

## Extended Spectrum Bèta-Lactamase (uit Wikipedia)

**Extended Spectrum Bèta-Lactamase**, doorgaans aangeduid met de afkorting **ESBL**, is een verzamelnaam voor een groep enzymen die door bacteriën gemaakt worden (de **ESBL-vormende bacteriën**). Deze enzymen zijn in staat de antibioticagroepen cefalosporine en penicilline (de  $\beta$ -lactam antibiotica) te hydrolyseren, waardoor deze onwerkzaam worden. Als een patiënt de bacterie in de bloedbaan krijgt, zijn de mogelijkheden om infecties antibiotisch te bestrijden beperkt. In een deel van de gevallen zijn zelfs alle antibiotica onwerkzaam.

### ESBL-vormende bacteriën

ESBL-vormende bacteriën zijn vertegenwoordigers van facultatieve (zowel aerob als anaerob groeiende) darmbacteriën Enterobacteriaceae, die deel uitmaken van de normale darmflora, de voornaamste: *Escherichia coli* en *Klebsiella pneumoniae*. ESBL-vormende bacteriën zijn ziekenhuisbacteriën, komen als dragerschap ook buiten het ziekenhuis voor en worden ingedeeld bij de Bijzonder Resistente Micro-Organismen (BRMO).

Sinds de jaren tachtig neemt het aantal ESBL-vormende bacteriën toe. Enerzijds is dit te verklaren door een verbetering van de diagnostische technieken binnen het microbiologisch laboratorium. Anderzijds is er, vooral door antibioticagebruik, wereldwijd sprake van een reële toename.

Het aantonen van ESBL in het laboratorium is lastig op een fenotypische resistentiebepaling van bacteriestammen die uit sputum, urine en ontlasting worden gekweekt. Resistentie tegen een antibioticum betekent echter niet dat de bacterie een ESBL-vormende bacterie is. Onderzoek naar het gen dat deze enzymen produceert zal moeten uitwijzen of het ook daadwerkelijk gaat om een ESBL-vormende bacterie. Detectie van ESBL is mogelijk door onder andere het commercieel verkrijgbare Check-ESBL.

De toename van ESBL-vormende bacteriën in Nederland lijkt verband te houden met het overmatig gebruik van antibiotica in de intensieve veehouderij (bio-industrie), in het bijzonder bij kippen. Volgens het RIVM is anno 2010 95% van het kippenvlees dat in de winkels ligt besmet.

### Gevolgen

In ziekenhuizen is regelmatig sprake van epidemische verheffingen van infecties veroorzaakt door een ESBL-vormende bacterie, vooral op afdelingen met een hoge antibiotische druk, zoals een intensive care. Als binnen het ziekenhuis bij een patiënt een ESBL-vormende bacterie wordt gevonden, treft men direct beschermende maatregelen (contact- of druppelisolatie).

Carbapenem is het enige antibioticum dat nog werkt in de bestrijding van ESBL-vormende bacterie. Artsen krijgen al te maken met patiënten die besmet zijn met een bacterie waar ook carbapenem niet meer tegen helpt.

In september 2010 werd een eerste gedocumenteerd sterfgeval als gevolg van een ESBL-vormende bacterie in Nederland bekend gemaakt. Onderzoekers van het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu vermoedden echter dat dit niet het eerste overlijden betreft.

**(z.o. z. voor theoretische taaktoets)**



Table 2.6.12.3. - *Most-probable-number values of micro-organisms*

Observed combinations of numbers of tubes showing growth in each set			MPN per gram or per millilitre of product	95 per cent confidence limits
Number of grams or millilitres of product per tube				
0.1	0.01	0.001		
0	0	0	< 3	0-9.4
0	0	1	3	0.1-9.5
0	1	0	3	0.1-10
0	1	1	6.1	1.2-17
0	2	0	6.2	1.2-17
0	3	0	9.4	3.5-35
1	0	0	3.6	0.2-17
1	0	1	7.2	1.2-17
1	0	2	11	4-35
1	1	0	7.4	1.3-20
1	1	1	11	4-35
1	2	0	11	4-35
1	2	1	15	5-38
1	3	0	16	5-38
2	0	0	9.2	1.5-35
2	0	1	14	4-35
2	0	2	20	5-38
2	1	0	15	4-38
2	1	1	20	5-38
2	1	2	27	9-94
2	2	0	21	5-40
2	2	1	28	9-94
2	2	2	35	9-94
2	3	0	29	9-94
2	3	1	36	9-94
3	0	0	23	5-94
3	0	1	38	9-104
3	0	2	64	16-181
3	1	0	43	9-181
3	1	1	75	17-199
3	1	2	120	30-360
3	1	3	160	30-380
3	2	0	93	18-360
3	2	1	150	30-380
3	2	2	210	30-400
3	2	3	290	90-990
3	3	0	240	40-990
3	3	1	460	90-1980
3	3	2	1100	200-4000
3	3	3	> 1100	



## TENTAMEN INFECTIES (FA-206) - Woensdag 9 november 2010 - 13.30-16.30

- Dit tentamen bestaat uit twee onderdelen: theoretische eindtoets (TE: 100 punten = 60 % eindcijfer) en theoretische taaktoets (TT: 32 punten = 20% eindcijfer). De resterende 20% wordt bepaald door het cijfer voor het labjournaal van het practicum.
- Lees de vragen **goed** door en geef **alleen** antwoord op wat er gevraagd wordt.
- Zet uw naam en collegekaartnummer op **ieder** vel papier!
- Schrijf uw antwoorden van taaktoets op een **apart** vel papier.

**Succes!**

Paul Henricks en Herre Talsma

### Theoretische Eindtoets (10 vragen; totaal 100 punten)

1. a. Welke verschillende soorten fagocyterende cellen komen er in het lichaam voor? (3)  
b. Beschrijf de potentiële problemen die kunnen ontstaan bij een persoon met een defect waardoor de immuuncellen niet goed in staat zijn pathogenen te fagocyteren (5) *geen*  
c. Beschrijf twee mechanismen die hieraan ten grondslag zouden kunnen liggen (4). *oorzaak*
2. Resistentie tegen antibiotica wordt een steeds groter probleem om bacteriële infecties te behandelen.  
a. Beschrijf op welke vijf verschillende manieren een bacterie de werking van een antibioticum kan tegengaan. (5)  
b. Beschrijf de drie verschillende manieren waarmee antibioticaresistentie kan worden overgedragen. (3) *transductie, conjugatie, transformatie*
3. Een met HIV-geïnfecteerde patiënt gebruikt HAART medicatie.  
a. Beschrijf kort de levenscyclus van het HIV-1 in het menselijk lichaam. (4)  
b. Wat is HAART; waaruit bestaat deze therapie en beschrijf het werkingsmechanisme van de verschillende anti-HIV middelen? (6)  
c. Waarom is therapietrouw bij met HIV-besmette personen zo enorm belangrijk? (2)
4. Een analist met microbiologische achtergrond voert een onderzoek uit op de aanwezigheid van enterobacteriën in rioolwater. Hij gebruikt hiervoor EEB (Entero Enrichment Broth) met de volgende procedure. In de buurt van een open vlam pipeteert hij uit het monsterrioolwater 10 ml in 100 ml Lactose bouillon, die hij 4 uur bebroedt bij 36°C. Hierna gebruikt hij de methode van het Most-Probable-Number (MPN) om het aantal vast te stellen door 1 ml in de eerste verdunningsbuis te brengen en maakt vervolgens de aangegeven verdunningsreeks. Hij bebroedt de buizen 20 uur bij 36°C. De uitslag van de test is 3 2 0. (zie MPN tabel) Zijn vals positieve controle toont geen groei.

### De vragen:

- a. Moet hij ook een vals negatieve controle uitvoeren? Motiveer uw antwoord. (3)
- b. Bereken de contaminatie van het rioolwater, zoals vastgesteld met deze methode. (5)



- c. Kan de werkelijke contaminatie afwijken naar boven of naar beneden en zo ja, in welke mate? Motiveer uw antwoord. (3)
- d. Is er een alternatieve methode beschikbaar om het totale kiemgetal vast te stellen? Zo ja, welke en wat zijn de voordelen/nadelen van deze alternatieve methode? (4)

5. Er bestaan verschillende typen T-cellen in ons lichaam, één daarvan is de cytotoxische T-cel.

- a. Hoe is deze T-cel te onderscheiden van de andere typen T-cellen? (2)
- b. Wat is de belangrijkste functie van de cytotoxische T-cel? (2)
- c. Beschrijf hoe die cytotoxische T-cel die functie (zoals vermeld onder b) precies uitvoert. Geef daarbij duidelijk aan met welke andere cellen die T-cel dan een interactie aangaat en welke factoren hierbij een rol spelen. (6)

6. Urineweginfecties worden vaak veroorzaakt door de Gram-negatieve *Escherichia coli* bacterie.

- a. Wat zijn de kenmerken van een Gram-negatieve bacterie? (2)
- b. Wat is de meest waarschijnlijke besmettingsroute die tot een urineweginfectie leidt. (2)
- c. Welk antibioticum zou u voorschrijven aan een jonge vrouw met een urineweg-infectie? Leg daarbij uit waarom u hiervoor kiest en wat het werkingsmechanisme van dit antibioticum is. (4)
- d. Stel dat de behandeling met het gekozen antibioticum geen verbetering geeft. Wat kan daarvan de oorzaak zijn en hoe gaat u deze patiënt verder behandelen? (3)

7. Een apotheker wil bepalen in hoeverre een aan hem aangeboden liter water met het predicaat steriel inderdaad echt steriel is. Is het voor hem mogelijk om hier een conclusie te trekken (statistiek!) en zo ja, beschrijf globaal welke test(s) hij moet doen om deze conclusie te trekken. Motiveer uw antwoord. (10)

8. B-cellen kunnen geactiveerd worden waarna ze differentiëren in plasmacellen die antilichamen produceren.

- a. Beschrijf drie verschillende manieren waarmee antilichamen een bijdrage leveren tot het onschadelijk maken van pathogene micro-organismen. (6)
- b. Geef een voorbeeld van een toepassing van een antilichaam in de diagnostiek (2)
- c. Geef een voorbeeld van een toepassing van een antilichaam in de therapie (2)

9. Op de volgende bladzijde treft u een kort stukje aan uit Wikipedia. Schrijf op grond van dit stukje een kort advies aan de minister van Volksgezondheid en Cultuur mw. Edith Schippers, wat zij naar aanleiding van de recente *Klebsiella* infecties moet doen ten einde nieuwe uitbraken van ziekenhuisinfecties te voorkomen (12).