

▶ **Kommentár**

▶ **A mikrobiom transzplantációja**

DR. PRINZ GYULA

A bél mikrobiomja az utolsóként vizsgálatba vett szerv/szervrendszer a medicinában.¹ Az újabb és újabb vizsgálómódszerekkel egyre többet fogunk megtudni a mikrobiom fiziológiai hatásairól és számos kórképpen játszott szerepéről. A széklet (mikrobiom) transzplantációja azonban már elfogadott terápiás eljárás, elsősorban a *Clostridium difficile* kólitiszben.

A széklettranszplantáció gondolata egyidős az álhártyás vastagbélgyulladás felfedezésével. A *C. difficile* fertőzés első leírásával egy időben már megkísérelték a betegség gyógyítását széklettranszplantációval.² A vastagbél flórájának visszaállítása logikusnak tűnik, hiszen a betegség kiváltásában kulcsfontosságú a megelőző antimikrobás kezelés. A *C. difficile* jelentős, elsősorban nozokomiális fertőzések kórokozója. A rendelkezésre álló terápiás lehetőségek korlátozottak, metronidazol és vancomycin megfelelő alkalmazása esetén is jelentős a visszaesések aránya, második relapszus után 60% felett van a kiújulás lehetősége. A jelenleg érvényes európai és amerikai ajánlás a relabáló esetekben egyértelműen ajánlja a beavatkozást.^{5,6}

KIVITELEZÉS

Az évek során különböző próbálkozások voltak, így a széklet-homogenizátumot beöntésben, kolonoszkóp munkacsatornáján keresztül, duodenális szondán át, illetve nazogasztrikus szondán át juttatták be. Az idős, hasmenéssel küzdő betegeknek a beöntés kívánatos benntartása gyakran nehézségbe ütközik a végbél rossz záró funkciója miatt. A kolonoszkóp munkacsatornáján keresztül nehéz bevinni kellő volument, ugyanakkor ez az eljárás biztosítja a bevitt mikrobiom

megfelelő helyre jutását. Az eljárás hátránya az eszközigényen kívül, hogy a beteg előkészítése megterhelő és munkaigényes. A duodenumszonda alkalmazása esetén a szonda helyzetének megítéléséhez radiológiai vizsgálat szükséges, ami a beavatkozás kivitelezését nehezíti. Ezért nyert teret egyszerűsége miatt a nazogasztrikus szondán keresztül végzett széklettranszplantáció.^{3,4}

A DONOROK SZÜRÉSE

Amennyiben a széklettranszplantációt a szövettranszplantációkkal azonos kategóriába sorolják, akkor a donorokat ugyanúgy kell szűrni, mint a szerv- vagy csontvelő-transzplantációk esetében.⁸ A szabályozás nem egyértelmű, és különböző az egyes centrumokban.⁸ A donorok elsősorban egészséges, közeli hozzátartozók közül kerülhetnek ki, mivel az eljárás így elfogadhatóbb mind a donorok, mind a recipiensek számára. Ha nincs hozzátartozó, egészséges, kivizsgált donort lehet választani, az Egyesült Államokban donorbankok is léteznek.

A donorok szűrővizsgálaton esnek át hepatitisz vírusok (hepatitisz A, B, C), HIV, szifilisz vonatkozásában; székletvizsgálatok történnek; szokványos széklettenyésztés paraziták, *C. difficile* kimutatására. Kérdés, hogy miért nem vizsgálják a donorok székletét hepatitisz E vírusra, és milyen mélységig kell a parazitológiai vizsgálatokat elvégezni, s ehhez milyen diagnosztikai módszereket választanak, milyen vizsgálómódszerek elérhetők. Jelenleg már prospektív, randomizált vizsgálat eredményei is rendelkezésre állnak a széklettranszplantáció vonatkozásában.⁴ A holland szerzők az első székletdonációval a betegek 81%-ánál sikeresek voltak, összehasonlítva a vancomycin szájon át, illetve

beöntésben történt alkalmazásakor talált 30%-os gyógyulási aránnyal. A széklettranszplantáció megfontolandó a *C. difficile* okozta kólitisz második relapszusában, és feltétlenül felajánlandó a harmadik relapszusban. A nemzetközi ajánlásoknak megfelelően ezt a gyakorlatot követjük, 2012. óta 140 esetben végeztünk széklettranszplantációt. A kezdeti próbálkozások után, amikor enemában is alkalmaztuk, jelenleg minden betegbe nazogasztrikus szondán keresztül visszük be a homogenizátumot.

Néhány esetet leszámítva egyetlen kezelés meghozta a gyógyulást. Az Egyesült Államokban már beszámoltak a donorszéklet kapszulázásáról. A sikeres széklettranszplantáción átesett betegek kedvezően ítélik meg az eljárást, hiszen hosszú szenvedés után szabadulnak meg a *C. difficile* okozta súlyos, az életminőséget is rontó betegségtől.

NYITOTT KÉRDÉSEK

Számos nyitott kérdés maradt még a széklettranszplantáció vonatkozásában. Ezek a kérdések a későbbiekben fel fognak merülni a más indikációval végzett mikrobiomátültetés során is. Ismerjük-e a bevitt mikrobiom teljes összetételét, nem viszünk-e át olyan kórokozókat, amelyek a későbbiekben betegséget válthatnak ki? Teoretikusan felmerül, hogy a transzplantáció olyan krónikus betegséget indukál a recipiensben, amelyet egyébként ma összefüggésbe hoznak a bélflórával, mint az elhízás, cukorbetegség, érelmeszesedés, gyulladós bélbetegség, vastagbélrák, nem alkoholos eredetű zsírmáj.⁷ A *C. difficile* kólitisz miatt transzplantáltak döntően idős, gyakran számos kísérőbetegséggel élő betegek, és a klinikai gyakorlatban egyelőre rövid a követési idő. Kérdés, hogy a gyulladós bél-

betegség, elsősorban colitis ulcerosa miatt, fiatal betegeken végzett transzplantációknak nincs-e hosszú távú kockázatuk.

Infektológiai szempontból a mikrobiom bevitelének nem várt, kedvező következménye lehet, hogy a betegek elvesztik a bélben hordozott, nehezen kezelhető nozokomiális patogéneket – olyanokat, mint a széles spektrumú béta-laktamázt termelő *Enterobacteriaceae* vagy a vancomycinre rezisztens *Enterococcus faecium*.^{9,10}

A szerző és munkahelye:

DR. PRINZ GYULA

Osztályvezető főorvos, Egyesített Szent István és Szent László Kórház – Rendelőintézet, I. Infektológiai Osztály



Levelezési cím:

gyula.prinz@aszlokorhaz.hu



Irodalom:

1. Baquero F, Nombela C. The microbiome as a human organ. *Clin Microbiol Infect* 2012;18(Suppl. 4):2–4
2. Eiseman B, Silen W, Bascom GS, et al. Fecal enema as an adjunct in the treatment of pseudomembranous colitis. *Surgery* 1958;44:854–859
3. Kassan Z, Lee CH, Yuan Y, Hunt RH. Fecal microbiota transplantation for *Clostridium difficile* infection: systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2013;108:500–508
4. Van Nood E, Vrieze A, Nieuwdorp M, et al. Duodenal infusion of donor feces for recurrent *Clostridium difficile*. *N Engl J Med* 2013;368:407–415
5. Debast SB, Bauer MP, Kujper EJ, on behalf of the Committee European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. Update of treatment guidance document for *Clostridium difficile* infection. *Clin Microbiol Infect* 2014;(Suppl. 2):1–26
6. Surawicz CM, Brandt LJ, Binion DG, et al. Guidelines for diagnosis, treatment and prevention of *Clostridium difficile* infections. *Am J Gastroenterol* 2013;108:478–498
7. Kelly CR, Kahn S, Kashyap P, et al. Update on fecal microbiota transplantation 2015: indications, methodologies, mechanism and outlook. *Gastroenterology* 2015;149:223–237
8. Kapell N, Thomas M, Corcos O, et al. Practical implementation of faecal transplantation. *Clin Microbiol Infect* 2014;20:1098–1105
9. Singh R, Nieuwdorp M, ten Berge IJM, et al. The potential beneficial role of faecal microbiota transplantation in diseases other than *Clostridium difficile* infection. *Clin Microbiol Infect* 2014;20:1119–1125
10. Singh R, van Nood E, Nieuwdorp M, et al. Donor feces infusion for eradication of extended spectrum beta-lactamase producing *Escherichia coli* in a patient with end stage renal disease. *Clin Microbiol Infect* 2014;20:977–978