

思连康改善抗生素相关性腹泻患儿菌群失调随机对照研究

王妍妍, 关晶, 温韬雪

(哈尔滨医科大学附属第二医院, 黑龙江 哈尔滨 150001)

摘要:目的 观察思连康用于抗生素相关性腹泻(antibiotic associated diarrhea, AAD)患儿菌群失调的效果及护理措施。方法 选择抗生素相关性腹泻患儿174例,采用随机数字表法分为观察组和对照组,各87例。对照组给予常规补液、胃肠黏膜保护剂等治疗,观察组在此基础上联合应用思连康口服,两组均给予ADD专科护理。比较两组菌群失调改善情况、止泻效果、二胺氧化酶水平、治疗效果。结果 观察组总有效率为97.70%,明显高于对照组的86.21%($\chi^2=7.768, P<0.05$);观察组菌群失调改善情况:大便球/杆比例异常为8.05%,细菌培养菌群失调率为0,明显低于对照组的35.63%和20.69%($\chi^2=19.393, 20.077, P<0.05$);观察组腹泻频率、止泻时间、住院时间均明显少于对照组($t=17.331, 10.313, 3.997, P<0.05$);治疗后3d和5d,观察组二胺氧化酶水平明显低于对照组($t=20.556, 20.427, P<0.05$)。结论 思连康治疗能缓解抗生素相关性腹泻患儿临床症状,改善肠黏膜屏障功能,提高治疗效果,且针对性的专科护理有助于促进患儿早日康复。

关键词:思连康;抗生素相关性腹泻;婴幼儿;菌群失调;二胺氧化酶

中图分类号:R969.4;R975+.1

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2016)07-0005-03

Bifidobacterium Tetravaccine Tablets in Treating Dysbacteriosis of Children with Antibiotic Associated Diarrhea

Wang Yanyan, Guan Jing, Wen Taoxue

(Second Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin, Heilongjiang, China 150001)

Abstract: Objective To study effect and nursing of Bifidobacterium Tetravaccine Tablets to improve dysbacteriosis of children with antibiotic associated diarrhea. **Methods** 174 cases children with antibiotic associated diarrhea were divided into observation group and control group, 87 cases in each group. The control group was given conventional rehydration, gastrointestinal mucosa protectant treatment etc., and the observation group was added with Bifidobacterium Tetravaccine Tablets. All patients were given the ADD nursing. The dysbacteriosis, anti-diarrhea effect, diamine oxidase, therapy effect were compared between two groups. **Results** The total effective rate of the observation group was 97.70%, which was significantly higher than 86.21% of the control group($\chi^2=7.768, P<0.05$); the shit ball/stem ratio in the observation group was 8.05%, the bacteria culture dysbacteriosis rate was 0, which were significantly lower than those of the control group(35.63%, 20.69%)($\chi^2=19.393, 20.077, P<0.05$); the diarrhea frequency, diarrhoea time, length of hospital stay of the observation group were significantly lower than those of the control group($t=17.331, 10.313, 3.997, P<0.05$); 3, 7 d after treatment, the diamine oxidase level of the observation group was significantly lower than the control group($t=20.556, 20.427, P<0.05$). **Conclusion** Bifidobacterium Tetravaccine Tablets can help alleviate the antibiotic associated diarrhea with clinical symptoms, improve the intestinal mucosal barrier function and therapy effect. Targeted nursing can help children recover at an early date.

Key words: Bifidobacterium Tetravaccine Tablets; antibiotic associated diarrhea; infant; dysbacteriosis; diamine oxidase

抗生素主要用来治疗和预防各类感染性疾病,随着种类不断增多,其在我国医院儿科的使用率高达100%。婴幼儿由于解剖生理的特点,加上免疫系统发育不成熟,极易发生抗生素相关性腹泻(antibiotic associated diarrhea, AAD)^[1],不仅不利于治疗,甚至会使原有病情进一步加重。ADD是指抗生素本身的不良反应及使用抗生素后导致肠道菌群失调引起的腹泻^[2]。随着对ADD研究的不断深入,发现使用微生态制剂能促进消化,改善婴幼儿肠道菌群失调^[3],配合ADD专科护理更有助于提高治疗效果。笔者采用随机对照研究的方法,观察并评价了应用双歧杆菌四联活菌片思连康治疗ADD患儿的临床疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准^[4]:入院前无腹泻病史;应用青霉素、头孢

类或大环内酯类抗生素治疗过程中或治愈后发生的腹泻;大便次数较原来增多 ≥ 3 次/日,为水样或糊状,持续腹泻时间超过2d;大便常规检查无感染征象或含脂肪球,大便细菌培养示肠道菌群失调;报请医院医学伦理委员会批准,告知患儿家属研究事项,且所有患儿及家属均签署知情同意书。

排除标准:年龄 > 3 岁;感染性腹泻;使用抗生素前出现的腹泻;患儿监护人不愿参与本次研究。

分组:选择2012年12月至2014年12月,因肺炎和(或)败血症在本院住院发生AAD的患儿174例。采用随机数字表法分为观察组和对照组,各87例。观察组患儿中,男49例,女38例;年龄1个月至3岁,平均 (1.34 ± 0.56) 岁;原发疾病治疗时间12~23d,平均 (15.23 ± 2.05) d;原发病为肺炎79例,败血症8例。对照组患儿中,男47例,女40例;年龄1.5个月至3岁,

平均(1.51±0.48)岁;原发疾病治疗时间13~22 d,平均(15.16±2.11)d;原发病为肺炎80例,败血症7例。两组患儿性别、年龄、原发病治疗时间、疾病类型等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 用药方法

所有患儿停用抗生素治疗(部分败血症感染严重的患儿除外)。对照组患儿给予常规治疗,包括静脉补液,补充钾、钠、钙等电解质,维持机体酸碱平衡,使用思密达(博福-益普生制药有限公司,国药准字H20000690,批号为110810,规格为每袋3g)口服止泻。观察组在常规治疗基础上加用思连康(杭州龙达新科生物制药有限公司,国药准字S20060010,批号为111015,规格为每片0.5g)口服,具体剂量为:年龄小于6个月的婴儿,1片/次,2次/日;6个月至1岁幼儿,2片/次,2次/日;1~6岁幼儿,2片/次,2~3次/日。治疗期间嘱家长调整患儿饮食,多喝水。连续治疗3~5 d为1个疗程。

1.2.2 专科护理方法

预防水电解质紊乱:对于长期大量应用抗生素治疗的患儿,应予以高度重视,早期识别,及时诊断AAD。严密观察患儿大便性状、颜色、气味,发现腹泻后及时留取标本送检,早期做出诊断;尽早补充水、电解质,维持患儿酸碱平衡;除呕吐严重的患儿外,可不必禁食,鼓励患儿多喝水;指导母乳喂养的母亲清淡、多汁饮食,避免加重患儿腹泻症状。

肛周皮肤护理:频繁腹泻可刺激肛周皮肤,造成患儿肛周溃疡、潮红、糜烂或湿疹,增加患儿痛苦。故每次排便后应及时清除干净肛周、衣裤上的粪便,用软毛巾蘸温水清洗,擦干后局部涂上婴儿爽身粉、香油或维生素E等,避免肛周皮肤破损^[5]。另外,热水和维生素E均有促进局部血液循环的作用,可促进肛周受损皮肤的修复。如患儿发生臀红、肛周糜烂,在保持创面干燥的同时,可用烤灯照射,促进肛周皮肤再生和修复。但照射时注意保持适宜的距离和温度,避免患儿烫伤。

腹部护理:AAD患儿抵抗力差,肠蠕动过快增加患儿痛苦。因此,护理人员应指导家长按摩患儿腹部,注意保暖,或用热水袋热敷腹部,避免冷刺激加快肠蠕动而不利止泻。

口腔护理:AAD由长期抗生素治疗引起,长期应用抗生素也可造成患儿口腔真菌感染,发生鹅口疮。患儿常因口腔黏膜疼痛而拒绝进食及饮水,加重脱水症状及水电解质紊乱。护理人员应加强AAD患儿口腔护理,用棉签蘸苏打水清洗口腔,并于局部黏膜上涂制霉菌素。

用药指导:思连康属于微生态制剂,抗生素和高温均可杀灭或破坏其活性菌,使活性菌数量减少,影响治

疗效果。空腹更利于活性菌在肠道内定植^[6],因此思连康应用50℃以下温开水溶化后空腹口服,并在服用思密达前30 min服用,与抗生素的使用间隔至少保持4~6 h。

1.3 观察指标

菌群失调改善情况:治疗前进行大便细菌培养,观察对比两组患儿大便球/杆比例异常、细菌培养菌群失调改善情况。

止泻效果:比较两组患儿入院时腹泻频率、治疗3 d腹泻频率、止泻时间、平均住院时间。

二胺氧化酶(diamine oxidase, DAO)水平:治疗前、治疗后3, 5 d,采集患儿晨起空腹静脉血1 mL,以3000 r/min的速率离心10 min(德国 Heraeus 公司),采用酶联免疫检测法检测二胺氧化酶含量。试剂购自美国TSZ公司。

1.4 临床疗效判断标准

参照高志虹等^[7]拟订的疗效判断标准。显效:治疗24~48 h内大便次数<2次/日,临床症状消失,大便性状恢复正常;有效:治疗72 h内大便次数2~4次/日,临床症状明显改善,大便性状好转;无效:治疗72 h后大便次数仍>4次/日,临床症状及大便性状无改善甚至加重。总有效=显效+有效。

1.5 统计学处理

采用SPSS 17.0软件分析。止泻效果、二胺氧化酶等计量资料用 $\bar{X} \pm s$ 表示,采用 t 检验;临床疗效、菌群失调率等计数资料以百分比表示,采用卡方检验。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

结果见表1至表4。

表1 两组患儿临床疗效比较[例(%), $n=87$]

组别	显效	有效	无效	总有效
观察组	68(78.16)	17(19.54)	2(2.30)	85(97.70)
对照组	45(51.72)	30(34.48)	12(13.79)	75(86.21)
χ^2 值				7.768
P				<0.05

表2 两组患儿菌群失调改善情况比较[例(%), $n=87$]

组别	大便球/杆比例异常		细菌培养菌群失调	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	69(79.31)	7(8.05)	50(57.47)	0(0)
对照组	71(81.61)	31(35.63)	49(56.32)	18(20.69)
χ^2 值	0.146	19.393	0.024	20.077
P	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

3 讨论

婴幼儿肺炎和败血症需要使用抗生素治疗,抗生素在杀灭病原菌的同时也会破坏肠道正常菌群,引起肠道菌群失调,表现为肠道益生菌数量下降,条件致病菌数

表3 两组患儿腹泻情况及住院时间比较($\bar{x} \pm s, n=87$)

组别	腹泻频率(次/日)		止泻时间 (d)	平均住院时间 (d)
	入院时	治疗3d		
观察组	7.01 ± 1.18	1.19 ± 0.48	2.13 ± 0.76	5.17 ± 1.39
对照组	7.16 ± 1.37	3.02 ± 0.86	3.28 ± 0.81	6.04 ± 1.48
t 值	0.774	17.331	10.313	3.997
P	>0.05	<0.05	<0.05	<0.05

表4 两组患儿二胺氧化酶水平比较($\bar{x} \pm s, U/mL, n=87$)

组别	治疗前	治疗后	
		3d	5d
观察组	42.04 ± 4.25	20.32 ± 2.35	12.01 ± 1.21
对照组	41.35 ± 4.42	28.74 ± 3.01	15.98 ± 1.35
t 值	1.050	20.566	20.427
P	>0.05	<0.05	<0.05

量增多;肠道正常菌群破坏后肠道黏膜屏障受损,引起消化吸收障碍和发生AAD^[8]。微生态制剂可以预防和治疗肺炎及败血症继发性AAD。

思连康为双歧杆菌四联活菌复合制剂,其主要成分婴儿双歧杆菌、嗜酸乳杆菌、粪肠球菌为人体肠道正常菌群,服用后在肠道内定植与生长繁殖,直接发展成肠道优势菌。肠道正常菌群大量繁殖后可抑制某些致病菌及条件致病菌生长繁殖,调节肠道菌群平衡,修复并重建肠道生物屏障,减缓肠蠕动,达到止泻的目的^[9]。蜡样芽孢杆菌也是思连康的成分之一,其属肠道外需氧菌,定植后生长繁殖过程中消耗掉肠道内大量氧气,为双歧杆菌等在肠道内生长和繁殖提供必需的厌氧环境,同时抑制肠道内某些需氧致病菌和条件致病菌的生长和繁殖,促进肠道正常菌群的恢复^[10]。本试验结果显示,观察组患儿大便球/杆比例异常率、细菌培养菌群失调率、腹泻频率、止泻时间、住院时间均明显低于对照组($P < 0.05$),国内外学者也有类似的研究报道^[11-12]。提示思连康能改善AAD患儿菌群失调,缩短腹泻病程,促进患者康复出院。

二胺氧化酶是人体内重要细胞内酶,主要分布于肠黏膜细胞与绒毛上层细胞浆中,当肠黏膜受到严重感染、创伤、窒息等应激损伤时,二胺氧化酶从坏死肠黏膜上皮细胞脱落,导致血液中含量升高,反映肠黏膜通透性与损伤程度,为肠黏膜屏障功能的敏感性指标^[13]。本试验结果显示,治疗后3d和5d时,观察组二胺氧化酶水平均明显低于对照组,与De La Cochetiere等^[14]的报道基本一致,提示思连康有助于改善AAD患儿肠黏膜屏障功能。

综上所述,思连科联合常规治疗有助于缓解AAD患儿临床症状,改善肠黏膜屏障功能,提高治疗效果,且给予针对性的专科护理有助于促进患儿早日康复,值得

临床推广。

作者简介:王妍妍(1986-),女,汉族,大学本科,研究方向为重症护理学,(电话)0451-51908496(电子信箱)yxxx18@163.com;温韬雪(1972-),女,黑龙江哈尔滨人,硕士研究生,副主任护师,主要从事临床护理工作,本文通讯作者,(电子信箱)wengtx_2000@126.com。

参考文献:

- [1] 吕亚清,宋绍雄,夏波,等. 双歧杆菌四联活菌片治疗婴幼儿抗生素相关性腹泻的疗效[J]. 实用临床医学,2014,15(9):78-79.
- [2] 何川成. 妈咪爱联合思密达治疗小儿抗生素相关性腹泻24例[J]. 中国药业,2013,22(15):81-82.
- [3] 郑跃杰,黄志华,刘作义,等. 微生态制剂儿科应用专家共识[J]. 中国实用儿科杂志,2011,26(1):20-23.
- [4] Elseviers MM, Van Camp Y, Nayaert S, et al. Prevalence and management of antibiotic associated diarrhea in general hospitals[J]. BMC Infect Dis,2015,15(1):129.
- [5] 张彩霞. 微生态制剂治疗小儿抗生素相关性腹泻的疗效及专科护理[J]. 国际护理学杂志,2014,33(9):2560-2562.
- [6] Varughese CA, Vakil NH, Phillips KM. Antibiotic-associated diarrhea: a refresher on causes and possible prevention with probiotics continuing education article[J]. J Pharm Pract,2013,26(5):476-482.
- [7] 高志虹,张英. 思连康佐治婴幼儿抗生素相关性腹泻68例疗效观察[J]. 中国中西医结合儿科学,2012,4(3):275-276.
- [8] 贺松,张德纯,程芳,等. 国内双歧杆菌制剂预防小儿继发腹泻临床疗效的Meta分析[J]. 中国微生态杂志,2009,21(8):692-694.
- [9] 董路,邹丽芬. 双歧杆菌活菌制剂治疗儿童抗生素相关性腹泻55例疗效观察[J]. 中国中西医结合儿科学,2013,5(2):152-153.
- [10] 付焕巧. 重症细胞性肺部感染儿童抗生素相关性腹泻状况调查[J]. 中国药业,2015,24(6):46-47.
- [11] Song HJ, Kim JY, Jung SA, et al. Effect of probiotic Lactobacillus (Lacidofil® cap) for the prevention of antibiotic-associated diarrhea: a prospective, randomized, double-blind, multicenter study[J]. J Korean Med Sci,2010,25(12):1784-1791.
- [12] 范薇薇,夏国莲. 双歧杆菌四联活菌片对ICU抗生素相关性腹泻患者细胞免疫功能的影响及疗效观察[J]. 中国微生态学杂志,2014,26(1):66-68.
- [13] Avadhani A, Miley H. Probiotics for prevention of antibiotic-associated diarrhea and Clostridium difficile-associated disease in hospitalized adults - a meta-analysis[J]. J Am Acad Nurse Pract,2011,23(6):269-274.
- [14] De La Cochetiere MF, Montassier E, Hardouin JB, et al. Human intestinal microbiota gene risk factors for antibiotic-associated diarrhea: perspectives for prevention. Risk factors for antibiotic-associated diarrhea[J]. Microb Ecol,2010,59(4):830-837.

(收稿日期:2015-08-14)