

# Székettranszplantáció hatékonysága és feltételezhető hatásmechanizmusai

Péterfi Zoltán dr., Vincze Áron dr.

Pécsi Tudományegyetem, I. sz. Belgyógyászati Klinika, Pécs  
Correspondence: peterfi.zoltan@pte.hu

A széklet gyógyításra való felhasználása nem új keletű dolog. Már a negyedik században a kínaiak alkalmazták a „sárga levest” elhúzódo hasmenéses kórképek kezelésére. Állatgyógyászatban csaknem rutinszerűen alkalmazott beavatkozás. A humán gyógyászatban az elmúlt 10 évben a világvárvány kialakulásáért és a magas egészségügyi kiadásokért felelős refrakter *Clostridioides difficile*-fertőzések alternatív, hatékony kezelési lehetőségeként vált ismertté. Azóta számos krónikus betegség kezelésére alkalmazták és bizonyította hatékonyságát. A széklet komplex összetétele miatt az egyes betegségekben jótékony hatást kiváltó alkotórészek nem pontosan ismertek. Közleményünkben röviden összefoglaljuk jelen ismereteinket a transzplantáció alkalmazási módjairól, indikációkról, illetve a transzplantációt követő mikrobiális és anyagcsere-változásokról.

**KULCSSZAVAK:** *Clostridioides difficile*, colitis ulcerosa, Crohn-betegség, székletmikrobióta-transzplantáció

## Efficacy of fecal transplantation and presumed mechanisms of action

Therapeutic application of feces is not a new issue, since the Chinese applied the “yellow soup” already in the 4th century to treat prolonged diarrhea. It is also a routinely used method in the veterinary practice. It is acknowledged as an alternative and effective treatment option in human health care in the last 10 years for refractory *Clostridioides difficile* infection, which caused pandemic and high health care cost. This method showed efficacy in many other conditions since that time. The effective agents are not exactly known due to the complex composition of stool. The current knowledge is shortly reviewed here about the mode of application, indications and the microbial and metabolic changes after fecal microbiota transplantation.

**KEYWORDS:** *Clostridioides difficile*, ulcerative colitis, Crohn’s disease, fecal microbiota transplantation

### Bevezetés

Széket mikrobióta-transzplantáció (fecal microbiota transplantation-FMT) alatt az egészséges donortól származó preparált széklet bejuttatását értjük a recipiens tápcsatornájába. Az FMT jelenleg rekurrens vagy refrakter *Clostridioides difficile*-fertőzések kezelésére elfogadott eljárás, de gyulladásos és irritábilis bélbetegségek (IBD, IBS), illetve egyéb, bélrendszeren kívüli betegségekben is vizsgálják hatékonyságát. Használatával kapcsolatosan számos agyály merül fel, mint például az eljárás kellemetlen volta, az invazív adagolás szükségessége, a fertőzés átvitelének kicsi, de elismert kockázata, valamint a megfelelő donor

kiválasztásának nehézsége (1). Az FDA felhívja a figyelmet a lehetséges súlyos kockázatokra, mint a multirezisztens kórokozók lehetséges átvitelére (2). Ez a kockázat csökkenthető a donorok megfelelő szűrésével, illetve baktériummentes szűrlettel végzett transzplantációval, amelyet Péterfi és munkacsoportja megfelelően hatékonyan találtak, azonban ezekkel a módszerekkel nem lehet kiszűrni és megakadályozni a vírusok átvitelét. Az FMT során így akár olyan jelenleg ismeretlen mikrobák is átvihetők, amik később esetleg krónikus betegségek kialakulásáért tehető felelőssé.

Aktualitását az új koronavírus, SARS-CoV-2 megjelenése és pandémia kialakulása adta. Több tanulmány is igazolta,

hogyan a vírus nemcsak a légúti váladékokkal, de a széklettel is ürül. A székletből a fertőződés 5. napjától, a gyógyulást követően még 33-45 napon keresztül is kimutatható a vírus RNS-e, ugyanakkor ennek pontos klinikai relevanciája még nem ismert, mivel a vírus RNS kimutatása nem jelent automatikusan fertőzőképességet. Ezért az FMT alkalmazását minden esetben a kockázat-haszon mérlegelésével kell elbírálni (3).

Az FMT rekurráló *Clostridioides difficile*-fertőzésben mutatott jelentős hatékonyságát nagy elemszámú, randomizált kontrollált tanulmányok, szisztematikus összefoglaló közlemények és metaanalízisek igazolták, annak ellenére, hogy a hatékonyságát alátámasztó mechanizmusok nem teljesen ismertek.

IBD vagy IBS esetében még hiányoznak a hatékonyságot megfelelően alátámasztó nagy esetszámú randomizált, kontrollált vizsgálatok. Kis esetszámon végzett vizsgálatok bizonyos esetekben hatékonyak bizonyultak. A *C. difficile*-fertőzéshez képest még kevésbé ismertek az FMT hatékonyságáért felelős tényezők, de vannak biztató eredmények.

Anyagcsere-betegségek, immunológiai és neurológiai betegségek esetében jóval kevesebb megbízható adat áll rendelkezésünkre.

### Az FMT indikációja

#### Rekurráló vagy refrakter *C. difficile*-infekció

Megfelelően alátámasztott bizonyítékok állnak rendelkezésünkre az FMT hatékonyságát illetően. A vezető infektológiai és gasztroenterológiai társaságok *C. difficile* kezelési irányelvei magas evidenciával javasolják alkalmazását. A rekurráló *C. difficile*-fertőzés esetén FMT alkalmazását megelőzően ajánlott vancomycin- és/vagy fidaxomicin-kezelés megfontolása, amivel a transzplantáció sikerét növelni lehet. A súlyos vagy szövődményes *C. difficile*-infekció (CDI) esetében az FMT előtt javasolt olyan gyógyszeres kezeléseket megfontolása, amelyek hatékonyan csökkentik a rekurrens valószínűségét (pl. fidaxomicin). *C. difficile*-fertőzésben szenvedő betegek bevonásával végzett randomizált kontrollált tanulmány során szignifikánsan magasabb volt a válaszadási arány a székettranszplantációban, mint a vancomycinkezelésben részesülő betegek között (94 és 90% vs. 31 és 26%). Nagy metaanalízisek többszörösen megerősítették, hogy az FMT a *C. difficile*-fertőzés hatásos gyógymódja. A gyógyulási arány 90% fölött van (4, 5).

Az FMT indikációját tekintve a magyar *C. difficile* diagnosztikus és terápiás módszertani levél egyértelműen fogalmaz. Többszörös rekurráló, vagy refrakter esetekben (2-3. recidíva) javasolt az antibiotikumterápia alternatívájaként alkalmazni az FMT-t, ami összhangban áll az európai infektológiai és klinikai mikrobiológiai társaság és az amerikai infektológiai társaság ajánlásával. Mindkét társaság erős ajánlással javasolja az FMT elvégzését, amennyiben a megelőző antibiotikumterápia sikertelen volt (4, 6, 7). Az európai székettranszplantációs konszenzusajánlás első kezelésként nem javasolja (alacsony evidencia és kevés adat) (8). Súlyos lezajlású esetekben az antibiotikumterá-

pia kiegészítése FMT-vel korábban, már 2-3. recidíva előtt megfontolandó. Fulmináns lezajlás esetén, mint utolsó lehetőség jöhet szóba az FMT. A súlyos CDI klinikai kritériumai (2 vagy több jelenléte): láz (>38,5 °C), hidegrázás, hemodinamikai instabilitás, a szepikus sokk jelei, peritonitis tünetei, csökkent bélhangok, hasi fájdalom és hasi nyomásérzékenység, ileus jelei, hányás, bélmozgások hiánya, jelentős leukocytosis (fehérvérsejtszám >15×10<sup>9</sup>/l), esetenként leukemoid reakció, balra tolt vércép (az összfehérvérsejtszám >20%-a éretlen neutrofil), szérumkreatinin-szint emelkedése (>50% a kiindulási értékhez képest), hypoproteinaemia, anémia, emelkedett szérumlaktátszint, kolonoszkópiával igazolt pseudomembranosus colitis, röntgenvizsgálattal igazolt vastagbél-tágulat (>6 cm), képkötő eljárással kimutatott bélfal-megvastagodás, a bélfal körüli zsírszövet megvastagodása vagy más okkal nem magyarázható ascites.

Ileus, vagy subileus esetén csak az anális beviteli mód (enema, kolonoszkóp) alkalmazható (6).

### Az FMT további lehetséges, de még nem elfogadott indikációi

#### Colitis ulcerosa (CU)

A viromnak és a mykobiomnak is van szerepe az IBD kialakulásában. A bélmikrobiom három alkotórészének bonyolult összjátékából következően IBD esetén mindháromban változások figyelhetők meg. A betegeknél észlelt mikrobiom-változások és a gyulladásos bélbetegség súlyossága közötti igazolt összefüggés miatt a mikrobiom helyreállítását célozza az FMT. A randomizált vizsgálatok elemzése alapján az FMT szignifikánsan növeli a remisszió és a válaszkészség arányát. Azonban nincs még egyetértés a transzplantátum-elkészítés módjában, a beadott szükséges mennyiségben és gyakoriságban, a donor és betegszelekciós kritériumaiban. Egyes vizsgálatok pl. a recipiens FMT előtti magasabb *C. albicans* jelenlétét az FMT-re adott válasz jó prediktórának tartják. A viromban a Caudovirales bakteriofágok gyakoriságának jelentős növekedését figyelték meg. A nem randomizált tanulmányokban a CU-s betegek 50%-a mutatott javulást a beavatkozás hatására, 20%-a pedig klinikai remisszióba került. A különböző metodikájú randomizált vizsgálatok CU-ban az indukciós FMT hatására 30% körüli klinikai és/vagy endoszkópos remissziós arányt mutatnak (9, 10).

#### Crohn-betegség

Sajnos a Crohn-betegségben az FMT hatásosságával kapcsolatos evidenciák hiányosak. Egy alkalommal alkalmazott transzplantáció hatékonysága csak mérsékeltnél mondható, kevésbé találtak hatásosnak, mint CU-ban. Egy metaanalízis 33,3%-os remissziós rátát igazolt (10, 11). Ma még nem áll rendelkezésünkre olyan marker, amelynek segítségével az FMT-re adott választ előre jelezhetnénk. A rendelkezésre álló tanulmányok a betegszelekció, a homogenizátum elkészítési módja, az adagolás dózisa, módja, az utánkövetési idő és a kimenetek tekintetében heterogének.

**Irritábilis bélszindróma (IBS)**

Az IBS-ben szenvedő betegek egy részében megváltozott a bélflóra összetétele az egészséges kontrollhoz képest. Összefüggést is találtak a panaszok súlyossága és mikrobiomban bekövetkezett változások között. Az FMT IBS-ben betöltött szerepét vizsgáló placebokontrollált randomizált kontrollált tanulmány alapján gasztroszkópia során a duodenumba juttatott 30, illetve 60 g székletpreparátum a betegek 77 és 89%-ában eredményezett tüneti javulást szemben a placebo csoportban észlelt 24%-kal (12). A tüneti javulás mellett szignifikáns volt a fáradékonyság és az életminőség javulása is a vizsgálatban.

**Metabolikus betegségek**

Néhány kutatás az inzulinrezisztencia, obesitas, nemalkoholos zsírmáj és steatohepatitis, az ateroszklerózis, a hipertónia és a dysbiosis között talált asszociációt, azonban a rendelkezésre álló kis esetszámú riportok az FMT hatékonyságára nem tudtak egyértelmű választ adni (13). Péterfi és munkatársai *C. difficile* miatt végzett FMT során 2-es típusú cukorbetegségben inzulínrezisztencia-csökkenést figyeltek meg. Hasonló eredményt kaptak Kootte és munkatársai is (14).

**MDR-kórokozók által okozott visszatérő fertőzések, kolonizáció kezelése**

Több vizsgálat foglalkozik annak lehetőségével, hogy a multi-drug-rezisztens kórokozók által okozott colonkolonizációt, illetve a kolonizáló baktériumok által okozott, elsősorban visszatérő uroinfekciókat sikeresen megszüntesse FMT-vel (15).

**A donor szűrésének kritériumai**

A donor megválasztása során arra kell törekedni, hogy az rövid- és hosszú távon se veszélyeztesse a recipienst, így a szűrés során az átvihető fertőző betegségek és az MDR-kolonizáció kizárása nagyon fontos. A donor rendezett széklet-habituussal rendelkezzen és ne szenvedjen daganatos vagy krónikus anyagcsere-betegségben. A donor szűrését egy állapotfelmérés (előző fél évben történő gyógyszeresedés, utazás, ételvitel, krónikus betegség, széklet-habitus) után általános vérvétel és a széklettel is átvihető fertőző ágensek jelenlétének kizárása követ. Szűrni kell HAV, HBV, HCV, HEV, EBV, CMV, HIV, lues, toxoplasma, székletparazita, baktérium és *C. difficile* toxin és antigén irányában. MDR-kolonizáló baktériumok kizárására anustörést kell végezni (1, 8). A COVID-19-pandémia a SARS-CoV-2 potenciális veszélyeire is felhívja a figyelmet. Tekintettel arra, hogy a kereskedelmi forgalomban lévő tesztek rutinszerűen nem alkalmasak a székletben lévő vírus kimutatására és az a gyógyulást követően még sokáig ürülhet nagy elővigyázatosságot és megfontolást követel. Ianiro és munkatársai egy többlépcsős protokollt állítottak össze, amivel a SARS-CoV-2 vírus átvitele nagy biztonsággal megelőzhető (16).

**Az FMT kivitelezése**

Az elmúlt években számos módszert kipróbáltak a donor-széklet recipiensbe juttatására. Ennek megfelelően használhatunk friss székletet, valamint preparált székletet, ami

lehet fagyasztott (–80 °C fokon) vagy liofilizált széklet. A friss székletet 6 órán belül fel kell használni, a fagyasztott széklet kb. 6 hónapig tárolható, míg a liofilizált széklet megfelelő körülmények mellett akár korlátlan ideig is tárolható lehet. A fagyasztott széklet-homogenizátum előnyben részesítendő a friss széklet homogenizátummal szemben *C. difficile*-infekcióban.

Az egyes preparátumok hatékonyságát több kutatás és metaanalízis is összehasonlította és nem talált szignifikáns eltérést a friss vagy fagyasztott széklet hatékonysága között (17). Vigvári és munkatársai a liofilizált székletpreparátumot ugyanolyan hatékonynak találták, mint a friss székletet (18, 19, 20).

**Alsó tápcsatornai beadás**

Az alsó tápcsatornai bevitel történhet beöntés, enema formájában vagy pedig kolonoszkóp segítségével. A kolonoszkópia során, az endoszkóp munkacsatornáján keresztül történik a széklet-homogenizátum beadása. A széklet-készítményt a coecumba vagy terminális ileumba juttatva érhető el a legjobb eredmény. Súlyos *C. difficile*-infekció esetén is alkalmazható a beadási mód, mivel az egyéb beadási módszerekkel megegyezően biztonságos és hatékonysága meghaladja azokat. Ilyen esetekben azonban a bal colonfélbe történő beadás javasolt.

Az enema beadása háton fekvé javasolt, a székelési inger csökkentése érdekében, mivel a széklet-készítmény minél hosszabb ideig, de legalább 30 percig a bélrendszerben történő bent tartása szükséges az eredményes bélexpozíció eléréséhez.

Mellékhatásként a bélperforáció kialakulásával számolhatunk. A transzplantáció ezen módja sokkal körülményesebb és költségesebb (21).

**Felső tápcsatornai beadás**

A felső tápcsatornai beadás nasogastricus, nasoduodenalis, nasojejunalis szondán/tápszondán, gastrostomán keresztül vagy gasztroszkópia során, a munkacsatornán keresztül történhet, amennyiben klinikailag nincs nyelészavarra utaló tünet és nem áll fenn az aspiráció, regurgitáció veszélye és a beteg megfelelő bélmotilitással rendelkezik. Hányinger, hányás miatt aspirációs pneumónia, láz, kontaminált vékonybél-szindróma alakulhat ki mellékhatásként. Vigvári és munkatársai igazolták, hogy a nasogastricus vagy nasojejunalis szondán át alkalmazott beviteli mód egyforma eredménnyel jár (22, 23).

A kapszulázott széklet-készítmények alkalmazása egyszerűbbé, jobban tolerálhatóbbá teszi a transzplantátum beadását. Az eddigi tapasztalatok alapján mellékhatások előfordulási gyakorisága igen ritka. A betegek jobban tolerálják, kontaminált vékonybél-szindróma kialakulásával, aspiráció veszélyével nagyon ritka esetben lehet számolni, mivel a kapszulák szétesése, az életképes baktériumok ki szabadulása már a terminális ileumban történik.

Péterfi és munkacsoportja az elmúlt időszakban végzett megfigyeléses vizsgálata alapján, 30 betegnél a baktériummentes székletpreparátum kapszulában történő alkalmazása ugyanolyan hatékonynak bizonyult, mint a teljes széklettel végzett transzplantáció (23).

**Az FMT hatására bekövetkező változások (feltételezett hatásmechanizmus)**

Az FMT kiváló hatásának mechanizmusa ma még tisztázatlan. Sokáig abból indultunk ki, hogy a hatás az átvitt baktériumpopulációnak köszönhető. Ezzel szemben több vizsgálatban is azt mutatták ki, hogy CDI esetén a baktériumok ebben legfeljebb csak alárendelt szerepet játszanak. Kiújuló *C. difficile*-fertőzésben szenvedő betegek kis csoportjába (5 beteg) Ott és munkacsoportja, illetve nagyobb betegcsoportban (30 beteg), Péterfi munkacsoportja, a széklet steril szűrlését juttatták be. A szűrlésben csak a baktériumoknál kisebb részecskék lehettek jelen. Ezzel a módszerrel is meg lehetett gyógyítani a betegeket, és egyidejűleg a mikrobiom is normalizálódott. Elképzelhető, hogy az átvitt bakteriofágokban különösen a *Caudovirales* taxon bakteriofágjaiban kereshetjük ennek a megdöbbentő eredménynek a magyarázatát (24, 25).

**Mikrobák változása**

*C. difficile*-fertőzésben a megelőző antibiotikumkezelés hatására a spórák vegetatív formává alakulnak, ezt követően A- és B-toxint termelnek, aminek hatására hasmenés alakul ki. Mindezek mellett a normál bélflóra diverzitása és a baktériumszám csökkenése teret enged a *C. difficile* elszaporodásának. Az FMT célja az, hogy ezt a mikroflórát helyreállítsa. Gyulladásos bélbetegségben a bélflóra összetételében láthatunk eltéréseket. Itt a normálflóra egyensúlyának helyreállítása a transzplantáció célja. A bélflóra megváltoztatása élő baktériumokkal lehetséges. FMT után a donorra jellemző mikrobiom figyelhető meg. CDI-ben a mikrobák változása másodlagos eredmény lehet, mivel a betegek zöme a transzplantáció után röviddel, 48 órán belül panaszainak enyhülését jelzi. Az idő rövidsége nem elég a donorflóra kolonizációjához, elszaporodásához, tehát valami más tényező miatt lesznek a betegek jobban. Azonban a stabil állapot fenntartásában az új flórának valószínűleg jelentős szerepe lehet.

**Bakteriofág-változások**

A bakteriofágok olyan vírusok, amelyek különböző baktériumokra specializáltak és pusztítják el. A különböző vizsgálatok azt mutatják, hogy a bakteriofágok (*Caudovirales*), mennyisége jelentősen megváltozik. A transzplantáció sikere annál jobb, minél nagyobb a *Caudovirales* mennyisége a donorszékletben. Egy követéses vizsgálatban a CDI miatt végzett FMT-t követően a donor-vírom legalább 7 hónapig stabil maradt a recipiensben (26, 27).

**Mycobiota változások**

A gombákat érintő változások azt mutatják, hogy CDI miatt végzett FMT sikeres transzplantáció esetén különböző donorgombákkal megtörténik a kolonizáció. Ezek *Saccharomyces* és *Aspergillus* genusba tartoznak, míg a sikertelen transzplantáció esetén a *Candida* faj a domináns. IBD esetében Basidiomycota/Ascomycota arány magas, a *S. cerevisiae* alacsony, míg a *Candida albicans* magasabb arányban fordul elő, mint az egészséges populációban.

Az FMT előtti magas *Candida*-sűrűség szoros összefüggést mutatott a klinikai javulással. Éppen ezért azt gondolják, hogy a magas *Candida* mennyiség a transzplantáció előtt segítheti a beültetett baktériumok megtapadását, ökológiai rések biztosításával (28, 29).

**Metabonomika**

A metabonomika a különböző gyógyszeres vagy egyéb intervenciók hatására bekövetkező metabolikus válaszokat vizsgálja. Az FMT esetében kitérített szereplők a rövid szénláncú zsírsavak (SCFA). Egerekben azt találták, hogy a magas SCFA jelenléte protektív tényezőként hatott a *C. difficile* növekedés gátlásában. A valerát, butirát, acetát és propionát ilyen szempontból szintén fontos védőhatással rendelkezhetnek (30).

Egyes vizsgálatok eredményei arra utalnak, hogy a bélmikrobiális SCFA-termelők FMT-n keresztül történő helyreállítása az immunológiai reakciók szabályozását és homeosztatikussá egyensúly helyreállítását eredményezheti IBD-ben. A másik fontos metabolit, az epesav. Az elsődleges epesavak, pl. a konjugált taurocholsav glicin jelenlétében segíti a *C. difficile* spórák germinációját, ezáltal a CDI kialakulását. Ezzel szemben a másodlagos epesavak, mint a deoxycholsav és lithocholsav hatékony *C. difficile* ellenes hatással rendelkeznek, a vegetatív formák szaporodásának és toxintermelésének gátlásával. Az elsődleges epesavak másodlagos epesavakká a bélben jelenlévő baktériumok által termelt enzimek (epesó-hidrolázok) hatására történik. Az FMT-vel visszaállított epemetabolizáló képesség egyet jelent a CDI ellenálló-képesség növekedésével, visszaállításával.

A rövid szénláncú zsírsavak ugyanakkor a regulátor T-sejtek mennyiségét és funkcióját is jótékonyan képesek befolyásolni.

Colitis ulcerosában egy kísérletes modellben a hippuron-sav játszhat szerepet a tünetek csökkentésében, illetve annak hiányában a tünetek erősödésében. A hippuron-sav-változást az *Oscillospira*, *Dahlobacterium*, *Exiguobacteriaceae* és a *Bacillaceae* családhoz köthetjük (31, 32).

**Immunológiai mechanizmusok**

A bélmikrobiom fontos szerepet játszik a mucosalis immunitás megfelelő működésében, az immunmoduláció révén az egész szervezet immunrendszerét is szabályozhatja. FMT mellett megfigyelték, hogy a transzplantáció után a dendritikus sejtek, monocyták, makrofágok MHC II dependens bakteriális antigénprezentáló képessége csökken. A veleszületett és adaptív immunmechanizmusok megzavarása alapvető fontosságúnak tűnik a krónikus immunmediált betegségek, például az IBD kialakulásában. Ma már egyre több bizonyíték utal arra, hogy az ezekben a betegségekben megfigyelt bélmikrobiális perturbációk hozzájárulnak ennek a homeosztatikussá immunológiai egyensúlyhiánynak a kialakulásához. IBD-s beteg egész széklet átültetése steril egerekbe megnövelte a proinflammatorikus Th17-sejtek számát és csökkentette a RORγt+ T-regulátor populáció számát az egészséges egyedekéhez képest. IBD-exacerbáció esetén szoros összefüggést lehetett megfigyelni ezen proinflammatorikus változások és

az aktivitás mértéke között. FMT után *Quirashi* és *munkatársai* szignifikáns növekedést észleltek az IL-10-termelő CD4-sejtekben és szignifikáns csökkenést az IL-17-termelő CD4- és CD8-sejtpopulációban. Összességében elmondható, hogy az FMT és a bélmikrobiota posztbiotikus termékei csökkenthetik a gyulladást a regulátor T-sejtek modulálása révén (33, 34).

## Következtetések

Az FMT bizonyította helyét a rekuráló *C. difficile* colitis kezelésében, azonban még további vizsgálatok szükségesek annak eldöntésére, hogy milyen egyéb megbetegedéseket és hogyan kezeljük ezzel az ígértesnek tűnő módszerrel. A pontos hatásmechanizmus felderítése hosszabb idejű, intenzív kutatómunkát igényel. A donorok szűrésének kritériumai és az egyénre szabott terápia meghatározása terén az ismeretek bővülése folyamatos változtatásokat tesz szükségessé. A metagenomika ezen kérdések megválaszolásában sokat segíthet, amíg azonban elérhetővé nem válik, a megfontolt indikációjú alkalmazását javasoljuk.

Az FMT általánosságban véve biztonságos módszer, amennyiben a donorszűrés megfelelő szigorúsággal történik. A rövidtávú jelentős kockázatok elsősorban a

beviteli módszerrel kapcsolatos szövődeményekkel függenek össze (pl. kolonoszkópos bevitel okozta szövődemények), míg a gyakrabban előforduló mellékhatások, mint például hasmenés, hasi fájdalom, puffadás enyhék, átmenetiek, és sokszor spontán rendeződnek. Ritkán előforduló szövődemény lehet antibiotikumrezisztens baktériumok átvitele, ami jól szabályozott donorszűréssel vagy baktériummentes preparátum használatával kiküszöbölhető. Fatális kimenetelt is leírtak FMT kapcsán, de sok esetben nem dönthető el, hogy az a beavatkozás következménye vagy a súlyos állapotú betegnél a módszer alkalmazása nélkül is bekövetkezett volna. A hosszú távú kockázatok kevésbé ismertek. A potenciális patogének átvitelén túl metabolikus változások (elhízás, inzulinrezisztencia), da-ganatos betegségek, neuropszichiátriai eltérések kialakulásának kockázata is felmerül FMT kapcsán, de ezek a lehetséges asszociációk egyelőre nem bizonyítottak. A kezelésben részesültek hosszú távú utánkötése a fentiek miatt kiemelt fontosságú, a módszert rutinszerűen alkalmazó ellátóhelyeken ez általában meg is történik, és többéves utánkötés kapcsán sem merült fel eddig jelentős szövődemény.

A többszörösen rekuráló vagy refrakter *C. difficile* colitis indikációján túl egyelőre csak klinikai vizsgálatok keretében jön szóba az FMT alkalmazása.

## Irodalom

- Bálint Anita, Born Alexandra, Fried Katalin, Lovász Barbara Dorottya, Palatka Károly, Péterfi Zoltán, Prinz Gyula, Szamosi Tamás, Varga Márta, Farkas Klaudia, Wittmann Tibor, Visontai Ildikó: Az Emberi Erőforrások Minisztériuma egészségügyi szakmai irányelve a hagyományos széklettranszplantációs eljárás kivételéről. Egészségügyi Közlöny 2020; 70(12): 1658–1681.
- FDA report. Fecal Microbiota for Transplantation: Safety Alert – Risk of Serious Adverse Events Likely Due to Transmission of Pathogenic Organisms <https://www.fda.gov/safety/medical-product-safety-information/fecal-microbiota-transplantation-safety-alert-risk-serious-adverse-events-likely-due-transmission>
- Gupta S, Parker J, Smits S, Underwood J, Dolwani S. Persistent viral shedding of SARS-CoV-2 in faeces – a rapid review. *Colorectal Dis* 2020; 22(6): 611–620. doi: 10.1111/codi.15138
- Debast SB, Bauer MP, Kuijper EJ; European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases: update of the treatment guidance document for *Clostridium difficile* infection. *Clin Microbiol Infect* 2014; 20(Suppl 2): 1–26. doi: 10.1111/1469-0691.12418
- McDonald LC, Gerding DN, Johnson S, Bakken JS, Carroll KC, Coffin SE, Dubberke ER, Garey KW, Gould CV, Kelly C, Loo V, Shaklee Sammons J, Sandora TJ, Wilcox MH. Clinical Practice Guidelines for *Clostridium difficile* Infection in Adults and Children: 2017 Update by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA). *Clinical Practice Guidelines for Clostridioides difficile Infection*. *Clin Infect Dis* 2018; 66(7): e1–e48. doi: 10.1093/cid/cix1085
- OEK Módszertani Levele. A *Clostridium difficile* fertőzések diagnosztikájáról, terápiajáról, 2. átdolgozott kiadás.
- Tschudin-Sutter S, Kuijper EJ, Durovic A, Vehreschild MJGT, Barbut F, Eckert C, Fitzpatrick F, Hell M, Norèn T, O'Driscoll J, Coia J, Gastmeier P, von Müller L, Wilcox MH, Widmer AF; Committee. Guidance document for prevention of *Clostridium difficile* infection in acute healthcare settings. *Clin Microbiol Infect* 2018; 24(10): 1051–1054. doi: 10.1016/j.cmi.2018.02.020
- Cammarota G, Ianiro G, Tilg H, et al. European consensus conference on faecal microbiota transplantation in clinical practice. *Gut* 2017; 66(4): 569–580. doi: 10.1136/gutjnl-2016-313017
- Costello SP, Hughes PA, Waters O, Bryant RV, Vincent AD, Blatchford P, Katsikeros R, Makanyanga J, Campaniello MA, Mavrangelos C, Rosewarne CP, Bickley C, Peters C, Schoeman MN, Conlon MA, Roberts-Thomson IC, Andrews JM. Effect of fecal microbiota transplantation on 8-week remission in patients with ulcerative colitis: A randomized clinical trial. *JAMA* 2019; 321(2): 156–164. doi: 10.1001/jama.2018.20046

- Paramsothy S, Paramsothy R, Rubin DT, Michael A. Kamm, Nadeem O. Kaakoush, Hazel M Mitchell, Natalia Castaño-Rodríguez. Faecal Microbiota Transplantation for Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Crohns Colitis* 2017; 11(10): 1180–1199. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjx063
- Gutin L, Piceno Y, Fadrosch D, Lynch K, Zydek M, Kassam Z, LaMere B, Terdiman J, Ma A, Somsouk M, Lynch S, El-Nachef N. Fecal microbiota transplant for Crohn disease: A study evaluating safety, efficacy, and microbiome profile. *United European Gastroenterol J* 2019; 7(6): 807–814. doi: 10.1177/2050640619845986
- El-Salhy M, Hatlebakk JG, Gilja OH, Krostoffersen AB, Hausken T. Efficacy of faecal microbiota transplantation for patients with irritable bowel syndrome in a randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Gut* 2020; 69: 859–867. doi: 10.1136/gutjnl-2019-319630
- Vrieze A, Van Nood E, Holleman F, Salojarvi J, Kootte RS, Bartelsman JF, Dallinga-Thie GM, Ackermans MT, Serlie MJ, Oozeer R, Derrien M, Druenes A, Van Hylckama Vlieg JE, Bloks VW, Groen AK, Heilig HG, Zoetendal EG, Stoes ES, de Vos WM, Hoekstra JB, Nieuwdorp M.. Transfer of intestinal microbiota from lean donors increases insulin sensitivity in individuals with metabolic syndrome. *Gastroenterology* 2012; 143(4): 913–6.e7. doi: 10.1053/j.gastro.2012.06.031
- Kootte RS, Levin E, Salojarvi J, et al. Improvement of Insulin Sensitivity after Lean Donor Feces in Metabolic Syndrome Is Driven by Baseline Intestinal Microbiota Composition. *Cell Metab* 2017; 26(4): 611–619.e6. doi: 10.1016/j.cmet.2017.09.008
- Grosen AK, Povlsen JV, Lemming LE, Jørgensen SMD, Dahlerup JF, Hvas CL. Faecal Microbiota Transplantation Eradicated Extended-Spectrum Beta-Lactamase-Producing *Klebsiella pneumoniae* from a Renal Transplant Recipient with Recurrent Urinary Tract Infections. *Case Rep Nephrol Dial* 2019; 9(2): 102–107. Published 2019 Aug 20. doi: 10.1159/000502336
- Ianiro G, et al. Reorganisation of faecal microbiota transplant services during the COVID-19 pandemic. *Gut* 2020; 0: 1–9. doi: 10.1136/gutjnl-2020-321829
- Fang H, Fu L, Wang J. Protocol for Fecal Microbiota Transplantation in Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Biomed Res Int*. 2018; 2018: 8941340. Published 2018 Sep 13. doi: 10.1155/2018/8941340
- Vigvari Szabolcs, Sipos Dávid, Solt Jenő, Vincze Áron, Kocsis Béla, Nemes Zsuzsanna, Kappéter Á, Feiszt Zs, Kovács B, Péterfi Z. Faecal microbiota transplantation for *Clostridium difficile* infection using a lyophilized inoculum from non-related donors: A case series involving 19 patients. *Acta Microbiol Immunol Hung* 2019; 66(1): 69–78. doi: 10.1556/030.64.2017.042

További irodalom megtalálható a szerkesztőségben, valamint a [www.gastronews.olo.hu](http://www.gastronews.olo.hu) weboldalon.