



# Om å reparere et økosystem

---

## REDAKSJONELT

BJØRNEKLETT A

---

Mennesket har i tarmen omtrent ti ganger så mange bakterieceller som det har celler i kroppen. Den største bakteriemassen har tilhold i colon. Den omfatter trolig 400-500 forskjellige arter, hvorav mer enn 99% er anaerobe. Disse bakteriene befinner seg i økologisk balanse. Det betyr at alle metabolske nisjer er opptatt og at det innbyrdes mengdeforhold mellom artene er regulert til et relativt konstant nivå. Vi er selv en viktig part i økosystemet ved at vi forsyner mikrobene med næringssubstrater og ved vårt immunapparat, som interagerer med tarmbakteriene på forskjellig vis (1).

Kort etter at penicillinet kom i bruk, begynte det å opptre kolitt assosiert til dette og etter hvert andre antibiotika. Tidlig ble det antatt at årsaken kunne være reduksjon av deler av tarmfloraen som virket hemmende på patogene mikrober (2). *Staphylococcus aureus* var først i søkelyset, senere *Clostridium difficile*. Begge blir hemmet av normal fekalsuspensjon. Hos hamstere, som er ekstremt mottakelige for antibiotikainduisert *C difficile*-kolitt, viste det seg umulig å fremkalle sykdom med toksinproduserende *C difficile* hvis dyret ikke var forbehandlet med antibiotika (3).

To behandlingstrategier var aktuelle. Den sykdomsfremkallende bakterien kunne angripes med antibiotika eller økosystemet kunne gjenoppbygges med levende mikroorganismer. Den første strategien har hittil vært nesten enerådende, men har vært beheftet med problemer. Det ene er hyppige residiver som kan forklares ved at den økologiske balansen ikke gjenopprettes. Det andre er resistensutvikling, som vankomycinresistens hos enterokokker.

Et lite påaktet problem er at diagnostikken av antibiotikaassosiert kolitt er blitt fullstendig knyttet til funn av *C difficile*-toksin i avføring. Dette til tross for at toksinet kan påvises hos en stor andel antibiotikabehandlede enten de har diaré eller ikke (4). Diaré under antibiotikabehandling skyldes oftest redusert bakteriell fermentering av osmotisk aktive substanser (5), og behandling av alle med diaré og positiv toksinprøve må nødvendigvis føre til unødig antibiotikabruk.

Den andre behandlingsstrategien, tilførsel av levende mikroorganismer, har hele tiden befunnet seg i skyggen av antibiotika, trolig mest pga. en følelsesbetonet uvilje mot å anvende avføring fra en annen person som behandlingsmiddel. Eiseman og medarbeidere (6) rapporterte i 1958 fire pasienter med fulminant pseudomembranøs kolitt som ble behandlet med fekalklyster. Alle fire frisknet til. På den tiden var den rapporterte gjennomsnittsletalitet ved pseudomembranøs kolitt 74%.

I 1981 publiserte Bowden og medarbeidere (7) et materiale av 16 pasienter med pseudomembranøs enterokolitt. 15 fikk frisk fecessuspensjon rektalt og en via

tynntarmssonde. 13 av pasientene ble helt friske. To døde av andre årsaker og hadde ved autopsi ikke lenger pseudomembranøs kolitt. En pasient responderte ikke på behandlingen og hadde ved autopsi pseudomembraner gjennom det meste av tynntarmen.

I dette nummer av Tidsskriftet presenterer Lund-Tønnesen og medarbeidere (8) en studie av 18 pasienter med antibiotikaassosiert kolitt, hvorav ti med pseudomembraner. Diagnosen ble stilt koloskopisk. Pasientene fikk under undersøkelsen instillert 5-10 g feces oppløst i melk. Den anvendte feces stammet fra én frisk giver og var undersøkt med hensyn på kjente patogener. Den var lagret nedfrost ved -20°C. Det informeres ikke om hvor lang lagringstiden kunne bli og heller ikke om det var gjort noen forsøk på å vise hvor godt floraen tåler slik lagring. Ut fra det som ellers er kjent om lagring av tarminnhold ved -20°C, er det grunn til å frykte at ganske mange arter har gått til grunne. Behandlingseffekten var imidlertid fullt på høyde med og delvis bedre enn hva som er rapportert etter antibiotikabehandling og det var ingen residiver.

Styrken ved denne studien er at kolittdiagnosen ble endoskopisk og histopatologisk dokumentert. Det er også verdt å merke seg at de i perioden hadde fem pasienter med antibiotikaassosiert kolitt uten påvisbart *C difficile*-toksin. Disse pasientene ble også friske etter fecesinstillasjon. Hvis diagnostikken baseres kun på påvisning av *C difficile*-toksin, vil slike tilfeller kunne bli oversett, og det kan få alvorlige konsekvenser. Svakheten er, som forfatterne selv påpeker, at studien ikke er randomisert og placebokontrollert. Et slikt opplegg burde kunne aksepteres med en protokoll som tillater bruk av antibiotika hvis rask klinisk effekt uteblir.

Det kan knytte seg følelsesmessige problemer til bruk av feces som behandlingsprinsipp. Det vil også eksistere en mulighet for overføring av patogene mikrober. For å unngå dette har noen forsøkt å anvende definerte preparater med én eller noen få bakteriearter. Ingen slike preparater er så langt tilfredsstillende dokumentert med hensyn til effekt. Erfaringer fra dyreforsøk tyder dessuten på at de må fremstilles med et tresifret antall bakteriearter for å kunne virke (9).

Mye av de etiske innvendingene mot å anvende avføring fra et annet menneske i behandlingen bunner kanskje i en forestilling om at tarmfloraen er særegen for hvert enkelt individ. Det er den ikke. Fra studier av pattedyr vet vi at tarmen må få stadig tilførsel av bakterier utenfra for at økosystemet skal bevares intakt (10). Den enkeltes tarmflora er faktisk et produkt av det miljø han lever i. Hvis den avføringen man bruker til å behandle kommer fra noen pasienten daglig omgås med, bør man derfor ha få betenkeligheter med å anvende den. Alternativt kan man, som Lund-Tønnesen og medarbeidere gjorde, anvende avføring fra en fremmed giver, men da må selvsagt denne underkastes en mikrobiologisk kontroll, og man blir avhengig av å ha feces lagret i nedfrost tilstand.

Arvid Bjørneklett

---

#### LITTERATUR:

1. Holdeman LV, Cato EP, Moore WEC. Human fecal flora: variation in bacterial composition within individuals and a possible role for emotional stress. *Appl Environ Microbiol* 1976; 32: 359-75.
2. Prohaska JV, Long ET, Nelson TS. Pseudomembranous enterocolitis: its etiology and the mechanism of the disease process. *Arch Surg* 1956; 72: 977-83.
3. Larson HE, Price AB, Honour P, Borrielo SP. *Clostridium difficile* and the aetiology of pseudomembranous colitis. *Lancet* 1978; 1: 1063-6.
4. McFarland LV, Mulligan ME, Kwok RYY, Stamm WE. Nosocomial acquisition of *Clostridium difficile* infection. *N Engl J Med* 1989; 320: 204-10.
5. Rao SSC, Edwards CA, Austen CJ, Bruce C, Read NW. Impaired colonic fermentation of carbohydrate after ampicillin. *Gastroenterology* 1989; 96: 981-8.
6. Eiseman B, Silen W, Bascom GS, Kauvar AJ. Fecal enema as an adjunct in the treatment of

pseudomembranous enterocolitis. *Surgery* 1958; 44: 854-9.

7. Bowden TA, Mansberger AR, Lykins LE. Pseudomembranous enterocolitis: mechanism of restoring floral homeostasis. *Am Surg* 1981; 47: 178-83.

8. Lund-Tønnesen S, Berstad A, Schreiner A, Midtvedt T. Clostridium difficile-assosiert diaré behandlet med homologfeces. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1998; 118: 1027-30.

9. Wilson KH, Moore L, Patel M, Permod P. Suppression of potential pathogens by a synthetic colonic microflora. *Microbiol Ecol Health Dis* 1988; 1: 237-43.

10. Luckey TD. Potential microbic shock in manned aerospace systems. *Aerospace Med* 1966; 37: 1223-8.

---

Publisert: 17. oktober 2018. *Tidsskr Nor Legeforen*. DOI:

© Tidsskrift for Den norske legeforening 2020. Lastet ned fra tidsskriftet.no