



# FECAL MICROBIOTA TRANSPLANTATION AS A SUPPORTING ALTERNATIVE THERAPY FOR ULCERATIVE COLITIS

Hajdučková V.<sup>1</sup>, Gancarčíková S.<sup>1</sup>, Lauko S.<sup>1</sup>, Kolesár Fecskeová L.<sup>2</sup>, Štrkolcová G.<sup>3</sup>, Ambro L.<sup>4</sup>, Janičko M.<sup>5</sup>, Hijová E.<sup>4</sup>, Strojny L.<sup>4</sup>, Kvaková M.<sup>4</sup>, Kamlárová A.<sup>4</sup>, Guľašová Z.<sup>4</sup>, Mudroňová D.<sup>1</sup>, Maďar M.<sup>1</sup>, Marešová S.<sup>6</sup>, Nemcová R.<sup>1</sup>, Pačuta I.<sup>1</sup>, Bertková I.<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Katedra mikrobiológie a imunológie, UVLF, Košice, Slovenská republika  
<sup>2</sup>Združená tkanivová banka UPJŠ LF a UNLP, Košice, Slovenská republika  
<sup>3</sup>Katedra epizootológie, parazitológie a ochrany spoločného zdravia, UVLF, Košice, Slovenská republika  
<sup>4</sup>Ústav experimentálnej medicíny, LF UPJŠ, Košice, Slovenská republika  
<sup>5</sup>II. interná klinika UPJŠ LF a UNLP, Košice, Slovenská republika  
<sup>6</sup>Klinika malých zvierat UVLF, Košice, Slovenská republika



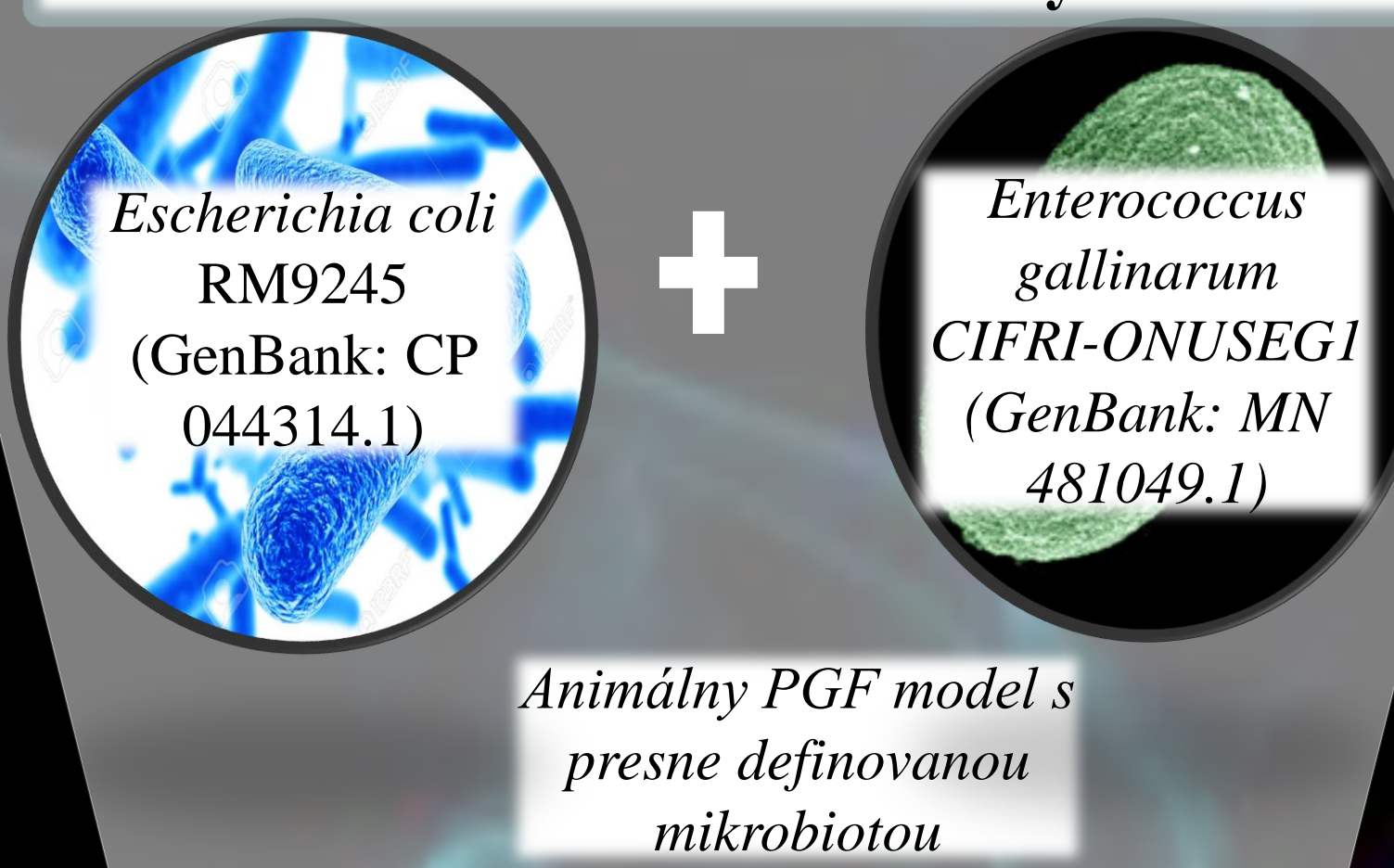
## Úvod

Ulcerózna kolitída (UC) patrí k nešpecifickým zápalovým ochoreniam čreva. Príčina UC nie je známa ale z výskumov posledných rokov je zrejme, že narušenie črevnej mikrobioty hrá významnú úlohu. Črevný mikrobióm je komplexný a dynamický ekosystém, ktorý dokáže ovplyvniť fungovanie hostiteľského makroorganizmu, jeho zdravie a choroby. Perspektívnu stratégiou v oblasti profylaxie a terapie niektorých ochorení sa ukazuje cesta modulácie dysbiotickéj mikrobioty v prospech jej prirodzeného zloženia. Fekálna mikrobiálna transplantácia (FMT) je liečebná metóda, pri ktorej sa preniesie fekálna mikrobiota chorému jedincovi od zdravého darcu, čím sa obnoví normálne mikrobiálne zloženie čreva.



## Výsledky

### I. fáza postupu dekontaminácia tráviaceho traktu myší selektívnymi antibiotikami s cieľom získať PGF animálny model



### Zdroj transplantátu fekálnej mikrobioty

#### Výšetrenia donora

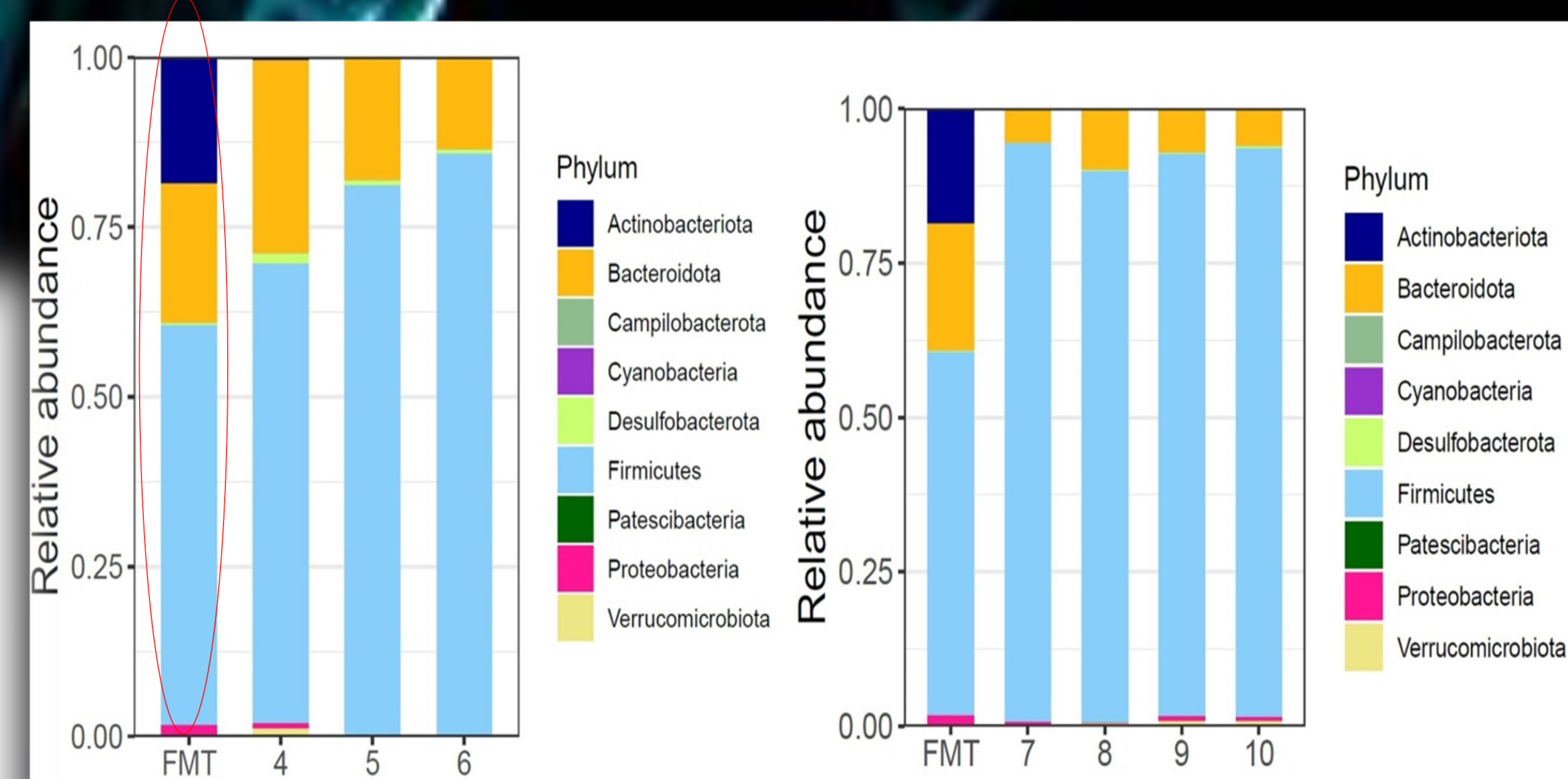
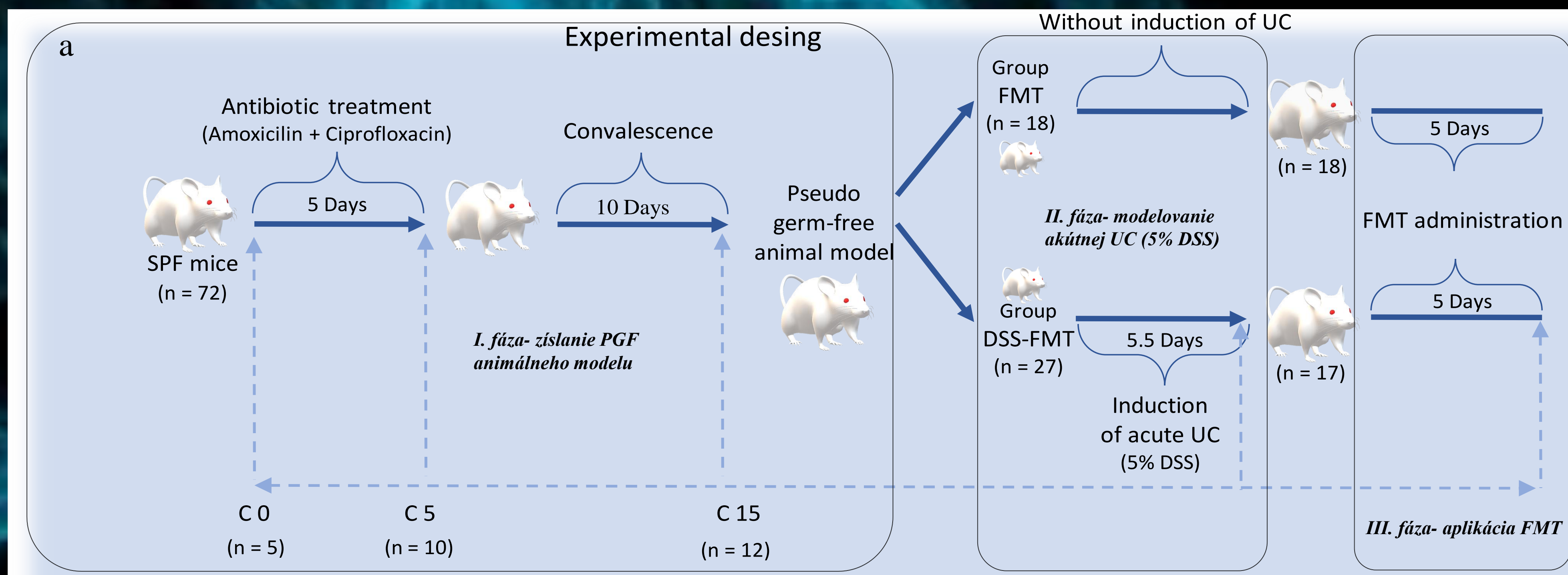
Bakteriálne vyšetrenia: *Salmonella*, *Shigella*, *Clostridioides difficile* (GDH a toxínov A, B)

Virologické vyšetrenia: cytomegalovírus (CMV) rotavírus, norovírus I a II, a adenovírus 40 a 41

Sérológické vyšetrenia: na HIV, hepatitídu A, B, C a E, *Treponema pallidum*, *Escherichia coli* (enterotoxigénne, enteroinvazívne, enteropatogénne, enteroagregatívne a shiga podobné toxíny produkujúce kmeny), druhy *Vibrio cholerae*, *Campylobacter* spp.

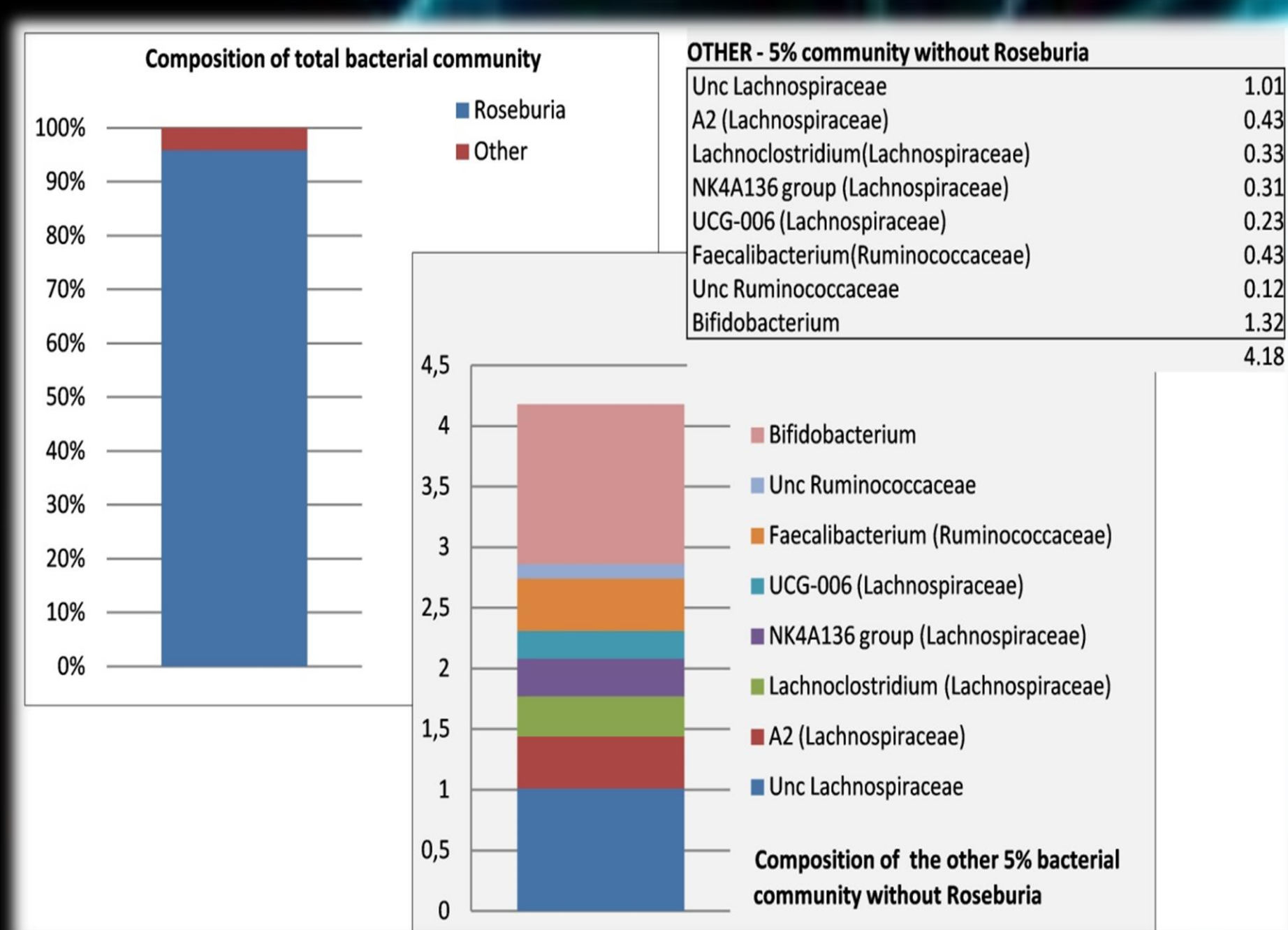
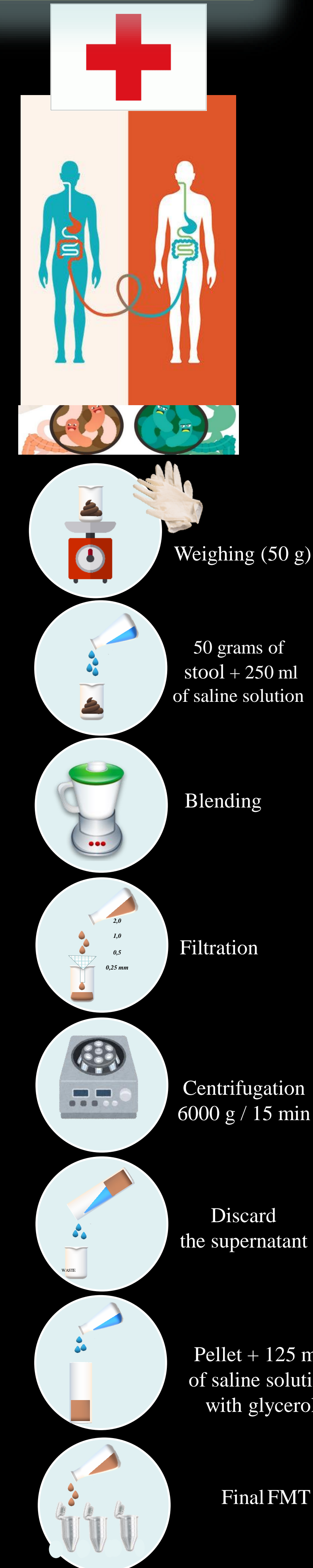
Parazitárne vyšetrenia na *Strongyloides stercoralis*, *Giardia*, *Cryptosporidium*, *Entamoeba histolytica* v stolici imunologickým vyšetrením stanovený kalprotektín

## Aplikačná schéma postupu

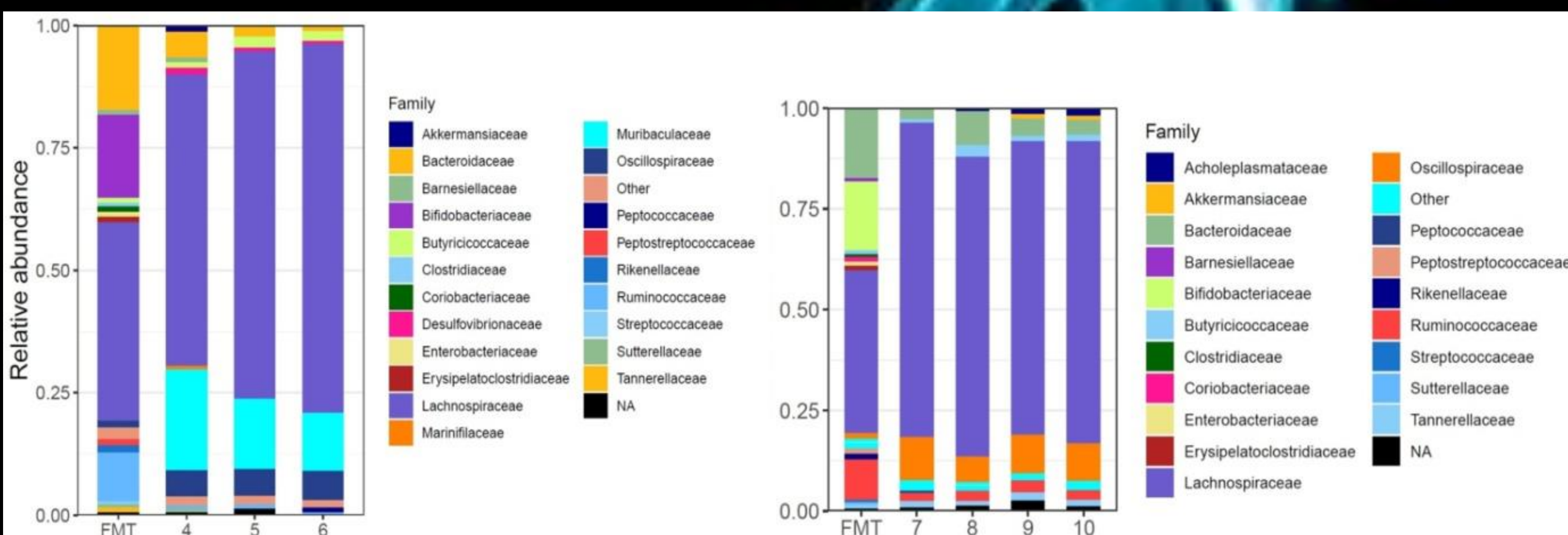


Humánný FMT tvorilo 6 rôznych kmeňov, a 3 kmene dominovali v 97% zastúpení črevnej mikrobiote: **Firmicutes (58,94%)**, **Bacteroidetes (20,68%)** a **Actinobacteriota (17,14%)**.

### Postup spracovania stolice do FMT



Po selektívnej antibiotickej dekontaminácii bola potvrdená výrazná redukcia zloženia cekálnej mikrobioty, v prospech majoritného zastúpenia kmeňa Firmicutes, ktorý tvoril 98% z celkového počtu baktérií. Analýza údajov sekvenovania potvrdila, že Clostridiales masívne dominovala v črevnej komunite a prakticky ju úplne prerástla (98,5%), pričom jedna veľká skupina baktérií bola identifikovaná ako rod *Roseburia* (95%). Iné menšie zastúpenie rodov bolo identifikované ako A2 (0,4%), *Lachnoclostridium* (0,3%), *Lachnospiraceae* NK4A136 (0,3%) a *Lachnospiraceae* UCG 006 (0,2%). Okrem Clostridiales sme zistili 1,3% mikroorganizmov začlenených do *Bifidobacterium* (Actinobacteria).



## Záver

V cekálnej mikrobiote skupiny TZ-IBD boli po aplikácii FMT potvrdené výsledky poukazujúce na veľký posun mikrobioty v prospech kmeňa Firmicutes (92,32%) a potlačenia kmeňa Bacteroidetes (5,91%). V cekálnej mikrobiote PGF myší s indukciou UC sme po aplikácii FMT podobne ako u skupiny zvierat TZ zaznamenali výraznú redukciu pôvodného dominantného rodu *Roseburia* z 95% na 11,71%, v prospech rodov pochádzajúcich ako z pôvodnej mikrobioty myší zastúpenej *Lachnospiraceae* NK4A136 (25,18%), nezaradené *Lachnospiraceae* (24,86%), *Lachnospiraceae* UCG 006 (4,33%), *Lachnoclostridium* (5,17%), ako aj rozmanitejšej zmesi zástupcov pochádzajúcich z FMT humánneho darcu, ako sú rody *Barnesiella*, *Parabacteroides*, *Butyrivococcus* a *Blautia*. Výsledky naznačujú že po aplikácii FMT bola u zvierat s indukciou UC vyššia diverzita cekálnej mikrobioty, v porovnaní so skupinou TZ, čo poukazuje u myší bez indukcie UC na vyššie uplatnenie sa rezistentných zástupcov pôvodnej mikrobioty myší.

Dysbióza PGF myší navodená selektívnou antibioticou dekontamináciou bola po 5 dňovej transplantácii ľudskej mikrobioty skupiny TZ upravená, teda FMT obnovila zdravú a rozmanitú črevnú mikrobiotu, nedošlo k premnoženiu potenciálne patogénnych mikroorganizmov a získali sme animálny model asociovaný s ľudskou mikrobiotou. Transplantáciou ľudskej fekálnej mikrobioty nebol u skupiny zvierat s indukciou UC (TZ-IBD) potvrdený prenos patogénnych mikroorganizmov a nedošlo ani k pomnoženiu zástupcov, participujúcich na rozvoji ulceróznej kolitídy.