

· 药物与临床 ·

布拉酵母菌防治婴幼儿肺炎继发抗生素相关腹泻的临床研究

李基明, 张慧芬, 谢辉, 沈彤 (厦门市妇幼保健院, 福建 厦门 361003)

[摘要] 目的 探讨布拉酵母菌对婴幼儿肺炎继发抗生素相关腹泻(AAD)的防治作用。方法 选择1个月至3岁婴幼儿肺炎住院患者302例,均静脉应用抗菌药物且连续治疗>5d,排除慢性胃肠道疾病,随机分为对照组(A组,60例)、布拉酵母菌治疗组(B组,92例)和布拉酵母菌预防组(C组,150例)。入选患儿在抗感染治疗的同时,C组加用布拉酵母菌,B组继发腹泻后加用布拉酵母菌,观察各组患儿AAD的发生情况,比较分析各组疗效。结果 C组患儿AAD发生率明显低于A、B组患儿;各组患儿继发腹泻严重程度差异无统计学意义($P>0.05$);腹泻持续时间差异有统计学意义($P<0.001$),其中布拉酵母菌预防组腹泻持续时间最短,治疗组次之,对照组最长;抗腹泻总有效率差异有统计学意义($P<0.05$),A组抗腹泻总有效率不如C组,尚不能认为A组与B组、B组与C组间抗腹泻疗效有差别。结论 婴幼儿肺炎继发AAD后,应用布拉酵母菌,可缩短腹泻病程;若预防性应用布拉酵母菌不仅能降低AAD的发病率,还能缩短腹泻病程,提高AAD治疗疗效,值得在临床工作中推广预防应用。

[关键词] 婴幼儿肺炎;抗生素相关腹泻;布拉酵母菌

[中图分类号] R975 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1006-0111(2014)03-0222-03

[DOI] 10.3969/j.issn.1006-0111.2014.03.016

Clinic research on *Saccharomyces boulardii* in preventing and treating antibiotics associated diarrhea in infant pneumonia

LI Jiming, ZHANG Huifen, XIE Hui, SHEN Tong (Xiamen Maternal and Children's Hospital, Xiamen 361003, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the therapeutic effect of *Saccharomyces boulardii* on antibiotics associated diarrhea (AAD) in infant pneumonia. **Methods** 302 hospitalized infant patients (1 month—3 years) with pneumonia but without gastroenteric disease were selected, and antibiotics were administrated intravenously at least 5 continuous days for each patient. Patients were all given antibiotics and randomly divided into three groups: control group with no *Saccharomyces boulardii* administration (group A, 60 cases); *Saccharomyces boulardii* were applied as addition on the occurrence of diarrhea (group B, 92 cases), and *Saccharomyces boulardii* and antibiotics were co-administrated (group C, 150 cases). Incidences of AAD in all groups were carefully examined and differences of therapeutic effect between groups were compared and analyzed. **Results** The incidence of AAD in Group C was significantly lower than that in other groups. In term of diarrhea severity, no significant difference was observed in all groups ($P>0.05$). However, duration of diarrhea showed significant different between groups ($P<0.001$): group A with the longest duration and group C with the shortest. The results indicated that the total efficiency of anti-diarrhea in group C was significantly higher than that in control group ($P<0.05$). However, group B presented no significant difference compared with neither control group nor group C in term of therapeutic effect on diarrhea. **Conclusion** Administration of *Saccharomyces boulardii* Sachets could shorten the duration of diarrhea on the occurrence of AAD in infant pneumonia. According to our results, *Saccharomyces boulardii* was effective in both preventing the development of AAD and shortening duration of diarrhea, and therefore improved therapeutic effect on ADD.

[Key words] infant pneumonia; antibiotic associated diarrhea; *Saccharomyces boulardii*

抗生素相关性腹泻(antibiotic associated diarrhea, AAD)是指应用抗生素后继发腹泻,为较常见的药物不良反应。婴幼儿肺炎是儿科应用抗生素的常见疾病之一。近年来,随着国内大量广谱抗菌药物广泛应用于临床,AAD发病率呈上升趋势,各医疗机构出现

了多种AAD的临床预防、治疗措施,厦门市妇幼保健院儿内科应用布拉酵母菌防治婴幼儿肺炎继发AAD,疗效显著,现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选择2011年11月—2013年1月在厦门市妇幼保健院儿内科住院治疗的婴幼儿肺炎302例作为研究对象,诊断标准依据第7版《诸福棠实用

[作者简介] 李基明,男,本科,主管技师。Tel:13255907881, E-mail:lijm2030@sina.com.

[通讯作者] 张慧芬。E-mail:1010030793@qq.com.

儿科学》^[1],研究对象同时满足以下条件:①入院时无腹泻;②入院前1周末使用任何微生态制剂;③无肝肾肾功能不全;④无先天性心脏病、胃肠道畸形、免疫缺陷病等基础疾病。其中,男性163例,女性139例,年龄1个月~3岁。随机分为对照组、布拉酵母菌治疗组、布拉酵母菌预防组。其中对照组60例(A组),治疗组92例(B组),预防组150例(C组)。3组患儿性别、年龄及入院后使用抗生素种类、时间等资料经统计学分析,具有可比性($P>0.05$),见表1。

1.2 治疗方法

3组患儿入院后均静脉使用抗生素抗感染及对症支持治疗。布拉酵母菌治疗组92例,患儿出现腹泻后开始运用布拉酵母菌(法国百科达公司生产), ≤ 1 岁,0.25g/次,1次/d, > 1 岁,0.25g/次,2次/d,连续治疗 ≥ 5 d;布拉酵母菌预防组150例入院后开始预防性运用布拉酵母菌, ≤ 1 岁,0.25g/次,1次/d, > 1 岁,0.25g/次,2次/d,连续治疗 ≥ 5 d;对照组在使用抗生素的同时不使用任何微生态制剂,观察3组AAD的发生情况。3组患儿在出现腹泻后均给予口服蒙脱石散剂、补液、补锌等对症支持治疗。

表1 3组患儿一般资料比较

组别	例数	性别		年龄		抗生素种类			抗生素使用时间	
		男	女	1月~1岁	1~3岁	青霉素类	头孢菌素类	大环内酯类	<5d	5~10d
A组	60	34	26	31	29	35	19	6	43	17
B组	92	48	44	50	42	58	26	8	61	31
C组	150	81	69	67	83	81	51	18	111	39
χ^2		0.295		2.351			2.020		1.655	
P		0.863		0.309			0.732		0.437	

1.3 观察指标 观察3组患儿继发腹泻的发病率、腹泻严重程度、腹泻持续时间及抗腹泻疗效。所有腹泻患儿均送检大便常规、细菌培养及轮状病毒抗原检测。

1.4 腹泻病诊断及抗腹泻疗效评价标准

1.4.1 腹泻病诊断标准^[2] ①大便性状有改变,呈稀便、水样便、黏脓便或脓血便;②大便次数比平时增多, ≥ 3 次/d。其中,轻型腹泻:无脱水,无中毒症状;中型腹泻:有些脱水或有轻度中毒症状;重型腹泻:重度脱水或明显中毒症状(烦躁、精神萎靡、嗜睡、面色苍白、高热或体温不升、外周血白细胞计数明显增高等)。

1.4.2 抗腹泻疗效评价标准^[3] 显效:治疗72h内粪便性状及次数恢复正常,全身症状消失;有效:治疗72h内粪便性状及次数明显好转,全身症状明显改善;无效:治疗72h内粪便性状、次数及全身症状均无好转,甚至恶化。总有效率为显效与有效例数之和占腹泻总例数的百分比(%)。

1.5 统计学方法 应用SPSS13.0软件进行统计学分析,计量资料用均值 \pm 标准差表示,多组间比较用方差分析;计数资料比较用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组患儿继发腹泻的发病率情况 见表2。

2.2 各组患儿腹泻严重程度及腹泻持续时间比较 见表3。

2.3 3组患儿抗腹泻疗效情况 见表4。

表2 3组患儿继发腹泻发病率的比较

组别	腹泻(例)	无腹泻(例)	合计	腹泻发病率(%)
A组	25	35	60	41.67
B组	37	55	92	40.22
C组	26	124	150	17.33
χ^2				20.15
P				<0.001

注: $P_{A,B,C}<0.001$,行 $R\times C$ 表分割法, $P_{A+B}=0.859$, $P_{A+C}<0.001$, $P_{B+C}<0.001$ 。

表3 3组患儿继发腹泻严重程度及腹泻持续时间比较

组别	腹泻人数	轻型	中型+重型	腹泻持续时间(d)
		[例,(%)]	[例,(%)]	
A组	25	17(68.00)	8(32.00)	4.64 \pm 1.08
B组	37	28(75.68)	9(24.32)	4.03 \pm 0.96
C组	26	22(84.62)	4(15.38)	3.35 \pm 0.94
χ^2/F		0.745		11.00
P		$P_1=0.388$		$P_2<0.001$

注: P_1 反映3组患儿继发腹泻严重程度差异, P_2 反映3组患儿腹泻持续时间差异。

表4 3组患儿抗腹泻疗效比较

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率
		[例,(%)]	[例,(%)]	[例,(%)]	[例,(%)]
A组	25	3(12.00)	14(56.00)	8(32.00)	17(68.00)
B组	37	14(37.84)	17(45.94)	6(16.22)	31(83.78)
C组	26	15(57.69)	10(38.46)	1(3.85)	25(96.15)
χ^2					7.742
P					0.021

注: $P_{A,B,C}=0.021$,行 $R\times C$ 表分割法, $P_{A+B}=0.145$, $P_{A+C}=0.005$, $P_{B+C}=0.102$ 。

3 讨论

近年来,随着抗生素的广泛应用,AAD日益受到

关注,几乎所有的抗生素都会诱导 AAD。目前多数学者认为,抗生素的使用打破了肠道微生态系统平衡,导致肠道菌群失调,是引起 AAD 发生和发展的基础。肠道菌群失调时,生理性细菌数量明显下降,肠道微生态系统的正常生理功能受到不同程度抑制,继而出现致病菌数量异常增多,肠道黏膜屏障损伤^[4],消化吸收代谢受到影响,从而导致 AAD,甚至产生伪膜性肠炎。儿童肺炎时,由于广谱抗生素的使用,易引发 AAD。吉大章等^[5]报道,3岁以内儿童 AAD 发生率明显高于3岁以上儿童,本研究组在临床工作中也发现这一现象。国内较少有学者针对婴幼儿这一特定群体单独研究,更鲜有学者应用布拉酵母菌防治婴幼儿肺炎继发 AAD 同时设立对照、治疗和预防组进行研究。本研究以此为出发点,对本院婴幼儿肺炎继发 AAD 进行相关研究。本研究资料显示,对照组患儿 AAD 发病率较高,其腹泻持续时间较长,症状较重。AAD 的防治策略中,最重要的预防措施是合理使用抗生素,其次是补充微生态制剂^[6]。微生态制剂具有维持肠道菌群稳定,增强免疫功能,促进钙、铁和各种维生素吸收等作用,具有增进儿童健康和预防疾病的作用^[7]。布拉酵母菌是一种非致病性真菌类微生态制剂,在消化系统中存活时间长,天然耐酸、耐胃蛋白酶、耐受所有抗生素,可与抗生素同时应用。布拉酵母菌可直接抑制致病微生物的生长繁殖,抑制其对黏膜细胞的黏附和侵袭;可钝化细菌毒素或其代谢产物与肠黏膜上皮受体结合,可竞争性抑制致病菌与该受体结合;可刺激肠道黏膜分泌 sIgA 和其他免疫球蛋白,抑制肠道毒素炎症反应,增强肠道免疫屏障功能^[8];能释放益生物质(精胺和亚精胺),增强肠道营养因素,提高双糖酶活性,改善宿主的吸收功能。本研究资料显示,布拉酵母菌治疗组腹泻发病率为 40.22%,与对照组比无差别($P_{A与B} = 0.859$);腹泻持续时间比对照组短,差异有统计学意义($P_2 < 0.001$);抗腹泻总有效率 83.78%。提示发生 AAD 后,布拉酵母菌的应用可缩短腹泻持续时间。预防组腹泻发病率为 17.33%,明显低于对照组、治疗组($P_{A与C} < 0.001$, $P_{B与C} < 0.001$);(中+重)型腹泻 4 例,占 15.38%;腹泻持续时间平均(3.35 ± 0.94)d,比对照

组短,亦比治疗组短,差异有统计学意义($P_2 < 0.001$);抗腹泻总有效率达 96.15%,明显高于对照组($P_{A与C} = 0.005$)。提示布拉酵母菌的预防应用对 AAD 具有较好的防治作用。Riaz 等^[9]也证实布拉酵母菌在 AAD 或小儿急性腹泻病中有很好的保护或预防作用。及时恢复肠道正常菌群,是治疗 AAD 的主要措施,有文献报道,布拉氏酵母菌是治疗 AAD 最好的制剂^[10],本研究也证实布拉氏酵母菌的疗效。

综上,婴幼儿肺炎继发 AAD 后,非致病性真菌类微生态制剂布拉酵母菌的应用,可缩短腹泻病程;若预防性应用,不仅能降低 AAD 的发病率,还能缩短腹泻病程,提高 AAD 治疗疗效,值得在临床工作中推广预防应用。

【参考文献】

- [1] 胡亚美,江载芳. 诸福棠实用儿科学[M]. 7版. 北京:人民卫生出版社,2002:1204-1205.
- [2] 方鹤松. 小儿腹泻病的诊断和治疗[J]. 实用儿科临床杂志, 2011,26(19):1537-1540.
- [3] 陈永红,王 镭,王云亭. 儿科疾病与疗效标准[M]. 上海:上海中医药大学出版社,2006:47-49.
- [4] Vaishnavi C, Kaur S, Singh K. Clostridium perfringens type A & antibiotic associated diarrhea[J]. Indian J Med Res, 2005, 122(1):52-56.
- [5] 吉大章,邹商群,熊 琴,等. 布拉酵母菌预防小儿抗生素相关性腹泻的临床研究[J]. 中国医药,2009,4(10):818-819.
- [6] 刘保良,陈 玮. 抗生素相关性腹泻及其预防治疗[J]. 临床合理用药杂志,2008,9(1):51-53.
- [7] 郑跃杰,黄志华,刘作义,等. 微生态制剂儿科应用专家共识(2010年10月)[J]. 中国实用儿科杂志,2011,26(1):20-23.
- [8] Correa NB, Penna FJ, Lima FM, et al. Treatment of acute diarrhea with saccharomyces boulardii in infants[J]. J Pediatr Gastroenterol Nutr,2011,53(5):497-501.
- [9] Riaz M, Alam S, Malik A, et al. Efficacy and safety of Saccharomyces boulardii in acute childhood diarrhea: A double blind randomised controlled trial[J]. Indian J Pediatr, 2012, 79(4):478-482.
- [10] Jones K. Probiotics: preventing antibiotic associated diarrhea[J]. J Spec Pediatr Nurs,2010,15(2):160-162.

[收稿日期] 2013-07-09 [修回日期] 2014-01-03

[本文编辑] 陈 静

(上接第 221 页)

检测患者血清维生素 B 水平,是否因观察组补充维生素 B 提高体内维生素 B 水平而导致老年性阴道炎复发减少,尚值得继续深入研究。

【参考文献】

- [1] 孙 艳. 甲硝唑栓联合结合雌激素软膏治疗老年性阴道炎的疗效分析[J]. 中国全科医学, 2012, 15(1C):318-319.
- [2] 王艳秋,王红玲,常丽红. 乙烯雌酚、甲硝唑和维生素 B2 治

疗老年性阴道炎 65 例临床分析[J]. 吉林大学学报(医学版), 2011, 1(4):737-738.

- [3] 邓春霞,苏 光,高立亚. 门诊治疗老年性阴道炎的优势方案分析[J]. 中国医师进修杂志, 2012, 35(30):37-38.
- [4] 赵富鲜. 结合雌激素治疗老年性阴道炎 46 例[J]. 中国老年性杂志, 2012, 32(19):4286-4287.
- [5] 林丽萍. 伊曲康唑联合维生素 B 治疗念珠菌性阴道炎疗效观察[J]. 中国皮肤性病杂志, 2004, 18(4):35-36.

[收稿日期] 2013-03-25 [修回日期] 2013-09-05

[本文编辑] 陈 静