Examenvragen microbio

# A.Alle vragen opgelijst

1. **Alle vragen opgelijst**
2. **Algemene vragen**
   1. HSV: wat kan het veroorzaken + behandeling?
   2. Welke klasse en door welke micro-organisme veroorzaakt? Soort, verwekker, (an)aeroob, G+/-, RNA/DNA, bacil of kok
   3. Geef belangrijkste opportunistische micro-organismen van schimmelinfecties en zeg telkens welke organen ze aantasten. Geef de antimycotica van systemische schimmelinfecties (chemische structuur, target en werkingsmechanisme)(p158)
   4. Geef 3 niet kweekbare beestjes
3. **Hoofdstuk 1: indeling en structuur van de micro-organismen**
4. Bacteriën: vermenigvuldiging
5. Leg uitvoerig uit op welke basis de bacteriën worden onderverdeeld (p29-33)
6. Gramkleuring: grampositief en negatief
7. Zuurvaste kleuring uitleggen, welke ziekten wil de arts nagaan?
8. Lintworm: cyclus, welke is de meest gevreesde + behandeling?
9. Virus
   1. Structuur
   2. Vermenigvuldiging
   3. Belang voor antimicrobiële therapie
   4. Classificatie o.b.v. wat?
   5. Kleinste en grootste?
   6. Verschil met bacteriën
10. Geef genus, species naam van twee sporozoa, twee flagellaten en een amoebe.
11. Prionen: voorbeelden, wat zijn het, sterilisatie? Wat is een prionziekte? karakteristieken geven.
12. **Hoofdstuk 2: de normale flora**
13. Commensale flora
14. Geef vier MO die behoren tot de normale flora van de darm
15. **Hoofdstuk 3: microbiële virulentie en pathogenese van infectieziekten**
16. Wat zijn exotoxines? Geef vijf voorbeelden met hun producent.
17. Bespreek de in-en uitgangspoorten waarlangs micro-organismen het lichaam kunnen invaderen.
18. Verticale transmissie: uitleg + preventie?Bespreek verticale transmissie. Bespreek het verschil tussen prenatale transmissie van Toxoplasma Gondii en van Rubella?
19. Verschil tussen horizontale en verticale transmissie + 2 vb per soort
20. Wat zijn persisterende infecties? Welke gevolgen hebben ze voor het individu en de gemeenschap? Geef drie voorbeelden van ernstige persisterende infecties en geef telkens ook de mogelijke complicaties.
21. Bespreek een voorbeeld naar keuze van een latente infectie

**F.** **Hoofdstuk 4: microbiologische diagnose van infectieziekten**

1. Wat kun je terugvinden in de labogids van het AZ VUB, waarvoor dienen zo’n labogidsen?
2. ELISA: wat opsporen en hoe? Leg de controles bij ELISA uit, en geef de stappen tijdens de procedure.
3. Labo onderzoek virussen:
4. Wanneer worden moleculaire technieken gebruikt voor diagnose van infecties? Voor en nadelen?
5. Bespreek technieken om monster te onderzoeken in laboratorium. Hoe onderzoekt men faryngitis en osteomyelitis?
6. Bespreek indirecte methode/serodiagnose, hoe kan dit positief zijn als de patiënt niet besmet is?
7. Welke technieken worden gebruikt om Antigenen te vinden in de kliniek? Leg kort uit.
8. **Hoofdstuk 5: antimicrobiële middelen**
9. Verschil pro-en eukaryoten en waarom is het belangrijk in de microbiologie (doelwit voor AB, karakterisatie?)
10. AB Resistentie
    1. Bespreek de verschillende types resistentie mechanismen van micro-organismen voor AB.
    2. Bespreek resistentie en toedieningsvorm van Vancomycine.
    3. Hoe ga je resistentie van bacteriën na en wat moet je veranderen aan de therapie (disc. Diffusie, MIC, ander AB of hogere dosis geven).
    4. Wat zijn de antibioticafamilies die de celwandsynthese inhiberen? Hoe werken ze?
11. Hoe gevoeligheid bepalen voor antibiotica (MIC enzo), wat zijn MIC en MBC en hoe wordt ze in de praktijk toegepast?
12. Beta- lactams: structuur, werkingsmechanisme, klasse, bijwerkingen, spectrum en resistentie, welke groepen van AB zijn tegen celwandsynthese hoe vaak toedienen op vlak van PD en PK? (pharmacokinetisch, pharmacodynamisch)
13. Bespreek quinolones. Vorm, spectrum?
14. Geef een overzicht van alle AB en leg uit: werkingsmechanismen + voorbeelden (ook antivirale AB uitleggen)
15. **Hoofdstuk 6&7: vaccinatie en passieve immunotherapie**
16. Vaccinatie
    1. Wanneer de eerste en welke?
    2. Bespreek het vaccinatieschema + micro-organismen
    3. Probleem met vaccinatie tegen meningokokken
17. Aan wie zou je geen levend verzwakt vaccin geven?
18. Leg haardimmuniteit uit en geef een voorbeeld waarbij het wél voorkomt en waarbij het niet voorkomt?
19. Passieve immunotherapie: wat en wanneer?
20. **Hoofdstuk 8: sterilisatie en desinfectie**
21. Hoe werkt een autoclaaf, worden alle micro-organismen gedood?
22. Sterilisatie/desinfectie en wanneer wordt wat gebruikt?
23. **Hoofdstuk 9: infecties van de bovenste luchtwegen**
24. Wat/welke ziekte(s) veroorzaakt Streptococcus pyogenes + complicaties + behandeling?
25. Leg de epidemiologie van griep/influenza uit. Leg het mechanisme uit (genetische shift en drift! Bejaarden! Verschil met shift en daaropvolgende pandemie! Gevaar voor de mens?
26. Welke aviaire influenza ken je en zijn ze een gevaar voor de mens?
27. Waarom vreest men dat H5N voor de volgende pandemie zal zorgen? Wat zijn de risico’s? wat kan men doen ter preventie?
28. Bespreek de infecties van de bovenste luchtwegen (skip)
29. **Hoofdstuk 10: de infecties van lage luchtwegen**
30. Kinkhoest: verwekkers, welke labodiagnose, preventie en behandeling?
31. TBC: oorzaak, diagnose, ziekteverloop?
32. Legionellose: behandeling, preventie, risicofactoren. Wat waren de maatregelen tegen Legionella in een hotel in België« + concentraties in water?
33. De verwekkers van een pneumonie + hun specifieke transmissiewegen.
34. **Hoofdstuk 11: ooginfecties**
35. Wat is Keratitis + verwekkers? Verwekkers van conjuctivitis?
36. Pathogenese van endoftalmitis
37. **Hoofdstuk 12: urineweginfecties**
38. Urineweginfecties: verwekkers, risicofactoren, labiodiagnose,+ hoe te interpreteren (WBC, RBC, low count, bijbesmetting, suprapubisch)?
39. **Hoofdstuk 13: seksueel overdraagbare infecties**
40. Welke infecties kan Chlamydia geven + behandeling?
41. Syfilis: verwekker, diagnose, ziekteverloop
42. Geef vier SOA’s en hun verwekker
43. **Hoofdstuk 14: infecties van de darmtractus**
44. Wanneer is een organisme enterotoxisch? Geef belangrijkste verwekkers van infectieuze diarree, plus karakteriseer en zeg of ze al dan niet invasief zijn.
45. Welke virussen veroorzaken hepatitis? Welke transmissie zien we?
46. H. Pylori: welke pathologie, welke labodiagnose?
47. Geef een hoop (meer dan 10) ziekteverwekkers van de darm.
48. **Hoofdstuk 15: infecties van het CZS**
49. Meningitisvaccins: welke soorten, samenstelling, werking, timing (hoewel in de les gezegd niet te kennen)
50. Verschil virale en bact. Meningitis (verwekkers, labo, behandeling, ernst). Verwekkers per leeftijdscategorie geven. Vaccins: soort, samenstelling, werking, timing. Welke hulpverleners die in contact komen met de patiënt dienen antibioticaprofylaxe te krijgen (gevolg volksgezondheid)?
51. Belangrijkste verwekker encefalitis + labodiagnose?
52. **Hoofdstuk 17: infecties van gewrichten en bot**
53. Een punctaat van een rode en gezwollen knie laat gramnegatieve diplokokken zien. Welk organisme is mogelijk de oorzaak? Welk bijkomend onderzoek kan men doen om een zekerheidsdiagnose te hebben? Welke mogelijke complicaties zijn er?
54. Welke oorzaken ken je voor artritis, geef belangrijkste verwekkers
55. Osteomyelitis
56. **Hoofdstuk 18: multisysteeminfecties**
57. Bespreek Lyme (vector, ziekte, symptomen/verschijnselen) oorzaak, diagnose, antibiotica, richtlijnen, incidentiecijfers bespreken (indien bekend).
58. Bespreek de arbovirussen (pathologie, beestjes, vectoren, ...)?
59. Welke infectie wordt door het hantaanvirus veroorzaakt en welke infectie lijkt hierop geef gelijkenissen en verschillen?
60. In welk continent komen marburg en ebola voor en hoe worden ze overgedragen. Is er een dierlijk reservoir?
61. Bespreek Bartonellosen: veroorzakers, soorten, diagnose, behandeling.
62. Malaria: verwekkers, waar en hoe besmetting, levenscyclus, labodiagnose, preventie en behandeling?
63. **Hoofdstuk 19: Koorts van onbekende oorsprong**
64. Geef de oorzaken van koorts van onbekende oorsprong
65. Belangrijkste verwekkers van bacteriële endocarditis in geval van gewone hartkleppen, IV-druggebruik en beschadigde hartkleppen (was volgens mij de strikvraag). Welke bacterie veroorzaakt deze infectie het meest bij gezonde individuen? Wat zijn predisponerende factoren?
66. **Hoofdstuk 20: infecties bij patiënten met immuno-depressie**
67. Splenectomie: voorkomen, wat komt vaker voor?
68. Verloop hiv-infectie, waarom verloopt dit nu minder zo? Werking, mag een verpleegkundige met hiv op ok werken?
69. **Hoofdstuk 22: infectiepreventie**
70. Definities: endogene en exogene infectie, puntprevalentie, beschermende isolatie
71. Korte uitleg omtrent antibiotica bij heelkunde
72. Welke diensten maken de grootste kans op nosocomiale infecties?
73. **Hoofdstuk 23: handhygiëne**
74. Wanneer moet men de handen ontsmetten en voor welke reden? Zie tabel
75. Verschil handen wassen, handen ontsmetten, wanneer en wat. Voorkeur vorm handhygiëne, waarom? Is dit altijd zo?
76. **Hoofdstuk 24: standaard voorzorgsmaatregelen**
77. Bij welke moet men voorzorgsmaatregelen nemen, en zo ja, hoe? (of zijn standaardvoorzorgsmaatregelen voldoende? Zonee, wat zijn de bijkomende maatregelen) Hepatitis B, clostridium difficile, open longturberculose, diarree waarvan men geen onderzoeksresultaten heeft, dus niet weet wat 't is, noro-virus, HBV, TBC, salmonella, aids, legionellose
78. Welke ziektes meest overgedragen door prikongevallen + als dit op bronpatiënt is, hoeveel % wordt overgedragen naar anderen?
79. **Extra**

# B. Algemene vragen

1. **HSV = herpes simplex virus: wat kan het veroorzaken + behandeling?**

HSV is de meest frequente verwekker van encefalitis

Behandeling: acyclovir 🡪 inhibitie van DNA polymerase bij HSV en VZV (niet bij CMV, EBV), acyclovir wordt door het virale thymidine kinase gefosforyleerd tot het actieve acyclovir trifosfaat, wordt geincorporeerd in het viraal DNA en zorgt voor chain termination

HSV kan ook een verwekker zijn van: keratitis, retinitis, virale meningitis

1. **Welke klasse en door welke micro-organisme veroorzaakt?**

**Indien bacterie: anaeroob/aeroob, Gram +/-, bacil of kok**

**Indien virus: RNA/DNA**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Ziekte | MO | Klasse |
| Mazelen | Mazelenvirus | Virus: ssRNA |
| Ziekte van Chagas (zuid-amerikaanse trypanosomiase) | Trypanosoma cruzi | Protozoa: flagellaten |
| Kinkhoest/Pertussis | Bordetella pertussis | Bacterie: gram - aerobe bacil |
| Melaatsheid/lepra | Mycobacterium leprae | Bacterie: gram + aerobe bacil (zuurvast) |
| Toxic shock syndrome | TSST = toxic shock syndrome toxine geproduceerd door bepaalde stammen van Staphylococcus aureus  SPT = streptococcal pyrogenic toxines geproduceerd door bepaalde stammen van Streptococcus pyogenes | Bacterie: gram + aerobe kokken |
| Cat-scratch disease (kattekrabziekte) | Bartonella henselae | Rickettsia-like bacteriën |
| Pseudomembraneuze colitis | Clostridium difficile | Bacterie: gram + anaerobe bacil |
| Aids | HIV | Virus: ssRNA (retrovirus) |
| Malaria | Plasmodium falciparum, malariae, vivax, ovale, knowlesi | Protozoa: sporozoa |
| Poliomyelitis | Poliovirus | Virus: ssRNA (enterovirus) |
| Tetanus | Toxine geproduceerd door Clostridium tetani | Bacterie: gram + anaerobe bacil |
| Difterie | Corynebacterium dyphteriae | Bacterie: gram + aerobe bacil |
| Gonorrhea | Neisseria gonorrhea | Bacterie: gram – aerobe kok |
| Elephantiasis (filariose) | Filaria wormen | Parasiet: nematoden 🡪 aantonen microfilaria in bloed |
| Hydatide cysten | Echinococcus granulosus | Parasiet: lintworm (cestoden) |
| Griep | Influenza virus A/B | Virus: 8 ssRNA |
| Anthrax (miltvuur) | Bacillus anthracis | Bacterie: gram + aerobe bacil |
| Guillain-Barré syndroom | Campylobacter jejuni (infectieuze diarree) | Bacterie: aerobe gram – bacil |
| Slaapziekte (afrikaanse trypanosomiase) | Trypanosoma Brucei Gambiense/rhodesiense | Protozoa: flagellaten |
| Buiktyphus | Salmonella enterica, serotype typhi | Bacterie: gram – aerobe bacil |
| Syphilis | Treponema pallidum | Bacterie: gram – spirocheet (spiraalvormige bacil) |
| Ornithose | Chlamydophila psittaci | Bacterie: chlamydiae |
| Hepatitis | Hepatitis virus A-E | Virus: HBV = dsDNA, rest ssRNA |
| Lyme | Borrelia burgdorferi | Bacterie: spirocheet (diderm) |
| Encephalitis | HSV (herpes simplex virus)  Of bv: cryptococcus neoformans | Virus: dsDNA  Protozoa |
| Epiglottitis | Haemophilus influenzae B | Bacterie: gram – aerobe bacil |
| Botulisme | Clostridium botulinum | Bacterie: gram + anaerobe bacil |
| Q koorts | Coxiella burnetii | Ricketsia-like bacterie (obligaat intracellulair) |

1. **Geef de belangrijkste opportunistische MO van schimmelinfecties en zeg welke organen ze aantasten.**

**Geef antimycotica van systemische schimmelinfecties**

Opportunistische micro-organismen: besmetting veroorzaakt meestal geen ziekte tenzij de immunologische weerstand van de gastheer verminderd is

Opportunistische schimmelinfecties = systemische/diepe mycosen, aangetroffen bij pt met verminderde weerstand en/of pt behandeld met breedspectrum AB

Belangrijkste:

* Candida 🡪 urineweginfectie, keratitis, endophtalmitis, orale infectie bij aids
* Aspergillus 🡪 keratitis, aspergillose (long)
* Cryptococcus 🡪 meningitis, encefalitis
* Pneymocystis 🡪 pneumonie bij aids

Antimycotica voor systemische schimmelinfecties:

* 1ste keus: amphotericine B (polyeen), nadeel = niertoxiciteit
  + Werking: bindt op ergosterol, onderdeel van membraan van fungus 🡪 membraanporiën worden geopend en de cel sterft af
* Fluconazole (azool), ook ketoconazole en voriconazole
  + Werking: interfereert met C14-lanosteroldemethylase 🡪 biosynthese van ergosterol wordt geremd wat leidt tot veranderde membraanpermeabiliteit, waardoor celgroei/replicatie wordt geremd
* Caspofungine (echinocandines)
  + Werking: inhibeert synthese B-1,3-d-glucan, component van de celwand

1. **Geef 3 niet kweekbare beestjes**

* Mycobacterium leprae
* Treponema pallidum
* Tropherima whippelii
* Nocardia asteroides
* Prionen (geen beestjes)

# C. Hoofdstuk 1: indeling en structuur van micro-organismen

1. **Bacteriën: vermenigvuldiging (p28)**

Gebeurt door binaire splitsing:

* Cel wordt groter: ongeveer 2x normale lengte
* Celmembraan vormt septum 🡪 er ontstaan 2 dochtercellen
  + Elke dochtercel heeft exacte kopie van DNA van moedercel
  + Deze kopie bevat een originele en gerepliceerde streng
* Bij sommige bacteriën: gaan dochtercellen onmiddellijk uit elkaar
  + Onder microscopie waar te nemen als individuele cellen
* Bij andere bacteriën: blijven ze bij elkaar liggen
  + Onder microscoop te zien ovv paren, ketens of hoopjes

Gebeurt heel snel, om het halfuur of sneller bij optimale omstandigheden.

1. **Leg uit op welke basis bacteriën worden onderverdeeld (p.29-33)**

Methoden voor classificatie

* 1. *Obv fenotypische kenmerken*

Fenotypische onderscheiding obv

* Microscopische morfologie: reactie op gramkleuring, vorm, ligging
* Aspect van kolonies na groei op vaste media
* Biochemische reacties
* Samenstelling in eiwitten, vetzuren

Gebruikt in medische microbiologie, minder voor taxonomische classificatie

* 1. *Obv DNA-samenstelling*

Gehalte aan cytosine en guanine bepaald de denaturatietemperatuur van het bacterieel DNA 🡪 gehalte kan variëren van 25-80% in verschillende genera

Binnen 1 species is het C+G gehalte relatief constant (basis voor classificatie)

* 1. *Obv homologie in hun DNA sequenties*

DNA-homologie testen

* Tijdens gecontroleerde afkoeling van verhit DNA worden opnieuw dubbele strengen gevormd
* Bij gebruik van DNA-mengsel van 2 verwante species 🡪 vorming hybride paren van DNA-strengen 🡪 hybridisatie met hoge frequentie tussen complementaire DNA-stukken
* Bij gebruik van gelabeld DNA kan men de graad van hybridisatie bepalen
  1. *Obv sequentiebepaling van ribosomaal RNA*

Structuur rRNA zeer geconserveerd in loop van evolutie 🡪 sterk op elkaar lijkende nucleotidesequenties wijzen op sterke verwantschap

Recent mogelijk om deze nucleotide sequenties van rRNA te bepalen 🡪 geleid tot aantal herclassificaties van bacteriën

* 1. *Methoden gebruikt in klinisch laboratorium*
* Obv kleuring 🡪 Gramkleuring: samenstelling celwand: gram +/-
* Obv vorm van de cellen
  + Bolvormig = kokken
  + Staafvormig = bacillen 🡪 specifieke vorm: gekromd = spirillen, spiraalvormig = spirocheten, korte plompe en lange fijne bacillen
* Obv positie tov elkaar
  + Kokken komen voor in trossen (S.aureus) , in paren (S.pneumoniae) of in kettingen (S.pyogenes)
* Obv speciale kleuringen voor endosporen
  + Sommige gram+ bacteriëren vormen (endo)sporen 🡪 wanneer groeiomstandigheden ongunstig worden, bacterie gaat over van vegetatieve toestand naar slaaptoestand ovv endospore
  + Leidt tot lange overleving tot de omstandigheden weer gunstig zijn en ze overgaan naar vegetatieve toestand
  + Identificatie dmv speciale kleuring: positie binnen moedercel (=sporangium) varieert naargelang de species: centrale, subterminale en terminale sporen
* Obv optimale atmosfeer waarin bacteriële kweken geïncubeerd moeten worden
  + Aërobe bacteriën = groeien in aanw van zuurstof, maar meeste aërobe bacteriën kunnen ook groeien in afwezigheid van zuurstof = facultatief anaeroob
  + Strukt anaeroob = groeien enkel in afwezigheid van zuurstof
  + Micro-aerofiel = groeien in atmosfeer met verlaagd zuurstofspanning
* Obv beweeglijkheid/onbeweeglijkheid
  + Beweeglijke bacteriën bezitten flagellen

1. **Gram + en gram – (p.30-31)** 
   1. Verschil grampositief en gramnegatief bij gramkleuring

* Gramkleuring = obv samenstelling van celwand van bacterie
* Gram +
  + Celwand bevat dikke peptidoglycaanlaag 🡪 beschermt tegen wijzigingen in osmotische druk en verhindert dat kristalviolet wordt losgelaten oiv ontkleuring met aceton/alcohol
* Gram –
  + Celwand bevat dunnere peptidoglycaanlaag 🡪 laten kristalviolet los bij ontkleuring
  + Extern tov peptidoglycaan laag 🡪 andere laag met lipoproteïnen en lipopolysacchariden
  1. Verschillende stappen van de gramkleuring (4)
* Kleuring met basische kleurstof kristalviolet 🡪 alle bacteriën blauw gekleurd
* Behandeling met een lugoloplossing 🡪 interactie tussen kristalviolet en bacteriële cel vergroot = sterkere kleuring
* Ontkleuring met ethanol of aceton
  + Gram+ bacteriën houden kristalviolet vast 🡪 blijven blauw gekleurd
  + Gram- bacteriën laten kristalviolet los 🡪 ontkleuring
* Tegenkleuring met safranine
  + Gram+ bacteriën blijven blauw/paars
  + Gram- bacteriën kleuren rood
  1. Voorbeel van gram+ en gram- bacterie
* Gram + = S.aureus
  + Behandeling met penicillinase resistente penicilline bv methicilline, oxacilline
* Gram - = P.aeruginosa
  + Behandeling met aminoglycosiden zoals amikacine
  1. Vormgeven: is dit geschikt voor elke bacterie?

Neen, genus mycobacterium = zuurvaste bacillen 🡪 worden slecht gekleurd bij gramkleuring. Dit komt door:

* Aanwezigheid van waxlaag in celwand: verhindert binnendringen van kleurstoffen gebruikt bij gramkleuring
* Zuurvaste bacillen = door grote hoeveelheid lipiden (vnl mycolzuur) in celwand 🡪 worden niet ontkleurd door mengsel van ethanol en HCL
* Zuurvaste bacteriën kunnen wel gekleurd worden met Ziehl-Neelsen en auramine kleuringen
  1. Waarom belangrijk om te weten ivm antibiotica
* Gram- bacteriën produceren vaak beta-lactamase
* Beta-lactam AB moet PBP (penicilin binding proteins) kunnen bereiken
  + Bij gram+ bacteriën ligt PBP extracellulair
  + Bij gram- bacteriën ligt PBP in periplasmatische ruimte 🡪 moet eerst via poriën binnen geraken

1. **Zuurvaste kleuring, welke ziekten wil arts nagaan? (p31)**

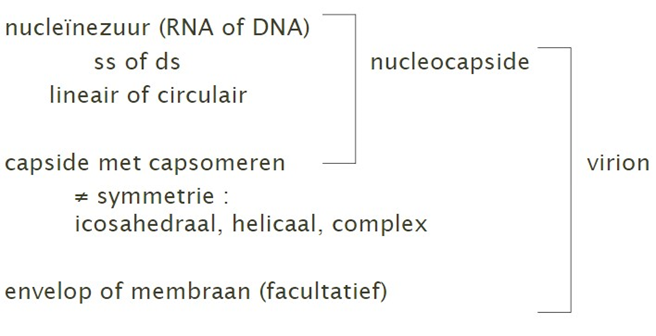
Zuurvaste bacillen = genus mycobacterium

🡪 kleuren slecht aan bij gramkleuring door aanwezigheid van waxlaag in celwand, die verhindert dat de kleurstoffen binnendringen  
🡪 door grote hoeveelheid lipiden (mycolzuur) in celwand: ontkleuren niet door mengsel van ethanol en HCl

Kleuren wel aan met Ziehl-Neelsen of auraminekleuringen = zuurvaste kleuringen

Bv opsporen van TBC (M. tuberculosis), lepra (M. leprae)

1. **Virus**
   1. Structuur



* 1. Vermenigvuldiging
* Kan zich enkel vermenigvuldigen na binnendringen in gastheercel
* Stappen
  + Attachment: virus hecht zich vast aan gastheelcel
  + Penetration: virus dringt gastheercel binnen en komt terecht in cytoplasma
  + Uncoating: omhulsel/capside wordt afgeworpen en nucleïnezuren van virus komen vrij
  + Replicatie viraal genetisch materiaal
  + Assembly en release: samenstelling van nieuwe viruspartikels en vrijstelling via lyse of budding
  1. Belang voor antimicrobiële therapie

Ingrijpen op alle punten van de vermenigvuldiging

bv bij HIV: protease inhibitoren, integrase inhibitoren (= enzymen nodig bij vermenigvuldiging)

* 1. Classificatie obv?
* Obv type aanwezige nucleïnezuren (RNA/DNA)
* Obv enkel- of dubbelstrengig
* Obv structuur virion: met of zonder envelop
* Obv symmetrie: icosahedraal, complex of helicaal
  1. Kleinste en grootste?

Kleinste = parvoviridae

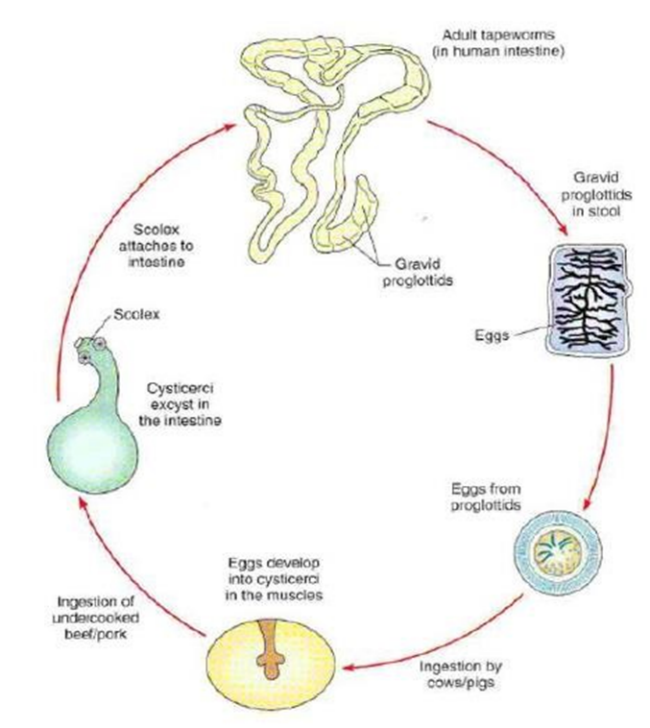
Grootste = filoviridae

* 1. Verschil met bacteriën?

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | Bacteriën | Virussen |
| Nucleïnezuur | DNA en RNA | DNA of RNA |
| Kernmembraan | Nee | Nee |
| Ribosomen | Ja, 70S | Nee |
| Celwand om cytoplasmamembraan | Ja, van peptidoglycaan | Nee |
| Gevoelig voor AB | Ja | Nee |
| Replicatie | In en buiten gastheercel via binaire splitsing | Alleen in gastheercel |

1. **Lintworm: cyclus, welke is meest gevreesde + behandeling? (p.47 en 51)**

= Cestoda

* Plat, lintvormig
* Hermafrodiete segmenten = proglottiden
* Hebben geen darm
* Aan kop 🡪 vasthechtingsorganen: zuignappen, soms krans van weerhaken
* Vb: Taenia saginata (runderen), Taenia solium (varken), Echinococcus granulosus

Cyclus

* Volwassen lintworm bestaat uit proglottiden in menselijke darm
* Zwangere proglottiden in stoelgang 🡪 eitjes opgegeten door varkens/runderen
* Eitjes ontwikkelen tot cysticerci in spieren
* Ingestie van onvoldoende gekookt varkens/rundsvlees door mens
* Cysticerci hechten zich met hun scolex vast in menselijke darm
* Volwassen lintwormen in menselijke darm

Meest gevreesd = Taenia solium 🡪 wanneer eieren geproduceerd in de darm hetzelfde individu herinfecteren kunnen wormcysten worden gevormd in de hersenen = cysticercose

Behandeling: niclosamide

Preventie: darminfecties behandelen

1. **Geef genus, species naam van 2 sporozoa, 2 flagellaten en een amoebe (p.44)**

* Sporozoa: Plasmodium falciparum en Toxoplasma gondii
* Flagellaten: Trichomonas vaginalis en Trypanosoma cruzi
* Amoebe: Entamoebe histolytica

1. **Prionen: voorbeelden, wat zijn het, sterilisatie? Wat is een prionziekte? Geef karakteristieken**  **(p.19 en 53)**
   1. Wat zijn het, wat is een prionziekte? + voorbeelden

Prionen

* = proteïnepartikels zonder nucleïnezuurgenoom
* Ze ontstaan uit bepaalde eiwitten die zich bevinden in de hersenen van mens en dieren
* Zijn op een abnormale manier gevouwen
  + Kunnen niet meer door proteases worden afgebroken
  + Bij contact met andere moleculen van dit eiwit die in normale configuratie verkeren, kunnen ze deze bewegen tot het aannemen van de abnormale configuratie

Prionziekte

* Prionen = zeer infectieuze agentia die degeneratieve processen veroorzaken in de hersenen
* Prionenziektes: spongiforme encephalopathieën zoals kuru, Creutzfeld-Jakob ziekte, scrapie
* Transmissie via ingestie van gecontamineerd voedsel of via medische procedures
* Diagnose = moeilijk: lange incubatietijd, niet kweekbaar in vitro en verwekken geen immuunrespons
  1. Sterilisatie = kookprocedure

Prionen zijn weerstandig aan conventionele desinfectieprocessen 🡪 zijn bijzonder moeilijk te vernietigen en ontsnappen aan de standaard technieken van sterilisatie

Voor vernietiging van prionen

🡪 Sterilisatie in autoclaaf (= stoomsterilisatie): cyclus van 132°C – minimum 30 min of 134°C – minimum 18 min

# D.Hoofdstuk 2: de normale flora

1. **Commensale flora (p.54-59)**
   1. *Functie*

Commensale flora = normale flora: MO die normal geassocieerd worden met een bepaald weefsel of structuur   
Geheel van commensale flora van de verschillende lichaamssites = microbioom  
Evenwicht bewaren in normale flora = belang voor goede gezondheid

Functie:

* Verhinderen de kolonisatie door potentieel pathogene micro-organismen
  + Door competitie voor voedingsstoffen of receptoren van gastheercellen
  + Productie antibacteriële stoffen zoals bacteriocines (door darmbacteriën) en vetzuren (door huidbacteriën) die invasie door andere species verhinderen
  + Vaginale lactobacillen: behoud zure pH 🡪 bemoeilijkt innestelling van andere MO
  + Antigeenstimulatie door intestinale flora 🡪 impact op normale ontwikkeling immuunsysteem
* Productie van vitaminen (B en K) door darmbacteriën
* Maar ook potentiële gevaren:
  + Aantal vertegenwoordigers van normale flora = potentiële pathogenen
  + Wanneer deze verspreiden (translocatie) naar andere (steriele) delen van het lichaam 🡪 infectie
  1. *Wat bij verstoring + voorbeelden van pathologieën*
* Normale flora = reservoir potentiële pathogenen 🡪 translocatie 🡪 infectie
  + E.coli via perianale huid door urethra 🡪 in blaas 🡪 urinaire infectie
  + Viridans streptokokken in mond 🡪 tandextractie 🡪 komt in bloedstroom 🡪 eventueel endocarditis
* Evenwichtsverstoring
  + Door toediening breedspectrumantibiotica
    - 🡪 potentieel pathogene bacteriën die weerstandig zijn aan toegediende AB 🡪 nemen sterk toe in aantal en veroorzaken problemen
    - Bv: sterke toename aantal Clostridium difficile bacteriën na toediening AB 🡪 ontstaan van een pseudomembraneuze colitis
  + Door AB-therapie 🡪 vatbaarder voor darminfecties
    - Darmpathogenen zoals salmonella kunnen zich makkelijker nestelen in de darm wanneer deel van de normale flora vernietigd is door AB
  1. *Hoe kunnen ze interfereren met klinisch monster*

In monsters die mogelijk bijbesmet zijn met normale flora zoals sputum en urine, kunnen sommige vertegenwoordigers van deze normale flora zich snel ontwikkelen bij kamertemperatuur

Sputum en vooral urine zijn een goede voedingsbodem voor bacteriën

🡺 leidt tot overgroei van commensale species wat uiteindelijk de isolatie van pathogenen kan belemmeren

Voor urine zal een belangrijke bacteriële groei tijdens het transport aanleiding geven tot vals-hoge resultaten 🡪 vermijden door urine koel te bewaren tijdens transport (op ijs)

+ naar minimale bijbesmetting (contaminatie) streven bij monstercollecte

* 1. *Normale huidflora*

Grootste densiteit van MO in vochtige huidregio’s (oksel, perineum, tussen tenen)

* Meest belangrijke huidkiem: Staphylococcus epidermis +/-90% van de aerobe huidbacteriën
* In vochtige regio’s: S.aureus
* In haarfollikels en in zweet- en talgklieren: anaerobe Propionnibacterium acnes
* Etc
  1. *Commensale flora in de vagina: beschrijf + functie*

Samenstelling van deze flora wijzigt ifv leeftijd oiv hormonale factoren

* In eerste 6 weken vooral lactobacillen oiv moederlijke oestrogenen
* Moederlijke oestrogenen spelen geen rol meer 🡪 lactobacillen vervangen door streptokokken, stafylokokken en E. coli en andere Enterobacteriaceae
* Puberteit: oestrogenenproductie komt op gang 🡪 wijziging in flora: lactobacillen terug predominant

Functie

* Lactobacillen = zorgen voor fermentatie van glycogeen 🡪 behoud zure pH die overgroei door andere MO tegengaat

Naast lactobacillen ook nog: stafylokokken, streptokokken, enterokokken, vele soorten anaerobe bacteriën, ook fungi Candida spp

* 1. *Diagnose*

Monster nemen om aanwezigheid van MO aan te tonen

Niet altijd evident want bacteriële en virale kweken vergen een incubatie van 24u tot meerdere weken, er zijn vaak ook nog supplementaire identificatietesten nodig om te bevestigen dat gekweekt MO een rol speelt in de pathologie

1. **Geef 4 MO die behoren tot de normale flora van de darm (p56)**

Densiteit van MO in gastro-intestinale tractus neemt toe van proximaal (oesofagus, maag) naar distaal (colon, rectum)  
In maag kunnen weinig MO overleven door de lage pH 🡪 wel zuurtolerante lactobacillen en streptokokken

Grootste dichtheid van bacteriën in dikke darm

* Anaerobe bacteriën (grootste deel van de populatie)
  + Bacteroides spp
  + Clostridium spp
* Aerobe bacteriën
  + Vooral gram- bacillen: enterobacteriaceae (E.coli)
  + Gram+ enterokokken: E. faecalis
  + P.aeruginosa
* Gisten: Candida albicans
* Protozoa: Entamoebe coli (zeldzaam)
* Virussen: adenovirus, enterovirus (zeldzaam)

# E. Hoofdstuk 3: microbiële virulentie en pathogenese van infectieziekten

1. **Wat zijn exotoxines? Geef 5 voorbeelden met hun producent. (p.67)**

Exotoxines = een virulentiefactor 🡪 virulentiefactoren geven de pathogeen de mogelijkheid om verdedigingsmechanismen van de gastheer te omzeilen/overwinnen en ziekte te veroorzaken

* Toxische bacteriële proteïnen
* Geproduceerd door zowel gram+ als gram- bacteriën
* Benoemd naar:
  + Species dat het exotoxine produceert bv Shiga toxine geproduceerd door Shigella dysenteriae
  + Celtype of orgaan dat ze beschadigen bv neurotoxine toxisch voor zenuwcellen
  + Type activiteit bv adenylaat cyclase geproduceerd door Bordetella pertussis
* Bij sommige species produceren alle stammen behorend tot dat species hetzelfde exotoxine, bij andere species produceren stammen verschillende exotoxines

Obv structuur en functie 🡪 3 types exotoxine

* A-B toxines: A-stuk verantwoordelijk voor enzymatische activiteit (→ toxiciteit), B-stuk bindt aan receptor van gastheercel
* Toxines die dysruptie van de celmembraan veroorzaken
* Superantigenen → vrijstelling cytokines via stimulatie van T-cellen

5 voorbeelden:

|  |  |
| --- | --- |
| Toxine | Producent |
| Difterie toxine | Corynebacterium diphteriae + |
| Cholera toxine | Vibrio cholerae - |
| Shiga toxine | Shigella dysenteriae – |
| Tetanus toxine | Clostridium tetani + |
| Toxic shock toxin | Staphylococcus aureus + |

Endotoxines:

* Lipopolysacchariden die deel uitmaken van buitenmembraan van gram- bacteriën 🡪 toxisch effect komt pas tot uiting bij lyse van de bacterie, omdat toxisch gedeelte van de molecule ingebed is in het buitenmembraan
* Toxiciteit vnl te wijten aan complementactivitatie en cytokinestimulatie: toxisch bij grote hoeveelheden
* 🡺 kan leiden tot septische shock

1. **Bespreek de in en uitgangspoorten waarlangs MO het lichaam kunnen invaderen. (p.73-75)**

* Via huid
  + Sommige MO 🡪 veroorzaken gelokaliseerde infectie van de huid, gemakkelijker thv huidwondjes
  + Andere MO 🡪 groeien eerst op huid en dringen nadien lichaam binnen bv Treponema pallidum
  + Nog andere MO 🡪 penetreren gezonde huid: beet van muggen, etc; larven van Schistosoma kunnen door de huid dringen
* Via oropharynx en respiratoire tractus
  + Via de lucht die we inademen 🡪 groot aantal gesuspendeerde deeltjes oa MO
  + Respiratoire pathogenen beschikken vaak over adhesines om zich vast te hechten aan epitheel van mond en luchtwegen
  + Verdedigingsmechanismen
    - Spoeleffect van speeksel 🡪 verwijderen van MO zonder adhesines
    - Secretoire IgA, lysosym, leukocyten
    - Commensale flora
    - Trilhaarepitheel
    - Alveolaire macrofagen (sommige pathogenen zoals mycobacterium tuberculosis overleven hierin)
* Via darmtractus
  + Verdedigingsmechanismen:
    - Maag pH
    - Normale darmflora
    - Darmperistaltiek
    - Mucusbarrière = mechanisch, bindt IgA antistoffen of microbiële adhesines 🡪 vasthechting van microbe aan gastheercel geblokkeerd
* Via urogenitale tractus
  + MO die urineweginfecties veroorzaken 🡪 meestal afkomstig uit darm en bereiken blaas via anus en urethra
  + Vrouw vatbaarder voor UWI dan man door anatomie (kortere urethra + dichter bij anus)
  + Seksueel overdraagbare infecties: niet gehinderd door zure pH van vagina
  + Verdedigingsmechanismen:
    - Urinestroom
    - Normale flora
    - pH vagina

1. **Verticale transmissie: uitleg + preventie?Bespreek verticale transmissie. Bespreek het verschil tussen prenatale transmissie van Toxoplasma Gondii en van Rubella? (p.80)**Verticale transmissie = transmissie van ouder op kind (meestal van moeder naar kind)

Horizontale transmissie = een individu zal andere, niet-verwante individuen besmetten via transmissie via oropharynx, respiratoire tractus, darmtractus, urogenitale tractus of bloed.

Verticale transmissie kan op verschillende tijdstippen gebeuren:

* Prenatale transmissie: nog voor geboorte via placenta
  + Rubella, CMV, Toxoplasma Gondii
* Perinatale transmissie: tijdens geboorte via passage door geïnfecteerd geboorte kanaal
  + Chlamydia (🡪 neonatale conjuctivitis), groep B streptokok (🡪 neonatale meningitis), CMV, HIV, HBV
* Postnatale transmissie: na geboorte via moedermelk of direct contact
  + CMV, HBV, HIV

Preventie

* Vaccins
* AB aan foetus geven (als die dat aan kan)
* Antivirale therapie: HIV
* Opletten voor open wondes
* Geen borstvoeding
* Keizersnede
* Katten vermijden

Verschil tussen prenatale transmissie toxoplasma gondii en rubella:

* Toxoplasmose: meestal zonder duidelijke symptomen, maar 1/3 van pasgeborenen met deze infectie vertonen symptomen
* Rubella: vaccinatie tegen rubella waardoor dit normaal gezien niet meer mag voorkomen, zeer ernstig indien besmetting 1ste trimester

1. **Verschil verticale en horizontale transmissie + 2 vb per soort**

Verticale transmissie = transmissie van ouder op kind (meestal van moeder naar kind)Verticale transmissie kan op verschillende tijdstippen gebeuren:

* Prenatale transmissie: nog voor geboorte via placenta
  + Rubella, CMV, Toxoplasma Gondii
* Perinatale transmissie: tijdens geboorte via passage door geïnfecteerd geboorte kanaal
  + Chlamydia (🡪 neonatale conjuctivitis), groep B streptokok (🡪 neonatale meningitis), CMV, HIV, HBV
* Postnatale transmissie: na geboorte via moedermelk of direct contact
  + CMV, HBV, HIV

Horizontale transmissie = een individu zal andere, niet-verwante individuen besmetten via transmissie via oropharynx, respiratoire tractus, darmtractus, urogenitale tractus of bloed.

Voorbeeld: EBV (epstein-barr virus) in speeksel 🡪 mononucleose = kissing disease, seksueel overdraagbare infecties via urogenitale tractus, bij niezen 🡪 druppeltjes bevatten virusdeeltjes bv rhinovirus

1. **Wat zijn persisterende infecties? Welke gevolgen hebben ze voor het individu en de gemeenschap? Geef drie voorbeelden van ernstige persisterende infecties en geef telkens ook de mogelijke complicaties. (p.86-87)**

Na genezing van een acute infectie worden de verantwoordelijke MO geëlimineerd uit het lichaam 🡪 indien er geen eliminatie is en de MO aanwezig blijven, spreekt men over een persisterende infectie

Reactivatie, meestal op moment dat weerstand van de pt vermindert 🡪 bv: hoge leeftijd, zwangerschap, leukemie/lymfoom, post transplantatie immunosuppressie en HIV infecties

Gevolgen:

* Reactivatie met of zonder klinische symptomen (meestal bij verzwakking van immuunsysteem)
* Soms gepaard met chronische ziekte zoals: chronische hepatitis B infectie, subacute scleroserende panencephalitis (SSPE) na mazelen, aids
  + Kunnen soms leiden tot kankers
  + Hepatocellulair carcinoom geassocieerd met HBV
  + Burkitt lymfoom geassoceerd met EB virus
  + Kaposi sarcoma, lymfomen geassoceerd met HIV
* Door persisterende karakter blijven deze MO onopvallend aanwezig in de gemeenschap en kunnen zij nieuwe individuen infecteren

1. **Bespreek een voorbeeld naar keuze van een latente infectie (p.86-87)**

Latente infectie veroorzaakt door herpes simplex virus = HSV

* Virus persisteert gedurende vele jaren (wss levenslang) in de sensorische neuronen van dorsale ganglia
* In deze latente toestand veroorzaken ze geen ziektesymptomen 🡪 op bepaald ogenblik kunnen ze gereactiveerd worden en dan wel symptomen veroorzaken
* Reactivatie: 2 stappen
  + Primair reactivatie evenement
  + Virus probeert zich te verspreiden en vermenigvuldigen 🡪 verhinderd door imuunsysteem
  + Of er symptomen optreden of niet hangt af van de 2de stap van het reactivatie proces
* Uitlokking van reactivatie door
  + Sensorische stimuli die toekomen in het neuron bv afkomstig van huidrespons op zonlicht
  + Hormonale wijzigingen
  + Koorts

# F. Hoofdstuk 4: microbiologische diagnose van infectieziekten

1. **Wat kun je terugvinden in de labogids van het UZ VUB, waarvoor dienen zo’n labogidsen? (p.90)**

In een laboratoriumgids wordt er aangegeven hoe men te werk moet gaan voor de collectes van monsters, het bevat alle informatie gebundeld voor de werking van de verschillende klinische laboratoria (microbiologie, klinische chemie, radio-immunologie, hematologie).

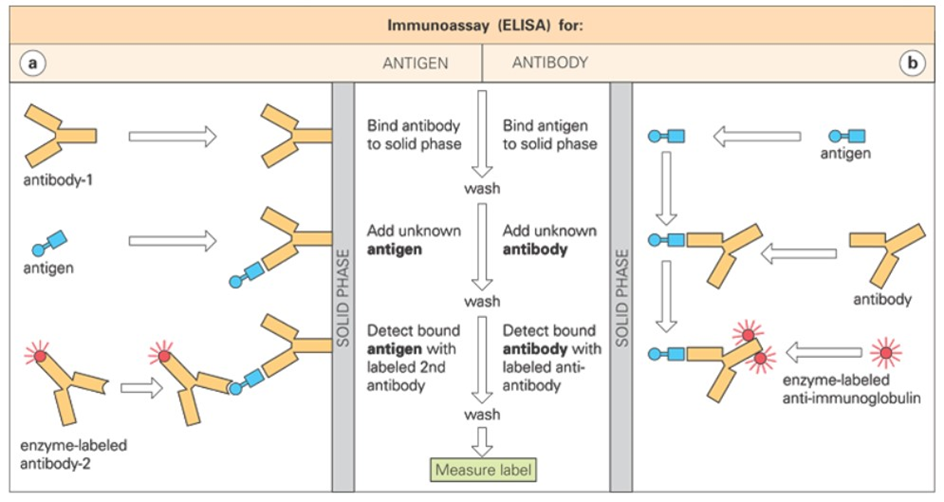
Per analyse wordt vermeld:

* Referentiewaarden indien relevant
* Minimum antwoordtijd 🡪 indien clinicus goed op de hoogte van de tijd vereist voor de uitvoering, worden nutteloze telefoontjes naar het labo vermeden en kan de pt-zorg beter gecoördineerd worden

1. **ELISA: wat opsporen en hoe? Leg de controles bij ELISA uit, en geef de stappen tijdens de procedure (p.102-103)**

ELISA = Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay

* ‘**Double antibody sandwich’** testen = ELISA-testen gebruikt voor detectie van antigenen
  + Microtiterplaten gecoat met specifieke antilichamen
  + Indien in monster het overeenkomstig antigen aanwezig is 🡪 antigen bindt op antilichaam en wordt in volgende stap niet weggewassen
  + Toevoeging van antilichaam-enzym conjugaat specifiek voor het antigen 🡪 bindt op het gebonden antigen = antilichaam-antigen-antilichaam sandwich
  + Om de reactie zichtbaar te maken 🡪 substraat toegevoegd dat door enzym wordt omgezet in gekleurd product
  + +: makkelijk geautomatiseerd
  + -: omslachtiger en vergen meer tijd dan latex-agglutinatietechnieken
  + Gebruikt voor opsporen van rotavirus in feces
* Indirecte test voor detectie van antilichamen
  + Microtiterplaten gecoat met specifieke antigenen
  + Test-antiserum wordt toegevoegd 🡪 als het antilichaam complementair is, zal het binden aan het antigen en wordt het in de volgende stap niet weggewassen
  + Toevoeging van enzym-gelinkte anti-gamma globuline (anti-antilichaam) 🡪 bindt aan gebonden antilichaam
  + Om reactie zichtbaar te maken 🡪 substraat toegevoegd van enzyme die door enzyme wordt omgezet in gekleurd product 🡪 kleurverandering gemeten door spectrofotometer
* Controles
  + Negatieve controle: voor controle van non-spec binding en vals positieven
  + Positieve controle: verifiëren dat er geen vals negatieven zijn



1. **Labo onderzoek virussen**

* Cel- of weefselkweek
  + = complex en arbeidsintensief 🡪 voor diagnose van virale infecties vaker gebruik gemaakt van serologische testen
  + “klassieke” kweek
    - Met 5-tal cellijnen kunnen meeste klinisch belangrijke virussen gekweekt worden
    - Virussen in deze cellijnen worden aangetoond door verschijnen van cytopathogeen effect = CPE 🡪 aard van CPE en tijd tot verschijnen van CPE verschilt van virus tot virus
    - Vaak wordt CPE pas duidelijk na paar weken incubatie
  + “snelle virale kweken”
    - Via cytocentrifugatie 🡪 binnendringen van virusdeeltjes in de cellen wordt vergemakkelijkt
    - Na 24 uur: kleuring met specifiek monoclonaal antilichaam gekoppeld aan een fluorochroom
    - Via fluorecentiemicroscoop: positieve kweek indien fluorescerende deeltjes worden waargenomen
    - Enkel wanneer men gericht 1 bepaald virus wil opsporen
* Identificatie van virussen
  + Kenmerken van het CPE
  + Toepassing van monoclonale antilichamen (zie bij cel-en weefselkweek)
  + Neutralisatietesten: kweek wordt herhaald in aanwezigheid van spec antilichamen tegen het virus dat men denkt gekweekt te hebben 🡪 CPE moet dan uitblijven
* Serologische testen: IgG of IgM opsporen = antilichaambepaling
  + (latex)agglutinatie
  + Hemagglutinatie en hemagglutinatie inhibitie
  + Complement fixatie
  + Immunofluorescentie
  + ELISA’s
  + Radio-immuno assays
  + Immunoblotting technieken
* Antigendetectie
  + Latexagglutinatie: latexpartikels gecoat met specifieke antilichamen 🡪 in contact met klinisch monster. Indien antigen aanwezig 🡪 antigen-antilichaambinding + latexpartikels agglutineren = zichtbaar voor blote oog
  + ELISA’s

1. **Wanneer worden moleculaire technieken gebruikt voor diagnose van infecties? Voor- en nadelen? (p.111)**

DNA-probes of -sondes: om zeer gericht te zoeken naar specieke MO

* DNA-fragmenten gebruikt om overeenkomstige sequenties van MO te detecteren in monsters
  + Probes gekenmerkt met radioactief isotoop of met enzym dat kleurreactie katalyseert
  + Indien te detecteren MO aanwezig is 🡪 hybdridisatie tussen homologe sequenties 🡪 dubbelstrengige DNA-hybride wordt aangetoond door toevoeging van substraat van enzym, dat door enzym wordt omgezet in gekleurd product
* Gebruikt voor mycobacterium species, Neisseria gonorrhoeae
* Nadeel: weinig sensitief

DNA-amplificatietechnieken: PCR = polymerase chain reaction

* Amplificatie van specifieke DNA sequentie via herhaalde cycli in korte tijd 🡪 miljoenen kopieën
* Gebruik van thermal cycler
* Detectie van amplicon (PCR product) na gel elektroforese
* Voordelen
  + In theorie extreme hoge gevoeligheid
  + In praktijk meestal een (veel) grotere gevoeligheid dan de kweek
  + Detecteert ook dode cellen 🡪 minder problemen met transport van klinische monsters
  + Resultaten zijn meestal veel sneller beschikbaar dan deze van de kweek
  + Meer en meer automatisatie
* Nadelen
  + Dure techniek
  + In één test kan geen brede waaier van micro-organismen opgespoord worden (tenzij met verlies aan gevoeligheid)
  + Is relatief moeilijk te kwantificeren
  + Zeer gevoelig voor contaminatie ( vals positieve resultaten)
  + Vereist specifieke ervaring
  + Zorgvuldige kwaliteitscontrole nodig
  + Klinische relevantie van een positief resultaat is niet steeds voldoende onderzocht

1. **Bespreek technieken om monsters te onderzoeken in laboratorium. Hoe onderzoekt met faryngitis en osteomyelitis?**

Rechtstreekse technieken (6) = technieken waarmee men rechtstreeks het pathogeen of 1 van zijn producten kan opsporen

* Microscopisch onderzoek: lichtmicroscopie, donkerveldmicroscopie, fasecontrastmicroscopie, elektronenmicroscopie, fluorescentiemicroscopie
* Detectie van microbiële antigenen dmv immunologische technieken: ELISA, latexagglutinatie
* Rechtstreekse detectie van exotoxines of endotoxines van bacteriën
* Detectie van eindproducten van metabolisme van anaerobe bacteriën (vetzuren) door gaschromatografie
* Kweek van micro-organismen
* Detectie van micro-organismen via moleculaire technieken: DNA-probes/sondes, DNA-amplificatietechnieken (PCR)

Onrechtstreekse technieken (6) = technieken waarmee men de antilichaamrespons tov bepaalde microbiële antigenen gaat bepalen 🡪 antilichamen worden opgespoord in serum = serodiagnose

* Latexagglutinatie
* Hemagglutinatie en hemagglutinatie inhibitie
* ELISAs
* Complement fixatie
* Radio-immuno assays
* Immunofluorescentie

Faryngitis

* Enkel voor diagnose van streptokokken angina
  + Keeluitstrijk en kweek van streptokokken
    - Gezonde dragers komen voor
    - C. diphteriae wordt niet in routine opgespoord
  + Antibiogram
  + 1ste keus AB voor groep A streptokok = penicilline
  + Alternatieve diagnose
    - Opsporen antigeen met immunologische techniek 🡪 resultaat sneller dan kweek

Osteomyelitis

* Bloedkweek: osteomyelitis gepaard met septicemie in helft van de gevallen
* Kweek van botbiopt 🡪 belangrijk voor correcte diagnose: kweek voor starten AB afnemen, kweek van uitstrijk van opp drainerende wonde is niet betrouwbaar

1. **Bespreek indirecte methode/serodiagnose, hoe kan dit positief zijn als pt niet besmet is? (p.115)**

Onrechtstreekse technieken (6) = technieken waarmee men de antilichaamrespons tov bepaalde microbiële antigenen gaat bepalen 🡪 antilichamen worden opgespoord in serum = serodiagnose

* Niet altijd specifiek omdat er kruisreacties bestaan tussen verschillende microbiële antigenen
* Opsporen van IgG antilichamen 🡪 geen snelle diagnose
  + Interpretatie van serologische testen = moeilijk
  + 2 serummonsters nodig met tussentijd van minstens 2 weken = acuut en convalescent monster
  + Bij significante titerstijging of bij seroconversie (1ste serummonster negatief, 2de significante titer) 🡪 recente infectie
* Opsporen van IgM antilichamen 🡪 snellere diagnose
  + 1 significante IgM-titer volstaat voor diagnose van recente infectie 🡪 IgM antilichamen verschijnen snel en verwijnen ook weer snel

Technieken:

* Latexagglutinatie
* Hemagglutinatie en hemagglutinatie inhibitie
* ELISAs
* Complement fixatie
* Radio-immuno assays
* Immunofluorescentie

Kan positief zijn als pt niet besmet is 🡪 IgG antistoftiter kan ook hoog zijn door niet-recente infectie

1. **Welke technieken worden gebruikt om antigenen te vinden in de kliniek? Leg kort uit.**

Immunologische technieken: kunnen bepaalde MO in monsters sneller aantonen dan via kweek, de specificiteit is variabel maar meestal minder gevoelig dan kweek

🡪 Latexagglutinatie

🡪 ELISA testen: double antibody sandwich testen

Zie eerdere vragen

# G.Hoofdstuk 5: antimicrobiële middelen

1. **Verschil tussen prokaryoten en eukaryoten en waarom dit belangrijk is in de microbiologie? (doelwit AB, karakterisatie) (p.21 en p. 117-118)**

Antimicrobiële producten moeten **selectief toxisch** zijn voor het micro-organisme en dus niet voor menselijke cellen.

* Selectieve toxiciteit 🡪 obv verschillen in structuur en metabolisme tussen MO en gastheercellen
* Ideaal 🡪 antimicrobieel product is werkzaam via aangrijpingspunt dat enkel in geinfecteerd MO aanwezig is
  + Gemakkelijker voor MO die behoren tot prokaryoten dan deze die behoren tot de eukaryoten 🡪 prokaryoten verschillen het meest van de gastheercellen
  + Hierdoor zijn er meer middelen om bacteriële infecties te bestreden dan om infecties te bestrijden door fungi, protozoa en wormen (die behoren tot eukaryoten)
* Karakteristieken ideaal antimicrobieel middel
  + Selectief toxisch voor MO
  + Dodende activiteit
  + Traag opwekken van resistentie
  + Nauw spectrum
  + Niet toxisch voor gastheer

Verschil tussen prokaryoten en eukaryoten

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | Prokaryoten: | Eukaryoten: |
| Wat? | Bacteriën | Planten, dieren, algen, fungi, protozoa |
| Celwand | Celwand | Geen celwand |
| Kern | Geen kernmembraan  enkelstrengig DNA | Kernmembraan  dubbelstrengig DNA |
| Organellen | Geen golgi, mitochondria en ER | Wel golgi, mitochondria en ER |
| Ribosomen | 70S | 80S |
| Plasmamembraan | Zonder sterolen | Met sterolen |
| Ademhaling | Via plasmamembraan | Via mitochondria |
| 🡪 belangrijk voor selectieve tox van AB: verschillen in metabolisme | | |

1. **AB resistentie**
   1. *Bespreek de verschillende types resistentiemechanismen van micro-organismen voor AB.*

* Wijzing van het aangrijpingspunt
  + Target kan gewijzigd worden 🡪 daling affiniteit van AB zonder functionele wijzigingen in bacterieel metabolisme
* Wijzigin in ‘uptake’ van het AB
  + Door daling permeabiliteit van celwand voor AB
  + Door versnelde efflux 🡪 snel uit de cel pompen van het AB
* Inactiviteit van het AB
  + Via productie van enzymen die het AB inactiveren of vernietigen zoals β-lactamasen
  1. *Bespreek resistentie en toedieningsvorm van Vancomycine.*

Vancomycine = glycopeptide (teicoplanine ook)

* Structuur
  + Grote moleculen die enkel actief zijn op gram +
  + Door de grootte van de molecule kunnen ze niet door buitenmembraan van gram-, waardoor ze hun target niet bereiken
* Werkingsmechanisme
  + Interfereren met synthese van celwand via binding aan D-alanyl-D-alanine aan einde van pentapeptideketens van peptidoglycaanprecursoren 🡪 inhibitie incorporatie nieuwe subunits in celwand
* Toedieningsvorm
  + IV-toediening want wordt niet geresorbeerd uit gastro-intestinale tractus
  + Tenzij voor lokale infecties thv darmtractus (bv C.difficile colitis) dan per os
* Bijwerkingen
  + Ototoxisch en nefrotoxisch 🡪 therapeutische monitoring
  + Traag infuus 🡪 om risico op “Red man syndrome” door histamine release te vermijden
* Resistentie
  + Natuurlijke resistentie
    - Enkele zeldzame gram+ bacteriën = intrinsiek resistent
    - Lactobacillus, pediococcus, leuconostoc
    - Hebben van nature D-ala-D-lactaat
  + Enterokokken = VRE (vancomycine resistent enterokokken)
    - Verworven resistentie door wijziging target
    - D-ala-D-hydroxybutyraat ipv D-ala-D-ala 🡪 D-hydroxybutyraat bindt geen vancomycine 🡪 celwandsynthese gaat verder
  + S.aureus
    - Sommige stamen 🡪 VISA = vancomycine intermediaire resistente S. aureus = verminderde gevoeligheid aan vancomycine
    - Volledig resistente stammen 🡪 door het verkrijgen van gen VanA op plasmide, wss via VRE
  1. *Hoe ga je resistentie van bacteriën na en wat moet je veranderen aan de therapie (disc. Diffusie, MIC, ander AB of hogere dosis geven).* Zie vraag 31
* Nagaan: opsporen β-lactamase via nitrofecine test
* Resistentie is concentratieafhankelijk 🡪 ander AB of hogere dosis
  1. *Wat zijn de antibioticafamilies die de celwandsynthese inhiberen? Hoe werken ze?*
* Beta-lactam antibiotica
  + Inhiberen celwandsynthese via binding aan PBP = penicillin binding proteins
  + PBPs = carboxypeptidasen en transpeptidasen nodig voor eindstadium van cross-linking van bacteriële celwandstructuur
  + Leidt tot lyse van bacteriële cel
* Glycopeptiden
  + Binding aan terminale D-alanyl-D-alanine van pentapeptideketens van peptidoglycaanprecursoren 🡪 inhibitie transglycosylatie 🡪 verhindering van incorporatie van nieuwe subunits in celwand
* Cycloserine
* Bacitracine

1. **Hoe gevoeligheid bepalen voor antibiotica, wat zijn MIC en MBC en hoe wordt ze in de praktijk toegepast?**

Bepaling van gevoeligheid aan antimicrobiële middelen

* MIC en MBC bepalen
  + MIC = minimum inhibitorische concentratie van bep bacterie tov bep AB = laagste conc van het AB die de groei van de bacterie zal remmen
    - Obv MIC 🡪 classificatie: gevoelig S, intermediair I, resistent R
    - Bepaling: verschillende verdunningen van AB toevoegen 🡪 inoculatie met suspensie van testorganisme (=dilutietesten)
  + MBC = minimum bactericide concentratie = laagste conc nodig om bacterie te doden
    - Voor bactericide AB is de MBC max 4x de MIC
* E-test = epsilometer
  + Een strip laat een gecontroleerde gradiënt van concentraties in de agar diffunderen 🡪 ook bepalen van MIC waarden
* Antibiogram = disc diffusietesten
  + Meest gebruikt voor gevoeligheidsbepalingen
  + Vaste voedingsbodem wordt beënt met suspensie van testkiem
    - Nadien worden op beënte bodem aangedrukt met verschillende filterpapiertjes die geïmpregneerd zijn met een ander AB
  + Plaat wordt overnacht geïncubeerd
  + Er ontstaan inhibitiezones rond de schijfjes overeenkomend met een AB waaraan de testkiem gevoelig is
  + Voor elke AB 🡪 kritische zones die overeenkomen met S, I, R
* Nitrofecine test 🡪 opsporen van beta-lactamase
  + Substraat nitrofecine = geel gekleurd met beta-lactamring
  + Indien bacterie β-lactamase produceert 🡪 β-lactamring nitrofecine wordt afgebroken 🡪 vorming rood afbraakproduct
* PCR-technieken
  + Opsporen van genen verantwoordelijk voor bep resistentiemechanismen
  + Bv opsporen van mecA gen 🡪 nagaan MRSA
  + Bv opsporen van VanA, B of C genen 🡪 nagaan VRE

1. **Beta- lactams: structuur, werkingsmechanisme, klasse, bijwerkingen, spectrum en resistentie, Hoe vaak toedienen op vlak van PD en PK?**

* Structuur
  + AB behorend tot klasse van Beta-lactams 🡪 gemeenschappelijk structureel kenmerk = beta-lactamring
  + De verschillende AB die behoren tot de beta-lactams 🡪 verschillen in de structuur van de ring die vastzit aan de beta-lactamring
* Werkingsmechanisme
  + **Inhibitie van de celwandsynthese** via binding aan PBPs = penicillin binding proteins (enzymen)
  + PBPs = carboxypeptidasen en transpeptidasen die noodzakelijk zijn voor het eindstadium van de crosslinking van de bacteriële celwand
  + Bij inhibitie van deze enzymen 🡪 lyse van de bacteriële cel = bactericide AB
* Subgroepen
  + Penicillinase gevoelige/resistente penicillines (penicilline V/G, methicilline)
  + Breedspectrum penicillines (amoxicilline)
  + Anti-pseudomonas penicilline (piperacilline)
  + Beta-lactam AB in combinatie met inhibitor bv clavulaanzuur, tazobactam
  + Temocilline
  + Cefalosporines
  + Monobactams (aztreonam)
  + Carbapenems (meropenem)
* Bijwerkingen
  + Weinig toxisch
  + Grootste probleem = mogelijke allergie, varieert in ernst
    - Mild 🡪 rash
    - Ernstig 🡪 oedeem van Quincke
  + Kruisallergie tussen penicillines en cefalosporines
* Spectrum: varieert sterk naargelang het beta-lactam
* Resistentie 🡪 3 mechanismen (zie ook vraag 30)
  + Productie van β-lactamasen
    - Gram+ stellen beta-lactamasen vrij in EC compartiment
    - Gram – stellen beta-lactamsen vrij in periplasmatische ruimte
    - Beta-lactamasen inactiveren/vernietigen het AB waardoor het niet meer werkzaam is op het aangrijpingspunt
    - Beta-lactamase inhibitoren kunnen de beta-lactamasen inhiberen 🡪 bevatten zelf een beta-lactamring 🡪 binden de beta-lactamasen, waardoor deze niet meer kunnen binden aan het AB (bv clavulaanzuur)
  + Wijziging van het aangrijpingspunt 🡪 PBPs
    - S.aureus kunnen een bijkomend PBP synthetiseren met lagere affiniteit voor betalactams 🡪 dankzij bijkomend PBP dat niet geïnhibeerd wordt door beta-lactamAB zijn ze nog in staat tot celwandsynthese
    - = MRSA 🡪 methicilline-resistente S.aureus
  + Wijziging in toegang tot PBPs
    - Bij gram-: PBPs worden bereikt via diffusie doorheen porines in buitenmembraan
    - Mutaties in porinegenen 🡪 verminderde permeabiliteit van buitenmembraan (🡪 resistentie)
* Toediening
  + Uitscheiding via urine 🡪 hoge urinaire concentraties
  + Penicilline: snelle urinaire excretie 🡪 toediening van nieuwe dosis om de 4 uur

1. **Bespreek quinolones. Vorm, spectrum?**

Quinolones = chinolones

* Werking
  + Volledig synthetische AB
  + Behoren tot de groep van inhibitoren van de nucleïnezuursynthese
  + Inhibitie van bacterieel DNA-gyrase 🡪 essentieel voor DNA-replicatie
  + = bactericide
* Soorten
  + Nalidixinezuur: dubbel ringstructuur 🡪 niet meer beschikbaar
  + Fluoroquinolones: aanw van F-atoom 🡪 norfloxacine, ciprofloxacine, levofloxacine/moxifloxacine
* Spectrum
  + Fluoroquinolones 🡪 breed spectrum op gram- micro-organismen (bacillen, kokken, pseudomonas aeruginosa), ook op mycobacteriën
* Bijwerkingen
  + GI-symptomen
  + Neurotoxiciteit (weinig freq)
  + Fotosensitiviteit
  + Toxische effecten op kraakbeenontwikkeling 🡪 niet aan kinderen
* Resistentie
  + Enkel chromosomale resistentie
    - Wijzigingen in structuur van DNA-gyrase subunit waaraan quinolones binden
    - Wijzigingen in permeabiliteit van celwand 🡪 minder uptake

1. **Geef overzicht van alle AB en leg uit: werkingsmechanismen + vb**

* Inhibitoren van de celwandsynthese
  + Beta-lactam AB (uitleg bij vorige vraag)
  + Glycopeptiden (uitleg bij eerdere vraag)
  + Cycloserine
  + Bacitracine
* Inhibitoren van de proteïnesynthese
  + Aminoglycosiden 🡪 interferentie met binding met-tRNA, verhinderen complexen nodig voor start proteïnesynthese
  + Tetracyclines 🡪 blokkering van binding 30S ribosoomsubunit aan tRNA
  + (neo)macroliden 🡪 blokkeren de translocatie in de proteïnesynthese
  + Lincosamiden
  + Chlooramfenicol 🡪 blokkeert peptidyltransferase
* Inhibitoren van de nucleïnezuursynthese
  + Quinolones 🡪 inhibitie van DNA-gyrase voor DNA replicatie
  + Rifamycines 🡪 inhibitie van RNA-polymerase voor synthese mRNA
* Antimetabolieten: inhibitoren van synthese van nucleïnezuursynthese
  + Sulfonamiden 🡪 inhibitie dihydropteroaat synthethase
  + Trimethoprim en co-trimoxazole 🡪 inhibitie dihydrofolaat reductase
* Andere moleculen die DNA aantasten
  + Nitroimidazolen
* Antivirale middelen
  + Anti-HIV middelen
    - Integrase inhibitoren
    - Reverse transcriptase inhibitoren
    - Protease inhibitoren
  + Acyclovir 🡪 inhibitor DNA polymerase
  + Ganciclovir 🡪
  + Zidovudine 🡪 inhibitor van reverse transcriptase
  + Ribavirine 🡪 guanosine analoog
  + Amantadine 🡪 inhibitie replicatie influenza A virus
  + Neuraminidase-inhibitoren (oseltamivir) 🡪 verhindert de release van influenza virus uit geïnfecteerde cellen

# H.Hoofdstuk 6&7: vaccinatie en passieve immunotherapie

1. **Vaccinatie** 
   1. *Wanneer de eerste en welke?*

Vaccinatie met pathogeen agens 🡪 opwekken van immuniteit tegen dat agens, zodat er bij een volgende contact een snellere en efficiëntere secundaire immuunrespons op gang komt

🡪 Edward Jenner (1796): inoculatie met vaccinia virus (koepokkenvirus) werkt beschermend tegen de pokken

* 1. Bespreek het vaccinatieschema + micro-organismen: vermeld RNA/DNA indien toepasselijk

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Leeftijd | IPV-DTPa- Hib- HBV | Pnc7 | Rota | MBR | Men  C | IPV-  DTPa | HBV | Td |
| 2m |  | |  |  |  |  |  |  |
| 3m |  |  |  |  |  |  |  |  |
| 4m |  |  |  |  |  |  |  |  |
| 12m |  |  |  |  |  |  |  |  |
| 15m |  |  |  |  |  |  |  |  |
| 6j |  |  |  |  |  |  |  |  |
| 10j |  |  |  |  |  |  |  |  |
| 12j |  |  |  |  |  |  |  |  |
| 14j |  |  |  |  |  |  |  |  |

* IPV = geinactiveerd inspuitbaar poliovirus 🡪 RNA
* DTPa = Difterie, Tetanus, Paracellulair pertussis 🡪 C.diphteriae, C. tetani en B.pertussis
* Hib = H.influenza type B 🡪 RNA
* HBV = hepatitis B virus 🡪 DNA
* Pnc7 = geconjugeerd pneumokokkenvaccinatie
* Rota = rotavirus 🡪 RNA (afh van merk 2 of 3 dosissen)
* MBR = mazelenvirus (paramyxoviridae-RNA), bofvirus (paramyxoviridae-RNA), rubellavirus (RNA)
* Men c = meningokok C 🡪 N. meningitis C
* Td: tetanis, difterie in lagere dosis
  1. *Probleem met vaccinatie tegen meningokokken (p.170)*
* Polysacchariden zijn minder immunogeen dan proteïnen 🡪 T-cellen komen niet tussen bij de verwerking van polysacchariden-antigenen
* Kinderen < 2 jaar reageren helemaal niet op polysaccharide-antigenen

🡪 probleem: oppervlakte-polysacchariden van bacteriën zijn belangrijke virulentiefactoren voor ziekten als bacteriële meningitiden die freq voorkomen bij kleine kinderen

* Oplossing: verbetering van de immunoge werking van polysacchariden door polysacchariden covalent te binden aan een proteïne

🡪 immuunsysteem wordt geforceerd ze te behandelen als een proteïne   
= conjugaat vaccins: langdurige bescherming + effectieve immuunrespons bij kleine kinderen

1. **Aan wie geef je geen levend verzwakt vaccin? (p.171)**

Geen levend verzwakt vaccin aan:

🡪 zwangere vrouwen   
🡪 immunodeficiënte pt

Want het verzwakte virus zou terug kunnen muteren naar de virulente vorm en gezondheidsproblemen kunnen geven

1. **Leg haardimmuniteit uit en geef een voorbeel waarbij het wel en niet voorkomt? (p.176)**

* Haardimmuniteit =
  + Wanneer de meeste mensen in een gemeenschap geïmmuniseerd worden tegen een bepaalde infectie, die verspreid wordt van persoon tot persoon, zal een occasionele niet-immune persoon ook beschermd zijn, omdat er geen efficiënte transmissie van het infecterend agens meer mogelijk is
* Enkel voor infectieziekten die van persoon tot persoon worden verspreid!
  + Geldt voor difterie: verspreid van persoon tot persoon
  + Geldt niet voor tetanus 🡪 niet afhankelijk van verspreiding persoon tot persoon
* Wanneer een voldoende hoge % van de bevolking gevaccineerd is 🡪 ontstaat haardimmuniteit
  + % is afhankelijk van de ziekte
* Gevolg
  + De niet-immune persoon wordt beschermd door deze haardimmuniteit zolang deze in de immune gemeenschap verblijft 🡪 bij verplaatsing naar een andere gemeenschap met een groter aantal niet-immune individuen, kan de persoon wel ziek worden na contact met een geïnfecteerde persoon

1. **Passieve immunotherapie: wat en wanneer?**

* Passieve immuniteit = immuniteit kan overgedragen worden naar andere persoon door transfer van serum (antilichamen)
  + Ontvanger is tijdelijk immuun voor bepaalde antigen zonder zelf blootgesteld te zijn of gereageerd te hebben tegen het micro-organisme
* Natuurlijke passieve immunisatie = antilichaam transfer
  + Transfer van antistoffen van moeder naar foetus via placenta of naar pasgeborene via moedermelk (colostrum)
* Artificiële passieve immunisatie = antilichaam transfer
  + Huidige toepassingen
    - Bij hepatitis B, tetanus en rabies blootstelling 🡪 steeds samen met vaccin toegediend
    - Bij immunodeficiënte pt met CMV-infectie (samen met antivirale middelen) of ter preventie van CMV
    - Monoclonale antilichamen tegen RSV

# I.Hoofdstuk 8: sterilisatie en desinfectie

1. **Hoe werkt een autoclaaf, worden alle MO gedood? (p.181-182)**

Sterilisatie = proces waarbij alle MO vernietigd worden, ook de moeilijkere te doden zoals sporen, mycobacteriën,.

Autoclaaf = stoomsterilisator 🡪 sterilisatie door vochtige warmte

* Stoom onder druk vergemakkelijkt penetratie van warmte in het te steriliseren materiaal
* Vereist lange tijd en hoge temperatuur
  + 121-134 °C gedurende minimum 10 min bij druk van 1 atmosfeer
  + Maar! Voor vernietiging van prionen 🡪 134°C voor 18 min of 132°C voor 30 min
* Controle van het sterilisatieproces
  + In het midden vd lading een ampoule met sporen van Bacillus Stearothermophilus
    - Na sterilisatieproces: incuberen van ampoule op 37°C 🡪 nagaan of de sporen wel gedood werden
    - Sporulatie en groei mag niet optreden
  + Controle van sterilisatiecyclus
    - Nagaan of vereiste temperatuur/duur bereikt/gerespecteerd werd

1. **Sterilisatie/desinfectie en wanneer wordt wat gebruikt? (p.180)**

* Sterilisatie
  + = proces dat totale destructie van alle MO veroorzaakt
    - Inclusief de moeilijkere te doden vormen: bacteriële sporen, mycobacteriën, virussen en fungi
    - Steriel object = volledig vrij van MO
    - Weefsels kunnen zelf niet gesteriliseerd worden, omdat ze dan zelf gedood zouden worden
  + Dmv fysische en chemische methoden
  + Prionen ontsnappen aan standaard technieken van sterilisatie
  + Wanneer?
    - Kritische voorwerpen moeten steeds steriel zijn 🡪 alle voorwerpen die huid en slijmvliesbarrière doorboren

🡪 bv chirurgische instrumenten, katheters, implantaten, naalden

* Desinfectie
  + = ontsmetting 🡪 destructie van meeste, maar niet alle levensvatbare MO
    - Onder andere sporen worden niet vernietigd
  + Meestal door gebruik van chemische stoffen (desinfectantia), maar ook fysische processen zoals koken of stoom bij lage druk
  + Wanneer?
    - Ontsmetting van operatiekamers/lokalen voor geïnfecteerde pt of risico-pt
    - Ontsmetting van handen, intacte huid, wonden en slijmvliezen
    - Ontsmetting van semi-kritische voorwerpen: voorwerpen die in contact komen met slijmvliezen of niet intacte huid

🡪 bv laryngoscoop, gastroscoop

* + - Ontsmetting van de niet-kritische voorwerpen: komen enkel in contact met intacte huid, desinfectie indien besmeurd met bloed of lichaamsvochten

🡪 bv bedpan

* Technieken voor desinfectie en sterilisatie
  + Warmte
  + Bestraling
  + Filtratie
  + Chemische stoffen (in vloeibare/gasvorm)

# J. Hoofdstuk 9: infecties van de bovenste luchtwegen

1. **Wat/welke ziekte(s) veroorzaakt Streptococcus pyogenes + complicaties + behandeling? (p.197)**

= BHSA = Beta hemolytische streptokok groep A 🡪 Gram+ aerobe kok, kweek op bloed agar

* Voornaamste ziektebeelden
  + Keelontsteking: faryngitis/ tonsillitis
  + Otitis
  + Huidinfecties: impetigo, erysipelas
  + Weke weefsel infecties: necrotiserende fasciitis
  + Kraambedkoorts (historisch) = post-partum endometritis met septicemie

* Complicaties van streptokokken angina
  + Roodvonk of scarlatina 🡪 tgv stammen die een erythrogeen toxine produceren
    - Punctiforme rash, beslagen en nadien rode tong met duidelijk papillen (frambozentong)
    - Desquamatie na de rash
  + Immunologische complicaties = zeldzaam
    - Glomerulonefritis
    - Acuut reuma (reumatische koorts, reumatische hart ziekte)
  + Purulente complicaties: (vnl jonge kinderen)
    - Sinusitis, otitis media, peritonsillair abces
* Behandeling
  + Complicaties van groep-A-streptokokken infecties zijn nu zeldzaam! Enkel ernstig zieke pt worden behandeld met antibiotica 🡪 penicilline, macroliden en cefalosporines

1. **Leg de epidemiologie van griep/influenza uit. Leg het mechanisme uit (genetische shift en drift) Verschil met shift en daaropvolgende pandemie! Gevaar voor de mens?**

* Verwekkers
  + Meerdere virussen, vnl influenzavriussen type A en B, maar ook andere virussen
* Ziektebeeld
  + Hoge koorst, spier/keel/hoofdpijn, hoest en rhinitis
* Structuur
  + RNA-virussen 🡪 bevat RNA genoom dat uit 8 stukken enkelstrengig RNA bestaat
  + Structuur vergemakkelijkt het uitwisselen van genetisch materiaal tussen virussen
  + Op oppervlak: 2 antigenen 🡪 hemagglutinine (H) en neuraminidase (N)
* Epidemiologie 🡪 2 types genetische evolutie in de antigen samenstelling
  + **Genetische drift** 
    - Wordt veroorzaakt door spontane mutaties in virale genen coderend voor H en N-moleculen
    - Resulteert in 1-2% wijzigingen in AZ-sequenties van H en N moleculen waardoor het virus gedeeltelijk de immuunrespons geïnduceerd door het circulerend virus vh vorige jaar kan ontwijken
    - Gevolg 🡪 jaarlijke epidemiën
  + **Genetische shift** 
    - Meerdere virussen (vaak een menselijk en dierlijk virus) infecteren een zelfde mens of dier 🡪 recombineren om nieuw subtype te produceren
    - Resulteert in > 20% wijzigingen in AZ-sequenties van H en/of N-moleculen
    - Gevolg: pandemische stammen kunnen ontstaan, waar tegen bevolking niet immuun is
* Behandeling met antivirale middelen
  + Neuraminidase remmers (oseltamivir) 🡪 kunnen duur en ernst verminderen
  + Remmers van het virale M2-ionkanaal (amantadine) 🡪 weinig gebruikt, snelle resistentie
* Preventie door vaccinatie
  + Complicaties
    - Hoge mortaliteit > 65 jaar
    - Longinfectie door het virus of bacteriële surinfectie
    - Vaccinatie bij risicogroepen! Omwille van de genetische shift en drift wordt de samenstelling van het vaccin elk jaar aangepast
  + Risicogroep 1
    - > 65 jaar, opname in instelling, chronische ziekte, immuniteitsstoornissen
  + Risicogroep 2
    - Personen werkzaam in de gezondheidssector en in rechtstreeks contact met groep 1
  + Risicogroep 3
    - Zwangere vrouwen
  + Risicogroep 4
    - 50-64 jarigen, vooral rokers, excessieve drinkers en zwaarlijvigen
  + Risicogroep 5
    - Beroepsfokkers varkens en gevolgte + familieleden

1. **Welke aviaire influenza ken je en zijn ze een gevaar voor de mens?**

Influenza A H5N1 = hoog pathogen vogelgriepvirus

🡪 aviaire griepvirussen gebruiken verschillende receptoren voor aanhechting aan epitheelcellen

🡪 mensen kunnen wel geïnfecteerd geraken, maar enkel na zeer nauw en intens contact met vogels (mortaliteit > 60%)   
🡪 tot nu niet in staat tot interhumane verspreiding, maar men houdt toch rekening met de mogelijkheid van een pandemie met dit virus.

1. **Waarom vreest men dat H5N voor de volgende pandemie zal zorgen? Wat zijn de risico’s? Wat kan men doen ter preventie?**

Zie vraag 43

Preventie: sommige groepen van de bevolking lopen een hoog risico op complicaties, die soms dodelijk zijn, na influenzavirusinfectie

🡪 jaarlijkse vaccinatie: zie vraag 42

1. **Bespreek de infecties van de bovenste luchtwegen**

* Rhinitis – verkoudheid
  + Verwekkers: rhinovirussen, maar ook andere virussen
* Tonsillitis en faryngitis
  + Verwekkers: S.pyogenes, maar ook virussen
* Otitis
  + Otitis externa 🡪 huidirritatie door vocht + bacteriële surinfectie = zwemmersoor
  + Acute otitis media = infectie van middenoor door vocht
  + Verwekkers: RSV, S.pneumoniae
* Acute sinusitis
  + Infectie van 1 of meer paranasale sinussen
* Acute epiglottitis
  + Indien ernstige infectie 🡪 dodelijk wegens obstructie luchtwegen
  + Verwekker: vnl H.influenzae type B
* Laryngitis en tracheitis
  + Stemverlies of heesheid door virussen
* Difterie
  + Toxine van C. diphteriae
* Griep
  + Zie vraag 42

# K.Hoofdstuk 10: de infecties van lage luchtwegen

1. **Kinkhoest: verwekkers, labdiagnose, preventie en behandeling? (p.213)**

Kinkhoest = pertussis

* Verwekkers
  + Bordetella pertussis/parapertussis 🡪 aerobe bacil
* Ziektebeeld
  + Zeer besmettelijk, aërogene transmissie
  + Catarrale fase = vnl symptomen thv bovenste luchtwegen
  + Paroxysmale fase = niet-productieve, paroxysmale hoest + gierend inademen
  + Verwikkelingen
    - thv CZS bij kinderen < 1 jaar: convulsies, encephalopathie
    - secundaire pneumonie
* Labdiagnose
  + Kweek van nasopharyngeaal aspiraat op specifiek medium 🡪 kinkhoest op aanvraag!
    - Transportmilieu noodzakelijk
    - Pathogeen groeit traag (na 3-5 dagen)
  + PCR
    - Gevoeliger dan kweek, geen transportbodem vereist
  + Serologie
    - Meestal obv 1 hoge titer, maar niet interpreteerbaar bij vaccin <1 jaar geleden
* Preventie en behandeling
  + Preventie: vaccins beschikbaar 🡪 whole cell en acellulaire vaccins
  + Behandeling
    - Kinderen < 1 jaar 🡪 hospitalisatie
    - Behandeling met macrolide (azythromycine voorkeur)
    - Indien laat in evolutie ziekte toegediend: weinig effect op symptomen, maar elimineert bacteriën uit keel (verdere transmissie verhindert)

1. **TBC: oorzaak, diagnose en ziekteverloop? (p.214)**

* Oorzaak
  + Verwekker = Mycobacterium tuberculosis 🡪 aerogene transmissie
  + Veroorzaakt vnl longinfectie
  + Kan zich verspreiden in het lichaam: “militaire tbc”, meningitis
* Ziekteverloop
  + Primaire infectie
    - Macrofagen voeren mycobacteria naar lymfeklieren 🡪 celgebonden immuunrespons met positieve tuberculine reactie
    - Kleine granulomen met epitheloïde cellen en reuscellen = primair complex
    - 🡪 meestal spontane genezing
  + Secundaire tuberculose
    - Reactivatie van latente mycobacteria tgv stoornis immuunsysteem bv HIV infectie
    - Meest frequent in longtoppen
* Diagnose
  + Tuberculine reactie 🡪 huidtest met PDD = purified protein derivative (negatieve sluit TBC niet uit)
  + Onderzoek sputum, BAL- of maagvocht
    - Rechtstreeks onderzoek na zuurvaste kleuring
    - PCR-test (ook opsporing rifampicine resistentie)
    - Mycobacteriumkweek: positief na 2-6(8) weken
  + Gevoeligheidstesten: voorkomen van resistente stammen
    - MDR (multidrug resistant)-stam is minstens resistant aan rifampcicine en isoniazide
* Behandeling en preventie
  + BCG-vaccin = levend verzwakt vaccin 🡪 toegediend aan asielzoekers
  + Chemoprofylaxe 🡪 voor nauwe contacten met pt met TBC, isoniazide 6 mnd
  + Behandeling: tritherapie 6mnd-1jaar 🡪 pyrazinamide, isoniazide en rifampicine

Info ivm voorzorgsmaatregelen

* Eenpersoonkamer en deur gesloten, liefst raam dat opengaat
* Eendenbekmasker voor betreden kamer + handen ontsmetten na verlaten kamer
* Pt draagt bij transport ook eendenbekmasker
* Kamer dagelijks onderhoud en bij ontslag verluchten

1. **Legionellose: behandeling, preventie, risicofactoren.** Wat waren de maatregelen tegen Legionella in een hotel in België, wat waren de concentraties in het water? **(?) (p.216-218)**

Legionellose = veteranenziekte

* Verwekker
  + Legionella pneumophila = gram- bacillen
  + Vermenigvuldiging in verwarmd water tot 50°C 🡪 bij stagnatie: hoge conc in kunstmatige warmwaterreservoirs
  + Boven 50°C: geen vermenigvuldiging, vanaf > 55°C 🡪 sterven ze af
* Besmetting
  + Mensen worden besmet door inhalatie van fijne waterdruppeltjes (= aerosol)
  + Geen overdracht van mens tot mens (niet besmettelijk!)
  + (Niet via drinken van water met Legionella)
* Symptomen
  + Zeer variabel: van asymptomatische infectie tot snel dodende longinfectie
  + 2 vnmste vormen: ziekte van Pontiac, longinfectie
* Diagnose
  + Urinair antigen test
  + Kweek: moeilijk en traag
  + PCR
* Preventie
  + Nieuwe waterinstallaties: gepast design
  + Monitoring van installaties in risico-instellingen (ZH, andere gezondheidsinstellingen)
  + Bij besmetting: inoculum zo laag mogelijk houden
    - Shock behandeling: thermische of chemische behandeling
    - Risico analyse en saneringsmaatregelen 🡪 design van installatie wijziging
    - Continue behandeling: T boven 50°C houden, maar gevaar voor brandwonden, elektrolyse,..
* Behandeling
  + AB die intracellulair doordringen: macroliden, quinolonen
* Risicofactoren
  + Ernst van de ziekte is afhankelijk van het inoculum, type Legionella en de weerstand vd persoon 🡪 risicofactoren
    - Roken
    - Leeftijd > 65j
    - Orgaan- of beenmergtransplantatie
    - Chemotherapie, corticotherapie
  + Verblijf in ZH, bij reizigers (verblijf in gebouwen met airco)

1. **Verwekkers van pneumonie + specifieke transmissiewegen. (p.208-210)**

* Community acquired acute pneumonie
  + Buiten ziekenhuis opgelopen
  + Meerderheid hebben bacteriële oorzaak (8)
    - *Streptococcus pneumoniae* 🡪 meest frequente pathogen en hoogste mortaliteit
    - *Haemophilus influenzae*
    - *Moraxella catarrhalis*
    - *Staphylococcus aureus*
    - *Klebsiella pneumoniae*
    - *Legionella pneumophila* (komt buiten ziekenhuis weinig voor, besmetting via inhalatie fijne waterdeeltjes met Legionella (aerosol))
    - Jonge volwassenen vaker: *Mycoplasma pneumoniae, Chlamydophila pneumoniae*
  + *🡺* worden buiten L.pneumophila allemaal van mens op mens overgedragen
  + Zeldzame verwekkers
    - *Coxiella burnetiii* (verwekker Q-koorts): inhalatie van gecontamineerde aerosols afkomstig van feces, melk, vacht of wol van besmette geiten, schapen of runderen
    - *Chlamydophila psittaci* (verwekker van psittacose/ornithose): overdracht via contact met besmette vogels
* Aspiratiepneumonie
  + Anaerobe bacteriën
  + Igv alcoholisme, slikstoornissen, verdrinking
* Hospital-acquired pneumonie
  + Gram- bacillen: *Enterobacteriaceae, P.aeruginosa*
  + *L. pneumophila*
  + *S.aureus*
  + Fungi
* Virale pneumonie
  + Influenza virussen
  + Parainfluenza virussen
  + Adenovirussen
  + RSV

# L.Hoofdstuk 11: ooginfecties

1. **Wat is keratitis? Wat is conjuctivitis (verschil)? + verwekkers (p.219-220)**

* Conjuctivitis
  + = infectie van de conjuctiva
  + Verwekkers
    - Bacterieel: S.pneumoniae, S.aureus, H. influenzae, N.gonorrhoeae (neonataal), C. trachomatis
    - Viraal: adenovirussen, herpesvirussen, mazelen, rubella, influenza virussen
* Keratitis
  + = infectie van de cornea, vaak samen met conjuctivitis = keratoconjuctivitis
  + Zeer pijnlijk, kan leiden tot permanente visusdaling
  + Verwekkers
    - = als conjuctivitis
    - Viraal: herpes simplex virus, herpes zoster ophtalmicus
    - Pseudomonas spp
    - Fungi: aspergillus, candida spp
    - Protozoa: acanthamoeba spp (contactlenzen)
* Behandeling
  + Vaak spontaan
  + Locale antiseptica, antibiotica of antivirale middelen
  + Bij chlamydia of gonokokken 🡪 ook systemische AB

1. **Pathogenese van endoftalmitis (p.220)**

Endophtalmitis = ernstige infectie van het inwendige oog

Oorzaken:

🡪 hematogeen: vnl bij pt met verminderde afweer

🡪 exogeen: na perforerend trauma, na cataractheelkunde

# M.Hoofdstuk 12: urineweginfecties

1. **Urineweginfecties: verwekkers, risicofactoren, labiodiagnose + hoe te interpreteren? (p.221-222)**

UWI

* Infecties lagere urinewegen = cystitis
* Infecties hogere urinewegen = pyelonefritis: infectie pyelem, nierparenchym
* Risicofactoren
  + Vrouwen: kortere urethra
  + Oudere mannen: prostatisme
  + Urether reflex
  + Zwangerschap, stenen in de blaas
  + Tumoren in en bij urinaire tractus
  + Neurologische problemen: onvolledige blaaslediging, verlies sfinctercontrole
  + Nosocomiale uwi’s bij pt met urinaire katheter

Verwekkers (ezelbrug: ESEEPAC)

* E.coli 🡪 80% van alle infecties opgelopen buiten ziekenhuis
* Staphylococcus saprophyticus
* Andere Enterobacteriaceae
* Enterococcus spp
* P. aeruginosa
* Andere coagulase negatieve stafylokokken
* Candida spp

Labdiagnose

* Meestal op urinemonster (10 ml) bekomen met midstreamtechniek 🡪 transport op ijs
  + Microscopisch onderzoek: WBC, RBC
    - Aanwezigheid WBC: vanaf bep drempelwaarde suggestief voor infectie
    - Aanwezigheid RBC: niet specifiek voor infectie, kan wijzen op hemorrhagische cystitis
  + Urinekweek: enkel aerobe kweek (semi-kwantitatief
    - Indien positief 🡪 antibiogram
* Interpretatiecriteria urinekweek
  + Bacteriurie 🡪 significant indien minstens 100.000 kiemen/ml urine
    - Aanwezigheid van meer dan 2 verschillende soorten wijst op bijbesmetting
  + Low count bacteriuria
    - Vnl bij jonge vrouwen
    - Wanneer kleiner aantal: 100-10.000/ml al significant is
  + Monster via suprapubische blaaspunctie
    - Vnl toegepast bij jonge kinderen, omdat het moeilijk is bij hen niet-besmette midstream-urine te bekomen
    - Deze criteria gelden niet 🡪 alles is significant, want geen bijbesmetting

# N. Hoofdstuk 13: seksueel overdraagbare infecties

1. **Welke infecties kan Chlamydia geven + behandeling**

* Familie Chlamydiaceae 🡪 = obligaat intracellulaire micro-organismen
* Verschillende species

|  |  |
| --- | --- |
| *Chlamydia trachomatis*  🡪 enkel bepaalde serotypes van deze specie kunnen seksueel overdraagbare infecties veroorzaken | SOI’s en ooginfecties  - trachoma, conjuctivitis  - proctitis, urethritis, lymphogranuloma venereum, cervicitis, Syndroom van Reiter, epididymitis, salpingitis, |
| *Chlamydophila psittaci* | Pneumonie |
| *Chlamydophila pneumoniae* | Respiratoire infecties |

* Diagnose
  + Celkweek van materiaal met epitheelcellen
  + PCR: op genitale secreten/urine
  + Serologie enkel voor lymphogranuloma venereum nuttig
* Behandeling
  + Intracellulaire bacterie 🡪 azithromycine (neo-macrolide AB)

1. **Syfilis: verwekker, diagnose, ziekteverloop**

* Verwekker
  + *Treponema pallidum* = menselijke parasiet, strikt menselijke parasiet 🡪 kan enkel in lichaam overleven
  + Via geslachtsverkeer overgedragen
* Ziekteverloop
  + 1) Primaire stadium = gelokaliseerd
    - 3 weken na inoculatie
    - Papel 🡪 pijnloze ulcus = ‘harde sjanker” + regionale lymfadenopathie
    - Proliferatie van treponemas in regionale lymfeknopen
    - Spontane genezing na 1 à 2 maanden
  + 2) Secundair stadium = systemische infectie
    - Polymorf exantheem op huid en slijmvliezen (+10% lever, nier of neurologische aantasting)
    - Spontane verbetering na 3-6 weken 🡪 latente syfilis
  + 3) Tertiair stadium
    - Na 5 à 12 jaar, bij 1/3 pt
    - Gummata = nodi met destructie van bot en kraakbeen
    - Bloedvatendestructie (aortainsufficiëntie, aneurysma)
    - CZS: dementia paralytica, tabes dorsalis
  + Congenitaal
    - Miskraam of mors in utero
    - Symptomen lijken op secundair of tertiair stadium
* Behandeling
  + Zeer gevoelig aan penicilline, retard-vorm: benzatine-penicilline
* Diagnose
  + Microscopisch onderzoek
    - Van materiaal uit primaire sjanker 🡪 donkerveldmicroscopie of Fontana-kleuring
  + PCR-technieken
  + Serologisch onderzoek
    - Specifieke antigenen: Treponema pallidum hemagglutinatie techniek = TPHA
    - Niet-specifieke antigenen

1. **Geef 4 SOA’s + verwekker**

|  |  |
| --- | --- |
| Neisseria gonorrhoeae | Gonorroe |
| Treponema pallidum | Syfilis |
| Chlamydia trachomatis | Chlamydia |
| HIV | AIDS |
| Herpes simplex type II | Genitale herpes |

# O.Hoofdstuk 14: infecties van de darmtractus

1. **Wanneer is een organisme enterotoxisch? Geef belangrijkste verwekkers van infectieuze diarree, plus karakteriseer en zeg of ze al dan niet invasief zijn. (p.231-37)**

* Enterotoxisch 🡪 een MO is enteropathogeen als het voldoet aan minstens 1 van volgende criteria
  + Het is enkel of significant frequenter geïsoleerd bij mensen met diarree
  + Er kan een specifieke antilichaamrespons aangetoond worden
  + Men kan virulentiefactoren aantonen
  + Het kan epidemieën veroorzaken
  + Men kan het ziekteverwekkend vermogen via vrijwilligerstudies aantonen

* Pathofysiologische mechanismen
  + Invasieve darmpathogenen
    - Shigella, Salmonella, Campylobacter, Yersinia, C.difficile
    - 🡪 Celdestructie thv ileum of colon
    - 🡪 Slijm, bloed, leukocyten in feces + koorts
  + Niet-invasieve darmpathogenen
    - Vibrio cholerae, ETEC (enterotoxische E.coli) , rotavirus, adenovirus
    - 🡪 Hechting aan epitheelcellen van dunne darm
    - 🡪 productie enterotoxines 🡪 waterige diarree of aantasting borstelzoom 🡪 daling absorptie-oppervlak
    - Geen koorts

1. **Welke virussen veroorzaken hepatitis? Welke transmissie?**

Hepatitis = viraal

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Virus | Type | Transmissie |
| Hepatitis A = HAV | ssRNA | Fecaal-oraal |
| Hepatitis B = HBV | dsDNA | Bloed, seksueel, verticale transmissie (van moeder op kind) |
| HepatitIs C = HCV | ssRNA | Bloed |
| Hepatitis D = HDV | ssRNA | Bloed |
| Hepatitis E = HEV | ssRNA | Fecaal-oraal |
| CMV en EBV 🡪 tasten ook andere organen aan |  | Slijmvliezen, bloed |
| Gele koorts = flavivirus | ssRNA | Mug, niet van persoon op persoon |

1. **H.pylori: welke pathologie, welke labdiagnose?**

Helicobacter pylori

🡪 wijze van transmissie hoofdzakelijk van mens op mens (oro-oraal, feco-oraal)

Pathologie 🡪 infectie van maag/duodenum

* Ulcuslijden en gastritis
* MALT-lymfoom thv maag
* Adenocarcinoom van de maag

Labdiagnose 🡪 bij pt met symptomen van ulcuslijden en gastritis

* Invasieve methode: onderzoek van maagbiopt
  + Snelle urease reactie
  + Histologisch onderzoek
  + Kweek van H.pylori (selectieve voedingsbodem, 7 dagen incubatie)
* Niet-invasieve methode
  + Ureum-ademtest
  + Serologie
  + PCR op feces
  + Antigentest op feces

Behandeling

* Combinatie van protonpompinhibitor met 2 AB 🡪 bv metronidazole + amoxicilline
* Voldoende hoge dosis, minstens 7 dagen

1. **Geef ziekteverwekkers van de darm**

* Bacteriën
  + Shigella
  + Salmonella
  + Vibrio cholerae
  + Yersinia
  + C.difficile
  + Campylobacter jejuni
  + ETEC = enterotoxische E.coli
* Virussen
  + Adenovirus
  + Rotavirus
  + Norovirus
* Protozoa
  + Giardia lamblia
  + Entamoebe histolytica

# P.Hoofdstuk 15: infecties van het CZS

1. **Meningitisvaccins: welke soorten, samenstelling, werking, timing (in les gezegd niet te kennen)**

* Neisseria meningitidis
  + Kapsel type C 🡪 geconjugeerd
  + Kapsel type A, C, Y, W135 🡪 korte bescherming, voor reizigers
  + Kapsel type B 🡪 geconjugeerd
* Haemophilus influenzae type b
  + Hib (2-3-4-15 mnd vaccinatie)
* Streptococcus pneumoniae
  + Nieuw geconjugeerd vaccin, 13-valent

1. **Verschil bacteriële en virale meningitis: verwekkers, labo, behandeling, ernst**

**Welke hulpverleners die in contact komen met pt dienen antibioticaprofylaxe te krijgen?**

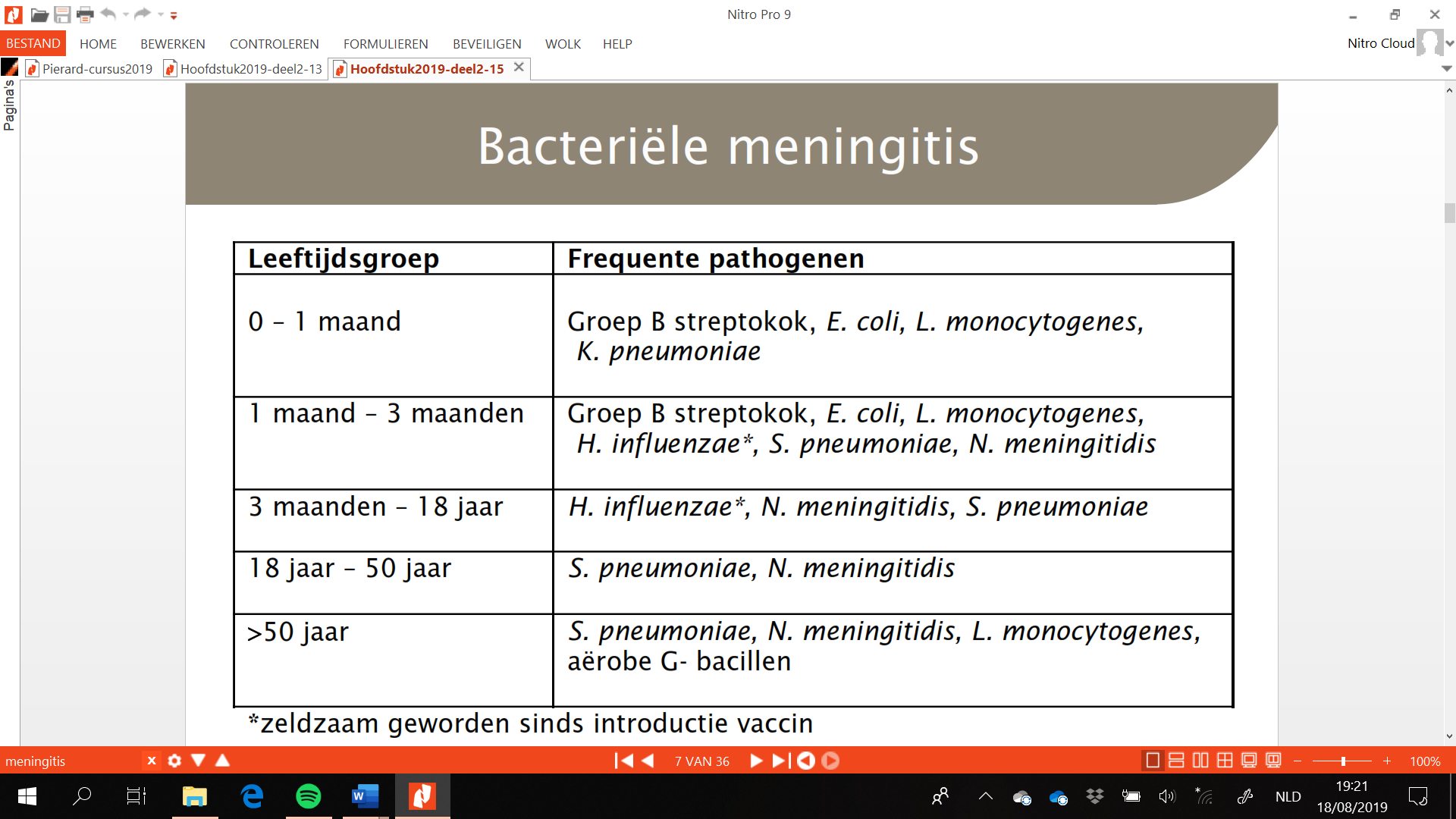
Bacteriële meningitis

* Ernst en behandeling
  + Acute bacteriële meningitis = levensbedreigende infectie 🡪 moet snel behandeld worden met aangepaste AB
  + 🡺 belangrijk: differentiële diagnose tussen ABM en AVM te stellen 🡪 obv cellulaire en chemische CSV parameters
* Verwekkers
  + Gemeenschappelijk virulentiefactor van vnmste meningeale pathogenen = polysaccharidenkapsel
  + Neisseria meningitidis
    - Mens = enige drager
    - Pathogenese: kolonisatie nasopharynx, meestal met penetratie in mucosa door endocytose zonder verdere verspreiding
    - Meestal geen symptomen
    - Invasieve infectie, wss door onvoldoende antikapsulaire antistoffen
  + Haemophilus influenzae
    - Commensale stammen en verwekkers van luchtweginfecties 🡪 niet omkapseld
    - Verwekkers van invasieve infecties 🡪 omkapseld, meestal kapseltype B
    - Pathogenese: dropletinhalatie 🡪 kolonisatie nasopharynx met lokale ontsteking, invasieve fase 🡪 bloedstroom (niet-omkapselde stammen: snelle fagocytose, wel omkapselde stammen 🡪 beschadiging BBB 🡪 meningitis)
    - Zeldzaam geworden sinds vaccin
  + Streptococcus pneumoniae
* Labdiagnose
  + Analyse van CSV
    - Cellulaire en chemische parameters: ↑WBC, proteine-conc en CRP, ↓glucose conc 🡪 troebel vocht
    - Microscopisch onderzoek: gramkleuring meestal positief, zuurvaste kleuring meestal negatief
    - Kweek
    - PCR
* Vaccins zie vraag eerder

Virale meningitis 🡪 frequenter

* Ernst
  + Acute virale meningitis = milder, geneest vaak spontaan zonder behandeling
* Verwekkers
  + Enterovirussen meest frequent
    - Groep B coxsackievirussen
    - Echovirussen
  + Bofvirus
  + Herpes simplex virus
* Labdiagnose
  + Cellulaire en chemische CSV parameters
  + Viruskweek op CSV
  + Viruskweek op andere monsters: keel, urine, feces (minder spec dan CSV kweek)
  + Serologisch onderzoek
  + PCR-test voor enterovirus

Verwekkers per leeftijd



1. **Belangrijkste verwekker encefalitis + labdiagnose? (p.312)**

Encefalitis = meestal van virale oorsprong

🡪 meest frequente vorm van ernstige encefalitis = herpes simplex virus

* Behandeling met acyclovir 🡪 onbehandeld: mortaliteit van ong 70%
* Diagnose
  + Kweek van hersenbiopt
  + Gouden standaard: HSV-PCR op CSV
* (andere verwekkers)
  + Bof
  + VSV
  + Rabies
  + HIV
  + Fungi en protozoa: toxoplasma gondii (zeldzaam), plasmodium falciparum (cerebrale malaria), trypanosoma spp (slaapziekte)

1. **Een punctaat van een rode gezwollen knie laat gramnegatieve diplokokken zien. Welk organisme is mogelijk de oorzaak? Welk bijkomend onderzoek om zekerheidsdiagnose te hebben? Welke mogelijke complicaties?**

Neisseria gonorrhoeae (vnl bij jonge, seksueel actieve volwassenen) 🡪 septische artritis

🡪 Bijkomend onderzoek: kweek op selectieve bodem, gevoeligheidstesten, PCR

🡪 Complicaties: urethritis, proctitis, PID, endocarditis, schade eileiders en huidlaesies

1. **Welke oorzaken ken je voor artritis, geef belangrijkste verwekkers.**

Types

* Artritis tijdens verloop van virale infecties
  + Bv hepatitis B, rubella
* Artritis tgv immunologisch fenomeen = reactieve artritis
  + Campylobacter, Yersinia
* Suppuratieve artritis
  + Rechtstreekse invasie van het gewricht met MO
  + Via hematogene weg of na trauma/heelkunde
  + Meest freq bij kinderen en volw
    - S.aureus, H.influenzae type b
  + Bij jong, seksueel actieve volw
    - N.gonorrhoeae
  + Bij neonaten, ouders, IV druggebruikers, immuungecompromitteerde pt
    - Enterobacteriaceae, P.aeruginosa

Diagnose

* Rechtstreeks onderzoek na Gramkleuring
* Kweek van gewrichtsvocht bekomen door punctie

1. **Osteomyelitis?**

= infectie van het bot 🡪 kan leiden tot irreversibele groeistoornissen en deformiteiten

* Pathogenese
  + Hematogene verspreiding
  + Uitbreiding van nabijgelegen infectiehaard
  + Na botfractuur
* Verwekkers
  + Bij acute hematogene osteomyelitis: meest freq S.aureus, ook H.influenzae type b (maar door vaccinatie uiterst zelden)
  + Gramnegatieve bacillen
* Diagnose
  + Bloedkweek 🡪 osteomyelitis in 50% vd gevallen gepaard met septicemie
  + Kweek botbiopt
* Behandeling 🡪 AB voor 4-6 weken

# R.Hoofdstuk 18: multisysteeminfecties

1. **Bespreek lyme: vector, ziekte, symptomen, oorzaak, diagnose, AB, richtlijnen, incidentiecijfers**

* Verwekker van Lyme borreliosis
  + Borrelia burgdorferi
  + = spirocheet, overgebracht via teken (= arthropodenvector)
* Diagnose
  + Serologisch onderzoek: opsporen van specifieke antilichamen
  + PCR op gewrichtsvocht
* Symptomen
  + Stadium 1
    - Erythema chronicum migrans (rode velk rond tekenbeet)
    - Malaise
    - Koorts
    - Hoofdpijn
  + Stadium 2
    - Erytheem lymfomen
    - Artritis
    - Vnl neurologische afwijkingen: meningo-polyneuritis, facialis verlamming
    - Carditis
  + Stadium 3
    - Artralgiën
    - Chronische neurologische afwijkingen
    - Acrodermatitis
* Behandeling
  + Afhankelijk van stadium 🡪 doxycycline, amoxicilline, penicilline, ceftriaxone
* Richtlijnen
  + Lange mouwen/broeken bij activiteiten in endemische gebieden
  + Insectenwerende middelen
  + Huid inspectie na openluchtactiviteiten
  + Verwijderen van teek 🡪 AB niet aangewezen, teek moet minstens 24u blijven zitten om infectieus te worden + % geïnfecteerde teken is laag
  + Datum van tekenbeet noteren

1. **Bespreek de arbovirussen (pathologie, beestjes, vectoren, ...)?**

* Arbo = afgeleid van Arthropod Borne: overgedragen naar mens via teken, muskieten en muggen
  + Geen interhumane transmissie
* Vermenigvuldiging in: vasculair endotheel, CZS, huid en spieren = multisysteeminfecties
* Symptomen
  + (hemorrhagische) koorts
  + Encephalitis (zz)
* Diagnose
  + Serologie
  + Kweek uit bloed
* Preventie 🡪 vaccin tegen: gele koorts, JEV (Japans encefalitis virus), TBE (thickborne encefalitits virus)
* Verloop arbovirusinfectie
  + Elk virus heeft een natuurlijke cyclus waarin vertebraten en arthropoden geïmpliceerd zijn
  + Arthropodenvector wordt besmet met virus door bloedmaal op geïnfecteerd vertebraat
  + Vermenigvuldiging van het virus in speekselklieren arthropodenvector
  + 1-2 weken na ingestie 🡪 arthropodenvector infectieus 🡪 kan bij nieuw bloedmaak vertebraten besmetten
  + Besmetting vd mens kan essentieel zijn voor de cyclus (bij gele koorts) of accidentieel

1. **Welke infectie wordt door het hantaanvirus veroorzaakt en welke infectie lijkt hierop geef gelijkenissen en verschillen?**

Hantaanvirus = bunyavirus

* Symptomen
  + Hemorrhagische koorts
  + Koorts met renaal syndroom
  + Pulmonair syndroom
* Wordt doorgegeven via muizen en ratten
* Komt vooral voor in verre Oosten, Scandinavië, O-Europa, ZW-USA
* Overeenkomst met
  + Arenavirus- en filovirusinfecties 🡪 ook hemorrhagische koorts (Marburg, Ebola)
  + Leptospirose
    - Veroorzaakt door Leptospira interrogans = een spirocheet
    - = Leidt tot koorts die spontaan overgaat, heptatitis, nierinfectie, meningitis, hemorrhagische conjuctivitis en andere hemorrhagische complicaties 🡪 gelijkaardige symptomatologie
    - = Ook overgebracht via besmette knaagdieren (meer bepaald rattenurine)
    - ≠ Komt niet voor België 🡪 Hantaanvirus nefropathia wel in België

1. **In welk continent komen Marburg en Ebola voor en hoe worden ze overgedragen. Is er een dierlijk reservoir?**

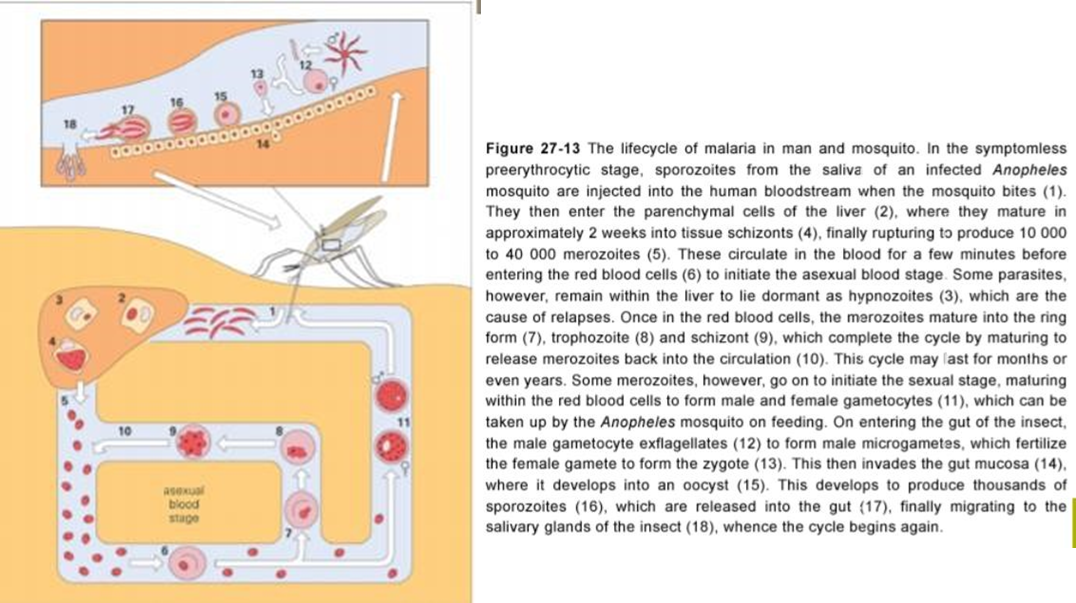
* = filovirussen
* Komen voor in Afrika
* Worden overgedragen door vertebraten of via nog onbekende bron, ook interhumane transmissie
* Leiden tot hemorrhagische koorst met soms hoge mortaliteit

1. **Bespreek Bartonellosen: verwekkers, soorten, diagnose, behandeling**

2 species die van belang zijn: Bartonella henselae en Bartonella quintana

* Bartonella henselae
  + Bacillaire angiomatose = pseudotumorale aantasting van de huid
  + Bacillaire peliose = aantasting thv lever
  + Recurrerende septicemie vnl bij aids pt
  + Meest freq ziekte veroorzaakt door Bartonella henselae = kattekrabziekte
* Bartonella quintana
  + Trench fever = loopgravenkoorts overgebracht door luizen
  + Ook bacillaire angiomatose, peliose (maar niet geassocieerd met kattekrabziekte)
* Kunnen gekweekt worden, maar pogingen zijn niet succesvol
* Diagnose
  + Histologisch onderzoek van huid- en leverbiopten
  + PCR
* Behandeling
  + Neomacroliden (alternatief doxycycline)

1. **Malaria: verwekkers, waar en hoe besmetting, levenscyclus, labdiagnose, preventie en behandeling?**

* Verwekkers
  + Veroorzaakt door Plasmodium spp 🡪 4 species:
    - P. falciparum 🡪 meest gevaarlijk
    - P. vivax
    - P.malariae
    - P.ovale
    - P.knowlesi 🡪 ook gevaarlijk, vnl ZO-Azië
  + Plasmodia komen voor in de tropen en subtropen
  + Verspreiding door beet van vrouwelijke anophelesmug
* Levenscyclus (ingewikkeld)
  + Pre-erythrocytische stadium
    - Sporozoites van speeksel van geïnfecteerde anophelesmug 🡪 geïnjecteerd in bloed van mens wanneer mug bijt
    - Zonder symptomen
  + Sporozoiten komen in parenchymale cellen van de lever 🡪 matureren in 2 weken tot weefsels schizonts
  + Ruptuur van de schizonten om 10.000-40.000 merozoiten te produceren 🡪 circuleren in bloed voor paar minuten 🡪 komen binnen in RBC
    - Sommige parasieten blijven in de lever als hypnozoiten (latent) 🡪 veroorzaken relapses
    - In geval van P.falciparum 🡪 geen exoerythrocytaire levenscyclus
  + Aseksueel bloed stadium
    - Eenmaal in de RBC: merozoiten matureren tot tot ringvorm, trophozoit en schizont
    - Schizont: vrijstelling van merozoiten in circulatie
    - Deze cyclus kan maanden tot jaren duren
  + Seksueel stadium
    - Sommige merozoiten gaan in een seksueel stadium 🡪 matureren in RBC tot mannelijke en vrouwelijke gametocyten
    - Deze gametocyten kunnen opgenomen worden door de Anophelesmug wanneer hij zich voedt
      * In darmen van mug 🡪 mannelijke gametocyt vormt mannelijke microgameten, deze bevruchten de vrouwelijke gameet 🡪 vorming zygoot
    - Zygoot 🡪 invadeert darmmucosa en ontwikkelt zich tot oöcyst 🡪 produceert duizenden sporozoiten die migreren naar de speekselklieren van de mug (cyclus is rond)
  + Korter:
    - Injectie sporozoïten door vrouwelijke anophelesmug (kunnen naar lever gaan en als hypnozoïten latent worden, maar niet bij falciparum)
    - Worden dan merozoïten en dringen RBC binnen: ringvorm => trophozoïten => schizont: release van merozoïten
    - Mannelijke en vrouwelijke gameten in mug vormen zygote en oocyst => sporozoïten naar speekselklier
* Symptomen 🡪 in verband met aseksueel stadium in RBC
  + Koorts
  + Cerebrale aantasting
  + Nieraantasting
* Behandeling
  + Chloroquine, quinine (anti-malariamiddelen)
* Diagnose
  + “Dikdruppel” techniek
    - Druppel bloed gedroogd aan lucht
    - RBC worden gelyseerd (waardoor IC parasieten vrijkomen) en gekleurd
  + Bloedfilm = dun uitstrijkje
    - Dient voor differentiatie van Plasmodium spp
    - RBC worden niet gelyseerd 🡪 parasieten bewaren morfologie en kunnen getypeerd worden
* Preventie
  + Algemene preventie van muggenbeten 🡪 muskietennetten, lange mouwen/broek, muggenmelk
  + Anti-malariachemoprofylaxe

# S.Hoofdstuk 19: Koorts van onbekende oorsprong

1. **Geef oorzaken van koorts van onbekende oorsprong**

FUO/PUO = fever/pyrexia of unknown origin   
🡪 > 38,3°C voor minstens 3 weken + oorzaak niet te vinden bij routine-onderzoek

* Infecties
  + Bacterieel: TBC, osteomyelitis, endocarditis, brucellosis, Lyme, Q-koorts
  + Parasieten: malaria, trypanosomiases, toxoplasmose
  + Fungi: candidiase, histoplasmose
  + Viraal: AIDS, CMV, EBV, hepatitis
* Neoplasie
* Collageen-vasculaire ziekte
* Miscellaneus

1. **Belangrijkste verwekkers van bacteriële endocarditis**

**in geval van gewone hartkleppen, IV-druggebruik en beschadigde hartkleppen** (strikvraag?**). Welke bacterie veroorzaakt deze infectie het meest bij gezonde individuen? Wat zijn predisponerende factoren? (345?)**

* Bacteriële endocarditis 🡪 aantasting van endotheel van hartkleppen door bacteriën
* Predisponerende factoren
  + Vooraf bestaand hartletsel: verworven of congenitaal
  + Kunstklep
  + Gebruik van iv drugs
* Meest frequente verwekkers
  + Streptococcen en enterococcen 🡪 subacuut
  + Staphylococcus aureus 🡪 acuut
  + Coagulase negatieve staphylococci
  + Gram-negatieve bacillen
  + Fungi
* Symptomen
  + Koorts, hartgeruis
  + Malaise, anorexie, petechieën
* Extra
  + Auto-immune aantasting endocard
  + Pt met een hartklepaantasting tgv een S. pyogenes (beta-hemolytische streptokok) infectie hebben hoger risico voor ontwikkeling van bacteriële endocarditits door alpha-hemolytische streptokokken (viridans)
* Diagnose:
  + 3-6 bloedkweken (voor starten van antibiotitherapie)
  + Bloedkweek kan negatief zijn 🡪 kweek-negatieve endocarditis
* Behandeling
  + Bactericide AB 2-6 weken

# T. Hoofdstuk 20: infecties bij patiënten met immuno-depressie

1. **Splenectomie: voorkomen, wat komt vaker voor?**

= verwijderen van de milt

Sepsis

* Voorkomen
  + Na splenectomie bv door abdominaal trauma
  + Bij afunctionele milt
* Bijzonder gevoelig voor infecties met gekapselde MO
  + S. pneumoniae
  + H. influenzae
  + N. meningitidis
* Vaakst: kinderen < 5 jaar in aanwezigheid van kwaadaardige aandoening en binnen de 2 jaar na splenectomie
* Preventie
  + Pneumococcen vaccin
  + Penicilline profylaxe
  + Snelle raadpleging bij koorts

1. **Verloop hiv-infectie, waarom verloopt dit nu minder zo? Werking, mag een verpleegkundige met hiv op OK werken?**

**Of: Natuurlijke evolutie HIV, hoe kan men dit tegengaan?**

* Natuurlijke evolutie: stadia (gemiddelde incubatietijd van 8-10 j in volw)
  + Acute seroconversie syndroom
    - Bij 60% van de pt 🡪 1-6 weken na besmetting
    - Mononucleose-achtig ziektebeeld met koorts, lymfadenopathie, faryngitis, rash
  + Persisterende gegeneraliseerde lymfeklierzwelling = PGL
    - = polyglandular lymphadenopathy
  + ARC = aids-related complex
    - Vermagering, vermoeidheid, lage koorts, diarree
  + Aids
    - Aanwezigheid van 1 of meer aids-definiërende aandoeningen
    - Bv pneumocystis jiroveci peumonie, oesofagale candidiasis, cerebrale toxoplasmose
* Diagnose 🡪 enkel na informatie en counseling van pt
  + ELISA = screening
  + Positieve test bevestigen met immunoblot/Western blot
* Tegenwoordig is de natuurlijke evolutie van HIV minder zo door behandeling
  + Reverse transcriptase inhibitoren
  + Protease inhibitoren
  + Integrase inhibitoren
  + Combinatietherapie 🡪 meestal tritherapie, HAART = highly active antiretroviral therapy
  + 🡪 deze onderdrukken de virale replicatie, minder snelle evolutie
  + 🡪 belangrijk effect op HIV morbiditeit en mortaliteit
  + 🡪 zware therapie, met veel bijwerkingen
* VPK met HIV op OK
  + Het mag, mits risico-analyse
  + Geen operaties waarbij vpk zelf gekwetst kan worden

# U. Hoofdstuk 22: infectiepreventie

1. **Definities: endogene en exogene infectie, puntprevalentie, beschermende isolatie**

* Endogene infecties (of auto-infecties)
  + Veroorzaakt door een MO dal al aanwezig was bij de pt op moment van opname in het ZH
  + Preventie is mogelijk via antibiotica profylaxe en ontsmettingsmiddelen
* Exogene infecties (of kruisinfecties)
  + Zijn infecties die het gevolg zijn van besmetting van de pt door MO van het ziekenhuismilieu (omgeving, personeel, andere pt)
* Prevalentie
  + Aantal infecties dat op een bepaald ogenblik in de ziekenhuispopulatie aanwezig is
* Beschermende isolatie
  + Men zondert pt af die bijzonder gevoelig zijn en beschermd moeten worden tegen besmetting van MO die bij normale mensen geen infectie veroorzaken

1. **Welke diensten maken de grootste kans op nosocomiale infecties?**

Nosocomiale infecties = infecties verworven tijdens verzorging in ZH

Incidentie 5-10% vd ziekenhuisopnames

🡪 dienst intensieve zorgen: 30% van de pt

1. **Korte uitleg omtrent profylaxe AB bij heelkunde**

Bij ingrepen met hoog risico op besmetting of waarvoor consequenties van besmetting extreem ernstig kunnen zijn. Voor vermijden POWI.

30-60 min voor ingreep (om juiste spiegels in weefsel te bereiken), bij langdurige ingrepen dosis herhalen, en geen effect meer na ingreep; beschikbare richtlijnen

# V.Hoofdstuk 23: handhygiëne

1. **Wanneer handen ontsmetten en voor welke reden?**
2. **Verschil handen wassen, handen ontsmetten? Welke voorkeur, wanneer niet?**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | Handen wassen | Hygiënische handontsmetting | Chirurgische handontsmetting |
| Omschrijving | Reinigen van de handen met water en neutrale zeep | Inwrijven van de handen met ontsmettende vloeistof | = pre-operatieve besmetting |
| Doel | Handen ontdoen van (zichtbaar) vuil  🡪 groot deel van transiënte flora wordt samen met het vuil verwijderd | Micro-organismen die op handen overleven verwijderen zodat persoon geen infectie oploopt en zodat MO niet worden overgedragen op ander vwp of persoon | Doden van de transiënte flora, vermindert de residente flora en remt de residente flora haar groei  🡪 onmiddellijk antimicrobieel effect + verlengde werking van 2-6u |
| Indicatie | * Bij zichtbaar vuile handen * Bij begin en einde dagtaak * Voor en na pauze * Na gebruik van toilet * Na snuiten van neus | * Voor en na elk pt contact * Voor en na elke invasieve behandeling * Voor elke voorbereiding van medicatie * Na uittrekken handschoenen * Na contact met: gekende bron van MO, bloed en andere lichaamsvochten (indien zichtbaar vuil 🡪 handen wassen), elk object in directe omgeving pt | * Voor elke heelkundige ingreep * Voor een bevalling * Voor uitvoeren van invasieve technieken |
| Producten | Vloeibare neutrale zeep | Alcoholische oplossing | Alcoholische oplossing die voldoet aan Europese norm EN1791 vb Sterilium |

# W.Hoofdstuk 24: standaard voorzorgsmaatregelen

1. **Bij welke moet men voorzorgsmaatregelen nemen, en zo ja, hoe?**

**Hepatitis B, clostridium difficile, open longTBC, diarree (waarvan men niet weet wat het is)**

**Of: standaardmaatregelen voldoende bij volgende: TBC, diarree met campilobacter, recent verblijf in italiaans ZH, wond infectie S.aureus?**

* Hepatitis B
* C.difficile
* Open long TBC
* Diarree (onbekend)
* Diarree (campylobacter)
* Recent verblijf in italiaans ZH
* Wond infectie met S.aureus

**Hepatitis B:** preventie van prikongevallen, scherp/ snijdend materiaal na gebruik ingezameld in geschikte recipiënt, voor de rest standaard maatregelen

**C. difficile:** Contact 2: rechtstreeks contact faeces vermijden, eenpersoonskamer en deur gesloten, handschoenen voor contact pat en omgeving, bij verlaten handen wassen en ontsmetten, overschort over werkkledij dragen, bezoekers handen ontsmetten bij verlaten kamer, dagelijks onderhoud;

**Reinigen met producten actief tegen sporen en AB gebruik beperken**

**Open longtuberculose:** Lucht: eenpersoonskamer en deur gesloten (liefst met raam dat open gaat), eendebekmasker voor betreden kamer (ook bezoek + handen ontsmetten bij verlaten kamer), pat draagt bij transport ook eendebekmasker, kamer dagelijks onderhoud en bij ontslag verluchten

1. **Welke ziektes meest overgedragen door prikongevallen + als dit op bronpt is, hoeveel % wordt overgedragen naar anderen?**

Meest frequent:

* Hepatitis B virus
  + Hoogste overdrachtsrisico bij prikongevallen met pt met actieve HBV infectie 🡪 6-30%
  + Maar vaccinatie tegen HBV! 🡪 meer dan 95% van de gevaccineerden bereiken een beschermende anti-HBs titer
* Hepatits C virus
  + Percutane blootstelling: 1-10% transmissie
  + Geen profylaxe
* HIV
  + Percutane blootstelling: 0,3%
  + Blootstelling aan slijmvliezen: 0,1%
  + Profylaxe door antivirale middelen
* Factoren die risico vergroten
  + Betrokkenheid van groot volume bloed
  + Holle naald
  + Diep trauma
  + Langdurig contact