



– Fri kunskap, i sann socialistisk anda –



Tentor och duggor inkluderade i denna sammanfattning:

- Dugga HT11 MMB
- Dugga 120217 MMB
- Tenta 051019 MMI Ordinare
- Tenta 070227 MMI Ordinare
- Tenta 080226 MMI Ordinare
- Tenta VT09 MMB Ordinare
- Tenta 090421 MMB Rest
- Tenta 090929 MMB Ordinare
- Tenta 091117 MMB Ordinare
- Tenta 100216 MMB Ordinare
- Tenta 100326 MMB Rest
- Tenta 100928 MMB Ordinare
- Tenta 110215 MMB Ordinare
- Tenta 110426 MMB Rest
- Tenta 111017 MMB Ordinare
- Tenta 111128 MMB Rest

\*MMB = Medicinsk mikrobiologi; MMI = Medicinsk mikrobiologi och immunologi.

Bakteriologi	2
Virologi	18
Parasitologi	35
Mykologi	40
Immunologi	42
Farmakologi	51
Antibiotika	56
Vacciner	60
Prioner	64
Toxiner	65
Övrigt	67

Errata?

[Pontushedbrg@gmail.com](mailto:Pontushedbrg@gmail.com)

[Peder@bedui.com](mailto:Peder@bedui.com)



## Bakteriologi

---

? Beskriv kort två bakteriella strategier för invasion av slemhinnan. (070227MMI, 2p)

- ★ Aktiv invasion, sk. zipper mekanism där bakterien med hjälp av adhesiner/adhesin-rika strukturer binder särskilda värdcellprotein (integriner, E-cadherin) för att inducera upptag  
Aktiv invasion, sk. trigger mekanism där bakterien translokerar virulensprotein in i cellen, och därmed programmerar värdcellen att ta upp bakterien  
Adhesion till, och upptag med hjälp av M-celler  
Inflammationsmedierad "uppluckring" av tight junctions

? Beskriv kort vad som menas med typ III sekretion, och ge ett exempel på ett typ III sekretionssystem som behövs för att framkalla sjukdom. (070227MMI, 2p)

- ★ Ett system med hjälp av vilket utvalda Gram-negativa bakterier kan överföra virulensprotein från bakteriens cytoplasma in i värdcellens cytoplasma  
Shigella – induktion av apoptos, inflammation, invasion  
Salmonella – induktion av apoptos, inflammation  
Yersinia – blockering av fagocytos

? Beskriv vad granulomatös inflammation är och hur tuberkulos bakterien inducerar ett sådant svar. (110215MMB, 3p)

- ★ Granulom kan uppkomma vid en rad olika sjukdomstillstånd, både infektiösa och icke infektiösa. Immunförsvaret försöker avgränsa partiklar som det uppfattar som främmande men som inte kan elimineras. Vid tuberkulos infektion, drivs granulom bildning av modifierade Mtb-infekterade makrofager (DTH svar) som aggregerar på infektionsstället tex. lungan och vidare genom cytokin och kemokin svar attraherar olika typer av immunceller (lymfocyter, neutrofiler). Granulom bildas för att försöka avgränsa samt begränsa infektionsförloppet.

? En del bakterier kan tränga in i, och de facto fördela sig i våra celler. Namnge en sådan bakterie, och beskriv i korthet hur en bakterie kan tränga in och börja föröka sig intracellulärt. (HT11MMB, 3p)

- ★ Chlamydia trachomatis, Listera monocytogenes, Listera monocytogenes, Mycobacterium tuberculosis, Salmonella enterica, Shigella dysenteriae, m.fl.

Genom fagocytos (värdcell-drivet) eller genom aktiv invasion (patogen-drivet). Kan manipulera vesikeltrafiken (undviker formation av fagolysosom), eller frigörs in i cytoplasmat.

? Vad menas med begreppen aerob, mikroaerofil och anaerob inom bakteriologi? (120217MMB, 1,5p)

- ★ Hur bakterier förhåller sig till molekylärt syre. Aerob - klarar av normal syretryck; mikroaerofi - kräver sänkt syretryck; anaerob - lever hellst utan syre.



? **ANTIKROPPAR: Cirkulerande antikroppar har mycket liten skyddande effekt mot tuberkulos respektive kolera. Förklara varför. (090421MMB, 2p; 091117MMB, 2p)**

★ M.tuberculosis växer i huvudsak intracellulärt i makrofager;- nås ej av antikroppar. Kolerabakterien är ej invasiv, finns i tarmen, nås ej av cirkulerande antikroppar.

? **ANTIKROPPAR: Vilka olika strategier har bakterier utvecklat för att undgå den skyddande effekten av 2 antikroppar. Nämn 3 st. (070227MMI, 2p)**

★ Maskering med kroppsegna substanser. Syntes av icke-immunogena ytstrukturer t ex kapsel bestående av hyaluronsyra eller sialinsyra. Antigen variation (ex Neisseria fimbrier). Gömma sig intracellulärt. Bilda enzym som bryter ner antikroppar (ex IgA- proteas hos Pneumokocker, Gonokocker).

? **Vilken funktion har slime? Var och när bildas det? (090929MMB, 2p)**

★ Bildas runt adherenta bakterier, exempelvis koagulasnegativa bakterier som adhererat på en kateteryta. Slime förhindrar antibiotika och antikroppar att nå fram till bakterien.

? **CELLVÄGG: Nämn två skillnader (egenskaper) i bakteriens cellvägg som har medicinsk mikrobiologisk betydelse (konsekvenser). (HT11MMB, 2p)**

★ Känslighet mot antibiotika (t.ex. erythromycin, rifampicin, polymyxin). Inflammatoriska svar (t.ex. LPS) Infärgning (Gram-positiv vs Gram-negativ, syrafasta stavar)

? **CELLVÄGG: Jämför i korthet uppbyggnaden av cellväggen hos de Gram-positiva, Gram-negativa bakterierna och mykobakterierna. (HT11MMB, 3p)**

★ Alla har en cytoplasmamembran täckt av peptidoglukan/murein. Den Gram-positiva cellväggen innehåller även teikosyror. De Gram-negativa har ytterligare en yttermembran, i vilken LPS ingår som en huvudkonstituent. Både Gram-positiva och Gram-negativa kan ha kapsel.

Mykobakterier har även peptidoglukan, men därtill ytterligare kolhydrater som lipoarabinomannan och "mykolsyror".

? **SPRIDNING: Ge exempel på tre bakteriella mekanismer/faktorer som har betydelse för spridning av 3 bakterier i kroppen samt hur de verkar. (070227MMI, 3p)**

★ Hydrolytiska enzymer som bryter ner bindväv (extracellulär matrix). Cytolysiner som lyserar vävnadceller. Ta sig igenom slemhinna via transcytos (igenom cellerna) eller genom att bryta ner "tight junction" (mellan cellerna) och därefter ut i blodbanan. Överleva i makrofager och därmed följa med dessa (lifva).



? INVASION: En del bakterier har förmågan att tränga in i våra celler via en process som kallas invasion. Beskriv två principiella strategier bakterierna använder sig för att invadera. (111017MMB, 2p)

- ★ Antingen genom
- a) adhesiner eller adhesinliknande molekyler som binder till receptorer på värdcellen, vilket i sin tur kan leda till omorganisering av aktin ("zipper mechanism"); typiska receptorer: integriner, cadheriner.
  - b) Alternativt injicerar bakterien särskilda "effektorproteiner" in i värdcellen, vilka styr om aktinpolymeriseringen ("trigger mekanism").

? ALLMÄNT: Hur kan bakterier vidhäfta sig till kroppens ytor? Ange två möjliga konsekvenser för vidhäftningen (adhesion). (HT11MMB, 3p)

- ★ Patogenen undviker att bli "börtsköld" genom peristaltik, vätskeflöde etc. Adhesion kan styra värd och vävnadstrofism.  
Adhesion kan aktivera signaltransduktionskaskader i värdcellen.  
Kan vara ett preludium till invasion av värdcellen.

? Varifrån kommer bakterierna? Ange två olika teorier. Och hur länge har de funnits på jorden? (080226MMI, 3p)

- ★ a) Uppkom på "naturlig väg" för 3.5 miljarder år sedan i världshavet eller i berggrunden.  
b) Kom till jorden från rymden via meteoriter e.dy.

? DNA: Beskriv en transposon i korthet. (080226MMI, 2p)

- ★ En bit DNA som är avgränsad utav två sk. IS-element vilka (eller bara den ena) kodar för ett transposase. Transposonen kan även koda för resistens och antibiotikaresistens.

? STD: Neisseria gonorrhoeae och Chlamydia trachomatis orsakar båda viktiga sexuellt överförda sjukdomar (STD). Beskriv deras olika förökningssätt och hur detta påverkar deras behandling. (100326MMB, 3p)

- ★ N. gonorrhoeae replicates extracellularly. C. trachomatis can only replicate intracellularly and has a complex intracellular replication cycle that depends on ATP from the host cell.

? KLAMYDIA: Beskriv kortfattat hur förökningen av Chlamydia går till och förklara hur detta påverkar valet av antibiotika vid behandling. (091117MMB, 2p)





---

? KLAMYDIA: Beskriv Chlamydias livscykel. Inkludera de biologiska karakteristika för elementär kroppar, retikulär kroppar, persistenta och aberranta former. (090929MMB, 3p)

★ Chlamydia are Gram negative, obligate intracellular bacteria that infect phagocytic and non-phagocytic cells. Metabolically quiescent, infective elementary bodies (EBs) differentiate into metabolically active reticulate bodies (RB) in a membrane-bound vacuole termed inclusion. RB proliferate by binary fission and redifferentiate into EB:s. Upon stress such as that by the cytokine Interferon-gamma, RB differentiate into persistent or aberrant forms, that do will not proliferate (no cytokinesis) until the stress is withdrawn, and they re-differentiate into proliferative RB forms.

---

? KLAMYDIA: Ange två humanpatogena Chlamydia-arter, och ange minst två sjukdomar dessa orsakar. (HT11MMB, 2p)

★ Chlamydia trachomatis; ögonsjukdomen trakom, STD  
Chlamydia pneumoniae; pneumoni, förknippning till kardiovaskulära sjukdomar Chlamydia psittaci, ornitosis

---

? KLAMYDIA: Klamydier är obligata intracellulära parasiter, vilka växer inne i våra celler och där uppvisar olika utvecklingsfaser. Beskriv i korthet infektionscykeln för Klamydia. (111017MMB, 4p)

★ Klamydiabakterien, i form av en Elementärkropp (Elementary body; EB) binder till värdcellen och tas upp i en membranvesikel. Inne i vesikeln omvandlas bakterien till den replikativa formen (retikolytkropp; reticulate body; RB). Bakterien replikerar i en vakuol. Den icke smittsamma RB-formen utvecklas till den smittsamma EB-formen. EB formerna frigörs för att infektera nya värdceller.

---

? SPIROKETER: Ange namnet på två humanpatogena spiroketer, samt de sjukdomar de orsakar. (111017MMB, 2p)

★ Borrelia burgdorferi (borrelios, Lyme's sjukdom);  
B. recurrentis ("återfallsfeber");  
Treponema pallidum (syfilis).

---

? SPIROKETER: Ange fullständigt namn på två medicinskt viktiga spirocheter och ange deras respektive huvudsakliga smittväg. (100216MMB, 2p)

★ Treponema pallidum - sexuellt överförd smitta;  
Borrelia burgdorferi - via fästingar.

---

? BORRELIA: Vilka kliniska symtom kan uppstå vid en Borreliainfektion (ex. tre faser)? (090929MMB, 2p)

★ Mångfasetterad sjukdomsbild, men några typiska symtom är:  
1) Tidigt lokaliserad sjukdom: erythema migrans (>5cm diameter),



- 2) tidig systemisk sjukdom: trötthet, huvudvärk, muskel- och ledvärk, lymfadenit, ansiktsförflamning,
- 3) sen systemisk sjukdom: artrit, CNS påverkan, hudsjukdom (acrodermatitis).



CLOSTRIDIUM: Matcha Clostridium arten med den numrerade beskrivningen. (100326MMB, 3p)

- A. Clostridium tetani
- B. Clostridium botulinum
- C. Clostridium perfringens
- D. Clostridium difficile

1. Vanlig kolonisationsresistens hos normalfloran hämmar normalt denna bakterie.
2. Ansvarig för en ofta dödlig infektion i livmodern (endometrit) som förekommer i samband med t.ex. illegal abort.
3. Kliniska symtom för sjukdom orsakad av denna art inkluderar illamående, kräkningar, magsmärtor och diarréer, men INTE blodiga diarréer eller feber.
4. Sjukdomen orsakad av denna bakterie förebyggs genom vaccinering med en toxoid.
5. Denna art har kapsel, producerar hämolysiner och fyra viktiga och åtta mindre viktiga exotoxiner.



Answer: 1-D; 2-C; 3-C; 4-A; 5-C

Comments: C. difficile is part of the normal intestinal flora of healthy individuals. They cause disease only when alterations are made in their population such as by the use of antibiotics. C. perfringens may infect the endometrium if it gains access to necrotic products of conception retained in the uterus. C. perfringens enterotoxin causes food poisoning. Bloody diarrhoea with fever is usually seen with infection by C. difficile. Tetanus caused by the toxin produced by C. tetani is prevented by immunization with the toxoid. C. perfringens produces several cytotoxins, the most important being alpha-toxin which hydrolyzes lecithin and sphingomyelin.



CLOSTRIDIUM: Beskriv kortfattat patogenesen vid Clostridium-difficile-orsakad diarré. (090421MMB, 3p)



C. difficile orsakar diarré och pseudomembranös kolit i samband med antibiotikabehandling. Bredspektrumantibiotika kan störa den normala tjocktarmsfloran varvid C. difficile, som kan finnas i lågt antal i normala tarmfloran, kan tillväxa och producera toxiner. Symptomen diarré och pseudomembraner på tjocktarmen orsakas av två samverkande (glukosyltransferas) toxiner, kallade A och B. Kan behandlas med metronidazol eller vancomycin, men återfall är vanliga.



CLOSTRIDIUM: Match the Clostridium species with its numbered description: (051019MMI, 2p)

- A. Clostridium tetani
- B. Clostridium botulinum
- C. Clostridium perfringens
- D. Clostridium difficile

1. Normal microbial antagonism usually prevents disease by this organism
2. Responsible for a frequently fatal endometritis often seen after incomplete illegal abortions
3. Clinical symptoms of disease caused by this species include nausea, abdominal pain and diarrhoea but NOT bloody diarrhoea or fever
4. Disease caused by this organism is prevented by immunization with toxoid
5. An encapsulated, haemolytic species which produces four major and eight minor exotoxins



1-D; 2-C; 3-C; 4-A; 5-C. C. difficile is part of the normal intestinal flora of healthy individuals. They cause disease only when alterations are made in their population such as by the use of antibiotics. C.



perfringens may infect the endometrium if it gains access to necrotic products of conception retained in the uterus. C. perfringens enterotoxin causes food poisoning. Bloody diarrhoea with fever is usually seen with infection by C. difficile. Tetanus caused by the toxin produced by C. tetani is prevented by immunization with the toxoid. C. perfringens produces several cytotoxins, the most important being alpha-toxin which hydrolyzes lecithin and sphingomyelin.

---

? STREPTOKOCKER: Varför kan streptokockinfektioner ofta sprida sig över stora områden, och till och med bryta ner vävnader ("köttätande bakterier")? (110426MMB, 2p)

★ De bildar stora mängder "spreading factors", så som DNase, hyaluronidase, lipas, streptokinas, proteas (superantigen enbart är inte korrekt)

---

? STREPTOKOCKER: Streptococcus pyogenes går även under ett annat namn. Vilket? Nämn tre sjukdomar denna streptokock orsakar. (111128MMB, 4p)

★ Grupp A streptokock. Typiska sjukdomar: Faryngit, scharlakansfeber, pyoderma, erysipelas, cellulit, nekrotiserande fascit, streptococcal toxic shock syndrome, reumatisk feber, glomerulonefrit m.fl.

---

? LUFTVÄGSINFEKTIONER: Nämn tre vanliga bakterier som ofta orsakar övre luftvägsinfektioner (091117MMB, 1p)



---

? PNEUMOKOCKER: Vilken typ av pneumokockinfektion är vanligast hos barn? Vilken är den huvudsakliga smittkällan? (090421MMB, 1p)

★ Öroninflammation (otitis media). Bakterier från det egna svalget.

---

? PNEUMOKOCKER: Nämn tre riskgrupper som uppvisar ökad känslighet för pneumokockinfektion. (110215MMB, 3p)

★ Små barn och äldre vuxna, immunonedsatta, splenektomerade, tidigare virusinfektion såsom influensa.

---

? STAFYLOKOCKER: Varför har vi en ökande mängd fall av Stafylokock-sepsis med samma letalitet som på 1930-talet i dagens Sverige? (110215MMB, 1p)

★ Allt fler patienter med dåligt immunsvär, stora sår/operationer, längre livslängd med en "svagare" befolkning. (Resistensutveckling är inte korrekt, eftersom dessa fåtal fall inte slår igenom i statistiken). Trots behandlingsmöjligheter är det ofta svårt att klara dessa svåra patienter.



? STAFYLOKOCKER: Förklara varför implantat-associerade infektioner med koagulasnegativa stafylokocker ofta är svårbehandlade med antibiotika (förutom att bakterierna kan vara antibiotikaresistenta). (100216MMB, 1p)



Produktion av slime försvårar penetrationen av antibiotika. (Antibiotikaresistens duger inte som svar)

? STAFYLOKOCKER: Staphylococcus epidermidis kan orsaka ett flertal olika typer av infektioner (t.ex. kateterinfektion, neonatal sepsis, peritonit hos dialyspatienter). Nämn en gemensam faktor för dessa infektioner. (111017MMB, 2p)



Främmande föremål (kateter, shunt, implantat).

? AUREUS: Staphylococcus aureus is a common cause of food poisoning with intense nausea and vomiting and sometimes diarrhea. Explain why antibiotic treatment has no effect on the course of the disease. (051019MMI, 1p)



The disease is caused by a preformed enterotoxin produced upon bacterial growth in the food.

? AUREUS: Tre sjukdomstillstånd orsakade av Staphylococcus aureus kan direkt relateras till produktionen av specifika toxiner. Namnge respektive sjukdom och toxin samt beskriv toxinets effect. (070227MMI, 3p)



Toxic shock syndrom orsakas av TSST-1 som är ett superantigen och ger massiv produktion av proinflammatoriska cytokiner (IL-1, TNF, m.fl.), hög feber och chock (cirkulationskollaps). Matförgiftning med illamående och kräkningar orsakas av enterotoxin, som påverkar det enteriska nervsystemet. Scalded skin syndrome, avlossning av ytterhuden beror på exfoliatin, som bryter ner desmosomalt protein (desmoglein 1).

? AUREUS: S. aureus har på sin yta ett protein med förmåga att binda till fibrinogen/fibrin. På vad sätt påverkar detta protein infektionsprocessen. Nämn två. (100216MMB, 2p)



Bakterien kan därmed vidhäfta till en såryta och förhindrar bortspolning. Vid de tillfällen bakterien befinner sig fritt i blodbanan kan lösligt fibrinogen bindas in till bakterien, vilket avsevärt försvårar fagocytos. (Försvårande av opsonisering godkänns också som svar.)

? AUREUS: Staphylococcus aureus kan binda till sig lösligt fibrinogen i blodbanan. Förklara vilken betydelse detta har för bakteriens förmåga att orsaka infektion. (090929MMB, 3p)



a) Bindning sker även till olösligt fibrin vilket bidrar till bakteriens förmåga att adherera till t.ex. sårvävnad.

b) I samband med bakteriemi eller sepsis binder bakterien till sig lösligt fibrinogen vilket försvårar makrofagers och neutrofilers förmåga att ta upp och avdöda bakterien.





? AUREUS: Staphylococcus aureus har på sin yta ett flertal olika proteiner med förmåga att binda till plasma och vävnadsproteiner såsom fibrinogen, vitronektin och kollagen. Nämn tre olika sätt som dessa ytlokaliserade proteiner påverkar bakteriens förmåga att orsaka infektion (VT09MMB, 2p)

★ Ger bakterien en förmåga att vidhäfta till vävnadsytor, skadade och intakta.  
Ger bakterien en förmåga att binda till sig plasmaproteiner då bakterien finns i blodbanan. Bakterien "klär ut sig" och ser mindre artfrämmande ut.  
Kan ha antifagocytär effekt och försvårar även komplements inbindning

? AUREUS: Nämnt två typiska infektioner som orsakas av Staphylococcus aureus, respektive av Staphylococcus epidermidis. (HT11MMB, 2p)

★ S. aureus:  
Hudinfektioer Abscesser  
Endokardit Osteomyelit  
Septisk artrit Matförgiftning  
Scaled skin syndrom Toxic shock syndrom Nosokomial pneumoni M.fl....

S. epidermidis:  
Infektioner associerade med främmande kroppar (inplantat) Neonatal septicemi  
Peritonit

? AUREUS: Efter en genomgången infektion med S. aureus kan en patient inom kort tid återfå infektionen. Varför är man inte skyddad av antikroppar på samma sätt som efter vissa andra infektioner. (100928MMB, 2p)

★ Antikroppar bildas visserligen men inte mot de för infektionen viktiga strukturerna/funktionerna. Rätt svar är även att antikropps-nivån kan vara för låg

? TBC: Varför är endast personer med aktiv tuberkulos smittsamma men inte personer som bär på en latent tuberkulosinfektion? (110426MMB, 2p)

★ Patienter som har en öppen, aktiv tuberkulos bär oftast höga mängder aktivt replikerande bakterier i lungan som hostas ut i luften och kan infektera andra individer. Balansen mellan immunförsvaret och bakterien har rubbats och granulomen kan inte längre effektivt avgränsa bakterierna. Vid latent TB är bakterierna istället metaboliskt inaktiva och replikerar inte. Produktiva granulom vid infektionsstället kapslar in infektionen och hindrar både smittspridning och aktiv sjukdom.

? TBC: Vad innebär begreppet reaktivering av tuberkulos i samband med nedsättning av 2 immunförsvaret? Förklara hur och från vad sjukdomen reaktiveras samt vad det innebär för smittspårningen.(070227MMI, 2p)

★ Reaktivering innebär att immunförsvaret (fr a CD8+ lymfocyter) inte längre kan hålla tuberkulosbakterierna i schack i ett (gammalt) granulom utan de börja tillväxa i antal och sprider sig. Ingen smittspårning är aktuell eftersom patienten inte blivit smittad av någon annan individ. Han/hon kan däremot ha smittat andra...



---

? TBC: Redogör för hur tuberkulos smittar, samt beskriv infektionspatogenesen i korthet. (111017MMB, 3p)

★ Aerosolsmitta. Källan är en infekterad människa som hostar ut TB baciller. I lungan uppkommer en primärinfektion som kan läkas. Infektionen kan sprida sig till närliggande lymfknotor. Det kan ta veckor utan att symptomen visas. Sjukdomen kan sedan sprida vidare i lungan eller till andra organ, leder etc.. Dessa "infektionsmetastaser" kan förbli asymptomatiska eller läka. Dessa infektionshärdar kan dock senare aktivera sig, framförallt vid nedsatt immunstatus eller ökande ålder.

---

? TBC: Beskriv i korthet cellväggens struktur hos Mycobacterium tuberculosis. Vilka konsekvenser har denna cellvägg för bakterien (111128MMB, 3p)

★ Innerst en cytoplasmamembran följt av peptoduglukanskikt. Därutöver innehåller cellväggen lipoarabinomannan, arabinogalaktan och särskilda fettsyror vilket gör att cellväggen blir rätt "beständig". Medför resistens mot flera antibiotika, och miljöfaktorer, komplement. Bidrar sannolikt med överlevnad/tillväxt i makrofager.

---

? TBC: Nämn tre orsaker till de ökade globala folkhälsoproblemen p.g.a. av tuberkulos. (VT09MMB, 2p)

★ Dubbelinfektioner HIV/TB  
Ökad antibiotika resistens (MDR-XDR)  
Nedmontering av nationella TB-kontrollsystem (t ex forna Sovjet) Migration

---

? INFLUENZA: Vad är Haemophilus influenzae? Ange en sjukdom detta agens kan orsaka. (111017MMB, 2p)

★ En Gram-negativ bakterie, stavformad. Kan ha kapsel (t.ex. Hib). Koloniserar övre luftvägarna; kan orsaka sinusit, otit, epiglottit, meningit, konjunktivit mm.

---

? E. COLI: E. coli can cause many different types of intestinal and extraintestinal infections. Describe those and the most important virulence factors associated with the respective diseases. (051019MMI, 3p)

★ Intestinal: ETEC/enterotoxins LT and ST; EPEC/destruction of enterocytes, effacing factor; EIEC/ invasion of enterocytes; EHEC/Shigella like toxin, effacing factor. Extraintestinal: UPEC/UTI/ hemolysin, specific colonization factors like type 1 fimbriae and P-fimbriae; Sepsis/meningitis/ capsules (specific types). In all cases LPS (endotoxin) acts as an important superantigen.

---

? E. COLI: E. coli kan orsaka gastroenterit på flera olika sätt. Ange några olika sådana sätt och deras mekanismer och relativa betydelse. (090421MMB, 4p)

★ Svar se lärobok (Tack för den, u fuckers!)



? KOLERA: Beskriv i korthet infektionspatogenesen för *Vibrio cholerae*. En *Escherichia coli* bakterie som typiskt orsakar turistdiarré har en mycket liknande infektionspatogenes. Vad kallas dylika *E. coli* stammar? (111128MMB, 3p)

★ Binder sig till tarmepitelet med särskilda fimbrier, kallade TCP (toxin-coregulated pili). Därtill toxinproduktion, ffa produktion av koleratoxin som rubbar aktiviteten av adenylat cyklaset i cellen. Detta leder till utsöndring av joner och sedan vatten in i tarmlumen. Enterotoxigenisk (ETEC) *E. coli* bär även på adhesiner och enterotoxiner. Ganska lika sjukdomsbild, om än mildare.

? UTI: Urinvägsinfektioner är vanligare hos kvinnor än hos män. Ge en rimlig förklaring till detta samt nämn vilken bakterie som dominerar. (090421MMB, 2p)

★ Överförs lättare till urinvägarna hos kvinnor p g a närheten mellan tarm och urinrör. Urinröret är också kortare - bakterier kommer lättare upp i blåsan. Tarmbakterien *E. coli* dominerar.

? MRSA: Vad står MRSA för? (091117MMB, 1p)



? **ESBL: Hur definieras ESBL (extended-spectrum betalaktamas)-producerande tarmbakterier och ungefär hur många fall ses i Sverige per år? (110215MMB, 2p; 111017MMB, 1p)**

★ Förvärvad betalaktamas som orsakar nedbrytning av cefalosporiner med utvidgat spektrum (3:e och 4:e generationens cefalosporiner) eller karbapenemer. Kan hämmas med olika betalaktamshämmare, bl.a. klavulansyra.  
5000 anmälningar.

ALTERNATIV DEFINITION: ESBL-producerande tarmbakterier har förvärvad betalaktamas med utvidgat spektrum som orsakar nedbrytning av cefalosporiner (3:e och 4:e generationens cefalosporiner) eller karbapenemer. Dessa bakterier kan hämmas med olika betalaktamashämmare, bl.a. klavulansyra. Ca. 5000 fall/år har ESBL-producerande tarmbakterier i Sverige (2010).

? NORMALFLORA: Vad menas med normalfloran? Ange två tänkbara nyttor normalfloran antas medföra. (120217MMB, 3p)

★ Bakterierna som normal koloniserar oss, och vilka i regel inte orsakar sjukdom. Skyddar mot patogener/opportunist, stimulerar immunsystemet, bidrar med vitaminer....



- ? NORMALFLORA: Which of the following is NOT a mechanism by which commensal bacteria prevent growth of pathogenic bacteria?
- A. They use up the available oxygen
  - B. They produce antimicrobial factors
  - C. They occupy available niches
  - D. They use up available nutrients
  - E. They secrete bases which make the environment too alkaline for most pathogens. (051019MMI, 1p)

★ E. Commensal bacteria are more likely to secrete acids than bases. The importance of commensal bacteria in protecting against pathogens is seen in the not infrequent infections with low grade pathogens following antibiotic treatment that kills the commensal bacteria.

- ? PROBIOTIKA: Probiotika är ett numera vanligt begrepp.
- a) Vad är det? Definiera.
  - b) Ge två exempel på i vilken form probiotika kan försäljas/intagas idag.
  - c) När förskrivs probiotika av läkare idag som läkemedel? (HT11MMB, 3p)

★ Levande mikroorganismer (oftast bakterier) som intas i syfte att förbättra hälsan eller livskvalitén. Yoghurt, juice, shots, tabletter, m.m. Aldrig, de är inte registrerade som läkemedel. (Läkare kan dock rekommendera att pröva probiotika).

- ? PROBIOTIKA: Ange en verkningsmekanism för probiotika, när det gäller skydd mot infektion, som är någorlunda väl dokumenterad. (080226MMI, 1p)

★ Stimulering till ett bättre immunsvaret, sänkt pH, konsumtion av vissa näringämnen (tex järn)

- ? Certain bacterial species that colonize the upper respiratory tract may cause meningitis in certain individuals. Name two such species. Describe some common basic factors/strategies in the pathogenesis of these bacteria. (051019MMI, 3p)

★ Streptococcus pneumoniae, Neisseria meningitidis, Hemophilus influenzae, [Streptococcus agalactiae=group B Strep.] all seem to be able to pass through the epithelial cells by transcytosis and further in to the blood stream. They all have capsular polysaccharides, which protect them from being killed by phagocytes. Finally they are capable of pass through the blood brain barrier.

- ? Discuss which components could be included in a vaccine against gastric ulcer. Give some reasons why mass vaccination with such a vaccine would be particularly useful! (051019MMI, 5p)

★ Gastric ulcer is caused by Helicobacter pylori. Thus a vaccine should contain relevant virulence factors from this bacterium, such as adhesin(s), flagellar protein, cell wall components, toxins. About 50% of the world population is estimated to be infected by H. pylori. Antibiotic treatment of so many people would not be practically or economically feasible while vaccination might be. Moreover, such



large scale antibiotic treatment would considerably increase the selection of antibiotic resistant bacteria. An additional benefit of a vaccine against *H. pylori* is that it would prevent stomach cancer.



Du är på en trädgårdsfest i Sollentuna i gassande sommarsol, och ute står en mångsidig buffé med lockande tallrikar. Där finns importerade ostar, hemmalagad konserv med fisk och grönsaker, kycklingsallad och biff med bearnaisesås gjord på råa ägg.

a) Som medicinare kan Du dock inte låta bli att tänka på möjliga bakteriesmittor som kunde finnas i dessa rätter. Nämn tre exempel på rätt och tarmbakterie Du kommer att tänka på.

b) Två dagar senare ringer värdinnan Dig och frågar hur Du mår; flera av gästerna har blivit sjuka med feber, magont och slemmig diarré. En del känner även av illamående. Kan detta vara tecken på en bakterie-infektion som kanske spreds från buffén? I så fall vilken/vilka bakterie(r) kan Du tänka Dig som orsak? (100216MMB, 4p)



a) Konserv – *Clostridium botulinum*  
Importerade ostar --*Listeria monocytogenes* Kycklingsallad – *Campylobacter jejuni* alt. *Salmonella*  
Bearnaisesås – *Salmonella* (ägg)

b) Sannolikt *Salmonella* eller *Campylobacter*



En märkbar del utav de symptom som upplevs vid bakteriella gastrointestinala infektionerna uppkommer som ett resultat av en "inflammatorisk respons". Beskriv hur en dylik respons kan framkallas av den tarmpatogena bakterien. (080226MMI, 3p)



Bakterien kan inducera inflammatorisk respons genom att uttrycka sk. pattenmolekyler (LPS, framför allt flagellin) vilka känns igen av epitelceller eller utav immunceller som "patrullerar" i tarmslemhinnan. Bakterien kan aktivt inducera inflammation genom att t.ex. aktivera kaspas 1 vilket i sin tur leder till att cellerna frisätter IL-1 beta,

Bakterierna kan inducera nukleära proinflammatoriska responser i värdceller.



Infektionspatogenesen för olika arter av Gram-negativa mag-tarm-bakterier är varierande, men å andra sidan påminner patogenesmekanismerna i vissa fall om varandra ganska mycket. Para ihop nedan listade bakterier, och beskriv med en eller två meningar vad som enar bakterierna när det gäller förmågan att orsaka symptom. (090929MMB, 2p)

*Shigella dysenteriae*  
*Vibrio cholerae*  
*Salmonella enterica* serovar *Typhimurium*  
Enterotoxigen *Escherichia coli* (ETEC)



*Shigella* och *Salmonella* orsakar bägge en invasiv pro-inflammatorisk reaktion på tarmslemhinnan *V. cholerae* och ETEC baserar sin patogenes på att uttrycka relaterade toxin och fimbrie- liknande adhesiner. Ingen av dessa är invasiv utan symptomen uppkommer i huvudsak från toxinernas verkan.



- ? The figure shows a clover-leaf reaction of the type you saw in the bacteriology lab. Explain why the “clover-leaf” is formed (i.e. why is the zone of inhibition not perfectly circular), and discuss the clinical implications of the phenomenon demonstrated by the test. (051019MMI, 3p)



- ★ The staphylococcal strain that is streaked as a cross on the agar plate produces lactamase, which rescues the indicator bacteria that was spread over the entire agar surface. The  $\beta$ -lactamase is secreted from *S. aureus* and can degrade the penicillin in the immediate vicinity of the bacteria. This is only seen at the outer margin of the zone where the concentration of penicillin is low. (There is a gradient of penicillin from the paper disk and outwards). Bacteria that produce  $\beta$ -lactamase are generally regarded as resistant to penicillin. Beta-lactamase producing *S. aureus* strains may rescue penicillin-sensitive bacteria, e.g. group A streptococci in a mixed infection.

- ? One common bacterial infection can be diagnosed by first giving the patient radioactively labelled urea to drink and then measuring radioactive CO<sub>2</sub> in the expired air. Give the name of the causative bacterium and describe the background to this diagnostic test. Suggest the probable reason that the patient went to see the doctor. (051019MMI, 3p)

- ★ *Helicobacter pylori* produces urease that degrades urea resulting in release of CO<sub>2</sub>. The patient probably had gastritis symptoms, abdominal pain.

- ? Vi har drabbats av en allvarlig epidemi som orsakas utav en Gram-negativ bakterie. Man vet att bakteriens virulens är beroende på en antifagocytär kapsel och utav ett utsöndrat proteintoxin. Ett vaccin med avdödade bakterier har gett biverkningar i form av feber och starka lokala reaktioner och kan därför inte tillämpas. Ange en sannolik orsak till biverkningarna, samt ge förslag på hur man kunde konstruera ett bättre vaccin. (080226MMI, 3p)

- ★ Enligt beskrivningen är bakterien Gram-negativ, därmed kan alltså biverkningarna bero på LPS (eller andra reaktiva komponenter i bakterien). Ett subenhetsvaccin som skulle bestå utav renat detoxifierat toxin (toxoid) och kapselantigen kunde vara bra vaccinkomponenter. (2p) Förslag på att konjugera kapselantigenet till toxoiden ger ett tredje poäng.

- ? Förklara varför symtomen på livsmedelsburen smitta/matförgiftning orsakade av *Staphylococcus aureus* och *Campylobacter jejuni*, respektive, uppträder efter så olika tidsrymder. (091117MMB, 2p)





? Para ihop rätt följande namn och bakteriella begrepp. (120217MMB, 2,5p)

Streptococcus pneumoniae  
Lipid A  
Mycoplasma pneumoniae  
Respirationskedja  
Tetracyklin  
Cytoplasmamembran  
Avsaknad av egentlig cellvägg  
Proteinsyntes  
Endotoxin  
Kapsel

★ Streptococcus pneumoniae - kapsel. Lipid A - endotoxin. Mycoplasma pneumoniae - saknar cellvägg. Respirationskedjan - cytoplasmamembran. Tetracyklin - proteinsyntes.

? Vilka toxinsjukdomar (toxinoser) förknippas i första hand med följande bakterier/toxin? (120217MMB, 3p)

- a) superantigen från S. aureus
- b) C. botulinum
- c) B. pertussis
- d) C. tetani
- e) C. perfringens
- f) Enterotoxinbildande E. coli (ETEC)

★ a) superantigen från S. aureus - Toxic shock syndrome  
b) C. botulinum - botulism  
c) B. pertussis - kikhosta  
d) C. tetani - stelkramp  
e) C. perfringens - matförgiftning, gasbrand  
f) Enterotoxinbildande E. coli (ETEC) - "vattning" diarré, turistdiarré

? Nämn två likheter mellan bakterierna Treponema pallidum och Borrelia burgdorferi. (ej patogenes eller symtombild) (110215MMB, 2p)

★ Spirocheter (spiralformade), aktiv rörlighet med flageller, svårödlade på laboratoriet.

? Vilken bakterie orsakar Kikhosta? Ange två virulensfaktorer hos denna bakterie. (100928MMB, 3p)

★ Bordetella pertussis, FHA, pertussistoxin, mfl



? Olika arter av vissa tarmpatogena bakterier delar virulensstrategi för att orsaka symptom: Nämn ett sådant par, och beskriv med en eller två meningar de berörda virulensfaktorerna. (100928MMB, 2p)

★ Alt. 1 *V. cholerae* och ETEC. Toxin och adhesin.  
Alt. 2 *Shigella* och EIEC. Typ III sekretion för invasion  
Alt. 3 *Sh. dysenteriae* och EHEC. Shiga och shiga-lik toxin

? Nämn två olika bakteriearter som orsakar tarminfektioner hos människa, och redogör i korthet för infektionspatogenesen. (110426MMB, 4p)

★ Tt.ex. Enterotoxigenisk *Escherichia coli* (ETEC) och/eller *Vibrio cholera*. Baserar sig på adhesion (finbrier/pili) och toxinproduktion  
*Shigella* sp och/eller *Salmonella enterica*. Invasion, typ III sekretion, induktion av inflammation  
*Clostridium difficile*, antibiotikamedierad diarré, toxiner

? Vilka av följande (enligt Smittskyddslagen) anmälningspliktiga resistenser är plasmidburna? (110426MMB, 2p; 111128MMB, 2p)

- A) Extended-spektrum betalaktamaser
- B) Penicillinresistenta pneumokocker
- C) Vankomycinresistenta enterokocker
- D) Meticillinresistent *Staphylococcus aureus*

★ A och C.

? Vad menas med taxonomi när vi talar om bakterier. Vad har taxonomin för medicinsk nytta? Ge två exempel. (111128MMB, 3p)

★ Ett försök att dela upp bakterier enligt ett "Linneiskt mönster". D.v.s., tilldela bakterierna släkt och artnamn. Är till nytta vid diagnos, och val av antibiotika.

? Förklara några skillnader i patogenes vid toxinmedierad respektive inflammationsmedierad bakteriell gastroenterit. Ge ett exempel på bakterie som använder respektive patogenetiska mekanism. (VT09MMB, 4p)

★ a) Cytotoniska toxiner orsakar minskad absorption och ökad excretion av elektrolyter/vatten i tunntarmen. Kolon kan inte ta hand om all vätska. Ex: *V. cholerae*, Enterotoxinbildande *E. coli* (ETEC).  
b) "Matförgiftningstoxiner" kan verka om superantigen och via cytokinfrisättning orsaka elektrolytutöndring och ökad peristaltik. Ex: *S. aureus*, *B. cereus*.  
c) Cytotoxiska toxiner orsakar cellskada på epitelet och därmed inflammation, som i sin tur ger vätskeläckage, ökad utsöndring, försämrad absorption, ökad peristaltik, etc. Kan ske både i tunntarm och i kolon (kolit). Ex: *C. perfringens*, *B. cereus*, *C. difficile*.  
d) Inflammatorisk enterit kan också orsakas direkt av bakterierna via aktivering av cellreceptorer och/eller via invasionsmekanismer. Ex: *Salmonella*, *Campylobacter*. Kombinationer av c) och d) förekommer oxå. Ex: *Shigella*, Enterohämorrhagiska *E. coli* (EHEC).





- ? Flera bakterier som orsakar meningit producerar en polysackarid kapsel. Namnge tre sådana bakterier och förklara hur man har använt denna kunskapen i profylaktiskt syfte. (VT09MMB, 3p)
- ★ *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus agalactiae* (Group B strept.), *E. coli* K1. Utveckling av vacciner baserade på kapselpolysackarid.



## Virologi

---

? A virion needs not to contain in its structure any other constituents than (one alternative only):

- A. Nucleic acid
- B. Protein
- C. DNA and RNA
- D. Nucleic acid and protein
- E. Lipid (051019MMI, 1p)

★ D. The virions of naked viruses consist only of nucleic acid genomes and proteinaceous capsids. While enveloped viruses have an additional lipid covering, there is no virion which is made up of nucleic acid genomes or lipid only.

---

? You are a member of an EU medical advisory group for the development of a vaccine against a newly isolated virus. The Dutch member of the group has just made a passionate speech for development of a live, attenuated vaccine, followed by a statement from the more reserved Italian colleague, arguing for a subcomponent vaccine. You are next, and as true Swede, you do not want to upset anyone so you start your talk by saying "On one hand....., but on the other hand.....". Please fill in the blanks, i.e. give some argument for (or against) each of the two vaccine types (051019MMI, 4p)

★ On one hand, the live vaccine may give side effects, because it is after all a live microorganism capable of replication and induction of innate responses. On the other hand, it may be easier and cheaper to produce, the induction of innate responses will give a good adjuvant effect, and the complete organism may also guarantee that you get responses against many different antigens, and by many different host cells. On one hand the subcomponent vaccine may give less side effects, because it is pure, and will not activate so many different innate and adaptive cells. On the other hand, it may be expensive to produce, and it may give such a poor adjuvant effect that no strong response is initiated. It may also not induce the right effector mechanism in all individuals.

---

? Describe how viral infections of the respiratory tract may facilitate subsequent bacterial infection. (051019MMI, 2p)

★ Destroy cilia, cause swollen mucosal membranes, cause immunosuppression

---

? The inability of a virus to infect certain tissues in a host could be explained by:

- A. The absence in tissue cells of virus-specific receptors
- B. The absence in tissue cells of transcription factors needed for viral gene expression
- C. Either of the above
- D. Neither of the above (051019MMI, 1p)

★ C. In addition to specific receptors which all viruses require to enter their host cells, some viruses require tissue-specific transcription factors for their replication.



- ? An example of a human virus, which is transmitted vertically as well as horizontally is:
- A. Rhinovirus
  - B. Rubella virus
  - C. Coronavirus
  - D. Rotavirus
  - E. Adenovirus (051019MMI, 1p)

★ B is correct. Rubella virus can be transmitted horizontally via aerosolised respiratory secretions and vertically by placental transfer.

- 
- ? Cells infected with viruses are killed when cytotoxic T cells (CTLs) recognize viral peptide bound to MHC-class I. Herpesviruses have developed a number of mechanisms to avoid CTL killing. Describe at least 3 of these mechanisms. (051019MMI, 3p)

★ Interference with MHC-class I antigen presentation, then effecting recognition and effector function of CD8 + CTL cells. Ex: HCMV, HH7, KSHV, EBV  
Inhibition of death receptor mediated apoptosis. Ex vFLIP encoded by KSHV, encoding soluble TNF receptor by HCMV.  
Inhibition of apoptosis by encoding homologous to Bcl-2. Ex KSHV and EBV  
Inhibition of apoptosis by inactivating p53. Ex EBV, KSHV, HCMV  
Inhibition of INF effects. Ex EBV  
Inhibition of apoptosis by activating anti-apoptotic transduction pathways. Ex: EBV  
By establishing latency herpesviruses avoid immunorecognition.

- 
- ? Vilka är de tre huvudkomponenterna i en viruspartikel? (070227MMI, 1p)

★ Nukleinsyra (RNA eller DNA), kapsid och ibland hölje.

- 
- ? Hur stort är ett virus (i nm) och hur stort är ett virusgenom (i antal baspar). Ange storleksvariationen och ge exempel på ett "litet" och ett "stort" virus. (070227MMI, 3p)

★ Storleken varierar mellan 20-300 nm och genomstorleken mellan 5 000–300 000 baspar. Exempel på små virus är parvo, papilloma, toga, flavi, retro och adeno. Exempel på stora virus är herpes och poxvirus.

- 
- ? Vilka två av nedanstående humanpatogena virus kan även naturligt infektera andra djur? (070227MMI, 1p)

Mässlingvirus, Smittkoppsvirus, Influenza A virus, Hepatit B virus, TBE virus

★ Influenza A och TBE virus



? En patient har följande serummarkörer:  
HBeAg: Negativ, HbsAg: Negativ, Anti-HBV: Positiv, Anti-HBs: Positiv.

- a) Vilken blir din diagnos?  
b) Är denna patient smittsam? (070227MMI, 2p)

★ a) Utläkt hepatit B.  
b) Nej

? Ge exempel på 2 virusfamiljer som innehåller för humanmedicinen viktiga vektorburna virus!  
(070227MMI, 1p)

★ Bunya-, Flavi-, Toga-, Filo-, Arenavirus

? Human papilloma virus (HPV) belonging to the family papovaviridae, and hepatitis B virus (HBV) belonging to the family Hepadnaviridae are both dsDNA viruses but there are some major differences in the replication of these viruses in the target cell. Describe the general features of replication of dsDNA viruses and describe the characteristics that distinguish the HPV and HBV virions and their replication steps. (051019MMI, 4p)

★ The basic mechanism of genome replication and gene expression by viruses with DNA genomes closely resemble those of eukaryotic cells. The wide range of molecular weights of these genomes gives rise to great differences in the number of proteins for which the virus can code. In general the smaller the viral genome, the more the virus must depend on the host cell to provide the functions needed for viral replication.

The genes carried in DNA viruses can be distinguished in early and late genes.

Early genes: the viral genes that are transcribed before DNA replication begins are referred to as early genes, the products of their transcription as early mRNA and the resulting proteins as early proteins. The functions of the early proteins are primarily related to genome replication; they are not usually found as part of the physical virion structure.

Late genes: genes that begin to be transcribed after initiation of viral genome replication are referred to as late genes, their transcription products as late mRNA and the resulting proteins as late proteins. Transcription of the late genes usually occurs on the newly replicated viral DNA genomes. Most of the late proteins are incorporated into the progeny virus particles.

The papillomaviruses are small non-enveloped, icosahedral capsid viruses with doublestranded DNA. The HPV genome is circular and has approximately 8000 base pairs. HPV causes warts and several genotypes are associated with human cancer.

HPV replication is controlled by the host cell's transcriptional machinery as determined by the differentiation of the skin or mucosal epithelium. HBV has a distinct tropism for the liver. The virus is a small enveloped DNA virus and its genome is a small circular, partly double-stranded DNA of 3200 bases. On penetration into the cell the partial DNA strand of the genome is completed by being formed into a complete double-stranded DNA circle and the genome is delivered in the nucleus. The only DNA virus which replicates its genome via an RNA intermediate is hepadnavirus (hepatitis B). First, cellular RNA polymerase II transcribes the (-) strand of the viral genome into a (+) sense RNA intermediate (and virus-specific mRNAs). Then, a virus-specific DNA polymerase reverse transcribes the (+) sense RNA into progeny DNA.



? Define “antigenic drift” and “antigenic shift”, which are terms referring to changes that occur in the antigens of influenza virus. In addition define the consequences of the changing antigenic nature of influenza in the population. (051019MMI, 2p)

★ Part 1 is 1p. Antigenic drift: changes of the antigens via point-mutations; antigenic shift: changes of the antigen via exchange of gene segments. The changing antigenic nature of influenza (1 additional p) ensures a large proportion of immunologically naïve, susceptible people (especially children) in the population.

? Förklara betydelsen av följande begrepp, vilka används för att definiera olika typer av virus' livscyklar vid infektion i människa: Abortive infektion; lytisk infektion; persistent infektion; persistent produktiv infektion; latent infektion. (080226MMI, 2p)

★ Abortive: the virus binds to the target cells and possibly enters the cell, but no replication occurs. Lytic: efficient replication causes cell death.  
Persistent: the infection is not cleared by the immunological system of the host, but the virus may or may not be regularly produced.

Persistent productive: the virus is not cleared and is continuously produced, often in small amounts.  
Latent: this applies mostly to herpes viruses and retroviruses, which have the biological capacity to remain in the cell nuclei of the target cells with no production of viral proteins.

? Under antiviral terapi kan resistensutveckling ske. Förklara varför resistensutveckling är ett större problem vid behandling av HIV-infektion än vid behandling av CMV-infektion (080226MMI, 2p)

★ CMV är ett DNA-virus och utnyttjar cellens korrekturläsningmekanism (“proof reading”) när DNA:t replikeras. Denna funktion saknas hos RNA pol II och omvänt transkriptas.

? För vad delades Nobelpriset ut år 2008? (Ledning: 2 virus) (100326MMB, 2p)

★ Isolering och karakterisering av HIV (Francoise Barré-Sinoussi och Luc Montagnier) och upptäckten av papillomavirus' samband med cervixcancer (Harald zur Hausen).

? Jämför orthomyxovirusfamiljen och paramyxovirusfamiljen och ange på vilket sätt virus inom orthomyxovirusfamiljen och paramyxovirusfamiljen är lika respektive olika (minst 3 egenskaper vardera). (100216MMB, 4p)

★ Lika egenskaper är 1) negativsträngad RNA nukleinsyra 2) av helikal symmetri, 3) bär med sig ett eget polymeras i viruspartikeln, 4) har ett hölje, 5) har två höljeprotein, 6) kan orsaka allvarliga luftvägsinfektioner,

Olika egenskaper: 1) orthomyxovirus har segmenterat genom, paramyxovirusfamiljen har det ej, paramyxovirusfamiljen har några medlemmar som ger systemisk infektion med livslång immunitet, vilket inte orthomyxovirus har 3) de har olika storlek; orthomyxovirus är ca 100 nm och paramyxovirus är ca 300 nm, trots att de har ungefär lika många proteiner, 4) penetration genom endocytos för orthomyxovirus och genom fusion för paramyxovirusfamiljen.



---

? **Nämna två viktiga särdrag som skiljer virus från allt annat biologiskt liv. (HT11MMB, 2p; 120217MMB, 2p)**

- ★ Virus är obligata intracellulära parasiter
- ★ Virus kan inte producera energi eller protein på egen hand
- ★ Virus arvs massa kan bestå av RNA
- ★ Virus replikerar inte via delning utan sätts samman från mindre delar

---

? Alla RNA virus (utom retrovirus) behöver ett speciellt enzym. Vilken funktion har detta enzym? Vad heter det? (120217MMB, 2p)

- ★ Kopiera RNA till RNA. RNA-beroende RNA polymeras.

---

? Nämna två onkogen DNA virus av humanpatogen betydelse. (120217MMB, 2p)

- ★ HPV, HBV, EBV, HHV-8

---

? Nämna två viktiga egenskaper som skiljer RNA virus från DNA virus. (HT11MMB, 2p)

- ★ RNA är labilt, RNA virus mutationsbenägna
- ★ Oftast replikation i cytoplasma
- ★ Ofta akuta, symptomatiska infektioner, vilket påverkar strategi för att spridas och undvika immunsystemet

---

? Nämna minst tre DNA virusfamiljer. (HT11MMB, 3p)

- ★ T.ex.: Herpesvirus, Adenovirus, Papillomavirus, Parvovirus, Poxvirus, Hepadnavirus

---

? Vilka är de två vanligaste strukturella formerna av viruskapsiden? (111017MMB, 1p)

- ★ Helikal och ikosaedrisk.

---

? Hur är förhållandet mellan infektion och sjukdom (kliniska symtom) vid poliovirusinfektion respektive mässling? (VT09MMB, 2p)

- ★ Sjukdomen polio med förlamning förekommer i ca 1:1000 fall av infektionen. Symtom på mässling förekommer i 100 % av fallen, men encefalit förekommer i ungefär 1:1000.



? An example of a human virus which can naturally infect other species is:

- A. Type A influenza virus
- B. Measles virus
- C. Smallpox virus
- D. Chicken pox virus
- E. Hepatitis B virus (051019MMI, 1p)

★ A is correct. Type A influenza virus infects not only humans but some other mammals and several species of birds under natural conditions. Humans are the only natural hosts for all of the other viruses listed.

? CANCER: a) Nämn två onkogena DNA virus och ett onkogent RNA virus. (111128MMB, 3p)

b) Bonusfråga: En del mikroorganismer är mycket värdspecifika, medan andra kan infektera både människor och djur. Beskriv kort tänkbara orsaker till detta. (111128MMB, 3p)

★ a) Papillomavirus DNA  
Hepatit B DNA  
Hepatit C RNA  
Epstein-Barr DNA  
HHV-8 DNA  
HTLV-1 RNA  
(Adenovirus DNA)

b) Flera typer av svar möjliga: värden (värdcellen) saknar receptorer för adhesion; värdcellen (organismen) tillåter inte replikation (biokemisk inkompatibilitet, saknad av särskilda substanser etc.); mikroben inte anpassad för värdorganismens immunförsvar eller anatomiska försvarsbarriärer.

? CANCER: Ange minst 3 virus från olika familjer (anges), som kan ge upphov till cancer och vilka dessa är. (100326MMB, 5p)

★ Hepatit B virus från Hepadnavirusfamiljen och Hepatit C virus som tillhör hapacivirus från flavivirusfamiljen kan ge upphov till primär levercancer; EBV kan orsaka flera olika cancerformer som Burkitt lymfom, nasofarynxcancer, lymfom; Herpesvirus typ 8 orsakar Kaposi sarkom; Papillomavirus typ 16 och 18 orsakar cervixcancer

? GENOM: Gällande virus, vad innebär omvänd transkription? (111017MMB, 1p)

★ Syntes av DNA genom användning av RNA som templat (retrovirus, "reverse transcriptase" enzym)

? CNS: På vilka sätt kan virus ta sig in i nervsystemet? Ange 3 sätt och ge exempel på virusfamiljer för vart och ett. (VT09MMB, 3p)

★ a) Retrograd rörelse i nervceller, t.ex herpesvirus och rhabdovirus (rabies), poliovirus  
b) ta sig igenom blod-hjärnbarriären (infektion i endoteliala celler) (poliovirus and TBE virus)



- c) ta sig igenom blod/CSF barriären
- d) ta sig igenom plexus choroideus (eventuellt = c)(mumps and TBE virus)

---

? CNS: Nämn två vägar som virus kan ta sig in i CNS på. Ange ett virus som exempel för vardera vägen. (111017MMB, 4p)

- ★ Genom någon av följande:
- i) retrograd rörelse i perifera nerver: t.ex. herpes simplexvirus, poliovirus, rabiesvirus.
  - ii) blod-hjärnbarriären: genom att infektera endotelceller (poliovirus och TBE) eller via transcytos av infekterade leucocyter.
  - iii) blod-CSF barriären: ändrad kapillärpermeabilitet.
  - iv) infektion av celler i plexus choroideus (t.ex. parotitvirus och TBE virus).
  - v) ögonen (n. ophtalmicus) och näsan (n. olfactorius).

---

? CNS: Nämn tre olika sätt som virus kan ta sig in i CNS och ange något exempel för varje sätt. (100928MMB, 3p)

- ★
- a) Retrograd rörelse i perifera nerver (ex: herpes simplex, rabies och poliovirus,
  - b) över blodhjärnbarriären via endotelceller (poliovirus och TBE virus),
  - c) över blod-CSF barriären ( tyvärr inget exempel),
  - d) över/genom att infektera celler i plexus choroideus (påssjukevirus (parotit, mumps), samt TBE virus).

---

? CNS: Nämn två vägar som virus kan ta sig in i CNS. (110426MMB, 2p)

- ★
- Retrograd rörelse i perifera nerver:  
t.ex. herpes simplexvirus, poliovirus, rabiesvirus
- Över blod - hjärnbarriären, genom att
- infektera endotelceller (poliovirus och TBE)
  - transcytos av infekterade leucocyter
- Över blod - CSF barriären. Ändrad kapillärpermeabilitet
- Infektion av celler i plexus choroideus  
t.ex. parotitvirus och TBE virus) Genom ögon (n. ophtalmicus) och näsan (n. olfactorius)

---

? CNS: Vad kallas sjukdomarna encefalit och meningit på svenska? Vad deras patogenes? Ange minst två virus som är vanliga orsaker till respektive tillstånd. (110215MMB, 3p)

- ★
- Encefalit  
Hjärninflammation. Direkt skada på neuron. Herpes simplex typ1 (HSV-1), picornavirus (fr.a. poliovirus), rabiesvirus, (dessutom vissa toga, flavi och bunya encefalitvirus)
- Meningit

Hjärnhinneinflammation. Inflammation och svullnad i hjärnhinnorna. HSV-2, parotitvirus, picornavirus (dvs enterovirus)

Kommentar: TBE är svårplacerat. Kan ge bägge, men tonvikt på meningit.





? CNS: Koppla ihop följande herpesvirus med varsin CNS-relaterad sjukdom (VT09MMB, 2p)

HSV 1  
HSV 2  
CMV  
EBV  
VZV

lymfom  
encefalit  
meningit  
zoster ophtalmicus retinit

★ HSV 1      Encefalit  
HSV 2      Meningit  
CMV        Retinit  
EBV        Lymfom  
VZV        Zoster ophtalmicus

? CNS: Virusinfektioner i nervsystemet är ofta allvarliga och kan vara livshotande. (091117MMB, 9p)

a) Ange 3 sätt, som virus kan sprida sig till hjärnan och ange minst ett virus för varje sätt.

b) Ange 6 olika virusinfektioner inom nervsystemet, som minskat eller kan minskas genom vaccination.

c) Ange de 2 viktigaste virus som ger encefalit i Sverige idag. Ange hur vanliga encefaliterna med dessa virus är, hur virus kommer in hjärnan, samt något om svårighetsgraden.

d) Ange de 2 vanligaste virus som orsakar meningit.



? CNS: Nämn minst två virus som orsakar CNS-infektioner. Beskriv hur de når CNS. (070227MMI, 2p)

★ a) Rabies, Herpes simplex, Polio: axonal retrograd transport.  
b) TBE, påssjukevirus, HIV: korsar blod/hjärnbarriären

? ROTAVIRUS: Beskriv kort hur rotavirus orsakar sjukdom! (110215MMB, 2p)

★ 1. Villusatrofi i tunntarmen genom selektiv förlust av mogna enterocyter och ökad kryptsekretion  
2. Icke-strukturella proteinet NSP4 fungerar som ett enterotoxin som stimulerar sekretoriska och motilitetsreflexer i enteriska nervsystemet via kemokiner.



? ROTAVIRUS: Rotavirus orsakar gastroenterit. I vilken grupp av patienter? Beskriv kort hur och varför symptom uppkommer vid rotavirusinfektion. (111128MMB, 4p)

★ Småbarn  
Inkubationstid 2 till 3 dygn. Replikerar främst i tunntarmsepitelet. Selektiv förlust av mogna enterocyter leder till malabsorption. Stor produktion av viruspartiklar. Ett virusprotein fungerar därtill som ett enterotoxin, vilket orsakar förhöjd halt av cAMP. Leder även till stimulering av tarmmotilitet.

? ZONOSER: Klimatförändringar kan påverka utbredningen av olika sjukdomar mycket drastiskt. Varför är detta kanske särskilt allvarligt vad gäller virala zoonoser? (080226MMI, 2p)

★ Virala zoonoser sprids via vektorer, ofta med ledjur (f.a. myggor och fästingar) vilkas utbredningsområden snabbt kan förändras vid klimatförändringar.

? **TROPISM: Vad menas med virus celltropism? Vilka två egenskaper hos en cell påverkar celltropismen? (111017MMB, 3p; 120217MMB, 2p)**

★ Virus celltropism syftar på vilka celler/organ som kan bli produktivt infekterade. Detta påverkas av närvaron av virusreceptor på värdcellen (mottaglighet/susceptibility) och cellens lämplighet (permissivitet) för virusreplikation och proteinsyntes (medgivande/permissiveness).

? SARS: Vad står SARS för? Vilket virus gäller det och till vilken familj hör det? Hur uteklades epidemin och hur stoppades den? (100326MMB, 4p)

★ SARS står för Svår Akut Respiratorisk Sjukdom på svenska och Severe Acute Respiratory Syndrome på engelska. Det är ett coronavirus. Resten ges inte svaret ut för.

? SMITTKOPPOR: Varför har vi inte lyckats eliminera polio med alla massvaccineringar, när vi lyckades utrota smittkoppor? Ange egenskaper hos virus, hos människor och i miljön, som influerar utgången. (090929MMB, 3p)

★ Smittkoppor ger synliga och allvarliga symptom hos alla, varför smittspårning är enklare än vid poliovirusinfektion, där färre än 1 % får förlamningssymtom. Polio kan överleva länge i vatten. Smittkoppor kan visserligen spridas ganska långt i luften, men har inte samma hållbarhet som polio utanför en värd. Den höga dödligheten i smittkoppor motiverade även länder att medverka i utrotningstrategier. Det räcker med ett vaccineringstillfälle. För polio krävs 3 vaccineringar.

? SMITTKOPPOR: Varför kunde WHO utrota smittkoppor, men (ännu) inte polio? Ange egenskaper hos virus och hos människor/samhällen. (100326MMB, 2p)

★ Olika individuella svar accepteras.



? GRAVIDITET: Virusinfektioner under graviditet och förlossning kan orsaka svåra eller viktiga virusinfektioner hos barnet.

- a) Vilka virusinfektioner kan smitta fostret?
- b) Vad krävs för att virus ska komma över placenta?
- c) Vilka virusinfektioner är viktiga i samband med förlossningen?
- d) Vilka tester utförs/kan utföras på gravida kvinnor för att undersöka förekomsten av dessa infektioner? (090929MMB, 4p)

★ a) Rubella virus, CMV, HIV, parvovirus, hepatit B (herpes simplex virus och varicella framför allt vid förlossningen)

b) Virus diffunderar inte. Det måste infektera sig igenom placentaceller eller komma över med infekterade celler, som tar sig igenom på något sätt, eventuellt kan virus komma över via Fc receptorer om de har antikroppar bundna vid sig

c) Herpes simplex virus, varicella, hepatit B virusinfektion, HIV, CMV

d) Rubellaimmunitet, screening för hepatit B Surface antigen (HBSAg), immunitet mot varicella vid risk för exponering av det nyfödda barnet, CMV testas inte för i Sverige.

? GRAVIDITET: Vilka virus kan

- a) smitta fostret intrauterint? Ge minst 3 exempel.
- b) Vilka virus kan smitta genom amning? Ge minst 2 exempel. (100216MMB, 2p)

★ a) Rubellavirus, CMV, HIV, parvovirus.  
b) CMV, HIV, HTLV typ I.

? MÄSSLINGEN: Early childhood measles is a risk factor for the development of the slow viral disease:

- A. Progressive multifocal leukoencephalopathy (PML)
- B. Systemic sclerosing panencephalitis (SSPE)
- C. Creutzfeldt-Jacob disease (CJD)
- D. Kuru
- E. Scrapie (051019MMI, 1p)

★ B. SSPE which usually occurs in adolescents is caused by the persistence of measles virus in a rare host. The incidence of SSPE is higher among children contracting measles before age 2 years.

? LUFTVÄGSINFEKTIONER: Ange tre orsaker till att vi så ofta får virusinfektioner i luftvägarna. (070227MMI, 2p)

★ Många olika virus orsakar infektioner i luftvägarna. Många olika serotyper av ett och samma virus orsakar infektioner i luftvägarna. Vissa av dessa virus förändras snabbt och kontinuerligt (t.ex. influensavirus). Ofta dåligt immunologiskt minne mot virus som orsakar luftvägsinfektioner.



? LUFTVÄGSINFEKTIONER: A. Vilken virusfamilj är den vanligaste orsaken till övre luftvägsinfektioner?  
B. Hur kommer det sig att man kan få om dessa infektioner så många gånger under en livstid?  
(100928MMB, 2p)

★ Rhinovirus, som tillhör picornavirusfamiljen, är den vanligaste orsaken.  
De orsakar förkylningar, som man kan få om många gånger. Det beror dels på att immuniteten i luftvägarna inte är fullgod, då den domineras av IgA, dels på det stora antalet typer av virus (100-tals)

? LUFTVÄGSINFEKTIONER: Hur kommer det sig att både vuxna och barn får flera, upprepade (virala) luftvägsinfektioner? (Ej samma fråga som den ovan) Ange tre olika skäl. (VT09MMB, 3p)

★  
1) Många olika virus orsakar luftvägsinfektioner  
2) Vissa virusfamiljer har flera serotyper  
3) Förändring via antigenisk drift allt för influensa är skift.  
4) Ingen långvarig immunitet (IgA har kortare halveringstid, vissa infektioner är väldigt lokala och snabba vilket inte stimulerar bra immunologiskt svar)  
5) Nya virus sprids från djur t.ex. fågelinfluensan, sars osv.

? INFLUENSA:  
a) För att bilda infektiösa influensaviruspartiklar är viruset beroende av ett cellulärt enzym, vilket och vad gör det? (090929MMB, 1p)

b) Hur påverkar enzymet virusets replikationsförmåga och spridningsförmåga? (090929MMB, 2p)

★ a) Tryptase Clara som klyver Hemagglutinin (HA0 till HA)  
b) För att viruset ska kunna infektera en cell krävs att Hemagglutinin har klyvts och kan mediera fusion med det endosomala membranet. Humant hemagglutinin (H1 och H3) klyvs extracellulärt av Tryptase Clara som produceras av Clara celler i de övre luftvägarna. Virus frigörs i det slem som täcker slemhinnan och sprids vidare genom att virus finns i de vätskepartiklar som sprids vid hosta och nysningar.

? INFLUENSA: Förklara hur immuniteten mot influensavirus gång på gång bryts igenom för nya epidemier och globala pandemier. (090421MMB, 2p)

★ Nya virustyper och kombinationer av dessa uppstår ständigt i virus reservoaren i Asien. Det segmenterade genomet kan utväxla gensegment mellan olika influensavirus, så att olika antigena varianter av H(A) och N(A) proteinerna kombineras ihop på olika sätt, kallas antigen skifte. Ett antal olika antigena varianter av H och N finns i naturen, främst hos reservoaren av influensavirus i andfåglar. Nya typer uppstår också genom mutationer "antigen drift".



? INFLUENZA: The genetic mechanism by which new pandemic strains of influenza virus arise is best described as:

- A. Complementation
- B. Mutation
- C. Recombination
- D. Genome segment reassortment
- E. Phenotypic mixing (051019MMI, 1p)

★ D. Type A influenza virus undergoes constant minor genetic changes in its virulence genes (hemagglutinin and neuraminidase genes) through mutations and sporadic major changes in these genes through genome segment reassortment. A major change in virulence leads to pandemic (world-wide epidemics).

? INFLUENZA: Högpätagent fågelinfluensavirus (f.a. H5N1) har infekterat människor ganska regelbundet sedan utbrottet i Hong Kong 1997. Varför är det totala antalet patienter fortfarande trots allt ganska lågt (ca 300) och vad krävs för att fågelinfluensavirus plötsligt skall kunna spridas effektivt mellan människor? (080226MMI, 2p)

★ Fågelinfluensavirus sprids effektivt mellan fåglar på grund av att fåglar har gott om cellreceptorer som "passar" virus perfekt, vilka är ovanliga hos människan. Fågelinfluensavirus måste därför anpassas till cellreceptorer som är vanliga i människans luftvägar innan det kan spridas effektivt mellan människor.

? INFLUENZA: Beskriv kort influensa A och B virusen och deras naturliga värdorganismer. Vilken av dessa orsakar pandemier och varför? (110426MMB, 4p)

★ Influenza A. Sjöfåglar utgör den naturliga värdorganismen, men särskilda linjer vilka infekterar människa, svin, häst har uppkommit via fågelsmitta  
Influenza B. Människa

Influenza A kan orsaka pandemier emedan olika varianter cirkulera mellan olika arter. En pandemi kan starta via omsortering av H segmentet i en cirkulerande variant eller genom direkt smitta.

? INFLUENZA: Beskriv skillnaden mellan influensavirus typ A och typ B avseende benägenhet att orsaka pandemier och vad beror skillnaden på? (100326MMB, 2p)

★ Influenza av typ A är en zoonos, vilket möjliggör utväxling av helt främmande genssegment, vilket inte får samma betydelse vid influensa typ B infektion, som bara förekommer hos människor.

? INFLUENZA: Vad är skillnaden mellan hög virulenta influensavirus jämfört med "normala" influensavirus ur patogenetisk synpunkt? (VT09MMB, 2p)

★ Normala influensavirus kan bara replikeras i luftvägarna hos människa (tarmen hos fåglar) där tryptaslika enzymer utsöndras extracellulärt, vilka kan spjälka hämagglutinin. Hög virulent influensavirus har insertioner av polybasiska aminosyror i hämagglutinins klyvningssite, vilken tillåter spjälkning intracellulärt av furin, och detta enzym finns i alla olika slag av vävnader. Eftersom hämagglutinin



måste spjälkas för att infektionen skall kunna ske kan hög patogena influensa virus replikeras i andra organ än "normala" influensavirus kan.

---

? HEPATIT: Ange ett hepatitvirus som (100216MMB, 2p)

- a) inte brukar ge en kronisk infektion och
- b) minst ett som kan ge kronisk infektion. Ange vilken familj respektive virus tillhör och struktur hos partikeln.

- ★ a) Hepatit A virus
- b) Hepatit B virus, Hepatit C virus, hepatit D virus.

---

? HEPATIT: Ange minst 3 olika smittvägar för olika hepatitvirus. Ange även namn på virus och virusfamiljen, samt viruspartikelns karaktäristika. (100928MMB, 6p)

- ★ Hepatit A picornavirus enkelsträngat + RNA virus utan hölje smittar framför allt som matburen smitta – har även förekommit som smitta mellan homosexuella män (ovanligt skäl, men måste godkännas). Hepatit B smittar framför allt via blod, men även sexuellt och till barn under förlossningen. Är ett partiellt dubbelsträngat DNA virus inom hepadnavirusfamiljen, har hölje (HBSAg) med en icosahedral core = kapsid, bär med sig omvänt transkriptas, då virusreplikationen går via RNA tillbaka till DNA. Hepatit C virus smittar också via blod och i mindre utsträckning sexuellt än hepatit B virus. Det är ett flavivirus med icosahedral kapsid, enkelsträngat RNA och hölje. Hepatit D har ingen familj. Smittar bara mellan Hepatit B virusinfekterade individer.

---

? HEPATIT: a) Vilka behandlings-alternativ finns vid akut och kronisk Hepatit C infektion?  
b) Vilka biverkningar kan uppstå?  
c) Varför är biverkningarna fler och uppstår oftare än vid behandling av Herpesvirusgruppen eller HIV?  
(110215MMB, 3p)

- ★ a) Ribavirin (nukleosidanalogue) och Pegylated Interferon Alpha som förhindrar virusreplikation och stimulerar immunförsvaret
- b) Biverkningar vid behandling är vanliga. Många avbryter behandling och dosjusteringar är ofta nödvändiga, främst till följd av anemi och neutropeni
- c) Behandlingarna är inte virusspecifika och påverkar immunförsvaret vilket ger upphov till biverkningar

1 poäng vardera

---

? HEPATIT: En patient har Hepatit B virus infektion (HBV). Sex månader efter den kliniska debuten av HBV tar man ett blodprov. Vad i detta blodprov skiljer akut från kronisk HBV infektion? (080226MMI, 2p)

- ★ HBsAg positiv och avsaknad av antikroppar anti-HbsAg: troligtvis har patienten kronisk HBV infektion. HbsAg negativ och påvisande av anti-HbsAg antikroppar: patienten har genomgått infektionen och därför kan man dra slutsatsen att patienten har haft en akut HBV infektion.



? HEPATIT: En del hepatitvirus antas orsaka primär levercancer, vilka? Ge en tänkbar förklaring till att just dessa hepatitvirus skulle orsaka cancer (080226MMI, 2p)

★ HBV och HCV. För celltransformation krävs oftast långvarigt uttryck av proteiner med tillväxtstimulerande funktion. Detta underlättas om viruset har förmåga att orsaka persistenta infektioner.

? MAGTARMKANALEN: Vilka är det två vanligaste virala tarmpatogenerna? (110426MMB, 2p)

★ Rotavirus och calicivirus (som delas in i norovirus och sapovirus)

? DIARRE: Ett 12 månader gammalt barn inkommer till en akutmottagning i februari med feber, diarré och kräkningar sedan två dygn tillbaka. (051019MMI, 3p; 080226MMI, 3p)

- a) Vilket virus orsakar troligen hans sjukdom?
- b) Var (vilka celler och var i cellen) replikerar detta virus?
- c) Nämn två andra virus som skulle kunna orsaka barnets sjukdom

★ a) Rotavirus.  
b) Rotavirus replikerar i enterocyternas och epitelcellernas cytoplasma.  
c) Calicivirus, astrovirus och adenovirus.

? DIARRE: Vilket virus, som orsakar diarré, orsakar störst morbiditet (sjuklighet) och mortalitet (död)? Beskriv sammansättning och replikation, samt patogenes. (100216MMB, 3p)

★ Rotavirus. Övrigt svar se boken.

? DIARRE: Vilka virus kan ge diarré? Beskriv minst 3 virus med namn, karaktär och epidemiologi. Vilket virus karakteriseras av att både personal och patienter insjuknar? Hur ska man tolka fynd av virus genom virusisolering, PCR och elektronmikroskopi? (091117MMB, 5p)



? HPV: Beskriv de viktigaste kända mekanismerna för HPV16/18-inducerad transformation. (091117MMB, 2p)





? HPV: HPV typerna 16/18 klassas som benigna och HPV-typerna 6/11 som benigna. Vilka sjukdomar orsakar de olika virusen? (090929MMB, 2p)

★ 16/18: Cellförändringar (förstadier till cervixcancer) (0.5p), cervixcancer(0.5p) analcancer, vulvacancer, vaginacancer, peniscancer, tonsillcancer(1p för alla 4 cancerformerna, 0.5 p för 2 av dem).  
6/11: Kondylom (1p)

? **HIV: Vilka är HIVs viktigaste målceller, och vilka är de cellulära receptorer som HIV kan använda för att ta sig in i dessa celler? Vilket HIV-protein medierar bindning till cellens receptorer? (080226MMI, 3p; 090421MMB, 2p; 091117MMB, 1p; 100928MMB, 2p; HT11MMB, 1p)**

★ CD4+ lymfocyter och monocytter/makrofager.  
CD4, CCR5, CXCR4.  
Gp 120.

? HIV: The available anti-retroviral medicines affect different steps of the HIV replication cycle and can be divided into 4 major groups. Which are these 4 groups? Explain why these medicines are often administered in combination. Suggest at least two additional points of attack for new medicines against HIV. (051019MMI, 3p)

★ The four groups of medicines (1p) are Reverse transcriptase (RT) nucleoside inhibitors, RT non-nucleoside inhibitors, protease inhibitors, fusion inhibitors. The reason to administer the medicines in combination (1p) is to minimize the appearance of resistant HIV variants; through combination therapy several of the virus enzymes are targeted at the same time and the levels of virus replication in blood are kept very low.  
Additional points of attack (1p): to block fusion of the virus particles with the cell membrane, to block integration of the virus into the host chromosomes.

? HIV: Nämn tre viktiga skillnader mellan retrovirusen HIV och HTLV. (111128MMB, 3p)

★ HIV-1 är inte onkogen, HTLV-1 är onkogen.  
HTLV-1 stimulerar celltillväxt HIV-1 gör det inte.  
HTLV-1 orsakar ej celldöd, vilket HIV-1 gör.  
HTLV-1 genererar rätt få viruspartiklar till motsats till (obehandlad) HIV. Nukleokapsiden för HTLV-1 är rund, men konisk för HIV-1.

? HIV: Namnge två HIV enzymer och deras funktion. (120217MMB, 2p)

★ Omvänt transkriptas, Integras, Proteas





? HIV: The major mechanism by which HIV genetic variants arise in patients is:

- A. Recombination
- B. Genome segment reassortment
- C. Mutation
- D. Complementation
- E. None of the above (051019MMI, 1p)



C. HIV replication involves two enzymes, i.e. virion reverse transcriptase and host RNA polymerase II. Neither enzyme has an editing function. Therefore, occasional misincorporation of nucleotides by these enzymes remains uncorrected. This results in a high rate of mutation and genetic variation. Another mechanism mediating genetic change in HIV is recombination between proviral DNA molecules.

? HIV: Beskriv HIV:s viruspartikel avseende (100216MMB, 4p)

a) struktur, nukleinsyrans karaktär, viktiga proteiner

b) och dess replikation: hur virus tar sig in i cellen, vilka receptorer används, vilket sätt använder sig virus av för att komma in i cellen, vilka steg i replikationen är typiska för retrovirus, hur mognar virus. Rita gärna.



Svar se boken

? HIV: Ange åtminstone en faktor som påverkar risken för spridning av HIV-smitta. (090929MMB, 1p)



Viral load of the donor (high viral load significantly increases the risk). Genital infections of the recipient. CCR5 deletion.

? HIV: Ange åtminstone två skäl varför immunsystemet har svårt att eliminera HIV ur kroppen. (090929MMB, 2p)



High mutation rates of virus generates escape from the immune system.  
Integration and latency of virus leads to "hidden" virus.  
Infection of cells of the immune system may deplete important immune cells and functions.

? HIV: Vad avgör om en HIV-infekterad patient utvecklar AIDS långsamt eller snabbt? (070227MMI, 2p; 80226MMI, 2p)



Virusnivån i blodet, som i sin tur bestäms av flera samverkande faktorer såsom: egenskaper hos den infekterande virusstammen, genetiska faktorer hos patienten (HLA, CCR5, mm), förvärvade faktorer hos patienten (ålder, nutritionsstatus, andra samtidiga infektioner). HIV-1 utvecklar AIDS snabbare än HIV-2.



---

? RETROVIRUS: Retrovirus integras katalyserar vilken process? (HT11MMB, 1p)

★ Integration av virus dubbelsträngat DNA i cellens kromosomer.

---

? HAART: Nu tillgängliga anti-retrovirala läkemedel är riktade mot olika steg i HIVs livcykel och är 4 uppdelade i 3 huvudgrupper. Vilka är dessa? Effekten förbättras påtagligt när dessa ges i sk HAART. Vad betyder förkortningen HAART? (070227MMI, 4p)

★ Nucleoside RT inhibitor, Non-nucleoside RT inhibitor, Protease inhibitor. HAART = Highly active antiretroviral therapy: individualiserad kombinationsterapi baserad på t.ex. drog-drog interaction, resistensutveckling.

---

? ANTIVIRALA MEDEL: Varför är det särskilt viktigt med en tidig diagnos om man skall behandla en virusinfektion med antivirala medel? (080226MMI, 1p)

★ Virusreplikation sker före de kliniska symptomens uppträdande. Eftersom de flesta antivirala medlen inhiberar virusreplikation är tidig behandling viktig för att uppnå effekt.



## Parasitologi

---

? Vad är en ektoparasit? Nämn ett exempel! (070227MMI, 2p)

★ Det är en parasit som lever utanför (eller ovanpå) den organism den parasiterar. Exempel på ektoparasiter är löss, skabb eller fästingar.

? Diskutera möjligheterna att skapa ett vaccin mot olika maskar. (051019MMI, 3p)

★ Praktiska problem: maskar är svåra att fagocytera;  
Subcomponent vaccine krävs;  
Maskar byter sina ytantigener i sådan utsträckning att vaccination kanske inte är möjligt.

? **MALARIA: En av de vanligaste humana parasitinfektionerna orsakar också det största antalet dödsfall:**

a) Vilken är parasiten och till vilken grupp av parasiter hör den? (080226MMI, 2p; 111017MMB, 2p; 110426MMB, 2p)

b) Vad är den huvudsakliga molekylära mekanismen bakom de höga dödsfall parasiten orsakar? (080226MMI, 3p; 111017MMB, 3p; 110426MMB, 3p)

c) Hur överförs den till människan? (080226MMI, 1p)

d) Det finns ytterligare tre arter av denna parasit - vad heter dessa? (080226MMI, 1p)

e) Till samma grupp parasiter som (a) hör också flera arter som kan orsaka magbesvär, bland annat diarré. Nämn två av dessa och till vilka organism-undergrupper de tillhör. (080226MMI, 2p)

f) Vilket är det vanligaste hjälpmedlet man använder för att diagnosticera alla dessa sjukdomar (a, d & e)? (080226MMI, 1p)

★ a) Plasmodium falciparum som hör till urdjuren (protozoerna)

b) infekterade erythrocyter binder till det vaskulära endotelet och till normala erythrocyter och blockerar därmed blodcirkulationen i t.ex. hjärnan men också blodbrist orsakad av lys av erythrocyter

c) Med Anopheles honmyggor

d) P vivax, P malariae, P ovale

e) Giardia lamblia, Entamoeba histolytica. Giardia tillhör flagellaterna (eller Sarcostigophora och Mastigophora; Entamoeba tillhör amöborna (eller Sarcodina).

f) Mikroskop

? **MALARIA: Beskriv livscykeln för humana plasmodier, t.ex. Plasmodium falciparum. (HT11MMB, 3p)**

★ Plasmodierna injiceras i människan med saliven från Anopheles myggor (hon myggor) lokalt i hudens kärl. Därifrån tar de sig med blodströmmen till levern där de multipliceras intensivt. De spränger så



småningom levercellerna (efter ca 1 vecka) och kommer ut i blodet. Erythrocyterna invaderas och man får feber, frossa och muskelvärk. För att parasiten skall leva vidare utvecklas sexuella stadier. Livscykeln sluts i och med att en ny mygga kommer och suger upp blod med de sexuella stadierna. Malaria parasiterna tas upp i myggans tarm, befruktas, utvecklas och sprids till spottkörteln.

---

? MALARIA: Malaria is caused by different Plasmodium species. Why is the species falciparum the major threat to humans? (051019MMI, 2p)

★ In the P. falciparum malaria increased numbers of erythrocytes are infected and then destroyed which results in toxic cellular debris. The adherence of erythrocytes to vascular endothelium and to adjacent erythrocytes creates capillary plugging by masses of erythrocytes. P. falciparum causes cerebral malaria and the phenomena described above become rapidly deleterious in the brain and can result in coma and death. Kidney damage is also associated with P. falciparum and shows up as "black water fever" (due to hemoglobinuria).

---

? MALARIA: Vad kan man göra för att skydda sig mot malaria? Nämn tre saker. (120217MMB, 1,5p)

★ Myggspray, Heltäckande kläder, Myggnät, Se till att inte ha vattensamlingar nära huset, spraya huset invändigt med insektsmedel.

---

? MALARIA: I vilken cell lever det stadium av malariaparasiten som orsakar feber? Vilket organ blir ofta förstorat vid långvarig malariainfektion? (120217MMB, 2p)

★ Erythrocyter  
Levern

---

? Johan och Klara reste till Indien i april och under denna resa insjuknade Johan med buksmärter och upprepad lös och slemmig avföring. Eftersom han blev bättre efter några dagar fick han ingen behandling, återhämtade sig helt och åker så småningom hem till Sverige. Under juli månad uppsöker Johan sin läkare därför att han är hängig, har feber i episoder och smärter i buken fast ingen diarré. Som positiva fynd under den fysiska undersökningen finns det en specifik ömhet över höger arcus, en förstorat lever, och Johans temperatur är 39 grader. En ultraljudsundersökning utförs, som visar ett intressant fynd och hjälper läkaren att bestämma andra diagnostiska analyser.

- Vilken parasit har mest sannolikt Johan smittats med?
- Vilken typ eller form av infektion gäller det i detta fall?
- Vilka två diagnostiska analyser kan utföras för att bekräfta diagnostiken i detta fall? (070227MMI, 3p)

★ a) Entamoeba histolytica  
b) En invasiv Amöba (eller Entamoeba histolytica)-infektion, alt. en Amöba-lever abscess alt. extraintestinal Amöba-infektion  
c) Främst serologisk undersökning, men också PCR-analys eller mikroskopisk analys av abscessmaterial



? Nämn en inhemsk human tarmprotozoa som man kan bli smittad av i Sverige (utan att resa utomlands)? (070227MMI, 1p)



*Giardia lamblia* alt. *Giardia intestinalis* alt. *Giardia duodenalis* (eller *Cryptosporidium* spp.)

? Berätta (kortfattat) vad ett tejpprov är och för vilken parasit använder man det? (070227MMI, 2p)



Tejprovet används för att diagnostisera infektion med *Enterobius vermicularis* (alt. springmask). Principen är att den klabbiga sidan av en tejp pressas mot anus och klistras sedan på ett objektglas som undersöks för ägg med mikroskopi.

? Namnge en av de tre viktigaste protozoerna som orsakar diarré hos människa. Beskriv dess livscykel. Vad kallas det sjukdomsframkallande respektive infektiösa stadiet? (090421MMB, 3p)



*Giardia*, *Cryptosporidium* och *Entamoeba*.

Infektion av cystformen, excytering i tunntarmen, differentiering till trophozoiter. Encytering i tjocktarmen och utsöndring som cystor. Infektiösa cystor och sjukdomsframkallande trophozoiter.

? Hur diagnosticeras vanligen tarminfektioner orsakade av protozoer och maskar? (090421MMB, 1p)



Mikroskopisk undersökning av fecesprov, vanligen efter koncentrerings av provet.

? Protozoer (urdjur) som *Giardia intestinalis*, *Plasmodium falciparum* och *Trypanosoma brucei* undviker immunsystemet. Hur sker detta? Beskriv den molekylära bakgrunden. (HT11MMB, 3p; 120217MMB, 3p)



Protozoer varierar sina ytantigener för att undvika igenkännande av immunsystemet s.k. antigenisk variation. Parasiterna har stora genfamiljer som kodar för ytantigenerna varav ett uttrycks åt gången. Byte eller switch mellan olika varianter sker spontant. På så vis kan protozoerna leva kvar i miljöer där de är utsatta för ett intensivt "tryck" från immunsystemet.

? Varför det finns ett så stort antal humana hemoglobinopatier (tex HbS, thalassemier) i malaria-endemiska områden? (120217MMB, 1p)



Aberrenta erythrocyter skyddar mot uppkomsten av svår malaria.



? Vilken typ av infektioner orsakar parasiterna Entamoeba histolytica, Giardia lamblia och Toxoplasma gondii?  
Vilken av dessa är vanligast i Sverige (120217MMB, 4p)

★ E. histolytica: Tarminfektion. Skada på tarmslemhinnan men inflammation. Kan invadera och sprida sig visceralt.

G. lamblia: Tarminfektion med inflammation. Sällan direkt vävnadsskada eller invasion.

T. gondii: Invasiv, systemisk, dock sällan med symptom. Kan ge upphov till missfall. Farligt hos immunsuppremerade. Vanligast i Sverige.

? Bland plattmaskarna finns det en art som kan ge upphov till svåra skador.

- A) vilken är masken
- B) till vilken undergrupp hör den
- C) vilken organ är särskilt svårt drabbat (100928MMB, 3p)

★ A) Taenia solium  
B) Bandmaskarna (Cestoderna)  
C) Hjärnan

? Vilken mask  
a) lägger ägg runt analöppningen?  
b) Till vilken huvudgrupp hör den?  
c) Var i Sverige är den endemisk? (110215MMB, 3p)

★ a) Enetrobium vermicularis  
b) Rundmaskarna nematoderna  
c) På dagis

? I Sverige kan man drabbas av maskinfektioner även om de inte är vanliga ...

- a) genom att bada. Vilken grupp maskar tillhör den?
- b) genom att äta rå eller dåligt kokt fisk. Vilken och vilken gruppmaskar tillhör den? Vilka fiskarter överför masken till människan och hur skyddar man sig mot att infekteras? (111128MMB, 3p)

★ a) Fågeltrematoder.  
b) Diphyllotrium latum fiskbinikemasken som tillhör cestoderna eller bandmaskarna. Gös, gädda, gärs, lake. Genom att tillaga fisken genom upphettning (> 70°C), salta fisken, eller genom att frysa den innan tillagning (-18°C, > 48h).



? Till samma grupp parasiter som t.ex. malariaparasiten hör också flera arter som kan orsaka magbesvär, bland annat diarré.

- a) Nämn två av dessa arter.
- b) Vilket är det vanligaste hjälpmedlet man använder för att diagnostisera dessa sjukdomar? (VT09MMB, 3p)



- a) Giardia lamblia, Entamoeba histolytica, Cryptosporidium parvum
- b) Mikroskop

? Giardia lamblia infektioner är relativt vanliga i Sverige. Hur sprids denna parasit här? (VT09MMB, 1p)



Via dricksvatten kontaminerat med Giardia-cystor.

? **PARASITOLOGI/MYKOLOGI: Protozoer, maskar och svampar kan infektera immunosupprimerade. Vilka infektioner är vanliga vid**

- a) transplantation
- b) när i transplantationsförloppet ser man vanligtvis dessa infektioner
- c) glucortikoidbehandling, strålning och cytostatika
- d) vilken protozo är vanlig hos patienter med hairy-cell leukemia (100216MMB, 4p)



- a) aspergillus fumigatus, toxoplasma gondii, pneumocystis spp.
- b) efter några veckor.
- c) aspergillus fumigatus och candida albicans.
- d) toxoplasma gondii.



## Mykologi

---

? Beskriv två cellulära huvudskillnader mellan Protozoa och Fungi. (051019MMI, 2p)

★ Fungi har t.sk.fr. Protozoa cellvägg;  
Protozoa har t.sk.fr. Fungi motilitet;  
Fungi har Ergosterol i sitt plasmamembran medan Protozoa istället har Kolesterol.

---

? Beskriv kort uppbyggnaden av cellväggen hos svampar. Ange en cellväggskomponent som inte återfinns hos bakterier eller människor. (120217MMB, 2p)

★ Har en cytoplasmamembran vilken innehåller ergosteroler. Membranen omges av kitinskal, komplexa kolhydrater. Ofta rika på mannos.

---

? Ange två patientgrupper vilka är mer utsatta för svampinfektioner. (120217MMB, 2p)

★ Immunsupprimerade (cancerpatienter), patienter som tar brespektrumsantibiotika, extrem ålder etc ...

---

? Beskriv hur en typisk svampcell är uppbyggd och på vilket sätt den skiljer sig från en djurcell. (HT11MMB, 2p)

★ Påminner om en djurcell; har plasmamembran, cellkärna och mitokondrier. Därtill; yttre cellvägg av kitin, rik på mannoser, särskilda lipider i plasmamembranet (zygosterol). Kan utsöndra många typer av degraderande enzym.

---

? Vad är Histoplasma capsulatum? Ange en sjukdom detta agens kan orsaka. (111017MMB, 2p)

★ En dimorfisk svamp. Kan orsaka lunginfektion och systemisk infektion.





? Vilka medicinska tillstånd kan svampar förknippas med? Nämn två. (111128MMB, 2p)

Två sätt att besvara frågan:

A) Svampar kan vara infektiösa, orsaka allergier eller förgiftningar.

B) Olika kliniska situationer; typiska svampinfektioner (slemhinna, hud), typiska underliggande tillstånd (immunsuppression).



# Immunologi

---

? Which are the professional antigen presenting cells? (051019MMI, 2p)

★ Dendritic cells, monocytes/macrophages and B-cells

---

? Describe a defense strategy common for the complement system and CD8+ T cells. (051019MMI, 1p)

★ Lysis (killing) by induction of pores in target pathogens/cells

---

? State two responses/functions that can be induced in dendritic cells when their Toll-like receptors bind ligands. (051019MMI, 2p)

★ Cytokine secretion (e.g. IL-12), migration to lymph nodes, upregulation of MHC class molecule expression.

---

? Agents that block the action of TNF have improved the life quality of many patients with rheumatoid arthritis during the last 15 years. It is not understood exactly how this works. Suggest one possible mechanism for the action of TNF blockade in rheumatoid arthritis or inflammatory diseases in general. (051019MMI, 1p)

★ TNF induce nearby endothelial cells to express adhesion molecules and secrete chemokines that attract different cells to the inflammatory site. If this TNF function is blocked, there will be less inflammation. TNF can also stimulate macrophages, and if this function is blocked the macrophages may cause less tissue damage.

---

? Describe briefly (max one sentence each) three mechanisms/processes for preventing a potentially harmful, self recognizing T-cell from causing autoreactive damage (you can include mechanisms operating during or after development of the T-cell). (051019MMI, 3p)

★ 1) During development in the thymus, the T-cell can be deleted by negative selection. After development, the T-cell may encounter the self MHC+peptide on other cells than APC, i.e. seeing "signal 1" without "signal 2" (costimulatory molecules), rendering it anergic (inactive). 3) Also after development, the T-cell may come under the influence of a "regulatory" or "suppressive" T-cell, rendering it inactive by suppressive cytokines such as IL-10 or TGF-beta.

---

? Each T-cell and B-cell has only one receptor specificity for antigen. Discuss why evolution has not led to a seemingly more economical solution, with 5, 10 or 20 different receptor specificities per cell. (051019MMI, 2p)

★ T- and B-cells are subject to clonal selection and clonal expansion on the basis of the receptor expressed. If each cell expressed 10 receptors, the risk would be high that at least one of them was autoreactive. Many cells would thus be deleted by negative selection. If negative selection did not



occur, the activation of the cell via one receptor directed against a pathogen would result in amplification also of the other receptor on the cell, with the risk of autoreactivity.



When you cannot find a matched sibling or unrelated donor in a register for a child that needs a bone marrow/hematopoietic stem cell transplantation, some centers in the world choose to transplant from mother or father to child. How large proportion (at minimum) of the HLA genes will then be matched? Please answer separately for:

- a) HLA class I genes
- b) HLA class II genes

Describe a possible complication of such a transplantation, and suggest a procedure one can do to minimize the risk. (051019MMI, 4p)



a) 50% b) 50%. Since 50% of HLA genes are not matched there is a strong risk for either rejection of the graft, or graft versus host disease. Rejection can be prevented by strong conditioning treatment (e.g. irradiation); graft versus host disease can be prevented by depleting mature T-cells from the graft.



A day in the life of a T-cell: you are a mature and not yet activated T-cell, and you find yourself at 9 o'clock in the morning in the heart. Describe where you go and whom you meet there. Do you come back to the heart, and if so, by which routes, and if not, why not – where do you go instead? When you make choices on where to go and what to do, which molecules (family names are sufficient) do you use? (051019MMI, 4p)



You go with the arteries, and you do not leave the circulation if you go through capillary beds in tissues; you return with the veins to the heart and go for another tour. Sooner or later, you enter a lymph node, and then you leave the circulation (through high endothelial venules after the capillary bed) because you have adhesion molecules and chemokine receptors that attract you to adhere and go through these vessels. In the lymph node, you hang around for some time, making contacts with dendritic cells and B-cells, but if you do not get activated, you leave via an efferent lymphatic vessel and eventually end up in the thoracic duct, taking you back via the subclavian vein to the heart. You may go for several tours like the ones described, but suddenly, when you have entered a lymph node again, you encounter the foreign peptide that your T-cell receptor recognizes, presented by an MHC molecule on a dendritic cell. You now are stimulated to make several cell divisions, and then you (or what is left of you in a daughter cell) differentiate to an effector cell and leave the lymph node to go to the heart, taking the same route as described above.

You have now changed your adhesion molecules and chemokine receptors, so you will not be attracted to leave the circulation in lymph nodes; instead you will be attracted to leave the capillary bed in inflamed tissues. There, you will interact with e.g. virus infected cells, killing them because they express the foreign antigen that your T-cell receptor can recognize.



En antikroppsepitop i ett protein kan skilja sig strukturellt från en T cells epitop.

- a) Förklara hur den tertiära strukturen av proteinet kan påverka antikroppens affinitet, medan den inte påverkar T cell receptorns affinitet. (080226MMI, 1p)
- b) Förklara hur en B cell riktad mot en viss mikroorganism kan få hjälp från en T cell som visserligen är riktad mot samma mikroorganism, men som känner igen en helt annan epitop än B-cellen. (080226MMI, 1p)



a) T celler aktiveras av linjära peptider som presenteras på MHC; dessa epitoper bildas efter spjälkning av proteinet och är ej beroende av dess tertiärstruktur. B cellen/ak kan binda till nativa



proteiner, ofta genom epitoper som ej ligger linjärt i primärsekvensen, men som bildas genom proteinets veckning i tertiärstrukturen.

b) Det viktiga är att de båda epitoperna är fysiskt sammankopplade i samma antigen (mikroorganism, partikel eller molekyl). B cellen binder till antigenet (epitop nr 1) och endocyterar via sin ytbundna antikropp hela antigenet och bryter ner det till peptider. Dessa peptider presenteras på MHC klass II (epitop nr 2) för T hjälpcellen.

---

? Ge tre förklaringar till varför nyfödda barn kan försvara sig hyggligt mot infektioner redan innan deras immunförsvar är fullt utvecklade. (080226MMI, 3p)

★ 1) Det konstitutiva immunförsvaret (barriärer, komplementsystemet, cytokiner, akutfasproteiner mm.) är i princip helt utvecklat vid födseln. Detta kan ensamt klara av de flesta mikrobiella attackerna.

2) IgG passage genom placenta.

3) Bröstmjolk med antikroppar och flera andra antimikrobiella substanser.

---

? a) Varför är det farligt när det bildas stora immunkomplex i kroppen ffa när de finns i blodet? (080226MMI, 1p)

b) Nämn och beskriv ett sjukdomstillstånd som utlöses av stora immunkomplex. (080226MMI, 1p)

★ a) binder till kärlväggar, aktiverar komplement, bildar mediatorer (C3a,C5a) som rekryterar neutrofiler mfl. Inflammationsreaktion.

b) ex vid serumsjuka, vaskulit, SLE

---

? a) Vad är Graves´ sjukdom? (080226MMI, 1p)

b) Beskriv hur sjukdomen uppkommer genom att ange vilka celler, molekyler, och receptorer som är inblandade i patogenesen vid sjukdomen. (080226MMI, 1p)

★ a) överaktivitet hos sköldkörteln = hög utsöndring av tyreoidhormon ger hög ämnesomsättning, = Hashimoto´s sjukdom, hypertyreos, giftstruma

b) Plasmaceller (utvecklade från B celler) producerar (agonistiska, stimulerande) autoantikroppar mot TSH-receptorn.

Överkurs: feedback-inhiberingen via TH av TSH - produktion fungerar ej vid Graves´ sjukdom. Autoantikropparna fortsätter kontinuerligt att stimulera TSH receptorn till produktion av TH.

---

? Ge tre exempel på antikroppars effektorfunktioner, och förklara var och en av dem kortfattat (080226MMI, 3p)

★ Oponisering, komplementaktivering, ADCC, neutralisation, sekretion av granulae med inflammatoriska mediatorer



? Nämn två viktiga situationer när T-celler är beroende av sina adhesionsmolekyler. (080226MMI, 2p)

★ När de skall bli aktiverade av antigenpresenterande celler, när de skall migrera ut ur blodkärl (adhesion till endotelceller), när T mördarceller skall döda en infekterad målcell, när T hjälpar celler skall utsöndra cytokiner för att stimulera en makrofag eller en B-cell.

? a) Nämn 3 makroskopiska tecken på inflammation. (080226MMI, 1p)

b) Nämn två cytokiner som kan vara med och initiera inflammation inom minuter-timmar efter en skada. (080226MMI, 2p)

★ a) Svullnad, rodnad, värme, smärta  
b) Ex IL-1, IL-6 TNF, IL-8, IL-12

? Förklara begreppen och mekanismerna bakom "antigenic drift" respektive "antigenic shift". (070227MMI, 2p)

★ Antigenic drift är en förändring av antigenet genom punktmutationer. Antigenic shift är en förändring av antigen genom utbyte av hela genssegment (omsortering). Drift underlättas av hög felfrekvens vid replikationen ("slarvig" polymeras, ej proof-reading)

? a) Varför är mikrob-inducerat uttryck av kostimulatoriska molekyler på dendritiska celler viktigt för att sätta igång immunologiska reaktioner? (080226MMI, 1p)

b) Vad kallas de mikrobiella strukturer med ett samlingsnamn som aktiverar dendritiska celler i vävnaden? (080226MMI, 1p)

c) Vad kallas de receptorer (samlingsnamn) på dendritiska celler som aktiveras genom ligering till dessa mikrobiella strukturer? (080226MMI, 1p)

★ a) Kostimulatoriska molekyler (CD80/86 eller B7.1/2) krävs för aktivering av naiva T celler = signal 2. Om en T cell specifik för autoantigen träffar på en antigenpresenterande cell som presenterar autoantigenet på MHC (= signal 1) men som inte uttrycker kostimulatoriska molekyler blir T cellen inte aktiverad. I stället blir den anergisk.

b) PAMP = pathogen associated molecular pattern

c) PRR = pattern recognition receptors, TLR, NOD



- ? a) Förklara varför det är viktigt för ett effektivt immunsvaret att en B cell switchar. (080226MMI, 1p)
- b) Det finns en sjukdom som orsakas av mutationer i genen som kodar för CD40L. Hur tror du denna sjukdom påverkar immunoglobulinnivåer i serum? (080226MMI, 1p)
- c) Vad är den molekylära mekanismen bakom B-cellens switch. (080226MMI, 1p)

- ★ a) Switch ger produktion av IgG/IgA/IgE i stället för IgD eller IgM. IgG/A/E har effektorfunktioner som skiljer sig från IgM/D, t.ex. mast cell och basofil aktivering, IgA i mukos. Det finns olika subtyper av IgG med olika funktion: IgG1 och IgG3 är bra på opsonisering och aktivering av komplementsystemet
- b) Ingen switch, dvs höga IgM nivåer, låga IgG nivåer
- c) Den konstanta delen av den tunga kedjan i antikroppen byts ut genom att B-cellen rekombinerar sitt DNA: genen för den konstanta delen av tung kedja i IgM och IgD skärs bort och genen för den variabla delen placeras istället i anslutning till exempelvis genen för den konstanta delen av tunga kedjan i IgA eller IgE

- ? Nämn
- a) två cytokiner som kan inducera feber.
- b) ett cytokin som kan inducera ett Th2-svar. (070227MMI, 3p)

- ★ a) IL-1, TNF, IL-6
- b) IL-4, IL-10, IL-13, IL-5, B89

- ? Beskriv kortfattat hur antikroppar på tre olika sätt kan samverka med celler och/eller 3 andra molekyler inom immunförsvaret för att bekämpa mikroorganismer. (070227MMI, 3p)

- ★ 1) att som opsonin underlätta fagocytos hos fagocyter
- 2) att ensam eller i komplex med antigen starta den klassiska vägen för aktivering av komplement och orsaka lys av bakterier
- 3) att ensam eller i komplex med antigen starta den klassiska vägen för aktivering av komplement - starta kemotaxi och inflammation
- 4) hos dendritiska celler underlätta upptag av antigen som ett första steg av antigenpresentation
- 5) delta i ADCC (antikroppsmedierad cytotoxicitetsreaktion) efter inbindning till Fc-receptor.
- 6) binda in till Fc receptorer på mastceller - orsaka inflammation efter inbindning av maskantigen

- ? Medfödda (primära) immunbristsjukdomar som inbegriper kroppens neutrofiler och/eller 5 makrofager/monocyter innebär en kraftig försvagning av infektionsförsvaret.

a) till vilken övergripande del av immunförsvaret räknas dessa celler?

b) Förklara kortfattat varför defekter hos dessa celler slår så starkt mot infektionsförsvaret.

c) Ge tre exempel på molekylär nivå var defekter hos dessa celler kan uppstå och beskriv även hur defekterna inverkar på cellernas förmåga att bekämpa bakterier. Du behöver inte nämna namnen på immundefekterna för att få full poäng. (070227MMI, 5p)

- ★ a) ingår i det konstitutiva immunförsvaret (innate, medfödda, ospecifika)
- b) de kan angripa patogena mikroorganismer DIREKT (utan upplärning), viktiga för centrala delar



av tidiga immunförsvaret såsom fagocytos, cytokinproduktion, inflammationsinduktion, kemotaxi, igångsättning av det adaptiva försvaret,

c) 1. dålig utmognad av neutrofiler (p.g.a. forcerad apoptos) ger sänkt antal neutrofiler (Kostmanns sjukdom) 2. Kronisk granulomatös sjukdom (CGD) p.g.a. defekt nedbrytning av fagocyterade mikroorganismer 3. Defekter hos adhesionsmolekyler (LAD) ger nedsatt kemotaxi och fagocytos samt minskad närvaro av fagocyter i vävnad. 4. defekt fagocytos p.g.a. defekta receptorer för komplement och, Fc 5. defekt produktion av proinflammatoriska cytokiner IL-1, IL-6, TNF- $\alpha$ , IL-8, IFN $\alpha$  ibland med minskat cellyteuttryck av TLR 6) nedsatt produktion av antimikrobiella peptider



Leishmania är en typ av prokaryota parasiter som kan invadera kroppens fagocyterande 4 celler, ffa makrofager. Flera olika sjukdomstillstånd kan induceras av parasiten: kutan, mukokutan och visceral sjukdom. Genom att motverka surgörningen av fagolysosomerna kan parasiterna till viss grad undgå att avdödas.

a) Hur kan immunsystemet upptäcka att en makrofag är infekterad av Leishmania?

b) Beskriv hur det adaptiva försvaret mot parasiten aktiveras. (070227MMI, 4p)



a) peptider från sönderfallande parasiter binds in till MHC II molekyler och presenteras på cellytan av makrofager

b) antigenpresentation av leishmaniapeptider av både dendritiska celler och makrofager i lymfknuta. Induktion av Th1 hjälparceller. Produktion av bl.a. IFN $\gamma$ , (+ TNF $\alpha$  och IL-2). Aktivering av NK celler och produktion av IFN- $\gamma$ , Troligen även induktion av leishmania-specifika T $\kappa$  celler. Th1 och T $\kappa$  uttrycker adhesionsmolekyler som dirigerar cellerna till infektionsplatsen. IFN $\gamma$ /TNF $\alpha$  aktiverar infekterade makrofager som kan gå i apoptos eller åstadkomma celldöd.



IgE antikroppar förekommer i blodet i en mycket låg koncentration (0.00005 mg/ml) 4 vilket kan jämföras med IgG1 som normalt håller en serumkoncentration på ca 9 mg/ml. IgE antikroppar har även en mycket kortare halveringstid i blodet jämfört med IgG1 (2 resp. 21 dagar). Ändå ingår IgE helt klart i infektionsförsvaret vid vissa typer av infektioner.

a) Vid vilka typer av infektioner är IgE antikroppar särskilt viktiga?

b) IgE antikropparna binder med hög bindningsstyrka in till FcepsilonR på vissa celltyper. Vilka celler?

c) Beskriv var i kroppen FcepsilonR-positiva celler finns (hos en frisk person) och hur IgE antikroppar kan bekämpa en infektion. (070227MMI, 4p)



a) ffa maskinfektioner och protozoiska parasiter inkl. malaria (även exempel på en mask och en protozoisk parasit accepteras som svar)

b) mastceller B128 och/eller basofiler, FcepsilonRI, aktiverade eosinofiler, FcepsilonRII

c) de finns i kontakt med epitelceller både i huden, i slemhinnor samt i kärlväggar.

Invaderande maskar kan korsbinda IgE på ytan av mastceller/basofiler/eosinofiler och därmed göra att cellerna utsöndrar histamin, prostaglandiner, leukotriener, enzymer, kemokiner. Attraktion av eosinofiler och basofiler som induceras till degranulering och därmed utsöndring av för toxiska proteiner och dödande av parasiten (ADCC) (kan även avge inflammatoriska mediatorer).



? Varje T- och B-cell har endast en receptorspecificitet för antigen. Diskutera varför 3 evolutionen inte lett till en till synes mer ekonomisk lösning, med 5, 10, 20 eller ännu fler specificiteter per cell. (070227MMI, 3p)

★ Receptordiversiteten hos T och B celler uppstår genom rekombination på DNA nivå. Detta ger upphov till ett stort antal specificiteter och ger cellerna möjlighet att känna igen även endogena antigen. För att undvika autoreaktivitet måste alltså cellerna genomgå en selektionsprocess där autoreaktiva celler elimineras. Ifall en cell hade ett antal specificiteter skulle chansen att den skulle känna igen patogener öka, men därmed ökar också risken att den blir autoreaktiv. Ett större antal celler skulle alltså elimineras och lösningen är snarare mindre ekonomisk.

? På hematologmottagningen talar du med ett föräldrapar vars leukemisjuka dotter måste få 3 en transplantation med benmärg eller stamceller. Den sjuka dottern har två systrar, och föräldrarna undrar nu hur stor chansen är att båda systrarna är komplett HLA-matchade med sin sjuka syster. I så fall undrar de om båda syskonen kan få donera benmärg/stamceller så att transplantatet utgörs av en blandning av deras celler. De vill på så sätt undvika att den ena system får skuld känslor för att hon inte är med och räddar den sjuka. Tala om för föräldrarna

a) vad chansen är att båda systrarna matchar den sjuka

b) om så är fallet, huruvida det är en god eller dålig idé att blanda märg/stamceller från bägge systrarna i transplantatet. Förklara kortfattat varför du tycker så. (070227MMI, 3p)

★ a) 25% chans för varje syskon, ger  $0,25 \times 0,25 = 0,0625$  (6,25%) chans att båda syskonen matchar.

b) Inte en bra idé. Risken med att blanda stamceller från de bägge systrarna är att alloreaktivitet uppstår, inte bara i form av GVH och eller HVG utan även „GVG“. Ökad risk för skillnader i minor histocompatibility antigens mellan recipient och donors, och även här ökad „GVG“ effect. Troligen större risk för komplikationer alltså.

? Vilka bakteriella molekyler känns igen av TLR (Toll-likareceptorer)? Ange minst 2 st. (070227MMI, 1p)

★ LPS, peptidoglykan, lipoteikoinsyra, lipoproteiner, flagellin, pilin, GC nukleotider

? Vissa antikroppsvar är T-cellsberoende, exempelvis de som är riktade mot s.k. TI-2 antigen, som riktas mot högradigt repeterade kolhydratstrukturer. Dessa svar är dåligt utvecklade hos barn, som ofta inte svarar bra på vaccinationer med subkomponentvacciner baserade på kolhydratstrukturen. Hur kan man lösa detta genom att modifiera vaccinet? Förklara också kortfattat varför detta kommer att lösa problemet? (090421MMB, 2p)

★ Man kopplar kolhydraten till ett protein (en "carrier") som kan framkalla ett T-hjälpcellssvar. B- cellen tar genom sin antikropp som känner igen kolhydraten även upp proteinet, och kan i sina MHC klass II molekyler presentera peptider från detta för Thjälpcellen. Därmed har man förvandlat antigenet till ett T-cellsberoende, som fungerar bra även hos barn.

1 p för koppling till protein eller carrier, 0,5 p för T-cellshjälp, 0,5 p för MHC klass II presentation av protein eller carrier.





? Beskriv två sätt på vilka naturliga mördarceller (NK-celler) kan skydda mot virusinfektioner. (090421MMB, 2p)

★ Döda virusinfekterade celler t.ex. för att de saknar MHC.;  
Döda virusinfekterade celler med hjälp av antikroppar (ADCC).;  
Producera cytokiner som aktiverar andra delar av immunsvaret eller verkar antiviralt, t.ex. IFN- $\gamma$  och TNF- $\alpha$ .

? Nämn 4 icke-adaptiva immunologiska mekanismer som är av avgörande betydelse vid virusinfektioner? (090421MMB, 2p)

★ Interferoner (alfa, beta, gamma)  
NK celler  
Fagocytos (naturliga antikroppar?)  
Syreradikaler  
NO  
Perforiner.

? Nämn två celltyper som ingår i fördröjda överkänslighetsreaktioner och granulom. (090421MMB, 1p)

★ Makrofager och T-celler. 0.5 p vardera

? Beskriv kortfattat de två viktigaste antivirala funktionerna för interferon? (120217MMB, 2p)

★ Inducerar antiviralt tillstånd i närliggande celler. Initierar och potentierar det adaptiva immunsvaret.

? På vilka sätt påverkar kroppens immunsvaret och kroppens normalflora varandra? Ge tre exempel. (HT11MMB, 3p)

★ T.ex.: Immunsvaret (specifika och det ospecifika) håller normalfloran "i schack" så att inte t.ex. tarmbakterier tränger in i kroppen och orsakar infektioner.

Normala floran håller immunsystemet "alert" och bidrar på så sätt till ett bättre immunsvaret även vid andra infektioner.

Vid vissa brister i immunsvaret blir försvaret "för starkt" i tarmen, och inflammatoriska tarmsjukdomar uppstår.

Vid kolonisering av tarmfloran hos det nyfödda barnet aktiveras immunförsvaret på ett bra sätt, men om "felaktiga" bakterier kommer in är det möjligt att immunförsvaret blir aktiverat på ett sämre sätt, vilket kan bidra till immunologiska sjukdomar senare i livet (atopisk allergi, matallergi, diabetes, reumatism, m.fl.).

Den normala floran utövar en "kolonisationsresistens" mot främmande mikroorganismer, vilket skyddar oss mot många bakteriella infektioner.



---

? På vilket sätt kan både ett T-cells svar samt ett antikroppssvar vara till hjälp vid en virusinfektion? (090929MMB, 2p)

★ CTL eliminerar virus-infekterade celler via granule-medierad cytolys (perforin+granzym) medan ett IgG-svar kan binda in till extracellulära virus-partiklar och på så sätt förhindra intercellulär spridning och propagering av virus-infektionen.

---

? Nämn två skillnader mellan de B-celler/antikroppar som agerar när immunologiskt minne föreligger vid ett sekundärsvar (exempelvis om man är vaccinerad), och de B-celler/antikroppar som agerar vid ett primärt svar. (100216MMB, 2p)

★ IgG respektive IgM+(IgG senare)

---

? På vilket sätt kan både ett T-cells svar samt ett antikroppssvar vara till hjälp vid en virus infektion? (100928MMB, 1p)

★ CTL eliminerar virus-infekterade celler via granule-medierad cytolys (perforin+granzym) medan immunoglobuliner tex. IgG kan binda in till extracellulära virus-partiklar och på så sätt förhindra intercellulär spridning och propagering av virus-infektionen

---

? När en bakteriell infektion är etablerad i kroppen, t.ex. i ett sår, vilken är då den relativa rollen mellan T-lymfocyter (mördarceller) och B-lymfocyter för att häva infektionen? (VT09MMB, 2p)

★ B-lymfocyter producerar antikroppar som kan neutralisera toxiner och opsoninera. Aktiverade T-celler (mördarceller) har inte någon direkt aktivitet mot bakterier, möjligen genom att aktivera leukocyter till effektivare avdödning.



## Farmakologi

---

? FARMAKOLOGI? Det föreligger vissa principella skillnader mellan att behandla en "vanlig" sjukdom, t.ex. värk eller högt blodtryck, och att

- a) behandla med ett antibiotikum vid en bakteriell infektion
- b) vaccinera en person mot t.ex. influensa

Diskutera dessa skillnader bl.a. med tanke på risker för och typer av biverkningar. (080226MMI, 4p)

★ Exempel på svar:  
a) antibiotika påverkar andra celler än kroppens, t.o.m. helt andra typer av celler (prokaryoter); man måste ofta mäta (resistensbestämma) för att veta om man kan använda det; användning av ett antibiotikum ökar risken för att antibiotikat blir icke användbart p.g.a. resistensutveckling.  
b) vaccination innebär behandling av en frisk person, varför ytterst få biverkningar kan accepteras jfrt med ett läkemedel som används för att bota en sjuk patient; andra kunskaper att bedöma behov/nytta av vaccinationer krävs jämfört med att behandla en sjuk patient.

---

? Hur behandlas myasthenia gravis? Ange vilken neurotransmittor och vilket målprotein som förmedlar den terapeutiska effekten, ge ett exempel på preparat och förklara verkningsmekanismen (111017MMB, 2p).

★ En autoimmun sjukdom, hos majoriteten av patienter utvecklas antikroppar mot nikotineriga ACh receptorer som styr den neuromuskulära signaleringen. Behandlas med neostigmin eller pyridostigmin, dvs acetylkolinesterashämmare

---

? Förklara verkningsmekanism av ondansetron (ett läkemedel som tillhör gruppen antiemetika) (111017MMB, 1p).

★ Blockerar 5-HT<sub>3</sub> receptorer centralt i nucleus tractus solitarius och area postrema, och perifert genom att, 5-HTfrisättning från tarmslemhinnan (enterokromaffincellerna) blockeras vid vagala afferenta nervändar i tunntarmen.

---

? Ange två alternativa farmakologiska behandlingar du skulle kunna rekommendera en patient med djupare depression. Verkningsmekanismen bör framgå av svaret (111017MMB, 2p).

★ SNRI, TCA eller SSRI + mirtazapin ( $\alpha_2$ -antagonist)

---

? Beskriv 3 principiellt olika verkningsmekanismer för antiepileptika, samt i detalj hur diazepam motverkar status epilepticus. (111017MMB, 4p)

★ ex. stimulans av inhibition genom ökad affinitet för GABA vid GABA-A rec, ökad syntes GABA, inhibition av excitation av Na kanaler eller T-typ kalciumkanaler. Diazepam binder GABA-A rec, ökar affiniteten för GABA, ökad kloridkonduktans.



? Ange minst tre virusinfektioner ur olika virusfamiljer som kan behandlas med antivirala läkemedel (virusfamilj och namn) (111128MMB, 3p)

★ HIV lentivirus  
Hepatit B hepadnavirus Hepatit C flavivirus Flera herpesvirus Influenza ortomyxo RSV paramyxovirus

? Symtomen vid schizofreni kan delas in i tre grupper. Beskriv dessa och relatera dem till olika dopaminerga nervbanor i hjärnan (111017MMB, 3p).

★ POSITIVA, NEGATIVA OCH KOGNITIVA symptom.  
Positiva symptom (mesolimbiska banan) är t.ex. hallucinationer, vanföreställningar, tankestörningar, Negativa (mesokortikala banan) är anhedoni (oförmåga att uppleva njutning, likgiltighet), social apati etc,  
Kognitiva symptom (mesokortikala) är störningar i olika minnesfunktioner som t.ex. arbetsminnet, störning i uppmärksamhet etc

? Vid Parkinsons sjukdom degenererar huvudsakligen en typ av nervceller. Behandlingen syftar till att öka transmissionen i detta transmittersystem. Ange de två huvudsakliga sätt detta görs på. Ange fördelar och nackdelar med dessa? (111017MMB, 4p)

★ L-DOPA, tillförsel av prekursor ökar omvandling till dopamin. Fördelen är att L-DOPA har bäst effekt på de motoriska symptomen. Nackdelen är den korta halveringstiden och det faktum att patienterna utvecklar L-DOPA inducerade biverkningar (motoriska biverkningar som är mycket besvärande) efter några års behandling.  
Dopaminagonister, genom att binda in till post-synaptiska receptorer och aktivera dessa ökar de transmissionen. Fördelen är att agonisterna har en mycket längre halveringstid än L-DOPA, vilket medför längre doseringsintervall och dessutom en betydligt lägre grad av motoriska biverkningar under långtidsbehandling. Nackdelen är att de inte i samma grad förbättrar de motoriska symptomen.

?

- Beskriv lokalanestetikas verkningsmekanism i nervcellen. (111017MMB, 1p)
- Förklara varför pH spelar roll för effekten av lokalanestetika? (111017MMB, 1p)

★ a) Genom att blockera spänningsberoende natriumkanaler hindras nervimpulserna i axonen. (Passage av oladdad LA över cellmembran, protoneras intracellulärt p.g.a. lägre pH och kan från insidan binda till Na-kanaler)

b) Lokalanestetika är svaga baser och passerar bara cellmembranet i icke-joniserad form. För att blockera de spänningsberoende natriumkanalerna måste lokalanestetika ta sig in i cellen. Sur miljö i vävnaden joniserar lokalanestetika redan på utsidan av cellmembranet vilket gör att blockaden inte kan ske och bedövningseffekten avtar.



? Ett stort antal läkemedel används idag inom praktisk medicin som antingen stärker eller försvagar immunsystemets aktivering eller effektorfunktioner, och som kan användas i preventivt eller terapeutiskt syfte. Ange fyra sådana typer av läkemedel, samt ange när de kommer till användning. (080226MMI, 2p)

- ★ a) cortison - starkt antiinflammatoriskt
- b) NSAID - nonsteroid anti-inflammatory drugs, ex acetylsalisyrepreparat,
- c) cellgifter - cytotoxiska/antiproliferativa läkemedel ex vid cancer
- d) passiva vacciner - ex antitoxiner
- e) immunglobulin, ofta i.v., ex vid B cells brister
- f) anti-histamin vid allergier
- g) anti-TNF vid RA och andra mot andra cytokiner
- h) antikroppar mot olika celltyper eller cellytemolekyler, ex. anti- T, anti-B, anti-VLA

? Varför får 5-10% av Sveriges befolkning inte någon smärtstillande effekt av kodein? (111017MMB, 2p)

- ★ De saknar den variant av cytokrom P450 (CYP2D6) som omvandlar kodein till morfin, som är den metabolit som står för den analgetiska effekten.

? Var utövas den smärthämmande effekten av opioider? Nämn minst fyra lokalisationer i centrala och perifera nervsystemet. (111017MMB, 2p)

- ★ Periferit på de nociceptiva nervändarna (spec vid inflammation)
  - I ryggmärgens dorsalthorn
  - I förlängda märgen (rostral ventral medulla)
  - I mellanhjärnan (periakveduktala grå substansen)
  - I det limbiska systemet inklusive främre delen av cortex cinguli

? En grupp av lipidsänkare verkar genom att aktivera enzymet lipoproteinlipas varefter serumhalten av triglycerider och LDL sänks medan HDL ökar. Vilken grupp av lipidsänkare avses? (111017MMB, 1p)

- ★ Fibrater

? Varför bör man vara försiktig med tiazidbehandling hos patienter med risk för gikt? Förklara mekanismen kortfattat. (111017MMB, 1p)

- ★ Tiazider ökar risken för gikt genom att tävla med urat om utsöndring i tubuli.

? Nämn två skäl till att det är viktigt att påbörja behandlingen av en ventrombos med heparin och warfarin samtidigt (111017MMB, 2p)

- ★ Det tar 3-4 dagar för warfarin att utöva sin effekt. Utöver att aktivera vit K-beroende koagulationsfaktorer, så hämmar Warfarin även aktiveringen av protein C, som fungerar som ett



endogent anti-koagulatium. Warfarin kan därför i ett initialt skede, paradoxalt nog, stimulera koagulation om det ges i avsaknad heparinpreparat.

---

? Hur verkar GLP-1 analoger för att reducera blodglukoskoncentrationen hos typ 2- diabetiker? (111017MMB, 3p)

★ Stimulerar insulinproduktionen Hämmar glukagonproduktionen Långsammare magsäckstömning (Reducerar födointag)

---

? Ange 4 olika läkemedelsklasser som används vid behandling av hypertoni, beskriv kortfatta deras verkningsmekanismer? (111017MMB, 6p)

★ tiaziddiuretika, arteriell vasodilatation (sänkt perifer resistens) samt diures  
betablockare, betarec antagonister ger sympatikusdämpande effekt i CNS/perifert, sänkt  
hjärtminutvolym, minskad reninfrisättning, ökad känslighet i baroreceptorer

calciumflödeshämmare, Hämmar calcium-influx (L-typen av ca-kanal) i hjärta/kärls glattmuskel, ger minskad hjärtminutvolym (om verapamil/diltiazem) samt sänkt perifer resistens (arteriell vasodilat)  
ACE-hämmare/ARB, minskad produktion angII/blockad angII-rec ger minskad perifer resistens (arteriell vasodilat) och minskad frisättning aldosteron (diuretisk effekt)  
bedömning: 0,5 p per LM-grupp, 1 p per rätt mekanism

---

? Ange tre principer för antivirala läkemedel (111017MMB, 3p)

★ T.ex. Blockering av bindning, penetrering-uncoating, transkription-proteinsyntes (interferoner), DNA replikation mm.

---

? Bilden nedan visar plasmakoncentrationen av valproat i 6 frivilliga försökspersoner efter peroral respektive rektal administrering. Med ledning av nedanstående figur, resonera kring vilken kinetik valproat elimineras med och vad du tror om valproats biologiska tillgänglighet efter per oral tillförelse. (111017MMB, 4p)

★ Ur kurvan kan man grafiskt utläsa att valproat i dessa försökspersoner har en halveringstid på ca 12-14 timmar (1:a ordningens kinetik).  
Även att kurvan inte är linjär talar mot 0:te ordningens kinetik.  
Den rektala plasmakoncentrationskurvan har lägre AUC än den perorala vilket innebär att per oral administrering ger högre biotillgänglighet än rektal administrering. Eftersom rektal administration utgör ett sätt att kringgå förstapassagemetabolism kan man resonera att den per orala administrationen sannolikt ger hög biotillgänglighet men för att veta exakt måste man jämföra med intravenös administrering.

(Valproats kinetik är enligt FASS ofullständigt utredd men halveringstiden ligger mellan 8 och 20 timmar och medlet har nära 100% biotillgänglighet vid per oral administrering).



Redogör för molekylerna beta-arrestin och dess uppgifter (111017MMB, 3p).



Scaffold protein, binder agonist-bunden och fosforylerad receptor. Förmedlar receptor internalisering, G protein desensitisering samt G protein-oberoende signaler.



## Antibiotika

---

? Ange fyra olika verkningsmekanismer för sådana antibiotika som används idag. (080226MMI, 2p)

★ Hämma cellväggssyntes, binda till ribosomer, gyrashämmare, metaboliska hämmare, skada cellmembranet.

---

? Ange några ytterligare möjliga verkningsmekanismer som du skulle kunna tänka dig för framtida antibiotika mot bakterier - alla idéer behövs verkligen. Även förslag till andra terapiformer mot infektioner emottages tacksamt. (080226MMI, 3p)



? Antibiotika som påverkar bakteriens cellvägg.

- Vilka huvudgrupper finns det av såkallade betalaktamantibiotika? Varför kallas dessa antibiotika betalaktamer?
- Hur påverkar betalaktamantibiotika cellväggssyntesen?
- Vilken annan viktig grupp av antibiotika påverkar cellväggssyntesen?
- Varför kan inte cellväggsantibiotika användas för behandling av mykoplasma, Chlamydia och Chlamydophila? (100928MMB, 4p)

★  
a. Penicilliner, cefalosporiner, karbapenemer – gemensam betalaktamring.  
b. Binder sig till PBP och förhindrar att PBP syntetiserar kryssbro i peptidoglykanet.  
c. Glykopeptider  
d. Även om de har begränsad grad av peptidoglykan är denna inte essentiell för funktionen. Det får därför ingen större konsekvens att hämma peptidoglykansyntesen.

---

? Explain why resistance to vancomycin because of spontaneous mutation is less common than resistance to quinolones. (051019MMI, 4p)

★ The target of vancomycin is the D-ala-D-ala motif in the bacterial cell wall peptidoglycan. The composition cannot be changed by just a few mutations but requires completely different enzymes to synthesize a different peptidoglycan. The target of quinolones is the bacterial topoisomerase, which affinity to the drug can be decreased by single mutations that do not alter its function.

---

? Flitigt användande av antibiotika innebär selektion av resistenta bakterier i normalfloran. Vilka nackdelar medför det att normalfloran är antibiotikaresistent? (070227MMI, 2p)

★ Resistens kan överföras till patogena bakterier. Bakterier i normalfloran kan orsaka infektionssjukdom som då ej kan behandlas.





? Ge exempel på två antibiotika i vardera av följande grupper (111017MMB, 3p):

- a) cellväggssynteshämmare,
- b) proteinsynteshämmare,
- c) DNA/RNA-synteshämmare.

★ a) Betalaktamer (penicillin, cefalosporin, karbapenem), glykopeptider b) Makrolider, tetracykliner, kloramfenikol, fusidinsyra, linezolid, klindamycin. c) Trimetoprim, sulfa, rifampicin, kinoloner

? Hur definieras begreppen resistens, intermediär känslighet och vildtyp när vi talar om antibiotika? (110215MMB, 1p)

★ Resistens: hög sannolikhet för terapivikt  
Intermediär känslighet: osäker terapeutisk effekt  
Vildtyp: den delen av bakteriepopulationen som saknar förvärvad resistens.

? Infektion av implantatmaterial är ofta svårbehandlade med antibiotika. Förklara varför (091117MMB, 2p)



? Mycobacterium tuberculosis och Streptococcus pneumoniae orsakar båda allvarlig sjukdom i lungorna. Förklara varför antibiotikabehandlingen av dessa tar så olika lång tid. Ange minst två olika skäl. (100326MMB, 2p)

★ These bacteria differ with respect to generation time, intracellular versus extracellular growth and the chemical composition of their cell walls. M. tuberculosis replicates very slowly (generation time ca 24h) compared to S. pneumoniae (generation time 30-60 min). The latter bacterium grows extracellularly and easily accessible to antibiotics while M. tuberculosis grows intracellularly. M. tuberculosis has a very special lipid rich and tough cell wall.

? Nämn två exempel på tillfällen då kroppens metabolism, inklusive upptag och utsöndring, av ett antibiotikum kan vara avgörande för dess användning vid en viss sjukdom. (100216MMB, 2p)

★ Utsöndras aktivt i urinen - väsentligt vid UVI.  
Utsöndras aktivt i tarm och/eller galla - väsentligt vid behandling av tarminfektion. Tas inte upp i tarmen - väsentligt vid "lokal" behandling av tarmbakterier.  
Tål magsäckens sura pH - väsentligt för att kunna ges peroralt.



? **Nämner minst två viktiga anledningar till att göra antibiotikakonzentrationsbestämning i blodet. (110215MMB, 2p; 111128MMB, 2p)**

★ Minimera toxicitet (aminoglykosider och vankomycin), utreda uteblivet terapeutisk svar, utreda ovanlig metabolisering, utreda adherence (tar patienten medikamentet), för att optimera dosering vid förekomst av multiresistens.

? Okomplicerade infektioner med *Neisseria gonorrhoeae* kunde tidigare behandlas med 3 en engångsdos ampicillin. Då många gonokocker i dag är resistenta mot ampicillin används istället quinoloner för behandling av gonorré. Beskriv två olika tänkbara mekanismer för resistens mot ampicillin hos *N. gonorrhoeae*, samt förklara hur resistensen kan ha uppstått. (070227MMI, 3p)

★ Beta-laktamasbildning eller förändrad permeabilitet hos yttre membranets poriner, alternativt mutationer i PBP. **Betalaktamasgenen kan ha tagits upp genom tranformation (alt. Annat sätt). Spontana mutationer kan ha förändrat porinerna, PBP.**

? Penicillin har en hög proteinbindningsgrad (ca 80 %), men har ändå en mycket effektiv utsöndring via urinen. Vad är mekanismen bakom den effektiva renala elimineringen av penicillin. (111017MMB, 1p)

★ Mycket effektiv tubulär sekretion. Endast liten andel via globulär filtrering.

? Vad är ett betalaktamantibiotikum? Hur påverkar det bakterier? (120217MMB, 2p)

★ **En grupp antibiotika vilka har en sk. beta-laktamring** som gemensam struktur. Hämmar cellväggssyntesen.

? Vad menas med att ett antibiotikum har bakteriostatisk eller bakteriocid effekt? I vilket 3 kliniskt sammanhang är det viktigt att välja bakteriocida medel? (070227MMI, 3p)

★ Bakteriostatisk= hämmar tillväxten reversibelt. Bakteriocid= dödar bakterierna. Bakteriocida medel bör användas vid behandling av infektion hos patient med kraftigt nedsatt immunförsvar (ex vid AIDS, cytostatikaterapi).

? RESISTENS: Vad är resistensmekanismen för

- a) meticillinresistenta *Staphylococcus aureus*, samt
- b) vankomycinresistenta enterokocker. (110215MMB, 2p)

★ a) Förvärvat alternativt penicillinbindande protein (PBP2b) som kodas för att genen *mecA*. Har normalt transpeptidasfunktion, men betalaktamer kan inte binda till PBP2b.  
b) VanA och VanB är ligaser som orsakar syntes av en peptidoglykanprekursor (peptidkedja) ändrad slutaminosyra (D-Ala-D-Lac istället för D-Ala-D-Ala).



- ? RESISTENS: Föreslå några åtgärder för att minska problemet med den ökande resistensen hos våra bakterier mot olika antibiotika. Vad kan allmänläkaren göra? Specialistläkaren? Patienterna? Myndigheterna? Bakteriologerna? Forskarna? Läkemedelsbolagen? Andra aktörer? (100326MMB, 4p)





## Vacciner

---

? Vad menas med ett konjugatvaccin? Förklara principen för hur de fungerar. (070227MMI, 2p; 090929MMB, 1p; 091117MMB, 3p)

★ Ett preparat där det egentliga vaccinantigenet (kolhydrat) är kovalent kopplat till ett stormolekylärt proteinantigen (difteri- eller tetanustoxoid). Ett T-cell oberoende antigen kan på detta vis få att bli T-cells beroende varvid immunrespons erhålls även i småbarn.

ALTERNATIVT SVAR: Konjugerad kapselssubstans, dvs. bivalent kopplad proteinmolekyl till kapselsns polysackarid. (Ger ett bra immunsvaret med minne även hos barn < 2år.).

FÖRKLARA PRINCIPEN???

---

? Uppföljning av nya virusvacciners effektivitet är av stor betydelse. Vilket serologiskt test visar ofta bäst samstämmighet med skydd mot sjukdom? (090421MMB, 1p)

★ Virusneutralisation.

---

? Förklara varför vaccination mot mässling-rubella-parotit sker först vid 18 månaders ålder. (090421MMB, 1p)

★ Maternella antikroppar kan motverka vaccinationens effektivitet. De har dock helt försvunnit vid 18 månaders ålder.

---

? Vaccination innebär vissa särskilda medicinetiska problem jämfört med vanlig terapi, t.ex. antibiotikaterapi. Förklara vari skillnaden består. (090421MMB, 2p)

★ Behandling av en frisk person, kanske hel årskull, innebär strängare krav på frihet från biverkningar än terapi av redan sjuk person. Svårare att beräkna sjukdomsvinster.

---

? Hur snabbt efter födelsen kan man ge levande respektive avdödade virusvacciner? Varför är det olika? (091117MMB, 2p)

★

---

? Vilken virulensfaktor hos pneumokocker är de idag licensierade pneumokockvaccinerna baserade på? (091117MMB, 1p)

★



? Vad menas med så kallade konjugatvacciner? Förklara principen för hur de fungerar. (091117MMB, 3p)



? Beskriv de fundamentala skillnaderna mellan inaktiverade och levande/attenuerade vacciner; risker vs. fördelar. (091117MMB, 3p)



? Ett bra vaccin skall bl.a. ge en god "adjuvanseffekt". Vad betyder detta? (100216MMB, 1p)



En förhöjd förmåga hos vaccinet att bilda antikroppar. (Vaccinet resulterar i en aktivering av makrofager och dendritiska celler – vilket ofta krävs för att få en effektiv immunisering med produktion av minnesceller.)

? You are a member of an EU medical advisory group for the development of a vaccine against a newly isolated virus. The Dutch member of the group has just made a passionate speech for development of a live, attenuated vaccine, followed by a statement from the more reserved Italian colleague, arguing for a subcomponent vaccine. You are next, and as true Swede, you do not want to upset anyone so you start your talk by saying "On one hand....., but on the other hand....."  
Please fill in the blanks, i.e. give some argument for (or against) each of the two vaccine types. Give two different arguments for each vaccine type. (Övers: Ange argument för (eller emot) levande resp. avdödade vacciner, två av varje) (100326MMB, 4p)



? Din patient, en pressfotograf, skall resa runt i två veckor i centrala Afrika. Mot vilka bakterier skulle du vilja rekommendera henne att vaccinera sig alt. kontrollera sitt immunstatus? Ange minst fyra olika. (100326MMB, 2p)



Vibrio cholerae/ETEC  
Corynebacterium diphtheriae  
Clostridium tetani  
Neisseria meningitidis  
Streptococcus pneumoniae  
Salmonella typhi.

? Vad innehåller vaccinet mot pneumokocker för äldre? Varför skyddar det inte mot alla pneumokockinfektioner hos äldre? Varför skyddar det inte i alla åldrar? (100928MMB, 4p)



(23 olika) kapselpolysackarider. Skyddar enbart mot dessa 23 serotyper bland 92 olika.



Barn under 2 år har inte ett färdigutvecklat immunsystem för att få ett immunologiskt minne mot polysackaridantigen (som inte är konjugerat).

---

? a) Kompositionen av våra vaccin mot bakterier och virus varierar. Vad menas med ett avdödat vaccin, ett attenuerat vaccin, ett subkomponentvaccin och ett konjugerat vaccin? (111017MMB, 2p)

b) Ange tänkbara för och nackdelar med dessa typer av vaccin? (111017MMB, 4p)

★ a) Avdödat vaccin: vaccinet består av avdödade mikrober.  
Attenuerat vaccin: vaccinet består av ett levande men försvagat agens.  
Subkomponentvaccin: vaccinet består av renade komponenter av ett agens.  
Konjugatvaccin: ett kolhydratantigen kovalent-kopplad till ett protein (bärare).

b) Avdödat vaccin är i princip lätt att framställa men kan sannolikt komma med en del biverkningar (p.g.a. LPS!).

Attenuerat vaccin ger oftast bra respons men det kan vara knepigt att hitta lämplig nivå på attenueringen; kan orsaka infektion hos vissa individer, kan återgå till full styrka.

Subkomponentvaccin orsakar mindre biverkningar men är dyrare att framställa.

Konjugatvaccin ger bra respons mot kolhydratantigenet (ffa. i småbarn) men dyrt att framställa.

---

? Vilken viktig virulensfaktor är dagens pneumokockvaccin baserade på? Ge exempel på två problem med dagens pneumokockvaccin. (110426MMB, 3p)

★ Kapseln/kapselantigen  
Begränsat antal serotyper, skyddar inte mot alla pneumokockinfektioner, serotype replacement/shift.

---

? Vilka cancerformer finns det idag förebyggande vaccin mot? (100928MMB, 2p)

★ Hepatit B-orsakad levercancer samt HPV-orsakad cancer i cervix, vulva, vagina.  
(Listas övriga HPV-orsakade cancerformer också så får man inte fel för det, men det är bara dessa 3 som det finns kliniska studier med visad effekt av vaccination.)

---

? Beskriv en fördel och en nackdel med  
a) levande attenuerade vacciner och  
b) inaktiverade vacciner. (110215MMB, 2p)

★ a) an advantage of live attenuated vaccines is that they usually generate long-lasting memory after a single vaccin dose and disadvantage is that they can pose some risk in immunospressed subjects.

b) an advantage of inactivated vaccines is that they are safe (even in immunospressed subjects). A disadvantage is that they usually need to be administered several times and sometimes they still do not stimulate long-lived immune responses.



? Varför finns inget influensavaccin som skyddar mot både säsongsinfluensan och eventuella pandemiska influensor? (110215MMB, 1p)

★ Det är en extremt hög genetisk variabilitet hos influensavirus. Det går inte att förutspå vilket virus som kommer spridas vid en pandemi så det kan inte inkluderas i det vanliga säsongsvaccinet. Man har ännu ej lyckats göra ett vaccin som stimulerar ett immunsvaret som korsreagerar mellan många olika influensastammar.

? Vilka vad/vilka komponenter som finns i följande vacciner. Ange också vilket av dessa vacciner som har mest biverkningar. (090929MMB, 4p)

- a) pneumokockvaccin för äldre
- b) pneumokockvaccin för små barn
- c) koleravaccin
- d) difterivaccin
- e) Haemophilus influenzae vaccin
- f) tuberkulosvaccin (BCG)

★ a) kapselsubstans  
b) konjugerad kapselsubstans  
c) (B)subunit toxin (toxoid) + hela döda celler  
d) toxoid  
e) konjugerad kapselsubstans  
f) attenuerade bakterier

De levande bakterierna (f) ger klart mer biverkningar än de icke levande vaccinerna.

? Ange några fördelar och nackdelar med levande respektive avdödade virusvacciner. (080226MMI, 2p)

★ Levande: billigt därför att det går åt mindre virus, kroppen själv utgör "virusfabriken". Immunsvaret riktas mot alla epitoper, omfattar samma celler som efter naturlig infektion och blir mera varaktigt. Färre vaccinationstillfällen behövs. Vaccinet är mindre hållbart och förvaring/transport kan bli dyr. Inga konserveringsmedel och få andra tillsatser i levande vaccin, mindre allergiska biverkningar, däremot ofta feber etc såsom vid naturlig infektion fast mycket mildare. Risk för reversion till vildtyp. Avdödade: Dyrare tillverkning, ofta hållbart (=billigare att lagra), ger ofta sämre och kortvarigare skydd (= kräver upprepade boosterimmuniseringar).

? En person med en immunbristsjukdom skall resa till Asien och får veta att vaccinering mot Gula febern skall undvikas vid immunbrist. Däremot går det bra att vaccineras mot de närbesläktade virusinfektionerna japansk och fästingburen encefalit, vilka däremot behöver upprepade vaccineringar (booster). Varför? (070227MMI, 2p)

★ Vaccinet mot gula febern är ett levande försvagat vaccin (1:a generationen virusvaccin). Hos immundefekta kan ett sådant vaccin istället orsaka sjukdomen vaccinerna är avsett att skydda mot. De övriga vaccinerna är avdödade helvirus (2:a generationens virusvaccin) och kan aldrig orsaka en infektion men ger mindre effektiv antigenpresentation, och därmed ofta mycket kortvarigare skydd, varför upprepade immuniseringar krävs.



# Prioner

---

**?** Ange några prionsjukdomar hos människa (minst 2) och olika sätt för hur de kan förvärfas (minst 2). (VT09MMB, 2p, 100928MMB, 2p)

**★** Creutzfeldt-Jacobs sjukdom, Kuru.  
Kan förvärfas genom arv, iatrogen (medicinska instrument), kannibalism, kontaminerad föda (Galna kosjukan) samt sporadiska/spontana mutationer.





## Toxiner

---

? Om cytotoxiska toxiner inte verkar på cellmembranet, så måste de verka inuti cellen. Vilket är det generella sättet som dessa toxiner (120217MMB, 2p)

- a) använder för att komma in i cytoplasman?
- b) verkar som inuti cellen?



a) Endocytos/pinocytos, typ III sekretion

b) Kan verka som mono-ADP-ribosyl transferaser, klyver ribosomalt RNA, DNA, glycosyltransferas, deaminas .....

---

? Vad menas med ett endotoxin, enterotoxin och ett exotoxin. Ge ett exempel på vardera. (111128MMB, 3p)



Endotoxin. I regel syftar man på bakteriens lipopolysackarid. D.v.s., ngt. toxiskt som sitter fast i bakterien.  
Exotoxin. Ett toxin som typiskt utsöndras.

Ett (exotoxin) som verkar i tarmkanalen.

---

? Bakteriella toxiner skadar våra celler på två principiellt olika sätt, på ytan respektive inne i cellen. Vad kallas dessa två typer av toxiner? Förklara beteckningen på den senare typen. (HT11MMB, 2p)



Membranskadande toxiner (hämolysiner) resp. A-B-toxiner. (Receptorbindande toxiner kan också vara rätt.)

A-B-toxiner har det gemensamt att subenhet B binder till cellytan och medverkar till att A-delen passerar cellmembranet in i cellen, där A-delen utövar en aktiv enzymatisk effekt på ett specifikt målprotein. Detta leder till malfunktion eller död av cellen.

---

? Vad menas med ett AB toxin? Ge ett exempel och beskriv hur ett dylikt toxin fungerar. (111017MMB, 2p)



Ett toxin som består av två olika typer av protein, ett A protein och B proteiner. B binder toxinet till cellen, medan A delen utgör själva "toxoforen". Exempel: koleratoxinet (mono-ADP-ribosyl transferas, påverkar adenylat cyklaset); shiga toxinet (A enheten klyver 28S rRNA:t i den eukaryota ribosomen).

---

? Tre sjukdomar som orsakas av Staphylococcus aureus är direkt relaterade till bildning av respektive toxin. Vilka är dessa tre toxiner? (VT09MMB, 3p)



Toxic shock syndrome orsakad av TSST-1 (superantigen). Scalded skin syndrome orsakad av exfoliatin, epidermolytiskt toxin. Matförgiftning av enterotoxiner.



? Vad menas med ett superantigen? Ge ett exempel och beskriv hur ett dylikt toxin fungerar.  
(111017MMB, 2p)

★ Ett bakterieprotein som kopplar ihop T-cell receptorn och en MHC II molekyl utan antigens inverkan. Detta leder till omfattande aktivering av T-celler och massiv utsöndring av cytokiner (IL1, IL-2, TNF etc.) vilket blir en potentiellt livshotande situation. Exempel: toxic shock syndrome toxin hos *S. aureus*, *S. aureus* enterotoxiner, erytrogena toxiner A och C hos *Streptococcus pyogenes*.



## Övrigt

---

? Varför får barn fler luftvägsinfektioner än vuxna? Ange två skäl. (VT09MMB, 1p)

★ De är naiva (ingen tidigare immuniseringstillfälle) för infektionerna, mer utsatta för kontaktsmitta via lek och lever tätt tillsammans på dagis.

---

? Vad är septisk chock, kliniskt och immunologiskt? (100928MMB, 3p)

★ Livshotande blodtrycksfall som orsakas av en kraftigt inflammatorisk reaktion med massivt pådrag av proinflammatoriska cytokiner fra. TNF- $\alpha$ , IL-1 och IL-6. Blodkärlen vidgas vilket leder till blodtrycksfall och organsvikt. Traditionell chockbild tex. kall, blek och svettig hud. Sepsis induceras huvudsakligen av bakteriella superantigen som har en förmåga att binda in till MHC-II molekyler utanför den peptid-bindande klyftan samt till variabla regioner av T cells receptorn; detta leder till att så stor del som 20% av alla T celler blir aktiverade och kan leda till systemisk frisättning av cytokiner. Därför höga nivåer av cytokiner i blodet

---

? Varför ingår det socker (glukos/sackaros) i den orala vätskeersättningen vid diarrésjukdom? Förklara på cellulär nivå. (110215MMB, 2p)

★ Ofta är tarmepitelets absorptionsförmåga avstängd/nedsatt vid tarminfektionen. Tarmepitelcellerna tar dock in sockermolekyler via en fortfarande aktiv membranpump, vilken samtidigt tar in Na<sup>+</sup> joner. Därvid följer negativa joner med in och därmed också vattenmolekylerna.

---

? Varför säger man att kvinnor lättare får urinvägsinfektioner om de sitter på något kallt? Ange någon rimlig förklaring. (080226MMI, 1p)

★ Nedkylning av vävnaderna kanske försvårar för både det konstitutiva och det adaptiva försvaret att verka optimalt.

---

? Varför är man

- a) mindre mottaglig för en ny virusinfektion under akutfasen av en pågående?
- b) mindre mottaglig för en ny bakteriell infektion i ett infekterat sår?
- c) mer mottaglig för en bakteriell infektion under pågående antibiotikabehandling? (090421MMB, 3p)

★ a) interferonproduktion inducerad.  
b) inflammationssvaret aktiverat.  
c) normalfloran störd.

---

? Hur sker smittöverföring vid övre luftvägsinfektioner, t.ex. förkylning? (090421MMB, 1p)

★ Luftsmitta (aerosol/dammsmitta) men även via kontakt (händer!).



? Nämn en viktig grupp av ämnen som ingår i de barriärer som först förhindrar t.ex. olika patogena bakterier från att invadera vår kropp. Varför och på vilket sätt är dessa ämnen viktiga och vad stimulerar dess bildning? (090929MMB, 3p)

★ Hud- och slemhinnor omsluter alla våra celler och är av vital betydelse för vår hälsa. Dessa barriärer utgör en väldigt stor yta där det bla. utsöndras viktiga antimikrobiella peptider (AMP) som hindrar invasion av bakterier. AMP frigörs av epitel/endotel och granulocyter efter TLR-stimulering i hud och slemhinna.  
CTL eliminerar virus-infekterade celler via granule-medierad cytolys (perforin+granzym) medan ett IgG-svar kan binda in till extracellulära virus-partiklar och på så sätt förhindra intercellulär spridning och propagering av virus-infektionen.

? Hur kan diarrésymtom uppkomma p.g.a. infektion? Ange fysiologiska och patologiska fenomen som kan ligga bakom. Observera att frågan inte gäller enstaka mikroorganismer, utan patologiska principer. (100216MMB, 2p)

★ Om mer vätska kommer från tunntarmen till tjocktarmen än den senare klarar av att absorbera blir avföringen alltför lös, dvs symtomet diarré. Kan bero på minskad absorption och/eller ökad sekretion i tunntarmen, eller på minskad förmåga till absorption i tjocktarmen. Sådana situationer kan orsakas av tarmpatogena mikroorganismer och deras virus, genom att skada tunntarm resp tjocktarm. Även ökad tarmperistaltik kan försämra absorptionen i tarmen, liksom ett kraftigt överdrivet oralt vätskeintag.

? Vilken är den vanligaste barntumören i Afrika och med vilka två mikrober är den associerad? Vilken celltyp drabbas av tumörvandling? (100216MMB, 2p)

★ Burkitts lymphom. Plasmodium falciparum och EBV, lymfocyter.

? En del infektioner smittar inte direkt utan kräver en vektor. Vad menas med detta, och ge exempel på två vektorburna infektioner. (111128MMB, 3p)

★ Något som förmedlar smittan, t.ex. myggor (malaria) och fästingar (TBE).