

# Immunologi og mikrobiologi

Soneterapi og massasjeterapi

# Læringsmål immunologi og mikrobiologi

## Etter gjennomført emne er det forventet at studenten kan beskrive

- Hvordan immunsystemet inndeles og fungerer
- Hvilke celler som deltar i immunsystemet
- Hva som menes med blodgruppe-systemet
- Hvordan infeksjon oppstår, og hvordan infeksjonsspredning kan begrenses/stanses
- Hvordan bakterier, virus, sopp og prioner er oppbygd og kan forårsake sykdom
- Hvilke forsvarsmekanismer vi har mot infeksjonssykdommer i tillegg til immunforsvaret

*Hele innholdet i presentasjonen er pensum, med unntak av noen mer utfyllende forklaringer og eksempler, som er merket med oransje skrift.*

## Pensum

Undervisningspresentasjonene sammen med oppgitte sider i læreboken er å betrakte som pensum.

Repeter! Anatomi og fysiologi side 197 – 205

For emnet mikrobiologi er presentasjonen pensum sammen med undervisningen. Studentene som ikke kan møte til undervisning anbefales å kjøpe boken:

Repeter! Infeksjon og lese s 21-34

# Immunologi

**Kroppens forsvar mot kroppsfremmed materiale  
(mikroorganismer og kreftceller).**

**To hoveddeler**

- **Det medfødte immunforsvaret**
- **Det adaptive immunforsvaret**

# Det medfødte immunforsvar

Kalles også det uspesifikke immunforsvar. Dette systemet fungerer helt fra fødselen.

## Funksjon

Hindre mikroorganismene i å komme inn i kroppen, evt hindre spredning av mikroorganismene i kroppen.

## To hoveddeler

- Det ytre forsvaret
- Det indre forsvaret

# Det medfødte immunforsvaret

## Det ytre forsvaret

### – hud og slimhinner

- Utgjør en mekanisk barriere mot mikroorganismer.
- Svette og talg inneholder bakteriedrepende stoffer.
- Flimmerhår i fjerner partikler fra luftveiene.
- Lav pH hindrer vekst av mange bakterier.
- Normalflora: Ufarlige bakterier som lever på hud og slimhinner hindrer oppvekst av sykdomsfremkallende bakterier. F.eks på hud og i tarmer.

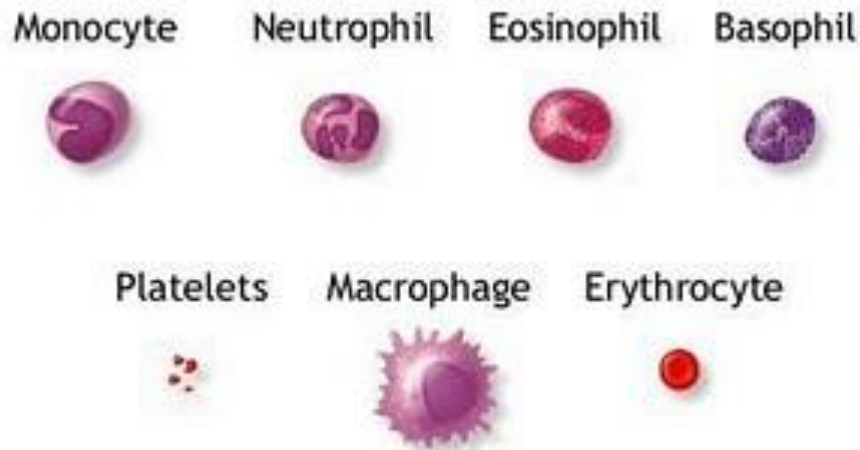


# Det medfødte immunforsvaret, forts.

## Det indre forsvaret

Bekjemper mikroorganismer som har trengt gjennom det ytre forsvaret og kommet inn i kroppen.

Består bl.a. av nøytrofile granulocytter og makrofager.



# Nøytrofile granulocytter

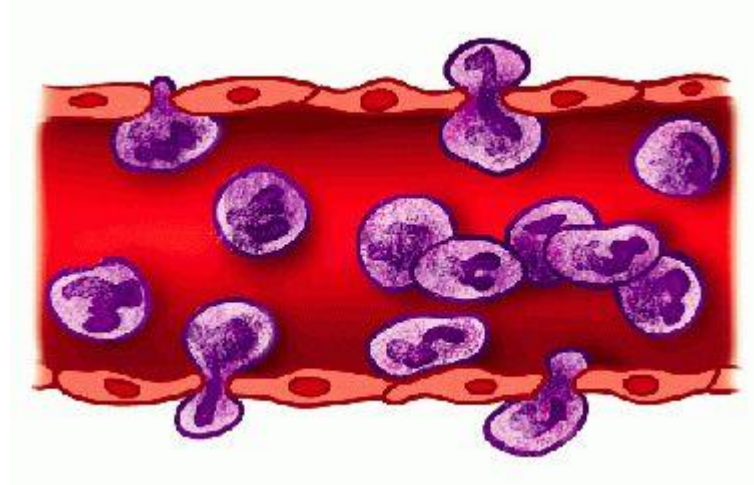
- De utvikles i benmargen og er del av det uspesifikke immunforsvaret
- Best på å bekjempe bakterier og er raskest på plass på infeksjonsstedet "kommandotropper"
- Kort levetid. Dør selv etter å ha fagocyttert 5-25 bakterier. Dannes puss av oppspiste bakt og døde celler.



# Nøytrofile granulocytter

## Egenskaper

- **Bevegelse:** Cellene kan krype mellom endotelcellene i kapillærveggen for å komme ut i vevet (*diapedese*).
- **Kjemotakse:** Cellene tiltrekkes bakteriegiftstoffer og stoffer fra ødelagt vev.
- **Fagocytose:** Endocytose av mikroorganismer og cellerester, som ødelegges i cellenes lysosom.



# Makrofager

- De utvikles i benmargen fra stamceller til monocytter som sirkulerer i blodbanen, og modnes til makrofager ute i vev.
- Makrofag = storspiser, lang levetid.
- ”Vaktmesteren”: Spiser opp ødelagte celler og rydder opp etter betennelse.
- Finnes i hele kroppen, men særlig i milten, lymfeknuter, lunger og lever.
- Nøytrofile granulocytter er raskere på stedet der evt mikroorganismer har trengt seg inn. Makrofagene kommer senere, men spiser mer.

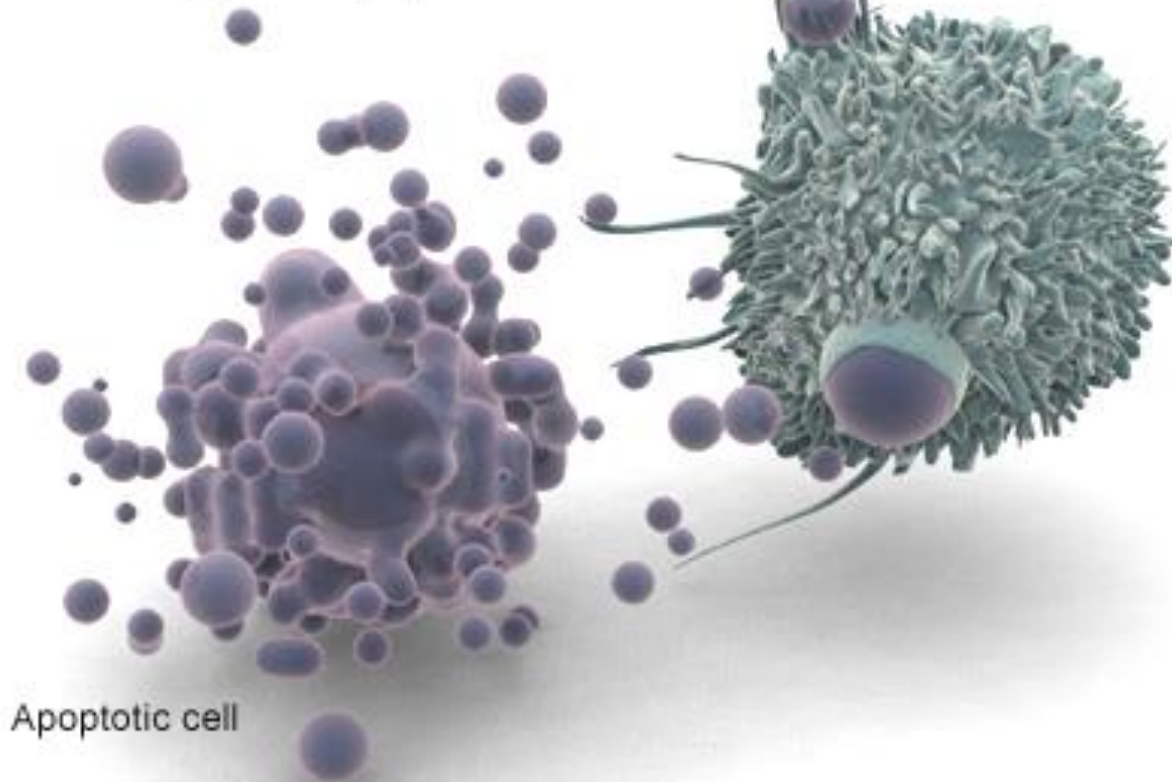


# Fagocytose

Både nøytrofile granulocytter og makrofager er fagocytter (celler som spiser).

Final stage of apoptosis

White blood cell



Apoptotic cell

# Betennelsesreaksjonen

Betennelse er lokal reaksjon på vevsskade eller inntrenging av mikroorganismer. Kalles også inflammasjon.

Hensikt: Samler immunceller slik at mikroorganismer kan bekjempes og vevsskade repareres så fort som mulig.

## *Kjennetegnes ved*

- 1. Rubor - rødhet*
- 2. Calor - varme*
- 3. Dolor - smerte*
- 4. Tumor - hevelse*
- 5. Functio laesa – nedsatt funksjon*

*Ved bakterieinfeksjoner: Puss*

Hva skjer når bakterier trenger gjennom et sår i huden?

Første forsvarslinje: Stasjonære makrofager

Bakterier angripes av makrofager i nærheten.

Utvidelse av blodkar i området

Gir mer blod til området slik at flere immunceller kan komme til området.

Andre forsvarslinje: Innvandring av nøytrofile granulocytter

Spiser bakteriene.

Tredje forsvarslinje

Beinmargen produserer flere makrofager som vandrer til betennelsesområdet og spiser bakterier. **Kan aktivere det adaptive immunforsvaret.**

# Det adaptive immunforsvaret

Kalles også det spesifikke system. Dette systemet må møte en inntrenger før det aktiveres. Systemet blir mer effektivt desto mer det lærer.

Systemet består av lymfocytter.

- Viktige i forsvaret mot alle typer mikroorganismer og i forsvaret mot kreftceller.
- Angriper bare de spesifikke mål den er beregnet for, til forskjell fra nøytrofile granulocytter som kan angripe alle typer bakterier og virus.
- Deles hovedsakelig inn i B- og T-lymfocytter:
  - B-lymfocytter (modnes i **B**enmarg)
  - T-lymfocytter (modnes i **T**hymus)

# Lymfocytterne

- Umodne lymfocytter forlater beinmargen i slutten av fosterlivet og den første tiden etter fødselen.
- Dette til fordel for milt, tonsiller, thymus, tarm og andre lymfoide organer og vev hvor celledanningen skjer.
- Under modningsprosessen lærer lymfocytterne seg å bare reagere på kroppsfremmed materiale og ikke på kroppens egne celler. Hver lymfocytt kan bare identifisere ett enkelt kroppsfremmed materialet (f.eks. én bakterie).
- Kalles lymfocytter fordi de fleste av dem er i lymfevev. Mange patruljerer rundt i blodet, vevsvæsken og lymfen, slik at de har stor mulighet til å treffe evt kroppsfremmed materiale som har kommet inn i kroppen.

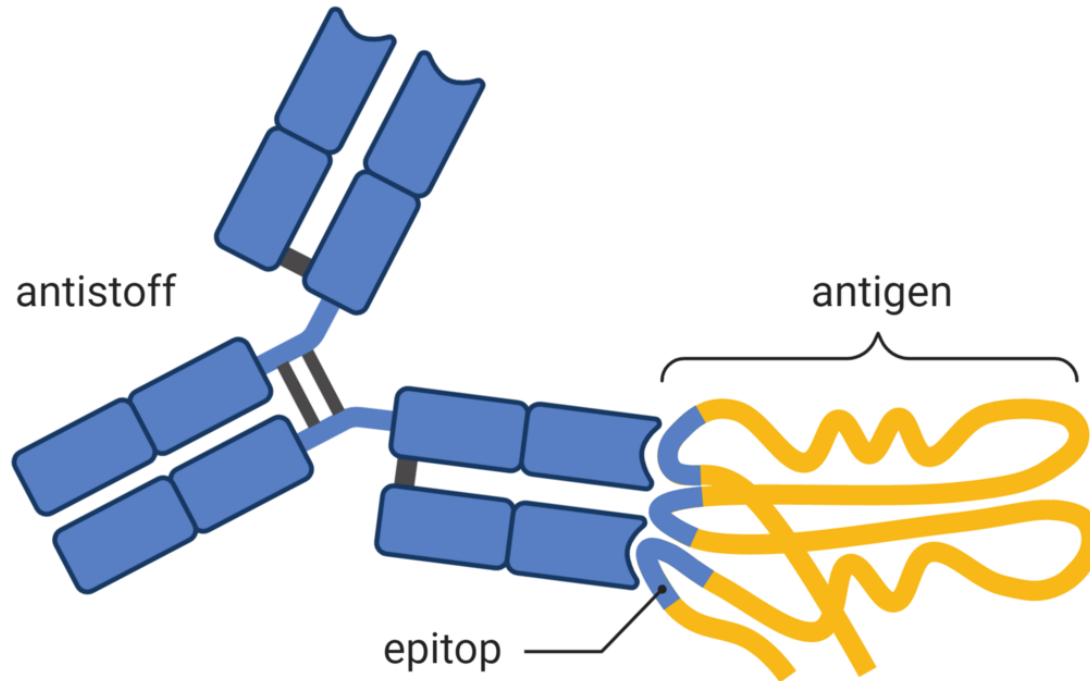
# Lymfocytter, forts.

## Klonekspansjon

- Når en lymfocytt identifiserer et kroppsfremmed materiale, deler den seg i mange celler – **klonekspansjon**.
- Det vil gi mange lymfocytter som reagerer mot akkurat dette kroppsfremmede materialet (f.eks. et virus).



# Antistoffer



# B-lymfocytter

B-lymfocytten utvikles i benmargen. Hver B-celle kjenner igjen et spesifikk antigen på fremmedstoff (f.eks en bakterie) og binder seg til dette.

Når en B-lymfocytt identifiserer et kroppsfremmed materiale, blir den aktivisert og deler seg til plasmaceller og hukommelsesceller.

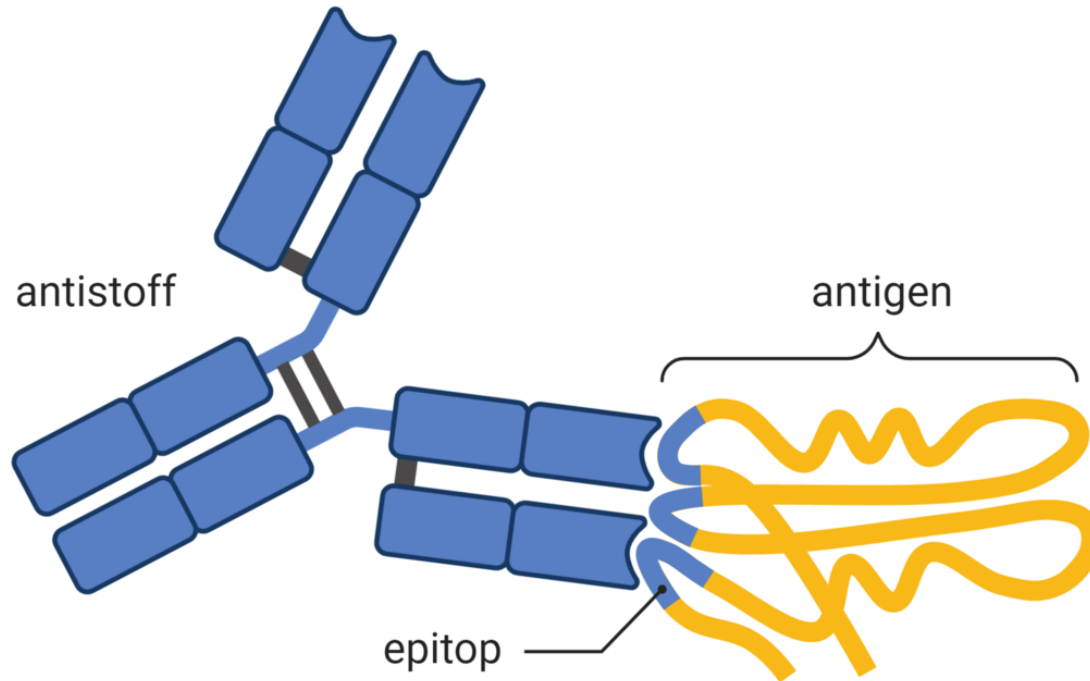
- **Hukommelsesceller** sørger for hurtig mobilisering av immunsystemet neste gang kroppen blir eksponert for samme type antigen.
- **Plasmaceller** produserer antistoffer

# Antistoffer

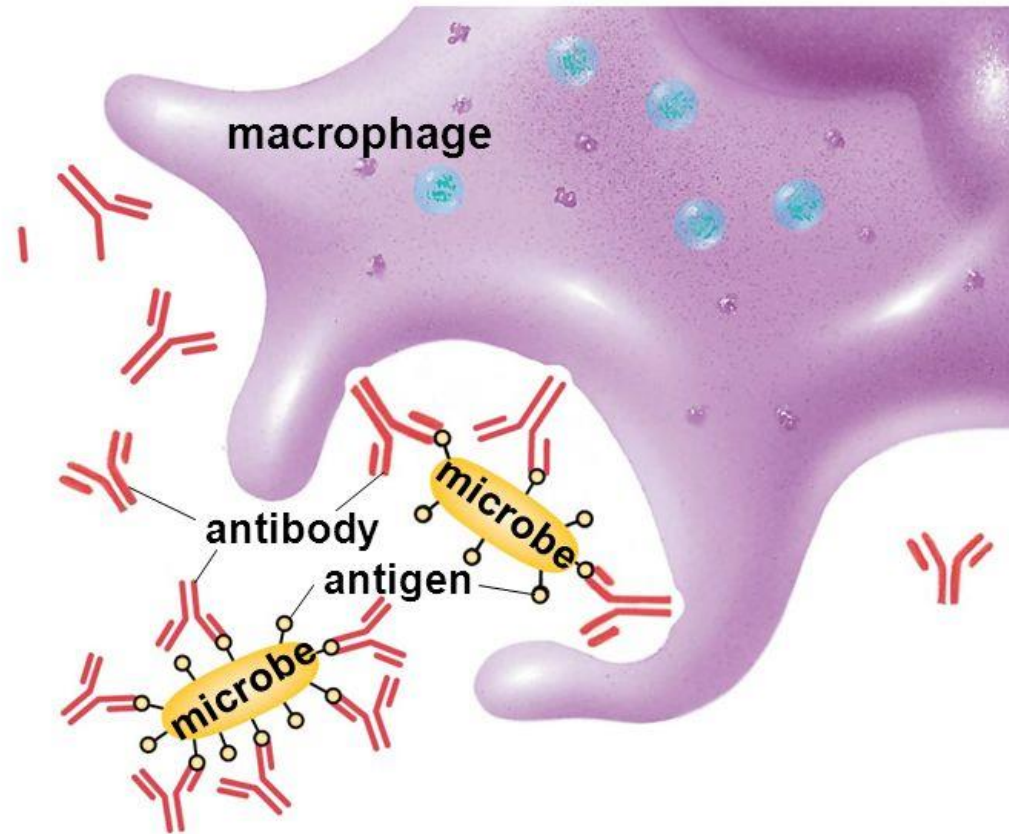
Antistoffer (immunoglobuliner) er en gruppe serumproteiner som produseres av B-celler (plasmacellen). Disse hindrer at bakterien skader kroppen og forsterker det medfødte immunforsvaret

- 20% av proteinene i serum er immunoglobuliner.
- De er store Y-formede proteiner som har evnen til å binde seg med de rette/spesifikke mikrobene. Det er de to "hornene" i Y-en som binder seg til mikroben.
- Det finnes en milliontalls forskjellige antistoffer som kjenner igjen en milliontalls ulike mikrober
- Antistoffer fungerer som signalflagg for immunsystemet
- De markerer ut fremmede mikrober i kroppen og forteller til resten av immunsystemet at disse mikrobene må brytes ned (pålegg på maten for fagocytterne)
- Den ene delen av antistoffet binder seg til mikroben og den andre delen binder seg til fagocytter

# Antistoffer



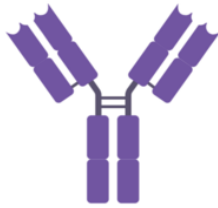
# Antistoffer



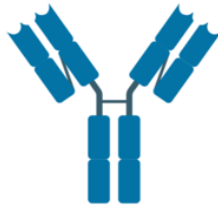
Antistoffer binder til antigener på mikroben og hjelper makrofagen med å spise den opp (fagocytose)

# Antistoffer

IgG



IgD



IgE



IgM



IgA



# T-lymfocytter

- T-lymfocytter ødelegger kroppsfremmed materiale direkte.
- Det finnes tre forskjellige T-celler (angrepsceller/hjelpeceller/undertrykkelsesceller)
- T-angrepsceller er særlig viktig for å bekjempe virus og kreftceller.
- Etter bekjempelsen vil noen T-celler fungere som T-hukommelsesceller. Neste gang det kroppsfremmede materiale kommer inn i kroppen, vil disse hukommelsescellene sørge for at immunforsvaret reagerer raskere.

# Immunisering

## Aktiv immunisering - vaksiner

- Kroppen tilføres deler av sykdomsfremkallende mikroorganismer, hvor sykdomsfremkallende del er fjernet.
- Det ervervede immunforsvar vil reagere og danne B- og T-hukommelsesceller. Dette vil gi en kraftig og rask aktivering ved senere eksponering mot samme type mikroorganisme.
- Eks: Vaksiner som BCG (mot tuberkulose).

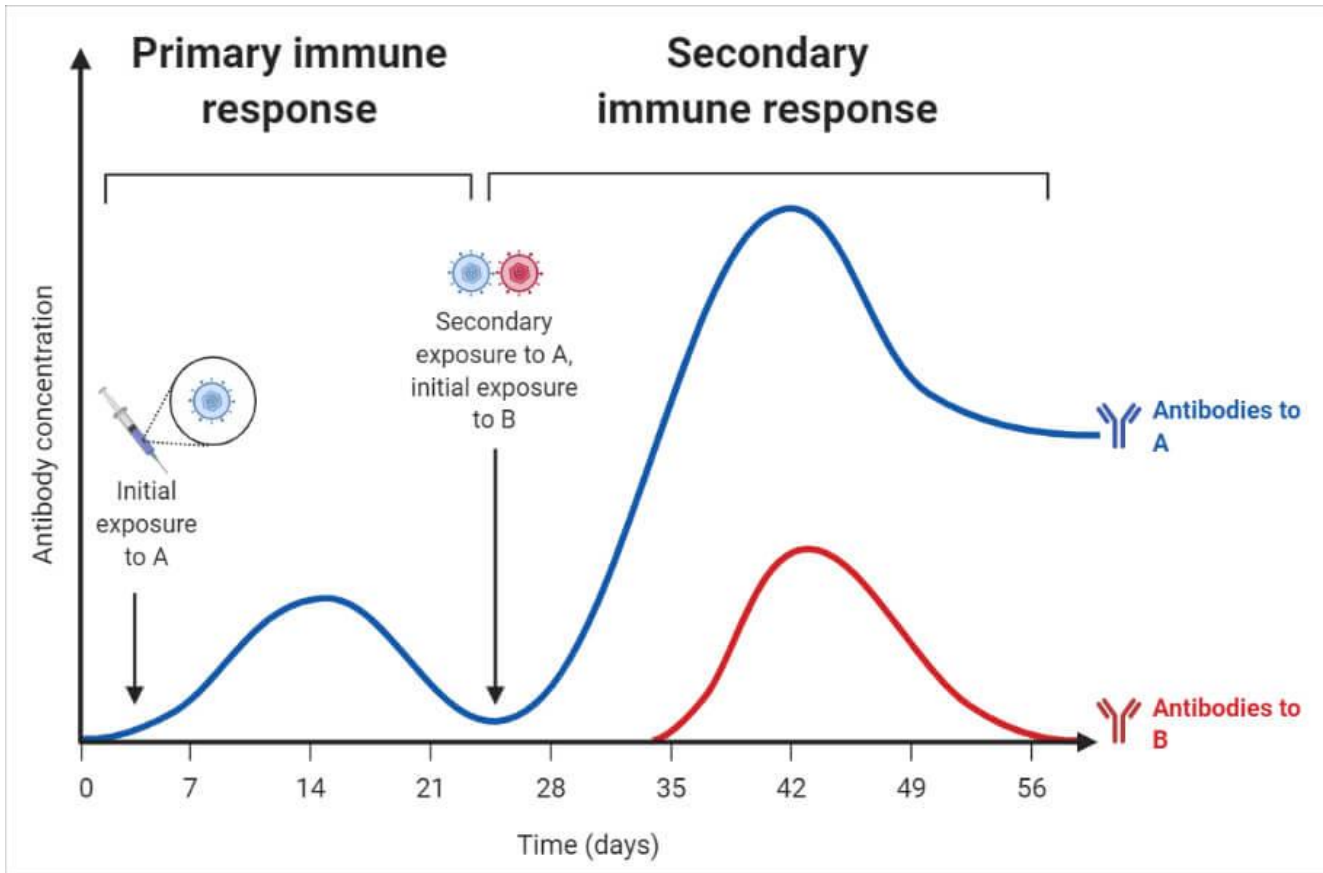
## Passiv immunisering

Tilførsel av antistoffer mot en mikroorganisme. Gir immunitet kun et par måneder ettersom det ikke dannes hukommelsesceller.



Det medfødte immunforsvaret	Det adaptive immunforsvaret
Fungerer ved første møte med mikroorganismen.	Modnes først etter fødselen.
Blir ikke mer effektiv ved gjentatte angrep av samme mikroorganisme.	Har hukommelse: Reagerer raskere og kraftigere dersom samme mikroorganisme kommer tilbake (kan gi immunitet).
Virksom mot mange forskjellige mikroorganismer.	Hver klon av lymfocytter virker bare mot én mikroorganisme.

# Immunisering - Gruppeoppgave



Det har ikke blitt påvist levende SARS CoV-2 i mennesker med normal immun-funksjon 11 dager etter infeksjon. Forklar med bakgrunn i denne opplysningen samt figuren over hvorfor vaksinene mister sin effekt over tid til tross for at de gir en kraftig sekundær immunrespons.

# Allergi og autoimmunitet

## Allergi

En uhensiktsmessig immunreaksjon der lymfocytterne reagerer på allergener, f.eks. pollen og dyrehår, som om de skulle vært farlig kroppsfremmed materiale.

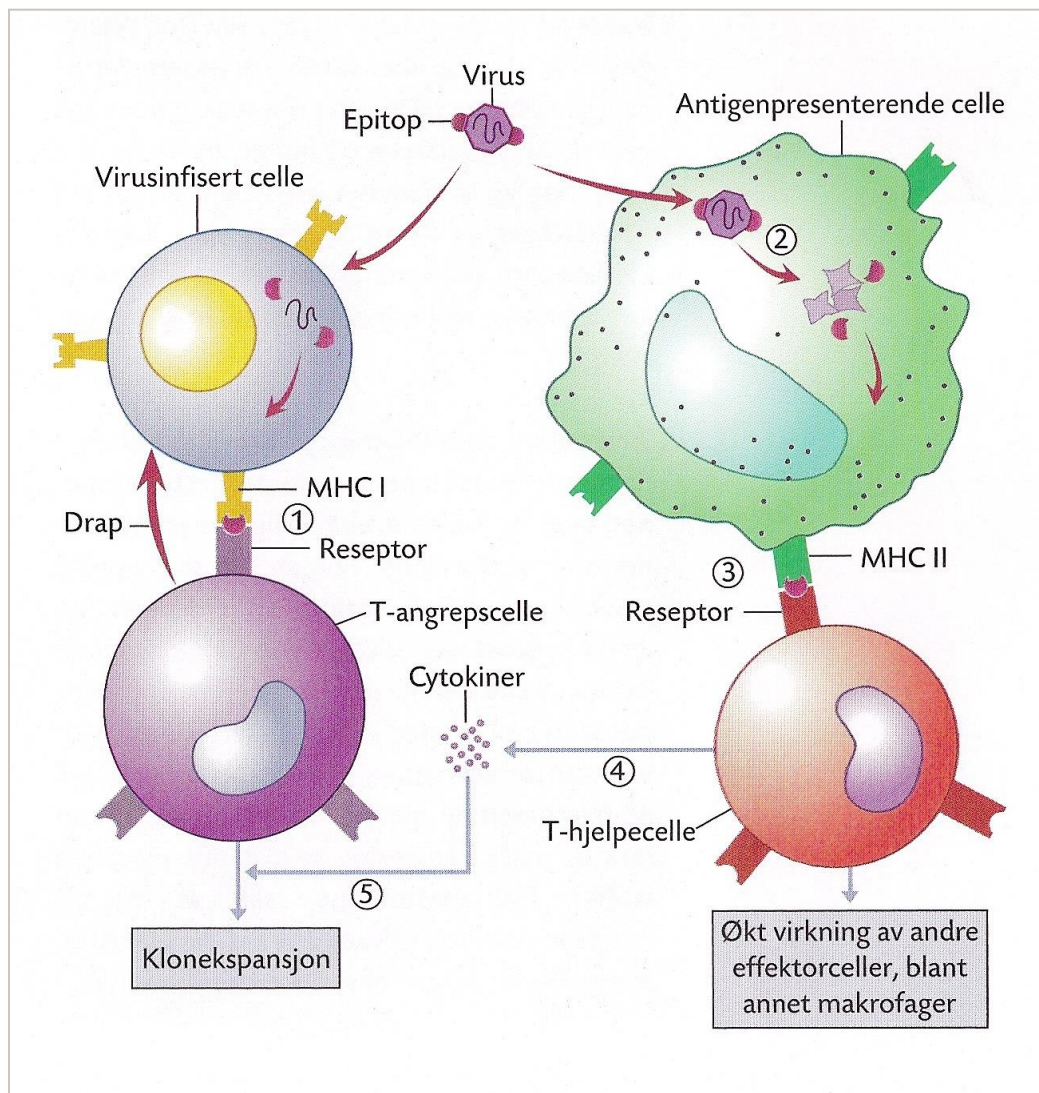
## Autoimmune sykdommer

- Sykdommer som skyldes at immunforsvaret ødelegger eget vev.
- Eks: Reumatoid artritt (leddgikt), diabetes (sukkersyke), multippel sklerose.



© Mark Parisi, Permission required for use.

# Fra medfødt til adaptiv immunrespons (ikke pensum)



# Oppsummering immunsystem

- Funksjon: Beskytte mot fremmedstoff
- Betennelse: rødme, smerte, ødem, varme, nedsatt funksjon
- Uspesifikt/medfødt – medfødt, angrip alt fremmed.
  - ytre; slimhinner, hud
  - Indre; nøytrofil granulocyt (fagocytose, rask, kort levetid), makrofag/monocyt (storspiser, lang levetid)
  - Spesifikt/adaptivt; Utvikles etter fødsel.

Angrip det det gjenkjenner, i blod/lymf, lever i åresvis.

- B lymfocytter: hukommelsesceller, antistoff.
- T lymfocytter: dreper målet direkte.
- Immunisering: Aktiv, passiv.

# Forslag til animasjoner - Immunsystem

## **Crawling Neutrophil Chasing a Bacterium**

[http://www.youtube.com/watch?v=l\\_xh-bkiv\\_c](http://www.youtube.com/watch?v=l_xh-bkiv_c)

## **ACUTE INFLAMMATION**

<http://www.youtube.com/watch?v=suCKm97yvyk>

## **Body-Inflammatory Response**

<http://www.youtube.com/watch?v=uNG-jZxvhcg&feature=related>

## **Inflammatory Response**

<http://www.youtube.com/watch?v=CmbWE3jLUgM&NR=1>

## **Antibody Immune Response**

<http://www.youtube.com/watch?v=lrYlZJiuf18&feature=fvw>

## **Cell Mediated Immune Response**

<http://www.youtube.com/watch?v=1tBOMG0QMbA&feature=related>

# Øvingsoppgaver

- Hva kjennetegner det medfødte immunforsvaret og hva består det av?
- På hvilke måter beskytter hud og slimhinner seg mot inntrenging av bakterier og virus?
- Hva er fagocytose og hvilke celler kan fagocyttere?
- Hvilke egenskaper har de nøytrofile granulocytter?
- Beskriv forløpet av en bakteriell betennelsesreaksjon.
- Hvordan ser en betent finger ut?
- Hva kjennetegner det ervervede immunforsvaret?
- Hvilke to hovedtyper lymfocytter har vi, og hva gjør hver av de?
- Hva er immunglobuliner og hvilken funksjon har de?
- Hva er et antigen?
- Hvorfor er immunforsvaret flinkere til å bekjempe en infeksjon hvis vi har hatt den før?
- Hvordan virker vaksiner?

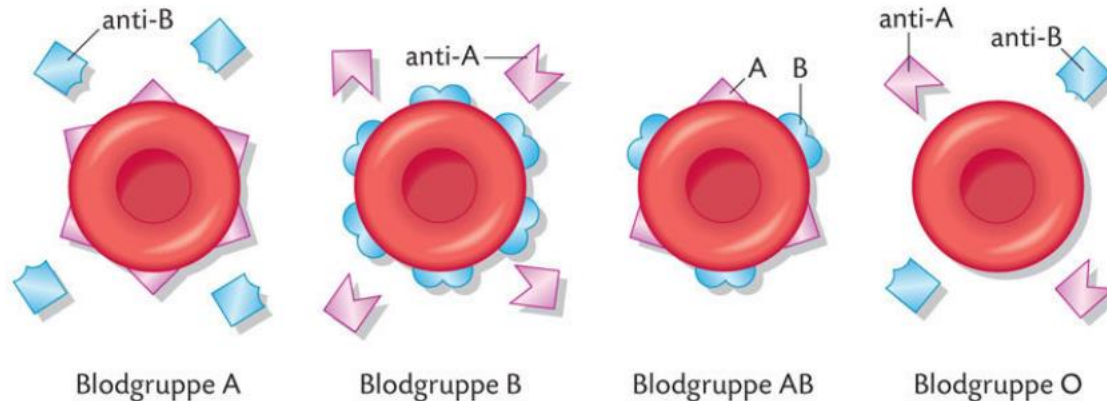
# Blodgruppssystemet



# Generelt

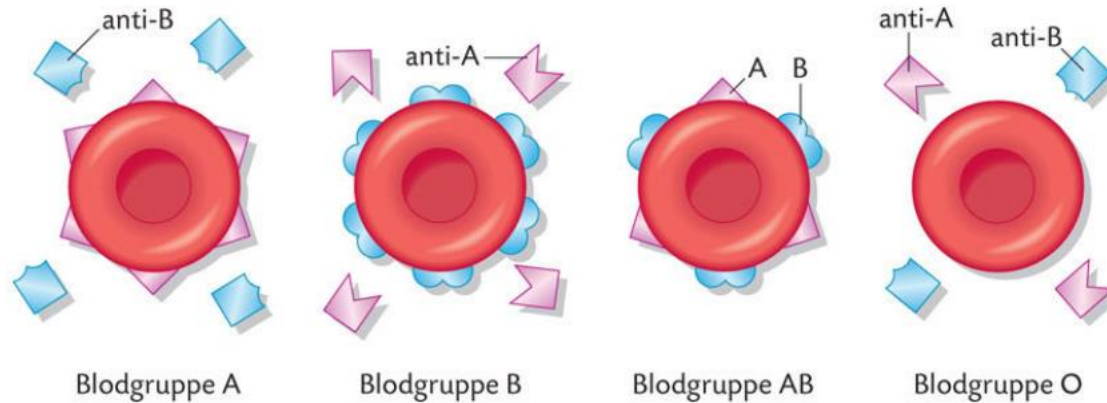
- Blodtyper er måter å kategorisere blod på grunnlag av små forskjeller i blodcellene.
- De røde blodcellene hos mennesker har små variasjoner fra individ til individ i en del proteiner og karbohydrater i cellemembranen.
- Mange av disse forskjellene kan utløse immunreaksjoner hos mottakeren hvis de kommer inn i et annet menneske.
- Forskjeller som kan utløse immunreaksjoner kalles for *blodtyper*. Blodtyper defineres altså ved sin reaksjon med spesifikke antistoffer.

# ABO-Systemet



- Personer med blodtype A har antistoff mot blodtype B.
- Tilsvarende gjelder for blodtype B som har antistoffer mot blodtype A.
- I blodtype AB har de røde blodcellene antigenene A og B, men ingen antistoffer.
- I blodtype O har ikke de røde blodcellene antigener, men det er antistoffer mot både A og B

# ABO-Systemet



- Hvilke donorer er kompatible med:
  - Blodgruppe A?
  - Blodgruppe B?
  - Blodgruppe AB?
  - Blodgruppe O?

# Mikrobiologi

Læren om mikroorganismer –  
veldig små levende organismer!

# Generelt

- Mikrobiologi er læren om mikroskopisk liv, mikroorganismer.
- Mikroorganismer finnes overalt og har sto innflytelse på vår verden.
- Mikroorganismer er drivkraften i mange av livets prosesser. De påvirker det globale klimaet og nedbryter døde dyr og planter til ny næring og vekst.
- I medisinen er man mest opptatt av de mikroorganismene som forårsaker sykdom. Denne gruppen utgjør imidlertid en relativt liten del av det enorme antallet mikroorganismer som eksisterer, både som normalflora på mennesker og dyr, og ellers fritt i miljøet

# Mikroorganismer

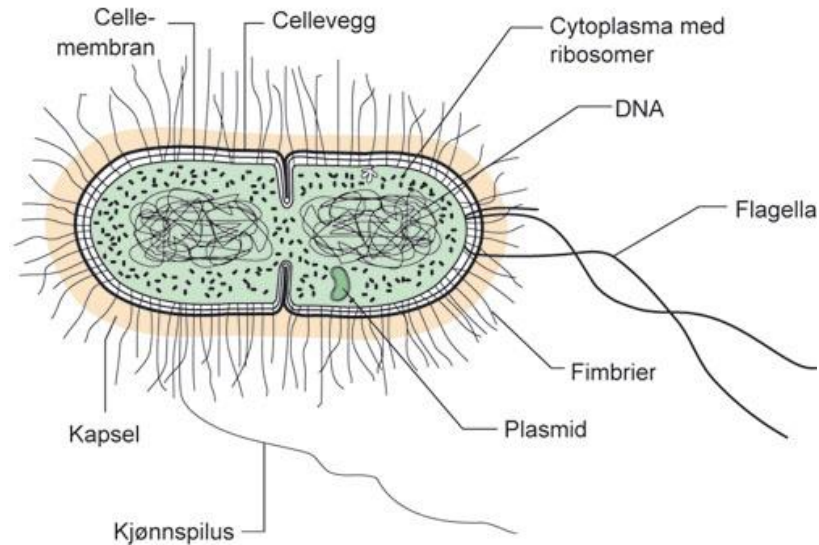
## Typer mikroorganismer

- Bakterier
- Virus
- Sopp
- Parasitter



# Bakterier

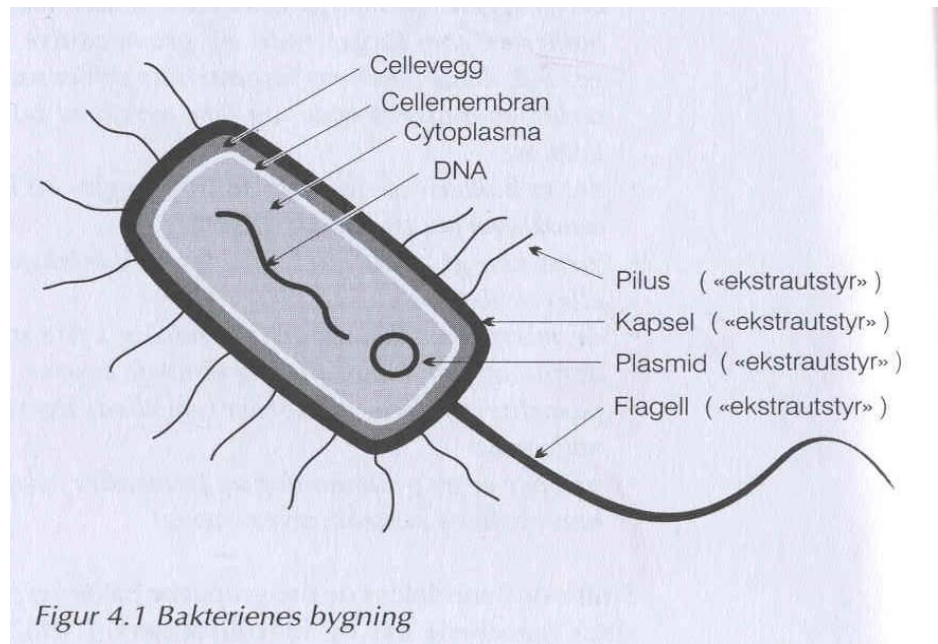
## Encellede organismer



- Bakterier finnes i enorme mengder i jord, vann, luft på planter og dyr.
- Utbredt på overflatene av hud og slimhinner hos mennesker.
- Fleste bakterier gjør her ingen skade, og er del av den *normale bakteriefloraen* (10x så mange bakterieceller som menneskeceller i kroppen vår).
- Ulik celledelingstid, alt fra under 10 min til flere døgn.

# Bakterienes arvestoff

- Bakteriene har DNA som flyter fritt i cytoplasma (ingen kjernemembran).
- Bakteriene har også ofte et ekstra DNA som kalles plasmid. Plasmidene tilfører bakterien nye egenskaper, og kan overføres andre bakterier for å f.eks. spre antibiotikaresistens.





# Bakterier - oppbygging

## Kapsel

Omsluttet av en kapsel som beskytter bakterien mot fagocytose og antistoffer.

## Pilus

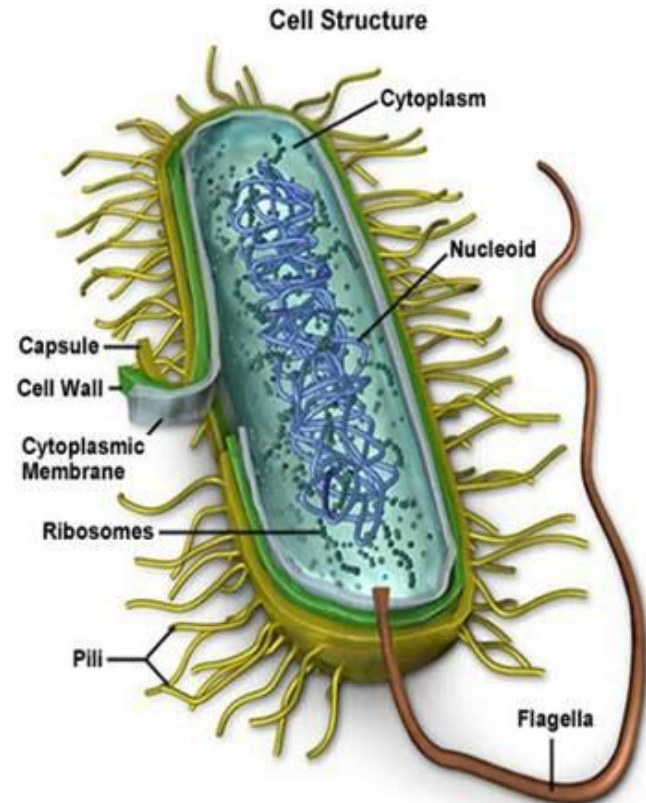
Brukes til å feste seg til celler som skal angripes.

## Flagell

Trådformede bevegelsesorganer.

## Sporedannelse

Sporene er et hvilestadium. Kan overleve ugunstige levevilkår som koking, inntørking og desinfeksjon.



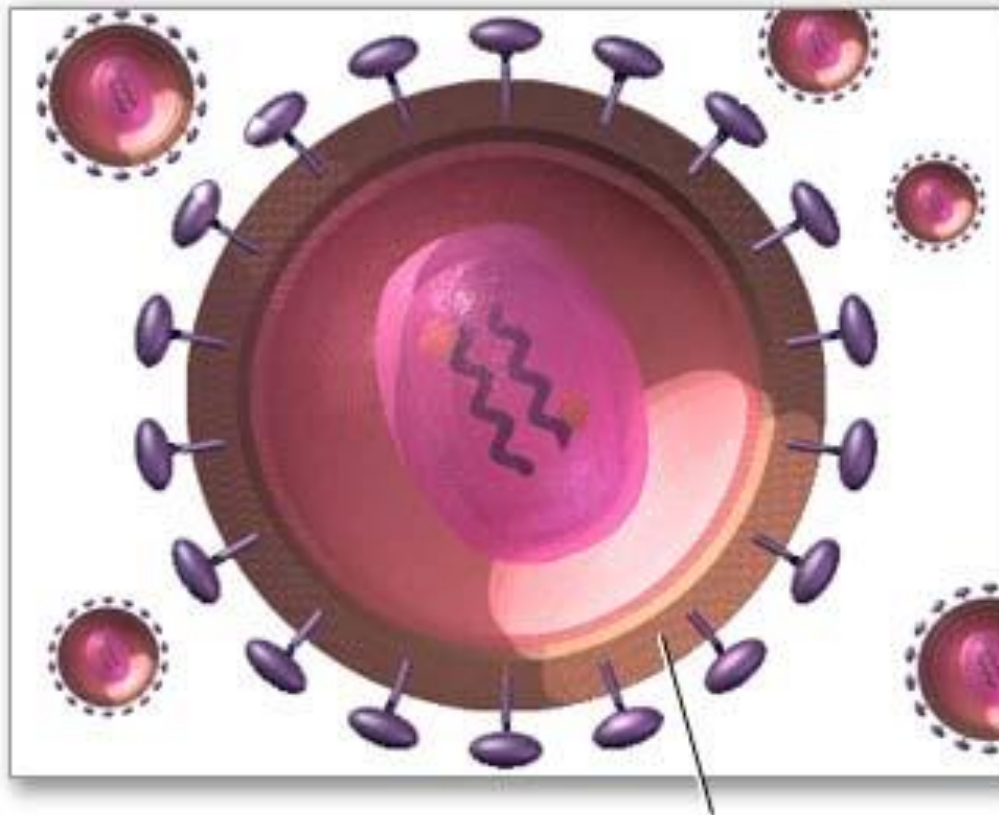
# Bakterier – oppbygging, forts.

## Celleveggen

- Gir bakteriene form (runde kokker og avlange staver).
- Flere antibiotika har sitt angrepspunkt her (ikke skadelig for humane celler).
- Klassifiseres ut i fra Gram-farging
  - Gram positive bakterier (farges blå)  
Tykkere, men enklere oppbygd cellevegg
  - Gram negative bakterier (farges røde)  
Tynnere, men mer komplisert oppbygd, og mer motstandsdyktige mot desinfeksjons- og antimikrobielle midler.

# Virus

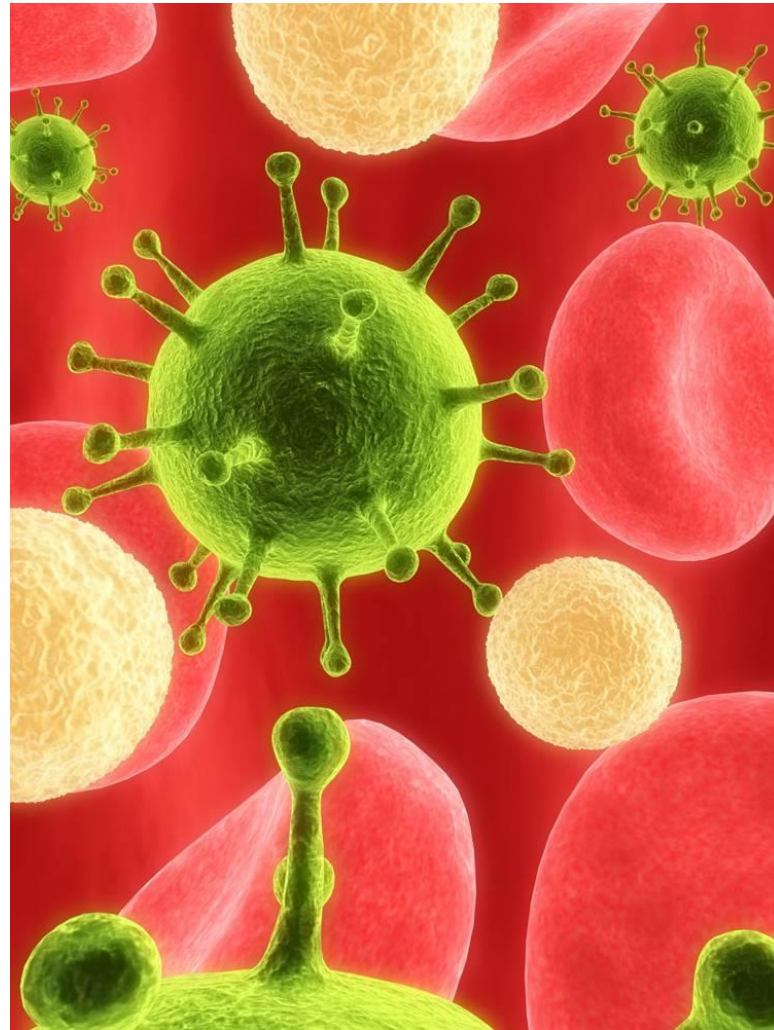
Enkel oppbygging: Arvestoff (DNA eller RNA) omsluttet av en beskyttende proteinkappe.



HIV (human immunodeficiency virus)

## Virus, forts.

- Kan ikke formere seg selv, men må formere seg inne i levende celler ved hjelp av cellens produksjonsapparat for proteiner.
- Virus fester seg til bindingssteder på celleoverflaten til celler i kroppen. Influensavirus vil f.eks. kunne feste seg til luftveiseepitel.



# Influenzavirus som invaderer flimmerhår i luftveiene



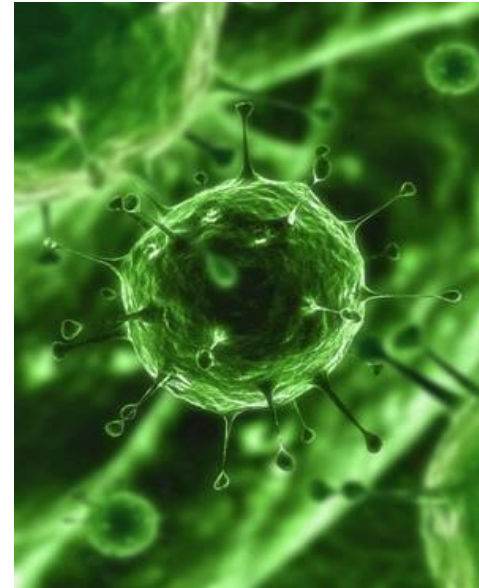
Conceptual image of flu virus particles (brown) Invading cilia (blue)  
Image by Karsten Schneider/Science Photo Library

# Virus

Når viruset har invadert en celle kan den låne produksjonsapparatet i cellen og lage tusenvis av nye virus som slippes løs i kroppen ved at cellen spekker.

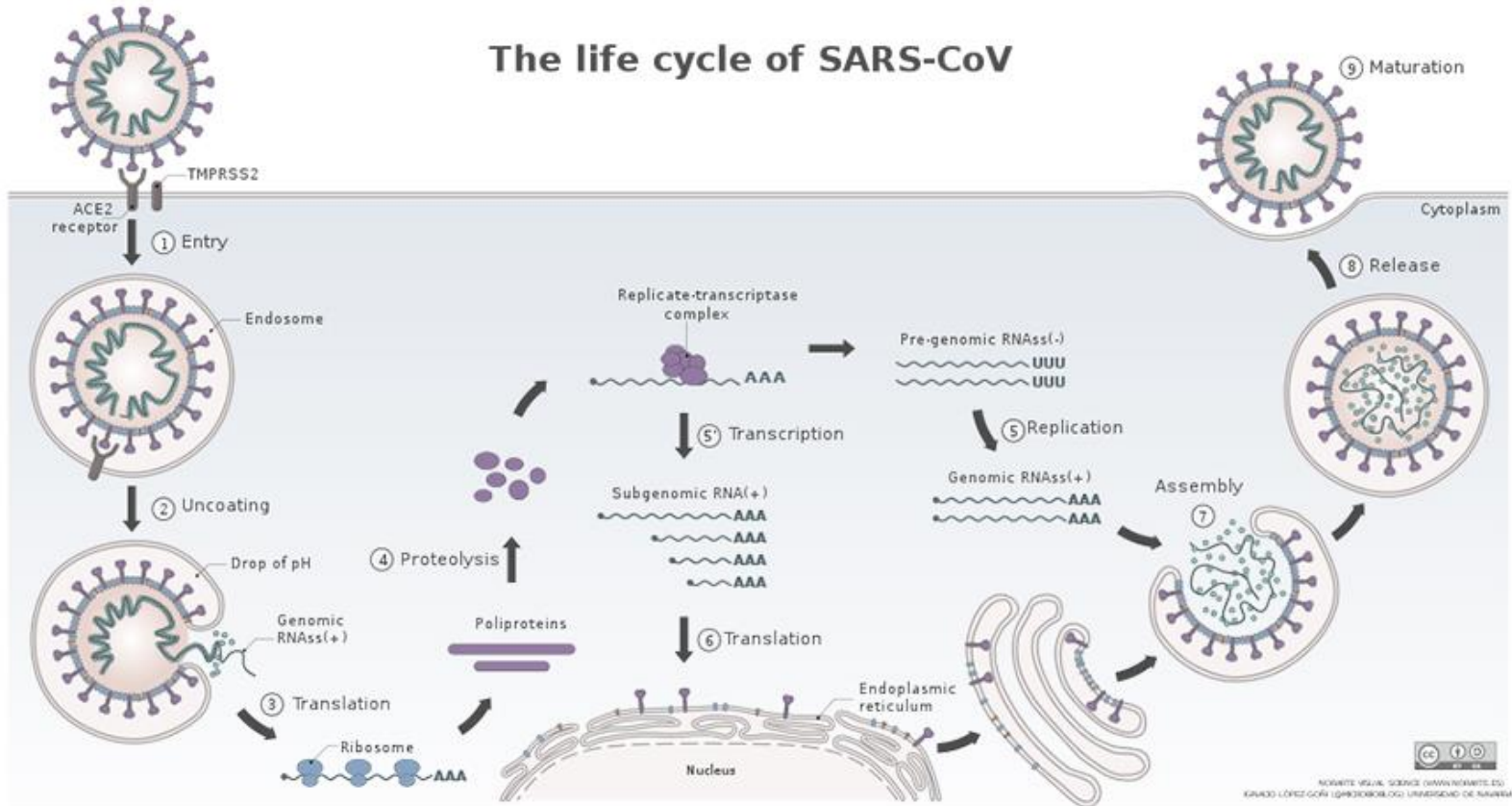
## Virus kan føre til

- Akutte infeksjoner, som forkjølelse.
- Kroniske infeksjoner, som hepatitt eller HIV.
- Latente infeksjoner, som vannkoppvirus eller herpesvirus. Veksler mellom symptomfrie hvileperioder og aktive symptomrike perioder.
- Svulster, som vortevirus. Virus påvirker til økt celledeling.



# SARS CoV-2

## The life cycle of SARS-CoV



# Sopp

Store encella plantelignende organismer.

Infiserer ofte hud, hår, negler og slimhinner.

To hovedtyper sopp som gir sykdom hos mennesker

- Gjærsopp (candida) er runde: Gir f.eks. underlivssopp.
- Dermatofytter har trådaktig form: Gir f.eks. Fotsopp.



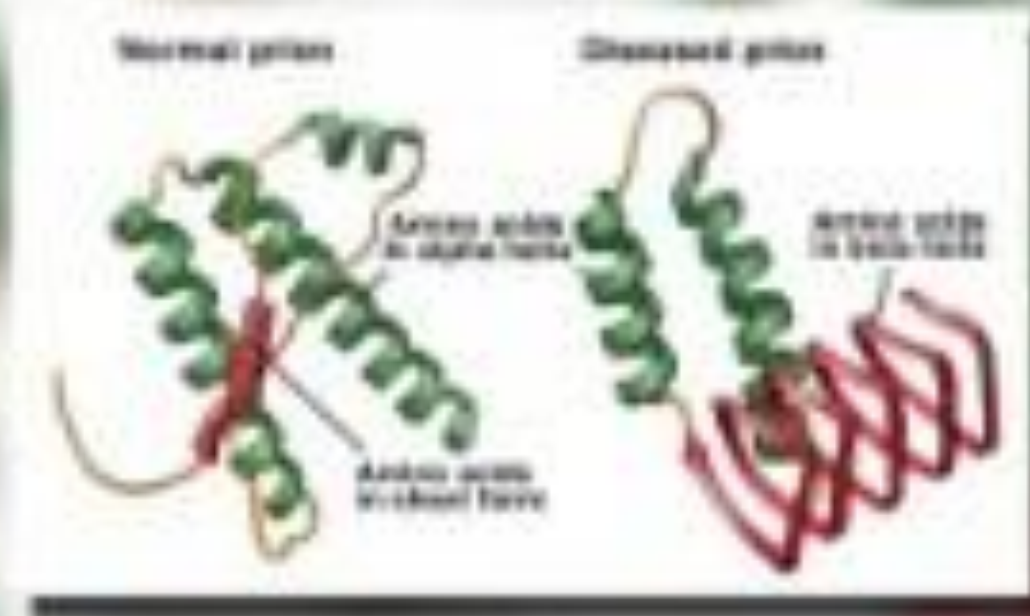
<http://www.singleton-associates.org/bacteri2.htm>

Illustration: Don Smith



# Prioner

Prioner er små proteiner med noe uklar funksjon som fins naturlig hos alle pattedyr og som kan omformes og gi alvorlig, livstruende sykdom.



# Parasitter

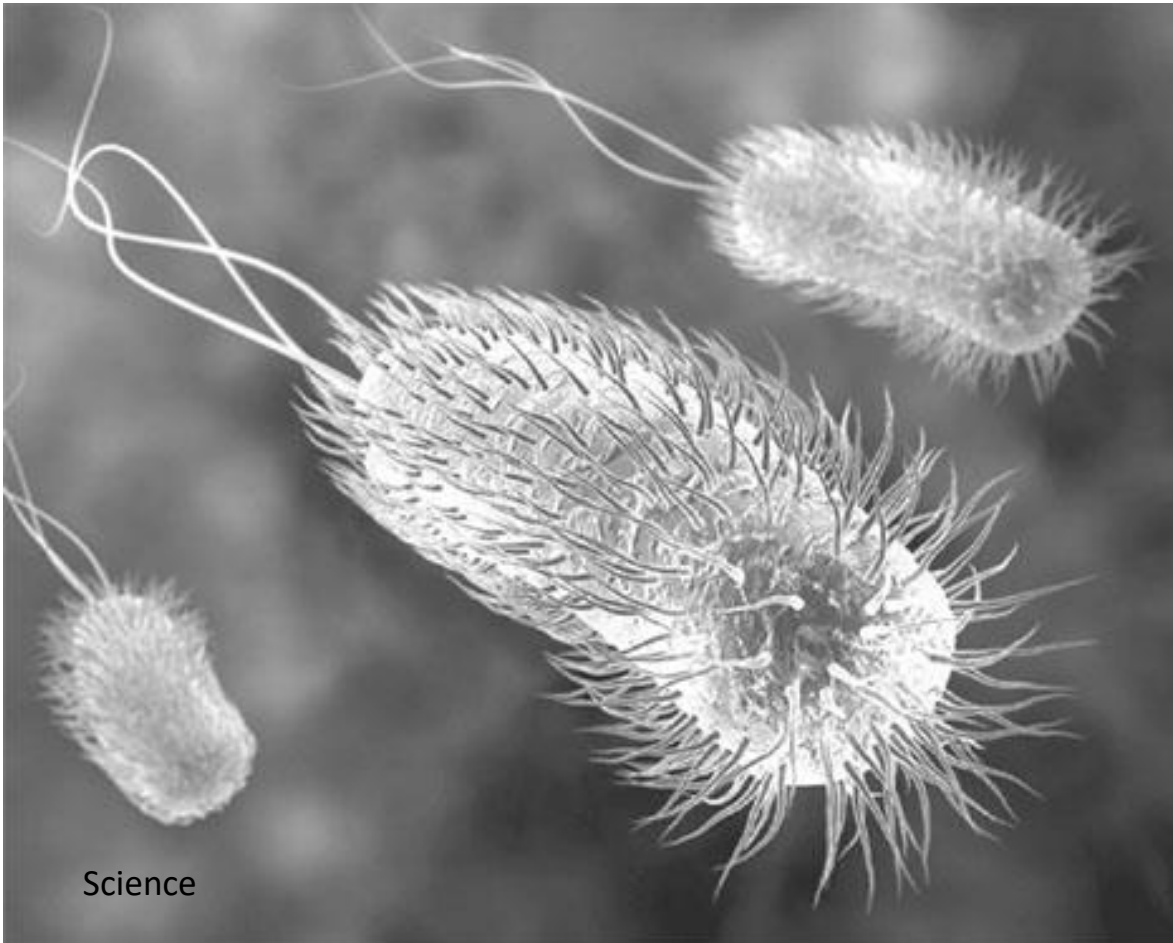
Brukes om spesielle encellede og flercellede dyr som lever i eller på en vertsorganisme (snylter).

## Flere typer

- Protozoer (encellede dyr), f.eks. malaria.
- Helminther (innvollsorm), f.eks. bendelorm.

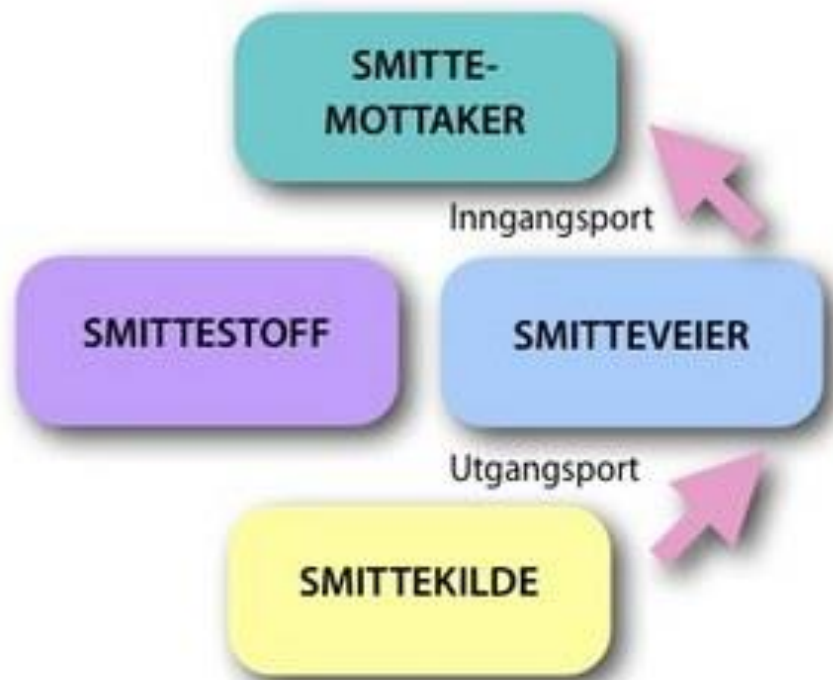
# Infeksjoner

Kroppens betennelsesreaksjon når en mikroorganisme trenger inn kalles en **infeksjon**.



# Smittekjeden

- Beskriver hvordan infeksjon oppstår og sprer seg til nye personer



# Smittekjeden, forts.

**Smittekilde:** Stedet der mikroorganismen kommer fra. Kan være andre mennesker, samme person, dyr, mat/drikke osv.

Mennesker – kan være smitteførende i hele sykdomsforløpet eller kun i starten.

Friske mennesker kan være smitteførende;

- i inkubasjonstiden
- i rekonvalenstiden
- fordi de er kolonisert av mikroben
- fordi de er bærere av mikroben

Mikrobens utgangsport kan være; morsmelk, urin, sæd, avføring, svette, spytt, blod og vevsvæske.

# Smittekjeden, forts.

## Smittestoffer:

- Bakterier
- Virus
- Sopp
- Parasitter
- Prioner



## Mikrobens egenskaper som har betydning:

- Levedyktighet
- Inngangsport
- Virulensfaktorer

*Hensikten med desinfeksjon er å oppnå en mikrobemengde på utstyret som ligger under det tallet som kan gi infeksjon*

# Smittekjeden, forts.

**Smittevei:** Hvordan mikroorganismen forflytter seg fra smitekilden til smitemottakeren

## Direkte smitteoverføring

- Direkte kontakt – berøring, kyssing, bitt av dyr etc.
- Blodsmitte
- Dråpesmitte – hoste, nysing, oppkast
- Ved svangerskap, fødsel og amming

## Indirekte smitteoverføring

- Via forurensede gjenstander
- Via vann eller mat
- Via biologisk materiale
- Luftbårensmitte
- Via dyr og insekter

# Smittekjeden, forts.

## Smittemottaker:

- Er man immun ved tidligere sykdom eller vaksinasjon, vil man *kanskje* ikke bli smittet. Immunitet er ikke en binær tilstand.

## Spesielt mottakelige:

- Redusert infeksjonsforsvar
- Dårlig blodforsyning
- Misdannelser

Inngangsport – ulike mikrober har forskjellig inngangsport; slimhinner, placenta, skadet hud



# Å bryte smittekjeden

Ved å bryte smittekjeden kan spredning stanses.

## Smittekilde og smittestoff

- Sanering – mikroben fjernes ved behandling med antimikrobielle midler.
- Veiledning – hva er smitteførende adferd.
- Isolering – enerom eller isolat.
- Sykemelding – friske, smitteførende personer sykemeldes

# Å bytte smittekjeden, forts.

## Smitteveiene

- Desinfeksjon
- Sterilisering
- Hygieniske tiltak – håndhygiene, hansker og munnbind, gode sanitære forhold etc



## Smittemottaker

- Isolering
- Informasjon – fokus på risikofylt adferd
- Øke motstandskraften – riktig ernæring, sunt levesett

# Basale smittevernrutiner

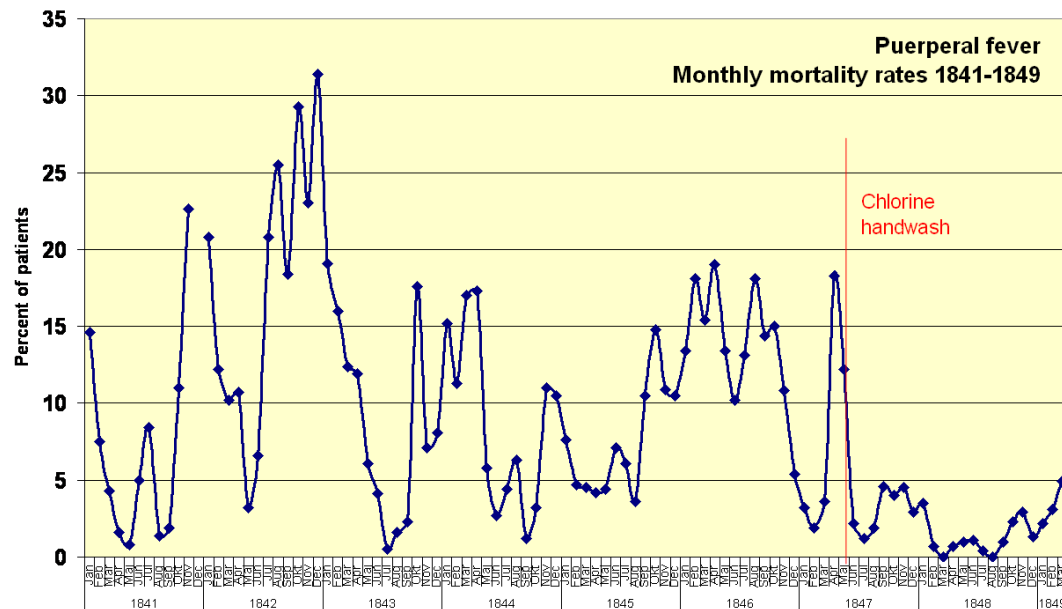
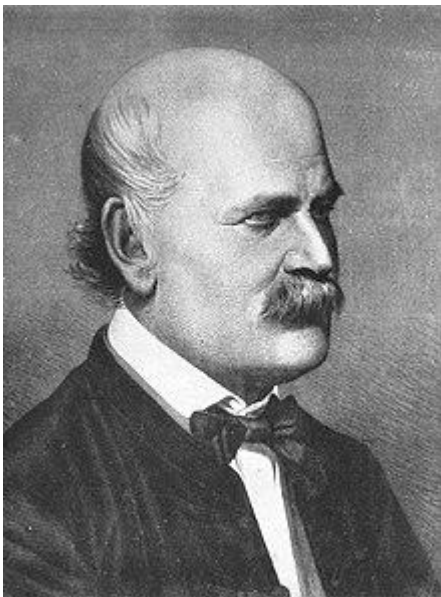
Basale smittevernrutiner gjelder ved arbeid med alle pasienter uavhengig av mistanke om diagnose.

- **Håndhygiene – nb! det aller viktigste**
  - *Rene, korte, avklipte negler*
  - *Ikke ringer, smykker og armbåndsur*
- Hostehygiene
- Renhold og desinfeksjon



# Basale smittevernrutiner

**Ignaz Philipp Semmelweis** (1 July 1818–13 August 1865) was an ethnic German-Hungarian physician and scientist born in the Kingdom of Hungary, Austrian Empire, now known as an early pioneer of antiseptic procedures. Described as the "saviour of mothers",<sup>[2]</sup> Semmelweis discovered that the incidence of puerperal fever (also known as "childbed fever") could be drastically cut by the use of hand disinfection in obstetrical clinics.



# Oppsummering mikrobiologi

- Bakterier – oppbygning, antibiotikaresistens, G+/G-
- Virus – små, avh. av vertcelle, akutt/kronisk/latent/svulst
- Sopp - store, angrip hud/hår/negler/slimhinner
- Parasitter – flercella snylter
- Infeksjon og smitte og smittevern

# Forslag til animasjoner - Mikrobiologi

## **Bacteria**

<http://www.youtube.com/watch?v=J6akNYlkehY>

## **Viruses**

<https://www.youtube.com/watch?v=7KXHwhTghWI>

# Øvingsoppgaver

1. Hvordan er bakterier bygget opp?
2. Hvordan kan virus formere seg?
3. Nevn eksempler på infeksjoner som virus kan føre til.
4. Hvilke mikroorganismer kjenner du til?
5. Hva er en infeksjon?