

3g Studieretningsprojekt

|  |
| --- |
|  |
|  |
| Fag:  | Vejleder: |
| Bioteknologi A |  |
| Matematik A |  |

|  |
| --- |
| Opgaveformulering:ANTIBIOTIKARESISTENS OG BAKTERIEVÆKSTMethicillinresistente *Staphylococcus aureus*, MRSA, er blevet hyppig infektionskilde hos især personer, som arbejder i svinestalde. Det ses både som et øget antal syge og som et øget antal bærere af bakterien. Redegør for hvordan resistens for et antibiotika eks. penicillin opstår hos en bakterie og forklar, hvordan en persons normale immunforsvars respons er på et angreb af f.eks. *S. aureus*. Hvorfor bliver nogle syge og nogle bliver bærere?  Gør rede for væsentlige matematiske modeller, der kan beskrive bakterievækst. Du skal desuden bestemme løsninger til den logistiske differentialligning $y^{'}=y\left(b-ay\right)$ og forklare, hvordan denne ligning adskiller sig fra differentialligningen for eksponentielvækst $y^{'}=ky$.  Perspektiver til nyere modeller f.eks. SIR modellen og brugen heraf. Lav en analyse af, hvordan du mener, at vi er nået frem til at have problemer med resistente bakterier i vores hverdag. Inddrag evt. andre problematikker end den med MRSA og diskuter, om vi kan gøre noget for at rette op på situationen. Du kan tage udgangspunkt i vedlagte bilag 1 og 2. *Besvarelsens omfang forventes at være maksimalt ca. 20 sider, hvortil kommer bilag i form af eksperimentelle data, grafer og lignende. Besvarelsen skal indeholde et kort resumé på engelsk.*BILAG 1: <https://www.ssi.dk/Aktuelt/Nyheder/2017/2017_11_antibiotikakampagne%20brug%20mig%20med%20omtanke.aspx>BILAG 2:<https://videnskab.dk/krop-sundhed/nu-er-tuberkulose-praktisk-talt-uhelbredelig>BILAG 1: <https://www.ssi.dk/Aktuelt/Nyheder/2017/2017_11_antibiotikakampagne%20brug%20mig%20med%20omtanke.aspx>Antibiotikaforbruget skal længere ned13. november 2017”Brug mig med omtanke” – det er hovedbudskabet i den nationale antibiotikakampagne, der netop er skudt i gang. Der er i år særligt fokus på, hvordan vi alle kan være med til at sænke det samlede forbrug af antibiotika og reducere antibiotikaresistens. Kort sagt, så skal vi gemme antibiotika til de situationer, hvor det virkelig har effekt.Logo: Vi bruger antibiotika med omtankeMuligheden for at nedbringe forbruget af antibiotika, bekæmpe resistens og fortsætte behandling af syge og svækkede borgere afhænger af oplysning og viden. Kampen mod antibiotikaresistens er derfor et fælles anliggende for borgere, politikere og sundhedsvæsen, hvor alle kan bidrage.Som det fremgår af årets DANMAP rapport, så er almen praksis allerede godt på vej med at nedbringe antibiotikaforbruget. Det ses bl.a. ved at 17 % færre patienter (alle aldersgrupper) fik udleveret antibiotika i 2016 sammenlignet med 2007. Faldet er særligt stort blandt de yngste børn.”Danmark har i mange år været førende på antibiotikaområdet i kampen mod resistens, og vi er nået rigtig langt. Blandt andet er der de sidste 10 år sket et stort fald i antallet af børn i alderen 0-4 år, som får antibiotika. I 2007 fik ca. 5 ud af 10 i den aldersgruppe antibiotika – i 2016 var det ca. 3 ud af 10. Men vi har stadig udfordringer, og forbruget skal endnu længere ned, både generelt og i forhold til de steder, hvor der stadig er væsentlige udfordringer. Det gælder fx brugen af de kritisk vigtige antibiotika på hospitalerne og brugen af antibiotika til de ældre,” siger Ute Wolff Sönksen, overlæge ved Statens Serum Institut.Årets antibiotikakampagne har bl.a. til formål at oplyse borgerne om, hvornår man som patient har behov for antibiotika, og hvornår det er overflødigt. Hovedbudskaberne i kampagnen er:* Nix pille, når det er virus. Antibiotika virker aldrig på virusinfektioner. Så det er vigtigt at få undersøgt grundigt, hvilken type infektion, man er ramt af.
* Din krop er kanon – også mod bakterier. De fleste milde bakterielle infektioner kan kroppen selv klare uden antibiotika. Man forkorter normalt kun sygdomsperioden ganske lidt ved at give antibiotika mod en mild bakterieinfektion. Derfor bør antibiotika kun bruges ved alvorlige infektioner med bakterier.
* Jeg er ikke et bolsje. Antibiotika kan give bivirkninger. Faktisk er der i mange tilfælde større risiko for at få bivirkninger end virkning. Almindelige bivirkninger er mavesmerter, svamp i skede, diarré, opkastning eller udslæt. Og både for den enkelte patient og for samfundet kan der være en øget risiko for resistensudvikling - det skyldes, at antibiotika også påvirker bakterier, der holder os sunde og er en normal del af kroppen og derfor giver en ”skæv” balance i fordelingen af bakterier.

11 aktører er afsendere på kampagnen: Sundheds- og Ældreministeriet, Lægemiddelstyrelsen, Sundhedsstyrelsen, KL, Statens Serum Institut, FOA, DSAM, Europæisk Antibiotikadag, Lægeforeningen, Danske Regioner og Apoteket.dk.Se hele kampagnen på [www.antibiotikaellerej.dk](http://www.antibiotikaellerej.dk/).De nationale antibiotikakampagner lanceres hvert år i gang ifm. [Europæisk Antibiotikadag den 18. november](https://antibiotic.ecdc.europa.eu/en)og [WHO Antibiotic Awareness week i uge 46](http://www.who.int/campaigns/world-antibiotic-awareness-week/en/).**Om antibiotikaresistens**Behandling med antibiotika kan som en negativ effekt føre til, at bakterier bliver resistente over for den type antibiotika, der behandles med. Bakterierne kan smitte mellem mennesker og overføre resistens til hinanden. Resistente bakterier overlever bedre, hvis der er antibiotika til stede. Derfor er det vigtigt at have fokus på at minimere brugen af antibiotika.BILAG 2: https://videnskab.dk/krop-sundhed/nu-er-tuberkulose-praktisk-talt-uhelbredeligNu er tuberkulose praktisk talt uhelbredeligNyt studie fra Sydafrika viser, at tuberkulose nu findes i en form, der er totalresistent over for antibiotika. Sygdommen skal isoleres hurtigst muligt, mener dansk forsker.https://videnskab.dk/sites/default/files/styles/columns_12_12_desktop/public/article_media/tuberculosis-x-ray-1_1_1.jpg?itok=l3lbgp48&timestamp=1464219173**Tuberkulose er en infektionssygdom, som typisk sætter sig i lungerne. Den kan opdages i det slim, også kaldet sputum, som sidder i de nedre luftveje. (Foto: Center for Disease Control and Prevention)**[https://videnskab.dk/sites/default/files/styles/author_photo_thumbnail/public/author_media/asbjoern_profil_til_site.jpg?itok=-FuRW7Gt](https://videnskab.dk/author/author/1869)**[Asbjørn Mølgaard Sørensen](https://videnskab.dk/author/author/1869)**[Redaktionsassistent](https://videnskab.dk/author/author/1869) 10 marts 2013Tuberkulose er den mest dræbende infektionssygdom i verden. Igennem historien har den betydet massevis af dødsfald i Danmark og resten af verden. Indtil man opfandt brugen af antibiotika, var der ingen måde at behandle tuberkulose på.Antibiotika var dengang løsningen på tuberkuloseproblemet, men nu er sygdommen blevet fundet i en udgave, der er immun over for antibiotikabehandling på klinikker i Sydafrika. Det viser et nyt studie, der netop er offentliggjort i det amerikanske tidsskrift [Emerging Infectious Diseases](http://wwwnc.cdc.gov/eid/article/19/3/12-0246_article.htm%22%20%5Cl%20%22top%22%20%5Ct%20%22_blank).»Det her er noget, man skal være bekymret for på globalt plan. Sådanne ting spredes. Det er vigtigt, at sygdommen identificeres og isoleres hurtigt muligt,« siger professor og forskningschef ved Statens Serum institut, Peter Lawætz Andersen.**Patienter tror, de er kurerede**Behandlingen af tuberkulose er langvarig og omkostningsfuld, selv når man har de rigtige antibiotika til rådighed. Et behandlingsforløb varer typisk mellem seks til ni måneder, og under en så lang periode kan sygdommen nå at udvikle resistens over for medicinen.De senere år er både multiresistente og ekstremt resistente udgaver af tuberkulose dukket op, som er svære at behandle med antibiotika, og nu er der altså registreret tilfælde af fuldkommen resistent tuberkulose.»Tuberkulose har en meget lang behandlingstid, og patienten vil typisk få det bedre allerede efter en måned. Så kan det være, at patienten begynder at slække på behandlingen, eller måske endda sælger sin medicin, og så kommer infektionen tilbage i en mere resistent form,« siger Peter Lawætz Andersen.**Dårlig behandling kan være skyld i resistens**Tuberkulose er meget udbredt i fattige lande, der ikke har de nødvendige ressourcer til et langt behandlingsforløb. De behandlinger, der ikke er blevet gennemført godt nok, kan være årsagen til den resistente tuberkulose, der nu er dukket op, mener forskningschef, Peter Lawætz Andersen.Den betragtning er Troels Lillebæk, afdelingschef for Nationalt Referencelaboratorium for Tuberkulose og Mykobakterier på Statens Serum Institut, enig i.FaktaTuberkulose er den mest almindelige infektionssygdom i verden i dag. Den sætter sig typisk i lungerne, og symptomerne er hoste, blodigt spyt, feber og vægttab. Behandlingen af tuberkulose er langvarig og dyr. Den skal bekæmpes med fire forskellige antibiotika på samme tid, og det er derfor et stort problem i fattige lande, hvor der ikke er råd til at behandle. WHO anslår, at 1,4 millioner mennesker døde af sygdommen i 2011.»I tuberkulosebakterien sker der hele tiden spontane mutationer, der kan føre til resistens. Derfor behandler man med flere forskellige antibiotika, så risikoen for, at bakterien udvikler resistens til flere antibiotika på samme tid, bliver væsentligt mindre. Problemet opstår, når patienten enten ikke får en stor nok mængde eller kun får nogle af stofferne,« siger han.**Totalresistens kræver eksperimentel behandling**Hvis man har den totalt resistente tuberkulose under udbrud, så er der ikke meget håb forude. Alle de anerkendte lægemidler, man ellers ville gribe til har nemlig ingen effekt mere, og så må man eksperimentere.»Hvis man får den totalresistente tuberkulose, så har man et rigtigt stort problem. Så er man nødt til at forsøge sig med nogle eksperimentelle behandlinger, der endnu ikke er godkendte,« siger Troels Lillebæk, der er ekspert i tuberkulose ved Statens Serum Institut.Han mener dog alligevel, at man i Danmark har bedre muligheder for at overleve sygdommen, end man har i Sydafrika, hvor den netop er blevet registreret.»Hvis man har en patient, der er døende, så får man nok alligevel lov til at behandle med nye og alternative præparater, som man ikke helt kender virkningen af. Det er dog præparater, som vi i Danmark har adgang til, og som nok er sværere at opstøve i Sydafrika,« siger han.**Dansk vaccine mod tuberkulose er på vej**På Statens Serum Institut arbejder forskningschef Peter Lawætz Andersen på en vaccine mod tuberkulose. Han mener, at tidlig diagnosticering og vaccination er den bedste måde at bekæmpe sygdommen på.»Det vigtige er at fange dem, inden sygdommen bryder ud. Tuberkulose fungerer på den måde, at man sagtens kan bære smitten uden at være syg. Infektionen venter på svaghedstegn i immunsystemet, og så slår den til. Vi arbejder på en vaccine, der forhindrer, at sygdommen bryder ud,« siger han.Peter Lawætz Andersen har store forhåbninger til den danske vaccine, selvom det kan være vanskeligt at forudsige virkningen.https://videnskab.dk/sites/default/files/styles/columns_6_12_desktop/public/article_media/colourbox535953_1.jpg?itok=4GvQcEuF&timestamp=1464219173Antibiotika kan ikke længere anvendes mod en ny resistent tuberkulose. (Foto: Colourbox)For nyligt afprøvede man en vaccine imod tuberkulose udviklet på [University of Oxford](http://www.ox.ac.uk/) med skuffende resultater. Vaccinen blev afprøvet på to forskellige grupper af tuberkuloseramte børn i Sydafrika. Den ene gruppe fik en placebo-vaccine, mens den anden fik den rigtige.Men resultaterne var nedslående. Der var således kun 17 procent færre tuberkulosetilfælde hos gruppen, der havde modtaget vaccinen, men Peter Lawætz Andersen tror mere på den danske vaccine.»Vores vaccine indeholder det samme antigen som den fra Oxford, men derudover så indeholder den også to andre. Vi spiller altså på flere strenge,« siger han. **Hvem skal kureres?**Jens Lundgren, der er ekspert i virussygdomme ved Institut for International Sundhed, Immunologi og Mikrobiologi ved Københavns Universitet, kan fortælle, at der er mere håb og flere nye medikamenter forude.»Vi behandler tuberkulose på den samme måde, som vi gjorde for 30-40 år siden, men efterhånden som der er kommet kommerciel interesse, er der også kommet skub i udviklingen af nye medikamenter,« siger han.Et af de nye medikamenter mod tuberkulose er stoffet TMC-207, der også har det næsten mundrette navn Bedaquiline. Det blev godkendt i december måned af det amerikanske Food and Drugs Administration, og det er således det første nye godkendte lægemiddel mod tuberkulose de seneste 40 år.»De nye lægemidler åbner dog op for en ny debat. Behandlingsforløbet tager jo mellem seks og syv måneder, så skal man give medicin til en person, der har smitten, men som endnu ikke er syg? Eller skal man kun give dem, der allerede er syge?« siger Jens Lundgren. Han mener, at vi i kampen mod tuberkulose er nødt til at spille på tre forskellige heste.»Den nye medicin, hurtigere diagnosticering af de resistente bakterier og udvikling af en vaccine er de tre ting, vi skal fokusere på, og kan vi udvikle en vaccine, så vil det være utroligt godt for vores muligheder over for resistente sygdomme. Der er jo folk, der dør, som konsekvens af sygdomme vi ikke kan behandle,« slutter han.**Sådan blev undersøgelsen udført**Undersøgelsen, der fandt frem til den totalresistente tuberkulose, er foretaget af sydafrikanske forskere fra Stellenbosch University.* Undersøgelsen tog udgangspunkt i tal, der viste, at **58 procent** af alle patienter, i det østlige Sydafrika, der havde en bestemt variant af resistent tuberkulose, døde inden for et år. Dette var patienter, der var under behandling, og forskerne ville derfor undersøge, hvorfor behandlingen var så ineffektiv.
* I undersøgelsen indsamlede man sputum, som er slim, der hostes op fra de nedre luftveje, fra personer der var udsatte for tuberkulose i det østlige Sydafrika. Her viste prøverne, at der var tale om en**totalresistent**tuberkulose.
* Den tidligere kendte sygdom XDR-TB, ekstremt resistent tuberkulose, er defineret af WHO ved at være resistent overfor mindst **fire forskellige antibiotika**.
* Den totalresistente tuberkulose, som man fandt frem til i denne undersøgelse, er resistent overfor hele **10 kendte medikamenter** mod tuberkulose, hvoraf syv af dem er antibiotika.

**Kilder*** [Peter Lawætz Andersen (SSI)](http://www.ssi.dk/Service/Kontakt/Medarbejdere/Person.aspx?id=146e3769-1f8d-4daa-8838-9d8800afa77b)
* [Jens Lundgren (KU)](http://forskning.ku.dk/search/profil/?id=158403)
* [Emerging Infectious Diseases](http://wwwnc.cdc.gov/eid/article/19/3/12-0246_article.htm#top)
* [Global Tuberculosis report 2012 (WHO)](http://www.who.int/tb/publications/global_report/en/)
 |


**Afleveres senest: onsdag d. 13. december 2017 kl. 14.00.**