

diarré med gode resultater [20]. Endelig er det heller ikke utænkeligt, at fæcestransplantation vil blive populariseret under en helt ny form, f.eks. som frysetørret, indkapslet pulver, der indtages oralt eller som suppositorium. Dette produkt er da også under udvikling, bl.a. i England [21].

Som med al anden ny behandling kræves der fortsat nye og større randomiserede, kontrollerede forsøg for hver af de mulige sygdomme, hvor fæcestransplantation kan overvejes, før denne metode for alvor kan slå igennem. Sådanne undersøgelser er under udarbejdning, bl.a. vil en canadisk gruppe undersøge fæcestransplantation sammenlignet med pulsativt administreret vancomycin til behandling af *C. difficile*-infektion [22]. Fæcestransplantationer kunne altså, i kraft af nye og større undersøgelser, godt tænkes at blive en del af klinisk praksis inden for en overskuelig fremtid.

KORRESPONDANCE: Jeppe West Carstensen, Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Panum Institutet, Københavns universitet, Blegdamsvej 3B, 2200 København N. E-mail: tpv928@alumni.ku.dk

ANTAGET: 28. juni 2013

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 26. august 2013

INTERESSEKONFLIKT: Forfatternes ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR

1. Backhed F, Ley RE, Sonnenburg JL et al. Host-bacterial mutualism in the human intestine. *Science* 2005;307:1915-20.
2. O'Hara AM, Shanahan F. The gut flora as a forgotten organ. *EMBO Rep* 2006;7:688-93.
3. Tlaskalova-Hogenova H, Stepankova R, Hudcovic T et al. Commensal bacteria (normal microflora), mucosal immunity and chronic inflammatory and autoimmune diseases. *Immunol Lett* 2004;93:97-108.
4. Renz-Polster H, David MR, Buist AS et al. Caesarean section delivery and the risk of allergic disorders in childhood. *Clin Exp Allergy* 2005;35:1466-72.
5. Hansen CH, Nielsen DS, Kverka M et al. Patterns of early gut colonization shape future immune responses of the host. *PLoS One* 2012;7:e34043.
6. Eiseman B, Silen W, Bascom GS et al. Fecal enema as an adjunct in the treatment of pseudomembranous enterocolitis. *Surgery* 1958;44:854-9.
7. Postigo R, Kim JH. Colonoscopic versus nasogastric fecal transplantation for the treatment of *Clostridium difficile* infection: a review and pooled analysis. *Infection* 2012;40:643-8.
8. Kahn SA, Gorawara-Bhat R, Rubin DT. Fecal bacteriotherapy for ulcerative colitis: patients are ready, are we? *Inflamm Bowel Dis* 2012;18:676-84.
9. EPI-NYT uge 7/8 2012.
10. Yoon SS, Brandt LJ. Treatment of refractory/recurrent *C. difficile*-associated disease by donated stool transplanted via colonoscopy: a case series of 12 patients. *J Clin Gastroenterol* 2010;44:562-6.
11. Guo B, Harstall C, Louie T et al. Systematic review: faecal transplantation for the treatment of *Clostridium difficile*-associated disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2012;35:865-75.
12. Mattila E, Uusitalo-Seppala R, Wuorela M et al. Fecal transplantation, through colonoscopy, is effective therapy for recurrent *Clostridium difficile* infection. *Gastroenterology* 2012;142:490-6.
13. Louie TJ, Miller MA, Mullane KM et al. Fidaxomicin versus vancomycin for *Clostridium difficile* infection. *N Engl J Med* 2011;364:422-31.
14. van Nood E, Vrieze A, Nieuwdorp M et al. Duodenal infusion of donor feces for recurrent *Clostridium difficile*. *N Engl J Med* 2013;368:407-15.
15. Turnbaugh PJ, Ley RE, Mahowald MA et al. An obesity-associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest. *Nature* 2006;444:1027-31.
16. Turnbaugh PJ, Ridaura VK, Faith JJ et al. The effect of diet on the human gut microbiome: a metagenomic analysis in humanized gnotobiotic mice. *Sci Transl Med* 2009;1:6ra14.
17. Vrieze A, van Nood E, Holleman F et al. Transfer of intestinal microbiota from lean donors increases insulin sensitivity in individuals with metabolic syndrome. *Gastroenterology* 2012;143:913-6.
18. Bennet JD, Brinkman M. Treatment of ulcerative colitis by implantation of normal colonic flora. *Lancet* 1989;1:164.
19. Borody TJ, Warren EF, Leis S et al. Treatment of ulcerative colitis using fecal bacteriotherapy. *J Clin Gastroenterol* 2003;37:42-7.
20. Tvede M, Rask-Madsen J. Bacteriotherapy for chronic relapsing *Clostridium difficile* diarrhoea in six patients. *Lancet* 1989;1:1156-60.
21. <http://www.bacteriotherapy.org/> (15. mar 2013).
22. Salpeter MJ. Oral vancomycin followed by fecal transplant versus tapering oral vancomycin. <http://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT01226992?term=fecal+transplant&rank=1> (15. mar 2013).

Recidiverende *Clostridium difficile*-infektion behandlet med fækaltransplantation

Andreas Fløe¹ & Peter Leutscher²

KASUISTIK

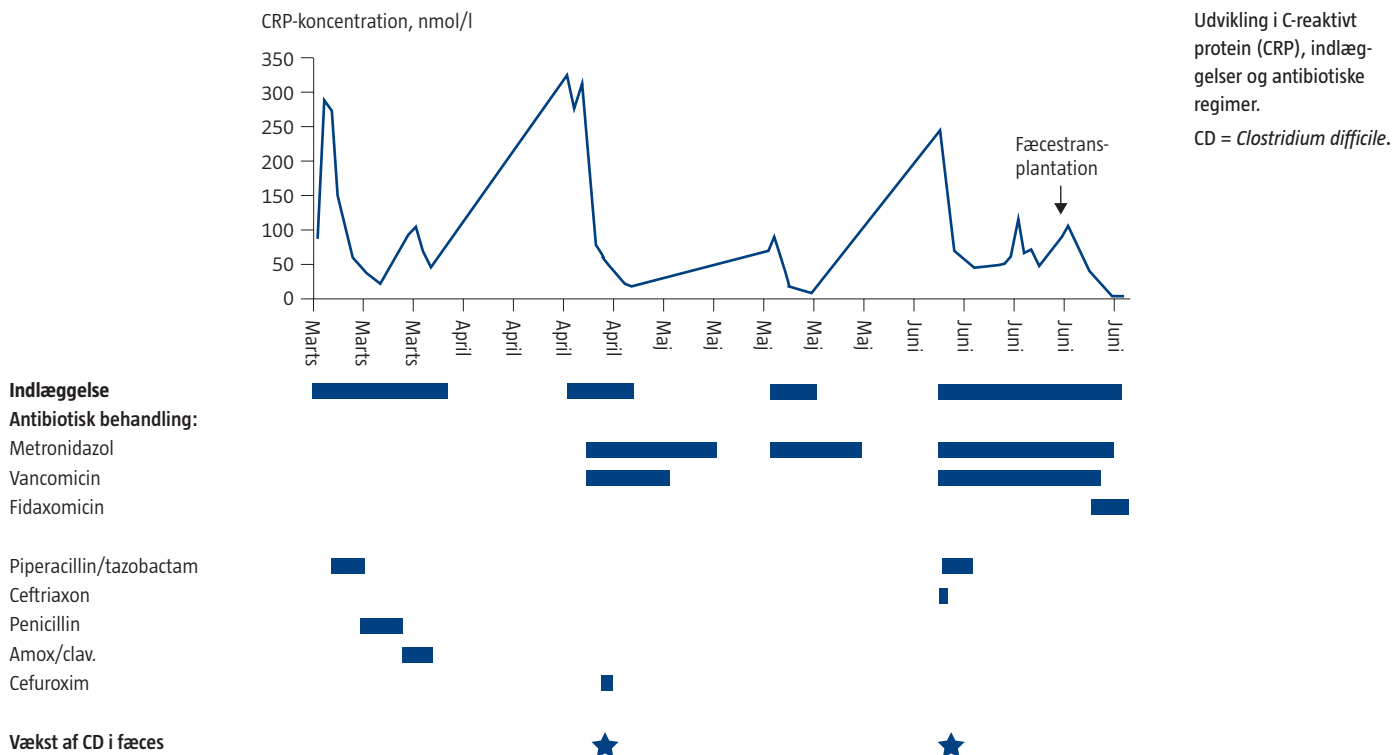
1) Lungemedicinsk Afdeling LUB, Aarhus Universitetshospital
2) Infektionsmedicinsk Afdeling Q, Aarhus Universitetshospital, Skejby

Ugeskr Læger
2014;176:V04130223

Clostridium difficile-infektion (CDI) forekommer især efter bredspektret antibiotika-behandling, og med stigende fokus på sygdommen efter udbrud af ribotype 027 i Nordamerika omkring 2000 er der i takt med indførelse af rutinemæssig dyrkning for CDI set en stigning i de verificerede tilfælde. Recidiv af CDI efter behandling forekommer hyppigt. CDI behandles først og fremmest med metronidazol eller vancomycin og evt. nye antibiotika som fidaxomicin. Fækal transplantation (*faecal microbiota transplantation*, FMT)

blev første gang beskrevet som en effektiv behandling af pseudomembranøs kolitis i 1958 [1], inden man var bevidst om betydningen af CDI. I et dansk studie i 1989 påviste man, at bakterioterapi (både FMT og behandling med suspension af apatogene bakteriestammer) kunne revertere CDI til normal tarmflora med overvægt af *Bacteroides*-spp. [2]. I et randomiseret studie har man for nylig fundet, at FMT er overlegen i forhold til konventionel antibiotisk behandling [3]. Metoden er baseret på indgift af opslæmmet fæ-

FIGUR 1



ces fra en rask donor enten via duodenalsonde eller koloskop. De to metoder synes at være ligeværdige [4].

SYGEHISTORIE

En 81-årig mand, der tidligere havde haft apopleksi, blev indlagt på en infektionsmedicinsk afdeling med feber, mavesmerter og to dage varende diarré. Tre måneder forinden havde han været indlagt til behandling for aspirationspneumoni. Efterfølgende var han blevet genindlagt to gange pga. CDI. Første episode blev behandlet med metronidazol og vancomycin, og anden episode, som var afsluttet ti dage før den aktuelle indlæggelse, blev behandlet med metronidazol.

Initialt blev patienten sepsisbehandlet med ceftriaxon og gentamicin, som senere samme dag blev skiftet til piperacillin/tazobactam suppleret med vancomycin 250 mg \times 2 givet p.o. og metronidazol 500 mg \times 3 givet p.o. på mistanke om recidiv af CDI. Denne mistanke blev bekræftet ved dyrkning af fæces på dag et og dag tre, hvorefter piperacillin/tazobactam blev seponeret. Over de følgende dage blev patienten tiltagende alment svækket og havde et distenderet, ømt abdomen. Ved en CT fandt man tegn til pankolitis. Syv dage senere blev vancomycindosis øget til 500 mg \times 4 givet p.o. Efter yderligere en uge

var der fortsat ikke effekt af den antibiotiske behandling, og det blev fra kirurgisk side vurderet, at der var betydelig risiko for tarmperforation, men at patienten ikke var operabel. På den baggrund blev der indhentet samtykke fra patienten, bistået af familien, til iværksættelse af FMT. En egnet donor blev fundet på den lokale børneafdeling – et raskt toårigt barn, som var indlagt til epilepsiudredning og ikke havde diarré og infektion eller var i antibiotisk behandling. Der blev indhentet informeret samtykke fra barnets forældre, hvorefter 25 g frisk afføring, udtaget fra en ble, blev opslæmmet i 50 ml isotonisk saltvand. Det fæcale materiale blev indgivet i en allerede anlagt PEG-sonde efterfulgt af skylning med postevand. I dagene efter var der betydelig klinisk bedring med aftagende distention af abdomen, ligesom diarréerne aftog over de følgende ti dage. Vancomycinbehandlingen blev fortsat i en uge efter transplantationen, og endvidere blev der givet fidaxomicin 200 mg \times 2 dagligt i ti dage som recidivprofylakse. Ved udskrivelsen var patienten i habituel tilstand, og efter et halvt år havde der fortsat ikke været recidiv af CDI.

DISKUSSION

Vi præsenterer et tilfælde af recidiverende, behandlingsresistent CDI, hvor kombinationen af FMT og

antibiotisk behandling reverterede en truende abdominal katastrofe til normalisering af tarmfunktionen i løbet af få dage. Vi valgte et rask, toårigt barn som donor, velvidende at *C. difficile* kan ses i normalfloraen hos småbørn. I mangel af en relevant dansk instruks blev der refereret til en international *expert opinion* [5], hvor det konkluderes, at der formentligt ikke er øget risiko for recidiv eller forværring, selvom transplantatet måtte indeholde clostridier. Hvad der var afgørende for det gunstige udfald i dette tilfælde, ved vi ikke. Den antibiotiske behandling med tillæg af fidaxomycin efter FMT kan have været afgørende, ligesom effekten kan skyldes normalisering af tarmfloraen forårsaget af FMT. Endelig kan transplantatet have indeholdt andre substanser (immunglobulin A-antistoffer og immunmodulerende substanser), som kan have spillet ind. I lignende kliniske situationer kan man forsøge behandling med en kombination

af FMT og fidaxomycin, som i dette tilfælde viste sig at være effektivt. Standardisering af metode og retningslinjer vil i fremtiden kunne optimere behandlingen.

KORRESPONDANCE: *Andreas Fløe*, Lungemedicinsk Afdeling LUB, Aarhus Universitetshospital, Nørrebrogade 44, 8000 Aarhus C. E-mail: andrniel@rm.dk

ANTAGET: 24. juni 2013

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 12. august 2013

INTERESSEKONFLIKTER: Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR

1. Eiseman B, Silen W, Bascom GS et al. Fecal enema as an adjunct in the treatment of pseudomembranous enterocolitis. *Surgery* 1958;44:854-9.
2. Tvede M, Rask-Madsen J. Bacteriotherapy for chronic relapsing *Clostridium difficile* diarrhoea in six patients. *Lancet* 1989;1:1156-60.
3. van Nood E, Vrieze A, Nieuwdorp M et al. Duodenal infusion of donor feces for recurrent *Clostridium difficile*. *N Engl J Med* 2013;368:407-15.
4. Postigo R, Kim JH. Colonoscopic versus nasogastric fecal transplantation for the treatment of *Clostridium difficile* infection: a review and pooled analysis. *Infection* 2012;40:643-8.
5. Bakken JS, Borody T, Brandt LJ et al. Treating *Clostridium difficile* infection with fecal microbiota transplantation. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011;9:1044-9.

AKADEMISKE AFHANDLINGER



Lotte Bjerre Knudsen:

Drug discovery and development of agonists for the glucagon-like peptide-1 receptor

Doktorafhandling

E-MAIL: lbkn@novonordisk.com

UDGÅR FRA: Sundhedsvidenskabeligt Fakultet, Københavns Universitet.

FORSVARET FINDER STED: fredag d. 28 februar 2014, kl. 13.30, Lundsgaard auditoriet, Panum Institutet, Blegdamsvej 3B, København.

OPPONENTER: *Juris Meier*, Tyskland, og *Jørgen Rungby*.



Signe Sørup:

Non-specific beneficial effects of measles-mumps-rubella vaccination in Danish children

Ph.d.-afhandling

E-MAIL: sgs@ssi.dk

UDGÅR FRA: Forskningscenter for Vitaminer og Vacciner, Bandim Health Project, Statens Serum Institut.

FORSVARET FINDER STED: 20. februar 2014, kl. 14.00, Jernesalen, rum 125, bygning 206, Statens Serum Institut, Artillerivej 5, København.

BEDØMMERE: *Peter Skinhøj*, *Freddy Karup Pedersen* og *Elizabeth Miller*.

VEJLEDERE: *Henrik Ravn*, *Christine Stabell Benn* og *Peter Aaby*.