

ביורפואה חישובית

מיקרוביום | מדריך למורה

יחידה 4: מיקרוביום והשתלות צואה

למורה: יחידה זאת עוסקת במיקרוביום האנושי, והיא הרביעית בסדרת יחידות העוסקות במחלות הנובעות מזיהום בחיידקים. בחלק מהשאלות מופנים התלמידים לנלמד ביחידות הקודמות.

סיפור מקרה

ג.ל. חולה בת 64, הגיעה למיון בשל ירידה חדה במשקל ותדירות שלשולים מאוד גבוהה (לפעמים אפילו יותר מ-20 פעמים ביממה). מבידקת רקע שערכתם לחולה עולה כי היא עברה ניתוח קשה לפני חודשיים ולאחריו קיבלה טיפול אנטיביוטי מונע לתקופה ממושכת. בבדיקת הרכב אוכלוסיית חיידקי המעי של החולה נמצאו חיידקי ה-קלוסטרידיום דיפיצילה (*Clostridium difficile*) בכמות חריגה. אצל אנשים בריאים, בדרך כלל לא מוצאים חיידקים אלו בכמויות גדולות.

כדי לדעת איך לטפל בג.ל. עליכם ללמוד על חיידקי המעי בכלל ועל חיידקי קלוסטרידיום דיפיצילה בפרט. לצורך כך היעזרו ברקע הביולוגי שבהמשך.

רקע ביולוגי - המיקרוביום וזיהום בחיידקי קלוסטרידיום דיפיצילה

בגוף של כל אחד מאתנו נמצאים כל הזמן המוני חיידקים. רוב החיידקים נמצאים במעי ועל גבי העור, אך יש גם בפה, בדרכי הנשימה, באברי המין ובאיברים נוספים. מכלול החיידקים המאכלסים את גוף האדם והחיים אתנו ביחסי הדדיות נקרא המיקרוביום האנושי.

הידעתם?

המיקרוביום מכיל לא רק חיידקים הוא למעשה מכלול המיקרואורגניזמים (חיידקים, נגיפים, פטריות ואאוקריוטיים זעירים, הרוב הגדול הם חיידקים) המאכלסים את גופם של בני אדם וחיים איתם ביחסי הדדיות.

מספר החיידקים בגוף האדם הוא כ-100 טריליון (10^{14}), פי 10 בערך ממספר התאים בגוף. משקלם כ-1.3 ק"ג ויש להם חשיבות עצומה לחיינו. החיידקים מייצרים ויטמינים, עוזרים בניצול יעיל יותר של המזון, ומתחרים בחיידקים גורמי מחלות.

בשנים האחרונות מחקרים רבים הביאו להבנה שלחיידקי המיקרוביום בכלל ולחיידקים שבחלל המעי בפרט השפעה רבה על בריאותנו. נמצא שיש הרכבים מגוונים המשקפים בריאות טובה, בעוד שלהרכבים מסוימים של אוכלוסיית החיידקים במעי השפעה משמעותית על הסיכוי לחלות במחלות רבות כגון מחלות מעי דלקתיות, השמנה, סוכרת, מחלות מפרקים ועוד.

לדוגמה, בעשורים האחרונים הולך ועולה שיעור זיהומי המעיים בחיידק קלוסטרודיום דיפיצילה (*Clostridium difficile*). חיידק ממין זה יכול להימצא בכמות קטנה במערכת העיכול של אנשים בריאים. פגיעה במערכת החיסון, או חשיפה לאנטיביוטיקה שפוגעת גם בחיידקי המיקרוביום האחרים, גורמת לשינויים בהרכב של חיידקי המעי וכתוצאה מכך שיש פחות תחרות על משאבים, חיידקי הקלוסטרודיום יכולים להתרבות באופן משמעותי. הדבר גורם להופעה של דלקת במעי המתבטאת בכאבי בטן, חום ושלושלים כרוניים. הגישה הטיפולית בזיהומים אלה כוללת טיפולים אנטיביוטיים המיועדים לחסל את חיידקי הקלוסטרודיום דיפיצילה, אבל האנטיביוטיקה עלולה גם לפגוע בחיידקי המיקרוביום האחרים שבמעי. נוסף על כך, 20% עד 30% מהחולים מפתחים זיהומים חוזרים בחיידקים שעמידים לאנטיביוטיקה. זיהומים כאלה עלולים להביא לאשפוזים ממושכים ואף למוות.

1. א. התבססו על המידע מעלה והסבירו את החשיבות של אוכלוסיית המיקרוביום התקינה במעיים במניעת מחלות זיהומיות כמו דלקת מעיים מזיהום של חיידקי קלוסטרודיום דיפיצילה.

אוכלוסיית חיידקי המיקרוביום מתחרה על משאבים עם חיידקים גורמי מחלות, וכך היא מונעת את התרבותם של החיידקים אלה.

ב. שערו: מדוע הרכב החיידקים שונה בקרב אנשים שונים? איך משתנה הרכב החיידקים בצורה טבעית? נסו למצוא ברשת מידע שיאשש או יסתור את השערותיכם.

כאן צפוי שהתלמידים יעלו מגוון של השערות. תשובה לדוגמה יכולה להיות, שאנשים שונים אוכלים מאכלים שונים במקומות שונים, ולכן כל אחד מכניס למעיים מגוון שונה של חיידקים, ומעודד גשוג של חיידקים שונים.

ג. חולים מאושפזים הסובלים ממחלות קשות ומבוגרים שמטופלים באנטיביוטיקה לאורך זמן נמצאים בסיכון לחלות בדלקת שנובעת מחיידקי קלוסטרודיום דיפיצילה. בהנחה שהאנטיביוטיקה תפגע גם בחלק מחיידקי המיקרוביום, שערו מדוע טיפול ממושך באנטיביוטיקה יעלה את הסיכוי לחלות במחלה זו.

רמז: היזכרו במה שלמדתם ביחידה "התרבות חיידקים" וביחידה "טיפול אנטיביוטיקה". חישבו על הקשר בין הטיפול באנטיביוטיקה לבין תחרות החיידקים על משאבים וכן על קצב ההתרבות השונה שעשוי להיות לחיידקים שונים.

הטיפול באנטיביוטיקה יגרום לפגיעה בחיידקי המיקרוביום וכתוצאה מכך מספרם ירד, וכך תרד התחרות על המשאבים לחיידקי הקלוסטרודיום דיפיצילה. דבר זה יגרום לכך שקצב ההתרבות של חיידקי הקלוסטרודיום דיפיצילה יעלה וזה עלול לגרום לדלקת המעיים שנובעת מחיידקים אלו.

ד. הציעו הסבר לכך שבשנים האחרונות יש עליה במספר החולים שסובלים מזיהום בחיידקי קלוסטרודיום דיפיצילה (נסו לקשר את התשובה למה שלמדתם ביחידה "עמידות לאנטיביוטיקה" על ההשלכות של שימוש רב באנטיביוטיקה).

שימוש מוגבר באנטיביוטיקה בשנים האחרונות גורם לפגיעה גם בחיידקי המיקרוביום ולא רק בחיידקים גורמי המחלות שכנגדם לוקחים את האנטיביוטיקה. כתוצאה מפגיעה בחיידקי המיקרוביום יש פחות תחרות על המשאבים לחיידקי הקלוסטרודיום דיפיצילה ולכן הם מתרבים יותר.

לאחר שלמדתם על חיידקי קלוסטרודיום דיפיצילה, נעבור ללמוד על הטיפולים שיש כיום למחלה שנובעת מזיהום בחיידקים אלו ועל טיפול חדשני בהשתלות צואה.

טיפול בזיהומי מעיים קשים כתוצאה מהתרבות חיידקי קלוסטרודיום דיפיצילה

היעזרו באחד מהסרטונים הבאים וענו על שאלה 2.

[השתלות חיידקים לטיפול בחולים במחלות מעי דלקתיות](#)

הרצאה של כ-10 דקות של דר' ניצן מהרשק, מנהל היחידה למחלות מעי דלקתיות המכון למחלות לדרכי העיכול והכבד (גסטרו) בבית החולים איכילוב, המרכז הרפואי תל-אביב שמסביר על השתלות צואה. אפשר להראות לתלמידים עד דקה 5:20.

ד"ר ניצן מרשק מהמרכז הרפואי תל-אביב – איכילוב מתארח ב"חיים בריא" בערוץ 10 ומסביר על השתלות צואה כטיפול נגד זיהומי מעיים מחיידקי קלוסטרדיום דפיצילה. אפשר להראות לתלמידים עד דקה 8.50.

[כך זה עובד: איך בנק הצואה מרפא זיהום במעיים](#)

כתבה של כ-6 דקות מתוך אתר ynet, בה פרופ' גליה רהב, מנהלת המחלקה למחלות זיהומיות בבית החולים שיבא תל השומר, מסבירה מה הרעיון שעומד מאחורי הטיפול.

למורה: אפשר לבחור מראש סרטון אחד לכל הכיתה (במליאת הכיתה, בקבוצות או כעבודה עצמית), או לחילופין, לחלק את הכיתה לקבוצות כך שכל קבוצה תצפה בסרטון אחר ותענה על השאלות. לאחר מכן, נציג מכל קבוצה יציג את התשובות מקבוצתו. מומלץ לבקש מהתלמידים להגיע עם אזניות. את הפעילות אפשר לקיים גם כ"כיתה הפוכה" כלומר, שלב הצפייה ומתן התשובות יעשו בבית והדיון יתקיים בכיתה.

2. א. הסבירו כיצד השתלת חיידקים מצואה של אדם בריא יכולה להוביל לריפוי של דלקת מעיים שנובעת מחיידקי קלוסטרדיום דפיצילה.

השתלת חיידקים מצואה של אדם בריא מעלה את כמות החיידקים שאינם גורמי מחלה במעיים של האדם החולה. כתוצאה מכך, לחיידקי הקלוסטרדיום דפיצילה יש יותר תחרות על משאבים וקצב ההתרבות שלהם יורד.

ב. תארו את התהליך של השתלת הצואה. (ראו גם איור מס 1 בקטע ההרחבה)

• **בתחילה לוקחים תרומת צואה מאדם בריא.**

• **מפיקים נוזל שמכיל את חיידקי הצואה**

• **מעבירים את החיידקים שבצואה לאדם חולה באחת מהדרכים הבאות: חוקן, זונדה או בבליעת קפסולות.**

ג. מהן העדויות התומכות בהשתלת צואה כטיפול עבור זיהום בחיידקי קלוסטרדיום דפיצילה?

הירידה בתסמיני המחלה אצל אנשים שהיו במצב קשה ועברו השתלת צואה, מעידה על כך שהטיפול היה יעיל. בעזרת השתלת צואה מאדם בריא לאדם חולה הושג ריפוי בכ-90% מהחולים בזיהום בחיידק קלוסטרדיום דפיצילה שהיה עמיד לטיפולים אנטיביוטיים חוזרים. מחקרים גילו שהשתלת חיידקים מהצואה של אדם בריא לאדם חולה, הביאה לריפוי מוחלט של המחלה תוך ימים ספורים.

ד. אילו שאלות עלו בכם בעת הצפייה בסרטון/ים והייתם רוצים לשאול את הרופאים המומחים בתחום?

הרחבה

ההשערה ששיקום אוכלוסיית חיידקי המעי עשויה להביא לריפוי של זיהומי מעיים, הועלתה כבר לפני למעלה מ-50 שנה כאשר נטלו צואה מאדם בריא ובעזרת חוקן העבירו אותה למעיים של חולים בקלוסטרדיום. החולים הללו החלימו מן המחלה, אך הנושא נזנח משום שבאותה תקופה טיפולים אנטיביוטיים הראו יעילות גבוהה נגד הזיהום, והם גם לא עוררו את הסלידה הטבעית המתלווה לעיסוק בצואה. בשנים האחרונות, עקב הופעה של זיהומים עמידים לאנטיביוטיקה על ידי חיידקי הקלוסטרדיום, נבדק שוב הקשר בין שינוי אוכלוסיית החיידקים במעי להופעת המחלה ולריפויה.

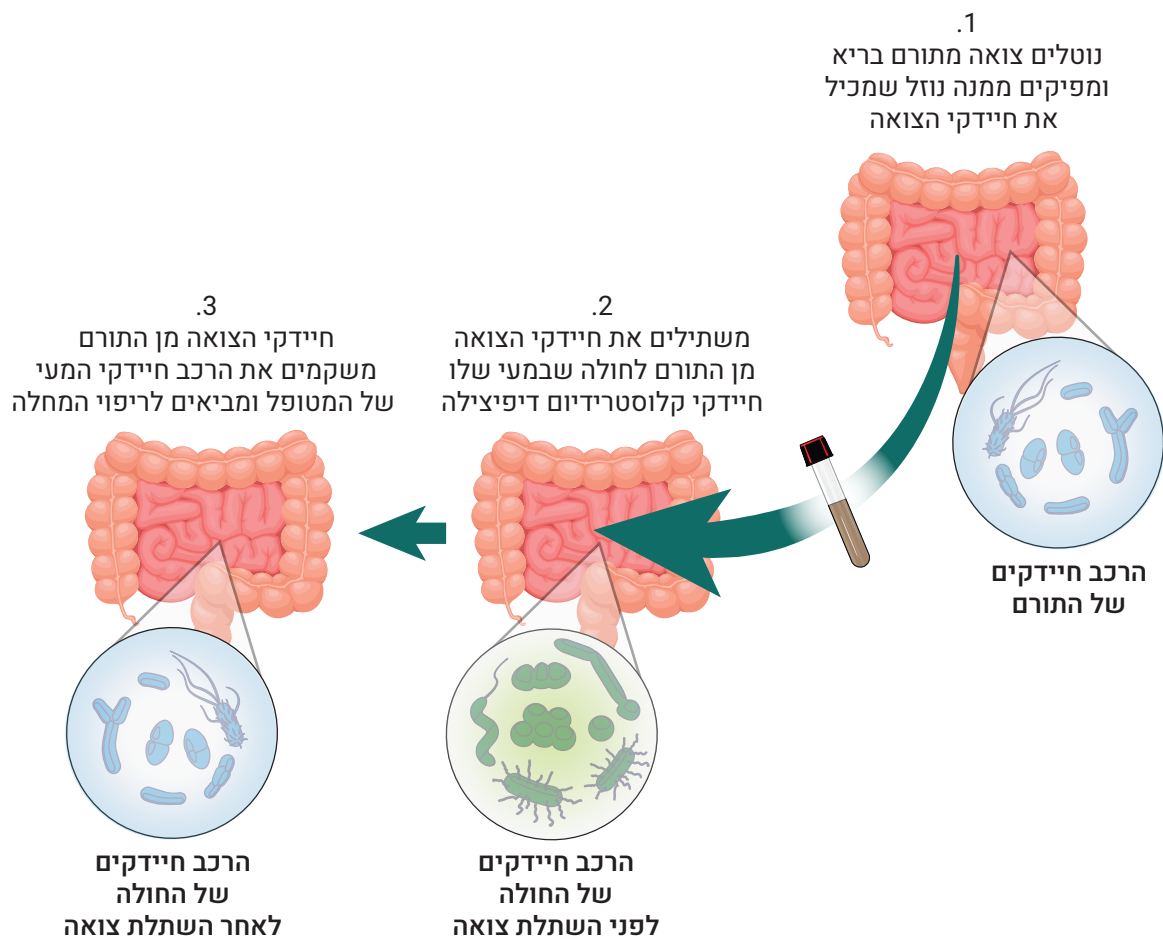
השימוש בתוכן ממערכת העיכול לצורך ריפוי מחלות אינו חדש, ווטרינרים משתמשים בשיטה זו במשך מאות שנים לטיפול בפרות ובכבשים הסובלות מתופעות שונות ובסוסים הסובלים משלשול. יש תיעוד כי הרפואה הסינית השתמשה בצואה לצורך טיפול במחלות שונות של מערכת העיכול בבני אדם כבר לפני 1700 שנים.

כיום, בתהליך השתלת הצואה, נוטלים צואה מאדם בריא שעבר בדיקות לשלילת זיהומים שונים ומחלות, ומפיקים ממנה נוזל שמכיל את חיידקי הצואה. נוזל זה מוזרק לחלל מערכת העיכול של המטופל החולה, דרך פי הטבעת למעי הגס, דרך הפה בצינוור לתריסריון (זונדה), או בעזרת קפסולות סגורות שניתן לבלוע. חיידקי הצואה מן התורם מתחרים בחיידקי הקלוסטרדיום שגורמים למחלה, על המקום ועל משאבים וכך פוגעים בהתרבות שלהם ומביאים לריפוי המחלה ומשקמים את הרכב חיידקי המעי של המטופל (איור 1).

נמצא שבני האדם זהים ב-99.9% בערך מבחינת המטען הגנטי (DNA), אבל בהרכב חיידקי המיקרוביום יש רק כ-0.1% דמיון. מכיוון שיש שוני בהרכב חיידקי המעיים של בני אדם שונים השתלת צואה מאדם לאדם יכולה לשנות את הרכב המיקרוביום של מקבל הצואה ולכן יש הגיון להעביר חיידקי מיקרוביום מאדם בריא לאדם חולה. נמצא כי בחולים בקלוסטרדיום דפיצילה ישנו שינוי בהרכב אוכלוסיית חיידקי המעי. בעזרת השתלת צואה מאדם בריא לאדם חולה הושג ריפוי בכ-90% מהחולים בזיהום בחיידק קלוסטרדיום דפיצילה שהיה עמיד לטיפולים אנטיביוטיים חוזרים. מחקרים גילו שהשתלת חיידקים מהצואה של אדם בריא לאדם חולה, הביאה לריפוי מוחלט של המחלה תוך ימים ספורים. אחוזי ההצלחה היו גבוהים מאוד בחולים אשר סבלו משלשולים ממושכים ולא הגיבו לטיפולים אחרים. הדבר הביא למהפכה טיפולית והשיטה הטיפולית החדשה אף אושרה על ידי רשויות הבריאות העולמיות כמו ה-FDA בארצות הברית ומשרד הבריאות בישראל.

בעקבות הצלחת הטיפול, במרכזים רפואיים שונים בעולם ובארץ הקימו "בנק צואה" שבו נשמרות דגימות של חיידקי צואה מתורמים, לצורך טיפול בחולים הסובלים ממחלות שונות של דרכי העיכול. הטיפול בעזרת השתלת צואה הינו רק שלב מעבר בטרם יתפתחו טיפולים מבוססי חיידקים ספציפיים.

איור מספר 1: תיאור של התהליך של השתלת צואה וההשפעה שלו על הרכב חיידקי המעיים של החולה



לאחר שלמדתם על השתלות צואה נבדוק את יעילות התהליך בעזרת תוצאות של מחקרים שבדקו את השינוי בהרכב חיידקי המעיים כתוצאה מהשתלות צואה.

פעילות בכרטיסיות על ייצוגים גרפיים שונים: תוצאות מחקרים על ההשפעה של השתלת צואה על הרכב חיידקי המעי

למורה: בפעילות זו התלמידים יחולקו לקבוצות ויקבלו תוצאות של ניסויים שבדקו את השפעת השתלת צואה על הרכב חיידקי המעי. אפשר לבצע את הפעילות בצורות שונות:

- להציג את המידע שבכרטיסיות בכרזות שיפוזרו במקומות שונים בכיתה וכל קבוצה תעבור בין הכרזות, תבחן את התוצאות המוצגות בה ותענה על השאלות.
- ליצור כרטיסיות שיעברו בין הקבוצות וכל קבוצה תבחן את התוצאות המוצגות בכרטיסיות השונות ותענה על השאלות שבהן.
- כל קבוצה תקבל כרטיסיה אחת, תבחן את התוצאות שבכרטיסיה שקיבלה, תענה על השאלות שבכרטיסיה ואחר-כך תציג את התוצאות והתשובות שלה ליתר הקבוצות בכיתה.

כרטיסיה מספר 1:

החיידקים, ככל האורגניזמים על פני כדור הארץ, מחולקים לקבוצות שונות. חיידקי המעי משתייכים לשש מערכות (Phyla) מרכזיות:

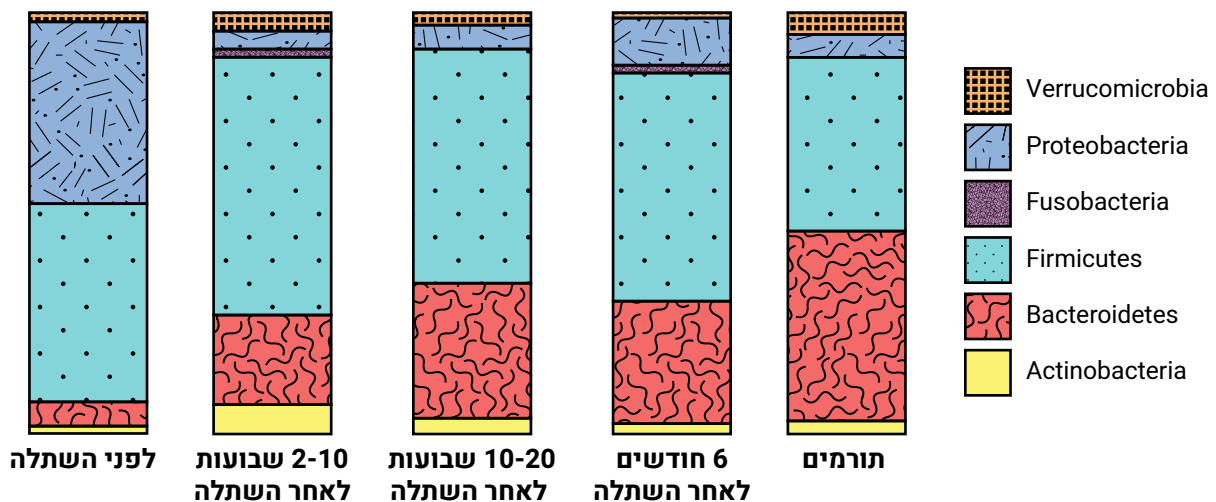
- Actinobacteria
- Bacteroidetes
- Fusobacteria
- Firmicutes
- Proteobacteria
- Verrucomicrobia

מרבית חיידקי המעי שייכים ל Firmicutes ו- Bacteroidetes.

אחוז החיידקים השייכים למערכה - Proteobacteria נמוך מאוד באנשים בריאים ועולה בעיקר במצבי חולי. לפניכם תוצאות של ניסוי בו בדקו את הרכב חיידקי המעי של ילדים עם היסטוריה של זיהומים חוזרים בחיידקי קלוסטרידיום דיפיצילה לפני השתלת צואה ושוב 2 שבועות עד 6 חודשים לאחר השתלת הצואה. בנוסף נבדק הרכב החיידקים של תורמי הצואה להשתלה.

בדיאגרמה הבאה אפשר לראות את הכמויות היחסיות הממוצעות של שש מערכות החיידקים בזמני הדגימה השונים לפני ואחרי השתלת הצואה אצל המטופלים ואצל התורמים.

יחסים של חיידקים מהמערכות השונות בדגימות שנלקחו מילדים לפני השתלת צואה ובזמנים שונים לאחר השתלת הצואה. כמו כן, ניתן לראות את היחסים בין מערכות החיידקים אצל התורמים



למורה: שאלה זו נועדה לחזק מיומנויות של אומדן המבוססות על השוואה בין שטחים. בסוג זה של דיאגרמות (דיאגרמת עמודות מוערמות) יש משמעות לחלק היחסי של כל חלק (צבע או מרקם שונים) בתוך העמודה.

א. כתבו שני דברים מעניינים שאתם רואים בתוצאות שמוצגות בדיאגרמה.
 ב. האם התוצאות שמוצגות בדיאגרמה תואמות את הטענה ש"אחוז החיידקים השייכים למערכה Proteobacteria נמוך מאוד באנשים בריאים ועולה בעיקר במצבי חולי"? הסבירו.
אפשר לראות שבעמודה שמתארת את הרכב החיידקים במעיים של האנשים התורמים (הבריאים), החלק היחסי של החיידקים השייכים למערכה Proteobacteria נמוך מאוד בהשוואה לשטח שלהם בעמודה שמתארת את הרכב החיידקים במעיים של אנשים החולים לפני ההשתלה.

ג. השוו את הרכב החיידקים במעי אצל הילדים לפני ההשתלה לזה של התורמים. מה הם ההבדלים שאתם רואים? מה דומה?

ד. השוו את הרכב החיידקים במעי אצל ילדים לפני ההשתלה ובזמנים השונים לאחר ההשתלה. מה הם ההבדלים שאתם רואים? מה דומה?

ה. נסחו מסקנה משלכם על סמך התוצאות שמוצגות בדיאגרמה.
המסקנה שעולה מסעיפים א'-ד' היא, שהרכב החיידקים אצל הילדים החולים לאחר השתלה, דומה להרכב החיידקים אצל התורמים הבריאים. החלק היחסי של חיידקי Bacteroidetes גדל והחלק היחסי של חיידקי Proteobacteria קטן. עם זאת, נשארים הבדלים בחלק היחסי של החיידקים האחרים.

לפניכם טבלה ובה שלוש אפשרויות שמציגות את אחוז החיידקים של כל אחד מסוגי חיידקי המעיים בקרב שלושה ילדים.
 1. איזו מבין האפשרויות (א'-ג') יכולה לייצג את הנתונים של ילד לפני ההשתלה. הסבירו את שיקוליכם. (תיתכן יותר מתשובה אחת נכונה)







טבלה 1: איזו אפשרות יכולה לייצג נתונים של ילד לפני השתלה?

המערכה של החיידקים	אפשרות ג'	אפשרות ב'	אפשרות א'
 Verrucomicrobia	4%	10%	20%
 Proteobacteria	39%	45%	10%
 Fusobacteria	1%	3%	15%
 Firmicutes	43%	50%	25%
 Bacteroidetes	9%	27%	10%
 Actinobacteria	4%	10%	20%

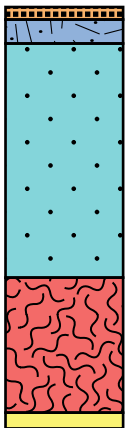
בהשוואה בין אחוזי החיידקים השונים אפשר לראות שאפשרות ג' היא הקרובה ביותר למצב של מחלה (כלומר, לפני השתלה). כאמור, בקרב חולים אחוז ה-Proteobacteria (השטח הכחול) גדול מאחוז ה-Bacteroidetes (השטח הוורוד) או מאוד דומה לו, ואילו בקרב בריאים אחוז ה-Proteobacteria (השטח הכחול) קטן באופן משמעותי מאחוז ה-Bacteroidetes (השטח הוורוד). לכן אפשרות ג' היא מתאימה יותר: 39% Proteobacteria לעומת 9% Bacteroidetes בלבד. גם אפשרות ב', בדומה לאפשרות ג', יכולה להתאים, מפני שיש יותר Proteobacteria (45%) יחסית ל-Bacteroidetes (27%), אבל הפער ביניהן באפשרות ג' גדול יותר. באפשרות א' האחוזים נמוכים ודומים (10% לשתי קבוצות החיידקים).

ז. הציעו הצעה נוספת משלכם והסבירו מה היו השיקולים בבניית ההצעה.

טבלה לריכוז הצעתכם לאפשרות נוספת המייצגת נתונים של ילד לפני השתלה

אפשרות ד'	המערכה של החיידקים
	 Verrucomicrobia
	 Proteobacteria
	 Fusobacteria
	 Firmicutes
	 Bacteroidetes
	 Actinobacteria

ח. סכמו את מסקנותיכם לגבי התכונה של דיאגרמת עמודות מוערמות כמו זו שמופיעה בדיאגרמה בפעילות:



10-20 שבועות
לאחר השתלה

• מה מייצגים הצבעים השונים?

סוג שונה של קבוצות חיידקים

• האם המלבן מייצג אדם אחד או מספר משתתפים בניסוי?

מספר משתתפים

• האם המלבן מייצג מצב נתון בזמן מסוים או השתנות לאורך זמן?

מצב נתון

• האם במלבן מיוצגות כל מערכות החיידקים שנמצאו בניסוי? פרטו.

כן, אבל לא בכל מלבן יש את כל המערכות.

כרטיסיה מספר 2:

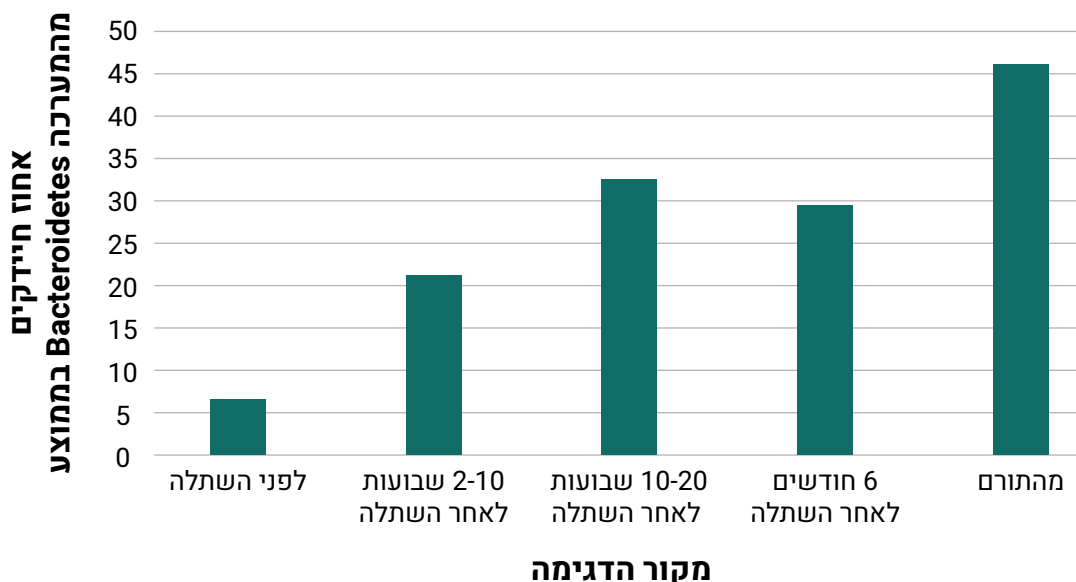
החיידקים, ככל האורגניזמים על פני כדור הארץ, מחולקים לקבוצות שונות. חיידקי המעי משתייכים לשש מערכות (Phyla) מרכזיות:

- Actinobacteria
- Bacteroidetes
- Fusobacteria
- Firmicutes
- Proteobacteria
- Verrucomicrobia

מרבית חיידקי המעי שייכים ל-Firmicutes ו-Bacteroidetes.

אחוז החיידקים השייכים למערכת ה-Proteobacteria נמוך מאוד באנשים בריאים ועולה בעיקר במצבי חולי. לפניכם תוצאות של ניסוי בו בדקו את אחוז החיידקים מהמערכת Bacteroidetes בחיידקי המעיים של ילדים עם היסטוריה של זיהומים חוזרים בחיידקי קלוסטרידיום דיפיצילה לפני השתלת צואה ושוב 10-2 שבועות עד 6 חודשים לאחר השתלת הצואה. כמו כן נבדק אחוז החיידקים ממערכת זו בחיידקי המעי של תורמי הצואה להשתלה. בדיאגרמה הבאה מופיע אחוז ממוצע של חיידקים מהמערכת Bacteroidetes בדגימות השונות.

אחוז ממוצע של חיידקים מהמערכת Bacteroidetes בדגימות שנלקחו מילדים לפני השתלת צואה ובזמנים שונים לאחר השתלת הצואה ואצל התורמים



א. תארו את התוצאות שמוצגות בדיאגרמה.

לפני ההשתלה, אחוז החיידקים הממוצע מסוג Bacteroidetes בקרב הילדים היה נמוך מאוד, כ- 5%. לאחר ההשתלה האחוז הממוצע של החיידקים האלה עלה בהדרגה, והגיע ליותר מ-30% אחרי 10-20 שבועות. לאחר 6 חודשים האחוז הממוצע ירד מעט מתחת ל- 30%. אחוז החיידקים הממוצע מסוג Bacteroidetes אצל התורמים היה 45% בקירוב.

ב. השוו את אחוז החיידקים מהמערכת Bacteroidetes במעי של הילדים לפני ההשתלה לאחוז החיידקים הללו במעי של התורמים. כיצד הבדל זה בא לידי ביטוי בדיאגרמה?

לפני ההשתלה, אחוז החיידקים הממוצע מסוג Bacteroidetes בקרב הילדים היה נמוך מאוד, כ- 5%. אצל התורמים, אחוז החיידקים הממוצע מסוג Bacteroidetes היה 45% בקירוב. הבדל זה בא לידי בגובה העמודות שבאזור.

ג. השוו את אחוז החיידקים מהמערכת Bacteroidetes במעי אצל ילדים לפני ההשתלה ובזמנים השונים לאחר ההשתלה. כיצד הבדל זה בא לידי ביטוי בדיאגרמה?

לפני ההשתלה, אחוז החיידקים הממוצע מסוג Bacteroidetes קרב הילדים היה נמוך מאוד, כ- 5%. לאחר ההשתלה האחוז הממוצע של החיידקים האלה עלה בהדרגה, ואחרי 10-20 שבועות הגיע ליותר מ-30%. לאחר 6 חודשים האחוז הממוצע ירד מעט מתחת ל- 30%. השינויים הללו באים לידי ביטוי בגובה של העמודות בדיאגרמה.

האם יש בדיאגרמה תוצאה או תוצאות שמפתיעות אתכם?

ציינו אילו תוצאות ומה מפתיע אתכם בתוצאות אלו.

ד. נסחו מסקנה שלכם מהתוצאות שמוצגות בדיאגרמה.

תשובה: המסקנה המרכזית היא: לאחר ההשתלה, האחוז הממוצע של החיידקים מסוג Bacteroidetes אצל הילדים גדל באופן משמעותי (פי 6 בקירוב) ומתקרב לאחוז הממוצע של התורמים.

ה. ענו על סעיפים א ו-ב וסכמו את מסקנותיכם.

(i) נועם הוא ילד שהשתתף בניסוי. האם ייתכן שלפני ההשתלה היו לנועם 15% של חיידקים ממערכת Bacteroidetes? הסבירו את תשובתכם.

ייתכן, מכיוון שמדובר בממוצע הרי שיתכן שיהיו במדגם מספרים גדולים יותר (או קטנים יותר).

(ii) מירית, היא ילדה שהשתתפה בניסוי. האם ייתכן ש-10-2 שבועות אחרי ההשתלה היו למירית 15% של חיידקים ממערכת Bacteroidetes? הסבירו את תשובתכם.

ייתכן, מכיוון שמדובר בממוצע הרי שיתכן שיהיו במדגם מספרים קטנים יותר (או גדולים יותר).

(iii) סכמו את מסקנותיכם לגבי הקשר בין תוצאות של נבדק מסוים בניסוי ובין התוצאות של הממוצע המופיעות באיור מספר 3.

תשובה אפשרית: תוצאות של נבדק מסוים יכולות להיות גבוהות יותר או נמוכות יותר מהממוצע שחושב על פי הבדיקות של כל הנבדקים.

למורה: הממוצע אינו משקף את אחוזי החיידקים של נבדק בודד. הממוצע מושפע מכול התוצאות של כל הנבדקים ולכן "מטשטש/משטח" את התוצאות הבודדות. (ראו את הסבר "ארגו החול" ביחידה 2 "טיפול אנטיביוטיקה").

1. **שאלת אתגר:**

עידו חישב את סכום האחוזים הממוצעים של כל העמודות וקיבל: 135%.

מיכל אמרה שאין משמעות לחיבור האחוזים מהעמודות השונות.

האם מיכל צודקת או שיש משמעות לחיבור האחוזים? הסבירו.

בדיאגרמה מסוג "דיאגרמת עמודות" כמו שזו שבפעילות, כל עמודה מייצגת ממוצע מדידות של כול הנבדקים בנקודת זמן מסוימת. לכן אין משמעות לחיבור הממוצעים של כול העמודות יחד.

כרטיסיה מספר 3:

החיידקים, ככל האורגניזמים על פני כדור הארץ, מחולקים לקבוצות שונות. חיידקי המעי משתייכים לשש מערכות (Phyla) מרכזיות:

- Actinobacteria • Bacteroidetes •
- Fusobacteria • Firmicutes •
- Proteobacteria • Verrucomicrobia •

מרבית חיידקי המעי שייכים ל- Firmicutes ו- Bacteroidetes.

אחוז החיידקים השייכים למערכת Proteobacteria נמוך מאוד באנשים בריאים ועולה בעיקר במצבי חולי. נערך מחקר שבו נבדק הרכב חיידקי המעיים של 7 חולים מעל גיל 16, עם דלקת מעי כתוצאה מזיהום של חיידקי קלוסטרידיום דיפיצילה. הרכב החיידקים נבדק לפני השתלת צואה ושוב 11-114 ימים לאחר ההשתלה. במחקר התקבלו התוצאות שמוצגות בטבלה הבאה:

אחוז ממוצע של חיידקים ממערכות שונות בדגימות שנלקחו ממבוגרים לפני השתלת צואה, 11-114 ימים לאחר השתלת צואה ואצל התורמים

ממוצע של אחוז החיידקים אצל המטופלים לאחר השתלה	ממוצע של אחוז החיידקים אצל לפני השתלה	ממוצע של אחוז החיידקים אצל התורם	המערכת של החיידקים שנבדקו
6.5	1.1	15	Bacteroidetes
50.3	57.8	78	Firmicutes
16.3	13.9	1.1	Proteobacteria

א. האם התוצאות שמוצגות בטבלה תואמות את הטענה שאחוז החיידקים השייכים למערכת Proteobacteria נמוך מאוד בקרב אנשים בריאים ועולה בעיקר במצבי חולי? הסבירו.

התוצאות מחזקות את הטענה הזאת. ניתן לראות שהאחוז הממוצע של חיידקים השייכים למערכת Proteobacteria אצל התורמים הבריאים היה נמוך (1.1) ואילו אצל החולים שעברו את ההשתלה אחוז הממוצע היה גבוה לפני ואחרי ההשתלה. (13.9 ו-16.3 בהתאמה)

ב. השוו את אחוז החיידקים במעי אצל הנבדקים לפני ההשתלה ואחרי ההשתלה לזה של התורמים עבור כל אחת ממערכות החיידקים: Bacteroidetes Firmicutes Proteobacteria. **עבור חיידקי Bacteroidetes, אפשר לראות שאחוז החיידקים הממוצע אצל המושתלים עלה והתקרב לאחוז הממוצע אצל התורמים. לעומת זאת, עבור Firmicutes עלה האחוז הממוצע אצל המושתלים והתרחק מהאחוז הממוצע אצל התורמים.**

עבור Proteobacteria האחוז הממוצע בקרב המושתלים ירד והתרחק מהאחוז הממוצע של התורמים.

ג. האם יש בטבלה תוצאה או תוצאות שמפתיעות אתכם? הסבירו אילו תוצאות ומה מפתיע אתכם בתוצאות אלו.

ד. אלון אמר: "חישבתי את הסכום בכל אחת מהעמודות שבטבלה, אבל באף אחת מהן לא קיבלתי 100%. אני לא מבין איך זה יכול להיות".

האם אתם חושבים שאלון היה צריך לקבל 100%? הסבירו את תשובתכם.

אחוזי החיידקים המוצגים בטבלה חושבו בעבור כל שש מערכות החיידקים במעי, אבל בטבלה מוצגים האחוזים רק של שלוש מערכות. לכן הסכום לא מגיע ל 100%. אם נוסף לאלה את נתוני האחוזים לגבי שלוש המערכות החסרות יתקבל 100%.

כרטיסיה מספר 4:

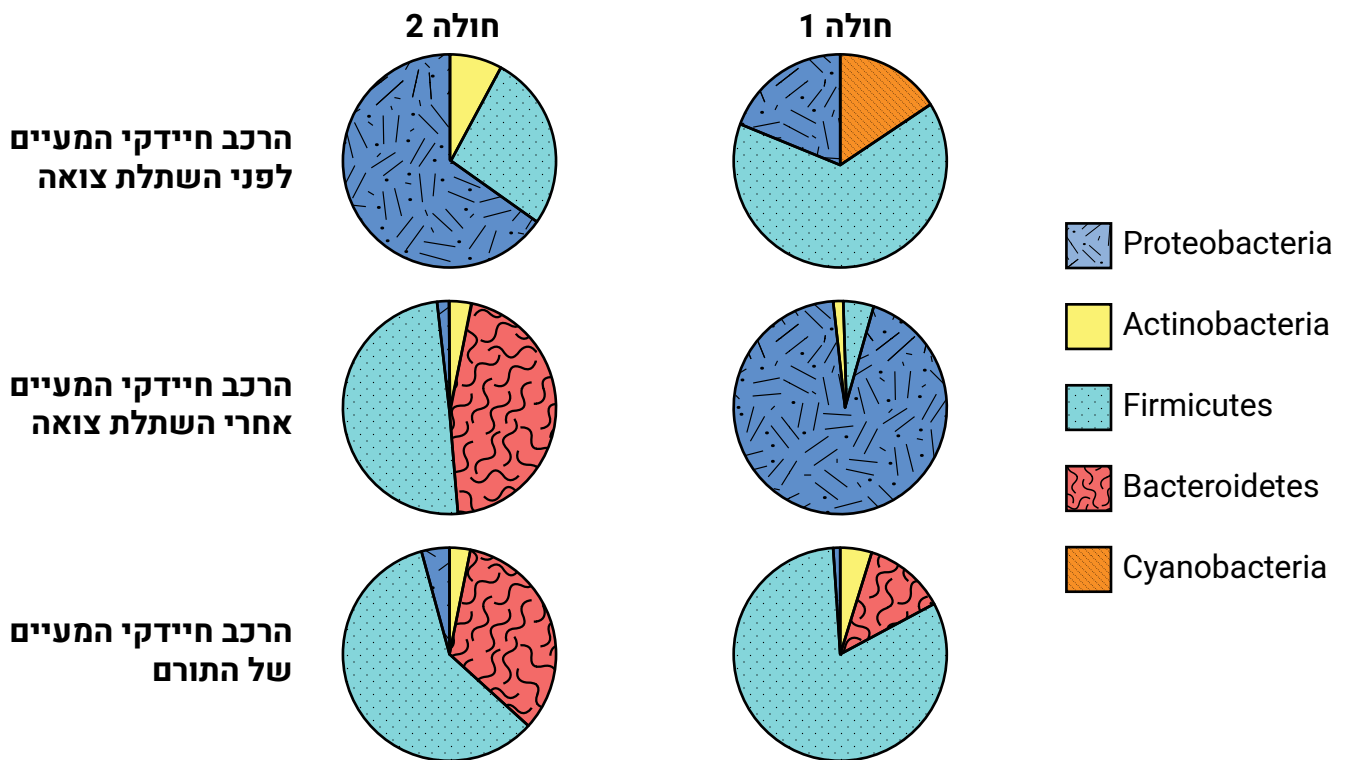
החיידקים, ככל האורגניזמים על פני כדור הארץ, מחולקים לקבוצות שונות. חיידקי המעי משתייכים לשש מערכות (Phyla) מרכזיות:

- Actinobacteria
- Bacteroidetes
- Fusobacteria
- Firmicutes
- Proteobacteria
- Verrucomicrobia

מרבית חיידקי המעי שייכים ל- Firmicutes ו- Bacteroidetes.

אחוז החיידקים השייכים למערכת Proteobacteria נמוך מאוד באנשים בריאים ועולה בעיקר במצבי חולי. בדיאגרמה תוכלו לראות את הרכב החיידקים במעיים של שני מטופלים. הרכבים אלה נמצאו בניסוי שבו נבדקו הרכב חיידקי המעיים של חולים עם דלקת מעי כתוצאה מזיהום של חיידקי קלוסטרידיום דיפיצילה. הרכב חיידקי המעיים נבדק לפני השתלת צואה, אחרי השתלת צואה ואצל התורמים שלהם.

הרכב יחסי של חיידקים מהמערכות השונות בדגימות של שני חולים (חולה מספר 1 וחולה מספר 2) לפני השתלת צואה, לאחר השתלת צואה ושל התורמים שלהם.



א. תארו את התוצאות של שני החולים שמוצגות בדיאגרמה, התייחסו להרכב אצל כל חולה לפני ההשתלה, אחרי ההשתלה ואצל התורם.

חולה 1: ניתן לראות שהרכב החיידקים במעי של חולה 1 השתנה לאחר ההשתלה. שיעור החיידקים מסוג Firmicutes ו-Bacteroidetes עלה, ואילו שיעור החיידקים מסוג Proteobacteria גדל משמעותית. הרכב החיידקים לאחר ההשתלה לא דומה לזה של התורם.

חולה 2: ניתן לראות שהרכב החיידקים במעי של חולה 2 השתנה לאחר ההשתלה ונעשה דומה לזה של התורם. שיעור החיידקים מסוג Firmicutes ו-Cyanobacteria קטן משמעותית, ואילו שיעור החיידקים מסוג Proteobacteria קטן משמעותית.

ב. האם יש התאמה בין התוצאות של ההשתלה אצל חולה מספר 1 ואצל חולה מספר 2? הסבירו. **אין התאמה בין התוצאות אצל שני החולים. הרכב החיידקים אצל חולה 2 לאחר ההשתלה התקרב לזה של התורם, ואילו הרכב החיידקים של חולה 1 לאחר ההשתלה התרחק מהרכב החיידקים של התורם.**

ג. מה אפשר להסיק מהתוצאות שמוצגות בדיאגרמה?

ניראה שיש שונות בתגובה של חולים שונים להשתלה. בעוד שהרכב החיידקים של חולה מס 2 השתפר לאחר ההשתלה, הרכב החיידקים של חולה מספר 1 החמיר למרות ההשתלה.

ד. סכמו את מסקנותיכם לגבי התכונה של דיאגרמה כמו זו שמופיעה בפעילות:

מה מייצגים הצבעים השונים? מה מייצג כל עיגול שלם (שמכיל את כל הצבעים) בדיאגרמה?

כל אחד מהצבעים מייצג מערכה שונה של חיידקים. עיגול שלם מייצג את סך כל החיידקים מכול המערכות שיש לחולה אחד בנקודת זמן אחת. כל עיגול הוא "שלם" אחד.






ה. החוקרים שביצעו את הניסוי מצאו שחולה מספר 1 נהג לצרוך כמות גדולה של אלכוהול באופן קבוע. ייתכן שהדבר פגע ביכולת של חיידקי התורם להיקלט ולהתרבות במערכת העיכול שלו. הסבירו טענה זו בעזרת התוצאות המוצגות בדיאגרמה.

ניתן לראות בתרשימים של חולה 1 שחיידקי התורם לא נקלטו - הרכב החיידקים של החולה לאחר ההשתלה לא התקרב להרכב החיידקים של התורם.

ו. היעזרו בדיאגרמה והציעו מספרים אפשריים להשלמת הטבלה כך שיתארו את הרכב החיידקים אצל כל אחד משני החולים שבאזור אחרי ההשתלה.

תוכלו להשלים את התאים בעזרת אחוזים, מספרים עשרוניים או שברים פשוטים.

תארו את דרך העבודה שלכם.

סוג החיידק	חולה 2	חולה 1
 Proteobacteria		
 Actinobacteria		
 Firmicutes		
 Bacteroidetes		
 Cyanobacteria		
סכום		

דרכי פתרון: כדי לענות על השאלה יש צורך בהשוואה בין השטחים היחסיים שמתארים את החיידקים השונים. יכולות להיות מספר תשובות שונות נכונות ובלבד שהמספרים ייצגו את השטחים היחסיים באופן תואם לדיאגרמה. למשל, חיידקי Firmicutes אצל חולה 2, לאחר ההשתלה, מהווים כ-50%, מכול חיידקי המעי שלו.

ז. חשבו את הסכום המתקבל בכל עמודה. האם הסכום זהה עבור שני החולים?

אם כן, מהו הסכום. אם לא, הסבירו את ההבדלים.

פתרון: היות וכל עיגול מתאר את סך כל חיידקי המעי שיש לחולה אחד בנקודת זמן מסוימת, סכום השטחים היחסיים חייב להיות 100% (או 1 שלם אם המספרים רשומים בשברים פשוטים ומספרים עשרוניים).

לסיכום הפעילות בכרטיסיות אפשר לקיים דיון עם התלמידים על דרכים שונות להצגת נתונים באמצעות השאלות הבאות:

1. תארו את ההתמודדות שלכם עם החלקים השונים בפעילות: האם היו חלקים ברורים יותר וחלקם ברורים פחות? איפה התקשיתם? נסו להסביר מה היה קשה.
2. בפעילות זו, הנתונים הוצגו בדרכים שונות: תיאור מילולי, טבלה מספרית, ותיאורים חזותיים שונים: דיאגרמת עמודות מוערמות (כרטיסיה 1) דיאגרמת עמודות, דיאגרמת עוגה.
בחרו שתי דרכי ייצוג שונות והסבירו:
 - מה דומה ומה שונה ביניהן.
 - אילו סוגי מידע קל יותר לדלות מכל אחת מהן.
 - לאילו מטרות מתאימה כל אחת מהן.

הבהרות והסברים

בדיון חשוב להדגיש את ההבדל המהותי בין דיאגרמת עמודות לדיאגרמת עוגה / עמודות מוערמות מנקודת מבט של ה"שלם".

בעוד ש**דיאגרמות עוגה ועמודות מוערמות** כל עוגה וכל עמודה מוערמת מתארות שלם אחד (בפעילות שלנו - חולה או שלב בטיפול) ולכן מסתכמות ל 100% (או ל-1 כאשר הנתונים מיוצגים בשברים פשוטים ועשרוניים), הרי ש**דיאגרמת העמודות** (כרטיסיה 2) שבפעילות הנוכחית, אין משמעות לסכום. אם נתייחס **לטבלה**, בפעילות הנוכחית היא אינה מתארת את כל השלם (בפעילות שלנו היא אינה מתארת את כל מערכות החיידקים) ולכן אינה חייבת להסתכם ל 100% או ל-1. אלו הבדלים עקרוניים ולא מובנים מאליהם.

השפעת השתלת צואה על ריפוי ממחלה שנובעת מזיהום בחיידקי קלוסטרידיום דיפיצילה

עד עכשיו ראיתם תוצאות של ניסויים שבדקו את ההשפעה של השתלת צואה על הרכב חיידקי המיקרוביום אבל תוצאות אלו לא הציגו את ההשפעה של השתלת הצואה על הריפוי ממחלת המעיים שגורמים חיידקי קלוסטרידיום דיפיצילה. כדי לבדוק את ההשפעה של השתלת צואה על ריפוי המחלה נבחנו את תוצאות הניסוי הבא. בניסוי זה נבדקה האפשרות לטפל בחולים עם דלקת מעיים כתוצאה מזיהום בחיידקי קלוסטרידיום דיפיצילה בהשתלת צואה אפילו לפני שיטופלו באנטיביוטיקה.

בניסוי זה חילקו החוקרים 20 חולים לשתי קבוצות: קבוצה אחת קיבלה את הטיפול המקובל באנטיביוטיקה וקבוצה שנייה טופלה על ידי השתלת צואה. 3 מהחולים שקיבלו השתלת צואה ולא החלימו ממנה באופן מיידי קיבלו לאחר 4 ימים גם טיפול אנטיביוטי.

לאחר 70 יום נבדקו החולים ונקבע אם החלימו באופן מוחלט מהמחלה. בטבלה 1 שלפניכם מסוכמות התוצאות של ניסוי זה.

טבלה 1: סיכום טיפול של חולים בדלקת מעיים כתוצאה מחיידקי קלוסטרידיום דיפיצילה שטופלו באנטיביוטיקה בלבד, בהשתלת צואה בלבד או בהשתלת צואה בתוספת אנטיביוטיקה

סוג הטיפול			
השתלת צואה ותוספת אנטיביוטיקה לאחר 4 ימים	השתלת צואה בלבד	אנטיביוטיקה בלבד	
3	6	11	מספר חולים סך הכול
2	5	5	מספר חולים שהחלימו לאחר 70 יום ללא טיפול נוסף (ללא תוספת אנטיביוטיקה)
67% בקירוב	83% בקירוב	45.5% בקירוב	שכיחות יחסית של החולים שהחלימו לאחר 70 יום (באחוזים)

שכיחות יחסית היא החלק של נתון מסוים מתוך סך-כל הנתונים. אפשר לבטא את השכיחות היחסית כשבר פשוט, כמספר עשרוני או כאחוזים. למשל אם בכול אחת משתי כיתות שכיחות המצטיינים היא 10 תלמידים, אבל בכיתה אחת יש 30 תלמידים ובכיתה השנייה יש 40 תלמידים, השכיחות היחסית תהייה שונה: $\frac{1}{3}$ או 33% ו- $\frac{1}{4}$ או 25% בהתאמה.

1. השלימו את השכיחות היחסית של החולים בטבלה.

2. א. מספר החולים שהחלימו מטיפול בהשתלת צואה בלבד או מטיפול באנטיביוטיקה בלבד היה שווה (5 חולים). האם לדעתכם היעילות של שני הטיפולים הייתה זהה?

ב. מה מייצג נכון יותר את יעילות הטיפולים:

מספר החולים שהחלימו או אחוז החולים שהחלימו? הסבירו את תשובתכם.

אחוז החולים שהחלימו מתאר נכון יותר את יעילות הטיפול. האחוז מתאר את השכיחות היחסית של החולים שהחלימו מתוך סך כל המטופלים. בעוד שמספר החולים שהחלימו זהה בשתי הקבוצות (אנטיביוטיקה בלבד והשתלת צואה בלבד) יש משמעות למספר החולים שטופלו בכול קבוצה. למרות שמספר החולים שהחלימו שווה, אם מתייחסים לשכיחות היחסית, נראה שהיעילות של השתלת צואה גדולה כמעט פי 2 מהיעילות של טיפול באנטיביוטיקה בלבד.

3. א. מהו אחוז החולים שהחלימו מהשתלת צואה בסך הכול (עם ובלי תוספת אנטיביוטיקה)?
סה"כ מטופלים: 9, סה"כ מחלימים: 7. לכן: $77.8\% \approx \frac{7}{9}$

ב. האם לאור הנתונים הנוספים, המסקנה שלכם לגבי יעילות הטיפול בהשתלת צואה השתנה?
יעילות הטיפול בהשתלת צואה הייתה 50% ועכשיו עלתה לכמעט 80%. יש 2 חולים שלא הגיבו להשתלה בלבד אבל כן הגיבו להשתלה בשילוב עם אנטיביוטיקה. (טבלה 2)

4. א. נסחו מסקנה/ מסקנות מתוצאות המחקר.

מסקנה אחת היא שהשתלת צואה יעילה לטיפול בחולים עם קלוסטרידיום דיפיצילה, יותר מטיפול באנטיביוטיקה בלבד. מסקנה נוספת היא שחולים שלא מגיבים לטיפול בהשתלת צואה יכולים להגיב לטיפול המשלב אנטיביוטיקה והשתלת צואה.

ב. מדוע חשוב היה להכניס למחקר את הקבוצה שטופלה רק בעזרת אנטיביוטיקה?
קבוצה זו היא קבוצת ביקורת שמראה את אחוז החולים שמחלימים רק מאנטיביוטיקה - הטיפול המסורתי בקלוסטרידיום דיפיצילה.

ג. באיזו מידה ניתן להמליץ על טיפול בהשתלת צואה לחולי קלוסטרודיום דיפיצילה על סמך תוצאות המחקר? הציגו טיעון אחד **בעד** המלצה על טיפול על סמך תוצאות המחקר הזה וטיעון אחד **נגד**.
טיעון בעד יכול להיות שאחוז המחלימים גבוה - נראה שהטיפול יעיל. טיעון נגד יכול להיות שהניסוי נעשה על מספר קטן מאוד של חולים ומדגם קטן כזה עשוי שלא להיות מייצג לאוכלוסייה כולה. נדרש ניסוי בהיקף גדול יותר. אילו טיעונים נוספים תוכלו להציג?

5. במחקרים אחרים מצאו שיש שונות (הבדלים) בתגובה של חולים להשתלת צואה מתורם אחד לעומת התגובה של אותו חולה להשתלת צואה מתורם אחר. היעזרו במידע שביחידה והציעו הסבר לכך.
אצל תורמים שונים, הרכב החיידקים הוא שונה. לכן, יש תורמים שהרכב החיידקים שלהם יכול להוביל לריפוי של חולה מסוים ולא יהיה יעיל עבור חולה אחר.

6. האם תמליצו לטפל בג.ל. על ידי השתלת צואה?

פעילות סיכום

למורה: אפשר להתחיל את פעילות הסיכום עם הסיפור כיצד הסתיים הטיפול ב-ג.ל.

הטיפול ב- ג.ל.

לאחר הבדיקות שערכתם והדיון עם הגורמים השונים במערכת הבריאות הסברתם לג.ל. ולבני משפחתה כי הטיפול הממושך באנטיביוטיקה פגע בחיידקי המיקרוביום שבמעיי שלה, וכי בעקבות כך נוצר מצב של תחרות קטנה יותר על המשאבים לחיידקי ה- קלוסטרודיום דיפיצילה. כתוצאה מכך הם התרבו בקצב גבוה. החיידקים הפרישו למעי רעלנים וגרמו לדלקת חמורה. בנוסף, בדקתם וגיליתם כי חיידקי הקלוסטרודיום דיפיצילה היו עמידים לאנטיביוטיקה והיה חשש לחיי החולה. לאור המצב החלטתם לטפל בה בהשתלת צואה. השתלת הצואה שיקמה את המיקרוביום במעי של ג.ל.; בתוך כמה ימים, החולה התאוששה, פסקו השלשולים, ודלקת המעיים חלפה. שבועיים נוספים עברו והחולה הבריאה ושחררה הביתה.

למורה: לפעילות הסיכום, יש לחלק את הכיתה לקבוצות של 4 עד חמישה תלמידים. על מחצית מהקבוצות להמליץ על טיפול בהשתלת צואה לחולי קלוסטרודיום דיפיצילה ועל מחציתן להתנגד לכך.

הנחיות לקבוצה בעד השתלת צואה

גורמים במערכת הבריאות מעוניינים לפגוש אתכם ולשמוע את המלצתכם לבצע השתלת צואה כטיפול בחולי קלוסטרודיום דיפיצילה.
לפגישה עליכם להכין פוסטר או מצגת שבה תציגו את המלצתכם. ההמלצה צריכה לכלול:
א. נימוקים להמלצה: עליכם להשתמש בנתונים ממחקרים שהכרתם ביחידת הלימוד המראים לדעתכם שטיפול בהשתלת צואה הוא יעיל.
ב. ייצוגים המתאימים לנתונים שבחרתם להציג (דיאגרמת עוגה, דיאגרמת עמודות מוערמות, דיאגרמת עמודות, טבלה).
ג. תוכלו לחפש גם מידע נוסף על הנושא ברשת האינטרנט ולבסס את ההמלצה שלכם בעזרת מידע על בטיחות הטיפול, תופעות לוואי, טיפול בקבוצות סיכון ועוד.
נסו ליצור המלצה שתהיה משכנעת ככל האפשר. אתם יכולים להיות יצירתיים בדרך שבה תבחרו לשכנע, או בעיצוב של ההמלצה.

הנחיות לקבוצה נגד השתלות צואה

גורמים במערכת הבריאות מעוניינים לפגוש אתכם ולשמוע את המלצתכם להימנע מהשתלות צואה כטיפול בחולי קלוסטרידיום דיפיצילה.

לפגישה עליכם להכין פוסטר או מצגת שבה תציגו את המלצתכם. ההמלצה צריכה לכלול:

א. נימוקים להמלצה: עליכם להשתמש בנתונים ממחקרים שהכרתם ביחידת הלימוד המראים לדעתכם שטיפול בהשתלות צואה אינו יעיל.

ב. ייצוגים המתאימים לנתונים שבחרתם להציג (דיאגרמת עוגה, דיאגרמת עמודות מוערמות, דיאגרמת עמודות, טבלה).

ג. תוכלו לחפש גם מידע נוסף על הנושא ברשת האינטרנט ולבסס את ההמלצה שלכם בעזרת מידע על בטיחות הטיפול, תופעות לוואי, טיפול בקבוצות סיכון ועוד.

נסו ליצור המלצה שתהיה משכנעת ככל האפשר. אתם יכולים להיות יצירתיים בדרך שבה תבחרו לשכנע, או בעיצוב של ההמלצה.

מקורות לגרפים ולנתונים:

טבלה 1:

Frederik E. J. et al. Fecal Microbiota Transplantation for Primary Clostridium difficile Infection N Engl J Med; 378 (2018) 2535-2536

כרטיסיה 1, כרטיסיה 2 (גרף)

Hourigan S. K. et al. Microbiome changes associated with sustained eradication of Clostridium difficile after single faecal microbiota transplantation in children with and without inflammatory bowel disease. Aliment Pharmacol Ther. 42 (2015) 741–752

כרטיסיה 3 (טבלה), כרטיסיה 4

Kellingray L. et al. Microbial taxonomic and metabolic alterations during faecal microbiota transplantation to treat Clostridium difficile infection. Journal of infection 77 (2018) 107-118