

Var rädd om din normala mikrobiota!

Charlotta Edlund, Folkhälsomyndigheten

Stramadagen, 2016-05-11

Människans normala mikrobiota

- Ökande intresse
- Förbättrade molekylära metoder
- Betydelse för vår hälsa

Mikrobiota – hälsa - sjukdom

Diarréer

Inflammatoriska (tarm)sjukdomar

Allergier

Fetma, metabolt syndrom, typ 2-diabetes

Koloncancer

Leversjukdomar

Arterioskleros

CNS-påverkan: autism, ADHD, depression, stress, alzheimer ...

m.m.

Mycket är fortfarande okänt!

Människans normala mikrobiota

- Kroppens största immunologiska organ
- Tidig etablering i livet
- Skyddar mot invasion av patogener
- Producerar metaboliska slutprodukter av betydelse för hälsan
- Reservoar för resistensgener

Människans normala mikrobiota

- 10^{14} bakterier i kolon
- >1000 olika arter
- Ca 30 % odlingsbara
- I tarmen dominerar obligat anaeroba arter
- Två phyla dominerar
 - Bacteroides
 - Firmicutes
- Tre "enterotyper" identifierade

Kosten har betydelse

Prevotella spp.

Ruminococcus spp.

Bacteroides spp.

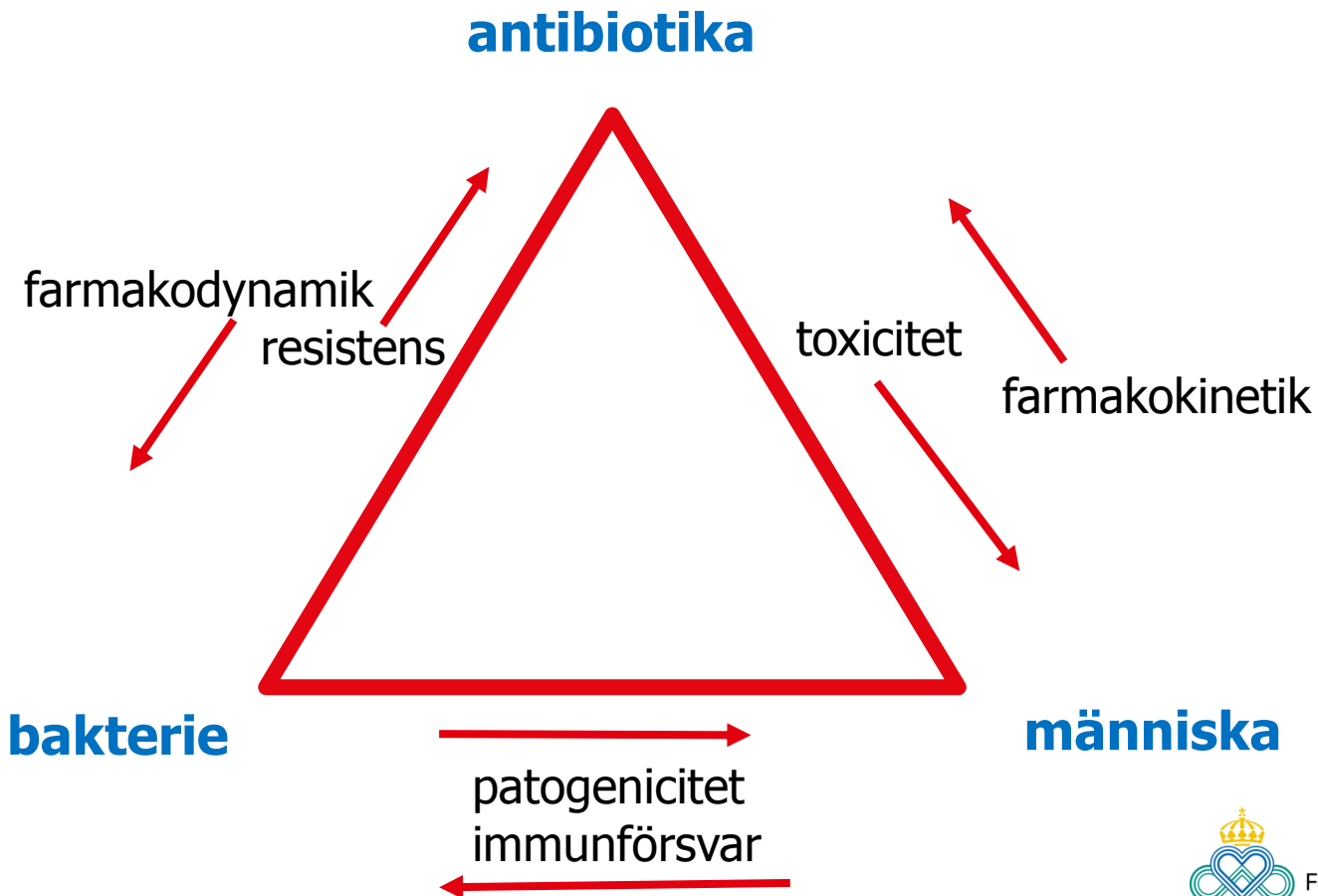
Diversitet

Vegetarianer "African diet" Fibrer	↑	↓	↓	↑
Köttätare "Western diet" Fett Protein	↓	↑	↑	↓

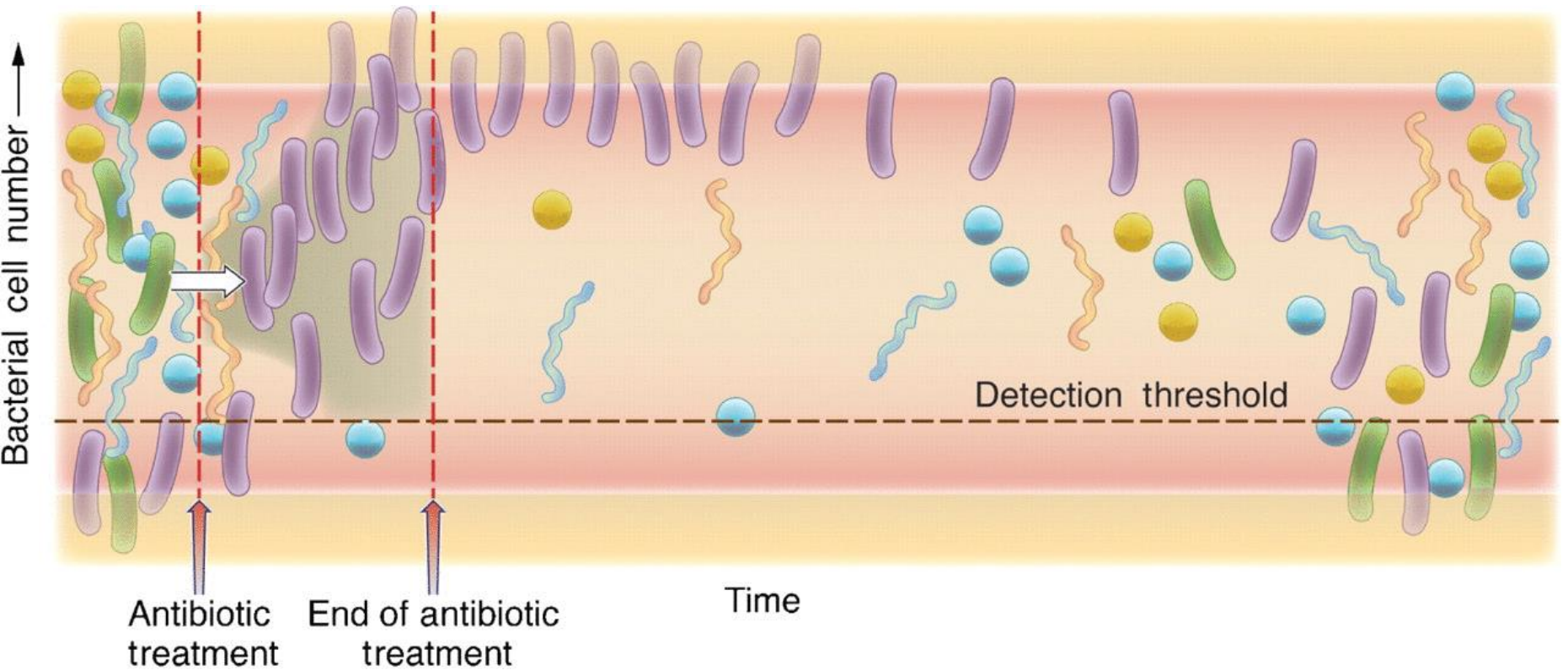
Antibiotika

- Mest dramatiska effekt på mikrobiotan
- De flesta studier är baserade på få individer/prov, korta studieperioder och på odling
- Viktiga faktorer:
 - Farmakodynamik
 - Farmakokinetik
 - Dosering

Tre parter deltar...



Vad händer i tarmen?



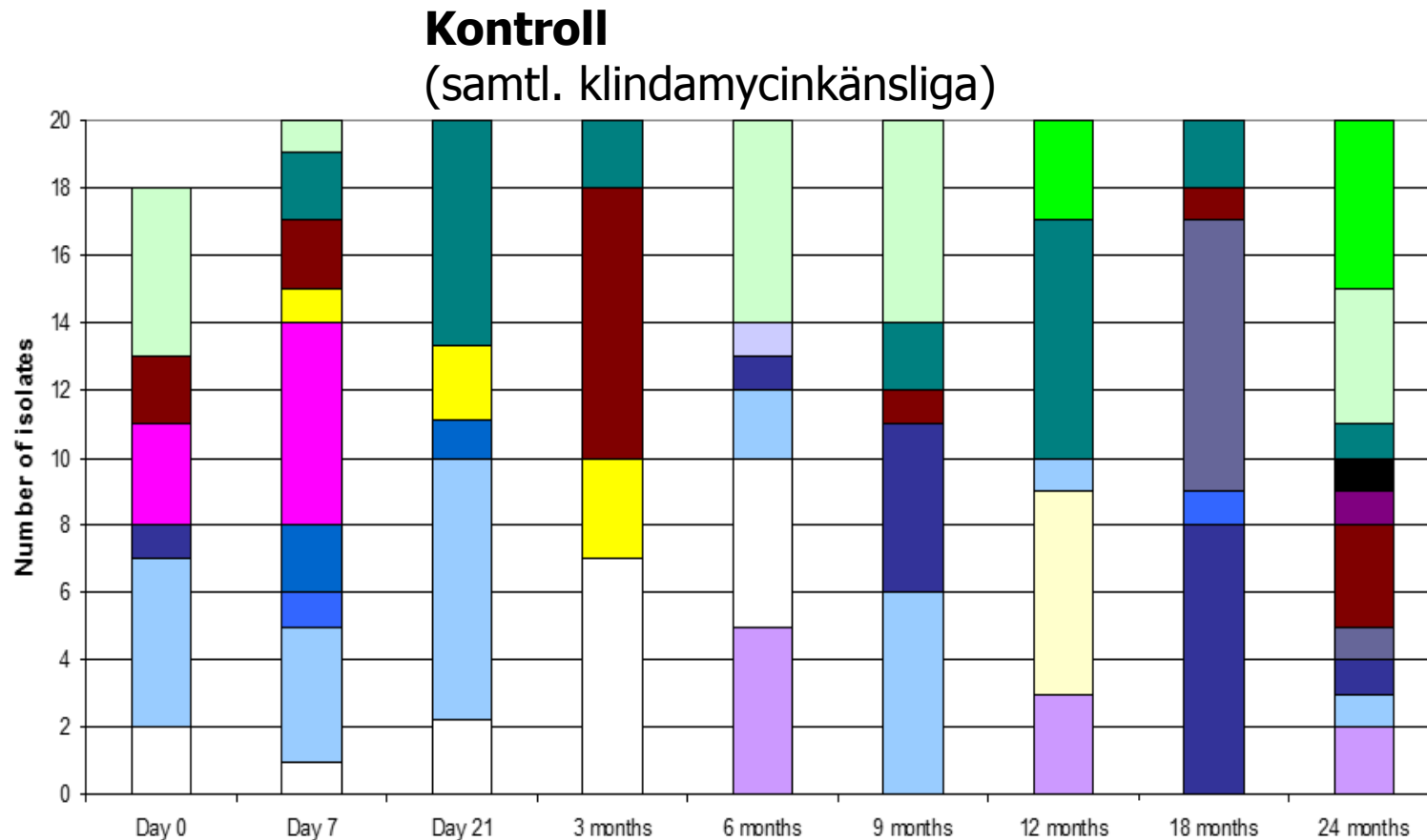
Jernberg et al 2010, Microbiology

Effekt på tarmens mikrobiota baserat på odling

Antibiotika	Påverkan på			Uppkomst/ökning av resistens		Kolonisering
	Anaeroba	Aeroba Gram+ kocker	Enterobacteria	Enterokocker	Enterobacteria	C. difficile
amoxicillin	↓↑	↑	↑		+	
pivmecillinam			↓			
pip-tazo	↓		↓		+	
ceftriaxon	↓	↑	↓↓			+
ciprofloxacin		↑	↓↓		+	
erytromycin	↓↓	↓↑	↓↓		+	+
klindamycin	↓↓	↑	↑	+	+	+
vankomycin	↓	↓		+	+	

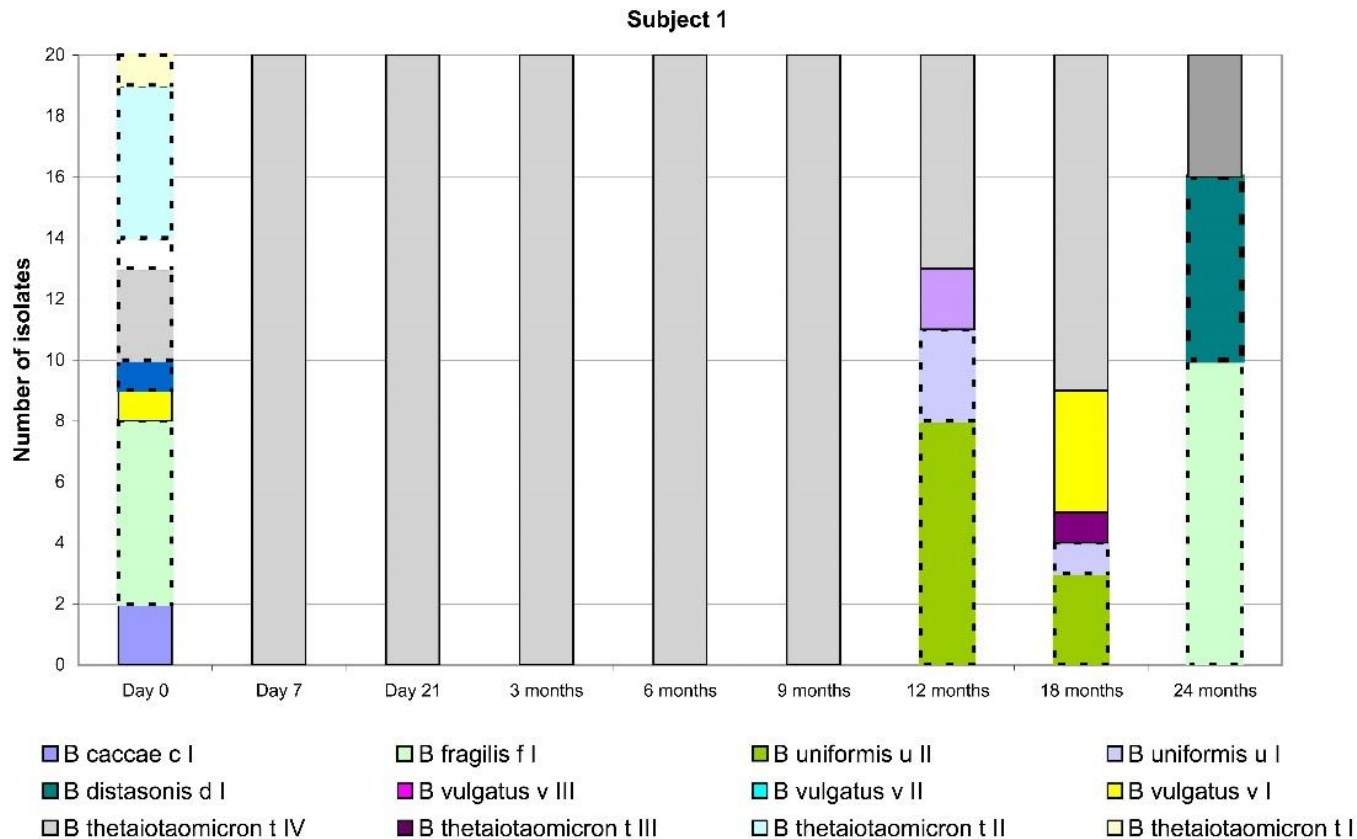
Från Sullivan, Edlund, Nord. The Lancet Infect. Dis., 2001.

Långtidseffekt på mikrobiotan efter klindamycinbehandling. Subtypning (Rep-PCR) av *Bacteroides* isolat



Långtidseffekt på mikrobiotan efter klindamycinbehandling. Subtypning (Rep-PCR) av *Bacteroides* isolat

Klindamycin 7 dagar
(streckad linje = klindamycinkänsliga)

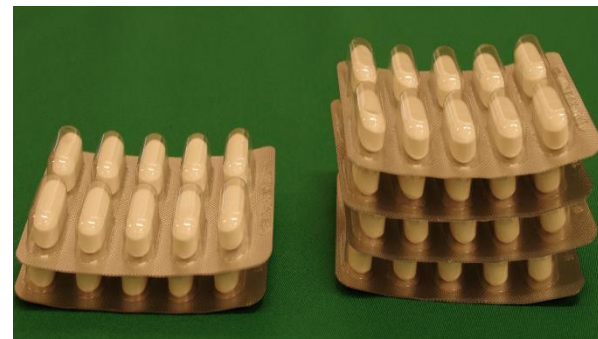


Kliniska studier inom Folkhälsomyndighetens regeringsuppdrag

- **Tonsillit**

Fem dygns vs. 10 dygn PcV

- Non-inferiority studie
- Ekologisk substudie



- **Febril UVI**

Påverkan på tarmens mikrobiota av temocillin jämfört med cefotaxim ekologi, effekt och säkerhet

- Superiority studie
- Primär effektvariabel: resistensutveckling och C. difficile

