

ONDERDEEL 1 – MICRO-ORGANISMEN VERSUS GASTHEER

Infectie = reactie van het lichaam op het binnendringen van micro-organismen

Ontsteking= reactie van lichaam op weefselschade

DUS ALLE INFECTIES ZIJN ONTSTEKINGEN

Virulentie:

1. Overleven tussen andere micro-organismen
2. De gastheer binnendringen
3. De afweer weerstaan
4. Vermenigvuldigen en overleven
5. Weefselschade veroorzaken

Besmettelijke ziekte -> van mens op mens overgedragen

Zoönose -> van dier op mens overgedragen

Malaria -> besmettelijke ziekte via VECTOR (malariamug)

Urineweginfectie -> wel infectie, niet besmettelijk

BACTERIE = PROKARYOOT (GEEN CHROMOSOMEN, GEEN KERNEEMBRAAN, CIRCULAIR DNA VRIJ IN CYTOPLASMA)

SCHIMMEL = EUKARYOOT (KERNHOUDEND)

PARASITAIR = TEN KOSTE VAN DE GASTHEER

- ECTOPARASITEN (OP DE GASTHEER OA. VLO)
- ENDOPARASITEN (IN DE GASTHEER OA. PROTOZOËN (1CELLIG) EN WORMEN (MEERCELLIG))

Top 10 infectieziekten:

1. Acute luchtweginfecties
2. Diarree
3. Tuberculose
4. Malaria
5. Hepatitis B
6. HIV/AIDS
7. Mazelen
8. Neonatale tetanus
9. Kinkhoest
10. Worminfecties

Klebsiella-bacterie (opportunist) = Gram negatieve staaf. Meestal een onschuldige bacterie die in de mond, darmen en op de huid voorkomt. De multiresistente Klebsiella Oxa-48 variant, die in de zomer van 2011 in het Masstad ziekenhuis huisde, is een gevaarlijke mutant die vrijwel alle antibiotica kan afbreken en daardoor moeilijk te behandelen is.

Neisseria gonorrhoeae(gonokok) = gram-negatieve, aerobe bacterie (cocci) die de geslachtsziekte veroorzaakt en is familie van Neisseria meningitidis. De bacterie is zeer gevoelig voor veranderingen van zijn leefomgeving, zoals bijv. verandering pH, temperatuur en uitdroging. (= DIPLOCOCCUS)

Tropisme: cilinderepitheel (urethra, cervix, keel, rectum)

Neisseria meningitidis (meningokok) = gram-negatief, aerob. Kan meningitis veroorzaken. Morfologisch zijn het vrij grote duplo- of diplokokken(twee aan twee liggend) -> pencilline gevoelig. Commensaal in neus (dragerschap),bovenste luchtwegen, kapsel remt fagocytose. ->KWEEK GLADDE, RONDE, NIET-GEPIGMENTEERDE KOLONIES.

1. Meningococce sepsis
2. Meningococce meningitis

Virulentiefactoren:

1. Pili (hechting aan slijmvlies)
2. Kapsel
3. Productie van endotoxine (LOS)

Behandeling en profylaxe Neisseria meningitidis:

Behandeling:

- Pencilline (geen effect op dragerschap)
- Cefalosporine (ceftriaxon)

Chemoprofylaxe:

- Rifampicine (2dagen)
- Ciprofloxacine (eenmalig)
- Ceftriaxon (eenmalig)

Petechiën = kleine rode of paarse puntvormige huidbloeding en wordt veroorzaakt door een zeer kleine oppervlakkige bloeditstorting. Kenmerkend voor petechiën is dat ze bij druk op de huid bijv. met een glaasje, niet verbleken, wat bij rode verkleuringen die veroorzaakt worden door verwijde bloedvaatjes of te veel bloedvaatjes wel het geval is.

Sensitiviteit = $TP/(TP+FN)$ Specificiteit = $TN/(TN+FP)$

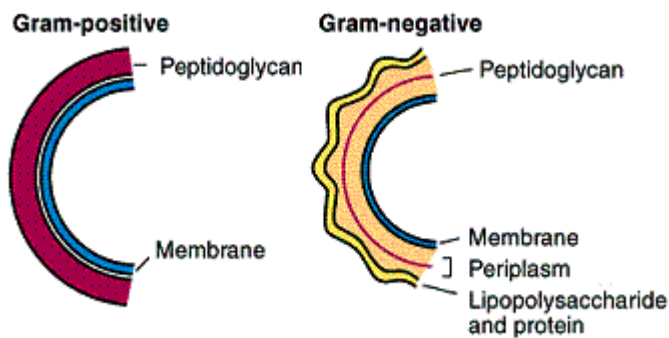
Eigenschappen van bacterie:

- Prokaryoot, dwz geen kernmembraan; circulair dsDNA vrij in cytoplasma
- Soms ook extrachromosomaal DNA (plasmide)
- Ribosomen, geen mito's
- Celwand en celmembraan (zoogdieren hebben geen celwand)
- Evt. kapsel, flagella en pili

Een bacterie heeft een geslacht en een soort -> voorbeeld: Genus (geslacht) Streptococcus en species (soort) pneumoniae.

Tropisme = hiermee duiden we aan voor welke cellen/weefsels/organen een micro-organisme vooral affiniteit heeft. Oppervlakte-eigenschappen van zowel micro-organisme als gastheercel spelen hierbij een grote rol.

Gram positief/Gram negatief:



Gram positief (paarse kleur):

- Dik peptidoglycan
- Binnenmembraan

Gram negatief (rode kleur):

- Buitenmembraan met LPS
- Dun peptidoglycan
- Binnenmembraan

Gram negatieven kunnen door de dunne celwand slecht tegen uitdroging -> zijn waterbacteriën (in tegenstelling tot gram positieven).

Eigen flora = Flora die als commensaal op huid en slijmvliezen leeft. Alleen onder bijzondere omstandigheden (verminderde weerstand of een laesie wordt deze flora pathogeen). Eigen flora is afkomstig van voeding en levende en dode omgeving. Krijg je vlak na de geboorte. Darmflora (dikke darm) bestaat uit 10^{11} bacteriën per gram faeces waarvan 99% anaeroben en ca. 1% aeroben.

Kolonisatieresistentie = term wordt gebruikt voor de mate waarin autochtone bacteriën, zoals de bacteriën in de darm en op de huid, weerstand kunnen bieden tegen nieuw koloniserende bacteriën. De resistentie wordt vooral gevormd door competitie voor voedingsstoffen, groei ruimte en aanhechtplekken op de darmand. (normaal vooral anaeroben in de darm)

Huid -> Staphylococcus epidermis (soms ook meer de pathogene Staphylococcus aureus) verder de anaerobe Propionibacterium acnes.

Opportunistische schimmelinfectie = schimmelinfectie die alleen optreedt indien de afweer van het lichaam gestoord is. Deze opportunistische schimmels kunnen tot de normale flora behoren en worden alleen in die gevallen pathogeen.

Candida albicans = behoort tot de normale flora. Deze schimmel komt voor op de huid, in de vagina, mondkeelholte en darm. Het kan huidinfecties en slijmvliesinfecties (spruw, vaginitis) veroorzaken. Wanneer een gist (candida albicans) draden gaat vormen spreekt men van een schimmel.

Amoxicilline is werkzaam tegen de meeste Gram-positieve bacteriën (behalve beta-lactamase producerende Stafylokokken). Het is ook werkzaam tegen Gram-negatieve coccen (behalve als ze beta-lactamase maken) en tegen een

groot aantal Gram-negatieve staven (zoals Escherichia coli). CANDIDA IS NIET GEVOELIG VOOR AMOXICILLINE. -> amoxicilline = breedspectrum antibioticum

In de vagina: **lactobacillen** die melkzuur produceren.

Oestrogeen -> glycogeen -> lactobacillen -> melkzuur -> pH<

Mondflora:

- Anaerobe streptococcen
 - Aerobe streptococcen (waaronder viridans streptococcen)
 - Bacteroides spp.
 - Fusobacterium spp.
- } pencilline gevoelig

Keelflora:

- Hemolytische streptococcen
- Pneumococcen (dragerschap)
- Soms S. aureus (dragerschap) *veroorzaakt zelfden infecties in mondholte*

Maag: steriel (in maagslijmvlies Helicobacter pylori)

Dunne darm: nauwelijks bacteriegroei

Vanaf Coecum: abundante bacteriegroei

Buiktyfus wordt veroorzaakt door salmonella typhi. De infectie wordt overgedragen door het eten of drinken van voedsel of water dat met deze bacterie besmet is.

Symptomen:

- Bronchitis
- initiële diarree
- later obstipatie
- typhoid state (omneveld bewustzijn; tyfus komt van 'wolk')
- temperatuur gaat geleidelijk omhoog tot een febris continua (dit wordt in het college Koorts beschreven)
- relatieve bradycardie (wat is dat?)
- roseolen ('rose spots') op de buik; niet te zien bij donkere huid, niet te zien bij kunstlicht.
- opgezette buik
- palpabele milt, evt. ook palpabele lever.
- leukopenie met aneosinofilie (staat niet goed in de boeken); leucocytose bij complicaties
- Diagnose te stellen door kweek van bloed, beenmerg, urine, faeces.

Staphylococcus aureus is een Gram-positieve kok in trossen (staphylos = druiventros). Normaliter geen vaste bewoner van onze huid, hoewel permanente dragers voorkomen. S. aureus is pathogeen, i.t.t. S. epidermis, die eigenlijk alleen in aanwezigheid van corpora aliena infectieuze problemen geeft. Kolonisatie met s. aureus vindt plaats op één of meer van de volgende locaties: neus, (keel), perineum en pathologisch veranderde huid (eczeem, bijv. otitis externa) en van daaruit de rest van de huid.

= pencilline resistent (flucloxacilline gevoelig)

- ➔ MRSA (meticilline-resistente Staphylococcus aureus) = flucloxacilline ongevoelig... alleen vancomycine lijkt nog een remedie.

Chlooramfenicol (= antibioticum) is onbruikbaar door optreden van (niet dosis-afhankelijke) aplastische anemie (irreversibel). Daarnaast treedt er bij gebruik van dit middel altijd een dosisafhankelijke reversibele beenmergremming op. Chlooramfenicol is zeer goedkoop en werkzaam.

Furunkel = steenpuist -> infectie van een haarzakje met pus en necrose veroorzaakt door S. aureus.
Carbunkel= negenoog -> opeenhoping van furunkels
Paronychia= ontsteking van de nagel wal
Flegmone/cellulitis= ontsteking van de dieper gelegen delen van het onderhuidse bindweefsel, gekenmerkt door een onscherp begrensde en snel uitbreidende roodheid en zwelling van de huid, pijn, koorts en malaise. De verwekkers zijn beta-hemolytische streptococcus of minder frequent staphylococcus aureus.

Virulentiefactoren staphylococcus aureus:

1. Invasie en schade met exotoxinen (a-toxine, hemolysine, leucocidine)
2. Proteïne A bemoeilijkt opsonisatie (IgG Fc binding)

Flebitis= aderontsteking

Endocarditis: (= infectie van het endocard, meestal op hartklep)

1. Acute endocarditis
 - Één tot meerdere dagen
 - Virulente micro-organismen
 - Bijv. Staphylococcus aureus
2. Endocarditis lenta
 - Weken tot maanden
 - Weinig virulente micro-organismen
 - Bijv. viridans Streptokokken

Streptococci-endocarditis 2 voorwaarden:

1. Beschadigde klep
2. Bacteriëmie (bijv. ingreep)

KOORTS/HYPERTHERMIE

Bij koorts: verhoging setpoint

- Als kerntemp. < setpoint: koude intolerantie, vasoconstrictie, rillen
- Als kerntemp. > setpoint: warmte intolerantie, vasodilatatie, transpireren

Bij hyperthermie: setpoint blijft normaal, dus GEEN rillen. Alleen transpireren.

Kan ontstaan door: te grote warmteproductie, te hoge buitentemperatuur, defecte regulatie warmte-afgifte (centraal/perifeer).

Pathologie koorts:

Exogene pyrogenen (microbiële producten: LPS, muramylpeptide OF niet-microbiële producten: toxinen, farmaca) induceren endogene pyrogenen(IL-1, TNF alfa, TNF beta, IL-6, IFN alfa).

Acute fase respons:

Leucocytose, neutrofilie, productie acute fase eiwitten (CRP, fibrinogeen), vermindering albumine synthese, spierafbraak.

Febris = koorts

Febris remittens = koorts waarbij de temperatuur in de loop van de dag meer dan 1 graad Celcius verschilt, maar niet op de normale temperatuur komt.

Febris intermittens = koorts met een wisselend beloop over de dag, met op één punt van de dag een normale lichaamstemperatuur

Febris undulans = brucellose (infectieziekten, zoönosen, veroorzaakt door Brucella-bacteriën.

De wereld van micro-organismen:

	Complexiteit	Belangrijkste bestanddelen			
		Eiwit	Ribosomen	DNA	RNA
Eukaryoten	++++	+	+	+	+
Prokaryoten	+++	+	+	+	+
DNA-virus	++	+	-	+	-
RNA-virus	++	+	-	-	+
Prion	+	+	-	-	-

	Grootte (nm)	Belangrijkste bestanddelen		
		Envelop	DNA	RNA
Poliovirus	25 – 30	-	-	+
HSV	180 – 200	+	+	-
HIV	80 – 120	+	-	+

Poliovirus:

Veroorzaakt poliomyelitis (slappe verlammingen door infectie van de motorische voorhoorncellen (-> zie anatomie).

Verplaatsing van het virus vooral via neuronen.

Het virus verlaat het lichaam via de faeces; het kan immers via fecaal-oraal contact overgebracht worden.

HSV:

HSV-1 veroorzaakt koortslip (herpes labialis) soms herpes keratitis en zelden Encefalitis(=*hersenontsteking*) (zeer ernstig).

HSV-2 veroorzaakt genitale herpes (en zeldzaam herpes neonatorum)

Verplaatsing van het virus via neuronen; het virus verblijft in latente vorm in ganglia (bij HSV-1 vooral in ganglion gasserii, bij HSV 2 in ganglionen lumbosacraal). Vanuit deze rustplaats kan het worden gereactiveerd en een herpes recidief geven.

Koortslip(herpes simplex): reactivatie vindt plaats door stress, zonlicht (UV), menses, afweervermindering. Infectie wordt verspreid via speeksel, seksueel contact en vocht uit blaasjes. Effectief geneesmiddel tegen HSV = aciclovir (*dit helpt niet erg goed in het geval van een koortslip want het werkt alleen bij actieve virusreproductie, dus vroeg in de infectie bij de normale gastheer, en niet meer als er al een koortslip is*).

Bij herpes labialis gaat het om GANGLION GASSERI, deze gaat via de N. trigeminus naar lip.

HIV:

Veroorzaakt HIV infectie en AIDS; ernstige immuundeficientie (CD4cel verlies en dientengevolge het optreden van opportunistische infecties).

Verplaatsing van het virus gaat vooral door het bloed (in CD4 positieve cellen) en de lymfeklieren.

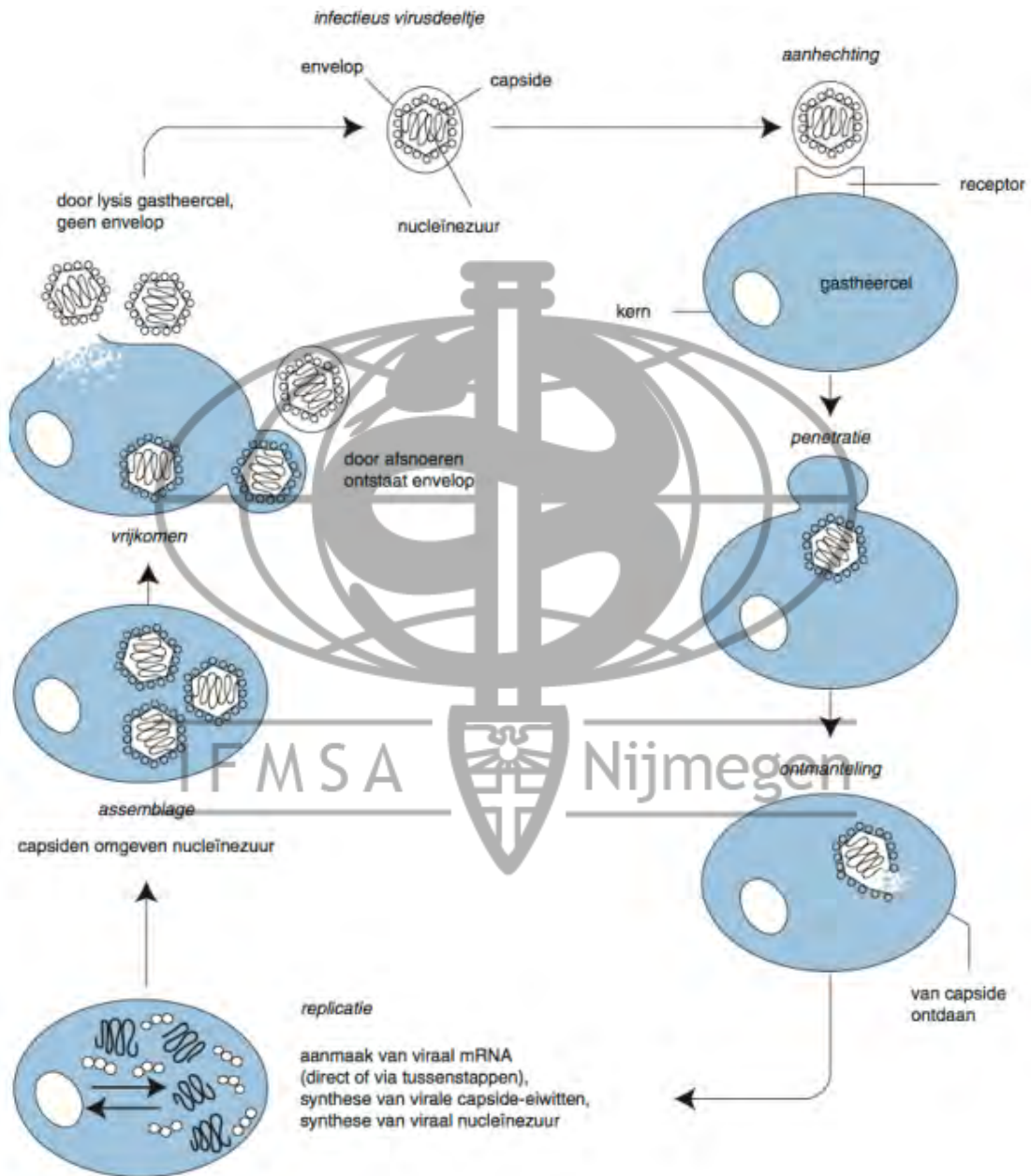
Het virus wordt overgedragen via bloed, sperma en vaginaal vocht.

Als een virus zich uitsluitend intracellulair ophoudt en niet vrij komt in weefsel en bloed dan hebben antistoffen geen effect. De antistoffen kunnen alleen aangrijpen op extracellulair virus.

Het virus maakt gebruik van de machinerie van de gastheer. Selectief toxische middelen zijn dus moeilijk te ontwikkelen: men tast al gauw de gastheer aan.

Prionen -> eiwitten (creutzfeldt-jacob disease, BSE bij runderen)

Viroiden -> kleine stukjes pathogeen RNA



INFLUENZA:

H1N1 = mexicaanse griep, spaanse griep

H3N2 = Hong Kong griep

H7N7, H5N1 = vogelgriep

Influenzavirussen (A&B): kenmerkend voor influenza zijn twee glycoproteïnen op de virale envelop -> hemagglutinine (H) en neuramidase (N) -> RNA VIRUS

Influenza A, B en C hebben verschillende nucleoproteïnen.

Antigenic drift = het gevolg van onbetrouwbaarheid RNA polymerases, hierdoor verandert de aminozuurvolgorde van de HA en NA eiwitten (functie blijft onveranderd).

Antigenic shift = proces dat optreedt als een persoon (of dier) door twee verschillende virussen is geïnfecteerd. Het genetisch materiaal van de twee virussen wordt gemixt -> nieuw virus dat in staat is onze afweer te omzeilen.

PARASITOLOGIE

Parasiet = organisme dat voor het volbrengen van zijn natuurlijke levenscyclus tijdelijk of permanent moet leven in of op een ander levend organisme, waaraan het voedsel onttrekt.

Eindgastheer: seksuele ontwikkeling parasiet

Tussengastheer: asexuele ontwikkeling parasiet

1. MALARIA

Wordt veroorzaakt door eencellige parasieten van het geslacht Plasmodium dat tot de Sporozoa behoort. De parasiet wordt op mensen overgebracht door malariamuggen.

Ontwikkeling van de parasiet:

1. De malariamug steekt iemand die al besmet is, en krijgt zodoende bloed met de parasiet binnen. In de darm van de mug vermeerderd de parasiet zich zowel geslachtelijk als ongeslachtelijk en gaat ook in de speekselklieren van de mug zitten. (cyste = holte waar de parasieten in zitten)
2. De mug steekt iemand die nog niet besmet is. Hierbij worden kiemen van de parasiet in het nog niet besmette menselijke lichaam geïnjecteerd. (alleen door vrouwtjesmuggen)
3. De kiemen komen in de lever terecht, waar ze zich verder ontwikkelen (schizogonie). Binnen de mens deelt de parasiet zich alleen ONGESLACHTELIJK.
4. In een bepaalde ontwikkelingsfase komen de jonge parasieten in het bloed terecht, waar ze de rode bloedcellen opzoeken. Daar delen ze zich, tot de bloedcel uiteenvalt of te gronde gaat, om vervolgens opnieuw rode bloedcellen binnen te dringen.

Belangrijke termen/begrippen:

- Sporozöiet: komt via muggesteek in bloedbaan
- Schizont: delingsstadium bloed/lever
- Gametocyt: sexueel gedifferentieerd bloedstadium: transmissie
- Hypnozoïet: 'slapend' stadium in lever bij P. vivax en P. ovale veroorzaakt recidief tot 3jr na infectie

Nog steeds geen vaccin want:

- Parasiet zit meestal 'veilig' in menselijke cellen (rode bloedcellen), hierdoor zijn ze moeilijk bereikbaar door het afweersysteem.
- De eiwitten op de opp. van parasieten kunnen snel veranderen.
- Het blijkt niet gemakkelijk te zijn om een specifieke, sterke immuniteit op te wekken tegen de parasiet door middel van vaccinatie met eiwitten van de parasiet. Ook natuurlijke infecties in de mens hebben geen sterke, specifieke reactie van het afweersysteem tot gevolg. (Ook mensen die in malaria-gebieden leven, moeten meerdere malaria infecties doorlopen voordat een zekere mate van immuniteit opgebouwd is tegen de parasiet)

Kwaadaardige malaria = Plasmodium falciparum!!

2. LEISHMANIASIS

Visceraal (punctie uit beenmerg/PCR perifeer bloed):

- Pancytopenie = abnormaal laag aantal van alle typen bloedcellen, d.w.z. witte bloedcellen, rode bloedcellen en bloedplaatjes. Oorzaak verminderde werking van het beenmerg.
- Hepatospleomegalie
- Koorts
- Dodelijk

Cutaan (materiaal uit zweer):

- Ulcer
- Lokaal
- Huid blootgesteld aan mug

Muco-cutaan (biopt uit rand van laesie)

Leishmaniasis is een infectieziekte die veroorzaakt wordt door protozoa uit het Leishmania geslacht en worden overgedragen door een aantal soorten zandvliegen. De zandvliegen bijten kleine zoogdieren die de parasiet in hun bloed hebben. Besmette zandvlooien die de mens bijten dragen daarmee de parasiet over.

In de mens: intracellulair amastigoten in mononucleaire cellen

In vector: promastigoten

3. SCHISTOSOMIASIS

Twee soorten, vooral in Afrika:

- *S. mansoni* (eieren in darmwand en feces)
- *S. haematobium* (eieren in blaaswand en urine)

Schistosomiasis is een parasitaire infectie die veroorzaakt wordt door in het bloed levende trematoden of zuigwormen. De aandoeningen kunnen alleen worden opgelopen in de (sub)tropen door contact met zoet water waarin zich geïnfecteerde waterslakken bevinden die de tussengastheren voor de parasieten vormen.

In Nederland komen bij vogels schistosomen voor die cercariën dermatitis of zwemmersjeuk kunnen veroorzaken. -> medicatie: praziquantel

Pathogenese:

*De infectie wordt overgebracht via contact met besmet zoet water. De eieren van een besmette patiënt komen met de urine of de ontlasting in het water terecht. In het water komen uit deze eieren honderden larven (miracidia) vrij, die vervolgens een zoetwaterslak penetreren. In de zoetwaterslak vermenigvuldigen de larven zich en worden duizenden cercariae gevormd. Deze cercariae verlaten de zoetwaterslak en kunnen de intacte huid van een mens penetreren. Vervolgens migreren de cercariae door de huid, via de bloedbaan, naar de portale venen in de lever, waar ze zich tot wormen ontwikkelen. In de portale venen coaten de wormen zich met albumine om onzichtbaar te blijven voor het immuunsysteem. Vanuit de lever migreren mannelijke en vrouwelijke wormen tegen de bloedstroom in, via de vena cava inferior en de vena mesenterica inferior, naar de kleine bloedvaten rond de blaas (*S. haematobium*) of rond de darm (*S. mansoni*). Hier leggen de wormen eieren, welke eerst de vaatwand en daarna de blaaswand of darmwand passeren, om vervolgens respectievelijk via urine of faeces te worden uitgescheiden. De eieren komen weer in het water terecht, waarmee de cirkel rond is.*

ZIEKTE VAN LYME (door spiraalvormige BACTERIE)

Borrelia burgdorferi -> teek -> mens (=zoönose)

Erythema migrans treedt op in ca. 70% van patiënten met symptomatische Lyme (enkele dagen tot weken na tekenbeet, verdwijnt vaak spontaan)

Vroege gelokaliseerde Lyme-borreliose:

- Erythema migrans

Vroege gedissemineerde Lyme- borreliose (< 1 jaar):

- Vroege neuroborreliose
- Lyme carditis
- Lyme artritis

Late Lyme-borreliose (>1 jaar):

- Acrodermatitis chronica atrophicans
- Chronische neuroborreliose
- Chronische Lyme artritis

Post-infectieuze klachten

Diagnose is moeilijk!! Kweek is niet mogelijk in de praktijk, serologie tijd nodig en sensitiviteit/specifiteit niet optimaal, PCR is biopsie voor nodig en de sensitiviteit is matig.

Titer = de grootste verdunning van een reagens die nog positief reageert. Een hoge titer betekent veel verdunning nodig, dus veel antistoffen aanwezig.

Vaccinatieschema

Fase	Leeftijd	Prik 1	Prik 2
Fase 1	0 maanden	HepB*)	
	2 maanden	DKTP-Hib-HepB**)	Pneu
	3 maanden	DKTP-Hib-HepB**)	Pneu
	4 maanden	DKTP-Hib-HepB**)	Pneu
	11 maanden	DKTP-Hib-HepB**)	Pneu
	14 maanden	BMR	MenC
Fase 2	4 jaar	DKTP	
Fase 3	9 jaar	DTP	BMR
Fase 4	12 jaar	HPV (3X) ****)	

Gebruikte afkortingen

D	Difterie	Pneu	Pneumokokken
K	Kinkhoest	B	Bof
T	Tetanus	M	Mazelen
P	Polio	R	Rodehond
Hib	Haemophilus influenzae type b	MenC	Meningokokken C
HepB	Hepatitis B	HPV	Humaan Papillomavirus

CMV = cytomegalovirus (=herpesvirus). Gevaarlijk bij zwangere vrouwen en hun ongeboren baby's.

PCP= pneumocystis carinii pneumonie (=opportunistische infectie) -> protozoa?

EBV = Epstein-Barrvirus (=herpesvirus) -> ziekte van Pfeiffer, lymfomen

ONDERDEEL 2 – BEHANDELING EN RESISTENTIE

PENICILLINES

Penicilline G (=benzylpenicilline):

- Smal spectrum
- Gram-positieve/gram-negatieve coccen
- Gram-positieve staven
- Remt celwandsynthese
- Alleen intraveneus of i.m.
- Tijdsafhankelijke bactericidie
- Halfwaardetijd 30 min. -> probleem

Oraal: Feneticilline en (penicilline V)

Langwerkend intramusculair: Procaïne-penicilline

Vnl. tegen Gram-positieven

- Penicilline G (iv, im)
- Feneticilline (oraal)
- Procaïne-penicilline (langer werkend)

Ook tegen penicillinase vormende Gram-positieven (Staph. Aureus)

- Methicilline
- Flucloxacilline, (cloxacilline)

Breder, ook tegen Gram-negatieve staven

- Amoxicilline
- Ampicilline, (piperacilline)

Idem + tegen beta-lactamase vormers:

- Amoxicilline-clavulaanzuur (clavulaanzuur = beta lactamase inhibitor)

BETA-LACTAMASEN ZIJN ENZYMEN DIE IN STAAT ZIJN BETALACTAMANTIBIOTICA ONWERKZAAM TE MAKEN.

Antibiotica:

- Penicillines
 - Cefalosporines
 - Carbapenems
- } Beta-lactam antibiotica
- Tetracyclines
 - Sulfonamiden
 - Chinolonen
 - Macroliden
 - Aminoglycosiden
 - Overige

Cefalosporines

Cefuroxim, Ceftriaxon, Ceftazidim enz.

- Beta-lactam antibiotica
- Bestand tegen (meeste) beta-lactamases
- Breedspectrum
- Veilig
- Duurder
- Vrijwel allen iv
- Gebruik in het ziekenhuis

Tetracyclines

Doxycycline

- Oraal
- Goedkoop
- Bacteriostatisch
- Breedspectrum
- Vrij veel resistente stammen

O.a. bij luchtweginfecties, sinusitis(bijholte ontsteking) enz.

Bijwerkingen: afw. Botgroei/ verkleuring tanden (<8 jr en zwangeren!) + zonlichtovergevoeligheid

Cotrimoxazol

- Combinatie van 2 middelen
- Samenstelling / werking (PABA & DHFR remming)
- Oraal
- Goedkoop
- Breedspectrum
- Vrij veel resistente stammen

o.a. bij urineweginfecties

CHINOLONEN

-remmen DNA-gyrase van de bacterie-

* ciprofloxacin – alleen Gram-negatieve staven

* levofloxacin – ook veel Gram-pos.

* moxifloxacin – ook veel Gram-pos. +anaeroben

- Oraal en iv
- Breedspectrum
- Duur
- Snel resistentievorming! -> gebruik beperken

o.a. bij gecompliceerde pneumonie, gecompliceerde urineweginfecties

MACROLIDEN

Claritromycine, Azitromycine, (Erytromycine)

- Oraal
- Goedkoop
- Bacteriostatisch
- Vrij veel resistente stammen

o.a. bij luchtweginfecties, sinusitis enz.

bijwerkingen: gastro-intestinaal

AMINOGLYCOSIDEN

Gentamicine

- Zeer breed spectrum
- Iv
- Goedkoop
- Bactericide

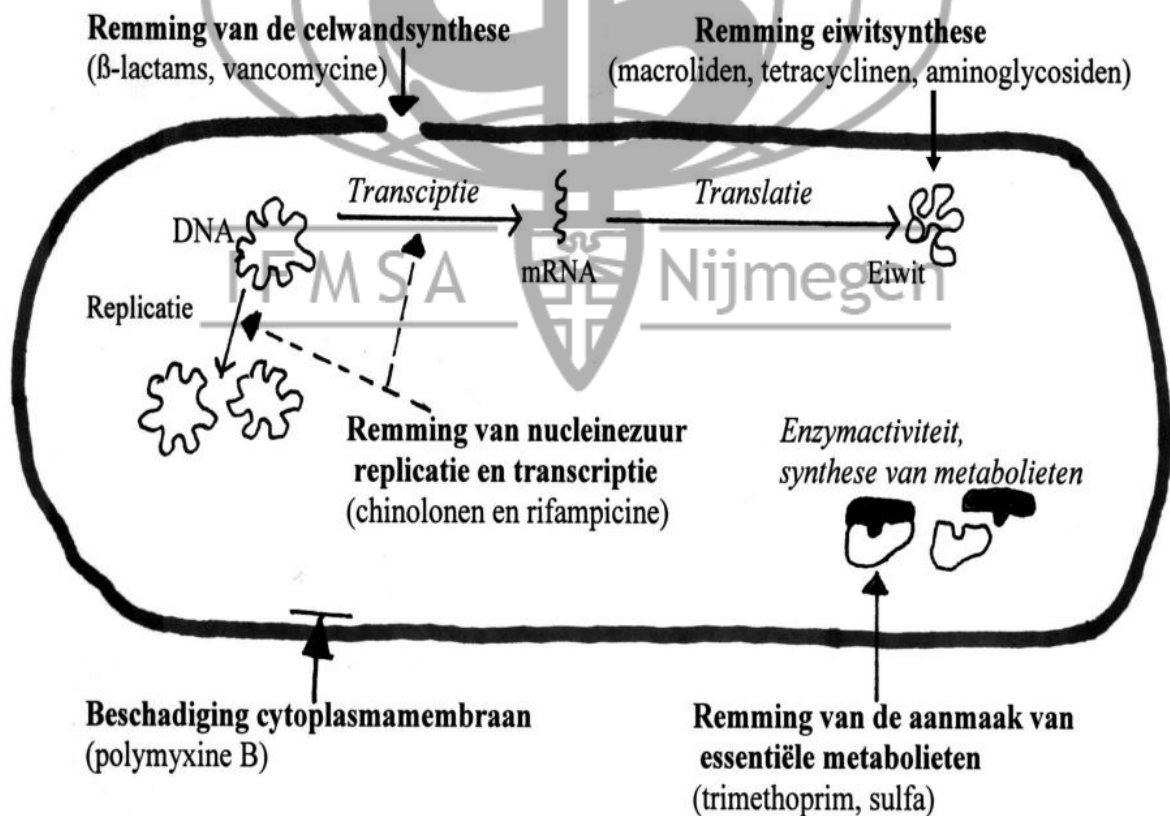
o.a. bij sepsis, endocarditis, nosocomiale infecties

bijwerkingen: nefrotoxisch, ototoxisch -> evenredig met de duur van expositie

keuzecriteria:

1. Middel moet werkzaam zijn tegen de (vermoede) verwekker
2. Het middel moet goed op de plaats vd infectie komen
3. Het moet zo min mogelijk leiden tot het verschijnen van resistente micro-organismen, zowel bij de patiënt als in diens omgeving
4. Het moet niet toxischer zijn dan een gelijkwaardig middel
5. Het moet op de gewenste wijze kunnen worden toegediend
6. Het mag niet duurder zijn dan een gelijkwaardig middel

MIC/MRC= minimale remmende concentratie: die concentratie van het antimicrobieel middel waarbij juist geen groei meer mogelijk is van de betreffende bacterie onder gecontroleerde omstandigheden in het laboratorium.



Intrinsieke resistentie: bijvoorbeeld afwezigheid van aangrijpingspunt, impermeabiliteit celwand.

Verworven resistentie: spontante mutatie in bacterieel genoom, gen verkregen van andere bacterie.

Antisepsis = ontsmetten van het lichaam

Asepsis = elimineren van besmettingen (zoals bacteriën, virussen, schimmels en parasieten) uit het werkveld van chirurgie of geneeskunde om zo infecties te voorkomen.

Streptococcus haemolyticus is zeer gevoelig voor penicilline (groep A streptococci) -> penicilline heeft vooral een tijdsafhankelijke bactericidie.

Penicilline G is niet zuurvast (afbraak in de maag) en kan dus niet oraal gegeven worden, Feneticilline is wel zuurvast.

Bij een S. aureus infectie -> Flucloxacilline, want dit middel is betalactamase-stabiel en is dus effectief tegen betalactamase producerende Staphylococcus aureus.

Penicilline G wordt WEL afgebroken door het beta-lactamase (in bijna alle gevallen is een S. aureus infectie betalactamase vormend)

Pneumokokken zijn in NL vrijwel altijd gevoelig voor Penicilline G (smalspectrum-penicillines) en voor vele andere antibiotica.

Haemophilus influenzae is een Gram-negatieve bacterie die ongevoelig is voor de smalspectrum-penicillines. Amoxicilline is soms actief tegen dit micro-organisme, tenzij de Haemophilus beta-lactamase maakt. Dan hebben we de amoxicilline-clavulaanzuur nodig.

Ook doxycycline en cotrimoxazol zijn vaak werkzaam tegen H. influenzae.

Doxycycline is een tetracycline -> REMT EIWITSYNTHESE en is bacteriostatisch. Heeft een breed spectrum en is derhalve minder selectief toxisch. Mag niet worden voorgeschreven aan zwangeren en aan kinderen met nog groeiend gebit.

Halfwaardetijd = 24 uur

Cotrimoxazol is een combi van sulfamethoxazol en trimethoprim. Remt twee opeenvolgende stappen in het folaatmetabolisme van de bacterie, waardoor de componenten elkaar potentieren

Metronidazol = zeer actief tegen anaerobe bacteriën!! (toegepast bij clostridium difficile)

Het is een misverstand dat bij iedere patient naar een "zo laag mogelijke dosis" zou worden gezocht.

Dat kan ook helemaal niet: de meeste antibioticumtabletten bestaan maar in één sterkte.

De MIC van een isolaat wordt bepaald om een uitspraak te doen of hij gevoelig of ongevoelig is voor het antibioticum.

Dus het gevonden getal wordt vertaald in een ja of nee antwoord, gevoelig of resistent.

Bij een bepaalde bacteriesoort geldt bijvoorbeeld: Bacteriën met een MIC <4 noemen we gevoelig (S), met een MIC ≥4 noemen we resistent (R).

Die 4 noemen we het breekpunt.

Erysipelas -> hemolytische streptococci (erytrogeen exotoxine)

DEEL 3 – DE INFECTIEZIEKTEN

TUBERCULOSE

- Mycobacterium tuberculosis (of mycobacterium bovis)
- Transmissie door aerosolen
- Primaire tuberculose: positieve mantouxtest na 4 tot 6 weken (tuberculine huidtest)

Primaire TB

1. Asymptomatisch
2. Symptomatisch o.a. meningitis bij kinderen, pleuritis bij volwassenen

Latente TB: asymptomatisch, positieve mantoux, NIET BESMETTELIJK

Reactivatie TB: WEL BESMETTELIJK, Pulmonaal (klassiek: 'cavernes'), extrapulmonaal (klieren, bot, CNS, nier..)

Tuberculostatica:

- Rifampicine
- INH
- Pyrazinademine
- Ethambutol

Minimaal 6 maanden!!

HIV/AIDS

- Human immunodeficiency virus (RNA virus)
- Transmissie door sexueel contact, bloed, zwangerschap, moedermelk
- Target: T-helper lymfocyten (CD4+ cellen)
- Replicatie in lymfoïd weefsel
- Adhesie aan CD4 cellen door CD4 receptor
- AIDS = HIV infectie + "AIDS defining events" (opportunistische infectie of tumor)

HAART = high active antiretroviral therapy -> combinatie van minstens 3 geneesmiddelen die de replicatie van HIV remmen.

Belangrijke opportunistische infecties bij AIDS-patiënten:

1. PJP = Pneumocystis jirovecii pneumonie -> door schimmel Pneumocystis
2. Candida albicans infectie van de slijmvliezen
3. Intracerebrale toxoplasmose en CMV (cytomegalie)

Syncytiumvorming = blaasvorming door membraanfusie

HEPATITIS B

Overdracht door:

1. Bloed
2. Semen
3. Speeksel
4. Vaginaal secreet

Hepatitis b is ook stabiel buiten het lichaam.

Overgang van acute hepatitis B naar chronische hepatitis B = ongeveer 10%

HBeAg is een maat voor besmettelijkheid.

Serologie:

HBsAG = hepatitis B surface antigeen -> 1^e antigeen dat gedetecteerd kan worden tijdens een infectie.

HBcAG = hepatitis B core antigeen -> enkel aantoonbaar in de geïnfecteerde levercellen en niet in het bloed.

HBeAg = kort na het verschijnen van het HBsAg -> aanwezigheid wordt geassocieerd met actieve virusreproductie en een verhoogde besmettelijkheid.

Wanneer de drager de infectie kan klaren zal het HBsAg geleidelijk aan niet meer te detecteren zijn. Deze fase wordt gevolgd door het verschijnen van IgG antilichamen tegen het hepatitis B surface antigeen en core antigeen (anti HBs en anti HBc IgG).

DOOR VACCINATIE WORDT GEEN ANTI-HBcAg AANGEMAAKT I.T.T. MENSEN DIE EEN ECHTE VIRALE HEPATITIS B HEBBEN DOORGEMAAKT.

4-6 WEKEN NA DE BESMETTING IS HBsAg EN VERVOLGENS HBeAg AANTOONBAAR!!
ANTI-HBs VERSCHIJNT PAS NA WEKEN TOT MAANDEN (EERST NOG ANTI-HBc EN ANTI-HBe)
Na 6 maanden nog steeds HBsAg in het bloed? -> drager

Goede antistofrespons >10 IE/l

Vaccin: recombinantvaccin (het nagemaakte envelop-eiwit van HBV)

DIARREE

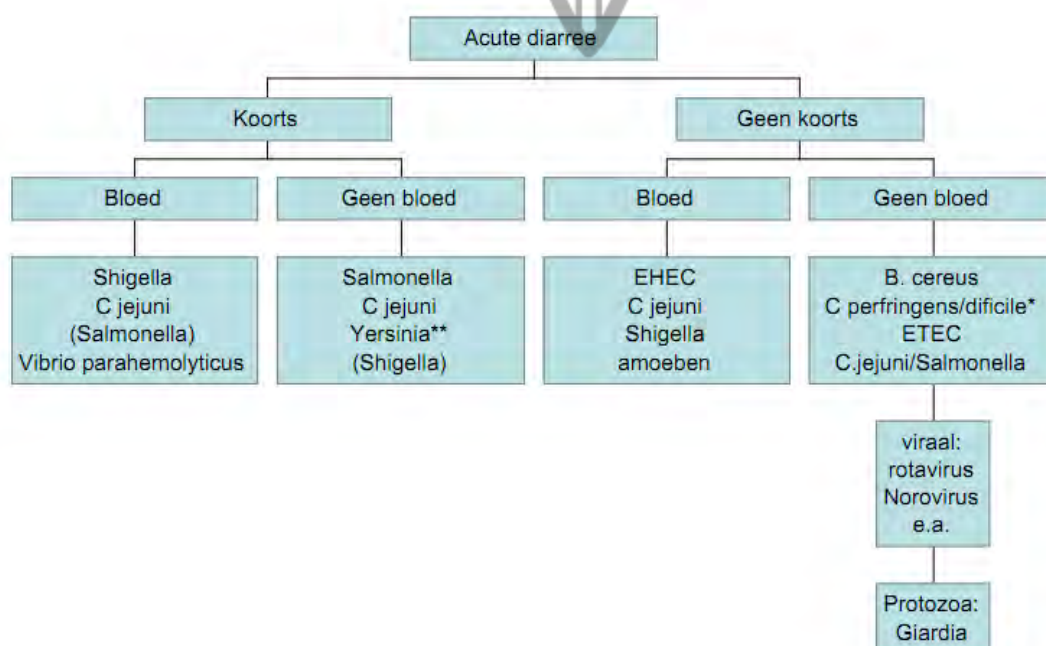
Micro-organismen die een oppervlakkige infectie veroorzaken, veroorzaken over het algemeen geen koorts en bloed bij de ontlasting. Invasieve micro-organismen geven wel koorts en bloed bij de ontlasting.

Top 3 van bacteriële diarree verwekkers:

1. Campylobacter
2. Salmonella/shigella
3. Yersinia enterocolitica

Bij antibioticumgebruik treedt diarree door *C. difficile* vaak op.

Ernstige diarree geeft verlies van water en zouten, met name natrium. Gebrek aan inname van natrium (door bijv alleen water te drinken) veroorzaakt snel een ernstige, levensbedreigende hyponatriëmie. Daarom bestaat ORS uit een zoutoplossing (natrium) + glucose (=zout-opname is glucose afhankelijk)!



*Clostridium difficile is meestal geassocieerd met antibioticagebruik (in het ziekenhuis)

** Yersinia enterocolitica komt niet in de tropen voor

Chikungunya: transmissie door Aedes mosquitoes, incubatietijd = 2-4 dagen, petechial rash, arthralgia or arthritis, hoofdpijn

Rickettsia typhi: gram-negatieve micro-organismen (intracellulaire parasieten). Veroorzaken vlektyfus, fièvre boutonneuse. Gevoelig voor tetracycline-antibiotica.

Erytheem = roodheid!

Exantheem: huiduitslag

Enantheem: uitslag op de slijmvliezen

Waterpokken: varicella-zostervirus, zeerbesmettelijk, jeuk, weinig ziek, lichte koorts

Complicaties: encephalitis, pneumonie

Virus levenslang in sensibele ganglia -> kans op herpes zoster

Urtica = brandnetel -> galbulten

= meestal allergisch, IgE-gemedieerd (histamine)

Eerst koorts dan vlekjes? -> exanthema subitum

- 3-4 dagen na koorts plots verdwijnen van de koorts en optreden van een erytheem op de romp en in de nek
- Humane herpesvirus type 6 en 7
- Transmissie via speeksel en ontlasting

Roodvonk

- Begint met keelpijn, koorts, braken
- Huid als schuurpapier; opgezette halslymfklieren; farynx en tonsillen vuurrood; frambozentong; rood trommelvlies
- Na 2-3 weken vervelt de huid handen en voeten
- Beta-haemolytische streptokokken groep A
- Besmetting: aerogene druppelinfectie
- Exantheem tgv pyrogene exotoxines
- Complicaties: peritonsillair abces, meningitis, glomerulonefritis, acuut reuma
- **ENIGE BACTERIËLE EXANTHEMATEUZE KINDERZIEKTE**

Mazelen

- Koorts, conjunctivitis, rhinitis, hoesten
- Na enkele dagen exantheem, nek en gelaat daarna romp en extremiteiten
- Mazelenvirus: paramyxovirus
- Besmetting aerogeen
- Complicaties: oma, pneumonie, zelden encephalitis
- Meldingsplichtige ziekte
- In vaccinatieprogramma

Rode hond

- Kind is weinig ziek
- Leeftijd 6-12 jaar
- Opgezette neklymfkliertjes
- Dan exantheem gezicht, romp, vaak 2-3 dagen
- Soms gewrichtsklachten

- RUBELLAVIRUS
- Besmetting aerogeen
- Virus passeert placenta
- In vaccinatieprogramma
- Meldingsplicht

Erythema infectiosum

- Weinig ziek; opvallend rode wangen
- Vaag erytheem op romp en strekzijde armen en benen
- Soms artralgie
- Parvo B19 virus
- Besmetting aerogeen
- Virus passeert placenta
- Geen complicaties bekend

Kind met vlekjes, beslisboom

- Purpura? → alarm
- Vesiculae? → waterpokken
- Urticaria? → allergie
- Erytheem?
 - medicijnen gebruikt?
 - ziek en koorts?
 - koorts net over: exanthema subitum
 - flink ziek: roodvonk, mazelen, **andere virusinfectie**
 - weinig ziek: rode hond, erythema infectiosum, **andere virusinfectie**

PNEUMOCOCC

Gram positieve duplo-cocci

Kolonisant van bovenste luchtwegen

Overdracht persoon-persoon via druppels

Veroorzaakt:

1. Otitis media
2. Pneumonie
3. Bacteremie
4. Meningitis
5. Sinusitis
6. conjunctivitis

Therapie: penicilline, cefalosporinen, macroliden

Vaccins:

1. Geconjugeerde vaccins -> geschikt voor jonge kinderen, t-cel afhankelijke respons (bij 2,3,4 en 11 maanden)
 2. Polysaccharide vaccins -> niet bruikbaar in kinderen <2 jaar (alleen bij risicogroepen), t-cel onafhankelijke respons
-

Hepatitis A:

- overdracht fecaal-oraal (direct/voedsel/water)
- incubatietijd 2 tot 7 weken
- NOOIT chronisch

Hepatitis B:

- Overdracht bloed, seksueel, geboorte
- Incubatietijd 1 tot 6 maanden
- Ong. 5% chronisch

Hepatitis C:

- Overdracht bloed, seksueel, geboorte
 - Incubatietijd 1 tot 6 maanden
 - Ong. 60-80% chronisch
-

Feitjes:

- Een pneumonie op de ic wordt vaak veroorzaakt door de mondflora van de patient
- Bij een asielzoeker zijn zuurvaste staven in het sputum een sterk argument voor het bestaan van actieve tuberculose.