin. Andre verdenskrig var i gang og det ble stort behov for store mengder antibiotika. Utover på 1940-tallet ble andre antibiotika isolert som streptomycin, kloramfenikol og cephalosporin. Fleming, Florey og Chain mottok i 1945 nobelprisen i medisin og fysiologi for oppdagelsen av antibiotikas helbredende virkning mot bakterieinfeksjoner. Mennesket hadde fått et verktøy til å bekjempe en lang rekke fryktede bakteriesykdommer, bl.a. lungebetennelse, bakteriell hjernehinnebetennelse blodforgiftning (sepsis), samt infeksjoner i bein og ledd. Folketallet i vesten får en ny oppsving som resultat av redusert dødlighet. Antibiotika som colistin er et polymyxin som man allerede tidlig oppdaget var giftig for nyrene. Noen antibiotika trenger ikke inn i cellevevet i kroppen og gjør at bakterier kan leve beskyttet inn i for eksempel nyrene.

Deler av metabolismen hos bakterier atskiller seg fra det man finner hos celler hos dyr og mennesker. Derfor er det teoretisk mulig å finne stoffer som slår ut deler av metabolismen hos bakterier, men ikke påvirker oss. Imidlertid har alle stoffer mulighet til å framkalle hypersensitivitet og allergi, og flere av dem kan i tillegg gi toksiske effekter på lever eller nyrer.

Antibiotika påvirker prosesser i bakteriene. Antibiotika kan lages mer effektive ved kjemisk å endre sidegrupper til molekylene slik at man får semisyntetiske antibiotika. Et

antibiotikum som dreper både Gram-positive og Gram-negative bakterier kalles bredspektret antibiotika. Smalspektret antibiotika virker bare på noen få arter med bakterier. Fremtiden så lys ut, men mørke skyer skulle seinere dukke opp i horisonten. Det tok ikke lang tid fra den første bruk av antibiotika til det dukket opp resistente bakteriestammer. Bakterier som er tolerante mot antibiotika og hvor veksten ikke påvirkes. Dette er et naturlig resultat av darwinistisk (biologisk) evolusjon hvor antibiotika virker som et seleksjonspress. Med det enorme antall bakterier som finnes og den eksponentielle veksthastigheten tar det ikke lang tid før seleksjonsmekanismen og naturlig utvalg velger ut resistente (tolerante) bakterier.

Det finnes mer enn 150 forskjellige antibiotika fordelt på mer enn 17 forskjellige hovedtyper.

Sulfapreparater var de første vekstanalogene som ble brukt. Sulfanilamid er en vekstanalog til p-aminobenzosyre og blokkerer syntesen av folinsyre. Mennesker får folinsyre via maten, men bakterier lager sin egen folinsyre, derfor blir virkningen større hos bakterier. Fluorid er et relativt lite atom som ikke endrer de kjemiske egenskapene til stoffer nevneverdig. Derfor kan det lages vekstanaloger som inneholder fluorid f.eks. 5-fluorouracil som analog til uracil, og p-fluorofenylalanin som analog til fenylalanin. 5-bromouracil er en analog til thymin.

Hemmet syntese av bakteriecellevegg

Bakterieveggen er laget av peptidoglykan. Den viktigste gruppen antibiotika hører med til β -laktam antibiotika. Til denne gruppen hører penicilliner, cephalosporiner, carbapenemer, monobaktamer og cephamyciner, og felles er en β -lactamring. Penicillin lages av soppen *Penicillium chrysogenum*. Daptomycin påvirker celleveggen via glykopeptider og sykliske lipopeptider. Det er 3 trinn i syntesen av peptidoglykan:

I første trinn i cytoplasma blir N-acetyl-muramylpentapeptid og N-acetylglukosamin laget som UDP-derivater. D-sykloserin er et antibiotika som hemmer denne reaksjonen ved å være en analog til aminosyren D-alanin som hindrer inkorporering av D-alanin inn i N-acetylmuramylpeptid.

Neste trinn skjer på innsiden av plasmamembranen hvor N-acetylmuramylpeptid overføres fra UDP til en lipidbærer. Bacitracin hemmer lipid fosfatase. I periplasma hos Gram-negative bakterier forlenges kjeden av peptidoglykan. Vancomycin og ristocetin virker ved å binde seg til enden av D-alanyl-D-alanin peptider, og gir hemming av enzymet transglykosylase. β -lactam antibiotika er strukturmessig lik D-alanyl-D-alanin enden i peptidoglykan og binder seg til det aktive sete på enzymet. Vancomycin virker mot slektene *Bacillus*, *Clostridium* og *Staphylococcus*. Det er flere enzymer som binder enheter med peptidoglykan via D-alanyl-D-alanin. Slike enzymer som binder β -lactam antibiotika kalles penicillinbindende proteiner. Eksempler på penicilliner er methicillin, ampicillin, carbenicillin etc. Isoniazid virker bare hos *Mycobacterium tuberculosis* ved å hemme syntesen av celleveggmateriale med mycolsyre

Hemmet proteinsyntese

Tetrasyklin, kloramfenikol og aminoglykosider hemmer proteinsyntesen hos prokaryoter. Streptomycin isolert fra *Streptomyces* hemmer starten av proteinsyntesen, mens sykloheximid, kloramfenikol, puromycin og tetracyclin hemmer proteinforlengelse. Puromycin binder seg til A-sete på ribosomene. Kloramfenikol er et bredspektret

antibiotikum som hemmer ved å blokkere dannelsen av peptidbinding. Kloramfenikol har blitt brukt i oppdrett av fisk og reker. Cycloheximid påvirker bare ribosomene i Eukarya, mens kloramfenikol og streptomycin påvirker ribosomene i bakterier.

Ved transkripsjonen oversettes informasjonen fra DNA til mRNA katalysert av DNA avhengig RNA polymerase. Aktinomycin D binder seg til guanin i DNA og blokkerer transkripsjon. Rifampin (rifampicin, rifamycin) hemmer DNA-avhengig RNA polymerase ved å binde seg til β -subenheten i proteinet.

Aminoglykosider hemmer proteinsyntesen ved å binde seg til 30S subenheten i ribosomer.

Macrolider inneholder en stor laktanring festet til ett eller flere sukker, og hemmer proteinsyntese ved å binde seg til 30S subenheten på ribosomene.

På samme måte som aminoglykosider hemmer tetracykliner proteinsyntesen ved å binde seg til 30S subenheten på ribosomene.

Antibiotikaresistens

Egenskapene som gir antibiotikaresistens er ofte lokalisert til plasmider i bakteriene, og ved **horisontal genoverføring** forflyttes resistensen raskt mellom bakteriegrupper. De vanligste mekanismene som fremkaller antibiotikaresistens er at bakteriene lager enzymer som er istand til å inaktivere, modifisere eller kløye molekylene med antibiotika. Det gjelder enzymet beta-laktamase, metallo-beta-laktamase og karbapenemase som bryter beta-laktamringen i penicilliner. Bakterien kan utvikle en metabolismevei som går utenom og ikke påvirkes av antibiotika, for eksempel en annen syntesevei for å lage folinsyre som derved motstår sulfonamid-preparater eller metotrexat. Antibiotika har bindingssteder i bakteriene, men bakteriene kan endre antibiotika-reseptorene slik at bindingen hindres eller elimineres for eksempel binding av erytromycin og linkomycin. Bakteriene kan også endre permeabilitetsegenskapene i celleveggen slik at antibiotika ikke slipper inn i bakteriecellene. Det finnes også antibiotika som påvirker syntesen av DNA og RNA i bakteriene.

Etter oppdagelsen av antibiotika ble det brukt hemningsløst, ukritisk og i enorme mengder, ikke bare til å behandle mennesker og husdyr, men også innen havbruk og fiskeoppdrett, og som et middel som gir økt vekst hos kyllinger, gris og andre husdyr. Noen typer antibiotika blir forbeholdt husdyrbruk, men den kjemiske forskjellene til dem som brukes på mennesker er ikke altfor stor. Bruk av feil type antibiotika, virkningsløs bruk av antibiotika mot virussykdom, kravfulle foreldre som forlanger antibiotikabehandling av sitt syke barn, vanning av grønnsaker med kloakkvann er aspekter ved det hele. Kjenner man litt til evolusjonslæren og Darwin vet man at dette må ende galt. Når antibiotikafølsomme populasjoner med bakterier utsettes for antibiotika vil de fleste dø, men ikke alle, og de som overlever har en velegnet fenotype og genotype som sikrer overlevelse. Resistensgenene blir mer og mer dominerende i alle bakteriepopulasjoner, som blir utsatt for antibiotikaseleksjonspress.

På slutten av 1960-tallet og utover kommer det skremmende rapporter om bakteriestammer som tåler antibiotika. Penicillin-resistente gonorrhéobakterier (*Neisseria gonorrhoeae*) (PRNG), methicillin-resistente gule stafylokokker (*Staphylococcus aureus*) (MRSA), penicillin-resistent *Haemophilus influenzae* (PRHI), vancomycinresistente enterokokker (VRE) og multiresistente tuberkulosebakterier

(*Mycobacterium tuberculosis*) (MDR-TB). Det dukker opp antibiotikaresistente stammer av tarmbakterier (enteriske). Resistente kolerabakterier (*Vibrio cholerae*), resistente tarmbakterier *Escherichia coli*, *Clostridium*, multiresistent *Salmonella typhimurium*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Shigella* med shigellatoksin. Flere av bakteriene lager i tillegg mer giftige toksiner enn de opprinnelig inneholdt. Samtidig med at stadig flere resistente bakteriestammer viser seg klarer ikke den farmasøytiske industriens produksjon av nye typer antibiotika holde tritt med resistensutviklingen. Sykehusinfeksjonene (nosokomial smitte) florerer blant pasienter som allerede i utgangspunktet er svekket, fårsaket av *Klebsiella pneumoniae* som gir lungebetennelse og blodforgiftning, cytotoksiske gule stafylokokker, og *Streptococcus pneumoniae*, eller *Enterococcus faecium*. Høy befolkningstetthet, dårlige sanitærforhold, dårlig drikkevann, flyreiser, folkevandringer, fattigdom, ikke-hygienisk behandling og lagring av matvarer, og medisinsk kosmetisk- og tann- "turisme" bringer de resistente bakteriene raskt over hele Jorden. I mange land er det ikke reseptplikt for antibiotika, slik at hvem som helst som ikke føler seg frisk kan kjøpe og bruke det. Plasmider spres raskt mellom bakteriestammer.

Det er ikke bare bakterier som kan utvikle resistens mot legemidler. Det gjelder bl.a. HIV-virus, men behandling med trekomponentcoctailen som påvirker flere metabolismetrinn samtidig gjør at det tar noe lenge tid før resistent virus utvikles

Antiseptika og desinfeksjonsmidler

Antiseptika er kjemiske stoffer som brukes til å drepe og redusere veksten av bakterier, men samtidig er relativt ugiftige. Såpe og vanlige midler som brukes til å behandle overflatesår hører med til denne kategorien. Eksempler på andre antiseptiske midler er blanding av 60-85% etanol eller isopropanol, 3% hydrogenperoksid, såpe (kationdetergenter, kvartære ammoniumforbindelser), benzalkoniumklorid, jodløsning, sølvnitrat fenoler som triclosan, klorhexidin, hexaklorofen, og kloroxylenol. Man må være klar over at også en del av disse midlene kan gi helseskader og frembringer resistens hos bakterier. Det er ikke noe klart skille mellom antiseptika og desinfeksjonsmidler. **Desinfeksjonsmidler** dreper bakterier på ikke-levende objekter. Kjemiske desinfeksjonsmidler brukes hvis man ikke kan bruke oppvarming eller bestråling. På sykehus og i næringmiddelindustri må bakterier fjernes fra overflater på utstyr som ikke tåler oppvarming. Drikkevann desinfiseres med klor. Patogener kan vokse i biofilm slik at de ikke blir tilgjengelige for desinfeksjonsmidler.

Det skjer et kontinuerlig evolusjonært rustningskappløp mellom vert og parasitt med trekk og mottrekk jfr. "Red queen"-hypotesen fra Lewis Carrols: *Through the looking glass*: "Now, here, you see, it takes all the running you can do, to keep in the same place". Plantene utvikler giftige sekundærmetyolitter og dyr som spiser plantene utvikler avgiftningensymer. Immunsystemet har en "hukommelse" fra tidligere infeksjoner.

Bakterier (*Bacteria*)

Chlamydiae

Chlamydia er obligate intracellulære parasitter. Livssyklus består av to forskjellige former: elementær og retikulær. Infekterende elementær form er tørketålende og blir tatt opp av eukaryote celler ved fagocytose og utvikler seg i cellene til tynnveggede retikulære legemer som vokser og deler seg. Slekten *Chlamydia* er svært små (0.2-1.5 µm) gramnegative kokker og lever som parasitter i celler. Innholder translokase som kan ta opp ATP fra vertens celler i bytte mot ADP, og kan i mindre grad lage ATP selv. Chlamydia kan gi infeksjoner i reproduksjonsorganer, øyne og lunger.

Spirochaeter (Spirochatae)

Spirochaeter er gramnegative frittlevende, spiralformete kommensaler, lever i bioflora, noen er intracellulære parasitter. Er kjemoorganotrofe og får karbon og energi fra organiske forbindelser. Har spiral eller korketrekkerformete bevegelser som følge av motoproteiner bundet til celleveggen og til et par med aksialfilamenter, som er modifiserte polare flageller i periplasmarommet nær cellen. Aksialfilamentene starter i hver ende av bakteriene og overlapper hverandre i midten. *Treponema pallidum* gir syfilis. Bakterier som gir borellia/lyme disease (*Borrelia burgdoferi*) og spres med flått, leptospirosis.

Planktomycetes

Aerobe akvatiske bakterier festet til underlaget med en stilk. Har reproduksjon ved asymmetrisk knopp-skyting. Har ikke peptidoglykan i celleveggen. Nukleoid omgitt av enkel eller dobbel membran, et kjernelignende legeme med DNA og ribosomer, dannet ved invaginering av cellemembranen. *Gemmata obscuriglobus*.

Verucomicrobia

Bakterier som lager tubulinlignende proteiner.

Thermotogae

Termotogae (toga-romersk klesdrakt) er en gammel bakteriegruppe fra tidlig i Jordens utvikling med hypertermofile habitater.

Thermotoga maritima har togalignende yttermembran, er stavformet, anaerob hypertermofil. Lever på organisk stoff, produserer hydrogen (H₂) og hydrogensulfid (H₂S) og lever i geotermiske habitater. *Thermotoga* i oljereservoarer.

Aquificia

Lever i varme kilder, vulkaner og hydrotermiske ventiler. Bruker hydrogen (H₂) og hydrogensulfid (H₂S) som elektron- og protonkilde og fikserer karbondioksid. Noen er salinoacidofile. *Aquifex* er blå, filamentformet og kjemolitotrof. Noen vokser bare på hydrogen (H₂), oksygen (O₂), karbondioksid (CO₂) og mineralnæring. *Hydrogenobacter*.

Grønne ikke-svovelbakterier (Chloroflexi)

Ikke alle er svovel-intolerante. Har fotosystem I og Calvinsyklus, med bakterieklorofyll b,c eller d. *Chloroflexi* er grønn, fototrof, svovel-intolerant og termofil. *Heliothrix* er

termofil, rødfarget og fototrof. *Oscillochloris* er svovel-tolerant, grønn og har fotosyntese.

Grønne svovelbakterier (Chlorobia)

Har bakteriefotosyntese. Bruker hydrogensulfid og organiske stoffer som elektrondonor. Danner elementært svovel (S) inne i cellene, som kan bli videre oksidert til sulfat. Fotosyntetiserende bakterier har thylakoider i form av innvekster fra cellemembranen. Bakterier har bare ett fotosystem, men symbiose av forskjellige bakterier har gitt opphav til fotosyntese med to fotosystemer som under evolusjonen gjorde det mulig å bruke vann som elektron- og protonkilde med oksygen som biprodukt, en revolusjon i utvikling av livet på Jorden.

Termofile heterotrofe

Herpetosiphon, *Dehalococcoides*, *Thermoleophilum*. *Herpetosiphon* er mesofil, lever i jord og er glidende. *Dehalococcoides* lever på klorhydrokarboner.

Deinococcus og Thermus

Ekstremofile Hadobakterier (gr, Hades – gud fra underverden).

Deinococcus er aerobe, ikke-bevegelige og med rødt pigment. Kjemoorganotrofe, tetradar med staver eller kokker. Er tørketålende, tåler UV- og gammastråling. Noen lever i Antarktis. Grampositive med tykk vegg. *Deinococcus radiourans* tåler ekstremt store stråledoser, hvor mangan(II) deltar i beskyttelsen.

Thermus aquaticus lever i varme kilder og gir varmestabil Taq-polymerase som brukes i PCR-reaksjonen.

Aktinobakterier (Actinobacteria)

Aktinobakterier er Gram-positive med høyt innhold av GC (guanin-cytocin) i forhold til AT (adenin-thymin), og har peptidoglykan i celleveggen. De er kjemoorganotrofe, aerobe og danner ofte greinete filamenter som ligner sopphyfer i mindre skala, og tidligere ble de kalt aktinomyseter. Aktinobakteriene er frittlevende eller kommensaler. De lever i jord og er saprofytter, og gir jord en karakteristisk lukt som bl.a. skyldes stoffet geosmin. Aktinobakterier kan danne sporer i enden av filamentene. Hos arter som ikke kan lage sporer stopper veksten og filamentene omdannes til kokker eller baciller. Aktinomysetene produserer en rekke stoffer som hemmer vekst av bakterier, og dette er en viktig egenskap i jorda som økosystem. Aktinobakterier som arter av *Streptomyces* kan produsere antibiotika, mer enn 500 forskjellige, som f.eks. streptomycin, erythromycin, kloramfenikol og tetracyklin. *Frankia* er en nitrogenfikserende aktinobakterie som lever i symbiose med or (*Alnus*) eller pors (*Myrica*). *Corynebacterium diphtheriae* gir difteri

Mycobacterium har lipidrik vegg og *Mycobacterium lepra* gir lepra og *Mycobacterium tuberculosis* gir tuberkulose (kalt tæring i gamle dager, en meget fryktet fattigmanns lungesykdom).

Blågrønnbakterier (Cyanobacteria)

Finnes i økosystemene ørken, jord, vann, og varme kilder. Blågrønnbakteriene er fotoautotrofe og inneholder klorofyll a og blåfargete fykobiliproteiner i lameller. Har fotosystem II og I. Encelleter, eller kan danne filamenter (greinet/ugreinet) eller matter. Noen kan utføre biologisk nitrogenfiksering i **heterocyster**. Noen lever i symbiose med

lav, bregner eller planter. Noen produserer toksiner. Overlevelsessporer i form av **akineter**, en tykkvegget næringsfylt celle som dannes om høsten og gir overlevelse gjennom vinteren. Noen har **gassvesikler** slik at de kan regulere optimal plassering i vannmassene.

Bacillum og Clostridium (Firmicuter)

Gram-positive med lavt innhold av GC. Kjemoorganotrofe, ofte anaerobe

Endosporedannere: *Bacillus anthracis*, *Bacillus thuringiensis* med Bt-toksin, *Clostridium tetanus* (botulisme).

Melkesyrebakterier: Gram-positiv og fermenterer sukker til melkesyre. Syreproduksjonen gir andre bakterier dårligere livsbetingelser. Brukes i produksjonen av yoghurt (Lactobacilli), ønn oliven, eller ved fermentering av gras til dyrefor. Finnes naturlig i munn og vagina.

Kokker: *Heliobacteria* i rismarker hvor de fikserer nitrogen. Lav GC grampositive Mycoplasma er svært små, diameter ca. 0.2 µm, mangler cellevegg, men har avstivet materiale på utsiden av plasmamembranen. Har lite DNA som koder for ca. 500 proteiner. Mycoplasma er ofte parasitter og inneholder kolesterol i membranen. *Mycoplasma pneumoniae* gir mykoplasmalungebetennelse.

Propionsyrebakterier (Propionibacteria)

Brukes i produksjonen av ost.

Purpurbakterier (Proteobacteria)

Tradisjonelle Gram-negative bakterier. **Proteobakterier** er en stor gruppe med mange variasjoner. Deles i gruppene alfa (α), beta (β), gamma (γ), delta (δ) og epsilon (ε).

Alfa (α)

Agrobacterium med Ti-plasmid som gir krongalle på planter. Nitrogenfikserende *Rhizobium* og *Bradyrhizobium*. Rickettsia ligner mitokondrier. Purpur-ikke-svovelbakterier.

Beta (β)

Neisseria gonorrhoea som gir gonoré. *Neisseria meningitidis* som gir hjernehinnebetennelse. *Bordetella pertussis* som gir kikhoste. *Thiobacillus*. *Nitrosomonas* som deltar i nitrifikasjon i aerob jord. *Sutterella wadsworthensis* kan finnes i avføring hos dyr og mennesker, og har vært koblet til sykdom i tarmsystemet.

Gamma (γ)

Escherichia coli, *Salmonella*, *Legionella*, *Vibrio cholerae*, *Yersinia pestis*, *Haemophilus influenza*, *Proteus vulgaris*, *Vibrio*, *Azotobacter* (nitrogenfikserende), *Xanthomonas* (på planter), *Metylomonas* (metanotrof), *Schewanella* (metallreducerende).

Photobacterium arter som *Vibrio fischeri* og *Schewanella*-arter kan ha lysutsendelse (**bioluminiscens**). *Vibrio fischeri* kan inngå symbiose med andre arter og finnes i lysorganet hos blekksprut. Bakterien kan også få fisk til å lage bioluminiscens. *V. fischeri*, *Vibrio haweyi* og *Vibrio harveyi* kan leve på plankton i havet, og når tette kolonier med *Vibrio* forstyrres sendes det ut bioluminiscens. For øvrig finnes det en

rekke organismer med bioluminiscens via luciferin og enzymet luciferase, for eksempel dinoflagellater (*Noctiluca scintillans*) som danner morild i kjølvannsstripen til en båt, billen St.Hans orm, ildfluer, kammaneter, lysreker, dypvannsfisk o.a. Noen bakterier bruker lumazin-protein som mottar energi fra eksitert luciferase, og eksitert lumazin sender deretter ut mer blåaktig bioluminiscens. Noen bakterier bruker gult fluorescerende protein (YFP) med flavinet FMN som kromofor, og som gir mer rødaktig bioluminiscens.

Delta (δ)

Myxococcus jakter på bakterier, og ved mangel på næring aggregerer den, kolonidannende, og lager et stilket fruktlegeme som sporulerer og ligner således på slimopp. *Desulfovibrio* er akvatiske, lever også i jord og er kjemolitotrofe. *Bdellovibrio* er predaterende bakterieparasitter.

Epsilon (ϵ)

Lever i sure områder, også i hydrotermiske ventiler på havbunnen. *Helicobacter pylori* lever i magesekken og kan gi magesår. *Campylobacter jejuni* gir gastroenteritis. *Thiovolum* er symbiont i invertebrater, og lever i hydrotermiske ventiler.

Flavobacteria

Inneholder gulffargete karotener. Obligat aerobe, ikke-bevegelige staver. Lever akvatisk, i jord og kan være patogener i fisk. *Cytophaga* er glidende flavobakterier.

Bacteroidetes

Obligat anaerobe. Vanlige i termen hos pattedyr. Forskjellig type metabolisme, noen er akvatiske.

Nitrogenfikserende bakterier

Mange bakterier kan fikse nitrogen fra lufta ved biologisk nitrogenfiksering. Eksempler på anaerobe nitrogenfikserende bakterier er *Azotobacter*, *Klebsiella*, *Clostridium* og *Bacillus*. Blågrønnbakterier fikserer nitrogen i heterocyster. *Rhizobium* og *Bradyrhizobium* danner nitrogenfikserende knoller på røttene hos erteplanter. Actinomyceter i slekten *Frankia* danner nitrogenfikserende knoller på røttene til or, pors og tinnved.

Arkebakterier (Archaea)

Bakterier som finnes i ekstreme leveområder (ekstremofile). Bakteriestørrelse 0.5-5 μm , og mangler organeller. Omgitt av en membran og ofte fast vegg. Har sirkulært lite genom med gener organisert i operoner som hos bakterier. De kan være kommensaler eller parasitter, kjemoorganotrofe eller være autotrofe med fotosyntese, ofte svovelavhengig CO_2 -fiksering. RNA-transkripsjon og translasjon er av eukaryot type, og RNA polymerase har subenheter som hos eukaryoter. Det er således eukaryot DNA replikasjon. Arkebakteriene har spesielle membranlipider, isoprenyl-lipider i eterbinding med D-glycerol, og dette er lipider som er forskjellig fra fettsyrer i esterbinding med L-glycerol i Bacteria og Eukarya. Hos de termofile arkebakteriene kan lipidene

forkomme i et enkelt lag (monolag). Arkebakteriene kan deles i to hovedgrupper: *Crenarchaeota* som inneholder termoacidofile bakterier og *Euryarchaeota*. Eventuelt også *Nanoarchaeota* og *Korarchaeota*.

Crenarchaeota

Bakterier som lever i sure (pH 0-2) og varme (75-115°C) områder. De har form som filamenter, staver, drueklaser eller er plateformete og de fleste har flagell. Svovel (S) eller svovelforbindelser virker som elektrondonor eller elektronakseptor. Karbon (C) kommer fra organiske forbindelser (kjemoorganotrofe) eller CO₂ kan fikseres med rubisko eller revers Krebs-syklus. De fleste er anaerobe, men noen er mesofilaerobe, og de lever i sedimenter og hav, og utgjør en økende andel av organismene på store havdyp.

Termoproteales

Termofile stavformete bakterier. *Thermofilium* med lange tynne filamenter lever i hydrotermiske ventiler på havbunnen. Andre slekter er *Pyrobaculum*, *Caldivirga* og *Thermocladium*.

Sulfolobales

Formering ved knoppskyting. Termoacidofile kokker. Slekter *Acidianus*, *Methanosphaera*, *Sulfolobus* (arkebakterie som lever ved ekstrem lav pH og høy temperatur). *Sulfurisphaera* lever i kokende svovelsyre.

Desulfurococcales

Kokker og staver. *Pyrolobus* lever i underjordiske vulkaner. *Cenarchaeum symbiosum* lever i symbiose med den marine svampen *Axinella*. Slekter: *Aeropyrum*, *Desulfurococcus*, *Ignicoccus*, *Staphylothermus*, *Stetteria*, *Sulfophobococcus*, *Thermodiscus*, *Thermosphaera*, *Hyperthermus*, *Pyrodictium*.

Euryarchaeota

Archaea kan deles i Euryarchaeota (metanogene, ekstremhalofile), Crenarchaeota, Korarchaeota, og Nanoarchaeota (hypertermofil, Nanoarchaeum som parasitt i liv tilknyttet dyphavs termiske ventiler)

Euryarchaeota med:

Archaeoglobi

Archaeoglobus er sulfatreduserende obligat anaerob, hypertermofil og har celler med flagell. Lever også i oljefelter hvor de lager jernsulfid (FeS) som kan gi korrosjon av oljeinstallasjoner.

Halobacteria

Halobacterium. Halofile. Bruker lysenergi direkte til å pumpe H⁺ over membranen via bakteriorhodopsin.

Metanogene bakterier

Obligate anaerobe med fluorescerende cytokrom F₄₂₀. Lever på hydrogen (H₂) eller karbondioksid (CO₂), produserer metan (CH₄), og bruker N₂ eller ammonium som N-kilde. Noen er termofile. Lever anaerobt i vomma på drøvtyggere eller i søppelfyllinger.

Slekter: *Methanococcus*, *Methanospirilla*, *Methanosarcina*, *Methanothermus*, *Methanopyrus* (arkebakterie som lever ved dyphavsventiler, ved høyt trykk og hvor temperaturen er over 98°C).

Thermococci

Får energi fra oksidasjon av hydrogensulfid. Litotrofe. Termofile og lever i svarte skorsteiner på havbunn med vulkansk aktivitet. Slekter: *Thermococcus*, *Pyrococcus*.

Thermoplasmata

Termofile og acidofile. *Thermoplasma acidophilum* med lite genom.

Litteratur:

Madigan, M.T., Martinko, J.M. & Parker, J.: *Brock. Biology of microorganisms*. Prentice Hall 2003.

Wikipedia

Ede, bibe, lude; post mortem nulla voluptas: Spis, drikk og vær glad, etter døden ingen gleder. Seneca.

Gaudeamus igitur, juvenes dum sumus: La oss være glade mens vi er unge.

Errare humanum est, sed in errore persevere turpe est: Å feile er menneskelig, å fortsette å feile er skam. Cicero.

Experto credite: Stol på fagmannen. Vergil.

Cave ab homine unius libri: Vokt deg for mannen som bare har en bok.

Cui dolo, meminit: Den som har lidd husker. Cicero.