

MTT KLINIKAI PROTOKOLL ÚTMUTATÓ

MTT Klinikai kezelési alapelvek és protokoll

Egészségügyi szakemberek részére

Mikrobióta-transzfer terápia (MTT) program

MicroBiome Bank

v7.1 — 2026-08-09

Ez a kiadás a SIS v7.1 — Súlyossági skála és normatív dózistengely jóváhagyta Dr. Patay Gábor 2026-08-09 08:08-kor) normatív magjához van kötve. A súlyossági sávok és a dózisok forrása az a dokumentum; a jelen útmutató az MTT terápia teljes klinikai kontextusát kíséri meg leírni és nem tartalmaz saját sáv- vagy dózisdefiniót.

BIZALMAS — kizárólag belső és klinikai használatra

Dokumentum-adatok

Verzió	Státusz	Jóváhagyta	Jóváhagyás időbélyege	Normatív forrás
7.1	Jóváhagyva	Dr. Patay Gábor	2026-08-09 08:08	SIS v7.1 Súlyossági skála

Miről szól ez a dokumentum? Ez a mikrobióta-transzfer terápia teljes klinikai kézikönyve: a hiperbolikus kezelési alapelv, a dysbiosis–CDI kontinuum, a készítmény-portfólió (HospBiome, DiffBiome, FindBiome, TransferBiome), a DEMI és DynaMAP keretrendszer, a három betegpálya, a 32 napos napló, a donorminőség és az ellenjavallatok. A SIS rendszer ebben egy fejezet a sok közül. A súlyossági sávok és a dózisok normatív forrása a SIS v7.1 Súlyossági skála; a kérdőív pontozásának módszertanát a SIS v7.1 Klinikai Útmutató írja le.

Dokumentum egyedi azonosítószáma:



CPG-HU-v7.1-202608090808

Tartalom

Bevezető – célközönség és hatókör	4
I. Alapfogalmak – a hiperbolikus kezelési alapelv	4
I. 1. A dysbiosis – <i>C. difficile</i> kontinuum	4
I. 2. A hiperbolikus kezelési görbe	5
Alapelv	5
I. 3. Miért nem az eradikáció a cél	6
II. A betegség-kontinuum – állomások és pályák	6
II. 1. A diszbiózistól a pseudomembranosus colitisig	6
II. 2. A krónikus pálya: a colorectalis karcinóma felé	6
II. 3. Állomások a görbén	7
III. A Symptom Importance Scale (SIS)	7
III. 1. Cél és felépítés	7
III. 2. A-SIS – akut súlyossági index	7
III. 3. P-SIS – prognosztikai kockázati index	8
III. 4. Súlyossági kategóriák és javasolt teendők	8
III. 5. Átsorolási szabályok	9
III. 6. Orvosi felülbírlás és validáció	9
IV. Kezelési protokoll és kapszula-portfólió	10
IV. 1. A csúszó skála koncepciója	10
IV. 2. HospBiome – kórházi kezelés	10
IV. 3. DiffBiome – otthoni kezelés	11
IV. 4. FindBiome – donor-kompatibilitás teszt	11
IV. 5. TransferBiome – hosszú távú MTT	11
IV. 6. Leépítés és dóziscsökkentés	11
V. A DEMI keretrendszer és a DynaMAP elemzés	12
V. 1. A DEMI kérdőív	12
V. 2. A DynaMAP profil	12
V. 3. Klinikai alkalmazás	12
VI. Beteg-pályák	13
VI. 1. Akut CDI pálya	13
VI. 2. SIS-szűrt pálya	13
VI. 3. Kompatibilitás-alapú pálya	13
VI. 4. Átsorolás a pályák között	14
VII. Beteg-monitoring és nyomon követés	14
VII. 1. A 32 napos napló protokoll	14
VII. 2. Bristol széklet-skála	14
VII. 3. LOT-követés és kompatibilitás	15
VIII. Donor-minőség és az étel-miszer-mikrobióta kapcsolat	15
VIII. 1. A donor-szűrés keretrendszer	15
VIII. 2. Miért a donor étrendje határozza meg a terápia minőségét	16
VIII. 3. Antibiotikum- és antihelmintikum-mentes táplálkozás	16
VIII. 4. Az étel-miszer-diszbiózis ok-okozati hurok	17

IX. Figyelmeztetések, ellenjavallatok és különleges populációk	17
IX. 1. Egyidejű antibiotikum-szedés	17
IX. 2. Probiotikumok	18
IX. 3. Immunkompromittált, terhes és gyermekgyógyászati betegek	18
X. Hivatkozások	19
XI. A hivatkozások összefoglalói	22

Bevezető – célközönség és hatókör

Ez az útmutató olyan klinikusoknak szól, akik a fekális mikrobióta-transzplantációban (FMT) már gyakorlati jártasságra tettek szert, vagy ennek megszerzésére törekvésen törekcszenek. Ez tehát nem egy általános közönségnek szóló ismertető és nem egy szabályozási dokumentum. A MicroBiome Bank klinikai programjának operatív referenciája: az a keretrendszer, amelyet napi gyakorlatunkban a betegtriázshoz, a készítmények kiválasztásához és a terápia rezolúcióig történő végigvezetéséhez használunk.

Az itt összegyűlt tartalom tizenkét év felhalmozott klinikai tapasztalatának eredménye – amely a CDI első jelentkezésétől a krónikus refrakter állapotig, az egyszerű dysbiosistól az éveken át fennálló krónikus betegségpályáig terjedő esetek sokaságából származik. Erre a tapasztalati alapra épülnek azok az előadások, amelyeket az elmúlt évtized konferenciáin tartottunk, a klinikusokkal és kutatókkal folytatott személyes konzultációink, valamint a folyamatos donorszűrésből, kapszulagyártásból és betegmonitorozásból származó belső megfigyeléseink.

Ahol a lektorált tudományos szakirodalom releváns bizonyítékot kínál, azt megfelelő óvatossággal beépítjük – figyelembe véve mind az alapul szolgáló vizsgálat szintjét, mind azt az operatív környezetet, amelyben a bizonyíték keletkezett. A publikált eredményeket nem tekintjük automatikusan alkalmazhatónak; olyan információkként kezeljük őket, amelyeket összevetünk azzal, amit klinikai munkánkban közvetlenül megfigyelünk. Ahol a szakirodalom alátámaszt egy álláspontot, ott hivatkozunk rá (X–XI. szakasz); ahol hallgat vagy ellentmondásos, ott nyíltan állást foglalunk.

Ez a dokumentum nem végleges és sosem válhat azzá. A mikrobióta-alapú terápia klinikai megértése gyorsan fejlődik és saját protokolljainkat is folyamatosan finomítjuk, ahogy újabb betegadatok, donorkohorszok és külső kutatások válnak elérhetővé. Az útmutató szakaszait megértésünk mélyülésével újairjuk; a borítón szereplő verziószám és dátum a kiadás időpontját jelöli, nem rögzített konszenzust.

Nyitottak vagyunk a visszajelzésekre, a párbeszédre és a további klinikai tapasztalatok beépítésére – különösen ott, ahol ezek a tapasztalatok progresszívek, jól dokumentáltak és közvetlen betegmegfigyelésen alapulnak. Azokat a klinikusokat, akik megfigyeléseiket szeretnék megosztani, finomításokat javasolni vagy aggályokat jelezni, arra kérjük, lépjenek közvetlen kapcsolatba a MicroBiome Bank klinikai csoportjával. Az útmutató ugyanazon az úton fejlődik tovább, amely létrehozta: strukturált, bizonyítékokra figyelő szakmai eszmecsere mentén.

I. Alapfogalmak – a hiperbolikus kezelési alapelv

I. 1. A dysbiosis – *C. difficile* kontinuum

A MicroBiome Bank által alkalmazott klinikai keretrendszer egyetlen, alapvető újraértelmezésen nyugszik: a *Clostridioides difficile* fertőzés nem önálló, kívülről szerzett betegség, hanem egy alapul szolgáló diszbiotikus állapot akut fellángolása [001], [002]. A diszbiózis – a mikrobiális sokféleség elvesztése és a kompetitív ökológiai egyensúly megbomlása a vastagbél-mikrobiótában – a talaj. A *C. difficile* túlszaporodása, toxintermelése és az ebből adódó klinikai kép annak elkerülhetetlen következménye, hogy ez a talaj egy kritikus degradációs küszöbig leromlik [044], [003].

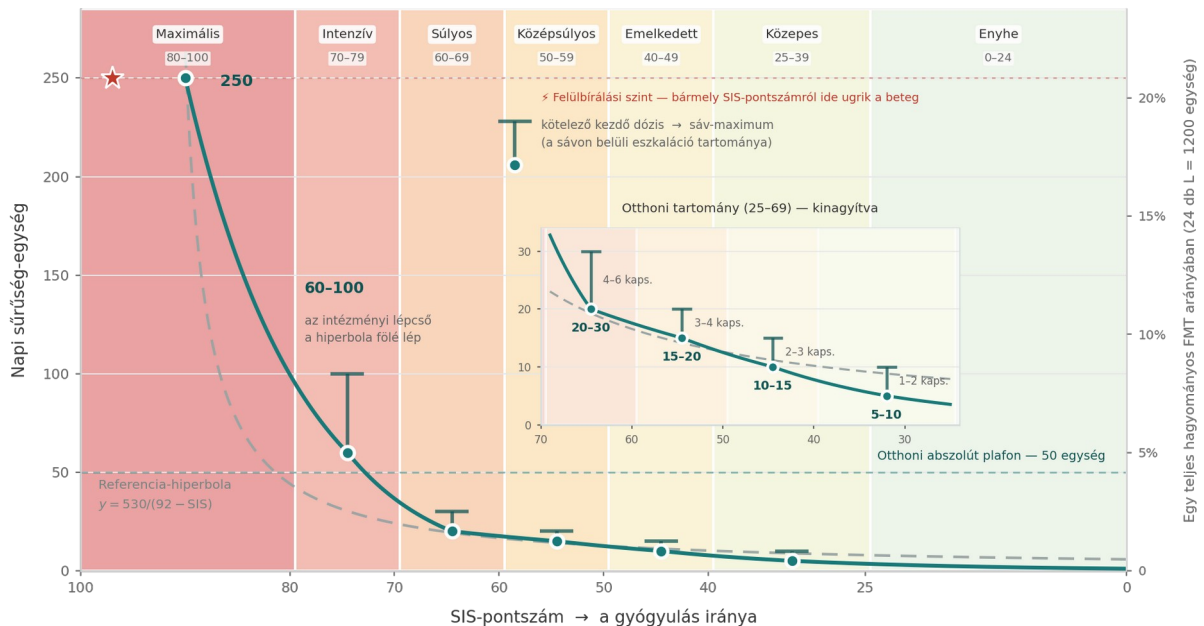
Ez az újraértelmezés közvetlen terápiás következménnyel jár. Ha a CDI egy krónikus ökológiai zavar akut megnyilvánulása, akkor minden olyan beavatkozás, amely csupán az akut epizódra összpontosít – az alapul szolgáló diszbiózis kezelése nélkül – értelemszerűen hiányos. A visszaesés nem kezelési kudarc, hanem egy meg nem oldott rendszer természetes viselkedése: visszatérés a korábbi állapotba. Az MTT (Mikrobióta Transzfer Terápia – az FMT-t is magában foglaló mikrobióta-helyreállítás) célja ebben a keretrendszerben nem egyetlen mikroba elnyomása, hanem az ökoszisztéma helyreállítása [051], [057], [048].

I. 2. A hiperbolikus kezelési görbe

Az MTT-ben a dózis intenzitása nem lineáris összefüggésben áll a betegség súlyosságával. Egy évtizednyi klinikai tapasztalat azt mondhatja velünk, hogy a hatékony kezelés hiperbolikus összefüggést követ a tünetek súlyossága és a szükséges mikrobióta-sűrűség között: a súlyosság növekedésével a stabilizáláshoz szükséges dózis meredeken emelkedik, a tünetek enyhülésével pedig a fenntartó dózis aránytalanul gyorsan csökken. A tartós eredmény forrása a mikrobióta helyreállítása, nem pedig a kórokozó elnyomása – ezt a van Nood és munkatársai randomizált vizsgálata [029], annak tízéves utánkövetése [030], valamint a kapszula-alapú FMT valós klinikai gyakorlatból származó kohorszai [052] és azok medián 182 hetes utánkövetése [049] is alátámasztják. A görbét itt operatív klinikai megfigyelésként mutatjuk be, nem pedig formális dóziskereső vizsgálat eredményeként. A liofilizált kapszulás FMT publikált kohorszai rögzített dózissal dolgoznak, és dóziscsökkentési adatot nem közölnek [049], [052]; az alábbi operatív küszöbértékek ezért a saját klinikai gyakorlatunkból származnak, publikált dózis-válasz adat egyelőre nem támasztja alá őket.

A hiperbolikus dózis-súlyosság görbe – SIS v7.1

A kezelési intenzitás hiperbolikusan skálázódik a súlyossággal. A beteg a gyógyulás során balról jobbra „csúszik le” a görbén.



Otthon kizárólag DiffBiome 30(V)+ (V = 5×). Intézményben HospBiome 5(XX) (20×) és 5(L) (50×).
1 sűrűség-egység = 1 db (l) sűrűségű kapszula = a 150 g donátum szárazanyagának 1/1200 része.

A hiperbolikus kezelési görbe. A dózis intenzitása nemlineáris összefüggésben áll a tünetek súlyosságával. A betegek a görbén "lecsúsznak", ahogy az alapul szolgáló ökoszisztéma stabilizálódik.

A klinikai gyakorlatban használt metafora a görbén való "lecsúszás": a beteg az akut fázisban a görbe meredek, magas dózisu végén lép be, és – ahogy a mikrobióta visszanyeri funkcionális sokféleségét – fokozatosan csúszik az aszimptotikus, alacsony dózisu szakasz felé. A végpont nem önmagában a nulla kapszula-fogyasztás, hanem az önfenntartó ökoszisztéma, amely külső támogatás nélkül is fenntartja versenyképes struktúráját az opportunisták kolonizációval szemben.

Alapelv

A kezelési intenzitásnak igazodnia kell a beteg helyéhez a hiperbolikus görbén. Az aluldozírozott akut fázis nem stabilizál; a túldozírozott fenntartó fázis pedig kiszorítja a funkcionális regenerációt és terápiás haszon nélkül drágítja a kezelést. A SIS pontozási rendszer (III. szakasz) pontosan azért létezik, hogy a beteget ezen a görbén elhelyezzük, a kezelés hatékonyságát biztosítsuk, miközben a pénzügyi igényt minimális szinten tartjuk.

I. 3. Miért nem az eradikáció a cél

Gyakori tévhit – mind a klinikai gyakorlatban, mind a betegek elvárásai szerint –, hogy az MTT sikere a *C. difficile* széklettesztből való eltűnésével mérhető. Ez a mérőszám két okból is félrevezető.

Először: a *C. difficile* az egészséges felnőttek nem elhanyagolható részénél a kommenzális mikrobióta természetes alkotórésze. Pusztja jelenléte nem kórjelző; a betegséget a dysbiosis talaján kialakuló túlszaporodás és toxintermelés okozza. A még dysbiotikus betegnél kapott negatív teszt egy törékeny eredménynek tekintendő.

Másodszor, a *C. difficile* nagy dózisú, rövid időablakra korlátozott elnyomása – akár antibiotikummal, akár agresszív, egyszeri lökésszerű MTT-vel – rövid távú teszt-negatív állapotot eredményezhet, miközben az alapul szolgáló ökológiai vákuumot érintetlenül hagyja. A beteg gyógyultnak tűnik, de a diszbiotikus talaj érintetlen [033], és a visszaesés statisztikailag nagyon valószínű [031], [028]. Az Egyesült Államokban a CDI összesített terhe 2011 és 2017 között csökkent – elsősorban a 027-es ribotípus visszaszorulása miatt –, a visszatérő esetek becsült száma azonban nem [032].

A klinikai cél tehát nem az eradikáció, hanem a rezolúció: a beteg olyan állapotba juttatása, amelyben (a) a tünetek hiányoznak, (b) a funkcionális emésztési és immunológiai paraméterek helyreálltak és (c) a maradék mikrobiológiai kockázati profil az átlagpopulációéhoz hasonló. A beteget a görbén addig csúsztatjuk lefelé, amíg tünetmentes, panaszmentes és kockázatmentes. Ugyanezt a logikát követik a definiált baktérium-konzorciumok is: egy 2. fázisú, dózis-kereső vizsgálatban a nyolctörzses VE303 csökkentette a visszaesést nagy kockázatú betegeknél – a III. fázis még folyamatban van [056].

II. A betegség-kontinuum – állomások és pályák

II. 1. A diszbiózistól a pseudomembranosus colitisig

A *C. difficile*-vel összefüggő klinikai kép nem bináris – nem egyszerűen jelenlét vagy hiány –, hanem progresszió. Úgy tekintünk rá, mint egyetlen pálya mentén elhelyezkedő állomások sorozatára, ahol az állomások közötti mozgást a diszbiózis mélysége, a kiváltó tényezők (leggyakrabban antibiotikum-expozíció) tartós fennállása és a gazdaszervezet immunológiai tartaléka határozza meg.

Kezelés híján az akut pálya klinikailag jól elkülönülő állomásokon halad végig:

- Enyhe diszbiózis: szubklinikai mikrobiális sokféleség-vesztés, többnyire tünetmentes, vagy csak átmeneti bélműködési zavart okozó formában.
- Tüneti diszbiózis: tartósan híg széklet, puffadás, étkezés utáni hasi panasz; még működő, de egyre törékenyebb mikrobióta.
- Toxin-pozitív: *C. difficile* túlszaporodás – a CDI diagnosztikai küszöbe, vizes hasmenéssel, hasi görcsökkel és emelkedett gyulladásos markerekkel.
- Súlyos CDI: magas székletgyakoriság, kiszáradás veszélye, kifejezett leukocitózis, gyakran lázas állapot.
- Pseudomembranosus colitis: endoszkóposan megfigyelhető, nyálkahártyán elhelyezkedő pseudomembránok, transzmurális gyulladás.
- Toxikus megacolon, perforáció és halál: a végső akut állomás. A fulmináns CDI az összes eset 3–5 százalékát teszi ki, halálozása 30–40 százalék [058]; a kolektomiát igénylő betegeknél a kórházi halálozás 2018 és 2022 között 21,0-ról 30,7 százalékra emelkedett [059] – a jelenlegi, antibiotikum-alapú ellátás tehát nem hozta le ezt az arányt.

II. 2. A krónikus pálya: a colorectalis karcinóma felé

A krónikus pálya kevésbé azonnal észlelhető, de nem kevésbé jelentős. A tartós, alacsony fokú diszbiózis fenntartja azt az állapotot, amelyet krónikus nyálkahártya-gyulladás, oxidatív stressz és megváltozott metabolitermelés jellemez – különösen a csökkent rövid szénláncú zsírsav-szintézis [044], [010]. Az epesav-anyagcsere iránya itt ellentétes a CDI-hez vezető diszbiózisban látottal: ott a

szekunder epesavak elvesztése teszi lehetővé a *C. difficile* kicsírázását [003], a zsírdús étrendhez társuló mintázatban viszont a dezoxikólsav és a litokólsav feldúsul, és hidrofóbabbak miatt a primer epesavaknál karcinogénabbak – DNS-károsodást okozó reaktív oxigénradikálokat szabadítanak fel [060]. Évek vagy évtizedek alatt ez a talaj a következőkkel hozható összefüggésbe:

- Gyulladásos bélbetegség (IBD): a CDI IBD-ben gyakoribb [040] és súlyosabb lefolyással jár [039];
- Funkcionális rendellenességek, mint például refrakter tünetekkel járó IBS;
- Metabolikus diszreguláció, amely hozzájárul az elhízáshoz és az inzulinrezisztenciához [045], [046];
- Neurológiai zavarok a bél–agy tengelyen keresztül (Parkinson-kór előjelei, ASD-vel összefüggő tünetek, életkorral kapcsolatos kognitív hanyatlás);
- **Colorectalis karcinoma – a legjelentősebb krónikus végpont; egyre több bizonyíték köti a mikrobiális összetételt és az anyagcseretermék-profilot a nyálkahártya-karcinogenezishez, egyelőre asszociáció szintjén [042], [043], [050], [054].**

Mindkét pálya – az akut dekompenzáció a halálos colitis felé és a krónikus progresszió a malignitás felé – a diszbiózis állapotban gyökerezik. Ezért nem önálló betegségnek tekintjük a CDI-t, hanem egy sokkal tágabb kórállapot egyik lehetséges indikátorának és ezért helyezi kezelési alapelvünk az alapul szolgáló ökoszisztéma helyreállítását az egyes végpontok elnyomása elé.

II. 3. Állomások a görbén

A beteg bármelyik állomáson beléphet a klinikai pályára. Hasonlóképpen, a páciensek kezelés alatt is mozognak az állomások között – többnyire a kívánt irányba (a súlyosabb állomások felől az enyhébbek felé), néha azonban ellenkező irányba is, amikor a kiváltó tényezők (újabb antibiotikum-kúra, étrendi zavar, immunológiai megterhelés) újraindítják a pályát. A III. 5. szakasz átsorolási szabályai pontosan ezt a kétirányú mozgást kezelik.

Klinikai következmény: A jelenleg „Diszbiózis” vagy „IBS/IBD” kategóriába sorolt beteg nem más betegségben szenved, mint a CDI-beteg – csupán más állomáson tartózkodik ugyanazon a kontinuumon. Protokolljaink lehetővé teszik a kezelési csoportok közötti átsorolást, ahogyan az alapul szolgáló állapot változik (VI. 4. szakasz).

III. A Symptom Importance Scale (SIS)

III. 1. Cél és felépítés

A Symptom Importance Scale (SIS) strukturált klinikai pontozóeszköz, amelyet a MicroBiome Bank azzal a céllal fejlesztett ki és tart karban, hogy a beteget az I. 2. szakaszban leírt hiperbolikus kezelési görbén elhelyezze. Négy tartományból 23 súlyozott változót egyesít:

- Beteg által jelzett tüneteket (székletgyakoriság, hasi fájdalom, fáradtság stb.);
- Laboratóriumi leleteket (toxin-teszt eredménye, gyulladásos markerek, elektrolit-eltérések);
- Korábbi kezelési adatokat (antibiotikum-kúrák száma, korábbi MTT-epizódok, visszaesések száma);
- Ismert kockázati tényezőket (életkor, kísérőbetegségek, immunológiai állapot, kórházi felvételek).

Az eredmény két független részpontszám (A-SIS és P-SIS – lásd III. 2. és III. 3.) az összesen legfeljebb 100 pontos skálán. A kérdőív a beteg felől anonimizálva érkezik, és minden kezelési döntés véglegesítése előtt az eredményeket orvos tekinti át.

III. 2. A-SIS – akut súlyossági index

Maximum: 44 pont. Az A-SIS a jelenlegi klinikai súlyosságot méri – egyszerűbben szólva: mennyire rossz állapotban van a beteg most. Megmondja, szükséges-e azonnali beavatkozás és ha igen, milyen dózisintenzitás kell a kezdő szakaszban (minimum 10 nap a kezdő dózison).

Klinikai kérdés: Mennyire rossz állapotban van a beteg most?

Az A-SIS-t meghatározó változók: székletgyakoriság, a széklet állaga illetve formáltsága (Bristol-skála), a hasi fájdalom súlyossága, a szájon át történő bevitel türe, a kiszáradás kockázata, a leukocitózis és a szisztémás gyulladásos jelek jelenléte. Az A-SIS reagál legérzékenyebben a rövid távú kezelési hatásra; megfelelően választott protokoll esetén az első kezelési ciklus alatt a pontszámnak mérhetően csökkennie kell.

III. 3. P-SIS – prognosztikai kockázati index

Maximum: 56 pont. A P-SIS a hosszú távú kockázatot és a terápiás rezisztencia valószínűségét méri – azt, hogy a beteg várhatóan milyen könnyen vagy nehezen reagál a kezelésre. A korábbi antibiotikum-expozícióból, a kísérőbetegség-terhelésből, a visszaesési előzményekből, az életkorból, az immunológiai állapotból és az életmódbeli tényezőkből kerül kiszámításra.

Klinikai kérdés: Mennyire veszélyes a helyzet hosszú távon?

A P-SIS rövid távon viszonylag stabil; főként tartós MTT, a kísérőbetegségek kezelése és életmódváltás módosítja. Az alacsony A-SIS-sel, ám magas P-SIS-sel rendelkező beteg már az akut tünetek remissziójában van, de fokozott visszaesési kockázatot hordoz, és elnyújtott fenntartó vagy kompatibilitás-alapú TransferBiome-terápiát igényel (IV. 5. szakasz).

Két, azonos összesített SIS-pontszámú beteg jelentősen eltérő protokollokat kaphat, ha az akut és a prognosztikai komponens dominanciája eltér. A SIS-t leginkább nem egyetlen számértékként, hanem kétdimenziós klinikai jellemzőként érdemes értelmezni.

III. 4. Súlyossági kategóriák és javasolt teendők

Az összesített SIS-érték (0–100, kiegészítve a klinikai felülbírálás lehetőségével) hét kezelési szintet határoz meg. **Az alábbi táblázat a SIS v7.1 Súlyossági skála III. fejezetének átvétele; a sávhatárok és a dózisok normatív forrása az a dokumentum, a jelen útmutató nem definiál sajátot.** A skála a jelenlegi IDSA/SHEA súlyossági stratifikációval összhangban készült [023], [028]; ettől az orvosok átfogó klinikai megítélés alapján indokolt esetben eltérhetnek.

#	SIS	Név	Ellátási környezet	Készítmény	Kezdő dózis	Sáv-max.	Sűrűség-egység
1	0–24	Enyhe	Otthoni megfigyelés	—	—	—	—
2	25–39	Közepes	Otthoni kezelés	DiffBiome 30(V)+	1/nap	2/nap	5 → 10
3	40–49	Emelkedett	Otthoni kezelés, orvosi konzultációval	DiffBiome 30(V)+	2/nap	3/nap	10 → 15
4	50–59	Középsúlyos	Otthoni kezelés, szoros felügyelettel	DiffBiome 30(V)+	3/nap	4/nap	15 → 20
5	60–69	Súlyos	Kórházi értékelés; otthon folytatható	DiffBiome 30(V)+	4/nap	6/nap	20 → 30
6	70–79	Intenzív	Kórházi kezelés	HospBiome 5(XX)	3/nap	5/nap	60 → 100
7	80–100	Maximális	Azonnali kórházi felvétel	HospBiome 5(L)	5/nap, min. 3 nap	—	250
↗	felülbírálás	HospBiome-felülbírálás	Azonnali kórházi felvétel	HospBiome 5(L)	5/nap	—	250

A **kezdő dózis kötelező indulóérték** — ezzel indul a kúra. A **sáv-maximum kizárólag eszkalációs érték** sávon belüli válaszhány esetén, nem szabadon választható tartomány. Ha a napi széletszám 48 órán túl sem csökken, a dózis a sáv-maximumig emelhető; ha ott sincs válasz, a következő szint kezdő dózisa vagy LOT-váltás jön szóba, és a SIS-t újra fel kell venni. Az otthoni sávokban a 10 kapszula/nap (50 egység) mellett fennálló válaszhány intézményi beutalást indokol.

1 sűrűség-egység = 1 db (l) sűrűségű kapszula = a 150 g donátum szárazanyagának 1/1200 része. V = 5×, XX = 20×, L = 50×. Otthoni abszolút plafon: 10 kapszula/nap (50 egység) — kizárólag kivételes helyzetben, orvosi felügyelet mellett.

A 0–24 (enyhe) sávban kapszula nem szükséges: a hangsúly a folyadékpótláson, a megfigyelésen és az életmód-váltáson van. A szintek megegyeznek a betegkönyv (DiffBiome Kézikönyv, I.2) besorolásával és az I. 2. szakasz ábrájának hét sávjával. A klinikai felülbírlás (toxikus megacolon gyanúja, fulmináns colitis, súlyos kiszáradás, szepszis-kritériumok) a számított pontszámtól függetlenül azonnali kórházi felvételt tehet szükségessé. A SIS döntéstámogató, nem döntéshozó eszköz.

III. 5. Átsorolási szabályok

A SIS újrafelvétele válaszhány esetén javasolt; a normatív forrás szándékosan nem ír elő fix intervallumot, az időzítés klinikai döntés. Az újrapontozás célja a betegség-kontinuumon való mozgás követése. A CDI és az IBD egymást súlyosbító kapcsolata — IBD-ben a CDI gyakoribb [040] és súlyosabb lefolyású [039] — klinikailag elengedhetetlenné teszi ezt a dinamikus átsorolást; **három trigger** szabályozza a kezelési csoportok közötti mozgást. **Ez a táblázat a pálya-átsorolás egyetlen normatív forrása a jelen útmutatóban; a VI. 4. szakasz ugyanezeket a triggereket veszi át, és csak az operatív teendőt egészíti ki.**

Trigger	Honnan → Hova	Teendő
A SIS 40 alá süllyed CDI-protokollban lévő betegnél	Akut CDI → Általános dysbiosis	Áttérés a dysbiosis-protokollra; FindBiome kompatibilitási teszt a személyre szabott TransferBiome terápiához.
A SIS eléri vagy meghaladja az 50–60 pont közötti sávot dysbiosis vagy IBS/IBD protokollban lévő betegnél	Dysbiosis / IBS / IBD → Akut CDI	Áttérés CDI-protokollra. DiffBiome vagy HospBiome elrendelése a pontszám alapján. Szoros orvosi felügyelet szükséges.
A SIS tartósan 40 alatt marad CDI-epizód után	Akut CDI → visszatérés az eredeti protokollra	FindBiome / TransferBiome folyamat folytatása, ha alkalmazandó. SIS-monitorozás folytatása.

Az „50–60” pont közötti sáv határozatlan érték, amelyet a normatív forrás is így említ. A SIS felvételekor egyetlen, konkrét pontszámra pontosítandó.

III. 6. Orvosi felülbírlás és validáció

A kitöltött SIS-t a kezelés véglegesítése előtt minden esetben orvos tekinti át. Az orvos a kérdőívben nem rögzített további klinikai adatok alapján módosíthatja a hozzárendelt pontszámokat, és kritikus jelek (toxikus megacolon gyanúja, fulmináns colitis, súlyos kiszáradás, szepszis-kritériumok) fennállása esetén a számított pontszámtól függetlenül elrendelheti a „HospBiome felülbírlás” besorolást, amely intézményi ellátást tesz szükségessé.

A kemény felülbírlás mellett a normatív forrás **soft override**-ot is előír. A soft override a fulmináns első epizód védelmét szolgálja: az a beteg, aki akutan súlyos, de recidíva hiányában alacsony P-SIS-t hoz, korábban a középtartományban helyezkedett el.

Feltétel	Minimális besorolás
A-SIS ≥ 30	5. szint (60–69, Súlyos)
A-SIS ≥ 38	6. szint (70–79, Intenzív)

Hierarchia: kemény felülbírálás > soft override > pontszám.

A küszöbök (30 és 38) nem ROC-optimalizáltak. A mechanizmus a hétsávos rendszert veszi alapul: a küszöbök a 60-as és a 70-es sávhatárhoz vannak kötve, a korábbi öt sáv esetén nem értelmezhetők.

A SIS belső, prospektív validálása – beleértve a súlyozási együttthatók és a kategóriaküszöbök finomítását a kezelési eredményekhez képest – folyamatban van a MicroBiome Banknál, az operatív küszöbértékek pedig a halmozódó klinikai tapasztalat alapján rendszeres újraértékelésen esnek át. Az eszközt ezért folyamatos használat révén csiszolódó, működő klinikai eszközként, nem pedig rögzített pontozási rendszerként érdemes értelmezni.

Fontos: A SIS döntéstámogató, nem pedig döntéshozó eszköz. Az automatizált kategóriabesorolás soha nem hajtható végre orvosi áttekintés nélkül. A kezelési döntések orvosi felügyelet mellett születnek; a pontszám iránymutatást ad.

IV. Kezelési protokoll és kapszula-portfólió

IV. 1. A csúszó skála koncepciója

A kapszula-portfólió úgy épül fel, hogy kövesse a hiperbolikus görbét az akut kórházi ellátástól az otthoni kezelésen át a hosszú távú fenntartásig. Minden készítmény elsősorban mikrobióta-sűrűségben különbözik (a liofilizált anyag szárazanyag-tartalma alapján), amelyet a terméknevéhez fűzött római számjegyű utótagok jelölnek, valamint csomagolási egységenkénti darabszámban (arab számok).

A kezelőorvos a SIS-besorolás alapján választja ki a kiindulási terméket, majd a csökkenő sűrűségű készítményeken keresztül lépcsőzetesen vezeti le a beteget, ahogy az A-SIS csökken. Ez a csúszó skála az I. 2. szakaszban leírt hiperbolikus alapelv operatív kifejeződése.

A dózist a protokoll napi **sűrűség-egységben** rögzíti, a kapszulaszám ebből származik: napi sűrűség-egység = napi kapszulaszám × sűrűségfaktor (V = 5×, XX = 20×, L = 50×). Készítményváltásnál — eskalációnál és dóziscsökkentésnél egyaránt — a klinikus sűrűség-egyenértéket számol (sűrűség × kapszulaszám), és abban emel vagy csökkent. Kapszulaszámban nézve ugyanaz a lépés hol nyolcszoros emelés, hol csökkentés, ezért a kapszulaszám önmagában nem használható döntési alapként.

A bevételi rend a portfólió tulajdonsága, nem egy készítmény leírásának része, ezért itt áll és a portfólió minden készítményére egyformán érvényes: reggel elsőként, éhgyomorra, bő vízzel, egészben lenyelve; körülbelül 30 perccel később további folyadékbevitel. Alkoholos vagy forró folyadékkal történő egyidejű fogyasztása kerülendő. A bontatlan üveget hűtőszekrényben, sötét helyen, állítva kell tartani; hosszú távú tárolásra a mélyhűtő való. A kapszula rövid ideig szobahőmérsékleten sem károsodik, de a tárolás minimálisan hűtőszekrényben kell történnjen.

IV. 2. HospBiome – kórházi kezelés

HospBiome 5(L) – csomagolási egységenként 5 kapszula, 50× liofilizált sűrűség, terápiás indítás. Kórházban kezelt CDI-betegeknek javallott, akik szájon át nem tudnak folyadékot fogyasztani, vagy a kiszáradás veszélye fenyegeti őket. Legalább 3 napig adagolandó, amíg a székletgyakoriság csökken. Felnyitható és semleges folyadékban (víz, hideg tea, natúr joghurt) elkeverhető a nazogasztrikus szondán át történő bevitelhez, ha a szájon át történő alkalmazás nehezített.

HospBiome 5(XX) – csomagolási egységenként 5 kapszula, 20× sűrűség. **A 6. szint (SIS 70–79) belépési pontja:** kezdő dózis 3 kapszula/nap, sáv-maximum 5 kapszula/nap. Egyben a 7. szinten indított terápia első dóziscsökkentési lépése: a HospBiome 5(L)-el megkezdett kezelés folytatására javallott, ha a székletgyakoriság igazoltan csökkent. Olyan betegeknek adagolható, akik szájon át képesek folyadékot beinni, és nem fenyegeti őket kiszáradás. A klinikailag jelentős tünetek teljes megszűnéséig folytatandó.

HospBiome 5(V) – csomagolási egységenként 5 kapszula, 5× sűrűség, késői kórházi fázis. A kórházi kezelés késői fázisában javallott, illetve a HospBiome 5(XX) folytatására, ha a székletgyakoriság tovább csökkent; egyben ez az átvezetés az otthoni készítményre.

HospBiome 15(V) – csomagolási egységenként 15 kapszula, 5× sűrűség. Klinikailag azonos az 5(V)-vel: **ugyanaz a kapszula, kizárólag a kiszerelés mérete tér el** (Magyarországra tervezett, gazdaságos kiszerelés). A kiszerelés beszerzési mennyiség és költség kérdése, ezért nem jelenik meg a kezelési mátrixban.

Elbocsátás: DiffBiome 30(V)+ napi 4 kapszulával — ez az 5. szint kezdő dózisa —, majd dóziscsökkentés a IV. 6. szakasz szerint.

IV. 3. DiffBiome – otthoni kezelés

Otthon kizárólag DiffBiome 30(V)+ adható; más otthoni készítmény nincs. A korábbi DiffBiome 30(V) és DiffBiome 15(V) kiszerelés visszavonásra került, és nem rendelhető.

DiffBiome 30(V)+ – csomagolási egységenként 30 kapszula, ötszörös (V) sűrűség, poolozott graft. A „+” jelölés az ugyanazon donortól több napon át gyűjtött nyersanyagok homogenizált keverékét jelzi. A 2–5. szinten (SIS 25–69) ez az otthoni készítmény; a napi kapszulaszámot a III. 4. szakasz mátrixa adja meg (kezdő dózis, illetve válaszhány esetén a sáv-maximum).

A bevételi rend a IV. 1. szakaszban áll; a portfólió minden készítményére egyformán érvényes.

IV. 4. FindBiome – donor-kompatibilitás teszt

A FindBiome 4×15 kapszulás diagnosztikai készítmény, amelyet azzal a céllal alakítottunk ki, hogy a krónikus betegeknél MTT előtt azonosítsuk a recipienshez leginkább illeszkedő donor LOT-ot. A négy doboz mindegyike más-más donor LOT-ból származó kapszulákat tartalmaz. A beteg dobozonként, 3 napos kimosási időszakokkal elválasztva veszi be a kapszulákat, miközben 32 napon át strukturált naplót vezet a székletről, tünetekről, hidratációról, hangulatról, alvásról és étrendi bevitelről. Azt az alapelvet, miszerint a nyálkahártya-kompatibilitás erősen személyspecifikus – és önmagában székletmintából nem jósolható meg –, közvetlen nyálkahártya-mintavételi vizsgálatok támasztják alá [034].

A kompatibilitás-elemzés nem a hatékonyságot méri – hanem a mellékhatások minimalizálását szolgálja. Az a LOT, amely a beteg számára a legkevesebb mellékhatást okozza, lesz a későbbi TransferBiome-terápia alapanyaga. Ez a lépés a krónikus állapotokra szánt hosszú távú MTT megkezdése előtt elengedhetetlen, ahol a kezelés időtartama miatt a mellékhatás-tűrés a meghatározó klinikai szempont.

IV. 5. TransferBiome – hosszú távú MTT

A TransferBiome a hosszú távú terápiás készítmény neve, amelyet a FindBiome kompatibilitási teszttel azonosított donor LOT-ból állítanak elő. A standard kúra meghatározott számú és sűrűségű kapszula bevitele legalább 60 napon át. Krónikus állapotok és a CDI rezolúcióját követő dysbiosis-pálya esetén ez az elsődleges terápia. A kompatibilitás alapján illesztett donoranyag és a hosszú időtartam együttese teszi lehetővé, hogy az alapul szolgáló ökoszisztéma visszanyerje funkcionális szerkezetét, és ne csupán újraépüljön; a longitudinális mikrobiota-adatok azt mutatják, hogy a recipiens mikrobiótája MTT után néhány nap alatt visszatér az egészséges tartományba, ott azonban rövid és hosszú távon egyaránt dinamikus ingadozik, és eltér az eredeti donor-implantátumtól — a dinamikus viselkedés az egészséges székletmikrobióta sajátja [048]. A sikeres MTT tehát önfenntartó recipiens-ökoszisztémát hoz létre, nem pedig állandó, a donort követő lenyomatot.

IV. 6. Leépítés és dóziscsökkentés

A leépítés a hiperbolikus görbe leszálló ágát követi. Az ütemét a beteg állapota szabja meg, nem naptár. **Fix nap-létra nincs.** A minimális kúrahossz minden sávban 10 nap a kezdő (vagy eszkalált) dózison; ez alatt dóziscsökkentés nem javasolt, függetlenül attól, milyen gyorsan javul a beteg.

A csökkentés csak akkor kezdhető meg, ha a tünettani kapu **mindegyik** feltétele teljesül:

Kritérium	Elvárás
Eltelt idő	≥ 10 nap a kezdő (vagy eszkalált) dózison
Bristol-trend	A kiindulási 6–7 tartományból tartósan elmozdult 5–6, illetve 5–6 tartományból 4–5 felé
Széklelet mennyisége / száma	Az extrém napi székleletszám érdemben csökkent a kiindulásihoz képest
Vér a székleletben	Nincs

A Bristol-trend és a székleletszám együtt olvasandó: önmagában a Bristol-érték javulása csökkenő székleletszám nélkül nem elegendő.

A menete:

- –1 kapszula 3–4 naponta, amíg a kapu tartja magát;
- Ha a széklelet állaga visszatér a az 5–6 illetve 6–7-es szintre vagy a székleletszám emelkedik: vissza a sáv-maximumra, tartás, LOT-váltás mérlegelése; ismételt visszaesés esetén másik LOT-ra kell váltani;
- Utánkövetés az utolsó dózist követő 1–2 héten belül, a terápiás eredmény megerősítésére.

Figyelem: A leépítést nem szabad idő előtt megszakítani. A magas P-SIS-sel (magas prognosztikai kockázat) rendelkező betegnél az idő előtti megszakítás a leggyakoribb visszaesési ok. A P-SIS csökkenése hetekkel-hónapokkal lemarad az A-SIS csökkenése mögött, és ez kell hogy meghatározza a fenntartó fázis időtartamát.

V. A DEMI keretrendszer és a DynaMAP elemzés

V. 1. A DEMI kérdőív

DEMI – Diszbiózis: Etiológia, Manifesztáció és Intervenció – a MicroBiome Bank által kifejlesztett strukturált klinikai kérdőív, amely a diszbiotikus állapotot jellemzi a krónikus betegségpályán haladó betegeknél. Az „exposome konzultáció” részeként vesszük fel – ez egy 70 perces klinikai konzultáció, amelynek során dokumentáljuk az etiológiai tényezőket (korábbi antibiotikum-expozíció, étrendi anamnézis, környezeti expozíciók, stb.), a manifesztált tüneteket (emésztési, neurológiai, metabolikus, immunológiai, stb.) és a korábbi intervenciók előzményeket (probiotikumok, étrendi változtatások, korábbi MTT, sebészeti előzmények).

A DEMI kérdőív eredménye a beteg klinikai nyilvántartásába kerül és a DynaMAP-profil (V. 2. szakasz) értelmezését is támogatja. Nem ad egyetlen súlyossági pontszámot; többdimenziós jellemzési dokumentum.

V. 2. A DynaMAP profil

DynaMAP – Dynamic Microbiota Allocation Profile – a beteg székleletmintáján alapuló mikrobióta-összetétel elemzés, amely az eredményeket funkcionális taxonómiai csoportok szerint mutatja be, nem pedig statikus fajleltárként. A profil a dinamikus szempontot hangsúlyozza: mely baktériumcsaládok funkcionálisan dominánsak, melyek hiányoznak, és milyen kompenzációs eltolódások történtek. Az eredmények jellemzően 16–20 napon belül elérhetők.

V. 3. Klinikai alkalmazás

A DEMI és a DynaMAP együtt olyan klinikai jellemzést hoz létre, amely három dolgot tesz lehetővé, amit a SIS önmagában nem:

- Azoknak a specifikus funkcionális hiányoknak azonosítása, amelyeket a donor mikrobiótának kellene pótolnia – a LOT-választáshoz a kompatibilitási teszt eredményén túl ez is támpontot ad;

- Azoknak az etiológiai tényezőknek a felismerése, amelyeket el kell távolítani a beteg környezetéből ahhoz, hogy a kezelés tartós legyen (általában étrendi vagy farmakológiai);
- Egy kiindulási alapérték megállapítása, amelyhez képest az MTT utáni helyreállítás objektíven mérhető.

Akut CDI-betegeknél a DEMI/DynaMAP rendszerint az akut fázis lezárulásáig elhalasztásra kerül, vagyis amíg az **A-SIS** érdemben le nem csökken. Ez időzíteni szempont, nem azonos a III. 5. szakasz pálya-átsorolási küszöbével, amely a **teljes SIS pontszámra** vonatkozik. A kompatibilitás-alapú pályán lévő (VI. 3. szakasz) krónikus betegeknél a DEMI/DynaMAP a FindBiome kompatibilitási teszttel párhuzamos diagnosztikaként zajlik.

VI. Beteg-pályák

VI. 1. Akut CDI pálya

Belépés: laboratóriumi igazolt CDI vagy klinikailag domináns CDI-megjelenés. A pálya öt lépésből áll:

1. Beteg-regisztráció és felvételi értékelés;
2. SIS-kérdőív (akut hangsúly, A-SIS dominál);
3. Kapszula elrendelése: HospBiome (kórházi) vagy DiffBiome (otthoni) – SIS-kategória szerint kiválasztva;
4. Kezdő terápia a besoroláshoz tartozó kezdő dózison, minimum 10 napig; a leépítés csak a IV. 6. szakasz tünettan kapujának teljesülése után indul;
5. SIS-újraértékelés; tartósan SIS < 40 esetén áttérés a dysbiosis-pályára (VI. 4. szakasz).

VI. 2. SIS-szűrt pálya

Belépés: IBS, IBD vagy általános dysbiosis-megjelenés, lehetséges háttér-CDI-kockázattal. A pálya hét lépésből áll:

1. Beteg-regisztráció és felvételi értékelés;
2. Célok és elvárások kérdőív (klinikai háttér, reális célok, mérhetőség);
3. SIS-kérdőív (teljes, A-SIS és P-SIS egyaránt);
4. SIS-alapú döntés: ha SIS < 40, FindBiome kompatibilitási tesztre lép tovább; ha a SIS eléri vagy meghaladja az 50–60 pont közötti sávot, ideiglenesen az akut CDI-pályára kerül át;
5. FindBiome kompatibilitási teszt (4 LOT, 32 nap, naplóvezetéssel);
6. TransferBiome MTT az illesztett LOT-tal (legalább 60 napon át);
7. Leépítés, antibiotikum-mentes táplálkozás és hosszú távú fenntartás.

VI. 3. Kompatibilitás-alapú pálya

Belépés: kialakult dysbiotikus talajon lévő krónikus állapotok – ASD/ADHD, elhízás / II-es típusú cukorbetegség, Parkinson-kór, sclerosis multiplex, malignus daganat. Ezekben az indikációkban az MTT kísérleti beavatkozás: kontrollált klinikai bizonyíték korlátozottan vagy egyáltalán nem áll rendelkezésre, és ahol randomizált vizsgálat készült — elhízásban, 2-es típusú cukorbetegségben és autizmus spektrum zavarban —, ott az elsődleges végpontok nem javultak. Parkinson-kórban három randomizált vizsgálat született, egymásnak ellentmondó eredménnyel. Malignus daganatban a rendelkezésre álló legerősebb adat nem az önálló MTT-re, hanem az immunkontrollpont-gátló kezelés mellé adott FMT-re vonatkozik: egy 2. fázisú, kontrollcsoport nélküli vizsgálatban nem-kissejtes tüdőrákban 80, metasztatikus melanómában 75 százalékos objektív válaszadási arányt mértek, a melanóma-kohorszban 65 százalékos legalább 3. fokú mellékhatás-arány mellett [053]. A betegút ezért egyedi mérlegelés és tájékozott beleegyezés mellett indítható. Hat lépés, SIS-küszöb alkalmazása nélkül:

1. Beteg-regisztráció és felvételi értékelés;
2. Célok és elvárások kérdőív;

- FindBiome kompatibilitási teszt (32 nap, 4 LOT, teljes naplóvezetéssel);
- DynaMAP-elemzés és DEMI-konzultáció (párhuzamosan);
- TransferBiome MTT az illesztett LOT-tal (legalább 60 nap, általában azonban jelentősen hosszabb ideig);
- Leépítés, antibiotikum-mentes táplálkozás és hosszú távú fenntartás.

VI. 4. Átsorolás a pályák között

A kontinuum-keretrendszer (II. szakasz) lehetővé teszi a formalizált átsorolást, amennyiben a beteg állapota megváltozik. **A triggererek forrása a III. 5. szakasz; az alábbi táblázat ugyanazokat veszi át és csak az operatív teendőt egészíti ki.** A CDI IBD-beli gyakorisága [040] és súlyosabb lefolyása [039] miatt a formalizált átsorolás klinikai biztonsági funkció, nem pedig adminisztratív kényelem:

Trigger	Honnan	Hova	Operatív teendő
A SIS 40 alá süllyed CDI-protokollban lévő betegnél	Akut CDI pálya	Diszbiózis (kompatibilitás-alapú)	„Áttérés diszbiózisra” értesítés; FindBiome rendelési link követi.
A SIS eléri vagy meghaladja az 50–60 pont közötti sávot diszbiózis vagy IBS/IBD protokollban lévő betegnél	SIS-szűrt vagy kompatibilitás-alapú	Akut CDI (ideiglenes)	„Áttérés CDI-re” értesítés; szakorvosi felügyelet; DiffBiome/HospBiome elrendelése.
A SIS tartósan 40 alatt marad CDI-epizód után	Akut CDI pálya	Eredeti pálya (folytatva)	FindBiome / TransferBiome folyamat folytatása, ha alkalmazandó.

VII. Beteg-monitoring és nyomon követés

VII. 1. A 32 napos napló protokoll

A FindBiome kompatibilitási teszt és a TransferBiome terápia korai fázisa alatt a beteg strukturált, 32 napos naplót vezet, naponta rögzítve a következő változókat:

- Kapszulabevitel: a kapszulák száma, LOT-azonosító, az adagolás időpontja;
- Egyidejűleg szedett gyógyszerek (minden változást jelölni kell);
- Hidratáció: teljes folyadékbevitel literben, és annak nap közbeni eloszlása (külön kérésre);
- Széklet: gyakoriság, állag a Bristol-skála szerint, sürgető érzés, bármely szokatlan jellemző;
- Tünetek intenzitása: puffadás, hasi fájdalom, fáradtság, hangulat, alvásminőség;
- Étrend: az étkezések összetétele, antibiotikum-mentes fehérjeforrás megerősítése, bármilyen eltérés;
- Általános egészség: vérnyomás, hőmérséklet, testtömeg (heti), testmozgás.

A naplóbejegyzéseket strukturált kérdőívben rögzítjük, amelyet a beteg-azonosítóhoz (userID) kapcsolunk. A napló vezetése nem választható – ez a klinikai értelmezés alapja. A pihenőnapokat ugyanazzal a szigorral rögzítjük, mint a kezelési napokat.

VII. 2. Bristol széklet-skála

A széklet állagát a standard Bristol-skálához (1–7 típus) viszonyítva rögzítjük; ez a Lewis és Heaton által eredetileg leírt, validált széklet-formaértékelő eszköz [020]. Az MTT-követés céljaira:

- 1–2 típus: székrekedés; MTT alatt ritka, lassú béltranszitra utalhat;
- 3–4 típus: normális; ez a célállag;
- 5. típus: enyhén híg széklet, többnyire átmeneti;
- 6–7 típus: híg vagy vizes; az akut fázisban várható, a 10. nap után tartós fennállása nem megfelelő válasza utal.

VII. 3. LOT-követés és kompatibilitás

Minden FindBiome és TransferBiome terápia során elfogyasztott kapszulát a LOT-azonosítójának felhasználásával naplózunk. Ez két okból sem kikerülhető kérdés. Először: a kompatibilitás-elemzés azon múlik, hogy a megfigyelt mellékhatásokat a megfelelő donor LOT-hoz tudjuk hozzárendelni. Másodsor: nemkívánatos kimenetel esetén a LOT-azonosító teszi lehetővé a donorhoz és a gyártási tételhez való visszavezethetőséget.

Ha a leépítés alatt vagy a kezelés után visszaesés történik, ismételt kezelés indítható – de másik LOT-on. Az ugyanazon LOT-on bekövetkező ismételt visszaesés arra utal, hogy az illesztett donoranyag már nem megfelelő a beteg változó állapotához és új FindBiome-ciklussal történő ismételt tesztelés indokolt.

VIII. Donor-minőség és az ételmisszer-mikrobióta kapcsolat

VIII. 1. A donor-szűrési keretrendszer

A donorminőséget a MicroBiome Banknál egy formalizált szűrőeszköz szabályozza – a Donor Screening Questionnaire (DSQ) – jelenleg 4.0 verzióban. A DSQ minden donorjelölt számára egy Total Score-t (összpontszámot) képez, amely három additív komponensből áll: egy Base Score (145–165 pont, életkor-szerint igazítva), Weighted Points (–127.2 és +61.4 között, 99 klinikai kérdésből 7 súlyozott kategória mentén származtatva), valamint egy SD Bonus (0–95 pont) az elit mikrobióta-releváns egészségmarkerek elismerésére. A teljes skála 18-tól 321 pontig terjed; a gyakorlatban az alkalmas donorok jellemzően 150 és 280 pontot érnek el.

A hét pontozási kategória a donor mikrobióta-minőségét meghatározó tényezők egymáshoz viszonyított klinikai súlyát tükrözi: a Digestion (emésztés) kategória hordozza a legmagasabb súlyt ($\times 1,5$), mivel a gasztrointesztinális működés a készítményminőség elsődleges meghatározója; a Diet (étrend) $\times 1,3$ súlyozású, tükrözve az étrendi sokféleség meghatározó szerepét a mikrobiális összetétel kialakításában; a LifeStyle (életmód) $\times 1,2$ súlyozású, elismerve a fizikai aktivitás, a káros anyagoktól való tartózkodás és a stresszkezelés szerepét a mikrobióta ellenálló képességében. A további kategóriák – EarlyLife, BodyMass, Health, Sleep – egyenlő $\times 1,0$ súlyúak, háttér meghatározóként.

Az additív pontozáson túl a DSQ 20 bináris kizárási kaput tartalmaz, amelyek a következőkre terjednek ki:

- veleszületett rendellenességek (Q5),
- közelmúltbeli gasztrointesztinális fertőzés (Q36),
- aktív GERD (Q54),
- 3 hónapon belüli antibiotikum-expozíció (Q62),
- diagnosztizált IBD, coeliakia vagy strukturális GI-betegség (Q64),
- specifikus szervrendszeri patológiák (Q67–Q72),
- GI-műtét (Q73),
- daganatos betegség (Q76),
- gyógyszeres kezelést igénylő krónikus betegség (Q77),
- pszichiátriai kezelés (Q78),
- autoimmun betegség (Q81),
- véreredetű fertőzés (Q82),
- vérátömlesztés (Q83),
- aktív dohányzás (Q84),
- tudatmódosító szerek használata (Q88),
- 12 hónapon belüli trópusi utazás (Q90),
- szteroidhasználat (Q93),

- magas kockázatú szexuális magatartás (Q95),
- STI-diagnózis (Q96),
- valamint 6 hónapon belüli tetoválás vagy piercing (Q97).

Bármely egyetlen kizáró kritérium fennállása a jelöltet a teljes pontszámtól függetlenül kizárja.

A kizáró kritériumokat átengedett donorokat az SD Bonus alapján három kategóriába soroljuk:

- Standard Donor (SD 0–39),
- Super-Donor (SD 40–59),
- és Elite Super-Donor (SD 60–95).

Egy 5000 szimulált donorprofilon végzett Monte Carlo-validálás megerősíti a kalibrációt: a jelöltek 69,1%-a felel meg az összes kizáró kritériumnak, a Total Score átlaga 186,3 (SD 18,6), az SD-kategóriaküszöbök pedig az elvárt szelektivitást eredményezik (~92% Standard, ~8% Super, <0,2% Elite). A teljes DSQ-pontozási rendszert önálló kísérő útmutató dokumentálja.

A jelen szakasz további részében tárgyalt klinikai következmények – a donor étrendje, az antibiotikum-mentes táplálkozás, az ételmiszer-diszbiózis hurok – olyan donorokra vonatkoznak, akik már átestek a DSQ szűrőkereten. A DSQ azt határozza meg, ki az, aki egyáltalán alkalmas a donációra; ez a szakasz pedig azt, hogy az alkalmas donor mikrobióta-minőségét hogyan tartjuk fenn az operatív időszakban.

VIII. 2. Miért a donor étrendje határozza meg a terápia minőségét

Az MTT-készítmény mechanikai értelemben egy szűrt humán donor liofilizált mikrobiótája. A készítmény minősége tehát a donor donáció időpontjában fennálló mikrobiótájának pontos függvénye; ez utóbbi pedig a donor közelmúltbeli étrendjének, életmódjának és környezeti expozícióinak függvénye. A terápia nem lehet jobb minőségű, mint a donor bélrendszerének állapota a donáció pillanatában. Ez a donorszűrési program működési alapelve; közvetlen, donorminőséget kimenetellel összekötő klinikai vizsgálat nem áll rendelkezésre. A recipiens mikrobiótája a beavatkozás után egy nappal áll a legközelebb a donor anyagához, majd attól eltávolodik [048].

Ebből egy gyakran alulértékelt klinikai alapelv következik: a donor mikrobióta-minőségét meghatározó tényezők – hogy mit eszik a donor, milyen annak az ételmiszerellátásnak az épsége, amelyre támaszkodik – egyúttal a terápiás eredmény klinikai meghatározói is. A DSQ Diet kategóriája (×1,3 súly) és az alább részletezett operatív étrendi követelmények ugyanazon klinikai elköteleződés két oldalát alkotják: annak biztosítását, hogy a donor mikrobiótája a donáció pillanatában a lehető legjobb állapotban legyen.

VIII. 3. Antibiotikum- és antihelmintikum-mentes táplálkozás

A hagyományos, kereskedelmi forgalomban kapható állati eredetű fehérje még a szabályozási határértékeken belül is tartalmaz maradék antibiotikum- és antihelmintikum-vegyületeket. A mikrobióta-átvitelre alkalmas donor-előkészítés körülményei között még a szubklinikai maradványok is klinikailag jelentősek: oly módon zavarják meg a donor bélrendszeri ökológiáját, ami a donatumban kimutatható és a recipiens számára következményekkel jár. Empirikus vizsgálatok kimutatták, hogy a jelenlegi szabályozási MRL-ek alatti maradványkoncentrációk elegendőek ahhoz, hogy állati modellekben mérhető mikrobiózis-zavart és metabolikus diszfunkciót váltsanak ki [046], az állattenyésztés antibiotikum-használatát a bélrendszeri diszbiózishoz pedig egyelőre ökológiai szintű összefüggések és mechanisztikus állatkísérletes adatok kötik [045], [047].

Megjegyzendő, hogy az ételmiszerből származó antibiotikum-maradvány-expozíciót a recipiens szempontjából lényeges diszbiózishoz kötő populációs szintű humán ok-okozati bizonyíték jelenleg közvetett: a szakirodalom döntően állati modelleken és epidemiológiai összefüggéseken alapul, nem pedig humán prospektív intervenciók vizsgálatokon. A mintázat azonban strukturálisan analóg a *C. difficile* / colorectalis karcinóma esettel, amelyet a II. 2. szakasz tárgyal – ott a mechanisztikus és állatmodelles bizonyíték előbb gyűlt össze, mint a populációs szintű humán adat, ez utóbbi pedig eddig

asszociáció szintjén támasztja alá a kapcsolatot: az ismételten pozitív *C. difficile*-tesztet adó betegeknél emelkedett a colorectalis karcinóma kockázata, az egyszeri pozitív teszténél nem [054]; közvetlen ok-okozati bizonyíték emberben egyelőre nincs [050]. Az elmúlt évtized mechanisztikus, állatmodelles és epidemiológiai bizonyítékai következetesen ugyanabba az irányba mutatnak, még ha a végleges humán intervenció megerősítés egyelőre várat is magára.

Ezt a bizonyítékmintázatot figyelembe véve az itt alkalmazott operatív álláspont elővigyázatossági szempontból óvatos: ahol egy beavatkozás a beteg és a donor mikrobióta-épségét szolgálja és nincs ellensúlyozó klinikai kockázata, a bizonyíték egyenlensége a beavatkozás bevezetése – nem pedig elhalasztása – mellett szól. A MicroBiome Bank donorai ezért előírt étrendet követnek, amelyből az antibiotikummal és antihelmintikummal kezelt állati fehérje kizárásra kerül. A donor-populáció antibiotikum-mentes állati fehérje forrása a Cservölgy Major, mint tudományos együttműködő partner útján kerül beszerzésre. Ugyanezt a forrást ajánljuk az MTT-recipienteknek is a fenntartó fázisban azon az alapelven, miszerint a helyreálló mikrobióta nem tartható fenn ugyanazzal az étrendi háttérrel, amely hozzájárult annak megzavarásához.

Ez az operatív étrendi követelmény összhangban áll a DSQ Q62-es kizáró kritériumával (a 3 hónapon belüli bármilyen antibiotikum-használat kizáró ok) és azzal az SD Bonus-feltétellel, amely +20 pontot ad azoknak a donoroknak, akik soha nem szedtek antibiotikumot. Az itt ismertetett étrendi szabályozás a donorszűrés utáni időszakra vonatkozik: biztosítja, hogy a donációra kvalifikáló bélállapot fennmaradjon a teljes operatív donációs ciklus alatt.

VIII. 4. Az ételmiszer–diszbiózis ok-okozati hurok

A klinikai érv az antibiotikumok körén kívülre is kiterjeszthető. Az ipari ételmiszergyártás számos mikrobiótát érintő zavart okoz – emulgensek [036], [037], [038], tartósítószeres, maradék peszticid- és herbicid-vegyületek, valamint a hosszú eltarthatóságot biztosító vegyületek még nem jellemzett bomlástermékei. Mindegyik alacsony fokú, krónikus terhelést jelent a II. szakaszban leírt diszbiotikus állapot felé. Mindegyik hozzájárul ahhoz a talajhoz, amelyből a betegségkontinuum kinő. Külön említésre méltó, hogy a gyakori étrendi emulgensek – a karboximetil-cellulóz (E466) és a poliszorbát-80 (E433) – viszonylag alacsony koncentrációban is alacsony fokú bélgyulladást hoznak létre, a mikrobióta-összetételt gyulladáskeltő profilok felé tolják el és fogékony állati modellekben metabolikus szindrómát és colitist váltanak ki [036], [037].

Alapelv: Ha az ételmiszerellátás nem javul, sem a donorok, sem a recipientek nem tudnak egészséges mikrobiótát fenntartani. Az étrendi reform nem az MTT-hez kapcsolódó kiegészítés – a terápia szerves része.

Ez egyúttal annak is az oka, hogy a látszólag sikeres MTT-kúrát követő visszaesés gondos anamnézis után a leggyakrabban a korábbi étrendhez való visszatérésre vezethető vissza: a beteg visszatér régebbi étrendi szokásaihoz, és a dysbiotikus alap újra kialakul. A fenntartó fázis a klinikai gyakorlatban elsősorban étrendi fázis.

IX. Figyelmeztetések, ellenjavallatok és különleges populációk

IX. 1. Egyidejű antibiotikum-szedés

Figyelmeztetés: Az MTT-t nem szabad antibiotikum-terápiával egyidejűleg adagolni. Az antibiotikumok károsítják a kapszulában lévő élő mikroorganizmusokat, ami egyaránt gazdaságilag pazarló és klinikailag kontraproduktív. Az antibiotikum okozta mikrobióta-zavar mély (a kezelés megkezdésétől számított 3–4 napon belül kialakul), gyakran csak részben helyreállítható; az ismételt expozíció tartós ökológiai rezsimváltáshoz vezet [033].

Ha az antibiotikum-terápia elkerülhetetlen (pl. szervspecifikus fertőzés, amely célzott antimikrobiális lefedést igényel), az MTT-t alapesetben szüneteltetni kell. A kúra alatt megkezdett antibiotikum-kezelés a kúra szüneteltetését indokolja; emelt dózisú folytatás kizárólag életveszély esetén, előzetes

konzultáció mellett jöhet szóba és ekkor is részben kompromittáltnak tekintendő. Az antibiotikum-kúrát lehetőség szerint legalább 48 órával az MTT megkezdése előtt be kell fejezni.

IX. 2. Probiotikumok

Figyelmeztetés: A probiotikum-kiegészítők szedését az MTT megkezdésekor azonnal fel kell függeszteni. A kúra alatti folytatás kizárólag akkor jöhet szóba, ha a kezelőorvos kifejezetten így rendel – ez azonban nem ajánlott. Kialakult diszbiózis vagy CDI esetén a probiotikumok súlyosbíthatják az alapul szolgáló diszbiotikus állapotot [018], [034], antibiotikum-kezelést követően pedig hozzájárulhatnak az antibiotikum-rezisztencia-gén készlet bővüléséhez [055]. A metaanalízisekbe bevont vizsgálatok túlnyomó többsége nem mutatott ki szignifikáns hatást a *C. difficile* okozta hasmenés előfordulására [035]. A MicroBiome Bank protokolljában ezért a probiotikumok nem kapnak helyet – ez operatív klinikai álláspont, amelyet a fenti bizonyítékhány indokol, nem pedig valamely idézett közlemény ajánlása.

Ennek az álláspontnak a hatókörét érdemes pontosítani. A MicroBiome Bank klinikai álláspontja kifejezetten a kialakult diszbiózis vagy CDI eseteire vonatkozik – arra a betegcsoportra, amelyekről jelen útmutató szól –, és nem általánosító állítás az összes probiotikumhasználatra nézve, valamennyi klinikai környezetben. Ezen a meghatározott betegcsoporton belül a jelenlegi bizonyítékok alátámasztják, hogy a probiotikumok – jelenlegi készítmény- és marketingformájukban – klinikailag nem ajánlhatók. Közvetlen nyálkahártyamintavétel kimutatta, hogy a probiotikumok megtelepedése erősen személyspecifikus [034], hogy a probiotikumok inkább késleltetik, mint támogatják az antibiotikum-utáni mikrobiota-rekonstrukciót [018], és hogy a probiotikum klinikai hatékonyságának szélesebb bizonyítékalapja diszbiotikus és CDI-betegcsoportban lényegesen gyengébb, mint általában feltételezik [035]. Az MTT-kapszulás készítmény nem probiotikum és a kettőt nem szabad összemosni.

IX. 3. Immunkompromittált, terhes és gyermekgyógyászati betegek

Az alábbi ajánlások közül a gyermekgyógyászati és a súlyossági megfontolások a jelenlegi IDSA/SHEA iránymutatáshoz igazodnak [023], [028], az MTT-környezethez adaptálva; az immunszupprimált, a terhes és a szoptató betegekre vonatkozó álláspont saját operatív óvatosságunkat tükrözi, mert ezekre az irányelvek nem terjednek ki.

Immunkompromittált betegek: Súlyos immunhiányos állapot vagy aktív immunszuppresszív terápia szoros megfigyelést igényel a megemelkedett fertőzési kockázat miatt. Az MTT ilyen esetben is javallott lehet, de csak szakorvosi felügyelet és fokozott megfigyelés mellett.

Terhesség és szoptatás: Korlátozott adatok állnak rendelkezésre. A kezelést csak a kezelőorvos gondos, egyéni értékelése után szabad megkezdeni. Az alapértelmezett álláspont az elhalasztás, kivéve, ha a klinikai sürgősség másként nem indokolja.

Gyermekegyógyászati alkalmazás: Jelenleg nem ismertek olyan, a DiffBiome vagy HospBiome kapszulák használatával összefüggő állapotok, amelyek 18 év alatti betegeknél ellenjavallnák az MTT alkalmazását. A standard orvosi felügyelet alkalmazandó.

Idős betegek: Gyakran több kísérőbetegségben szenvednek és egyszerre több gyógyszert szednek. Az MTT-t óatosan kell alkalmazni, a mellékhatások vagy gyógyszer-kölcsönhatások szorosabb megfigyelése mellett. Indokolt lehet a dózismódosítás.

Súlyos gasztrointesztinális állapotok: Toxikus megacolon, fulmináns colitis vagy gyanús véráram-fertőzés alapos kiértékelést igényel az MTT mérlegelése előtt. Ilyen esetekben a kórházi alapú protokollok és kiegészítő beavatkozások elsőbbséget élveznek a standard MTT-kezdéssel szemben.

X. Hivatkozások

Az alábbi tételek számozása a MicroBiome Bank közös irodalomjegyzékét követi; ugyanez a szám azonosítja a forrást minden más MBB-dokumentumban is.

- **[001]** Seekatz A. és mtsai (2022). The role of the gut microbiome in colonization resistance and recurrent. *Therapeutic advances in gastroenterology* <https://doi.org/10.1177/17562848221134396>
- **[002]** Britton R. és Young V. (2014). Role of the intestinal microbiota in resistance to colonization by *Clostridium difficile*. *Gastroenterology* <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2014.01.059>
- **[003]** Reed A.D. és Theriot C.M. (2021). Contribution of Inhibitory Metabolites and Competition for Nutrients to Colonization Resistance against *Clostridioides difficile* by Commensal *Clostridium*. *Microorganisms* 9(2), 371. <https://doi.org/10.3390/microorganisms9020371>
- **[010]** Gregory A.L. és mtsai (2021). A short chain fatty acid-centric view of *Clostridioides difficile* pathogenesis. *PLoS Pathog* 17(10), e1009959. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1009959>
- **[018]** Suez J. és mtsai (2018). Post-Antibiotic Gut Mucosal Microbiome Reconstitution Is Impaired by Probiotics and Improved by Autologous FMT. *Cell* 174(6), 1406–1423. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2018.08.047>
- **[020]** Lewis S.J. és Heaton K.W. (1997). Stool form scale as a useful guide to intestinal transit time. *Scandinavian Journal of Gastroenterology* 32(9), 920–924. <https://doi.org/10.3109/00365529709011203>
- **[023]** McDonald L.C. és mtsai (2018). Clinical Practice Guidelines for *Clostridium difficile* Infection in Adults and Children: 2017 Update by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA). *Clinical Infectious Diseases* 66(7), e1–e48. <https://doi.org/10.1093/cid/cix1085>
- **[028]** Johnson S. és mtsai (2021). 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. *Clinical Infectious Diseases* 73(5), e1029–e1044. <https://doi.org/10.1093/cid/ciab549>
- **[029]** van Nood E. és mtsai (2013). Duodenal infusion of donor feces for recurrent *Clostridium difficile*. *The New England Journal of Medicine* 368(5), 407–415. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1205037>
- **[030]** Ooijsaar R.E. és mtsai (2021). Ten-Year Follow-Up of Patients Treated with Fecal Microbiota Transplantation for Recurrent *Clostridioides difficile* Infection from a Randomized Controlled Trial and Review of the Literature. *Microorganisms* 9(3), 548. <https://doi.org/10.3390/microorganisms9030548>
- **[031]** Lessa F.C. és mtsai (2015). Burden of *Clostridium difficile* infection in the United States. *N Engl J Med* 372(9), 825–834. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1408913>
- **[032]** Guh A.Y. és mtsai (2020). Trends in U.S. Burden of *Clostridioides difficile* Infection and Outcomes. *N Engl J Med* 382(14), 1320–1330. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1910215>
- **[033]** Dethlefsen L. és Relman D.A. (2011). Incomplete recovery and individualized responses of the human distal gut microbiota to repeated antibiotic perturbation. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 108(Suppl 1), 4554–4561. <https://doi.org/10.1073/pnas.1000087107>
- **[034]** Zmora N. és mtsai (2018). Personalized Gut Mucosal Colonization Resistance to Empiric Probiotics Is Associated with Unique Host and Microbiome Features. *Cell* 174(6), 1388–1405.e21. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2018.08.041>
- **[035]** Suez J. és mtsai (2019). The pros, cons, and many unknowns of probiotics. *Nature Medicine* 25(5), 716–729. <https://doi.org/10.1038/s41591-019-0439-x>
- **[036]** Chassaing B. és mtsai (2015). Dietary emulsifiers impact the mouse gut microbiota promoting colitis and metabolic syndrome. *Nature* 519(7541), 92–96. <https://doi.org/10.1038/nature14232>

- **[037]** Chassaing B. és mtsai (2017). Dietary emulsifiers directly alter human microbiota composition and gene expression ex vivo potentiating intestinal inflammation. *Gut* 66(8), 1414-1427. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2016-313099>
- **[038]** Naimi S. és mtsai (2021). Direct impact of commonly used dietary emulsifiers on human gut microbiota. *Microbiome* 9(1), 66. <https://doi.org/10.1186/s40168-020-00996-6>
- **[039]** Ananthakrishnan A.N. és mtsai (2009). *Clostridium difficile* and inflammatory bowel disease. *Gastroenterol Clin North Am* 38(4), 711-728. <https://doi.org/10.1016/j.gtc.2009.07.003>
- **[040]** Amakye D. és mtsai (2025). Global Patterns of *Clostridioides difficile* Infection in Patients with Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis of Prevalence, Epidemiology, and Risk Factors. *Crohns Colitis* 360 7(2), otaf024. <https://doi.org/10.1093/crocol/otaf024>
- **[042]** Yin H. és mtsai (2022). *Fusobacterium nucleatum* promotes liver metastasis in colorectal cancer by regulating the hepatic immune niche and altering gut microbiota. *Aging (Albany NY)* 14(4), 1941-1958. <https://doi.org/10.18632/aging.203914>
- **[043]** Ranjbar M. és mtsai (2021). The dysbiosis signature of *Fusobacterium nucleatum* in colorectal cancer-cause or consequences? A systematic review. *Cancer Cell Int* 21(1), 194. <https://doi.org/10.1186/s12935-021-01886-z>
- **[044]** Wang S. és mtsai (2023). Butyrate Protects against *Clostridium difficile* Infection by Regulating Bile Acid Metabolism. *Microbiol Spectr* 11(4), e0447922. <https://doi.org/10.1128/spectrum.04479-22>
- **[045]** Riley L.W. és mtsai (2013). Obesity in the United States – Dysbiosis from Exposure to Low-Dose Antibiotics?. *Front Public Health* 1, 69. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2013.00069>
- **[046]** Chen R.A. és mtsai (2022). Dietary Exposure to Antibiotic Residues Facilitates Metabolic Disorder by Altering the Gut Microbiota and Bile Acid Composition. *mSystems* 7(3), e0017222. <https://doi.org/10.1128/msystems.00172-22>
- **[047]** Silvestro S. és mtsai (2025). The Role of Livestock Antibiotic Use in Microbiota Dysbiosis and Neuroinflammation. *Antibiotics (Basel)* 14(6), 608. <https://doi.org/10.3390/antibiotics14060608>
- **[048]** Weingarden A. és mtsai (2015). Dynamic changes in short- and long-term bacterial composition following fecal microbiota transplantation for recurrent *Clostridium difficile* infection. *Microbiome* 3, 10. <https://doi.org/10.1186/s40168-015-0070-0>
- **[049]** Hecker M.T. és mtsai (2026). Long-Term Follow-Up After Fecal Microbiota Transplantation via Freeze-Dried Capsules for Recurrent *Clostridioides difficile* Infection. *Pathog Immun* 11(1), 1–13. <https://doi.org/10.20411/pai.v11i1.868>
- **[050]** Zou J. és mtsai (2026). *Clostridioides difficile*: a suspected pro-carcinogenic bacterium for gastrointestinal tumors. *Chin Med J* 139(1), 7-22. <https://doi.org/10.1097/CM9.00000000000003834>
- **[051]** Bø S. és mtsai (2025). Faecal microbiota transplantation for primary *Clostridioides difficile* infection. *Tidsskr Nor Lægeforen* 145(14). <https://doi.org/10.4045/tidsskr.25.0276>
- **[052]** Daneri L. és mtsai (2025). Lyophilised fecal microbiota transfer in capsules for recurrent *Clostridioides difficile* infection. *Int J Antimicrob Agents* 66(4), 107561. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2025.107561>
- **[053]** Duttagupta S. és mtsai (2026). Fecal microbiota transplantation plus immunotherapy in non-small cell lung cancer and melanoma: the phase 2 FMT-LUMINate trial. *Nat Med* 32(4), 1337–1350. <https://doi.org/10.1038/s41591-025-04186-5>
- **[054]** Rifkin S. és mtsai (2026). Association between *Clostridioides difficile* Test Positivity and Colorectal Cancer Incidence in a Multisite Hospital-Based Retrospective Cohort Analysis. *Cancer Res Commun* 6(4), 821–831. <https://doi.org/10.1158/2767-9764.CRC-25-0606>
- **[055]** Montassier E. és mtsai (2021). Probiotics impact the antibiotic resistance gene reservoir along the human GI tract in a person-specific and antibiotic-dependent manner. *Nature Microbiology* 6(8), 1043–1054. <https://doi.org/10.1038/s41564-021-00920-0>

- **[056]** Louie T. és mtsai (2023). VE303, a Defined Bacterial Consortium, for Prevention of Recurrent *Clostridioides difficile* Infection: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 329(16), 1356–1366. <https://doi.org/10.1001/jama.2023.4314>
- **[057]** Juul F.E. és mtsai (2025). Fecal Microbiota Transplantation Versus Vancomycin for Primary *Clostridioides difficile* Infection: A Randomized Controlled Trial. *Ann Intern Med* 178(7), 940–947. <https://doi.org/10.7326/ANNALS-24-03285>
- **[058]** Carlson T.J. és mtsai (2022). Fulminant *Clostridioides difficile* Infection: A Review of Treatment Options for a Life-Threatening Infection. *Semin Respir Crit Care Med* 43(1), 28–38. <https://doi.org/10.1055/s-0041-1740973>
- **[059]** Chen Z. és mtsai (2026). Trends, predictors, and association of surgical timing with mortality among patients with *Clostridioides difficile* infection requiring colectomy: a cohort study. *Infect Control Hosp Epidemiol* 47(5), 1–13. <https://doi.org/10.1017/ice.2026.10411>
- **[060]** Collins S.L. és mtsai (2023). Bile acids and the gut microbiota: metabolic interactions and impacts on disease. *Nat Rev Microbiol* 21(4), 236–247. <https://doi.org/10.1038/s41579-022-00805-x>

XI. A hivatkozások összefoglalói

[001] Seekatz A. és mtsai (2022) — The role of the gut microbiome in colonization resistance and...

Bélmikrobióta kolonizációs rezisztenciája és FMT-terápia rCDI-ben — Az egészséges mikrobióta gátolja a *C. difficile* kolonizációját (táplálékverseny, epeassavak, SCFA-k, bakteriocinok).

Antibiotikumok → diszbiózis → CDI. FMT visszaállítja a diverzitást. Monoclonalis antitestek nem kezelik a diszbiózist.

<https://doi.org/10.1177/17562848221134396>

[002] Britton R. és Young V. (2014) — Role of the intestinal microbiota in resistance to...

Intestinális mikrobióta és *C. difficile* kolonizációs rezisztencia – alapmechanizmusok — Az őshonos mikrobióta gátolja a *C. difficile* spórák csírázását és növekedését. Az antibiotikumok ezt a védelmet lerontják. Alapvető mechanizmusok: epeassav-metabolizmus, nutrien-kompetíció. FMT visszaállítja a kolonizációs rezisztenciát.

<https://doi.org/10.1053/j.gastro.2014.01.059>

[003] Reed A.D. és Theriot C.M. (2021) — Contribution of Inhibitory Metabolites and Competition...

Ez az áttekintés azt vizsgálja, hogyan közvetítik a kommenzális *Clostridium* fajok a *C. difficile* elleni kolonizációs rezisztenciát. A kommenzális *Clostridium*ok primer epesavakat alakítanak át szekunder epesavakká, amelyek elnyomják a *C. difficile* spóra-csírázását és vegetatív kinövését. Emellett antimikrobiális peptideket és rövid szénláncú zsírsavakat termelnek, amelyek közvetlenül gátolják a *C. difficile*-t, és versengnek a limitáló tápanyagokért, például a Stickland-fermentációhoz fontos prolin-tartalékért. A kommenzális *Clostridium*ok széles spektrumú antibiotikum utáni elvesztése kulcsfontosságú mechanikai lépés a CDI iránti fogékonyság kialakulásában. A szerzők ebből azt a következtetést vonják le, hogy a CDI elleni új terápiákra sürgős szükség van; a definiált *Clostridium*-konzorciumok klinikai igazolása nem ebből az áttekintésből, hanem a VE303 2. fázisú vizsgálatából származik [056].

<https://doi.org/10.3390/microorganisms9020371>

[010] Gregory A.L. és mtsai (2021) — A short chain fatty acid-centric view of...

Ez az áttekintés a rövid szénláncú zsírsavak (SCFA) szerepét tekinti át a *C. difficile* elleni kolonizációs rezisztenciában. A bél mikrobiom rost-fermentációval acetátot, propionátot és butirátot termel; ezek az SCFA-k fenntartják a hámrétegbarrier funkciót, modulálják az immunválaszt és közvetlen jelet adnak a *C. difficile* felé. A szerzők konceptuális modellt javasolnak, amelyben a *C. difficile* magukat az SCFA-kat érzékeli az egészséges, versengő bélkörnyezet jelzőjeként, és ezekre válaszul fokozza a toxintermelést, hogy a számára kedvező diszbiotikus állapotot fenntartsa. Az SCFA-k befolyásolják a toxintermelést és a kommenzálokvaló versengést. Az áttekintés szerint az SCFA-útvonalak célzása — étrendi beavatkozással, új generációs probiotikumokkal vagy más célzott megközelítésekkel — precíz, nem-antibiotikus stratégiát kínál a CDI ellen, az antibiotikumoktól és a székletátültetéstől egyaránt elkülönülve.

<https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1009959>

[018] Suez J. és mtsai (2018) — Post-Antibiotic Gut Mucosal Microbiome Reconstitution Is...

Emberben és egérben végzett vizsgálat arról, mi történik a bélnyálkahártya mikrobiomjával egy antibiotikum-kúra után. Három utat hasonlítottak össze: spontán regeneráció, 11 törzses probiotikum-készítmény, illetve autológ széklet-transzplantáció, vagyis a saját, az antibiotikum előtt lefagyasztott flóra visszaadása. A probiotikum megtelepedett a nyálkahártyán, de késleltette az eredeti mikrobiom és a bélhám génexpressziójának visszatérését — az eltérés hónapokig fennmaradt. Az autológ transzplantáció ezzel szemben napokon belül csaknem teljes helyreállást hozott. Következtetés: antibiotikum után a probiotikum nem semleges kiegészítő, hanem lassíthatja a saját flóra visszatérését; a hiányzó közösséget teljes mikrobióta-graft pótolja.

<https://doi.org/10.1016/j.cell.2018.08.047>

[020] Lewis S.J. és Heaton K.W. (1997) — Stool form scale as a useful guide to intestinal...

A Bristol-székletskála eredeti validálása. Hatvanhat önkéntesnél mérték a teljes bélátfutási időt röntgenárnyékot adó markerekkel, miközben a résztvevők naplóban rögzítették a széklet formáját egy hétfokozatú skálán és a székletszámot. Az átfutási idő a széklet formájával mutatta a legszorosabb összefüggést ($r = -0,54$), erősebbet, mint a székletgyakorisággal vagy a széklet tömegével. Amikor az átfutási időt szennával, illetve loperamiddal megváltoztatták, a széklet formája követte a változást ($r = -0,65$). Következtetés: a széklet formájának naplózása egyszerű és érzékeny eszköz a bélműködés változásának követésére — ezért alkalmas arra, hogy a beteg saját naplójában is ezt használja.

<https://doi.org/10.3109/00365529709011203>

[023] McDonald L.C. és mtsai (2018) — Clinical Practice Guidelines for *Clostridium difficile*...

Az IDSA és a SHEA átfogó klinikai irányelve a *C. difficile* fertőzés diagnosztikájáról, kezeléséről és megelőzéséről felnőttekben és gyermekekben. Súlyossági kategóriákat határoz meg (nem súlyos, súlyos, fulmináns), és a fulmináns kórformát a hipotenzió vagy sokk, a bélbénulás (ileus), illetve a toxikus megacolon jelenlétével írja le — ezek intézményi ellátást, intravénás kezelést és sebészi konzultációt tesznek szükségessé. A többszörösen visszatérő fertőzésben, ha az antibiotikus kezelés ismételt sikertelen, a széklet-mikrobiota transzplantációt ajánlja. A dokumentum adja azt a nemzetközi keretet, amelyhez a könyv vörös zászlói és a kórházi beutalást indító jelek igazodnak.

<https://doi.org/10.1093/cid/cix1085>

[028] Johnson S. és mtsai (2021) — Clinical Practice Guideline by the Infectious Diseases...

A 2017-es IDSA/SHEA irányelv célzott frissítése, amely a kezelési ajánlásokra szorítkozik. A legfontosabb változás, hogy első epizódban a fidaxomicin kerül a vancomycin elé — feltételes ajánlás, mérsékelt bizonyítékkal —, mert bár a kezdeti gyógyulás hasonló, a tartós gyógyulás jobb. Visszatérő epizódban szintén a fidaxomicin az elsődleges, illetve a vancomycin lassú leépítéses vagy pulzus-sémája. A bezlotoxumab kiegészítő szerként a magas recidívakockázatú betegeknél jön szóba. Az irányelv kimondja, hogy ha a fidaxomicin nem elérhető, a vancomycin továbbra is elfogadható választás. A metronidazol az enyhe eseteknél is háttérbe szorult. Az irányelv a SIS szempontjából azért fontos, mert megerősíti: a kezelési döntés nemcsak az aktuális súlyosságtól, hanem a recidíva kockázatától is függ — ez a kettősség a SIS akut és prognosztikai alpontszámának alapja.

<https://doi.org/10.1093/cid/ciab549>

[029] van Nood E. és mtsai (2013) — Duodenal infusion of donor feces for recurrent *Clostridium*...

Az első randomizált, kontrollált vizsgálat, amely a székletmikrobiota-transzplantációt a standard antibiotikus kezeléssel hasonlította össze visszatérő *Clostridioides difficile* fertőzésben. A betegeket három karba sorolták: rövid vancomycin-kúra után duodenális szondán át adott donorszéklet, önmagában adott vancomycin, illetve vancomycin béltisztítással. A vizsgálatot a tervezettnél korábban leállították, mert a különbség olyan nagy volt: a transzplantációs karban a betegek 81 százaléka gyógyult meg az első beavatkozás után és 94 százalék az ismételt beavatkozásokkal együtt, szemben a vancomycin-karok 31 és 23 százalékaival. A kezelést követően a betegek székletflórájának diverzitása a donorokéhoz hasonlóvá vált. Ez a közlemény tette a mikrobiota-transzplantációt bizonyítékokon alapuló kezeléssé, és ez a kiindulópontja a jelen protokoll dózisrendjének is.

<https://doi.org/10.1056/NEJMoa1205037>

[030] Ooijsaar R.E. és mtsai (2021) — Ten-Year Follow-Up of Patients Treated with Fecal...

Ez a hosszú távú utánkövetéses tanulmány az eredeti van Nood és munkatársai (2013) vizsgálatának 43 randomizált betege közül azt a 34-et követte, aki FMT-t kapott; a medián utánkövetés 3,5 év volt, és a betegek közül heten éltek meg a tízéves határt. A szerzők tartós klinikai hatékonyságot dokumentálnak késői biztonsági jelzések nélkül – donor székletből származó átvitt fertőzés vagy új immunmediált rendellenesség nem került azonosításra; egyetlen urosepsises haláleset kapcsán a szerzők megjegyzik,

hogy az FMT-vel való összefüggés mikrobiológiai adatok híján teljes bizonyossággal nem zárható ki. A hosszú távú mikrobióta-hatás vizsgálatára nem álltak rendelkezésre székletminták; ezt a szerzők maguk jelölik meg a vizsgálat korlátjaként. A cikk emellett a globálisan összegyűlt rCDI–FMT eredmények szakirodalmi áttekintését is szintetizálja. Alátámasztja, hogy a mikrobióta-átviteli terápia helyesen alkalmazva tartós; a rezolúció ökológiai jellegére viszont ebből a vizsgálatból nem lehet következtetni, mert mikrobióta-mintavétel nem történt.

<https://doi.org/10.3390/microorganisms9030548>

[031] Lessa F.C. és mtsai (2015) — Burden of *Clostridium difficile* infection in the United...

Tíz amerikai földrajzi területen 2011-ben végzett populációalapú surveillance évi 453 000 CDI-fertőzésre és 29 300 halálesetre becsülte az országos terhet. A vizsgálat megállapította, hogy a megbetegedések megközelítőleg kétharmada egészségügyi ellátással összefüggő, és aránytalanul nagy szerepet játszott a hipervirulens NAP1 törzs. Visszatérő fertőzés ugyanabban az évben 83 000 beteget érintett. E számadatok kiemelik, miért marad a CDI az ökológiai helyreállítást célzó terápiák elsőrendű célpontja a kizárólag antibiotikum-alapú kezeléssel szemben.

<https://doi.org/10.1056/NEJMoa1408913>

[032] Guh A.Y. és mtsai (2020) — Trends in U.S. Burden of *Clostridioides difficile* Infection and...

Frissített amerikai epidemiológiai felmérés, amely szerint az egészségügyi ellátással összefüggő CDI terhe 2011 és 2017 között érdemben csökkent — a kiigazított becslés szerint 36 százalékkal (95% CI 24–54), a szerzők szerint elsősorban a 027-es ribotípus visszaszorulása, mellette a fertőzéskontroll javulása nyomán —, miközben a közösségi eredetű CDI változatlan maradt. Az első visszaesések és a kórházi (in-hospital) halálozás becsült terhe ugyanakkor nem változott érdemben. A szerzők következtetése szerint a magas visszaesés-kockázatú betegek jobb azonosítására, valamint a fertőzéskontroll és az antibiotikum-gazdálkodás további erősítésére van szükség; mikrobiótát helyreállító terápiát a közlemény nem tárgyal. A visszaesések változatlan terhe adja azt a klinikai rést, amelyre a kompatibilitás-alapú MTT válaszol.

<https://doi.org/10.1056/NEJMoa1910215>

[033] Dethlefsen L. és Relman D.A. (2011) — Incomplete recovery and individualized responses of...

Stanford-alapú longitudinális vizsgálat, amely három személy bélmikrobiomját 10 hónapon át, két egymást követő ciprofloxacín-kúrán keresztül, mély 16S rRNS szekvenálással követte. A bakteriális sokféleség vesztese mély és gyors volt, az antibiotikum megkezdésétől számított 3–4 napon belül; a kezelés előtti állapothoz való visszatérés a kúra leállása után gyakran még hónapokkal is hiányos maradt. Az ismétlődő antibiotikum-expozíció a közösség összetételében növekvő, nem helyreállítható eltolódásokat hozott létre. Több mint 2000 hivatkozással ez a klasszikus referencia, amely megalapozza, hogy az antibiotikum okozta dysbiosis nem önjavító zavar, hanem tartós ökológiai lenyomatot hagyhat – kulcsfontosságú a kumulatív antibiotikum-expozíciós előtörténetű betegek MTT-melletti érvelésében.

<https://doi.org/10.1073/pnas.1000087107>

[034] Zmora N. és mtsai (2018) — Personalized Gut Mucosal Colonization Resistance to Empiric...

A Suez és munkatársai (2018) párdarabja, amely megmutatja, hogy a probiotikumok bélnyálkahártyai megtelepedése erősen személyfüggő: egyes egyének „engedékenyek”, míg mások „ellenállók”, az orális probiotikum-bevitel pedig átmeneti és egyénenként eltérő hatást gyakorolt a nyálkahártya közösségszerkezetére és a bél transzkriptomjára. Önmagában a székletmintavétel nem észleli ezt a változatosságot – közvetlen nyálkahártyamintavétel szükséges. Az eredmény aláássa az empirikus probiotikum-használat általános beavatkozásként történő alkalmazását. Együttal megadja a FindBiome által operacionalizált, személyre szabott, kompatibilitás-tesztelt mikrobióta-terápia fogalmi alapját.

<https://doi.org/10.1016/j.cell.2018.08.041>

[035] Suez J. és mtsai (2019) — The pros, cons, and many unknowns of probiotics

Átfogó Nature Medicine áttekintő tanulmány, amely a probiotikum-pótlás klinikai bizonyítékait több indikáció mentén értékeli. A szerzők dokumentálják a probiotikus készítmények változatosságát, valamint azt, hogy a vizsgált indikációk többségében az eredmények egymásnak ellentmondóak, és egyetlen probiotikus készítményt sem törzskönyveztek gyógyászati beavatkozásként. Konkrét kockázatokat emelnek ki, mindenekelőtt az antibiotikum utáni késleltetett mikrobióta-helyreállást. A CDI-kontextusra vonatkozó legfontosabb megállapítása, hogy a metaanalízisekbe bevont vizsgálatok túlnyomó többsége nem mutatott ki szignifikáns hatást a *C. difficile* okozta hasmenés előfordulására. A szerzők ugyanakkor nem utasítják el a probiotikumokat: álláspontjuk szerint szigorú kutatás és szabályozás mellett egyes indikációkban hatékony beavatkozássá válhatnak.

<https://doi.org/10.1038/s41591-019-0439-x>

[036] Chassaing B. és mtsai (2015) — Dietary emulsifiers impact the mouse gut microbiota...

Mérföldkönek számító Nature-cikk, amely megmutatja, hogy két mindenütt jelenlévő élelmiszer-emulgens – a karboximetil-cellulóz (CMC, E466) és a poliszorbát-80 (P80, E433) – viszonylag alacsony koncentrációban is alacsony fokú bélgyulladást váltott ki és megváltoztatta a mikrobióta összetételét vad típusú egerekben. A szerzők maguk jegyzik meg, hogy a humán emulgens-fogyasztás mértéke nincs nyomon követhető, ugyanakkor az emulgensek élelmiszeripari elterjedtsége alapján a valós humán expozíció meghaladhatja a kísérletben alkalmazott 1,0 százalékos szintet. Vastagbélgyulladásra hajlamos egerekben ugyanezek a vegyületek kifejezett vastagbélgyulladást váltottak ki. A szerzők szerint az emulgens-expozíció hozzájárul az 1950 utáni IBD- és metabolikus betegségfelfutáshoz. A közleményhez helyesbítés tartozik (Corrigendum: *Nature* 2016;536(7615):238). Ez a központi bizonyíték a VIII. 3. szakaszban az ipari élelmiszer-előállításról mint a dysbiosis krónikus bemenetéről szóló érvelésben.

<https://doi.org/10.1038/nature14232>

[037] Chassaing B. és mtsai (2017) — Dietary emulsifiers directly alter human microbiota...

A Chassaing 2015 folytatása, amely az egérkísérleti eredményeket humán mikrobióta-modellre (M-SHIME ex vivo rendszer) terjeszti ki. Mindkét emulgens fokozta a mikrobióta gyulladásokkeltő potenciálját, a flagellin-szint emelkedésével kimutathatóan; a közösség összetételét azonban csak a P80 változtatta meg, a CMC hatása a mikrobióta génkifejeződésén keresztül érvényesült. A lipopoliszacharid-szint emelkedése csak a P80-nál, magasabb dózisokban jelentkezett. Az emulgenssel kezelt mikrobióta szuszpenzióját immunhiányos (RAG-/-) egerekbe juttatva a szérum IL-6-szintje szignifikánsan megemelkedett. A vizsgálat megerősíti, hogy az egéredmények a humán bélökológiára is átvihetők, és alátámasztja azt az érvelést, hogy az étrendi reform a fenntartó fázis klinikai, nem esztétikai eleme.

<https://doi.org/10.1136/gutjnl-2016-313099>

[038] Naimi S. és mtsai (2021) — Direct impact of commonly used dietary emulsifiers on human gut...

A 20 leggyakrabban használt élelmiszer-emulgens szisztematikus ex vivo szűrése a humán bélmikrobióta MiniBioReactor Array modelljében. A CMC és a P80 ismét megismételte káros hatásait; további emulgensek egy részhalmaza ugyancsak gyulladás szempontjából lényeges eltolódásokat hozott létre a mikrobióta összetételében és génkifejeződésében. A tanulmány megmutatja, hogy a toxikológiai probléma túlmutat a két legjobban tanulmányozott vegyületen, és elővigyázatossági álláspontot támogat az élelmiszer-adalékanyagok széles körével szemben. Megadja az empirikus megalapozást a VIII. 3. szakasz azon állításához, hogy az ipari élelmiszer-előállítás számos mikrobiótát érintő zavart visz be.

<https://doi.org/10.1186/s40168-020-00996-6>

[039] Ananthakrishnan A.N. és mtsai (2009) — *Clostridium difficile* and inflammatory bowel...

Mértékadó áttekintés, amely megalapozza a kétirányú klinikai kapcsolatot a CDI és a gyulladásos bélbetegség között. Az IBD-betegeknél lényegesen emelkedett CDI-kockázat áll fenn; az IBD-ben

fellépő CDI fellobbanást vált ki, megnyújtja a kórházi tartózkodást, növeli a kolektómiák arányát, és rontja a mortalitást. A szerzők kiemelik, hogy az IBD-CDI átfedés klinikai képe gyakran atípusos – a pszeudomembránok ritkák, a standard endoszkópos markerek pedig megbízhatatlanok. Ez az alapja a 3.5 és VI. 4. szakasz reklaszifikációs szabályainak, amelyek az IBS/IBD és CDI kezelési csoportok közötti mozgást szabályozzák.

<https://doi.org/10.1016/j.jgtc.2009.07.003>

[040] Amakye D. és mtsai (2025) — Global Patterns of *Clostridioides difficile* Infection in...

Friss szisztematikus áttekintés és meta-analízis 11 ország 28 vizsgálatából, több mint 796 000 IBD-beteg adataival, amely az IBD-ben fennálló, globálisan összevont CDI-arányt 8,84%-ra becsüli. A szerzők bemutatják a prevalencia regionális eltéréseit is (Ázsia 11%, Észak-Amerika 7,85%, Európa 7,92%). Ez a legaktuálisabb epidemiológiai referencia, amely alátámasztja a jelen útmutatóban operacionalizált IBD-CDI reklaszifikációs logikát.

<https://doi.org/10.1093/crocol/otaf024>

[042] Yin H. és mtsai (2022) — *Fusobacterium nucleatum* promotes liver metastasis in colorectal...

Mechanisztikai vizsgálat, amely bemutatja, hogy a *Fusobacterium nucleatum* orális adagolása egerekben súlyosítja a kolorektális karcinóma (CRC) májmetasztázisait a máj immunfülkéjének és a bélmikrobióta összetételének megváltoztatásán keresztül. A cikk dokumentálja a gyulladások citokinek szisztémás emelkedését és a myeloid eredetű szuppresszor sejtek felhalmozódását, valamint az NK- és Th17-beszűrődés csökkenését. A vizsgálat oki – nem pusztán korrelatív – szerepet támogat a specifikus dysbiotikus fajoknak a CRC progressziójában. Ez a típusú bizonyíték áll a II. 2. szakasz krónikus pálya elbeszélése mögött.

<https://doi.org/10.18632/aging.203914>

[043] Ranjbar M. és mtsai (2021) — The dysbiosis signature of *Fusobacterium nucleatum* in...

Szisztematikus áttekintés, amely a *Fusobacterium nucleatum*-ra mint a kolorektális karcinóma markerére és hajtóerejére egyaránt vonatkozó bizonyítékokat összegzi. A szerzők tárgyalják a baktérium virulenciátényezőit (FadA, Fap2, MORN2), a CRC-szövetben tapasztalható megalapozott túlsúlyát és prognosztikai értékét a CRC-kockázat biomarkereként. Vizsgálják az ok-okozati irányultság kérdését – ok vagy következmény –, és mindkét szerepet támogató bizonyítékot találnak; a nyálkahártya-karcinogenezisben betöltött hozzájáruló patogén szerepről kialakulóban lévő konszenzus van. A közleményhez helyesbítés tartozik (Correction: *Cancer Cell Int* 2022;22(1):134). Megadja a II. 2. szakaszban leírt dysbiosis-CRC pálya mértékadó referenciáját.

<https://doi.org/10.1186/s12935-021-01886-z>

[044] Wang S. és mtsai (2023) — Butyrate Protects against *Clostridium difficile* Infection by...

Mechanisztikai CDI-vizsgálat, amely megmutatja, hogy a butirát – a kommenzális Firmicutes által termelt rövid szénláncú zsírsav – több, egymást erősítő útvonalon védő hatást fejt ki a CDI ellen: fokozza a bélbarrier épségét, gyulladásgátló hatású, és az epesóhidroláz szabályozásán és az FXR aktiváción keresztül modulálja az epesav-anyagcserét. A CDI-betegek széklet-butirátszintje a kontrollokhöz képest jelentősen csökkent. Az eredmények olyan metabolikus mechanizmust írnak le, amelyen keresztül az egészséges, sokszínű mikrobióta ellenáll a CDI-megtelepedésnek – és amelyen keresztül a dysbiotikus mikrobióta megengedővé válik. Ez támasztja alá a II. 2. szakasz SCFA-vonatkozású érvelését a krónikus dysbiosisban tapasztalható csökkent SCFA-szintézisről.

<https://doi.org/10.1128/spectrum.04479-22>

[045] Riley L.W. és mtsai (2013) — Obesity in the United States – Dysbiosis from Exposure to...

A UC Berkeley School of Public Health hipotézis-cikke, amely az USA elhízásának időbeli pályáját az ugyanabban az időszakban a koncentrált állattenyésztő telepeken (CAFO-k) végzett szubterápiás antibiotikum-használat párhuzamos felerősödésével kapcsolja össze. A szerzők a maradványexpozíció

epidemiológiai adatait összevetik a kísérleti mikrobiom-irodalommal, amely azt dokumentálja, hogyan zavarja meg a kis dózisu antibiotikum-expozíció a bélökológiát. Érvelésük szerint az antibiotikum-maradványoknak való krónikus étrendi expozíció a populációs szintű metabolikus betegség valószínű, alulkutatott hajtóereje. Ez az egyik alapvető referencia jelen útmutató VIII. 2. szakaszához az antibiotikum-mentes állati fehérjéről.

<https://doi.org/10.3389/fpubh.2013.00069>

[046] Chen R.A. és mtsai (2022) — Dietary Exposure to Antibiotic Residues Facilitates Metabolic...

Empirikus tanulmány, amely számszerűsíti, hogyan változtatja meg a szubterápiás antibiotikum-maradványoknak (konkrétan tilozin Theoretical Maximum Daily Intake, TMDI dózisokban) való krónikus étrendi expozíció a bélmikrobióta összetételét és az epesav-anyagcserét, mérhető metabolikus diszfunkciót okozva állatmodellekben. Az elhízással kapcsolatos fenotípus átvihető volt csíramentes recipiens egerekbe, jelezve, hogy a hatást maga a megváltozott mikrobióta közvetíti. A korai életkori expozíció az FGF15 jelátvitelén keresztül tartós metabolikus következményeket okozott. Ez a legfrissebb empirikus bizonyíték a VIII. 2. szakaszban a hagyományosan, antibiotikummal kezelt állati fehérje kategorikus kizárása mellett mind a donor, mind az MTT utáni recipiens étrendjéből.

<https://doi.org/10.1128/msystems.00172-22>

[047] Silvestro S. és mtsai (2025) — The Role of Livestock Antibiotic Use in Microbiota...

Friss átfogó áttekintés, amely az állattenyésztési antibiotikum-használat One Health vonatkozásait vizsgálja – összekapcsolva az állatállomány-gondozási gyakorlatokat az emberi bélmikrobióta-zavarral, az antimikrobiális rezisztenciagének elszaporodásával, és a bél-agy tengelyen átívelő, alsóbb rendű neuroinflammációs hatásokkal. A szerzők szerint az ételmisszerláncon át történő antibiotikum-expozíció klinikailag jelentős, krónikus, alacsony fokú terhelés a populációs mikrobióta-egészségre. Az áttekintés a korábbi munkák metabolikus betegségekkel kapcsolatos érvelését kiterjeszti a neurológiai és neurodegeneratív betegségek etiológiájának területére. Alátámasztja a jelen útmutató II. 2. szakaszának tágabb krónikus pálya keretrendszerét.

<https://doi.org/10.3390/antibiotics14060608>

[048] Weingarden A. és mtsai (2015) — Dynamic changes in short- and long-term bacterial...

Longitudinális mikrobiom-jellemzés négy visszatérő CDI-beteg FMT-jét követően, 28 napig napi, majd a kezelést követő 84 napig heti mintavétellel, összesen 151 napon át. A recipiens mikrobiótája napok alatt gyorsan visszaállt a kifejezetten dysbiotikus állapotból egészséges tartományú összetétellel. Az összetétel ezt követően tovább változott, eltért az eredeti donor-implantátumtól, és rövid és hosszú távon egyaránt dinamikusan ingadozott – mindvégig az egészséges mikrobióta-tartományon belül maradv. A cikk alátámasztja jelen útmutató keretrendszerét, hogy a sikeres MTT öfenntartó recipiens-ökoszisztémát hoz létre, nem pedig állandó, a donort követő lenyomatot.

<https://doi.org/10.1186/s40168-015-0070-0>

[049] Hecker M.T. és mtsai (2026) — Long-Term Follow-Up After Fecal Microbiota Transplantation...

Ez a 2026-os retrospektív kohorszvizsgálat két amerikai egyetemi kórházban 129, visszatérő CDI miatt fagyasztva szárított orális FMT-kapszulával kezelt beteget követett, 182 hetes medián utánkövetéssel – ez a kapszula-alapú FMT legjelentősebb hosszú távú eredménye, és szinte tökéletes egyezés a MicroBiome Bank protokollban használt liofilizált kapszulaformátummal. A kohorsz 89%-ának három vagy több korábbi CDI-epizódja volt; három hónapnál a betegek 80%-ánál nem volt visszaesés, a kezdeti terápiára nem reagáló 20% pedig nagyrészt sikeresen kezelhető volt ismételt FMT-vel. A hosszú utánkövetés során a betegek mindössze 17%-a tapasztalt további CDI-epizódot, és ezek nagy része szintén sikeresen kezelhető volt ismételt FMT-vel. A vizsgálat megerősíti, hogy a liofilizált orális kapszulás FMT tartós, megismételhető, valós klinikai gyakorlatból származó terápia a visszatérő CDI nehezen kezelhető eseteiben.

<https://doi.org/10.20411/pai.v11i1.868>

[050] Zou J. és mtsai (2026) — *Clostridioides difficile*

Ez a 2026-os Chinese Medical Journal-áttekintés összegzi az újabb egérmodelles és klinikai bizonyítékokat, amelyek szerint a toxikus *C. difficile* nemcsak akut kórokozó, hanem hihetően krónikus, karcinogenezist elősegítő tényező is a colorectalis karcinómában. A szerzők egyesítik a TcdA/TcdB okozta epitélkárosodásra, sejtszintű szeneszcenciára, oxidatív stresszre, biofilm-képződésre és metabolikus átrendeződésre vonatkozó megfigyeléseket, és amellet érvelnek, hogy a krónikus, tünetmentes *C. difficile*-hordozás részt vehet annak a dysbiotikus talajnak a fenntartásában, amely a CRC megindulását elősegíti. Figyelemre méltó, hogy az áttekintés szerint a *C. difficile* előfordulási gyakorisága a colorectalis daganatos szövetben 60%, a szomszédos egészséges szövetben 20%, a küszöb feletti anti-TcdB-IgG-titer pedig a CRC-betegek 66,7%-ánál, az egészséges kontrolloknál 30,8%-ánál található meg. A cikk formalizálja a jelen útmutató 2. szakaszában leírt akut és krónikus pályák közötti fogalmi kapcsolatot.

<https://doi.org/10.1097/CM9.0000000000003834>

[051] Bø S. és mtsai (2025) — Faecal microbiota transplantation for primary...

Ez a norvég esetbeszámoló egy hatvanas éveiben járó beteget ír le, aki a CDI első epizódját szenvedte el, és FMT-t választott a standard antibiotikum-kúra helyett. A beteg egyetlen rektális FMT után két napon belül teljes tünetmentességet ért el, és a két hónapos utánkövetés során nem volt visszaesés. A szerzők – akik maguk is a norvég III. fázisú vizsgálat kutatói – az esetet a saját, akkor még publikálatlan vizsgálatuk keretében helyezik, amely az FMT non-inferioritását mutatta ki a standard antibiotikum-kezeléssel szemben (67% vs. 61%); ennek teljes közleménye azóta megjelent [057]. Együttesen ezek az adatok az FMT klinikai szerepét a visszatérő CDI résén túl a primer fertőzés kezelésére is kiterjesztik – egyre fontosabb állásponttá válva az ökológiai helyreállítás olyan keretrendszerei számára, mint amilyen ennek az útmutatónak is az alapja.

<https://doi.org/10.4045/tidsskr.25.0276>

[052] Daneri L. és mtsai (2025) — Lyophilised fecal microbiota transfer in capsules for...

Ez a 2025-ös spanyol retrospektív kohorszvizsgálat 36 többszörösen visszatérő CDI-ben szenvedő beteget és 38 beavatkozást dolgozott fel, 78,5 éves medián életkorral és négy korábbi epizód mediánjával; a szerzők döntő többsége egyetlen madridi centrum munkatársa. A liofilizált, kapszulás készítmény három hónapnál 75 százalékos gyógyulást ért el ebben az idős, terápiareszisztens betegcsoportban, súlyos, a beavatkozáshoz köthető mellékhatás nélkül. A szerzők megjegyzik, hogy az FMT-kudarok sikeresen kezelhetők további terápiával, amelynek nem kell feltétlenül újabb FMT-nek lennie – ez támogatja a rugalmas eszkalációs útvonalakat. A cikk validálja a kapszula-alapú, kész FMT-t mint a kolonoszkópos beadáshoz képest logisztikailag egyszerűbb alternatívát – ez közvetlenül illeszkedik a MicroBiome Bank protokollhoz használt formátumhoz, ahogyan ezt a IV. szakasz is leírja.

<https://doi.org/10.1016/j.jjantimicag.2025.107561>

[053] Duttagupta S. és mtsai (2026) — Fecal microbiota transplantation plus immunotherapy in...

Ez a 2026-os Nature Medicine 2. fázisú vizsgálat egészséges donortól származó FMT-t tesztelt egyszeri orális kapszuladózisként, az első vonalbeli immunkontrollpont-gátló terápia előtt 20 nem-kissejtes tüdőrákos (anti-PD-1) és 20 metasztatikus melanómás (anti-PD-1 + anti-CTLA-4) betegnél. Az elsődleges végpont a tüdőrákos kohorsz objektív válaszadási aránya volt: 80 százalék (95% CI 58,4–91,9); a melanómás kohorszban kulcs-másodlagos végpontként 75 százalék (53,1–88,8). A válaszadónál az FMT után eltérő bélmikrobióta-összetétel alakult ki, a szerzők értelmezése szerint viszont a klinikai előny nem a donor-törzsek megtapadásán múlik: a törzsszintű beépülés a válaszadók és a nem válaszadók között nem különbözött. A melanóma-kohorszban a betegek 65 százalékánál lépett fel legalább 3. fokú mellékhatás, 15 százalékukban myocarditis; a tüdőrákos kohorszban egyetlen ilyen esemény sem fordult elő, és a független biztonsági bizottság mindkét kohorszt biztonságosnak minősítette. A melanómás toxicitási profil megfelel az ipilimumab–nivolumab kombináció ismert profiljának. A vizsgálat kiterjeszti az FMT alkalmazását a CDI-n túl az onkológiára is, és alátámasztja azt

az átfogóbb paradigmát, hogy a mikrobióta összetétele az immun-mediált betegségek kimenetelének klinikailag jelentős meghatározója – ezzel előretekintő validálást szolgáltat a krónikus betegségpálya (VI. 3. szakasz) és a dysbiosis rezolúciójának hosszú távú következményei számára.

<https://doi.org/10.1038/s41591-025-04186-5>

[054] Rifkin S. és mtsai (2026) — Association between *Clostridioides difficile* Test Positivity...

Ez a 2026-os, két amerikai egyetemi központra kiterjedő retrospektív kohorszvizsgálat 100 181 személy több mint egymillió személyévnnyi követési adatán vizsgálta a *C. difficile* teszt-pozitivitás és a későbbi incidens colorectalis karcinóma kapcsolatát. Életkorra, nemre, cukorbetegségre, gyulladásos bélbetegségre, a colorectalis karcinóma családi előfordulására és rasszra kiigazított Cox-modellben a legalább harminc nap különbséggel megismételt pozitív teszt megnövekedett CRC-kockázattal járt (aHR 2,05; 95% CI 1,27–3,29), míg az egyszeri pozitív teszt nem (aHR 0,70; 95% CI 0,45–1,10). A vizsgálat áthidalja a mechanizmus – az egérmodellekben leírt toxin-mediált tumorigenezis – és a populációs szintű humán kockázat közötti rést, és megerősíti a klinikai érvet a visszatérő CDI rezolúciója, nem csupán kezelése mellett. Ez a tétel a korábban idézett IDWeek 2025 konferencia-absztrakt lektorált, teljes közleménye.

<https://doi.org/10.1158/2767-9764.CRC-25-0606>

[055] Montassier E. és mtsai (2021) — Probiotics impact the antibiotic resistance gene reservoir...

Ez a vizsgálat közvetlen, endoszkópos nyálkahártya-mintavétellel követte, hogyan hat a probiotikum-szedés az antibiotikum-rezisztencia-gének (ARG) készletére a bélrendszer teljes hosszában. Antibiotikumot nem kapó, egészséges személyeknél a tizenegy törzsű probiotikum csökkentette az ARG-számot – de csak azoknál, akiknél a törzsek meg is telepedtek. Antibiotikum-kúra után fordult a kép: a kúra kitágította az alsó bélszakasz rezisztomját, és míg az autológ mikrobióta-visszaültetés vagy a spontán regeneráció ezt mérsékelte, a probiotikum tovább súlyosbította – vancomycin-rezisztencia-gént hordozó törzsek felszaporítása révén, nem a probiotikus törzsek saját génjei útján. Egyik hatás sem volt kimutatható székletmintából; mindkettőhöz közvetlen nyálkahártya-mintavétel kellett. Ez a közlemény a IX. 2. szakasz antibiotikum-rezisztenciára vonatkozó állításának forrása.

<https://doi.org/10.1038/s41564-021-00920-0>

[056] Louie T. és mtsai (2023) — VE303, a Defined Bacterial Consortium, for Prevention of...

Ez a 2. fázisú, dózis-kereső randomizált vizsgálat a VE303-at – nyolc kommenzális *Clostridia*-törzsből álló, definiált bakteriális konzorciumot – értékelte hetvenkilenc, CDI-visszaesésre nagy kockázatú felnőttél, a standard antibiotikum-kezelést követően. A magas dózisú karban a nyolchetes visszaesés 13,8 százalék volt (4/29), placebóval szemben 45,5 százalék (10/22). A vizsgálat klinikai igazolást ad arra, hogy a racionálisan összeállított, definiált *Clostridium*-konzorciumok mechanizmus-vezérelt alternatívát kínálnak a székletalapú átültetés mellett a visszatérő CDI megelőzésére – ezt az állítást a [003] alatt idézett mechanizmus-áttekintés maga nem mondja ki. A készítmény III. fázisú vizsgálata folyamatban van, tehát az eredmény még megerősítésre vár.

<https://doi.org/10.1001/jama.2023.4314>

[057] Juul F.E. és mtsai (2025) — Fecal Microbiota Transplantation Versus Vancomycin for Primary...

A COLONIZE (NCT03796650) norvég, tizennyolc centrumos, nyílt elrendezésű, non-inferioritási III. fázisú vizsgálat: primer CDI-ben egyetlen, előkezelés nélküli rektális FMT-t hasonlított össze tíznapi orális vancomycinnel (napi négyszer 125 mg). A vizsgálati regiszter szerint a vizsgálatot az előre meghatározott időközi elemzésnél állították le, mert a non-inferioritási kritérium teljesült; száznégyszáz beteget randomizáltak, közülük száz volt elemezhető. Az elsődleges végpontot – tizennégyszáz napos klinikai gyógyulás és hatvan napon belüli visszaesés-mentesség további kezelés nélkül – az FMT-karon 34/51 (66,7%), a vancomycin-karon 30/49 (61,2%) beteg érte el (különbség 5,4 százalékpont; 95,2% CI -13,5–24,4; non-inferioritásra $p < 0,001$). A non-inferioritási margó huszonöt százalékpont volt és a konfidencia-

intervallum tág, tehát az eredményt óvatosan kell értelmezni. A szerzők következtetése szerint az FMT primer CDI-ben első vonalbeli kezelésként is mérlegelhető.

<https://doi.org/10.7326/ANNALS-24-03285>

[058] Carlson T.J. és mtsai (2022) — Fulminant *Clostridioides difficile* Infection

Áttekintés a fulmináns *Clostridioides difficile* fertőzés kezelési lehetőségeiről. A szerzők a fulmináns formát az összes CDI-eset 3–5 százalékára teszik, a hozzá tartozó halálozást pedig 30 és 40 százalék közé — nagyságrenddel a populációsztű CDI-halálozás fölé. Az áttekintés a fulmináns eset ellátásának gyógyszeres és sebészi lehetőségeit veszi végig. A dokumentumban ez a tétel a II. 1. szakasz végállomásának halálozási adatát adja; a nevezője az összes fulmináns eset, nem csupán a műtetre kerülő betegek köre.

<https://doi.org/10.1055/s-0041-1740973>

[059] Chen Z. és mtsai (2026) — Trends, predictors, and association of surgical timing with...

Nemzeti fekvőbeteg-adatbázisra (National Inpatient Sample) épülő kohorszvizsgálat a 2018 és 2022 közötti időszakból: 240 564 CDI-hospitalizációból 717 esetben végeztek kolektomiát. A felvételtől számított nyolc napon belül operáltaknál a kórházi halálozás összesítve 26,5 százalék volt, és az időszak alatt 21,0 százalékról 30,7 százalékra emelkedett. A vizsgálat a műtét időzítésének a halálozással való összefüggését is elemzi. A dokumentumban ez a tétel azt támasztja alá, hogy a fulmináns CDI halálozását a jelenlegi, antibiotikum-alapú ellátás nem hozta le; a nevező itt a kolektomiára kerülő betegek köre.

<https://doi.org/10.1017/ice.2026.10411>

[060] Collins S.L. és mtsai (2023) — Bile acids and the gut microbiota

Áttekintés az epesavak és a bélmikrobióta anyagcsere-kölcsönhatásairól. A dokumentum szempontjából azért kulcsfontosságú, mert egyetlen közleményen belül mondja ki az epesav-eltolódás mindkét irányát. A visszatérő CDI-t a szerzők az antibiotikum okozta emelkedett primer és csökkent szekunder epesavszinttel hozzák összefüggésbe — ez a II. 1. és a IV. fejezet mechanizmus-leírásának alapja. A zsírdús étrendet fogyasztóknál viszont éppen a szekunder és a nem konjugált epesavak dúsulnak fel, a 7 α -dehidroxiláz- és BSH-termelő baktériumok elszaporodása miatt; a két fő szekunder epesav, a dezoxikólsav és a litokólsav régóta összefügg a gastrointestinalis daganatokkal, mindenekelett a colorectalis karcinómával, és hidrofób voltuk miatt karcinogénebbek a primer epesavaknál. A mechanizmus a DNS-t károsító és mutációt okozó reaktív oxigéngyökök felszabadulása. A II. 2. szakasz epesav-állításának forrása.

<https://doi.org/10.1038/s41579-022-00805-x>