

# Fækal mikrobiota-transplantation til behandling af tarmlidelser

Anne A. Rode<sup>1,4</sup>, Mahtab Chehri<sup>2,3,4</sup>, Andreas Munk Petersen<sup>2,3,4</sup> & Peter Bytzer<sup>1,4</sup>

## STATUSARTIKEL

- 1) Gastroenterologisk Sektion, Medicinsk Afdeling, Sjællands Universitetshospital Køge  
 2) Gastroenheden, Hvidovre Hospital  
 3) Klinisk Mikrobiologisk Afdeling, Hvidovre Hospital  
 4) Institut for Klinisk Medicin, Københavns Universitet

Ugeskr Læger  
 2017;179:V03170218

Fækal mikrobiota-transplantation (FMT) betegner overførsel af afføring fra en rask donor til en patient med en sygdom med forstyrrelser i tarmens mikrobiota. Med FMT søges tarmens mikrobiota genoprettet eller ændret til en mere hensigtsmæssig sammensætning i håb om, at dette vil kurere eller bedre sygdommen. Selvom FMT først har vundet frem i den moderne lægevidenskab i de seneste år, er det ikke nogen ny behandling. Allerede i det fjerde århundrede blev FMT beskrevet inden for kinesisk medicin og fra det 17. århundrede inden for veterinærmedicin. I 1958 beskrev en amerikansk mave-tarm-kirurg, hvordan fire patienter med pseudomembranøs kolitis – en betændelsestilstand i colon der i dag er en kendt manifestation ved *Clostridium difficile*-infektion – blev kureret vha. FMT [1]. Over de seneste 10-20 år er der sket en stor udvikling i vores viden om tarmens mikrobiota og dens betydning. Denne udvikling har været betinget af store fremskridt inden for metoder til identificering af mikroorganismer. Tidligere var identifikationen udelukkende baseret på dyrkning, men nu er det blevet muligt at anvende avancerede DNA- og RNA-baserede teknikker, hvormed man ikke bare kan identificere mikroorganismene, men også deres funktioner. Store projekter som det amerikanske Human Microbiome Project og det europæiske MetaHIT har gjort det muligt at kortlægge mikrobiomet og påvise mulige sammenhænge med sygdomme og tilstande som f.eks. fedme [2].

Den nye viden om mikrobiotaens betydning for sundhed og sygdom har gjort FMT til et populært emne i international forskning, men der er også stor bevågenhed fra medier, patienter og pårørende. Flere og flere

patienter efterspørger FMT som behandling, men der er fortsat mange læger, der ikke kender til behandlingen. I en statusartikel i Ugeskrift for Læger i 2014 blev fæcestransplantation og mulige indikationer beskrevet [3]. Der er sket meget på området siden da, og fækal transplantation er nu implementeret som behandlingsmetode ved recidiverende *C. difficile*-infektion flere steder i Danmark. FMT har været forsøgt ved mange forskellige tilstande, bl.a. overvægt, diabetes, hepatisk encefalopati og multipel sklerose. I denne artikel fokuserer vi på tre gastrointestinale lidelser: recidiverende *C. difficile*-infektion, inflammatorisk tarmsygdom (IBD) og colon irritabile. Det er ved disse sygdomme, der er stor efterspørgsel fra patienternes side, og hvor der er mest viden om FMT som behandling.

Med denne artikel ønsker vi at give klinikere en overordnet viden om fækal transplantation som behandlingsmetode samt viden om, hvilke patienter der kan have gavn af behandlingen.

## DONORUDVÆLGELSE

Fæcesdonorer kan være individuelle patientvalgte, f.eks. pårørende, eller ukendte donorer. Sidstnævnte letter processen for patient og læge og giver desuden en øget effektivitet og kapacitet, da man kan bruge bidrag fra en enkelt donor til behandling af mange patienter. Der anvendes typisk kun en enkelt donor pr. FMT med mulighed for at skifte donor ved behandlingssvigt og efterfølgende nye behandlingsforsøg. I et nyligt publiceret studie anvendte man dog en blanding af fæces fra multiple donorer for at opnå større mikrobiel diversitet i den indgivne mikrobiota [4]. Anvendelse af multiple donorer er dog ikke velundersøgt.

I en europæisk konsensusrapport om klinisk anvendelse af FMT [5] anbefales det, at donorerne udvælges på baggrund af grundige oplysninger om tidligere sygdomme, gastrointestinale symptomer og lidelser, risikofaktorer for overførsel af infektionssygdomme og forbrug af medicin, der kan påvirke tarmens mikrobiota. Potentielle donorer skal testes i form af både blodprøver og fæcesprøver (Tabel 1).

Flere steder i Danmark er der etableret donorfæcesbanker med frosset prætestet materiale klar til brug.

## HOVEDBUDSKABER

- ▶ Fækal mikrobiota-transplantation (FMT) er overførsel af afføring fra en rask donor til en patient, der har en sygdom med forstyrrelser i tarmens mikrobiota.
- ▶ FMT er flere steder i Danmark etableret som behandling af patienter med recidiverende *Clostridium difficile*-infektioner, og der er oprettet donorfæcesbanker med frosset materiale klar til brug.
- ▶ Forskning på området skal vise, om FMT også kan anvendes i den rutinemæssige behandling af andre hyppige lidelser som inflammatorisk tarmsygdom og colon irritabile.

## ADMINISTRATIONSMETODER

FMT kan indgives på flere måder (Figur 1). Administrationsmetoderne har forskellige fordele og ulemper, men ser alle ud til at være effektive. I en metaanalyse har man fundet en lidt højere effekt ved applicering med koloskop [6], men kun i et enkelt forsøg med 20 deltagere har man sammenlignet metoder direkte, og her har man ikke kunnet påvise en signifikant forskel mellem koloskopi og nasogastrisk sonde [7]. I en spørgeskemaundersøgelse blandt ambulante patienter var nedre administration det foretrukne, men også pærorale kapsler var attraktive [8]. Valget af metode beror således primært på tilgængelighed og holdning.

## FÆKAL MIKROBIOTA-TRANSPLANTATION TIL PATIENTER MED RECIDIVERENDE CLOSTRIDIUM DIFFICILE-INFEKTION

*C. difficile*-infektion er en primært sygehuserhvervet mave-tarm-infektion med et klinisk forløb, der spænder fra mild forbigående diarré over pseudomembranøs kolitis til fulminant toksisk megacolon og død. 20-60% af patienterne får et eller flere recidiver, som kan være en stor behandlingsmæssig udfordring [9, 10]. *C. difficile*-infektion, og især recidiverende *C. difficile*-infektion, skyldes dysbiose, altså en forstyrrelse i sammensætningen af tarmens mikrobiota. Tarmen bliver således mindre modstandsdygtig over for patogener. Dysbiosen opstår bl.a. efter antibiotikabehandling og forværres og vedligeholdes ved de gentagne antibiotikakure, der gives som behandling af *C. difficile*-infektionen [11]. Målet med FMT er at bryde denne onde cirkel og genoprette en sund og divers mikrobiota. I 2013 udgav en hollandsk gruppe resultater fra et randomiseret kontrolleret forsøg, som viste en overlegen effekt af FMT til patienter med recidiverende *C. difficile*-infektion ved sammenligning med standardbehandling med vancomycin (helbredelsesrate: 81% vs. 31%) [12]. I 2015 efterviste en italiensk gruppe dette med et tilsvarende resultat (helbredelsesrate: 90% vs. 26%) [13].

## FÆKAL MIKROBIOTA-TRANSPLANTATION TIL PATIENTER MED INFLAMMATORISK TARMSYGDOM OG RECIDIVERENDE CLOSTRIDIUM DIFFICILE-INFEKTION

Patienter med IBD har en øget risiko for *C. difficile*-infektion og recidiverende *C. difficile*-infektion. Infektionen påvirker sygdomsforløbet negativt med en øget risiko for opblussen af den inflammatoriske tarmsygdom, indlæggelse, behov for kirurgi og øget mediciner. Samtidig ses der øget mortalitet hos disse patienter [14, 15]. I et nyligt publiceret studie var succesraten ved FMT hos patienter med samtidig IBD og *C. difficile*-infektion lavere end hos patienter uden IBD (74% vs. 93%). 25% af patienterne med samtidig IBD fik opblussen af deres inflammatoriske tarmsygdom efter FMT.

TABEL 1

Testning af mulige fæcesdonorer anvendt i donorfæcesbanken på Sjællands Universitetshospital, Køge, og Hvidovre Hospital.

Blodprøver
Leukocytter, differentialetælling, trombocytter, Hb
IgA
HbA <sub>1c</sub>
Hepatitis A: HAV-IgM, hepatitis B: HBsAg og anti-HBc, hepatitis C: anti-HCV
HIV-1, HIV-2: anti-hiv-1,2
Nukleinsyreamplifikationscreening: hiv, HBV, HCV
Syfilisscreening: WR, RPR
Cytomegalovirus: CMV-IgM, CMV-IgG
Epstein-Barr-virus: VCA-IgM, VCA-IgG, EBNA-IgG
Fæcesprøver
Tarmpatogene bakterier: <i>Clostridium difficile</i> , <i>Salmonella</i> , <i>Shigella</i> , <i>Campylobacter coli/jejuni</i> , <i>Yersinia enterocolitica</i> , <i>Aeromonas</i> , diarréfremkaldende <i>Escherichia coli</i> : VTEC, EPEC, ETEC, EIEC, A/EEC
Tarmpatogene virus: adenovirus, rotavirus, norovirus
Tarmpatogene parasitter: <i>Entamoeba histolytica</i> , <i>Giardia lamblia</i> , orme
Multiresistente bakterier: ESBL-producerende <i>E. coli</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Proteus mirabilis</i> , VRE
Andet: <i>Helicobacter pylori</i> -antigen

A/EEC = *attaching and effacing E. coli*; CMV = cytomegalovirus; EBNA = Epstein-Barr-kerneantigen; EIEC = *enteroinvasive E. coli*; EPEC = *enteropathogenic E. coli*; ESBL = *extended-spectrum beta-lactamase*; ETEC = *enterotoxigenic E. coli*; HAV = hepatitis A-virus; Hb = hæmoglobin; HbA<sub>1c</sub> = glykeret hæmoglobin; HBc = hepatitis B-core; HBsAg = hepatitis B-overfladeantigen; HBV = hepatitis B-virus; HCV = hepatitis C-virus; Ig = immunglobulin; RPR = *rapid plasma reagin*-test; VCA = viralt kapsidantigen; VRE = vancomycin-resistente enterokokker; VTEC = *verocytotoxin producing E. coli*; WR = Wassermanns reaktion.

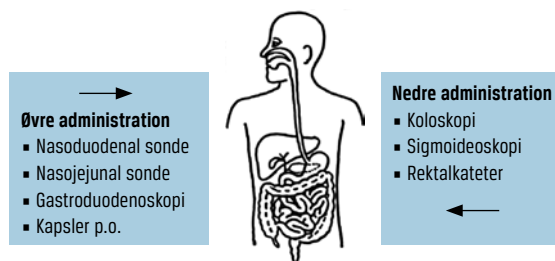
Til gengæld var effekt af FMT associeret med bedre sygdomskontrol ved langtidsopfølgning [16]. I to studier med fokus på sikkerheden ved FMT til patienter med IBD har man ikke fundet tegn på øget risiko. I det ene studie oplevede 14% af patienterne opblussen i IBD efter FMT. Det er dog uvist, om dette skyldes FMT-behandlingen, *C. difficile*-infektion eller sygdommens naturhistorie [15, 17].

## FÆKAL MIKROBIOTA-TRANSPLANTATION TIL PATIENTER MED INFLAMMATORISK TARMSYGDOM

Ændringer i tarmens mikrobiota er identificeret som en

FIGUR 1

Mulige administrationsmetoder ved fækal mikrobiota-transplantation.





Optøet materiale til fækal mikrobiota-transplantation klar til brug. Fra donorfæcesbanken ved Sjællands Universitetshospital Køge.

mulig drivende faktor i inflammationsprocessen ved colitis ulcerosa og morbus Crohn [18]. Såfremt FMT kan revertere dysbiosen, kan FMT have en plads i behandlingen af disse sygdomme.

Behandling af IBD med FMT blev beskrevet for første gang i 1989 af en læge, som havde colitis ulcerosa og behandlede sig selv med FMT via lavement [19]. Siden er behandlingen beskrevet i flere kasuistikker og i små, ukontrollerede, prospektive studier uden kontrolgruppe med en samlet succesrate på 36% [20].

Der er til dato publiceret tre dobbeltblindede, randomiserede kontrollerede forsøg med FMT til behandling af colitis ulcerosa [4, 21, 22]. I to af disse forsøg påviste man en gavnlig effekt af FMT i forhold til placebo, mens man i det sidste ikke kunne vise nogen signifikant forskel på behandling og placebo (Tabel 2).

Der er ikke publiceret kontrollerede forsøg af FMT som behandling af morbus Crohn.

Forskningsaktiviteten på området er dog høj, og på [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) var der i marts 2017 registreret 17 aktive randomiserede kliniske forsøg.

### FÆKAL MIKROBIOTA-TRANSPLANTATION TIL PATIENTER MED COLON IRRITABILE

Colon irritabile kendetegnes ved kroniske mavesmerter, afføringsforstyrrelser og oppustethed uden fund af en organisk årsag. Ætiologi og patogenese er ukendt, men der er formentlig tale om et multifaktoriel sam-

menspil, hvor tarmens mikrobiota kan have en rolle [23].

Undersøgelser af mikrobiotaen ved colon irritabile er af svingende kvalitet og udført med få patienter, men i mange studier har man fundet varierende grader af dysbiose ved sammenligning med raske kontrolpersoner. FMT kan således potentielt være effektivt til behandling af colon irritabile [23].

Vores viden om FMT til behandling af patienter med IBS er begrænset til få og små kasuistikker [24-28]. Der findes ingen kontrollerede forsøg på området, og der er således et stort udækket behov for blindede, randomiserede, kontrollerede kliniske forsøg.

På [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) var der i marts 2017 registreret ni aktive, dobbeltblindede, randomiserede, kliniske forsøg, blandt andet i Danmark. Indtil der foreligger resultater fra sådanne forsøg, kan FMT-behandling af patienter med colon irritabile ikke anbefales til klinisk brug.

### BIVIRKNINGER VED FÆKAL MIKROBIOTA-TRANSPLANTATION

Efter at have fået FMT beskriver mange af patienterne, at de har milde gastrointestinale bivirkninger i det første døgn. Der er dog også beskrevet mere sjældne alvorlige tilfælde af mulige bivirkninger af FMT (Tabel 3) [29].

Vores viden om mulige bivirkninger af FMT stammer primært fra ukontrollerede serier, og det er uvist, om de kan tilskrives behandlingen. Der er ikke foretaget systematisk registrering af bivirkninger, sådan som det sker ved nye lægemidler, og vores erfaringer beror primært på data fra behandling af recidiverende *C. difficile*-infektion. Viden om bivirkninger hos andre patientgrupper, herunder patienter med IBD og colon irritabile, er meget begrænset, og det er muligt, at disse patienter har en anden risikoprofil.

Da der er tale om en forholdsvis ny behandling, er der endnu ingen viden om eventuelle langtidsfølger. I teorien kan FMT føre til udvikling af kroniske syg-

TABEL 2

Randomiserede kontrollerede forsøg af fækal mikrobiota-transplantation (FMT) til colitis ulcerosa.

Reference	Behandlinger, 1 vs. 2	Resultater: %	p-værdi
Moayyedi et al, 2015 [21]	FMT Placebo: vand via lavement 1 × ugtl. i 6 uger	Klinisk remission efter FMT: 24 Placebo: 5	0,03
Rossen et al, 2015 [22]	FMT med donorfæces FMT med egen fæces via nasoduodenal sonde 2 × inden for 3 uger	Klinisk og endoskopisk remission efter FMT med donorfæces: 30 FMT med egen fæces: 20	0,51
Paramsothy et al, 2017 [4]	FMT: blanding af fæces fra flere donorer Placebo: NaCl med tilsat farve og lugt, via lavement givet intensivt: 5 dage pr. uge i 8 uger	Klinisk remission og endoskopisk remission eller respons: 27 Placebo: 8	0,02

 TABEL 3

## Bivirkninger ved fækal mikrobiota-transplantation [29].

**Almindelige**

Gastrointestinale: mavesmerter, afføringsændring, flatulens, oppustethed, kvalme, opkast

Andet: feber, evt. CRP-niveaustigning uden tegn på infektion

**Sjældne**

Infektiøse:

Norovirus, influenza B, bakteriemæmi, sepsis

Procedurerelaterede:

Perforation ved koloskopi, aspiration, øvre gastrointestinal blødning, smerter i halsen, næseflåd

Forværring af IBD:

Opblussen af IBD, behov for kolektomi

Dødsfald (n = 3):

Toksisk megacolon og septisk shock

Aspiration under sedation ved koloskopi

Aspirationspneumoni efter FMT via nasoduodenal sonde

CRP = C-reaktivt protein; FMT = fækal mikrobiota-transplantation;

IBD = inflammatorisk tarmsygdom.

domme, som er associerede til ændringer i tarmens mikrobiota, såsom overvægt, diabetes, coloncancer, IBD og colon irritabile. Om end denne risiko er teoretisk, må den manglende viden på området indgå i overvejelserne, særligt hvis indikationen for FMT udvides til at omfatte yngre patientgrupper.

**KONKLUSION**

FMT er en veldokumenteret og veletableret behandling til patienter med recidiverende *C. difficile*-infektion. Behandlingen udføres flere steder i Danmark, og der er flere steder etableret donorfæcesbanker med frossent materiale. Donorudvælgelse og administrationsmetoder vil formentlig blive forfinet de kommende år. Indgift af frysetørret fæces med perorale kapsler virker lovende. En anden mulighed er indgift af en standardiseret bakteriekultur (rektal bakteriel instillation) [30] i stedet for fæces.

Patienter, der har både recidiverende *C. difficile*-infektion og IBD, kan have gavn af behandlingen, men det er muligt, at disse patienter har en anden risiko for negative følgevirkninger end patienter med recidiverende *C. difficile*-infektion alene.

Området er præget af en stor forskningsaktivitet, og resultaterne fra mange igangværende forsøg af FMT til andre tarmsygdomme – særligt inflammatorisk tarmsygdom og colon irritabile – afventes. Indtil videre må behandling af disse sygdomme med FMT dog betragtes som eksperimentelt og kan ikke anbefales til almindelig klinisk brug.

**SUMMARY**

Anne A. Rode, Mahtab Chehri, Andreas Munk Petersen & Peter Bytzer:

Faecal microbiota transplantation for the treatment of bowel disease

Ugeskr Læger 2017;179:V03170218

Faecal microbiota transplantation (FMT) is the transferral of faeces from a healthy donor to a patient with a disease linked to disturbances in the gut microbiota. The treatment has been implemented at several hospitals in Denmark, and banks with frozen donor stool material have been established. The effect of FMT for recurrent *Clostridium difficile* infection is well-documented. FMT cannot be recommended for routine clinical use for inflammatory bowel disease and irritable bowel syndrome because of lack of data from clinical trials.

**KORRESPONDANCE:** Anne A. Rode. E-mail: aala@regionsjaelland.dk

**ANTAGET:** 3. maj 2017

**PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK:** 31. juli 2017

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

**LITTERATUR**

1. Sha S, Liang J, Chen M et al. Systematic review: faecal microbiota transplantation therapy for digestive and nondigestive disorders in adults and children. *Aliment Pharmacol Ther* 2014;39:1003-32.
2. Wang WL, Xu SY, Ren ZG et al. Application of metagenomics in the human gut microbiome. *World J Gastroenterol* 2015;21:803-14.
3. Carstensen JW, Hansen AK. Fæcestransplantation som behandling af *Clostridium difficile*-infektion, colitis ulcerosa og metabolisk syndrom. *Ugeskr Læger* 2014;176:V03130176.
4. Paramsothy S, Kamm MA, Kaakoush NO et al. Multidonor intensive faecal microbiota transplantation for active ulcerative colitis: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2017;389:1218-28.
5. Cammarota G, Ianiro G, Tilg H et al. European consensus conference on faecal microbiota transplantation in clinical practice. *Gut* 2017;66:569-80.
6. Kassam Z, Lee CH, Yuan Y et al. Fecal microbiota transplantation for *Clostridium difficile* infection: systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2013;108:500-8.
7. Youngster I, Sauk J, Pindar C et al. Fecal microbiota transplant for relapsing *Clostridium difficile* infection using a frozen inoculum from unrelated donors: a randomized, open-label, controlled pilot study. *Clin Infect Dis* 2014;58:1515-22.
8. Zipursky JS, Sidorosky TI, Freedman CA et al. Patient attitudes toward the use of fecal microbiota transplantation in the treatment of recurrent *Clostridium difficile* infection. *Clin Infect Dis* 2012;55:1652-8.
9. Reveles KR, Lee GC, Boyd NK et al. The rise in *Clostridium difficile* infection incidence among hospitalized adults in the United States: 2001-2010. *Am J Infect Control* 2014;42:1028-32.
10. Kelly CP, LaMont JT. *Clostridium difficile* – more difficult than ever. *N Engl J Med* 2008;359:1932-40.
11. Rea MC, Dobson A, O'Sullivan O et al. Effect of broad- and narrow-spectrum antimicrobials on *Clostridium difficile* and microbial diversity in a model of the distal colon. *Proc Natl Acad Sci* 2011;108:4639-44.
12. 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.
13. Cammarota G, Masucci L, Ianiro G et al. Randomised clinical trial: faecal microbiota transplantation by colonoscopy vs. vancomycin for the treatment of recurrent *Clostridium difficile* infection. *Aliment Pharmacol Ther* 2015;41:835-43.
14. Ananthakrishnan AN. Detecting and treating *Clostridium difficile* infections in patients with inflammatory bowel disease. *Gastroenterol Clin North Am* 2012;41:339-53.
15. Fischer M, Kao D, Kelly C et al. Fecal microbiota transplantation is safe and efficacious for recurrent or refractory *Clostridium difficile* infection in patients with inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2016;22:2402-9.
16. Khoruts A, Rank KM, Newman KM et al. Inflammatory bowel disease affects the outcome of fecal microbiota transplantation for recurrent *Clostridium difficile* infection. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2016;14:1433-8.

17. Kelly CR, Ihunnah C, Fischer M et al. Fecal microbiota transplant for treatment of *Clostridium difficile* infection in immunocompromised patients. *Am J Gastroenterol* 2014;109:1065-71.
18. Kostic AD, Xavier RJ, Gevers D. The microbiome in inflammatory bowel disease: current status and the future ahead. *Gastroenterology* 2014; 146:1489-99.
19. Bennet JD, Brinkman M. Treatment of ulcerative colitis by implantation of normal colonic flora. *Lancet* 1989;1:164.
20. Colman RJ, Rubin DT. Fecal microbiota transplantation as therapy for inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis. *J Crohns Colitis* 2014;8:1569-81.
21. Moayyedi P, Surette MG, Kim PT et al. Fecal microbiota transplantation induces remission in patients with active ulcerative colitis in a randomized controlled trial. *Gastroenterology* 2015;149:102-9.
22. Rossen NG, Fuentes S, van der Spek MJ et al. Findings from a randomized controlled trial of fecal transplantation for patients with ulcerative colitis. *Gastroenterology* 2015;149:110-8.
23. Bennet SMP, Öhman L, Simrén M. Gut microbiota as potential orchestrators of irritable bowel syndrome. *Gut Liver* 2015;9:318-31.
24. Borody TJ, George L, Andrews P et al. Bowel-flora alteration: a potential cure for inflammatory bowel disease and irritable bowel syndrome? *Med J Aust* 1989;150:604.
25. Pinn DM, Aroniadis OC, Brandt LJ. Is fecal microbiota transplantation the answer for irritable bowel syndrome? *Am J Gastroenterol* 2014; 109:1831-2.
26. Mazzawi T, Lied GA, El-salhy M et al. Effect of faecal microbiota transplantation on symptoms and duodenal enteroendocrine cells in patients with irritable bowel syndrome. UEGW, 2016. [www.ueg.eu/education/document/effect-of-faecal-microbiota-transplantation-on-the-symptoms-and-duodenal-enteroendocrine-cells-in-patients-with-irritable-bowel-syndrome/131101/](http://www.ueg.eu/education/document/effect-of-faecal-microbiota-transplantation-on-the-symptoms-and-duodenal-enteroendocrine-cells-in-patients-with-irritable-bowel-syndrome/131101/) (4. jun 2017).
27. Syzenko G, Budovska L, Puchkov K. Efficiency of FMT in cases of 'Treatment-resistant' IBS. UEGW, 2016. [www.ueg.eu/education/document/efficiency-of-fmt-in-cases-of-treatment-resistant-ibs/129992/](http://www.ueg.eu/education/document/efficiency-of-fmt-in-cases-of-treatment-resistant-ibs/129992/) (4. jun 2017).
28. Hong J, Bang B, Shin Y et al. Treatment of Irritable bowel syndrome with fecal microbiota transplantation: a case series of 10 patients. UEGW, 2016. [www.ueg.eu/education/document/treatment-of-irritable-bowel-syndrome-with-fecal-microbiota-transplantation-a-case-series-of-10-patients/129466/](http://www.ueg.eu/education/document/treatment-of-irritable-bowel-syndrome-with-fecal-microbiota-transplantation-a-case-series-of-10-patients/129466/) (4. jun 2017).
29. Baxter M, Colville A. Adverse events in faecal microbiota transplant: a review of the literature. *J Hosp Infect* 2016;92:117-27.
30. Tvede M, Tinggaard M, Helms M. Rectal bacteriotherapy for recurrent *Clostridium difficile*-associated diarrhoea: results from a case series of 55 patients in Denmark 2000-2012. *Clin Microbiol Infect* 2015;21:48-53.