

## Vårt inre ekosystem fixar balansen i kroppen

**Ju mer forskarna förstår av vårt inre ekosystem desto säkrare blir de på att det finns ett starkt samband mellan tarmfloran och vår hälsa. Vi lever i symbios med våra bakterier.**

**MAGENS MAKT** Det handlar inte längre om att vinna kriget mot bakterierna utan om att leva i fred och harmoni med tarmfloran – ett otroligt komplicerat och sinnrikt ekosystem som måste vara i balans. Jämförelsen med ett ekosystem är inte dålig alls; precis som alla ekosystem i

naturen är mångfalden och variationen viktig. Tar vi bort eller bryter ner en art följer obalans och sjukdom.

**Obalans skapas** på många olika sätt och vi är själva med och förändrar vår bakterieflora; utlandsresor, dieter och antibio-

tika har stor effekt på vårt inre ekosystem.

Utan bakterierna är det mycket som inte skulle fungera. De är en viktig del av immunförsvaret, de hjälper oss att bryta ner näringsämnen och tar hand om gifter. De är djupt involverade med hormoner och signalsystem.

I den växande raden av sjukdomar där det finns ett klarlagt eller misstänkt samband med tarmfloran finns numera allergier, astma, hjärt-kärlsjukdomar, alzheimer, psykiska sjukdomar, diabetes, autism och många fler.

**Men trots att** kunskapen om vårt inre ekosystem ökar med hundratals studier varje år vet vi fortfarande väldigt lite. Eller kanske är det till och med så att ju mer vi får veta desto mindre förstår vi. Informationen blir allt mer komplex och får forskarna att inse att kombinationerna och de olika variablerna är oändliga.

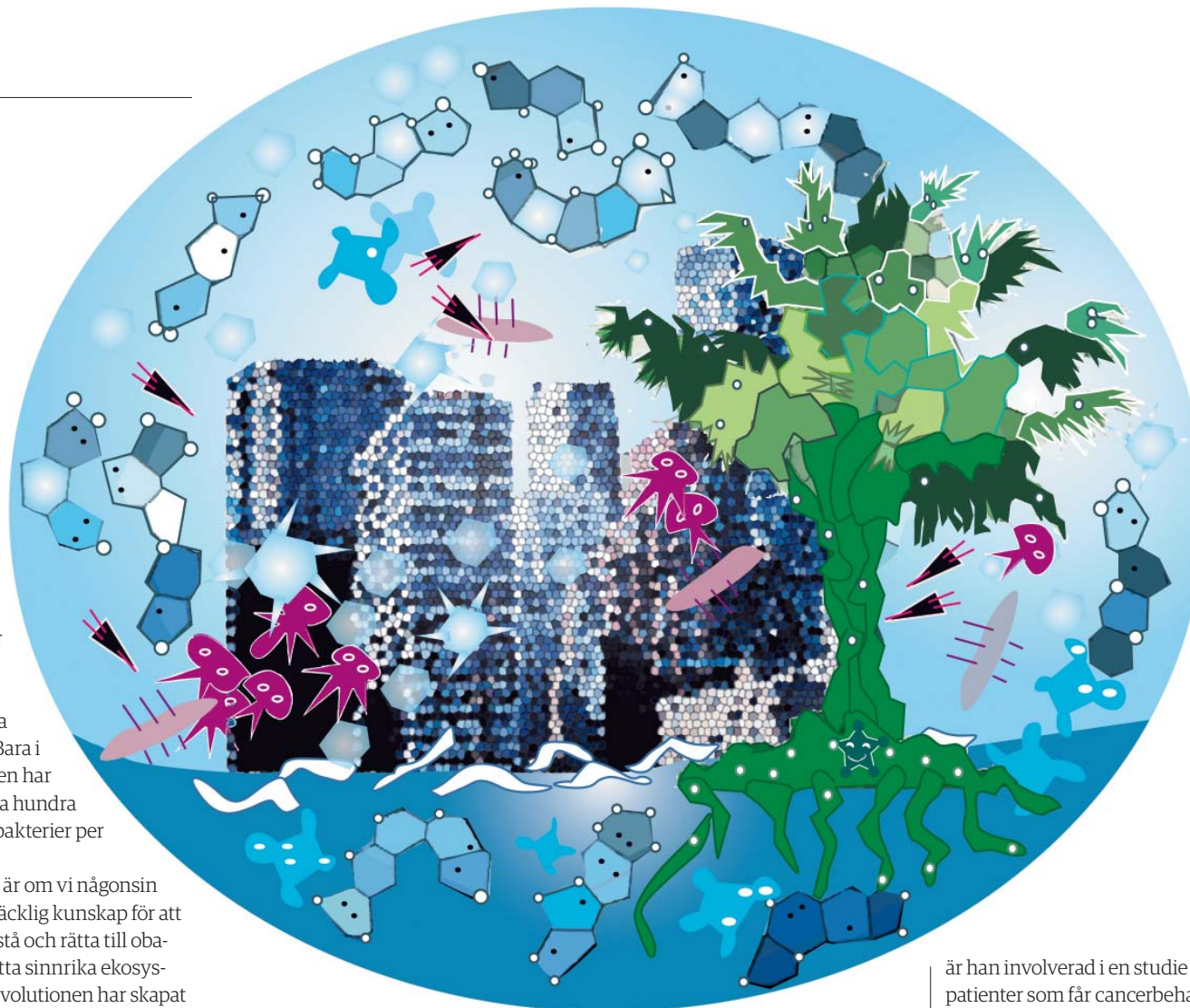
The Human microbiome project har till uppgift att kartlägga människans bakterier (se faktaruta). För drygt ett år sedan presenterades de 178 första genomen, men förmodligen finns det över tusen olika arter och en mängd variationer inom varje

art. Uppskattningsvis har vi tio gånger fler bakterier än antalet celler i hela kroppen. Bara i tjocktarmen har vi ofattbara hundra miljarder bakterier per gram.

Frågan är om vi någonsin kan få tillräcklig kunskap för att kunna förstå och rätta till obalanser i detta sinnrika ekosystem som evolutionen har skapat under miljoner av år. Visionära forskare hoppas att i framtiden kunna kartlägga obalanser som orsakar sjukdom med hjälp av ett enkelt avföringsprov och därefter sätta in de bakterier som saknas.

**Med probiotika** försöker vi redan i dag förändra magens ekosystem. Genom att tillföra "goda" bakterier ska magen få hjälp att komma i balans, hävdar förespråkarna. Men andra forskare är skeptiska och pekar på svaga forskningsresultat. På senare tid har det tillkommit röster som till och med varnar för att sätta in större mängder

**"Bara i tjocktarmen har vi hundra miljarder bakterier per gram"**



av en enstaka bakteriestam eftersom man då skulle kunna orsaka obalans.

**Forskare** vid Karolinska institutet i Stockholm har titrat på kunskapsläget när det gäller probiotika och funnit att det saknas vetenskapligt stöd för att det har effekt vid de flesta sjukdomar. De hävdar att det enda som är visat är att probiotika kan förkorta rotavirusinfektioner hos barn. Men när det gäller andra diarréer eller sjukdomar som IBS, Crohns och ulcerös kolit är det vetenskapliga stödet inte tillräckligt

starkt för att rekommendera probiotika, anser de.

Bengt Jeppsson, professor i kirurgi vid Lunds universitets-sjukhus och specialiserad på tarmsjukdomar, ser det på ett helt annat sätt. Ända sedan slutet av 1980-talet har han studerat hur probiotika verkar vid olika slags sjukdomar. Att svårt sjuka patienter behöver hjälp att återställa tarmfloran är självklart, anser han.

Han har bland annat sett hur iva-patienter återhämtar sig snabbare och bättre med hjälp av probiotika, att IBS-patienter får minskade besvär och just nu

håll inom vården, men skiftande. Generellt sett är läkare mer skeptiska än sjuksköterskor, säger han och tror att det kan bero på att sjuksköterskorna arbetar närmare patienterna.

Fredrik Bäckhed, docent vid Sahlgrenska akademien i Göteborg, forskar på tarmfloras samband med olika sjukdomar. Han menar att de individuella skillnaderna i tarmfloran är så stora att det inte går att ge samma slags bakteriestam för alla sjukdomar.

– För att det ska fungera skulle det antingen behövas en cocktail av olika slags bakterier eller en specifik bakteriestam utprovad individuellt och för just den sjukdomen, säger Fredrik Bäckhed.

**Det behövs** betydligt mer kunskap innan vi kan gå in och börja manipulera bakteriefloran, anser han. Det dåliga utfallet i de studier som gjorts skulle kunna bero på att de individuella skillnaderna är så stora att vissa reagerar positivt på den bakteriestam som testas, medan andra inte får några effekter alls.

Vid Sveriges lantbruksuniversitet i Uppsala forskar mikrobiologen Stefan Roos på tarm-

är han involverad i en studie där patienter som får cancerbehandling ges probiotika.

– En vanlig biverkning vid sådana behandlingar är blodiga diarréer och smärta. Vi gör nu en studie där patienterna lottas till tre olika grupper; de får antingen två olika slags bakterier eller placebo. Resultatet är inte klart än, men det verkar som att probiotika kan ha en viktig funktion även för de här patienterna, säger Bengt Jeppsson.

**I Skåne ges** probiotika till patienter som har en förändrad tarmflora efter exempelvis operation eller antibiotikabehandling. Bengt Jeppsson menar att intresset är spirande på många

### Probiotika

→ WHO:s definition är "levande mikroorganismer som när de tillförs i tillräcklig mängd medför hälsovinster för konsumenten". Definitionen förutsätter att den aktuella bakterien har dokumenterade effekter visade i kliniska prövningar. De vanligaste probiotiska bakterierna är laktobaciller och bifidobakterier. De finns tillsatta i olika hälsoprodukter som yoghurt och speciella drycker, men även naturligt i mat som mjölksyrade grönsaker och surdegsbröd.

bakterier och probiotika. Han håller med om att de stora individuella skillnaderna avspeglas när olika slags probiotika testas i studier. Tarmfloran hos individen är som ett fingeravtryck, helt unikt för var och en.

Men trots det ses starka effekter av probiotika vid vissa tillstånd, enligt Stefan Roos. Kanske finns det mönster och likheter som gör att mänskligheten kan delas in i olika grupper när det gäller tarmfloras sammansättning. Hur vi lever och vad vi äter inverkar säkert också på probiotikans effekter.

**En del kritiker** anser att det är ett problem att studier finansieras av företag som har kommersiella intressen av att sälja probiotiska produkter. Andra hävdar att långt ifrån alla studier har sådan finansiering och att det inte är annorlunda mot att läkemedelsföretag finansierar forskning som också syftar till att i slutändan sälja en produkt. Fler, större och oberoende studier behövs när det gäller probiotika, det är i alla fall alla forskare överens om. \*

TEXT HELENA MIRSCH  
ILLUSTRATION  
HELENA HALVARSSON



**Oklar nytta.** Ännu finns för lite kunskap om probiotika.

## Donerad avföring sista hjälpen vid svår diarré

**Nu ska forskarna ta reda på varför svårt sjuka patienter blir friska när de får avföring från en frisk donator.**

**GAMMAL SANNING** När ingenting annat hjälper ringer läkare runt om i landet till Elisabeth Norin, docent i mikrobiell ekologi vid Karolinska institutet i Stockholm, och ber att få lite avföring. Det gamla ordspråket "lite skit rensar magen" verkar vara en bokstavig sanning.

– Sedan mer än tio år tillbaka odlar vi en feceskultur från en helt frisk kvinna och det är den vi delar med oss av, berättar Elisabeth Norin.

Hittills har ett hundratal patienter fått lavemang med den kulturen. De flesta har blivit friska. En studie på Södersjukhuset på 28 patienter med Clostridium difficile-diarré resulterade i att 20 blev friska och fyra blev bättre.

**Avföringslavemang** är ingen ny metod, den sägs ursprungligen komma från gammal kinesisk läkekonst och används i dag med framgång här och var i världen. I Sverige är det numera en ganska etablerad metod bland gastroenterologer.

På infektionskliniken i Växjö har svårbehandlade patienter fått avföring från anhöriga sedan tio år tillbaka. Först kontrolleras att donatorn inte bär på några sjukdomsframkallande bakterier och därefter blandas en mindre mängd avföring med cirka en och en halv liter vätska och ges



KAROLINSKA INSTITUTET

**Elisabeth Norin** försöker ta fram piller med goda avföringsbakterier.

till patienten i form av ett lavemang. Vips så flyttar en mängd goda bakterier in hos patienten och återställer tarmfloran.

Det går fort, är enkelt och fungerar nästan alltid.

**Problemet** är bara att det finns så lite forskning om hur och varför det fungerar eller vilka bakterier det är som patienten får med lavemanget. De bakterier det handlar om finns i nedre tunntarmen/övre tjocktarmen. De är strikt anaeroba, vilket betyder att de inte tål syre. Det gör dem extremt svårödlade och det är svårt att ta reda på vad det är för bakterier med traditionell mikrobiologisk forskning.

– Den feceskultur som vi odlar här på Karolinska innehåller inte salmonella, shigella eller andra sjukdomsalstrande bakterier, men annars vet vi faktiskt inte vad det är vi odlar, berättar Elisabeth Norin.

Därför har de nu i samarbete med Smittskyddsinstitutet startat ett forskningsprojekt för att med genetiska metoder avgöra vad det är för bakterier. En liten bit av bakteriernas dna analyseras för att identifiera dem.

Ett annat projekt tillsammans med Statens lantbruksuniversitet arbetar forskarna vid Karolinska med att försöka frystorka bakterierna för att kunna göra en kapsel och därmed underlätta behandlingarna.

Feceslavemang används framför allt vid återkommande Clostridium difficile-diarréer, som är en vanlig komplikation vid användning av bredspektrumantibiotika. Men det finns exempel på att patienter med ulcerös kolit har blivit friska med metoden, berättar Elisabeth Norin.

**Forskning** pågår också om behandling med avföring skulle kunna hjälpa mot övervikt och diabetes. Teorin är att feta och överviktiga har en annan tarmflora än normalviktiga personer (läs mer på sidan 36). I en holländsk studie prövade forskarna att ge avföring från smala personer till överviktiga som hade förstadium till diabetes. Resultatet blev att både blodfetter och insulinkänslighet förbättrades. \*

HELENA MIRSCH  
helena.mirsch@vardforbundet.se

”Det finns ett antal ’friskfaktorer’ som minskar risken”

## Knäckfråga. Livsstil gör barn mindre allergiska – men varför?

**Antalet allergiska barn blir bara fler och fler. Trots kunskap om att det hör samman med tarmfloran och immunförsvaret är forskarna långt ifrån en lösning på frågan om hur allergier uppstår och botas.**

**HELHET** Det är välkänt att barn uppväxta i lantbruksmiljö eller i antroposofiska hem är mindre allergiska än andra barn.

Ny forskning som presenterades vid en europeisk vetenskaplig kongress om allergier i juni visade att sambandet är starkt för att barn som växt upp med obehandlad lagårdsmjök inte utvecklar allergier lika mycket. Forskarna tittade noga på vad det skulle kunna vara i den mjölken som har en skyddande effekt, men hade svårt att hitta något. I stället spekulerar de i att det skulle kunna handla om hela den livsstil som finns hos familjer som ger sina barn lagårdsmjök.

**Aladdinprojektet** vid Karolinska institutet i Stockholm studerar skillnaderna mellan barn som lever i familjer med antroposofisk och ”vanlig” livsstil. Över 500 barn följs från graviditeten och fem år framåt.

I juni presenterades resultat från 330 av barnen som då hade följts fram till två års ålder. Barnen som lever i antroposofisk miljö har betydligt färre allergiska antikroppar än andra barn, vilket gör det troligt att de inte heller kommer att utveckla lika mycket allergier. Skillnader i barnens miljö skulle kunna vara tänkbara förklaringar; diet, medicinering, platsen för födseln.

Det finns alltså ett antal ”friskfaktorer” som minskar risken för att drabbas av allergier,

men det är ingen lätt uppgift för forskarna att ta reda på exakt vad det är i den antroposofiska miljön som skyddar, eller om det är en kombination av flera olika faktorer.

**Den så kallade** hygienhypotesen förklarar ökningen av allergier och astma med att vårt moderna och mer hygieniska levnadssätt gör att immunförsvaret inte ”tränas” tillräckligt när vi är små.

När teorin lanserades för drygt 20 år sedan trodde många att det inte skulle dröja länge innan forskarna mer exakt skulle kunna säga vad det är som framkallar allergier och framför allt hur de kan förebyggas.

I dag vet man mycket mer – och samtidigt mindre. För varje studie som presenteras visar det sig att sambanden kanske inte är så enkla som man först trodde.

**Bamsestudien** är en stor svensk allergistudie som följt 4 000 barn ända sedan 1994 och har bland annat visat att 40 procent av barnen har allergi. Studien har ökat kunskapsläget men inte lyckats slå fast så många enkla samband. Just nu pågår uppföljning av barnen vid 16 års ålder.

Florastudien i Göteborg har undersökt sambandet mellan tarmfloran och allergier hos spädbarn, men kunde inte hitta någon speciell bakteriegrupp i den vanliga tarmfloran som

skyddar mot allergier. Det kan bero på att det i stället handlar om balansen mellan många olika slags bakterier eller att det är bakterier som inte är odlingsbara som är inblandade. \*

HELENA MIRSCH  
helena.mirsch@vardforbundet.se



**Barn som** vuxit upp med obehandlad lagårdsmjök utvecklar inte allergier lika mycket.

## Antibiotika förändrar tarmfloran under lång tid

**Det är välkänt att patienter som får antibiotika blir lösa i magen, men en ny svensk studie visar att tarmfloran förändras mer och under längre tid än man tidigare trott.**

**RESISTENS** En veckokur med antibiotika kan leda till att patienten har kvar antibiotikaresistenta bakterier i magen uppemot två år. Följden kan bli att resistensen överförs till farligare bakterier och försvårar framtida antibiotikabehandlingar för patienten. Det visar en studie av Cecilia Jernberg, mikrobiolog på Smittskyddsinstitutet.

Flera nya forskningsrap-

porter visar att antibiotika åstadkommer stora förändringar i den normala tarmfloran och att det tar längre tid än man tidigare trott innan den återgår till normaltillstånd. \*

HELENA MIRSCH

→ Long-term impacts of antibiotic exposure on the human intestinal microbiota. *Microbiology* November 2010 vol 156 no 11, 3216–3223.



## Andra bakterier vid fetma och diabetes

**Överviktiga har en annan bakterieflora än normalviktiga. Deras bakterier är extra bra på att ta upp och lagra energin i maten de äter.**

**ÄNDRAD TARMFLORA** Bakteriarten Firmicutes finns i större mängd hos överviktiga personer. Hos normalviktiga överväger i stället Bacteroidetes. När överviktiga får kostråd som gör att de går ner i vikt förändras samtidigt deras bakterieflora.

Det här har man kunnat studera mer i detalj på försöksdjur. Möss som fick mat med mycket fett och socker gick upp i vikt och ökade samtidigt mängden Firmicutesbakterier, medan Bacteroidetes minskade.

Om vi går upp i vikt eller inte handlar enligt de senaste rönen alltså inte bara om vad och hur

mycket vi äter, utan också om vilka bakterier vi har i magen och hur bra dessa bakterier är på att ta upp och lagra energi.

Firmicutesbakterierna är extra bra på att ta upp energi från födan och lagra den som fett. De som har gott om Firmicutesbakterier i magen kommer därför att kunna ta upp en större mängd energi från maten jämfört med dem som har en tarmflora där Bacteroidetes dominerar.

Vad vi äter har å andra sidan stor inverkan på vilka bakterier som finns i vår tarmflora.

– Alla dieter påverkar bakte-

rieffloran och det går väldigt fort. Forskning på möss har visat att hela bakterieffloran kan förändras inom 24 timmar.

Det säger Fredrik Bäckhed, docent vid Sahlgrenska akademien i Göteborg. Han är en av de svenska forskare som ligger i framkant när det gäller studier på hur tarmfloran påverkar fetma och sjukdomar som diabetes och åderförkalkning.

**Tarmfloran** har en stark koppling till diabetes typ 2. Något som har väckt stor förvåning är att 85 procent av de överviktiga patienter

med diabetes som genomgår fetmaoperationer minskar sitt insulinberoende bara några dagar efter operationen.

Forskare vid Lunds diabetescentrum har nyligen startat ett projekt där man genom studier på både patienter och grisar ska ta reda på vad som händer. Hypotesen är att det har att göra med att tarmfloran förändras drastiskt vid ingreppet och att det påverkar hormoner som spelar en viktig roll för kroppens reglering av blodsockernivåerna. \*

HELENA MIRSCH  
helena.mirsch@vardforbundet.se

### Tarmfloran hos bebisen avgörande

→ En studie av Caroline Karlsson vid Lunds tekniska högskola påvisade att mångfalden i tarmfloran hos nyfödda inverkade på om barnen skulle utveckla allergiskt eksem. Vid 18 månaders ålder var det vanligare med eksem hos barn som inte hade haft så stor variation i tarmfloran när de var en vecka gamla.

→ Spädbarn som föds vaginalt får snabbare fler viktiga bakterier till sin tarmflora, jämfört med barn som föds med kejsarsnitt. Det kan vara en förklaring till att de barnen oftare får allergier.

→ Tyska forskare har funnit att barn med celiaki (glutenintolerans) oftare är födda med kejsarsnitt än andra barn.

## Många sjukdomar kopplas till bakterieffloran

**Vissa bakterier driver på inflammationer i det plack som bildas i ådrorna och orsakar åderförkalkning.**

**UPPTÄCKT** Fredrik Bäckhed och hans grupp vid Sahlgrenska Akademien i Göteborg har nyligen lyckats visa att bakterierna *Pseudomonas luteola* och *Chlamydia pneumoniae* finns både i ådrornas plack och i munhålan och tarmen hos patienterna. Detta tyder på att bakterierna påverkar åderförkalkningsförloppet.

De senaste årens forskning kring hur våra bakterier påverkar hälsa och sjukdom har gjort att en mängd oväntade samband upptäckts. Snart har så gott som alla sjukdomstillstånd visat sig ha en koppling

till förändringar i bakterieffloran. Men det är ännu oklart om det är förändringarna som orsakar sjukdomarna – eller om det är tvärtom; att sjukdomar ger förändringar i bakterieffloran.

Det som stödjer teorin att en förändrad tarmflora ligger bakom många sjukdomar är kunskapen om att många sjukdomar startar med inflammationer och att bakterier har egenskaper som är inflammationsdrivande.

**Några fler exempel:**

→ Forskare vid Imperial College i London har funnit att personer som har astma har en annan sammansättning av bakterieffloran jämfört med friska personer.  
→ Autistiska barn har ofta problem med magsmärtor och diarréer och ny forskning från

Imperial College har visat att deras tarmflora skiljer sig på ett markant sätt från andra barn.

→ Den psykiska hälsan kan påverkas av tarmens bakterier genom nervsystemet. Studier på möss vid bland annat Ohio State University har visat att bakterierna har betydelse för beteende och stress. \*

HELENA MIRSCH

### Kolik

→ Probiotika har visat sig kunna minska kolik hos spädbarn. Flera studier har visat att kolikbarn som får droppar med *Lactobacillus reuteri* skriker mindre ofta och kortare tid jämfört med kontrollgrupper.

## 5 frågor. Hur står sig hygienhypotesen i dag?

**Vilka råd ska man egentligen ge till nyblivna föräldrar när det gäller att skydda barnet mot allergier? Ja, inte ens specialisten hittar särskilt många råd som är väl underbyggda.**

**ALLERGIRÅD** Johan Alm är barnallergolog och har forskat så länge att han sett många teorier komma och gå. Men visst finns det ett samband mellan tarmfloran och allergier.

**Hur står sig hygienhypotesen i dag?**

– Den står sig, men är väl fortfarande en hypotes efter 22 år. Orsakerna till allergier har visat sig vara så komplexa att det blir motstridiga resultat i forskningen. Det blev väldigt tydligt på en internationell konferens nyligen där jag var på ett seminarium som hette just ”Motstridigheter i hygienhypotesen”.

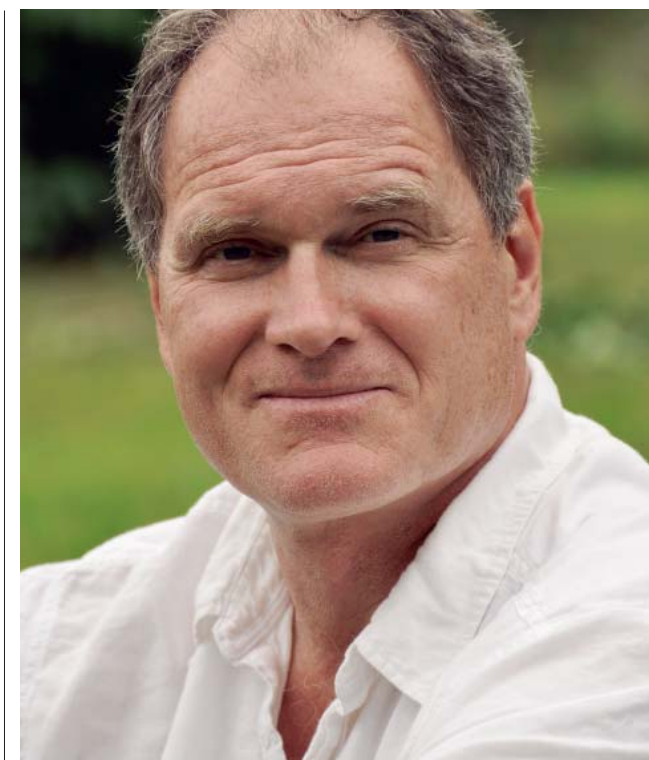
**Hur kommer det sig?**

– Miljöfaktorer är många och de påverkar oss olika eftersom de samspelar med vårt arv. Vi har till exempel sett att lantbrukarbarn har ett bättre skydd mot allergier. Men det gäller bara barn med en viss variant av en särskild gen. Har barnet en annan variant blir det i stället mer allergiskt av lantbruksmiljö.

– Vi ser fler och fler sådana exempel. De flesta klarar bilavgaser bra, men vissa är särskilt känsliga. Samma sak gäller för de flesta allergi- och överkänslighetsreaktioner.

**Finns det ett samband mellan tarmfloran och allergier?**

– Ja, forskningen hittar hela tiden samband mellan en för-



**Johan Alm**, barnallergolog och forskare vid Karolinska institutet, tror att det ska vara möjligt att ge individualiserade råd i en framtid.

ändrad tarmflora och ökad risk för allergier, men orsakssambandet är inte så enkelt som man kanske skulle önska. Det beror just på att flera faktorer spelar in och mycket pekar på att vi ärver en viss typ av tarmflora.

Det här betyder att vi inte heller kan säga vad som skyddar, det som är bra för den ena kanske inte är bra för den andra. När det gäller probiotika har försök visat att det möjligtvis ger ett litet skydd mot eksem

för vissa barn, men annars finns det väldigt lite vetenskapligt stöd för att probiotika skulle kunna förebygga allergier.

**Så ju mer ni forskare får fram desto mindre vet ni?**

– Så skulle man kunna säga, men jag tror att det kommer att utkristallisera sig vissa mönster, att vi kommer att kunna se olika grupper som mår bra av olika saker. Då kan vi ge mer individuella råd som bygger på

just det barnets genetiska arv och känslighet.

**Vilka råd ger du som specialist på barnallergier i väntan på den kunskapen?**

– Det finns ytterst få generella råd att ge utifrån vetenskapligt underlag:

→ Man ska inte röka eftersom det ökar risken för astma hos barnet.

→ Inomhusmiljön ska inte vara fuktig.

→ Amning är bra och minskar risken för tidiga luftvägsbesvär, men skyddar inte mot allergier.

Ungefär där stannar det! Jag brukar alltid få frågan om risken för allergier ökar om man har hund eller katt när barnen är små. Men tyvärr, studierna är så motsägande att det inte går att uttala sig om den saken. \*

TEXT HELENA MIRSCH  
helena.mirsch@vardforbundet.se

FOTO FIA STRÅGE-ALM

### Hygienhypotesen

→ ...lanserades för över 20 år sedan och är en teori om att allergierna ökar på grund av att vi lever i en allt för hygienisk miljö. När immunförsvaret, som till stor del finns i anslutning till tarmen, får för lite stimulans av bakterier och andra mikroorganismer, mognar det inte på rätt sätt och riktar sig mot helt ofarliga ämnen som pollen och födoämnen. \*