

Bloktoets : 5DT05 Infection and host defence
Datum : 21 december 2012
Aanvang : 13.00 uur

Deze tentamenset kunt u na afloop meenemen
Het ANDERE deel ingevuld inleveren bij uw surveillant(e)

Dit is een gesloten boek tentamen. Het gebruik van een rekenmachine van het type CASIO fx-82MS is toegestaan. Rekenmachines van een andere type mogen NIET worden gebruikt.

ALGEMENE AANWIJZINGEN:

- Dit tentamen bestaat uit 10 open vragen.
- De beschikbare tijd is 2 uur.
- Controleer of uw tentamenset compleet is.
- Vermeld op het antwoordformulier duidelijk uw naam en studentnummer.
- Beantwoord de vragen op de antwoordformulieren in de daarvoor open gelaten ruimten.
- Lees de vragen zorgvuldig alvorens uw antwoord te formuleren.
- Beantwoord de vragen volledig, maar zo beknopt mogelijk; vermijd onnodige uitweidingen.
- Voor beantwoording van de vragen eventueel de achterkant van het formulier gebruiken, niet het commentaarformulier!
- Schrijf duidelijk leesbaar en gebruik geen afkortingen, het gebruik van een potlood is ongewenst.
- Onleesbaar beantwoorde vragen worden fout gerekend.
- Het gebruik van alle audiovisuele en technische hulpmiddelen is niet toegestaan, tenzij expliciet vermeld elders op dit voorblad. Mocht u dergelijke apparatuur toch gebruiken, dan zal dit als fraude worden aangemerkt. Op uw tafel mogen uw studenten- en registratiekaart en los schrijfmateriaal liggen. Etui's moeten van tafel.

VEEL SUCCES!

LET OP !!

ZET EERST UW NAAM EN STUDENTNUMMER OP ELK ANTWOORDFORMULIER!

TENTAMEN 5DT05 1213 - Infection and host defence

VRAAG 1

- Noem 5 kenmerken van een eukaryotische cel, en ook van een prokaryotische cel. 2 punten.
- Geef een voorbeeld van een eukaryoot micro-organisme en een prokaryoot micro-organisme. 2 punten
- Noem drie groepen virussen gebaseerd op de organisatie van het erfelijk materiaal en de translatie van het erfelijke materiaal. Noem per groep een virus als voorbeeld. 2 punten
- Een virus infecteert cellen, waarna er duizenden viruspartikels worden gevormd. Benoem 3 stadia in dit infectieuze proces. 2 punten

VRAAG 2

Microbiologische diagnostiek maakt gebruik van verschillende technieken afhankelijk van de grootte van het micro-organisme (is het micro-organisme te zien onder lichtmicroscop), de biochemische eigenschappen (maakt een bacterie een bepaald enzym aan), samenstelling van erfelijk materiaal (PCR herkent stukjes DNA en RNA), groeiomstandigheden van het micro-organisme (bacteriële en virale kweken). Hieronder volgen enkele vragen over de microbiologische diagnostiek in de praktijk:

- Bacteriën worden in 4 hoofdgroepen ingedeeld, nl Grampositieve kokken, Gramnegatieve kokken, Grampositieve staven en Gramnegatieve staven. Welke laboratorium techniek wordt gebruikt om tot deze onderverdeling te komen? 1 punt
- Waarom is deze onderverdeling ook belangrijk voor de clinicus? 2 punten
- Geef een voorbeeld waarbij men in het laboratorium Gramnegatieve staven gevonden heeft in het bloed bij een patiënt met koorts. Waar denkt U aan en welk beleid kiest U? 2 punten
- Na een dag blijkt dat er een *Klebsiella pneumoniae* groeit op de kweekplaat. Geef aan hoe men kan bepalen of deze bacterie gevoelig is voor amoxicilline-clavulaanzuur en hoe de waarde heet die met deze test wordt gegenereerd. 2 punten
- Een verpleegkundige heeft zich tijdens het bloedprikken ook zichzelf ook per ongeluk geprikt aan de naald. Dit is een prikaccident waarbij de verpleegkundige risico loopt op het oplopen van HIV, Hepatitis B of Hepatitis C. Daarom wordt bij de patiënt getest of deze een van deze drie besmettelijke virussen bij zich draagt. Met welke laboratoriumtechniek wordt dit getest en waar kijkt men dan precies naar? 1 punt

VRAAG 3

Antibiotica worden veel gebruikt bij infecties. Vaak wordt een breed spectrum antibioticum empirisch gekozen, veelal wordt vergeten om na verloop van tijd de antibioticakeuze te versmallen. In Nederland en enkele andere Noord-Europese landen is een strategie ontwikkeld om het ontstaan van antibiotica resistentie te voorkomen.

- Leg uit wat wordt bedoeld met de antibiotica paradox. 2 punten
- Leg uit wat er wordt bedoeld met Antimicrobial Stewardship. 2 punten
- Penicilline bindende eiwitten (PBPs) spelen een belangrijke rol in de synthese van de celwand. Welke antibiotica remmen het proces van de celwandsynthese? Noem 3 verschillende klassen antibiotica. 2 punten
- Wat wordt bedoeld met de volgende uitdrukking die het adagium vormt voor de MRSA-bestrijding binnen ziekenhuizen: "Search and destroy" en wat zijn de belangrijkste elementen uit dit beleid? 2 punten.

VRAAG 4

Sepsis is een aandoening met een hoge mortaliteit, ook sinds de beschikbaarheid van antibiotica en ontwikkeling van moderne intensieve zorg ('intensive care').

- Sepsis kan men onderscheiden in twee fases: SIRS en een fase van 'immuunparalyse'. Waar staat SIRS voor? Kunt u beide fases elk in 1 zin omschrijven? 2 punten

- b) Noem voor SIRS en immuunparalyse elk twee belangrijke processen op cellulair of weefsel-niveau. 2 punten
- c) Immunotherapie bij sepsis zou in de eerste fase kunnen bestaan uit remming van ontsteking. Noem twee mogelijke producten om dit te bewerkstelligen, elk met een ander aangrijpingspunt. 2 punten
- d) Deze aanpak is contraproductief in de tweede fase van sepsis. Welke producten zijn waarschijnlijk effectiever in deze fase en waarom? 2 punten

VRAAG 5

Voor de productie van ontstekingsmediatoren zoals Interleukin-1beta zijn verschillende stappen nodig, van transcriptie tot secretie.

- a) Noem de 4 stappen in het proces van IL-1b productie. Noem voor elke stap ten minste 1 gebruikelijke methodologie om deze afzonderlijke stap aan te tonen / te meten. 4 punten
- b) IL-1 veroorzaakt koorts, maar in sommige experimenten kan met ELISA geen verschil worden gevonden in IL-1b productie tussen individuen met en zonder koorts. Noem twee verklaringen. Hoe maakt u in het laboratorium het onderscheid? 4 punten

VRAAG 6

a. Een verblijf van vele jaren in tropische gebieden is nodig voor afdoende bescherming tegen malaria. Blijkbaar is het lastig voor het immuunsysteem om een adequate immuunrespons te genereren tegen de malariaparasiet. Geef hiervoor 4 oorzaken. Motiveer kort uw antwoord (1 zin per oorzaak). 4 punten.

b) Hoe kunnen deze beperkingen bij een immunisatie worden omzeild? 4 punten

VRAAG 7 (4 pt)

In Nederland en ook in Europa treedt jaarlijks, meestal gedurende de wintermaanden, een toename van griep op.

Griep is een besmettelijke ziekte van de luchtwegen die wordt veroorzaakt door een influenzavirus. In het dagelijks spraakgebruik worden allerlei ziekten waarbij verkoudheid, hoesten en koorts optreden 'griep' genoemd. De 'echte' griep wordt veroorzaakt door het influenzavirus.

Vanuit epidemiologisch oogpunt spreekt men over de 3 volgende groepen:

- a. de ziektegevallen, die griep hebben
- b. de ziektegevallen met een Influenza-achtig ziektebeeld (IAZ)
- c. de ziektegevallen met IAZ en een laboratoriumuitslag positief voor Influenzavirus.

Beschrijf voor twee van de genoemde groepen een methode van surveillance van betreffende ziektegevallen. Beschrijf per methode welke groep van patiënten hier toe behoren en geef per methode één sterke kant en één zwakke kant aan.

VRAAG 8 (4 pt)

In september 2012 bracht het RIVM het volgende bericht uit:

"Sinds begin augustus 2012 ontvangt het referentielaboratorium van het RIVM in het kader van de *Salmonella*-surveillance een ongebruikelijk hoog aantal isolaten van *Salmonella* groep C die bij nadere analyse worden getypeerd als *S. Thompson*. In totaal blijken er in september 2012 92 ziektegevallen van *S. Thompson* patiënten in Nederland bekend."

Een verhoging van een aantal ziektegevallen kan duiden op een daadwerkelijke toename, maar kan ook veroorzaakt worden door andere redenen. Beschrijf twee mogelijke redenen van een verhoging van het aantal isolaten van *Salmonella* groep C in de periode augustus-september 2012, anders dan dat het daadwerkelijk te wijten is aan een toename van deze ziektegevallen.

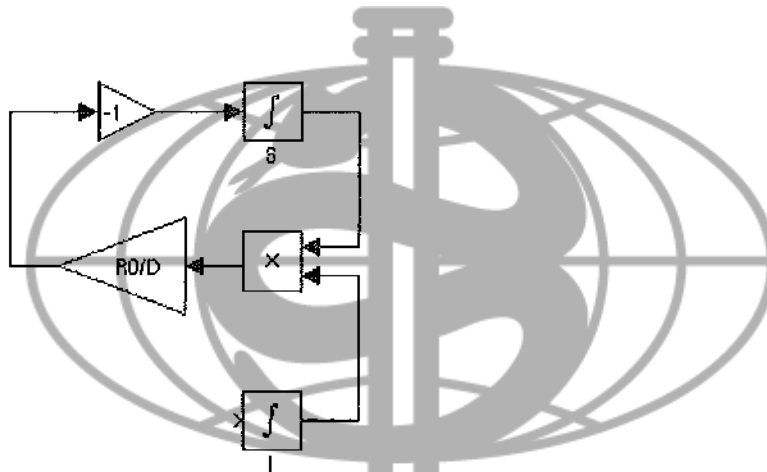
VRAAG 9

Het zogenaamde SIR-model voor de verspreiding van ziekten bevat 3 variabelen: de fractie bevattelijken (susceptibles) $S(t)$, de fractie infectieuzen (infectious) $I(t)$ en de fractie resistenten $R(t)$. De differentiaalvergelijking voor $I(t)$ in dit model luidt:

$$\frac{d}{dt} I(t) = \frac{R_0}{D} S(t) I(t) - \frac{1}{D} I(t)$$

Hierbij is R_0 het basic reproductive number, en D de gemiddelde duur dat iemand infectieus (besmettelijk) is.

- Voor welke waarde(n) van $S(t)$ en/of $I(t)$ is de fractie infectieuzen op tijdstip t constant (3 pt)?
- Geef de differentiaalvergelijking voor de fractie resistenten in dit model, en laat uw berekening zien. (2 pt).
- Hieronder staat een Simulink-model van het SIR-model, waarin de differentiaalvergelijking voor $S(t)$ al is verwerkt. Vul het model aan zodat ook de differentiaalvergelijkingen voor $I(t)$ (3 pt) en $R(t)$ (3 pt) erin opgenomen zijn.



VRAAG 10

- Noem twee manieren waarop sneldiagnostiek kan bijdragen aan TBC controle. Motiveer kort uw antwoord (4 punten).
- Hoe draagt HIV bij aan een TB epidemie? Noem twee verschillende factoren en motiveer kort uw antwoord (4 punten).