

# 益生菌治疗急性感染性腹泻的多靶点机制与临床进展

徐虹

武警北京总队医院急诊医学科 北京 100000

**摘要：**急性感染性腹泻是临床上常见的消化道疾病，益生菌作为一类能够调节肠道微生态平衡的活性微生物，在适宜的剂量下对宿主健康产生多方面的促进作用。近年来，随着微生物学研究的深入，益生菌在急性感染性腹泻中的应用日益广泛，其疗效与具体菌株密切相关。本综述旨在系统梳理并更新不同类别益生菌在急性感染性腹泻中的多重作用途径，重点分析其通过抑制病原体、加固肠道屏障、调控免疫应答及优化肠道环境等机制发挥治疗作用的最新证据，以期为临床精准化应用提供更新的理论参考。

**关键词：**益生菌；急性感染性腹泻；作用机制；肠道菌群；微生态平衡

## 引言：

急性感染性腹泻多与病毒感染（如轮状病毒、诺如病毒）、细菌感染（如致病性大肠杆菌、沙门菌、志贺菌）、寄生虫感染，以及长期使用抗生素、免疫功能低下有关<sup>[1]</sup>。轻者可导致脱水与电解质紊乱、营养不良、肠道菌群失调，重则可能引发溶血性尿毒综合征，导致肾功能衰竭；严重腹泻还可能诱发肠穿孔、败血症等危及生命的并发症。世界卫生组织数据显示，全球每年约17亿人次发生腹泻，其中感染性腹泻占多数，是5岁以下儿童死亡的主要原因之一<sup>[2]</sup>。液体复苏、电解质补充和对症支持治疗是传统的治疗方案，但仅能够缓解腹痛、发热等相关症状，并不能从根本上恢复肠道微生态平衡。近年来，越来越多的学者认为，微生态调节剂尤其是益生菌的应用，已成为急性感染性腹泻综合管理的重要策略。大量研究表明，益生菌通过多种机制发挥治疗作用，包括抑制病原体定植、增强肠道屏障功能、调节免疫反应等<sup>[3-4]</sup>。本文旨在深入剖析益生菌治疗急性感染性腹泻的最新作用机制，并基于病因和临床场景，系统评价不同益生菌的循证医学证据与临床应用策略，以推动其从辅助用药向基于证据的靶向治疗转化。

## 1 益生菌治疗急性感染性腹泻的核心作用机制

### 1.1 生物拮抗与定植抗力

益生菌能够为肠道补充有效有益菌，对大肠杆菌、沙门氏菌等有害菌产生较强的抑制作用，从根本上阻止它们的进一步生长和定植。研究表明，益生菌可以通过竞争性黏附肠道黏膜，从而对致病菌的附着产生一定阻碍，最大限度减少其对肠道的侵袭<sup>[5]</sup>。某些益生菌能分泌细菌素、有机酸（如乳酸、醋酸）等具有直接抗菌活性的物质，通过降低肠道pH值，抑制嗜中性和嗜碱性病原菌生长；产生细菌素（如乳酸菌素）、过氧化氢等具有广谱抑菌活性的物质，直接杀伤或抑制病原体。

### 1.2 增强与修复肠道屏障功能

肠道屏障是抵御病原入侵的第一道防线。益生菌可通过多途径加固此屏障：部分益生菌，如瑞士乳杆菌能够有效促进黏蛋白的分泌，从而加速肠道上皮细胞的

修复，进一步增强肠道黏膜的完整性，可以最大限度减少病原体和毒素对肠道的刺激，从而缓解腹泻症状。此外，益生菌还能够产生短链脂肪酸（SCFAs，特别是丁酸），为结肠上皮细胞提供主要能量，促进其增殖与修复。研究表明，酪酸梭菌产生的丁酸在修复肠黏膜损伤方面作用尤为突出<sup>[6]</sup>。

### 1.3 精准调控肠道黏膜免疫应答

益生菌有助于激活肠道免疫细胞，更好地促进分泌型免疫球蛋白A（sIgA）的生成，能够显著增强肠道免疫屏障功能。同时，它还能够更好地调节免疫细胞的活性，有助于减轻肠道炎症反应，从根本上有效避免了过度免疫导致的肠道损伤。研究发现，益生菌能调节适应性免疫，通过影响T淋巴细胞亚群的分化，如促进调节性T细胞分化，抑制Th1/Th17过度反应，从而减轻感染引发的过度炎症反应，避免免疫损伤<sup>[7]</sup>。

#### 1.4 调节肠道微环境与代谢稳态

益生菌能够通过增强肠道屏障功能,以及对肠道菌群结构、代谢产物生成、免疫功能、神经内分泌的调节等不同机制,从而更好地实现肠道微环境的有效调节与代谢稳态。而且在辅助改善机体血糖、血脂异常、肥胖、肠道炎症等方面具有潜在益处。益生菌能够通过代谢活动而显著降低肠道 pH 值,从而为创造酸性环境提供有利条件,进而可以从根本上有效抑制有害菌的生长。此外,它还可以产生短链脂肪酸等有益代谢产物,为肠道细胞提供更多的能量,是维持肠道正常生理功能的基础。益生菌还具有抗炎、维持肠黏膜完整性、调节肠道蠕动和水分平衡等多重作用,从功能层面改善腹泻。

### 2 针对不同病因的益生菌临床选择与循证策略

#### 2.1 病毒性腹泻

病毒性腹泻主要由轮状病毒、诺如病毒、腺病毒、星状病毒等引起。这些病毒通过粪-口途径传播,如食用被污染的水源、食物,或接触被病毒污染的物体表面后未洗手进食;部分病毒还可通过气溶胶传播,如患者呕吐物挥发到空气中。好发于婴幼儿、老年人及免疫力低下者,因该类人群的免疫系统较弱,难以有效抵御病毒入侵。轮状病毒多在秋季和冬季高发,诺如病毒则全年均可发生,但在养老院等人员密集场所易暴发。对于病毒性腹泻,可首选布拉氏酵母菌,对轮状病毒等引起的腹泻有较好效果,尤其适用于儿童。尹珊珊<sup>[8]</sup>研究显示,甘草锌联合布拉氏酵母菌散比联合四联活菌片能更有效提高治疗总有效率,改善心肌酶谱指标(CK、CK-MB、LDH),并调节免疫功能(提升 CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>,降低 CD8<sup>+</sup>)。赵婷婷<sup>[9]</sup>研究表明,布拉氏酵母菌散联合蒙脱石散能有效增加肠道有益菌(乳杆菌、双歧杆菌),降低炎症因子(TNF- $\alpha$ 、IL-6)水平,并显著缩短腹泻停止时间。两种联合方案均体现了布拉氏酵母菌在治疗轮状病毒腹泻中的核心价值。

#### 2.2 细菌感染性腹泻

多种细菌均可引发腹泻,临床常见的如大肠埃希菌(肠产毒型、肠侵袭型等)、沙门菌属、志贺菌属、弯曲菌、小肠结肠炎耶尔森菌、金黄色葡萄球菌、副溶血性弧菌、艰难梭菌等。这些细菌通过粪-口途径进入人体,如食用被污染的食物、水,或接触携带细菌的动物、物品后经手口传播。对于细菌感染性腹泻患者而言,益

生菌主要作为辅助治疗,与敏感抗生素联用有助于减轻抗生素对肠道菌群的扰动,并可能通过拮抗作用辅助清除病原体。双歧杆菌是临床常用选择。别川定<sup>[10]</sup>研究认为,针对急性感染性腹泻,与单纯应用头孢他啶治疗相比,在此基础上联合双歧杆菌三联活菌治疗,能够有效提高治疗总有效率、双歧杆菌、乳酸杆菌含量,同时可促进细菌内毒素、二胺氧化酶、D-乳酸水平、肠球菌含量、C反应蛋白(CRP)、白细胞介素-6(IL-6)及血清淀粉样蛋白 A(SAA)水平的下降。

#### 2.3 抗生素相关性腹泻(AAD)

对于 AAD,以下两项研究均探讨了中西医结合方案治疗的疗效。刘婧<sup>[11]</sup>研究发现,在双歧杆菌三联活菌基础上加用俞募配穴穴位贴敷,总有效率(80.49%)显著高于单用益生菌组(65.00%),且能更好改善 Hart 腹泻评分。刘晓玲<sup>[12]</sup>研究显示,补中益气颗粒联合益生菌较单用益生菌能更有效缓解 AAD 患儿的各项症状,降低炎症指标(WBC、TNF- $\alpha$ 、hs-CRP),并显著缩短持续腹泻时间和住院时间。两种联合方案均未报告明显不良反应。以上多项研究均充分说明,AAD 的治疗于单一益生菌重建菌群的效果有限,而中西医结合的协同治疗更具优势。中医的穴位贴敷和补中益气颗粒分别通过温补脾肾、益气健脾的途径,有效改善了肠道功能和全身状态,与益生菌形成互补。这种综合疗法不仅能更快控制腹泻症状,还能减轻炎症反应、缩短病程,为 AAD 治疗提供了更优选择。

#### 2.4 艰难梭菌感染

艰难梭菌感染(CDI)多与抗生素使用、年龄因素、免疫抑制状态、肠道疾病或手术、环境暴露等多因素有关。抗生素会对肠道正常菌群平衡造成不同程度的破坏,从而抑制有益菌的正常生长,促使艰难梭菌得以大量繁殖。研究发现,老年人肠道菌群稳定性相较于年轻人群较差,该类人群免疫功能较弱,感染风险显著增加<sup>[13]</sup>。恶性肿瘤化疗人群,因免疫制剂的长期应用使免疫系统功能受到不同程度的损伤,难以抵御艰难梭菌感染。胃肠道手术等会损伤肠道黏膜,破坏肠道屏障功能,从而增加感染风险。艰难梭菌孢子可在环境中存活数月,主要是通过粪-口途径传播,如医疗器械、食物等可能感染。对于长期住院患者而言,无疑增加了感染概率。轻度感染 CDI 可导致腹泻与肠道功能紊乱,严重者可导致

伪膜性结肠炎、中毒性巨结肠、器官功能衰竭，且首次感染后复发率可达 10%~25%，多次复发者风险更高，影响患者生活质量，增加医疗负担<sup>[14]</sup>。而益生菌的合理应用有利于调节肠道菌群、增强肠道屏障功能、辅助预防复发。张心悦<sup>[15]</sup>详细探究了益生菌治疗儿童轻度 CDI 的有效性，将纳入的 71 例患儿分为益生菌组和药物组。结果发现，甲硝唑治疗 29 例，26 例 (89.66%)

复发；万古霉素治疗 3 例，3 例 (100.00%) 复发；布拉氏酵母菌及其他益生菌治疗 29 例，16 例 (55.17%) 复发。以上各项研究数据均充分说明益生菌组复发率比药物组低。布拉氏酵母菌及其他益生菌组和复发率均低于甲硝唑组。而其他任意两组之间复发率比较 ( $P>0.05$ )。提示临床对于 CDI 患儿，初始治疗方案中可优先考虑益生菌的应用，相比药物治疗的复发率较低。

### 结论与展望：

综上所述，急性感染性腹泻可导致脱水与电解质紊乱、肠道黏膜损伤与感染扩散、营养吸收障碍、肠道菌群失调，还可能诱发呼吸道感染、泌尿系统感染等其他疾病的发生几率。通过对近期相关文献检索发现，合理应用益生菌能够通过抑制病原菌定植、增强肠道屏障功能、调节免疫反应及改善肠道微环境等多途径发挥治疗作用。不同菌株展现独特治疗特性，如布拉氏酵母菌对轮状病毒性腹泻疗效显著，双歧杆菌在调节肠道菌群平衡方面具有优势。研究表明联合治疗方案效果更佳，如布拉氏酵母菌与蒙脱石散联用，或益生菌与中医疗法结合，均显示出协同增效作用。相信随着微生物组学技术的发展，益生菌在急性感染性腹泻防治中具有广阔应用前景。

### 参考文献：

[1] 国家感染性疾病医疗质量控制中心. 感染性腹泻诊治质量改进专家共识 [J]. 中华实验和临床感染病杂志电子版, 2023,17(06):379-384.

[2] 高亚楠, 圣钰, 钟超超, 等. 急性感染性腹泻患者致病菌类型及耐药性的研究 [J]. 现代消化及介入诊疗, 2022(004):027.

[3] 张茜. 双歧杆菌三联活菌片结合双八面体蒙脱石在急性感染性腹泻患儿中的应用价值 [J]. 中国科技期刊数据库医药, 2022(4):3.

[4] 查秀英, 吴焕婷, 袁光华. 双歧杆菌活菌辅助蒙脱石散对轮状病毒感染性腹泻患儿症状改善和细胞免疫的影响 [J]. 罕少疾病杂志, 2024,31(3):82-84.

[5] 陆忠奎, 孟珂, 范陈影, 等. 基于 CiteSpace 的应用益生菌治疗腹泻研究文献计量学分析 [J]. 中国微生

态学杂志, 2022(003):034

[6] 李伟光. 酪酸梭菌二联活菌散剂联合蒙脱石散剂在小儿腹泻中的应用 [J]. 中国当代医药, 2012,19(20):2.

[7] 余燕金. 益生菌联合奥美拉唑对小儿急性肠胃炎患儿临床疗效、临床症状缓解时间及免疫功能的影响 [J]. 北方药学, 2023,20(12):158-160.

[8] 尹珊珊. 甘草锌联合布拉氏酵母菌散对轮状病毒性腹泻患儿心肌酶谱和免疫应答的影响 [J]. 儿科健康导刊, 2024,3(9):80-83.

[9] 赵婷婷, 夏磊. 布拉氏酵母菌散联合蒙脱石散对小儿轮状病毒性肠炎肠道微生态及腹泻症状的影响 [J]. 实用中西医结合临床, 2021,21(21):2.

[10] 别川定, 赵琳琳. 双歧杆菌三联活菌对急性感染性腹泻患儿肠道黏膜屏障功能及菌群的影响 [J]. 临床合理用药杂志, 2019(16):2.

[11] 刘婧, 龚桃林, 贺资淋, 等. 穴位贴敷联合益生菌治疗 ICU 内抗生素相关性腹泻的临床观察 [J]. 中国中医急症, 2024,33(4):672-675.

[12] 刘晓玲, 阮仁伟, 裴婷, 等. 补中益气颗粒配以益生菌治疗肺炎继发抗生素相关性腹泻疗效观察 [J]. 中华中医药学刊, 2023,41(6):209-212.

[13] 中华医学会外科学分会, 中国研究型医院学会感染性疾病循证与转化专业委员会. 中国艰难梭菌感染诊治及预防指南 (2024) [J]. 中华外科杂志, 2024,62(10):893-908.

[14] 莫小倩, 苏仙, 王东信. 术后镇痛药物应用的临床研究现状 [J]. 国外医学: 麻醉学与复苏分册, 2022(6).

[15] 张心悦. 儿童 FMT 安全性及其治疗 RCDI 前后粪胆汁酸分析 [D]. 上海交通大学, 2019.