

Grise til kamp mod blodforgiftning

Grise skal nu hjælpe forskere til at forstå hvordan blodforgiftning udvikler sig i mennesker. Håbet er at en grisemodel kan løfte sløret for sygdomsmekanismerne, og kan teste medicinsk behandling til senere brug hos patienter.

Af Anders Enevold Christensen

■ Grise ligner os mennesker mere end vi måske ønsker det. De er ikke kun gode som bacon eller stegt flæsk på spisebordet. Biologisk set er der mange ligheder, hvilket gør dem til perfekte forsøgsdyr til at forstå, hvordan vi selv udvikler sygdomme. Ligesom os kan de f.eks. smittes af stafylokokbakterier og spontant udvikle blodforgiftning og efterfølgende vævsskader – grise kan sågar bære antibiotika-resistente stafylokokker, de såkaldte MRSA, og føre smitten videre til mennesker.

Det vil forskere ved Institut for Veterinær Sygdomsbiologi på LIFE – Det Biomedicinske Fakultet, Københavns Universitet nu til at udnytte. En stor forskningsindsats koordineret af lektor Ole Lerberg Nielsen skal forklare hvorfor, og hvordan, de stadig mere udbredte stafylokokbakterier hyppigere og hyppigere giver anledning til livstruende blodforgiftning hos mennesker:

»For at forstå og behandle blodforgiftning må vi have hjælp af forsøgsdyr, der ligner os mest muligt«, siger han. »Og til det dur de ofte benyttede rotte- og musemodeller bare ikke. Grisen er gnaverne langt



Foto: Pål S. Leifsson

En væsentlig forudsætning for at få troværdige resultater (bl.a. målinger af ilt og CO₂ i blodprøver), er at grisene er helt trygge forinden blodprøvetagningen, og ikke udsættes for fysisk tvang. Derfor tillidstrænes grisene intensivt 3-4 uger forud for selve forsøget. Her er dyreassistentelev Bettina Ditlevsen i gang.

overlegen, når det kommer til at matche menneskets kredsløbsfysiologi og dets betændelses- og immunreaktioner – parametre, der har stor betydning for udvikling af dødelig blodforgiftning.«

Blodforgiftning – en alvorlig sag

Blodforgiftning er nemlig en kompliceret sag. I princippet er der tale om en diagnose med mange ansigter og årsager. Generelt opstår blodforgift-

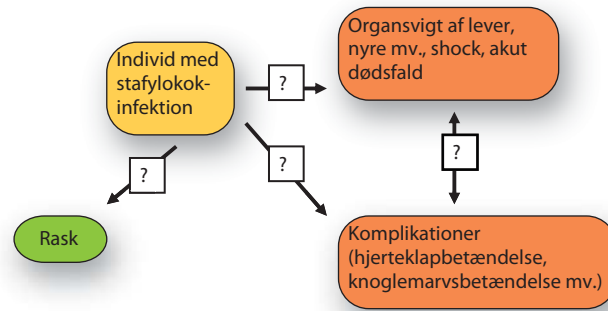
ning, når bakterier får adgang til blodbanen. Når det sker, pumpes bakterierne rundt i hele kroppen, og så er djævelen løs. Immunsystemet overstimuleres, skyder med spredde hagl og bliver pludselig kroppens værste

fyende. De voldsomme reaktioner er ikke målrettede, men tilfældige, og kan derfor forårsage organsvigt, chok og akut dødsfald. I nogle tilfælde kan bakterierne slå sig ned i forskellige organer og skabe invaliderende og livstruende komplikationer som hjerteklapbetændelse, knoglemarvsbetændelse, lungebylder og blødninger i hjernen. Godt 6.000 personer rammes årligt af blodforgiftning i Danmark, hvoraf ca. 2000 dør, og stafylokokker er her en af de største syndere. Mange af infektionerne erhveres under hospitalsophold, hvor brug af katetre eller transplanteret materiale kan øge risikoen for infektion.

Kortlægning af immunreaktioner

For at forstå udviklingen af blodforgiftning er det netop de afsporede betændelses- og immunreaktioner, der er vigtige at få kortlagt: Hvilke "giftige" immunstoffer får blodtrykket til at falde faretruende, får lever og nyrer til at svigte, får huden til at miste sin blodforsyning, bidrager til infektion i knogler og andre organer – og i hvilken rækkefølge sker dette? Ole Lerberg Nielsen er ikke i tvivl om, at en kortlægning af disse kaskader af reaktioner og deres sammenhæng til de forskellige vævsskader er voldsomt kompliceret, men kan få stor betydning for behandling og forebyggelse af sygdommen. »Man ved i dag meget om hvilke immunkomponenter, der er involveret i blodforgiftning, men meget lidt om det samspil, der fører til livstruende eller invaliderende sygdom. Begynder vi derimod at forstå rækkefølgen og mekanismerne bag, kan vi forhåbentlig identificere bestemte markører og dermed målrette medicinske våben mod netop disse targets«, siger han. Og her kan grisene vise sig at blive en vigtig model for gengivelsen af krigspladsen i mennesket.

Forskerne er nu ved at etablere en homogen gruppe af grise, der vil udvikle blodforgiftning nogenlunde ensartet efter at være smittet af stafylokokker. Dertil anvendes bl.a. indoperere-



Forskningsprojektet skal forsøge at forklare de sygdomsmekanismer, der i nogle tilfælde fører til organsvigt, chok og/eller komplikationer – og sammenhængen mellem disse, ofte fatale, konsekvenser af infektion.

ret måleudstyr til trådløs monitorering af blodtryk, blodprøver og obduktioner. Analysen af disse data skal identificere hvilke kaskader af reaktioner, der opstår under hvilke betingelser, og hvad de forårsager af skade på organer og væv. »De helt store spørgsmål vi håber at få svar på er: Kan vi stoppe udviklingen af blodforgiftning ved at påvirke bestemte signalkaskader?«, siger Ole Lerberg Nielsen.

Individuelle reaktioner er den største udfordring

Den største udfordring, som forskerne står overfor, er, at vi mennesker har meget individuelle måder at reagere overfor de ubudne blodbanegæster. Den samme bakterieinfektion kan udvikle blodforgiftning på forskellige måder og stimulere forskellige immunreaktioner, og blodforgiftning kan sågar opstå uden, at der er bakterier tilstede i kroppen. Det kan begrænse

mulighederne for, hvad en model kan afspejle, og i sidste ende hvilke medicinske behandlinger, der kan benyttes.

Men Ole Lerberg Nielsen er fortrøstningsfuld: »Vores projekt med at skabe en stafylokok-infektionsmodel i grise for både blodforgiftning, hjerteklapbetændelse, og for komplikationer opstået i hjernen og i knoglemarven, er bred i sit sigte og har store perspektiver. Får vi modellen – eller modellerne – til at fungere, giver det ideelle muligheder for at følge og forstå processerne undervejs i udviklingen af sygdommene«, siger han. Allerede nu tyder foreløbige resultater på, at forskerne kan gengive udviklingen af leversvigt. Samtidig er der udviklet en model for knoglemarvsbetændelse, hvilket giver håb om fremtidige metoder til mere effektiv behandling af denne sygdom, der især rammer børn og unge mennesker. ■

Om forfatteren



Anders Enevold Christensen er ph.d. samt freelance-skribent for LIFE – Det Biomedicinske Fakultet
E-mail: anders@enevolds.dk

Om forskeren



Ole Lerberg Nielsen er lektor faggruppen Patologi, Institut for Veterinær Sygdomsbiologi, LIFE – Det Biomedicinske Fakultet, Københavns Universitet
Tlf.: 353 33131
E-mail: ole@life.ku.dk

Videre læsning:

Hjemmeside om hurtig og sikker behandling af blodforgiftning: www.operationlife.dk/Segment/Blodforgiftning.aspx

Grisen – et populært forsøgsdyr

Grise er blevet meget populære som forsøgsdyr de senere år, fordi de ligner os mennesker på en række vigtige områder og derfor kan tjene som model for forskellige lidelser og fysiologiske fænomener. En gris har nogenlunde samme størrelse som et menneske, og derfor er det mere relevant at sammenligne eksempelvis vores bevægeapparat med grisens end andre populære forsøgsdyr som mus og hunde.

En gris omsætter medicin i kroppen nogenlunde lige så hurtigt som mennesker, og derfor kan forsøg med grise give en god ide om effektiviteten af en given

behandling på mennesker, da medicinen vil opholde sig i lige lang tid i de to organismer.

I Danmark er grise brugt inden for forskning i mange forskellige områder som f.eks. diabetesforskning, smerteforskning, hjerneforskning, ernæringsforskning mv.

Grisens lighed med mennesker illustreres måske i virkeligheden bedst af, at det seriøst overvejes, om organer fra transgene grise kan anvendes til transplantation hos mennesker. Således har man i flere år kunnet erstatte defekte hjerteklapper hos mennesker med hjerteklapper fra grise.



Såkaldte VAP'er indopereres under huden og har forbindelse til en blodåre. Herved kan der senere skånsomt udtages en blodprøve fra blodåren.