

Transplantace střevní mikrobioty – aktuální trendy a budoucnost

MUDr. Roman Stebel, Ph.D.

Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno
Klinika infekčních chorob, Fakultní nemocnice Brno

Narušení mikrobiálního ekosystému člověka představuje významný patogenetický faktor řady onemocnění. Již několik desetiletí je známa úloha alterace střevní mikrobioty v patogenezi rekurentní klostridiové kolitidy. Závažné narušení ve složení nebo funkci mikrobioty (mluvíme o tzv. dysbióze) je dnes nicméně popisováno i v patogenezi dalších chorobných stavů. V tomto smyslu jsou nejčastěji uváděny idiopatické střevní záněty, syndrom dráždivého tračníku, diabetes mellitus 2. typu, roztroušená skleróza, Parkinsonova nemoc, dále také např. jaterní encefalopatie u pacientů s cirhózou jater. Terapeuticky zasáhnout na úrovni poškozené střevní mikrobioty se snažíme různými způsoby. Velmi nadějně se jeví metoda mající za cíl dosáhnout obnovy přirozené mikrobiální homeostázy v tlustém střevě pomocí stolice od zdravého dárce, která je přenesena do zažívacího traktu nemocného. Pro tuto metodu se u nás vžil název „fekální bakterioterapie“. V zahraniční literatuře se nejčastěji setkáváme s označením „Fecal Microbiota Transplantation“ či se zkratkou FMT.

Klíčová slova: dysbióza, klostridiová kolitida, mikrobiota, transplantace střevní mikrobioty.

Fecal microbiota transplantation – current trends and future perspectives

Disruption of the human microbial ecosystem represents a significant pathogenic factor of many diseases. The role of altered intestinal microbiota in the pathogenesis of recurrent *Clostridium difficile* colitis has been known for decades. Still, severe disruptions in the composition or function of the microbiota (we are speaking about dysbiosis) is nowadays also described in the pathogenesis of other pathological conditions. In this sense, the most commonly listed are idiopathic inflammatory bowel diseases, irritable bowel syndrome, type 2 diabetes mellitus, multiple sclerosis, Parkinson's disease, furthermore, for example, hepatic encephalopathy in patients with liver cirrhosis. We try to therapeutically intervene on the level of damaged intestinal microbiota in various ways. One very promising method seeks to restore natural microbial homeostasis in the colon using stool from a healthy donor, which is transferred into the digestive tract of the patient. For us, this method became commonly known as “fecal bacteriotherapy”. The international literature typically uses the term “Fecal Microbiota Transplantation” or by the abbreviation FMT.

Key words: dysbiosis, *Clostridioides difficile* infection, microbiota, fecal microbiota transplantation.

Úvod

Odhaduje se, že jen ve střevě člověka žijí desítky tisíc druhů bakterií, virů, prvoků a mikroskopických hub. Mluvíme o tzv. mikro-

biotě, komplexním systému mikroorganismů přežívajících v různých částech hostitele. Jedná se o bakterie (z 90 % anaerobní kmeny *Firmicutes* a *Bacteroidetes*), mikroskopické

DECLARATIONS:

Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethical principles compliance:

The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

Conflict of interest:

Not applicable.

Consent for publication:

Not applicable.

Podpořeno MZ ČR – RVO (FNBr, 65269705)

Cit. zkr: *Med. Praxi.* 2025;22(2):105-110

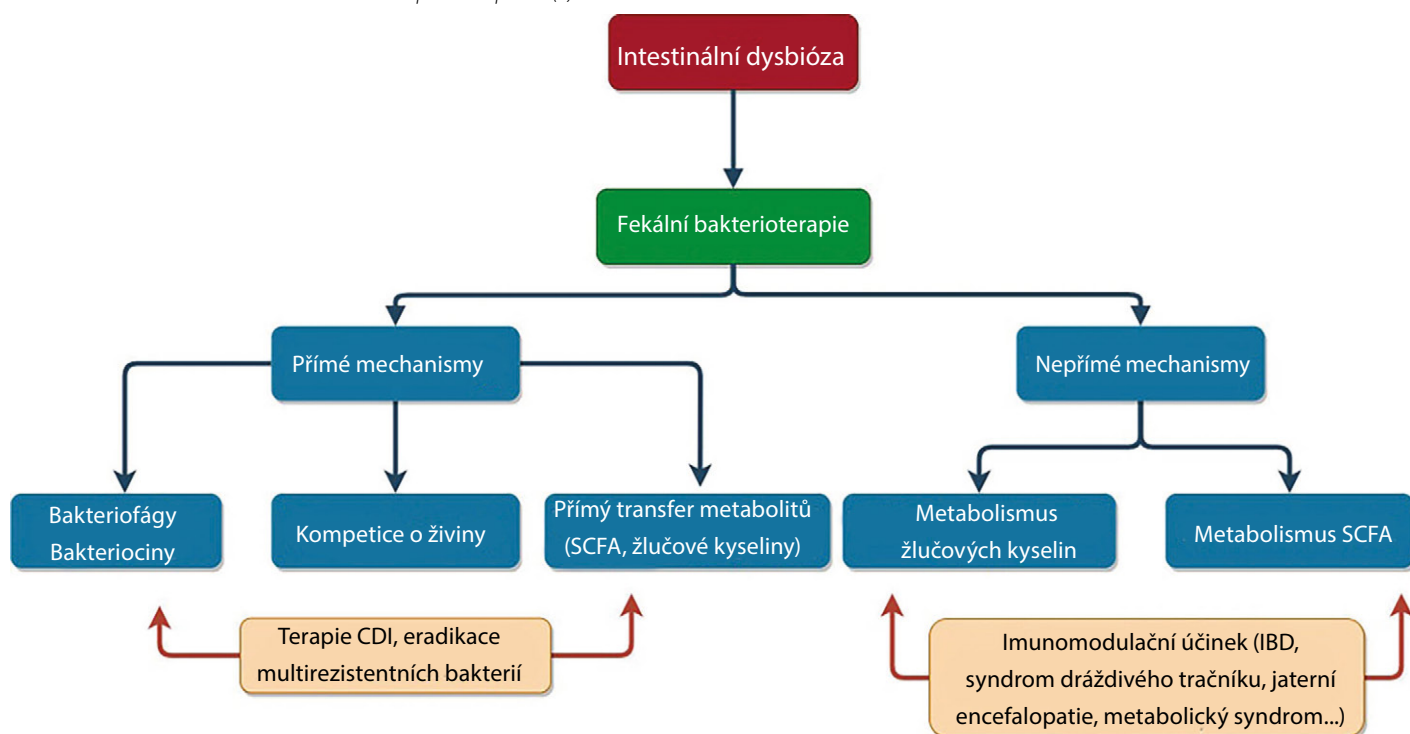
<https://doi.org/10.36290/med.2025.014>

Článek přijat redakcí: 19. 11. 2024

Článek přijat k tisku: 24. 2. 2025

MUDr. Roman Stebel, Ph.D.
stebel.roman@fnbrno.cz

Obr. 1. Přehled mechanismů účinku FMT. Upraveno podle (3)



Zkratky pod obrázkem 1: Short Chain Fatty Acids (SCFA), Inflammatory Bowel Disease (IBD)

houby, viry (bakteriofágy) i protozoa. V roce 2001 Joshua Lederberg, nositel Nobelovy ceny, definoval mikrobiotu jako komunitu komenzálních, symbiotických i patogenních mikroorganismů, které doslova sdílejí prostory našeho těla a byly dosud zcela ignorovány jako determinanty zdraví a nemoci (1).

Byla prokázána řada mechanismů, kterými se mikrobiota podílí na chodu organismu. Je známa funkce při metabolismu živin a xenobiotik i biosyntéze vitaminů. Mikroby také ovlivňují střevní motilitu a prokrvení sliznice, trvale modulují imunitní systém, tvorbou substrátů se podílí na výživě buněk sliznic a zasahují rovněž do metabolismu žlučových kyselin. Mezi další funkce patří produkce mastných kyselin s krátkým řetězcem (Short Chain Fatty Acids, SCFA) a zajištění kolonizační rezistence (ochrany před invazí obligátních patogenů) (2).

K narušení mikrobioty (dysbióze) dochází nejčastěji v důsledku antibiotické (ATB) terapie. Mezi onemocnění, která jsou spojována s poškozeným mikrobiálním ekosystémem střeva, dnes řadíme celou škálu nemocí. Určítým prototypem, u které byl význam dysbiózy popsán dosud nejlépe, je klostridiová enterokolitida (*Clostridioides difficile* Infection, CDI). Vliv dysbiózy je ale široce diskutován rovněž u řady dalších nemocí.

Jedná se např. o idiopatické střevní záněty (3, 4), syndrom dráždivého tračnicku (5), jaterní encefalopatii (6), metabolický syndrom (3, 7) nebo některá neuropsychiatrická onemocnění (např. autismus, Parkinsonovu nemoc, demyelinizační onemocnění mozku a míchy) (3, 8, 9) a další.

Fekální bakterioterapie

Terapeuticky zasáhnout na úrovni střevní mikrobioty se snažíme různými způsoby. Zkoušíme změnu stravovacích zvyklostí, užívání probiotik spolu s prebiotiky, někdy dokonce podáváme specifická ATB (např. rifaximin u jaterní encefalopatie). Jako velmi nadějná se ukázala metoda mající za cíl dosáhnout obnovy přirozené mikrobiální homeostázy ve střevě pomocí stolice od zdravého dárce, která je přenesena do zažívacího traktu nemocného. V zahraniční literatuře se pro tuto metodu ujal název „Fecal Microbiota Transplantation“ (FMT) (10), ten se do českého jazyka překládá jako „transplantace střevní mikrobioty“, často je rovněž používán název „fekální bakterioterapie“.

Historické aspekty

Střevní mikrobiota a její vztah ke zdraví člověka se dostaly do centra pozornosti teprve nedávno. Z historických pramenů ale víme,

že již naši dávní předkové využívali přenos stolice k léčbě řady onemocnění. První historické zmínky o léčebném využití stolice pocházejí ze 4. století našeho letopočtu, kdy staří Číňané podávali lektvary s lidskou stolicí perorální cestou nemocným s těžkými průjmy (11). V historii moderní medicíny je pak z hlediska využití FMT průlomový rok 1958, kdy americký chirurg Ben Eiseman podal stolicí zdravého dárce formou klyzmatu pacientům s enterokolitidou (12). První použití FMT v rámci neinfekčního onemocnění se datuje do roku 1989, kdy Bennet, trpící refrakterní ulcerózní kolitidou, realizoval výměnu střevní mikrobioty sám na sobě s (údajně) dobrým efektem (13).

Mechanismy manipulace s mikrobiotou střeva

Aktuálně během FMT postupujeme poměrně nespécificky, předpokládáme, že přenosem stolice od zdravého dárce do trávicího traktu pacienta dokážeme „opravit“ narušenou rovnováhu střevního mikrobiálního ekosystému. Mechanismy, kterými FMT dokáže léčit, zůstávají předmětem výzkumu. Přesto potenciální efekt FMT v léčbě mnoha onemocnění již dnes umíme vysvětlit řadou mechanismů (3). Ve zjednodušené podobě jsou některé vybrané mechanismy představeny v obrázku 1.

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 inhibítorem 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).

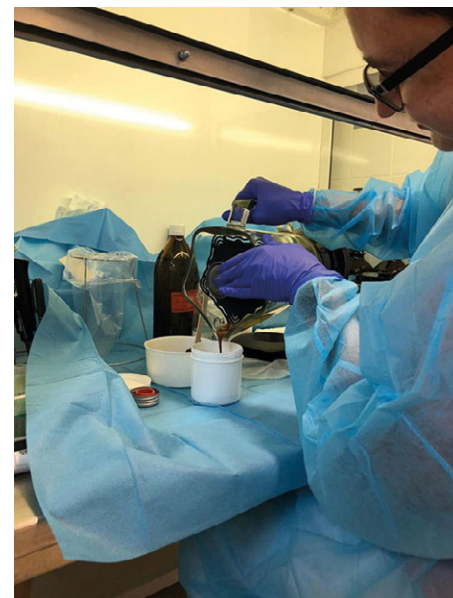
Aktuální využití FMT

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 řídkých 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 nalzáme 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

polysacharidů degradovatelných enzymy, které jsou produkovány střevními bakteriemi (29).

Budoucnost FMT vidíme také v preciznější a cílenější manipulaci s mikrobiotou, což zajistí povede k rozšíření indikací o řadu dalších nemocí. V současnosti je další potenciální využití FMT diskutováno nejčastěji u idiopatických střevních zánětů, jaterní encefalopatie a při eradikaci multirezistentních bakteriálních kmenů, které kolonizují střevo pacientů (3). Lze také očekávat další rozvoj institucí fungujících jako tzv. banky stolice. Ty mají potenciál rozšířit dostupnost FMT i na pracoviště, která s touto metodou nemají zkušenosti, při zachování adekvátní kvality a bezpečnosti.

FMT u idiopatických střevních zánětů

Mezi onemocnění, která jsou patogeneticky spojena s mikrobiálním ekosystémem střeva, patří idiopatické střevní záněty (Inflammatory Bowel Diseases, IBD). U pacientů s Crohnovou nemocí a ulcerózní kolitidou pozorujeme v tlustém střevě sníženou mikrobiální diverzitu. Teorie etiopatogeneze IBD často operují s hypotézou neadekvátní zánětlivé reakce geneticky predisponovaného jedince na některé složky střevní mikrobioty (4). Fekální bakterioterapie by tak potenciálně mohla představovat terapeutickou alternativu.

Dostupné metaanalýzy FMT u IBD vykazují nicméně dosud poměrně rozporuplné výsledky. Moayyediho randomizovaná a placebem kontrolovaná studie z roku 2015 prokázala u pacientů s ulcerózní kolitidou statisticky významný rozdíl v úspěšnosti léčby. U pacientů léčených FMT došlo k remisi v devíti z 36 případů (24 %), ve skupině s placebem ve dvou z 34 (5 %) (30). Ve stejném roce Rossenovou publikovaná studie ale statisticky významný rozdíl mezi FMT a placebem neprokázala. U pacientů odpovídajících na léčbu nicméně bylo s odstupem několika týdnů po transplantaci stolice pozorováno podobné složení mikrobioty jako u jejich dárců, u skupiny nereagujících pacientů bylo složení rozdílné (31). Diskutována je otázka správného načasování FMT, výběru vhodných dárců a také pacientů, kteří by z FMT profitovali. V léčbě rCDI v terénu IBD vykazuje FMT obdobné výsledky jako u jedinců bez této komorbidit. U pacientů s IBD byly častěji pozorovány nežádoucí události v podobě bolestí břicha, horečky a přechodné elevace zánětlivých parametrů (nejspíše v důsledku narušené bariérové funkce střevní stěny v rámci základního onemocnění). Literatura uvádí i ojedinělé ataky ulcerózní kolitidy s rozvojem v návaznosti na FMT. Není zde ale jasné, zda zhoršení symptomatologie IBD souviselo s FMT, nebo spíše se samotnou epizodou CDI, která byla léčena (3).

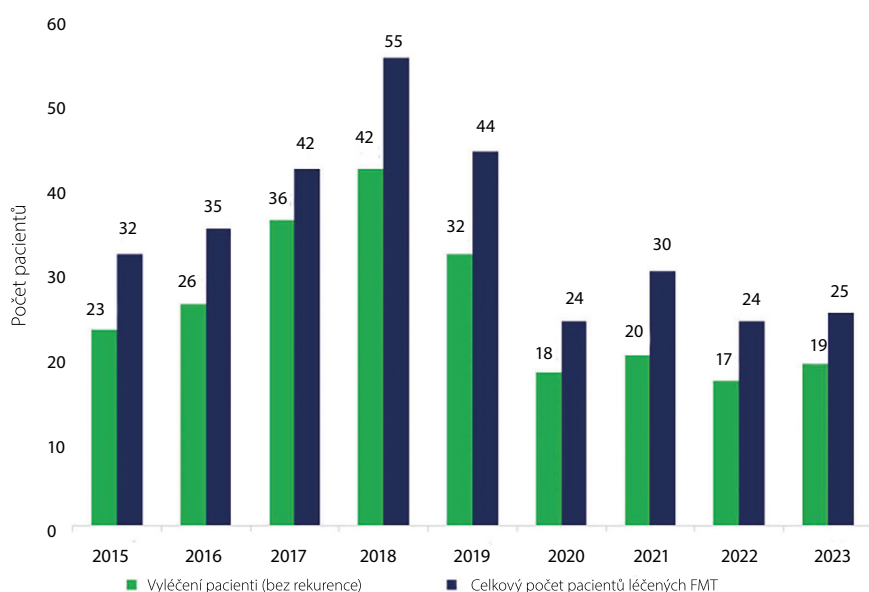
FMT u neuropsychiatrických a autoimunitních onemocnění

Střevní mikrobiota hraje klíčovou roli v ose střevo–mozek, jejíž narušení přispívá k neurologickým a neuropsychiatrickým onemocněním. Například u dětí s autismem byla zaznamenána snížená diverzita mikrobioty s nižším zastoupením rodů *Prevotella*, *Corprococcus* a *Veilonellaceae*, naopak zvýšeným podílem laktobacilů a rodu *Desulfovibrio*. Tato dysbióza vede k nadprodukci metabolitů, jako jsou SCFA, para-cresol a amoniak, a souvisí s dysregulací imunity. Studie z roku 2017 (8) zkoumala vliv FMT na symptomy autismu a zažívací obtíže. Po opakovaném podání FMT došlo u dětí ve věku 7–16 let k významnému zlepšení neuropsychiatrických i gastrointestinálních symptomů (8). Chybějí však kontrolované randomizované studie potvrzující tyto výsledky. FMT se zkoumá také u roztroušené sklerózy a Parkinsonovy nemoci, kde střevní dysbióza přispívá k patologické aktivaci imunitních mechanismů. U sclerosis multiplex byla pozorována souvislost s aberantní zánětlivou reakcí, zatímco u Parkinsonovy nemoci hraje dle literatury roli zejména mitochondriální toxicita vedoucí k degeneraci dopaminergních neuronů. Neuroprotektivní účinky FMT jsou však dosud podloženy pouze jednotlivými kazuistikami (3). FMT se zkoumá i u dalších autoimunitních onemocnění spojených se střevní dysbiózou a imunitní dysregulací, jako je revmatoidní artritida či systémový lupus erythematoses. U lupusu se zvažuje vliv FMT na modulaci střevního mikrobioty a snížení systémového zánětu, avšak dosavadní důkazy pocházejí převážně z výsledků preklinických studií (3).

FMT u jaterní encefalopatie

U pacientů s jaterní cirhózou se ve střevě v důsledku dysbiózy setkáváme s vysokým zastoupením bakterií, které produkuje amoniak. Jedná se zejména o čeledi *Enterobacteriaceae* a *Streptococcaceae*. Naopak čeledi *Lachnospiraceae* a *Ruminococcaceae* jsou spojeny s redukcí hyperamonemie (3). Tím vykazují ochranný účinek proti neuronální dysfunkci, která je podkladem jaterní encefalopatie. Bajaj et al. využili ve své studii stolici od jednoho pečlivě vybraného dárců s vysokým zastoupením právě těchto

Graf 1. Vývoj realizovaných (a úspěšných) FMT v letech 2015 až 2023



„ochranných“ bakterií. U skupiny pacientů léčených kromě standardní terapie jaterní encefalopatie (rifaximin, laktulóza) i pomocí suspenze stolice od tohoto „superdárce“ (aplikované rektálním klyzmatem) bylo pozorováno výrazně méně nových epizod jaterní encefalopatie v porovnání se skupinou, která pomocí FMT léčena nebyla (32). Jaterní encefalopatie se tak do budoucna nabízí jako slibná indikace k FMT se suspenzí stolice o předem definovaném mikrobiálním složení.

Eradikace multirezistentních bakterií

Význam FMT je studován také u jedné z největších hrozeb současné medicíny – celosvětově narůstající rezistence bakterií k ATB. Jedinci kolonizovaní multirezistentními bakteriálními kmeny (multidrug-resistant organisms, MDRO) jsou v extrémním riziku závažných infekcí. Mezi nejnebezpečnější patří infekce vyvolané karbapenem rezistentními enterobakteriemi (zejména kmeny *Klebsiella pneumoniae*) (33). V rámci ČR se s MDRO setkáváme naštěstí stále ještě vzácně, většinou se jedná o importované nákazy u cestovatelů, kteří byli léčeni (a kolonizovali se) zejména v asijských zemích (Čína, Indie), rizikové jsou již nicméně i země jižní Evropy (Itálie, Španělsko). V případě

kolonizace tlustého střeva, kde se MDRO stávají de facto součástí mikroflóry, jsou možnosti jejich eradikace velmi limitovány. Nadějně výsledky při dekolonizaci vykazují právě FMT. Mechanismy, jakými se fekální bakterioterapie podílí na eliminaci MDRO, zatím přesně neznáme. Jedna z teorií předpokládá restituci fyziologické rovnováhy mikrobiálního ekosystému tlustého střeva s výslednou dominancí kmenů *Bacteroidetes* a *Firmicutes* a redukcí zastoupení kmene *Proteobacteria*, který je hlavním nositelem genů pro rezistence k ATB. Jistý význam je přisuzován i působení specifických bakteriocinů a bakteriofágů z dárcovské stolice (3). Jednu z mála prospektivních multicentrických studií na toto téma publikovali francouzští autoři Dinh et al. v roce 2017. Po třech měsících od FMT aplikované nasojejunální sondou došlo ve sledovaném souboru k eradikaci karbapenem rezistentních enterobakterií ze střeva u čtyř z osmi pacientů. Eradikace vankomycin rezistentních enterokoků byla úspěšnější, po třech měsících došlo k dekolonizaci sedmi z osmi pacientů (33).

Závěr

Problematika transplantace střevní mikrobioty je v současnosti stále předmětem intenzivního výzkumu. Velmi obtížně bychom dnes

hledali klinickou jednotku, u níž by se FMT minimálně v rámci základního výzkumu či experimentu na zvířatech netestovala. Kromě gastrointestinálních onemocnění se zkoumá také její potenciál u autoimunitních chorob, jako je roztroušená skleróza, revmatoidní artritida nebo systémový lupus erythematoses (3). Výsledky těchto studií jsou však často kontroverzní, a to zejména kvůli složité patofyziologii autoimunitních onemocnění a obtížné reverzibilitě poškození cílových orgánů. Pro použití FMT v běžné praxi musíme vycházet z medicíny založené na důkazech. Přesvědčivé výsledky robustních randomizovaných kontrolovaných klinických hodnocení dnes máme prozatím u léčby rekurentní klostridiové kolitidy (20). V ostatních indikacích je nutné FMT považovat stále za metodu ryze experimentální. Zároveň je důležité varovat před komerčními subjekty, které FMT prezentují jako univerzální léčbu pro široké spektrum onemocnění, včetně těch, kde vědecké důkazy dosud chybí. Takové praktiky mohou vést nejen k finančním ztrátám a zklamání pacientů, ale i k podcenění skutečných zdravotních rizik. Úlohou lékaře by proto mělo být pacientům srozumitelně a objektivně vysvětlit jak potenciální přínosy, tak i rizika této terapeutické metody.

LITERATURA

1. Stoff R, Wolf Y, Boursi B. Fecal Microbiota Transplantation as a Cancer Therapeutic. *Cancer J.* 2023 Mar;29(2):102-8.
2. Grice EA, Segre JA. The Human Microbiome: Our Second Genome. *Annu Rev Genomics Hum Genet.* 2012 Sep 22;13(1):151-70.
3. Ooijevaar RE, Terveer EM, Verspaget HW, et al. Clinical Application and Potential of Fecal Microbiota Transplantation. *Annu Rev Med.* 2019 Jan 27;70(1):335-51.
4. Wilson BC, Vatanen T, Cutfield WS, et al. The Super-Donor Phenomenon in Fecal Microbiota Transplantation. *Front Cell Infect Microbiol.* 2019 Jan 21;9:2.
5. Johnsen PH, Hilpüsch F, Cavanagh JP, et al. Faecal microbiota transplantation versus placebo for moderate-to-severe irritable bowel syndrome: a double-blind, randomised, placebo-controlled, parallel-group, single-centre trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2018 Jan;3(1):17-24.
6. Shah YR, Ali H, Tiwari A, et al. Role of fecal microbiota transplant in management of hepatic encephalopathy: Current trends and future directions. *World J Hepatol.* 2024 Jan 27;16(1):17-32.
7. Marotz CA, Zarrinpar A. Treating Obesity and Metabolic Syndrome with Fecal Microbiota Transplantation. *Yale J Biol Med.* 2016 Sep;89(3):383-8.
8. Kang DW, Adams JB, Gregory AC, et al. Microbiota Transfer Therapy alters gut ecosystem and improves gastrointestinal and autism symptoms: an open-label study. *Microbiome.* 2017 Dec;5(1):10.
9. Yang Y, Tian J, Yang B. Targeting gut microbiome: A novel

- and potential therapy for autism. *Life Sci.* 2018 Feb;194:111-9.
10. van Nood E, Vrieze A, Nieuwdorp M, et al. Duodenal Infusion of Donor Feces for Recurrent *Clostridium difficile*. *N Engl J Med.* 2013 Jan 31;368(5):407-15.
11. Gens KD, Elshaboury RH, Holt JS. Fecal Microbiota Transplantation and Emerging Treatments for *Clostridium difficile* Infection. *J Pharm Pract.* 2013 Oct;26(5):498-505.
12. Wang JW, Kuo CH, Kuo FC, et al. Fecal microbiota transplantation: Review and update. *J Formos Med Assoc.* 2019 Mar;118:523-31.
13. Moutinho BD, Baima JP, Rigo FF, et al. Fecal microbiota transplantation in refractory ulcerative colitis – a case report. *J Int Med Res.* 2019 Feb;47(2):1072-9.
14. Cotter PD, Ross RP, Hill C. Bacteriocins – a viable alternative to antibiotics? *Nat Rev Microbiol.* 2013 Feb;11(2):95-105.
15. Ofir G, Sorek R. Contemporary Phage Biology: From Classical Models to New Insights. *Cell.* 2018 Mar;172(6):1260-70.
16. Corrêa-Oliveira R, Fachi JL, Vieira A, et al. Regulation of immune cell function by short-chain fatty acids. *Clin Transl Immunol.* 2016 Apr 22;5(4):e73.
17. Morrison DJ, Preston T. Formation of short chain fatty acids by the gut microbiota and their impact on human metabolism. *Gut Microbes.* 2016 May 3;7(3):189-200.
18. Mills JP, Rao K, Young VB. Probiotics for prevention of *Clostridium difficile* infection. *Curr Opin Gastroenterol.* 2018 Jan;34(1):3-10.
19. Winston JA, Theriot CM. Impact of microbial derived secondary bile acids on colonization resistance against *Clostrid-*

- ium difficile in the gastrointestinal tract. *Anaerobe.* 2016 Oct;41:44-50.
20. van Prehn J, Reigadas E, Vogelzang EH, et al. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases: 2021 update on the treatment guidance document for *Clostridioides difficile* infection in adults. *Clin Microbiol Infect.* 2021 Dec;27:S1-21.
21. Johnson S, Laverne V, Skinner AM, et al. Clinical Practice Guideline by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA): 2021 Focused Update Guidelines on Management of *Clostridioides difficile* Infection in Adults. *Clin Infect, Dis.* 2021 Sep 7;73(5):e1029-44.
22. Beneš J, Stebel R, Musil V, et al. Aktualizovaný doporučený postup pro léčbu nemocných s kolitidou vyvolanou *Clostridioides difficile*. *Klin Mikrobiol Infekční Lékařství.* 2022;28(3):77-94.
23. Polák P, Freibergrová M, Juránková J. První zkušenosti s fekální bakterioterapií v léčbě relabující pseudomembranózní kolitidy způsobené *Clostridium difficile*. *Klin Mikrobiol Infekční Lékařství.* 2011;17(6):214-7.
24. Stebel R, Vojtilová L, Svacinka R, et al. Faecal microbiota transplantation in the treatment of *Clostridioides difficile* infection. *Hum Microbiome J.* 2020 Jun;16:100070.
25. Stebel R, Svacinka R, Vojtilová L, et al. Fekální bakterioterapie v léčbě klostridiové kolitidy. *Epidemiol Mikrobiol Imunol.* 2018;67(3):104-9.
26. Polák P, Freibergrová M, Husa P, et al. Fekální bakterioterapie v léčbě rekurentní kolitidy způsobené *Clostridium difficile*

na Klinice infekčních chorob Fakultní nemocnice Brno v letech 2010–2014 – prospektivní studie. *Epidemiol Mikrobiol Imunol.* 2015;64(4).

27. Tariq R, Pardi DS, Bartlett MG, et al. Low Cure Rates in Controlled Trials of Fecal Microbiota Transplantation for Recurrent *Clostridium difficile* Infection: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Infect, Dis.* 2019 Apr 8;68(8):1351-8.

28. Hui W, Li T, Liu W, et al. Fecal microbiota transplantation for treatment of recurrent *C. difficile* infection: An updated randomized controlled trial meta-analysis. Cheung-pasitporn W, editor. *PLOS ONE.* 2019 Jan 23;14(1):e0210016.

29. Allegretti JR, Fischer M, Sagi SV, et al. Fecal Microbiota Transplantation Capsules with Targeted Colonic Versus Gastric Delivery in Recurrent *Clostridium difficile* Infection: A Comparative Cohort Analysis of High and Low Dose. *Dig Dis Sci.* 2019 Jun;64(6):1672-8.

30. Moayyedi P, Surette MG, Kim PT, et al. Fecal Microbiota Transplantation Induces Remission in Patients With Active Ulcerative Colitis in a Randomized Controlled Trial. *Gastroenterology.* 2015 Jul;149(1):102-109.e6.

31. Rossen NG, Fuentes S, Van Der Spek MJ, et al. Findings From a Randomized Controlled Trial of Fecal Trans-

plantation for Patients With Ulcerative Colitis. *Gastroenterology.* 2015 Jul;149(1):110-118.e4.

32. Bajaj JS, Kassam Z, Fagan A, et al. Fecal microbiota transplant from a rational stool donor improves hepatic encephalopathy: A randomized clinical trial. *Hepatology.* 2017 Dec;66(6):1727-38.

33. Dinh A, Fessi H, Duran C, et al. Clearance of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae vs vancomycin-resistant enterococci carriage after faecal microbiota transplant: a prospective comparative study. *J Hosp Infect.* 2018 Aug;99(4):481-6.