

Hungarian Medical Journal

Módszertani ajánlás a Clostridium difficile fertőzéshez asszociált hasmenés széklettranszplantációval történő kezeléséhez --Manuscript Draft--

Manuscript Number:	
Full Title:	Módszertani ajánlás a Clostridium difficile fertőzéshez asszociált hasmenés széklettranszplantációval történő kezeléséhez
Article Type:	Összefoglaló közlemény
Keywords:	széklettranszplantáció; faecalis bacteriotherápia; Clostridium difficile infekció; pseudomembranosus colitis; módszertan.
Corresponding Author:	Gergely György Nagy, M.D., Ph.D. Debreceni Egyetem, Orvos- és Egészségtudományi Centrum Debrecen, HUNGARY
Corresponding Author Secondary Information:	
Corresponding Author's Institution:	Debreceni Egyetem, Orvos- és Egészségtudományi Centrum
Corresponding Author's Secondary Institution:	
First Author:	Gergely György Nagy, M.D., Ph.D.
First Author Secondary Information:	
Order of Authors:	Gergely György Nagy, M.D., Ph.D. Csaba Várvolgyi, M.D. Zoltán Balogh, M.D., Ph.D. Piroska Orosi, M.D., Ph.D. György Paragh, M.D., Ph.D., D.Sc.
Order of Authors Secondary Information:	
Abstract:	Világszerte, így hazánkban is drámai növekedést mutat a Clostridium difficile fertőzés okozta enterális megbetegedések előfordulása, sajnos riasztóan magas költségvonzattal, mortalitási mutatókkal, recidiva aránnyal és terápia refrakteritással. Nem meglepő, hogy aktívan folyik alternatív kezelési és megelőzési stratégiák kutatása, fejlesztése és bevezetése. Ezek közül egyelőre egyedül a széklettranszplantáció, más néven faecalis bacteriotherápia kezd nemzetközileg elterjedni, a beavatkozással elérhető kiváló gyógyulási ráta ($\approx 92\%$), alacsony recidiva arány ($\approx 6\%$), valamint biztonságossága és költséghatékonysága miatt. Hazánkban a széklettranszplantáció a betegek számára még nem rutinszerűen hozzáférhető beavatkozás, holott a biztató nemzetközi eredmények alapján jogos elvárás, hogy az eljárás mielőbb kerüljön fel a hazai terápiás palettára. Jelen közleményben a szerzők ehhez szeretnének segítséget nyújtani azzal, hogy az Intézményükben a rendelkezésre álló irodalmi adatok és a klinikai racionalitás alapján kidolgozott széklettranszplantációs protokollt ismertetik. A későbbiekben a hazai szakmai szervezetek és szakértők véleménye, valamint az időközben napvilágot látó újabb adatok alapján egy hivatalosan is elfogadott hazai módszertani ajánlás elkészítése szükséges.

**Módszertani ajánlás a Clostridium difficile fertőzéshez asszociált hasmenés
széklettranszplantációval történő kezeléséhez**

Dr. Nagy Gergely György¹, Dr. Várvolgyi Csaba¹, Dr. Balogh Zoltán¹, Dr. Orosi Piroska², Dr. Paragh György¹

Debreceni Egyetem, Orvos- és Egészségtudományi Centrum (DEOEC), Belgyógyászati Intézet, Intenzív

Terápiás Osztály¹; DEOEC, Népegészségügyi Kar, Kórházhigiéne és Infekciókontroll Tanszék², Debrecen

Rövid cím: Módszertani ajánlás széklettranszplantációhoz

Összefoglaló

Világszerte, így hazánkban is drámai növekedést mutat a *Clostridium difficile* fertőzés okozta enterális megbetegedések előfordulása, sajnos riasztóan magas költségvonzattal, mortalitási mutatókkal, recidiva aránnyal és terápia refrakteritással. Nem meglepő, hogy aktívan folyik alternatív kezelési és megelőzési stratégiák kutatása, fejlesztése és bevezetése. Ezek közül egyelőre egyedül a széklettranszplantáció, más néven faecalis bacteriotherápia kezd nemzetközileg elterjedni, a beavatkozással elérhető kiváló gyógyulási ráta ($\approx 92\%$), alacsony recidiva arány ($\approx 6\%$), valamint biztonságossága és költséghatékonysága miatt. Hazánkban a széklettranszplantáció a betegek számára még nem rutinszerűen hozzáférhető beavatkozás, holott a biztató nemzetközi eredmények alapján jogos elvárás, hogy az eljárás mielőbb kerüljön fel a hazai terápiás palettára. Jelen közleményben a szerzők ehhez szeretnének segítséget nyújtani azzal, hogy az Intézményükben a rendelkezésre álló irodalmi adatok és a klinikai racionalitás alapján kidolgozott széklettranszplantációs protokollt ismertetik. A későbbiekben a hazai szakmai szervezetek és szakértők véleménye, valamint az időközben napvilágot látó újabb adatok alapján egy hivatalosan is elfogadott hazai módszertani ajánlás elkészítése szükséges.

Kulcsszavak: széklettranszplantáció, faecalis bacteriotherápia, *Clostridium difficile* infekció, pseudomembranosus colitis, módszertan, protokoll.

Summary

The incidence of *Clostridium difficile* associated enteral disease shows dramatic increase worldwide, with appallingly high treatment costs, mortality figures, recurrence rates and treatment refractoriness. It is not surprising, that there is significant interest in the development and introduction of alternative therapeutic strategies. Among these only stool transplantation (or faecal bacteriotherapy) is gaining international acceptance due to its excellent cure rate ($\approx 92\%$), low recurrence rate ($\approx 6\%$), safety and cost-effectiveness. Unfortunately faecal transplantation is not available for most patients, although based on promising international results, its introduction into the routine clinical practice is well justified and widely expected. Authors would like to facilitate this process, by presenting the detailed faecal transplantation protocol prepared in their Institution based on the available literature and clinical rationality. Officially accepted national methodological guidelines will need to be issued in the future, founded on the expert opinion of relevant professional societies and upcoming advances in this field.

Key words: stool transplantation, faecal bacteriotherapy, *Clostridium difficile* infection, pseudomembranous colitis, methodology, protocol.

Rövidítések jegyzéke

1		
2	ACE	angiotensin converting enzyme
3		
4		
5	AIDS	acquired immune deficiency syndrome
6		
7		
8	CDiff	Clostridium difficile
9		
10		
11	CDiff. AD	Clostridium difficile asszociált hasmenés
12		
13		
14		
15	CRP	C-reaktív protein
16		
17		
18	GFR	glomeruláris filtrációs ráta
19		
20		
21	HBV	hepatitis B-vírus
22		
23		
24	HCV	hepatitis C-vírus
25		
26		
27		
28	HIV	humán immundeficiencia vírus
29		
30		
31	LMWH	alacsony molekulásúlyú heparin (low molecular weight heparin)
32		
33		
34	MRSA	methicillin rezisztens Staphylococcus aureus
35		
36		
37		
38	NG	nasogastricus
39		
40		
41	NJ	nasojejunalis
42		
43		
44	OVSZ	Országos Vérellátó Szolgálat
45		
46		
47	PEG	polyethylen-glycol
48		
49		
50		
51	PPI	proton-pumpa inhibitor
52		
53		
54	PsmC	pseudomembranosus colitis
55		
56		
57	VMRSA	vancomycin-methicillin-rezisztens Staphylococcus aureus
58		
59		
60	VRE	vancomycin-rezisztens Enterococcus
61		
62		
63		
64		
65		

A korábban szinte ritkaságnak számító *Clostridium difficile* (CDiff) fertőzéshez asszociált pseudomembranosus colitis (PsmC) előfordulása napjainkban világszerte – így hazánkban is - drámai növekedést mutat, egyre riasztóbb mortalitási mutatókkal (7-42%), recidíva aránnyal (10-35%), terápia refrakteritással (14-22%) és hospitalizációs költségekkel [1, 2, 3, 4, 5]. Mindezek hátterében a széles spektrumú antibiotikumok gyakori, rutinszerű, nem egyszer meggondolatlan használata, a különböző antibiotikumokra rezisztens és a fokozott toxintermelésre képes baktérium törzsek megjelenése és elterjedése állhat. Számolnunk kell bizonyos hajlamosító tényezők (pl. idős kor, immunszuppresszív terápia, proton-pumpa inhibitor szedése, kórházi kezelés) populációs szinten bekövetkezett növekvő arányú előfordulásával is. Nem túlzás állítani, hogy a CDiff infekció napjaink egyik feltörőben lévő, potenciálisan életet veszélyeztető fertőző betegsége, mely már szinte teljes kórházi osztályok működését képes megbénítani. Ha a fenti tények még nem lennének elegendőek a jelenlegi klinikai gyakorlat globális ártértékeléséhez, további fenyegetést jelent, hogy a CDiff fertőzések kezelésére egyre gyakrabban alkalmazott vancomycin per os használta vancomycin-rezisztens *Enterococcus* (VRE) megjelenésével és ezen törzsekből transzjugációval, a már hazánkban is leírt, vancomycin-methicillin-rezisztens *Staphylococcus aureus* (VMRSA) kialakulásával fenyeget [6, 7, 8]. Nem meglepő, hogy világszerte történnek próbálkozások alternatív kezelési, megelőzési és infekció kontroll stratégiák kidolgozására [9, 10, 11, 12, 13]. Ezen alternatív eljárások közül egyelőre egyedül a széklettranszplantáció vagy más néven faecalis bacteriotherápia kezd nemzetközileg elterjedni, elsősorban a beavatkozással elérhető kiváló gyógyulási ráta (~92%) és alacsony recidíva arány (~6%), másodsorban pedig relatív egyszerűsége, biztonságossága és költséghatékonysága miatt [14, 15]. Az eljárás lényege, hogy a CDiff okozta PsmC-ben szenvedő beteg bélrendszerébe egy egészséges személytől nyert, szuszpenzióvá homogenizált székletet juttatunk általában nasogastricus szondán keresztül vagy vastagbélükrözés során. A normál székletben található fiziológiás baktériumflóra kiszorítja a toxintermelő *Clostridium* törzset, visszaállítja az élettani bélflórát és ezzel párhuzamosan a tünetek szanálódásához vezet.

Hazánkban a széklettranszplantáció még nem elterjedt beavatkozás, életet veszélyeztető fertőzés esetén egyedi etikai engedély alapján végzett néhány kezelésről van tudomásunk [16]. A biztató nemzetközi eredmények alapján azonban jogos orvosszakmai és társadalmi elvárás, hogy a széklettranszplantáció,

kerüljön fel a hazai terápiás palettára, mint speciális indikáció esetén alkalmazható kezelési eljárás. A beavatkozás rutinszerű használatához a szükséges jogi és etikai háttér megteremtésén túl egy részletes, a megfelelő szakmai társaságok multidiszciplináris konszenzusán alapuló módszertani ajánlásra is szükség van. Jelen közleményben a szerzők ehhez szeretnének segítséget nyújtani azzal, hogy ismertetik az Intézményükben a rendelkezésre álló irodalmi adatok és a klinikai racionalitás alapján kidolgozott széklettranszplantációs protokollt.

I. A protokoll során használt fontosabb fogalmak

- *Nem-súlyos Clostridium difficile asszociált hasmenés és colitis*: endoscopos és/vagy mikrobiológiai vizsgálattal igazolt toxin termelő *Clostridium difficile* okozta colitis hasmenéssel, szisztémás jelek és tünetek nélkül. Amennyiben endoscoposan a vastagbélben nemcsak gyulladás, hanem a mucosa felszínén jellegzetes álhártyás hólyagcsák is láthatók, akkor *nem-súlyos pseudomembranosus colitisről* beszélünk.
- *Súlyos pseudomembranosus colitis*: endoscopos és/vagy mikrobiológiai vizsgálattal igazolt toxin termelő *Clostridium difficile* okozta colitis hasmenéssel valamint hospitalizációt igénylő szisztémás jelekkel és tünetekkel. Ilyen szisztémás jelnek tekinthető az egyéb okkal nem magyarázható 38° C fok feletti láz, 15 G/l feletti fehérvérsejtszám, kifejezett hasi fájdalom, a kiinduláshoz képest 50%-kal emelkedő szérum kreatininszint, a betegség következtében kialakuló hypoalbuminaemia (25 g/l alatti albuminszint), vagy a napi 10 alkalomnál gyakoribb hasmenés. Automatikusan súlyosnak tekintendő a *pseudomembranosus colitis*, ha intenzív osztályon kezelt betegnél jelentkezik. Colonoscoposan az álhártyás colitis szinte diagnosztikus, azonban mégsem minden esetben obligát (pl. súlyosan immundeficiens vagy gyulladásos bélbetegségben szenvedőkön ritkán hiányozhat).
- *Fulmináns pseudomembranosus colitis*: endoscopos és/vagy mikrobiológiai vizsgálattal igazolt toxin termelő *Clostridium difficile* okozta, rapidan progrediáló colitis, mely életveszélyes szisztémás tünetekkel (magas láz, extrém leukocytosis, hypovolaemia, laktacidosis, shock), szervdiszfunkcióval (akut veseelégtelenség, septicus encephalopathia, légzési elégtelenség) és toxicus megacolonnal vagy acut hassal szövődik.

- *Toxikus megacolon*: ileussal vagy subileussal járó acut vastagbél és distalis vékonybél dilatáció (natív hasi felvételen 7 cm-nél szélesebb colon, niveaukkal), súlyos hasi fájdalommal és szisztémás tünetekkel.
- *Chronicus Clostridium difficile infectio*: heteken-hónapokon keresztül fennálló mikrobiológiai vizsgálattal igazolt toxin termelő *Clostridium difficile* okozta, protein-vesztő enteropathiához vezető fertőzőes hasmenés, melynek során általános testi leromlás, fogyás, anaemia, hypoalbuminaemia, oedema, ascites jelenik meg. Terápia refrakteritás esetén jelen módszertani ajánlás szempontjából súlyos fertőzésnek minősül. *Perzisztáló* chronicus fertőzésről beszélünk, ha a tünetek folyamatosan fennállnak, *rekurrálóról* pedig akkor, ha a panaszok kezelésre vagy spontán csökkennek, majd rövidesen újra visszatérnek.
- *Szokványos (konvencionális) kezelés*: a pseudomembranosus colitis mindenkor aktuális hazai és nemzetközi ajánlásoknak megfelelő antibiotikum és szupportív kezelése. Jelen protokoll elkészítésekor napi 4 x 125-500 mg vancomycin per os és/vagy 3 x 250-500 mg iv. vagy per os metronidazol 10-14 napig, a klinikai szituációtól függően.
- *Székettranszplantáció / faecalis bacteriotherápia*: egészséges egyénből nyert, fiziológiás baktériumflórát tartalmazó, szuszpenzióvá homogenizált széklet terápiás célból történő bejuttatása pseudomembranosus colitisben szenvedő beteg bélrendszerébe a felső (nasogastricus, nasojejunális szonda) vagy alsó (colonoscop, beöntés) tápcsatornán keresztül.
- *Széketdonor / donor*: egészséges, részletes kivizsgáláson átesett személy, aki a faecalis bacteriotherápiához székletet biztosít.
- *Recipiens*: *Clostridium difficile* okozta pseudomembranosus colitisben szenvedő egyén, akinél a székettranszplantáció történik.

II. A székettranszplantáció elvégzésének indikációi és kontraindikációi

A faecalis bacteriotherápiát az irodalomban dominálón súlyos, fulmináns [16, 17, 18], terápia refrakter, krónikus [19, 20] vagy több alkalommal recidiváló [21, 22, 23, 24] CDiff infekciók esetén alkalmazták. A pontos indikációk és kontraindikációk tekintetében egyelőre nincs egységes álláspont, de a rendelkezésre álló tapasztalatok, szakértői érvek (kiemelkedő sikerráta, életmentő jelleg, alacsony recidíva

arány, költséghatékonyság, biztonságosság, betegek részéről pozitív fogadtatás) és ellenérvek (fertőző betegségek potenciális átvitele; relatívan alacsony, világszerte körülbelül 300-400 közölt eset; transzplantáció kapcsán felmerülő komplikációk) összesítésével az alábbi ajánlás tehető:

Indikációk

- adekvát, aktuális szakmai irányelveknek megfelelő kezelésre 48 óra alatt nem reagáló, septicus állapotot és szekunder szervdiszfunkciót eredményező, életet veszélyeztető, fulmináns pseudomembranosus colitis,
- adekvát, aktuális szakmai irányelveknek megfelelő kezelésre 7 nap alatt nem reagáló súlyos pseudomembranosus colitis,
- toxicus megacolonnal szövődött pseudomembranosus colitis, ha
 - sebészi beavatkozás (totál colectomia) nem jön szóba
 - sebészi beavatkozás még halasztható
 - beteg nem vállalja a műtétet, de elfogadja a széklettranszplantációt,
- súlyos pseudomembranosus colitis sikeres kezelését követő első súlyos recidíva,
- pseudomembranosus colitis sikeres kezelését követő harmadik recidíva,
- protein-vesztő enteropathiához vezető, terápia refrakter chronicus pseudomembranosus colitis.

Abszolút kontraindikációk

- Általában
 - beteg vagy döntési jogkörrel bíró személy beleegyezésének hiánya,
 - akut has, gastrointestinalis perforatio, szabad hasi levegő,
 - friss, alsó gastrointestinalis traktus (jejunum szintjétől aboralisan) megnyitásával járó műtét.
- Felső gastrointestinalis transzplantációs útvonal esetén
 - felső gastrointestinalis vérzés,
 - friss, felső gastrointestinalis traktus (jejunum szintjéig) megnyitásával járó műtét,
 - ileus, subileus,

- csillapíthatatlan hányás.

- Alsó gastrointesintalis transzplantációs útvonal esetén

- diverticulitis antibiotikum kezelése után kialakuló pseudomembranosus colitis.

Relatív kontraindikációk

- Általában

- alapbetegségből kifolyólag rossz életkilátások,
- két korábbi sikertelen széklettranszplantáció,
- kontrollálatlan haemorrhagiás diathesis (coagulopathia, thrombocytopenia),
- súlyos neutropenia.

- Felső gastrointestinalis transzplantációs útvonal esetén

- tünetekkel járó gastroparesis,
- aspiratio veszélyével járó állapotok (gyakori hányás, achalasia, oesophagus diverticulum, tüneteket okozó hiatus hernia, bulbaris vagy pseudobulbaris paresis, tudatzavar),
- oesophagus varicositas,
- percutan endoscopos gastrostoma fennállása.

- Alsó gastrointestinalis transzplantációs útvonal esetén

- toxicus megacolon,
- ismert, panaszokat okozó diverticulosis,
- obstructiót okozó colon tumor.

III. A donorok kiválasztása, kivizsgálása és előkészítése

Bárki lehet donor, akinél az alább részletezett kontraindikációk valamelyike nem áll fenn. Az ideális donor a beteggel közeli kapcsolatban álló, de vele lehetőleg nem egy háztartásban élő, a recipienssel fertőző betegsége alatt nem vagy keveset érintkező, egészséges, fiatal, önkéntes személy, aki vállalja a transzplantációval kapcsolatos kivizsgálásokat. A donorok előszűrésében hasznos segítség az Országos Vérellátó Szolgálat (OVSZ) módszertani levele [25] és az ennek mellékletét képező ún. Véradói Kérdőívnek a

széklettranszplantációhoz adaptált módosítása (1. melléklet). Nem alkalmas donornak, akire az alábbiak valamelyike érvényes [23]:

- fennálló, tisztázatlan aetiologiájú betegség,
- ismert krónikus fertőző betegség,
- ismert malignus betegség,
- fertőzőes eredetű hasmenés az elmúlt fél évben,
- gyulladásos bélbetegség az anamnesisben,
- antibiotikum szedése az elmúlt fél évben,
- kemotherápia, biológiai terápia vagy immunszuppresszív kezelés az elmúlt évben,
- szervpótló kezelésben vagy transzfúzióban részesült az elmúlt évben,
- Creutzfeld-Jakob betegség szempontjából fokozott rizikó (családi anamnesis pozitív, a donor 1980-1996. között legalább egy évet élt az Egyesült Királyságban),
- intravénás kábítószer használat az elmúlt évben,
- veszélyeztető szexuális magatartás, tetoválás, piercing, akupunktúra az elmúlt évben,
- expozíció olyan allergénnel, melyre a recipiens tudottan érzékeny (pl. metamizole, mogyoró),
- az előszűrést követő kivizsgálás során kizáró tényező igazolódik.

Az előszűrést követően a transzplantációért felelős orvos személyi igazolvány, útlevelel vagy jogosítvány alapján ellenőrzi a választott donor személyazonosságát és azt összeveti az egészségügyi dokumentációban a TAJ-számhoz kapcsolt adatokkal, majd a donor aláírja a későbbiekben a betegdokumentáció részét képező ún. donációs nyilatkozatot (2. melléklet). A donáció előtt az alábbi vizsgálatok elvégzése szükséges:

- a kórelőzmény gondos kikérdezése célirányosan rákérdezve a kizárási kritériumokra és a recipienst potenciálisan veszélyeztető anamnesticus adatokra,
- belgyógyászati vizsgálat,
- rutin laborvizsgálatok (kvantitatív és kvalitatív vérkép, vesefunkció, májfunkció, gyulladásos paraméterek),
- mellkas röntgen,
- 35 év felett vagy releváns anamnesticus adat esetén hasi UH,

- HIV-1/HIV-2 (antitest), hepatitis B (felszíni antigén és antitest), hepatitis C (antitest) és szifilisz (antitest) szerológiai szűrővizsgálat,
- széklet Clostridium difficile toxin kimutatás,
- elektív, nem sürgős transzplantáció vagy súlyosan immunszupprimált recipiens esetén széklettenyésztés és mikroszkópos széklet parazitológiai vizsgálat,
- amennyiben a recipiens súlyosan immunszupprimált (pl. szervtranszplantáción átesett vagy kemoterápia hatása alatt áll), abban az esetben a donor cytomegalia vírus, Epstein-Barr vírus, varicella-zoster vírus, herpes vírus és Toxoplasma gondii szerológiai státuszának tisztázása is szükséges.

Sürgős esetben a donor szerológiai kivizsgálása a folyamat felgyorsítása érdekében az OVSZ bevonásával történhet. Ennek során a donor véradáson megjelenik, mellyel kapcsolatban az OVSZ hivatalból, 24 órán belül elvégzi a szükséges szerológiai vizsgálatokat és ezek eredményéről a donor kérésére és személyes megjelenése esetén hivatalos leletet ad ki.

A donor a donáció előtt lehetőleg bőséges könnyű vegyes táplálékot és folyadékot fogyasszon, kerülve a nehezen emészthető és lebomló táplálékokat (pl. gomba, mák, kukorica, apró magvas gyümölcsök, szőlő), valamint az alkoholt. A transzplantáció optimális időzítése érdekében a donor enyhe hashajtót kaphat.

A friss székletet a donor a széklettranszplantációt végző intézmény által biztosított vastag falú steril műanyag zacskóba üríti, melyet hermetikusan záró tiszta műanyag dobozban szobahőmérsékleten tárolnak a feldolgozásig maximum hat órán keresztül. Kórházi körülmények között a steril eszközök használata azért indokolt, hogy elkerüljük az egészségügyi intézményekben jelen lévő nosocomialis kórokozók bejuttatását a recipiens károsodott nyálkahártyával, csökkent barrier funkcióval rendelkező gastrointestinalis traktusába. Amennyiben a donor a székletet otthonából hozza magával, megengedhető az élelmiszeriparban használatos tiszta, gyári műanyag zacskó használata, de ebben az esetben is szükség van a hermetikusan záró külső tárolóra.

IV. A széklettranszplantáció gyakorlati kivitelezése

A széklettranszplantáció során a széklet bejuttatásának két módja terjedt el, (1) colonoscopy segítségével akár a terminális ileumba vagy beöntés formájában a vastagbélbe történő, valamint (2)

nasogastricus illetve nasojejunalis szondán keresztül a felső gastrointestinalis traktusba történő bejuttatás.

A rendelkezésre álló irodalmi adatok metaanalízise során a két eljárás kimenetele között nem találtak statisztikailag szignifikáns különbséget, bár a colonoscopus eljárás kedvezőbb tendenciákat mutatott [26]. Összességében a relatívan kis esetszám, a tanulmányokban szereplő heterogén betegpopulációk, valamint a standardizált protokollok hiánya miatt, egyelőre nem áll rendelkezésre kellő mennyiségű tudományos adat arra vonatkozóan, hogy a két eljárás közül melyik kedvezőbb. Ezek miatt a döntést racionális alapon, a klinikai állapotot, a társbetegségeket, a beteg preferenciáját és az aktuális személyi és tárgyi feltételeket figyelembe véve, az előnyöket és hátrányokat gondosan mérlegelve kell meghozni (1. táblázat).

A recipiens előkészítése

A recipiens a beavatkozás előtt elolvassa a részletes betegtájékoztatót (3. melléklet) és tanúk előtt aláírja a beleegyező nyilatkozatot (4. melléklet). A későbbi kétségek elkerülése céljából a beavatkozás előtt a HIV és hepatitis (HBV, HCV) szerológiai státusz tisztázása szükséges (elég a folyamatban lévő vizsgálat, nem kell feltétlenül megvárni az eredményt). A széklettranszplantáció előtt, ha a beteg oralis anticoagulans kezelésben részesül, azt fel kell függeszteni és helyette LMWH adására áttérni a szakmai irányelveknek megfelelően. A transzplantáció előtt legalább 12 órával az LMWH adását is szüneteltetni kell (kivéve mechanikus műbillentyűt viselő és zajló thromboemboliás kórkép miatt anticoagulált betegek esetét), majd a beavatkozás után 6 órával, ha korai szövődmény nem lépett fel, lehet a vérárvadásgátlást újraindítani.

A transzplantációhoz szükséges donorkivizsgálás és előkészületek alatt a recipiens részesüljön adekvát, szakmai irányelveknek megfelelő CDiff ellenes antibiotikum kezelésben, mely súlyos esetekben a transzplantáció előtti nap este, enyhébb esetekben három nappal előtte elhagyandó, hogy a bejuttatott fiziológiás baktériumflóra kolonizációs esélye ne csökkenjen. Egyéb okból folyamatban lévő antibiotikum kezelés fenntartásáról vagy felfüggesztéséről az infekció jellegétől és súlyosságától függően, gondos egyéni mérlegelés alapján kell dönten. Ha a széklettranszplantáció nem sürgető, meg kell várni az egyéb fertőző betegség szanálódását és csak az antibiotikum elhagyása után elvégezni a beavatkozást.

Egy nappal a tervezett beavatkozás előtt a beteg állapotához adaptált bélelőkészítés szükséges az alábbi ajánlás szerint:

- Ha a beteg állapota elfogadható, nincs subileus, profúz hasmenés vagy alarmírozó hasi tünet, akkor teljes bélelőkészítés 3-4 liter polyethylenglycol (PEG) tartalmú mosófolyadékkal és elektrolit tartalmú laxatívummal. Hyperosmoticus és stimuláló laxatívumok kontraindikáltak.
- Ha a beteg gyenge állapotú, erős hasmenése van jelentős haspuffadás mellett, de nincs subileus vagy alarmírozó hasi tünet, akkor óvatos bélelőkészítés jön szóba osztott dózisú PEG tartalmú mosófolyadékkal (este 1-2 liter, reggel 1-2 liter).
- Ha a beteg kritikus, elesett állapotú és van alarmírozó hasi tünet vagy subileus, akkor bélelőkészítés nem szükséges, esetleg tiszta vizes beöntés alkalmazható.

A bélelőkészítés célja a Clostridium csíraszám csökkentése a tápcsatornában, ezért alkalmazása mind az alsó, mind pedig a felső gastrointestinalis traktusba történő transzplantáció előtt indokolt, bár utóbbinál a kevésbé erélyes előkészítés vagy akár annak elhagyása is elfogadható [27]. Ha bélelőkészítés történik, előtte gondoskodni kell a haemodinamika stabilizálásáról, az intravascularis volumenstátusz rendezéséről és az esetleges ioneltérések korrekciójáról. A széklettranszplantációra kerülő betegeknél pseudomembranosus colitis szövődményeként kialakuló hypoalbuminaemia miatt, generalizált oedema ellenére is, gyakori a csökkent intravascularis volumen! A hasmenés, fehérje-vesztő enteropathia, malnutritio, táplálkozási képtelenség, esetleges parenteralis táplálás gyakran jár együtt hyponatraemiával, hypocalcaemiával és hypophosphataemiával, valamint a gyakori heveny veseelégtelenség miatt mind hypo-, mind hyperkalaemia előfordulhat. A kezeletlen hypocalcaemia és hypophosphataemia az előkészítés alatti volumenvesztéssel párhuzamosan shockot okozhat! Az előkészítés alatt gondoskodni kell a megfelelő kalóriabevitelről parenteralis formában, mert a legyengült betegek nem viselik el a beavatkozással járó koplalást! Szintén fontos a vízhajtók és vérnyomáscsökkentő gyógyszerek, különösen az ACE-gátlók és angiotenzin-receptor-blokkolók dózisának ésszerű csökkentése vagy azok kihagyása!

Felső tápcsatornába történő transzplantáció esetén a beavatkozás előtti este és a kezelés napján reggel 40-40 mg pantoprazol vagy egyéb proton-pumpa inhibitor (PPI) adása javasolt, hogy a transzplantátum baktériumflóráját ne károsítsa a gyomorsav. A transzplantációt követően PPI alkalmazása, ha egyéb indikáció nem áll fenn, kifejezetten kontraindikált, mert a gyomorsav véd a CDiff infekció ellen.

Közelmúltban megjelent nagy metaanalízis eredményei alapján PPI alkalmazása önmagában is 68%-kal növeli a PsmC előfordulási gyakoriságát [28].

Alsó tápcsatornába történő transzplantáció esetén, a colonoscopus előkészítést követően, a beavatkozás előtti reggel dupla dózisu (kb. 8 mg) loperamid vagy egyéb hasfogó adása javasolt (ha nincs ileus-subileus), hogy a transzplantátum minél tovább a vastagbélben maradjon.

A transzplantátum előkészítése és ezzel kapcsolatos infekciókontroll intézkedések

A széklet előkészítését egy erre kijelölt helyiségben kell végezni. A helyiségben kiöntő, kézmosó csap szükséges, bútorzatainak és falainak moshatónak és fertőtleníthetőnek kell lenni, továbbá előnyös, ha van biológiai biztonsági fülke. A donor által leadott székletből steril fiziológiás sóoldat hozzáadásával folyékony homogenizátumot készítünk egy erre a célra rendszeresített, hermetikusan zárható tartállyal rendelkező háztartási turmixgép segítségével. Egységnyi térfogatú széklethez körülbelül 2-3-szoros térfogatnyi fiziológiás sóoldatot kell adni a megfelelő konzisztenciájú homogenizátum eléréséhez. A homogenizátumot steril gézlapon keresztül kell átszűrni, hogy a felszíváshoz használatos 50-200 ml-es fecskendők, illetve a colonoscop munkacsatornája vagy a nasogastricus-nasojejunalis szonda ne tömeszelődjön el. A székletből készített oldat tárolására sterilizálható vagy steril egyszerhasználatos edényt kell használni. A sterilitásra ez esetben is azért van szükség, hogy a károsodott barrier funkciójú bélrendszerbe ne juthasson nosocomialis multirezisztens pathogen. A széklet előkészítését végző személynek védőfelszerelést kell viselni, ami tartalmazza az egyszerhasználatos köpenyt, cipővédőt, sapkát, szemüveget, ún. „Filtering Face Piece” (FFP) 2-típusú maszkot, egyszerhasználatos kesztyűt. Fertőző betegségben szenvedő, antibiotikumot szedő vagy egyéb szempontból veszélyeztetett dolgozó a széklettranszplantációban nem vehet részt! A székletmaradékot és minden széklettel kontaminálódott anyagot veszélyeshulladék ledobóba kell tenni. A turmixgépet tisztítás, fertőtlenítés után magas szinten fertőtlenítyük, a többi eszközt pedig lehetőség szerint sterilizálóba küldjük. A helyiséget a művelet után zárófertőtlenítyük sporocid hatású szerrel.

Bejuttatás a felső gastrointestinalis traktusba

A felső emésztőtraktuson keresztül végzett széklettranszplantációról szóló közleményekben leggyakrabban nasogastricus, ritkábban nasojejunalis szonda alkalmazásáról számolnak be. Az irodalomban

leírnak ugyan gastroscopia során végzett széklettranszplantációt is [29], de ez a szondán keresztüli beavatkozáshoz viszonyítva nem jár érdemi előnyökkel, ellenben nagyobb megterhelés a beteg számára és számos veszélyt rejt magában (elsősorban faeculens aspiratiós pneumonia), így végzése rutinszerűen nem ajánlott. Az NJ-szonda használata összességében racionálisabb választásnak tűnik, ha a behelyezéséhez szükséges feltételek adottak. A két eljárás között az előnyök és hátrányok egyedi mérlegelése alapján érdemes dönteni (2. táblázat).

A szonda behelyezése a beteg előkészítését követően *lege artis* történik. A szonda helyzetét röntgennel ellenőrizni és azt dokumentálni kell. A rossz helyzetben (oesophagus, oesophagus diverticulum, hiatus hernia, trachea) lévő szondán keresztül történő transzplantáció fatális következményekkel (faeculens aspiratiós pneumonia) járhat. A preparátum bejuttatása előtt a gyomortartalmat enyhe vákummal leszívjuk, vagy gravitációs segítséggel lebocsátjuk. A szondán át 25-50 gramm székletet 50-100 ml homogenizátum formájában fecskendezünk be, ami után a beteget néhány órán keresztül félülő helyzetben fektetjük. A bélmotilitás fokozására és a hányinger csökkentésére 20 mg iv. metoclopramid alkalmazható, ha adásának ellenjavallata nem áll fenn. Irodalmi adatok alapján az esetek döntő többségében már egyszeri transzplantáció elég a remisszió eléréséhez, bár vannak akik a szondát öt napig helyben hagyva naponta ismétlik a bacteriotherápiát. Amennyiben a transzplantáció nem a beteg elkülönítő kórtermében történt, az érintett helyiséget a művelet után zárófertőtlenítjük sporocid hatású szerrel.

Bejuttatás az alsó gastrointestinalis traktusba

A művelet történhet colonoscoposan, vagy beöntés formájában, illetve a két eljárás kombinálásával. Az újabb irodalmi adatok elsősorban a vastagbéltükrözéssel egybekötött eljárásról számolnak be, mechanizmusát tekintve is ez tűnik racionálisabbnak, ezért amennyiben a colonoscopiának kontraindikációja nem áll fenn, ezt a módszert javasoljuk. A 3. táblázat alapján lehet mérlegelni a két eljárási forma előnyeit és hátrányait.

A recipiens előkészítését követően colonoscoppal a lehető legmagasabbra, optimális esetben a terminális ileumba hatolunk, és itt kezdjük meg a széklet homogenizátum beadását 50 ml-es fecskendő segítségével a colonoscop munkacsatornáján keresztül. A transzplantátumot az eszközzel folyamatosan kifelé haladva elosztatjuk a colon teljes terjedelmében, úgy, hogy lehetőleg nagyobb dózis kerüljön a

proximális szakaszba, különösen a coecum kúpba. Összesen kb. 100-250 gramm széklet beadása szükséges 250-500 ml térfogatú homogenizátum formájában. Beöntés esetén a teljes mennyiséget enema formájában a colonba juttatjuk, de fontos megjegyezni, hogy ilyenkor a transzplantátum általában csak a flexura lienálisig jut el.

A beavatkozást követően a beteg jobb oldaltfekvő helyzetben marad néhány órán keresztül, hogy a transzplantátum a lehető leghosszabb ideig a vastagbélben maradjon. Irodalmi adatok alapján az esetek döntő többségében már egyszeri transzplantáció is elég a remissio eléréséhez, de szükség esetén a transzplantáció beöntés formájában még öt napon keresztül napi rendszerességgel ismételhető. Colonoscoppal történő beavatkozás esetén a beteg hasi státuszát 12 órán keresztül fokozattan kell észlelni, a májtompulat meglétének a jobboldali medioclavicularis vonalban és középső hónaljvonalban történő rendszeres ellenőrzésével, szükség esetén natív hasi röntgen felvétellel. A beavatkozás után a colonoscopot a megszokott módon tisztítjuk és fertőtlenítjük. Amennyiben a transzplantáció nem a beteg elkülönítő kórtermében történt, az érintett helyiséget a művelet után zárófertőtlenítjük sporocid hatású szerrel. A transzplantáció során a személyzet a fent részletezett védőfelszerelést kell, hogy viseljen.

Utógondozás

A felső tápcsatornába történő transzplantáció után 1-2 órával, az alsó tápcsatornába történő transzplantáció után 6 órával a per os táplálás megkezdhető, ha annak egyéb ellenjavallata nincs. Fontos a rostús táplálkozás (pl. alma, körte, répa, spenót, búzakorpa, zabkorpa, barnarizs stb.), hogy a beadott baktériumflórának kellő felszín álljon rendelkezésre a kolonizációhoz. Szondatáplálásban részesülő betegeknek rostot is tartalmazó szondatápot alkalmazzunk. Körülbelül a transzplantációt követő hét nap során dől el a beavatkozás kimenetele. Ebben az időszakban az alábbi paraméterek rendszeres, naponta-kétnaponta történő ellenőrzésével lehet következtetni a transzplantáció sikerére:

- csökkenő tendenciát mutató fehérvérsejtszám és CRP,
- csökkenő tendenciát mutató székletszám és hasi panaszok,
- láz, hőemelkedés csökkenése, megszűnése,
- növekvő albuminszint,
- negatívvá váló széklettenyésztés,

- normál székletflóra megjelenése.

Pozitív tendencia esetén szupportív kezelés és megfigyelés szükséges, míg negatív tendencia esetén mérlegelendő ismételt transzplantáció elvégzése vagy antibiotikum kezelés megkezdése. Székletvizsgálat esetén az anaerob tenyésztés tekinthető az arany-standardnak, mert toxint még napokkal később is ki lehet mutatni.

Konklúziók

A széklettranszplantáció (faecalis bacteriotherápia) egy körülményesnek tűnő, de relatívan egyszerű, gyors, biztonságos, költséghatékony és potenciálisan életmentő beavatkozás a fulmináns, recidiváló vagy terápia refrakter *Clostridium difficile* fertőzések kezelésére. A műveletnek ma még nincs nemzetközileg kialakított, elfogadott standardizált protokollja. A dolgozatban bemutatott módszertani leírás segítséget nyújt a hazai szakemberek számára ezen új eljárás bevezetéséhez, és szélesebb körű alkalmazásához. Szerzők bíznak abban, hogy ajánlásuk az illetékes infektológiai és gastroenterológiai szakmai szervezeteket egy végleges, hivatalosan is elfogadott széklettranszplantációs protokoll mielőbbi elkészítésére sarkallja. Amennyiben hosszabb távon, nagy beteganyagon is igazolódnak a nemzetközi irodalomban publikált kedvező tapasztalatok, úgy az indikáció kiszélesedésével, alkalmazásának elterjedésével, kivitelezésének egyszerűsödésével számolhatunk [30]. Mindezek egyúttal a jelenlegi gyógykezelési és megelőzési gyakorlatunk ártértékelését követelhetik meg.

Tekintettel arra, hogy ezen a területen jelenleg is aktív kutatás folyik, a bemutatott szakmai ajánlás az újabb tudományos adatok és klinikai tapasztalatok birtokában, valamint a hazai szakértők véleménye alapján bizonyosan revízióra fog szorulni.

Irodalomjegyzék

1. Freeman, J., Bauer, M.P., Baines, S.D., et al.: The changing epidemiology of *Clostridium difficile* infections. *Clin. Microbiol. Rev.*, 2010, 23(3), 529-549.
2. Louie, T.J., Miller, M.A., Mullane, K.M., et al.: Fidaxomicin versus vancomycin for *Clostridium difficile* infection. *N. Engl. J. Med.*, 2011, 364(5), 422-431.
3. Cornely, O.A., Miller, M.A., Louie, T.J., et al.: Treatment of first recurrence of *Clostridium difficile* infection: fidaxomicin versus vancomycin. *Clin. Infect. Dis.*, 2012, 55(Suppl 2), S154-161.
4. Vardakas, K.Z., Polyzos, K.A., Patouni, K., et al.: Treatment failure and recurrence of *Clostridium difficile* infection following treatment with vancomycin or metronidazole: a systematic review of the evidence. *Int. J. Antimicrob. Agents*, 2012, 40(1), 1-8.
5. Wiegand, P.N., Nathwani, D., Wilcox, M.H., et al.: Clinical and economic burden of *Clostridium difficile* infection in Europe: a systematic review of healthcare-facility-acquired infection. *J. Hosp. Infec.*, 2012, 81(1), 1-14.
6. Chang, S., Sievert D.M., Hageman, J.C., et al.: Infection with vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus* containing the vanA resistance gene. *N. Engl. J. Med.*, 2003, 348(14), 1342-1347.
7. Weigel, L.M., Clewell, D.B., Gill, S.R., et al.: Genetic analysis of a high-level vancomycin-resistant isolate of *Staphylococcus aureus*. *Science*, 2003, 302, 2569-1571
8. Méhes, L., Taskó S., Székely, A., et al.: Phagocytosis and intracellular killing of heterogeneous vancomycin-intermediate *Staphylococcus aureus* strains. *J. Med. Microbiol.*, 2012, 61(Pt2), 198-203.
9. Butala, P., Divino, C.M.: Surgical aspects of fulminant *Clostridium difficile* colitis. *Am. J. Surg.*, 2010, 200(1), 131-135.
10. O'Horo, J., Safdar, N.: The role of immunoglobulin for the treatment of *Clostridium difficile* infection: a systematic review. *Int. J. Infect. Dis.*, 2009, 13(6), 663-667.
11. Foglia, G., Shah, S., Luxemburger, C., et al.: *Clostridium difficile*: Development of a novel candidate vaccine. *Vaccine*, 2012, 30, 4307-4309.

12. Roberts, A., McGlashan, J., Al-Abdulla, I., et al.: Development and evaluation of an ovine antibody-based platform for treatment of *Clostridium difficile* infection. *Infect. Immun.*, 2012, 80(2), 875-882.
13. Venugopal, A., Johnson, S.: Current state of *Clostridium difficile* treatment options. *Clin. Inf. Dis.*, 2012, 55(S2), S71-76.
14. Gough, E., Shaikh, H., Manges, A.R.: Systematic review of intestinal microbiota transplantation (fecal bacteriotherapy) for recurrent *Clostridium difficile* infection. *Clin. Infect. Dis.*, 2011, 53(10), 994-1002.
15. Guo, B., Harstall, C., Louie, T., et al.: Systematic review: faecal transplantation for the treatment of *Clostridium difficile*-associated disease. *Aliment. Pharmacol. Ther.*, 2012, 35(8), 865-875.
16. Nagy, G.G., Várvolgyi, Cs., Paragh, Gy.: The successful treatment of life-threatening, therapy refractory *Clostridium difficile* infection associated pseudomembranous colitis with faecal transplantation. [Életet veszélyeztető, terápiá refrakter *Clostridium difficile* fertőzés okozta pseudomembranosus colitis sikeres kezelése széklettranszplantációval.] *Orv. Hetil., közlésre elfogadva.*
17. Eiseman, B., Silen, W., Bascom, G.S., et al.: Fecal enema as an adjunct in the treatment of pseudomembranous enterocolitis. *Surgery*, 1958, 44, 854-859.
18. You, D.M., Franzos, M.A., Holman, R.P.: Successful treatment of fulminant *Clostridium difficile* infection with fecal bacteriotherapy. *Ann. Intern. Med.*, 2008, 148(8), 32-633.
19. Yoon, S.S., Brandt, L.J.: Treatment of refractory/recurrent *C. difficile*-associated disease by donated stool transplanted via colonoscopy: a case series of 12 patients. *J. Clin. Gastroenterol.*, 2010, 44(8), 562-566.
20. Russell, G., Kaplan, J., Ferraro, M., et al.: Fecal bacteriotherapy for relapsing *Clostridium difficile* infection in a child: a proposed treatment protocol. *Pediatrics*, 2010, 126(1), 239-242.
21. Aas, J., Gessert, C.E., Bakken, J.S.: Recurrent *Clostridium difficile* colitis: case series involving 18 patients treated with donor stool administered via a nasogastric tube. *Clin. Infect. Dis.*, 2003, 36(5), 580-585.

22. Rohlke, F., Surawicz, C.M., Stollman, N.: Fecal flora reconstitution for recurrent *Clostridium difficile* infection: results and methodology. *J. Clin. Gastroenterol.*, 2010, 44(8), 567-570.
23. Kelly, C.R., Leon, L., Jasutkar, N.: Fecal microbiota transplantation for relapsing *Clostridium difficile* infection in 26 patients. *Methodology and Results. J. Clin. Gastroenterol.*, 2012, 46, 145-149.
24. Mattila, E., Uusitalo-Seppala, R., Wuorela, M., et al.: Fecal transplantation, through colonoscopy, is effective therapy for recurrent *Clostridium difficile* infection. *Gastroenterol.*, 2012, 142, 490-496.
25. Ed: Szabó, Zs., Baróthné Tóth, K., Hoffer, I., et al.: Véralók nyilvántartása, véradás előtti kivizsgálása és a teljes vér vétele. Az OVSZ módszertani levele 2. kiadás. OVSZ, Budapest, 2009.
26. Postigo, R., Kim, J.H.: Colonoscopic versus nasogastric fecal transplantation for the treatment of *Clostridium difficile* infection: a review and pooled analysis. *Infection*, 2012, 40, Epub. ahead of print.
27. Bakken, J.S.: Fecal bacteriotherapy for recurrent *Clostridium difficile* infection. *Anaerobe*, 2009,15(6), 285-289.
28. Koretz, R.L.: Review: Proton-pump inhibitors are associated with increased risk for *Clostridium difficile* infection. *Ann. Intern. Med*, 2012, 157(4), 2-13.
29. Garborg, K., Waagsbo, B., Stallemo, A., et al.: Results of faecal donor instillation therapy for recurrent *Clostridium difficile*-associated diarrhoea. *Scand. J. Infect. Dis.*, 2010, 42(11-12), 857-861.
30. Aroniadis, O.C., Brandt, L.J.: Fecal microbiota transplantation: past, present and future. *Curr. Opin. Gastroenterol.*, 2012, 28, 1-6.

Levelező szerző: Dr. Nagy Gergely György

Cím: Debreceni Egyetem, OEC

Belgyógyászati Intézet

Nagyerdei krt. 98.

4032, Debrecen

Email: ngergely@hotmail.com

1. Táblázat

	Felső tápcsatornába juttatás	Alsó tápcsatornába juttatás
Előny	<ul style="list-style-type: none"> • egész tápcsatorna expozíciója lehetséges • Clostridium enteritisre is hatékony lehet • könnyen, helyben kivitelezhető • bélelkészítés lehet kevésbé érélyes • nincs komoly perforációs veszély • endoscopos szakembert, eszközt nem igényel • a beteg számára nem túl megterhelő 	<ul style="list-style-type: none"> • nem okoz kontaminált vékonybél syndromát • pneumonia veszélye nem áll fenn • regurgitatio, aspiratio nem léphet fel • nagyobb mennyiség transzplantálható • fertőzés predilekciós helyén koncentráldik • subileusban is megkísérélhető • gyomorsav nem befolyásolja
Hátrány	<ul style="list-style-type: none"> • kontaminált vékonybél syndromát okozhat • faeculens aspiratiós pneumonia veszélye • hányás és regurgitatio veszélyes lehet • kisebb mennyiség transzplantálható • nem a fertőzés fő helyén koncentráldik • subileusban-ileusban kontraindikált • gyomorsav ronthatja a hatékonyságát 	<ul style="list-style-type: none"> • Clostridium enteritisre hatása kérdéses • fontosabb a jó bélelkészítés • komoly a perforáció veszélye • gázinsufflatio ileust eredményezhet • optimálisan endoscopos szakembert igényel • nehezebb az időzítés, eszközt igényel • a beteg számára kellemetlen, megterhelő

1. táblázat: A felső és az alsó tápcsatornán keresztül történő széklettranszplantáció potenciális előnyei és hátrányai

2. Táblázat

	NG-szonda	NJ-szonda
Előny	<ul style="list-style-type: none"> • könnyű behelyezni • nem igényel szakembert • nem kell transzportálni a beteget • nagyobb mennyiség transzplantálható • vastagabb, nem tömeszelődik el • több az irodalmi adat használatáról 	<ul style="list-style-type: none"> • jóval kisebb a regurgitatio veszélye • hányás esetén kevésbé veszélyes • faeculens pneumoniát ritkábban okoz • gyomorsav-szekréciót nem szükséges gátolni • gastroparesis nem befolyásolja • vékony, így jobban tolerálják a betegek
Hátrány	<ul style="list-style-type: none"> • nagyobb a regurgitatio veszélye • hányás esetén veszélyes és hatástalan • faeculens pneumoniát könnyen okoz • gyomorsav-szekréciót gátolni kell • gyakori a gastroparesis • vastag, így kevésbé tolerálják a betegek 	<ul style="list-style-type: none"> • nehéz behelyezni, gyakran endoscop szükséges • gastroenterológus szakembert igényel • röntgenbe kell transzportálni a beteget • kisebb mennyiség transzplantálható • vékonyabb, könnyen eltömeszelődik • kevesebb irodalmi adat van a használatáról

2. táblázat: A nasogastricus és nasojejunális szondán keresztül történő széklettranszplantáció potenciális előnyei és hátrányai

3. Táblázat

	Colonoscop	Beöntés
Előny	<ul style="list-style-type: none"> • fel lehet mérni a colitis súlyosságát • verifikálni lehet a diagnózist • dokumentálni lehet a beavatkozást • a colon teljes felülete kezelhető • elérhető a terminalis ileum is • könnyebb tartani a transzplantátumot 	<ul style="list-style-type: none"> • könnyen, olcsón, bármikor kivitelezhető • nem igényel gastroenterológust • kisebb a perforatio veszélye • nem szükséges levegő befúvása • a beteg számára nem megterhelő • naponta ismételhető
Hátrány	<ul style="list-style-type: none"> • eszköz-, költség- és szervezésigényes • gastroenterológus bevonása szükséges • perforáció veszélyével jár • subileust komplettálhat az insufflatio • beteg számára kellemetlen • nehezen ismételhető 	<ul style="list-style-type: none"> • nem lehet felmérni a colitis súlyosságát • nem lehet verifikálni a diagnózist • nem lehet dokumentálni a beavatkozást • kérdéses, hogy a proximális colon elérhető-e • a terminalis ileum nem érhető el • nehezebb benntartani a transzplantátumot

3. táblázat: A vastagbéltükrözéssel egybekötött, colonoscop munkacsatornáján keresztül és a beöntés formájában történő széklettranszplantáció potenciális előnyei és hátrányai

Mellékletek

1. melléklet: Az előszűrést megkönnyítő kérdőív széklettranszplantációhoz donorok számára

2. melléklet: Beleegyező nyilatkozat széklettranszplantációhoz donorok számára

3. melléklet: Betegtájékoztató széklettranszplantációhoz

4. melléklet: Beleegyező nyilatkozat széklettranszplantációhoz recipiensek számára

Kérdőív széklettranszplantációhoz donorok számára*

	IGEN	NEM
Általános kérdések		
Egészségesnek érzi-e magát?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Áll-e kivizsgálás alatt tisztázatlan betegséggel?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kezelik-e valamilyen betegséggel?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Szed-e bármilyen gyógyszert?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Dolgozik-e fertőző anyagokkal?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Tud-e a családjában Creutzfeld-Jakob betegségről?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Élt-e 1980-1996 között legalább egy évet az Egyesült Királyságban?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Adott-e már vért?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Zárták-e már ki véradásból?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Van-e vagy volt-e krónikus fertőző betegsége?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Van-e vagy volt-e nemi betegsége (HIV-fertőzés, AIDS, szifilisz)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Van-e vagy volt-e malignus (rosszindulatú) daganatos betegsége?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Van-e vagy volt-e gyulladásos bélbetegsége?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Vannak-e visszatérő hasi panaszai, székelési rendellenességei?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Egy éven belül:		
Kapott-e vérkészítményt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Részesült-e szervpótló (művese, plazmacsere) kezelésben?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Részesült-e kemo-, biológiai vagy immunszuppresszív terápiaiban?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kapott-e tetoválást, testékszert, akupunktúrás kezelést?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Volt-e fertőzés átvitele szempontjából kockázatos nemi kapcsolata?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Használt-e intravénás kábítószer?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Volt-e kullancs-csípése?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Volt-e állatharapása?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Volt-e endoszkópos vizsgálata?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Járt-e egzotikus országban?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Fél éven belül:		
Volt-e fertőzőes eredetű hasmenése?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Szedett-e antibiotikumot?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Volt-e lázas fertőző betegsége?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

*Az Országos Vérellátó Szolgálat által rendszeresített ún. Véradói Kérdőívnek a széklettranszplantációhoz adaptált verziója.

Donációs nyilatkozat széklettranszplantációhoz

Donor neve:

Születési dátum:

TAJ-szám:

Telefonos elérhetőség:

Jelen nyilatkozat aláírásával önként, külső kényszer vagy anyagi ellenszolgáltatás nélkül, segítő szándékkal vállalom, hogy súlyos álhártyás vastagbélgyulladásban szenvedő hozzátartozóm számára széklettranszplantációhoz donorként közreműködöm. Kijelenetem, hogy nincs eltitkolt betegségem, nincs tudomásom arról, hogy fertőző betegségben szenvednék és a jelen nyilatkozat mellékletét képező kérdőívet a legjobb tudásom szerint, a valóságnak megfelelően töltöttem ki. Az előkészületek során szükséges vizsgálatokat és amennyiben az szükséges, az önkéntes véradást vállalom. A sikeres kezeléshez a lehetőségekhez mérten együttműködésem biztosítom.

.....
Aláírás (donor)

.....
Aláírás (kezelőorvos)

.....
Aláírás (tanú)

.....,

Tájékoztató széklettranszplantációról

Ön vagy hozzátartozója súlyos álhártyás vastagbélgyulladásban (orvosi szaknyelven pseudomembranosus colitisben) szenved, ezért az alábbi tájékoztatóban egy új, az Ön beleegyezését és aktív közreműködését igénylő kezelési eljárásról szeretnénk felvilágosítást nyújtani.

Az álhártyás vastagbélgyulladás egy életveszélyes megbetegedés, mely során – általában valamilyen hajlamosító tényező hatására –, egy mérgező anyagot (toxint) termelő baktériumfaj szaporodik el a vastagbélben ott súlyos gyulladást, következményes hasmenést, fogyást, általános testi leromlást, alkalomadtán pedig bélelhalást és vérmérgezéses állapotot okozva. A baktériumot Clostridium difficile-nek nevezik, melynek toxinja károsítja a vastagbél nyálkahártyáját és ott nagyfokú gyulladást, vizenyőt és sejtelhalást vált ki. Ez a kórokozó a környezetünkben sok helyen fellelhető, akár egészséges emberek vastagbéljében is, azonban egészségesekben a bélben élő többi, ún. „jó” bélbaktérium a Clostridium elszaporodását megakadályozza. Ha ez az ún. jó baktériumflóra valamilyen okból elpusztul vagy összetételében megváltozik, akkor adódik lehetőség a Clostridium elszaporodására és az álhártyás vastagbélgyulladás kialakulására. Ilyen hajlamosító tényező lehet egy bélflórát károsító antibiotikum kezelés vagy bélműtét, de gyakran a beteg immunhiányos állapota (idős kor, daganatos betegek kemoterápiája, szteroid kezelés) is szerepet játszik a fertőzés kialakulásában.

Sajnos az utóbbi években a fejlett országokban, így hazánkban is, egyelőre ismeretlen okból halmozottan kezd előfordulni az álhártyás vastagbélgyulladás. A súlyos forma halálozása egyes tanulmányok és saját tapasztalatunk szerint elérheti a 20-30%-ot is. Hagyományosan az álhártyás vastagbélgyulladás kezelése a kiváltó tényező megszüntetéséből és ezzel párhuzamosan adott, a Clostridium difficile-re ható antibiotikummal történik. Az esetek egyre növekvő hányadában észleljük azonban, hogy a szokványos kezelésre a betegség nem vagy csak alig reagál. Ebben az esetben egy új, nemzetközileg is elfogadott kezelési eljárás a **széklettranszplantáció** vagy más néven **széklet baktérium terápia**. Az eljárás lényege, hogy egy egészséges személytől (donor) nyert, oldattá alakított székletet juttatunk a beteg (recipiens) bélrendszerébe gyomorszondán át vagy vastagbéltükrözés segítségével. A székletben lévő egészséges („jó”) baktériumflóra kiszorítja a mérget termelő Clostridium törzset és gyorsan helyreállítja az élettani bélflórát. Számos tudományos közlemény számol be a fenti eljárással kiváló eredményekről, egyes vizsgálatokban csaknem minden betegnél gyógyulást lehetett elérni már egy vagy két kezeléssel.

A széklettranszplantációhoz az ideális donor egy teljesen egészséges, fiatal, lehetőleg a beteghez közeli kapcsolattal fűződő, de vele nem egy háztartásban élő, a betegsége alatt a beteggel rendszeresen nem találkozó egyén, aki az elmúlt hónapokban nem volt beteg és nem szedett antibiotikumot. A donor a beavatkozás előtt megfelelő kivizsgáláson és mikrobiológiai szűrésen esik át a transzplantációra vonatkozó szabályok szerint (belgyógyászati vizsgálat, rutin laborvizsgálat, mellkas röntgen, széklettenyésztés, egyes átvihető fertőző betegségek kizárása). Előfordulhat, hogy a beavatkozás felgyorsításához a donorok vizsgálatának egy része véradással egybekötöttén történik a Vérellátóban. Erre egyes esetekben azért van szükség, mert véradás során a Vérellátó 24 órán belül el tudja

végezni a HIV, szifilisz és fertőző májgyulladás szűrőtesztjeit. A donorokat a donáció során érdemi veszély vagy kellemetlenség nem éri, invazív beavatkozásra nincs szükség, mindössze egy vagy két vérvétel (egy a belgyógyászati vizsgálat során, egy pedig esetlegesen a véradáskor) történik a többi nem-invazív vizsgálat mellett. A donáció előtt a donor enyhe hashajtót kaphat.

A széklettranszplantációban részesülő recipiens számára a beavatkozás potenciális veszélyeket is magában rejt, azonban ezek előfordulási gyakorisága lényegesen alacsonyabb, mint a betegségből származó halálozás. A nemzetközi tanulmányokban kevesebb, mint 1% volt a beavatkozás szövődményráta, fertőző betegség átviteléről pedig nem számoltak be. Ennek ellenére potenciálisan az alábbi szövődmények lehetségesek: vastagbél sérülés és átlukadás a vastagbéltükrözés során, hashártyagyulladás, fertőző betegség átvitele a donor szervezetéből a betegbe, vérzés vagy esetleg tüdőgyulladás amennyiben a transzplantáció a gyomorba vezetett szondán keresztül történik. Ezek a szövődmények akár halálos kimenetelűek is lehetnek, vagy műtéti beavatkozást tehetnek szükségessé. Amennyiben a beavatkozás vastagbéltükrözés során történik, fontos annak tudomásul vétele, hogy ebben a helyzetben a vastagbéltükrözés diagnosztikus értéke korlátozott, daganatos betegség biztos kizárására nem alkalmas.

Hazánkban a széklettranszplantáció még nem elterjedt, könnyen hozzáférhető beavatkozás, ezért még nem állnak rendelkezésre adatok hatékonyságáról a magyar betegpopuláció esetén. Egyelőre a beavatkozás egyedi megbeszélés és egyeztetés alapján, életveszélyes és/vagy szokványos kezelésre nem reagáló álhártyás vastagbélgyulladásban történik egyedi kutatásaitikai engedély birtokában.

Amennyiben a fenti tájékoztató és kezelőorvosával történt személyes konzultáció alapján, a lehetséges kockázatot és hasznot mérlegelve, a beavatkozás lényegét megértve a széklettranszplantáció mellett döntött és a beavatkozás elvégzését kéri, kérjük írja alá az alábbi beleegyező nyilatkozatot, valamint jelen tájékoztató mindkét számozott oldalát lássa el névjegyével!

Belegyező nyilatkozat széklettranszplantációhoz

Beteg neve:

Születési dátum:

TAJ-szám:

Telefonos elérhetőség:

A jelen nyilatkozat részét képező, az álhártyás vastagbélgyulladással és ennek kezelésére alkalmazott széklettranszplantációval kapcsolatos részletes tájékoztatót elolvasva és megértve, kezelőorvosommal történt részletes konzultációt követően, a beavatkozás lehetséges kockázatát és a várható hasznot mérlegelve a számomra felajánlott széklettranszplantációt elfogadom és a beavatkozás elvégzését kérem. A sikeres kezeléshez a lehetőségekhez mérten együttműködésem biztosítom.

.....
Aláírás (beteg)

.....
Aláírás (kezelőorvos)

.....
Aláírás (tanú)

.....,

