

粪菌灌肠治疗重症监护病房艰难梭菌感染腹泻

1 例报告并文献复习

余超, 周秀华

(中国医科大学附属第四医院, 辽宁 沈阳 110032)

艰难梭菌被认为是大量应用强效广谱抗菌药物引起的抗菌药物相关性腹泻(AAD)的致病菌。重症监护病房(ICU)患者多为重度感染,应用广谱抗菌药物十分普遍,因此导致的AAD发病率呈持续上升状态,位居ICU发生腹泻病因的第3位^[1],且治疗更加困难^[2]。发生AAD会引起水和电解质紊乱、肠内营养开通延迟、肠道屏障破坏,最终致使患者住ICU时间延长,费用增加,影响患者预后^[3]。肠道菌群失调为AAD的病理基础,粪菌移植(FMT)治疗作为一项既古老又现代的方法可以有效改善肠道菌群失衡状态。现报告1例应用粪菌灌肠成功治疗艰难梭菌感染腹泻的病例资料,并复习相关文献,期望可以提高对FMT这一疗法的认识。

1 临床资料

患者男性,85岁,以“咳嗽、咳痰费力5d,发热伴呼吸困难1d”为主诉于2012年10月30日入院。入院诊断:重症肺炎,感染性休克,Ⅱ型呼吸衰竭(呼衰)。给予气管插管机械辅助通气,头孢吡肟联合阿奇霉素抗感染,补液,血管活性药物升压,静脉联合肠内营养等治疗,之后患者体温、血白细胞及中性粒细胞比例逐渐下降,11月3日患者停用血管活性药物,复查床头胸片示炎症较前好转。11月5日开始患者出现腹泻,暂停肠内营养,11月6日大便涂片找到革兰阳性(G⁺)粗长杆菌,艰难梭菌A和B毒素检测阳性,结合病史临床诊断为AAD,给予万古霉素125mg,每6h1次鼻饲,但腹泻症状未见好转。11月9日将万古霉素剂量增加至500mg,6h1次鼻饲,但患者腹泻症状仍未见好转,继续禁食,期间多次因呼吸肌无力、呼吸频数试脱机失败,行气管切开。11月12日与家属商议进行粪菌灌肠治疗,并签署知情同意书。选取多位无肠道疾病史且3个月未应用过抗菌药物的家属进行肝炎、梅毒、艾滋病及粪病原学筛查,最终确定选取患者27岁长孙粪便进行灌肠。11月13日暂停万古霉素鼻饲,取40g粪便与200mL生理盐水混合,纱布过滤固体杂质后保留灌肠45min,每日2次,之后患者大便次数逐渐减少,11月14日开通肠内营养,11月16日停止粪菌灌肠,肠内营养加量,停用静脉营养。后未再出现腹泻,11月18日成功脱机,11月21日转出ICU。

2 讨论

国外已有大量的临床研究报告过FMT可以治疗炎症性肠病、艰难梭菌感染等肠道疾病。随着AAD发生率的增加,近几年这一疗法的应用得到医学界的广泛认可。2010年加

拿大报道了7例应用粪菌灌肠成功治愈艰难梭菌感染,治愈率为100%^[4]。2012年一项美国5个医学中心长期随访研究结果显示,结肠镜FMT对于艰难梭菌腹泻的一次治愈率高达91%,远超过目前抗菌药物治疗效果^[5]。2013年1月《新英格兰医学杂志》也发表了1篇临床随机对照研究表明,经十二指肠FMT治疗艰难梭菌感染性腹泻一次有效率为81%,远高于对照的万古霉素口服组(31%)与万古霉素灌肠组(23%),且不良反应无差异。进一步肯定了FMT对于治疗艰难梭菌感染性腹泻的作用^[6]。

FMT的真正起源是中国传统医学,早在1700年前中国第一部急诊医学书籍:东晋时期葛洪的《肘后备急方》就有用粪水治疗食物中毒、重度腹泻等消化道急症的记载,述“饮粪汁一升,即活”。李时珍所著的《本草纲目》也记录了20余种人粪便治病的方法^[7]。

现代中医在治疗和预防AAD上也有着良好的效果。一项前瞻性研究证明,口服大黄可以有效预防AAD^[8],另一篇关于中药治疗AAD的荟萃分析(Meta分析)表明中药或中西药结合治疗较单纯西药治疗具有明显优势^[9]。FMT可选择的方法有经鼻胃管、上消化道内镜注射或经肛门灌肠、结肠镜灌注。一项关于FMT给药方式的系统综述表明,经结肠给菌的治愈率(93.2%)与经鼻胃管给菌治愈率(85.3%)无明显差异^[10]。另一项研究报道了7例家庭自行低位粪菌灌肠治疗艰难梭菌感染腹泻病例,粪菌全部来源余家属捐献,该研究共随访了14个月,7例全部治愈,治愈率为100%^[11]。结合我国的国情,选择经结肠给菌则更容易被患者及家属接受。

综上所述,粪菌灌肠作为一项既传统又现代的治疗方法,在ICU广谱抗菌药物应用导致的艰难梭菌感染腹泻的治疗上具有极大的潜力,值得进一步进行高质量、大样本的临床研究。

参考文献

- [1] 吴铁军,刘志军,赵玉敏,等.综合重症监护治疗病房患者发生腹泻的相关因素分析.中国危重病急救医学,2004,16(12):747-749.
- [2] Kelly CP, LaMont JT. *Clostridium difficile*—more difficult than ever. N Engl J Med, 2008, 359(18): 1932-1940.
- [3] 王丽娜,詹英,陈军,等.机械通气患者早期肠内营养与胃黏膜pH值监测的临床应用.中国危重病急救医学,2009,21(7):409-411.
- [4] Silverman MS, Davis I, Pillai DR. Success of self-administered home fecal transplantation for chronic *Clostridium difficile* infection. Clin Gastroenterol Hepatol, 2010, 8(5): 471-473.
- [5] Brandt LJ, Aroniadis OC, Mellow M, et al. Long-term follow-up of colonoscopic fecal microbiota transplant for recurrent *Clostridium*

- difficile* infection. Am J Gastroenterol, 2012, 107 (7): 1079-1087.
- [6] van Nood E, Vrieze A, Nieuwdorp M, et al. Duodenal infusion of donor feces for recurrent *Clostridium difficile*. N Engl J Med, 2013, 368 (5): 407-415.
- [7] 张发明, 范志宁, 季国忠. 粪菌移植的概念、历史、现状和未来. 中国内镜杂志, 2012, 18 (9): 930-934.
- [8] 侯杰, 邓冲, 郭应军, 等. 大黄对重症监护病房危重患者抗生素相关性肠炎预防作用的前瞻性随机对照研究. 中国中西医结合

急救杂志, 2009, 16 (5): 272-274.

- [9] 何成诗, 高培阳. 中医治疗抗生素相关性腹泻的 Meta 分析. 中国中西医结合急救杂志, 2010, 17 (2): 69-72.
- [10] Postigo R, Kim JH. Colonoscopic versus nasogastric fecal transplantation for the treatment of *Clostridium difficile* infection: a review and pooled analysis. Infection, 2012, 40 (6): 643-648.

(收稿日期: 2013-03-08)

(本文编辑: 李银平)

• 经验交流 •

连续性血液净化治疗横纹肌溶解综合征致急性肾功能衰竭

郑夏珍, 郑强

(乌海市人民医院肾内科, 内蒙古 乌海 016000)

横纹肌溶解综合征(RM)在临床上是一种危重疾病,指由于各种原因使横纹肌损伤,导致大量肌红蛋白(MYO)、肌酸磷酸激酶(CPK)、乳酸脱氢酶(LDH)等细胞内成分释放入外周血引起组织器官损害的一组临床综合征^[1],同时 MYO 对肾小管直接损伤或阻塞常引起急性肾功能衰竭(ARF)。据研究报道, RM 导致 ARF 的发生率为 20%~33%^[2]。本院 2009 年 7 月至 2011 年 1 月对 RM 致 ARF 患者行连续性静-静脉血液滤过(CVVH)治疗,疗效满意,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料:本组 15 例患者,男性 9 例,女性 6 例;年龄 16~53 岁,平均(27.4±8.9)岁,发病至入院时间 2~12 d;原发病:严重创伤 9 例、中毒 3 例、脑血管意外 2 例、腹部手术后 1 例。所有患者均符合 RM 致 ARF 的诊断标准。临床表现:发热(体温>38.5℃)2 例,全身乏力 7 例,恶心呕吐 4 例,肌肉肿胀 3 例,肌肉疼痛 6 例,尿色改变 3 例,少尿或无尿 3 例。

1.2 治疗方法:所有患者入院后即行 CVVH。均采用费森尤斯公司连续性肾脏替代治疗(CRRT)机,滤器选用费森尤斯 AV600,血管通路均选用右侧颈内静脉、股静脉穿刺双腔管留置行 CVVH,血流速度 200~250 mL/min,超滤速度为 500 mL/h,置换液参考 Port 配方。选用低分子肝素抗凝,补充血容量维持有效循环;纠正酸碱失衡及电解质紊乱;抗感染,对原发病等综合治疗;并根据全天治疗量和生理需要量来确定超滤量。对于并发骨筋膜室综合征患者,观察肢体肿胀及疼痛程度的变化。

2 结果

15 例患者中, CVVH 治疗次数为 10~20 次。治疗开始 8 h 后,患者高钾血症均得到纠正, 13~25 h 内代谢性酸中毒可明显得到改善,肢体疼痛及肿胀明显减轻。患者的白细胞计数(WBC)、血肌酐(SCr)、尿素氮(BUN)、MYO、CPK 等较治疗前显著降低。遗留腓总神经损伤 1 例,死亡 2 例,病死率为 13.3%。

3 讨论

RM 的典型临床表现为受累肌肉疼痛、肿胀,乏力,

少尿和特征性浓茶色尿液^[3]。但是 RM 的早期临床症状比较隐匿,特别是非创伤性 RM,由于原发病的病因复杂,病情轻重不等,临床表现相差很大,使很多临床医师认识不够充分,容易误诊或漏诊,往往发生 ARF 时才被发现,从而错过了最佳的治疗时机。因此,早期明确诊断、早期治疗对患者的预后非常关键,需要进行实验室检查,研究表明肌酸激酶(CK)是 RM 肌肉损伤最敏感的指标, CPK ≥ 正常峰值 5 倍(>1 000 U/L)有诊断价值,但 CK 的峰值水平与急性肾损伤的程度并不成比例^[4]。

本组患者中, CPK 为(8 493±3 231)U/L 者均发生 ARF。研究表明 RM-ARF 的病率达 25%,多死于多器官功能障碍综合征(MODS)^[5]。但是目前医生的思维局限在等肾功能出现问题时才可用血液净化,其实 CRRT 对横纹肌溶解症的治疗不仅局限于清除 MYO,其对 MODS 的治疗更是必不可少,尤其是对危重患者^[1,6]。本研究结果表明,对 RM-ARF 治疗,应早期采用 CVVH。

研究显示当 CRRT 超滤达到 20 L/d 时,可有效清除氮质、炎症介质、细胞因子,不必拘泥于 24 h 持续进行^[7],这样可以使肝素用量减少、监护时间缩短和大量营养物质的丢失减少。本组患者的治愈率为 86.7%,可能与早期行 CVVH 及合理的综合治疗有密切关系。

综上所述,当 RM 并发严重的急性肾损伤时,及时合适的连续性血液净化治疗成为安全有效的治疗措施。

参考文献

- [1] Vanholder R, Sever MS, Ereke E, et al. Rhabdomyolysis. J Am Soc Nephrol, 2000, 11 (8): 1553-1561.
- [2] Lee WM. Hepatitis B virus infection. N Engl J Med, 1997, 337 (24): 1733-1745.
- [3] 李丹. 非诺贝特致急性横纹肌溶解症 1 例. 中国中西医结合急救杂志, 2013, 20 (4): 255.
- [4] 郑晓勇, 刘云海. 横纹肌溶解症致急性肾损伤的诊断和治疗. 中国中西医结合肾病杂志, 2010, 11 (6): 518-519.
- [5] 刘殿强, 蔡青, 周珍. 横纹肌溶解症致急性肾衰竭 19 例临床分析. 实用全科医学, 2006, 4 (4): 432-433.
- [6] 邢迎红, 王勇强. 血液净化治疗横纹肌溶解综合征. 中国危重病急救医学, 2007, 19 (3): 159.
- [7] 陈灏珠. 实用内科学. 11 版. 北京: 人民卫生出版社, 2001: 261-266.

(收稿日期: 2013-02-26) (本文编辑: 李银平)