

**SENSORVEILEDNING – utsatt eksamen**

<b>Emnekode:</b>	IRBIO30018
<b>Emnenavn:</b>	<b>Medisinsk mikrobiologi og cytologi</b>
<b>Eksamensform:</b>	<b>Skriftlig (digital hjemmeeksamen)</b>
<b>Dato:</b>	30.10.2020
<b>Faglærer(e):</b>	Beathe Kiland Granerud Catherine Kjølborg Halvorsen
<b>Eventuelt:</b> Alle hjelpemidler tillatt. Kilder henvist til under «litteratur» krever ikke kildehenvisning, andre kilder må det kildehenvises til.	

## Læringsutbytter

### *Medisinsk mikrobiologi*

- Beskrive systemet for mikroorganismers taksonomi
- Beskrive hva som kjennetegner de ulike *hovedgruppene av mikroorganismer* mhp oppbygning, morfologi og reproduksjon
- Forklare hvordan *bakterier* er klassifisert mhp oppbygning, morfologi og fysiologi, og hvordan kunnskapen om dette henger sammen med identifikasjon av bakteriene
- Forklare prinsipper for patogenese og virulens, og hvordan dette henger sammen med ulike bakteriers evne til å etablere infeksjoner
- Drøfte hvorfor mikroorganismer noen ganger skaper infeksjoner og noen ganger kan opptre som koloniserings- eller normalflora, og relatere dette til betydningen av funn i ulikt prøvemateriale
- Gjøre rede for noen av de vanligst forekommende humanpatogene mikroorganismene, sykdommer de kan gi, og hvordan de kan identifiseres i laboratoriet
- Beskrive de vanligste prinsippene for virkningsmekanismer for antibiotika
- Forklare enkelte resistensmekanismer samt resistensutvikling hos bakterier
- Drøfte utfordringer forbundet med resistensutvikling, både nasjonalt og globalt
- Drøfte betydningen av preanalytiske faktorer, og gjøre rede for prøvetaking og oppbevaring av et utvalg prøvematerialer
- Forklare bruken av ulike dyrkningsmedier, og vurdere valg av medier i forhold til prøvemateriale og klinikk
- Beskrive bruksområder for autoklaving og desinfeksjon, og hva de to metodene går ut på
- Kjenne til og forstå betydningen av smittevernarbeid og nasjonale overvåkingssystemer
- Forklare hva som ligger i begrepet kvalitetskontroll, og kunne gi eksempler på hvordan dette foregår i et mikrobiologisk laboratorium
- Kunne isolere og identifisere ulike humanpatogene mikrober, utføre resistenstesting og påvise enkelte resistensmekanismer for et utvalg bakterier
- Forklare prinsippet for PCR-teknologi og ulike bruksområder
- Kjenne til ny teknologi og framtidstrender i faget

### *Cytologi*

- Kunne gjenkjenne og beskrive det normale cellebildet i vagina/cervixmateriale.
- Kunne forklare prinsippet for farging med Papanicolaous metode.
- Kunne vurdere cervixutstryk med normale celler relatert til ulik hormonpåvirkning.
- Kunne gjenkjenne mikroorganismer i vagina/cervixmateriale og beskrive hvordan de kan påvirke det normale cellebildet.
- kunne beskrive degenerative og regenerative celleforandringer i vagina/cervixmateriale og hvorfor de oppstår.
- kunne forklare årsakssammenhengen mellom HPV-infeksjon (infeksjon med humant papillomavirus) og utvikling av cancer i cervix.
- kunne beskrive celleendringene i cervix ved premaligne og maligne tilstander.
- kunne rutiner ved og hensikt med ”masseundersøkelsen mot livmorhalskreft”.

## **Litteratur**

### **Cytologi**

Atlas innføringshefte

Kompendium i gynekologisk cytologi

Alle forelesninger

- <http://screening.iarc.fr/atlascyto.php> (Lenker til en ekstern side.)
- <http://www.eurocytology.eu> (Lenker til en ekstern side.)
- [http://\(Lenker til en ekstern side.\)cytologystuff.com](http://(Lenker til en ekstern side.)cytologystuff.com) (Lenker til en ekstern side.)
- <http://www.kreftregisteret.no> (Lenker til en ekstern side.)

### **Medisinsk mikrobiologi**

Ford, M. 2019, Medical Microbiology, 3. utg., Oxford University Press, Oxford

Rollag, H. 2019, Medisinsk mikrobiologi, 4. utg., Gyldendal, Oslo (samt tidligere utgivelser)

Tortora, G.J., Funke, B.R. & Case, C.L. 2016, Microbiology : an introduction, 12th ,international ed., Benjamin Cummings, San Francisco, Calif.

[www.fhi.no](http://www.fhi.no) (Lenker til en ekstern side.)

[www.helsedirektoratet.no](http://www.helsedirektoratet.no) (Lenker til en ekstern side.)

[www.eucast.org](http://www.eucast.org) (Lenker til en ekstern side.)

<https://unn.no/fag-og-forskning/arbeidsgruppen-for-antibiotikasporsmal-og-metoder-for-resistensbestemmelse-afa> (Lenker til en ekstern side.)

Alle forelesninger, dokumenter og filmer lagt ut i Canvas, inkludert egne notater.

### **Undervisningsplan med kommentarer**

Pga covid19 og avlyst lab i andre emner våren 2020 ble store deler av teoriundervisningen flyttet fra høstsemesteret til vårsemesteret. Lab og forelesninger med eksterne forelesere ble gjennomført høsten 2020.

#### *Medisinsk mikrobiologi*

Uke 14:            Introduksjon til emnet  
                      Fylogeni og nomenklatur  
                      Aseptisk teknikk, sterilisering, desinfeksjon og smittevern  
                      Dyrkningsmedier, dyrkningsbetingelser, utsæd og avlesing

Uke 17: Biokjemiske tester, immunologiske tester, Maldi-TOF, nukleinsyrebaserte tester (PCR, real-time PCR, sangersekvensering, NGS), kvalitetskontroll på mikrobiologiske laboratorier.

Uke 18: Normalflora og bakteriers betydning for god helse  
Øre-nese-hals  
Pussprøver (sårprøver)

Uke 19: Urinveisinfeksjoner  
Blodkulturer og spinalvæske  
Anaerob diagnostikk

Uke 37: Virus og virusdiagnostikk. Oppstart seminaroppgave om virus.

Uke 38-40: Forelesninger  
Uke 38: Virus og virusdiagnostikk. Gjesteforelesning om håndtering av covid19 på et mikrobiologisk laboratorium.  
Uke 39: Ingen  
Uke 40: Verdenssykdommer, overvåkning og fremtidstrender

#### Lab

Tirsdag-fredag: Klassen delt.

1/3: 4 halve dager cervixcytologi

1/3: Medisinsk biokjemi (annet emne)

1/3: Mikrobiologi, fordelt på:

1 dag real-time PCR

1 dag indirekte ELISA

0,5 dag kvalitetskontroll PCR

1 dag bakteriologi (fenotypi, gram, oksidase, katalase, indol)

Uke 41: Mandag: Seminar om virus.

Seksuelt overførbare virus, vektorbårne virus, virus som gir barnesykdommer, virus som gir encefalitt og meningitt, virus som gir gastroenteritt, virus som gir hepatitt, virus som gir influensa og influensaliknende sykdom, virus som forårsaker forkjølelse og virus som gir nedre luftveisinfeksjon hos små barn.

Tirsdag-fredag: Urinveisinfeksjoner og genitale infeksjoner.

Per student: 3 x 0,5 dag på lab.

Urinutsæd. Telling av CFU/mL. Vurdering av resultat. Bakterier: *E. coli* og *S. saprophyticus*. Oppsett av res.us vha lappediffusjon + gradientstrips. Utvidet res.us for undersøkelse av ESBL. Arbeid med teoretisk oppgave om ESBL.

Uke 42: Mandag: Forelesninger om antibiotikaresistens og biofilm.

Tirsdag-fredag: Øre-nese-hals.

Kansellert lab pga covid19. Tatt igjen lab fra uke 39 for enkelte studenter. Øre-nese-halsbakteriene kun møtt 1 gang på lab (uke 38-40), samt i teoriforelesning.

Uke 43: Ingen forelesning.

Lab: Pussprøver, blodkultur og spinalvæske. Bakterier: «*Neisseria meningitidis*» (eg. *M. catarrhalis*), *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*.

Utsædsteknikker. Fenotypi og biokjemiske tester (oksidase, katalase, indol), Maldi-TOF. Resistensbestemmelse av fastidøse bakterier.

#### Mikroorganismer «møtt» på lab minst 1 gang

*Streptococcus pyogenes*

*Streptococcus agalactiae*

*Streptococcus pneumoniae* (uten kapsel)

*Streptococcus viridans*

*Haemophilus influenza*

*Moraxella catharrhalis*

*Staphylococcus aureus*

*Staphylococcus epidermidis*

*Staphylococcus saprophyticus*

*Escherichia coli*

*Klebsiella pneumoniae*

*Proteus mirabilis*

*Pseudomonas aeruginosa*

*Candida albicans*

Rubellavirus

HSV-1

#### Tester og medier benyttet på lab, minst 1 gang

Sjokoladeagar, blodagar, McConkeyagar, mannitol-saltagar, candida-kromagar, Müller-Hinton med/uten blod. Katalase, oksidase, indol, Gram-farging, diverse lateks-agglutineringskits, diagnostiske lapper (bacitracin 0,2 og 10U, optochin, nalidixinsyre). Resistensundersøkelse vha lappediffusjon og gradientstrips. ESBL-undersøkelse med Roscotabletter.

## **Forventning til besvarelser**

Se under for svarforslag og forventninger til de ulike spørsmål. Svarforslagene er ikke 100 % utfyllende og skjønn må benyttes. Obs: Ny eksamensform skal komme studentene til gode.

Blooms kriterier for gradering av kunnskap følges, som reflekteres i karakterskalaen.

Blooms inndeling av kunnskap:

**Kunnskap** – Å kunne gjengi innlært stoff.

**Forståelse** – Å kunne sammenfatte og gjengi kunnskap med egne ord.

**Anvendelse** – Å kunne bruke kunnskap og forståelse i konkrete situasjoner.

**Analyse** – Å kunne se sammenhenger.

**Syntese** – Å kunne trekke egne slutninger, utlede abstrakte relasjoner.

**Vurdering** – Å kunne bedømme noe ut fra forskjellige kriterier.

## **Karakterbeskrivelser**

*Generell karakterbeskrivelse*

<b>Symbol</b>	<b>Betegnelse</b>	<b>Generell, ikke fagspesifikk beskrivelse av vurderingskriterier</b>
<b>A</b>	Fremragende	Fremragende prestasjon som klart utmerker seg. Kandidaten viser svært god vurderingsevne og stor grad av selvstendighet.
<b>B</b>	Meget god	Meget god prestasjon. Kandidaten viser meget god vurderingsevne og selvstendighet.
<b>C</b>	God	Jevnt god prestasjon som er tilfredsstillende på de fleste områder. Kandidaten viser god vurderingsevne og selvstendighet på de viktigste områdene.
<b>D</b>	Nokså god	En akseptabel prestasjon med noen vesentlige mangler. Kandidaten viser en viss grad av vurderingsevne og selvstendighet.
<b>E</b>	Tilstrekkelig	Prestasjonen tilfredsstiller minimumskravene, men heller ikke mer. Kandidaten viser liten vurderingsevne og selvstendighet.
<b>F</b>	Ikke bestått	Prestasjon som ikke tilfredsstiller de faglige minimumskravene. Kandidaten viser både manglende vurderingsevne og selvstendighet.

### Karakternivåer

Maksimal score på prøven: 109 poeng

Karakter	Fra poeng	Fra prosent riktig
A	99	90 %
B	88	80 %
C	66	60 %
D	55	50 %
E	44	40 %
F		

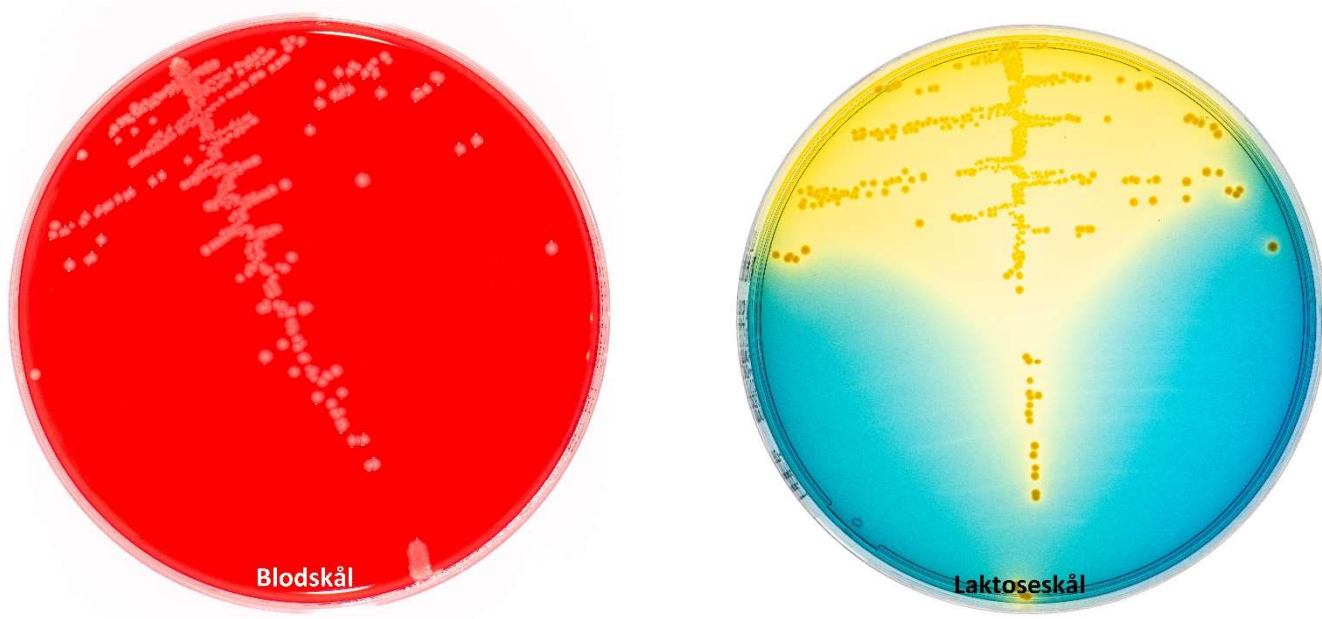
### Forventning til svar

#### Kasusoppgave 1

Kvinne, 68 år. Febertokter, frostanfall og mistanke om pyelonefritt. Mottatt blodkultur (2 x aerob og anaerob flaske) og urinprøve på borsyreglass. Vekst i både aerob og anaerob blodkulturflaske, samt på primærutsæd fra blodkulturflaskene og urin (se figur 1-4 for bilde av vekst og res. bestemmelse).



Figur 1: Vekst på Columbia blodagar av utsæd fra blodkulturflaske.

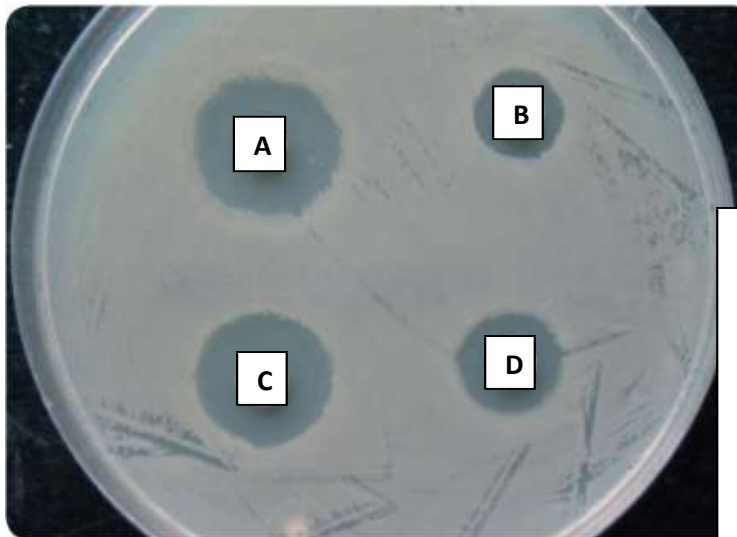


Figur 2: Vekst på Columbia blodagar og laktoseagar ved kvantitativ utsæd av urin.



Figur 3: Resultat fra resistensbestemmelse. AM10 = Ampicillin, SXT = Trimetoprim sulfamethoxazol, TMP5 = Trimetoprim, FM100 = Nitrofurantoin, MEC10 = Mecillinam og CIP5 = Ciprofloxacin.





A = cefotaxim + klavulanat + cloxacillin, 27 mm sone

B = cefotaxim, 14 mm sone

C = cefotaxim + cloxacillin, 26 mm sone

Figur 4: Resultat fra utvidet resistensundersøkelse.

### Spørsmål til kasus 1 (totalt 25 poeng)

- a) Hvilken mikrobe kan dette være? Begrunn og kom med forslag til minst to tester som kan verifisere eller falsifisere din hypotese. (6 poeng)

Urinveispatogen, gram negativ, laktosefermenterende stav. Basert på vekstkrav og morfologi, samt kunnskap om vanligste etiologiske agens ved UVI: *Escherichia coli* (80 % av tilfellene ved ukomplisert UVI).

Øvrige tester: Oksidase (negativ), indol (positiv), Maldi-TOF.

- b) Vurder resistensbestemmelsen i figur 3. Angi S, I eller R. (0,5 poeng per riktig svar, totalt 3 poeng) Brytningspunkter finnes på EUCASTs nettsider.

Mecillinam S

Nitrofurantoin S

Trimetoprim S

Trim-sulfa S

Ampicillin S

Ciprofloxacin S

- c) Vurder resistensbestemmelsen i figur 4. Produserer isolatet ESBL eller AmpC? Begrunn. (6 poeng)

Isolatet produserer AmpC.

Differanse mellom tablett med ren cefotaxim og tablett med AmpC-hemmeren cloxacillin (samt cloxacillin + klavulant) er  $> 5$  mm. Differansen mellom tablett med ren cefotaxim og tablett med ESBL-hemmeren klavulanat er  $< 5$  mm

- d) Hvilke faktorer som fører til økt antibiotikaresistens på verdensbasis og hvilken betydning dette har for helse, velferd og økonomi. (10 poeng)

Se Martin Steinbakks forelesning om antibiotikaresistens.

Økt antibiotikabruk, ukritisk antibiotikabruk, utslipp til vann og miljø, brukt som vekstfremmende stoffer i kjøttproduksjon. Økt seleksjonspress, økt mutasjons hastighet.

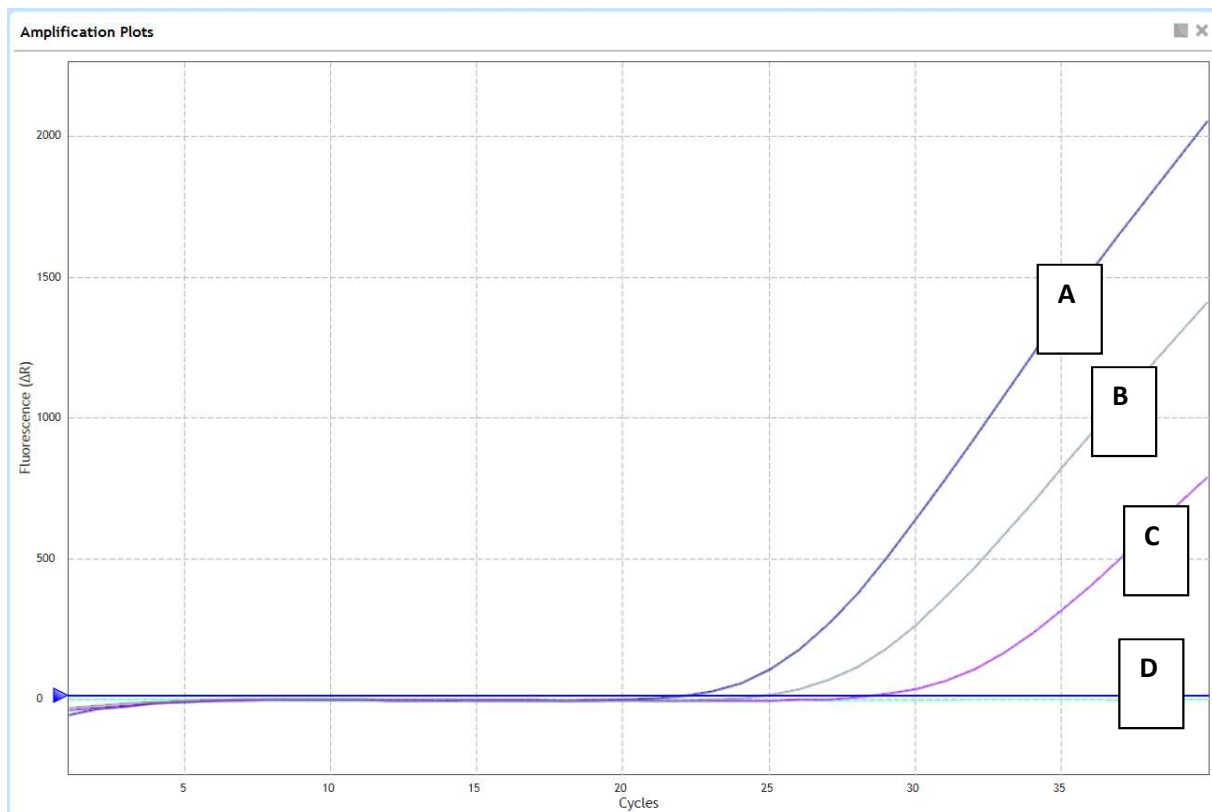
For full pott må studenten kunne drøfte økonomiske og helsemessige konsekvenser (infeksjoner lar seg ikke behandle, infeksjoner som tidligere har vært "ufarlige" blir nå dødelige, større fare ved operasjoner og tannbehandling).

## Kasus 2

Mann, 22 år. Feber, hoste og generell sykdomsfølelse. Noe tett i nesa, og litt sår i halsen. Mister plutselig lukt- og smakssansen. Var på fest for 7 dager siden og passet en 2-åring, snufsete nevø for tre dager siden.

Laboratoriet mottar en kombinert nese- og halspensel på Amies transportmedium (Eswab), samt serum. Materialet i Eswaben ekstraheres og analyseres med et luftveispanel for virus, en multiplex PCR som påviser influensavirus type A og B, parainfluenzavirus 1-4, humant metapneumovirus, RS-virus og sars-cov-2 virus.

I figur 1 ses resultatene for reaksjonsmiksen for sars-cov-2. Vår mann er prøve D.



Figur 1: Amplifikasjonsplott for real-time PCR tilhørende kasus 2. Reaksjonsmiksen (target): sars-cov-2. Fire prøver. Kun 1 av 2 paralleller er vist.

- Plasser riktig Ct-verdi på riktig graf. (Ct = 0, Ct = 22,63, Ct = 25,15 og Ct = 29,05) **(4 poeng)**  
A = Ct 22,63 B = Ct 25,15 C = Ct 29,05 D = Ct 0
- Hvilken av grafene representerer størst nukleinsyremengde i utgangspunktet? **(1 poeng)**  
Graf A

- c) Alle reaksjonsmikser ga negativt (ikke påvist) resultat for prøve D. Oppgi to andre analyser vi kunne ha gjort for å finne ut om pasienten har behov for antibiotika eller ei og begrunn valget ditt **(5 poeng)**.

PCR negativ for parainfluenzavirus, virus type A og B, humant metapneumovirus, RS-virus og sars-cov-2.

Prøven kunne også vært sådd ut for bakteriologisk dyrkning.

CRP kan måles (hvis over ca 50 --> antibiotikabehandling).

Klinikk viktig. Sannsynligvis viralt agens (rhinovirus, adenovirus, coronavirus non sars)

- d) Hva kan være årsaken til at prøve D er negativ? Hvordan kan vi finne ut om prøven er ekte negativ eller falsk negativ? Forklar. **(10 poeng)**

Årsaker: Gal prøvetaking, feil prøvetakingspensel eller transportmedium, for tidlig eller for sen prøvetaking i sykdomsforløpet, lang transporttid (i galt transportmedium), nedbrytning av RNA vha RNAsere, mismatch oligos + templat (mutert?), galt programmert instrument, virusmengde under deteksjonsnivå, virus ikke til stede i prøven, "noe" skjedd i ekstraksjonsprosessen som gjør at RNA ikke finnes/finnes i for lav konsentrasjon i eluatet, glemt tilsatt reagens til reaksjonsmikser/feil konsentrasjon av reagens, eluat/templat ikke tilsatt prøvebrønnen, galt volum pga feilkalibrerte pipetter eller pipetteringsteknikk.

Hvordan oppdage: Positiv kontroll (kontroll av reagenser). Intern positiv kontroll - endogen eller eksogen, gjerne en prosesskontroll. Forklaring av hvordan denne fungerer kreves. Kontroll av konsentrasjon og renhet på eluat vha fotometri/fluorometri. Evt. kontroll av hemninger ved å fortynne prøven (100 % effektivitet - 6,67 Ct mellom 1:1 og 1:100).

### Kasus 3

En tre år gammel gutt legges inn på barneavdelingen på grunn av slapphet, irritabilitet og dårlig matlyst. Videre undersøkelser viser at han er febril, søvnig og har 2-3 mm store lillarøde lesjoner på overkroppen og ekstremitetene. Disse var der ikke tidligere på dagen da han var hos fastlegen. Ingen nakkestivhet. CRP = 186 mg/L.

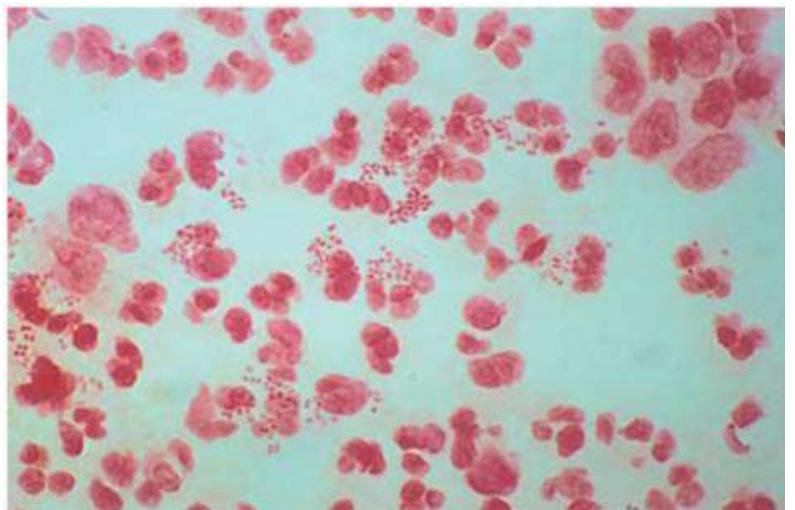
Det tas blodkultur og spinalvæske av gutten, samt serum til ytterlige biokjemiske analyser.



Figur 1: Bilde av lesjoner på beina.



Figur 2: Bilde av spinalvæsken.



Figur 3: Grampreparat fra blodkultur

- a) Hvilken mikrobe tror du dette er? Begrunn. Trekk inn alder på pasienten, vaksinasjonsstatus og andre potensielle mikrober for full pott i begrunnelsen (7 poeng)

Barnet har akutt meningitt.

Sannsynlig etiologisk agens: *Neisseria meningitidis*,

Etiologiske agens akutt meningitt:

#### Bakterier

*Neisseria meningitidis*

*Streptococcus pneumoniae* (kun andre serogrupper enn i vaksinen)

*E. coli* (neonatal)

Gruppe B-streptokokker (neonatal)

*Listeria monocytogenes* (neonatal)

Stafylokokker (ofte traume- eller operasjonsrelatert)

*Treponema pallidum*

*Leptospira* sp

*Haemophilus influenzae* type b (kun uvaksinerte)

#### Virus

Enterovirus

Kusmavirus

HSV

- b) Virus er oftere årsak til akutt meningitt enn bakterier. Blakket spinalvæske tyder på bakteriologisk agens. Grampreparat viser gram negative diplokokker. Støttes av utslettet (plass hvis studenten skriver noe om hvorfor utslettet kommer som følge av en meningokokkinfeksjon). Av mulige bakteriologiske agens stemmer dette med *N. meningitidis*. Kunne vært avfargede pneumokokker, men dette er mer vanlig agens hos eldre enn hos barn. I tillegg er barn som følger barnevaksinasjonsprogrammet vaksinert mot pneumokokker. 13-valent konjugatvaksine mot serogruppe 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F og 23F. Gir 97 % beskyttelse mot invasiv pneumokokksykdom (<https://www.fhi.no/nettpub/vaksinasjonsveilederen-for-helsepersonell/vaksiner-mot-de-enkelte-sykdommene/pneumokokkvaksinasjon---veileder-fo/#konjugert-pneumokokkvaksine>).
- c) I dette tilfellet er det viktig å starte antibiotikabehandling tidlig. Beskriv hvordan du ville ha satt opp resistensbestemmelsen og hvordan du kan kontrollere at resultatet er så korrekt som mulig (8 poeng).

Studenten må her kunne søke informasjon på EUCAST sine nettsider og deretter finnes nødvendige kriterier på Liofilchems nettsider.

Eucast har ingen kriterier for "disc diffusion"-metoden for *N. meningitidis* og anbefaler gradientstrips. Finnes MIC-verdier for penicillin G (benzylpenicillin), ampicillin, amoxicillin, cefotaxim, ceftriaxom, meropenem, ciprofloxacin, minocyclin, tetracyclin og rifampicin.

Liofilchem anbefaler følgende:

0,5 McF fra sjokoladeagar. Utsæd på MH m/5 % saueblod. Inkuberes ved 35°C i 20-24 timer i 5 % CO<sub>2</sub>.

[http://www.liofilchem.net/login.area.mic/technical\\_sheets/MTS08.pdf](http://www.liofilchem.net/login.area.mic/technical_sheets/MTS08.pdf)

15-minutters regelen.

Hva må kontrolleres:

Skåler, lapper, atmosfære, temperatur, inokulat. Alt kontrolleres av kontrollisolater. Gjerne i kombinasjon av kontroll av skåler ved produksjon, kontroll av atmosfære og temperatur i inkubatorskap (gassmåler + termometer) og kontroll av densitometere med BaCl<sub>2</sub>-standard.

#### Kasus 4 (25 poeng)

Mann 42 år, revisor, går til en rutinesjekk hos optiker (bruker linser). Det oppdages et litt økt intraokulært trykk og han henvises videre til øyepoliklinikken på sykehuset. Tonometrien viser seg å være normal og han reiser hjem igjen. En uke senere kjennes det som om han har sand i venstre øye og han får smerter av sterkt lys. Begge øynene blir røde og hovne, og det kommer en vannaktig utflod fra dem. Videre undersøkelser viser hevelser i begge konjunktiva og øyelokk, samt små blødninger bak konjunktiva. Lymfeknutene rundt øynene er forstørrede.

Laboratoriet mottar to øyepensler, en sent på virustransportmedium og en eSWAB til bakteriell utsæd.



Figur 1: Bilde av pasientens øyne.

- a) Hvilke medier ville du ha sådd denne prøven ut på? Begrunn ut fra hvilke bakterier som kan gi diagnosen, samt hvordan skille mellom disse fenotypisk (5 poeng).

**Keratokonjunktivitt.**

Potensielle bakterielle agens:

*S. aureus*

*H. influenzae*

*Str. pneumoniae*

*Chlamydia trachomatis*

*Neisseria gonorrhoea*

*Pseudomonas aeruginosa*

Bakterielle øyeinfeksjoner stammer fra øre-nese-hals. Utsæd på medier benyttet for utsæd ved ØNH: Brun + blod. Kan evt. kombineres med mannitol-saltagar

hvis mistanke om *S. aureus* ("sticky eye") eller laktoseagar/McConkeyagar hvis mistanke om *P. aeruginosa*.

For full pott: Skålene må beskrives: Hva vokser på dem, er de differensierende og/eller selektive. Hvordan differensierer de? Hva er det som gjør dem selektive?

- b) Resultat på bakteriologisk undersøkelse er: «Ingen vekst». Fire dager etter prøvetaking får pasienten beskjed om funn av «Adenovirus type 8». Det er mistanke om at smitten er nosokomial. Hvorfor kan det være vanskelig å bli kvitt dette viruset i sykehusmiljøet? **(4 poeng)**

Mannen har antakelig fått adenoviruset ved undersøkelsen på sykehuset.

Kombinasjonen av ingen lipidkappe, og et tett proteinkapsid gjør at viruset er motstandsdyktig mot mange vanlig benyttede desinfeksjonsmidler (trekk gjerne inn f.eks hvordan 70 % alkohol fungerer som desinfeksjonsmiddel).

Desinfeksjonsmidler som fungerer: Kloramin T eller 1 % natrium hypokloritt. Dersom instrumenter ikke er godt nok desinfiserte kan smittekjede oppstå og viruset spres på sykehuset.

- c) Hvilke andre laboratoriemetoder kunne vi ha benyttet som hjelp til å stille denne diagnosen? **(4 poeng)**

Viruskultur (tar ca 3 uker, og enteriske adenovirus vokser ikke på rutinecellekulturer)

Elektronmikroskopi

Antigendeteksjon, eks immunfluorescens

Serologi (ELISA), titerstigning

Ett poeng per metode.

Obs: Maldi-TOF benyttes ikke rutinemessig til virusidentifikasjon

- d) Du kan velge kun én metode for å påvise adenovirus i øyeprøver. Beskriv kort metodeprinsippet og begrunn valget ditt av metode ut fra bærekraft (tidsbruk, ressursbruk) og etiske problemstillinger med metoden. **(12 poeng)**

For full pott må metodeprinsippet være beskrevet korrekt og studenten ha svart utfyllende på spørsmål om bærekraft og etiske problemstillinger, samt vise evne til refleksjon. Valg av Maldi-TOF gir ikke full score, da dette er en metode som ikke benyttes til viruspåvisning.

### Kasus 5

- a) Selvrettende. 1 poeng per riktig, -1 poeng per galt svar. Minimum poengsum: 0 poeng.

En 36 årgammel kvinne med UID (spiral) går til gynekolog for å ta en cervixprøve. Hvilke celler/celle endringer vil du forvente å se hvis prøven er normal og hun er rundt egglosning i menstruasjonsfasen?

Velg ett eller flere alternativer

- Koilocytter
- Basalceller
- Intermediære plateepitel
- Metaplastiske celler
- Superfisielle plateepitel
- Parabasale plateepitel
- Sylinderepitel
- Amfofili
- Perinukleær halo
- Atrofi
- Granulocytter
- Erytrocytter

- b) Etter screening av cervixprøven fikk kvinnen beskjed om at hun må ta en ny prøve om et år (vanlig testfrekvens i masseundersøkelses programmet er hvert 3. år) Maks 10 poeng.

1. Hva skyldes dette?

Dette skyldes funn av lav gradige celleforandring (dysplasi), low grade squamous intraepithelial leasion (LSIL) i cervix preparatet.

De aller fleste tilfeller av dysplasier og kreft i underlivet skyldes infeksjon med HPV (humant papilloma virus) som er seksuelt overførbart. (+ for å nevne at alle gutter og jenter vaksineres nå for HPV fra 12 års alderen) HPV viruset kommer inn ofte i rift i livmorhalsen i transformasjonssonen. Transformasjonssonen er overgangen mellom plateepitel og sylinderepitel. Her kan det ligge i mange år uten å koble seg inn i vertcellenes DNA. Vi ser det kun som cellendringer i form av LSIL og HSIL i plateepitelceller og metaplastiske celler

2. Hvorfor må hun testes oftere?

Denne celleforandringen kan igjen utvikle seg til høygradig celleforandring (HSIL) og videre igjen til plateepitelkarsinom. Det er derfor viktig å oppdage celleforandringer på et tidlig stadium. (+ for å nevne Masseundersøkelsen).



c) Kvinnen er nå 50 år og har glemt å ta følge opp med cervix prøver de siste 6 årene. Tilstanden hennes har utviklet seg til et plateepitelkarsinom (in situ) Maks 8 poeng.

1. Hva betyr in situ

Kreft på stedet, den har foreløpig ikke blitt invasiv slik at den har gått igjennom basalmembranen og kan metastasere til andre steder i kroppen via blodårene.

2. Hvilke av bildene viser plateepitelkarsinom

Bilde nr.3 viser plateepitelkarsinom.

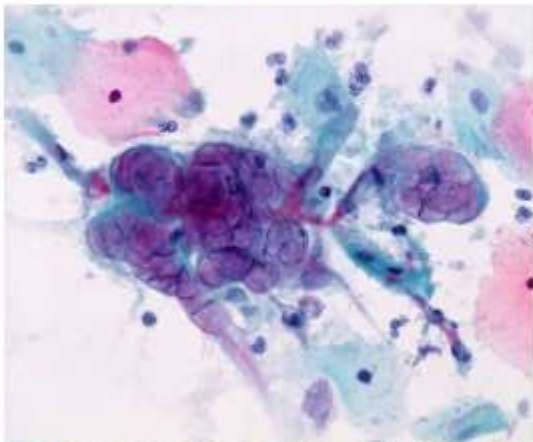
3. Hva er kriteriene for en slik diagnose

- Hyperkromatiske kjerner
- Grovt og klumpet kromatin
- Ujevnt fordelt kromatinstruktur
- Ujevnt antall nukleoler med ujevn størrelse
- Ujevn kjernemembran
- Betydelig variasjon i kjernestørrelse og form
- Høy N/C-ratio
- Bizarre celleformer

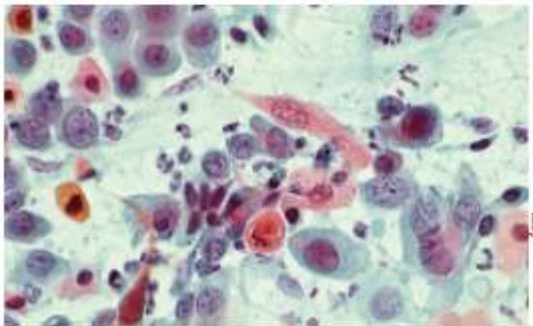
I tillegg ser man ofte tumordiatese -bakgrunn med rester av celler, erytrocytter, nøytrofile granulocytter



Bilde 1



Bilde 2



Bilde 3



Bilde 4