

Eksamen i oral mikrobiologi - Eksamen i oral mikrobiologi



BSc + MSc Odontologi

14 juni 2017

Planlagt: 14:00 - 17:00

Eksamensnr: 32

Plads: E03-061

Side 1 af 8



BSc + MSc Odontologi

14 juni 2017

Planlagt: 14:00 - 17:00

Eksamensnr: 32

Plads: E03-061

Side 2 af 8

Opgave 1

Opbygningen af bakteriecellens overflade har betydning for dens funktion

Angiv tre komponenter i forskellige overfladelag på bakteriecellen, der kan udgøre bakterielle virulensfaktorer, og beskriv deres effekt.

LPS: Lipopolysakkarid er et endotoxin som via det toksiske lipid A er forankret til gram negative cellers ydre cellemembran. Endotoxinet udgør en særlig virulensfaktor idet det er toksisk og kan aktivere komplementsystemet og dermed føre til indirekte vævsdestruktion.

Pilli/fimbriae er lange hårlignende strukturer på overflader af bakterier hvoraf bestanddele som adhæsiner hjælper bakterien med at adhærere til overflader og er dermed vigtig ved kolonisering.

Lipoteichosyre er en del af gram positives tykke peptidoglykanlag i celle væggen. Denne celle vægs struktur er vigtig for kolonisering af bakterier og herunder adhæsion til overflader.

Beskriv to forskellige resistensmekanismer knyttet til den enkelte bakteriecelles overflade.

- 1) Bakterier kan danne efflux pumper som kan pumpe skadende stoffer ud af bakterien herunder antibiotika
- 2) Ved at ændre overflade receptorer som f.eks. penicillin binding proteins kan bakterier hindre binding og effekten af Antibiotika.

Redegør for komponenter i en antibiotikapolitik, der forebygger udvikling af resistens.

En komponent i antibiotika politik er at mindske brugen af bredspektret antibiotika og i stedet benytte så smalspektret som muligt. Dette hindrer resistensudvikling og man mindsker risikoen for at påvirke den normale flora. Desuden er det hensigtsmæssigt at man ikke benytter det mest bredspektret antibiotika uden særlig grundlag da den forskningsmæssige udvikling af antibiotika er langsommere end bakteriernes resistensudvikling, og derfor kan man ende i en situation hvor man har akut behov for antibiotika men det vil da ikke være tilgængeligt.

En anden komponent er at man som behandler, inden man ordinerer antibiotika, skal sikre at der foreligger pålidelige mikroskopiske undersøgelser som har påvist effekt, af det ønskede antibiotikum, på den pågældende patogene mikroorganisme som man ønsker at bekæmpe.

Endvidere at man ikke anvender antibiotika ved infektioner som kan gå væk af sig selv uden at det giver alvorlige konsekvenser for patienten.

Opgave 2**Både bakterier og virus kan overføres ved kontaktsmitte**

Beskriv forekomsten af *Staphylococcus aureus*, og angiv 5 forskellige sygdomme der kan forårsages af *S. aureus*.

Staphylococcus Aureus kan forekomme på huden og nogle mennesker kan være bærere af *S. Aureus* i næsen.

5 sygdomme som forårsages af Staphylococcus Aureus:

- 1) Akut Endocarditis
- 2) Interstitiel pneumoni
- 3) Parotis infektion
- 4) Toksisk shock syndrom
- 5) MRSA

Beskriv herpes simplex virus opbygning, det typiske forløb (opståen og senere udvikling) af en herpesvirusinfektion, samt hvordan en herpesinfektion i/ved mundhulen kan fremstå klinisk.

Herpes Simplex er en dobbeltstregen DNA virus med kapsid. Man inddeler Herpes simplex i to subtyper; HSV-1, også kaldet oral herpes og HSV-2 som giver anledning til genital herpes. Ved infektion med herpes simplex virus består den typiske sygdomsudvikling i at virussen ved den primære infektion trænger ind i celler i overfladen af huden hvorefter virussen benytter cellen til at replikeres og danne virale proteiner som forårsager en primær infektion f.eks. ved mundvigene/læberne. Herefter kan viruspartiklerne vandrer langs nerveaxoner og inkorporeres i ganglion trigeminale hvor det kan ligge latent (gemme sig) indtil det bryder ud og giver anledning til sekundær infektion med/uden værre symptomer.

Herpes i/ved mundhulen kan i nogen tilfælde give stomatitis hvorved der vil fremkomme rødlige, generende sår i mundhulen. Det er dog typisk lokaliseret til områder omkring læberne (ofte den ene side) hvor man klinisk kan observere små ømme hævede, røde områder med væskefyldte vabler. Patienten vil ved begyndelsen opleve ”kløende” og ”prikkende” fornemmelser i området. Endvidere kan de kliniske manifestationer variere fra menneske til menneske.

Redegør detaljeret for to metoder til at forebygge kontaktsmitte på tandklinikken, herunder baggrunden for valg af procedurer, samt hvordan personalet skal instrueres i at udføre disse.

Kontaktsmitte kan være direkte, mellem patient og personale, eller indirekte via et mellemlid herunder en hånd, instrument eller andet apparatur. Man kan da hindre kontaktsmitte ved at udføre korrekt håndhygiejne som er med til at hindre overførsel af bakterier mellem patient og tandlægepersonalet. Håndhygiejne indebærer at man ved synligt snavs eller smuds vasker sine hænder med vand og sæbe. Håndvask udføres med oprullede ærmer samt ingen smykker på fingre eller håndled. Man skyller først hænderne hvorefter der gnides grundigt med sæbe mellem fingre, håndled og på begge flader af hænderne. Herefter skylles sæben af med sæbe og der aftørres med rent papir fra fingerspidserne og ned mod albuen (fra rent mod urent). Dette fjerner den transiente mikroflora på hænderne. Endvidere indebærer håndhygiejne desinfektion med desinfektionsmiddel indeholdende 70-80 % ethanol og blødgørende glycerol. Desinfektion af hænderne udføres efter håndvask, efter brug af handsker, før håndtering af rene ting og efter håndtering af urene ting. Desinfektionsmidlet indgrides i hænderne og ved indgridning holdes hænderne fugtige i 30 sek. Dette fjerner den transiente mikroflora og mindsker den residente mikroflora. En anden metode til forebyggelse af kontaktsmitte er at benytte personlige værnemidler herunder handsker. Handsker bør benyttes ved enhver behandling med kontakt til blod eller sekret på tandlægeklinikken herunder håndtering af urene ting. Hanskerne må ikke være for store, de skal sidde tæt og bør være af latex eller nitril.

Opgave 3

Sammensætningen af den orale mikroflora kan variere på forskellige overflader og over tid

Beskriv den typiske bakteriesammensætning på henholdsvis kindslimhinden, tungeryggen og i saliva. Angiv herunder minimum 2 eksempler på ofte forekommende bakterieslægter/-arter på hver lokalisation.

Kindslimhinden består af en åben overflade dækket af epitel. Her består bakterie sammensætning af ganske få bakterier grundet forskellige faktorer som hindrer kolonisationen her. Epitelcellerne er forsynet med særlig receptor som gør dem istand til selektivt at "udvælge" hvilke bakterier som kan adhærere. Endvidere udsættes kindslimhinden for forskellige påvirkninger som saliva flow, kemiske påvirkninger, mekaniske under tygning samt epitelafstødning som alle mindsker bakterie kolonisering. Bakterier som forekommer her er gram positive fakultative streptokokker som f.eks. *S. sanguinis* og *S. Mitis*.

Saliva er et yderst dårligt vækstmedium for bakterier bl.a. grundet den neutrale PH og ringe retention (frit flydende væske). Derfor har saliva ikke sin egen bakterie sammensætning men afspejler derimod bakterier fra resten af mundhulen herunder orale gram positive fakultative streptokokker som *S. oralis* og *S. godornii*.

Tungeryggen er beklædt med overflade epitel men også en masse papiller. Disse papiller giver tungen en "puklet" overflade og dette bevirker en øget retention hvorved anaerobe bakterier kan kolonisere. Tungeryggen repræsenterer derved en mere kompleks bakterie sammensætning. Derfor samme orale gram positive fakultative bakterier som på kindslimhinden som *S. Sanguinis* men også flere anaerobe som f.eks. Gram negative kokker som *Veilonella*.

Beskriv hvorledes bakteriesammensætningen i en supragingival plaque ændres fra den initiale kolonisation af tandoverfladen til en veletableret plaque i løbet af ca. en uge.

Supra gingivale plaque dannes ved at bakterier adhærere til tand pelikklen via uspecifikke bindinger (bl.a. hydrofobe, ionbindinger) og specifikke bindinger (receptorer på bakterier og glykoproteiner fra spyttet). Disse initale kolonisatorer udgøres af gram positive fakultative orale streptokokker som *S. oralis*, *S. mitis* og *S. sanguinis*. Nu kan nye bakterier ikke binde til tandoverfladen så i stedet sker en co-aggression. Dette sker ved at de initiale kolonisatorer danner receptorer som de nytilkomne bakterier kan adhærere til. Disse sekundære kolonisatorer udgøres bl.a. af gram negative fakultative stave som f.eks. *Actinomyces* og gram negative fakultative kokker som *Neisseria*. Herefter begynder bakterierne at vokse og dele sig ved at nedbryde forskellige elementer fra spyttets hvorved der dannes forskellige metaboliske metabolitter. Der sker således en vækst af biofilmen og der dannes lukkede iltfattige mikromiljøer med forskellige metabolitter som kan udnyttes af andre

bakterier. Således adhærer nu flere anaerobe og gram negative bakterier som f.eks. Veillonella(gram negativ kok). Efter få dage vil miljøet i biofilmen favorisere bindingen af gram negative anaerobe stave som f.eks. Prevotella, og Fusobacterium. Fusobacterium udgør et vigtigt bindeled til de sene kolonisatorer som udgøres af gram negative anaerobe stave som f.eks. Porphyromonas Gingivalis og bevægelige som Campylobacter og spirokæter som f.eks. treponema. Efter en uge ses en veludviklet plak med mere end 300 bakterier.

Redegør for hvordan økologiske forhold kan forklare forskelle i bakteriesammensætningen på henholdsvis kindslimhinden, tungeryggen og i supragingival plaque.

Ilttension og overfladeforhold, fysiske påvirkninger og ernæring er alle vigtige faktorer som har indflydelse på bakteriesammensætningen på kind, tungeryg og supra gingival plaque, Som førhen benævnt udsættes kindslimhinden for forskellige mekaniske og fysiske påvirkninger. Desuden medvirker overfladeforholdene (fri glat overflade uden retension samt epitelfastødnings) at bakterierne har svært ved at kolonisere og danne en biofilm. Desuden er epitelets evne til at selektere bakterier også en faktor som bevirker at det kun er bakterier som er til gavn som udvælges til at kolonisere. Den manglende retension bevirker endvidere at det er svært at skabe et iltfattigt miljø for anaerobe bakterie arter. Tungeryggen har som sagt både retension i form af papiller men også frie iltrige epiteloverflader hvilket bevirker at bakteriesammensætningen her er mere kompleks. Både anaerobe men også fakultative kan leve her.

Den supra gingivale plaque kan som beskrevet, hvis den ikke fjernes mekanisk, udvikles til en tyk biofilm bestående af bakterier i ekstracellulær matrix. Bakteriernes adhæring til pelikkeloverfladen før det muligt at danne biofilmen til at begynde med. Plakkens ECM består af elementer fra spytet, kosten og metabolitter fra bakterierne. Den supragingivale plaques mikrobielle sammensætning er karakteriseret ved at være domineret af sakkarytiske bakterier som nedbryder og fermentere sukkerarter. Endvidere skaber det lukkede miljø et iltfattigt miljø som giver anledning til anaerob forbrænding af sukkerarter hvorved acidogene bakterier danner syrer. Dette sænker Ph hvilket fremmer væksten af aciduriske bakterier. Nogle af bakterierne er i stand til at danne ekstracellulære polysakkarider som gør biofilmen mere klistret og impermeabel for stoffer ude fra hvilket fremmer bakteriernes adhæring og kolonisering til tandoverfladen. Desuden udnyttes nogle af disse ekstracellulære polysakkarider(levaner) til energiforbrug ved energifattige tider. Alt i alt vil udviklingen af den tykke biofilm favorisere flere gram negative stave herunder anaerobe da faktorer som ilt tension, specifikke bindinger til bakterierne(fusobacterium) og metaboliske restprodukter vil favorisere væksten af disse bakterier.

Opgave 4

Immunologi

A. Cytotoksiske T-celler har vigtige funktioner, som det kræver specifikke signaler at igangsætte.

Hvad er funktionen af cytotoksiske T-celler?

Cytotoksiske CD8 T-celler er en del af det adaptive immunforsvar og er vigtige ved bekæmpelse af virus inficerede celler og cancer celler. De binder til MHC klasse 1 på overfladen af inficerede celler. De er i besiddelse af toksiske granula hvilket bevirker at de er i stand til at dræbe inficerede celler.

Hvilke molekulære interaktioner mellem målcellen og den cytotoksiske T-celle er nødvendige for, at T-cellen kan udøve denne funktion?

At målcellen skal præsentere "eget" peptid på MHC klasse 1 og T cellen via sin T celle receptor TCR skal binde til molekylet og via T cellens overflade protein CD8 stabilisere bindingen. Denne interaktion mellem målcellen og T cellen er en del af aktiveringen af T-cellen som behøver en aktivering inden den er moden og er i stand til at udføre sin funktion.

Hvilken type vaccine aktiverer bedst cytotoksiske T-celler?

Levende svækkede vaccine. Da man ved T cytotoksisk respons kræves at antigenet præsenteres på MHC klasse 1 på overfladen af levende celler.

B. Immunologisk hypersensibilitet ("adverse type reactions") af type II, III og IV kan alle give anledning til autoimmunsygdom.

Beskriv kort mekanismen bag hver af disse tre typer hypersensibilitet.

II: Hypersensibiliteten udmynter sig ved at antigener binder til overfladen af kroppens egen celler. Antistoffer som IgG og IgM binder herefter til disse og igangsætter herefter et immunrespons. Dette er eksempelvis kendetegnet ved nogen former for penicillinallergi.

III: Antistoffer danner immunkomplekser som binder til opløselige antigener i blodet som herefter aktiverer komplement systemet. Dette medfører inflammation og aktivering af makrofager.

IV: Denne type hypersensibilitet benævnes også den forsinkede reaktion. Her er T celler centrale aktører. Der går nogen tid før denne hypersensibilitet erkendes. Dette eksemplificeres f.eks. ved kontakt allergi hvor f.eks. forskellige metal ioner går ind og ændrer cellestrukturer i huden hvorefter der påbegyndes et T celle respons.

Angiv 4 eksempler på autoimmunsygdomme.

Diabetes type 1.

Sclerose.

Muskelsvind.

ALS.