

Mezi přímé mechanismy (nezávislé na hostiteli) řadíme např. kompetici s patogenními bakteriemi o živiny a blokování adherence patogenů na povrchu sliznice (3), účinek specifických enzymů a peptidů se selektivním antibakteriálním účinkem (tzv. bakteriocinů) (14) a v neposlední řadě i činnost bakteriofágů (virů s lytickým účinkem na určité bakterie) (15). Mezi často diskutované nepřímé mechanismy pak patří zejména ovlivnění metabolismu SCFA a žlučových kyselin ve střevě (16).

SCFA vznikají v tlustém střevě činností bakteriální mikrobioty při fermentaci nestravitelných sacharidů. Mezi nejvýznamnější patří acetát a propionát (produkované kmenem *Bacteroidetes*) a butyrát (produkovaný *Firmicutes*) (17). SCFA vykazují imunomodulační účinek, inhibují produkci prozánětlivých cytokinů a zvyšují zastoupení regulačních CD4⁺ T-lymfocytů ve sliznici. Stimulací proliferace střevního epitelu dále posilují bariérovou funkci střevní stěny (16).

Důležitou úlohu v regulaci homeostázy intestinální mikrobioty mají rovněž žlučové kyseliny. U pacientů s intestinální dysbiózou pozorujeme deficit bakterií vybavených enzymovým komplexem 7 α -dehydroxylázy. Jedná se o enzym klíčový pro přeměnu (dekonjugaci a dehydroxylaci) primárních žlučových kyselin (kyseliny cholové a chenodeoxycholové) na sekundární (kyselinu deoxycholovou a lithocholovou) (18). Sekundární žlučové kyseliny vykazují imunomodulační účinek, inhibují produkci prozánětlivých cytokinů a regulují růst bakterií (3). Je např. známo, že primární žlučové kyseliny podporují germinaci spor *C. difficile*. Naopak sekundární žlučové kyseliny jsou potentním inhibitem růstu i klíčení klostridií. U pacientů s rekurentní CDI (rCDI) v důsledku těžké dysbiózy chybí v tračníku bakterie vybavené potřebnými enzymy pro přeměnu (dekonjugaci a dehydroxylaci) primárních žlučových kyselin na sekundární, ve stolici těchto pacientů tak nacházíme jen minimum sekundárních žlučových kyselin. Po FMT dochází ke zvýšení jejich zastoupení jednak úpravou dysbiózy, jednak jejich přímým přenosem do střeva se stolicí dárce (19).

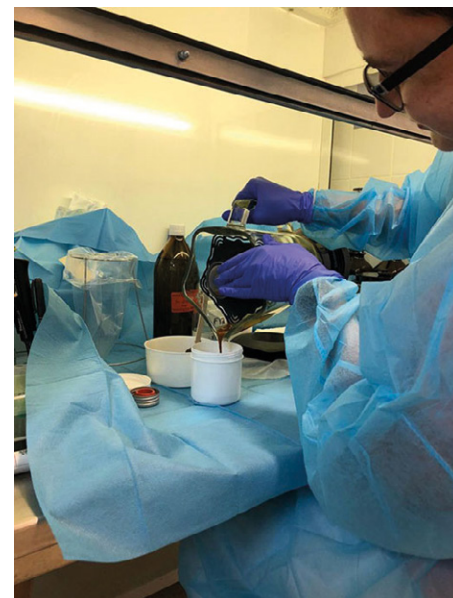
Aktuální využití FMT

V roce 2024 zůstává fekální bakterioterapie klíčovou metodou profylaxe rekurencí

klostridiové kolitidy. Podle aktuálně platných evropských (20) i amerických (21) doporučených postupů je FMT účinnou a bezpečnou profylaktickou modalitou, její podání je doporučováno při druhé a další rekurenci, nikoliv dříve. Tento zdrženlivý přístup vyplývá z potenciálních rizik FMT, zejména z možnosti přenosu různých střevních patogenních mikrobů, šíření multirezistentních bakterií, a také z dalších potenciálních rizik, která vyplývají z ovlivnění mikrobioty. Kvalitním výběrem dárců je možné tato rizika významně minimalizovat. V rámci ČR je FMT indikována v řadě případů i po první rekurenci CDI. Tato časnější indikace FMT je podmíněna zejména omezenou dostupností a finanční náročností jiných terapeutických modalit (fidaxomicin, bezlotoxumab) při výborné efektivitě a dobré toleranci FMT ze strany pacientů. Aktuální verze českého doporučeného postupu pro diagnostiku a léčbu nemocných s kolitidou vyvolanou *C. difficile* byla publikována v roce 2022 a je dostupná online na stránkách Společnosti infekčních lékařství (www.infektologie.cz) (22). V roce 2024 probíhá intenzivní příprava aktualizované verze samostatného doporučeného postupu pro FMT.

V rámci ČR byla FMT poprvé podána na Klinice infekčních chorob (KICH) Fakultní nemocnice Brno a Lékařské fakulty Masarykovy univerzity na jaře 2010. První výsledky použití FMT u rCDI byly publikovány v roce 2011 (23). Přípravu fekálního transplantátu na Oddělení klinické mikrobiologie a imunologie FN Brno ilustruje obrázek 2. Ze zahraniční literatury je za průlomový považován článek nizozemských autorů Van Nood et al. z roku 2013 (10). Jednalo se o první randomizovanou kontrolovanou studii analyzující použití FMT v léčbě rCDI. Během posledních 14 let byla FMT na našem pracovišti podána již u více než 650 pacientů (24–26). Počty FMT realizované během posledních devíti let (a úspěšnost této léčby) uvádí graf 1. Terapie byla hodnocena jako úspěšná, pokud nedošlo k recidivě CDI (tři a více řidkých stolic za 24 hodin po dobu dvou po sobě následujících dnů a pozitivní průkaz volných klostridiových toxinů ve stolici či pozitivita detekce genů pro klostridiové toxiny) do osmi týdnů od výkonu. Stran úspěšnosti vykazuje

Obr. 2. Příprava suspenze stolice pro FMT v praxi



FMT dlouhodobě stabilní výsledky, úspěšnost kolísá mezi 66–85 % (24) a je plně srovnatelná se zahraničními studii (27, 28).

Budoucnost FMT

Vývoj FMT lze očekávat v několika rovinách. Prakticky kontinuálně pozorujeme zdokonalování způsobu podání fekálního transplantátu. V rámci klinických studií se stále častěji setkáváme s komerčně vyráběnými fekálními deriváty. Jedná se o složením přesně nedefinované, ale pečlivě kontrolované přípravky, vyráběné farmaceutickými společnostmi ze stolice desítek dárců. Fekální deriváty jsou upravovány pro možnost delšího skladování, jednoduchého transportu a co nejpohodlnějšího způsobu podání pacientovi. Stojí tak na pomyslné hranici mezi FMT a probiotiky (18). Budoucnost bude s velkou pravděpodobností patřit i perorální formě podání samotné FMT – v podobě individuálně připravovaných enterosolventních kapslí se zamrazenou nebo lyofilizovanou stolicí. V literatuře již nalézáme první zkušenosti s FMT pomocí kapslí. V roce 2019 Allegretti et al. publikovali studii, ve které byl 51 pacientům s rCDI podáván fekální transplantát v podobě dvou druhů tobolek. Šlo jednak o běžné kapsle rozpustné v žaludku („gastric release“), jednak o kapsle přizpůsobené cílenému uvolňování obsahu až v tlustém střevě („colonic release“). Tyto speciální tobolky byly potaženy směsí polymerů citlivých na specifické pH a směsí