Research on Medicine Original Article

The Quarterly journal of School of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences 2020 ;Vol.44; No 2

Overview of Fecal Microbiota Transplantation and Its Clinical Applications

Farzaneh Kheiri, Seyed Mahmoud Hashemi, Davar Amani*

Department of Medical Immunology, School of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

(Received: 2019/04/24 Accept:2019/07/31)

Abstract

Background: *Gut microbiota contains many types of parasites, viruses, archaebacteria, and bacteria. There is a bilateral relationship between the gut microbiota and the immune system, and they regulate each other. Many experiments have used Fecal Microbiota Transplantation (FMT) in a variety of gastrointestinal (GI) and non-GI disorders. FMT has beneficial effects on patients with Clostridioides difficile. The aim of the current review article was to gain insight on the relationship between gut microbiota and various immune system components in order to investigate its links with various human diseases as well as to explore the application of FMT-based therapeutic interventions in several GI and non-GI disorders.*

Materials and methods: *Systematically, we searched PubMed, Google Scholar, Scopus, and Science Direct databases using the following keywords: Fecal Microbiota Transplantation, Microbiota, and Immune system. Finally, 127 articles in English language reporting Fecal Microbiota Transplantation, Microbiota, and Immune system were included for the final analysis.*

Conclusion: *FMT is one of the novel therapeutic approaches in the field of medicine that improves and modulates GI microbiota. For this reason, physicians and researchers are making an attempt to use it to treat various GI and non-GI diseases. The GI microbiota is important in metabolism, immune system modulation, the synthesis of various types of vitamins, etc. Currently, FMT is proposed by the FDA (The US Food and Drug Administration) for patients with Clostridioides difficile who do not respond to standard therapies. Currently, FMT-based therapeutic interventions have scarcely been applied for the treatment of other diseases, such as IBD. Nevertheless, it is still considered as an efficient therapy for some of IBD patients. However, several concerns regarding the clinical application of FMT are still remaining to be addressed necessiating conducting further detailed studies in this regard.*

Keywords: *Gut microbiota; Fecal Microbiota Transplantation; Immune system*

* *Corresponding: Davar Amani*

Email:amanid.sbmu@gmail.com

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-10-31]

پژوهش در پزشکی
فصلنامه علمی پژوهشی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی
مقاله پژوهشی
دور ٤٤، شماره ٢، ١٣٩٩، صفحات ٤٠١ تا ٤١٤

مروری بر پیوند میکروبیوتای مدفوع (Fecal Microbiota Transplantation) و کاربردهای بالینی آن

فرزانه خیری، سیدمحمود هاشمی، داور امانی*

گروه ایمونولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

تاریخ دریافت مقاله:۱۳۹۸/۰۲/۰۴ تاریخ پذیرش مقاله:۱۳۹۸/۰۵/۰۹

چکیده:

سابقه و هدف: میکروبیوتا شامل انواع انگل‌ها، ویروس‌ها، آرکئی باکترها و باکتری‌هاست. بین میکروبیوتای افراد و سیستم ایمنی آن‌ها ارتباط دوطرفه وجود دارد و یکدیگر را تنظیم می کنند. در مطالعه‌های زیادی پیوندمیکروبیوتای مدفوع (*FMT* *Fecal Microbiota Transplantation*) درانواع بیماری‌های گوارشی و غیر گوارشی استفاده شده و آثار مفیدی در بیماران مبتلا به کلستریدیوم دیفیسیل داشته است. هدف از نگارش این مقاله مروری، آشنایی با میکروبیوتای انسان و عوامل تاثیرگذار بر آن، بررسی رابطه بین میکروبیوتا و انواع بیماری‌های انسانی، آشنایی با روش درمانی *FMT* وکاربرد آن در برخی از بیماری‌های گوارشی و غیر گوارشی است.

مواد و روش بررسی: برای نگارش این مقاله مروری با استفاده از واژگان کلیدی، *Fecal Microbiota Transplantation*، میکروبیوتا، سیستم ایمنی به جست‌وجو در پایگاه‌های اطلاعاتی *Pub Med*، *Google Scholar*، *Scopus* و *Science Direct* پرداختیم. در پایان ۱۲۷ مقاله انگلیسی‌زبان که در آن‌ها کلمه‌های کلیدی موردنظر به کار رفته بود، انتخاب شدند.

نتیجه‌گیری: پیوند میکروبیوتای مدفوع (*FMT*) یکی از روش‌های درمانی جدید در حیطه پزشکی است که سبب بهبود و تعدیل میکروبیوتای دستگاه گوارش می‌شود. به همین دلیل، پزشکان و محققان در تلاش هستند تا از این روش برای درمان انواع بیماری‌های گوارشی و غیر گوارشی استفاده کنند. میکروبیوتای دستگاه گوارش در متابولیسم، تعدیل سیستم ایمنی، سنتز انواع ویتامین‌ها و... حائز اهمیت هستند. در حال حاضر *FDA*، روش *FMT* را در مورد بیماران مبتلا به کلستریدیوم دیفیسیل که به درمان‌های استاندارد پاسخ نمی‌دهند، پیشنهاد کرده است. در حال حاضر کاربرد روش *FMT* در سایر بیماری‌ها از جمله *IBD* بسیار کم است اما با این‌وجود، هنوز یک روش درمانی موثر در برخی از این بیماران است. همچنین هنوز نگرانی‌هایی در ارتباط با استفاده بالینی از *FMT* وجود دارد که برطرف کردن آن‌ها مستلزم اجرای مطالعه‌های دقیق بیشتری در این زمینه است.

واژگان کلیدی: *FMT* (*Fecal Microbiota Transplantation*)، میکروبیوتا، سیستم ایمنی

مقدمه:

میکروبیوتای دستگاه گوارش انسان شامل ۱۰ تا ۱۰۰ تریلیون میکروارگانیسم است. بین میکروبیوتای افراد و سیستم ایمنی آن‌ها ارتباط دوطرفه وجود دارد و یکدیگر را تنظیم می‌کنند. مطالعه‌های زیادی پیوند میکروبیوتای مدفوع را در انواع بیماری‌های گوارشی و غیر گوارشی بکار بردند و آثار مفیدی در بیماران مبتلا به کلستریدیوم دیفیسیل داشته است. هدف از نگارش این مقاله مروری، آشنایی با میکروبیوتای انسان و عوامل تاثیرگذار بر آن، بررسی رابطه بین میکروبیوتا و انواع بیماری‌های انسانی، آشنایی با روش درمانی FMT کاربرد آن در بعضی از بیماری‌های گوارشی و غیر گوارشی است. میکروبیوتا شامل انواع انگل‌ها، ویروس‌ها، آرکئی باکتری‌ها و باکتری‌هاست(۱،۲)، فراوان‌ترین میکروبیوتای دستگاه گوارش شامل جمعیت باکتروئیدس‌ها و فیرمیکوتس‌ها [1] است(۱). ازجمله عواملی که روی میکروبیوتای انسان تاثیر می‌گذارد می‌توان سن، رژیم غذایی، استعداد ژنتیکی افراد، سیستم ایمنی میزبان، مصرف آنتی‌بیوتیک و محیط/بهداشت را نام برد(۳) .میکروبیوتا دارای نقش‌های فیزیولوژیک متعددی است. همچون سنتز انواع ویتامین‌های B۶، B۵، تیامین، بیوتین، ریبوفلاوین، متابولیسم کربوهیدرات‌ها، القای سنتز IgA(۴)، مهار انواع گونه‌های بیماری‌زا و تعدیل پاسخ ایمنی هستند(۳).

انواع گونه‌های میکروبیوتای انسان با توجه به شرایط محیطی میزبان سازمان‌دهی می‌شوند، یکی از این شرایط محیطی PHدستگاه گوارش است، PHدر روده باریک در ناحیه دئودنوم حدود پنج، در ژژونوم حدود ۸ یا بالاتر و در ایلئوم به PH

1 Bacteroidetes and Firmicutes

نویسنده مسئول:داور امانی

پست الکترونیک: amanid@sbmu.ac.ir

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-10-31]

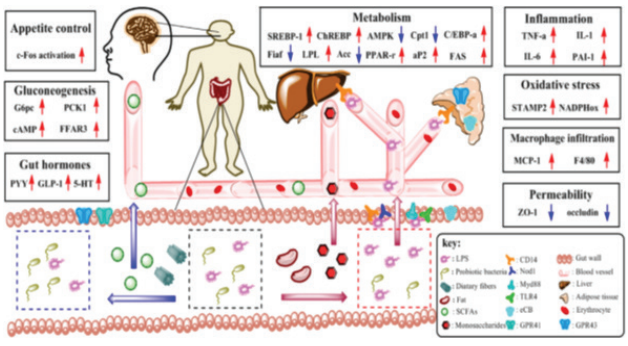
خنثی می‌رسد(۵). علاوه بر این شرایط محیطی دیگری همچون افزایش غلظت اکسیژن، اسیدهای صفراوی،پپتیدهای ضد میکروبی هم سبب شده است که روده باریک توده باکتریایی کم‌تری نسبت به کلون داشته باشد(۶). بررسی‌شده است که گونه‌های میکروبیوتای دستگاه گوارش نوزاد، به او امکان استفاده‌ی کربوهیدرات ما و اولیگوساکارید های شیر مادر را می‌دهد(۷). جمعیت میکروبیوتای نوزاد ممکن است به‌طور مستقیم یا غیرمستقیم روی تکامل سیستم ایمنی ذاتی و اکتسابی، سیستم عصبی و روده‌ای او اثرگذار باشد(۸ت۱۰).

مواد و روش‌ها:

برای نگارش این مقاله مروری با استفاده از کلمه‌های کلیدی،FMT، بیماری‌های مرتبط با میکروبیوتا، رابطه سیستم ایمنی و میکروبیوتا به جست‌وجو در پایگاه‌های اطلاعاتی Pub Med ،Google Scholar ،scopus و Science Direct پرداختیم. از میان مقاله‌های بسیار به‌دست‌آمده با توجه به محتوی، کیفیت، اعتبار مجله، در پایان ۱۲۷ مقاله انگلیسی‌زبان انتخاب شدند. مقاله‌های انتخاب‌شده به سه گروه تقسیم شدند. گروه اول مقاله‌هایی که به معرفی میکروبیوتا و عوامل تاثیرگذار بر آن پرداخته بودند. گروه دوم مقاله‌هایی که به رابطه بین میکروبیوتا و بیماری‌های انسانی و راه‌های درمانی آن پرداخته بودند. گروه سوم مقاله‌هایی که به معرفی روش FMT، شرایط و مراحل انجام آن و درمان انواع بیماری‌ها پرداخته بودند.

یافته ها و بحث:

مکانیسم میکروبیوتای دستگاه گوارش به‌گونه‌ای است که رژیم‌های غنی از چربی به دلیل برهم خوردن تعادل میکروبیوتای دستگاه گوارش سبب افزایش میزان لیپوپلی ساکارید خون و عبور آن از روده می‌شود و سپس از طریق خون به دیگر اعضای بدن می‌رود. لیپوپلی ساکارید در ارگان‌هایی مثل کبد و بافت چربی، سبب افزایش بیان ژن‌های دخیل در متابولیسم همچون SREBP-۱،ChREBP، ap۲، PPAR، C/EBP-a، FAS و کاهش ژن‌های Cpt۱، AMPK، Acc، Fiaf می‌شود (۱۱،۱۲) و همچنین در ایجاد التهاب همراه با افزایش IL-۱، IL-۶، TNF-α و PAI-۱(۱۳) و ایجاد استرس اکسیداتیو با افزایش STAMP۲ و NADPHox(۱۳) نقش دارد. علاوه بر این سبب ارتشاح ماکروفاژها همراه با افزایش MCP-۱ و F۴/۸۰، افزایش نفوذپذیری با کاهش میزان ZO-۱ و اوکلودین (۱۴) می‌شود که در نهایت به سندرم متابولیک منجر می‌شود. SCFAs مثل استات، پروپیونات و بوتیرات، محصولات تخمیری فیبرهای غذایی هستند که توسط میکروبیوتای روده تولید می‌شوند. زمانی که SCFAs از طریق خون به ارگان‌هایی مثل مغز می‌روند، سپس از طریق فعال کردن گیرنده‌هایGPR۴۱ و gpr۴۳ سبب افزایش آزادسازی هورمون‌های GLP، PPY-۱، HT-۵ می‌شوند(۱۵) همچنین سبب افزایش بیان ژن‌های گلوکونئوژنز روده‌ای می‌شوند که در تنظیم تولرانس گلوکز و حساسیت انسولین ضروری است(۱۶). این محصولات در کنترل اشتها نیز نقش دارند(۱۵،۱۷) شکل ۱(۳).



شکل۱. مکانیسم‌های میکروبیوتای دستگاه گوارش(۳)

تغییرهای میکروبیوتای افراد در سنین مختلف:

جمعیت میکروبیوتای افراد در سنین مختلف به دلیل شرایط متفاوت هر فرد، متنوع خواهد بود. هر فرد قبل از تولد متاثر از عواملی همچون شرایط مادری (استرس، مصرف آنتی‌بیوتیک و...) است و هنگام تولد نیز تحت تاثیر نحوه وضع حمل مادر قرار می‌گیرد. سپس بعد از تولد عواملی مثل تماس با مادر، تغذیه نوزاد، بیماری‌ها و مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها در جمعیت میکروبیوتای فرد اثرگذار خواهند بود(۱۸). مطالعه‌ها نشان داده‌اند که به‌تدریج با افزایش سن، میزان تنوع باکتریایی فرد افزایش داشته و تنوع بین فردی کاهش می‌یابد. در اوایل تولد جمعیت انتروباکتریاسه‌ها غالب است و به‌تدریج با افزایش سن، باکتروئیدس ما غالب می‌شوند(۱۹). شکل ۲. بررسی میکروبیوتای دستگاه گوارش انسان با دو روش pyrosequencing-۴۵۴و IS-PRO نشان داده است که باکتروئیدس‌ها و ریکنلاسه‌ها فراوانی بالایی داشتند(۲۰) شکل۳.



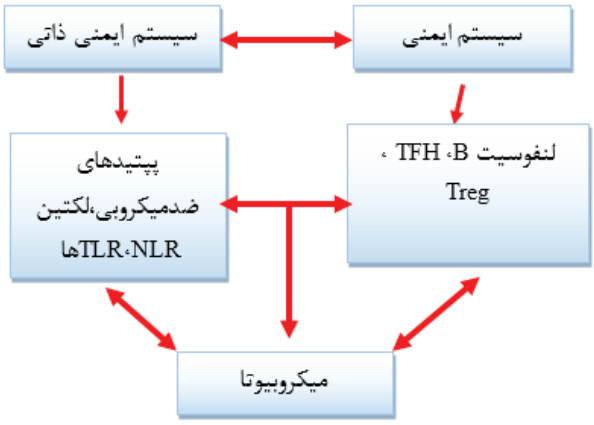
شکل۲. میکروبیوتای انسان در سنین مختلف

میکروبیوتا و بیماری‌های انسان:

سیستم ایمنی انسان نسبت به کلونیزاسیون میکروبیوتای کومنسال در دستگاه گوارش تولرانس دارد و میکروبیوتای غیرطبیعی روده سبب تحریک سیستم ایمنی در اشخاص بااستعداد ژنتیکی می‌شود. سلول‌های اپی‌تلیال روده به‌طور دائم در تماس با میکروبیوتای روده هستند و می‌توانند ترکیب‌های آسیب‌زا و میکروب‌های کومنسال را به‌خوبی شناسایی کنند. گیرنده‌های شناسایی کننده الگو (PRRs) روی سطوح سلول‌های اپی‌تلیال روده قرار دارند و شامل CLRs ، NLRs، TLRsهستند و برای شناسایی میکروب‌های درون‌زا، برون‌زا و تنظیم پاسخ‌های ایمنی ضروری هستند. در اکثریت موارد، استعداد ژنتیکی به بیماری IBD، در ناحیه PRRs قرارگرفته است، برای مثال پلی مورفیسم‌های NOD۲ همراه با افزایش ریسک بیماری کرون در جوامع غربی بوده است و همچنین پلی مورفیسم‌های TLRs همراه با بیماری کولیت اولسراتیو و کرون شناسایی شده است. همچنین در بیماری کولیت اولسراتیو،CLR ها مثل دکتین-۱ می‌توانند در عملکرد ایمنی مخاطی روده ارتباط داشته باشد(۲۱). موش‌های با نقص در TLR۵ دچار سندرم متابولیک شدید همراه با افزایش حجم چربی بدن، مقاومت به انسولین، افزایش قند خون و تغییر میکروبیوتا شدند(۲۲). NOD۲ در هموستاز روده و سرکوب کلونیزاسیون باکتری‌های بیماری‌زا نقش دارد و مطالعه‌ها نشان دادند که باکتری‌های کومنسال سبب بیان NOD۲ می‌شوند(۲۳) و در صورت نقص در آن، موش‌ها دچار التهاب روده و تومور شدند(۲۴). بررسی شده است که پانت سل‌ها به کمک میکروبیوتا می‌توانند α دفنسین، γ REG۳ و β REG۳ را تولید کنند(۲۵). علاوه بر این بین سیستم ایمنی اکتسابی و میکروبیوتا از طریق سلول‌های ایمنی مثل لنفوسیت B، سلول‌هایT تنظیمی و IgA ارتباط وجود دارد(۲۶). PD-۱ یک کمک گیرنده مهاری روی سلول‌های TFH است و در موش‌های با نقص این گیرنده، دیده شده است که جمعیت باکتری‌های بی‌هوازی کاهش‌یافته و جمعیت انتروباکتریاسه افزایش‌یافته است(۲۷). مطالعه‌ها نشان دادند که تغییر جمعیت میکروبیوتای دستگاه گوارش به اختلال در تنظیم انتخاب IgA در مرکز زایای پلاک پیر منجر شده است. همچنین نقص در سیگنالینگ myd۸۸ در لنفوسیت‌هایT سبب کاهش سلول‌هایTFH و تولید IgA از لنفوسیت B می‌شود و می‌تواند سبب تغییر

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-10-31]

میکروبیوتا شود(۲۸). به طور کلی هردو سیستم ایمنی ذاتی و اکتسابی می‌توانند با همدیگر روی مجموعه میکروبیوتای روده اثر بگذارند(۳). شکل۴.



شکل ۴. رابطه دوطرفه سیستم ایمنی روی میکروبیوتا

برهم خوردن تعادل در میکروبیوتای دستگاه گوارش یا Dysbiosis می‌تواند به ایجاد و پیشرفت انواع مختلف بیماری‌های متابولیک، بیماری‌های ایمونولوژیک، بیماری‌های عصبی و سایر بیماری ما مرتبط باشد که در ادامه بحث به بعضی از آن‌ها می‌پردازیم.

بیماری‌های متابولیک:

چاقی یکی از انواع بیماری‌های متابولیک است که به دلیل اختلال در عدم تعادل بین دریافت و مصرف انرژی ایجاد می‌شود(۲۹). همراه با اختلال در میکروبیوتا، احتمال چاقی نیز افزایش می‌یابد. همچنین افزایش فراوانی فیرمیکوتس‌ها[۲] و کاهش فراوانی باکتروئیدس‌ها[۳] در میکروبیوتای مدفوع موش‌های چاق ob/ob در مقایسه با موش‌های لاغر همتای آن‌ها گزارش‌شده است(۳۰). در بعضی مطالعه‌ها هم فراوانی بالای فیرمیکوتس ما به باکتروئیدس ما در انسان‌های چاق گزارش‌شده است(۳۱)اما نه در همه آن‌ها(۳۲). چندین مکانیسم میکروبیوتای دستگاه گوارش در بیماری‌زایی سندرم متابولیک همراه با چاقی نقش دارد(شکل۱). میکروبیوتا از طریق کسب انرژی از مواد مغذی مواد غذایی و بیان ژن‌های مربوط به متابولیسم انرژی میزبان، روی متابولیسم میزبان اثر می‌گذارد(شکل۱).

دیابت نوع ۲ دسته دیگری از بیماری‌های متابولیک است. این بیماری یک اختلال همراه با مقاومت به انسولین است و مطالعه‌ها نشان دادند که بین چاقی و شروع دیابت نوع۲ ارتباط وجود دارد. همچنین بین میکروبیوتای دستگاه گوارش و ایجاد دیابت نوع۲ ارتباط وجود دارد. با استفاده ۱۶SRNA Pyrosequencing میکروبیوتای دستگاه گوارش نشان داده‌شده است که نسبت باکتروئیدس‌ها به فیرمیکوتس‌ها و فراوانی کلاس بتاپروتئوباکتریا[۴] در افراد مبتلابه دیابت نوع۲ در مقایسه با افراد غیر دیابتی بالاتر بوده است(۳۳). در مطالعه دیگری، افزایش فراوانی چهار گونه لاکتوباسیلوس[۵] و کاهش فراوانی پنج گونه کلستریدیوم[۶] در میکروبیوتای دستگاه گوارش خانم‌های دیابتی اروپایی دیده‌شده است(۳۴). این مطالعه‌ها بسیار محدود هستند و بهتر است میکروبیوتای سایر افراد از کشورهای مختلف هم بررسی شود.

میکروبیوتای دستگاه گوارش بیماران غنی از کولینسلا[۷] است. این جمعیت از میکروبیوتا با ژن‌های مرتبط با بیوسنتز تری‌گلیسرید همراه هستند(۳۵). TMAO به دلیل آزاد کردن یون کلسیم داخل سلولی می‌تواند به طور مستقیم سبب افزایش فعالیت پلاکت‌ها و درنتیجه افزایش احتمال خطر ترومبوز شود(۳۶). با مهار کردن محصولات TMA تولیدشده توسط میکروبیوتا با آنالوگ DMB ، می‌توان تکامل تصلب شرایین را در موش‌های APOe-/- کاهش داد(۳۷).

تغییر جمعیت میکروبیوتای دستگاه گوارش با بیماری‌های کبدی همچون بیماری کبد چرب غیرالکلی(NAFLD) (۳۸)، انسفالوپاتی کبدی(۳۹) و سیروز(۴۰) نیز ارتباط دارد. در مقایسه با افراد سالم، میکروبیوتای دستگاه گوارش افراد مبتلابه سیروز کبدی هپاتیتB، باکتروئیدس ما و کلستردیوم ما (برای متابولیسم اسیدهای صفراوی کلون مهم هستند) کاهش داشته است(۴۱). علاوه بر این افزایش نفوذپذیری روده و شرایط التهاب‌زا در بیماران دیده شده است(۴۲،۴۳). اسیدهای صفراوی اولیه تولیدشده در کبد به مجرای روده‌ای ترشح می‌شوند و نقش مهمی را در تنظیم جمعیت میکروبیوتای دستگاه گوارش بازی می‌کنند. از طرف دیگر اسیدهای صفراوی اولیه توسط 7αدهیدرواکسیژناز باکتری به اسیدهای صفراوی ثانویه تبدیل می‌شوند و سپس جذب می‌شوند. این متابولیت‌های باکتری‌ها ممکن است اثر حیاتی روی سنتز اسیدهای صفراوی کبد داشته باشند(۴۴).

بیماری‌های ایمونولوژیک:

دسته دیگر بیماری‌های مرتبط به میکروبیوتا، بیماری‌های ایمونولوژیک است. میکروبیوتای دستگاه گوارش بیماران مبتلا به IBS نسبت به نمونه‌های کنترل دارای فراوانی بالای فیرمیکوتس‌ها و فراوانی پایین باکتروئیدس‌ها بوده است(۴۵). به خصوص بیماران IBS تعداد بالایی دوره آ[۸]، رومینوکوکوس[۹] ، کلستریدیوم و تعداد کمی فکالوباکتریوم[۱۰] ، بیفیدوباکتریوم[۱۱] و متانوژن‌ها در مقایسه با افراد سالم کنترل داشتند(۴۶).

بیماری التهابی روده (IBD) یک بیماری مزمن چند علتی است که بر دستگاه گوارش اثر می‌گذارد و درنتیجه در افراد با استعداد ژنتیک به یک پاسخ ایمنی نسبت به آنتی‌ژن‌های لومن دستگاه گوارش منجر می‌شود. اکثر درمان‌های رایج برای IBD روی مدیریت التهاب با استفاده از کورتیکواستروئیدها، تنظیم‌کننده‌های سیستم ایمنی و به تازگی آنتی‌بادی‌های مونوکلونال (بیولوژیک) تمرکز می‌کنند. اگرچه این درمان‌ها در اکثر موارد سودمند هستند، اما تعداد قابل‌توجهی از بیماران وجود دارد که به این درمان‌ها پاسخ نمی‌دهند یا در طول زمان درمان مقاوم می‌شوند و نیاز به گزینه‌های درمان جایگزین دارند. در دهه‌های گذشته مشخص‌شده است که برهم خوردن تعادل میکروبیوتای روده، می‌تواند سبب این بیماری شود. در حال حاضر داده‌های آزمایش‌های بالینی بسیار کم هستند، اما در آینده FMT می‌تواند باهدف تنظیم میکروبیوتای بیماران، در درمان این بیماری امیدبخش باشد(۴۷). مقایسه میکروبیوتای بیماران و افراد سالم نشان دادند که جمعیت رومینوکوکوس افزایش بیفیدوباکتریوم و فکالوباکتریوم کاهش داشته است(۴۸). همچنین بیماری کرون که یکی از فرم‌های بیماری IBD است نیز تنوع میکروبیوتای دستگاه گوارش پایینی نسبت به افراد سالم داشته است(۴۹). کاهش جمعیت فکالوباکتریوم prausnitzii که یک باکتری کومنسال ضدالتهاب در روده است، در بیماران کرون یافت شده است(۵۰).

دیابت نوع ۱(T1D) یک اختلال خود ایمنی است که به دلیل حمله سلول‌های T به سلول‌های β پانکراس ایجاد می‌شود. بسیاری از مطالعه‌ها نشان داده‌اند که بین میکروبیوم روده و T1D ارتباط وجود دارد(۵۱،۵۲). کودکان مبتلابهT1D در مقایسه با کنترل‌های سالم، تنوع میکروبیوتای پایینی داشتند به‌طوری‌که فراوانی فیرمیکوتس‌ها کاهش‌یافته و باکتروئیدس‌ها افزایش‌یافته است(۵۳). کلونیزاسیون باکتری‌ها می‌تواند به افزایش غلظت IgA و TGF β و افزایش تعداد سلول‌های CD۸ α β و+TCD۱۰۳ در دستگاه گوارش‌منجرشود که در ادامه سبب تاخیر

2 Bacteroidetes
3 Betaproteobacteria
4 betaproteobacteria
5 Lactobacillus
6 Clostridium
7 Collinsella

8 Dorea
9 Ruminococcus
10 Faecalibacterium
11 Bifidobacterium

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-10-31]

در شروع دیابت در موش‌هایNOD،Wilde-type می‌شود(۵۴).

سلیاک:

بیماری سلیاک، بیماری چند علتی است که دارای عللی همچون ژنتیکی، ایمونولوژیک و محیطی است(۵۵). این بیماری به دلیل پاسخ نابجای سیستم ایمنی علیه گلوتن موجود در گندم، جو و چاودار ایجاد می‌شود که به التهاب و آسیب‌های مخاطی دستگاه گوارش همراه با سوء جذب منجر می‌شود و در درازمدت دارای عوارضی همچون پوکی استخوان و سرطان‌های دستگاه گوارشی است(۵۶). در میان عوامل محیطی دخیل در این بیماری، می‌توان میکروبیوتای روده را نام برد. Dysbiosis سبب تحریک تولید سایتوکاین IL-۱۵ و فعال‌سازی IEL می‌شود. مطالعه‌ها روی نمونه‌های مدفوع و بیوپسی روده بیماران مبتلا به سلیاک نشان می‌دهد که عدم توازن میکروبیوتا در این بیماران می‌تواند نقش مهمی در ایجاد تغییر در سد مخاطی آن‌ها و فعال شدن سیستم ایمنی داشته باشد. بیان لیگاند NKG۲D در سلول‌های اپیتلیال روده نیز توسط سیگنالینگ میکروبیوتای روده تنظیم می‌شود(۵۷،۵۸). در مدفوع بیماران مبتلا به سلیاک، افزایش تعداد Prevotella، Clostridium Histolitycum، Eubacterium rectalتC، coccoides، Atopobium، Bacteroides و کاهش سطوح لاکتوباسیلوس و بیفیدوباکتریوم داشته است(۵۷) و تجویز پروبیوتیک یک رابطه منفی بین Firmicutes و سایتوکاین التهابی TNF- α را نشان داده است(۵۹)؛ به‌طوری‌که در مطالعه‌های حیوانی، با تغییرمیکروبیوتای روده تغییر در تولرانس ایمنی به سمت واکنش‌های التهابی مشاهده شده است(۶۰). بنابراین شاید FMT برای بهبود جمعیت میکروبیوتای آن‌ها مفید باشد اما نیاز به مطالعه و بررسی‌های بیشتری در شناخت مکانیسم عمل میکروبیوتاست تا بتوان به این دسته از بیماران کمک کرد.

بیماری‌های عصبی:

تاثیر میکروبیوتا روی بیماری‌های عصبی نیز بررسی شده است، مطالعه‌ها گزارش کرده‌اند که موش‌های GF در مقایسه با موش‌هایSPF فعالیت‌های حرکتی افزایش‌یافته‌ای داشته‌اند(۶۱). سد خونی مغزی نقش مهمی در جابه‌جایی مولکول‌ها و مواد مغذی بین خون و مغز دارد و موش‌هایGF در مقایسه با موش‌هایSPF دارای نفوذپذیری بالایی در سدخونی-مغزی هستند. انتقال مدفوع از موش‌هایی که دارای میکروبیوتای دستگاه گوارش نرمال بودند به موش‌هایGF یا درمان موش‌های GF با باکتری‌های تولیدکننده SCFA، نفوذپذیری سدخونی-مغزی را کاهش داده است(۶۲). علاوه بر این میکروبیوتای دستگاه گوارش برای بلوغ و عملکرد سلول‌های گلیال در مغز ضروری است(۶۳).

ASD گروهی از اختلال‌های تکاملی است که با رفتارهای غیرطبیعی، نقص در تکلم و تعاملات اجتماعی همراه است. کودکان مبتلا به اتیسم اغلب دارای مشکلات گوارشی هستند و میکروبیوتای روده ممکن است در شروع این اختلال نقش داشته باشد(۶۴،۶۵). میکروبیوتا می‌تواند بیان ژن و رفتار میزبان را از طریق راه‌های مختلف، ازجمله تولید مولکول‌های کوچک عصبی (تورین) تحت تاثیر قرار دهد. تورین برای رشد مغز ضروری است و می‌تواند توسط نورون‌ها و استروسیت‌ها تولید شود یا از طریق سد خون مغزی منتقل شود(۶۶). نشان داده‌شده که بیماران اتیسمی دارای جمعیت غیرطبیعی میکروبیوتای روده بودند و جمعیت بالای باکتروئیدس‌ها را داشتند(۶۷). همچنین یک متابولیت میکروبی به نام ۴EPS می‌تواند رفتارهای مربوط به اتیسم را ایجاد کند(۶۸). گرچه مطالعه‌های جدیدتر نشان داده است که تعدیل میکروبیوتا می‌تواند در بهبود علائم گوارشی و اتیسمی مفید باشد اما هنوز به نتیجه قطعی نرسیده‌اند(۶۹). مطالعه‌های انجام‌شده نیاز به گروه‌های متفاوتی از بیماران دارد و فقط با نظر گرفتن تعداد محدودی از آن‌ها تصمیم قطعی میسر نیست و نیاز به تحقیق و بررسی‌های بیشتری است.

بیماری مالتیپل اسکلروزیس MS اختلال التهابی سیستم اعصاب مرکزی است که به‌واسطه سیستم ایمنی ایجاد می‌شود که با اختلال در عملکردهای عصبی قابل‌تشخیص است(۷۰). محور مغز-گوارش(brain-gut axis) یک ارتباط دوطرفه بین روده و مغز را فراهم می‌کند و ممکن است دلیل پاتوفیزیولوژی بیماری‌های التهابی دمیلینه مرتبط باشد. تغییر در هوموستاز روده در بیماری MS به‌عنوان اهداف درمانی توصیف‌شده است. تغییر در متابولیسم اسیدهای صفراوی، میکروبیوتا و عملکرد روده همگی به تغییر سیستمیک و موضعی در پاسخ‌های ایمنی منجر می‌شود که می‌توانند به MS منجر شوند(۷۱).

سیگنال‌هایی که باکتری‌های دستگاه گوارش به مغز می‌فرستند ممکن است به طور مستقیم از طریق اعصاب محیطی آوران واگ منتقل شود(۷۲). میکروبیوتای روده ممکن است نقش مهمی در شروع دمیلینه شدن خودبه‌خودی بیماری خود ایمنی داشته باشد(۷۳). مطالعه‌ها عدم تعادل در جمعیت میکروبیوتا را در بیماران مبتلا به MS نشان دادندکه در مقایسه با کنترل‌های سالم با کاهش فراوانی Prevotella و Parabacteroides دیده شده است. با dysbiosis شرایط التهاب‌زا در دستگاه گوارش شکل می‌گیرد. مشارکت میکروبیوتا در سبب‌شناسی MS با دو مطالعه انجام‌شده نشان می‌دهد که میزان بروز یا شدت بیماری در مدل موشی، هنگامی‌که FMT با نمونه‌های مدفوعی از بیماران MS انجام می‌شود، افزایش می‌یابد(۷۴).

سایر بیماری‌ها

ایدز:

HIV یکی از شایع‌ترین عفونت‌های جهانی در جوامع انسانی است که فرد توسط رتروویروس‌ها آلوده می‌شود. این ویروس به سلول‌های ایمنی به خصوص سلول‌های T کمکی، ماکروفاژها، دندریتیک‌ها حمله کرده و آن‌ها را آلوده می‌کند تا جایی که تعداد این سلول‌های ایمنی کاهش می‌یابد و سیستم ایمنی بیمار بسیار ضعیف شده و درنتیجه بیمار مستعد عفونت‌های فرصت‌طلب می‌شود(۷۵). با بررسی بیماران مبتلا به HIV در مراحل اولیه عفونت، یافته‌ها نشان دادند که بیماران جمعیت زیادی از گونه‌های لاکتوباسیلوس را دارند و ترانسلوکاسیون باکتریایی (مثل LPS در خون)، کمتری دارند. علاوه بر این، فراوانی بالای لاکتوباسیلوس‌ها در بیماران اثر مثبت روی تعداد سلول‌های TCD۴+و اثر منفی روی بار ویروسی داشته است که نشان می‌دهد لاکتوباسیلوس‌ها می‌توانند در تعدیل بیماری‌زایی HIV نقش داشته باشند.(۷۶)

در افراد HIV منفی، تنوع میکروبیوتای دستگاه گوارش بالاست و سطوح لامیناپروپریا را پوشانده‌اند، بنابراین از در معرض قرار گرفتن باکتری و محصولات میکروبی به خون محیطی جلوگیری می‌شود. در فاز حاد بیماری، تغییرهای محسوسی در باکتری‌های لامیناپروپریا و سد اپیتیال دیده شده است. همچنین نشانه‌های تغییرهای میکروبی (LPS،sCD۱۴، پپتیدوگلیکان،EndoCAP،۱۶srDNA) و آسیب‌های انتروسیت‌ها در نمونه پلاسما هنوز قابل‌تشخیص نیست، اما مقداری کاهش در تعداد سلول‌هایThelper۱۷ محیطی و مخاطی دیده می‌شود. با شش ماه بررسی از مراحل اولیه عفونت، پارامترهای تغییرات میکروبی و اختلال‌های گوارشی در خون محیطی افزایش داشته است و شروع اختلال در یکپارچگی مخاط را نشان می‌دهد. در فاز مزمن تغییر و اختلال زیادی در اپیتلیوم روده همراه با اختلال در شکل‌گیری پروتئین‌های اتصالی دستگاه گوارش (کادهرین،کلودین‌ها، زنولا اوکلودین۱) در خون محیطی یافت شده است. این تغییرهای آناتومیک همراه با تغییر در عملکرد و جمعیت میکروبیوتای دستگاه گوارش و کاهش تعداد سلول‌های ترشح‌کننده سایتوکاین‌های اینترلوکین۱۷ و۲۲،امکان قرارگیری باکتری‌های بیماری‌زا را فراهم می‌کند(۷۷ت۸۳).

افرادی که در مراحل اولیه عفونت HIV شروع به استفاده CART می‌کنند، دیده شده لاکتوباسیلوس‌های مدفوع در تعدیل عملکرد ایمنی در عفونت آثار سودمندی داشته است و همچنین همراه با افزایش تعداد سلول‌هایCD۴ T+ در خون، دستگاه گوارش و کاهش تغییرهای میکروبیوتا، فعالیت سیستم ایمنی و تکثیر لنفوسیت‌های T دستگاه گوارش همراه است(۷۶). در مطالعه دیگری نشان می‌دهد که تجویز سایتوکاین اینترلوکین۲۱ و پره‌بیوتیک‌ها در حیوانات آلوده به SIV سبب گسترش فعالیت سلول‌هایTh۱۷ و مانع تماس با عوامل بیماری‌زا شده است(۸۴).

یبوست:

بهبود جمعیت میکروبیوتای دستگاه گوارش می‌تواند در درمان یبوست کمک‌کننده باشد. دو مورد از مهم‌ترین فاکتورهای میکروبیوتا که در تعدیل یبوست نقش دارند شامل SCFAs و اسیدهای صفراوی است. SCFAs، حرکات کلون را از طریق فیبرهای عصبی محیطی و ترشح پلی پپتیدY در رت بهبود می‌بخشند(۸۵). اسیدهای صفراوی،گیرنده۵-HT را که روی فیبرهای ریوی معدی قرار دارند،

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-10-31]

تحریک می‌کند.۵-HT از سلول‌های انتروکرومان ترشح می‌شود و در رفلکس حرکت‌های دودی نقش دارد(۸۶).

با بررسی مدفوع افراد دچار یبوست و انتقال آن به موش‌های psedo-germ-free، مشاهده شده است که حجم و درصد آب مدفوع، انقباض‌های خودبه‌خودی ماهیچه صاف کلون کاهش‌یافته و با اندازه‌گیری متابولیت‌ها متوجه شدند که اسیدهای چرب زنجیره کوتاه و اسیدهای صفراوی ثانویه نیز در این موش‌ها کاهش‌یافته است(۸۷). همچنین جمعیت میکروبیوتای دستگاه گوارش بیماران مبتلا به یبوست تغییر کرده است و ممکن است این تغییرها روی حرکت دستگاه گوارش اثر گذاشته و سبب یبوست شود(۸۸).

راه‌های درمانی:

راه‌های درمانی متنوعی وجود دارد که می‌توانند جمعیت میکروبیوتا را بهبود بخشند، ازجمله آن‌ها می‌توان به پره بیوتیک ها، پروبیوتیک‌ها، انواع داروها وFMT اشاره کرد. پره بیوتیک‌ها اجزای غیرقابل‌هضم غذا هستند که برای میزبان مفید است و به‌طور انتخابی سبب تحریک رشد یا فعال شدن یک یا تعداد محدودی باکتری‌های کلون می‌شود. رژیم‌های غذایی کربوهیدراتی به‌طور مستقیم به روده بزرگ می‌رسند و می‌توانند سوبسترای رشد باکتری‌های روده باشند. فروکتواولیگوساکارید(FOS) و گالاکتواولیگوساکارید(GOS) دو پره بیوتیک شناخته‌شده هستند که برای بهبود اختلال‌های متابولیک استفاده می‌شوند. راه درمانی دیگر پروبیوتیک‌ها هستند، پروبیوتیک‌ها میکروارگانیسم‌های زنده‌ای هستند که تاثیر مفیدی روی میزبان می‌گذارند؛ دو گونه از شناخته‌شده‌ترین آن‌ها لاکتوباسیلوس ما و بیفیدوباکتریوم[12] ها هستند و دیده شده که سلامت افراد را ارتقا می‌دهند. لاکتوباسیلوس رامنوس[13] قادراست رفتارهای استرسی موش‌ها را از طریق تعدیل بیان گیرنده‌های GABA وابسته به عصب واگ در مغز تعدیل بخشد(۸۹). میکروبیوتای دستگاه گوارش به‌عنوان یک فاکتور محیطی در میان افراد مختلف دارای تنوع است و می‌تواند در کارایی داروها اثرگذار باشد(۹۰). در مطالعه‌ها نشان داده‌شده است که افراد پاسخ‌های متفاوتی به یک داروی یکسان داشتند(۹۱).

انواعی از داروها هستند که می‌توانند در تعدیل میکربیوتا نقش داشته باشند. Ezetimib ، سبب افزایش لاکتوباسیلوس و تعدیل متابولیسم کلسترول می‌شود(۹۲). سطح سرمی اسیدهای صفراوی وPYY در بیماران مبتلابه دیابت نوع۲ که متفورمین مصرف کردند با فراوانی باکتروئیدس‌ها و فیرمیکوتس‌ها ارتباط دارد(۹۳). راه دیگر پیوند میکروبیوتای مدفوع (FMT) است. در این روش، باهدف درمان یک نوع بیماری خاص، سوسپانسیون ماده مدفوعی از یک دهنده سالم به دستگاه گوارش بیمار انتقال می‌یابد(۹۴). هدف از این پیوند بهبود و تعدیل میکروبیوتای بیماران است(۳).

پیوند میکروبیوتای مدفوع FMT

تاریخچه FMT:

FMT نخستین بار در قرن چهارم توسط یک پزشک چینی به نام Ge Hong کشف شد. او ماده مدفوع انسان را به بیماران مبتلا به مسمومیت غذایی و اسهال شدید تجویز می‌کرد. سپس در قرن شانزدهم Li Shizhen با عنوان سوپ زرد اژدها از ماده مدفوع انسان برای درمان تب، اسهال،درد، یبوست استفاده کرد(۹۵). در قرن هفدهم در دامپزشکی از مدفوع شتر برای اسهال خونی باکتریایی استفاده می‌کردند(۹۶). نخستین استفاده از FMT در پزشکی توسط Eismann و همکارانش در سال۱۹۵۸ بود که برای درمان چهار بیمار مبتلا به کولیت پسودوممبران،آن را به کار برد(۹۷). سپس متدهای مختلفی برای انجام FMT طراحی شدند: در سال ۱۹۹۱، روش NG tube توسط Aas,Gessert,Bakken، (۹۸)و در سال ۲۰۰۰کلونوسکوپی توسط Persky, Brandt (۹۹) و در سال ۲۰۱۰، self-administered enemas توسط Silverman, Davis, Pillaiطراحی شد(۱۰۰).

مراحل انجام FMT

انتخاب و غربال‌گری دهنده‌ها:

قبل از پیوند مدفوع، اهداکننده باید برای جلوگیری از مشکلات و خطرهای بعدی، غربالگری شود. بررسی‌های پزشکی که باید انجام شود: سن دهنده نباید کمتر از ۱۸ سال یا بیشتر از ۶۵ سال باشد، آنتی‌بیوتیک در سه ماه گذشته مصرف نکرده باشد، علائم یا بیماری‌های حاد نداشته باشد، استفاده از هر نوع دارویی باید بررسی شود، عدم مسافرت‌های بین‌المللی در شش ماه گذشته به مناطقی که احتمال ریسک اسهال مسافران است، عدم تتو یا سوراخ کردن بدن در شش ماه گذشته، عدم سابقه رفتارهای پرخطر در سه ماه گذشته، عدم تماس با HIV یا هپاتیت‌های ویروسی در ۱۲ ماه گذشته، سابقه خانوادگی کولورکتال کارسینوما دردو یا یکی از بستگان، اعضای خانواده با عفونت‌های حاد دستگاه گوارش بررسی شود. همچنین سوابق پزشکی دهنده ازجمله: هرگونه اختلال‌های گوارشی، چاقی (BMI>۳۰) و فشارخون، دیابت نوع۲، دیس لیپیدمی، سوءتغذیه (BMI<۱۸)، بیماری‌های خود ایمنی، بیماری آتوپیک، افسردگی، عفونت با HIV، سفلیس، هپاتیت B وC، بدخیمی، سندرم درد مزمن و سندرم نورولوژیک باید بررسی شود(۱۰۱).

غربالگری در خون و نمونه مدفوع نیز باید انجام گیرد. ازجمله بررسی‌هایی که در خون انجام می‌شود شامل: شمارش کلی سلول‌های خونی، بررسی الکترولیت‌ها، اوره و کراتینین، آزمون‌های عملکرد کبد، بررسی سرولوژیک HTLV-۱، بررسی IgG و IgM سایتومگالوویروس، بررسیIgG وIgM ویروس اپشتاین بار، بررسی سفلیس، بررسی سرولوژیک استرونژیلوئیدس استرکورالیس، انتاموبا هیستولیکا،هیلوباکترپیلوری؛ بررسیIgM ویروس هپاتیت A، بررسی HCV-Ab، HBcAg، HBsAg، بررسی آنتی‌بادی نوع ۱ و۲ HIV و آنتی‌ژن P۲۴، بررسی ANA، بررسی CRP، ESR، FBSاست. ازجمله بررسی‌هایی که روی مدفوع انجام می‌شود شامل: بررسی میکروسکوپی و کشت، گذاشتن PCR برای بررسی روتاویروس‌ها، نورووویروس‌ها، آدنوویروس‌ها، توکسین کلستریدیوم دیفیسیل، بررسی تخم و کیست انگل‌ها (شامل کریپتوسپوریدیوم، ژیاردیا، انتاموباهیستولیکا، دی انتاموبا فراژیلیس) است(۱۰۱).

جمع‌آوری و آماده‌سازی مدفوع:

ابتدا باید ماده مدفوع رقیق و هموژنیزه شود تا فرآیند انتقال راحت انجام گیرد، مدفوع تازه دفع شده اهداکننده (۵۰-۳۰۰ گرم (در نرمال سالین یا گیسرول ۱۰درصد حل‌شده، سپس از فیلتر عبور داده می‌شود تا ذرات جدا شوند. حال می‌توان به کیسه‌هایenema انتقال داد یا در فریزر۸۰ -درجه سانتی‌گراد ذخیره کرد. روی کیسه‌ها شماره و اطلاعات دهنده باید درج شود(۱۰۱).

آماده‌سازی بیمار:

قبل از پیوند به مدت ۲۴تا۷۲ ساعت بیمار نباید از آنتی‌بیوتیک استفاده کند و شب قبل عمل کولونوسکوپی انجام می‌گیرد تا بعدها پیوند میکروبیوتا راحت‌تر جای‌گیری کند. پیوند مدفوع می‌تواند از طریق تنقیه، لوله نازوگاستریک، لوله دئودنال، کولونوسکوپی انجام گیرد(۱۰۲). به تازگی برای افزایش دسترسی به FMT،کپسول‌هایی که تحت پوشش ژلاتین یا یخ قرار دارند در حال بررسی هستند که این کپسول‌ها شاید بتواند سطح پذیرش بیمار را هم بالا ببرند. انتخاب مسیر تجویز بستگی به نوع میکروبیوتا برای پیوند (چون می‌تواند برخی از گونه‌های باکتری را فعال کند و به بقیه آسیب برساند)، وضعیت کلی سلامت بیمار و بیمار جدول ۱. مقایسه انواع روش‌های تجویز FMT.

	نازوگاستریک و نازوانتریک	تنقیه	کلونوسکوپی
مزایا	سریع، راحت، بدون نیاز به کولونوسکوپی	تجویز آسان، ارزان، قابل انجام در محل زندگی فرد	میزان بالای پذیرش در میان بیماران
معایب	گران		بیهوشی و عوارض بعدازآن،احتمال سوراخ شدن

12 Bifidobacterium

13 Lactobacillus rhamnosus

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-10-31]

تحت درمان (CDI و کولیت) دارد. علاوه بر این، تعداد تجویز بسیار مهم است، زیرا یک دوز واحد ممکن است برای CDI مناسب باشد، اما برای IBD این‌طور نباشد. با وجود اثر مثبت میکروبیوتای پیوند شده، ژن‌های میزبان و رژیم غذایی آن می‌توانند اثربخشی FMT را کاهش دهند(۴۷). بیشترین حجم ماده مدفوع که برای انتقال استفاده می‌شود، درروش کولونوسکوپی با حجم ۲۵۰ تا۵۰۰ میلی‌لیتر است و همچنین بالاترین پذیرش را در بیماران داشته است. کم‌ترین مقدار ماده مصرفی در روش نازوگاستریک است که ۲۵ تا۵۰ میلی‌لیتر موردنیاز است،جدول۱(۴۷,۱۰۳).

بانک‌های مدفوع:

نخستین بار در ۱۷ فوریه۲۰۱۲ توسط Smith, Peter Andrey طراحی شد و باوجود این بانک‌ها دیگر نیاز نیست در همان روز پیوند، از گیرنده نمونه دریافت شود و بعد از اهدا نیز می‌توان عمل غربالگری را انجام داد. مشاهده شده که این بانک‌ها بسیار موثر بوده‌اند(۱۰۴) و با فراهم آوردن کیفیت مطلوب و ثبت عوارض جانبی، سبب افزایش ایمنی این روش درمانی می‌شوند(۷۴).

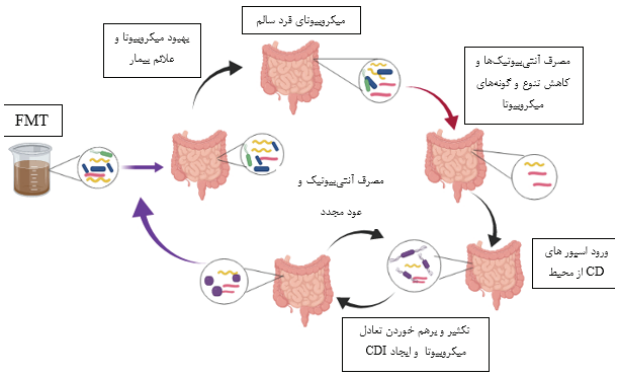
خطرها و نگرانی‌ها:

FMT همچون خیلی از روش درمانی دیگر دارای مزایا و معایبی است و عوارض جانبی آن را می‌توان به عوارض کوتاه‌مدت و درازمدت طبقه‌بندی کرد. در مورد این روش درمانی نگرانی‌های بسیاری وجود دارد به‌طوری‌که هنوز اطلاعات کافی در مورد عوارض طولانی‌مدت آن وجود ندارد. در یک مطالعه با بررسی روی ۱۵۵۵ بیمار(۱۱۹۰ نفر آن‌ها مبتلا بهCDI، ۱۸۶ نفر آن‌ها مبتلا به کولیت اولسراتیو، ۶۷ نفر آن‌ها هم مبتلا به CD)بودند. ازجمله عوارضی که دیده شده است: شامل دو مورد مرگ به دلیل پنومونی آسپیره، دو موردperforations در کولونوسکوپی و یک مورد هم بعد از ۲۴ ساعت دچار باکتریمی شده است.

عوارض خفیف و کوتاه‌مدت آن شامل: تب و علائم گوارشی(در طول یک هفته بهبود می‌یابند)، عفونت‌های حاد باکتریایی، ویروسی، انگلی در ناحیه کلون یا سیستمیک است. مهم‌ترین نگرانی در این روش، عوارض طولانی‌مدت‌تر و شدیدتر آن است. مانند افزایش بروز بیماری‌های خود ایمنی (نوروپاتی محیطی، سندرم شوگرن، آرتریت روماتوئید،ITP) باشد(۱۰۵)؛ بنابراین پیگیری طولانی‌مدت همراه با تجزیه‌وتحلیل نمونه‌های اهداکنندگان و دریافت‌کننده‌ها برای ارزیابی ایمنی و رویدادهای ناخواسته در آینده ضروری است.

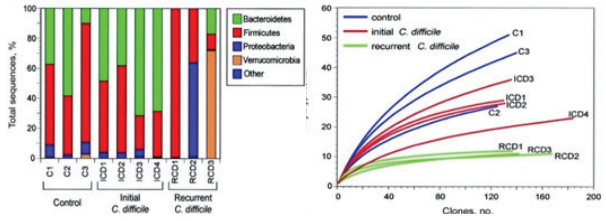
استفاده از روش FMT در درمان بیماری کلستریدیوم دیفیسیل:

عفونت کلستریدیوم دیفیسیل (CDI) توسط یک باکتری فرصت‌طلب گرم مثبت به نام کلستریدیوم دیفیسیل ایجاد می‌شود. انتقال آن توسط اسپورهایش و به طریق دهانی ت مدفوعی است(۱۰۶). توکسین‌های کلستریدیوم دیفیسیل به‌عنوان توکسین‌های تولیدکننده TNF-α و اینترلوکین‌های محرک التهاب سبب ایجاد التهاب شدید و آسیب به کلون و در ادامه سبب کولیت سودوممبران می‌شوند(۱۰۷). CDIعامل اسهال بیمارستانی در اروپا و آمریکای شمالی است و سالانه حدود ..۵هزار مورد بیمارCDI در آمریکا شناسایی می‌شود و ۱۵تا۲۰ هزار نفر از این بیماران جان خود را از دست می‌دهند(۱۰۶).



شکل۵. میکروبیوم مدفوع در بیماران(RCD(Recurrent c.difficile

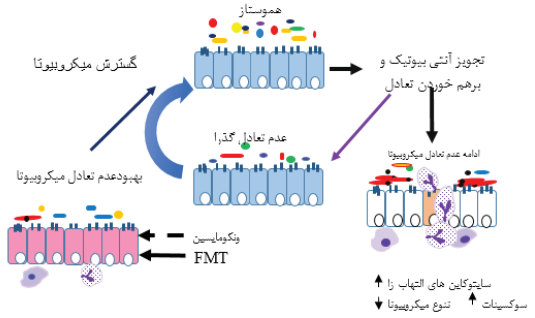
هنگامی‌که فرد از آنتی‌بیوتیک‌ها استفاده می‌کند به کاهش تنوع و گونه میکروبیوتای فرد منجر شده و درنتیجه اسپورکلستریدیوم دیفیسیل به‌راحتی وارد محیط دستگاه گوارش می‌شود. از آنجا که اسپور به شرایط اسیدی معده مقاوم است، زمانی که شرایط برای رشد باکتری فراهم شود به‌آسانی از معده عبور کرده و خود را به محیط روده می‌رساند. روده بزرگ مکانی است که کلستریدیوم دیفیسیل در آنجا کلونیزه شده و در اثر تخریب یا تغییر میکروبیوتای کومنسال میزبان، بیماری‌های مرتبط با کلستریدیوم دیفیسیل را ایجاد می‌کند. درصورتی‌که از آنتی‌بیوتیک برای درمانش استفاده شود باکتری CD از بین می‌رود اما اسپورهای آن باقی‌مانده و سبب عود دوباره عفونت می‌شود. دیده شده است که در صورت استفاده از FMT می‌توان میکروبیوتای سالم دستگاه گوارش را بهبود بخشید(۱۰۸). شکل ۵. در یک بررسی سیستمیک مشاهده شده که درمان CDI توسط FMT موفقیت بالای ۸۰ درصد را داشته است(۱۰۹). در نمونه کنترل جمعیت و تنوع میکروبیوتا بالاست درحالی‌که در ابتدای بیماری و به‌تدریج که به سمت RCD پیش می‌رود، میزان آن کاسته می‌شود. استفاده از FMT در RCD نشان می‌دهد که تنوع میکروبیوتا بعدازاین روش درمانی افزایش‌یافته است،شکل۶(۱۱۰,۱۱۱).



شکل۶. میکروبیوم مدفوع دربیماران RCD و تاثیرFMT در این بیماری(۹۷,۹۸)

مدل موشی کولیت کلستریدیوم دیفیسیل:

ابتدا موش‌ها را به مدت هفت روز با کلیندامایسین درمان کرده، سپس آن‌ها را با کلستریدیوم دیفیسیل ۰۲۷/BI/NAP۱ بیماران بیمارستانی آلوده می‌کنند و به دلیل ایجاد عدم تعادل میکروبیوتا در موش، در نهایت کولیت ایجاد می‌شود. برهم خوردن میکروبیوتا به کاهش تنوع گونه‌های میکروبیوتا،کاهش جمعیت باکتروئیدس‌ها و فیرمیکوتس‌ها، افزایش عوامل بیماری‌زای فرصت‌طلب و افزایش بیان ژن‌های التهاب‌زا منجر می‌شود. حال بعد از اینکه موش‌ها را با ونکومایسین درمان کردند، باکتری کلستریدیوم دیفیسیل سرکوب می‌شود اما بعد از مدت کوتاهی از درمان، دوباره عود می‌کند. مشاهده کردند که هنگام استفاده از روشFMT با ماده مدفوعی موش سالم، مدت‌زمان درمان افزایش داشته است،شکل ۷(۱۱۲).



شکل۷. مدل موشی بیماری CD و تاثیر درمان آن با روشFMT (۱۱۲)

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-10-31]

استفاده از روش FMT در درمان بیماری التهابی روده:(IBD)

IBD نوعی بیماری خود ایمن است که سبب التهاب مجرای گاستروانتریت می‌شود.IBD شامل دو اختلال مهم بیماری کرون و کولیت اولسراتیو است. این بیماری‌ها به دلیل تغییر میکروبیوتای روده‌ای وعدم تعادل آن‌ها با سیستم ایمنی میزبان به وجود می‌آیند(۱۱۳). شیوع IBD در کشورهای توسعه‌یافته و درحال‌توسعه، به دلیل تغییر سبک زندگی در حال افزایش است. ازجمله عوامل ایجادکننده IBDمی‌توان به عوامل ژنتیکی، محیطی، سیستم ایمنی میزبان و میکروبیوم دستگاه گوارش اشاره کرد. اگرچه دلیل بیماری‌زایی آن هنوز مشخص نیست، اما عدم تعادل میکروبیوتا در روده در شروع و پیشرفت التهاب روده نقش دارد. میکروبیوتای دستگاه گوارش برای حفظ هموستاز ایمنی حائز اهمیت است به‌طوری‌که در تحقیق‌های اخیر نشان داده‌شده است که این بیماران دارای میکروبیوتای نامتعادلی هستند. مطالعه‌های پروفایل میکروبیوتای بیماران UC نشان داده است که این بیماران دارای تنوع میکروبیوتای پایینی هستند(۱۱۴). همچنین در مطالعه‌های حیوانی تاییدشده است که میکروبیوتای روده نقش مهمی در پاتوژنز IBD دارد زیرا کولیت در مدل‌های حیوانی GF القا نمی‌شود. در مطالعه دیگری هم میکروبیوتای مدفوع و موکوس روده بیماران مبتلا به IBD دارای تنوع پایین بوده و ترکیب‌های غیرطبیعی داشته است. بسیاری از مطالعه روی محتوا و عملکرد میکروبیوتای دستگاه گوارش بیماران مبتلا به IBD تمرکز کرده‌اند اما هنوز رابطه بین میکروب و میزبان قطعی نیست. تابه‌حال، چندین مورد اثربخشی FMT در بیماران IBD و بیماران IBD همراه با CDI دیده شده اما هنوز اثربخشی آن تایید نشده است(۲۱). به‌طورمعمول IBD به دلیل یک پاسخ ایمنی غیرعادی به آنتی‌ژن‌های لومینال و اکثر باکتری‌های کومنسال ایجاد می‌شود و تحت تاثیر فاکتورهای محیطی قرار می‌گیرد(۱۱۵). بین جمعیت میکروبیوتای فرد با بیماری IBD ارتباط وجود دارد. به‌طوری‌که تنوع باکتریایی کاهش‌یافته است و کاهش جمعیت فیرمیکوتس‌ها و افزایش پرومتئوس‌ها را نشان داده است(۱۱۶,۱۱۷).

UC یک بیماری مزمن است که با التهاب مخاط روده مشخص می‌شود. مطالعه‌های اپیدمیولوژی افزایش شیوع این بیماری را نشان داده‌اند (حدود سه میلیون نفر از مردم)،درحالی‌که دلیل آن هنوز نامشخص است. چندین عامل در این بیماری شامل عوامل ایمونولوژیک، ژنتیکی، محیطی و میکروبیوتای گوارشی دخیل است. استفاده از FMT در درمان UC نخستین بار توسط Bennet در سال ۱۹۸۹ انجام گرفت که در یک بیمار مبتلا بهUC فعال و شدید آن به کار رفت؛ اما هنوز این روش تایید نشده است(۴۷).

استفاده از روش FMT در درمان بیماری‌های غیر گوارشی:

مطالعه روی حیوانات GF نشان می‌دهد که میکروبیوتای روده ممکن است در پاتوژنز بیماری‌های غیر گوارشی تاثیر داشته باشد. در حیوانات GFمشاهده شده است که اختلال در تنظیم ارتباط هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال منجر به تشدید پاسخ‌های استرسی، نقص در برون ده قلب، تغییر هورمون‌های مغزی (مثل نوراپی نفرین،تریپتوفان) و افزایش دریافت کالری و افزایش وزن می‌شود(۱۱۷).

چاقی:

موش‌های چاق، دارای ظرفیت بالای برداشت انرژی از مواد مغذی لومینال در مقایسه با همتایان خود هستند که دلیل آن افزایش نسبت فیرمیکوتس‌ها به باکتروئیدس‌ها است. در یک کار آزمایی دوبعدی و کنترل‌شده ۱۸ مرد با سندرم متابولیک، تحت FMT با مدفوع خود یا مردان لاغر قرار گرفتند(۱۱۷,۱۱۸). مردانی که از اهداکنندگان لاغر مدفوع دریافت کرده بودند، بعد از FMT به‌طور قابل‌توجهی کاهش سطح تری گلیسیرید ناشتا و کاهش حساسیت به انسولین را نسبت به کسانی که با مدفوع خود پیوند شدند، داشتند(۱۱۹).

اتیسم:

نقش میکروبیوتا در پاتوژنز اتیسم با مطالعه‌هایی مطرح‌شده است که نشان می‌دهد شروع اتیسم اغلب با شکایت مشکلات گوارشی همراه با مصرف آنتی‌بیوتیک است(۱۱۷). در یک سری موارد، میکروبیوتای روده ۱۳ کودک مبتلا به اتیسم مورد تجزیه‌وتحلیل قرار گرفت و با ۹ کودک بدون بیماری مقایسه شد. در مقایسه با کنترل،کودکان مبتلابه اتیسم تعداد بیشتری از انواع مختلف کلستریدیوم رادارند(۶۴). در مدل‌های موشی ASD مکانیسم، میکروبیوتا روده به متابولیت و رفتارهای غیرطبیعی آن ما مرتبط بوده است. ۱۸ کودک در یک رژیم آنتی‌بیوتیکی دوهفته‌ای قرار داشتند، روش FMT را به کار بردند. بعد از FMT، علائم گوارشی و اتیسم آن‌ها به‌طور قابل‌توجهی بهبود یافت(۴۳).

دیدگاه بیماران در مورد روش FMT:

شواهد نشان می‌دهد که بیشتر افراد احساس خوشایندی به آن ندارند. به خصوص خانم‌ها به خاطر ظاهر و آقایان هم بیشتر نگران خطرهای احتمالی آن هستند. افراد مسن هم کمتر احساس ناخوشایند داشتند(۱۲۰). با مطالعه طولانی‌مدت روی بیماران مبتلا به RCDI که تحت FMT بودند نشان داده‌شده است که ۹۷درصد از آن‌ها تمایل داشتند که در آینده در صورت عود بیماری بار دیگر FMT دریافت کنند و ۵۳درصد هم FMT را به‌عنوان نخستین انتخاب درمانی خود به‌جای مصرف آنتی‌بیوتیک قراردادند(۲۱).

دیدگاه پزشکان در مورد روشFMT:

پزشکان،FMT را بیشتر برای درمان CDI تایید می‌کنند. با بررسی دیدگاه ۷۳ پزشک در سال ۲۰۱۰ نشان می‌دهد که ۱۰ درصد آن‌ها FMT را تایید کردند درحالی‌که ۴۸ درصد خواستند که بیشتر روی آن کار شود و۳۴ درصد تمایلی نداشتند. سپس با بررسی دیدگاه ۱۱۸ پزشک در سال ۲۰۱۳، ۸۶درصد آن‌ها این روش را تایید کردند و۹ درصد که نگران عوارض آن بودند تمایل نشان ندادند(۱۲۱). به‌طورکلی تمایل بیمار و پزشک برای انجام FMT بسیار اهمیت دارد و یکی از مشکلاتی است که در این روش وجود دارد.

قوانین و مقررات مرتبط با :FMT

در سال FDA،۲۰۱۲ شروع به طبقه‌بندی اولیه مدفوع انسان به‌عنوان دارو کرد اما با نارضایتی بسیاری از پزشکان و محققان روبه‌رو شد و سال ۲۰۱۳، مدفوع انسان را به‌عنوان دارو اعلام کرد اما هنوز به‌طور کامل تایید نشده است و فقط در بیماران مبتلا بهCD که سایر روش‌های درمانی پاسخ نداده‌اند،مناسب است. بااین‌حال نیاز به مطالعه بیشتری برای بهینه کردن پروتکل‌هایFMT نیاز است تا قبل از استفاده از آن، بررسی شود(۱۲۲,۱۲۳). در استرالیا، اسپانیا و ایرلند تایید نشده و نیاز به بررسی بیشتر است. در هلند بیشتر مقررات HCTP اجرا می‌شود. در انگلیس بدون مجوزهای خاص پزشکی این روش اعمال می‌شود. در آلمان و کانادا فقط در دهنده‌های مورد تایید قابلیت اجرا دارد. در فرانسه نیز تحت آزمایش‌های بالینی است(۱۲۴).

نگاهی به آینده:

به‌طورکلی نیاز به اطلاعات بیشتری درباره تغییر تعدیل میکروبیوتای افراد نیاز است. همچنین تحقیق‌های آینده بهتر است در زمینه عملکرد سیستم ایمنی، مسیرهای متابولیک و ژن‌های میکروب‌های دستگاه گوارش باشد و تاثیر آن‌ها بر بیان پروتئین‌های میکروبیوتای دستگاه گوارش در بیماری‌های التهابی مزمن روشن شود. Sokol و همکارانش مولکول‌های در F. prausnitzii شناسایی کرده‌اند که می‌تواند به‌عنوان عوامل درمانی در IBD استفاده شود و آثار ضدالتهابی دارد(۱۲۵). در آینده‌ای نزدیک، میکروبیوتای مصنوعی را می‌توان تولید کرد و با یک روش استاندارد و قابل کنترل‌تر نسبت به FMT برای مقابله با dysbiosis استفاده شود. در سال ۲۰۱۳، خانم دکتر Emma Allen_Vercoe توانست دستگاهی به نام Robogut را طراحی کند. درواقع یک دستگاه گوارش مصنوعی است که ماده مدفوع مصنوعی می‌سازد. این دستگاه قادر است شرایط کلون را شبیه‌سازی کند و درواقع کل باکتریایی که در روده رشد می‌کند را کشت دهد(۱۲۶,۱۲۷). مطالعه‌ها نشان داده است که دو بیمار مبتلا بهRCDI توسط SMT درمان شده‌اند(۲۱).

نتیجه‌گیری:

در چند سال گذشته تمایل به FMT برای درمان انواع بیماری‌ها افزایش‌یافته است و در حال حاضر روی بیماری‌های مختلف بررسی می‌شود. بااین‌حال، برای بسیاری از بیماری‌ها به‌طور کامل شناخته‌نشده‌است که آیا تغییر در میکروبیوتا به پاتوفیزیولوژی آن‌ها مرتبط است یا خیر. اگر میکروبیوتای روده نقش مهمی در پاتوفیزیولوژی بیماری داشته باشد، تغییر میکروبیوتا ممکن است بر آن تاثیر بگذارد. علاوه بر این، اختلاف قابل‌توجهی در ترکیب میکروبیوتا در سراسر دستگاه

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-10-31]

گوارش وجود دارد و نقش هر بخش در متابولیسم بدن انسان و شکل‌گیری بیماری‌ها به‌سختی می‌توان درک کرد.

با توجه به اینکه این روش درمانی هنوز در تمام بیماری‌ها تایید نشده است ازجمله: بیماری‌های غیر گوارشی مثل چاقی، پارکینسون، اتیسم و ... بیماری‌های گوارشی مثل IBD،IBS بهتراست که تحقیق‌های بیشتری انجام گیرد. نکته بعدی نگرانی افراد به دلیل عوارض و خطرهای احتمالی آن است که باید در مورد آن بررسی‌های بیشتری انجام گیرد؛ مثلاً می‌توان قرص‌هایی طراحی کرد که میکروارگانیسم‌های موردنظر را داشته باشند، چون استفاده از ماده مدفوعی به‌طور مستقیم اطمینان کافی را ندارد.

منابع:

1. Backhed F, Ley RE, Sonnenburg JL, Peterson DA, Gordon JI. Host-Bacterial Mutualism in the Human Intestine. Science (80-) [Internet]. 2005 Mar 25 [cited 2018 Jun 10];307(5717):1915–20. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15790844
2. Lozupone CA, Stombaugh JI, Gordon JI, Jansson JK, Knight R. Diversity, stability and resilience of the human gut microbiota. Nature [Internet]. 2012 Sep 13 [cited 2018 Jun 10];489(7415):220–30. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22972295
3. Li D, Wang P, Wang P, Hu X, Chen F. The gut microbiota: A treasure for human health. Biotechnol Adv [Internet]. 2016;34(7):1210–24. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.biotechadv.2016.08.003
4. Macpherson AJ, Köller Y, McCoy KD. The bilateral responsiveness between intestinal microbes and IgA. Trends Immunol. 2015;36(8):460–70.
5. Walter J, Ley R. The Human Gut Microbiome: Ecology and Recent Evolutionary Changes. Annu Rev Microbiol [Internet]. 2011 Oct 13 [cited 2018 May 25];65(1):411–29. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21682646
6. Silla Santos MH. Biogenic amines: their importance in foods. Int J Food Microbiol [Internet]. 1996 Apr [cited 2018 May 25];29(2–3):213–31. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8796424
7. Charbonneau MR, Blanton L V., DiGiulio DB, Relman DA, Lebrilla CB, Mills DA, et al. A microbial perspective of human developmental biology. Nature [Internet]. 2016 Jul 7 [cited 2018 May 26];535(7610):48–55. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27383979
8. Rodríguez JM, Murphy K, Stanton C, Ross RP, Kober OI, Juge N, et al. The composition of the gut microbiota throughout life, with an emphasis on early life. Microb Ecol Health Dis [Internet]. 2015 [cited 2018 May 25];26:26050. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25651996
9. Diaz Heijtz R. Fetal, neonatal, and infant microbiome: Perturbations and subsequent effects on brain development and behavior. Semin Fetal Neonatal Med [Internet]. 2016 Dec [cited 2018 May 25];21(6):410–7. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27255860
10. Turroni F, Peano C, Pass DA, Foroni E, Severgnini M, Claesson MJ, et al. Diversity of Bifidobacteria within the Infant Gut Microbiota. Neu J, editor. PLoS One [Internet]. 2012 May 11 [cited 2018 May 25];7(5):e36957. Available from: http://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0036957
11. Backhed F, Ding H, Wang T, Hooper L V., Koh GY, Nagy A, et al. The gut microbiota as an environmental factor that regulates fat storage. Proc Natl Acad Sci [Internet]. 2004 Nov 2 [cited 2018 Jun 10];101(44):15718–23. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15505215
12. Bäckhed F, Manchester JK, Semenkovich CF, Gordon JI. Mechanisms underlying the resistance to diet-induced obesity in germ-free mice. Proc Natl Acad Sci [Internet]. 2007 Jan 16 [cited 2018 Jun 10];104(3):979–84. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17210919
13. Cani PD, Bibiloni R, Knauf C, Waget A, Neyrinck AM, Delzenne NM, et al. Changes in Gut Microbiota Control Metabolic Endotoxemia-Induced Inflammation in High-Fat Diet-Induced Obesity and Diabetes in Mice. Diabetes [Internet]. 2008 Jun 1 [cited 2018 Jun 10];57(6):1470–81. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18305141
14. Muccioli GG, Naslain D, Bäckhed F, Reigstad CS, Lambert DM, Delzenne NM, et al. The endocannabinoid system links gut microbiota to adipogenesis. Mol Syst Biol [Internet]. 2010 Jul 27 [cited 2018 Jun 10];6. Available from: http://msb.embopress.org/cgi/doi/10.1038/msb.2010.46
15. Tazoe H, Otomo Y, Kaji I, Tanaka R, Karaki S-I, Kuwahara A. Roles of short-chain fatty acids receptors, GPR41 and GPR43 on colonic functions. J Physiol Pharmacol [Internet]. 2008 Aug [cited 2018 Jun 10];59 Suppl 2:251–62. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18812643
16. De Vadder F, Kovatcheva-Datchary P, Goncalves D, Vinera J, Zitoun C, Duchampt A, et al. Microbiota-Generated Metabolites Promote Metabolic Benefits via Gut-Brain Neural Circuits. Cell [Internet]. 2014 Jan 16 [cited 2018 Jun 11];156(1–2):84–96. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24412651
17. Breton J, Tennoune N, Lucas N, Francois M, Legrand R, Jacquemot J, et al. Gut Commensal E. coli Proteins Activate Host Satiety Pathways following Nutrient-Induced Bacterial Growth. Cell Metab [Internet]. 2016 Feb 9 [cited 2018 Jun 10];23(2):324–34. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26621107
18. Munyaka PM, Khafipour E, Ghia J-E. External Influence of Early Childhood Establishment of Gut Microbiota and Subsequent Health Implications. Front Pediatr [Internet]. 2014 Oct 9 [cited 2018 Jun 11];2:109. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25346925
19. Claesson MJ, Jeffery IB, Conde S, Power SE, O'Connor EM, Cusack S, et al. Gut microbiota composition correlates with diet and health in the elderly. Nature [Internet]. 2012 Aug 9 [cited 2018 Jun 14];488(7410):178–84. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22797518
20. de Meij TGJ, Budding AE, de Groot EFJ, Jansen FM,

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-10-31]

Kneepkens CMF, Benninga MA, et al. Composition and stability of intestinal microbiota of healthy children within a Dutch population. FASEB J [Internet]. 2016;30(4):1512–22. Available from: http://www.fasebj.org/cgi/doi/10.1096/fj.15-278622

21. Wang ZK, Yang YS, Chen Y, Yuan J, Sun G, Peng LH. Intestinal microbiota pathogenesis and fecal microbiota transplantation for inflammatory bowel disease. World J Gastroenterol. 2014;20(40):14805–20.

22. Vijay-Kumar M, Aitken JD, Carvalho FA, Cullender TC, Mwangi S, Srinivasan S, et al. Metabolic Syndrome and Altered Gut Microbiota in Mice Lacking Toll-Like Receptor 5. Science (80-) [Internet]. 2010 Apr 9 [cited 2018 Jun 11];328(5975):228–31. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20203013

23. Petnicki-Ocwieja T, Hrncir T, Liu Y-J, Biswas A, Hudcovic T, Tlaskalova-Hogenova H, et al. Nod2 is required for the regulation of commensal microbiota in the intestine. Proc Natl Acad Sci [Internet]. 2009 Sep 15 [cited 2018 Jun 11];106(37):15813–8. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19805227

24. Couturier-Maillard A, Secher T, Rehman A, Normand S, De Arcangelis A, Haesler R, et al. NOD2-mediated dysbiosis predisposes mice to transmissible colitis and colorectal cancer. J Clin Invest [Internet]. 2013 Jan 2 [cited 2018 Jun 11];123(2):700–11. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23281400

25. Larsson E, Tremaroli V, Lee YS, Koren O, Nookaew I, Fricker A, et al. Analysis of gut microbial regulation of host gene expression along the length of the gut and regulation of gut microbial ecology through MyD88. Gut [Internet]. 2012 Aug [cited 2018 Jun 11];61(8):1124–31. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22115825

26. Kawamoto S, Maruya M, Kato LM, Suda W, Atarashi K, Doi Y, et al. Foxp3+ T Cells Regulate Immunoglobulin A Selection and Facilitate Diversification of Bacterial Species Responsible for Immune Homeostasis. Immunity [Internet]. 2014 Jul 17 [cited 2018 Jun 11];41(1):152–65. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25017466

27. Kawamoto S, Tran TH, Maruya M, Suzuki K, Doi Y, Tsutsui Y, et al. The Inhibitory Receptor PD-1 Regulates IgA Selection and Bacterial Composition in the Gut. Science (80-) [Internet]. 2012 Apr 27 [cited 2018 Jun 11];336(6080):485–9. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22539724

28. Kubinak JL, Petersen C, Stephens WZ, Soto R, Bake E, O'Connell RM, et al. MyD88 Signaling in T Cells Directs IgA-Mediated Control of the Microbiota to Promote Health. Cell Host Microbe [Internet]. 2015 Feb 11 [cited 2018 Jun 11];17(2):153–63. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25620548

29. Turnbaugh PJ, Ley RE, Mahowald MA, Magrini V, Mardis ER, Gordon JI. An obesity-associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest. Nature [Internet]. 2006 Dec 21 [cited 2018 Mar 27];444(7122):1027–131. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17183312

30. Ley RE, Backhed F, Turnbaugh P, Lozupone CA, Knight RD, Gordon JI. Obesity alters gut microbial ecology. Proc Natl Acad Sci [Internet]. 2005 Aug 2 [cited 2018 Jun 11];102(31):11070–5. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16033867

31. Ley RE, Peterson DA, Gordon JI. Ecological and Evolutionary Forces Shaping Microbial Diversity in the Human Intestine. Cell [Internet]. 2006 Feb 24 [cited 2018 Jun 11];124(4):837–48. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16497592

32. Duncan SH, Lobley GE, Holtrop G, Ince J, Johnstone AM, Louis P, et al. Human colonic microbiota associated with diet, obesity and weight loss. Int J Obes [Internet]. 2008 Nov 9 [cited 2018 Jun 11];32(11):1720–4. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18779823

33. Larsen N, Vogensen FK, van den Berg FWJ, Nielsen DS, Andreasen AS, Pedersen BK, et al. Gut Microbiota in Human Adults with Type 2 Diabetes Differs from Non-Diabetic Adults. Bereswill S, editor. PLoS One [Internet]. 2010 Feb 5 [cited 2018 May 26];5(2):e9085. Available from: http://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0009085

34. Karlsson FH, Tremaroli V, Nookaew I, Bergström G, Behre CJ, Fagerberg B, et al. Gut metagenome in European women with normal, impaired and diabetic glucose control. Nature [Internet]. 2013 Jun 29 [cited 2018 Jun 11];498(7452):99–103. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23719380

35. Karlsson FH, Fåk F, Nookaew I, Tremaroli V, Fagerberg B, Petranovic D, et al. Symptomatic atherosclerosis is associated with an altered gut metagenome. Nat Commun [Internet]. 2012 Jan 4 [cited 2018 Jun 11];3(1):1245. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23212374

36. Tang WHW, Wang Z, Levison BS, Koeth RA, Britt EB, Fu X, et al. Intestinal Microbial Metabolism of Phosphatidylcholine and Cardiovascular Risk. N Engl J Med [Internet]. 2013 Apr 25 [cited 2018 Jun 11];368(17):1575–84. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23614584

37. Wang Z, Roberts AB, Buffa JA, Levison BS, Zhu W, Org E, et al. Non-lethal Inhibition of Gut Microbial Trimethylamine Production for the Treatment of Atherosclerosis. Cell [Internet]. 2015 Dec 17 [cited 2018 Jun 11];163(7):1585–95. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26687352

38. Jiang W, Wu N, Wang X, Chi Y, Zhang Y, Qiu X, et al. Dysbiosis gut microbiota associated with inflammation and impaired mucosal immune function in intestine of humans with non-alcoholic fatty liver disease. Sci Rep [Internet]. 2015 Jul 3 [cited 2018 Jun 11];5(1):8096. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25644696

39. Bajaj JS, Ridlon JM, Hylemon PB, Thacker LR, Heuman DM, Smith S, et al. Linkage of gut microbiome with cognition in hepatic encephalopathy. Am J Physiol Liver Physiol [Internet]. 2012 Jan 1 [cited 2018 Jun 11];302(1):G168–75. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21940902

40. Qin N, Yang F, Li A, Prifti E, Chen Y, Shao L, et al. Alterations of the human gut microbiome in liver cirrhosis. Nature [Internet]. 2014 Sep 23 [cited 2018 Jun 11];513(7516):59–64. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25079328

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-10-31]

41. Wei X, Yan X, Zou D, Yang Z, Wang X, Liu W, et al. Abnormal fecal microbiota community and functions in patients with hepatitis B liver cirrhosis as revealed by a metagenomic approach. BMC Gastroenterol [Internet]. 2013 Dec 26 [cited 2018 Jun 11];13:175. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24369878

42. de Groot PF, Frissen MN, de Clercq NC, Nieuwdorp M. Fecal microbiota transplantation in metabolic syndrome: History, present and future. Gut Microbes [Internet]. 2017 May 4 [cited 2019 Jun 30];8(3):253–67. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28609252

43. Wortelboer K, Nieuwdorp M, Herrema H. Fecal microbiota transplantation beyond Clostridioides difficile infections. EBioMedicine [Internet]. 2019;44:716–29. Available from: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2352396419303755

44. Ridlon JM, Kang D-J, Hylemon PB. Bile salt biotransformations by human intestinal bacteria. J Lipid Res [Internet]. 2006 Feb [cited 2018 Jun 11];47(2):241–59. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16299351

45. Jeffery IB, O'Toole PW, Öhman L, Claesson MJ, Deane J, Quigley EMM, et al. An irritable bowel syndrome subtype defined by species-specific alterations in faecal microbiota. Gut [Internet]. 2012 Jul [cited 2018 Jun 11];61(7):997–1006. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22180058

46. Rajilić–Stojanović M, Biagi E, Heilig HGHJ, Kajander K, Kekkonen RA, Tims S, et al. Global and Deep Molecular Analysis of Microbiota Signatures in Fecal Samples From Patients With Irritable Bowel Syndrome. Gastroenterology [Internet]. 2011 Nov [cited 2018 Jun 11];141(5):1792–801. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21820992

47. Sunkara T, Rawla P, Ofosu A, Gaduputi V. Fecal microbiota transplant – a new frontier in inflammatory bowel disease. J Inflamm Res. 2018;11:321–8.

48. Joossens M, Huys G, Cnockaert M, De Preter V, Verbeke K, Rutgeerts P, et al. Dysbiosis of the faecal microbiota in patients with Crohn's disease and their unaffected relatives. Gut [Internet]. 2011 May 1 [cited 2018 Jun 11];60(5):631–7. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21209126

49. Manichanh C, Rigottier-Gois L, Bonnaud E, Gloux K, Pelletier E, Frangeul L, et al. Reduced diversity of faecal microbiota in Crohn's disease revealed by a metagenomic approach. Gut [Internet]. 2006 Feb [cited 2018 Jun 11];55(2):205–11. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16188921

50. Sokol H, Pigneur B, Watterlot L, Lakhdari O, Bermudez-Humaran LG, Gratadoux J-J, et al. Faecalibacterium prausnitzii is an anti-inflammatory commensal bacterium identified by gut microbiota analysis of Crohn disease patients. Proc Natl Acad Sci [Internet]. 2008 Oct 28 [cited 2018 Jun 11];105(43):16731–6. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18936492

51. Brugman S, Klatter FA, Visser JTJ, Wildeboer-Veloo ACM, Harmsen HJM, Rozing J, et al. Antibiotic treatment partially protects against type 1 diabetes in the Bio-Breeding diabetes-prone rat. Is the gut flora involved in the development of type 1 diabetes? Diabetologia [Internet]. 2006 Sep 1 [cited 2018 Jun 11];49(9):2105–8. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16816951

52. Endesfelder D, zu Castell W, Ardissone A, Davis-Richardson AG, Achenbach P, Hagen M, et al. Compromised Gut Microbiota Networks in Children With Anti-Islet Cell Autoimmunity. Diabetes [Internet]. 2014 Jun [cited 2018 Jun 11];63(6):2006–14. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24608442

53. de Goffau MC, Luopajarvi K, Knip M, Ilonen J, Ruohtula T, Harkonen T, et al. Fecal Microbiota Composition Differs Between Children With -Cell Autoimmunity and Those Without. Diabetes [Internet]. 2013 Apr 1 [cited 2018 Jun 11];62(4):1238–44. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23274889

54. Peng J, Narasimhan S, Marchesi JR, Benson A, Wong FS, Wen L. Long term effect of gut microbiota transfer on diabetes development. J Autoimmun [Internet]. 2014 Sep [cited 2018 Jun 11];53:85–94. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24767831

55. Torres MI, López-Casado MA, Lorite P, Ríos A. Tryptophan metabolism and indoleamine 2,3-dioxygenase expression in coeliac disease. Clin Exp Immunol. 2007;148(3):419–24.

56. Abadie V, Sollid LM, Barreiro LB, Jabri B. Integration of Genetic and Immunological Insights into a Model of Celiac Disease Pathogenesis. Annu Rev Immunol [Internet]. 2011 Apr 23 [cited 2018 Sep 13];29(1):493–525. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21219178

57. Marasco G, Rita A, Biase D, Schiumerini R, Henry L, Lorenzo E, et al. Gut Microbiota and Celiac Disease. Digestive Diseases and Sciences. 2016. p. 1–12.

58. Van Beurden YH, Van Beurden YH, Van Gils T, Van Gils NA, Kassam Z, Mulder CJJ, et al. Serendipity in Refractory Celiac Disease: Full Recovery of Duodenal Villi and Clinical Symptoms after Fecal Microbiota Transfer. J Gastrointestin Liver Dis [Internet]. 2016 [cited 2019 Jul 1];25:385–8. Available from: http://dx.doi.org/10.15403/jgld.2014.1121.253.cel

59. Primec M, Klemenak M, Di Gioia D, Aloisio I, Bozzi Cionci N, Quagliariello A, et al. Clinical intervention using Bifidobacterium strains in celiac disease children reveals novel microbial modulators of TNF-α and short-chain fatty acids. Clin Nutr [Internet]. 2019 Jun 1 [cited 2019 Jul 11];38(3):1373–81. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0261561418311506

60. Caminero A, Verdu EF. Celiac disease: Should we care about microbes? Am J Physiol Liver Physiol [Internet]. 2019 Jun 12 [cited 2019 Jul 11];ajpgi.00099.2019. Available from: https://www.physiology.org/doi/10.1152/ajpgi.00099.2019

61. Heijtz RD, Wang S, Anuar F, Qian Y, Bjorkholm B, Samuelsson A, et al. Normal gut microbiota modulates brain development and behavior. Proc Natl Acad Sci [Internet]. 2011 Feb 15 [cited 2018 Jun 12];108(7):3047–52. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21282636

62. Braniste V, Al-Asmakh M, Kowal C, Anuar F, Abbaspour A, Toth M, et al. The gut microbiota influences blood-brain barrier permeability in mice. Sci Transl Med [Internet]. 2014 Nov 19 [cit-

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-10-31]

ed 2018 Jun 12];6(263):263ra158-263ra158. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25411471

63. Erny D, Hrabě de Angelis AL, Jaitin D, Wieghofer P, Staszewski O, David E, et al. Host microbiota constantly control maturation and function of microglia in the CNS. Nat Neurosci [Internet]. 2015 Jul 1 [cited 2018 Jun 12];18(7):965–77. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26030851

64. Finegold SM, Molitoris D, Song Y, Liu C, Vaisanen M, Bolte E, et al. Gastrointestinal Microflora Studies in Late-Onset Autism. Clin Infect Dis [Internet]. 2002 Sep 1 [cited 2018 Mar 27];35(s1):S6–16. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12173102

65. Song Y, Liu C, Finegold SM. Real-time PCR quantitation of clostridia in feces of autistic children. Appl Environ Microbiol [Internet]. 2004 Nov [cited 2018 Jun 12];70(11):6459–65. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15528506

66. Sharon G, Cruz NJ, Kang D-W, Gandal MJ, Wang B, Kim Y-M, et al. Human Gut Microbiota from Autism Spectrum Disorder Promote Behavioral Symptoms in Mice. Cell [Internet]. 2019 May 30 [cited 2019 Jul 11];177(6):1600-1618.e17. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0092867419305021

67. Finegold SM, Dowd SE, Gontcharova V, Liu C, Henley KE, Wolcott RD, et al. Pyrosequencing study of fecal microflora of autistic and control children. Anaerobe [Internet]. 2010 Aug [cited 2018 Jun 12];16(4):444–53. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20603222

68. Hsiao EY, McBride SW, Hsien S, Sharon G, Hyde ER, McCue T, et al. Microbiota Modulate Behavioral and Physiological Abnormalities Associated with Neurodevelopmental Disorders. Cell [Internet]. 2013 Dec 19 [cited 2018 Jun 12];155(7):1451–63. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24315484

69. Kang D-W, Adams JB, Coleman DM, Pollard EL, Maldonado J, McDonough-Means S, et al. Long-term benefit of Microbiota Transfer Therapy on autism symptoms and gut microbiota. Sci Rep [Internet]. 2019 Dec 9 [cited 2019 Jul 11];9(1):5821. Available from: http://www.nature.com/articles/s41598-019-42183-0

70. Lee YK, Menezes JS, Umesaki Y, Mazmanian SK. Proinflammatory T-cell responses to gut microbiota promote experimental autoimmune encephalomyelitis. Proc Natl Acad Sci [Internet]. 2011 Mar 15 [cited 2018 Jun 12];108(Supplement_1):4615–22. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20660719

71. Camara-Lemarroy CR, Metz LM, Yong VW. Focus on the gut-brain axis: Multiple sclerosis, the intestinal barrier and the microbiome. World J Gastroenterol. 2018;24(37):4217–23.

72. Goehler LE, Park SM, Opitz N, Lyte M, Gaykema RPA. Campylobacter jejuni infection increases anxiety-like behavior in the holeboard: Possible anatomical substrates for viscerosensory modulation of exploratory behavior. Brain Behav Immun [Internet]. 2008 Mar [cited 2018 Jun 12];22(3):354–66. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17920243

73. Berer K, Mues M, Koutrolos M, Rasbi Z Al, Boziki M, Johner C, et al. Commensal microbiota and myelin autoantigen cooperate to trigger autoimmune demyelination. Nature [Internet]. 2011 Nov 26 [cited 2018 Jun 12];479(7374):538–41. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22031325

74. Ooijevaar RE, Terveer EM, Verspaget HW, Kuijper EJ, Keller JJ. Clinical Application and Potential of Fecal Microbiota Transplantation. Annu Rev Med. 2018;70(1):335–51.

75. Tincati C, Douek DC, Marchetti G. Gut barrier structure, mucosal immunity and intestinal microbiota in the pathogenesis and treatment of HIV infection. AIDS Res Ther. 2016;13(1):1–11.

76. Pérez-Santiago J, Gianella S, Massanella M, Spina CA, Karris MY, Var SR, et al. Gut Lactobacillales are associated with higher CD4 and less microbial translocation during HIV infection. AIDS [Internet]. 2013 Jul 31 [cited 2018 Jun 12];27(12):1921–31. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24180001

77. Brenchley JM, Price DA, Schacker TW, Asher TE, Silvestri G, Rao S, et al. Microbial translocation is a cause of systemic immune activation in chronic HIV infection. Nat Med [Internet]. 2006 Dec 19 [cited 2018 Jun 12];12(12):1365–71. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17115046

78. Somsouk M, Estes JD, Deleage C, Dunham RM, Albright R, Inadomi JM, et al. Gut epithelial barrier and systemic inflammation during chronic HIV infection. AIDS [Internet]. 2015 Jan 2 [cited 2018 Jun 12];29(1):43–51. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25387317

79. Chung CY, Alden SL, Funderburg NT, Fu P, Levine AD. Progressive Proximal-to-Distal Reduction in Expression of the Tight Junction Complex in Colonic Epithelium of Virally-Suppressed HIV+ Individuals. Douek DC, editor. PLoS Pathog [Internet]. 2014 Jun 26 [cited 2018 Jun 12];10(6):e1004198. Available from: http://dx.plos.org/10.1371/journal.ppat.1004198

80. Chevalier MF, Petitjean G, Dunyach-Rémy C, Didier C, Girard P-M, Manea ME, et al. The Th17/Treg Ratio, IL-1RA and sCD14 Levels in Primary HIV Infection Predict the T-cell Activation Set Point in the Absence of Systemic Microbial Translocation. Silvestri G, editor. PLoS Pathog [Internet]. 2013 Jun 20 [cited 2018 Jun 12];9(6):e1003453. Available from: http://dx.plos.org/10.1371/journal.ppat.1003453

81. Page EE, Greathead L, Metcalf R, Clark S-A, Hart M, Fuchs D, et al. Loss of Th22 Cells Is Associated With Increased Immune Activation and IDO-1 Activity in HIV-1 Infection. JAIDS J Acquir Immune Defic Syndr [Internet]. 2014 Nov 1 [cited 2018 Jun 12];67(3):227–35. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25314246

82. Kök A, Hocqueloux L, Hocini H, Carrière M, Lefrou L, Guguin A, et al. Early initiation of combined antiretroviral therapy preserves immune function in the gut of HIV-infected patients. Mucosal Immunol [Internet]. 2015 Jan 2 [cited 2018 Jun 12];8(1):127–40. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24985081

83. Mutlu EA, Keshavarzian A, Losurdo J, Swanson G, Siewe B, Forsyth C, et al. A Compositional Look at the Human Gastrointestinal Microbiome and Immune Activation Parameters in HIV Infected Subjects. Relman DA, editor. PLoS Pathog [Internet]. 2014 Feb 20

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-10-31]

[cited 2018 Jun 12];10(2):e1003829. Available from: http://dx.plos.org/10.1371/journal.ppat.1003829

84. Ortiz AM, Klase ZA, DiNapoli SR, Vujkovic-Cvijin I, Carmack K, Perkins MR, et al. IL-21 and probiotic therapy improve Th17 frequencies, microbial translocation and microbiome in ARV-treated, SIV-infected macaques. Mucosal Immunol [Internet]. 2016 Mar 19 [cited 2018 Jun 12];9(2):458–67. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26286233

85. Cherbut C, Ferrier L, Rozé C, Anini Y, Blottière H, Lecannu G, et al. Short-chain fatty acids modify colonic motility through nerves and polypeptide YY release in the rat. Am J Physiol [Internet]. 1998 Dec [cited 2018 Jun 11];275(6 Pt 1):G1415-22. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9843779

86. Bunnett NW. Neuro-humoral signalling by bile acids and the TGR5 receptor in the gastrointestinal tract. J Physiol [Internet]. 2014 Jul 15 [cited 2018 Jun 11];592(14):2943–50. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24614746

87. Ge X, Zhao W, DIng C, Tian H, Xu L, Wang H, et al. Potential role of fecal microbiota from patients with slow transit constipation in the regulation of gastrointestinal motility. Sci Rep [Internet]. 2017;7(1):1–11. Available from: http://dx.doi.org/10.1038/s41598-017-00612-y

88. Quigley EMM, Spiller RC. Constipation and the Microbiome: Lumen Versus Mucosa! Gastroenterology [Internet]. 2016 Feb [cited 2018 Jun 11];150(2):300–3. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26710987

89. Bravo JA, Forsythe P, Chew M V, Escaravage E, Savignac HM, Dinan TG, et al. Ingestion of Lactobacillus strain regulates emotional behavior and central GABA receptor expression in a mouse via the vagus nerve. Proc Natl Acad Sci U S A [Internet]. 2011 Sep 20 [cited 2018 Jun 14];108(38):16050–5. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21876150

90. Kaddurah-Daouk R, Baillie RA, Zhu H, Zeng Z-B, Wiest MM, Nguyen UT, et al. Enteric Microbiome Metabolites Correlate with Response to Simvastatin Treatment. Tse H, editor. PLoS One [Internet]. 2011 Oct 13 [cited 2018 Jun 14];6(10):e25482. Available from: http://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0025482

91. Evans WE, Relling M V. Moving towards individualized medicine with pharmacogenomics. Nature [Internet]. 2004 May 27 [cited 2018 Jun 14];429(6990):464–8. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15164072

92. Catry E, Pachikian BD, Salazar N, Neyrinck AM, Cani PD, Delzenne NM. Ezetimibe and simvastatin modulate gut microbiota and expression of genes related to cholesterol metabolism. Life Sci [Internet]. 2015 Jul 1 [cited 2018 Jun 14];132:77–84. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25916803

93. Napolitano A, Miller S, Nicholls AW, Baker D, Van Horn S, Thomas E, et al. Novel Gut-Based Pharmacology of Metformin in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. Zhu Z, editor. PLoS One [Internet]. 2014 Jul 2 [cited 2018 Jun 14];9(7):e100778. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24988476

94. Zhang F, Luo W, Shi Y, Fan Z, Ji G. Should We Standardize the 1,700-Year-Old Fecal Microbiota Transplantation? Am J Gastroenterol [Internet]. 2012 Nov 19 [cited 2018 Mar 27];107(11):1755–1755. Available from: http://www.nature.com/articles/ajg2012251

95. Zhang F, Luo W, Shi Y, Fan Z, Ji G. Should We Standardize the 1,700-Year-Old Fecal Microbiota Transplantation? Am J Gastroenterol [Internet]. 2012 Nov 19 [cited 2018 Jun 14];107(11):1755–1755. Available from: http://www.nature.com/articles/ajg2012251

96. Borody TJ, Warren EF, Leis SM, Surace R, Ashman O, Siarakas S. Bacteriotherapy Using Fecal Flora: Toying With Human Motions. J Clin Gastroenterol [Internet]. 2004 Jul 1 [cited 2018 Mar 27];38(6):475–83. Available from: https://insights.ovid.com/pubmed?pmid=15220681

97. EISEMAN B, SILEN W, BASCOM GS, KAUVAR AJ. Fecal enema as an adjunct in the treatment of pseudomembranous enterocolitis. Surgery [Internet]. 1958 Nov [cited 2018 Mar 27];44(5):854–9. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/13592638

98. Aas J, Gessert CE, Bakken JS. Recurrent Clostridium difficile Colitis: Case Series Involving 18 Patients Treated with Donor Stool Administered via a Nasogastric Tube. Clin Infect Dis [Internet]. 2003 Mar 1 [cited 2018 Mar 27];36(5):580–5. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12594638

99. Persky SE, Brandt LJ. Treatment of recurrent Clostridium difficile-associated diarrhea by administration of donated stool directly through a colonoscope. Am J Gastroenterol [Internet]. 2000 Nov [cited 2018 Mar 27];95(11):3283–5. Available from: http://www.nature.com/doifinder/10.1111/j.1572-0241.2000.03302.x

100. Silverman MS, Davis I, Pillai DR. Success of Self-Administered Home Fecal Transplantation for Chronic Clostridium difficile Infection. Clin Gastroenterol Hepatol [Internet]. 2010 May [cited 2018 Mar 27];8(5):471–3. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20117243

101. Costello SP, Tucker EC, La Brooy J, Schoeman MN, Andrews JM. Establishing a Fecal Microbiota Transplant Service for the Treatment of Clostridium difficile Infection. Goldstein EJC, editor. Clin Infect Dis [Internet]. 2016 Apr 1 [cited 2018 Mar 27];62(7):908–14. Available from: https://academic.oup.com/cid/article-lookup/doi/10.1093/cid/civ994

102. Hamilton MJ, Weingarden AR, Sadowsky MJ, Khoruts A. Standardized Frozen Preparation for Transplantation of Fecal Microbiota for Recurrent Clostridium difficile Infection. Am J Gastroenterol [Internet]. 2012 May 31 [cited 2018 Mar 27];107(5):761–7. Available from: http://www.nature.com/articles/ajg2011482

103. Gough E, Shaikh H, Manges AR. Systematic Review of Intestinal Microbiota Transplantation (Fecal Bacteriotherapy) for Recurrent Clostridium difficile Infection. Clin Infect Dis [Internet]. 2011 Nov 15 [cited 2018 Mar 27];53(10):994–1002. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22002980

104. Smith PA. A New Kind of Transplant Bank. 2014 Feb 17 [cited 2018 Mar 27]; Available from: https://www.nytimes.com/2014/02/18/health/a-new-kind-of-transplant-bank.html

105. Answers linked to Baxter M, Colville A. Adverse events in

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-10-31]

faecal microbiota transplant: a review of the literature. J Hosp Infect 2016;92:117–127. J Hosp Infect [Internet]. 2016 Jun 1 [cited 2018 Mar 27];93(2):215–6. Available from: http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0195670115005137

106. Pigneur B, Sokol H. Fecal microbiota transplantation in inflammatory bowel disease: the quest for the holy grail. Mucosal Immunol [Internet]. 2016 Nov 27 [cited 2018 Mar 27];9(6):1360–5. Available from: http://www.nature.com/doifinder/10.1038/mi.2016.67

107. Poxton IR, McCoubrey J, Blair G. The pathogenicity of Clostridium difficile. Clin Microbiol Infect [Internet]. 2001 Aug 1 [cited 2018 Mar 27];7(8):421–7. Available from: http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1198743X14626860

108. Borody TJ, Khoruts A. Fecal microbiota transplantation and emerging applications. Nat Rev Gastroenterol Hepatol [Internet]. 2012 Feb 20 [cited 2018 Mar 27];9(2):88–96. Available from: http://www.nature.com/articles/nrgastro.2011.244

109. Cammarota G, Ianiro G, Gasbarrini A. Fecal Microbiota Transplantation for the Treatment of : A Systematic Review< J Clin Gastroenterol [Internet]. 2014 Sep 1 [cited 2018 Mar 27];48(8):693–702. Available from: https://insights.ovid.com/pubmed?pmid=24440934

110. Chang JY, Antonopoulos DA, Kalra A, Tonelli A, Khalife WT, Schmidt TM, et al. Decreased Diversity of the Fecal Microbiome in Recurrent Clostridium difficile –Associated Diarrhea. J Infect Dis [Internet]. 2008;197(3):435–8. Available from: https://academic.oup.com/jid/article-lookup/doi/10.1086/525047

111. van Nood E, Vrieze A, Nieuwdorp M, Fuentes S, Zoetendal EG, de Vos WM, et al. Duodenal Infusion of Donor Feces for Recurrent Clostridium difficile. N Engl J Med [Internet]. 2013 Jan 31 [cited 2018 Mar 27];368(5):407–15. Available from: http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1205037

112. Lawley TD, Clare S, Walker AW, Stares MD, Connor TR, Raisen C, et al. Targeted Restoration of the Intestinal Microbiota with a Simple, Defined Bacteriotherapy Resolves Relapsing Clostridium difficile Disease in Mice. PLoS Pathog. 2012;8(10).

113. Chan C. Analyzing the Safety and Efficacy of Fecal Microbiota Transplantations for Inflammatory Bowel Disease using Clostridium difficile Infection as a Reference. Scripps Sr Theses [Internet]. 2016 Jan 1 [cited 2018 Mar 27]; Available from: http://scholarship.claremont.edu/scripps_theses/805

114. Gong D, Gong X, Wang L, Yu X, Dong Q. Involvement of Reduced Microbial Diversity in Inflammatory Bowel Disease. Gastroenterol Res Pract. 2016;2016:12–6.

115. Papadakis KA, Targan SR. Role of Cytokines in the Pathogenesis of Inflammatory Bowel Disease. Annu Rev Med [Internet]. 2000 Feb [cited 2018 Mar 27];51(1):289–98. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10774465

116. Gevers D. The treatment-naïve microbiome in new-onset Crohn ' s disease. 2015;15(3):382–92.

117. Sekirov I, Russell SL, Antunes LCM, Finlay BB. Gut Microbiota in Health and Disease. Physiol Rev [Internet]. 2010 Jul [cited 2018 Mar 27];90(3):859–904. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20664075

118. Turnbaugh PJ, Ley RE, Mahowald MA, Magrini V, Mardis ER, Gordon JI. An obesity-associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest. Nature [Internet]. 2006 Dec 21 [cited 2018 Jun 11];444(7122):1027–131. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17183312

119. Vrieze A, Van Nood E, Holleman F, Salojärvi J, Kootte RS, Bartelsman JFWM, et al. Transfer of Intestinal Microbiota From Lean Donors Increases Insulin Sensitivity in Individuals With Metabolic Syndrome. Gastroenterology [Internet]. 2012 Oct [cited 2018 Mar 27];143(4):913-916.e7. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22728514

120. Zipursky JS, Sidorsky TI, Freedman C a., Sidorsky MN, Kirkland KB. Patient attitudes toward the use of fecal microbiota transplantation in the treatment of recurrent Clostridium difficile infection. Clin Infect Dis [Internet]. 2012;55(12):1652–8. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22990849

121. Abstracts of ACG 2010, American College of Gastroenterology Annual Scientific Meeting. October 15-20, 2010. San Antonio, Texas, USA. Am J Gastroenterol [Internet]. 2010 Oct [cited 2018 Mar 27];105 Suppl 1:S1-571. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20949663

122. Public Workshop: Fecal Microbiota for Transplantation [Internet]. Food and Drug Administration; 2014 [cited 2018 Mar 27]. Available from: http://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/NewsEvents/WorkshopsMeetingsConferences/ucm341643.htm

123. Smith MB, Kelly C, Alm EJ. Policy: How to regulate faecal transplants. Nature [Internet]. 2014 Feb 19 [cited 2018 Mar 27]; Available from: http://www.nature.com/news/policy-how-to-regulate-faecal-transplants-1.14720

124. Ansm. La transplantation de microbiote fécal et son encadrement dans les essais cliniques. [cited 2018 Mar 27]; Available from: http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/85646b99a233f7df3a1acc9a41e5efea.pdf

125. Quévrain E, Maubert MA, Michon C, Chain F, Marquant R, Tailhades J, et al. Identification of an anti-inflammatory protein from Faecalibacterium prausnitzii , a commensal bacterium deficient in Crohn's disease. Gut [Internet]. 2016 Mar [cited 2019 Jul 3];65(3):415–25. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26045134

126. Petrof EO, Gloor GB, Vanner SJ, Weese SJ, Carter D, Daigneault MC, et al. Stool substitute transplant therapy for the eradication of Clostridium difficile infection: "RePOOPulating" the gut. Microbiome [Internet]. 2013 Jan 9 [cited 2018 Mar 27];1(1):3. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24467987

127. Allen-Vercoe E, Reid G, Viner N, Gloor GB, Hota S, Kim P, et al. A Canadian Working Group report on fecal microbial therapy: Microbial ecosystems therapeutics. Can J Gastroenterol [Internet]. 2012 [cited 2018 Mar 27];26(7). Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3395448/pdf/cjg26457.pdf

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-10-31]