پیوند میکروبیوتای مدفوع

• ندا شیر محمدلو
دانشجوی کارشناسی ارشد میکروب شناسی پزشکی
گروه میکروب شناسی دانشگاه علوم پزشکی زنجان

• دکتر حبیب ضیغمی
استادیار میکروب شناسی، مدیر گروه میکروب شناسی و ویروس‌شناسی دانشگاه علوم پزشکی زنجان

چکیده

پیوند میکروب‌های مدفوعی (Fecal Microbiota Transplantation) یکی از جدیدترین گزینه‌های درمانی است که باعث تنظیم توازن ساختار جمعیت میکروبی روده و بهبود عملکرد آن می‌شود. کولون پستانداران زیستگاهی برای اکوسیستم میکروبی است که باعث افزایش مقاومت بدن در برابر عفونت‌ها می‌شود. میکروب‌های نرمال روده در تحریک سیستم ایمنی موکوسی، سنتز ویتامین‌های ضروری و افزایش میزان تامین انرژی توسط هیدرولیز کربوهیدرات‌های پیچیده اهمیت دارند. مطالعات کلینیکی و تجربی نشان می‌دهند که میکروبیوتای روده‌ای می‌توانند باعث تشدید یا بهبود بیماری‌های التهابی روده و سیستمیک شوند. به دلیل قابلیت آن‌ها در افزایش مقاومت در برابر عفونت‌ها و کاهش بیماری‌های التهابی، امروزه دستکاری جمعیت میکروبی یکی از اهداف محققان است تا بدین طریق بتوانند میزان عفونت‌های روده‌ای را کاهش دهند. در حال حاضر مشکلاتی وجود دارند که مانع می‌شوند تا این روش به طور گسترده مورد استفاده قرار بگیرد که یکی از آن‌ها مشکلات قانونی است. سازمان غذا و داروی ایالات متحده (FDA) تاکنون به طور کامل این روش درمانی را تایید نکرده است و فقط بیمارانی که سایر شیوه‌های درمانی در آن‌ها جواب نمی‌دهند پیوند مدفوع (FMT) در آن‌ها انجام می‌شود. با این حال مطالعات قابل توجهی در جهت بهینه سازی پروتکل‌های FMT مورد نیاز است تا قبل از به کارگیری این روش درمانی مورد بررسی قرار گرفته و ارزیابی شود.

واژگان کلیدی: میکروبیوتای روده، پیوند مدفوع، درمان

مقدمه

دستکاری میکروبیوتای روده‌ای از طریق پیوند میکروب‌های مدفوعی (Fecal Microbiota Transplantation) یکی از جالب توجه ترین گزینه‌های درمانی است که طی آن مدفوع فرد اهدا کننده سالم به بیمار تلقیح می‌شود (۱). این روش باعث تنظیم توازن ساختار جمعیت میکروبی روده و بهبود عملکرد آن می‌شود (۲). FMT یکی از بهترین و موثرترین شیوه‌های درمانی برای عفونت کلستریدیوم دیفیسیل عود شونده (Clostridium Difficile Infection) است که به تنهایی با آنتی بیوتیک‌ها درمان نمی‌شود (۲). علاوه بر آن بیماری‌هایی از قبیل بیماری التهابی روده (Inflammatory Bowel Disease)، بیماری‌های قلبی و عروقی، بیماری‌های خود ایمنی و اختلالات متابولیکی نیز با این روش قابل درمان هستند (۳). مطالعات حاضر تاثیر FMT را برای درمان سایر بیماری‌ها مورد بررسی قرار می‌دهند (۱). ممکن است روده در اثر آنتی بیوتیک تراپی، منبع سایر پاتوژن‌های مقاوم به آنتی بیوتیک بالقوه نیز باشد. بدین ترتیب تنظیم تعادل ساختار جمعیت میکروب‌های نرمال روده توسط FMT گزینه مناسبی بر علیه عفونت‌های ناشی از این پاتوژن‌ها است (۲).

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2025-06-15]

میکروبیوتای روده

مجرای گاستروانتریت دارای بیش از ۱۰۰ تریلیون باکتری با ۱۰۰۰ گونه متفاوت، آرکی باکتری‌ها و یوکاریوت‌ها است(٤). باکتریوئیدها و فیرمیکوت‌ها (Firmicutes) بیش از ۹۰٪ گونه‌های باکتریایی را تشکیل می‌دهند و اهمیت بسیاری در هموستازی روده‌ای دارند (۵). تنوع میکروبیوتای روده در هر فردی متفاوت است. کلونیزاسیون میکروبیوتای روده انسان از بدو تولد شروع می‌شود و ترکیب ساختار آن تحت تاثیر عوامل مختلفی از قبیل ژنتیک میزبان، رژیم غذایی، درمان دارویی، مصرف سیگار، در معرض قرار گرفتن با میکروب‌ها و فاکتورهای محیطی قرار می‌گیرد (٦). میکروبیوتای روده مانند یک ارگان در بدن انسان عمل می‌کند و نقش اساسی در سلامتی انسان دارد (٤). این باکتری‌ها در متابولیسم ترکیب غذایی غیر قابل هضم، تامین انرژی مورد نیاز میزبان، مقاومت کلونیزاسیونی، تنظیم سیستم ایمنی، سنتز اسیدآمینه‌ها و ویتامین‌های ضروری (بیوتین و فولات)، حرکت روده ای، چرخه انتروهپاتیک اسیدهای صفراوی و متابولیسم کلسترول اهمیت دارند (۷, ۸). همه این فعالیت‌های میکروبیوتای روده‌ای باعث ایجاد یک هموستازی متعادل بین میزبان و میکروبیوتای روده می‌شود که اختلال در آن منجر به بسیاری از بیماری‌های گوناگون از قبیل عفونت کلستریدیوم دیفیسیل (CDI)، بیماری التهابی روده (IBD)، بیماری‌های قلبی و عروقی، اختلالات متابولیسمی، بیماری‌های خود ایمنی و آلرژی می‌شود (٤). تخریب ساختار جمعیت میکروب‌ها به علت آنتی بیوتیک تراپی یا حضور پاتوژن‌ها اتفاق می‌افتد که می‌تواند موجب اختلال در عملکرد روده‌ای شود (۹).

عفونت کلستریدیوم دیفیسیل (CDI)

عفونت کلستریدیوم دیفیسیل یک مشکل اساسی در بسیاری از کشورهای در حال توسعه است که بیماری‌هایی مانند اسهال تا کولیت سودوممبران (بیماری التهاب کلون) را ایجاد می‌کند (۱۰).

عفونت کلستریدیوم دیفیسیل (CDI) توسط یک باکتری فرصت طلب گرم مثبت به نام کلستریدیوم دیفیسیل ایجاد می‌شود که مولد اسپور و توکسین است (۱۱). علایم بالینی CDI معمولا به صورت اسهال آبکی، تب، بی‌اشتهایی، تهوع، درد یا کرامپ‌های شکمی و دهیدراتاسیون می‌باشد (۱۲). CDI عامل اسهال بیمارستانی در اروپا و آمریکای شمالی است و تخمین زده می‌شود که سالیانه حدود ۵۰۰۰۰۰ مورد CDI در USA شناسایی می‌گردد و ۱۵۰۰۰ تا ۲۰۰۰۰ نفر از این بیماران جان خود را از دست می‌دهند (۱۳). شکل اسپور کلستریدیوم دیفیسیل به آن توانایی بقا در شرایط محیطی سخت را می‌دهد و باعث می‌شود باکتری تا زمان رسیدن به شرایط مطلوب در حالت کمون باقی بماند. اگر اسپور این باکتری توسط فردی بلعیده شود CDI انتقال می‌یابد (۱۲). از آنجایی که اسپور به شرایط اسیدی معده مقاوم است زمانی که شرایط برای رشد باکتری فراهم شود به آسانی از معده عبور کرده و خود را به روده می‌رساند. روده بزرگ مکانی است که کلستریدیوم دیفیسیل در آنجا کلونیزه شده و در اثر تغییر یا تخریب میکروبیوتای کامنسال میزبان، بیماری مرتبط با کلستریدیوم دیفیسیل را تحریک می‌کند (۱۲). این باکتری جوانه می‌زند و توکسین‌هایی را تولید می‌کند که خاصیت انتروتوکسین و سیتوتوکسینی دارند (١٤). توکسین‌ها قادرند با باز کردن تای جانکشن‌های سلولی در روده، نفوذپذیری و خونریزی رگ‌ها را افزایش دهند (۱۵). توکسین‌های کلستریدیوم دیفیسیل به عنوان توکسین‌های تولیدکننده TNF-α و اینترلوکین‌های محرک التهاب باعث ایجاد التهاب شدید و آسیب موکوسی به کلون و متعاقبا منجر به کولیت سودوممبران می‌شوند. توکسین‌های مذکور با آسیب به مجرای گاستروانتریت در بسیاری از بیماران مبتلا به CDI ایجاد اسهال می‌کنند (١٦). علاوه بر بیماری‌ها و مرگ و میر ناشی از این باکتری، بسیاری از سویه‌های ویرولانت CDI میزان عود بالایی دارند (۱۰). اگر بعد از درمان عفونت کلستریدیوم دیفیسیل در فردی میکروبیوتای روده‌ای دچار اختلال باقی بماند اسپورها می‌توانند با تبدیل شدن به فرم وژتاتیو عود عفونت را باعث شوند (۵).

بیماری التهابی روده (IBD)

IBD نوعی بیماری خودایمنی است که چندین میلیون

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2025-06-15]

نفر از مــردم جهان را تحت تاثیر قــرار می‌دهد. این بیماری موجب التهــاب مجــرای گاستروانتریت بیمار می‌شــود که بــا اسهال و دردهای شــکمی همراه است. IBD شــامل دو اختــلال مهم بیمــاری Crohn (CD) وکولیت اولســراتیو (UC) اســت(۱۰). این بیماری‌ها به دلیل تغییر میکروبیوتای روده‌ای و ارتبــاط نامتعادل آن‌ها با سیســتم ایمنی میزبان به وجــود می‌آیند. به طــور معمول IBD به علــت یک پاسخ ایمنــی غیرعادی به آنتی ژن‌های لومینــال و اکثر باکتری‌های کامنســال ایجاد می‌شــود و تحت تاثیــر فاکتورهای محیطی قرار می‌گیرد. التهــاب غیرقابل کنترل مزمن موکوس روده‌ای در مجرای گاستروانتریت (مانند مری، شــکم، روده کوچک، روده بزرگ و ...) از علایم این بیماری است (۱۷). مطالعات اخیر نشان می‌دهند که کولیت اولسراتیو به علت کاهش میزان باکتری‌های تولیدکننده بوتیرات مانند Roseburia Hominis و Faecalibacterium Prausnitzii است (۱۸).

پیوند میکروبیوتای مدفوع (FMT)

پیونــد مدفوع نوعی درمان سریع، قابل دسترس، مقرون به صرفه، ایمن، موثر و کارآمد است (۱۹). FMT بخش مهمی از درمان‌های پزشــکی است که طی آن میکروبیوتای مدفوع اهدا کننده به مجرای گوارشــی بیمار انتقال می‌یابد و موجب بهبود عملکرد روده‌ای و اثرات سلامت بخش در فرد گیرنده مدفوع می‌شود (۹).

FMT اولین بار در قرن چهارم توسط یک پزشک چینی به نام Ge Hong در چین کشــف شد. او ماده مدفوعی انسان را به صورت خوراکی به یک بیمار مبتلا به مسمومت غذایی و اسهال شــدید تجویز کرد و بدین گونه موفقیت بزرگی را در این زمینه کســب نمود. اما اولین استفاده FMT در مســیر پزشــکی توســط Eiseman و همکارانــش در سال ۱۹۵۸ برای درمــان ٤ بیمار مبتلا به کولیــت سودوممبران صورت گرفت (۲۰).

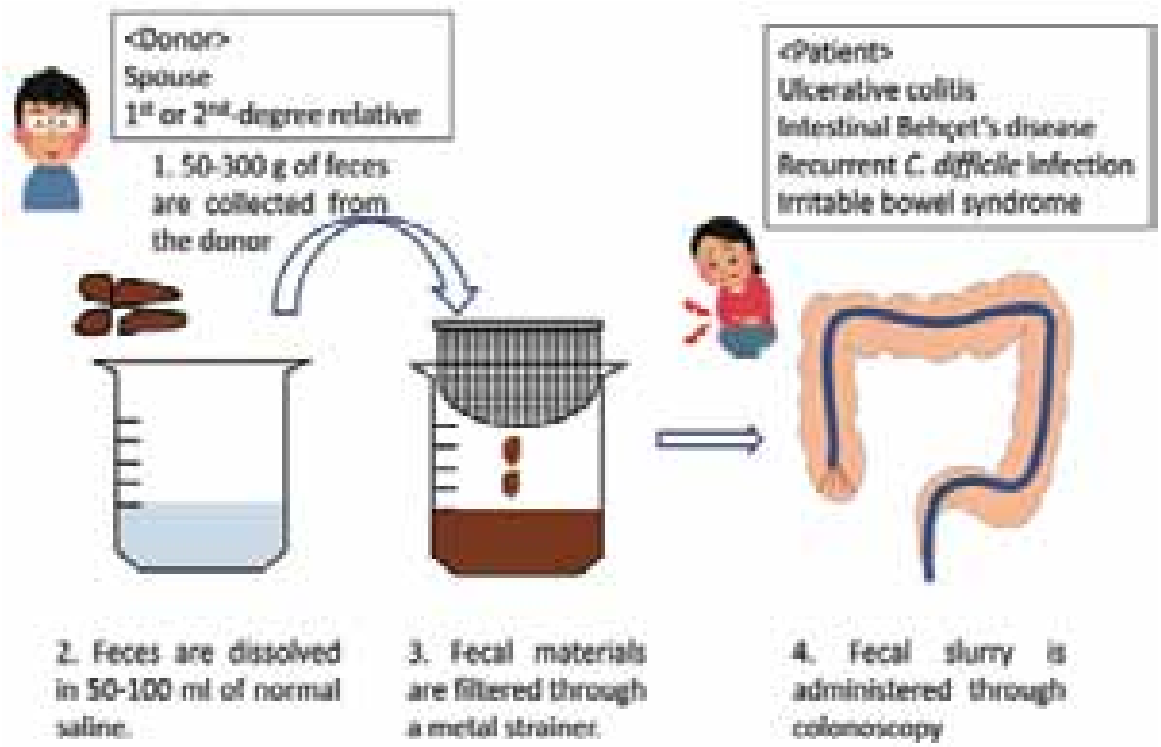
اگر چه FMT به طور طبیعی توسط بســیاری از بیماران و پزشکان انجام می‌شــود اما ممکن است اثرات منفی بر جای بگــذارد و انتقال مدفــوع اهدا کننده سالم بــه بیمار موجب انتشار بیماری از طریق ماده مدفوعی شود. انتقال پاتوژن‌های گوارشــی، سنــدرم متابولیک و انتقــال میکروبیوتای محرک چاقی از طریق FMT معضل بزرگی هستند که نگرانی‌هایی را در ایــن راستا به وجود آورده‌اند. امــا با فرآیند غربالگری افراد اهداکننده این فرآیند انتقال، نادر خواهد بود. غربالگری اهداکننــده مدفــوع، قبــل از FMT ممکن است بــه اندازه غربالگــری اندام او ضروری باشــد تا از انتقال بیماری‌ها طی پیوند مدفوع جلوگیری شود (۲۱).

پیوند مدفوع شیوه درمانی سودمند و امید بخشی در ایجاد تعادل میکروبیوتــا است و بدین منظور موفقیت‌های فراوانی در درمان عفونت کلســتریدیوم دیفیســیل (CDI) کســب شــده و تاثیر آن در ریشــه کن سازی CDI و علایم مربوط بــه آن به اثبات رسیده اســت (۲۲). این روش درمانی علاوه بــر بیماری‌هــای روده‌ای در بهبود بیماری‌هــای متابولیکی، بیماری‌های خودایمنی و بعضی بیماری‌های بعد از اختلالات روده‌ای نیز اهمیت دارد (۲۳).

آماده سازی سوسپانسیون مدفوعی

در روش FMT ابتدا ماده مدفوعی باید رقیق و هموژنیزه شود تا فرآیند انتقال مدفوع به راحتی صورت بگیرد. برحسب بســیاری از پروتکل‌هــا مدفوع تازه دفع شــده اهــدا کننده (50-300 gr) در نرمــال سالین حل می‌شــود و ترجیحا ٦ ساعت بعد از دفع استفاده می‌گردد (٢٤). معمولا مدفوعی که جهت انتقال به بیمار مورد نیاز است باید در روز انجام پیوند از اهدا کننده گرفته شود (۲۰). آب و سایر رقیق کننده‌ها (مانند ماست یا شیر) نقش حامل را دارند تا با استفاده از حجم زیاد محلول نتیجه مفید و موثری حاصل شــود (٢٤). بعد از حل کــردن مدفوع در آب، آن را فیلتر می‌کنند تا یک ماده رقیق و آبکی به دست آیــد (۲۰). تقریبا همه مواد مدفوعی که برای پیوند تهیه می‌شوند در شــرایط هوازی انجام می‌شوند. تهیه محلول مدفوعــی باید حتی الامکان سریع و بلافاصله بعد از عمل دفع صورت بگیرد. در معرض قرار گرفتن میکروبیوتای مدفوعی در شــرایط هوازی، هر چند به صورت کوتاه ممکن است برای باکتری‌های بی هــوازی مضر بوده و باکتری‌های هــوازی نیز تحت تاثیر قرار بگیرنــد این عوامل می‌توانند در نتیجه پیوند مدفوع تداخل ایجاد کنند (۲۱). اما در مورد این‌که آیا ماده مدفوعی یک دارو است یا بافت انسانی اطلاعاتی در دست نیست و یک موضوع قابل بحث می‌باشد (۲۵).

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2025-06-15]



شکل ۱: آماده سازی ماده مدفوعی برای پیوند میکروبیوتای مدفوع

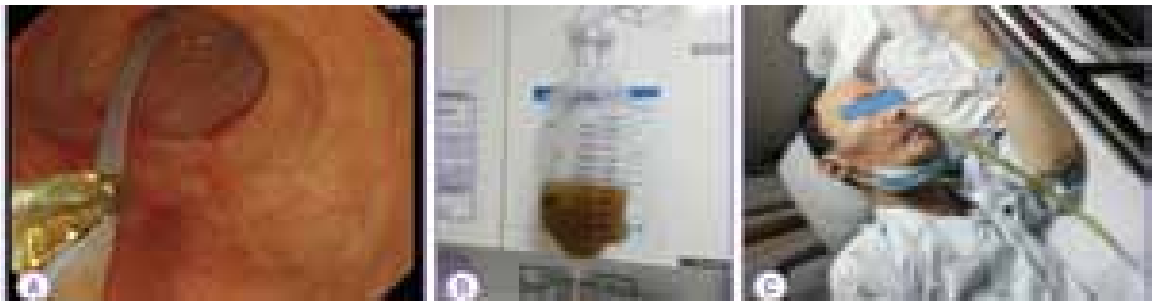
روش‌های پیوند مدفوع

در روش درمانی FMT مدفوع فرد سالم و غربال شده را به مجرای گوارشی فوقانی یا مجرای گوارشی تحتانی بیمار انتقال می‌دهند (۱۰). پیوند مدفوع می‌تواند از طریق لوله نازوگاستریک، لوله دئودنال، EGD (Esophagogastroduodenoscopy) در مجرای گوارشی فوقانی و کولونوسکوپی، سیگموئیدوسکوپی یا تنقیه در مجرای گوارشی تحتانی صورت بگیرد (۲۶).

در مجرای گوارشی فوقانی، سوسپانسیون مدفوع با استفاده از یک لوله نازوگاستریک در شکم، دئودنوم، ژژنوم یا کپسول‌های پوشیده شده با ژلاتین خوراکی یا کپسول‌های منجمد صورت می‌گیرد. در مجرای گوارشی تحتانی نیز FMT مستقیما توسط کانال اندوسکوپ به داخل ایلئوم انتهایی، سکوم یا سیگموئید یا با استفاده از تنقیه رکتوم انجام می‌شود (۲۱). لاواژ الکترولیت پلی‌اتیلن گلیکول پروتکل استانداردی دارد که در روش‌های پیوند مدفوعی به صورت کولونوسکوپی به کار می‌رود. پلی اتیلن گلیکول محلولی است که در این روش برای بیماران استفاده می‌شود. لاواژ دارای یک لوله نازوگاستریک است که قبل از انجام پیوند، تمام رسوبات مدفوع، آنتی بیوتیک‌ها و باکتری کلستریدیوم دیفیسیل را از روده بیمار شستشو می‌دهد تا میکروبیوتای اهداکننده به طور موثری در روده بیمار کلونیزه شود (۲۷).

بیشترین حجم ماده مدفوعی که برای انتقال به بیمار استفاده می‌شود در روش کولونوسکوپی است که حدود ۲۵۰ تا ۵۰۰ میلی لیتر می‌باشد و کمترین مقدار در استفاده از روش نازوگاستریک است که مقدار ماده مدفوعی مورد نیاز حدود ۲۵ تا ۵۰ میلی لیتر می‌باشد (۲۸). میزان بالای سوسپانسیون موثرتر از میزان پایین آن است. اگر مقدار نمونه مدفوع برای تهیه سوسپانسیون مدفوعی کمتر از ۵۰ گرم باشد میزان عود عفونت، ٤ برابر افزایش می‌یابد (۲۷).

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2025-06-15]



شکل۲: روش پیوند مدفوع. (A) لوله نازوانتریک توسط EGD در سومین بخش دئودنوم قرار گرفته است.(B) ماده مدفوعی فیلترشده توسط لوله نازوگاستریک به مدت ۳۰ دقیقه به بیمار تلقیح می‌شود.

اطلاعات در مورد این‌که کدام روش پیوند مدفوعی موثرتر و سودمندتر است اندک می‌باشد. انتخاب روش FMT به نوع بیماری و ناحیه آناتومیکال بیماری بستگی دارد (٤).

با این‌که ریسک روش‌های پیوند مدفوع بسیار اندک است اما متخصصان باید از وجود این خطرات آگاه بوده و احتیاط لازم را در به کارگیری از این روش درمانی به عمل آورند. پیوند مدفوع با استفاده از لوله نازوگاستریک ممکن است موجب آسپیراسیون مواد مدفوعی شود بنابراین نیازمند X-ray است تا از قرار گرفتن مناسب لوله در جای خود اطمینان حاصل شود. روش تنقیه و کولونوسکوپی نیز خطرات احتمالی دارند و ممکن است سبب ایجاد سوراخ خصوصا در بیماران مبتلا به IBD و دیورتیکول و همچنین باعث اسهال در بیماران شوند که این علایم طی سه ساعت بهبود می‌یابند (۳).

فرد اهدا کننده (donor)

بسیاری از افراد اهدا کننده مدفوع مانند خانواده، دوستان، همسر، اقوام یا افراد غیر آشنا می‌توانند در FMT شرکت کنند(۲۹). در فرآیند FMT قبل از دفع مدفوع توسط اهدا کننده، این افراد باید جهت پیشگیری از ایجاد مشکلات و خطرات احتمالی در پیوند مدفوع غربالگری شوند. غربالگری مناسب اهدا کنندگان مانع انتقال بیماری‌ها و سایر عفونت‌های اهداکننده در فرد بیمار می‌شود که شامل پرسشنامه ریسک فاکتورها برای بیماری‌های قابل انتقال، تست انگل (شامل بلاستوسیت هومینیس و دی آنتامبا فراژیلیس)، تست‌های مدفوعی مانند تست کلستریدیوم دیفیسیل، باکتری‌های انتروپاتوژنیک، آنتی ژن ژیاردیای مدفوعی و آنتی ژن کریپتوسپوریدیوم مدفوعی، تست‌های سرولوژی، تست‌های آنتی بادی (برای HIV، ویروس لنفوتروپیک T-cell انسانی نوع I و II، هپاتیت A، B،C، سایتومگالوویروس و ویروس اپشتین بار) و تست برای میکروب‌های معینی مانند تریپونما پالیدوم و آنتامبا هیستولیتیکا است (۱۰). افرادی که دچار بیماری‌های خود ایمنی، بیماری‌های التهابی، آلرژی، سندرم متابولیکی یا سایر بیماری‌ها باشند نمی‌توانند به عنوان اهدا کننده باشند (۳۰).

بیمار

مطالعات فراوانی حاکی از آن است که بیماران زیر ۱۸ سال و بیماران با سن بالا برای انجام FMT مناسب نیستند (۳۰). سایر بیمارانی که نمی‌توانند با FMT درمان شوند شامل زنان باردار، افراد مبتلا به نقص سیستم ایمنی شدید (بیمارانی که تحت کموتراپی هستند) یا افرادی که از سایر آنتی بیوتیک‌های غیر استاندارد برای CDI استفاده می‌کنند (۳۱). بیمارانی که به عنوان گیرنده مدفوع هستند نباید ۲٤ تا ٤۸ ساعت قبل از FMT آنتی بیوتیک مصرف کنند زیرا استفاده از آنتی بیوتیک‌ها موجب ظهور آن‌ها در مجرای گاستروانتریت شده و سالم بودن مدفوع پیوندی را تحت تاثیر قرار می‌دهد بدین گونه موجب کاهش کارایی پیوند می‌گردد (۳۲).

FMT در بیماران مبتلا به عفونت کلستریدیوم دیفیسیل

یکی از درمان‌های اولیه برای عفونت کلستریدیوم دیفیسیل متوقف کردن آنتی بیوتیک تراپی است که بیماران مبتلا به عفونت‌های شدید کلستریدیوم دیفیسیل از مترونیدازول و ونکومایسین استفاده می‌کنند (۳۳). برای ریشه کن کردن عفونت کلستریدیوم دیفیسیل، میکروبیوتای روده‌ای باید به حالت تعادل برگردند تا از دستگاه گوارشی دفاع کرده و با ریشه کن سازی یا

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2025-06-15]

مهار اسپورهای این باکتری از بیماری‌های عود شونده جلوگیری کنند. بدین منظـور امروزه پیوند مدفوع به طور فزاینده‌ای برای درمان عفونت کلستریدیوم دیفیسیل استفاده می‌شود. این روش تقریبا در بیشتر از ۹۰٪ موارد جهت درمان عفونت کلستریدیوم دیفیسیل عود شونده موثر است (۳٤).

FMT در بیماران مبتلا به بیماری التهابی روده

بیماری‌هـای التهابـی روده‌ای (IBD) یکـی از کلاس‌های بیماری‌های خودایمنی اسـت که در حال حاضر درمان خاصی برای آن‌ها وجود نـدارد و فقط گزینه‌های درمانی جهت کمک بـه کنتـرل علایم بالینـی آن در دسترس هسـتند. از جمله این روش‌ها می‌توان به استروئیدها (کورتیکواستروئیدها)، داروهای ضدالتهابی، آنتی بیوتیک‌ها و جراحی اشـاره نمود. بسـیاری از این شـیوه‌های درمانی دارای عوارض جانبی هسـتند. به عنوان مثال اگر بسیاری از بیماران مبتلا به IBD جهت درمان، جراحی شوند ناحیه ملتهب آن‌ها برداشته می‌شود و علایم بالینی بیماری تا چند سال بعد از جراحی بهبود می‌یابد اما بعد از مدتی علایم IBD در آن‌ها عود می‌کند (۳۵). وابستگی بیماران به استروئیدها از خطرات استفاده از درمان‌های استروئیدی است که نهایتا منجر به بیماری‌های سخت استروئیدی می‌شـود (۳٦). اما استفاده از روش درمانـی پیوند مدفوع برای بیمـاران مبتلا به IBD نه‌تنها موجب بهبود این اختلال می‌شـود بلکـه ارتباط و تعادل را بین سیسـتم ایمنی میزبان و میکروبیوتا برقرار می‌کند. بنابراین این روش یکی از گزینه‌های مناسب و اثربخش در درمان بیماری‌های التهابی روده است (۲۱).

نورولوژی و ترکیب میکروبیوتای روده ای

ارتبـاط دوسویـه‌ای بین مغز و روده وجـود دارد (۳۷). یک مثال خوب برای آن بیماری مولتیپل اسکلروزیس (MS) است کـه یک بیماری التهابی مزمن خودایمنی می‌باشـد. این بیماری به علت دگرده شـدن غلاف‌های چرب در اطراف آکسون‌های مغـز و نخاع اتفاق افتـاده و منجر به سندرم‌های تضعیف کننده نورولوژیک می‌شـود (۳۸). اگرچه هنـوز مطالعه‌ای در ترکیب میکروبی روده‌ای در بیمـاران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس در دسترس نیست اما این امر با افزایش نفوذپذیری روده‌ای مرتبط است (۳۹). مطالعات انجام شـده در این مورد نشان می‌دهند که سـه بیمار مبتلا به MS که بین ۱ و ۲ هفته پس از پیوند مدفوع روزانـه قـرار گرفتند حدود ۲ تا ۱۵ سال پـس از درمان، بدون علامـت بودند. مطالعات دیگری اثـرات مفید FMT را در ٦۰ بیمار مبتلا به MS گزارش کردند که بعد از انجام پیوند مدفوع به مدت ۱ تا ۳ روز، دارای ۷۰٪ موفقیت در بهبود علایم بالینی پس از ۲ تا ۱۵ سال بعد از درمان بودند. اگر چه میزان موفقیت بـا یک بار تلقیح برای پیوند مدفوع بالاست اما در بسـیاری از پروتکل‌هـا تلقیح مکرر اتفاق می‌افتد و می‌تواند تاثیر کلی آن را افزایش دهد (٤۰).

دیدگاه پزشکان نسبت به FMT در ایران

پزشـکان ایرانی روش درمانی FMT را یکـی از موثرترین و رضایت بخش ترین شـیوه‌های درمانـی می‌دانند و معتقدند درصورتی که این روش از نظر اخلاقی تایید شود می‌توان آن را جهت درمان بیماران به کار برد. اگر پزشکان، FMT را به عنوان راهی برای درمان به بیمار پیشـنهاد کننـد بیماران آن را به طور رضایت بخشی خواهند پذیرفت. در ایالات متحده، ٤٦٪ بیماران مبتلا بـه کولیت اولسـراتیو روش FMT را برای درمان‌شـان پذیرفتنـد و بیماران مبتلا بـه بیماری‌های سخت یا بیمارانی که سابقه بسـتری داشـتند نیز FMT را انتخاب نمودند. پزشکان، FMT را بیشـتر برای درمان CDI تایید می‌کنند. شواهد نشان می‌دهند که درکل، رضایت پزشـکان بـرای استفاده از FMT نسبت به بیماران کمتر است. روش پیوند مدفوع هنوز در ایران انجام نشده است. به علاوه، نظر پزشکان ایرانی در مورد FMT نیز نامعلوم می‌باشـد. از آنجایی کـه میکروبیوتای روده اهمیت بسیاری در انواعی از بیماری‌ها دارند احتمالا در آینده بخشی از گزینه‌های درمانی عمومی باشد و مورد استفاده قرار بگیرد (۲۵).

بحث و نتیجه گیری

میکروبیوتای مجرای گوارشـی اهمیت بسـیاری در سلامتی انسـان دارد از این رو به هم خوردن تعادل آن‌ها منجر به ایجاد اختلالات و بیماری‌های روده‌ای می‌شود. پیوند مدفوع یک روش بالقوه مهم با قابلیت بالا اسـت که با تنظیم توازن میکروب‌های فلـور روده‌ای اهمیت بسـیاری در بهبود بسـیاری از بیماری‌ها مانند عفونت‌های کلسـتریدیوم دیفیسـیل، بیماری‌های التهابی روده و برخـی بیماری‌های دیگر دارد. با وجود گسـترش دانش

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2025-06-15]

مـا از پیوند مدفوع هنوز سوالات زیـادی در این باره بی پاسخ باقـی مانده اسـت. سوالاتی که بدون رسیدن بـه آن‌ها عملا به کارگیـری از این روش برای حصول نتیجـه کاربردی به عنوان گزینـه درمانی بـی فایده خواهد بود. با این‌کـه بیماران به طور رایج برای درمان عفونت‌های کلستریدیوم دیفیسیل تحت پیوند مدفوع قرار می‌گیرند امـا مطالعات اندکی وجود دارند که از اثر بخشـی آن به عنوان یک درمان برای کنترل عفونت‌های اولیه و بسیار مقاوم حمایت می‌کنند. علاوه بر این، مطالعات موجود در رابطه با استفاده از این روش برای درمان وضعیت‌های دیگر مانند چاقی و آلرژی بسیار اندک می‌باشد. بنابراین دانستن پروتکل‌های مناسـب، ایمنی طولانی مدت و انتخاب بیمـاران در این روش بـرای استفاده کاربردی از آن امری ضروری است. همچنین باید مطالعـات دقیقی در زمینه پیگیری بیماران انجام شـود خصوصا اگر از پیوند مدفوع برای بیماری‌های غیرگوارشی استفاده شود.

References

1- Pamer E. Fecal microbiota transplantation: effectiveness, complexities, and lingering concerns. Mucosal immunology. 2014;7(2):210-4.

2- Khoruts A, Sadowsky MJ. Understanding the mechanisms of faecal microbiota transplantation. Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology. 2016.

3- Di Bella S, Drapeau C, García-Almodóvar E, Petrosillo N. Fecal microbiota transplantation: the state of the art. Infectious disease reports. 2013;5(2):13.

4- Matsuoka K, Mizuno S, Hayashi A, Hisamatsu T, Naganuma M, Kanai T. Fecal microbiota transplantation for gastrointestinal diseases. The Keio journal of medicine. 2014;63(4):69-74.

5- Austin M, Mellow M, Tierney WM. Fecal microbiota transplantation in the treatment of Clostridium difficile infections. The American journal of medicine. 2014;127(6):479-83.

6- Jostins L, Ripke S, Weersma RK, Duerr RH, McGovern DP, Hui KY, et al. Host-microbe interactions have shaped the genetic architecture of inflammatory bowel disease. Nature. 2012;491(7422):119-24.

7- Foxx-Orenstein AE, Chey WD. Manipulation of the gut microbiota as a novel treatment strategy for gastrointestinal disorders. The American Journal of Gastroenterology Supplements. 2012;1(1):41-6.

8- Steer T, Carpenter H, Tuohy K, Gibson GR. Perspectives on the role of the human gut microbiota and its modulation by pro-and prebiotics. Nutrition research reviews. 2000;13(02):229-54.

9- Khoruts A, Sadowsky M. Therapeutic transplantation of the distal gut microbiota. Mucosal immunology. 2011;4(1):4-7.

10- Chan C. Analyzing the Safety and Efficacy of Fecal Microbiota Transplantations for Inflammatory Bowel Disease using Clostridium difficile Infection as a Reference. 2016.

11- Hall IC, O' TOOLE E. Intestinal flora in new-born infants: with a description of a new pathogenic anaerobe, Bacillus difficilis. American journal of diseases of children. 1935;49(2):390-402.

12- Sunenshine RH, McDonald LC. Clostridium difficile-associated disease: new challenges from an established pathogen. Cleveland Clinic journal of medicine. 2006;73(2):1.87.

13- Rupnik M, Wilcox MH, Gerding DN. Clostridium difficile infection: new developments in epidemiology and pathogenesis. Nature Reviews Microbiology. 2009;7(7):526-36.

14- Heinlen L, Ballard JD. Clostridium difficile infection. The American journal of the medical sciences. 2010;340(3):247.

15- Michael Laffin BSc M, Christopher de Gara MB M. CAGS Clinical Practice Committee report: the science of Clostridium difficile and surgery. Canadian Journal of Surgery. 2013;56(6):367.

16- Poxton I, McCoubrey J, Blair G. The pathogenicity of Clostridium difficile. Clinical microbiology and infection. 2001;7(8):421-7.

17- Papadakis KA, Targan SR. Role of cytokines in the pathogenesis of inflammatory bowel disease. Annual review of medicine. 2000;51(1):289-98.

18- Machiels K, Joossens M, Sabino J, De Preter V, Arijs I, Eeckhaut V, et al. A decrease of the butyrate-producing species Roseburia

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2025-06-15]

hominis and Faecalibacterium prausnitzii defines dysbiosis in patients with ulcerative colitis. Gut. 2013:gutjnl-2013-304833.

19- Bakken JS, Borody T, Brandt LJ, Brill JV, Demarco DC, Franzos MA, et al. Treating Clostridium difficile infection with fecal microbiota transplantation. Clinical Gastroenterology and Hepatology. 2011;9(12):1044-9.

20- Smits LP, Bouter KE, de Vos WM, Borody TJ, Nieuwdorp M. Therapeutic potential of fecal microbiota transplantation. Gastroenterology. 2013;145(5):946-53.

21- Pigneur B, Sokol H. Fecal microbiota transplantation in inflammatory bowel disease: the quest for the holy grail. Mucosal Immunology. 2016.

22- Rossen NG, Fuentes S, van der Spek MJ, Tijssen JG, Hartman JH, Duflou A, et al. Findings from a randomized controlled trial of fecal transplantation for patients with ulcerative colitis. Gastroenterology. 2015;149(1):110-8. e4.

23- Xu M-Q, Cao H-L, Wang W-Q, Wang S, Cao X-C, Yan F, et al. Fecal microbiota transplantation broadening its application beyond intestinal disorders. World J Gastroenterol. 2015;21(1):102-11.

24- Gough E, Shaikh H, Manges AR. Systematic review of intestinal microbiota transplantation (fecal bacteriotherapy) for recurrent Clostridium difficile infection. Clinical infectious diseases. 2011;53(10):994-1002.

25- Moossavi S, Salimzadeh H, Katoonizadeh A, Mojarrad A, Merat D, Ansari R, et al. Physicians' Knowledge and Attitude Towards Fecal Microbiota Transplant in Iran. Middle East journal of digestive diseases. 2015;7:155.

26- Brandt LJ, Aroniadis OC. An overview of fecal microbiota transplantation: techniques, indications, and outcomes. Gastrointestinal endoscopy. 2013-240:(2)78,9.

27- Rohlke F, Stollman N. Fecal microbiota transplantation in relapsing Clostridium difficile infection. Therapeutic advances in gastroenterology. 2012:1756283X12453637.

28- Karadsheh Z, Sule S. Fecal transplantation for the treatment of recurrent Clostridium difficile infection. North American journal of medical sciences. 2013;5(6):339.

29- Rossen NG, MacDonald JK, de Vries EM, D'Haens GR, de Vos WM, Zoetendal EG, et al. Fecal microbiota transplantation as novel therapy in gastroenterology: a systematic review. World J Gastroenterol. 2015;21(17):5359-71.

30- Hamilton MJ, Weingarden AR, Sadowsky MJ, Khoruts A. Standardized frozen preparation for transplantation of fecal microbiota for recurrent Clostridium difficile infection. The American journal of gastroenterology. 2012;107(5):761-7.

31- Bowman KA, Broussard EK, Surawicz CM. Fecal microbiota transplantation: current clinical efficacy and future prospects. Clinical and experimental gastroenterology. 2015;8:285.

32- Rao K, Young VB. Fecal microbiota transplantation for the management of Clostridium difficile infection. Infectious disease clinics of North America. 2015;29(1):109-22.

33- Surawicz CM, Brandt LJ, Binion DG, Ananthakrishnan AN, Curry SR, Gilligan PH, et al. Guidelines for diagnosis, treatment, and prevention of Clostridium difficile infections. The American journal of gastroenterology. 2013;108(4):478-98.

34- Mattila E, Uusitalo–Seppälä R, Wuorela M, Lehtola L, Nurmi H, Ristikankare M, et al. Fecal transplantation, through colonoscopy, is effective therapy for recurrent Clostridium difficile infection. Gastroenterology. 2012;142(3):490-6.

35- Cammarota G, Ianiro G, Cianci R, Bibbò S, Gasbarrini A, Currò D. The involvement of gut microbiota in inflammatory bowel disease pathogenesis: potential for therapy. Pharmacology & therapeutics. 2015;149:191-212.

36- Cohen RD, Stein AC, Rutgeerts P, Grover S. Approach to adults with steroid-refractory and steroid-dependent ulcerative colitis. UpToDate http://www uptodate com (accessed September, 2014). 2014.

37- Bailey MT, Dowd SE, Galley JD, Hufnagle AR, Allen RG, Lyte M. Exposure to a social stressor alters the structure of the intestinal microbiota: implications for stressor-induced immunomodulation. Brain, behavior, and immunity. 2011;25.407-397: (3).

38- Rosati G. The prevalence of multiple sclerosis in the world: an update. Neurological sciences. 2001;22(2):117-39.

39- Yacyshyn B, Meddings J, Sadowski D, Bowen-Yacyshyn MB. Multiple sclerosis patients have peripheral blood CD45RO+ B cells and increased intestinal permeability. Digestive diseases and sciences. 1996;41(12):2493-8.

40- Borody T, Nowak A, Torres M, Campbell J, Finlayson S, Leis S, editors. Bacteriotherapy in chronic fatigue syndrome (CFS): a retrospective review. AMERICAN JOURNAL OF GASTROENTEROLOGY; 2012: NATURE PUBLISHING GROUP 75 VARICK ST, 9TH FLR, NEW YORK, NY 10013-1917 USA.

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2025-06-15]