



WB049 Hoe gevaarlijk zijn antibiotica?
Opdracht gemaakt door Theo van Ruiten

Suggesties voor het inzetten van het filmpje

Het filmpje wordt vooraf individueel of als groep bekeken

Leerdoelen

De leerlingen maken een analyse van de belangrijke inzichten bij de werking van een antibioticum. Op basis hiervan beargumenteren ze dat natuurlijke selectie en antibioticumresistentie onlosmakelijke met elkaar verbonden zijn. Het inzicht in de werking van antibiotica en het optreden van resistentie wordt gebruikt bij het formuleren van hun mening over een aantal stellingen rond antibiotica, natuurlijke selectie, evolutie en resistentie.

Didactische opzet

De leerlingen werken in de eerste ronde een aantal opdrachten uit over antibiotica. De vragen en opdrachten passen bij het concept evolutie / natuurlijke selectie met als context het optreden van resistentie tegen antibiotica. De leerlingen vatten de resultaten van de opdrachten samen.

In de tweede ronde opdrachten bespreken zij een drietal onderwerpen waarin expliciet aandacht is voor het verstandig gebruik van antibiotica.

Opdrachten over antibiotica en evolutie/natuurlijke selectie

Inleiding

In de bodem komen schimmels voor, onder andere *Penicillium*, die antibiotica produceren. Het effect van een antibioticum is dat micro-organismen in hun groei worden geremd of worden gedood. In die bodem leven al dan niet ziekteverwekkende bacteriën die gevoelig kunnen zijn voor deze antibiotica.

1. Schimmels en bacteriën zijn beiden heterotrofe organismen en beconcurreren elkaar in de bodem.
Welk concurrentievoordeel hebben schimmels ten opzicht van de hun omringende bacteriën door hun productie van antibiotica?
2. De schimmels die een antibioticum aanmaken, zijn zelf in het bezit van resistentiegenen. Deze genen kunnen met andere organismen worden uitgewisseld.
 - a. Welke betekenis hebben resistentiegenen voor de schimmels die antibioticum aanmaken?
 - b. Welk voordeel hebben andere organismen bij uitwisseling van genen?
3. Resistent en immuun zijn begrippen die vaak met elkaar worden verward.
(Zelfs de spellingscontrole in Word geeft bij resistentie de suggestie: vervangen door immuun?)
Waardoor kunnen bacteriën wel resistent tegen antibioticum maar niet immuun zijn?

4. De werking van penicilline.

Bèta(β)-lactam-antibiotica zijn een groep antimicrobiële middelen die bacteriën doden door de productie van celwand componenten te remmen/stoppen. Deze antimicrobiële middelen heten zo omdat ze een chemische structuur bevatten die bèta-lactam wordt genoemd. (bron: wikipedia). Het effect van penicilline is dat uiteindelijk de celwand van de bacterie kan oplossen.

Leg uit waardoor de sterfte van bacteriën wordt veroorzaakt door osmotische verschijnselen.

5. In de natuur komen vele vormen van resistentie voor. Zo bezitten bepaalde bacteriën (Stafilococce) een gen dat codeert voor bèta-lactamase.

Waardoor zal penicilline geen effect hebben op Stafilococce?

Bij bacteriën komen resistentieplasmiden voor. Dit zijn kleine, cirkelvormige stukjes DNA met resistentiegenen die coderen voor enzymen die de werking van antibioticum tegen gaat. Resistentieplasmiden worden uitgewisseld tussen bacteriën onderling maar ook met andere soorten micro-organismen.

6. Welk selectievoordeel hebben niet-ziekteverwekkende bodembacteriën met antibioticum-resistentie-genen?

7. Leg uit hoe door aanwezigheid van antibioticum in het milieu een natuurlijke selectie optreedt.

8. Leg uit wat het voorspelbare effect is van langdurig gebruik van antibioticum als geneesmiddel?

9. Terwijl twintig procent van de patiënten het echt nodig heeft, wordt bij tachtig procent van de gevallen door artsen een antibioticum voorgeschreven.

Geef een reden waarom artsen toch zo vaak antibioticum bij hun patiënt voorschrijven.

10. Vijftig procent van de patiënten slikt te weinig antibioticum (vergeten een pil in te nemen) of stopt te vroeg ('ik voel me al beter'). Hierdoor worden de ziekteverwekkers te kort blootgesteld aan een vaak niet-dodelijke dosis antibioticum.

Leg uit welke selecterend effecten dit heeft op de ziekteverwekkers.

11. In de landbouw, vooral in de pluimveehouderij, werd antibioticum aan het veevoer toegevoegd: dit werkt groeibevorderend en infectievoorkomend.

Campylobacter is een bacterie die bij de mens 'voedselvergiftiging' kan veroorzaken. - De bacterie komt voor bij pluimvee, vogels, jonge honden, katten, varkens, runderen, knaagdieren, schapen, vliegen en zwijnen. Bij veel dieren is de bacterie een normale darmbacterie. Ook komt de bacterie voor in ondiep grondwater en oppervlaktewater. Zowel in België als in Nederland worden per jaar ruim 100.000 mensen besmet, waarvan er 600 in het ziekenhuis belanden. Enkele tientallen mensen, waarvan vooral ouderen, overlijden per jaar. - (info: wikipedia)

In Nederland is geconstateerd dat bij een voedselvergiftiging in 15-30 % van de gevallen de *Campylobacter* resistent is tegen een bepaald antibioticum. Leg uit waardoor dit resistentiepercentage zo hoog ligt.

12. De leerlingen maken een samenvatting van de antwoorden op de bovenstaande vragen: wat zijn de belangrijke inzichten bij de werking van een antibioticum.

Opdrachten gericht op meningsvorming:

13. Bespreek welke afwegingen artsen en patiënten zouden moeten maken bij het voorschrijven en gebruik van antibiotica.

14. Bespreek de afweging van economische risico's tegen medische risico's bij het gebruik van antibiotica in veevoer.

15. Bespreek de stelling:

Een antibioticum slik je om zelf beter te worden, maar je brengt er potentieel ook de mensheid mee in gevaar.

Maak hierbij gebruik van het onderstaande lijstje:

- Evolutie en natuurlijke selectie
- natuurlijke productie van antibiotica
- natuurlijke antibioticumresistentie
- antibioticumresistentie bij niet-ziekteverwekkende bacteriën
- antibioticumresistentie bij ziekteverwekkende bacteriën

Antwoorden:

1. *Welk concurrentievoordeel hebben schimmels ten opzicht van de hun omringende bacteriën door hun productie van antibiotica?*

Heterotrofe organismen moeten hun organische stoffen/voedsel halen uit hun omgeving / uit de bodem. Als bacteriën worden gedood door het antibioticum blijft er meer voedsel over voor de producent: de schimmels.

2

a. *Welke betekenis hebben resistentiegenen voor de producent van antibioticum?*

Hierdoor zijn schimmels zelf ongevoelig, 'resistent' voor de werking van hun eigen antibioticum (vergelijk de slang en slangengif in prooi).

b. *Welk voordeel hebben andere organismen bij uitwisseling van genen?*

De variatie van erfelijke eigenschappen neemt toe. Hier: een organisme kan een resistentiegen krijgen en daardoor in leven blijven.

3. *Waardoor kunnen bacteriën wel resistent tegen antibioticum maar niet immuun zijn?*

Immunitet ('onvatbaarheid') wordt verkregen door het afweersysteem door bijvoorbeeld geheugencellen.

Resistentie ('weerstandvermogen') ligt vast in een DNA-codering/chromosoom.

4. *Leg uit waardoor de sterfte van bacteriën wordt veroorzaakt door osmotische verschijnselen.*

De omgeving van de bacterie bevat meestal een lage concentratie opgeloste stoffen. Hierdoor zal water via de celmembraan de bacterie binnendringen. Door het ontbreken van de celwand zal de bacterie door osmose opzwellen en kapot springen.

5. *Waardoor zal penicilline geen effect hebben op Stafilococceen?*

Penicilline bevat de chemische structuur bèta-lactam dat door het enzym bèta-lactamase wordt afgebroken.

6. *Welk selectievoordeel hebben niet-ziekteverwekkende bodembacteriën met antibioticum-resistentie-genen?*

Het antibioticum selecteert op bacteriën die daarvoor gevoelig zijn: zij overleven het niet/nauwelijks. Het al dan niet ziekteverwekkend zijn heeft hier niets mee te maken.

7. *Leg uit hoe door aanwezigheid van antibioticum in het milieu een natuurlijke selectie optreedt.*

Bacteriën kunnen al dan niet resistent zijn. ('variatie') Door de aanwezigheid van een antibioticum zullen resistente bacteriën in het voordeel zijn en overleven. ('survival of the fittest')

8. *Leg uit wat het voorspelbare effect is van langdurig gebruik van antibioticum als geneesmiddel?*

In een populatie van bacteriën kunnen zowel resistente als niet-resistente bacteriën voorkomen. De kans op resistentie is echter niet groot. Als je nu maar lang genoeg antibiotica slikt, zal je op een gegeven moment toch een resistente bacterie kunnen treffen. Een resistente bacteriestam is dan ontstaan en deze kan zich daarna verspreiden.

9. *Geef een reden waarom artsen toch zo vaak antibioticum bij hun patiënt voorschrijven.*

Mogelijke redenen zijn:

- de arts denkt: uit voorzorg toch maar voorschrijven; je weet maar nooit.
- de arts is bang voor klachten en schadeclaims
- de patiënt oefent zeer grote druk uit op de arts
- enz.

10. Leg uit welke selecterende effecten dit heeft op de ziekteverwekkers.

- te vroeg stoppen: niet alle bacteriën zijn door het antibioticum bereikt en gedood. Bovendien zullen alleen de meest gevoelige bacteriën het eerst worden gedood door het antibioticum. De minst gevoelige met daartussen eventuele resistente bacteriën overleven.
- niet-dodelijke dosis: een deel van de bacteriën heeft wel last van het antibioticum maar overleeft toch. Hierdoor is de kans groot dat er zich tussen de overlevende bacteriën ook resistente bacteriën bevinden.

Uiteindelijk selecteer je dan op mogelijke resistentie.

11. In Nederland is geconstateerd dat bij een voedselvergiftiging in 15-30 % van de gevallen de Campylobacter resistent is tegen een bepaald antibioticum. Leg uit waardoor dit resistentiepercentage zo hoog ligt.

Door langdurig gebruik van antibiotica in veevoer zullen er uiteindelijk (kans!) resistente bacteriën voorkomen bij dat vee (m.n. kippen). Hoe langer het gebruik des te meer vee er zal besmet worden met resistente bacteriestammen. Deze resistente bacteriën kunnen ten slotte ook de mens besmetten.