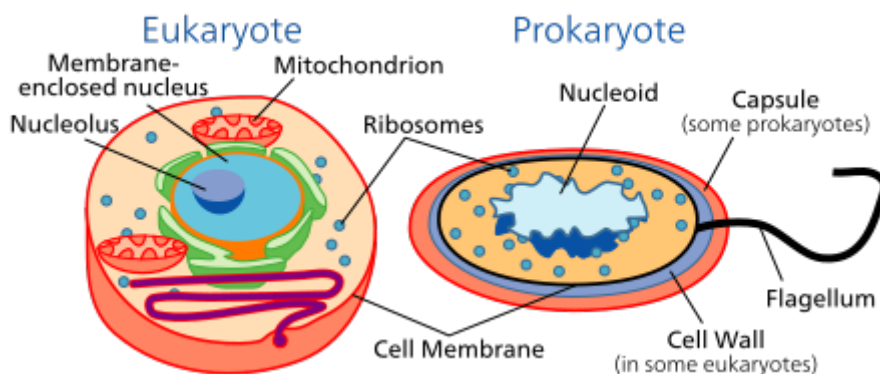


Mikrobiologi

Innholdet i denne teksten er en oversikt over grunnleggende mikrobiologi som kan være nyttig for dekontamineringspersonell å kunne. Det er ikke en fullstendig oversikt over mikrobiologi generelt og det er nødvendig å sjekke andre kilder dersom innholdet skal brukes til faglige tekster og lignende.

Mikrobiologi er læren om mikroorganismer. Mikroorganismer er selvstendige livsformer man ikke kan se med det blotte øyet. Eksempler på mikroorganismer er blant annet mikroskopiske sopper (f.eks. *Saccharomyces cerevisiae* (gjær)), alger, protozoer/protister, bakterier og virus. Det finnes to hovedtyper celler, prokaryote (bakterier og arkebakterier) og eukaryote (dyreceller) celler. Alle prokaryote organismer er encellede, men det finnes også encellede eukaryote organismer. Alle flercellede organismer er eukaryote. Mikroorganismer er overalt og de er involvert i mange viktige prosesser. Vi bruker mikroorganismer til baking (gjær), alkoholproduksjon (vin, øl), fermentering (surkål, kimchi), nedbrytning av organisk materiale, vaksineproduksjon o.l. I tillegg finnes det mange sykdomsfremkallende mikroorganismer. Mikroorganismer er både på og i menneskekroppen, vi har omtrent like mange encellede organismer som egne menneskeceller. Mikrobene spiller en viktig rolle i fordøyelsen vår og mikrobene på kroppen beskytter oss mot uønskede organismer ved for eksempel å kolonisere hudoverflaten sånn at det ikke blir plass til andre mikroorganismer. Mikroorganismer som er en del av normalfloraen vår kan forårsake sykdom dersom de får tilgang til områder i kroppen der de ikke skal være, så det er svært viktig at medisinsk utstyr er tilstrekkelig dekontaminert ved bruk. Dekontamineringsprosessen skal ta knekken på alle mikroorganismer som finnes på medisinske instrumenter, både «farlige» og «ufarlige», for å hindre infeksjon hos pasient eller behandler.

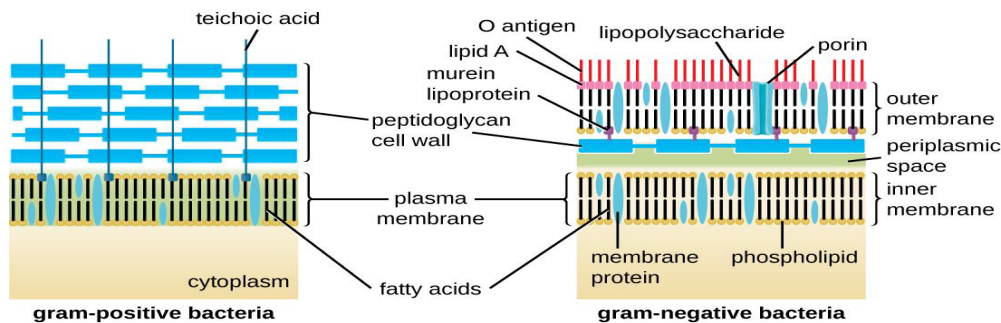


Figur 1. Eukaryot og prokaryot celle. Eukaryote celler har flere organeller, som cellekjerne (inneholder DNA), mitokondrier, kloroplaster (planteceller), og endoplasmisk reticulum. Prokaryote celler mangler organeller og har DNAet liggende løst inni cellen. Kilde: By Science Primer (National Center for Biotechnology Information)/Wikimedia Commons/Public

Prokaryote organismer – bakterier og arkebakterier

Struktur: Prokaryote celler var den første livsformen som oppsto, og omfatter både ekte bakterier og arkebakterier. Prokaryote celler mangler cellekjerne og har ikke organeller som mitokondrier og kloroplaster. Arvestoffet (DNA) ligger formet som en ring i cellen sammen med plasmider og ribosomer. Bakteriens cellevegg beskytter mot omgivelsene og bevarer strukturen til cellen. Celleveggen består av peptidoglukan, som er lange polysakkaridkjeder koblet sammen med korte peptidkjeder. På innsiden er det en plasmamembran som består av lipider (fettstoffer), som fungerer som en barriere som sender inn næringsstoffer og slipper ut avfallsstoffer. Det er over cellemembranen energiutviklingen til bakteriene skjer. Noen bakterier har flageller de kan bevege

seg med, samt piler, som er hårlignende strukturer som hjelper bakterien med å feste seg til hverandre og til overflater.



Figur 2. Celleveggenes struktur: Dette bildet viser forskjellen mellom en gram-positiv bakterie (venstre) og en gram-negativ bakterie (høyre). Fettlaget i membranen til den gram-negative bakterien hindrer krystallfiolett-fargen i å feste seg. Kilde: CNX OpenStax / CC BY (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0>)

Bakterier kan deles inn i to hovedgrupper, Gram-positive og Gram-negative. De skilles fra hverandre ved gramfarging, der Gram-positive celler farges blå av krystallfiolett, mens Gram-negative celler ikke lar seg farge blå, men heller farges rosa av safranin. Forskjellen kommer fra den ulike oppbyggingen av celleveggen til bakteriene, der Gram-negative bakterier har kun ett peptidoglykanlag i celleveggen og Gram-positive har flere lag, samt teichoinsyre (aminosyrer). Gram-negative celler har en yttermembran med lipopolysakkarid (også kalt endotoksin) utenfor peptidoglykanlaget og det er den som hindrer Gram-fargen i å feste seg. Yttermembranen er ofte giftig (endotoksisk) for mennesker og pattedyr på grunn av Lipid A, som er en del av lipopolysakkaridet.

De fleste bakterier er gruppert i tre hovedfasonger

Kokker: runde eller ovale celler som enten er alene eller henger de sammen to (diplokokker) eller flere (multikokker) i distinkte fasonger. Eks: streptokokker henger sammen i lange kjeder og grupper av stafylokokker er formet som drueklaser.

Basiller: også kalt staver, er avlange celler som opptrer alene eller henger sammen i kjeder.

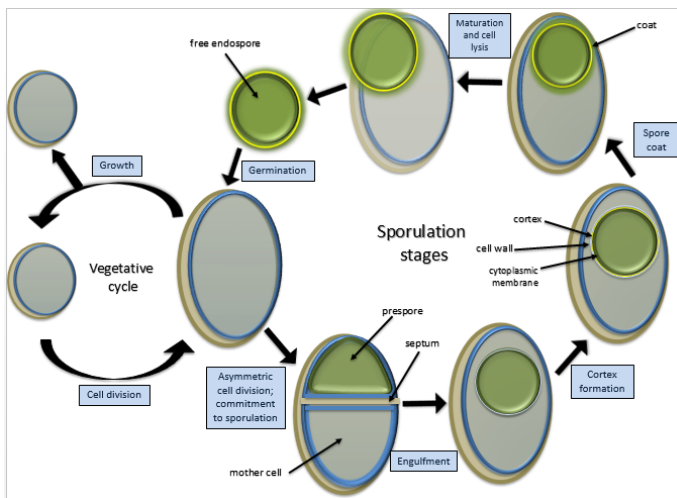
Spiralformede bakterier: det finnes to hovedtyper, spiriller og spiroketer. Spiriller er rigide og har ofte flageller i endene og spiroketer som er mer mobile og har flageller mellom inner- og yttermembranen.

Bakterier formerer seg ved deling, det kan derfor oppstå mange av dem på kort tid. Noen typer bakterier, som E. coli, deler seg etter 20 minutter. Det vil si at man får over 2 millioner bakterier etter sju timer og flere trilliarder bakterier etter et døgn. En så stor mengde bakterier gir stor økning av forurensning (bioburden) på instrumentene, noe som gjør dekontamineringen vanskeligere. Det kan også være farlig for personalet å håndtere instrumentene og væsken de ligger i. Derfor er det viktig å alltid vaske utstyr så fort som mulig etter bruk og ikke legge det i bløt over lengre tid.

Bakteriesporer (endosporer)

Noen typer bakterier, blant annet Bacillus- og Clostridioides-arter, kan danne sporer (sporulering) når levevilkårene blir vanskelige. Bakteriesporer, også kalt endosporer, består av en sporekappe (forskjellige proteiner) som omslutter bakteriens DNA, ribosomer og dipicolinsyre, en syre spesifikk for sporedannelse. Bakteriesporer tåler svært mye, både ekstrem uttørking, høy varme, stråling o.l., de kan derfor ligge i miljøet i flere hundrevis (tusener) av år. De er ufarlige i sporeform, men hvis

levevilkårene blir bedre kan de reaktiveres (germinere) og bli en vanlig bakterie igjen. Sporer brukes til kontroll av steriliseringsprosessen (biologiske indikatorer) - hvis bakteriesporene dør under sterilisering er det liten sjanse for at levende bakterier ville overlevd.



Figur 3. Sporulering. Dette bildet viser dannelsen av en endospore gjennom en prosess som kalles sporulering. Kilde: Alayna5231, Wikimedia Commons (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0>)

Bakteriesporer kan ofte ikke inaktiveres av etanol og andre vanlige desinfeksjonsmidler, de kan derfor være et stort problem på sykehus. *Clostridioides difficile* (tidligere *Clostridium difficile*) er en sporedannende bakterie som kan forårsake tarminfeksjoner hos mennesker. Sporene kan overleve lenge på overflater på sykehuset og helsepersonell kan også være bærer av bakterien på hendene. *C. diff.* danner giftstoffer som skaper irritasjon i tarmslimhinnen og kan gi alt fra lett irritasjon til kraftig betennelse i tykktarmen.

Antibiotikaresistens

Antibiotika er stoffer som hemmer veksten av eller dreper bakterier. Noen typer antibiotika angriper celleveggen og svekker peptidoglykanlaget, som fører til at celleveggen sprekker og bakterien dør. Andre typer antibiotika angriper ulike prosesser inni cellene, som gjør at bakterien ikke klarer å drive de nødvendige prosessene den trenger for å overleve. Antibiotikaresistens er en overlevelsesmekanisme bakteriene har som gjør at de kan overleve selv om de utsettes for antibiotika. Når bakterier som er antibiotikaresistente infiserer mennesker, kan det føre til at infeksjonene de gir, som vanligvis ofte er ufarlige med behandling av antibiotika, ikke lar seg behandles. Det kan føre til lengre sykdomsforløp, senskader, flere dødsfall og store utgifter for helsevesenet.

Antibiotikaresistens er en stor utfordring å utrydde fordi genene for resistens kan både være integrert i bakteriens DNA, men også overføres mellom ulike bakterier via plasmider eller fra virus. Derfor sprer antibiotikaresistens seg der det brukes mye antibiotika, som sykehus, landbruk, fiskeoppdrett og rundt fabrikker som produserer antibiotika.

Biofilm

Biofilm er et samfunn av mikroorganismer som er festet til overflater og til hverandre via en egenprodusert matriks. Matriksen er et slimaktig lag som består av polysakkarider, lipider, proteiner og DNA. Biofilm kan dannes overalt, for eksempel på innsiden av rør, på steiner, i kjøletårn, på tenner

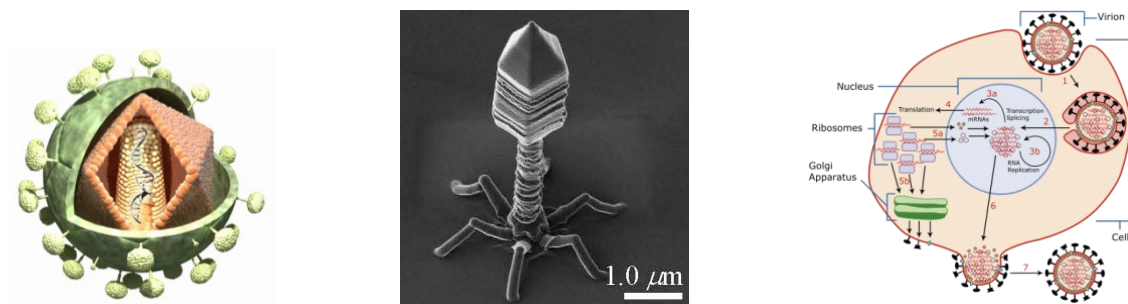
(dentalt plakk) og inni maskiner. I biofilmen finnes det mange bakterier og andre mikroorganismer som jobber sammen for å være motstandsdyktige mot kjemiske desinfeksjonsmidler, varme og mekanisk påvirkning. Når en bakterie har festet seg i biofilmen skrur den på andre gener enn når den lever fritt, så den oppfører seg annerledes enn vanlig og ser ofte annerledes ut. Biofilmen blir nesten som en egen organisme, den har egne strukturer og kanaler som transporterer næringsstoffer inn til kjernen og avfallsstoffer ut. Bakteriene kommuniserer med hverandre via «quorum sensing», slik at de kan sende signaler om potensielle farer (desinfeksjonsmidler o.l.). De kommuniserer også om at noen deler av biofilmen skal kobles av og sendes videre for å danne biofilm andre steder.

Biofilm er et problem i helsevesenet fordi den kan sette seg på innsiden av vannrør, maskiner og medisinsk utstyr. Siden den er motstandsdyktig mot mange kjemiske desinfeksjonsmidler og andre rengjøringssteknikker blir den vanskelig å fjerne og det kan føre til at hele maskiner må byttes ut. Noen kjente biofilmbakterier er stafylokokker og enterokokker.

Virus

Virus kan ikke formere seg uten en vertscelle, og er derfor ikke en levende organisme, men regnes som mikroorganisme fordi noen virus kan overleve på egen hånd. Virus er en enkel konstruksjon, den består kun av DNA eller RNA, proteinkappe og eventuelt et lipidlag. Virus uten lipidlag (f.eks. norovirus) tåler mer enn virus med lipidlag (f.eks. influensavirus). Virus er så små at man ikke kan se dem i et vanlig lysmikroskop, de er så små som 0,02-0,3 mikrometer. Virus kan ikke formere seg på egen hånd, så for at de skal kunne formere seg må de komme seg inn i en celle og ta over reproduksjonsmekanismene og metabolismen til cellen. Virus kan infisere alle typer celler, både menneskeceller, dyreceller, planteceller og bakterier (bakteriofager). Viruset kan slippes ut av vertscellen på flere måter, enten ved cellelysering, som dreper verten ved å ødelegge membranen, eller via en lysogen syklus, der genomet til viruset inkorporeres i vertens DNA og ligger uvirksomt i DNAet fram til noe skjer og viruset slippes fri via cellelysering. Virus med lipidlag slippes fri via knoppskyting, der lipidlaget er en del av vertscellens membran. Antibiotika fungerer ikke på virus fordi virus ikke har de strukturene og mekanismene som antibiotika angriper.

Figur 4, 5 og 6 Forskjellige typer virus



Forskjellige typer virus: figur4. viser et typisk menneskevirus, en modell av HIV. Figur 5. viser et typiske bakterioevirus, en såkalt bakterioefag. Figur 6. viser reproduksjonssyklusen til et virus, der arvestoffet integreres i vertscellens arvestoff og utnytter cellens reproduksjonssystem til å lage et nytt virus. Kilde: 1. Creative commons CC BY-ND 3.0 2. Medicalgraphics.de Reo Kometani and Sunao Ishihara / CC BY (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0>) 3. User:YK Times / CC BY-SA (<http://creativecommons.org/licenses/by-sa/3.0/>)

Prioner

Prioner (PrP) er proteiner som finnes naturlig hos organismer med cellekjerne og er normalt ufarlige. Funksjonen til prioner er uklar, det antas at de blant annet spiller en rolle i cellens kobberomsetning

eller synapsefunksjon. Problemet med prioner er at de kan omdannes til sykdomsfremkallende versjoner (PrP^{Sc}) der prionet kollapser og foldes til en flat struktur. Dersom et sykdomsfremkallende prion kommer i kontakt med andre prioner kan det føre til at de vanlige prionene også foldes sammen og det blir en kaskade av sammenfoldinger. Prionene klumper seg sammen i cellen som til slutt dør. Denne reaksjonen kan blant annet føre til hulrom i hjernen og gir langvarig, dødelig sykdom som ikke kan behandles. Prioner kan gi kjente sykdommer som Creutzfeldt-Jacobs sykdom og kuru hos mennesker, og blant annet kugalskap, skrantesyken og skrapesyken hos andre dyr. Prionsykdommer kan oppstå spontant (sporadisk), de kan arves (familiær) og de kan smitte via urene kirurgiske instrumenter (iatrogen). I tillegg har man variant Creutzfeldt-Jacobs (vCJD), som kan erverves via miljøet. vCJD er mest sannsynlig forårsaket av å spise kjøtt fra storfe som har kugalskap (bovine spongiform encephalopathy, BSE). Det er forskjeller i sykdomsbildet mellom vCJD og de andre typene, blant annet varer sykdommen lengre, den kan påvises i blodprøver, den kan gi endret oppførsel hos pasienten og også smerter.

Den flate strukturen til prionene gjør at de ikke kan svekkes av mange typer kjemiske desinfeksjonsmidler og heller ikke varme. I tillegg er de hydrofobe, så det er vanskelig å fjerne dem med vann. Det er svært viktig at utstyr rengjøres så fort som mulig etter bruk og det er viktig å hindre blod, vev og andre kroppsvæsker å tørke inn på overflatene. Se artikkel 13: «Spesielle forhold å være oppmerksom på» for å se ulike typer prosedyrer som kan overføre CJD og håndtering av utstyr etter mistanke om prionsykdom hos pasient.

Eukaryote mikroorganismer

Det finnes også en rekke eukaryote mikroorganismer, blant annet alger, protozoer og mikroskopiske sopper. I motsetning til prokaryote celler, har eukaryote celler cellekjerne som er avgrenset av en membran, samt flere membranbundet organeller, som kloroplaster, mitokondrier og golgiapparatet. De fleste eukaryote mikroorganismer formerer seg ved mitose og meiose, i stedet for celledeling.

Protozoer/protister

Protozoer er en gammel samlebetegnelse på encellede eukaryote mikroorganismer som ikke er dyr, sopp, planter eller alger. Begrepet brukes ikke lenger i litteraturen fordi ny teknologi har gjort det mulig å skille organismene fra hverandre på andre måter, men det brukes fortsatt i medisinsk mikrobiologi og vil derfor bli brukt i denne teksten. Protozoer kan være både frittlevende og parasitter. Som parasitter formerer de seg i menneskeceller for å overleve, dette kan føre til infeksjoner som kan gjøre stor skade. Protozoer kan leve i tarmen til mennesker og dyr, og overføres via avføring. De kan også være blodbårne og overføres via blod. Protozoer er eukaryote celler, derfor vil ikke antibiotika fungere på denne typen infeksjoner. Kjente infeksjose protozoer er *Giardia lamblia*, *Toxoplasma gondii* og *Cryptosporidium hominis*. Giardia, som kan gi giardiasis, kan infisere mennesker via mat og drikke som inneholder Giardia-cyster fra dyreavføring eller lignende. Cystene åpner seg i tynntarmen og slipper ut levende Giardia-celler som begynner å formere seg. Cellene fester seg i tarmveggen og ødelegger epitelcellene. Symptomer på giardiasis kan være diaré og magesmerter. Som regel går infeksjonen over av seg selv, men noen mennesker kan utvikle kronisk giardiasis og slite med plager i mange år.

Mikroskopiske sopper

En annen type eukaryot celletype som kan skape infeksjoner hos mennesket er mikroskopiske sopper. Mange av dem gir ufarlige reaksjoner hos mennesker, som for eksempel ringorm, neglesopp og fotsopp (dermatofytter), men de kan også forårsake alvorlige infeksjoner som aspergillose og systemisk candidasis.

Mugg er en mikroskopisk sopp som formerer seg ved å danne muggsporer (ikke det samme som bakteriesporer/endosporer). Sporene er så små at vi ikke kan se dem og de sprer seg gjennom luft, vann og via dyr, og kan trigge allergi og astma. Noen muggtyper lager mykotoksiner som er giftig for mennesker og dyr, selv i små mengder. De fleste typer muggsopper er ikke farlige for mennesker med et normalt immunforsvar, men for personer med svekket immunforsvar kan de skape lungeinfeksjoner og infeksjoner i andre organer. Kjente infeksiøse muggsopper er *Aspergillus fumigatus* og *Cryptococcus neoformans*.

Candida er en gjærsopp som ofte trives på fuktige, varme steder og behandles med medisiner mot sopp. Candida-arter kan gi mange typer infeksjoner, blant annet på hud, i munnviken og i underlivet. En sjelden gang kan det også utvikles systemisk candidasis, som er en alvorlig infeksjon i hele kroppen, med høy dødelighet. *Candida auris* kan være resistent mot mange av de vanlige behandlingsmetodene og kan skape store problemer på sykehus.