

• 综 述 •

生态调节剂治疗婴幼儿肠道微生态系统紊乱性疾病应用进展

贺 锐,张 翀 综述,赵翠生 审校

(甘肃省妇幼保健院检验科,甘肃兰州 730050)

关键词:微生物学; 肠; 综述**DOI:**10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2012. 23. 038**文献标识码:**A**文章编号:**1673-4130(2012)23-2899-01

微生物学是 70 年代新兴的一门边缘学科,对预防医学和保健医学的发展起到了促进作用^[1-3]。人体有四大微生态系统,以肠道微生态系统最为复杂多样占人体总微生物量的 78.67%,参与了人体的生理、生化、病原生理和药理过程^[4-6]。不同年龄段生态群都有其特定的平衡,这些平衡一方面有利于宿主进行某些生理过程;另一方面也有利于各微生物种群共同生长繁殖^[7]。

1 肠道微生态系统的建立

胎儿期肠道是无菌的,新生儿出生大约 2h 左右肠球菌、大肠杆菌等开始定值,其数量不断增加,24h 时大肠杆菌占优势,此后专性厌氧菌尤其是双歧杆菌发酵乳糖产生醋酸和乳酸,使肠道 pH 值迅速下降,以双歧杆菌为首的厌氧菌定植,且厌氧菌逐渐成为优势菌,并抑制需氧菌及兼性厌氧菌的生长,最终肠道菌群在种类和数量上逐渐趋于稳定^[8]。

肠道微生物群在与宿主长期进化中形成了一个相互制约、相互依存的平衡系统,参与宿主能量、物质及遗传信息运转等一系列生理过程^[9-10]。在婴幼儿的发育中更起着十分重要的作用:占位性保护;营养代谢;拮抗致病菌生长;免疫拮抗作用等^[11-12]。

消化道正常菌群的种类、数量和分布受多种因素影响,诸如宿主、微生物及微生物之间的相互作用。又与饮食密切相关,有研究表明母乳喂养儿粪便中双歧杆菌的数量比人工喂养儿高 10 倍^[13-15]。抗菌药物的不恰当使用可导致菌群变化而引起的肠炎,尤其是在肠道疾病时形成恶性循环,导致持续性和难治性腹泻。胎儿期母体菌群、分娩方式等也可影响婴幼儿肠道菌群的发育。腹泻发生的根本原因之一是改变了肠道微生态环境,肠道内外感染,喂养不当等都是因打破了正常的肠道生态平衡,引发疾病或加重病情^[16-17]。

2 生态调节剂的概念及临床应用

生态调节剂包括益生菌、益生元等,是在微生物学理论的指导下,用于调整微生态失调,保持微生态平衡,增进宿主健康的益生菌。益生菌是用人畜正常微生物群成员经人工繁殖制成活菌制剂,发挥改善微生态平衡的作用,达到提高宿主健康状态的微生物及其代谢产物。益生元最初发现的是双歧因子,后来又出现了不消化的食物成分,如各种寡聚糖,这些糖不被大部分肠道菌群分解和利用,只能被有益菌利用达到调整菌群的目的。合生元是指益生菌和益生元同时并用的制剂。

生态调节剂在婴幼儿消化系统疾病中应用范围很广,常用于治疗各种腹泻、炎症性肠病、小儿乳糖不耐受、肠易激综合征、幽门螺旋杆菌感染、功能性便秘等等。生态调节剂通过增加腹泻患儿肠道内有益菌的数量和活力,抑制致病菌的生长,恢复正常菌群平衡,达到缓解腹泻症状的效果。DE Vrese 和 Marteau^[18]研究证明,益生菌与药物一样应用于腹泻的辅助治疗能预防不同病因引起的不同类型的腹泻。

2.1 乳糖不耐受 婴幼儿肠黏膜发育不成熟,常因受各种疾

病、药物的影响易发乳糖不耐受。临床常见功能性腹泻、腹胀、消化不良、发育欠佳等。生态调节剂中的乳酸杆菌、嗜热链球菌能促进乳糖的消化和吸收,减轻、缓解乳糖不耐受症状^[19]。Kien 等^[20]在小猪乳糖不耐受动物实验研究中发现,益生元可显著减轻由乳糖引起的腹泻症状,明显地降低乳糖引起的肠上皮细胞增殖。

2.2 肠易激综合征 Saggiaro^[21]对 50 例肠易激综合征患者分别接受乳酸杆菌和双歧杆菌及淀粉安慰剂治疗 4 周,评价疼痛分数和肠易激综合征特征症状严重指数,结果发现生态制剂组疼痛分数比安慰剂组显著降低($P < 0.05$),生态制剂组肠易激综合征特征症状严重指数比安慰剂组显著降低($P < 0.001$)。

2.3 HP 感染 HP 感染是导致小儿慢性胃炎、胃溃疡的主要因素。有研究表明乳酸杆菌能够抑制或杀死 HP,防止 HP 黏附于哺乳动物胃肠道上皮、抑制 IL-8 的释放,稳定胃黏膜屏障功能^[22]。

2.4 再发性腹痛 双歧杆菌等生理性细菌定植后在繁殖过程中产生大量的有机酸,刺激肠壁蠕动,患儿的胃肠动力失调情况得以改善;生理性细菌定植后在肠黏膜上形成一层保护膜,增强屏障功能,提高非特异性免疫功能,起到拮抗致病菌的作用^[23-24]。

2.5 功能性便秘 生态活菌制剂可迅速增加肠道中双歧杆菌的数量,调整肠道中发酵菌和其他细菌的比例,促进食物的消化、吸收和利用。双歧杆菌等在其繁殖过程中可产生大量的乳酸、乙酸等有机酸,刺激肠壁蠕动,有利于排便通畅。

WHO 指出,90%的儿童腹泻不需使用抗菌药物。对轻度腹泻、病毒所致的腹泻等均可用生态调节剂替代抗菌药物;生态制剂用于胃肠道功能紊乱的小儿,可明显改善肠道功能,快速补充肠道中双歧杆菌的数量,减少感染性腹泻的发生,对人工喂养儿适时添加益生菌,可以帮助建立起以双歧杆菌为主的肠道微生态系统,预防和减少腹泻的发生^[25]。

3 结 语

肠道微生物对人体健康的维护一直是微生物学研究的重要领域之一。婴幼儿肠道微生态的顺利构建、调控研究已在国内外迅速发展。生态调节剂可调节人体微生态平衡,在保持肠道菌群平衡,防止感染,提高机体免疫力等方面发挥重要作用。客观的评价和科学的认识肠道微生态系统在婴幼儿发育中的重要作用,有待医学工作者及科研人员的继续研究。如何科学有效的使用生态调节剂,为临床进行优良益生菌的选育、新的生长因子的研究和开发、分子克隆体系的建立及中医药在微生态平衡中的调节作用的研究等都将可能成为今后研究的方向和热点。

参考文献

[1] Backhed F, Ley RE, Sonnenburg JL, et al. (下转第 2904 页)

胞强,虫体结构不明显,囊壁(呈透明样)和虫体有部分可见分界清晰,高倍镜下有部分包囊可见轴柱和隐约的核,标准 4 核少见,但包囊很少单个出现,这有助于对其进行鉴别诊断。以上案例的说明,寄生虫形态学室间质评在贴近实战的不染色条件下的寄生虫识别方面还有改进的空间。使其更有助于检验工作者从形态学这一方法学的角度加深对寄生虫的理解^[10]。特别是年轻的检验工作者,对原虫的印象还停留在理论说明的阶段,加之现在寄生虫的发病率小,就迫切需要年长的经验丰富的教师做好传、帮、带的工作。相对新颖的方法是给各实验室发放混合虫卵寄生虫室间质评,一方面使经验丰富的教师有培训的素材(标本),另一方面有助于弥补现有室间质评单纯以图片为载体的不足。

3 总 结

通过这 11 年的回顾说明卫生部的寄生虫形态学室间质评在寄生虫种类的设计和编排上质量越来越高,特别是 2012 年大部分寄生虫图片完成了由染色向不染色的转变,即图片更接近于现实状态下的常规寄生虫检测,更具实战性。因此要认真分析研究各寄生虫的形态特征,深化理解。借助室间质评这一工具,让其更好地为各实验室服务,进而做好对临床的后勤保障工作。

参考文献

[1] 左成华,曾素根,李倚,等. 2004~2005 年血细胞分析室间质评回

顾[J]. 华西医学杂志,2007,22(2):336-338.
[2] 王萍萍,王淑琴. 1997~2000 年重庆市临床常规化学室间质评结果分析[J]. 重庆医学,2001,30(5):443-444.
[3] 李翠,周迎春,廖冰洁. 2007~2010 年参加全国肿瘤标志物室间质评结果总结[J]. 国际检验医学杂志,2012,33(12):1474-1475.
[4] 方美玉. 卫生部形态学室间质评十年结果总结[J]. 中国卫生检验杂志,2011,21(5):1292-1294.
[5] 陈建设. 我国近 10 年寄生虫病的发生与流行特征[J]. 公共卫生与预防医学,2011,22(1):58-60.
[6] 虎淑妍. 微生物实验室 5 年室间质评结果总结分析[J]. 国际检验医学杂志,2012,33(15):1869-1870.
[7] 白永泽,任新明,侯新宁. 2001~2009 年全国细胞形态学室间质评结果分析[J]. 宁夏医学杂志,2011,33(2):170-171.
[8] 刘劲松,夏吉荣,赖利华,等. 加强细胞形态学培训有效提高检验人员专业素质的研究[J]. 重庆医学,2009,38(19):2441-2442.
[9] 谭家成. 对显微镜形态学室间质评现状的思考及几点建议[J]. 临床检验杂志,2010,28(5):395-396.
[10] 李晓娟,杨毅梅. PCR 技术应用于寄生虫分类鉴定的研究进展[J]. 中国病原生物学杂志,2009,4(1):69-70.

(收稿日期:2012-07-23)

(上接第 2899 页)

Host-bacterial mutualism in the human intestine[J]. Science, 2005,307(5717):1915-1920.
[2] Ley RE,Turnbaugh PJ,Klein S,et al. Microbial ecology: human gut microbes associated with obesity [J]. Nature, 2006, 444 (7122):1022-1023.
[3] Savage DC. Microbial ecology of the gastrointestinal tract[J]. Annu Rev Microbiol,1977,31(1):107-133.
[4] Furuse M,Okumura J. Nutritional and physiological characteristics in germ-free chickens[J]. Comp Biochem Physiol A Physiol, 1994,109(3):547-556.
[5] Othman M,Agüero R,Lin HC. Alterations in intestinal microbial-flora and human disease[J]. Curr Opin Gastroenterol, 2008, 24 (1):11-16.
[6] Neis AS. Microbes in gastrointestinal health and diseases[J]. Gastroenterology,2009,136(1):65-80.
[7] Gao QX,Wu TX,Wang JB,et al. Advance in research on symbiotic relationship between intestinal bacterial and their host[J]. Chin J Animal Nutrit,2010,22(3):519-526.
[8] 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):679-682.
[9] 康白. 微生物生态学原理[M]. 大连:大连出版社,1996.
[10] 陈群,鲍大鹏. 人及动物胃肠道正常微生物群的研究[J]. 安徽农业技术师范学院学报,1999,13(4):39-42.
[11] Stappenbeck TS,Hooper LV,Gordon J I. Developmental regulation of intestinal angiogenesis by indigenous microbes via Paneth-cells[J]. Proc Natl Acad Sci USA,2002,99(24):15451-15455.
[12] Madara J. Building an intestine architectural contributions of commensal Bacteria[J]. N Engl J Med,2004,351(16):1685-1686.
[13] Holzapfel WH,Haberer P,Senl J,et al. Overview of gut flora and probiotics[J]. Int J Food Microbiol,1998,41(2):85-101.
[14] Butel M J,Suau A,Campeotto F,et al. Conditions of bifidobacteri-

al colonization in preterm infants a prospective analysis[J]. J Pediatr Gastroenterol Nutr,2007,44(5):577-582.
[15] Levy O. Innate immunity of the new born: basic mechanisms and clinical correlates[J]. Nat Rev Immunol,2007,7(5):379-390.
[16] Wang Y,Hoenig JD,Malin KJ,et al. 16S rRNA gene-based analysis of fecal microbiota from preterm infants with and without necrotizing enterocolitis[J]. ISME J,2009,3(8):944-954.
[17] 李兰娟. 感染微生物研究进展-肠道菌群对机体代谢影响[J]. 感染微生物学杂志,2009,21(1):1-3.
[18] DE Vrese M,Marteau PR. Probiotics and prebiotics: effects on diarrhea[J]. J Nutr,2007,137(3 Suppl 2):803S-811S.
[19] Allen S J,Okoko B,Martinez E,et al. Probiotics for treating infectious diarrhoea [J]. Cochrane Database Syst Rev,2004,126(6):620.
[20] Kien CL,Chang JC,Cooper JR,et al. Effects of prefeeding a probiotic on diarrhea and colonic cell Proliferation in Piglet fed lactulose[J]. J Parenter Enteral Nutr,2004,28(1):22.
[21] Saggioro A. Probiotics in the treatment of irritable bowel syndrome[J]. J Clin Gastroenterol,2004,38(6 Suppl):104.
[22] Tong JL,Ran ZH,Shen J,et al. Meta-analysis: the effect of supplementation with probiotics on eradication rates and adverse events during Helicobacter pylori eradication therapy [J]. Aliment Pharmacol Ther,2007,25(2):155-168.
[23] 王海燕,王峰. 微生物制剂在儿童肠道疾病中的应用现状[J]. 中国误诊学杂志. 2011,11(16):3815-3816.
[24] 岳玉国,李云珠,俞善昌. 肠道微生态与儿童营养免疫和益生元[J]. 国外医学儿科学分册,1998,5(25):1157.
[25] 胡长霞,黄志华,晏晓敏. 益生菌与肠道健康[J]. 中国微生物学杂志,2011,12(12):1140-1142.

(收稿日期:2012-06-12)