

Forskningsprojekter der har modtaget økonomisk støtte fra Cystisk Fibrose Foreningen i 2015

Abstract, poster præsentation, 38th European Cystic Fibrosis Conference, Brussels

Pharmacokinetic variability of ciprofloxacin in cystic fibrosis – is CYP3A4 involved?



Af Anders Schultz

Stud. Med. tilknyttet Klinisk Mikrobiologisk Afdeling, Rigshospitalet, Danmark

Antibiotikummet Ciprofloxacin bruges ofte ved behandling af intermitterende lungeinfektion med bakterien *P. aeruginosa* hos patienter med cystisk fibrose. Erfaringen viser, at infektionen trods behandling udvikler sig til en kronisk infektion hos ca. 20 % af patienterne. Dette kan skyldes, at den anvendte medicindosis er for lille. Dette studie søger at afdække farmakogenetikken ved Ciprofloxacin og finde den optimale medicindosis. Farmakogenetik er forskning i sammenhængen mellem menneskers forskellige evne til at optage medicin i kroppen. Disse forskelle skyldes mennesker forskellige genetiske sammensætning. Studiet viser en stor farmakogenetisk variation blandt cystisk fibrose patienter og indikere, at man bør overveje at forhøje medicindosis ved fremtid behandling.

Abstract, poster præsentation, 38th European Cystic Fibrosis Conference, Brussels

Young patients with cystic fibrosis (CF) – a new approach for nutritional care? a dietician and Youth Ambassador project



Af Ghita Brekke et al.

Diætist og Unge Ambassadør

Cystisk Fibrose Center København, Rigshospitalet, København

Den generelle motivation til behandling er generelt lav blandt unge patienter med en kronisk sygdom. For cystisk fibrose patienter betyder dette blandt andet dårlig ernæringstilstand som følge af manglende opmærksomhed overfor kost og nødvendigheden af indtag enzym til hvert måltid for at føden kan optages i kroppen på grund af sygdommen. Dette projekt inkluderede et spørgeskema til patienterne for at adressere vigtigheden af ernæring samt informationsmateriale og invitation til generelle samtaler om ernæring med en diætist. Patienterne var generelt positive overfor materialet, de vidste godt hvad en diætist var, og var generelt interesseret i ernæringsvejledning. Projektet resulterede dog ikke i flere ernæringsamtaler end forventet. Vi mener, at der er behov for en ny unge-venlig tilgang, hvorved man kan øge patienternes forståelse for behandling, og skabe et større eget engagement i det fremtidige liv med cystisk fibrose.

Diversity of *Pseudomonas aeruginosa* in cystic fibrosis airways



Af Lea Mette Madsen et al.

Ph.D. studerende, Danmark Tekniske Universitet,
Institut for Systembiologi, Lyngby

Mange tidligere undersøgelser af udviklingen af de dynamikker, som finder sted i populationer af bakterien *P. aeruginosa* i luftveje hos patienter med cystisk fibrose har været baseret på at studere indsamlede enkelt isolater (enkelte bakterier) over tid. For nyligt er der blevet stillet spørgsmålstegn ved denne fremgangsmåde. Formålet med dette studie er, at bestemme om udviklingen af det enkelte isolat repræsenterer den udvikling og tilpasning, som finder sted for alle *Pseudomonas* bakterierne i cystisk fibrose patientens luftveje. Vi har indsamlet sputum materiale (opspyt med lungeslim) fra 4 patienter, der også tidligere har været brugt i studier af enkelt isolater over tid. Ved at sammenligne udviklingen for enkelt isolater med et metagenom (alle *Pseudomonas* bakterierne i patientens sputumprøve) har vi set en signifikant sammenhæng i den genetiske måde som bakterierne udvikler sig på. Vores resultater viser, at den evolutionære udvikling fundet ved analysen af enkelt isolater er afspejlet i metagenomet fra samme *P. aeruginosa* population i samme patient. Derfor ser vi ingen grund til at tvivle på resultater fundet ved genom analyser af indsamlede enkelt isolater over tid.

Larynx-aspiration hos unge patienter med cystisk fibrose afslører høj forekomst af *Haemophilus Influenzae*



Af L. Vesterby et al

Stud. Med tilknyttet Klinisk Mikrobiologisk Afdeling,
Aarhus Universitetshospital

De bakterier, der optræder i prøver af slim fra cystisk fibrose patienters luftveje viser en påfaldende sammenhæng med patientens alder. I udlandet er det praksis at dyrke bakterierne optaget ved podninger i svælget på de mindre børn, men dette prøvemateriale kan ikke forventes at være repræsentativt for de nedre luftveje. Ofte citerede Amerikanske og Europæiske prævalensrater er derfor næppe retvisende for yngre patienter, der ikke producerer opspyt. Gennem en 5-års periode er der opsamlet 5588 prøver fra 149 patienter i alderen 0-24 år. Andelen af prøver med bakterierne *H. influenzae*, *S. aureus* og *P. aeruginosa* er beregnet for forskellige aldersgrupper. *H. influenzae* er den mest forekommende bakterie i luftvejene hos spædbørn og yngre børn, men forekommer sjældent hos teenagere og unge op til 24 år. Bakterien *S. aureus* er ikke ualmindelig hos spædbørn og børn, og findes med høj forekomst gennem barndom, pubertet og den tidlige voksenalder. Bakterien *P. aeruginosa* er sjælden hos spædbørn og mindre børn. Dyrkning af materiale ophentet ved larynxug (sug af opspyt fremkaldt ved hosterefleks i luftrøret) viser Bakterien *H. influenzae* som den hyppigste bakterier. Betydningen af *H. influenzae* i tidlige stadier af cystisk fibrose er ikke afklaret. Kolonisering og skiftende bakterielle kloner i relation til antimikrobiel behandling undersøges nærmere.

Abstract, poster præsentation, 38th European Cystic Fibrosis Conference, Brussels

Limited transmission of non-tuberculous mycobacteria among Danish cystic fibrosis patients



Af Michala Wang et al.

Klinisk Mikrobiologisk Afdeling, Aarhus Universitetshospital

Studiet undersøger artsfordeling, antibiotikafølsomhed og mulig smittespredning af atypiske mykobakterier blandt danske cystisk fibrose patienter. Vi har undersøgt 35 atypiske mykobakterier, der er dyrket i perioden 2006 til 2013, som stammer fra danske cystisk fibrose patienter fra de to Cystisk Fibrose Centre på hhv. Rigshospitalet og Aarhus Universitetshospitalet Skejby. Derved har vi kunnet afdække fordelingen af bakterierne arter og deres følsomhed overfor antibiotika behandling. Bakterierne er tillige typebestemt for at vi har kunnet afdække, om den samme bakterie optræder hos flere af cystisk fibrose patienterne. Der blev kun fundet tegn på smitte blandt patienter i enkelte små grupper (2-4 patienter). Smittespredningen vil blive videre undersøgt ved helgenomsekventering af bakterierne.

Abstract, poster præsentation, 38th European Cystic Fibrosis Conference, Brussels

Pharmacodynamics of ceftazidime combined with β -lactamase inhibitor in biofilm *P. aeruginosa* in vitro



Af Wang Hengzhuang et al.

Læge, Ph.D. studerende,

Klinisk Mikrobiologisk Afdeling Rigshospitalet, Cystisk Fibrose Center København

Cystisk fibrose patienter er ofte kendetegnet ved kronisk infektion i luftveje med bakterien *Pseudomonas aeruginosa*, som ødelægger patienternes lungefunktionsniveau over tid. *Pseudomonas* lungeinfektion behandles ofte med antibiotikummet ceftazidime, der hører til gruppen af såkaldt beta-lactamantibiotika. Bakterien er imidlertid god til at modstå antibiotikabehandling, da den blandt andet beskytter sig ved en overproduktion af enzymet β -lactamase og dannelsen af såkaldt biofilm. Biofilm er en sukkersubstans, som omgiver store klumper af bakterier og forhindrer at immunforsvaret og antibiotika kan nå ind til bakterierne og nedkæmpe dem. Formålet med dette studie har været at undersøge effekten af stoffer, der kan dæmpe/blokere bakterierne produktion af β -lactamase enzymet, når de gives sammen med β -lactam antibiotika. Studiet viser, at kombinationen af β -lactamase blokerende stoffer og beta-lactamantibiotika er virksomme overfor behandlingen af biofilm ved *Pseudomonas* infektion hos cystisk fibrose patienter.

Abstract, poster præsentation, 38th European Cystic Fibrosis Conference, Brussels

Development of tolerance to antibiotics in *Pseudomonas aeruginosa* populations in the lungs of cystic fibrosis patients



Af Lue Katrine Drasbæk Philipsen et al.

Fysioterapeut

Cystisk Fibrose Center København, Rigshospitalet, København

Præsentationen er et oplæg til diskussion blandt fysioterapeuter, og indeholder en patientcase der diskuteres med henblik på forslag til den bedst mulige fysioterapeutiske behandling for den konkrete patienttype.

Abstract, poster præsentation, 38th European Cystic Fibrosis Conference, Brussels

How does airway infections with chronic Gram negative and nontuberculous mycobacteria affects lung function? A longitudinal study



Af Tavs Qvist et al.

Læge, Ph.D. studerende

Cystisk Fibrose Center København, Infektionsmedicinsk Afdeling, Rigshospitalet

Formålet med dette studie er, at undersøge hvorledes en række kronisk bakterielle infektioner i cystisk fibrose lungerne påvirker patienternes lungefunktionsniveau over tid. Kronisk infektion ved cystisk fibrose medfører generelt ødelæggelse af lungevæv og tab af lungefunktionsniveau målt ved værdien FEV₁. Studiet afdækker faldet i lungefunktionsniveau med bakterierne: *P. aeruginosa*, *B. cepacia complex*, *A. xylosoxidans*, *S. maltophilia*, *M. abscessus complex* (MABSC) og *M. avium complex* (MAC). Når der er korrigeret for demografiske, genetiske og kliniske faktorer viser studiet, at infektion med *M. abscessus complex* (MABSC) medføre et fald i lungefunktion på -2,22 % pr. år. *B. cepacia complex* medfører et fald på -1,95% pr. år. *A. xylosoxidans* medfører et fald på -1,55 % pr. år. *P. aeruginosa* medfører et fald på -0,95 % pr. år. *S. maltophilia* var den eneste bakterie som ikke konsekvent blev behandlet og som kun medfører et moderat fald på -0,65 % pr. år. Studiet har, som det første, vist sammenhængen mellem infektionsgrad og sygdomskonsekvens ved forskellige kroniske infektioner hos danske cystisk fibrose patienter. Det er vigtigt at forstå denne sammenhæng, fordi man derved kan prioritere behandlingen og fokusere på de infektioner, som udgør den største trussel for patienternes helbred.

Abstract, poster præsentation, 38th European Cystic Fibrosis Conference, Brussels

Increased bactericidal activity of colistin on pseudomonas aeruginosa biofilms caused by anaerobic conditions



Af Mette Kolpen et al.

M.Sc. i Biologi, Ph.D. studerende,

Klinisk Mikrobiologisk Afdeling, Rigshospitalet, København

Dette projekt ser på tolerancen overfor antibiotika i biofilm omkring bakterien *P. aeruginosa*, der er anerkendt som en væsentlig årsag til terapeutisk svigt ved kronisk lungeinfektion hos patienter med cystisk fibrose. Kronisk infektion i lungerne med bakterien *P. aeruginosa* er en af de væsentligste årsager til ødelæggelse af lungevæv og lungefunktion hos patienter med cystisk fibrose. *P. aeruginosa* bakterien er kendetegnet ved at den producerer biofilm, der er en tynd hindre af mikroorganismer, som beskytter kolonier af bakterierne mod at blive nedkæmpet af antibiotika og immunforsvaret. Studiet viser, at når *P. aeruginosa* vokser uden tilstedeværelsen af ilt i biofilm, så har antibiotikummet colistin en større evne til at nedkæmpe bakterierne. Vi anbefaler derfor, at man overvejer colistin behandling ved iltfri voksende biofilm som i lungeslimmen og bihulerne hos cystisk fibrose patienter.