



# FMT

## (Fecal microbiota transplantation)

### Stuhl-Transplantation

Dr. med. Christoph B. Matter

FMH Gastroenterologie & FMH Innere Medizin

Belegarzt Lindenhofspital & Leitender Arzt Kantonsspital Freiburg

Mitinhaber & Partner Intesto Gastroenterologische Praxis & Crohn-Colitis-Zentrum

[www.intesto.ch](http://www.intesto.ch), [bern@intesto.ch](mailto:bern@intesto.ch)

# Übersicht

- Was ist die Stuhl-Transplantation (FMT) und seit wann wird diese durchgeführt?
- Weshalb überhaupt eine FMT und bei welchen Krankheiten kann sie angewendet werden?
- Wie wird die FMT durchgeführt?
- Ist die FMT gefährlich und was sind mögliche Nebenwirkungen?
- Kurzer FMT Ausblick & alternative Verfahren

# Was ist die Stuhl-Transplantation (FMT) und seit wann wird dies gemacht?

- ⇒ Übertragung von Stuhl eines gesunden Spenders in den GI-Trakt eines erkrankten Empfängers
- ⇒ 1. Beschreibung im 4. Jhd. im «Handbuch für Notfallmedizin» des Chinesen Hong GE zur Anwendung der «gelben Suppe» nach Nahrungsmittel - Vergiftung und bei Durchfall
- ⇒ Beschrieben durch Dr. Christian Franz Paullini (1643 – 1712) in seinem Lehrbuch «Heilsame Dreckapotheke» (1697)
- ⇒ 1958 in Denver erste (dokumentierte) erfolgreiche Behandlung einer pseudomembranösen (C. Diff) Colitis durch Eisenman et al. <sup>1</sup>

1. Eisenman B, Silen W, Bascom GS, Kauvar AJ. Fecal enema as an adjunct in the treatment of pseudomembranous enterocolitis. *Surgery* 1958;44:854-9.

# Weshalb eine FMT und bei welchen Krankheiten kann sie angewendet werden?

- ⇒ Diverse Krankheiten werden mit einem veränderten Mikrobiom assoziiert
- ⇒ Assoziation heisst noch nicht Kausalität!
- ⇒ **Was gibt es für Einflussfaktoren auf das Mikrobiom und was ist das?**
  
- ⇒ Multiple Einflüsse auf die Zusammensetzung des «Mikrobioms»
- ⇒ Prinzipiell: Eine grosse Diversität (hohe Alpha-Diversität) => gut für die Gesundheit
- ⇒ Assoziation vieler Krankheiten mit einer verminderten Alpha - Diversität (u.a. IBD & IBS)
- ⇒ Prinzipiell: Eine vielfältige, ballaststoffreiche Ernährung fördert ein «diverses» Mikrobion

## Therapeutische Möglichkeiten der Mikrobiom – Veränderung?

=> Ernährung, Antibiotika, Präbiotika & Probiotika, FMT / Stuhltransplantation

# Weshalb eine FMT und bei welchen Krankheiten kann sie angewendet werden?

⇒

Swiss Expert Opinion: Current Approaches in Fecal Microbiota Transplantation in Daily Practice

## Authors:

Laura Rossier<sup>1</sup>, Dr. med. Christoph Matter<sup>1</sup>, PD Dr. med. Emanuel Burri<sup>b</sup>, Dr. med. Tatiana Galperine<sup>3</sup>, Prof. Dr. Petr Hruz<sup>4</sup>, PD Dr. med. Pascal Juillerat<sup>5</sup>, Prof. Dr. med. Alain Schoepfer<sup>6</sup>, Prof. Dr. med. Stephan Vavricka<sup>7</sup> and Prof. Dr. med. Frank Seibold<sup>1</sup> on behalf of IBDnet, an official working group of the Swiss Society of Gastroenterology

## Abstract

Introduction: Faecal microbiota transplantation (FMT) is an established therapy for recurrent *C. difficile* Infections (rCDI) and recent studies showed encouraging results in patients with ulcerative colitis. Despite a few international consensus guidelines, FMT policies and practices differ among the European countries and among the different Swiss centers.

Methods: We established a panel of experts composed of gastroenterologists with a special focus on inflammatory bowel disease, in order to review the literature about FMT and reach consensus statements according to a Delphi process. As FMT represents a multidisciplinary procedure, our work was then reviewed by an infectiologist, specialized in FMT.

Results and discussion: The following statements will be of help to standardize FMT practice in Switzerland.

# Weshalb eine FMT und bei welchen Krankheiten kann sie angewendet werden?

- ⇒ **Wiederholte C. Diff. (Clostridioides Difficile) – Colitis (rCDI)**: Benefit von ca. 85-90% und somit wesentlich höhere Heilungsraten als mit den Antibiotika vancomycine und fidaxomycine <sup>2,3</sup>
- ⇒ Eingang in die europäischen und amerikanischen Guidelines als Therapie - Empfehlung nach 2. wiederholten C. Diff. Colitis (rCDI) <sup>4,5</sup>
- ⇒ Auch bei IBD Patienten mit rCDI möglich & effektiv (bis 78% cure rate <sup>6</sup>)

2. Kelly et al. Fecal Microbiota Transplantation Is Highly Effective in Real-World Practice: Initial Results From the FMT National Registry. Gastroenterology. 2021 Jan;160(1):183-192.e3.

3. Cammarota et al. Randomised clinical trial: faecal microbiota transplantation by colonoscopy vs. vancomycin for the treatment of recurrent Clostridium difficile infection. Aliment Pharmacol Ther. 2015 May;41(9):835–43.

4. Cammarota et al. European consensus conference on faecal microbiota transplantation in clinical practice. Gut. 2017 Apr;66(4):569–80.

5. Johnson et al. Clinical Practice Guideline by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA): 2021 Focused Update Guidelines on Management of Clostridioides difficile Infection in Adults. Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am. 2021 Sep 7;73(5):e1029–44.

6. Allegretti et al. Inflammatory Bowel Disease Outcomes Following Fecal Microbiota Transplantation for Recurrent C. difficile Infection. Inflamm Bowel Dis. 2021 Aug 19;27(9):1371–8.

# Weshalb eine FMT und bei welchen Krankheiten kann sie angewendet werden?

⇒ Wiederholte C. Diff. (Clostridioides Difficile) – Colitis (rCDI):

- Pat. mit rezidiv. C.Diff. Colitis

- Vanco + FMT n=24  
Fidaxomycin n=24  
Vancomycin n=16

- Endpunkt: Klinisch beschwerdefrei und neg. C. Diff. negativ nach 8 Wochen

- Virom (ws. Bakteriphagen) spielen ws. eine wesentliche Rolle  
⇒ Ggf. gezielte Therapie mit Bakteriophagen (alternativ)

Hvas CI et al, *Gastroenterology*, 2019; 156(5): 1324 - 1332

# Weshalb eine FMT und bei welchen Krankheiten kann sie angewendet werden?

- ⇒ **Colitis ulzerosa**: Remissions - Raten der FMT zwischen 24 – 57% mit einem netto Benefit (Verum vs. Placebo) von durchschnittlich 22%<sup>7-10</sup>
- ⇒ Limitierte Patientenzahl von 15 – 42 im FMT - Arm
- ⇒ Signifikanter Benefit in der Verabreichung per Illeo-Koloskopie, Enema & als orale lyophilisierte (gefriergetrocknete) Tbl., jedoch nicht über die nasojejunale Route

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

8. Rossen et al. Findings From a Randomized Controlled Trial of Fecal Transplantation for Patients With Ulcerative Colitis. *Gastroenterology*. 2015 Jul;149(1):110-118.e4.

9. Paramsothy et al. Multidonor intensive faecal microbiota transplantation for active ulcerative colitis: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet Lond Engl*. 2017 Mar 25;389(10075):1218–28.

10. Costello et al. OP036 Short duration, low intensity pooled faecal microbiota transplantation induces remission in patients with mild-moderately active ulcerative colitis: a randomised controlled trial. *J Crohns Colitis*. 2017 Feb 1;11(suppl1):S23.



# Weshalb eine FMT und bei welchen Krankheiten kann sie angewendet werden?

- ⇒ **Morbus Crohn:** Eine Kohorten-Studie (n= 174) und eine RCT mit klinischem Benefit, jedoch keine Kontrollgruppe <sup>11, 12</sup>
- ⇒ Weitere kleinere Studien jedoch alle ohne Kontrollgruppen!
- ⇒ Deshalb: Keine FMT bei Morbus Crohn ausserhalb kontrollierter Studien

11. Yang et al. Fecal Microbiota Transplant via Endoscopic Delivering Through Small Intestine and Colon: No Difference for Crohn's Disease. Dig Dis Sci. 2020 Jan 1;65(1):150–7.

12. Sokol et al. Fecal microbiota transplantation to maintain remission in Crohn's disease: a pilot randomized controlled study. Microbiome. 2020 Feb 3;8(1):125

# Weshalb eine FMT und bei welchen Krankheiten kann sie angewendet werden?

## ⇒ Andere Indikationen:

Statement:	Overall rating	Voting Rounds
1.10 Currently there is not enough evidence to use FMT in these indications:		2
- Autism	4.0	
- Depression	4.0	
- Multiple Sclerosis	4.0	
- Irritable Bowel Syndrome (IBS)	4.0	
- ITP	4.0	
- Obesity	4.0	
- Chronic fatigue	4.0	

13. Yu et al. Fecal microbiota transplantation for the improvement of metabolism in obesity: The FMT-TRIM double-blind placebo-controlled pilot trial. PLoS Med. 2020 Mar;17(3):e1003051.

14. Vendrik et al. Fecal Microbiota Transplantation in Neurological Disorders. Front Cell Infect Microbiol. 2020;10:98.

15. El-Salhy et al. Efficacy of faecal microbiota transplantation for patients with irritable bowel syndrome in a randomised, double-blind, placebo-controlled study. Gut. 2020 May;69(5):859–67

16. Johnsen et al. The effect of fecal microbiota transplantation on IBS related quality of life and fatigue in moderate to severe non-constipated irritable bowel: Secondary endpoints of a double blind, randomized, placebo-controlled trial. EBioMedicine. 2020 Jan;51:102562.

# Wie wird die FMT durchgeführt?

⇒ I. Gesunder Spender

⇒ II. «Ungefährlicher / getesteter Stuhl»

⇒ III. Korrekte « Zubereitung» & «Verabreichung» der Stuhl - Transplantation

# Wie wird die FMT durchgeführt?

## Anamnestic Evaluation

### I. Gesunder Spender:

Statement	Overall rating	Voting Rounds
2.1 Stool donors have to undergo a mandatory anamnestic evaluation to assess following points:		
- Age >18 and <70 {2.1.1}	4.0	1
- BMI >17 and <30 {2.1.2}	3.7	2
- No autoimmune diseases {2.1.3}	4.0	1
- No allergies nor atopy {2.1.4}	3.7	1
- No malignant diseases {2.1.5}	4.0	1
- No psychiatric diseases {2.1.6}	4.0	1
- No risk behaviour (drugs, unprotected sexual relations, recent tattoo/piercing) {2.1.7}	4.0	1
- No major intestinal surgery {2.1.8}	3.6	2
- No parasitic infections {2.1.9}	3.9	1
- No intestinal infection within 3 months {2.1.10}	3.9	1
- No antibiotics within 3 months {2.1.11}	3.9	1
- No current immune suppressive treatment {2.1.12}	3.9	1
- No live vaccines within 6 months {2.1.13}	4.0	2
- No Sars-Cov-2 infection within 6 months {2.1.14}	4.0	1

# Wie wird die FMT durchgeführt?

## Serological Evaluation

Statements	Overall rating	Voting Rounds
2.2 The following laboratory tests should be performed and normal in stool donors:		1
- CMV, EBV and Toxoplasmosis should be tested if recipient is immunocompromised. {2.2.1}	4,0	1
- Hepatitis A virus {2.2.2}	3,9	1
- Hepatitis B virus {2.2.3}	3,9	1
- Hepatitis C virus {2.2.4}	3,9	1
- Hepatitis E virus {2.2.5}	3,6	1
- HIV 1 and HIV-2 {2.2.6}	3,9	1
- Complete blood cell count with differential {2.2.7}	3,7	1
- CRP {2.2.8}	3,7	1
- Exclusion of parasites {2.2.9}	3,7	1
Syphilis-Screening (LUES) {2.2.10}	3,7	1
Tuberculosis-Screening (Quantiferon) {2.2.11}	3,7	1
Multidrug-resistant bacteria (MRSA, CRE, VRE, ESBL) {2.2.12}	3,6	1

## I. Gesunder Spender:

# Wie wird die FMT durchgeführt?

## II. «Ungefährlicher / getesteter Stuhl»:

Feces evaluation

Statements	Overall rating
2.3 The following laboratory tests should be performed and normal in stool donors:	
- Faecal Multiplex PCR testing (Salmonella sp, Campylobacter sp, Shigella sp, Yersinia enterocolitica, Aeromonas sp, Giardia sp, Entamoeba histolytica, Dientamoeba sp, Blastocystis sp and Cryptosporidium sp.) {2.3.1}	4
- Parasite screening {2.3.2}	4
- Calprotectin < 50ug/ml {2.3.3}	3.9

# Wie wird die FMT durchgeführt?

## III. Korrekte « Zubereitung » & « Verabreichung » der FMT

- ⇒ Frischer Stuhl (innerhalb von 6h nach Defäkation)
- ⇒ Möglichst kurze «Zubereitungs- & Aufbewahrungs- Zeit»  
(ggf. Benefit von anaeroben Verfahren)
- ⇒ Mindestens 30g Stuhlmenge
- ⇒ Mischen des Spenderstuhls mit eine Mixer mit NaCl
- ⇒ Endoskopische «Infusion» des Stuhles ins abgeführte Kolon  
(inkl. Ileum)

# Ist die FMT gefährlich und was sind mögliche Nebenwirkungen?

- ⇒ Insgesamt sichere Methode sofern die Vorabklärungen korrekt durchgeführt werden.
- ⇒ Die «Upper GI – Route» birgt v.a. das Risiko von Broncho – Aspirationen, ist zudem weniger effektiv als Illeo-Koloskopie, Enema & gefriergetrocknete Tbl.
- ⇒ Die meisten NW sind mild (Bauchkrämpfe, Durchfall, Konstipation und abdominelle Blähungen) und dauern wenige Tage an
- ⇒ 5 (-6) bestätigte Todesfälle in den letzten 20 Jahren nach FMT:  
4 aufgrund von Aspirationen, 1 (-2) Todesfall bei ESBL - Bakteriämie



# FMT Ausblick & alternative Verfahren:

## ⇒ Autologer FMT (Auto – FMT / Eigenstuhl – Spende):

Idee: Stuhl – Sammlung im gesunden Zustand (bei IBD Pat. in Remission)

- Einige wenige Studien u.a. bei Pat. mit AML vor Chemotherapie und Breitband – Antibiotika – Therapie in Aplasie <sup>17</sup>

⇒ Erfolgreiche Wiederherstellung des persönlichen, prätherapeutischen Mikrobioms

- Ähnliche Ergebnisse bei Patienten nach allogener Stamm Zell – Transplantation <sup>18</sup>

=> Offene Fragen: Zeitpunkt der Stuhlspende, Aufbewahrungsmodalität (Ort, Art.), Daten bei IBD Patienten...

17. Malard F et al Gut microbiota diversity after autologous fecal microbiota transfer in acute myeloid leukemia patients. Nat Commun. 2021;12(1):3084.

18. Taur Y et al. Reconstitution of the gut microbiota of antibiotic-treated patients by autologous fecal microbiota transplant. Science translational medicine. 2018;10(460).

# FMT Ausblick & alternative Verfahren:

## Bei IBD (Colitis ulcerosa):

- ⇒ Daten für bessere Effektivität bei grösser Diversität des Spenderstuhles <sup>19</sup>, und Studie mit positiven Effekten einer Langzeit – Gabe (initial Koloskopie, dann 12 Wochen Kps) <sup>20</sup> ggf. mit anaerober Herstellung (geringfügig besser als aerober Stuhl in gewissen Studien <sup>21</sup>)
- ⇒ **Z.B. Langzeit - Gabe von lyophilisiertem (gefriergetrocknetem) verkapseltem Stuhl mit hoher Diversität des Spender – Mikrobioms** (=> gepoolter Stuhl von mehreren Spendern) aus Stuhlbanken (somit gute, adäquate Prüfung der Spender und des Spenderstuhles).
- ⇒ Eine Studie in diese Richtung ist in Planung (Prof. Stallmach Jena)

19. Conceicao-Neto N et al. Low eukaryotic viral richness is associated with faecal microbiota transplantation success in patients with UC. Gut. 2017.

20. Crothers JW et al. Daily, oral FMT for long-term maintenance therapy in ulcerative colitis: results of a single-center, prospective, randomized pilot study. BMC gastroenterology. 2021;21(1):281.

21. Costello SP et al. Effect of Fecal Microbiota Transplantation on 8-Week Remission in Patients With Ulcerative Colitis: A Randomized Clinical Trial. Jama. 2019;321(2):156-64.

22. Stallmach A et al. Transfer of Frozen Encapsulated multi-donor Stool filtrate for active ulcerative Colitis (FRESCO): study protocol for a prospective, multicenter, double-blind, randomized, controlled trial. Trials. 2022;23(1):173.

**Dr. med. Christoph B. Matter**  
**bern@intesto.ch**  
**www.intesto.ch**



**Intesto**

Gastroenterologische Praxis & Crohn-Colitis-Zentrum Bern  
Centre Fribourgeois de Gastroentérologie