LXXV. ÉVFOLYAM 14. SZÁM 1643–1690. OLDAL 2025. augusztus 15.

EGÉSZSÉGÜGYI KÖZLÖNY

A BELÜGYMINISZTÉRIUM HIVATALOS LAPJA

TARTALOM

I. RÉSZ
Személyi rész

II. RÉSZ
Törvények, országgyűlési határozatok, köztársasági elnöki határozatok, kormányrendeletek és -határozatok, az Alkotmánybíróság határozatai

222/2025. (VII. 24.) Korm. rendelet az egészségügyi szolgáltatások Egészségbiztosítási Alapból történő finanszírozásának részletes szabályairól szóló 43/1999. (III. 3.) Korm. rendelet módosításáról 1644

1272/2025. (VII. 24.) Korm. határozat a Bajcsy-Zsilinszky Kórház XVII. kerület (Rákosmente) Szakorvosi Rendelőintézetének fejlesztéséről 1646

1273/2025. (VII. 24.) Korm. határozat a székesfehérvári Fejér Vármegyei Szent György Egyetemi Oktató Kórház lég- és klímatechnikai célú fejlesztéséhez szükséges többletforrás biztosításáról 1647

III. RÉSZ
Miniszterelnöki, egészségügyért felelős miniszteri és egyéb miniszteri rendeletek és utasítások

28/2025. (VII. 24.) BM rendelet egyes egészségügyi ellátások finanszírozásáról 1649

30/2025. (VII. 24.) BM rendelet az ellenőrzött anyagokról szóló 78/2022. (XII. 28.) BM rendelet módosításáról 1653

IV. RÉSZ
Útmutatók

V. RÉSZ
Közlemények

A Belügyminisztérium egészségügyi szakmai irányelve a hagyományos intesztinális mikrobióta transzplantációs eljárás kivitelezéséről 1656

VI. RÉSZ
A Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő közleményei

VII. RÉSZ
Vegyes közlemények

Pályázati hirdetmény betölthető állásokra 1688

IV. RÉSZ
Útmutatók

V. RÉSZ
Közlemények

A Belügyminisztérium egészségügyi szakmai irányelve a hagyományos intesztinális mikrobióta transzplantációs eljárás kivitelezéséről

Típusa:	Klinikai egészségügyi szakmai irányelv
Azonosító:	002338
Megjelenés dátuma:	2025. augusztus 15.
Érvényesség időtartama:	megjelenést követő 3 év
Kiadja:	Belügyminisztérium
Elektronikus elérhetőség:	https://kollegium.okfo.gov.hu

I. IRÁNYELVFEJLESZTÉSBEN RÉSZTVEVŐK

Társszerző Egészségügyi Szakmai Kollégiumi Tagozat (ok):

1. **Gasztroenterológia és Hepatológia Tagozat**
   Prof. Dr. Vincze Áron, belgyógyász, gasztroenterológus, elnök
2. **Infektológia Tagozat**
   Dr. Szlávik János, infektológus, belgyógyászat, fertőző betegségek, trópusi betegségek szakorvosa, elnök

Fejlesztő munkacsoport tagjai:

Dr. Bálint Anita, belgyógyász, gasztroenterológus, társszerző
Dr. Czompa Diána, belgyógyász, infektológus, gasztroenterológus, társszerző
Dr. Farkas Bernadett, általános orvos, társszerző
Dr. Farkas Klaudia, belgyógyász, gasztroenterológus, társszerző
Dr. Fried Katalin, belgyógyász, infektológus, gasztroenterológus, társszerző
Dr. Élthes Zsuzsa Bianka, gasztroenterológus, társszerző
Dr. Lovász Barbara Dorottya, belgyógyász, gasztroenterológus, társszerző
Dr. Palatka Károly, belgyógyász, gasztroenterológus, társszerző
Dr. Péterfi Zoltán, belgyógyász, infektológus, társszerző
Dr. Szamosi Tamás, belgyógyász, gasztroenterológus, társszerző
Dr. Varga Márta, belgyógyász, gasztroenterológus, társszerző

Véleményező Egészségügyi Szakmai Kollégiumi Tagozat(ok):

1. **Klinikai és Járványügyi Mikrobiológia Tagozat**
   Prof. Dr. Kónya József, molekuláris genetikai diagnosztika, klinikai laboratóriumi vizsgálatok, orvosi mikrobiológia szakorvosa, elnök, véleményező
2. **Belgyógyászat, endokrinológia, diabétesz és anyagcserebetegségek Tagozat**
   Dr. Bedros J. Róbert, reumatológia és fizioterápia, belgyógyászat, hipertonológia, lipidológia, obezitológia szakorvosa, elnök, véleményező
3. **Orvosi laboratórium Tagozat**
   Prof. Dr. Miseta Attila, klinikai laboratóriumi vizsgálatok szakorvosa, elnök, véleményező

„Az egészségügyi szakmai irányelv készítése során a szerzői függetlenség nem sérült.
Az egészségügyi szakmai irányelvben foglaltakkal a fent felsorolt tagozatok dokumentáltan egyetértenek."

Az irányelvfejlesztés egyéb szereplői
Betegszervezet tanácskozási joggal:
Nem került bevonásra.
Egyéb szervezet tanácskozási joggal:
Nem került bevonásra.
Szakmai társaság tanácskozási joggal:
Nem került bevonásra.
Független szakértő:
Nem került bevonásra.

II. ELŐSZÓ

A bizonyítékokon alapuló egészségügyi szakmai irányelvek az egészségügyi szakemberek és egyéb felhasználók döntéseit segítik meghatározott egészségügyi környezetben. A szisztematikus módszertannal kifejlesztett és alkalmazott egészségügyi szakmai irányelvek, tudományos vizsgálatok által igazoltan, javítják az ellátás minőségét. Az egészségügyi szakmai irányelvben megfogalmazott ajánlások sorozata az elérhető legmagasabb szintű tudományos eredmények, a klinikai tapasztalatok, az ellátottak szempontjai, valamint a magyar egészségügyi ellátórendszer sajátságainak együttes figyelembevételével kerülnek kialakításra. Az irányelv szektorsemleges módon fogalmazza meg az ajánlásokat. Bár az egészségügyi szakmai irányelvek ajánlásai a legjobb gyakorlatot képviselik, amelyek az egészségügyi szakmai irányelv megjelenésekor a legfrissebb bizonyítékokon alapulnak, nem pótolhatják minden esetben az egészségügyi szakember döntését, ezért attól indokolt esetben dokumentáltan el lehet térni.

III. HATÓKÖR

Egészségügyi kérdéskör:	Széklet-transzplantáció
Ellátási folyamat szakaszai:	Terápia, utánkövetés, relapszus kezelés
Érintett ellátottak köre:	Rekurráló és refrakter *Clostridioides difficile* infekcióban szenvedő betegek
Érintett ellátók köre:	
Szakterület:	0100 belgyógyászat
	0104 gasztoenterológia
	1600 infektológia
Ellátási forma:	A1 alapellátás, alapellátás
	J1 járóbeteg-szakellátás, járóbeteg-szakellátás
	F1 fekvőbeteg-szakellátás, aktív fekvőbeteg-ellátás
Progresszivitási szint:	I–II–III. szint
Egyéb specifikáció:	Nincs

IV. MEGHATÁROZÁSOK

1. **Fogalmak**

Széklet mikrobióta transzplantáció (fecal microbiota transplantation-FMT): az egészséges donortól származó széklet homogenizátum bejuttatása a recipiens tápcsatornájába abból a célból, hogy a tápcsatornai mikrobiom megváltozásához köthető betegségeket annak helyreállítása révén meggyógyítsuk.

Donorszűrés: Magában foglalja az összes rendszeres és eseti szakorvosi és diagnosztikai szűrővizsgálatot, amelyek donor eredetű betegségátvitel kockázatának értékelésére szolgálnak.

Donor-, donáció-kockázatértékelés: Minden donáció alkalmával elvégzett kockázatértékelés, amely a donor részéről lehetséges, lényeges kockázatok felmérésén és a rendszeres diagnosztikai szűrővizsgálatok eredményén alapul.

Tárolási hőmérséklet: A tárolási hőmérséklet-tartomány formában értelmezhető és auditálható. A mélyfagyasztás <–70 °C tartományt jelent, (ami magában foglalja a számos helyen, pongyolán megjelenő –80 °C értéket ui. a fagyasztó termosztátját –80 °C-ra szokták állítani, hogy az ingadozások és a hűtőnyitáskor beáramló levegő mellett is folyamatosan biztosítva legyen a mélyfagyasztási hőmérséklet).

2. Rövidítések

AGA: American Gastroenterology Association
BSG: British Society of Gastroenterology
CD: Crohn's disease/Crohn betegség
CDI: *Clostridium difficile*-fertőzés
CMV: Citomegalovírus
CRP: C-reaktív protein
EBV: Epstein-Barr vírus
FMT: Fecal Microbiota Transplantation - Széklet mikrobióta transzplantáció
GI: Gasztrointesztinális
HBV: Hepatitis B vírus
HCV: Hepatitis C vírus
HIS: Healthcare Infection Society
HIV: Humán immundeficiencia vírus
HTLV: Humán T-lymphotrop vírus
IBD: Inflammatory Bowel Disease – Gyulladásos bélbetegség
IBS: Irritábilis bél szindróma
IgG: Immunglobulin G
IgM: Immunglobulin M
ITP: Immuntrombocitopénia
MRSA: Methicillin-rezisztens *Staphylococcus aureus*
NSAID: Non-steroid antiinflammatory drugs – nemszteroid gyulladáscsökkentő gyógyszerek
PPI: proton pump inhibitor – proton pumpa gátló
RA: Reumatoid artritisz
rCDI: Visszatérő *Clostridium difficile*-fertőzés
SM: Szklerózis multiplex
STD: Sexually transmitted diseases – nemi úton terjedő betegségek
TBC: Tuberkulózis
UC: Ulcerative colitis/Colitis ulcerosa
VDRL: Venereal dieseases research laboratory

3. Bizonyítékok szintje

A bizonyítékok szintjének besorolása a GRADE beosztás alapján történt, mely a bizonyítékokat azok minősége alapján rangsorolja: [1, 2]

A	jó minőségű bizonyíték: további klinikai vizsgálatoktól nem várható, hogy megváltoztassák az állásfoglalást
B	közepes minőségű bizonyíték: további klinikai vizsgálatok befolyásolhatják az állásfoglalást
C	gyenge minőségű bizonyíték: további klinikai vizsgálatok jelentősen befolyásolhatják az állásfoglalást
D	nagyon gyenge minőségű bizonyíték: nagyon bizonytalan az állásfoglalás

4. Az ajánlások rangsorolása

Az ajánlások rangsorolása a GRADE beosztás alapján történt: [1, 2]

1	Erős állásfoglalás: „Ajánlott"	A legtöbb betegnek az ajánlott eljárásban kell részesülnie.
2	Gyenge állásfoglalás: „Javasolt"	A választandó eljárást az adott beteg egyéni jellemzői befolyásolhatják.

V. BEVEZETÉS

1. A témakör hazai helyzete, a témaválasztás indokolása

A széklet mikrobióta transzplantáció (fecal microbiota transplantation – FMT) sikeres alkalmazása elsősorban *Clostridioides difficile* fertőzések kezeléséhez köthető, de gyulladásos és irritábilis bélbetegségek, illetve egyéb, bélrendszeren kívüli betegségekben is vizsgálják hatékonyságát.

Az FMT rekurráló *C. difficile* fertőzésben mutatott kifejezett hatékonyságát nagy elemszámú, randomizált, kontrollált tanulmányok, szisztematikus összefoglaló közlemények és meta-analízisek igazolták.

A toxintermelő *C. difficile* az antibiotikum-használattal összefüggő hasmenések leggyakoribb kórokozója. A spóra-képző, Gram-pozitív, obligát anaerob, A és/vagy B exotoxint termelő baktérium napjainkra az egészségügyi ellátással összefüggő fertőzések egyik legjelentősebb etiológiai tényezőjévé vált. A *C. difficile* infekció mára egyik legjelentősebb kórházi-járványügyi kihívás lett a fejlett országokban, köztük hazánkban. Emellett a területi esetek száma is növekszik.[3] A *C. difficile* infekció klinikai képe az enyhe hasmenéstől a fulmináns és potenciálisan életveszélyes álhártyás kolitiszig terjed. A súlyos esetekben előforduló szövődmények: dehidráció, anasarca, elektrolitháztartási zavar, fulmináns kolitisz, toxikus megacolon, peritonitisz, bélperforáció, szepszis, halál. Az esetek 20–30%-ában a kezelésre látszólag reagáló fertőzés a későbbiekben visszatér, akár egymás után több alkalommal is. A relapszusok kezelését követően az ismételt visszaesés valószínűsége 65%.[3] A *C. difficile* fertőzés növekvő prevalenciája, súlyos lefolyása és mortalitása miatt a FMT az emberi élet megóvása és az egészségügyi rendszerre rótt gazdasági terhek csökkentése révén kulcsfontosságú. Mind az Európai Infektológiai és Klinikai Mikrobiológiai Társaság, mind az Amerikai Gasztroenterológiai Kollégium az FMT-t a recidiv *C. difficile* infekció kezelési lehetőségeként javasolja.

Az FMT az elmúlt években hazánkban is egyre nagyobb teret nyert, elsősorban infektológiai és gasztroenterológiai központok alkalmazzák. Jelenleg a 2020-ban megjelent, az FMT hagyományos alkalmazásáról szóló magyar nyelvű irányelv megújítása történik.

A javasolt egészségügyi szakmai irányelv készítésének célja, hogy az FMT indikációiról, kivitelezéséről, egy magyar nyelvű szakmai útmutatás készüljön a hazai belgyógyászok, gasztroenterológusok, infektológusok, sebészek, intenzív osztályos orvosok számára. Az FMT tudományos evidenciáknak megfelelő használatával egészségnyereséget, az egészségügyi ellátás minőségének és a beteg kimenetel (túlélés, életminőség) javulását, hatékonyabb erőforrás-felhasználást lehet elérni.

2. Felhasználói célcsoport

A jelen egészségügyi szakmai irányelv a rekurráló vagy refrakter *C. difficile* infekcióban szenvedő betegeket ellátó orvosokra vonatkozik.

3. Kapcsolat hivatalos hazai és külföldi irányelvekkel

Egészségügyi szakmai irányelv előzménye:

Jelen fejlesztés az alábbi, lejárt érvényességi idejű szakmai irányelv témáját dolgozza fel.

Azonosító:	002080
Cím:	Az Emberi Erőforrások Minisztériuma egészségügyi szakmai irányelve a hagyományos széklet-transzplantációs eljárás kivitelezéséről
Nyomtatott verzió:	Egészségügyi Közlöny, LXX. évfolyam, 2020. 12. szám
Elektronikus elérhetőség:	https://kollegium.okfo.gov.hu/iranyelvek

Kapcsolat külföldi szakmai irányelvekkel:
Jelen irányelv az alábbi külföldi irányelv(ek) ajánlásainak adaptációjával készült.

Szerző(k):	Mullish BH, Merrick B, Quraishi MN, Bak A, Green CA, Moore DJ, Porter RJ, Elumogo NT, Segal JP, Sharma N, Marsh B, Kontkowski G, Manzoor SE, Hart AL, Settle C, Keller JJ, Hawkey P, Iqbal TH, Goldenberg SD, Willliams HRT.
Tudományos szervezet:	British Society of Gastroenterology and Healthcare Infection Society
Cím:	The use of faecal microbiota transplant as treatment for recurrent or refractory *Clostridioides difficile* infection and other potential indications: second edition of joint British Society of Gastroenterology (BSG) and Healthcare Infection Society (HIS) guidelines.
Megjelenés adatai:	Gut, 2024; 73(7):1052-1075
Elérhetőség:	doi:10.1136/gutjnl-2023-331550
Szerző(k):	Peery AF, Kelly CR, Kao D, Vaughn BP, Lebwohl B, Singh S, Imdad A, Altayar O.
Tudományos szervezet:	American Gastroenterological Association
Cím:	AGA Clinical Practice Guideline on Fecal Microbiota–Based Therapies for Select Gastrointestinal Diseases
Megjelenés adatai:	Gastroenterology, 2024; 166: 409-434
Elérhetőség:	https://doi.org/10.1053/j.gastro.2024.01.008

Kapcsolat hazai egészségügyi szakmai irányelv(ek)kel:
Jelen irányelv nem áll kapcsolatban más hazai egészségügyi szakmai irányelvvel.

VI. AJÁNLÁSOK SZAKMAI RÉSZLETEZÉSE

A FMT indikációi
Rekurráló *Clostridioides difficile* infekció

Ajánlás1
A FMT javasolt terápiás lehetőség rekurráló *Clostridioides difficile (C. difficile)* fertőzés esetén: legalább 2 fellángolás vagy 1 fellángolás és további rekurrenciára hajlamosító tényezők, beleértve a súlyos vagy szövődményes fertőzés meglétét (2A) [4,5].

Ajánlás2
Amennyiben FMT nem elérhető, kontraindikált vagy a beteg ezt nem preferálja, akkor rekurráló C. difficile fertőzés esetén megfontolandó a hosszabban adagolt vancomycin és/vagy fidaxomicin kezelés (2C).

Ajánlás3
A súlyos vagy szövődményes *C. difficile* infekció esetében az FMT előtt javasolt olyan gyógyszeres kezelések megfontolása, melyek hatékonyan csökkentik a rekurrencia valószínűségét (pl. fidaxomicin) (2C).
Rekurráló *C. difficile* fertőzésről beszélünk, amennyiben a *C. difficile* fertőzés (Clostridioides toxin pozitivitás és hasmenés fennállása vagy toxin negativitás ellenére fennálló hasmenés, egyéb, a hasmenéshez vezető okok hiányában) a korábbi epizód kezdetétől számított 8 héten belüli ismételten megjelenik azon tünetekkel, melyek a megelőző epizód kezelésének (legalább 10 napon keresztül adott megfelelő antimikrobás terápia) befejeztével teljesen megszűntek. [3]
Két nyílt, rekurráló *C. difficile* fertőzésben szenvedő betegek bevonásával végzett randomizált kontrollált tanulmány során szignifikánsan magasabb volt a válaszadási arány az FMT-ben vs. vancomycin kezelésben részesülő betegek között (94% és 90% vs. 31% és 26%). Egy lényegesen nagyobb elemszámú, randomizált kontrollált tanulmány megerősítette a FMT hatékonyságát (>80%), mely célja a friss és fagyasztott FMT sikerességének összehasonlítása volt (85,1% vs. 83,5%). Számos szisztematikus összefoglaló közleményt és mind randomizált kontrollált vizsgálatot, mind nem kontrollált tanulmányt feldolgozó meta-analízis 85–89,7% közötti válaszadási arányt igazolt rekurráló *C. difficile* fertőzés esetében alkalmazott FMT esetén. Az Amerikai Gasztroenterológiai Társaság 11 randomizált vizsgálat

adatait összesítve kimutatta, hogy az FMT hatékonyabb terápiás módszer volt a konvencionális kezeléshez képest immunkompetens betegekben (74,2% vs. 51,7%, RR 1,59, 95% CI,1.27–2,0).[6] Mindegyik vizsgálatban ugyan rövid távú, de a FMT kiváló biztonságossági eredményeiről számoltak be. A biztonságosságra vonatkozó hosszú távú adatok hiányosak. Elméletileg a FMT révén átvihetőek lehetnek olyan fertőző ágensek, melyek évekig vagy évtizedekig nem manifesztálódnak. Ezért az FMT alkalmazását minden esetben a kockázat-haszon mérlegelésével kell elbírálni, hiszen rekurráló *C. difficile* infekcióban nagy hatékonyságú és bizonyos esetekben életmenő lehet. Megfontolandó FMT-t megelőzően szigmoidoszkópia végzése a *C. difficile* toxin negativitás ellenére fennálló hasmenés egyéb okainak (pl. daganat, mikroszkópos kolitisz, posztinfekciózus kolitisz) kizárása, illetve álhártyás kolitisz fennállásának igazolása céljából. [7-9]

Refrakter *Clostridioides difficile* infekció

Ajánlás4

Az FMT mérlegelendő terápiás lehetőség refrakter *C. difficile* infekció esetén (2B).

Refrakter *C. difficile* infekció alatt az antimikrobiális kezelésre nem reagáló *C. difficile* fertőzést értjük. Két randomizált vizsgálatba vontak be alacsony elemszámú, refrakter *C. difficile* fertőzésben szenvedő beteget. Egyik vizsgálat sem talált különbséget a gyógyulási arány, mint elsődleges végpont szempontjából a refrakter és rekurráló infekciók vonatkozásában. A fagyasztott és friss FMT hatékonyságát összehasonlító, randomizált kontrollált tanulmányban kis betegszámú, refrakter *C. difficile* fertőzésben szenvedő beteget kezeltek sikeresen mind fagyaszott (per protokoll 100%), mind friss (per protokoll 67%) széklet homogenizátummal. A rekurráló *C. difficile* infekcióhoz képest lényegesen kevesebb az evidencia a FMT sikerességére vonatkozóan refrakter *C. difficile* infekcióban. A refrakter *C. difficile* fertőzés súlyos, akár életet veszélyeztető kórkép formájában is megjelenhet, melynek kritériumai: *C. difficile* pozitivitás mellett leukocyta szám >15 G/L, klinikailag akut veseelégtelenség/sokk/ileusz/megacolon jelentkezik.[6, 8] Bár az FMT az antimikrobás kezelésre nem reagáló, súlyos esetekben is feltételezhetően eredményesen alkalmazható, azonban súlyos, szövődményes vagy fulmináns *C. difficile* infekció esetében összességében gyenge evidenciák állnak rendelkezésre a hatékonyságot illetően, így a terápia megválasztását, az FMT időzítését és módját interdiszciplináris team (gasztroenterológus, infektológus, sebész és intenzív terápiás szakorvos) személyre szabottan határozza meg. [10, 11] A konvencionális kezelés sikertelensége esetén az FMT a 2–5. hospitalizációs napon elkezdhető, majd szükség szerint ismételhető 3–5 nap múlva a beteg klinikai állapota, fehérvérsejtszáma és C-reaktív protein (CRP) értékének szoros utánkövetése mellett. Vancomycin kezelés folytatása javasolható az FMT mellett. [6] További vizsgálatok szükségesek a fentiek megerősítésére. [8]

***Clostridioides difficile* fertőzés első epizódja**

Ajánlás5

Nincs elegendő adat arra vonatkozóan, hogy az FMT alkalmazható a *C. difficile* infekció első megjelenésének kezelésében, alkalmazása nem javasolt ebben az indikációban (1C).

Az FMT egyéb indikációi

Colitis ulcerosa (UC)

Ajánlás6

Nincs elegendő evidencia arra vonatkozóan, hogy az FMT javasolható lenne az UC kezelésére. Alkalmazása egyelőre tudományos céllal javasolható (2B).

A tápcsatornai mikrobiom megváltozásának gyulladásos bélbetegséggel (IBD) való egyértelmű és igazolt összefüggése miatt a mikrobiom helyreállítására tett törekvések új terápiás lehetőséget nyitottak meg ebben a betegcsoportban. Paramsothy és munkatársai kimutatták, hogy a FMT-ben részesülő betegek között a klinikai és endoszkópos remisszió aránya 27% volt a placebocsoportban észlelt 8%-hoz képest. Moayedi és munkatársai által végzett vizsgálatban ezek az arányok 24% és 5% voltak. A Rossen és munkatársai által közölt vizsgálatban két alkalommal elvégzett FMT-t követő 3. hónapban a klinikai remisszió arányát tekintve nem találtak különbséget az autológ és a donorszéklet homogenizátummal történő transzplantáció kimenetele között (25% vs. 41,2%). Mo és munkatársai által publikált meta-analízisben 4 randomizált és 19 nem-randomizált kontrollált tanulmányt vizsgáltak összesen 534 UC-s betegben végzett FMT eredményességéről. A randomizált vizsgálatok elemzése alapján a FMT szignifikánsan növelte a klinikai remisszió és válaszkészség arányát is. A nem randomizált tanulmányokban az UC-s betegek

50%-a mutatott javulást a beavatkozás hatására, 20%-a pedig klinikai remisszóba került. A különböző metodikájú randomizált vizsgálatok UC-ben az indukciós FMT hatására 30% körüli klinikai és/vagy endoszkópos remissziós arányt mutatnak. Mindegyik vizsgálat alátámasztotta a módszer biztonságosságát. A tanulmányok limitációját képezi a betegpopuláció heterogenitása (beteg szelekció, homogenizátum elkészítési módja), az adagolás dózisa, módja, az utánkövetési idő és a kimenetelek definiálása. Kevés adat áll rendelkezésünkre, mely a FMT hosszú távú hatékonyságát igazolná UC-ben. Egy közelmúltbeli randomizált vizsgálat adatai alapján hosszú távon is fenntartható a klinikai, endoszkópos és szövettani remisszió azokban az UC-s betegekben, akiknél az indukciós FMT remissziót eredményezett. A rendelkezésre álló adatok alapján bár az FMT-nek lehet hatása az UC-re, további vizsgálatok szükségesek az adagolás módjára és mennyiségére, illetve a donorszéklet optimális összetételének meghatározására vonatkozóan. Költséghatékonysági vizsgálatok nem történtek. [12]

Crohn betegség (CD)

Ajánlás7

Nincs elegendő evidencia arra vonatkozóan, hogy az FMT javasolható lenne a CD kezelésére. Alkalmazása egyelőre tudományos céllal javasolható (2C).

A FMT hatékonyságával kapcsolatban CD-ben kevesebb evidencia áll rendelkezésünkre, főleg esetbemutatások és kis elemszámú, nem-randomizált tanulmányok szólnak az effektivitás mellett. Randomizált kontrollált tanulmány remisszió kiváltására nem történt ebben az indikációban. Egy randomizált kontrollált tanulmány történt 17 CD-beteg bevonásával, melynek célja kortikoszteroid kezelés után a remisszió fenntartása volt FMT vs. placebo alkalmazásával. Nyolc beteg kapott FMT-t, kilenc pedig placebocsoportba került. A szteroidmentes klinikai remisszió aránya 10 és 24 hét után 44,4% és 33,3% volt a placebocsoportban, és 87,5% és 50% az FMT-csoportban. [13] Egy metaanalízis 52%-os remissziós arányt talált Crohn betegek körében. D'Odorico és munkatársai összefoglaló közleményében a Crohn betegek körében végzett FMT hatékonysága 4–6 hét elteltével 40% körüli értéket mutatott. A mellékhatások döntően spontán szűntek. Egy beteg esetében a FMT felső tápcsatornán keresztül történő adagolási módjához köthetően számoltak be aspirációs pneumónia következtében fellépő halálesetről. A rendelkezésre álló tanulmányok a beteg szelekció, a homogenizátum elkészítési módja, az adagolás dózisa, módja, az utánkövetési idő és a kimenetelek tekintetében heterogének. [14-16]

Krónikus pouchitis

Ajánlás8

Nincs elegendő evidencia arra vonatkozóan, hogy az FMT javasolható lenne a krónikus pouchitis kezelésére. Alkalmazása egyelőre tudományos céllal javasolható (2C).

Két, kis elemszámú kohort vizsgálat eredményei állnak rendelkezésre az FMT krónikus pouchitisben való alkalmazásáról. Az egyik vizsgálatban a bevont 5 betegből 4-nél mutatkozott pozitív válasz az FMT-t követő 4. héten. 3 hónapnál 3 betegnél volt tartós klinikai válasz. A másik tanulmányban a bevont 8 beteg egyike sem került remisszióba, azonban 2, az FMT-t megelőzően ciprofloxacin kezelésre nem reagáló beteg esetén visszatért a ciprofloxacin érzékenység lehetővé téve ezzel a hagyományos kezelés kivitelezhetőségét. [17, 18] Két randomizált kontrollált vizsgálat készült a témában, melyek a konvencionális FMT hatékonyságát placeboval vagy autológ FMT-vel hasonlították össze. Nem volt szignifikánsan magasabb a remisszió fenntartásának aránya a konvencionális FMT csoportban (24% vs. 33%, RR, 0,80, 95% CI, 0,28–2,32). Kahan és mtsai összefoglaló közleményében és metaanalízisében a krónikus pouchitisben alkalmazott konvencionális FMT összességében 20% körüli hatékonyságot mutatott, ami a placebohoz hasonló eredményesség. [6, 11, 19]

Irritábilis bél szindróma (IBS)

Ajánlás9

Nincs elegendő evidencia arra vonatkozóan, hogy az FMT javasolható lenne az irritábilis bél szindróma kezelésére. Alkalmazása egyelőre tudományos céllal javasolható (2C).

Növekvő számú evidencia utal a tápcsatornai mikrobiom irritábilis bél szindróma (IBS) patogenezisében és patofiziológiájában betöltött szerepére. Az IBS-ben szenvedő betegek egy részében megváltozott a bélflóra összetétele az egészséges kontrollhoz képest, illetve összefüggést is kimutattak már a panaszok súlyossága és mikrobiomban bekövetkezett változások között. A mai napig kérdéses azonban, hogy a mikrobiom változása az IBS patogenezisének

része vagy egyéb, a betegséghez köthető tényezők (diéta, gyógyszerek, motilitás, immunvédekezés) következménye. Az FMT IBS-ben betöltött szerepét vizsgáló, randomizált kontrollált tanulmány egyelőre nem áll rendelkezésre. Korábbi közlemények azt találták, hogy az FMT az IBS-ben szenvedő betegek felében csökkentette a panaszokat, későbbi, kis elemszámú, nem kontrollált vizsgálatok akár 70–75%-os tüneti javulásról számoltak be. Borody és munkatársai nem kellő hatékonyságról számolt be a hasmenés predomináns IBS-ben szenvedő, több mint 300 beteg bevonásával készült FMT-t elemző vizsgálatukban. 11 randomizált, kontrollált tanulmány áll rendelkezésünkre, melyek a konvencionális FMT-t standard terápiával vagy placeboval vagy autológ FMT-vel hasonlítja össze. Ezek többsége az életminőséget tárgyalja, annak javulásáról számol be FMT-t követően IBS-es betegekben. [6] Csupán egy közleményben szerepel az FDA által standardizált válaszadási referencia végpont. Ebben a vizsgálatban az FMT-vel kezelt, randomizált betegek nagyobb hányada volt reszponder a kontrollcsoporthoz képest (61% vs. 16%; RR, 3,70; 95% CI, 2,00–6.85). [20] Funkcionális székrekedés tekintetében kevés adat áll rendelkezésre. Fang és mtsai ígéretes eredményeket prezentált szisztematikus összefoglalójában. [21] Összességében elmondható, hogy az IBS-ben szenvedő betegek egy része profitálhat a FMT-ből, azonban további vizsgálatokra van szükség az indikációs kör és módszer pontosítására. [15, 18, 22-26]

Metabolikus kórképek

Ajánlás10

Magasabb evidencia szükséges a FMT metabolikus betegségekben betöltött szerepének tisztázására. Alkalmazása egyelőre tudományos céllal javasolható (2C).

Felmerült, hogy az FMT előnyösen alkalmazható lehetne elhízásban. Alapját azok az adatok képezik, melyek amellett szólnak, hogy szignifikáns különbség van a normál testalkatú és az elhízott emberek bélflórája között. Állatkísérletekben hatása volt az FMT kimenetelére, hogy milyen testalkatú (kövér vagy sovány) donortól származott a székletminta. Túlsúlyos egér donortól származó FMT után megnövekedett mennyiségű zsírszövetet figyeltek meg a recipienseken. Hasonló vizsgálat történt emberek bevonásával is: sovány donortól származó FMT után az obes recipienseken átmenetileg az inzulin szenzitivitás javulását észlelték. Bár kevés és kis elemszámú vizsgálat történt az eddigiek során a témában, de egyértelműen felmerülnek kérdések arra vonatkozóan, hogy alkalmasak-e az elhízott egyének székletdonációra. Néhány kutatás az inzulin rezisztencia, obezitás, nem alkoholos zsírmáj és szteatohepatitisz, az ateroszklerózis, a hipertónia és a diszbiózis között talált asszociációt, ezek még további megerősítésre várnak, nem mellesleg pedig az FMT-vel kapcsolatos egyértelmű adatok jelenleg nem állnak rendelkezésünkre. Az inzulin rezisztencia csökkentésével a 2-es típusú cukorbetegség-kezelésre is alkalmazható lehet az FMT, azonban még csak tudományos céllal. [26-28]

Az FMT kontraindikációi

Ajánlás11

Az FMT alkalmazása nem javasolt toxikus megacolon, bélperforáció (vagy annak gyanúja), terhesség vagy a nazogasztrikus szonda levezetését, enteroszkópia, illetve kolonoszkópia elvégzésének kontraindikációját képező állapotokban (1D).

FMT a kockázat-haszon mérlegelésével gyakorlott személyzet bevonásával jön szóba immunszuprimált, illetve súlyos komorbiditásokkal élő betegek esetében. Súlyos immunszuppresszió azonban kontraindikációját képezheti az FMT-nek. [6] Nem javasolt továbbá az FMT után azonnal adandó széles spektrumú anti-mikrobiális kezelés várható igénye esetében sem. [29] Elővigyázatosság és a donor részéről szigorú diéta szükséges azokban az esetekben, amikor a recipiens anafilaxiás reakciót mutat valamilyen ételallergénnel szemben. [8]

Beteg szelekció, a beteg felkészítése, a kezelés sikerességét meghatározó faktorok.

Általános megfontolás

Az FMT sikerességét egyértelműen meghatározó tényezők nem ismertek. Noha a CDI bizonyos jellemzői esetén az FMT hatékonysága csökkenhet, az FMT hatékonyabb, mint a standard antibiotikus kezelés vagy a placebo.

A kezelés sikerességét meghatározó tényezők – a recípiens személyére vonatkozó megfontolások

Ajánlás12
Az FMT alkalmazásának elmulasztása vagy késleltetése nem ajánlott a recipiens bizonyos, esetleges kockázati tényezőinek, úgy, mint pl. 75 év feletti életkor fennállása esetén. Ez alól kivételt az ismert anafilaxiát okozó ételallergia képez (1C).
A nem, a kor, a FMT előtti CDI epizódok száma, a protonpumpa gátló (proton pump inhibitor – PPI) vagy egyéb savszekréciót gátló gyógyszer alkalmazása közepes fokú evidencia alapján nem befolyásolja az FMT sikerességét. [30-32] A testtömegindex, a CDI miatt szükségessé váló hospitalizáció, az FMT előtt alkalmazott antibiotikus kezelés, a *C. difficile* törzs, a kórházban szerzett CDI, a kortikoszteroidok, laktulóz, probiotikumok, nem CDI antibiotikumok, narkotikumok FMT előtti alkalmazása, a FMT idejére történő hospitalizáció, szérum markerek vizsgálata gyenge fokú evidencia alapján nem befolyásolja a FMT sikerességét. [20, 32, 33]

A kezelés sikerességét meghatározó tényezők – a donor személyére vonatkozó megfontolások
Gyenge evidenciák támasztják alá, hogy a donor recipienssel való rokonsága, a donor életkora, neme, az ürített széklet mennyisége, valamint a donorszéklet mikrobiális összetétele nem befolyásolják az FMT sikerességét. [34-36]

Ajánlás13
Univerzális, székletbankból származó, nem rokon donorszéklet homogenizátum alkalmazása javasolt a recipienssel rokonságban álló donorok helyett (2C).
Székletbank olyan intézményben hozható létre, amely biztosítja a rendszeres donorszűrés feltételeit, ideértve olyan mikrobiológiai laboratóriumi diagnosztika működtetését, amellyel az intézmény biztosítani tudja a mikrobiológiai vizsgálatok – különösen a tenyésztéses vizsgálatok – preanalitikai követelményeit.

Ajánlás14
Minden potenciális donort kérdőívvel vagy személyes interjúval javasolt szűrni a fertőző betegségek kockázati tényezőinek és a bél mikrobiótát kedvezőtlenül befolyásoló tényezők megállapítása érdekében (1B).

Ajánlás15
Az FMT biztonságának biztosítása érdekében minden donor vérét és székletét le kell szűrni fertőző betegségek irányában, valamint rendszeres időközönként javasolt ezen szűrővizsgálatok ismétlése (1A).

Ajánlás16
A szűrővizsgálatokat a helyi viszonyokhoz adaptáltan javasolt tervezni és ütemezni (részleteket lásd későbbi ajánlásban) **(1B).**

Ajánlás17
Részletes kockázatértékelést követően javasolt a donorok egészségi állapotára vonatkozó kérdőív és a laboratóriumi vizsgálatok tartalmának helyi szintű egyeztetése (1B).

Ajánlás18
Javasolt a szűrésre/tesztelésre szánt kórokozók listájának rendszeres felülvizsgálata és frissítése a helyi járványtani adatok és az erre vonatkozó legújabb bizonyítékok alapján (1B).

Ajánlás19
Minden székletdonáció alkalmával javasolt a donor egészségügyi kockázatértékelése. A donorszűrést végző intézménynek eljárási rendet kell alkalmazni arról, hogy a donáció során kiszűrt egészségügyi kockázatok milyen következményekkel járnak a donor további és jövőbeni bevonhatóságára (1A).

Ajánlás20
A donoroktól származó széklet karanténba helyezése javasolt mindaddig, amíg a szűrővizsgálatok eredményei meg nem érkeznek (1B).

A kezelés sikerességét meghatározó tényezők – a minta előkészítésére vonatkozó megfontolások

Az FMT hatékonysága feltehetően attól függ, hogy az átvitt kommenzális mikrobióta képes-e megtelepedni és szaporodni a recipiens vastagbélben. Ezért a releváns baktériumok életképességének megőrzése a feldolgozás és tárolás során az FMT hatékonyságát tekintve fontos tényezőnek tartható, a „karanténba helyezési" eljárásnak, tárolásnak a szakmai ismeretek alapján kompatibilisnek kell lenni a fekális mikrobióta életképességének minél hatékonyabb megőrzésével. Jelenleg nincs standard megközelítés a donorszéklet feldolgozásának és tárolásának módjára vonatkozóan, a rendelkezésre álló adatok alapján azt feltételezhetjük, hogy a feldolgozás eltérései kevéssé befolyásolják az FMT hatékonyságát a rCDI esetében. [37]

Mérsékelt fokú evidencia támasztja alá, hogy a friss és a fagyasztott széklet egyaránt hatékony. Gyenge evidencia utal arra, hogy a széklet friss vagy fagyasztott jellege nem befolyásolja az FMT sikerességét. [38] Gyenge evidenciák támasztják alá, hogy a maximum 1 hétig <–20 vagy <–70 °C hőmérsékleten történő tárolás, a liofilizált formula, a kapszula típusa, valamint a 150 perc vagy hosszabb előkészítési idő nem befolyásolja az FMT hatékonyságát. [30] Gyenge evidencia alapján az egy évnél tovább mélyfagyasztva (<–70 °C) tárolt széklet homogenizátum valószínűleg nem befolyásolja az FMT sikerességét. [39] A lifofilizált, kapszulázott formula az alkalmazhatóságra vonatkozó validálást követően vagy engedélyes study birtokában vagy – amennyiben elérhető – kereskedelmi forgalmú gyógyszerként alkalmazható. Ún. „friss széklet" alkalmazása esetén a megelőző egy héten belül vett székletminta szűrővizsgálati eredménye biztosítja a „karantén" feltételt, amely mellett a „friss széklet" szűrővizsgálatait is el kell végezni. Mivel az utóbbi eredményei értelemszerűen a transzplantáció után lesznek elérhetőek, az intézménynek felkészültnek kell lenni arra az esetre, ha a transzplantáció elvégzése válik ismertté az eljárás fertőzéskockázata.

A szakirodalmi adatok arra utalnak, hogy az anaerob előkészítés és a fagyasztás hatással van a mikrobióta életképességére, de úgy tűnik, hogy ezektől az eredményektől függetlenül is megfelelő klinikai hatás érhető el.

Ajánlás21

A széklet feldolgozását a székletürítést követő 150 percen belül javasolt elkezdeni (1C).

Ajánlás22

Legalább 50 g széklet felhasználása javasolt egy FMT preparátum elkészítéséhez (1B).

Ajánlás23

Steril, 0,9%-os sóoldat minimum 1:5 arányú hígításban történő alkalmazása javasolt a székletemulzió elkészítéséhez (1C).

Ajánlás24

A széklet homogenizálásához és szűréséhez lehetőség szerint zárt, egyszer használatos rendszert javasolt használni (1B).

Ajánlás25

Javasolt a fagyasztott FMT-t előnyben részesíteni a frissen elkészített homogenizátummal szemben (1B).

A frissen felhasznált homogenizátum fertőzési kockázata csak transzplantáció elvégzése után válik ismertté, mely esetre az intézménynek felkészültnek kell lenni.

Ajánlás26

Az anaerob intesztinális flórát kímélő széklet feldolgozási eljárás a teljes fekális mikrobióta életképességét és alkalmazhatóságát biztosítja (2C).

Ajánlás27

Az elkészített FMT produktumot javasolt –< 70 °C-on fagyasztva tárolni legfeljebb 12 hónapig (1C).

Ajánlás28

A fagyasztott széklet homogenizátum felolvasztása szobahőmérsékleten javasolt, valamint javasolt 6 órán belüli felhasználása (1C).

Ajánlás29
Nem javasolt a fagyasztott széklet homogenizátum meleg vízfürdőben való felolvasztása a *Comamonas spp*-vel (és más szennyeződésekkel) való keresztszennyeződés és a baktériumok csökkent életképességének kockázata miatt (1C).

Ajánlás30
Javasolt krioprotektáns anyag, például glicerol hozzáadása a fagyasztott FMT-termékekhez (1B).

Ajánlás31
Amennyiben a krioprezerváló szer a glicerol, annak teljes elkeverését javasolt biztosítani, úgy, hogy végső koncentrációja 10–15% legyen a beadandó FMT széklet készítményben (1C).

A kezelés sikerességét meghatározó tényezők – a beadás módja és egyéb, a CDI-ben szenvedő betegeknél alkalmazott FMT kimenetelét befolyásoló tényezők
Mérsékelt fokú evidencia alapján a kolonoszkópia során kivitelezett FMT hatékonysága valamelyest meghaladja a többi beadási mód hatékonyságát. Gyenge evidencia bizonyítja, hogy a kolonoszkópos beadási mód nem társult több adverz eseménnyel. [40] Ellentmondásos bizonyítékok alapján az enema kevésbé hatékony a többi beadási formánál. Nagyon gyenge evidencia támasztja alá, hogy az enema nem volt hatással az adverz események számára. [41]
Nagyon gyenge bizonyíték utal arra, hogy az alsó tápcsatornai beadás és más módszerek kombinációjának összehasonlításakor nem volt különbség a hatásosságban és az adverz eseményekben. [35]
Gyenge bizonyíték utal arra, hogy a felső tápcsatornai beadás és más módszerek kombinációjának összehasonlításakor nem volt különbség a hatásosságban és az adverz eseményekben. [40]
Gyenge bizonyíték van arra, hogy a szájon át szedhető kapszulák és más beadási módok kombinációjának összehasonlításakor nem volt különbség a hatásosságban és az adverz eseményekben. [42]
Nagyon gyenge bizonyíték van arra, hogy az FMT kétirányú beadási módjának és más beadási módok kombinációjának összehasonlítása potenciális előnyökkel járhat, valamint, hogy nem fokozza az adverz események gyakoriságát. [43]
Nagyon gyenge evidencia alapján a beadás helye, az FMT volumene, PPI-használat, motilitásgátló gyógyszerhasználat nem befolyásolja az FMT hatékonyságát. [31]
Nagyon gyenge evidencia alapján a bélelőkészítés vagy lavage alkalmazása fokozza az FMT hatékonyságát. [31]

Ajánlás32
Az FMT beadási módjai közül bármelyik választható, de az enema nem javasolt, csak olyan betegek esetében, akiknél egyéb beadási mód nem kivitelezhető (1C).

Ajánlás33
A beadási mód kiválasztásakor javasolt figyelembe venni a beteg preferenciáit, a költségeket és a környezetre gyakorolt hatást (1C).

Ajánlás34
Alsó tápcsatornai FMT előkészítése során javasolt bélelőkészítés vagy lavage (1D).

Ajánlás35
Alsó tápcsatornai FMT előkészítés gyanánt polietilén glikol alkalmazása javasolt (1C).

Ajánlás36
A felső tápcsatornai beadás után a szondát javasolt eltávolítani vízzel való átöblítést követően (1C).

Ajánlás37
Az FMT felső tápcsatornán keresztül történő kivitelezése során javasolt prokinetikum (pl. metoclopramid) alkalmazása (1D).

Ajánlás38

Az FMT felső tápcsatornán keresztüli alkalmazása esetében a beadáshoz elsősorban nazogasztrikus, nazoduodenális vagy nazojejunális szonda, állandó tápszonda használata, illetve speciális esetekben felső tápcsatornai endoszkópia javasolt (1B).

Ajánlás39

Az FMT felső tápcsatornán keresztüli alkalmazása esetén legfeljebb 100 ml széklet homogenizátum beadása javasolt (1C).

Ajánlás40

A regurgitáció kockázatának kitett vagy nyelési rendellenességben szenvedő betegek esetében nem javasolt a FMT felső gasztrointesztinális traktuson keresztül történő kivitelezése. Ezekben az esetekben alsó tápcsatornán keresztül történő beadás javasolt (1C).

A kezelés sikerességét meghatározó tényezők – poszt-FMT-tényezők

Gyenge evidencia utal arra, hogy a nem CDI antibiotikumok alkalmazása negatívan befolyásolja a FMT hatékonyságát. [34] Nagyon gyenge evidenciák alapján egyéb tényezők, pl. diéta vagy probiotikumok alkalmazása nem befolyásolja a FMT sikerességét. [34]

Ajánlás41

Az antibiotikus kezelést követően legalább 24 óra elteltével javasolt a FMT elvégzése (1D).

Ajánlás42

A FMT után legalább 8 hétig javasolt kerülni a nem CDI-ellenes antibiotikumok alkalmazását (1D).

Ajánlás43

Javasolt infektológus szakorvossal vagy más, megfelelően képzett egészségügyi szakemberrel (pl. az FMT-ben jártas gasztroenterológussal) konzultálni, ha az FMT-ben részesülőknek hosszú távú antibiotikum kezelésre, vagy ha az FMT-t követő 8 héten belül nem CDI-ellenes antibiotikumokra van szükségük (1C).

A FMT megfelelő kivitelezését és a terápia sikerét is alapvetően meghatározza a megfelelő indikációval és technológiával végzett beavatkozás. Az FMT előkészítésének első lépése így tehát a megfelelő donor és recipiens szelekció. Az FMT standardizált, egészségügyi szakmai szervezet által jóváhagyott protokoll alapján végezhető. Az előkészületektől a kivitelezésen keresztül a betegek utánkövetéséig ennek betartása javasolt.

Az egyik legfontosabb szempont a keresztfertőzés elkerülése érdekében a megfelelő higiéniás szabályok betartása. A beavatkozás során, a fertőzés továbbvitelének és a keresztfertőzés megelőzésének érdekében az összes korábbi, *C. difficile* infekció terápiás és infekciókontrollra vonatkozó ajánlásokban megfogalmazott, általános megfontolás betartása javasolt. A beavatkozáshoz lehetőség szerint egyszer használatos eszközök alkalmazása javasolt, illetve felhasznált eszközök, endoszkópok antibakteriális, sporocid fertőtlenítő kezelése szükséges. A beavatkozást végző személyeknek általános higiéniás szabályok betartása mellett különös figyelmet kell fordítaniuk a személyes egyéni védőeszközök használatára (egyszer használatos gumikesztyű, arcmaszk, védőköpeny) és a kézhigiénia betartására.

A nemzetközi irodalom alapján összességében leghatékonyabb kezelések a központok által végzett beavatkozások bizonyultak, emiatt ilyen centrumok kialakítása javasolt, ahol mind az alábbi tárgyi, mind a személyi feltételek megteremthetőek.

Donorszelekció, szűrővizsgálatok

Ajánlás44

A donorok kiválasztásánál az univerzális donorok előnyben részesítése javasolt az irányított donorokkal szemben (2C).

Két típusú székletdonor lehetséges: irányított donor és univerzális donor (ún. székletbankból származó minták). [44, 45] Az irányított donorok általában a recipiens által megjelölt személyek (pl. a beteggel egy háztartásban élők: házastárs, élettárs, gyerekek, testvérek, esetleg baráti körből). Azonban ez egyre kevésbé használt módszer. Abban az esetben jön szóba, ha a recipiensnek aggályai vannak az univerzális mintákkal kapcsolatban és az ebből származható betegségek miatt. Fontos azonban szem előtt tartani azt is, hogy az irányított FMT csúszást okozhat

a beavatkozásban a donorok teszteléséből és szűréséből adódó idő miatt. [44] Emellett a donor részéről is aggályok léphetnek fel az esetleges bizalmas információk felfedése miatti kötelezettségből. [46]
Az univerzális donorok alkalmazása terjedt el az utóbbi években az Amerikai Egyesült Államokban. Fiatal, normál BMI-vel rendelkező egészséges, önként jelentkező személyek mintáját gyűjtik be, megfelelő anamnézis, fizikális vizsgálat és szűrővizsgálatokat követően. [47]
Az univerzális minták alkalmazásának több előnye lehet. Több egészséges donortól származó minta elméletileg elősegíti a terápiás hatásosságot [48], a nagyobb mikrobióta diverzitás révén. A „székletbankok" alkalmazásának ugyanakkor hátránya is lehet, hiszen a recipiens betegek szempontjából eddig fel nem ismert fertőzések vagy átvihető folyamatokból mellékhatások léphetnek fel. [6]

Ajánlás45
A donorok szűrése személyes orvos–beteg interjú során és kérdőívvel kell, hogy történjen, a fertőző–átvihető betegségek és a mikrobiom összetételét érintő tényezők irányában. A szűrést a donor szelekció kezdetén és rendszeres időkönként (lásd később), a donor egészségügyi kockázatértékelését a donáció minden napján javasolt elvégezni (1C).

Ajánlás46
Szűrni szükséges korábbi, illetve potenciális átvihető akut és krónikus fertőző betegségek irányában fizikális vizsgálattal, valamint vérből és székletből történő laboratóriumi vizsgálatokkal is (1C).
Első lépésként írásos anamnézis szükséges a korábbi betegségekről, életmódról, rizikófaktorokról. A komorbiditások valószínűségének csökkentése érdekében a 60 év alattiak preferáltak. A minta leadásának napján ismételt kérdőíves szűrés javasolt a potenciálisan káros közelmúltbeli események kizárása céljából. [11, 29, 49, 50] Egy koreai tanulmány alapján, ahol a gyomor daganat előfordulása magasabb, a 45 év alatti donorok mintáját preferálják. [51]
A Székletdonor kérdőív I., valamint Székletdonor kérdőív II. megtalálhatóak a XI. Melléklet fejezet „1.2. Tevékenységsorozat elvégzésekor használt ellenőrző kérdőívek, adatlapok" pontjában.

Ajánlás47
A donorok kérdőívalapú szűrésének tartalmaznia kell a leggyakoribb fertőző, gasztrointesztinális, metabolikus és neurológiai betegségekre, valamint bélflóra károsító gyógyszerekre vonatkozó kérdéseket. A potenciális donorválasztás fő szempontjai a felvételi interjún az alábbiak (1C):

FERTŐZŐ BETEGSÉGEK
- anamnézisben HIV, HBV, HCV, szifilisz, humán T-lymphotrop vírus (HTLV) I-II, TBC fertőzés,
- ismert, kezeletlen szisztémás fertőzés a donáció időpontjában,
- illegális droghasználat,
- promiszkuitás (ismeretlen partnerrel/prostituálttal/szerhasználóval/HIV fertőzöttel/virális hepatitiszessel/szifiliszessel folytatott szexuális viszony; anamnézisben STD),
- szövet/szervtranszplantáció recipiense,
- 12 hónapon belül transzfúzió,
- 6 hónapon belül balesetből történő tűszúrás,
- 6 hónapon belüli tetoválás, piercing, fülbevaló, akupunktúra,
- közelmúltban kórházi ellátás rossz higiéniás körülmények között,
- prion fertőzés továbbadásának veszélye,
- közelmúltban parazitózis, rotavírus/*Gardia lamblia* vagy egyéb mikróba fertőzés gasztrointesztinális érintettséggel,
- 6 hónapon belül trópusi/járványügyi szempontból magas rizikójú ország látogatása (utazók hasmenése),
- 6 hónapon belüli élő attenuált vírus vakcináció (ha van esély transzmisszióra),
- egészségügyi dolgozó (multidrog-rezisztens kórokozók átvitelének lehetősége miatt),
- állatgondozók/állatokkal dolgozók (zoonózis átvitelének lehetősége miatt).

GASZTROINTESZTINÁLIS, METABOLIKUS ÉS NEUROLÓGIAI BETEGSÉGEK
- anamnézisben IBS, IBD, funkcionális krónikus konstipáció, cöliákia, egyéb krónikus GI betegség,
- anamnézisben krónikus, szisztémás autoimmun betegség GI érintettséggel,
- anamnézisben GI tumor/polipózis, illetve ezek rizikója,

– közelmúltban hasmenés, hematokézia,
– anamnézisben neurológiai/neurodegeneratív betegség,
– anamnézisben pszichiátriai betegség,
– túlsúly vagy elhízás (BMI >30).

BÉLFLÓRA KÁROSÍTÓ GYÓGYSZEREK
– 3 hónapon belül antibiotikum, immunszupresszív kezelés, kemoterápia,
– krónikus PPI terápia.

Ajánlás48

A donáció napján az alábbi ellenőrizendő kérdéseket javasolt feltenni (pozitív válasz esetén nem javasolt a donáció) (1C):

– **újonnan fellépő GI-tünetek (hasmenés, émelygés, hányás, hasi fájdalom, sárgaság),**
– **újonnan fellépő általános tünetek (láz, torokfájás, duzzadt nyirokcsomók),**
– **utolsó felmérés óta antibiotikum/egyéb bélflórára ható gyógyszerszedés, új szexuális partner, külföldi utazás,**
– **a közelmúltban bármilyen, a recipiens számára potenciálisan káros anyag fogyasztása,**
– **trópusi ország látogatás, kontaktusba kerülés emberi vérrel (tűszúrás, seb, piercing, tetoválás), promiszkuitás,**
– **hasmenés (háromnál több laza széklet egy nap) a donorral egy háztartásban élők/kísérői között (beleértve a gyerekeket is) a donáció előtti 4 hétben.**

Alternatív megoldás lehet, ha a donortól székletminta vétel történik közvetlenül a vizsgálatok eredménye után, és azt, amennyiben a tárgyi feltételek adottak, fagyasztva vagy liofilezve tárolják. Fagyasztott széklet felhasználása esetén a székletminta felhasználása, az abból készült székletkészítmény beadása előtt szükséges a donor szűrővizsgálatok (donor kérdőív, laboratóriumi és fizikális vizsgálat) elvégzése, addig a készítmény karanténban tartása javasolt. A friss székletkészítmény felhasználása esetén a donorok ismételt szűrése minden újabb donáció előtt szükséges, továbbá a székletbank rendszerében donorként való nyilvántartás feltétele, az időszakosan ismételt vizsgálatok teljesítése is kell legyen.

Bizonyos vizsgálatok kötelezőek, mások ajánlottak a földrajzi helytől, a recipiens klinikai állapotától vagy a donor anamnézisétől függően. Ismételt szűrésként egy általános állapotra, rizikófaktorokra és esetleges tünetekre való kérdőív kitöltése szükséges. [11, 29, 49, 50] Minden donor esetében javasolt az időszakos vérvizsgálat és székletkontroll az FMT biztonságosságának biztosítása céljából. [47]

Kizárási kritériumok:

– minta leadás és szűrővizsgálatok elvégzésének megtagadása,
– 18 év alatt vagy 65 év felett,
– BMI >30 kg/$m^{2,}$
– metabolikus szindróma,
– enyhe, közepesen súlyos vagy súlyos malnutríció,
– az elmúlt 6 hónapban antibiotikum alkalmazása,
– hasmenés az elmúlt félévben,
– CDI a kórelőzményben,
– immunbetegség vagy immunszupresszív szerek alkalmazása,
– drog fogyasztás az előzményben vagy egyéb HIV vagy hepatitis fertőzés rizikó,
– trópusi területre történt utazás az elmúlt három hónapban,
– ismert gasztroenterológiai betegség (IBD, IBS, daganat) vagy panaszok,
– autoimmun betegség az előzményben,
– idegrendszeri fejlődési rendellenesség vagy ismert neurológiai betegség,
– daganat a kórelőzményben.

Vér- és székletvizsgálat

Ajánlás49

Általános vérvizsgálat keretében az alábbi vizsgálatokat javasolt elvégezni:

- **CMV IgM pozitivitás** a donációs periódus alatt legalább 4 havonta (ismert IgG pozitivitás esetén nem szükséges) **(1C),**
- **EBV IgM pozitivitás** a donációs periódus alatt legalább 4 havonta (ismert IgG vagy EBNA pozitivitás esetén nem szükséges) **(1C),**
- **Hepatitis A, E IgM pozitivitás** a donációs periódus alatt legalább 4 havonta. Ismert hepatitis A IgG pozitivitás (védettség) esetén nem szükséges hepatitis A IgM vizsgálatot végezni **(1C),**
- **Hepatitis B (HBsAg és anti-HBc***)* a donációs periódus alatt legalább 4 havonta (ismert antiHBs >100 IU esetén nem szükséges) **(1C),**
- **Anti HCV pozitivitás** a donációs periódus alatt legalább 4 havonta **(1C),**
- ***Entamoeba hystologica* szerológia** 1 évnél nem régebbi eredmény alapján **(1C),**
- **Szifilisz - VDRL, *Treponema pallidum* IgM, IgG (illetve ezzel egyenértékű, az adott intézményben elérhető mikrobiológiai vizsgálat)** a donációs periódus alatt legalább 4 havonta **(1C),**
- **HIV 1,2** a donációs periódus alatt legalább 4 havonta **(1C),**
- **teljes vérkép** a donációs periódus alatt legalább 4 havonta **(1C),**
- **CRP, süllyedés** a donációs periódus alatt legalább 4 havonta **(1C),**
- **albumin** a donációs periódus alatt legalább 4 havonta **(1C),**
- **kreatinin, ionok** a donációs periódus alatt legalább 4 havonta **(1C),**
- **aminotranszferázok, bilirubin, gamma-glutamil transzferáz, alkalikus foszfatáz** a donációs periódus alatt legalább 4 havonta **(1C).**

Ajánlás50

Általános székletvizsgálat keretében az alábbi szűrővizsgálatokat javasolt elvégezni olyan ütemezéssel, hogy a donáció egy olyan 7 napos periódusba essen, amelyben a donortól legalább 2 székletminta szűrővizsgálata megtörtént, amelyből az egyik lehet maga a donációra kerülő széklet (1C):

- ***C. difficile* PCR-vizsgálat,**
- ***Salmonella, Shigella* és egyéb enterális baktériumok,**
- ***Campylobacter, EPEC, EIEC, EHEC, E. coli*, vancomycin rezisztens *Enterococcusok*, egyéb Gram-negatív multidrog-rezisztens baktériumok,**
- **Norovírus,**
- ***Giardia lamblia* és *Cryptosporidium parvum* kimutatására antigén kimutatás és/vagy Ziehl-Neelsen festés**
- ***Entamoeba histolytica* antigén kimutatása,**
- **protozoon (*Blastocystis hominis*), élősködők, bélférgek,**
- **rejtett vérzés,**
- **SARS-CoV-2.**

Speciális eset (2D):

- *Vibrio cholerae* vagy *Listeria monocytogenes* kimutatása,
- *Isospora* és *Microsporidia* kimutatására szerológia és Ziehl-Nielsen festés,
- Calprotectin,
- *Helicobacter pylori* feacalis antigén,
- Rotavírus,
- székletvér.

FMT alkalmazási módja

A széklet homogenizátum beadása történhet fekvő- és járóbeteg-ellátás keretében is szakképzett személyzet felügyeletében. A FMT alkalmazási módja indikáció szerint is különböző módszerrel történhet, felső és alsó tápcsatornai úton. Az első adag FMT-t vastagbéltükrözés vagy flexibilis szigmoidoszkópia során javasolt beadni. A vastagbéltükrözés során történő beadás hatékony módszer és lehetőséget ad a *C. difficile* fertőzés igazolására és a fertőzés súlyosságának meghatározására is, tovább az elérhető evidenciák alapján ez bizonyult a leghatékonyabb

módszernek. Az elérhető evidencia nem elégséges az enemával vagy kapszulával végzett FMT kivitelezésének hatékonyságának meghatározásához. Orrszondán keresztül végzett FMT ellenjavallt a nagy aspirációs rizikó esetén.
A kivitelezési mód kiválasztásához a beteg preferenciáit, a számára való beadási mód elfogadhatóságát, az egészségügyi költségvonzatot és a helyi infrastruktúrát is figyelembe kell venni.

Alsó tápcsatornai beadás

Ajánlás51
Recidív vagy refrakter *C. difficile* infekció esetén az FMT kolonoszkópos úton történő alkalmazása preferálandó (1A).

Ajánlás52
Kolonoszkópos úton történő beadás esetén javasolt a székletkészítmény a coecumba vagy terminális ileumba való juttatása (2C).

Ajánlás53
Amennyiben a FMT kolonoszkópia vagy szigmoidoszkópia nem kivitelezhető és rectalis instillációt alkalmaznak, javasolt az eljárás a 7–14 napon belüli megismétlése, amivel a többi beadási módhoz hasonló hatékonyság érhető el (1C).
Alsó tápcsatornai alkalmazás esetén a recipiens számára külön fürdőszobát tartalmazó helyiség biztosítása javasolt és az endoszkópos beavatkozásokat a napi endoszkópos program végén javasolt elvégezni. A kolonoszkópia során, az endoszkóp munkacsatornáján keresztül történik a széklet homogenizátum beadása. A székletkészítményt 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 azokét. Ilyen esetekben azonban a bal colonfélbe történő beadás javasolt.
Egyes irodalmi adatok az aspirációs pneumónia, illetve a vékonybél bakteriális túlnövekedés elkerülése céljából is az alsó tápcsatornai beadást javasolják.

Ajánlás54
A *C. difficile* fertőzés miatt kezelt betegeket javasolt 30 percig megfigyelni vastagbéltükrözéssel alkalmazott FMT-t követően jobb oldalt fekvő helyzetben, rectalis instillációt követően 1 óráig bal oldalt fekvő helyzetben és 30 percig ülő helyzetben, ha felső tápcsatornai beadás történt (2D).
Alsó tápcsatornán keresztül történő beadás során általánosságban 50 g székletminta felhasználásával készült, összesen 250 ml székletkészítmény beadása javasolt kolonoszkópia alkalmával. Ez a mennyiség származhat egy donortól, illetve keverten több donortól is, mely a hatékonyságot javíthatja, a nagyobb bakteriális diverzitás révén. A felhasználáshoz a székletkészítmény 1:5 arányú hígítása javasolt. Irodalmi adatok alapján 20–100 g friss székletből elkészített összesen 200–500 ml szuszpenzió alkalmazása is eredményes lehet, ennek megfontolása és megválasztása minden esetben egyedi mérlegelést igényel.
Alsó tápcsatornai beadás során a székletkészítmény a bélperisztaltikával eloszlik, így nem szükséges több kisebb adagra osztott adagolásban beadni.
Amennyiben a kolonoszkópia vagy flexibilis szigmoidoszkópia nagy rizikójú, vagy nem kivitelezhető, illetve a beteg immunszupprimált, gyenge/kritikus általános állapotú, úgy enema formájában történő alkalmazás javasolt. Az enema beadása háton fekve javasolt, a székelési inger csökkentése érdekében, mivel a széklet készítmény minél hosszabb ideig, de legalább 30 percig bélrendszerben történő bent tartása szükséges az eredményes bélexpozíció eléréséhez. [11, 29, 49, 50]

Felső tápcsatornai beadás

Ajánlás55
Recidív vagy refrakter *C. difficile* infekció esetén az FMT felső tápcsatornán keresztüli alkalmazása adott esetben javasolható (1A).

Ajánlás56

Felső tápcsatornai beadás esetén nazogasztrikus, nazoduodenális, nazojejunális szondán keresztüli, alternatív esetben gasztroszkópos alkalmazás preferálandó (1A).

Ajánlás57

A felső tápcsatornai beadás alkalmával egyidejűleg általában 20–50 ml, de az aspiráció, regurgitáció megelőzésére, max. 100 ml székletkészítmény beadása javasolt alkalmanként (25–50 g széklet) (1C).

A felső tápcsatornai beadás nazogasztrikus, nazoduodenális, nazojejunális szondán/tápszondán, gasztrosztómán keresztül vagy gasztroszkópia során, a munkacsatornán keresztül történhet, amennyiben klinikailag nincs nyelészavarra utaló tünet és nem áll fenn az aspiráció, regurgitáció veszélye. Mellékhatások gyakrabban figyelhetőek meg ezen beadási mód mellett (aspirációs pneumónia, hányinger, hányás miatt, láz). Felső tápcsatornai beadásnál a kisebb mennyiségekre osztott beadás elsősorban a szövődmények elkerülése miatt javasolt, de a pontos mennyiségek megválasztása szintén egyedi megfontolást igényel. Nazojejunális szondán át frakcionáltan problémamentesen be lehet adni az FMT szuszpenziót akár 100 ml felett is olyan össztérfogatban, amely biztosítja a fentebbi ajánlásban nevesített legalább 50 g tömegű fekális mikrobióta bevitelét. A felső tápcsatornai beadás során a recipiens speciális pozicionálása javasolt az aspiráció veszélyének elkerülésére. Az ágytámla megemelésével, 45 fokban megemelt felső testféllel javasolt a beadást elvégezni az aspiráció elkerülésére, ennek a testhelyzetnek megtartása javasolt a beadást követően még 4 órán keresztül. [11, 49, 50]

Orális kapszulák alkalmazása

A székletkapszulák egy újabb, kevésé invazív módszert jelentenek a beadásban. A kapszulák lehetnek fagyasztott székletet tartalmazó kapszulák, liofilizált székletet tartalmazó enterosolvens kapszulák vagy liofilizált székletet tartalmazó lágy zselatinkapszulák. Az eddigi irodalmi adatok alapján a székletkapszulák alkalmazásával más beadáshoz hasonló klinikai siker érhető ér. Egy terápiás adag általánosságban fagyasztott székletet tartalmazó kapszula esetén kb. 30-40 kapszula, liofilizált széklet tartalmazó enterosolvens kapszuláknál kb. 15-20 kapszula, liofilizált székletet tartalmazó lágy zselatinkapszulánál kb. 8-10 kapszula.

A hatékonysági vizsgálatok nem mutatnak különbséget más adagolási módokkal való összehasonlítás során (gyenge evidencia). A nemkívánatos mellékhatások előfordulása minimalizálható. [53-57]

A kapszulázott székletkészítmények alkalmazása egyszerűbb és a beteg számára jobban tolerálható, a mellékhatások előfordulási gyakorisága igen ritka. A kapszulák előállítása ugyanakkor idő-, szakember- és műszerigényes eljárás. [52, 58-60]

FMT alkalmazásának gyakorisága

Ajánlás58

Az FMT ismételhető a kezelés sikertelensége vagy a *C. difficile* infekció recidívája esetén (1A).

FMT kezelés megfelelő beteg szelekció és kivitelezés mellett általában már az első alkalmazást követően jelentősen javítja a beteg tüneteit. Visszatérő, súlyos *C. difficile* infekciós esetekben, illetve amennyiben endoszkópia során álhártyás kolitisz látható, a beadás ismétlése javasolt a hatékonyság növelésére. [49]

FMT központok

Ajánlás59

A *C. difficile* FMT-vel történő kezelésére specializálódott központok létrehozása javasolt. A központokat jól felszerelt, szakképzett dolgozókkal rendelkező egészségügyi ellátó rendszeren belül javasolt létrehozni (1B).

A társszakmák együttműködése a FMT minden lépésében szükséges. Eredményes és biztonságos kezelések érdekében a társszakmákat (gasztroenterológia, infektológia, klinikai mikrobiológia) is összefogó, képzett, jól felszerelt szakmai központok kialakítása szükséges. Javasolt specializált központok, referált centrumok kialakítása a nemzeti egészségügyi törvényi szabályozásnak megfelelően, ahol speciális tapasztalattal rendelkező, kijelölt orvosi csapat vesz részt a beteg ellátásában a donor és recipiens szűrésétől az FMT kezelést kapott betegek utókövetéséig. A székletkészítmény beadása szakképzett egészségügyi dolgozók feladata minden esetben gasztroenterológus és/vagy infektológus és/vagy intenzív terápiás orvos felügyeletével, a helyi kórházi infrastruktúra figyelembevételével javasolt több szakemberből álló, képzett csapat kialakítása.

A teljes csapat (orvosok, ápolók, asszisztensek) specializált képzését és továbbképzését biztosítani szükséges, a megfelelő előkészítés, beadás és mikrobiológiai, infektológiai ismeretek irányában. [49]
Szakmailag jól és hatékonyan működő FMT központ működésére jellemző tényezők:
– megfelelő eszközpark, laboratóriumi háttér, infrastruktúra az FMT beavatkozási lépéseinek kivitelezéséhez. Biosafety level 2 biztonságossági felszereltség szükséges a donor és recipiens ellátásban, vér-, székletminták kezelésében is,
– összes donor szűrése (vér-, székletminta, kérdőívek, belgyógyászati fizikális vizsgálat) megtörténik,
– a recipiensek szűrése és a megfelelő FMT beavatkozási indikáció kerül megállapításra (ezekben a kérdésekben mindig gasztroenterológussal, infektológussal való konzultáció szükséges),
– székletbank és donor, recipiens regiszter kialakítása javasolt (amennyiben az infrastruktúra lehetővé teszi),
– egységes dokumentáció és terminológia (betegség korábbi lefolyása, előkészítés, antibiotikus kezelés, recipiens előkezelése, FMT beadási módja, felhasznált készítmény típusa, felhasználás/tárolás módja, mennyisége) használata, pontos adminisztráció és dokumentáció vezetése szükséges,
– minta végigkövethetősége biztosított a teljes feldolgozás alatt, a donortól recipiensig,
– a központ felkészült a beavatkozással összefüggő, rövid és hosszú távú szövődmények, mellékhatások felismerésére és szakmai ellátására,
– egységes beteg utókövetési rendszerrel rendelkezik, a hatékonyság felmérésére szövődmények felismerése érdekében (rövidtávon a beadási procedúra szövődményeinek mielőbbi felismerése és ellátása szükséges, továbbá hosszú távú követés is javasolt legalább 8 hétig; a követés során szükséges a minőségi indikátorokban megnevezett paraméterek rögzítése és jelentése is,
– az FMT központ feladata egyben a beavatkozásra vonatkozó szakmai figyelem felhívása is, a megfelelő szakmai felületeken (konferenciák, publikációk formájában) a beavatkozás és az elért eredmények ismertetésével,
– FMT központok együttműködésével és további egységes randomizált kontrollált vizsgálatok szervezése is megvalósítható – a terápia hatékonyságának növelése, valamint az esetleges egyéb indikációk megtalálásának, optimálisabb kivitelezési módszerek fejlesztésének érdekében.

Minőségi indikátorok, adverz események

Ajánlás60
Javasolt minden recipiens esetében az esetleges adverz események és FMT-hez köthető reakciók monitorozása, kivizsgálása (1D).
A FMT központ működésének minőségi jellemzői: súlyos szövődmények százalékos előfordulási gyakorisága, vastagbél perforáció, aspirációs pneumónia, a nem tervezett kórházi felvételek és a visszatérő *C. difficile* infekció miatt igényelt colectomia aránya, továbbá a 6 hónapon belül igényelt újabb FMT kezelés, illetve az ismételt vancomycin, fidaxomicin kezelés szükségének aránya a FMT kezelést követően.
A donor és recipiens teljes körű tájékoztatása nélkülözhetetlen a beavatkozás célja, módszere, várható eredményessége, szövődmények lehetősége és utánkövetés vonatkozásában. A beavatkozás előtt írásos betegtájékoztató és beleegyező nyilatkozatok két példányban történő aláírása javasolt. [11]
Az FMT-hez köthető súlyos mellékhatások ritkák (<1%). [61]
Lehetséges kockázatokhoz tartoznak:
– beadási módtól függő, módszerspecifikus, periprocedurális szövődmények: bélperforáció, nazogasztrikus szonda okozta usuratio vagy vérzés, aspiráció- aspirációs pneumónia
– fertőzés átvitele a donorszéklettel (pl. kolonizáló MDR-, illetve enterális kórokozó)
– szepszis, szepszisszerű állapot
– gasztrointesztinális tünetek (székrekedés, hasi fájdalom, hányinger, puffadás)

Post FMT, utánkövetés, relapszus kezelése

Rövid távú követés

Ajánlás61
Javasolt a betegek követése az esetleges, FMT alkalmazásával összefüggésbe hozható akut komplikációk előfordulásának monitorozása céljából (2C).

Ajánlás62

Javasolt a betegek figyelmét felhívni a rövid távú mellékhatásokra, különösen a gyomor-bélrendszeri tünetek lehetőségére. Fel kell hívni a figyelmet arra is, hogy a súlyos nemkívánatos események ritkán fordulnak elő (1C).

Ajánlás63

Az enterális szondán történő FMT után ajánlott, hogy a szonda eltávolítását követően 30 perccel vizet igyon a beteg (1D).

A kezelésre adott válasz a székletürítés, a fehérvérsejtszám és a CRP monitorozásával értékelhető. A leggyakoribb rövid távú nem várt szövődmények FMT-t követően: hasmenés, hasi görcsök, böfögés, székrekedés, láz, Gram-negatív bakteriémia, perforáció. IBD fennállása esetén hasmenés, hasi puffadás, görcsölés, láz, illetve az alapbetegség progressziója került leírásra. Mortalitás a szedáció alatti aspiráció következtében fordult elő kolonoszkópiával végzett FMT során. Előfordult a transzplantációs technikák miatti szövődmény is (felső gasztrointesztinális vérzés a nazogasztrikus tubus bevezetésekor, kolon perforáció kolonoszkópia során), de hasonló gyakorisággal fordulnak elő ezen szövődmények más betegségek esetén ugyanezen beavatkozások alkalmazásakor is. A feltételezhető hosszú távú fertőzéses és nem fertőzéses szövődmények még ismeretlenek a nagy betegszámú, kontrollált klinikai kutatások hiánya miatt.

FMT-t követően *C. difficile* elleni antibiotikus kezelés nem szükséges. FMT-t követően járóbetegeknél 2–3 óra, fekvőbetegek esetén 4–5 óra ágynyugalom javasolt (a beteg a jobb oldalán fekszik csökkentve ezzel a korai bélmotilitást).

A beavatkozást követő 8 órában csak vizet ihat a beteg, étkezni 8 óra elteltével lehet.

Amennyiben a betegnek bármilyen tünete jelentkezne, az FMT-t végző egészségügyi egységben kell jelentkeznie. [29, 49, 50, 52, 62, 63]

Hosszú távú követés

Ajánlás64

Minden FMT recipienst követni kell legalább 8 hétig, hogy a megfelelő hatékonyságot, az esetleges szövődményeket meg lehessen határozni (1C).

Ajánlás65

A betegek hosszú távú követésének gyakorisága és ideje nincs meghatározva. A követés során javasolt a klinikai és az analitikai adatgyűjtés is (2C).

A követés idejére vonatkozó nemzetközi ajánlások nagyon változatosak, de legalább 8 hét javasolt. Más indikációban antibiotikum-terápia ideális esetben ne történjen a FMT-t követően első 8 héten belül, amennyiben szükséges infektológushoz vagy orvosi mikrobiológushoz kell fordulni a terápia megkezdése előtt. Egyéb lehetséges tényezők (pl. étrend vagy a probiotikumok alkalmazása) szerepe továbbra sem tisztázott az FMT kimenetele tekintetében. A követés történhet telefonon keresztül is, javasolt hetente. Minden szövődményt dokumentálni kell. A refrakter fulmináns CDI miatt végzett FMT után a vastagbélgyulladás megszűnése után a vancomycin szuppresszív szedését folytatni kell az elbocsátáskor.

A hasmenés megszűnését követő néhány hétben tejmentes, zsírszegény diéta tartása javasolt, valamint javasolt a megfelelő rostbevitel, teljes kiőrlésű gabona, gyümölcs, zöldség fogyasztása.

Heti 120–180 perc testmozgás javasolt.

Javasolt a dohányzás és NSAID készítmények alkalmazásának kerülése.

Antibiotikum kezelés kerülése (főleg klindamicin, fluorokinolonok, cefalosporinok) legideálisabb esetben legalább 12 hónapig javasolt.

Jelenleg nincs elég adatunk a hosszú távú követéssel kapcsolatban, hogy megbecsülhessük a FMT-hez társuló lehetséges megbetegedéseket. Egy esetben számoltak be súlygyarapodásról, a perifériás neuropátia javulásáról, Sjögren-betegség, ITP, RA regressziójáról. Léteznek beszámolók a nem *C. difficile* fertőzéssel kapcsolatos megbetegedések FMT kezelésével kapcsolatban is, mint az IBS, krónikus székrekedés, antibiotikum indukálta nem fertőző kolitisz, extraintesztinális kórképek, úgy, mint a Parkinson-kór, SM és ITP. Habár a FMT oki szerepe/mechanizmusa ezeknél a kórképeknél még nem tisztázott. A malignus, autoimmun, metabolikus vagy neuropszichiátriai megbetegedések transzplantáció általi átvitelét állatkísérletes modellekben kimutatták. *C. difficile* fertőzött betegeknél magas a posztinfekciózus IBS kialakulásának kockázata. [6, 11, 29, 49, 50, 52, 62, 63]

Relapszus, hatástalan FMT

Ajánlás66

***C. difficile* toxin rutinszerű vizsgálata FMT alkalmazása után nem ajánlott, de tartós CDI tünetek/visszaesés gyanúja esetén indokolt (1C). Az első beavatkozás sikertelensége esetén az FMT ismétlése javasolt (1A).**

A második FMT sikeressége nagyobb az első kezelésre nem reagálók és a későbbi relapszusok esetén is.

A második FMT 24–72 órával az elsőt követően ismételhető meg.

Pszeudomembranózus kolitisz esetén 3 naponta ismételhető a kezelés, amíg javulást nem mutat a klinikai kép.

Jó eredményűnek bizonyult pszeudomembranózus kolitisz esetén az a protokoll is, ahol 5 napos per os vancomycin kezelést alkalmaztak a FMT megismétlése előtt (amennyiben nem reagált az első FMT kezelésre). Egyes tanulmányok az antibiotikus kezelések (pl. vancomycin) hatékonyságát írták le sikertelen FMT-t követően.

Azon betegeknél, akik a második FMT-re sem reagálnak, az FMT ismétlése/antibiotikus kezelést/iv. immunglobulin kezelést javasolt.

A meglévő bizonyítékok hiánya miatt a nem lehet ajánlást tenni profilaktikus FMT hatékonyságának tekintetében. A jövőben tanulmányokat kell végezni ennek a kérdésnek a megvalósíthatóságának és költséghatékonyságának megállapítása érdekében.

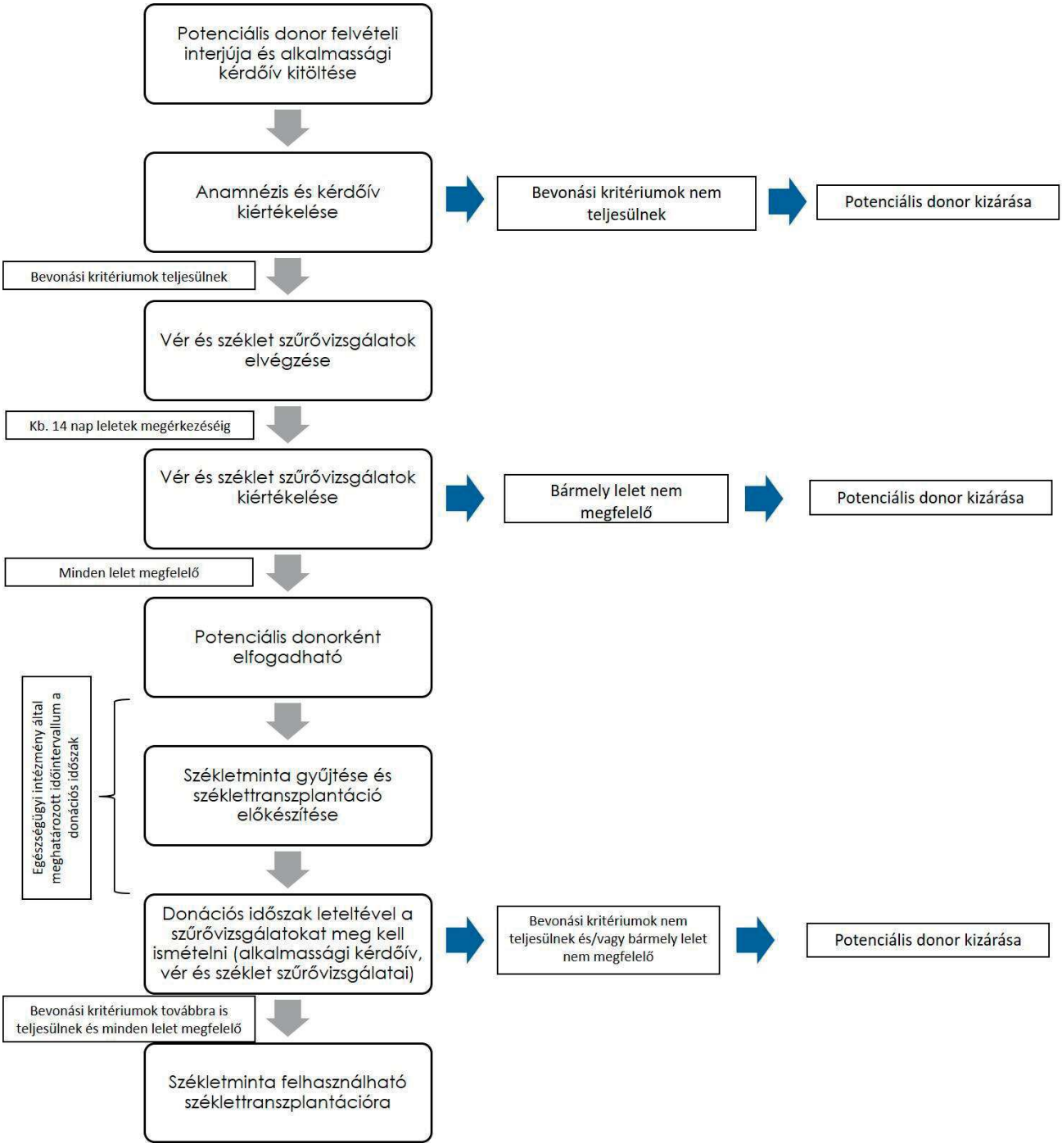
Az antibiotikumokra nem reagáló súlyos CDI vagy fulmináns CDI eseteiben kolektómia is megfontolandó. [6, 11, 49, 50]

Finanszírozás

Az 55/2024. (XII. 11.) BM rendelet módosította az egészségügyi szakellátás társadalombiztosítási finanszírozásának egyes kérdéseiről szóló 9/1993. (IV. 2.) NM rendeletet, mellyel bevezetésre került 2025. január 1-jétől a „Faecalis microbiota transzplantáció" fekvőbeteg- és egynapos ellátás keretében történő finanszírozása CDI kezelésére.

Ellátási folyamat algoritmusa (ábrák):

1. ábra: Hagyományos intesztinális mikrobióta transzplantációs eljárás kivitelezés folyamatábra, saját forrás



VII. JAVASLAT AZ AJÁNLÁSOK ALKALMAZÁSÁHOZ

1. Az alkalmazás feltételei a hazai gyakorlatban

1.1. Ellátók kompetenciája (pl. licenc, akkreditáció stb.), kapacitása

Az egészségügyi szakmai irányelv alkalmazása általános orvosi diplomához, infektológia, belgyógyász, intenzív terápiás vagy gasztroenterológia szakvizsgához kötött és intézményi ellátás (ambuláns- és fekvőbeteg-ellátás) keretein belül alkalmazandó. A donorszűrés a fenti szakvizsgák mellett orvosi mikrobiológia szakviszgához kötött intézményi ellátást is igényel.

1.2. Speciális tárgyi feltételek, szervezési kérdések (gátló és elősegítő tényezők, és azok megoldása)

Kémiai és mikrobiológiai laboratóriumi háttér, endoszkópos labor (opcionális), turmixgép, fertőtlenítőszerek, széklet tárolására alkalmas –80 °C-os fagyasztó (opcionális).

1.3. Az ellátottak egészségügyi tájékozottsága, szociális és kulturális körülményei, egyéni elvárásai

Az egészségügyi szakmai irányelv a magyarországi felnőtt populáció ellátására vonatkozik, speciális egyéni elvárás nincs.

1.4. Egyéb feltételek

Egyéb feltétel nincs.

2. Alkalmazást segítő dokumentumok

2.1. Betegtájékoztató, oktatási anyagok

2.1.1. Betegtájékoztató: Mi a széklet-transzplantáció?

2.1.2. Beteg beleegyező nyilatkozat

2.2. Tevékenységsorozat elvégzésekor használt ellenőrző kérdőívek, adatlapok

2.2.1. Székletdonor kérdőív I.

2.2.2. Székletdonor kérdőív II.

2.3. Táblázatok

Nem készültek.

2.4. Algoritmusok

1. ábra: Hagyományos intesztinális mikrobióta transzplantációs eljárás kivitelezés folyamatábra, saját forrás

2.5. Egyéb dokumentumok

Nem készültek.

3. A gyakorlati alkalmazás mutatói, audit kritériumok

Indikátor1: adott szervezeti egység által, az adott időszakban elvégzett sikeres FMT száma/összes elvégezett FMT száma.

Indikátor2: FMT recipiens száma, akit legalább 8 hetes utánkövetéssel dokumentáltan figyelnek/az adott időszak összes FMT recipiens száma.

Indikátor3: súlyos szövődmények száma (colon perforáció, aspirációs pneumónia, nem tervezett hospitalizáció)/ összes szövődmény száma.

Indikátor4: 6 hónapon belül ismételt FMT száma/összes elvégzett FMT száma.

Ajánlás14

Minden potenciális donort kérdőívvel vagy személyes interjúval javasolt szűrni a fertőző betegségek kockázati tényezőinek és a bél mikrobiótát kedvezőtlenül befolyásoló tényezők megállapítása érdekében (1B).

Ajánlás 14 vonatkozásában megfogalmazott Indikátor5: adott szervezeti egység által potenciális donorok vonatkozásában kérdőívvel/személyes interjúval elvégzett szűrések száma az adott időszakban/összes potenciális FMT donor száma.

Ajánlás19

Minden székletdonáció alkalmával javasolt a donor egészségügyi alkalmasságának értékelése (1A).

Ajánlás 19 vonatkozásában megfogalmazott Indikátor6: adott szervezeti egység által a donorok vonatkozásában elvégzett dokumentált egészségügyi alkalmasság értékelések száma az adott időszakban/összes FMT donor száma.

VIII. IRÁNYELV FELÜLVIZSGÁLATÁNAK TERVE

Az irányelv tervezett felülvizsgálata 3 évenként történik. A felülvizsgálat folyamata, az érvényesség lejárta előtt fél évvel kezdődik el. Az egészségügyi szakmai irányelvek felülvizsgálatát általában az ajánlások alátámasztását biztosító bizonyítékokban bekövetkezett változás, vagy a jogszabályokban, a hazai ellátórendszerben, körülményekben bekövetkezett változás indokolja.

A Gasztroenterológia és hepatológia Tagozat elnöke kijelöli a tartalomfejlesztő felelőst, aki meghatározza a fejlesztő munkacsoport tagjait, illetve befogadja a társtagozatok által delegált szakértőket.

Az aktuális irányelv kidolgozásában résztvevő, fejlesztő csoporttagok folyamatosan követik a szakirodalomban megjelenő, illetve a hazai ellátókörnyezetben bekövetkező változásokat. A tudományos bizonyítékokban, valamint az ellátókörnyezetben bekövetkező jelentős változás esetén a fejlesztő munkacsoport konszenzus alapján dönt a hivatalos változtatás kezdeményezéséről és annak mértékéről.

Soron kívüli felülvizsgálat: ha a szakirodalom és az ellátási eredmények folyamatos nyomon követése során az egészségügyi szakmai irányelv hatókörében a tudományos és/vagy tapasztalati bizonyítékokban és/vagy a hazai ellátórendszerben, ellátási körülményekben releváns és szignifikáns változás következik be, az irányelvben meghatározott időpontnál korábban kell elvégezni annak bizonyos mértékű felülvizsgálatát. A felülvizsgálat mértékét a felmerülő változás jellege és mértéke határozza meg.

Ha a soron kívüli felülvizsgálat csak bizonyos ajánlásokat érintett, és az egész egészségügyi szakmai irányelv felülvizsgálata nem történt meg, akkor a tervezett időpontban a teljes körű felülvizsgálatot is el kell végezni.

IX. IRODALOM

[1.] Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. BMJ. 2008 Apr 26;336(7650):924–6.

[2.] Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Falck-Ytter Y, Vist GE, Liberati A, et al. Going from evidence to recommendations. BMJ. 2008 May 10;336(7652):1049–51.

[3.] Kurcz A, Hajdu Á, Milassin M, Nagy E, Ludwig E, Fried K, et al. Az Országos Epidemiológiai Központ módszertani levele a Clostridium difficile fertőzések diagnosztikájáról, terápiájáról és megelőzéséről (2. átdolgozott kiadás). Budapest; 2016.

[4.] van Prehn, Joffrey et al. "European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases: 2021 update on the treatment guidance document for Clostridioides difficile infection in adults." Clinical microbiology and infection: the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases vol. 27 Suppl 2 (2021): S1-S21.

[5.] Sarah N Redmond, Jennifer L Cadnum, Annette L Jencson, Claire E Kaple, Brigid M Wilson, Andrew M Skinner, Amy S Gargis, Munok Hwang, Hosoon Choi, Piyali Chatterjee, Chetan Jinadatha, Curtis J Donskey, Emergence and Spread of *Clostridioides difficile* Isolates With Reduced Fidaxomicin Susceptibility in an Acute Care Hospital, *Clinical Infectious Diseases*, Volume 80, Issue 5, 15 May 2025, Pages 984–991.

[6.] Peery AF, Kelly CR, Kao D, Vaughn BP, Lebwohl B, Singh S, et al. AGA Clinical Practice Guideline on Fecal Microbiota–Based Therapies for Select Gastrointestinal Diseases. Gastroenterology. 2024 Mar;166(3):409–34.

[7.] Cammarota G, Masucci L, Ianiro G, Bibbò S, Dinoi G, Costamagna G, et al. Randomised clinical trial: faecal microbiota transplantation by colonoscopy vs. vancomycin for the treatment of recurrent *Clostridium difficile* infection. Aliment Pharmacol Ther. 2015 May;41(9):835–43.

[8.] Baunwall SMD, Dahlerup JF, Engberg JH, Erikstrup C, Helms M, Juel MA, et al. Danish national guideline for the treatment of Clostridioides difficile infection and use of faecal microbiota transplantation (FMT). Scand J Gastroenterol. 2021 Sep 2;56(9):1056–77.

[9.] Lee CH, Steiner T, Petrof EO, Smieja M, Roscoe D, Nematallah A, et al. Frozen vs Fresh Fecal Microbiota Transplantation and Clinical Resolution of Diarrhea in Patients With Recurrent Clostridium difficile Infection. JAMA. 2016 Jan 12;315(2):142.

[10.] Fischer M, Sipe B, Cheng YW, Phelps E, Rogers N, Sagi S, et al. Fecal microbiota transplant in severe and severe-complicated Clostridium difficile: A promising treatment approach. Gut Microbes. 2017 May 4;8(3):289–302.

[11.] Mullish BH, Quraishi MN, Segal JP, McCune VL, Baxter M, Marsden GL, et al. The use of faecal microbiota transplant as treatment for recurrent or refractory Clostridium difficile infection and other potential indications:

joint British Society of Gastroenterology (BSG) and Healthcare Infection Society (HIS) guidelines. Gut. 2018 Nov;67(11):1920–41.

[12.] Colman RJ, Rubin DT. Fecal microbiota transplantation as therapy for inflammatory bowel disease: A systematic review and meta-analysis. J Crohns Colitis. 2014 Dec 1;8(12):1569–81.

[13.] Sokol H, Landman C, Seksik P, Berard L, Montil M, Nion-Larmurier I, et al. Fecal microbiota transplantation to maintain remission in Crohn's disease: a pilot randomized controlled study. Microbiome. 2020 Dec 3;8(1):12.

[14.] D'Odorico I, Di Bella S, Monticelli J, Giacobbe DR, Boldock E, Luzzati R. Role of fecal microbiota transplantation in inflammatory bowel disease. J Dig Dis. 2018 Jun 29;19(6):322–34.

[15.] Ooijevaar RE, Terveer EM, Verspaget HW, Kuijper EJ, Keller JJ. Clinical Application and Potential of Fecal Microbiota Transplantation. Annu Rev Med. 2019 Jan 27;70(1):335–51.

[16.] Paramsothy S, Paramsothy R, Rubin DT, Kamm MA, Kaakoush NO, Mitchell HM, et al. Faecal Microbiota Transplantation for Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. J Crohns Colitis. 2017 Oct;11(10):1180–99.

[17.] Landy J, Walker AW, Li J V., Al-Hassi HO, Ronde E, English NR, et al. Variable alterations of the microbiota, without metabolic or immunological change, following faecal microbiota transplantation in patients with chronic pouchitis. Sci Rep. 2015 Aug 12;5(1):12955.

[18.] Simrén M, Barbara G, Flint HJ, Spiegel BMR, Spiller RC, Vanner S, et al. Intestinal microbiota in functional bowel disorders: a Rome foundation report. Gut. 2013 Jan;62(1):159–76.

[19.] Kahan T, Chandan S, Khan SR, Deliwala S, Chang S, Axelrad J, et al. Safety and Efficacy of Fecal Microbiota Transplant in Chronic Pouchitis—A Systematic Review With Meta-Analysis. Gastro Hep Advances. 2023;2(6):843–52.

[20.] El-Salhy M, Hatlebakk JG, Gilja OH, Bråthen Kristoffersen A, Hausken T. Efficacy of faecal microbiota transplantation for patients with irritable bowel syndrome in a randomised, double-blind, placebo-controlled study. Gut. 2020 May;69(5):859–67.

[21.] Fang S, Wu S, Ji L, Fan Y, Wang X, Yang K. The combined therapy of fecal microbiota transplantation and laxatives for functional constipation in adults. Medicine. 2021 Apr 9;100(14):e25390.

[22.] Borody TJ, Paramsothy S, Agrawal G. Fecal Microbiota Transplantation: Indications, Methods, Evidence, and Future Directions. Curr Gastroenterol Rep. 2013 Aug 14;15(8):337.

[23.] Mo R, Ren RR, Zhang XW, Yang YS. Fecal microbiota transplantation for the treatment of ulcerative colitis: a Meta-analysis. Zhonghua Nei Ke Za Zhi. 2019 Mar 1;58(3):202–8.

[24.] Pinn DM, Aroniadis OC, Brandt LJ. Is Fecal Microbiota Transplantation the Answer for Irritable Bowel Syndrome? A Single-Center Experience. American Journal of Gastroenterology. 2014 Nov;109(11):1831–2.

[25.] Pinn DM, Aroniadis OC, Brandt LJ. Is fecal microbiota transplantation (FMT) an effective treatment for patients with functional gastrointestinal disorders (FGID)? Neurogastroenterology & Motility. 2015 Jan 25;27(1):19–29.

[26.] Smits LP, Bouter KEC, de Vos WM, Borody TJ, Nieuwdorp M. Therapeutic Potential of Fecal Microbiota Transplantation. Gastroenterology. 2013 Nov;145(5):946–53.

[27.] de Groot PF, Frissen MN, de Clercq NC, Nieuwdorp M. Fecal microbiota transplantation in metabolic syndrome: History, present and future. Gut Microbes. 2017 May 4;8(3):253–67.

[28.] Vrieze A, Van Nood E, Holleman F, Salojärvi J, Kootte RS, Bartelsman JFWM, et al. Transfer of Intestinal Microbiota From Lean Donors Increases Insulin Sensitivity in Individuals With Metabolic Syndrome. Gastroenterology. 2012 Oct;143(4):913-916.e7.

[29.] Kelly CR, Ihunnah C, Fischer M, Khoruts A, Surawicz C, Afzali A, et al. Fecal Microbiota Transplant for Treatment of Clostridium difficile Infection in Immunocompromised Patients. American Journal of Gastroenterology. 2014 Jul;109(7):1065–71.

[30.] Alghamdi AA, Tabb D. Fecal Microbiota Transplantation After Oral Vancomycin for Recurrent Clostridium difficile Infection. Infectious Diseases in Clinical Practice. 2019 Nov;27(6):356–9.

[31.] Peri R, Aguilar RC, Tüffers K, Erhardt A, Link A, Ehlermann P, et al. The impact of technical and clinical factors on fecal microbiota transfer outcomes for the treatment of recurrent Clostridioides difficile infections in Germany. United European Gastroenterol J. 2019 Jun;7(5):716–22.

[32.] Pringle PL, Soto MT, Chung RT, Hohmann E. Patients With Cirrhosis Require More Fecal Microbiota Capsules to Cure Refractory and Recurrent Clostridium difficile Infections. Clinical Gastroenterology and Hepatology. 2019 Mar;17(4):791–3.

[33.] Kachlíková M, Sabaka P, Koščálová A, Bendžala M, Dovalová Z, Stankovič I. Comorbid status and the faecal microbial transplantation failure in treatment of recurrent Clostridioides difficile infection – pilot prospective observational cohort study. BMC Infect Dis. 2020 Dec 16;20(1):52.

[34.] Tariq R, Saha S, Solanky D, Pardi DS, Khanna S. Predictors and Management of Failed Fecal Microbiota Transplantation for Recurrent Clostridioides difficile Infection. J Clin Gastroenterol. 2021 Jul;55(6):542–7.

[35.] Terveer EM, Vendrik KE, Ooijevaar RE, van Lingen E, Boeije-Koppenol E, van Nood E, et al. Faecal microbiota transplantation for Clostridioides difficile infection: Four years' experience of the Netherlands Donor Feces Bank. United European Gastroenterol J. 2020 Dec 12;8(10):1236–47.

[36.] Yoon H, Shim HI, Seol M, Shin CM, Park YS, Kim N, et al. Factors Related to Outcomes of Fecal Microbiota Transplantation in Patients with Clostridioides difficile Infection. Gut Liver. 2021 Jan 15;15(1):61–9.

[37.] Papanicolas LE, Choo JM, Wang Y, Leong LEX, Costello SP, Gordon DL, et al. Bacterial viability in faecal transplants: Which bacteria survive? EBioMedicine. 2019 Mar;41:509–16.

[38.] McCune VL, Quraishi MN, Manzoor S, Moran CE, Banavathi K, Steed H, et al. Results from the first English stool bank using faecal microbiota transplant as a medicinal product for the treatment of Clostridioides difficile infection. EClinicalMedicine. 2020 Mar;20:100301.

[39.] Allegretti JR, Elliott RJ, Ladha A, Njenga M, Warren K, O'Brien K, et al. Stool processing speed and storage duration do not impact the clinical effectiveness of fecal microbiota transplantation. Gut Microbes. 2020 Nov 1;11(6):1806–8.

[40.] Ponte A, Pinho R, Mota M, Silva J, Vieira N, Oliveira R, et al. Fecal microbiota transplantation in refractory or recurrent Clostridium difficile infection: a real-life experience in a non-academic center. Revista Española de Enfermedades Digestivas. 2018;110.

[41.] Dogra S, Oneto C, Sherman A, Varughese R, Yuen A, Sherman I, et al. Long-Term Efficacy and Safety of Fecal Microbiota Transplantation for *C. difficile* Infections Across Academic and Private Clinical Settings. J Clin Gastroenterol. 2023 Nov;57(10):1024–30.

[42.] Vaughn BP, Fischer M, Kelly CR, Allegretti JR, Graiziger C, Thomas J, et al. Effectiveness and Safety of Colonic and Capsule Fecal Microbiota Transplantation for Recurrent Clostridioides difficile Infection. Clinical Gastroenterology and Hepatology. 2023 May;21(5):1330-1337.e2.

[43.] Bestfater C, Vehreschild MJGT, Stallmach A, Tüffers K, Erhardt A, Frank T, et al. Clinical effectiveness of bidirectional fecal microbiota transfer in the treatment of recurrent Clostridioides difficile infections. Digestive and Liver Disease. 2021 Jun;53(6):706–11.

[44.] Kim KO, Schwartz MA, Lin OST, Chiorean M V, Gluck M. Reducing Cost and Complexity of Fecal Microbiota Transplantation Using Universal Donors for Recurrent Clostridium difficile Infection. Adv Ther. 2019 Aug;36(8):2052–61.

[45.] Allegretti JR, Kassam Z, Osman M, Budree S, Fischer M, Kelly CR. The 5D framework: a clinical primer for fecal microbiota transplantation to treat Clostridium difficile infection. Gastrointest Endosc. 2018 Jan;87(1):18–29.

[46.] Kassam Z, Lee CH, Yuan Y, Hunt RH. Fecal Microbiota Transplantation for Clostridium difficile Infection: Systematic Review and Meta-Analysis. American Journal of Gastroenterology. 2013 Apr;108(4):500–8.

[47.] Kim KO, Gluck M. Fecal Microbiota Transplantation: An Update on Clinical Practice. Clin Endosc. 2019 Mar 31;52(2):137–43.

[48.] Paramsothy S, Kamm MA, Kaakoush NO, Walsh AJ, van den Bogaerde J, Samuel D, et al. Multidonor intensive faecal microbiota transplantation for active ulcerative colitis: a randomised placebo-controlled trial. Lancet. 2017 Mar 25;389(10075):1218–28.

[49.] Cammarota G, Ianiro G, Tilg H, Rajilić-Stojanović M, Kump P, Satokari R, et al. European consensus conference on faecal microbiota transplantation in clinical practice. Gut. 2017 Apr;66(4):569–80.

[50.] McDonald LC, Gerding DN, Johnson S, Bakken JS, Carroll KC, Coffin SE, et al. 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 Infectious Diseases. 2018 Mar 19;66(7):987–94.

[51.] Gweon TG, Lee YJ, Kim KO, Yim SK, Soh JS, Kim SY, et al. Clinical Practice Guidelines for Fecal Microbiota Transplantation in Korea. J Neurogastroenterol Motil. 2022 Jan 30;28(1):28–42.

[52.] Youngster I, Russell GH, Pindar C, Ziv-Baran T, Sauk J, Hohmann EL. Oral, Capsulized, Frozen Fecal Microbiota Transplantation for Relapsing Clostridium difficile Infection. JAMA. 2014 Nov 5;312(17):1772.

[53.] Sipos D, Varga A, Kappéter Á, et al. Encapsulation protocol for fecal microbiota transplantation. Front Cell Infect Microbiol 2024;14.

[54.] Mullish BH, Merrick B, Quraishi MN, et al. The use of faecal microbiota transplant as treatment for recurrent or refractory Clostridioides difficile infection and other potential indications: second edition of joint British Society of Gastroenterology (BSG) and Healthcare Infection Society (HIS) guidelines. Journal of Hospital Infection 2024;148:189–219.
[55.] Jiang Z-D, Jenq RR, Ajami NJ, et al. Safety and preliminary efficacy of orally administered lyophilized fecal microbiota product compared with frozen product given by enema for recurrent Clostridium difficile infection: A randomized clinical trial. PLoS One 2018;13:e0205064.
[56.] Vaughn BP, Fischer M, Kelly CR, et al. Effectiveness and Safety of Colonic and Capsule Fecal Microbiota Transplantation for Recurrent Clostridioides difficile Infection. Clinical Gastroenterology and Hepatology 2023;21:1330-1337.e2.
[57.] Dogra S, Oneto C, Sherman A, et al. Long-Term Efficacy and Safety of Fecal Microbiota Transplantation for C. difficile Infections Across Academic and Private Clinical Settings. J Clin Gastroenterol 2023;57:1024–30.
[58.] Kao D, Roach B, Silva M, Beck P, Rioux K, Kaplan GG, et al. Effect of Oral Capsule– vs Colonoscopy-Delivered Fecal Microbiota Transplantation on Recurrent Clostridium difficile Infection. JAMA. 2017 Nov 28;318(20):1985.
[59.] Halaweish HF, Boatman S, Staley C. Encapsulated Fecal Microbiota Transplantation: Development, Efficacy, and Clinical Application. Front Cell Infect Microbiol. 2022 Mar 17;12.
[60.] Varga A, Kocsis B, Sipos D, Kása P, Vigvári S, Pál S, et al. How to Apply FMT More Effectively, Conveniently and Flexible – A Comparison of FMT Methods. Front Cell Infect Microbiol. 2021 Jun 4;11.
[61.] Wang S, Xu M, Wang W, Cao X, Piao M, Khan S, et al. Systematic Review: Adverse Events of Fecal Microbiota Transplantation. PLoS One. 2016 Aug 16;11(8):e0161174.
[62.] Zainah H, Hassan M, Shiekh-Sroujieh L, Hassan S, Alangaden G, Ramesh M. Intestinal microbiota transplantation, a simple and effective treatment for severe and refractory Clostridium difficile infection. Dig Dis Sci. 2015 Jan;60(1):181–5.
[63.] Fischer M, Sipe BW, Rogers NA, Cook GK, Robb BW, Vuppalanchi R, et al. Faecal microbiota transplantation plus selected use of vancomycin for severe-complicated Clostridium difficile infection: description of a protocol with high success rate. Aliment Pharmacol Ther. 2015 Aug 19;42(4):470–6.

X. FEJLESZTÉS MÓDSZERE

1. Fejlesztőcsoport megalakulása, a fejlesztési folyamat és a feladatok dokumentálásának módja

Az egészségügyi szakmai irányelv kidolgozását a Gasztroenterológia és hepatológia Tagozat kezdeményezte. A felülvizsgálat megkezdésekor a Gasztroenterológia és hepatológia Tagozat elnöke kijelölte az irányelvfejlesztés felelősét. Az irányelvfejlesztés-felelős kijelölte a fejlesztőcsoport tagjait és meghatározta a tagok feladatait. Az irányelv kialakítása a tagok egyéni munkáján és többszöri konzultáción keresztül valósult meg. A véleményező tagozat véleményezte az irányelvet a szakmai konszenzus elérése céljából.

A felülvizsgálati eljárás a releváns nemzetközi irányelvek áttekintésével és intenzív irodalomkereséssel kezdődött, a naprakész ajánlások megfogalmazása és a szakmailag indokolt tartalombővítés megvalósítása érdekében. A tartalom aktualizálása nem változtatta meg a korábban meghatározott irányelv szerkezetet. Az elérhetőséget beillesztettük az irányelvbe.

2. Irodalomkeresés, szelekció

Az irányelv a témában meghatározó jelentőségű nemzetközi (AGA, BSG) 2018-ban és 2024-ben érvényben lévő ajánlásait és a hazai rendelkezéseket vette figyelembe. Az irodalomkeresés 2024 augusztusában zárult le.

Az irodalomkeresés a Magyar Orvosi Bibliográfia, a PubMed adatbázisban fellelhető, az utóbbi 10 év nyilvántartott publikációi, közleményei alapján történt. A keresés az alábbi kereső szavak (és ezek magyar megfelelője), valamint ezek kombinációjának segítségével valósult meg: Clostridium/ Clostridioides difficile infection (Clostridium/Clostridioides difficile fertőzés), fecal microbiota transplantation (széklet mikrobióta transzplantáció), therapy (terápia).

3. Felhasznált bizonyítékok erősségének, hiányosságainak leírása (kritikus értékelés, „bizonyíték vagy ajánlás mátrix"), bizonyítékok szintjének meghatározási módja

A hazai irányelv a „British Society of Gastroenterology and Healthcare Infection Society The use of faecal microbiota transplant as treatment for recurrent or refractory Clostridioides difficile infection and other potential indications: second edition of joint British Society of Gastroenterology (BSG) and Healthcare Infection Society (HIS) guidelines

és az American Gastroenterological Association AGA Clinical Practice Guideline on Fecal Microbiota-Based Therapies for Select Gastrointestinal Diseases," irányelvek adaptációja, amelyekben a bizonyítékok erősségi szintjének meghatározása a Grade módszertanon alapul. A hazai irányelv is ezt a módszertant követi, melynek segítségével megállapításra kerültek a bizonyítékok megbízhatósági szintjei. A nemzetközi irányelvek által megállapított bizonyítékerősségi szinteket a fejlesztőcsoport elfogadta. A fejlesztőcsoport mindig ellenőrizte a bizonyítékok hazai viszonyok közötti relevanciáját. Amennyiben a bizonyíték nem a magyarországi viszonyoknak megfelelő kiindulási adatokra támaszkodott, ott a fejlesztőcsoport konszenzusa volt mérvadó.

4. Ajánlások kialakításának módszere

2016-ban Európai Konszenzus Konferencia került megrendezésre, mely a széklet-transzplantáció gyakorlati alkalmazásának evidencia alapú ajánlásának elkészítését tűzte ki céljául. A konszenzus konferencián 10 európai ország 28 expertje fogalmazta meg a széklet-transzplantáció kivitelezésével kapcsolatos evidencia alapú ajánlását. 2018-ban elérhetővé vált a Brit Gasztroenterológiai Társaság és az Egészségügyi Infekciós Társaság szakmai ajánlása a visszatérő vagy refrakter Clostridioides difficile fertőzések és egyéb potenciális indikációk kezelésében, melyet 2024-ben frissítettek. Hasonlóan 2024-ben látott napvilágot az Amerikai Gasztroenterológiai Társaság ajánlása a témában. A jelen irányelv, mely ezen nemzetközi ajánlások magyarra fordított tömör változatán alapul, a hagyományos széklet-transzplantációs eljárás részletes kivitelezésére vonatkozó ajánlásokat tartalmazza. Az ajánlások besorolása az azokat alátámasztó bizonyítékokon alapul. A fejlesztőcsoport döntése alapján az ajánlások besorolása az adaptált irányelv besorolási rendszerén alapul. A magyarországi sajátosságokat, a hazai adaptálhatóságot minden ajánlásnál figyelembe vette a fejlesztőcsoport és ezeknek megfelelő szakmai ajánlásokat fogalmazott meg.

5. Véleményezés módszere

Az egészségügyi szakmai irányelv megküldésre került az egészségügyi ellátási folyamatban érintett Egészségügyi Szakmai Kollégium Tagozatoknak véleményezésre. A visszaérkező javaslatok beillesztésre kerültek az irányelv szövegébe, vagy azok alapján módosításra került a dokumentum, amennyiben az irányelvfejlesztő szakértők egyetértettek azok tartalmával.

Az egészségügyi szakmai irányelvben foglaltak megfelelnek a véleményezőkkel kialakított konszenzusnak.

XI. MELLÉKLET

1. Alkalmazást segítő dokumentumok

1.1. Betegtájékoztató, oktatási anyagok

1.1.1. Betegtájékoztató

Mi a széklet-transzplantáció?

A széklet-transzplantáció vagy széklet mikrobióta transzplantáció alatt az egészséges egyéntől származó széklet homogenizátum bejuttatását értjük a beteg tápcsatornájába abból a célból, hogy bélflóra megváltozásához köthető betegségeket annak helyreállítása révén meggyógyítsuk. Sikeres alkalmazása elsősorban Clostridioides difficile nevű baktérium okozta bélfertőzések kezeléséhez köthető, de gyulladásos és irritábilis bélbetegségek, illetve egyéb, bélrendszeren kívüli betegségekben is vizsgálják hatékonyságát. A széklet-transzplantáció visszatérő Clostridioides difficile fertőzésben mutatott kifejezett hatékonyságát nagy elemszámú, randomizált kontrollált tanulmányok, szisztematikus összefoglaló közlemények és meta-analízisek igazolták.

Az eljárás egyszerű, gyors, biztonságos és jelentősen költséghatékony az eddig ismert gyógyszeres kezeléshez képest.

Miért szükséges a széklet-transzplantáció?

A széklet-transzplantáció javallata elsősorban a visszatérő vagy a szokásos kezelésre nem reagáló Clostridioides difficile okozta bélgyulladás.

Kinek nem javasolt a széklet-transzplantáció?

A széklet-transzplantáció alkalmazása nem javasolt toxikus megacolon, terhesség, széles spektrumú antimikrobiális kezelés vagy a tápcsatornai szonda levezetését, enteroszkópia, illetve kolonoszkópia

elvégzésének ellenjavallatát képező állapotokban. Mérlegelni kell a haszon-kockázat arányát immunszupprimáns gyógyszerek szedése esetén vagy ha nagyon súlyos betegségben szenved a beteg.

Milyen előkészületekkel jár a beavatkozás?
Minden esetben orvosi kivizsgálás előzi meg a beavatkozást mind a beteg, mind pedig a donor részéről. Donornak nevezzük azt az egészséges személyt, aki a széklet-transzplantációhoz szükséges székletmintát szolgáltatja. Kezelőorvosa a donor szűrővizsgálatát fogja kérni, hogy kizárhatóak legyenek a leggyakrabban előforduló fertőzések, krónikus megbetegedések. Ha minden lelet megfelelő, akkor a donor leadja az egészségügyi intézményben a székletmintát, melyet a széklet-transzplantációhoz fognak felhasználni. Attól függően, hogy milyen módszerrel történik a széklet-transzplantáció, szükség lehet a beteg előkészítésére is. Amennyiben kolonoszkópia során történik a széklet-transzplantáció, előfordulhat, hogy az Ön kezelőorvosa a vizsgálathoz szükséges bélelőkészítést rendel el.

Hogyan történik a széklet-transzplantáció?
A széklet homogenizátum beadása történhet fekvő- és járóbeteg-ellátás keretében is szakképzett személyzet felügyeletében. A széklet-transzplantáció alkalmazási módja javallat szerint is különböző módszerrel történhet, felső és alsó tápcsatornai úton, melyek kellemetlenséggel járhatnak. A kolonoszkópia során, az endoszkóp munkacsatornáján keresztül történik a széklet homogenizátum beadása. Amennyiben a kolonoszkópia vagy flexibilis szigmoidoszkópia nagy rizikójú vagy nem kivitelezhető, illetve a beteg immunszupprimált, gyenge/kritikus általános állapotú, úgy beöntés formájában történő alkalmazás javasolt. A felső tápcsatornai beadás különböző szondán/tápszondán (nazogasztrikus, nazoduodenális, nazojejunális), gasztrosztómán keresztül vagy gasztroszkópia során, a munkacsatornán keresztül történhet, amennyiben klinikailag nincs nyelészavarra utaló tünet és nem áll fenn a félrenyelés lehetősége.

Lehet szövődménye a széklet-transzplantációnak?
Mint minden beavatkozásnak, a széklet-transzplantációnak is lehetnek szövődményei a legnagyobb körültekintés ellenére is. A leggyakoribb rövid távú nem várt szövődmények: hasmenés, hasi görcsök, böfögés, székrekedés, láz, Gram-negatív bacteraemia (azaz baktérium jelenléte a véráramban), üreges szerv átfúródása. A beadási módtól függően, módszer-specifikus szövődmények előfordulhatnak.

Széklet-transzplantáció utáni teendők
Járóbetegeknél 2–3 óra, fekvőbetegek esetén 4–5 óra ágynyugalom javasolt a beteg a jobb oldalán fekve. A beavatkozást követő 8 órában csak vizet ihat a beteg, étkezni 8 óra elteltével lehet. A tápszondán történő széklet-transzplantáció után ajánlott, hogy a szonda eltávolítását követően 30 perccel vizet igyon a beteg. Amennyiben a betegnek bármilyen nem várt tünete jelentkezne, a széklet-transzplantációt végző egészségügyi egységben kell jelentkeznie.

A résztvevők beleegyezése a kezelésbe történő részvételbe önkéntes és minden befolyástól mentes. A beleegyezés bármikor, akár szóban, akár írásban indokolás nélkül visszavonható.

A tájékoztatót elolvastam és megértettem, a kérdéseimre megfelelő válaszokat kaptam. A tájékoztató egy példányát átvettem.

……, 20…… hó…… nap……

……
résztvevő aláírása

……
tájékoztatást adó orvos

……
törvényes képviselő aláírása[1]

1 Amennyiben a résztvevő korlátozottan cselekvőképes vagy cselekvőképtelen, úgy a tájékoztatót a törvényes képviselője is aláírja a 23/2002. (V. 9.) számú EüM rendelet 4. § (6) bekezdése szerint.

1.1.2. Beteg beleegyező nyilatkozat

A résztvevő, illetve törvényes képviselőjének adatai

Név:.....

Anyja neve:.....

Szül. hely és idő: .....

TAJ szám:.....

Lakcím:.....

Korlátozottan cselekvőképes vagy cselekvőképtelen résztvevő esetén a hozzájárulást adó törvényes képviselő azonosító adatai:

Név:.....

Anyja neve:.....

Szül. hely és idő: .....

TAJ szám:.....

Lakcím:.....

Kijelentem (korlátozottan cselekvőképes vagy cselekvőképtelen résztvevő esetén a törvényes képviselőmmel együtt kijelentjük), hogy kezelőorvosom …… személyes megbeszélés alkalmával részletesen és személyre szabottan tájékoztatott széklet-transzplantáció javallatáról, a beavatkozás menetéről, esetleges szövődményekről. A magyarázatokat megértettem, a beavatkozással kapcsolatos kérdéseimre érthető válaszokat kaptam. A körülményekhez képest kellő idő állt rendelkezésemre, hogy szabadon eldöntsem, hogy vállalom-e a beavatkozást. A széklet-transzplantációban történő részvételre vonatkozó beleegyezést előzetes tájékoztatást követően, önként, befolyástól mentesen adtam meg annak tudatában, hogy az bármikor, szóban vagy írásban indokolás nélkül visszavonható.

Az aláírással egyidejűleg a beleegyező nyilatkozat és a tájékoztató egy-egy eredeti példányát átvettem.

……., 20 . …… hó …… nap.

……
tájékoztatást adó orvos

……
résztvevő aláírása

……
törvényes képviselő aláírása[2]

2 Amennyiben a résztvevő korlátozottan cselekvőképes vagy cselekvőképtelen, úgy a beleegyező nyilatkozatot a törvényes képviselője is aláírja.

1.2. Tevékenységsorozat elvégzésekor használt ellenőrző kérdőívek, adatlapok

1.2.1. Székletdonor kérdőív I.

Kérjük, válaszoljon az alábbi kérdésekre, mely az Ön alkalmasságát és székletmintájának felhasználhatóságát segítenek eldönteni. Kérjük, a megfelelő helyre írjon x-et. Válaszait és adatait bizalmasan kezeljük.

1. Általános megfontolások

Kérdés	Igen	Nem
Ön betöltötte a 18. életévét		
Ön önkéntesen vesz részt a székletminta adásában		
Az Ön neme (kérjük aláhúzni) Férfi/Nő; Ha Nő, Ön terhes?		
Ön túlsúlyos vagy elhízott (BMI >30)?		
Ön egészségügyi dolgozó?		
Ön állatgondozó vagy állatokkal kapcsolatos a munkája?		
A közelmúltban részesült-e egészségügyi ellátásban rossz higiéniás körülmények között (pl. sebkötözés)?		
6 hónapon belül trópusi/járványügyi szempontból magas rizikójú országot látogatott-e?		
Használt-e illegális drogot a közelmúltban?		
Fogyaszt-e rendszeresen alkoholt?		
Volt-e fertőzés átvitele szempontjából kockázatos nemi kapcsolata valaha? (ismeretlen partnerrel/prostituálttal/szerhasználóval/HIV fertőzöttel/virális hepatitiszessel/ szifiliszessel folytatott szexualis viszony)		
Korábban átesett már szövet- vagy szervtranszplantáción?		
Kapott-e 12 hónapon belül vértranszfúziót?		
6 hónapon belül részesült-e antibiotikus terápiában?		
6 hónapon belül előfordult-e balesetből történő tűszúrása?		
6 hónapon belül kapott-e tetoválást, testékszert, akupunktúrás kezelést vagy átesett-e fülbelövésen?		
Élő gyengített vírust tartalmazó védőoltás az elmúlt 6 hónapon belül		

2. Korábbi vagy jelenlegi betegségei

Betegség	Igen	Nem
HIV		
Hepatitis B vagy C		
Szifilisz		
Humán T-lymphotrop vírus I-II fertőzés		
TBC fertőzés		
Közelmúltban parazita, rotavírus/ Gardia lamblia vagy egyéb mikróba fertőzés tápcsatornai érintettséggel (pl. hányás, hasmenés)		
Prion fertőzés vagy annak veszélye (pl. Creutzfeldt-Jakob betegség, Gerstmann-Straussler-Scheinker szindróma, kergemarhakór vagy szarvasmarha szivacsos agysorvadás)		
Volt-e állatharapása a közelmúltban?		
Volt-e valaha kullancscsípése?		
Bármilyen ismert, kezeletlen a szervezet egészét érintő fertőzés a donáció időpontjában		
Hasmenés vagy gyomorrontás az elmúlt 2 hétben		
Családi kórelőzményben IBD vagy colorectalis daganat		
Krónikus fájdalom szindróma a kórelőzményben		
Kísérleti gyógyszer alkalmazása (beleértve a vakcinákat) az elmúlt 6 hónapban		

Betegség	Igen	Nem
IBS, IBD, funkcionális krónikus székrekedés, coeliákia, egyéb krónikus tápcsatornai betegség		
Vékony- vagy vastagbél-eltávolító műtét		
Ajakherpesz, végbélnyílás területén fekély, fájdalom, vagy viszketés az elmúlt 3 hónapban		
Krónikus, szisztémás autoimmun betegség tápcsatornai érintettséggel		
Tápcsatornai tumor/polyposis, illetve ezek rizikója		
Közelmúltban hasmenés, vérszékelés		
Neurológiai betegség		
Pszichiátriai betegség		
Asthma, eosinofil betegség vagy atópiás dermatitis		
Cukorbetegség		
Áll-e kivizsgálás alatt tisztázatlan eredetű betegség miatt?		

3. Korábbi vagy jelenlegi gyógyszerei

3 hónapon belül részesült-e	Igen	Nem
immunszupresszív kezelésben?		
kemoterápiában?		
savcsökkentő ún. proton pumpa inhibitor kezelésben (pl. Pantoprazol, Controloc, Emozul)?		
növekedési hormon terápiában?		

1.2.2. Székletdonor kérdőív II.

Ön alkalmasnak bizonyult székletdonációra az eddigi vizsgálatok alapján. Mai napon történő székletdonáció előtt kérjük, válaszoljon az alábbi kérdésekre. Kérjük, a megfelelő helyre írjon x-et. Válaszait és adatait bizalmasan kezeljük.

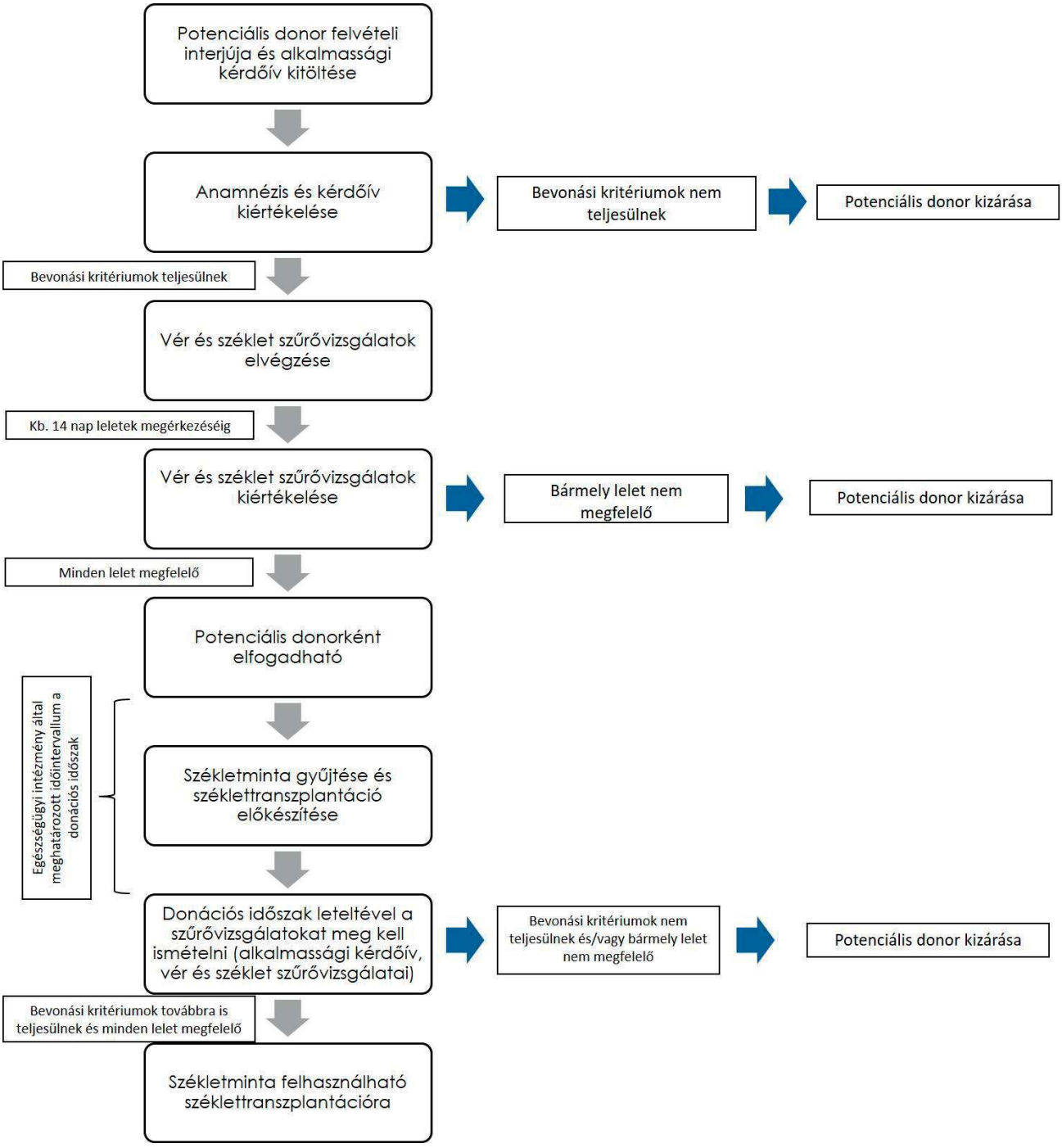
Kérdés	Igen	Nem
Észlelt-e az utolsó felmérés óta újonnan fellépő tápcsatornai tüneteket (hasmenés, émelygés, hányás, hasi fájdalom, sárgaság)?		
Észlelt-e az utolsó felmérés óta újonnan fellépő általános tüneteket (láz, torokfájás, duzzadt nyirokcsomók)?		
Részesült-e antibiotikus kezelésben az utolsó felmérés óta?		
Részesült-e immunszuppresszív kezelésben az utolsó felmérés óta?		
Részesült-e kemoterápiában az utolsó felmérés óta?		
Volt-e fertőzés átvitele szempontjából kockázatos nemi kapcsolata az utolsó felmérés óta?		
Járt-e járványügyi szempontból magas rizikójú országban/külföldön az utolsó felmérés óta?		
Kapott-e tetoválást, testékszert, akupunktúrás kezelést vagy átesett-e fülbelövésen az utolsó felmérés óta?		

1.3. Táblázatok

Nem készültek.

1.4. Algoritmusok

1. ábra: Hagyományos intesztinális mikrobióta transzplantációs eljárás kivitelezés folyamatábra, saját forrás



1.5. Egyéb dokumentumok

Nem készültek.