

## Duodenal Infusion of Donor Feces for Recurrent *Clostridium difficile*

Els van Nood, Josbert J. Keller et al, NEJM, 16. Januar 2013

---

### Einleitung

- Rezidivrate bei *Clostridium difficile* assoziierter Diarrhoe (CDAD) ca. 15-26%
- Therapieoptionen bei Rezidiven eingeschränkt. Erfolgsrate der CDAD Therapie nimmt mit Häufigkeit der Rezidive ab.
- Fäkaltransplantation in mehreren Studien erfolgsversprechend, aber bisher keine randomisierte Studien!  
→ Randomisierte Studie: Vergleich Fäkaltransplantation mit Vancomycin (Vanco)-Standardtherapie bei rezidivierenden CDADs

### Methoden

- Open-label, randomisierte Studie am Academic Medical Center in Amsterdam von 1/2008 bis 8/2010
- 3 Therapiegruppen
  - 1. **Fäkaltransplantation** plus abgekürzte Vancotherapie po (4x500mg/d über 5d) und Darmspülung
  - 2. **Vanco-ohne**: Vanco po (4x500mg/d) über 14d ohne Darmspülung
  - 3. **Vanco-mit**: Vanco po (4x500mg/d) über 14d plus Darmspülung
- Einschlusskriterien: >18 Jahre, CDAD-Rezidiv nach min. einer adäquaten Antibiotikatherapie
- Ausschlusskriterien: prolongierte Immunsuppression (Chemotherapie, Prednison >60mg/Tag), HIV mit CD4 ≤240, SS, Antibiotikatherapie bei Baseline, Hosp. auf ICU
- CDAD-Definition: Durchfall ≥3 ungeformte/flüssige Stühle über min. 2d oder ≥8 ungeformte Stühle über 48h plus *C. difficile*-Toxin positiv
- Endpunkte: 1° Endpunkt: Heilung/Cure ohne Relapse innerhalb 10 Wochen nach Therapie

### Resultate

- 43 Patienten eingeschlossen und randomisiert: 17 Fäkaltransplantation, 13 Vanco-ohne, 13 Vanco-mit (Figur 1)
- Baseline Charakteristika der 3 Gruppen vergleichbar (Table 1)
- Outcome: Fäkaltransplantations-Gruppe signifikant besser als Vanco-mit/ohne ( $p < 0.001$ ), Studie vorzeitig abgebrochen (Figur 2)
  - Fäkaltransplantation: Cure in 15/16 (94%) overall, 13/16 (81%) nach 1. Transplantation, 2/3 Cure nach 2. Transplantation von anderem Donor
  - Vanco-ohne: Cure in 4/13 (31%)
  - Vanco-mit: Cure in 3/13 (23%)
- Nebenwirkungen: milder Durchfall und Bauchkrämpfe direkt nach Fäkaltransplantation, sonst gut vertragen, keine infektiologischen Komplikationen (Table 2)
- Diversität intestinaler Mikrobiota (Simpson's Reciprocal Index) nach Transplantation signifikant angestiegen auf Niveau von gesunden Stuhlendonoren (Figur 3)
- Quantitative Änderungen relevanter Darmbakterien: 2-4x Zunahme von *Bacteroides* species, *Clostridium* Clusters IV und XIVa, bis 100x Abnahme von Proteobacteria

### Diskussion

- **Fäkaltransplantation potentiell sehr gut wirksame Therapie bei rezidivierenden CDADs**
  - besser als Vanco-Therapie
  - akzeptables Nebenwirkungsprofil
  - logistisch manageable
- Mechanismus: durch Wiederherstellung der normaler Darmflora → Schutz vor *C. difficile*
- Offene Fragen:
  - Fäkaltransplantation im Vergleich zu neueren Therapieoptionen: z.B. Fidaxomicin oder Infusion Clostridien-Toxin-Antikörper
  - Optimales Fäkaltransplantationsprotokoll? Donorstuhlmenge? Applikationsart: ev. als Enema, Kolonoskopie?
  - Ist Vorbehandlung mit Vanco und Darmspülung nötig?
  - Wann sinnvoll? Whs ab dem 2./3. Rezidiv, da dann Wirksamkeit AB-Therapie abnimmt

## **Appendix:**

### **Ablauf Fäkaltransplantation**

Tag 1-5 Vanco 500mg 4x/d für 5d po

Tag 5 Darmspülung mit 4 l KleanPrep

Tag 6 Fäkaltransplantation über nasoduodenale Sonde

- Sammlung Donorstuhl am Tag der Transplantation.
- Verdünnung Stuhl mit 500ml NaCl 0.9%, Ueberstand in sterile Flasche
- Transplantation innerhalb 6h nach der Sammlung beim Donor
- Infusion Donor-Stuhl (141g (SD +/- 71g)) über nasoduodenale Sonde innerhalb 20-30 Minuten