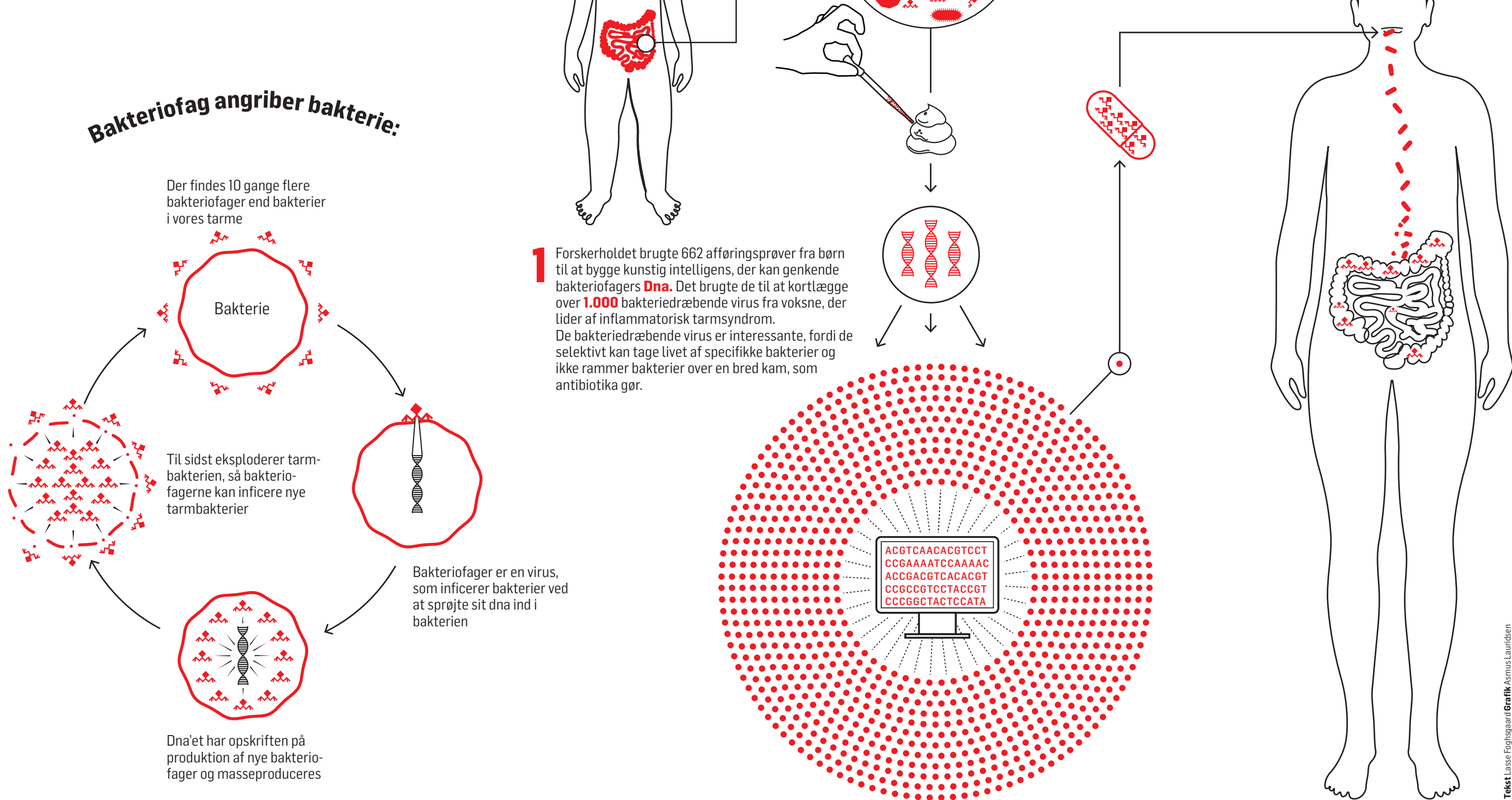


Danske forskere har kortlagt over 1.000 bakteriedræbende virus i børns tarme

I vores tarme findes der store familier af sundhedsfremmende bakterier blandt svampe og arkæer. For at sikre, at de enkelte bakteriefamilier ikke vokser over evne og skader bakteriebalancen, findes der bakteriedræbende virus i tarmen, som bliver kaldt for bakteriofager, som målrettet kan tage livet af specifikke bakterier. Man kunne populært kalde de bakteriedræbende virus for gartnere, som holder styr på tarmfloraen.



Din tarm kan bære på det næste supervåben mod sejlivede bakterier

Et dansk forskerhold har fundet over 1.000 bakteriedræbende virus i vores tarme, som holder styr på bakteriebalancen, der er vigtig for vores sundhed. Håbet er, at den nye viden kan bruges i kampen mod antibiotika-resistente bakterier.



LASSE FOGHSGAARD

Det er nok de færreste, der tænker over, at kuren mod antibiotika-resistente bakterier måske gemmer sig i den brune afføring, som man hver dag skyller ud af toiletet.

Men det gør de to forskere Joachim Johansen og Simon Rasmussen fra Københavns Universitet, som sammen med deres forskerkolleger har offentliggjort et opsigtsvækkende resultat i tidsskriftet Nature Communications, hvor de har fundet og kortlagt over 1.000 bakteriedræbende virus, som sørger for at opretholde en sund bakteriebalance i vores tarme.

De bakteriedræbende virus, som man også kalder for bakteriofager, lever i en tæt symbiose med tarmbakterierne og kan for eksempel dræbe specifikke tarmbakterier, så de holdes i et passende antal og dermed ikke udkonkurrerer andre arter af gode tarmbakterier, som også er vigtige for vores sundhed.

Man kunne populært kalde bakteriofagerne for tarmens gartnere, som sørger for, at græsset ikke vokser for højt, hvis tarmbakterierne var en græsplæne.

»Vi har fundet over 1.000 bakteriofager, som er med til at opretholde en sund bakteriebalance i vores tarme, og de kan endda tage livet af fremmede og sygdomsfremkaldende bakterier. Vi er med vores forskning blevet klogere på, hvad det er for nogle specifikke bakteriofager, som findes i vores tarme, som i samspil med tarmbakterierne har stor indflydelse på vores krop som for eksempel immunforsvaret, hormonproduktionen, fordøjelsen, energi, humør og opfattelse af smerte«, siger lektor Simon Rasmussen.

Har studeret børns afføring

Forskerne er kommet frem til resultaterne ved i første omgang at studere dna fra afføringsprøver fra 662 danske børn, der var cirka 1 år gamle ved prøvetagningen, og som indgår i det danske projekt COP-SAC, hvor man undersøger, om børnenes økosystem af tarmbakterier spiller en rolle for udvikling af allergi og astma senere i livet.

Ved at systematisere data ved hjælp af kunstig intelligens er det lykkedes forskerne at identificere de mere end 1.000 bakteriofager, som vi alle bærer rundt i vores tarme og holder vores tarmflora sund.

»Vi har nu med vores nye viden udviklet en teknik, hvor vi meget hurtigt fra en afføringsprøve kan analysere, hvad det er for nogle bakteriofager, den enkelte bærer i sine tarme. Vi har blandt andet testet, at det virker på patienter, som lider af kronisk tarmbetændelse, hvor vi har fundet enormt mange af de bakteriofager, som er tæt knyttet til de tarmbakterier, som man også ser en stor overrepræsentation af i forbindelse med sygdommen«, siger ph.d. Joachim Johansen fra Københavns Universitet, som er førsteforfatter på det aktuelle studium.

Det danske forskerhold er ikke alene om kaste lys over, hvad der findes af bakteriofager i vores tarme. For eksempel offentliggjorde et engelsk forskerhold for et par måneder siden et katalog over 140.000 forskellige bakteriofager, der er

kortlagt fra mere end 28.000 afføringsprøver fra mennesker i 28 lande verden over.

Man skønner, at menneskets tarme indeholder mindst 10 gange så mange bakteriofager sammenlignet med bakterier, fortæller professor Oluf Borbye Pedersen fra Novo Nordisk Fondens Metabolisme-center på Københavns Universitet, som ikke selv har deltaget i den aktuelle undersøgelse.

»Mine danske kolleger har meldt sig ind i jagten på tarmens bakteriofager og har udviklet og afprøvet nye metoder, der gør det muligt at analysere det komplekse samspil, der er mellem bestemte bakteriofager og bestemte bakteriestammer i tarmens økosystem. Der er allerede nu forskning, der peger på forstyrrelser i det samspil ved for eksempel kronisk tarmbetændelse og anoreksi. En dybere forståelse af disse mulige sygdomsmekanismer kan få betydning for den fremtidige behandling af flere kroniske lidelser«, siger Oluf Borbye Pedersen.

Våben mod antibiotika-resistens

Der er en særlig god grund til at interessere sig for de potentielt bakteriedræbende virus i vores tarme. I dag dør cirka 700.000 mennesker på verdensplan på grund af antibiotika-resistens. Verdenssundhedsorganisationen WHO anslår, at det tal vil stige til 10 millioner mennesker årligt i 2050. Det er flere, end der i dag dør af kræft.

De danske forskere håber, at kortlægningen af de mange bakteriofager i vores tarme vil kunne hjælpe i kampen mod bakterier, når klassisk medicin i form af penicillin og antibiotika må give op og ikke kan dræbe de sejlivede mikroorganismer.

»Bakteriofager er fra naturens side designet til at inficere bakterier og kan derfor potentielt være det ultimative våben i kampen mod de sygdomsfremkaldende bakterier, som antibiotika ikke kan hamle op med. Med kortlægningen af tusindvis af bakteriofager fra vores tarme er vores

håb, at nogle af dem vil kunne bruges til at nedkæmpe antibiotika-resistente bakterier uden at tage livet af tarmens gode bakterier, som er en uheldig bivirkning ved traditionelle antibiotika«, siger Simon Rasmussen.

Tanken om at behandle kroniske infektioner med bakteriofager er langtfra ny. Blot to år efter, at den engelske bakteriolog Frederick Twort opdagede eksistensen af bakteriofager med sit mikroskop i 1915, isolerede den fransk-canadiske mikrobiolog Félix D'Hérelle bakteriofager fra afføringer hos patienter, der var ved at komme sig efter dysenter. I 1931 udgav Félix D'Hérelle en videnskabelig artikel, hvor han beskrev, hvordan bakteriofager kunne bruges medicinsk til at behandle akutte infektioner »med stor succes«.

»Mens der har været en lang tradition for at behandle kroniske infektioner med bakteriofager i lande som Georgien, Polen og Rusland, så gik behandlingsprincippet i glemmebogen i de vesteuropæiske lande fra 1940'erne og næsten frem til i dag. Det er først nu med Belgien i spidsen, at man i Vesteuropa for alvor er begyndt at eksperimentere med behandling med bakteriofager i stor stil«, siger Joachim Johansen.

Forskere fra Gentofte og Herlev Hospital samt Københavns Universitet med professor Dennis Sandris Nielsen i spid-

sen, som også er medforfattere på den aktuelle videnskabelige artikel, har også eksperimenteret med at give transplantationer med bakteriofager fra raske mennesker ind i tarmen på patienter med type-2 diabetes.

»De foreløbige resultater tyder på, at det kan hjælpe patienter med type 2-diabetes og virker lige så godt, som hvis man lavede en fæces-transplantation med den fulde tarmflora. Det giver et forsigtigt håb om, at bakteriofager måske kan bruges i behandlingen af diabetes i fremtiden«, siger Simon Rasmussen.

I dag behandler man den livstruende diarré-sygdom forårsaget af bakterien *Clostridium difficile* med afføring fra en rask donor.

»Behandlingen med afføring vil sandsynligvis om nogle år blive erstattet med specifikke bakteriofager, der som et missil kan dræbe den sygdomsfremkaldende bakterie

Oluf Borbye Pedersen
professor, Københavns Universitet

denne bakterie«, spår Oluf Borbye Pedersen.

Jagt på oldinges hemmelighed

På offentligt tilgængelige databaser på internettet ligger der data på afføringsprøver taget fra 100.000 mennesker. De danske forskere glæder sig nu til at gå på jagt i databaserne med deres nye metode for at finde ud af, hvad det er for nogle bakteriofager, der gemmer sig i afføringsprøverne.

Joachim Johansen er allerede i gang med et projekt i samarbejde med amerikanske og japanske forskere, hvor de undersøger, hvad det er for nogle bakteriofager, som sunde og raske japanere over 100 år bærer i deres tarme, som indtil nu har været et mysterium.

»Vi har brugt vores nye metode til at undersøge, hvordan økosystemet i tarmen ser ud hos de ældgamle japanere over 100 år, og vi er begyndt at se nogle klare mønstre på, hvad det er for nogle tarmbakterier, der i samspil med bakteriofager holder japanerne kernesunde i en høj alder«, siger Joachim Johansen.

Grøntsager eller piller

Det drejer sig for eksempel om den store familie af tarmbakterier Clostridia, som i samspil med bakteriofager blandt andet producerer galdesyre, som dels er med til at etablere et anti-inflammatorisk miljø i tarmen og dels har en antibiotisk effekt mod sygdomsfremkaldende bakterier hos de japanske oldinge, forklarer forskerne.

»Det vækker håb om, at hvis man etablerer et økosystem i tarmene, som minder om det, som findes hos de japanske hundredårige, kunne man sikre en sund aldring og et langt liv«, siger Simon Rasmussen.

Man ved, at en kost rig på grøntsager kan sikre en sund bakteriebalance i tarmen, men man kunne ifølge forskerne også forestille sig en fremtid, hvor man på pilleform forsøger at kolonisere vores tarme med de bakterier og de bakteriofager, som har sikret de gamle japanere en god tarmsundhed.

»De gamle japanere bærer rundt på en utrolig biologisk fabrik i deres tarme, som producerer kemiske stoffer, der virker beskyttende mod sygdomsfremkaldende bakterier. Det ville være super, hvis vi allesammen kunne få nogle af de bakterier og deres bakteriofager. Det ville være godt for folkesundheden«, siger Joachim Johansen.

lasse.foghsgaard@pol.dk