

益生菌治疗婴儿抗生素相关性腹泻疗效分析

熊雁, 周玲, 陈祝

(昆明市儿童医院肠道门诊, 云南昆明 650034)

[摘要] **目的** 探讨婴儿抗生素相关性腹泻使用益生菌(微生态制剂)酪酸梭菌活菌散剂(宝乐安)联合消旋卡多曲(Racecadotril Granules, 乐度)治疗的效果。**方法** 将120例按入选标准入选的抗生素相关性腹泻1~12月内的婴儿, 随机分为2组; 治疗组予口服酪酸梭菌活菌散剂(宝乐安)联合消旋卡多曲(乐度); 对照组口服消旋卡多曲, 72 h后判断疗效。**结果** 治疗组有效57例, 无效3例, 总有效率95%; 对照组有效37例, 无效23例, 总有效率61.7%; 治疗组与对照组临床疗效比较, 经采用 χ^2 检验, 有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 治疗组无论在大便性状及大便次数改善和全身症状好转方面, 均优于对照组; 故宝乐安治疗婴儿抗生素相关性腹泻在临床上值得推广。

[关键词] 微生态制剂; 抗生素类; 婴儿腹泻; 病因; 治疗学; 治疗结果

[中图分类号] R723.11 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-4706(2012)05-0139-04

Efficacy of Probiotics on Antibiotic Associated Infant Diarrhea

XIONG Yan, ZHOU Ling, CHEN Zhu

(Intestinal Clinic, Kunming Children's Hospital, Kunming Yunnan 650034, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the effect of using Clostridium butyricum viable probiotics powder (Bao le an) and Racecadotril Granules (Le du) together on infant antibiotic-associated diarrhea, and thereby to provide clinical treatment experience. **Methods** 120 infants aged 1 to 12 months and suffered from antibiotic-associated diarrhea were selected according to criteria, and were randomly divided into 2 groups. Infants in the treatment group orally took Clostridium butyricum viable probiotics powder (Bao le an) together with Racecadotril Granules (Le du). The treatment group received oral Clostridium butyricum powder (PO lean) combined with racecadotril (Music Degree); the control group was treated with racecadotril, 72 hours after judging curative effect. **Results** Clostridium butyricum viable probiotics powder (Po Le'an) together with Racecadotril Granules (Le du) was effective to 57 infants and ineffective to 3 infants in the treatment group; the effectiveness rate was 95%. Only using Clostridium butyricum viable probiotics powder (Bao le an) was effective to 37 infants and ineffective to 23 infants in the control group; the effectiveness rate was 61.7%. Comparison of clinical efficacy between treatment group and control group are statistically analysed using χ^2 test, $P < 0.05$, the difference was statistically significant. **Conclusions** The improvement of the stool texture, stool frequency and symptoms of the treatment group is better than that of the control group. Therefore, Clostridium butyricum viable probiotics powder (Bao le an) and Racecadotril Granules (Le du) using together is clinically worth promoting to treat infant antibiotic-associated diarrhea.

[Key words] Probiotics; Antibiotics; Infant diarrhea; Causation; Therapy; Treatment results

近年来对运用抗生素引起的腹泻比较重视, 其治疗方法多样, 笔者总结了昆明市儿童医院肠道门诊2007年2月至2009年2月120例因抗生素治疗原发病后出现腹泻的婴儿, 使用微生态制剂酪酸梭菌活菌散剂(宝乐安)联合消旋卡多曲(乐度)治

疗, 其疗效满意, 现报道如下.

1 资料与方法

[作者简介] 熊雁(1958~), 云南保山市人, 医学学士, 副主任医师, 主要从事儿童肠道疾病临床工作.

1.1 诊断标准

在抗生素治疗过程中发生的不能解释的腹泻或运用抗生素后继发的腹泻 (antibiotic associated diarrhea, AAD), 发生率视不同抗生素而异, 约为 5%~39%。入选标准: 腹泻前为治疗原发病静脉使用过抗生素如青霉素类、头孢类; 抗生素疗程 5~10 d; 腹泻病程 2~7 d; 腹泻发生在运用抗生素治疗后 3~5 d 的婴儿;

1.2 一般资料

男 74 例, 女 46 例; 年龄 1~12 月; 所选病例腹泻前原发病为肺炎的 78 例, 毛细支气管炎 16 例, 病理性黄疸 (感染性黄疸) 12 例, 中枢感染 2 例, 中耳炎 6 例, 咽喉炎 6 例。所选 120 例病例患原发病时无腹泻, 排出了因原发病导致的腹泻, 120 例患儿粪便次数 4~15 次不等, 粪便量中等。粪便性状稀水便或糊状便或颗粒状便, 粪便颜色多样褐色或黄色、绿色、蛋花便; 105 例有哭闹; 鹅口疮患儿 52 例; 呕吐 76 例; 病后患 I 度营养不良的 56 例。

1.3 实验室检查

大便常规镜检白细胞 0~2 个/HP 86 例, 余阴性; 大便脂肪球 +~++ 54 例, 粘液少许 54 例; 大便潜血及轮状病毒检测无; 末梢血常规白细胞总数 $4 \sim 11.2 \times 10^9/L$ 120 例; 中性白细胞 40.8%~60% 120 例, 淋巴细胞 50.2%~70% 112 例; 淋巴细胞 70.2%~80.7% 8 例; C 反应蛋白 (CRP) $\leq 1 \text{ mg/L}$ 94 例, CRP $\geq 12 \text{ mg/L}$ 26 例; 120 例动脉化血气分析 pH 7.354~7.42, BE(ecf)-15.3 mmol/L ~ -6.4 mmol/L 65 例; BE (B)-10.7 mmol/L ~ -8.1 mmol/L 55 例; 120 例大便培养阴性; 排除了其他病原引起的腹泻。

1.4 方法

按上述入选标准, 随机分为 2 组, 治疗组 60 例, 对照组 60 例; 2 组均停用原使用过的抗生素, 原发病未完全好转者, 根据情况予选用窄谱抗生素, 26 例加用头孢唑啉粉针 [100 mg/(kg·d)] 静脉滴注点, 治疗原发病; 同时纠正电解质紊乱、酸中毒; 治疗组口服酪酸梭菌活菌数不低于 $1.0 \times 10^8 \text{ CFU/g}$ (宝乐安), 0.25 g/次, 2 次/d, 佐以消旋卡多曲 (乐度), 5 mg/次, 3 次/d (连服不超过 7 d), 治疗 72 h 评价疗效。对照组口服消旋卡多曲 5 mg, 2 次/d; 治疗 72 h 评价疗效。有效: 用药 72 h 内粪便性状及次数明显好转, 全身症状明显改善; 无效: 72 h 后粪便性状、次数及全身症状均无好转, 甚至恶化。

1.5 统计学处理

数据采用 SPSS 统计软件进行统计学处理, χ^2

检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

治疗组有效 57 例, 无效 3 例, 总有效率 95%; 对照组有效 37 例, 无效 23 例, 总有效率 61.7%; 治疗组与对照组临床疗效比较, 采用 χ^2 检验; 治疗组用药 72 h 内粪便性状及次数明显好转, 与对照组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 全身症状较对照组明显改善, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1、表 2。

表 1 口服酪酸梭菌活菌和消旋卡多曲治疗组有效率比较 [n(%)]

Tab. 1 Effectiveness comparison between oral Clostridium butyricum and racecadotril treatment group [n(%)]

组别	n	有效	有效率 (%)
治疗组	60	57	95.0**
对照组	60	37	61.7

与对照组比较, ** $P < 0.05$ 。

表 2 口服酪酸梭菌活菌和消旋卡多曲组与对照组临床疗效比较 [n(%)]

Tab. 2 Curative effectiveness comparison between oral Clostridium butyricum and racecadotril group and clinical control group [n(%)]

组别	n	全身症状好转	大便正常
治疗组	60	58(96.7)**	59(98.3)*
对照组	60	27(45)	26(43.3)

与对照组比较, ** $P < 0.05$ 。

3 讨论

抗生素引起的相关性腹泻机制是复杂而多样的, 归纳起来婴儿多见于以下几个方面^[1-4]: (1) 内源菌的感染: 抗生素抑制了肠道寄生菌的生长, 使其定植抗力降低, 有害菌及中间菌得以生长繁殖, 通过产生毒素及直接损伤肠粘膜而导致腹泻; (2) 肠道物质代谢异常, 大肠中的厌氧菌能分解糖类, 产生乳酸、脂肪酸而被吸收, 应用抗生素后厌氧菌受抑制, 对抵达大肠的多糖分解能力下降, 多糖积聚在肠腔内, 引起渗透性腹泻, 在小肠中未被吸收的初级胆酸可在大肠内被厌氧菌分解去羟基而形成次级胆酸, 应用抗生素后大肠内厌氧菌显著下降, 初级胆酸不能转化为次级胆酸,

前者为大肠分泌的强烈刺激物质而导致分泌性腹泻; (3) 抗生素的直接作用: 抗生素引起的变态反应、毒性作用对粘膜的直接损伤, 药理学效应致肠道动力学改变, 致腹泻; 抗生素的应用可直接刺激肠道造成肠蠕动加快, 使正常小肠细菌菌种变窄, 数量减少, 诱发腹泻; (4) 小儿出生时需3 a左右时间, 肠道菌群在种类和数量上逐渐趋于稳定, 其功能也达到较佳状态, 即顶峰状态^[4], 而婴儿不能达到顶峰状态, 菌群易失调及紊乱; (5) 婴儿全身及局部免疫功能均不完善, 对肠道菌群失调后自身调节恢复的能力较差, 一旦腹泻不易痊愈, 甚至加重^[5,6]; 微生态制剂是利用正常微生物或促进物质制成的微生物制剂, 它能促进正常微生物群生长繁殖及抑制病菌生长繁殖。虽然临床上有一些使用乳酸菌、双歧杆菌等微生态制剂治疗小儿胃肠疾病的报道^[4-8]; 但用酪酸梭菌活菌联合消旋卡多曲治疗婴幼儿抗生素相关性腹泻报道甚少; 消旋卡多曲是一个脑啡肽酶抑制剂, 脑啡肽酶可降解脑啡肽, 本品可选择性、可逆性的抑制脑啡肽酶, 从而保护内源性脑啡肽免受降解, 延长消化道内源性脑啡肽的生理活性, 减少水电介质过度分泌^[9-11], 不引起肠道菌群失调^[12]; 本资料将120例按入选标准入选的抗生素相关性腹泻1~12月内的婴儿, 随机分为2组; 治疗组予口服酪酸梭菌活菌散剂(宝乐安)联合消旋卡多曲(乐度); 对照组口服宝乐安散剂, 72 h后判断疗效; 治疗组总有效率95%; 2组疗效比较经 χ^2 检验, 治疗组用药72 h内粪便性状及次数明显好转($P < 0.05$); 全身症状明显改善, 有统计学意义($P < 0.01$)。说明治疗组无论在大便性状及大便次数和全身症状好转及缩短病程上均优于对照组, 值得临床推广使用。

[参考文献]

- [1] 陆海凯. 抗生素相关性腹泻的防治(ADD)[J]. 中国药业杂志, 2008, 17(11): 49-50.
- [2] 国家药典委员会. 微生态活菌制品总论[M]//中华人民共和国药典三部. 第9版. 北京: 中国医药科技出版社, 2010: 318-324.
- [3] 方鹤松, 魏承敏, 段恕诚, 等. 中国腹泻病诊断治疗方案, 腹泻病疗效判断标准的补充建议[J]. 中国实用儿科杂志, 1998, 13(6): 381-384.
- [4] 王文建, 郑跃杰. 国内益生菌制剂临床应用现状分析[J]. 中国微生态学杂志, 2009, 21(1): 70-74.
- [5] 孟战备. 金双歧治疗婴幼儿抗生素相关性腹泻疗效观察[J]. 中国妇幼保健杂志, 2007, 22(10): 1377-1378.
- [6] 毛萌. 儿童肠道微生态系统的特点与疾病[J]. 临床儿科杂志, 2005, 23(10): 679.
- [7] 郑承宁, 周忠蜀. 微生态调节剂在儿科的临床应用[J]. 世界临床用药, 2006, 25(6): 347.
- [8] 季坚卫, 龚丽梅. 微生态制剂治疗婴幼儿抗生素相关性腹泻疗效观察[J]. 社区医学杂志, 2007, 5(4): 31-32.
- [9] 丁季华, 张云山, 张虹仙, 等. 对消旋卡多曲制剂的探讨[J]. 医学信息杂志, 2008, 21(2): 241-244.
- [10] PRIMI M P, BUENOL, BAUMERP, et al. Racecadotril demonstration, intestinal antisecretory activity in vivo [J]. Aliment Pharmacol Ther, 1999, 13(suppl6): 3-7.
- [11] WILLIAMS M D, HA C Y, CIORBA M A. Probiotics as therapy in gastroenterology: a study of physician opinions and recommendations [J]. J Clin Gastroenterol, 2010, 44(9): 631-636.
- [12] 吴学军, 邹定, 何笑荣, 等. 脑啡肽酶抑制剂消旋卡多曲的药理及临床评价 [J]. 中国新药杂志, 2006, 15(24): 2170-2172.

(2012-02-20 收稿)