



**Nemocnice  
Na Bulovce**

# ***FEKÁLNÍ BAKTERIOTERAPIE – NADĚJNÁ CESTA K ERADIKACI MDR BAKTERIÍ Z GIT***

---

***Sylvia Polívková***

*Klinika infekčních, parazitárních a tropických nemocí 3. LF a Nemocnice Na Bulovce, Praha*

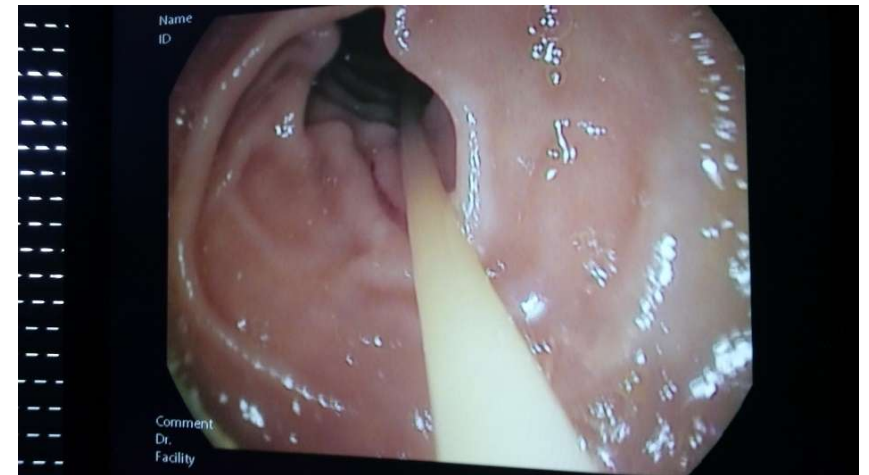
***Colours of sepsis 2018, Ostrava***

# Fekální bakterioterapie

= přenos „zdravé“ střevní mikroflóry dárce do střeva příjemce

## Indikace:

1. rekurentní CDI – třetí a další ataka infekce
2. CDI nereagující na standardní terapii



# Fekální bakterioterapie v léčbě rCDI

## Efekt prokázaný v randomizovaných klinických studiích

- FMT nasojejunální sondou - 81% vs. VAN (14 dní) – 31% vs. VAN + výplach střeva – 23%

*Van Nood, N Engl J Med, 2013*

- FMT kolonoskopicky – 90% vs. VAN (10 dní + 3 týdny pulzní dávkování) – 26%

*Cammarota, Aliment Pharmacol Ther, 2015*

- Efekt podání NGS vs. colonoskopicky byl srovnatelný

*Youngster, Clin Infect Dis. 2014*

- Účinnost mražené vs. čerstvé stolice při FMT je stejná (83,5% vs. 85%)

*Lee, JAMA, 2016*

# Fekální bakterioterapie v léčbě rCDI

- Doporučený léčebný postup u vícečetných rekurencí CDI

*Debast, Clin Microbiol Infect, 2014*

*Beneš, Klin mikrobiol inf lék 2014*

- Národní doporučené postupy pro FMT (USA, Rakousko, Francie....)

*Bakken, Clin Gastroenterol Hepatol, 2011*

*Kump, Z Gastroenterol, 2014*

*Sokol, Dig Liver Dis, 2016*

- Konsenzus metodologie a klinické aplikace pro FMT (EU)

*Cammarota, Gut, 2017*

*Konig, Aliment Pharmacol Ther, 2017*

# FEKÁLNÍ BAKTERIOTERAPIE V ČESKÉ REPUBLICĚ

## SOUČASNÝ STAV A NOVÉ PERSPEKTIVY

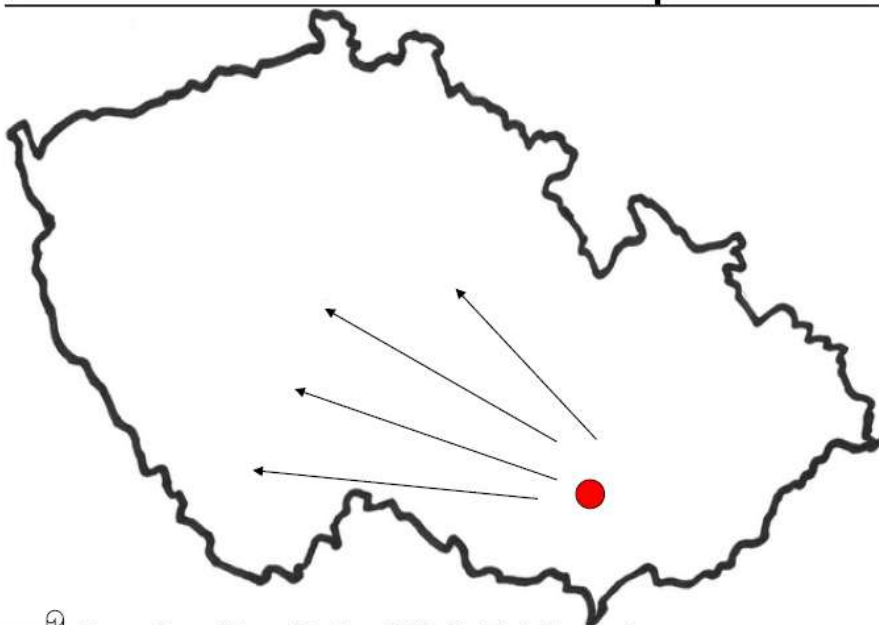
VEJMEKKA J., KOTEN J., KOHOUT P.

Interní oddělení Thomayerovy nemocnice, Praha, Česká republika

[fekalni.bakterioterapie@gmail.com](mailto:fekalni.bakterioterapie@gmail.com)

2010

### Fekální bakterioterapie v ČR



2015

Brno, Prostějov, Praha, Mělník, Třebíč, Cheb,  
Znojmo, Nové Město na Moravě, Opava, Ostrava,  
Pardubice, Prostějov, Tábor, Strakonice, Hradec Králové, České  
Budějovice, Havířov

## 2017 – update

- ✓ > 450 provedených výkonů
- ✓ 6 % jiná indikace než rCDI
- ✓ 85 % léčebná účinnost
- ✓ bezpečná metoda

# Kazuistika (4/2014 – 2/2015)

**muž, 72 let**

imobilní s těžkou demencí – m. Alzheimer,

ICHS, stp. IM přední stěny 3/2013

aspirační pneumonii 3/2014

stav po hemoragické gastritidě s hematemézou 3/2014

gastrostomie - PEG od 3/2014

Diabetes mel. II. typu na inzulínu, mnohočetné komplikace diabetu, diabetická neuropatie DK

Arteriální hypertenze

Chronická renální insuficience

hyperlipidémie

Anemie chron. chorob

hiátová hernie

Inkontinence moče, trvale PMK

# Kazuistika

## I. hospitalizace – 4/2014

- urosepse (*K. pneumoniae ESBL*) – ceftriaxon, meropenem i.v.
- 8. den – 1. ataka CDI – vankomycin p.o.

## II. hospitalizace – 5/2014

- recidiva uroinfekce (*K. pneumoniae ESBL*) – amikacin i.v.

## III. hospitalizace – 6/2014

- 2. ataka CDI – vankomycin p.o. -
- recidiva uroinfekce (*K. pneumoniae ESBL*) – amikacin i.v.

# Kazuistika

## **IV. hospitalizace – 6-7/2014**

- febrílie, horečky, hypotenze – meropenem, metronidazol i.v.
- 3. ataka CDI – vankomycin p.o. (USG – kolitida)

## **V. hospitalizace – 7-8/2014**

- 4. ataka CDI – vankomycin p.o. → plánovaná FMT na konec 8/2014

## **VI. hospitaizace – 8/2014 (Interní odd. NNB)**

- zhoršení stavu, horečky, třesavky, zvracení
- recidiva uroinfekce – cotrimoxazol p.o.



# Kazuistika

## VII. hospitalizace – 8-9/2014

- 5. ataka CDI – vankomycin p.o. (CT břicha známky kolitidy)
- trvá kolonizace močových cest *K. pneumoniae* ESBL
- fekální bakterioterapie (FMT) (2.9.2014) – aplikace NJ sondou

## VIII. hospitalizace – 1/2015

- urosepse *K. pneumoniae* – ceftazidim i.v. (7 dní)

## IX. hospitalizace – 2/2015 (Interní odd. NNB)

- urosepse *K. pneumoniae* ESBL – amoxiklav i.v.
- exitus letalis

Může FMT eradikovat rezistentní kolonizující  
bakterie ze střevního traktu?



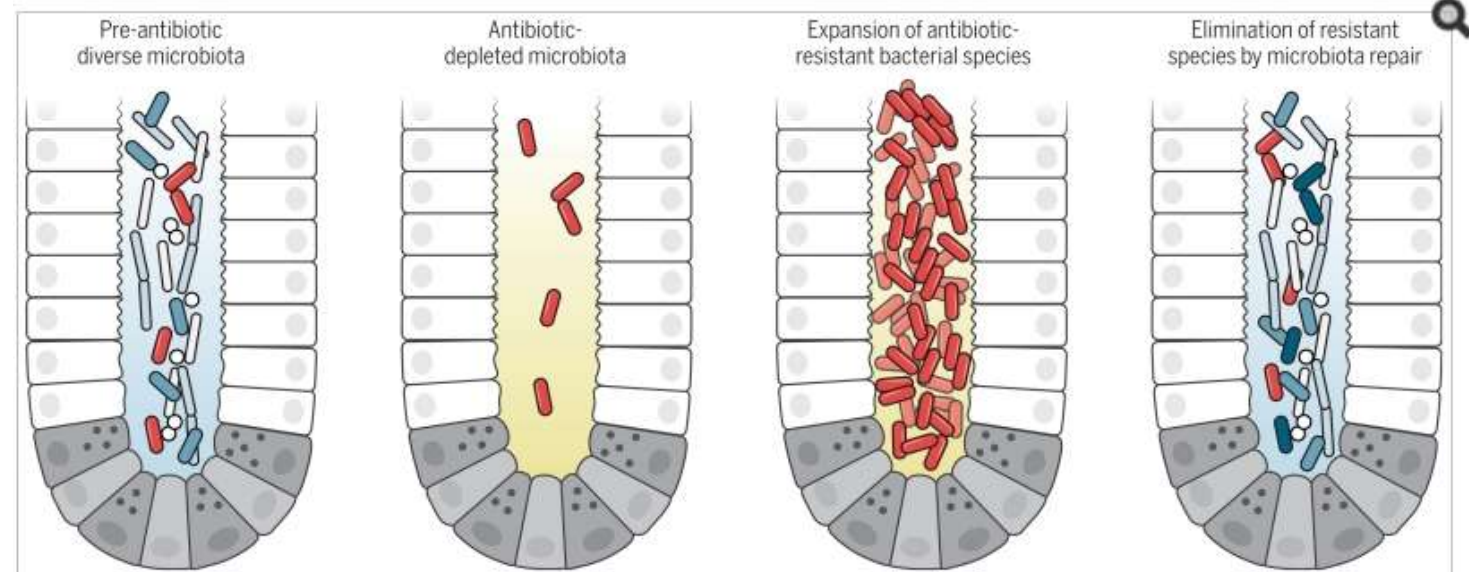
# Dysbiosis GIT predisponuje ke kolonizaci MDR bakterijami



PMC full text: [Science. Author manuscript; available in PMC 2016 Aug 15.](#)  
Published in final edited form as:  
Science. 2016 Apr 29; 352(6285): 535–538.  
doi: [10.1126/science.aad9382](https://doi.org/10.1126/science.aad9382)  
[Copyright/License](#) ▶ [Request permission to reuse](#)

<< Prev Fig. 2

Fig. 2



**Antibiotic treatment eliminates many commensal bacterial species from the gut lumen and reduces antimicrobial defenses**

Antibiotic-resistant bacterial species can thrive, undergo expansion, and traverse the intestinal epithelial barrier. Antibiotic-induced microbiota defects and the resulting loss of colonization resistance can be corrected by administration of commensal bacterial species.

# Dysbiosis GIT predisponuje ke kolonizaci MDR bakteriemi

- denzita kolonizace VRE koreluje s poklesem obligátně anaerobní mikroflory

Donskey, *N Engl J Med*, 2000

- riziko bakteremie (VRE, rezist. enterobakterie) u pacientu po transplantaci kostní dřeně koreluje s předchozí mírou kolonizace touto bakterií

Ubeda, *J Clin Invest*, 2010

Taur, *Clin Infect Dis*, 2012

- zvířecí model: transplantace stolice zdravé myši do jedinců primárně kolonizovaných VRE nebo *K. pneumoniae* vedla k eliminaci patogenů

Caballero, *PLOS Pathog*, 2015

# 1. Vedlejší efekt FMT při léčbě recidivující CDI

- Dekolonizace VRE z GIT u transplantované pacientky se sepsí a IMC (VRE) a rCDI

Stripling J, *Open Forum Infect Dis*, 2015

- Kvadruplegický pacient s recidivujícími infekty (multirezistentní *A. baumannii*, *P. aeruginosa*- producent karbapenemázy, VRE) a rCDI, snížení počtu infekcí vyvolaných rezist. bakteriemi

Crum-Cianflone NF, *J Clin Microbiol*, 2015

## 2. Aplikace FMT u pacientů k cílené dekolonizaci rezistentními bakteriemi

- eradikace *E. coli - ESBL* u pacienta po transplantaci ledviny s opakovanými invazivními IMC

Singh R, Clin Microbiol Infect, 2014

- eradikace *K. pneumoniae* – producent karbapenemázy u 13-leté onkologické dívka s osteomyelitidou a kolonizací GIT

Friedman A, IDWeek Conference, Philadelphia, 2014

- FMT dekolonizovala 2/3 pacientů dlouhodobě osídlených VRE

Sohn KM, Infect Control Hosp Epidemiol, 2016

**Table 1**

FMT decolonizes antibiotic-resistant bacteria from the human gut

Report	# Patients	VRE	CRE	ESBL-E	Others	Results
Freedman, 2014	1		X			1/1 decolonized for at least 8 months
Singh, 2014	1			X		1/1 decolonized at 2 weeks
Stripling, 2015	1	X				1/1 reduced relative abundance and no further VRE infections for 1 year
Crum-Cianflone, 2015	1	X	X		X	1/1 reduced MDRO colonization and no episodes of sepsis for 2 years
Jang, 2014	1	X				0/1 decolonized at 3 months
Lombardo, 2015 (SER-109)	8	X				8/8 titers decreased > 2 fold at 4 weeks
Bilinski, 2016	1		X	X		1/1 decolonized at 10 days
Lagier, 2015	1		X			1/1 decolonized at 7 days
Wei, 2015	5				X	5/5 decolonized of MRSA for 3 months
Eysenbach, 2016	9	X				9/9 decolonized at first time point measured post-FMT
Dubberke, 2016	11	X				8/11 decolonized at last available follow-up
Jouhten, 2016	8	X	X	X	X	8/8 reduction in number and diversity of antibiotic resistance genes
Millan, 2016	20		X	X	X	20/20 reduction in number and diversity of antibiotic resistance genes
Garcia-Fernandez, 2016	1		X	X		1/1 decolonized at 6 weeks
Sohn, 2016	3	X				0/3 decolonized for 3 months
Davido, 2017	8	X	X			2/6 CRE decolonized at 1 month, 1/2 VRE decolonized at 3 months
Ponte, 2017	1		X			1/1 CRE decolonized at 15, 45, and 100 days
Bilinski, 2017	20	X	X	X	X	15/20 decolonized at 1 month
Total:	101	38/46 (83%)	45/57 (79%)	50/54 (93%)	39/39 (100%)	83/101 (82%) decolonized or decreased in antibiotic resistance genes at primary endpoint

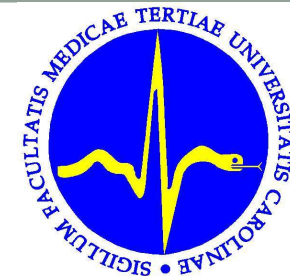
VRE, Vancomycin Resistant Enterococcus; CRE, Carbapenem Resistant Enterobacteriaceae; ESBL-E, Extended Spectrum Beta Lactamase Producing Enterobacteriaceae; FMT, fecal microbiota transplant.

Unless otherwise noted, patients were treated with fecal microbiota transplant. Some patients were co-colonized with multiple pathogens.

## *ClinicalTrials.gov*

- Use of Fecal Microbiota Transplantation (FMT) to Reverse Multi-Drug Resistant Organism Carriage, 2015-17
- FMT for MDRO Colonization in Solid Organ Transplantant, 2016-17
- Fecal Microbiota Transplantation as a Strategy to Eradicate Intestinal Carriage of Resistant Organisms, 2017-22
- Fecal Microbiota Transplantation for the Treatment of Recurrent Urinary Tract, 2017-19





Nemocnice  
Na Bulovce

*polivkovasyvia@seznam.cz*