

■技术·思维

微生物生态制剂联合抗菌药物的合理应用

□葛金华

近年来,微生物生态制剂作为辅助治疗手段在维持肠道微生态平衡和改善疾病等方面取得了较大的进展,其作用机制包括抑制病原体生长、抑制病原体黏附、产生营养物质和调节免疫系统功能等。在临床上,对腹泻患者的治疗,常常需要联用抗菌药物与微生物生态制剂。当患者接受广谱抗生素治疗时,有时会导致肠道菌群失调,也会应用微生物生态制剂。

那么,这样的联合使用是否真的合理呢?下面结合一个病例,进行探讨。

患者,女,43岁,以“反复腹泻3个多月”为主诉就诊,黄色稀便及水样便交替进行,每日4次~6次。

查体:生命体征正常,心肺听诊未见异常,腹部平坦,未见肠型及蠕动波,无腹壁静脉曲张,全腹软,无压痛、反跳痛及肌紧张,移动性浊音阴性,肠鸣音正常,未闻及气过水声。

血常规、尿常规检查结果未见异常。

大便涂片结果提示大便Ⅱ度菌群失调。潜血试验结果为阴性。纤维结肠镜检查结果未见异常,肝胆胰脾彩超检查结果未见异常。

诊断:肠易激综合征。

处方:左氧氟沙星胶囊0.2克,每日2次,口服;枯草杆菌、肠球菌二联活菌肠溶胶囊0.5克,每日3次,口服。

治疗效果:服药一周,腹泻症状没有减轻。

分析:患者为中年女性,以反复腹泻为主要症状,超声及肠镜检查结果均未见异常,考虑肠易激综合征,诊断明确。治疗以调节肠道内环境、缓解症状为主要目的。大便涂片结果提示大便Ⅱ度菌群失调。文献报道,微生物生态制剂的应用可以缓解症状,降低复发率,枯草杆菌、肠球菌二联活菌肠溶胶囊可直接补充人体正常生理活菌,抑制肠内有害细菌过度繁殖,调整肠道菌群。患者的临床表现及血常规、大便常规检查结果提示无感染征征,使用抗菌药物有可能进一步加重菌群失调,因此使用抗菌药物是不合理的。

枯草杆菌二联活菌颗粒为活性菌制剂,主要包含乳酸菌培养物、粪链球菌、枯草杆菌,与左氧氟沙星胶囊合用时,其中的益生菌会被左氧氟沙星杀灭,影响疗效。

建议:单用枯草杆菌肠球菌二联活菌肠溶胶囊。

随访:按上述建议调整用药方案一周后,患者腹泻症状缓解。

微生物生态制剂与抗菌药物联用注意事项

微生物生态制剂是指一定数量的、能对宿主的健康产生有益作用的活性微生物。微生物生态制剂的作用有明显的菌株特异性和剂量依赖性,其有效成分是活菌、死菌及代谢产物。

微生物生态制剂在临床上可以用于因肠道菌群紊乱引起的各种消化道症状及相关的急性腹泻、慢性腹泻和消化不良等。

微生物生态制剂的分类

原籍菌制剂:菌株来源于人体肠道原籍菌群,患者服用后可直接补充原籍菌而发挥作用。有双歧杆菌、酪酸梭菌、乳杆菌、粪链球菌等均属于原籍菌。

共生菌制剂:菌株来源于人体肠道外,与人体原籍菌有共生作用,患者服用后能促进原籍菌的生长与繁殖,或直接发挥作用。芽孢杆菌、枯草杆菌等均为共生菌。

真菌制剂:比如布拉氏酵母菌,有其独特的作用机制。

微生物生态制剂与抗菌药物联用有讲究

1.不宜与抗菌药物联用的有:双歧杆菌乳杆菌三联活菌片,活菌成分为长型双歧杆菌、保加利亚乳杆菌和嗜热链

球菌;双歧杆菌活菌胶囊,活菌成分为双歧杆菌;促菌生,活菌成分为蜡状芽孢杆菌;乳酶生,活菌成分为嗜酸乳杆菌、粪链球菌和糖化菌。这4种活菌制剂对抗菌药物敏感,不宜与抗菌药物联用。

2.可与抗菌药物联用的有:复合乳酸菌胶囊,活菌成分为乳杆菌、嗜酸乳杆菌和乳酸链球菌等活乳酸菌,对青霉素类、头孢菌素类、大环内酯类、氨基糖苷类、四环素类、喹诺酮类等抗菌药物具有耐药性,可以联用;枯草杆菌二联活菌颗粒、枯草杆菌二联活菌肠溶胶囊,活菌成分为粪链球菌和枯草芽孢杆菌,对多种抗菌药物具有耐药性,可与抗菌药物联用;酪酸梭菌活菌片,活菌成分为酪酸梭菌,对多种抗菌药物具有耐药性,可联用。

另外,口服乳杆菌LB胶囊(乐托尔)及乳酸菌素片为死菌制剂,可与抗菌药物联用,不影响疗效。

3.有选择性地与抗菌药物联用:双歧杆菌三联活菌胶囊、双歧三联活菌胶囊,活菌成分为长型双歧杆菌、嗜酸乳杆菌和粪链球菌,对阿莫西林表现为耐药,故可与阿莫西林联用。其中,长型双歧杆菌、嗜酸乳杆菌对青霉素、氨苄西

林、苯唑西林、头孢唑林、头孢噻肟、氧氟沙星、左氧氟沙星、环丙沙星、阿米卡星、四环素、红霉素、庆大霉素、克林霉素、呋喃妥因、小檗碱、利福平、万古霉素敏感;粪链球菌除对头孢唑林、阿米卡星、克林霉素、甲硝唑耐药外,对其他药物敏感,故双歧杆菌三联活菌胶囊不宜与除阿莫西林以外的抗菌药物联用。

地衣芽孢杆菌活菌胶囊,活菌成分为地衣芽孢杆菌,对青霉素、哌拉西林、头孢唑林、头孢噻肟、克林霉素、红霉素、庆大霉素等耐药,故可以与这些药物联用;对氧氟沙星、环丙沙星、亚胺培南西司他丁钠、四环素、呋喃妥因、万古霉素等高度敏感,故不能与此类抗菌药物联用。

4.胃肠道外使用抗菌药物对益生菌影响较小,一般可同时服用益生菌制剂。

微生物生态制剂与抗菌药物、胃肠黏膜保护剂联用

根据这3类药物的作用特点,首先用抗菌药物杀灭病原体,其次用胃肠黏膜保护剂(如蒙脱石散)吸附各种细菌及其产生的毒素,最后使用微生物生态制剂恢复肠道正常菌群。这3类药的用药间隔时间至少2小时。

双歧杆菌活菌胶囊应于2摄氏度~8摄氏度的环境中避光保存。枯草杆菌二联活菌颗粒、枯草杆菌二联活菌肠溶胶囊应室温干燥、避光处保存。酪酸梭菌活菌片应于室温、干燥处保存。复合乳酸菌胶囊应于25摄氏度以下的环境中避光密封保存。

微生物生态制剂使用注意事项

1.有些活菌不耐胃酸,宜在餐后30分钟服用,如双歧杆菌三联活菌胶囊、双歧杆菌乳杆菌三联活菌片、双歧杆菌活菌胶囊、枯草杆菌二联活菌颗粒。

2.不宜用热水送服,可用低于40摄氏度的温开水送服,以免破坏微生物生态制剂的有效成分。

3.含活菌制剂不宜与收敛吸附剂(如氢氧化铝、活性炭、蒙脱石散、铋剂、鞣酸等)同服,避免吸附或灭活。

4.部分微生物生态制剂中含有牛奶成分,对牛奶过敏的患者服用这些微生物生态制剂会引起过敏。另外,对牛奶过敏者,

避免服用含乳酸菌的微生物生态制剂。

5.有的益生菌制剂中含有能诱发炎症的麸质蛋白,可能会加重乳糖泻(又称麦胶病、麸质敏感性肠病,症状包括营养不良、腹泻、腹痛、体重减轻、倦怠乏力等)患者的病情。

6.不宜与吸附剂(如活性

对患者进行个体化治疗

对肠道菌群失调患者,宜用微生物生态制剂,不宜用抗菌药物。一般情况下,宜先用抗菌药物治疗原发性感染,再用微生物生态

调整微生态,即先治后调;也可以将抗菌药物与微生物生态制剂分开使用,中间间隔两小时以上,避开抗菌药物的浓度高峰。在

抗菌药物抗菌谱不覆盖微生物生态制剂的活菌的情况下,两者可以联用。对严重肠道菌群失调患者,原则上需要停用抗菌药物,

给予微生物生态制剂,以恢复微生态平衡。

临床医师在开具处方时,尽量在处方上写下将两者分开使

用的说明或服用的注意事项,药师核对发药时也应注重强调两者的正确用法,确保患者能够正确服用,充分发挥药物效果。

(作者供职于河南中医药大学第一临床医学院)

■临床提醒

小女孩腹腔里有个“绊马索”

□高 建

几天前,一对夫妻神色慌张,带着7岁的女儿来到河南省人民医院小儿外科就诊。

小女孩满头大汗,捂着肚子,说肚子很痛,痛得受不了,还时不时呕吐。她已经一天不吃不喝了,整个人都蔫了,看起来情况特别差。

副主任医师王晓晖接诊了这个小女孩。

这是什么疾病?内科病还是外科病?是不是肠梗阻?是不是急性脏器感染?鉴于小女孩一般情况很差,王晓晖立即将其收治入院,以便进一步诊疗。

入院之后,王晓辉为小女孩完善了相关检查。超声检查结果提示:腹腔内肠管位置异常,考虑肠系膜裂孔疝可能。看着这样的检查结果,王晓晖认为,小女孩已经腹痛2天了,如果真

的是肠系膜裂孔疝,估计肠管情况不会太好,应该马上进行探查手术,以便及时手术;如果不及手术,可能部分肠管会坏死。

我们和患儿家长充分沟通,告知患儿家长手术的必要性。患儿家长同意我们对小女孩紧急进行手术。

完善相关术前检查后,我们为小女孩实施了单孔腹腔镜下探查术。

术中,我们找到了小女孩腹痛的病因:脐部至横结肠系膜侧有一条“绊马索”,长约14厘米。这条“绊马索”把肠管整个悬吊起来,局部扭曲扩张,导致其急性肠梗阻,阑尾也被牵拉到右上腹,且局部水肿明显,阑尾腔内还有粪石。我们切除了索带及肿胀的阑尾,将肠管复位,并抽吸干净小女孩腹腔内的淡黄色

渗出液(约200毫升)。

小女孩的腹腔内为什么会有一个“绊马索”?其实,这是卵黄管畸形的一种。卵黄管是胚胎发育过程中卵黄囊与中肠连接部退化形成的,一端与肠管相连,一端与脐部相连。胚胎发育5周~6周时,卵黄管逐渐闭塞退化消失;但是,如果在退化过程中受某种因素影响,就可能出现脐茸、脐窦、脐肠瘘、卵黄管囊肿、梅克尔憩室、脐肠索带等卵黄管畸形。小女孩腹痛的病因实为脐肠索带,这在临床上非常少见,通常在术中才能正确诊断。

在此,我提醒大家,在临床工作中,遇到不明原因的腹痛、肠梗阻,除了常见病外,不要忽略少见的卵黄管畸形!

(作者供职于河南省人民医

相关链接

腹痛的治疗原则

1.腹痛病因未明,慎用止痛药,尤其是麻醉性镇痛药,以免掩盖病情,延误诊断时机。

2.针对病因和腹痛机制治疗。肠痉挛患者应解痉止痛;急性肠梗阻、穿孔患者应禁食,进行胃肠减压、手术和积极抗炎。肝脓肿或急性充血性肝肿大也会引起腹痛,治疗时应降低肝包膜张力,前者要穿刺引流脓液,后者要强心利尿。

3.纠正水电解质和代谢紊乱。急性腹痛患者常伴有呕吐、腹泻、高热等,应及时补充水分和盐分。有的患者需要紧急手术,应在术前纠正水电解质失衡。

4.对非外科性腹痛且伴有明显精神因素的患者,除治疗原发性疾病外,还要结合暗示疗法,慎用镇痛药,以免患者成瘾。

■临床笔记

患者,男,75岁。主诉:颈背部疼痛伴左上肢疼痛无力及左足麻木两个月。

两个月前,患者无明显诱因出现颈背部疼痛,伴左上肢疼痛无力、左足麻木。患者曾到当地医院进行针灸、按摩等治疗,效果差,后来到中牟县第二人民医院进行颈部MRI(磁共振)检查。结果提示:C4-5、C5-6、C6-7椎间盘突出(中央型),椎管狭窄。医生建议手术治疗。为寻求进一步治疗,患者来到河南省洛阳正骨医院郑州院区就诊,门诊检查后以颈椎病收入脊柱科。患者自发病以来,神志清醒,精神尚可,饮食尚可,二便正常。

患者有2型糖尿病病史20年,口服二甲双胍控制血糖,血糖控制效果差;有高血压病史5年,口服硝苯地平缓释片控制血压,血压控制效果尚可;否认有结核病、乙肝等传染病病史,否认有食物、药物过敏史。

完善相关检查后,医生在全麻下为患者进行颈椎前路椎管减压植骨融合内固定术。术后第二天,患者下床活动时突发晕厥,被医生救起后进行心电监护:心率120次/分,血氧饱和度89%,血压174/99毫米汞柱(1毫米汞柱=133.322帕),呼吸22次/分。患者说胸闷、心慌,心电图检查结果提示:心房扑动。

医生给予胺碘酮抗心律失常治疗后,为患者进行心电图检查,结果正常。患者仍有胸闷,鼻导管吸氧(3升/分),血氧饱和度92%。患者的血常规检查结果:白细胞 8.61×10^9 /升,红细胞 4.66×10^{12} /升,血红蛋白103克/升,红细胞比容32.0%,平均红细胞体积68.8飞升,平均红细胞血红蛋白量22.1皮克,淋巴细胞百分率3.0%,中性粒细胞百分率90.3%。血浆D-二聚体5.09毫克/升。血气分析:酸碱度7.39,氧分压57毫米汞柱,二氧化碳分压41毫米汞柱。患者仍有胸闷等症状,鼻导管吸氧后,血氧饱和度92%,血浆D-二聚体明显增高。医生考虑术后急性肺栓塞可能。医生为患者进行双下肢血管彩超检查,结果提示:右小腿肌间静脉内径增宽,宽约5.5毫米,内可见不均质低回声,右小腿肌间静脉血栓形成。心脏彩超检查结果提示:肺动脉内径30毫米,左心房大小为43毫米×52毫米,右心房大小为40毫米×55毫米,估计肺动脉压59毫米汞柱。心房饱满,肺动脉内径增宽,肺动脉高压(中度)。与患者刚入院时的心脏彩超检查结果相比,患者发病后肺动脉压明显增高。

结合患者术后突发胸闷、晕厥、血氧饱和度降低,血浆D-二聚体明显增高,彩超检查结果可见肌间静脉血栓形成且患者发病后心房增大、肺动脉内径增宽、肺动脉高压,进一步明确有术后急性肺栓塞可能;根据急性肺栓塞危险度分层标准考虑为中危,且患者有近期手术病史,不予以溶栓治疗,给予低分子肝素钙抗凝治疗。患者在生命体征平稳后进行肺动脉血管造影检查,结果提示:双侧肺动脉主干及分支栓塞。

对急性肺栓塞患者,医生在快速准确地进行危险度分层后,要在遵循指南要求的前提下,进行个体化治疗。(作者供职于河南省洛阳正骨医院郑州院区)



患者入院前的心脏彩超



患者突发晕厥后的心脏彩超



双侧肺动脉主干及分支栓塞

征 稿

科室开展的新技术,在临床工作中积累的心得体会,在治疗方面取得的新进展,对某种疾病的治疗思路……本版设置的主要栏目有《技术·思维》《医技在线》《临床笔记》《临床提醒》《误诊误治》《医学检验》《医学影像》等,请您关注,并期待您提供稿件。

稿件要求:言之有物,可以为同行提供借鉴,或有助于业界交流学习;文章可搭配1张~3张医学影像图片,以帮助读者更直观地了解技术要点或效果。

联系人:贾老师

电话:(0371)85967002

投稿邮箱:337852179@qq.com

邮编:450046

地址:郑州市金水东路与博学路交叉口东南角河南省卫生健康委员会8楼医药卫生报社编辑部