

Bachelorprojektforslag Veterinær Klinisk Mikrobiologi



John Elmerdahl Olsen jeo@sund.ku.dk

Jeg modtager studerende som klyngevejleder inden for alle områder af mikrobiologi (bakteriologi og virologi). I skal som udgangspunkt selv definere emnet, men I er velkomne til at komme forbi for en diskussion, hvis I har problemer med at finde på noget. Jeg søger støtte hos andre vejledere, hvis projektet kræver dette.

Derudover vejleder jeg helt almindelige bachelorprojekter inden for veterinær bakteriologi og veterinærhygiejne. I år er jeg særligt interesseret i:

Værtsspecifikke Salmonella (S. Dublin kvæg, S. Gallinarum/Pullorum fjerkræ).

Visse Salmonellatyper er værtsspecifikke, men vi har ingen ide om hvorfor de er det. Vi kan bare se, at vi næsten kun isolerer *S. Dublin* fra kvæg og *S. Gallinarum/Pullorum* fra fjerkræ, ligesom kun mennesker får Tyfus af *S. Typhi*. Fælles for disse typer er at de giver særligt alvorlige, systemiske infektioner. Jeg vil godt arbejde videre med hvorfor de er værtsspecifikke og hvorfor de giver særligt alvorlige infektioner, og til det ønskes en oversigt over emnet, enten for en specifik serotype eller bredt for alle værtsspecifikke *Salmonella*.

Vaccinationer i danske svinebesætninger

Der ønskes en oversigt over hvilke vacciner der bruges i danske svinebesætninger, hvor udbredte de er og hvilket grundlag der er for at antage at de beskytter mod infektioner. Opgaven skal give et overblik over, hvilke vacciner, der bør anvendes standard, hvilke der kan anvendes i særlige situationer og hvilke patogener, vi mangler vacciner imod.

Antibiotikaresistens

Antibiotikaresistens er en global trussel mod sundhed hos dyr og mennesker. Vi er enige om at der skal ske reduktion af antibiotikaforbruget hos både dyr og mennesker for at bevare muligheden for at behandle infektioner i fremtiden. 1000 kroners spørgsmålet er om der vil ske reduktion i resistens når vi reducerer brug af antibiotika hos husdyr. Opgaven skal beskrive hvad vi kan forvente med hensyn til reduktion i resistens, hvis vi reducerer bruger af antibiotika.



Line Elnif Thomsen leth@sund.ku.dk

Jeg vejleder bredt indenfor mikrobiologi, har du selv en ide til et emne, så kom og snak med mig. Jeg er specielt interesseret i bakterie-vært interaktioner; antibiotika-resistente bakterier (prevalens, spredning af resistens); udvikling af alternative antimikrobielle stoffer; hvordan bakterier overlever i en vært ved f.eks. at lave biofilm eller persisterer celler; og sygdomme forårsaget af bakterier.

Enkelte mere specifikke forslag:

- Antibiotika-resistente bakterier er et stigende problem og der ledes derfor efter nye antimikrobielle stoffer. Antimikrobielle peptider er en naturlig del af de fleste organismers immunrespons og disse peptider har vist sig at være et lovende alternativ til antibiotika. Et projekt kunne beskrive disse peptider, med en diskussion af deres potentiale og ulemper.
- Ved desinfektion i fødevarerindustrien bruges biocider i høj grad. Indtil nu er der fundet meget få bakterier, som ville kunne overleve de biocidkoncentrationer der bruges, men forskning har vist at brugen af biocider kan medføre krydsresistens overfor antibiotika. Et projekt kunne beskrive den nuværende viden og risikoen ved brug af biocider.
- Mastitis er en ofte forekommende produktionssygdom hos malkekøer i moderne, intensive driftsformer. *Streptococcus uberis* medfører miljøbetinget mastitis og bakterierne påvises i et stigende antal prøver. Et projekt kan omhandle årsag til denne stigning, forebyggelse, behandling og/eller udvikling af nye metoder til behandling (ex vaccine).
- Nogle bakterier overlever antibiotika-behandling ved at danne persistens, en "hvilende" ikke-resistent population af bakterier, som måske kan "gemme" sig for immunresponsen og behandling og dermed er skyld i kroniske infektioner. Fokus kan være hvordan de opstår, hvordan de kan forhindres og/eller hvordan de medfører tilbagevendende sygdom.



Louise Ladefoged ladefog@sund.ku.dk

Projekter vedrørende probiotika og slagtekyllinger Probiotika er gavnlige tarmbakterier som påvirker værten på forskellig vis. Der er studier som viser, at bakterierne stimulerer værtens immunforsvar, producerer antimikrobielle peptider som hæmmer andre bakterier (f.eks. patogene bakterier), konkurrerer mod andre bakterier om næringsstoffer og bindingssteder i tarmen. Et projekt kunne have som fokus at beskrive hvilke probiotiske bakterier der besidder hvilke egenskaber og evt. i hvilke værter (kæledyr, svin, fjerkræ mv.).

Mikrobiel eksperimentel evolution er en proces hvor en bakterie population adapteres til ændrede forhold i miljøet. Det kan være at bakterierne selekteres mod at kunne dele sig trods høje antibiotika koncentrationer. Men det kan også være selektion mod at kunne vokse ved ændret pH eller temperatur, øget koncentration af galdesalte og mange andre ting. En mulig opgave kunne være at beskrive eksperimentel evolution – hvor og hvordan kan vi udnytte dette til at designe bakterier med de egenskaber vi ønsker. Hvad er fordele og ulemper i forhold til at manipulere bakterier med f.eks. kloning?



Graham John Belsham

grbe@sund.ku.dk

1) *Prospects for a vaccine to prevent African swine fever*

Following the introduction of African swine fever virus (ASFV) into Eastern Europe in 2007 the virus had gradually spread into neighbouring countries including Russia, Poland, Bulgaria etc. and since 2018 it has spread rapidly within Asia as well. The disease is having a major impact on pig production within China (the largest pig producer in the world) and also in neighbouring countries such as Vietnam. Currently, there is no commercial vaccine available to protect against the disease and no treatments. The strain that is circulating in Europe and Asia causes very high mortality within both domestic pigs and wild boar. The disease is largely being spread within the wild boar population but also by human activities, e.g. hunting. A variety of approaches are being taken to develop vaccines with varying degrees of success. A critical review of the current status of vaccine development to combat ASFV is the topic of this project.

2) *Picornavirus capsid assembly- a shared target for intervention?*

The Picornavirus family includes important animal pathogens, most notably foot-and-mouth disease virus (FMDV). There is considerable sequence diversity within this virus family. However, we have recently identified a highly conserved amino acid sequence motif (YCPRP) within one of the virus capsid proteins (VP1) of FMDV that is critical for virus assembly. Remarkably, this motif is conserved in all 7 serotypes of FMDV and closely related motifs exist in other well known picornaviruses (e.g. WCPRP in poliovirus and human rhinoviruses and FCPRP in cardioviruses). There are now >30 different genera of picornaviruses. This project will aim to examine the conservation of this motif within other members of this virus family and to assess possible sites of interaction of this motif with other capsid proteins.

3) Transmission and control of African swine fever- Prof. Anette Bøtner (aneb@sund.ku.dk) & Prof. Graham J. Belsham

4) SARS-CoV-2 infection and transmission in non-human hosts- Prof Graham J. Belsham & Prof. Anette Bøtner (aneb@sund.ku.dk)



Contact person: Henrik Christensen hech@sund.ku.dk

Vurdering af den zoonotiske betydning af E. coli i produktionsdyr

Der er for fjerkræ og kvæg fundet eksempler på, at de samme kloner af *E. coli* har kunnet isoleres fra humane sygdomstilfælde, som fra sygdomstilfælde i dyr eller fra raske dyr. I opgaven ønskes et review af denne problemstilling gerne også med fokus på andre produktionsdyr så som svin. Der ønskes om muligt en vurdering af, om det er nødvendigt at iværksætte yderligere forebyggelse og kontrol af spredning af *E. coli* fra dyr til mennesker.

Virkningsmekanismer af probiotika i forbindelse med forebyggelse af sygdomme i dyr

Probiotika anvendes i stigende grad som et alternativ til at forebygge sygdomme i dyr. Virkningsmekanismerne for de mikroorganismer, som anvendes, er meget forskelligartede, hvis de overhovedet er kendte. Der ønskes en gennemgang af de forskellige virkningsmekanismer, som er blevet dokumenteret videnskabeligt, og en vurdering af hvilke mekanismer der bør sættes på ved den fremtidige udvikling af probiotika.

Vurdering af metagenomanalyse som et redskab til at kunne påvise bakteriestammer i dyr

Påvisning af bakteriestammer har betydning for forebyggelse og kontrol af sygdomme samt for smitteeftersporing og overvågning af sygdomme. Den seneste udvikling indenfor DNA sekventering af bakterier uden forudgående dyrkning (metagenomanalyse) har muliggjort påvisning af bakteriestammer helt uden dyrkning. I opgaven ønskes en gennemgang af de foreliggende undersøgelser på området samt en vurdering af hvad der skal til for at kunne anvende metoden mere rutinemæssigt.



Contact persons: Jens Peter Christensen (jpch@sund.ku.dk) and Ida Thøfner (icnt@sund.ku.dk)

Poultry diseases:

Within the field of poultry diseases we offer supervision concerning all aspects of poultry diseases and including welfare associated conditions (e.g feather picking, cannibalism & keel bone damage) and food safety issues



Lars Erik Larsen lael@sund.ku.dk

Nu har alle endeligt forstået det! VIRUS er det mest skræmmende, interessante og fascinerende patogen vi kender! I virusgruppen for endemiske og zoonotiske virus arbejder vi med mange forskellige virus hos produktionsdyr som svin og kvæg. Vores forskningsmæssige hovedfokus er influenza infektioner hos dyr samt de zoonotiske aspekter af influenza. Vi er også meget interesseret i at udvide vores område til nærmere studier af virus hos katte, hunde og heste. Vi laver både basal forskning og mere anvendt forskning og gør en dyd ud af at kende til forholdene ude i den ”rigtige” verden.

Er du interesseret i virologi, men ikke har et specifikt emne du vil skrive om, så kom op til et møde og en kop kaffe – så finder vi et rigtig spændende emne til dig. Nedenfor er der nogle specifikke forslag, der måske kan inspirere dig. Men skynd dig – vi plejer hurtigt at blive fyldt op☺

- *Virale zoonoser*: Hvorfor hopper nogle virus fra dyr til mennesker... dyk ned i patogenesen ved zoonoser, hvorfor betyder receptoren så meget, hvad er det virus skal overvinde, hvorfor er flagermus så ”farlige” og hvad var der lige galt med de der mink?
- *Influenza virus hos fugle og svin*: er de farlige for mennesker, hvordan udvikler de sig – hvad betyder det med reassortment, hvorfor er det så svært at vaccinere mod influenza?
- Er du til *katte* kan du fordybe dig i FIP – et coronavirus med en forunderlig patogenese, eller parvovirus hvilket også er interessant for *hunde*; eller har du bare lyst til at fordybe dig i vacciner til små dyr – hvad er forskellen på de forskellige vacciner, hvor tit skal man vaccinere og hvad byder fremtiden ind med spændende nye vacciner?
- *Heste* virus er meget overset på trods af at herpes virus er udbredt og kan give anledning til abort – hvorfor vaccinere man ikke, hvordan spredes det og hvad er problemet lige med det med latens – er det rigtig at heste er smittet for livet – og hvordan gør virus lige det? Eller ”sniger viruset” Equine Arteritis virus (EVA), der udskilles med sæden og smitter hoppen; den giver også ødemer...og abort...hvad er patogenesen, hvilke celler inficere den og hvorfor kan man ikke vaccinere mod det i Danmark – undersøg hvilke vacciner der findes og diskuter hvorfor de ikke bliver anvendt.



Rikke Heidemann Olsen (cava@sund.ku.dk)

Først og fremmest er I altid velkomne med jeres egne forslag til projekter. Hvis jeg ikke selv har de nødvendige kompetencer, finder jeg en kollega, der kan varetage projektet.

Mine egne forskningsinteresser omfatter primært alle aspekter relateret til antibiotika resistens, udvikling af nye antimikrobielle lægemidler og desuden området "fjerkræsygdomme".

Forslag til projekter:

- 1) *Betydning af zink-behandling af svin ift MRSA og sundhedsmæssige konsekvenser ved udfasning*
Zink-oxid har i mange år været brugt til at behandle diarre hos svin. Myndigheder ønsker at zink skal udfases helt i svineproduktionen de kommende år. I dette BSc projekter ønskes en gennemgang af hvilken betydning zink har for forekomsten af MRSA i svinebesætninger og hvilke konsekvenser en udfasning (hvis den ikke erstattes af andre tiltag) vil have for svinesundheden
- 2) *Årsager til kannibalisme hos fjerkræ i forskellige produktionssystem*
Kannibalisme er et relativt stort velfærdsproblem i fjerkræproduktionen. I dette projektet ønskes en gennemgang af faktorer, der er væsentlige ift kannibalisme risiko i en besætning, og om der er forskel mellem forskellige produktionssystemer
- 3) *Phenothiaziner som antibiotika adjuvanter*
Phenothiaziner har tidligere været brugt til at behandle mentale lidelser som angst og depression. Talrige studier har dog undersøgt phenothiaziner for deres evne til at gøre antibiotika resistente bakterier modtagelige for antibiotika igen. I denne BSc opgaver ønskes der belyst om der er evidens for at phenothiaziner kan bruges som adjuvanter til behandlinger af mennesker og dyr inficeret med antibiotika-resistente bakterier
- 4) *Betydning af MRSA hos svin for den human sundhed*
Der har været skrevet meget i dagspressen om "Svine-MRSA". I denne BSc ønskes en evidens-baseret gennemgang af den zoonotiske betydning af svine-MRSA
- 5) *Undersøgelse af ligheden mellem human uropatogene E. coli (UPEC) og aviære patogene E. coli (APEC)*
Til trods for at fjerkræ ikke har en urinblære, der er mange slående ligheder mellem de *E. coli*, der giver urinvejsinfektioner hos mennesker og dem, der giver ascenderende infektioner hos fjerkræ. I denne BSc opgave ønskes en gennemgang af ligheder mellem UPEC og APEC og en vurdering af fjerkræ-produkter som kilde til human UPEC
- 6) *Betydning af plasmider for virulens og antibiotika resistens hos aviære patogene E. coli (APEC).*
Plasmider er ekstra-kromosomalt DNA. Det er karakteristisk for aviære patogene *E. coli* at have store plasmider. I denne opgave ønskes en gennemgang af betydning af disse plasmider, både ift virulens og antibiotika resistens hos APEC.



Contacts: Peter Damborg (pedam@sund.ku.dk) og Luca Guardabassi (lg@sund.ku.dk)

Hvordan påvirker antibiotikaresistens dyrs helbred?

Mange studier har vist antibiotikaresistens i dyr, og ofte tales om risikoen for smitte til mennesker, typisk gennem fødevarer. Men hvordan påvirker antibiotikaresistens dyrs helbred? I denne opgave ønskes en gennemgang af tilgængelig viden om i hvor høj grad resistens kan medføre behandlingssvigt i dyr. Ved opgavestart kan det aftales hvilke bakterier og resistenstyper, der fokuseres på.

Diagnostik af enterotoxigene Escherichia coli i grise

Enterotoxigene *E. coli* (ETEC) er kendt som den hyppigste infektiøse årsag til fravænningsdiarre i grise. Der er dog lidt forskellige opfattelser af hvordan ETEC defineres, altså hvor mange og hvilke virulensgener en *E. coli* skal have for at kaldes "ETEC". Dette gør at diagnostikken af ETEC foretages forskelligt fra laboratorium til laboratorium med risiko for fejldiagnostik og efterfølgende behandlingssvigt i grise. I denne opgave ønskes denne variation mellem laboratorier belyst med henblik på at vise hvad der kunne være en optimal diagnostisk metode til påvisning af ETEC.

Kæledyrs mikrobiom

Mikrobiomet, særligt i mennesker, har de seneste år været genstand for mange studier på grund af nye, effektive og billige sekvensbaserede metoder. I denne opgave ønskes en gennemgang af studier om kæledyrs mikrobiom i f.eks. tarmkanalen eller huden. Et fokuspunkt for opgaven kan være hvordan viden om raske og syge dyrs mikrobiom potentielt kan bruges diagnostisk og terapeutisk til syge kæledyr.

Bakterielle patogener og resistens i kæledyr

Denne opgave har til formål at lave en opgørelse over forekomsten af patogener og/eller resistens i kæledyr i Danmark. Dette kan gøres via data fra vores lokale diagnostiske laboratorium, hvor der årligt modtages cirka 2000 prøver fra hund, kat og hest. Tallene kan diskuteres ud fra forskellige vinkler, for eksempel ud fra forskel til andre lande og ud fra forskel i metoder anvendt til dyrkning og resistenstest. Opgaven vil kunne bidrage med vigtig national viden og vil kunne bruges som inspiration til at optimere diagnostik samt brug af antibiotika.

Makrolidresistens i Escherichia coli

E. coli er kendetegnet ved at have naturlig resistens overfor makrolidantibiotika som f.eks. erythromycin. Dog er nogle af de nyere makrolider som azitromycin kendetegnet ved at have nogen effekt mod *E. coli* og andre Enterobacteriaceae. I denne opgave ønskes muligheden for brug af sådanne makrolider mod *E. coli* i dyr belyst. Dette kan gøres ud fra tilgængelige MIC-værdier samt viden om forekomst af resistensgener.

Hurtigmetoder til diagnostik

Traditionel dyrkning og resistenstest tager typisk 3-5 dage, og der er derfor behov for hurtigere metoder for at målrette antibiotikabehandling tidligere og minimere risikoen for behandlingssvigt. I denne opgave ønskes gennemgået hurtigmetoder, også kaldet point-of-care (POC) tests. Vinklen kan være at belyse principperne i forskellige tilgængelige og fremtidige metoder, men den kan også være at opliste eksempler på bakterielle markører, der kan bruges som mål til POC tests.