

Transfer mikrobioty jelitowej u pacjentów z chorobami krwi hamuje kolonizację jelit patogenami opornymi na antybiotyki: wyniki prospektywnego, badania jednośrodkowego.

Jarosław Bilinski, Paweł Grzesiowski, Nikolaj Sorensen, Krzysztof Madry, Jacek Muszyński, Katarzyna Robak, Marta Wroblewska, Tomasz Dzieciatkowski, Grazyna Dulny, Jadwiga Dwilewicz-Trojaczek, Wiesław Wiktor Jędrzejczak, Grzegorz W. Basak

WSTĘP

Pacjenci z chorobami krwi skolonizowani bakteriami opornymi na antybiotykami (BoA) są predysponowani do trudnych w leczeniu, zakażeń uogólnionych. Wykazano w badaniach na myszach, że podanie fizjologicznej flory jelitowej było skuteczne w eradykacji opornych na antybiotyki enterokoków. Postawiono hipotezę badawczą, że transfer mikrobioty jelitowej będzie skuteczny w eradykacji BoA u ludzi.

METODY

Pacjenci skolonizowani BoA poddawani byli transferowi mikrobioty dodwunastniczo zgodnie z protokołem badania (NCT02461199). Pierwotnym punktem końcowym była kompletna dekolonizacja miesiąc po zabiegu, celem wtórnym była ocena bezpieczeństwa oraz częściowa eradykacja. Sekwencjonowanie mikrobiomu przeprowadzono celem badania wpływu drobnoustrojów zawartych w przeszczepianym materiale na efekt końcowy bioterapii.

WYNIKI

Przeprowadzono 25 zabiegów transferu mikrobioty jelitowej u 20 pacjentów, w tym u 40% z neutropenią, u których stwierdzano kolonizację od 1 do 4 różnych gatunków BoA. Pierwotny punkt końcowy osiągnięto po 15/25 (60%) zabiegów. Większą skuteczność obserwowano u pacjentów nie otrzymujących antybiotyków w okresie okołotransferowym (79% vs. 36%, $p < 0.05$). Spośród wszystkich 20 pacjentów, całkowitą eradykację BoA osiągnięto u 15, częściową po 20/25 (80%) zabiegach. Nie stwierdzono poważnych działań niepożądanych. Sekwencjonowanie wykazało częstsze występowanie *Barnesiella* spp., *Bacteroides*, *Butyricimonas* oraz większe miano ogólne bakterii u pacjentów, u których doszło do eradykacji *Klebsiella pneumoniae* w porównaniu z pacjentami, u których transfer nie był skuteczny.

WNIOSKI

Transfer mikrobioty jelitowej u pacjentów z chorobami krwi jest bezpieczny i skutecznie promuje eradykację z przewodu pokarmowego patogenów opornych na antybiotyki.

Wersja oryginalna

Fecal Microbiota Transplantation in Patients with Blood Disorders Inhibits Gut Colonization with Antibiotic-Resistant Bacteria: Results of a Prospective, Single-Center Study

Jarosław Bilinski, Paweł Grzesiowski, Nikolaj Sorensen, Krzysztof Madry, Jacek Muszyński, Katarzyna Robak, Marta Wroblewska, Tomasz Dzieciatkowski, Grazyna Dulny, Jadwiga Dwilewicz-Trojaczek, Wiesław Wiktor Jędrzejczak, Grzegorz W. Basak

BACKGROUND

Patients with blood disorders colonized with antibiotic-resistant bacteria (ARB) are prone to systemic infections that are difficult to treat. Reintroduction of commensal bacteria in a murine model of enterococcal colonization of the gut can lead to eradication of enterococci. We hypothesized that fecal microbiota transplantation (FMT) could be used to eradicate ARB in humans.

METHODS

Participants colonized with ARB were treated with intraduodenal FMT according to a prospective protocol (NCT02461199). The primary endpoint was complete ARB decolonization at one month after FMT. Secondary endpoints included safety assessment and partial ARB decolonization. Microbiome sequencing was performed to investigate the influence of microbial composition of the transplanted material on the outcome of FMT.

RESULTS

Twenty-five FMTs were performed in 20 participants (including 40% who had neutropenia) who were colonized by a median of two (range: 1–4) strains of ARB. The primary endpoint was reached in 15/25 (60%) of the FMTs and more frequently in cases in which there was no periprocedural use of antibiotics (79% vs. 36%, $p < 0.05$). Among participants, 15/20 (75%) experienced complete ARB decolonization. There were no severe adverse events and partial ARB decolonization was observed in 20/25 (80%) of the FMTs. The microbiota composition analysis revealed higher abundance of *Barnesiella* spp., *Bacteroides* and *Butyrivibrio*, and greater bacterial richness in the fecal material resulting in eradication of *Klebsiella pneumoniae* compared to non-responders.

CONCLUSIONS

FMT in patients with blood disorders is safe and promotes eradication of ARB from the gastrointestinal tract.