

BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Clostridiales (clostridium) difficile fertőzésben szenvedő beteg MTT kezeléséről

Mi az a *clostridiales difficile* (*c. diff* korábbi nevén *clostridium difficile*)?

Az egészséges emberek bélrendszerében sokféle baktérium található, amelyek általában nem okoznak betegséget. A *c. diff* egy olyan baktérium, amely kis számban ugyan, de megtalálható az egészséges bélben is. Előfordul, hogy antibiotikum kúrát követően az egészséges flóra egy része elpusztul, de a *c. diff* túléli és nagymértékben elszaporodik. Ezt nevezzük *clostridiales difficile* infekciónak, fertőzésnek (a továbbiakban CDI).

Mivel jár a fertőzés?

A *c. diff* baktériumok elszaporodása irritálja a bélnyálkahártyát. A leggyakoribb tünet a hasmenés (akár napi 5-10 alkalommal jelentkező székletürítés, nem ritkán vízszerű hasmenés formájában), jelentkezhet azonban hasi fájdalom, láz, étvágytalanság vagy rosszullet is, súlyos esetben a vastagbélgyulladás egyik speciális típusa, az úgynevezett álhártyás vastagbélgyulladás is kialakulhat.

Ki van kitéve a *c. diff* fertőzés kockázatának?

- bárki, aki bizonyos típusú antibiotikumokat szed;
- kórházban fekvő személy, különösen a 60 év felett;
- gyulladós bélbetegségben szenvedő beteg;
- mindenki, aki gyomor- és/vagy bélműtéten esett át;
- rákos megbetegedéssel kezelt, gyógyszeres kezelés alatt álló vagy olyan betegségben szenvedő személy, akinél csökkent az immunrendszer hatékonysága (immunszupresszált vagy immundeficiens).

Milyen hosszú ideig állnak fenn a tünetek?

Ez egyénenként változó, de általában 7-10 napig, melyet követően a panaszok rövid időn belül megszűnnek. Bizonyos esetekben a klinikai jelek egy rövid időszakot követően újra jelentkezhetnek, ezért fontos, hogy ha ez megtörténik, azonnal keresse fel házi orvosát.

Hogyan diagnosztizálják magát a fertőzést?

A diagnózishoz székletmintát küldenek laboratóriumba, hogy megerősítsék, ténylegesen fennáll-e a *c. diff* fertőzés. A vizsgálat a *c. diff* által termelt toxinok (Toxin A, B és esetleg C) illetve egy enzim – a GDH közvetlen kimutatásán, valamint hagyományos mikrobiológiai tenyésztéses vizsgálaton alapul. Negatív toxin kimutatás és vagy tenyésztéses vizsgálat nem zárja ki a *c. diff* fertőzést, javasolt negatív eredmény esetében a vizsgálat ismétlése, további 2 alkalommal, ha a tünetek továbbra is fennállnak.

Korábban már igazolt *c. diff* fertőzés esetén - amennyiben ez 6 hónapon belül volt – az újra jelentkező tünetek valószínűsítik a visszatérő *c. diff* infekciót (ez a rekurrens *c. diff* infekció, rövidítve rCDI), ebben az esetben a diagnózis felállítható a tünettán alapján is, nem szükséges a toxinok kimutatása.

Hogyan terjed?

A terjedés legfontosabb módja a személyes érintkezés. A fertőzést elkapni a beteg kezének közvetítésével lehet, a fertőzés kézről-szájon át történik. Bárkinek, aki Önnel érintkezik, amíg Ön beteg, vagy az Ön környezetében tartózkodik, folyékony szappannal és vízzel alaposan kezelt kell mosnia. Egészséges, tünetmentes személyek hordozói lehetnek a toxin termelő *c. diff* baktériumnak, tehát ők maguk nem betegszenek meg, de arra hajlamos személyt az könnyen elkaphatja. A kórházi fertőzések (nozokomiális infekciók) forrása igen gyakran a betegek ellátásában, ápolásában résztvevő tünetmentes baktérium-hordozók.

Mit tehetek a fertőződés ellen?

A terjedés megelőzésének leghatékonyabb módszere a jó kézhigiénia. A WC használatát követően vagy az étkezést megelőzően folyékony szappannal és bő vízzel vagy fertőtlenítőszeres kéztörölővel mosson kezet. Az alkoholos kéz-zselé nem hatékony a *C. diff* fertőzés megelőzésében. A baktérium spórái hosszú időn keresztül is életképesek maradnak a környezetben, azok a használati tárgyak alapos tisztításával távolíthatóak csak el.

Hogyan történik a fertőzés kezelése?

A CDI kezelése vancomycin és metronidazol gyógyszerek kombinációjával, vagy amennyiben ez hatástalan, akkor fidaxomicin antibiotikummal történik. Ezek a kezelések sajnálatos módon kezdik elveszíteni hatékonyságukat, egyre nagyobb arányban jelennek meg vancomycin-rezisztens esetek.

Másik komoly hátrányuk, hogy rendkívül költségesek. Gyakran előfordul, hogy az antibiotikum terápia befejezését követő néhány napon belül visszatér a hasmenés, melyet kiújulásnak nevezünk (rCDI). Ez akkor történik meg, ha a normál flórát alkotó bélbaktériumok nem képesek újra benépesíteni a bélrendszert, mellyel lehetővé teszik a megmaradt *c. diff* baktériumok számára az ismételt túlszaporodást. Ez a tünetek újbóli kialakulását vonja maga után. A CDI megbetegedés lezajlását követően 20-40 % az esélye annak, hogy a betegség kiújul. Azoknál az embereknél viszont, akiknek már többször volt CDI-jük, a kiújulás kockázata ennél jóval magasabb. A fertőzés során nem ritkán alakulhat ki súlyos folyadék-vesztéses állapot, amit fekvőbeteg intézményben lehet csak hatékonyan kezelni. A folyadékvesztéses szövődmény bizonyos esetekben (általában más, idült megbetegedés mellett) életet veszélyeztető mértékű is lehet, intenzív kórházi kezelés ellenére is.

A visszatérő CD fertőzések kezelése komoly kihívást jelent, mert a kezelésre alkalmazható antibiotikumok hatékonysága rohamosan csökken. A kezeléshez növelhető a kúra hossza, történhet antibiotikum-váltás vagy más gyógyszerek is bevonhatóak, azonban az esetek egyre növekvő számában ez nem jár sikerrel.

Az eredménytelen kezelések számának csökkentése érdekében került bevezetésre az úgynevezett Mikrobióma-átvitel terápia (Microbiome Transfer Therapy - MTT, korábbi nevén Fecal Microbiome Transfer – FMT, vagy széklet-transzplantáció).

Mi az az MTT?

A mikrobióta-átvitel terápia (MTT) az adományozott (donoroktól származó) széklet szűrt, humán sejtektől mentesített fagyasztva szárított és kapszulákba töltött kivonatából áll, amelyet a MicroBiome Bank laboratóriumában állítunk elő. A kapszulákban lévő baktériumok pótolják a visszatérő CDI-ben szenvedő személy bélrendszeréből hiányzó flórát azzal a céllal, hogy helyreálljon az egészséges egyensúly, a kórokozó kiszorításra kerüljön. A módszer leginkább egy szuper-szuper probiotikumhoz hasonlóan működik. A *c. difficile* fertőzés tünetei az MTT-kezelésben részesülők mintegy 92%-nál megszűnnek, szemben a visszatérő CDI miatt antibiotikumos kezelésben részesülők mindössze 30-40%-val. Az emberek általában az MTT-t követő 24-72 órán belül javulást tapasztalnak, a hasmenéses epizódok száma csökken. Az MTT-t követő napokban puffadás, bőfögés és/vagy székrekedés jelentkezhet.

Ki lehet MTT donor?

Az MTT donorok kiválasztása egy hosszú folyamat, mely során mindent megteszünk azért, hogy csak az optimális személyek lehessenek MTT donorok, illetve, hogy semmilyen testnedvekkel, széklettel átvihető fertőzésben ne szenvedjenek. A donorok kiválasztásának feltételeit nemzetközi és hazai orvosi szakmai szervezetek, illetve hatóságok szabályozzák. Ezen szabályok betartása és alkalmazása mellett további vizsgálatokat is bevezettünk, így biztosítva a jelenleg elérhető legnagyobb kezelési biztonságot.

Hogy történik a donorok kiválasztása?

A leendő donor először egy igen részletes kérdőívet tölt ki. Ebből kiderül, ha a jelölt, vagy közvetlen hozzátartozója olyan betegségben szenved, vagy korábban szenvedett, ami kizárja a donációt, ha a jelenlegi életvitele, étkezése nem felel meg a szigorú előírásoknak (pl. egészségügyi dolgozó, bármilyen "mentes" - restriktív - diétát követ, 12 hónapon belül volt tetoválása, antibiotikum kezelése, fogyasztott probiotikumot, egzotikus országokban járt, vannak emésztőszervi panaszai, bármilyen krónikus emésztőrendszeri, vagy autoimmun, idegrendszeri vagy pszichiátriai megbetegedése van, stb.)

Amennyiben a részletes kérdőív alapján alkalmasnak véljük, sor kerül az egyedi orvosi konzultációra, illetve laboratóriumi vizsgálatokat végzünk. A következő vizsgálatok történnek meg:

- Vérrrel vagy testnedvekkel átadható fertőzőbetegségek szerológiai vizsgálata (hepatitis A, B, C és E vírus; HIV vírus; szifilisz szűrés, HTLV I-II vírus szűrése);
- Korábbi fertőzések vizsgálata és dokumentálása (Epstein-Barr vírus -EBV, cytomegalovírus - CMV, Toxoplazmózis, Varicella-zoster vírus -VZV, herpes simplex 1-2 vírus -HSV);
- Gyulladásos állapot laboratóriumi vizsgálata (teljes vérkép, crp meghatározás, ferritin szint, májenzimek, vesefunkció);
- Széklet diagnosztika (enterális kórokozók kimutatása - salmonella, shigella, campylobacter, enteropatogen e. coli csoport, helicobacter pylori antigén kimutatás, clostridioides difficile toxinok és GDH kimutatás, bél-paraziták, enterális vírusok; széklet calprotectin meghatározás);

Ha az itt felsorolt vizsgálatok elkészültek, és a vizsgálati kritériumoknak a leendő donor megfelel, akkor megkapja a széklet-donációs folyamat kivitelezéséhez szükséges képzést, és elsajátítja a minta begyűjtés, előkészítés lépéseit.

Hogy történik a donáció?

A kiválasztott, betanított donorok 10 napon keresztül (általában 2x5 napon át) naponta 100-150 g székletet küldenek feldolgozásra (ez kb. egy kis ökönyi mennyiség). A széklet donátum steril tárolóba kerül, ahol az anaerob baktériumok túlélése is biztosított, és a baktériumok kivonása 6 órán belül

megtörténik. A kivont és szuszpendált baktériumtömeget -80°C-on hűtőben tároljuk. A tárolási periódus minimálisan 8 hét. Minden donátumból a fagyasztás előtt vizsgálatokat végzünk, melyek a következők:

- Enterális kórokozók kimutatása - salmonella, shigella, campylobacter, enteropatogen e. coli csoport;
- clostridioides difficile toxinok és GDH kimutatás;
- bél-paraziták;
- enterális vírusok.

Amennyiben ezen a vizsgálatok bármelyike pozitivitást mutat, a teljes donációs periódus alatt begyűjtött, adott donortól származó feldolgozás alatt, esetleg lefagyasztott állapotban tevő donátumot megsemmisítjük.

Hogy történik a donátum további feldolgozása és hogy készül el az MTT készítmény?

A donációs várakozási idő végén (ez minimálisan 8 hetet jelent) a donor ismételt kikérdezése, és laboratóriumi vizsgálata történik meg. Ennek célja a lappangó betegségek kiszűrése, melyek az első vizsgálat időpontjában még nem voltak kimutathatók. Ilyenkor a következő laboratóriumi vizsgálatok készülnek el:

- Vérrrel vagy testnedvekkel átadható fertőzőbetegségek szerológiai vizsgálata (hepatitis A, B, C és E vírus; HIV vírus; szifilisz szűrés, HTLV I-II vírus szűrése).

A mélyhűtött baktérium-szuszpenzió felolvasztás nélkül liofilizálásra kerül (vákuum alkalmazása mellett a vizet kivonjuk belőle). A liofilizátumot gyógyszeripari technológia alkalmazása mellett kapszulázzuk. Az így elkészült MTT készítmény pontos nyilvántartás mellett, megfelelő indikáció birtokában a kezelő orvosnak átadva alkalmas a mikrobióta transzfer terápia elvégzésére. Az MTT készítmény mélyhűtve tárolandó, az egy havi felhasználásra szánt mennyiséget normál háztartási hűtőben kell tárolni.

Milyen kockázatokkal jár az MTT-kezelés?

A székletdonorokat a vér és a széklet által terjesztett gyakori fertőzésekre kivizsgálják, és ha ilyen fertőzést észlelünk, nem adományozhatnak. A donorokat klinikai-, szociális- és utazási elemzésnek is alávetjük, és csak akkor válhatnak donorrá, ha nem áll fenn semmilyen esetleges fertőzési kockázat. Előfordulhatnak azonban olyan kórokozók, melyeket a tudomány még jelenleg nem ismer illetve a kimutatásuk nem lehetséges és ezek a recipiensben fertőzést okozhatnak. Eddig tapasztalatunk illetve a tudományos vizsgálatok alapján nem volt még olyan dokumentált eset, mely során a protokoll betartása mellett a recipiens megfertőződött volna.

Mi fog történni, amikor FMT-t kapok?

Az előírt számú kapszulát egy adott számú napon keresztül kell bevennie reggel reggeli előtt 30 perccel, 2 dl szénsavmentes víz elfogyasztása után. Miután lenyelte a kapszulákat ismét 30 perc várakozás következik újabb pohár víz elfogyasztásával. Ezt követően elfogyaszthatja reggelijét.

Mire számíthatok az FMT-kezelés után?

Ha Ön nem fekvőbeteg, még aznap hazamehet. Ha Ön fekvőbeteg, az orvosok és a nővérek továbbra is figyelemmel kísérik a székletének alakulását ameddig kórházban van. A bélrendszer gyakran csak néhány nap elteltével kezd gyógyulni. Figyelemmel kell kísérnie, ahogy a székletürítések gyakorisága (a napi székletürítések száma) fokozatosan csökken, és a széklet állaga javul. Öt-hét nap múlva már csaknem normális széklettel kell rendelkeznie. Amennyiben ez a kezelés 6-7. napjáig sem javul, kérjük, forduljon házi- vagy kezelőorvosához. Esetenként szükség lehet egy második beavatkozásra is.

Befolyásolja-e a fertőzés a családommal vagy más látogatókkal történő kapcsolattartásomat?

Az egészséges emberekre a *C. diff* baktérium nem jelent kockázatot. Ha bármelyik látogatója aggódik, vagy úgy érzi, hogy veszélyeztetett lehet, kérje szakember tanácsát. A látogatóknak ettől függetlenül minden esetben kezet kell mosniuk, mielőtt belépnek az Ön szobájába vagy kórtermébe, illetve mielőtt elhagyják azt. Ha Önön kívül más személyt is meglátogatnak a kórházban, akkor Ön kell legyen az, akit utoljára meglátogatnak. A betegeknek nem szabad együtt étkezniük hozzátartozóikkal és nem szabad velük megosztaniuk az ételt, mivel ez elősegíti a fertőzés átvitelét.

Mennyiben befolyásolja a fertőzés a hazameneteletem?

Önnek kizárólag a fertőzés fennállása miatt nem kell a továbbiakban a kórházban maradnia, amint lehetséges otthonába bocsátják. Ha gondozóotthonban lakik, kizárólag akkor mehet haza, ha 48 órán át teljesen tünetmentes. Ha saját otthonába tér vissza, akkor a fenti kézhigiéniái gyakorlatot kell követnie.

Kiújulhatnak-e a tünetek?

Lehetséges, hogy a fertőzés és a kapcsolódó tünetek a kezelést követő első 3 héten belül visszatérnek. Ebben az esetben forduljon orvosához tanácsért és megfelelő kezelésért. A diagnózis felállításához már nem szükséges székletmintát biztosítani.

Amíg a tünetek fennállnak, kérjük, kövesse az alábbi tanácsokat:

- Fontos a személyes higiénia!
- Kezet kell fertőtleníteni az étkezés előkészítése vagy elfogyasztása előtt, valamint a WC használata után.
- Az érintett személynek külön kéztörölőt kell biztosítani, és azt naponta cserélnie szükséges.
- Az öblítéses WC-kilincseket és a WC-ajtókilincseket naponta és a WC használata után mosószerrel vízzel kell megtisztítani.

Hogyan juthatok hozzá a kapszulákhoz?

Intézményben történő kezelés esetén a jogszabályok szerint valamennyi gyógyszer biztosítása az intézmény feladata. Amennyiben Ön egyéb kezelések miatt tartósan kórházban fekszik, a MTT-hez szükséges DiffBiome kapszulák megrendelése az intézmény feladata. Abban az esetben, ha Önt *c. diff* fertőzéssel a továbbiakban otthonában kívánják kezelni, akkor lehetősége van a mikrobióta szuszpenzió előállítását közvetlenül kérni, melyet az alábbi QR kód segítségével tud kezdeményezni:



Kérdés esetén keressen bennünket az info@MicroBiomeBank.org címen! Gyógyulást kívánunk Önnek!

Budapest, 2024. október 22.

MicroBiome Bank Ltd.

version number: 20241022_006