

微生态制剂在小儿腹泻中的应用评价(综述)

陶中云

【中图分类号】 R975 【文献标识码】 A 【文章编号】 1671-8054(2005)05-0025-03

【摘要】 目的: 通过剖析微生态制剂类药物的分类、作用机制以及在儿科的临床应用现状, 旨在临床提供一定的参考信息。方法: 综述国内外近期医药学文献。结果: 随着现代科技的发展, 微生态制剂为小儿腹泻的临床治疗提供了美好的发展前景。结论: 从微生物生态学角度看, 腹泻的原因是肠道菌群失去平衡, 而维持和调整肠道微生物平衡是防治小儿腹泻的根本。所以微生态制剂在小儿腹泻的治疗上具有广阔的应用前景。

【关键词】 微生态制剂 益生菌 小儿腹泻

微生态制剂亦称微生态调节剂(Microecologiao-modulator), 是根据微生物生态学原理, 通过调整微生物失调, 保持微生态平衡, 提高宿主的健康水平, 利用对宿主有益的正常微生物或促进物质所制成的制剂。可利用微生态制剂来重建人体尤其是肠内的菌群平衡, 促进内环境的稳定, 控制某些感染性、菌群生态失调、菌群失调、菌群定位转移所相关的多种胃肠道疾病。本文就微生态制剂在小儿腹泻中的临床应用现状及评价综述如下。

1 微生态制剂的分类

1.1 益生菌(Probiotics) 系指活菌或死菌包含其产物的细菌, 能促进肠道内菌群平衡、对宿主起到有益作用的活的微生态制剂。常见的菌株包括: 乳酸菌(乳酸杆菌、双歧杆菌、粪肠球菌、粪链球菌、枯草杆菌); 芽孢杆菌(蜡状芽孢杆菌、地衣芽孢杆菌); 非常驻菌(丁酸梭菌、酪酸梭菌)。剂型分为固态(胶囊、颗粒、片剂)和液态(口服液、发酵乳), 根据

所含菌种数可分为多联活菌制剂和单菌制剂。

1.2 益生元 (Prebiotics) 是指一类非消化性的物质, 但可作为底物被肠道正常菌群利用, 能够选择性地刺激肠内一种或几种有益的细菌生长的繁殖, 抑制有害细菌的生长, 对宿主健康具有有益作用。此类物质是寡糖类, 分为低聚糖类(水苏糖、大豆低聚糖、玉米低聚糖、乳果糖、蔗糖寡聚糖、棉子蔗糖寡聚糖、异麦芽低聚糖)、生物促进剂(双歧因子)和中药促进剂(阿胶、刺五加、五味子、党参)。

1.3 合生元(Symbiotics) 又称为合生素, 是指益生菌和益生元的混合制品, 或再加入维生素、微量元素等。其既可发挥益生菌的生理性细菌活性, 又可选择性地增加这种菌的数量, 使益生作用更显著持久。合生元既可发挥益生菌的生理活性, 又可选择性地增加这种细菌的数量, 使益生作用更显著。

1.4 常用的微生态制剂 (详见表 1)

表 1 常用的微生态制剂

药物名称	商品名	含有的菌株	活菌/死菌	含菌量(亿)
地衣芽孢杆菌	整肠生	地衣芽孢杆菌	活菌	2.5
酪酸菌	米雅 BM、宫入菌	酪酸菌	活菌	0.5
蜡样芽孢杆菌	源首、乐复康	蜡样芽孢杆菌	活菌	4-6
乳酸菌素	妈咪爱	乳酸菌、双歧杆菌	死菌	0.5
双歧杆菌	丽珠肠乐	双歧杆菌	活菌	0.5
嗜酸乳杆菌	乐托尔	嗜酸乳杆菌	死菌	50
肠球菌活菌	佳士康	肠球菌	活菌	2.5
乳酸菌素	乳酸菌	乳酸菌	死菌	0.5
枯草杆菌	美常安	枯草杆菌、粪链球菌	活菌	5
双歧三联活菌	培菲康	双歧、乳酸杆菌、粪链球菌	活菌	0.5
复方乳酸菌	聚克通	乳酸杆菌、嗜酸乳杆菌、乳酸链球菌	活菌	0.0002
长双歧杆菌三联菌	金双歧	长双歧杆菌、保加利亚乳杆菌、嗜热链球菌活菌	活菌	0.5
双歧杆菌四联菌	普尔拜尔	婴儿双歧杆菌、嗜酸乳杆菌、粪链球菌、蜡状芽孢杆菌	活菌	0.5

2 微生态制剂的作用机制

微生态制剂的主要作用可概括为“保护、免疫、抑菌、平衡、营养”^[1,2]。

2.1 保护 利用益生菌具有的定植性、排他性和繁殖性,通过磷壁酸与肠黏膜上皮细胞相互作用而密切结合,与其他厌氧菌一起占据肠黏膜表面,共同形成一道生物学屏障,提高上皮细胞的防御能力,而其代谢产物如小分子酸、过氧化氢和细菌素等活性物质形成了一个化学屏障,阻止致病菌、条件致病菌的定植和入侵^[3]。如双歧杆菌通过与肠黏膜上皮细胞相结合,形成生物屏障,阻止致病菌侵入和繁殖。

2.2 免疫 肠道炎症通常伴随着肠道菌群失衡,可诱发人体免疫系统对肠道菌群产生强烈的免疫应答,后者又进一步加重了菌群失衡。口服微生态制剂可打断上述恶性循环,恢复肠道正常菌群^[4]。同时增强体液免疫和细胞免疫,提高巨嗜细胞的吞噬活性。

2.3 抑制或拮抗致病菌 微生态制剂在肠道可产生有机酸、游离脂肪酸、氨和过氧化氢,具有降低酸度(pH)和抗菌作用。国外已证明唾液型乳酸杆菌 UCC118 可产生 ABP-118,后者是一种对热稳定的抗生素,具有抗菌活性^[5]。另复方嗜酸乳杆菌、乳酸菌、乳酸菌素在肠内可抑制腐败菌的繁殖,防止肠内蛋白质的发酵,减少产气;地衣芽孢杆菌可拮抗葡萄球菌、酵母菌的生长,但抑菌力微弱。

2.4 平衡 通过对酶促作用,增强乳糖消化和刺激肠黏膜乳糖酶的活性,双歧三联活菌胶囊、酪酸梭菌双歧二联活菌胶囊、蜡样芽孢杆菌等,在肠内补充正常的生理细菌,维持肠道正常菌群的平衡,抑制腐败菌或致病菌的生长,减少肠道内毒素的生成和与之受体的结合,达到止泻目的。

2.5 营养 益生菌可参与多种维生素代谢,产生维生素 B、生物素、叶酸、烟酸、泛酸等供人体所需。如乳酸菌发酵可产生乳酸,提高钙、磷的利用和铁、维生素 D 的吸收;乳酸菌发酵乳糖产生半乳糖,构成脑神经系统脂类。补充微生态制剂可增加肠道内正常菌群浓度,从而预防或纠正机体营养不良,与之相关的微生态免疫营养学也应运而生^[6]。

2.6 抗肿瘤 益生菌通过抑制将前致癌物转化为活性致癌物的细菌生长,直接抑制肿瘤细胞的生长;或并使结肠癌有关酶(硝基还原酶、-葡萄糖苷酸酶)活性降低;或与活性致癌物结合而抑制其吸收等方式抑制肿瘤的发生。

2.7 保护肝脏功能 益生菌可利用、吸收肠道内含氮有害物质,抑制产胺的腐败菌,减少内毒素来源和对肝脏的损害,并降低肠道内酸度,而达到降低血氨保护肝脏功能。

2.8 降低血脂 乳酸菌可产生 3-羟基-3-甲基戊二酸,抑制羟甲基戊二酰辅酶 A 还原酶的活性;同时发酵乳中的乳清酸衍生的代谢物可降低胆固醇(CH)

浓度,或由于乳酸菌可将胆固醇有效果的同化而使之不能进入血液中。

3 小儿腹泻现状

腹泻是小儿的常见病、多发病,是第三世界国家小儿死亡的第一位原因。全世界每年近 400 万婴幼儿死于腹泻。从微生物学角度看,腹泻的原因是肠道菌群失去平衡。健康儿童肠道需氧菌与厌氧菌之比为 1:1000,腹泻儿童下降至 1:1^[7]。肠道失去厌氧菌的屏障和拮抗作用,有利于病原菌的侵袭而发生腹泻。所以说维持和调整肠道微生物平衡是防治小儿腹泻的根本。由于长期滥用抗生素的结果,常用抗生素对各种腹泻病原菌的耐药现象已相当严重。有报道,四环素耐药率达 71.1%~83.6%,磺胺 54.5%~74.8%,氯霉素 33.9%~35.8%,呋喃唑酮 53.6%~100%,氨苄西林 49.1%~97.1%。故选用抗生素最好参考药敏试验。抗生素能对细菌感染有效,对病毒感染无效反而有害,对产生毒素性细菌如霍乱、产毒大肠杆菌也可不用抗生素,非感染性腹泻(消化不良)更不需要应用抗生素,否则不但造成经济浪费,而且破坏微生态平衡,促使耐药菌增长,使抗生素失效,危害小儿健康,造成菌群失调,抵抗力减弱,食欲减退,导致腹泻迁延不愈,并促使机会性感染流行。但随着现代科技的发展,微生态制剂为小儿腹泻的临床治疗提供了美好的发展前景。

4 微生态制剂在小儿腹泻中的应用评价

腹泻病因复杂,来势凶猛,类型多,一般可分为感染性、炎症性、消化性、应激性、激素性和菌群失调性腹泻,后者多因长期口服广谱抗生素、肾上腺皮质激素而诱发。微生态制剂通过增加腹泻者肠道内有益菌的数量和活力,抑制致病菌的生长,以恢复正常的菌群平衡,达到缓解腹泻症状效果,对小儿细菌性腹泻、菌痢、顽固性难治性腹泻均有良好的预防和治疗作用。国外研究显示,嗜酸性乳杆菌治疗可使儿童轮状病毒感染性腹泻迅速恢复,患者的平均病程及平均住院天数均明显缩短^[8]。近年来,由于抗生素的滥用,抗生素相关性腹泻(AAD)也渐被临床所重视,微生态制剂可有效地防治 AAD。国外学者所做的 Meta 分析也表明微生态制剂可防止 AAD 的发生^[9]。微生态制剂用于广谱抗生素所致及危重病者中存在的肠道菌群失调,同时使用抗生素和微生态制剂是否会影响活菌制剂的疗效及活菌制剂中是否会有耐药因子传递给人体中其他细菌,造成耐药因子扩散是微生态制剂对抗生素耐受性的两个关键问题,如培菲康等不宜与抗菌药配伍;整肠生可与庆大霉素、头孢噻肟配伍,不宜与环丙沙星、氧氟沙星、呋喃妥因、四环素配伍^[10]。

微生态制剂种类很多,在具体应用时应根据临床特点和每一种微生态制剂的生物学特性来选择

药物。如小儿腹泻或消化不良,则宜用多维乳酸菌散(妈咪爱),既调整肠道菌群,助消化,又能提供多种维生素和微量元素。从原则上讲,微生态制剂一般不宜与抗生素、抗菌药、黄连素、活性炭、鞣酸蛋白、铋剂、氢氧化铝同服,以免杀灭菌株或减弱药效,可间隔时间约 2 h。但死菌制剂和地衣芽孢杆菌、酪酸菌可与抗生素等联合应用。

参考文献

- 1 Salminen S, Arvilommi H. Probiotic demonstrating efficacy in clinical setting [J]. Clin Infect Dis, 2001, 32 (6):1577~1578
- 2 Saavedra JM. Clinical application of probiotic agents [J]. Am J Clin Nutr, 2001, 73(suppl):1147~1151
- 3 Karen Madsen, Anthony Cornish, Paul Soper, et al. Probiotic bacteria enhance murine and human intestinal epithelial barrier function [J]. Gastroenterology, 2001, 121 (3):580~584
- 4 Erika Isolauri. Probiotics in human disease [J]. Am J Clin Nutr, 2001, 73(suppl):1142S~1147S
- 5 Flynn S, Van Sinderen D, Thornton GM, et al. Characterization of the genetic locus responsible for the production of ABP-118 a novel bacteriocin produced by the probiotic bacterium *Lactobacillus salivarius* subsp. *salivarius* UCC118 [J]. Microbiology, 2002, 148 (4): 973~977
- 6 Dunne C, L. Murphy, S. Flynn, et al. Probiotics from myth to reality. Demonstration of functionality in animal models of disease and in human clinical trials [J]. Antonie Van Leeuwenhoek, 1999, 76: 279~281
- 7 方鹤松. 小儿腹泻病与肠道微生态的关系 [J]. 中国实用儿科杂志, 1996, 11(4):201
- 8 Guandalini S, Pensabene L, Zikri MA, et al. *Lactobacillus* GG administered in oral rehydration solution to children with acute diarrhea: a multicenter European trial [J]. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2000, 30(2): 214~217
- 9 Aloysius L D Souza, Chakravarthi Rajkumar, Jonathan Cooke, et al. Probiotics in prevention of antibiotic associated diarrhoea: meta-analysis [J]. M J, 2002, 324: 1361~1367
- 10 王君耀, 赵锋. 3 种微生态制剂与常用抗菌药物的相互作用 [J]. 中国医院药学杂志, 2003, 23(7):419~420

Clinical evaluation of microecologic preparations in children with loose bowels

Shuofang Recovery Hospital in the New Area of Wuxi, Jiangsu 214142

TAO Zhong-yun

Abstract: Objective This paper summarizes the classification, the function mechanism and the current situation of clinical application in pediatrics of microecologic preparations to the certain reference information for the clinic. Methods To review and analyse the recent literatures. Results With the development of science and technology, microecologic preparations will be used more in children with loose bowels. Conclusion From angles of the microecologic preparations, the reason of loose bowels is a germ of bowel losing balance. So maintenance and adjustment of microorganism of bowel balance is the root which can be applied extensively.

Key Words: microecologic preparations; probiotics; children with loose bowels

((编审: 吴 成))

(上接第 10 页)

- 2 周光燕,等.社区卫生服务中心的功能定位及职责内容初析[J].中国卫生事业管理,2001,17(4):229~230
- 3 张新平,等.中英社区卫生服务比较概述[J].卫生软科学,1998,12(3):47~48
- 4 王伟成,等.我国社区卫生服务管理目标的研究

现状和目标差距[J].中国卫生经济,2005,24(2):8~9

- 5 徐鹏,等.落实我国社区卫生服务的政策思路研究状况[J].中国卫生经济,2005,24(2):12~13
- 6 汤仕忠,等.城市医院与社区卫生服务机构互动模式构建及其意义[J].现代医学,2005,33(1):47~49

Difficulty and solution of community health service

Hefei First People's Hospital, Anhui 230061

LIU Xiao-mei

Abstract: Community health service is a great event to people. In accordance with current situation of community health service, it is still a long-term and arduous task to establish a more scientific, reasonable, and perfect multi-function system of community health service. The author pointed out some suggestions.

Key Words: community health service; arduous task; solution and suggestion

((编审: 夏晓萍 刘文华))