



14 juni 2025

Planlagt: 09:00-12:00

Eksamensnr: 30

Side 1 af 14

Opgave 1

Bakteriecellens funktioner er knyttet til dens opbygning.

1. Beskriv kort opbygningen af en bakteriecelle, og angiv hvordan den adskiller sig fra henholdsvis humane celler og virus.

En bakteriecelle (prokaryot) består inderst af cytoplasma, DNA-materiale og 70s ribosomer. Imod sætning til eukaryote (humane) celler har prokaryoter ikke en nukleus (cellekerne), men dens genetiske materiale er membranbundet og betegnes nucleosid. Prokaryoter, eukaryote og virus adskiller sig i deres genetiske materiale. Prokaryoter har cirkulært DNA, hvorimod eukaryote har linært DNA. Virus kan enten have RNA eller DNA, dobbeltstrengt eller enkeltstrengt, lineært eller cirkulært genetisk materiale. Både prokaryoter og virus indeholder ikke organeller imod sætning til eukaryote som har mitokondrier, golgi apparat og endoplasmatisk reticulum. Eukaryoters ribosomer er 80s, hvorimod prokaryoters ribosomer er 70s. En prokaryot har en cellemembran og en cellevæg. Gram-negative bakterier har yderligere en ydre membran bestående af endotoksiner som LPS, og har en tyndere indre membran af peptidoglykaner. Gram-positive bakterier har ingen ydre membran men en tyk membran bestående af peptidoglykaner og teichnosyre. Nogle bakterier har også en kapsel som fremmer adhæsion og hæmmer fagocytose. Derudover kan nogle bakterier også have frimbriae og pili som strækker sig fra cellemembranen til ydersiden af bakteriecellen og som fremmer adhæsion og kan tillade mobilitet af

nogle bakterieceller. Både prokaryoter og eukaryoter er selvstændigt levedygtige hvorimod vira skal inficere en celle og ikke er levedygtig. En virus mangler derfor udover organeller også ribosomer og kan ikke selvstændigt producere proteiner.

2. Angiv tre mulige angrebepunkter for antibiotika i bakteriecellen samt den tilknyttede virkningsmekanisme for de aktuelle antibiotika, og angiv et eksempel på hver form for antibiotikum.

- 1) Cellevægssyntesen: antibiotika kan binde til penicillin binding proteins på bakteriernes membran og dermed hæmme syntese af cellevæggen. Et eksempel på sådan et antibiotikum er Penicillin V eller amoxicillin som er penicilliner. Disse er baktericide (bakteriedræbende)
- 2) Nukleinsyresyntesen: antibiotika kan hæmme nukleinsyresyntesen. Et eksempel her på er metronidazol som dog kun virker mod anaerobe bakterier. Denne er en bakteriostatisk antibiotika, og betyder at den hæmmer bakteriecellen i at dele sig men ikke dræber cellen.
- 3) Proteinsyntese: antibiotika kan hæmme proteinsyntesen i en celle, ved at binde til dens ribosomer. Denne type antibiotika er bakteriostatisk. Et eksempel herpå er erythromycin som virker på Gram-positive bakterier.

3. Beskriv to forskellige resistensmekanismer knyttet til den enkelte

bakteriecelles overflade, og beskriv hvilke mekanismer der gør bakterier, der vokser i biofilm, mere resistente end planktoniske celler.

- 1) Ændring af overflade proteiner – bakterieceller kan ændre deres overflade receptorer således at antibiotika ikke kan binde til deres cellemembran og de kan dermed blive resistente overfor antibiotika
- 2) Effluxpumper – resistens mekanisme mod antibiotika, hvorved at bakterieceller kan pumpe antibiotika ud af cellen og dermed hæmme dens virke.

Bakterier der vokser i biofilm er mere resistente end planktoniske celler fordi at biofilmen er mindre gennemtrængelig, og dermed beskytter biofilmens matrix bakterierne. Bakterier i en biofilm kan også overføre resistensmekanismer til hinanden. Den mest udbredte måde dette sker på er ved at en F⁺ celle danner en sex pilus, hvorefter den overfører plasmider til en F⁻ celle som herefter bliver til en F⁺ celle. På denne måde kan bakterier overføre plasmider der koder bla for resistens til hinanden. Derudover kan genetisk materiale også optages fra en afdød celle til en anden. Planktoniske bakterier har derfor ikke mulighed for at på samme måde at ”kommunikerer” med hinanden som bakterier der vokser i biofilm. De er heller ej beskyttet af biofilmens matrix eller kan co-eksistere med hinanden.

Opgave 2

Orale streptokokker kan kontaminere eller kolonisere overflader og evt. medføre infektion.

1. **Beskriv forskellen på begreberne kontamination, kolonisation og infektion.**

Kontamination er en forbigående forurening af en overflade. Kolonisation er en etablering af mikroorganismer på væv eller en overflade. Bakterier der koloniserer sig på væv er ikke nødvendigvis patogene og kan derfor være en del af den residente mikrobiota og dermed leve i symbiose med værten og andre bakterier i miljøet. En infektion er en etablering af mikroorganismer i væv der udløser et immunrespons fra værten. I tilfælde af en infektion vil mikroorganismene derfor ses som patogene. Dog kan disse patogene mikroorganismer være en del af normalfloraen i et andet væv, de kan således betegnes som endogene patogener, hvor at de ikke forårsager infektion hvor de normal findes, men kan forårsage det ved at trænge ind i et andet væv. Et eksempel herpå er *S. aureus* som koloniserer huden, men ved brug på huden og indtrænge det underliggende væv kan det forårsage impetigo.

2. **Beskriv hvordan du som tandlæge vil forebygge kolonisation af endocardiet og evt. efterfølgende infektion med orale streptokokker.**

Kolonisation af endocardiet kan forårsages af orale streptokokker bla. *Streptococcus mutans* eller af ikke orale streptokokker som *Staphylococcus aureus*, som findes på

huden. Forebyggelse af kolonisation på endocardiet er i særdeleshed vigtig for nogle risikogrupper af patienter, herunder patienter med medfødte hjerteklap fejl eller patienter med hjerteklappoteser. På tandklinikken kan man forebygge kolonisation af endocardiet for disse risikogrupper ved brug af profylaktisk antibiotika før ”blødige” indgreb. Ved blodige indgreb forstås behandling hvor blodbanen brydes eller hvor der er risiko for dette fks ved depuration eller ekstraktion. I praksis har næsten alle tandlæge behandlinger risiko for at bryde blodbanen.

Der ordineres derfor 2g amoxillin en time før indgrebet for at forebygge dette, således at de orale streptokokker ikke kan kolonisere sig på hjertets endocardium hvis de bliver transporteret med blodet til hjerte. Det er dog kun til patienter hvor der er kendt risiko på forvejen som skal have profylaktisk antibiotika. En kolonisation af fks orale streptokokker på hjertets endocardium kan foårsage akut endocarditis som er en alvorlig tilstand der kan havde døden til følge hvis ikke behandlet.

En anden måde man med fordel kan forbygge kolonisation af hjertets endocarium er ved at instruerer risikopatienter i god mundhygiejne således at behovet indgreb hos tandlægen mindskes. Således mindsker man både risikoen for at der opstår kolonisation og efterfølgende komplikationer, men man mindsker bruget af antibiotika. Dette er af interesse for at forbygge mod antibiotika resistens.

3. Redegør for hvordan du vil forebygge, at kontamination af roterende instrumenter med orale streptokokker kan føre til infektion hos patienter i forbindelse med endodontisk behandling.

Generelt ved alle behandlinger på tandklinikken er det vigtigt at alle instrumenter efter behandlingen bliver rengjort og steriliseret. Rengøring foregår typisk i en dental opvaskemaskine hvor instrumenter bliver mekanisk rengjort med koldt vand og egnet detergent. Alternativt kan dette ske i en balje med vand og egnet detergent hvor instrumenterne mekanisk rengøres, ved denne fremgangsmåde er det vigtigt at instrumenter bliver holdt under vandet som de rengøres for at undgå sprøjt og mulig smitte til personalet som udfører opgaven. Efterfølgende skal instrumenter steriliseres i en autoklave, typisk dampautoklavering. For roterende instrumenter skal man dog bruge en special autoklave, da de roterende instrumenter også skal have smørelse for virke og ikke gå i stykker. Det er vigtigt at roterende instrumenter bliver ordentligt rengjort og steriliseret efter hver behandling, da der vil være tilbagesug af vand fra patientens mund ind i vinkelstykket, og dette kan føre til kolonisation af orale streptokokker i det roterende instrument, som kan udgøre en risiko for smittespredning til andre patienter eller tandklinikens personale.

Endodontisk behandling omfatter fks rodbehandlinger. Da rodkanalen normal et sterilt område skal der tages særlige hensyn ved disse behandlinger på lige fod med kirurgiske indgreb. De roterende instrumenter skal derfor pakkes og markeres for at

forblive sterile efter sterilisation. Derudover vil man ved endodontisk behandling bruge et separat vandsystem med sterilt vand frem for normale vandsystem fra dentalunit for at sikre sig yderligere at der ikke er kontamination af vandet fra fks tidligere patienter.

Opgave 3

Tændernes overflade er beklædt af en biofilm, hvis mængde og sammensætning er konsekvensen af en række faktorer.

- 1. Beskriv sammensætningen af den tidlige dentale biofilm, som er dannet i timerne efter tandbørstning, samt ændringerne i den biofilm som er forbundet med gingivitis udløst af insuffICIENT hjemmetandpleje.**

Den dentale biofilm på tænderne kort efter tandbørstning består primært af Gram-positive orale streptokokker. Disse er enten aerobe eller fakultativ anaerobe, da biofilmen i denne tid ikke vil være særlig tyk og derfor ikke give ophav til anaerobe bakterier. Bakterier der kan indgå i den tidlige biofilm dannelse er blandt andet *Streptococcus mutans*.

Ved insuffICIENT hjemmetandpleje vil de økologiske forhold ændre sig i takt med at biofilmen vokser da den ikke er blevet forstyrret af tandbørstning. Sammensætningen af bakterier vil ændre sig og man vil begynde at se flere Gram-negative i biofilmen forbundet med gingivitis. De Gram-negative bakterier har bl.a. en ydremembran bestående af endotoksiner som LPS, som udløser et immunrespons og giver den inflammation som er kendetegn ved gingivitis. Da biofilmen er tyk vil man se flere anaerobe bakterier inde i biofilmen da ilt ikke kan gennemtrænge biofilmens ekstracellulære matrix. Ved gingivitis er der ikke permanent fæstetab, dog er pøchen fordybet, hvilket er endnu en grund til man ser anaerobe bakterier da iltforholdene er

ringe i den dybe poche. Pochevæsken fungerer yderligere som en kilde af protein til de gingivitis associerede bakterier.

2. Beskriv hvordan de økologiske faktorer adskiller sig i den tidlige og den modne biofilm, og hvordan disse kan medvirke til udvikling af caries.

I den tidlige biofilm er biofilmens matrix ikke så tyk og beskyttende for bakterierne. Der er mere ilt tilgængeligt og dette hæmmer anaerobe bakterier fra at koloniserer sig. I den modne biofilm vil bakterierne producere syre og der vil derfor være lavere pH. Den producerede syre er det der forårsager caries, da den lave pH i biofilmen for emaljen til at gå i opløsning. Der er mindre ilt tilgængeligt i den modne biofilm so giver anledning til at der er flere anaerobe bakterier inde i biofilmen.

3. Beskriv de bakterielle egenskaber, der kendetegner henholdsvis caries- og parodontitisassocierede bakterier.

Cariesassocierede bakterier er acidogene, og kan trives i et lav pH miljø. De kendetegnes blandt andet ved at fermentere kulhydrater og dermed producerer den syre som gør at emaljen går i opløsning og at der udvikles et cariesangreb.

Bakterierne danner hermed en ekstracellulære matrix bestående af ekstracellulære

polysakkarider som dextan og levan som bidrager til at indlejre og beskytte bakterierne.

Egenskaber ved de parodontitisassocierede bakterier er blandt andet deres evne til at forårsage inflammation hos værten og dermed tiltrække immunceller.

Parodontitisassocierede bakterier kan metaboliserer protein fra disse immunceller og fra pochevæsken. Bakterierne her er hovedsagelig anaerobe da der ikke er ilt tilgængeligt i den dybe poche, dog er der ikke ligeså stor en overvægt af anaerobe bakterier som ved parodontitis. Der ses Gram-negative bakterier da disse er dem der kan udløse det tidligere nævnte immunrespons, dog er overvægten af Gram-negative bakterier ikke ligeså stærk som ved parodontitis hvor der nærmest kun ses Gram-negative bakterier. Nogle bakterier i den gingivits associerede biofilm vil også have IgA protease, hvorfor de forhindrer virkningen af IgA som findes i mucosa herunder spyt og kan neutraliserer de bakterierne. Dette er en måde at de parodontitisassocierede bakterier kan undgå immunsystemet.

Opgave 4

Immunologi.

1. Beskriv hvordan celler fra det innate immunsystem reagerer på bakterier.

- a. Nævn hvilke strukturer på bakterierne, der aktiverer det innate immunsystems celler såsom neutrofile granulocytter, makrofager og monocytter, og giv tre eksempler herpå.

Det er bakteriecellernes overflade proteiner som aktiverer det innate immunsystem. PRR på de innate immunceller genkender PAMPs og DAMPs på bakteriecellerne. Dette kan fks være LPS på de Gram-negative bakterieceller eller teichnosyre på de Gram-positive bakteriecelle.

- b. Nævn hvilke receptorer på disse celler, der genkender mikroorganismer, og giv tre eksempler.

Det er protein recognising receptors (PRR) der på disse celler genkender mikroorganismer. Dette er bla. TLR (toll-like receptors).

- c. Nævn de signalmolekyler, der bliver frigivet af det innate immunsystems celler efter denne proces, og giv tre eksempler.

Det er cytokiner der bliver frigivet af type I interferon cytokiner. TLF-alpha og IN-1.

- d. Beskriv kort, hvilke konsekvenser dette kan have andre steder i kroppen end i det primært inflammerede område.

2. Angiv (gerne i form af en tabel) de vigtigste forskelle mellem det innate og det adaptive immunsystem med hensyn til involverede celletyper, receptorer, specificitet samt forløbet af de involverede immunresponser.

	Innate	Adaptiv
Specificitet	Uspecifikt – angriber uspecifikt fremmede mikroorganismer	Specifikt – genkender og dræber specifikke mikroorganismer
Reaktionstid	Hurtig	Langsom
Hukommelse	Nej	Ja
Celler	Makrofager Natural- Killer cells Dendritiske celler Mastceller Neutrofile granulacytter	T- celler B- celler

Innate immunsystem: Der er flere immunceller i det innate immunsystem. Natural-Killer celler fungerer ved at genkende nedregulering af MCH klasse I på inficerede celler hvorefter den udløser apoptose af den gældende celle. Neutrofile granulacytter genkender via receptorer antigener præsenteret på MHC klasse I, hvorefter den udløser cytotoxiner som dræber cellerne. Makrofager fagocyterer inficerede celler og fremmede mikroorganismer. Dendritiske celler fungerer blandt som en professionel antigen præsenterende celle hvor den præsenterer antigener på MHC klasse II for T-celler. Den er derfor et vigtigt bindepunkt mellem det innate

immunsystem og det adaptive immunsystem. Mastceller udløser IgE ved eksponering til en allergene.

Adaptive immunsystem: B-celler kan præsentere antigener på MHC klasse II for T-hjælperceller som vil aktivere B-cellen. Efter B-cellen aktiveres vil den kunne differentiere sig til hukommelse celler som vil kunne genkende antigenet ved fremtidig eksponering og til plasmaceller som producerer antistoffer. Cytokinsiek T-celler (CD8+) kan genkende antigener præsenteret på MHC klasse I. MHC klasse I forekommer på alle nukleære celler. Ved genkendelse af antigen på MHC klasse I vil T-cellen derfor udløse komplement systemet som danner MAC kompleks. Det adaptive immunsystem er langsommere reagerende men danner hukommelse således at den hurtigere kan reagere på specifikke antigener i fremtiden.