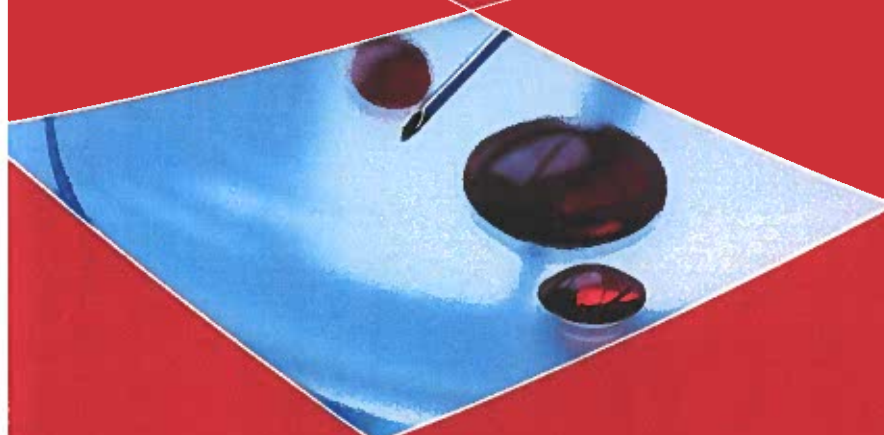


Bodil Blem Bidstrup
Benthe Schou

Bioteknologi 4

Tema 7 Infektionsbiologi

Tema 8 Blodets kemi



nucleus 

I 1853 blev København ramt af en kolera-epidemi hvor næsten 5000 mennesker døde i løbet af fem måneder. Det svarede til omtrent 7 % af byens befolkning, og i sammenligning med andre storbyer blev København hårdt ramt. Forklaringen ligger i hvordan man boede i København, og hvor lidt man vidste om epidemier dengang. Figur 2 viser Københavns størrelse i 1850'erne, og man kan se at byen var meget mindre hvilket betød at folk boede meget tæt. Byen var ikke kloakeret så folks latrin blev enten hældt i latringruber under husene eller direkte i gadernes rendestene. Københavns borgere fik vand fra de omkringliggende søer gennem vandrør af træ. Vandrørene var ikke tætte, og der skete mange steder indsvivning af vand fra latringruberne. Sammenblanding af kloakvand og drikkevand udgjorde en livsfarlig cocktail. Datidens læger var tilhængere af *miasme-teorien* og mente at sygdom på mystisk vis opstod via dårlig luft, altså fra stank. Lægerne var modstandere af at isolere sygdomsramte patienter, og de havde ikke nogen medicin eller kur mod kolera. Disse forhold gjorde at kolerasmitten kunne spredes meget let.

Faktum er at kolerabakterier, *Vibrio cholerae*, smitter via drikkevand der er forurenet med afføring, som indeholder kolerabakterier. Man kan også smittes ved direkte kontakt med bakterierne fx ved omgang med kolerapatienter. Når bakterierne kommer ind i kroppen, inficerer de tyndtarmen og begynder at udskille koleratoksin. Koleratoksinet bevirker at den osmotiske balance i tarmen forrykkes, og patienterne får kraftig diarré hvorved de dehydrerer og kan dø i løbet af et døgn. Koleratoksinet blokerer for optagelsen af natriumioner (Na^+) ind i tarmen, men fremmer transporten af

chloridioner (Cl^-) ud af tarmcellerne. Resultatet er en ophobning af ioner i tarmen, og derved suges vand til tarmen, altså får personen voldsom vandig diarré og mister dermed store mængder kropsvæske.

I dag er meget ændret. Ligesom de fleste andre byer har København rent drikkevand der løber i tætte vandrør, så sygdomsfremkaldende mikroorganismer kun sjældent har mulighed for at trænge ind i vandet. Drikkevand er helt separeret fra brugt vand fra husholdninger og industri. Det brugte vand føres via kloakrør til rensningsanlæg hvor vandet renses for nitrat, fosfat og organisk stof inden det ledes ud i åer eller havet. Lægevidenskaben har udviklet sig kolossalt i de ca. 160 år der er gået, siden koleraepidemien i København. Kolera kan i dag forebygges med god sanitet og hygiejne og eventuelt med vaccination. Hvis man er blevet smittet, kan sygdommen behandles effektivt ved at drikke isoton

Figur 2. Oversigt over Københavns udbredelse omkring 1850 og i dag.



- København inden for voldene, ca. 1850
- København i dag

Professionel isoton opløsning	Hjemmelavet isoton opløsning
Ingredienser i gram pr. liter rent vand: 20,0 g glucose 4,2 g NaHCO ₃ 1,8 g KCl	1 liter kogt vand 2 spiseskefulde almindeligt sukker ½ teskefuld salt Saften af en presset citron eller appelsin Væsken skal være nogenlunde lige så salt som ens egne tårer

Figur 3. Opskrifter på isoton væske mod diarré.



Figur 5. Oversvømmelse i Pakistan 2010.

Figur 4. Oversigt over globale dødsfald.

Sygdom	Antal dødsfald pr. år · 10 ⁶	% af globale dødsfald pr. år
Luftvejsinfektioner	4,18	7,1
Diarré	2,16	3,7
Hiv/aids	2,04	3,5
Tuberkulose	1,73	2,9
Malaria	0,82	1,4
Øvrige dødsårsager (hjertekarsygdomme, cancer, børnedødelighed, ulykker, sult m.m.)	47,9	81,4

væske, se figur 3. I alvorlige tilfælde gives væsken intravenøst.

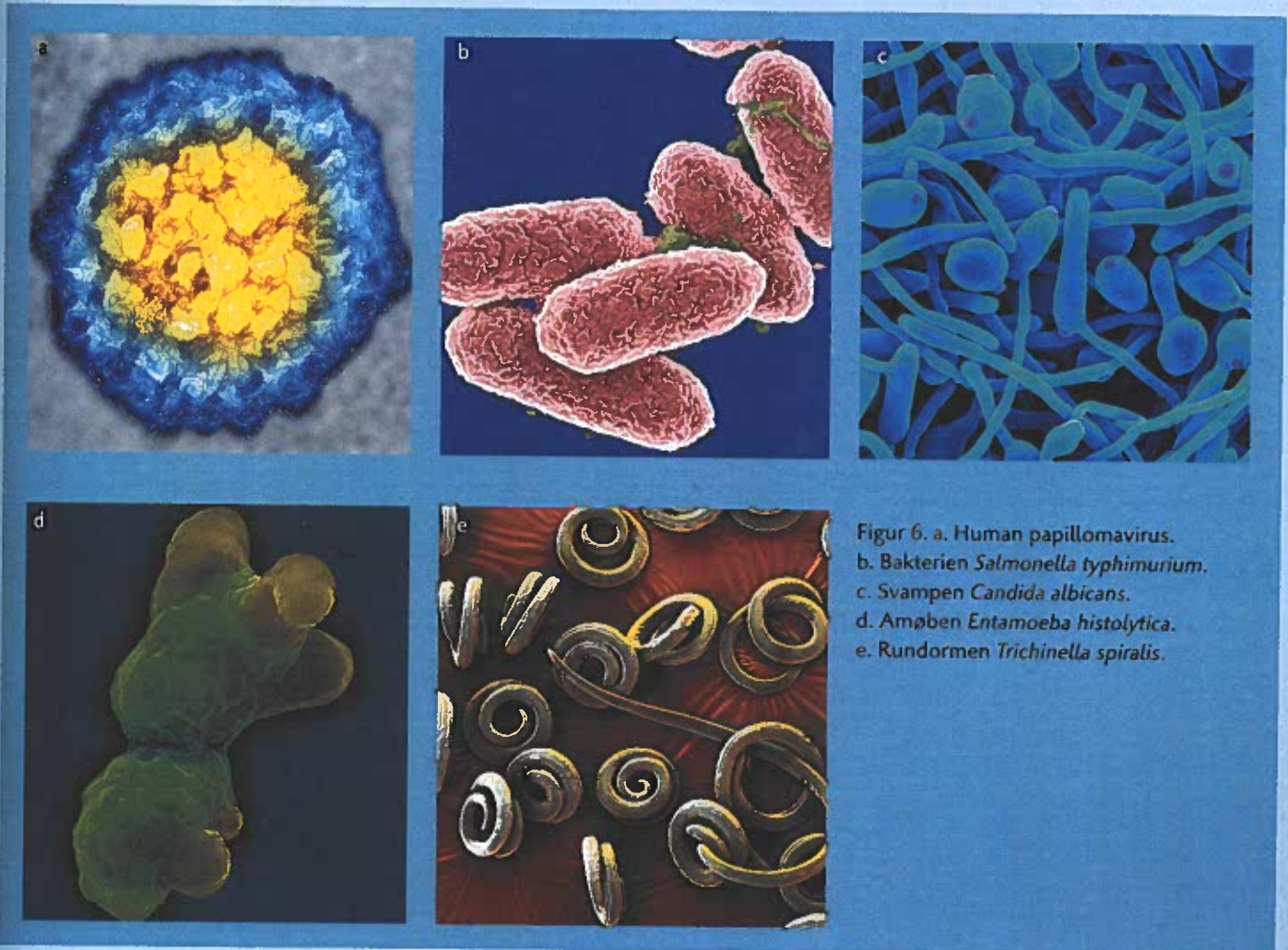
I dagens Danmark lever folk betydeligt længere end de gjorde i 1850, og når de dør, er det typisk af en livsstilssygdom og ikke af en infektion. Men globalt er der stadig utroligt mange mennesker, der dør af infektionssygdomme, se figur 4. I 2010 blev der rapporteret om koleraepidemier i såvel Pakistan som Haiti fordi de sanitære forhold er elendige pga. af oversvømmelser og fattigdom. Klimaforandringer betyder mere ekstremt vejr der i nogle lande som fx Pakistan, giver voldsomme oversvømmelser – se figur 5. I den fattige del af verden betyder manglende ressourcer til genopbygning efter oversvømmelser og andre naturkatastrofer at kloakering ikke fungerer. Derfor smittes mennesker til stadighed med kolera fordi de indtager kolera bakterier fra andre menneskers afføring, gennem drikkevand og føde. Læs mere på faktasiden **Infektionsbiologiens historie**, se næste side.

Infektionsbiologiens historie

FAKTA

Infektionssygdomme skyldes at kroppen er blevet invaderet af en patogen, dvs. sygdomsfremkaldende, organisme. Infektionen kan forårsages af virus, bakterier, svampe, protozoer (fx amøber) eller orme, se figur 6. Ofte er der tale om mi-

kroorganismer, dvs. organismer der er så små at de ikke kan ses med det blotte øje. Derfor var det først med udviklingen af mikroskopet at der for alvor kom gang i forskningen inden for infektionsbiologi og mikrobiologi generelt.



Figur 7. Vigtige begivenheder i infektionsbiologiens historie.

	Begivenhed
1590	Janssen og Lippershey opfinder det sammensatte lysmikroskop
1677	Anton van Leeuwenhoek observerer små dyr, dvs. mikroorganismer i sit mikroskop
1796	Edward Jenner laver de første videnskabelige koppevaccineforsøg på mennesker
1850	Ignaz Semmelweis dokumenterer betydningen af at vaske hænder for at undgå smittespredning ved omgang med patienter
1861	Louis Pasteur forkaster, dvs. modbeviser, hypotesen om spontan genese
1867	Joseph Lister indfører antiseptisk metode under kirurgisk arbejde, dvs. han steriliserer instrumenterne inden operation
1881	Robert Koch opfinder det faste vækstmedium
1882	Paul Ehrlich opfinder den syrefaste farvemethode
1884	Christian Gram opfinder gramfarvemethoden
1885	Louis Pasteur opfinder den første vaccine mod rabies (hundegalskab)
1892	Dmitri Iosifovich Ivanovskij opdager virus
1928	Alexander Fleming opdager penicillin
1940	Japanerne indleder biologisk krigsførelse ved flyspredning af pestificerede løpper over det vestlige Kina
1947	Den første penicillinresistente bakteriestamme, <i>Staphylococcus aureus</i> , opdages
1953	Poliovaccine kommer på markedet
1979	Den første aids-diagnose af en patient
1980	WHO erklærer kopper for udryddet
1983	Luc Montagnier opdager hiv
1998	Multiresistente <i>Salmonella</i> -bakterier opdages
2002	Opfindelse af vaccine mod human papillomavirus
2004	Fugleinfluenzapandemi der rammer både fugle og mennesker
2009	Udbrud af svineinfluenza hos mennesker
2010	Voldsom stigning i dødsfald pga. mæslinger trods WHO's massive indsats


Figur 7 viser nogle af de vigtige milepæle inden for infektionsbiologiens historie. Opfindelsen af det sammensatte lysmikroskop var grundlaget for at hollænderen Anton van Leeuwenhoek kunne observere 'små dyr', altså mikroorganismer. En anden banebrydende opdagelse blev gjort af fødselslægen Ignaz Semmelweis, der postulerede at grundig håndvask kunne formindske smittespredning! Baggrunden for hans hypotese var datidens fødeklinikker hvor kvinderne døde som fluer, fordi man ikke vidste at det var vigtigt at rense instrumenter og vaskede hænder. Man var altså helt uvidende om betydningen af hygiejne. Semmelweis' hypotese blev fulgt op af Louis Pasteurs arbejde idet Pasteur modbeviste datidens opfattelse af spontan genese. Spontan genese betød at noget levende kunne opstå af noget ikke levende. Pasteur påviste at det ikke er sandt. Der er levende mikroorganismer de fleste steder med mindre man effektivt slår dem ihjel. Pasteur arbejdede meget systematisk og efterprøvede sine forsøg talrige gange.

Han kom frem til at hvis man kogte en kødbouillon-opløsning og bagefter holdt den tillukket, kunne væsken holde sig meget længere end en tilsvarende ukogt, der hurtigt rådned. Forklaringen på denne opdagelse er at forrådnelsesbakterierne i kødbouillon dræbes ved kogning. I dag er eksempelvis al mælk *pasteuriseret*, dvs. det opvarmes i 15 sekunder til 72 °C hvorved antallet af mikroorganismer reduceres kraftigt.

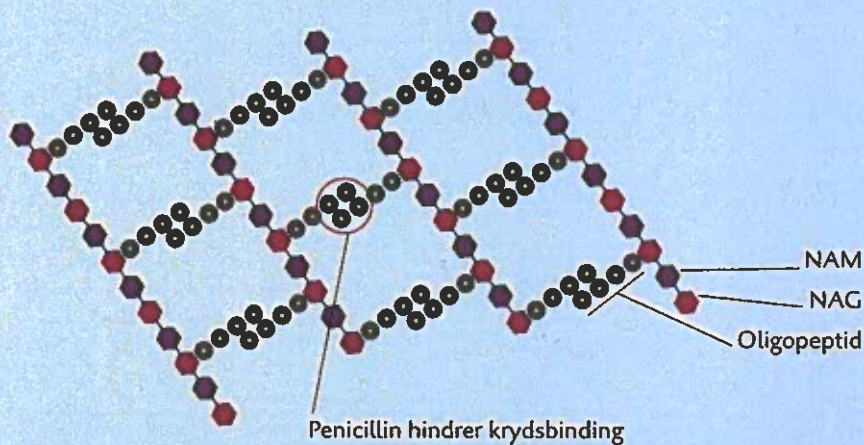
En anden vigtig milepæl inden for mikrobiologien var Robert Kochs opfindelse af det faste bakteriedyrkningsmedium. Koch fandt ud af at man kunne tilsætte et geleringsmiddel til bakterievækstmediet, hvorved vækstmediet stivnede frem for at være en tyndtflydende væske. Når bakterierne vokser frem på det faste vækstmedium, er det som genkendelige kolonier. I det flydende vækstmedium forekommer alle bakterier derimod i en stor, uigenkendelig blanding, se figur 8. Bakterier der vokser på et fast vækstmedium giver mulig-

Figur 8. Flydende og fast bakterievækstmedium. a. Flydende medium uden bakterievækst. b. Fast medium uden bakterievækst. c. Flydende medium med bakterievækst. d. Fast medium med forskellige bakteriekolonier.




hed for efterfølgende renyrkning af en bestemt slags bakterier – se også Bioteknologi 2, side 9-10. På den måde kan man identificere og isolere en bestemt type bakterier. Kochs opfindelse gjorde det altså muligt at spore sygdomsfremkaldende bakterier. På hjemmesiden er der link til en video der viser hvordan bakterier renstryges. 

Det var netop i sit arbejde med bakterier på fast vækstmedium at Alexander Fleming opdagede penicillinet i 1928. Penicillin var det første effektive antibiotikum, og da det kom på markedet betød det, at man kunne kurere en lang række infektionssygdomme fordi penicillin blokerer for opbygningen af grampositive bakteriers cellevæg, se figur 9. På side 21 kan du læse mere om grampositive og gramnegative bakterier.



Figur 9. Bakteriellevægge består af et netværk af peptidoglycanet murein. Murein er opbygget af lange kæder af *N*-acetylglucosamin (NAG) og *N*-acetylmuraminsyre (NAM) der holdes sammen af nogle oligopeptider. Penicillin blokerer det enzym der normalt laver krydsbindingen mellem oligopeptiderne.

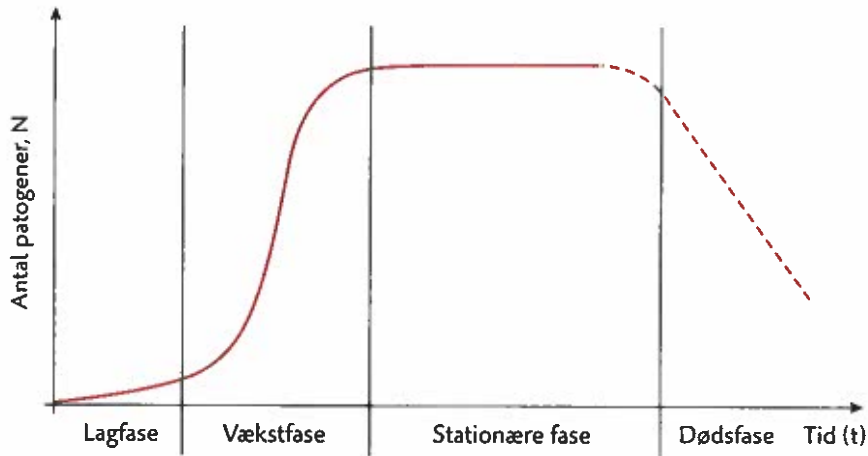
Udvikling af en epidemi

Infektionssygdomme skyldes *patogene*, dvs. sygdomsfremkaldende, organismer der får succes med at inficere en anden organisme, fx mennesket. Generelt kan man sige at den patogene organisme bruger mennesket som vært for at få næring og formere sig, og på et tidspunkt kan nogle af de nydannede patogener sprede sig til andre værter. Afhængig af hvilket slags patogen der er tale om, får værten/patienten en bestemt sygdom. Der er forskel på hvordan og hvor effektivt den patogene organisme smitter, dvs. spredes. I Danmark bruger man betegnelsen *epidemi* når antallet af smittede fordobles i løbet af en uge. Spredes epidemien over adskillige landegrænser, kaldes det en *pandemi*. I figur 10 er en oversigt over nogle af historiens store epidemier. Verdenssundhedsorganisationen, WHO, overvåger den globale spredning af infektionssygdomme. 

Nogle af de store epidemier har været karakteriseret ved meget effektiv spredning, og antallet af smittede har tilnærmelsesvis fulgt en S-formet kurve indtil epidemien ebbede ud igen. I starten af en epidemi er der relativt få smittede, derefter stiger antal smittede eksponentielt. På et tidspunkt vil antallet af nye smittede være det samme som antallet af helbredte eller døde som følge af infektionen, og til sidst falder antal smittede drastisk fordi der kun er få tilbage som ikke har antistoffer mod den patogene organisme, se figur 11, side 14.

Årstal	Epidemi/pandemi
430 fvt.	Byldepest rammer Athen
542	En ukendt epidemi dræber 25-50 % af indbyggerne i romerriget
1334-47	Den sorte død (pest) udrydder 75 % af Europas befolkning
1729-30	Influenzapandemi rammer Rusland, Europa og USA
1781	Influenzapandemi rammer Europa, Nordamerika, Sydamerika og De Vestindiske Øer
1817-23	Kolerapandemi i Asien
1829-51	Kolerapandemi rammer Asien, Europa, USA og Japan
1852-59	Kolerapandemi
1857-59	Influenzapandemi
1863-79	Kolerapandemi
1889-90	Russisk influenzapandemi dræber ca. 750.000
1899-1923	Kolerapandemi
1918	Den spanske syge, influenzapandemi, 20-40 millioner dør
1957-58	Asiatisk influenzapandemi 100.000 dør, men 10-25 % af verdens befolkning smittes
1961-70	Kolerapandemi i 16 lande
1968-69	Hong Kong-influenza dræber 700.000
2003-5	Fugleinfluenzapandemi smitter og dræber nogle mennesker, millioner af fjerkræ aflives
2009	Svineinfluenzapandemi gør 50 millioner mennesker syge, dødeligheden er lav

Figur 10. Oversigt over nogle af de store epidemier.



Figur 11. Kurve over antallet af patogener under en epidemi eller i en patient.

Den sigmoide eller S-formede kurve er ligeledes et udtryk for antallet af patogene organismer, N , i patienterne i løbet af en epidemi, se figur 11. I starten af en infektion er der ret få patogener. Denne fase kaldes nølefasen eller *lagfasen*. I den næste fase er der tale om *eksponentiel fase* idet antallet af patogene organismer fordobles med et fast tidsinterval, se figur 12. På et tidspunkt vil tilvæksten være lig med dødsraten, denne situation kaldes *stationærfasen*, og mod slutningen af infektionen vil antallet være faldende fordi dødsraten er høj. Denne fase kaldes *dødsfasen*. Sigmoid vækst kaldes også for *logistisk vækst*. Den logistiske vækst er til og med stationærfasen, jf. figur 11, og gælder altså ikke dødsfasen.

For den sigmoide vækstkurve gælder følgende matematiske model:

$$\frac{dN}{dt} = rN \cdot \left(1 - \frac{N}{K}\right)$$

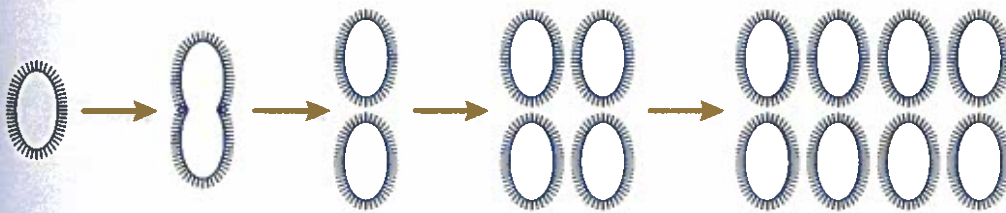
dN/dt er ændringen i antallet af patogener pr. tidsenhed
 r er vækstraten for patogener
 N er antallet af patogener
 K er antallet af patogener ved ligevægt, altså i den stationære fase

Den eksponentielle fase kan beregnes som

$$\frac{dN}{dt} = rN$$

fordi N er lille i forhold til K , så $\frac{N}{K}$ sættes til 0 og dermed bliver

$$\left(1 - \frac{N}{K}\right) \text{ blot } 1.$$



Figur 12. Eksponentiel vækst. Antallet af patogener fordobles i et fast tidsinterval, fx 1 time. Efter 1 time er der 2 patogener, efter 2 timer er der 4, osv.

Sygdomsfremkaldende mikroorganismer

Infektionssygdomme skyldes enten virus, bakterier, encellede eller flercellede eukaryoter. I denne bog ligger fokus på virus og bakterier. *Virus* er ikke egentlige organismer idet de ikke kan formere sig selvstændigt uden en værtscelle. Man kan kalde virus for intracellulære parasitter. Virus kan angribe alle slags celler, dvs. både planter, svampe og dyr, men også eksempelvis bakterier. Virus der angriber bakterier, kaldes *bakteriofager*.

Bakterier har et selvstændigt stofskifte og kan formere sig uden en vært. De kaldes *prokaryote* organismer fordi de ikke har et membranafgrænset kerneområde. De en- eller flercellede *eukaryote* sygdomsfremkaldende organismer har en mem-

branafgrænset kerne samt membranomsluttede organeller i hver celle. Læs om cellers opbygning og funktion i Bioteknologi 1, side 8-10.

Mikroorganismene er oftest helt fremmede for værtsorganismen, men det kan også ske at nogle der normalt er harmløse i en del af værtsorganismen, kan være skadelige i andre dele af værtsorganismen. Fx er de fleste *E. coli*-bakterier harmløse i menneskets tarm, men de kan forårsage infektion af sår eller urinveje.

Listen over sygdomsfremkaldende mikroorganismer er utrolig lang, det kan man se ved at opsøge Statens Serum Instituts sygdomsleksikon via hjemmesiden.



Arvemateriale		Virustyper	Forårsager følgende sygdomme:	Kommentar
DNA	Dobbeltstrengt	Koppevirus	Kopper	Erklæret totalt udryddet i 1980
			Kokopper	Dannede basis for verdens første vaccine mod kopper
		Herpesvirus	Forkølelsessår Skoldkopper Helvedesild Mononukleose	Der er otte undergrupper af herpesvirus og de forårsager alle en eller flere sygdomme
		Papillomavirus	Kønsvorter Livmoderhalskræft	Meget omfattende og udbredt virusgruppe hos både fugle og pattedyr. En del overføres ved seksuel kontakt
		Adenovirus	Halsbetændelse	55 undergrupper hvoraf en del giver halsinfektioner
DNA	Enkeltstrengt	Parvovirus	Den femte børnesygdom (lussingesygge)	Parvovirus er de mindste virus, og for mange af undergrupperne kendes sygdomssammenhængen endnu ikke
RNA	Dobbeltstrengt, flere molekyler	Reovirus	Småbørnsdiarré	Stor virusgruppe der inficerer både planter og dyr og giver milde, ofte uspecifikke symptomer
RNA	Enkeltstrengt + (sense)	Picornavirus	Hepatitis A (smitsom leverbetændelse)	Der er 12 undergrupper der hver giver adskillige forskellige sygdomme hos mennesker og dyr
			Polio (børnelammelse)	
			Forkølelse (rhinovirus)	
		Togavirus	Røde hunde	Del af MFR-vaccine Kan give fosterskader hvis den gravide får sygdommen
Flavovirus	Hepatitis C (HCV)	Kan give både leverbetændelse og leverkræft		
	Gul feber	Overføres med myg der lever i (sub)tropenerne		

Figur 13, fortsættes på næste side.

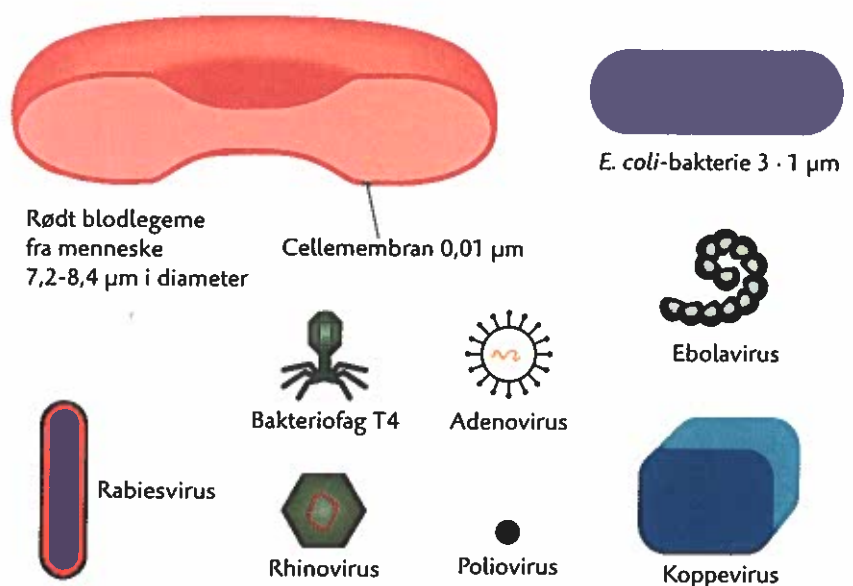
Arvemateriale		Virustyper	Forårsager følgende sygdomme:	Kommentar
RNA	Enkelstrengt - (antisense)	Paramyxovirus	Mæslinger	Del af MFR-vaccine, men globalt dør 175.000 børn årligt
			Fåresyge	Del af MFR-vaccine
		Filovirus	Ebola	Forekommer i Afrika, ødelægger blodkar
		Rhabdovirus	Rabies (hundegalskab)	Kan smitte mennesker ved bid af fx hunde og flagermus
		Orthomyxovirus	Influenza A, B, C	40-85 % udvikler sygdommen. I I-lande dør årligt ca. 500.000
RNA	To enkeltstrengede + (sense) molekyler	Retrovirus	Hiv/aids	Hiv angriber immunforsvaret, og patienten dør af andre sygdomme

Virus

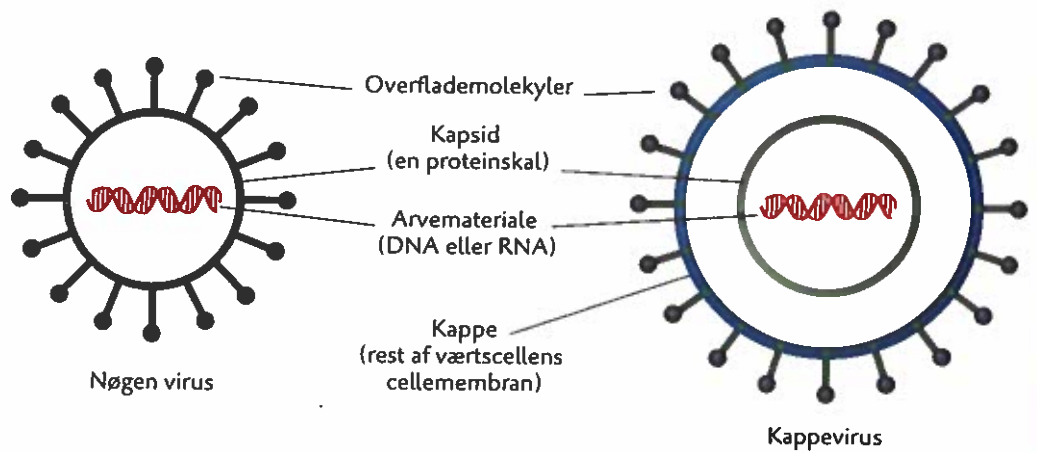
Figur 13 viser en oversigt over en række virus og de sygdomme de forårsager. Virus er meget små, typisk mellem 10 og 300 nm, se figur 14. De er opbygget af arvemateriale omgivet af et proteinhylster. Hylsteret kaldes en kapsid, den er ofte helt regelmæssigt opbygget som en kugle, kasse, cylinder eller prisme. Virus er enten kappeløse eller med kappe, dvs. uden om kapsiden er en membran-kappe, der dels stammer fra værtscellen og dels indeholder nogle virusspecifikke proteiner. Nogle typer virus indeholder også enkelte enzymer der er nødvendige for deres replikation. Eksempelvis indeholder retrovirus enzymet revers transkriptase, se side 20.

Figur 14. Størrelse af forskellige virus sammenlignet med en bakterie og et rødt blodlegeme.

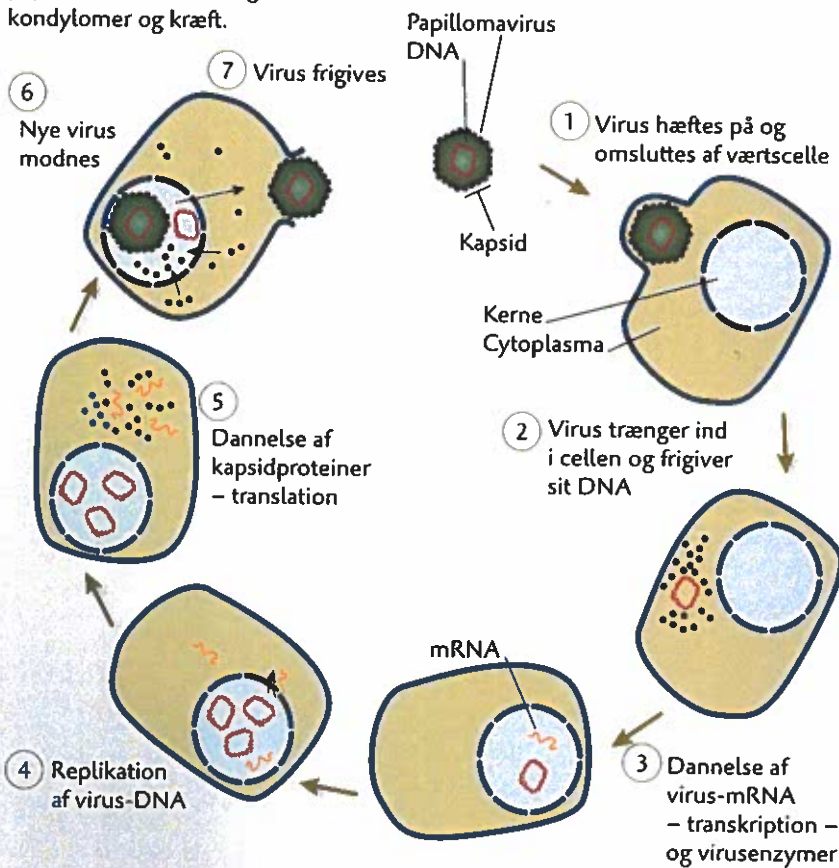
Figur 13. Oversigt over forskellige virustyper og eksempler på de sygdomme de forårsager.



Figur 15. Virus findes enten uden eller med kappe og kan enten have RNA eller DNA som arvemateriale.



Figur 16. Infektionscyklus for papillomavirus der kan give kondylomer og kræft.



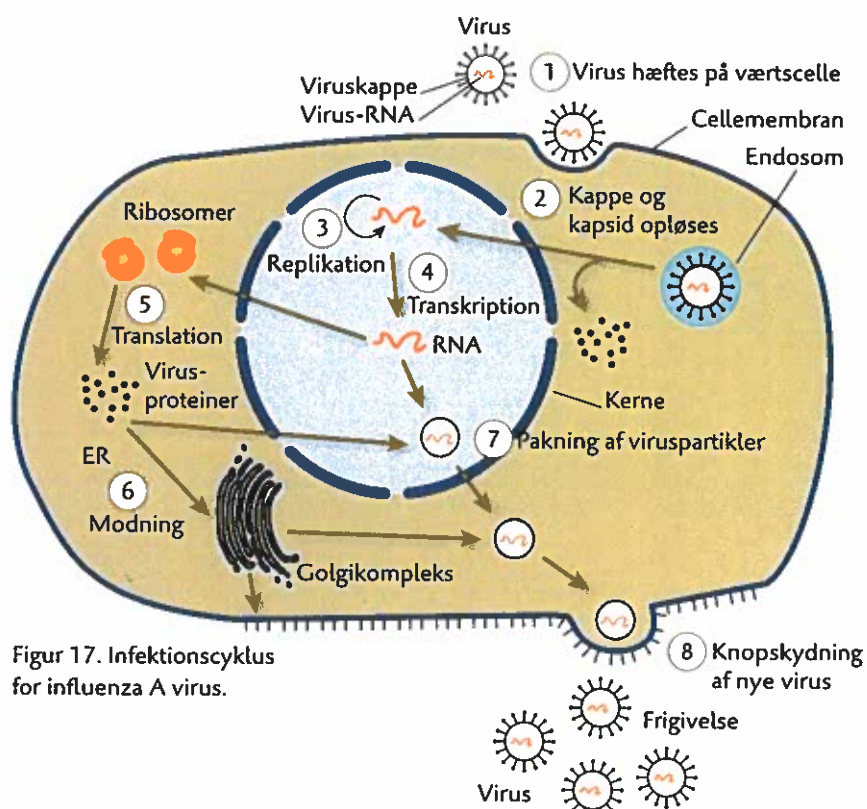
På figur 15 ses den generelle opbygning af virus. Som det fremgår af figur 13 kan virus have forskellige typer af arvemateriale. Nogle virusarter har DNA, andre har RNA, og såvel dobbeltstrengt som enkeltstrengt arvemateriale er muligt. Infektionsforløbet af en bestemt virus hænger sammen med hvilken type arvemateriale virus har, fordi dannelsen af almindeligt mRNA (også kaldet positiv eller sense-RNA) er nødvendigt for at værtscellen kan producere nye virus. Figur 16, 17 og 18 (side 20) viser ligheder og forskelle i cyklus for tre forskellige slags virus. Værtscellen reagerer forskelligt alt efter hvilken type virus der er tale om. Men virus' cyklus har også betydning for hvordan sygdommen kan diagnosticeres og eventuelt behandles. Generelt inficerer virus en værtscelle som den kan hæfte sig på, fordi værtscellen har nogle glycoprotein-receptorer som virus kan koble sig til. Eksempelvis kan hepatitisvirus binde sig til og trænge ind i leverceller hvilket resulterer i leverbetændelse. Rabiesvirus kan inficere hjerneceller hvilket resulterer i hundegalskab.

En viruscyklus består kort fortalt af fem trin:

- Kobling til værtscelle
- Frigivelse af virusgener og eventuelle viruszymer til værtscellen
- Syntese af virusbestanddele udført af værtscellen
- Samling af virusbestanddele til nye viruspartikler
- Frigivelse af nye virus så de kan inficere nye værtsceller

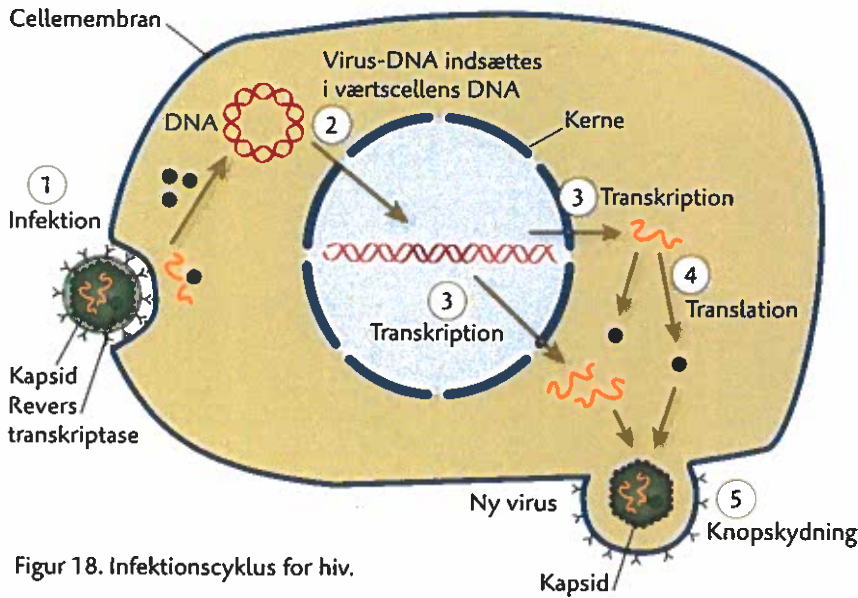
Virus optages i værtscellen enten ved endocytose eller ved at virusoverfladen fusionerer med værtscellen. Virus sender sit arvemateriale ind i værtscellen hvorefter værtscellen begynder at arbejde for virus og bruge af sine egne byggematerialer. Alt afhængig af typen af virusarvemateriale sker der forskellige ting:

1. Dobbeltstrengt kappeløst DNA-virus – her papillomavirus der bl.a. kan give kondylomer og cancer – kan direkte indsætte sit arvemateriale i et af værtscellens kromosomer, se figur 16. Læs også faktsiden **Human papillomavirus, HPV**, side 37. Dette resulterer i at værtscellen først danner mRNA og igangsætter en syntese af enzymer, der er nødvendige for virus transkription, translation og replikation. Senere sørger værtscellen for at der produceres en masse kapsiddele og at virus-DNA kopieres via replikation. De mange nye virus samles, og til sidst frigives de hvorved værtscellen sprænges. De nye virus kan nu inficere andre celler. Læs om processerne replikation, transkription og translation i Bioteknologi 1, side 54-58.
2. Enkelstrengt kappebærende antisense-RNA-virus – her influenza A



Figur 17. Infektionscyklus for influenza A virus.

virus – optages i værtscellen ved endocytose og frigiver sine otte negative eller antisense-RNA-stykker til cytoplasmaet, se figur 17. Antisense-RNA har den modsatte eller komplementære nucleotidsammensætning i forhold til de proteiner virus skal have dannet. Derfor skal der laves positiv eller sense-RNA, der kan fungere som mRNA i værtscellen. Ved hjælp af virus-RNA-polymerase dannes dels nye virus-RNA og dels almindelig mRNA som koder for kapsiddele og for de to kappeproteiner, hemagglutinin og neuraminidase. Hemagglutinin er nødvendig for at virus kan hæfte sig til og dermed inficere en værtscelle. Neuraminidase er nød-

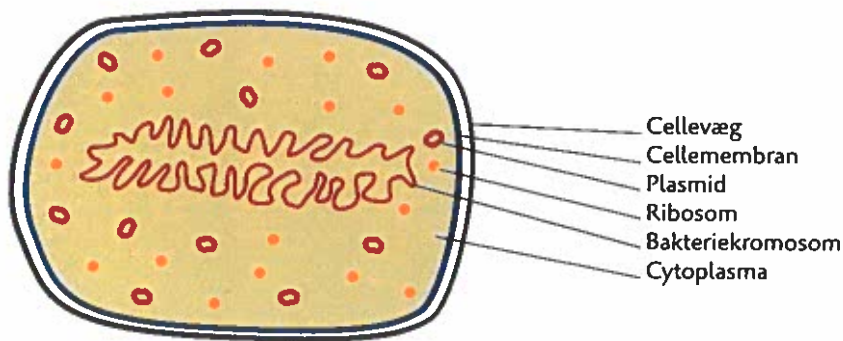


Figur 18. Infektionscyklus for hiv.

vendig for at virus kan trænge ud af værtscellen igen. Kapsidproteinerne transporteres via værtscellens golgi-kompleks ud til cellemembranen. Virus-RNA pakkes i nye kapsider der til sidst knopskyder fra værtscellen hvorved de bliver omgivet af en kapsid bestående af virusproteiner og værtscelleproteiner.

3. Kapsidbærende retrovirus med enkeltstrengt RNA – fx hiv – bindes med sit glycoprotein gp120 til en CD4-receptor, samt en coreceptor på en af immunforsvarets T-hjælpeceller eller makrofager, se figur 18. Læs om immunforsvaret på side 23 ff. Virus fusionerer med værtscellemembranen, og derved kommer hiv's to RNA-molekyler samt enzymet revers transkriptase ind i cellen. Revers transkriptase katalyserer dannelsen af DNA på baggrund af hiv-RNA. (Normalt danner celler RNA ud fra DNA under cellens almindelige proteinsyntese, se Bioteknologi 1, side 57). Revers transkriptase laver ofte nogle fejl i denne proces hvorved nye virus bliver lidt forskellige. Det nydannede, dobbeltstrengede virus-DNA kommer ind i cellekernen og sættes ind i et af værtscellens kromosomer. Værtscellen begynder nu at arbejde for hiv idet værtscellen producerer nye hiv-bestanddele i form af RNA, kapsiddele, kapsidproteiner og revers transkriptase. Hiv-partiklerne samles og frigives fra værtscellen. Det sker enten ved knopskydning fra en makrofag der overlever, eller ved cellelysis af T-hjælpecellen, dvs. den sprænges og dør.

Figur 19. Generel opbygning af de fleste bakterier.



Bakterier

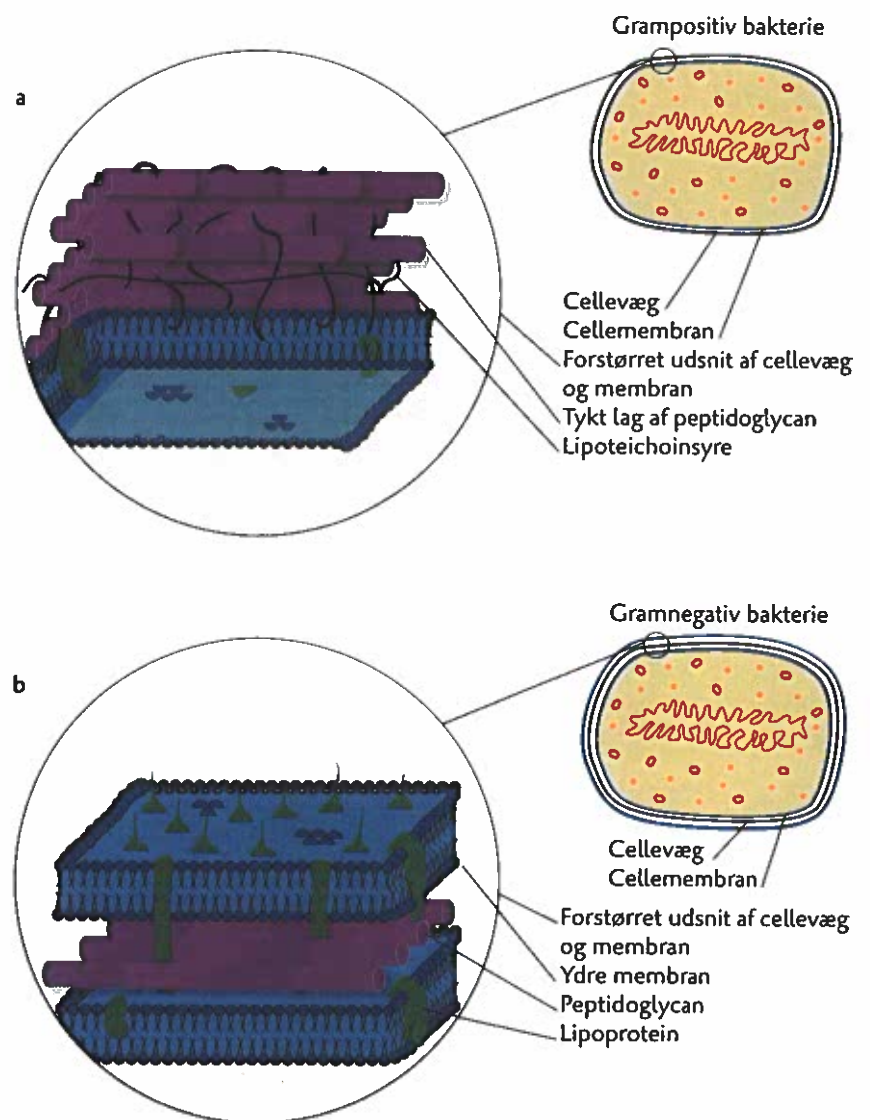
Bakterier er afgrænset af en cellevæg og en celledækkende membran. Inden for membranen er cytoplasma med ribosomer, et cirkelformet DNA-molekyle, dvs. bakteriens kromosom, og eventuelt nogle plasmider som også består af DNA. På figur 19 ses den generelle opbygning af en bakterie.

Inden for medicinalverdenen opdeles bakterier efter form, de kan være kugler (kokker), stave (fx bacillus), skruer eller spiralformede (spirillus) som det ses på figur 20. Men de klassificeres også ud fra opbygningen af deres cellevæg idet man skelner mellem grampositive og gramnegative bakterier alt efter hvordan de farves af gramfarveteknikken. Gramfarveteknikken blev opfundet af den danske læge Hans Chr. Gram i 1884. *Grampositive* bakterier har en tyk cellevæg opbygget af peptidoglycan og lipoteichoinsyre. De farves blå-violette med gramfarvning. *Gramnegative* bakteriers cellevæg består derimod af en tynd cellevæg af peptidoglycan og lipoteichoinsyre omgivet af et tyndt lipidmembranlag. Gramnegative bakterier bliver lyserøde med gramfarvningsteknikken. Forskellen i cellevægsstrukturen fremgår af figur 21, se også figur 9, side 12.

Grampositive bakterier er mere modstandsdygtige over for fysiske påvirkninger end gramnegative, der til gengæld er mere modstandsdygtige over for kemiske påvirkninger. Bakteriecyllevæggens opbygning har således betydning for hvilken slags medicin der skal behandles med ved en bakterieinfektion.



Figur 20. Bakterierformer. De kugleformede kokker kan ligge enkeltvis, i klumper, som par eller i forlængelse af hinanden.



Figur 21. Grampositiv og gramnegativ bakterie.

Bakterienavn	Form	Grampos./neg.	Sygdomme	Kommentar
<i>Pneumococcus / Streptococcus pneumoniae</i>	Rund	Grampositiv	Mange infektioner fx lungebetændelse, mellemørebetændelse, hjernehindebetændelse	Smitter ved indånding (dråbeinfektion). Der er over 80 kendte typer af <i>Pneumococcus</i> , heraf er der vaccine mod 23
<i>Clostridium difficile</i>	Stavformet	Grampositiv Sporedannende	Diarré når patienten behandles med antibiotika	Smitte ved hospitalsindlæggelser
<i>Clostridium botulinum</i>	Stavformet	Grampositiv Sporedannende	Botulisme, også kaldet pølseforgiftning	1 g af bakteriens giftstof kan dræbe 10 mio. mennesker. Men det udnyttes kommercielt til Botox
<i>Campylobacter jejuni</i>	Spiralformet	Gramnegativ	Diarré og Guillain-Barré syndrom	Smitte via fødevarer, fx kylling
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Stavformet Syre- og alkoholfast	Mycolsyreoverflade bevirker at de ikke tager imod gramfarven	Tuberkulose (TB)	Bakterien findes hos 1/3 af jordens befolkning, heraf udvikler 5-10 % TB. Globalt dør 1,7 mio. af TB pr. år
<i>Salmonella typhimurium</i>	Stavformet	Gramnegativ	Diarré	Smitter via inficeret kød, typisk fjerkræ og æg
<i>Chlamydia trachomatis</i>	Stavformet	Gramnegativ	Klamydia	Hyppigste årsag til underlivsbetændelse. Kræver en vært for at formere sig da bakterien ikke selv kan danne ATP

Figur 22. Oversigt over nogle bakterier og de sygdomme de forårsager.

Figur 22 viser en oversigt over nogle forskellige typer af sygdomsfremkaldende bakterier.

Nogle typer af bl.a. *Clostridium* er i stand til at danne en indvendig hvilespore, også kaldet en *endospore*, når der opstår næringsstofmangel. Sporen er meget mere hårdfør end selve bakterien idet den tåler høj temperatur, kraftig UV-stråling, udtørring og moderat kemisk påvirk-

ning. Endosporens opbygning ses på figur 23. De specielle og hårdføre lag bevirker at sporen kan overleve og spire frem som almindelig bakterie, når der kommer gunstige vækstforhold. Se fak-tasiden **Bakterier i fødevarer**, side 29.

Smittespredning

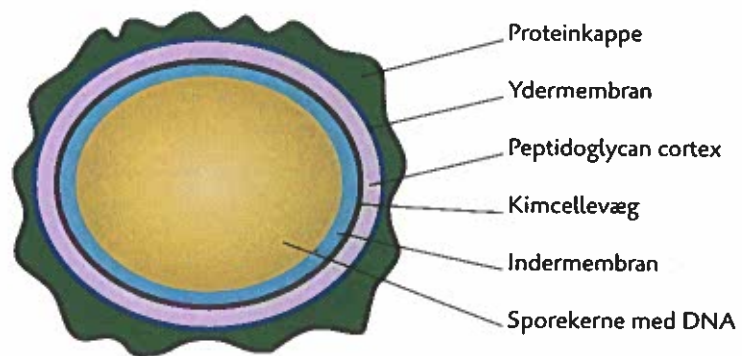
Som det fremgår af ovenstående er listen af patogener meget lang, og man kan bli-

ve smittet på mange måder. Figur 24 viser hvordan patogener kan komme ind i kroppen og hvordan de kan forlade den igen. Med andre ord er det en figur over mulige smitteveje. Overordnet er der følgende fem smitemåder mellem mennesker eller mellem dyr og mennesker:

1. **Kontakt:** Direkte med en smitekilde fx via kys, samleje eller berøring af sår. Eksempler herpå er seksuelt overførte sygdomme, så som klamydia og kondylomer. Indirekte kontakt, dvs. smitekilden har afsat patogener fx på et håndklæde eller en laboriebordplade. Eksempel herpå er smitsom leverbetændelse.
2. **Luftbåren:** Typisk som dråbesmitte fra host, spyt og nys fra en smitekilde, fx influenza, men indånding af støv med indtørrede bakterier kan også i nogle tilfælde give infektioner, fx streptokokker.
3. **Alimentær:** Smitte via føden hvilket fører til infektion af mave-tarmkanalen, fx kolera og salmonella.
4. **Insektbåren:** Fx malaria der overføres via malariamyggen, eller borreliose der overføres via skovflåten.
5. **Parenteral:** Smitte direkte i blodbanen via injektioner hvor smitten skyldes usterile, dvs. inficerede kanyler eller medikamenter. Hiv spredes ofte på denne måde blandt narkomaner.

Immunforsvar

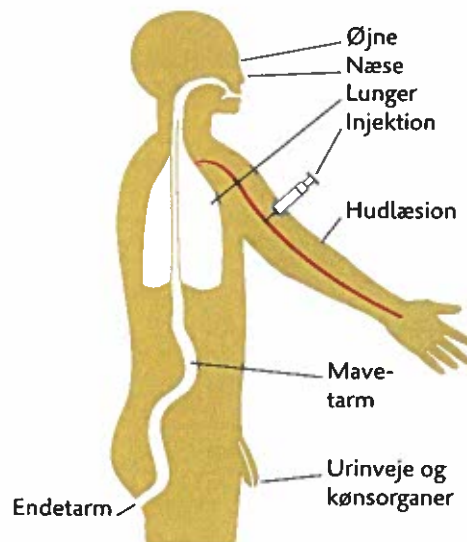
Normalt bliver sunde organismer ikke særlig let ramt af infektionssygdomme. Med andre ord vil et menneske der lever sundt, dvs. spiser ernæringsrigtig kost, motionerer jævnligt, ikke ryger og ikke er stresset, ikke være særlig modtagelig over for infektioner. Grunden til man ikke bliver syg selv om man udsættes for



diverse patogene mikroorganismer, er at kroppen har sit eget forsvar. Dels har man nogle ydre barrierer, og dels er der selve immunforsvaret.

De ydre barrierer er huden der er sej og uigennemtrængelig og har lav pH-værdi i forhold til hvad mikroorganismer foretrækker. I tårevæsken er der nedbrydende enzymer som forhindrer at man konstant får øjeninfektioner. Endvidere er der mælkesyrebakterier i kvinders skede hvilket medfører en lav pH-værdi, som er ugunstig for bakterier.

Figur 23. Endosporen er omgivet af mange forskellige lag der alle bidrager til dens hårdførhed.



Figur 24. Kroppens smitteveje.