

网传新毒株更易侵犯消化系统，得囤些诺氟沙星

关于新冠腹泻，这些事情应该知道

答“疫”解惑

◎本报记者 陈曦

2023年的第一天，“蒙脱石散”“整肠生”“诺氟沙星”成了热搜词。把它们送上热搜的是朋友圈流传的一则消息。

消息称，1月3日国家开放入境，目前国外登顶的毒株是XBB.1.5。这种毒株主攻心脑血管和消化系统。所以，有条件的请准备蒙脱石散、补液盐（或者买两箱电解质饮料）、整肠生、益生菌片，诺氟沙星也来一盒。

胃肠道的不良反应由多种原因引起

根据美国疾控中心于近日公布的数据，去年12月30日当周美国40.5%的新冠感染病例由奥密克戎变异毒株XBB.1.5引起。世界卫生组织在去年10月底就发表声明，指出XBB.1.5是BA.2.10.1和BA.2.75亚系的重组体。

北京佑安医院呼吸与感染疾病科主任医师李侗此前接受采访时表示，没有发

现XBB.1.5更容易侵犯心脑血管系统和消化系统。

之所以一些患者在感染新冠病毒后会出现腹泻等症，北京胸科医院消化内科专家何玉琦分析，这是因为胃肠道是病毒潜在的传播途径和靶器官。不过现在，奥密克戎变异株的毒力已大大降低，对胃肠道黏膜的损伤程度也显著减弱。

同时，考虑患者感染奥密克戎病毒后常伴有发热，随着体温升高，患者消化酶活性随之降低，因此会有一部分人出现食欲减退、腹泻、恶心、呕吐、厌食等消化道症状。

除了病毒带来的消化道症状，患者发热后服用的非甾体抗炎药、中成药等对症治疗药物，也会引起胃肠道的不良反应。

服用诺氟沙星不仅无用而且有害

那么用网上说的这些药物来治疗新冠病毒引起的腹泻靠谱吗？

“蒙脱石散是一种治疗腹泻常用的辅助药物，可以吸附病原体和毒素，因此一般在临床上，一旦患者发生严重腹泻，一天超过七八次水样便，医生就会让其服用蒙脱石散来减轻腹泻症状。”天津医科大

学总医院消化科主任曹晓沧说，“不过蒙脱石散不能杀灭引起腹泻的病原体，所以只是成人及儿童急、慢性腹泻的对症治疗药物。”

同时，北京大学口腔医院口腔黏膜科主任刘宏伟表示，蒙脱石散有副作用，其颗粒比较难排出体外，大量留在体内可能造成便秘。

“整肠生和其他益生菌补充剂等的的主要功能是调节胃肠道菌群。整肠生的主要适应症就是细菌或真菌引起的急、慢性肠炎、腹泻。”曹晓沧介绍，其治疗原理就是用细菌对抗致病细菌，通过生物占位效应，把致病细菌“干掉”。虽然无法对抗病毒，但是对于腹泻后胃肠道菌群失调还是有一定的防治作用。

“如果说，对于新冠病毒感染引起的腹泻，服用蒙脱石散和整肠生还属于对症治疗，那么服用诺氟沙星则不仅无用而且有害。”曹晓沧强调，诺氟沙星是广谱抗生素的一种，常用于细菌引起的腹泻，如肠炎、痢疾类病症，而对于非细菌性感染的腹泻完全无效。而且本来只是病毒引起的腹泻，滥用了抗生素，就会使肠道原本的菌群失调，反而会加重病情。

此外，据央视网微博消息，服用诺氟

沙星会阻碍骨骼的成长与发育。因此中国药典上明确规定，诺氟沙星不宜用于18岁以下的未成年人。

避免脱水和电解质紊乱是关键

“一旦发生腹泻，最重要的是避免脱水和电解质紊乱。特别是儿童，腹泻几次之后，很容易出现这种情况。”曹晓沧提醒，脱水后会出现口干、口渴、头晕、浑身无力、皮肤弹性变差等情况。电解质紊乱则会引致低钾血症、低钠血症等，严重时还会出现意识障碍、嗜睡、昏迷等症状。同时，也应对一些非典型性的脱水和电解质紊乱的早期症状诸如厌食、食欲下降、困倦、疲乏等保持一定的警惕，尤其对于老人和小孩等高危人群，更应该加强观察。

曹晓沧建议，当出现腹泻时，首先要进行补液治疗，补充水分和电解质预防脱水，同时保持体内的电解质平衡。其次要注意腹部保暖，吃温热食物，不要吃生冷、油腻的食物，以免加重胃肠功能紊乱，从而导致腹泻加重。腹泻脱水时，可以在专业医师指导下服用蒙脱石散、益生菌补充剂等，调节体内的菌群平衡，缓解腹泻症状。



微生物生态药物：治疗疾病从“肠”计“益”

◎本报记者 陈曦

“便便可以治病吗？”早在1700年前我国东晋时期，葛洪在《肘后备急方》一书中曾记载使用黄龙汤（粪汁）治疗食物中毒及感染性肠炎。明代《本草纲目》中也记载了粪液可用于治疗肠道疾病。

微生物生态药物更安全、见效快

“微生物包括细菌、真菌、病毒等，其中95%以上的微生物依附在胃肠道。”中国医学科学院北京协和医学院放射医学研究所所长教授樊赛军介绍，肠道不仅是人体进行消化、吸收和废物排出的重要场所，同时也是免疫器官。

微生物生态制剂是在生态学理论指导下生产的一类能够调节肠道生态平衡的生物制品，包括益生菌、益生元和合生元。

“而微生物生态药物则是指利用正常微生物或调节微生物使其正常生长的物质制成的药物制剂。”樊赛军说。

微生物生态药物与传统的微生物制剂有所不同，传统微生物制剂多为非处方药，适应症单一模糊，主要针对急性慢性腹泻等，而微生物生态药物目前在研的适应症广泛而明确。

微生物生态药物主要有活体生物药、大分子药、微生物小分子制剂、噬菌体四大类。活体生物药包括微生物整体或部分实体，通过补充、恢复调整微生物菌群实现治疗疾病的目的；大分子药是微生物初级代谢

产物，通过刺激机体免疫系统产生免疫物质从而发挥其功效；微生物小分子制剂是微生物次级代谢产物，通过阻断信号传导通路，达到治疗的目的；噬菌体是感染细菌等微生物的病毒，可以“捕食”细菌等。

“此次FDA批准的微生物群产品就是基于粪菌移植(FMT)的活体生物药。”樊赛军解释，这种活体生物药将微生物的一些活体作为配方药物应用到人体肠道，并可在肠道定植生长，通过微生物、神经、免疫、新陈代谢的作用来影响微生物群落，维持、重建或恢复健康的人体微生物生态，达到预防或治疗人类疾病的效果。

樊赛军表示，不同于传统药物，微生物生态药物应用了与人体共生的肠道微生物，比传统药物安全性更高，见效更快。因为应用了功能性活体菌，微生物生态药物进入人体肠道后，其作用机制更多样且可复制，易获得更佳的治疗效果。而且与FMT相比，这种微生物生态药物是在已有的大量FMT治疗经验基础上，进一步优化活体菌后形成的。成功定植到肠道后，其将达到对疾病进行有针对性和持续性治疗的目的。

和微生物生态药物研发进入快速发展阶段。

当前微生物生态药物覆盖了肠道微生物、口腔微生物、生殖道微生物和皮肤微生物

物，肠道微生物仍是主要聚焦领域，该领域的微生物生态药物公司占比高达90%以上，其中又以活体生物药药企最多。

活体生物药包括FMT、配方菌、代谢产物和人工改造菌。其中FMT在国内外被广泛地应用在治疗复发性或难治性CDI、腹泻、炎症性肠病(IBD)、肠易激综合征(IBS)等肠道功能性和器质性疾病，神经精神系统疾病(焦虑、自闭症、抑郁症和帕金森病)、代谢性疾病(肥胖、糖尿病)和肿瘤等疾病的治疗中。

配菌和代谢产物形态成分明确，可摆脱供体的依赖，实现工艺控制和规模化生产，而人工改造菌可实现定制功能的表达。

“活体生物药研究进展比较快，大部

我国正在新赛道上努力前行

我国微生物相关基础和临床研究越来越丰富，在国际上也占有一席之地。

“目前微生物生态制剂在我国被应用于饲料、农业、医药保健和食品等领域。”樊赛军说，2015—2020年，中国肠道微生物生态制剂市场规模保持37.5%的复合增速上涨。

但是，微生物生态药物的研发在中国实际上刚刚起步，相关研发和生产企业也不多，包括深圳未知君生物科技有限公司(以下简称未知君)、慕恩(广州)生物科技有限公司(以下简称慕恩生物)、杭州奕景生物科技有限公司和广州知易生物科技有限公司(以下简称知易生物)等在内的多数企业的产品仍处于在研状态，自主创新的微生物生态药物距离真正进入中国临床及实际应用可能还有很长一段路要走。

可喜的是，从国家、地方对于微生物组培养和开发的支持，可以看出中国在微生物生态药物产业领域，表现出极大的积极性。几家微生物生态药物公司也不断传来好消息。未知君作为中国首家专注于肠道微生物治疗的AI制药公司，入选全球

分都已进入临床研究阶段，且多处于II期，少数几款已进入III期。”樊赛军介绍，“在研产品主要治疗消化系统疾病，其中又以CDI和IBD为最主要的两个适应症。”

活体生物药针对消化系统的在研适应症还包括IBS，以及脂肪性肝炎。其他在研项目还包括乳糖不耐症、2型糖尿病、风湿性关节炎、银屑病、过敏性皮炎、肥胖、肿瘤、自闭症等。

在肿瘤治疗方面，英国活菌制药公司4D Pharma的活体生物药MRx0518的临床I/II期(NCT03637803)的期中试验分析结果提示，免疫检查点抑制剂治疗后耐药的肾细胞癌在使用MRx0518后达到临床获益的主要疗效终点。

“50家最聪明的公司”，其产品XBI-302拿到了FDA在亚洲的首个FMT药物临床试验批准；慕恩生物自主研发的创新型活体生物药MNC-168单药在我国获批I期临床研究。这是一款慕恩生物基于其独有的Culture-To-Product技术平台发现并开发，用于治疗恶性肿瘤的单株活体生物药；知易生物SK08活菌散是国际上首次采用新菌种(脆弱拟杆菌)开发的活体生物药。

樊赛军表示：“我认为微生物生态药物的研发和临床应用离不开国家政策的引导和扶持、制定申报和临床应用规范以及安全性和疗效的有效监管。在明确的作用机制、可靠的临床有效性和安全性评价的基础上，我们还需要充分地了解微生物生态药物工业化生产的复杂性和产业链成熟度。”

“相信在国家政策的引导下，在社会资本和企业的通力合作下，微生物生态药物在我国势必会快速发展成一个新兴的行业，推动我国医药产业发展，造福人民。”樊赛军对微生物生态药物的未来充满信心。

医线传真

早期胃癌有了分子影像检测新法

科技日报讯(记者雍黎 通讯员罗强 应望 李春梅)近日，科技日报记者从陆军军医大学新桥医院获悉，该院消化内科杨仕明教授、国家纳米科学中心王磊研究员团队联合加拿大曼尼托巴大学邢孟秋院士团队，设计并构建了一种双靶一多肽纳米探针，有效解决了早期胃癌“难辨”“难断”的问题。相关研究成果近日在线发表于材料科学杂志《尖端科学》。

胃镜检查是目前对胃癌进行早期诊断的最佳方法，但由于早期胃癌病灶部位的表面腺管和血管的形状变化不明显，内镜医生经常对其“见而不识，识而不辨”，因此仍然具有20%—40%的临床漏诊率，导致胃癌患者失去最佳治疗时机。

近年来，分子影像技术在生物成像领域快速发展，它能够在分子及细胞水平显示癌症的早期变化，且具有较高的灵敏度，为早期胃癌的诊断提供了新思路。

最新研究的这种双靶一多肽纳米探针能够靶向早期胃癌的新生血管并通过原位自组装成纤维而长时间锚定在病灶部位。同时，在临床应用的蓝光内镜的激发下，锚定在病灶部位的探针能发出可见荧光，从而实现早期胃癌的精准诊断。科研人员在体外实验、皮下移植瘤的小鼠模型、临床切除的手术标本实验中均验证了该探针的靶向能力及其锚定肿瘤部位的长效成像能力。此外，科研人员在原发胃癌模型兔的活体实验中也验证了其蓝光可激发显像的能力，这表明双靶一多肽纳米探针具有重要的临床研究意义。

基因工程化间充质干细胞为帕金森病治疗带来曙光

科技日报讯(记者赵汉斌)帕金森病是继肿瘤、心脑血管疾病之后中老年健康的“第三杀手”。近日，科技日报记者从昆明理工大学灵长类转化医学研究院了解到，该院季维智院士、李天晴教授团队在应用基因工程化间充质干细胞治疗帕金森病方面取得重要进展。相关研究成果在线发表于国际期刊《自然·伙伴期刊—帕金森病》。

目前，我国帕金森病患者已超300万人，年医疗费用超过2000亿元。这种疾病发病率和死亡率都非常高，6年内的死亡率高达66%。常规的临床治疗方法，长期使用会带来明显的副作用，后期还有失效之虞。因此开发安全、有效、经济并适合广大帕金森病患者的治疗方法，一直是整个医疗领域努力的方向。

李天晴、季维智团队耗时8年，潜心开发出用于帕金森病治疗的可持续稳定分泌多巴胺神经递质的基因工程化间充质干细胞，将其移植到大鼠和猴帕金森病模型后，可通过恢复纹状体多巴胺水平，实现中脑多巴胺环路的原位重建，并可快速恢复急性和慢性帕金森病猴模型的运动和非运动障碍缺陷。长达5年的结果评价，证明了该方法的安全性和有效性，显示出基因工程化间充质干细胞在未来帕金森病临床治疗应用中的巨大潜力。

此项研究有力地支持了基因工程化间充质干细胞移植在不同帕金森病模型中的显著治疗效果，其安全性可在移植前得以充分评估；同时可实现细胞的规模化和标准化扩增以及建立稳定的质控体系，用于细胞药物开发。此方法可以治疗包括重症在内的大部分帕金森病，且移植结果在2周内可发挥功效，有利于移植效果评价，减少临床费用。

搭载微针靶向注射

无人机递药急救系统问世

科技日报讯(洪恒飞 柯涵能 记者江耘)近日，科技日报记者从浙江大学获悉，浙江大学药学院、金华研究院顾臻教授团队联合该校其他科研团队发明了一种基于无人机的靶向递药急救系统。相关研究论文发表在学术期刊《先进材料》上。

对于突发心肌梗塞等疾病的患者或遭遇事故造成严重外伤的伤者来说，如果不及时开展治疗，便会面临死亡风险。顾臻介绍，这一急救系统由无人机、投掷给药装置和含有紧急治疗药物的微针贴片组成，当无人机飞抵患者时，可在不用其他力量的情况下实现自主给药，旨在解决患者身边缺乏急救设备，或由于交通拥挤、地理位置不便等导致的急救不及时的问题。

团队成员介绍，当无人机搜索和识别到救援目标后，可在适当的高度悬停，随后释放投掷给药装置，将负载药物的微针插入救援目标的皮肤，包裹在微针里的药物会很快在皮下释放，通过血液循环到全身，实现急救的目的。

顾臻介绍，投掷给药装置底部的触发器接触到皮肤表面时，弹簧可以释放出足够的能量使附着的微针插入至皮肤中。相比于手动给药，该装置提供的推力更加均匀，更利于微针贴片扎入皮肤。

该联合团队在低血糖小鼠模型中成功实施了快速急救，有效防止了小鼠的血糖持续下降，并促进其血糖上升到正常范围。据悉，这一微针贴片包含两个释放模块，前端可以快速释放药物，后端可以响应血糖变化，若血糖已经平稳，则药物释放会变慢。

谈及未来应用前景，顾臻表示，此项发明是一个平台技术，一些可穿戴的生理监测设备、先进的检测或分析系统、新型的给药方式及给药设备都可以与无人机靶向递药急救系统整合，以进一步扩展无人机导药的急救应用场。



本版图片由视觉中国提供

可治疗肠病、糖尿病、肿瘤等多种疾病

近年来，Evelo、Seres、辉凌制药等许多微生物制药企业，纷纷进入微生物技术与产品的研发和临床试验，促使微生物相关技术