

美洛西林钠联合布拉氏酵母菌治疗感染性腹泻患儿的临床观察

金玉子*, 张玉峰, 唐颖(锦州市中心医院儿科, 辽宁锦州 121000)

中图分类号 R723.11 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)11-1555-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.11.38

摘要 目的:观察美洛西林钠联合布拉氏酵母菌治疗感染性腹泻患儿的疗效及安全性。方法:96例感染性腹泻患儿按随机数字表法分为观察组和对照组,各48例。对照组患儿给予美洛西林钠75 mg/kg, tid;观察组患儿在对照组的基础上给予布拉氏酵母菌250 mg, bid。两组患儿均治疗72 h后评估疗效,比较两组患儿止泻时间、痊愈时间,并观察治疗前后大便次数、临床疗效及不良反应。结果:观察组患儿止泻时间及痊愈时间较对照组明显缩短,差异具有统计学意义($P<0.05$)。治疗后24、72 h两组患儿大便次数较治疗前明显减少,且治疗后72 h观察组患儿大便次数明显少于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$)。观察组患儿总有效率(95.8%)明显高于对照组(83.3%),差异具有统计学意义($P<0.05$)。观察组患儿出现便秘1例,对照组患儿出现皮疹1例,未经特殊治疗均自行痊愈。结论:美洛西林钠联合布拉氏酵母菌治疗感染性腹泻患儿疗效显著,且安全性较好。

关键词 美洛西林钠;布拉氏酵母菌;感染性腹泻;小儿

Clinical Observation of Infantile Infectious Diarrhea Treated with Mezlocillin Combined with *Saccharomyces boulardii*

JIN Yuzi, ZHANG Yufeng, TANG Ying (Dept. of Pediatrics, Jinzhou Municipal Central Hospital, Liaoning Jinzhou 121000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe therapeutic efficacy and safety of infantile infectious diarrhea treated with mezlocillin combined with *Saccharomyces boulardii*. METHODS: 96 patients with infantile infectious diarrhea were randomly divided into control group and observation group with 48 patients in each group. In control group, the patients were given mezlocillin, 75 mg/kg, tid. On this basis, the patients in observation group were given *S. boulardii* 250 mg, bid. Antidiarrheal time and healing time were compared between 2 group after 72 h, and bowel movement frequency, clinical efficacy and security were observed before and after treatment. RESULTS: Antidiarrheal time and healing time of observation group were significantly shorter than those of control group, with statistical significance ($P<0.05$). 24 and 72 h after treatment, bowel movement frequency in 2 groups were reduced obviously; that of observation group was significantly less than control group 72 h after treatment, with statistical significance ($P<0.05$). The effective rate of observation group (95.8%) was significantly higher than that of control group (83.3%), with statistical significance ($P<0.05$). There was 1 case of constipation in observation group and 1 case of erythra in control group. Both groups were cured without special treatment. CONCLUSIONS: Mezlocillin combined with *S. boulardii* could cure infantile infectious diarrhea effectively and shorten the time of diarrhea and healing time, with good safety.

KEYWORDS Mezlocillin; *Saccharomyces boulardii*; Infectious diarrhea; Children

- 53(15):48.
- [5] 李晓萍, 可易弘, 谢兴文, 等. 消定膏外敷治疗动静脉内瘘处皮下血肿的临床观察[J]. 中国优生优育, 2013, 19(9): 756.
- [6] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则: 试行[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 243-253.
- [7] 唐欢, 徐震宇, 沈永红, 等. 三七粉加金黄膏外敷在动静脉内瘘穿刺后皮下血肿中的应用[J]. 护理实践与研究, 2013, 10(10): 35.
- [8] 莫继安, 王晶. 自制活血化瘀膏外敷治疗动静脉内瘘皮下血肿[J]. 护理研究, 2014, 28(4): 484.
- [9] 黄琴, 吴健谊. 止痛消炎软膏外敷治疗动静脉内瘘皮下血肿的护理体会[J]. 吉林医学, 2014, 35(21): 4 795.
- [10] 钟天明, 解刘松, 石晓玲, 等. 三黄膏外敷对动静脉内瘘皮下血肿的疗效与护理体会[J]. 中医药导报, 2012, 18(3): 105.
- [11] 吴定奇, 胡建文, 梁小霞, 等. 中药熏洗坐浴和加味四黄膏外敷治疗肛窦炎临床观察[J]. 四川中医, 2015, 33(4): 149.
- [12] 孙宝珠, 刘燕, 高雪艳, 等. 两种外敷方法对老年血液透析患者皮下血肿的疗效观察[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2015, 36(1): 117.
- [13] 吴细英, 沈朝莲, 黄春梅, 等. 马铃薯联合田七粉外敷治疗动静脉内瘘皮下血肿的疗效观察[J]. 赣南医学院学报, 2014, 34(2): 230.
- [14] 陈燕波, 施素华. 三黄膏联合喜疗妥外敷治疗动静脉内瘘皮下血肿25例[J]. 浙江中医杂志, 2013, 48(3): 185.

* 副主任医师, 硕士。研究方向: 小儿消化系统疾病。电话: 0416-2393037。E-mail: catherinejyz@163.com

(收稿日期: 2015-09-17 修回日期: 2016-02-26)
(编辑: 黄欢)

小儿腹泻是儿科仅次于呼吸道感染的常见疾病,发病率位于所有儿科疾病的第2位^[1]。小儿腹泻常引起严重脱水及电解质紊乱,甚至危及患儿的生命安全。据国外研究统计,全球每年约有500万~1800万儿童死于小儿腹泻^[2]。小儿腹泻分为感染性腹泻及非感染性腹泻,临床不规范使用抗生素,可导致感染性腹泻患儿肠道菌群失衡,进一步引起抗生素相关性腹泻,严重影响临床疗效。布拉氏酵母菌是一种非毒性酵母菌,对感染性腹泻及非感染性腹泻均具有良好的疗效。本研究采用美洛西林钠联合布拉氏酵母菌治疗小儿感染性腹泻,疗效显著。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取2014年1月—2015年7月我院收治的感染性腹泻患儿96例,按随机数字表法分为观察组和对照组,各48例。两组患儿一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,详见表1。本研究方案经医院医学伦理委员会批准,患儿家属知情同意并签署知情同意书。

表1 两组患儿一般资料比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 1 Comparison of general information of children between 2 groups($\bar{x}\pm s$)

组别	n	年龄,月	性别,例		体质量指数, kg/m ²	病程, d
			男	女		
观察组	48	12.6±7.2	19	29	15.1±4.5	1.4±0.7
对照组	48	11.9±6.8	20	28	15.9±3.6	1.6±0.8

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:(1)符合《儿科学》中感染性腹泻的诊断标准^[3]者;(2)有不洁饮食或腹泻患儿接触历史;(3)病程不超过14 d,连续24 h内出现3次以上不成形便或水样便;(4)粪便镜下检查发现白细胞、红细胞,病原学检查发现致病菌。

排除标准:(1)严重肝、肾疾病者;(2)对青霉素类药物过敏者;(3)每日腹泻≥15次者;(4)入院前7 d未使用任何微生物生态制剂者;(5)未完成治疗出院者。

1.3 治疗方法

所有患儿根据自身情况调节饮食,遵循少食多餐、流食为主、由稀到浓,必要时进行去乳糖饮食;并根据自身情况计算脱水量,纠正水及电解质紊乱。对照组患儿给予美洛西林钠(山西仟源制药股份有限公司,批准文号:国药准字H14023782,规格:0.5 g/支)75 mg/kg, tid;观察组患儿在对照组的基础上加用布拉氏酵母菌(法国百科达药厂,注册证号:S20100086,规格:0.25 g/袋)250 mg, bid。两组患儿均治疗72 h后评估疗效。

1.4 观察指标

观察两组患儿止泻时间、痊愈时间、大便次数及临床疗效,并记录皮疹、便秘等不良反应。止泻时间为患儿入院时间到腹泻停止的时间,痊愈时间为入院时间到患儿临床症状完全消失、各项检查指标完全正常的时间。

1.5 疗效评价

疗效评价符合《中国腹泻病诊断治疗方案》中的标准^[4]。显效:用药48 h临床症状完全消失,大便性状及次数完全恢复正常;有效:用药72 h临床症状明显好转,大便性状及次数完

全改善;无效:用药72 h临床症状无明显好转,大便性状及次数无改善或加重。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数×100%。

1.6 统计学方法

采用SPSS 16.0软件对数据进行统计学分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料以%表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿止泻时间及痊愈时间比较

观察组患儿止泻时间、痊愈时间明显短于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组患儿止泻时间及痊愈时间比较见表2。

表2 两组患儿止泻时间及痊愈时间比较($\bar{x}\pm s, d$)

Tab 2 Comparison of antidiarrheal time and healing time between 2 groups($\bar{x}\pm s, d$)

组别	n	止泻时间	痊愈时间
观察组	48	1.78±1.41	4.15±0.83
对照组	48	2.95±1.27	7.40±1.39
t		2.74	4.89
P		<0.05	<0.05

2.2 两组患儿治疗前后大便次数比较

两组患儿治疗前及治疗后24 h大便次数比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后24、72 h两组患儿大便次数均较治疗前明显减少,且治疗后72 h观察组患儿大便次数明显少于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组患儿治疗前后大便次数比较见表3。

表3 两组患儿治疗前后大便次数比较($\bar{x}\pm s, 次$)

Tab 3 Comparison of bowel movement frequency between 2 groups($\bar{x}\pm s, times$)

组别	n	治疗前	治疗后24 h	治疗后72 h
观察组	48	6.71±1.96	4.23±0.96*	1.84±0.85*
对照组	48	6.79±1.92	4.41±0.83*	2.57±0.64*
t		7.74	5.89	2.46
P		>0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比较, * $P<0.05$

Note: vs. before treatment, * $P<0.05$

2.3 两组患儿临床疗效比较

观察组患儿总有效率明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组患儿临床疗效比较见表4。

表4 两组患儿临床疗效比较(例)

Tab 4 Comparison of clinical efficacy between 2 groups (case)

组别	n	显效	有效	无效	总有效率, %
观察组	48	21	25	2	95.8
对照组	48	15	25	8	83.3
χ^2					4.79
P					<0.05

2.4 不良反应

观察组患儿出现1例便秘,对照组患儿出现1例皮疹,未经特殊治疗均自行痊愈。

3 讨论

小儿感染性腹泻是儿科常见疾病之一,由病毒、细菌、寄生虫、真菌等引起,其中最常见的是细菌感染。杨立华等^[6]研究显示,细菌感染占小儿感染性腹泻的60%左右。由于小儿消化道生长未成熟,免疫力低下,肠道菌群生长易受到外界影响,常导致肠道菌群失衡引起腹泻。若不及时治疗,可影响小儿的生长发育,严重的甚至威胁患儿的生命安全。我国对小儿腹泻的抗菌药物使用尚不规范,杨立春等^[9]研究指出,92.7%的小儿腹泻均使用抗菌药物进行治疗,其中二联应用达34.2%,易引发抗菌药物相关腹泻,治疗效果欠佳。

美洛西林钠是一种高效杀菌的苯咪唑广谱青霉素类抗菌药物,特别对肠杆菌属,如大肠埃希菌、肺炎杆菌的抗菌活性较好^[7]。布拉氏酵母菌主要成分为冻干布拉氏酵母菌,其耐酸、耐胆汁,对人体无致病性,在体内可生长繁殖,暂时充当体内的益生菌,菌群数量恢复时可通过粪便排出;同时,还可释放短肽蛋白中和细菌毒素,具有抗菌、抗毒素的作用,并可增强肠道免疫^[9]。布拉氏酵母菌为真菌类生态制剂,常温保存不影响临床疗效。当布拉氏酵母菌与美洛西林钠联用时,美洛西林钠不能与布拉氏酵母菌的核蛋白进行结合,不影响布拉氏酵母菌的核酸合成,且不会影响布拉氏酵母菌的生长繁殖;同时,布拉氏酵母菌为真菌制剂,与美洛西林钠联合服用可最大程度增强疗效、维持菌群平衡、减少腹泻时间。

本研究结果显示,治疗后24 h两组患儿大便次数比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后24、72 h两组患儿大便次数均较治疗前明显减少,治疗后72 h观察组患儿大便次数较对照组明显减少,差异有统计学意义($P<0.05$)。这可能由于美洛西林钠最开始对肠道内有害微生态菌群影响明显,对其他菌群影响不大;当治疗时间逐渐延长,其可能对肠道内所有菌群均有一定影响,对原有菌群平衡造成了破坏。因此,在治疗时应加入调节肠道菌群稳态的药物。国外研究亦显示,生态制剂可明显降低抗菌药物相关腹泻的发生率,特别是布拉氏酵母菌等真菌类生态制剂预防效果最为明显^[9]。这从另一个角度证明了抗菌药物联合生态制剂的安全有效性。

张静^[10]的研究显示,美洛西林钠联合生态制剂治疗小儿感染性腹泻有效率可达95%以上,明显高于单独应用美洛西林钠抗感染治疗,且无明显副作用。Lanata CF等^[2]的研究显示,5岁以下儿童使用布拉氏酵母菌等益生菌可明显改善感染性腹泻及非感染性腹泻症状,在一定程度上缩短腹泻时间。倪扬^[11]的研究显示,布拉氏酵母菌联合左氧氟沙星可有效治疗成人急性感染性腹泻、明显缩短腹泻时间、降低腹泻频率、改善其症状,与本研究结果基本一致。

Lee KS等^[12]对40例急性腹泻患儿的研究结果显示,无乳糖牛奶可明显缩短发展中国家小儿腹泻时间、缓解病情。本研究在部分病情较重的患儿的饮食上采用去乳糖饮食,取得了一定的效果,但其具体作用机制仍不明确,尚需多中心、大样本随机对照研究证实。

两组患儿共出现1例皮疹和1例便秘,考虑到美洛西林钠为第三代半合成青霉素类抗菌药物,在临床使用时可能出现不良反应。国外研究显示,在日本其不良反应发生率约为4.1%,在欧洲为9.0%,主要包括皮疹、药物热、恶心等^[13];国内研究报道其可能引起急性肾功能衰竭、低钾血症、过敏性休克

等严重不良反应,虽然发生率较低,但在临床使用时应密切注意,及时预防治疗^[14]。因此,在使用美洛西林钠前应进行皮试,对于既往青霉素过敏的患儿应避免使用。

综上所述,美洛西林钠联合布拉氏酵母菌治疗小儿感染性腹泻疗效显著,且安全性较好。

参考文献

- [1] Walker CLF, Perin J, Aryee MJ, et al. Diarrhea incidence in low-and middle-income countries in 1990 and 2010: a systematic review[J]. *BMC Public Health*, 2012, 12(1): 220.
- [2] Lanata CF, Fischer-Walker CL, Olascoaga AC, et al. Global causes of diarrheal disease mortality in children < 5 years of age: a systematic review[J]. *PLoS One*, 2013, 8(9): e72788.
- [3] 王卫平.儿科学[M].8版.北京:人民卫生出版社,2013: 257.
- [4] 方鹤松,段恕诚,董宗祈,等.中国腹泻病诊断治疗方案[J].临床儿科杂志,1994,12(3):148.
- [5] 杨立华,傅晓凤,聂微萱,等.986例小儿感染性腹泻流行病学调查分析[J].现代预防医学,2008,35(23):4590.
- [6] 杨立春,翟佳,于泉,等.小儿腹泻病抗生素的合理应用[J].中外医疗,2011,30(12):83.
- [7] Marcus R, Paul M, Elphick H, et al. Clinical implications of β -lactam-aminoglycoside synergism: systematic review of randomised trials[J]. *Int Antimicrobial Agents*, 2011,37(6):491.
- [8] Heo J, Kim SK, Park KS, et al. A double-blind, randomized, active drug comparative, parallel-group, multi-center clinical study to evaluate the safety and efficacy of probiotics (bacillus licheniformis, zhengchangsheng capsule) in patients with diarrhea[J]. *Intest Res*, 2014, 12(3):236.
- [9] Johnston BC, Ma SY, Goldenberg JZ, et al. Probiotics for the prevention of Clostridium difficile-associated diarrhea: a systematic review and meta-analysis[J]. *Ann Intern Med*, 2012,157(12):878.
- [10] 张静.美洛西林钠联合生态制剂治疗小儿感染性腹泻40例效果观察[J].陕西医学杂志,2015,44(1):96.
- [11] 倪扬.布拉氏酵母菌联合左氧氟沙星治疗成人急性感染性腹泻临床疗效观察[J].四川医学,2011,32(10):1600.
- [12] Lee KS, Lee JH. Clinical applications and limitations of a special formula for diarrhea in children[J]. *J NATL MED ASSOC*, 2012,55(6):551.
- [13] Zheng W. Mezlocillin/sulbactam[J]. *Reactions*, 2015, 1551(1):176.
- [14] 杨英,柯英,周璐,等.22例美洛西林钠注射液致不良反应文献分析[J].中国药房,2007,18(17):1348.

(收稿日期:2016-01-08 修回日期:2016-03-11)

(编辑:黄欢)