布拉氏酵母菌对比双歧杆菌三联活菌治疗儿童腹泻有效性和安全性的Meta分析Δ

张潇丹[1*]，王瑞芹[2]，刘　璐[2]，任美娟[1]，闫美兴[2#]（1.中国海洋大学医药学院，山东 青岛　266003；2.青岛妇女儿童医院药学部，山东 青岛　266034）

中图分类号　R975+.3　　**文献标志码**　A　　**文章编号**　1001-0408（2024）02-0226-05
DOI　10.6039/j.issn.1001-0408.2024.02.18

摘　要　目的　比较布拉氏酵母菌与双歧杆菌三联活菌治疗儿童腹泻的有效性和安全性。**方法**　计算机检索PubMed、Embase、the Cochrane Library、中国生物医学文献数据库、万方数据、中国知网、维普网，收集布拉氏酵母菌（布拉氏组）对比双歧杆菌三联活菌（双歧杆菌组）的随机对照试验（RCT）。筛选文献，提取资料及质量评价后，采用RevMan 5.3软件进行Meta分析。**结果**　共纳入9项RCT，合计898例患儿。Meta分析结果显示，两组患儿的总有效率[OR＝1.69，95%CI（0.93，3.09），P＝0.09]、腹泻持续时间[MD＝－1.39，95%CI（－3.35，0.57），P＝0.16]、腹痛消失时间[MD＝0.09，95%CI（－0.87，1.05），P＝0.86]、不良反应发生率[OR＝0.65，95%CI（0.05，8.03），P＝0.74]比较，差异均无统计学意义；布拉氏组患儿治疗后大便次数显著少于双歧杆菌组[MD＝－0.91，95%CI（－1.80，－0.02），P＝0.04]。亚组分析结果显示，布拉氏组抗生素相关性腹泻患儿的腹泻持续时间显著少于双歧杆菌组（P＜0.05）。**结论**　布拉氏酵母菌与双歧杆菌三联活菌治疗儿童腹泻的疗效和安全性相当，但在治疗后大便次数、抗生素相关性腹泻患儿的腹泻持续时间方面布拉氏酵母菌显著优于双歧杆菌三联活菌。

关键词　布拉氏酵母菌；双歧杆菌三联活菌；儿童腹泻；疗效；安全性；Meta分析

Meta-analysis of the efficacy and safety of *Saccharomyces boulardii* versus Bifidobacterium triple live bacteria in the treatment of pediatric diarrhea

ZHANG Xiaodan[1], WANG Ruiqin[2], LIU Lu[2], REN Meijuan[1], YAN Meixing[2]（1. School of Medicine and Pharmacy, Ocean University of China, Shandong Qingdao 266003, China; 2. Dept. of Pharmacy, Qingdao Women and Children's Hospital, Shandong Qingdao 266034, China）

ABSTRACT　OBJECTIVE To compare the efficacy and safety of *Saccharomyces boulardii* and Bifidobacterium triple live bacteria in the treatment of pediatric diarrhea. **METHODS** Retrieved from PubMed, Embase, the Cochrane Library, CBM, Wanfang data, CNKI and VIP, randomized controlled trials (RCTs) about *S. boulardii* (*S. boulardii* group) versus Bifidobacterium triple liver bacteria (Bifidobacterium group) were collected. After screening the literature, extracting data and evaluating the quality, meta-analysis was performed by using RevMan 5.3 software. **RESULTS** A total of 9 RCTs were included, involving 898 patients. Results of meta-analysis showed there was no statistical significance in total response rate [OR＝1.69, 95%CI (0.93, 3.09), P＝0.09], duration of diarrhea [MD＝－1.39, 95%CI (－3.35, 0.57), P＝0.16], the time of abdominal pain disappearance [MD＝0.09, 95%CI (－0.87, 1.05), P＝0.86] or the incidence of adverse reactions [OR＝0.65, 95%CI (0.05, 8.03), P＝0.74]. The number of stools in *S. boulardii* group was significantly less than Bifidobacterium group [MD＝－0.91, 95%CI (－1.80, －0.02), P＝0.04]. The results of subgroup analysis showed that the duration of diarrhea in children with antibiotic-associated diarrhea in *S. boulardii* group was significantly shorter than Bifidobacterium group (P＜0.05). **CONCLUSIONS** The efficacy and safety of *S. boulardii* are similar to those of Bifidobacterium in the treatment of diarrhea, but *S. boulardii* is better than Bifidobacterium in terms of stool number, the duration of diarrhea in children with antibiotic-associated diarrhea.

KEYWORDS　*Saccharomyces boulardii*; Bifidobacterium triple live bacteria; pediatric diarrhea; efficacy; safety; meta-analysis

儿童腹泻是由多种病原体、病因所致的常见疾病，位居儿童常见多发病的第2位，仅次于呼吸道感染，已被列为全球控制疾病之一[1]。儿童腹泻主要表现为大便次数增多、性状改变，若不及时治疗会造成患儿营养不良、生长发育障碍，严重者甚至死亡[1]。肠道菌群失衡是引起儿童腹泻的根本原因，人体肠道在正常状态下，兼性厌氧菌和需氧菌处于动态平衡，而兼性厌氧菌在数量上更占优势，腹泻发生后兼性厌氧菌比例减少，其屏障保护作用丧失，人体易受病原菌感染，形成继发腹泻的有利条件，故维持和调整肠道菌群平衡是防治儿童腹泻的根本[2]。

微生态制剂可通过调节肠道菌群平衡，促进肠道功能恢复，已在治疗儿童腹泻方面表现出独特优势[3]。微

Δ**基金项目**　山东省药学会科研项目（No.SDSYXH-KY-202208）

＊**第一作者**　硕士研究生。研究方向：临床药学。E-mail：zxd000324@163.com

＃**通信作者**　主任药师，硕士生导师，硕士。研究方向：医院药事管理、临床药学。E-mail：meixing@163.com

生态制剂主要分为细菌类微生态制剂和真菌类微生态制剂。布拉氏酵母菌为真菌类微生态制剂，其含菌量是细菌类微生态制剂的10～1 000倍，更有利于调节人体肠道菌群，促进肠道微生态平衡[4]。双歧杆菌三联活菌为治疗儿童腹泻最常用的细菌类微生态制剂，包含长双歧杆菌、嗜酸乳杆菌和粪肠球菌3种菌群，具有较好的胃肠道适应能力，能有效清除病菌，调节肠道菌群平衡[5]。目前关于这两类微生态制剂用于儿童腹泻的疗效存在争议[6－7]，且也缺乏安全性的系统比较。基于此，本研究采用Meta分析的方法比较了双歧杆菌三联活菌与布拉氏酵母菌用于儿童腹泻的有效性和安全性，以期为临床治疗提供参考。

1　资料与方法

1.1　纳入与排除标准

1.1.1　研究类型

本研究纳入的文献类型为国内外公开发表的随机对照试验（randomized controlled trial，RCT），语种为英文和中文。

1.1.2　研究对象

本研究纳入的对象为年龄≤18岁的腹泻患儿，均符合腹泻的诊断标准[8]：（1）具有典型的腹泻表现；（2）大便次数≥3次/d；（3）大便性状发生改变。

1.1.3　干预措施

两组患儿均给予蒙脱石散、口服补液盐、静脉补液等常规治疗。在此基础上，布拉氏组患儿给予布拉氏酵母菌，双歧杆菌组患儿给予双歧杆菌三联活菌。两组患儿的用药剂量和剂型均不限。

1.1.4　结局指标

本研究的有效性指标为：总有效率、治疗后大便次数、腹泻持续时间、腹痛消失时间；安全性指标为：不良反应发生率（如便秘、胃肠道不良反应等）。

1.1.5　排除标准

本研究的排除标准为：（1）重复发表的文献；（2）综述、方案类文献；（3）无法获得全文的文献；（4）无相关数据、数据无法提取或存在明显错误的文献。

1.2　文献检索策略

计算机检索PubMed、Embase、the Cochrane Library中国生物医学文献数据库、万方数据、中国知网、维普网。中文检索词为“布拉氏酵母菌”“双歧杆菌三联活菌”“腹泻”“儿童”“小儿”；英文检索词为“saccharomyces boulardii”“bifidobacterium triple live bacteria”“diarrhea”“infant”“children”。检索时限均为建库起至2023年3月。

1.3　文献筛选与资料提取

由2位研究者分别独立筛选文献，出现分歧则由第3位研究者共同讨论。提取资料包括第一作者及发表年份、患儿例数、年龄、腹泻类型、干预措施、结局指标等。

1.4　纳入文献质量评价

采用Cochrane系统评价员手册5.1.0偏倚风险评估工具进行质量评价，具体包括：随机方法、分配隐藏、盲法实施、结果数据完整性、选择性报告结果、其他偏倚来源；每个条目分为“低偏倚”“不清楚”“高偏倚”[9]。

1.5　统计学方法

采用RevMan 5.3软件进行Meta分析。二分类资料采用比值比（odds ratio，OR）及其95%置信区间（confidence interval，CI）表示，连续型资料采用均值差（mean difference，MD）及其95%CI表示。对纳入研究的统计学异质性进行Q检验，若$P\geqslant0.1$，$I^2<50\%$，表示各研究间统计学异质性较小，采用固定效应模型分析，反之则采用随机效应模型分析；对无法进行Meta分析的文献进行描述性分析。采用倒漏斗图、Egger's检验（Stata 17.0软件）进行发表偏倚分析；若异质性明显，则进行敏感性分析。检验水准$\alpha=0.05$。

2　结果

2.1　文献检索结果与纳入研究基本信息

初检获得文献3 947篇，经阅读标题、摘要及全文后，最终纳入9篇文献[6－7,10－16]，共计898例患儿，包括布拉氏组439例，双歧杆菌组459例。结果见图1、表1。

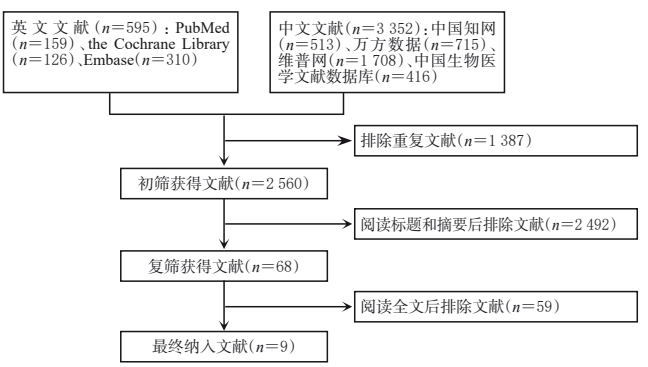


图1　文献筛选流程

2.2　纳入文献质量评价结果

9项研究均为RCT[6－7,10－16]。6项研究描述了随机分配方法[6－7,10,12,15－16]；所有研究均未提及盲法实施情况，结局指标均完整，均无选择性报告结果，均不清楚分配隐藏和其他偏倚来源。结果见图2、图3。

2.3　Meta分析结果

2.3.1　总有效率

9项研究均报道了总有效率[6－7,10－16]，各研究间有统计学异质性（$P=0.008$，$I^2=61\%$），采用随机效应模型分析。结果显示，两组患儿的总有效率比较，差异无统计学意义[OR＝1.69，95%CI（0.93，3.09），$P=0.09$]，详见图4。

按腹泻类型进行亚组分析。由于仅有1篇文献[10]为慢性腹泻，故仅对急性腹泻进行Meta分析（下同）。结果显示，两组急性腹泻患儿的总有效率比较，差异无统计学意义[OR＝1.85，95%CI（0.96，3.56），$P=0.07$]，详见图5。

2.3.2　治疗后大便次数

3项研究报道了治疗后大便次数[7,12,16]，各研究间有统计学异质性（$P=0.000\ 4$，$I^2=87\%$），采用随机效应模型分析。结果显示，布拉氏组患儿治疗后大便次数显著少于双歧杆菌组[MD＝－0.91，95%CI（－1.80，－0.02），$P=0.04$]，详见图6。

表1　纳入文献基本信息

第一作者及发表年份	腹泻类型	例数		性别(男/女)/例		年(月)龄		干预措施		疗程/d	结局指标
		布拉氏组	双歧杆菌组	布拉氏组	双歧杆菌组	布拉氏组	双歧杆菌组	布拉氏组	双歧杆菌组		
张玮娜2023[6]	腹泻伴发热	69	69	38/31	35/34	(4.26±1.08)岁	(4.63±1.26)岁	布拉氏酵母菌散：<3岁，0.25 g，qd；≥3岁，0.25 g，bid	双歧杆菌三联活菌胶囊：<3岁，1~2粒，bid；≥3岁，2粒，bid	14	①③④⑤
李晓义2018[7]	轮状病毒性腹泻	30	30	16/14	17/13	(1.6±1.1)岁	(1.5±1.3)岁	布拉氏酵母菌散：<3岁，0.25 g，qd；≥3岁，0.25 g，bid	双歧杆菌三联活菌：<1岁，1 g，bid；≥1岁，2 g，bid	用药至出院	①②③⑤
Zhang 2021[10]	慢性腹泻	55	55	未提及	未提及	(4.43±1.85)岁	(4.25±1.82)岁	布拉氏酵母菌散：<3岁，0.25 g，qd；≥3岁，0.25 g，bid	双歧杆菌三联活菌胶囊：<3岁，1~2粒，bid；≥3岁，2粒，bid	14	①③⑤
刘铁英2014[11]	下呼吸道(肺炎)继发腹泻	50	50	22/28	26/24	(30±24)月	(29±24)月	布拉氏酵母菌散0.25 g，bid	双歧杆菌三联活菌片0.5 g，bid	7	①③⑤
周琴芳2017[12]	抗生素相关性腹泻	30	30	14/16	17/13	(4.18±1.62)岁	(4.20±1.58)岁	布拉氏酵母菌散	双歧杆菌三联活菌胶囊	7	①②③
张亚红2017[13]	抗生素相关性腹泻	30	30	16/14	18/12	(15.5±3.5)月	(14.8±3.4)月	布拉氏酵母菌散：<3岁，0.25 g，qd；≥3岁，0.25 g，bid	双歧杆菌三联活菌胶囊：<3岁，1粒，bid；≥3岁，1粒，qd	8	①③⑤
李黎2020[14]	消化不良性腹泻	40	40	18/22	20/20	(2.2±0.4)岁	(2.2±0.4)岁	布拉氏酵母菌散2 g，qd	双歧杆菌三联活菌胶囊2~3粒，tid	14	①④
肖智辉2013[15]	病毒性腹泻	92	113	56/36	62/51	<5岁	<5岁	布拉氏酵母菌散：<3岁，0.25 g，qd；≥3岁，0.25 g，bid	双歧杆菌三联活菌胶囊：<2岁，1 g，bid；2~3岁，2 g，bid	4	①
胡艳霞2014[16]	抗生素相关性腹泻	43	42	26/17	25/17	(1.8±0.6)岁	(1.9±0.8)岁	布拉氏酵母菌散：<1岁，0.125 g，1~2次/d；≥1岁，0.25 g，1~2次/d	双歧杆菌三联活菌肠溶胶囊：<1岁，1粒，tid；≥1岁，2粒，tid	7	①②③⑤

①：总有效率；②：治疗后大便次数；③：腹泻持续时间；④：腹痛消失时间；⑤：不良反应发生率。

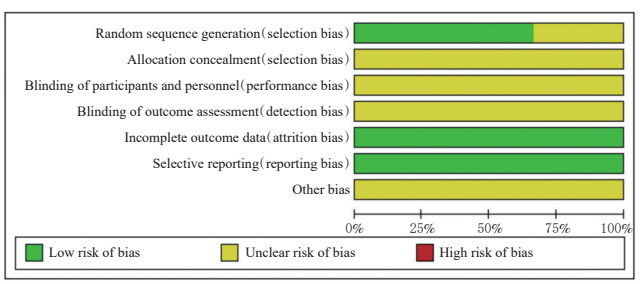


图2　偏倚风险条形图

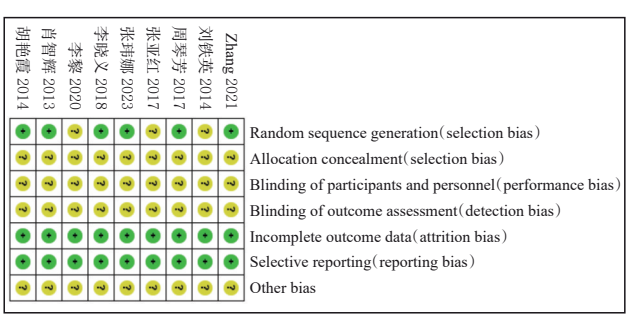


图3　偏倚风险总图

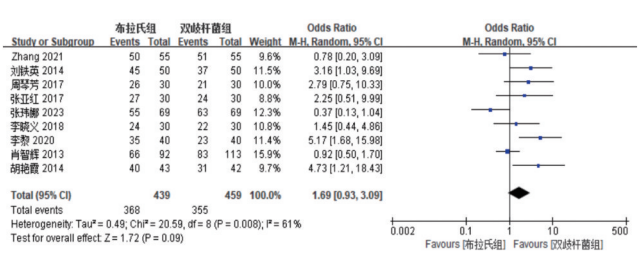


图4　总有效率的Meta分析森林图

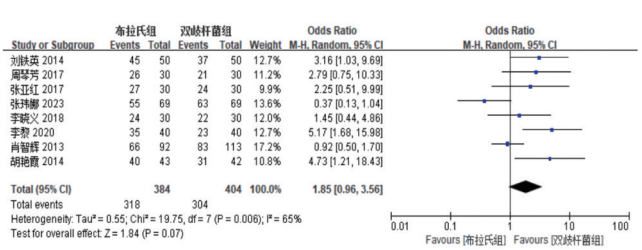


图5　急性腹泻患儿总有效率的Meta分析森林图

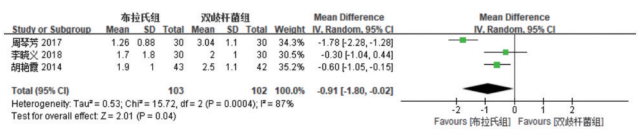


图6　治疗后大便次数的Meta分析森林图

2.3.3　腹泻持续时间

7项研究报道了腹泻持续时间[6—7,10—13,16]，各研究间有统计学异质性（$P<0.000\ 01$，$I^2=99\%$），采用随机效应模型分析。结果显示，两组患儿的腹泻持续时间比较，差异无统计学意义[MD=−1.39，95%CI（−3.35，0.57），$P=0.16$]，详见图7。

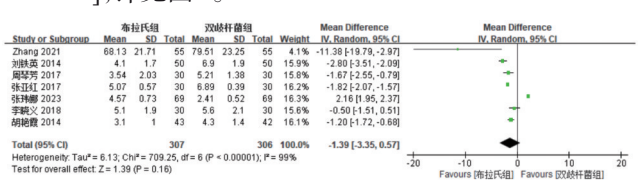


图7　腹泻持续时间的Meta分析森林图

按急性腹泻类型进行亚组分析。结果显示，布拉氏组抗生素相关性腹泻患儿的腹泻持续时间显著少于双歧杆菌组[MD=−1.59，95%CI（−2.02，−1.16），$P<0.000\ 01$]；两组其他类型腹泻患儿的腹泻持续时间比较，差异无统计学意义[MD=−0.37，95%CI（−3.82，3.08），$P=0.83$]，详见表2。

表2　腹泻持续时间的亚组Meta分析结果

腹泻类型	纳入研究数	异质性检验		效应模型	MD(95%CI)	P
		P	I^2/%			
抗生素相关性腹泻	3[12—13,16]	0.11	55	随机效应模型	−1.59(2.02，−1.16)	<0.000 01
其他类型腹泻	3[6—7,11]	<0.000 01	99	随机效应模型	−0.37(−3.82,3.08)	0.83

2.3.4　腹痛消失时间

2项研究报道了腹痛消失时间[6,14]，各研究间有统计学异质性（$P<0.000\ 01$，$I^2=98\%$），采用随机效应模型分析。结果显示，两组患儿的腹痛消失时间比较，差异无统计学意义[MD=0.09，95%CI（−0.87，1.05），$P=0.86$]，详见图8。

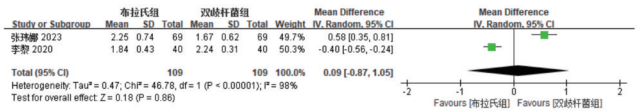


图8　腹痛消失时间的Meta分析森林图

2.3.5　不良反应发生率

6项研究报道了不良反应发生情况[6—7,10—11,13,16]。其中，2项研究提及治疗期间未见不良反应发生[11,13]；2项研究提及无严重不良反应发生[7,10]；2项研究提及不良反应发生情况[6,16]：布拉氏组共计5例（2例上腹部不适、1例便秘、1例恶心、1例呕吐），双歧杆菌组共计6例（1例上腹部不适、1例便秘、1例呕吐、1例皮疹、1例口干、1例胃肠道不适），且无严重不良反应发生。Meta分析结果显示，两组患儿的不良反应发生率比较，差异无统计学意义［OR＝0.65，95%CI（0.05，8.03），P＝0.74］，详见图9。

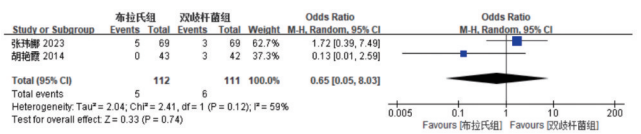


图9　不良反应发生率的Meta分析森林图

2.4　敏感性分析结果

以总有效率为指标进行敏感性分析，逐一剔除各项研究后，所得结果无改变，提示本研究结果较稳定。

2.5　发表偏倚分析

以总有效率为指标绘制倒漏斗图，结果显示，各研究散点分布在中心线两侧但不对称，提示本研究可能存在发表偏倚（图10）。Egger's检验结果显示P＝0.192＞0.05，提示本研究存在发表偏倚可能性较小。

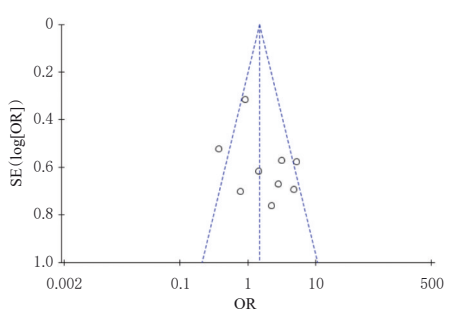


图10　总有效率的倒漏斗图

3　讨论

儿童腹泻的发生与感染、食物中毒、服用药物等因素相关，严重者甚至危及生命，故及时采取有效治疗措施，可避免腹泻和营养不良的恶性循环[17]。WHO提出，超过90%的腹泻患儿可使用微生态制剂治疗，无需使用抗生素[8]。目前，在治疗儿童腹泻的微生态制剂中，以布拉氏酵母菌和双歧杆菌三联活菌的使用最为广泛[5]。两者均可用于调节肠道菌群，促进肠道菌群平衡，对急慢性腹泻及抗生素所致腹泻等有较好的预防和治疗作用[18]。

本研究结果显示，两组患儿的总有效率比较，差异无统计学意义，这表明两者疗效相当。急性腹泻发生的常见原因为消化道感染，主要由于病原体破坏肠道正常功能，影响肠道菌群[19]。总有效率的亚组分析结果显示，两者用于急性腹泻的疗效亦相当，这说明两者均能杀灭病原体，抑制病菌增殖，调节肠道菌群，恢复肠黏膜屏障功能。布拉氏组患儿治疗后大便次数显著少于双歧杆菌组，这提示布拉氏酵母菌能较好地改善腹泻相关症状，因该药不属于胃原籍菌，不易被酸性物质破坏，可顺利抵达肠道环境[20]，恢复肠道正常菌群动态平衡，进而降低腹泻发生的次数，但由于纳入的研究较少，故该结果仍需进一步验证。两组患儿的腹泻持续时间、腹痛消失时间比较，差异均无统计学意义；腹泻持续时间的亚组分析结果显示，布拉氏酵母菌治疗抗生素相关性腹泻患儿后腹泻持续时间显著少于双歧杆菌三联活菌。有研究认为，布拉氏酵母菌能通过降低白细胞介素6、肿瘤坏死因子α等炎症因子水平来减轻炎症反应[21]，同时还能够通过提高免疫球蛋白A水平来提高肠道抗感染能力[22]。在安全性方面，两组患儿出现的不良反应情况相似，均较轻微，这提示两者的安全性均较好。敏感性分析结果提示，本研究结果较稳定。发表偏倚分析结果提示，本研究存在发表偏倚的可能性较小。

综上所述，布拉氏酵母菌与双歧杆菌三联活菌治疗儿童腹泻的疗效和安全性相当，但在治疗后大便次数、抗生素相关性腹泻患儿的腹泻持续时间方面布拉氏酵母菌显著优于双歧杆菌三联活菌。本研究的局限性为：(1)纳入研究均未描述分配隐藏和盲法，可能存在结果偏倚；(2)结果的异质性较大，可能与纳入研究的患儿疾病类型、用药剂量频次、观察周期等不一致有关，可能影响结果精确性；(3)仅纳入1篇英文文献，且仅检索了公开发表的数据库，可能存在发表偏倚。故本文所得结论有待大样本、多中心RCT进一步证实。

参考文献

[1] 罗光全. 小儿腹泻病治疗新进展[J]. 包头医学，2014，38(2)：73-76.
LUO G Q. New progress in the treatment of diarrhea in children[J]. J Baotou Med，2014，38(2)：73-76.

[2] 柳树英，杨志华，原睿，等. 微生态制剂与肠道菌群平衡观在小儿腹泻中的应用[J]. 西部中医药，2014，27(12)：94-95.
LIU S Y，YANG Z H，YUAN R，et al. Application of probiotics and intestinal flora balance outlook to infantile diarrhea[J]. West J Tradit Chin Med，2014，27(12)：94-95.

[3] 王巍，崔立红. 肠道微生态及微生态制剂对腹泻治疗作用的研究进展[J]. 解放军医学院学报，2016，37(7)：813-816，819.
WANG W，CUI L H. Advances in intestinal microecology and its therapeutic effect on diarrhea[J]. Acad J Chin PLA Med Sch，2016，37(7)：813-816，819.

[4] 赵秋霞，陶永明. 布拉酵母菌治疗小儿腹泻的临床探讨[J]. 基层医学论坛，2012，16(23)：3017-3018.
ZHAO Q X，TAO Y M. Clinical study on the treatment of

infantile diarrhea with *Saccharomyces boulardii*[J]. Med Forum,2012,16(23):3017-3018.

[5] 文静. 儿童腹泻:如何正确使用益生菌[J]. 家庭医药(快乐养生),2022(6):54.
WEN J. Diarrhea in children: how to use probiotics correctly[J]. Home Med,2022(6):54.

[6] 张玮娜,李梦甜. 布拉氏酵母菌与双歧杆菌三联活菌治疗儿童腹泻伴发热的疗效观察[J]. 中国妇幼保健,2023,38(5):843-846.
ZHANG W N, LI M T. Clinical observation on the treatment of diarrhea with fever in children with triple viable bacteria of *Saccharomyces boulardii* and bifidobacterium [J]. Matern Child Health Care China,2023,38(5):843-846.

[7] 李晓义,张晓华,张志华,等. 应用布拉酵母菌与双歧杆菌三联活菌治疗儿童轮状病毒性腹泻的疗效对比[J]. 吉林医学,2018,39(2):279-281.
LI X Y, ZHANG X H, ZHANG Z H, et al. The clinical outcome of *Saccharomyces boulardii* and triple viable bifidobacterium in the treatment of rotaviral gastroenteritis for children[J]. Jilin Med J,2018,39(2):279-281.

[8] 胡会,张婷. 儿童腹泻病的诊治策略[J]. 上海医药,2022,43(16):3-6,34.
HU H, ZHANG T. Diagnosis and treatment strategies of diarrhoea in children[J]. Shanghai Med Pharm J,2022,43(16):3-6,34.

[9] ZENG X T, ZHANG Y G, KWONG J S, et al. The methodological quality assessment tools for preclinical and clinical studies, systematic review and meta-analysis, and clinical practice guideline: a systematic review[J]. J Evid Based Med,2015,8(1):2-10.

[10] ZHANG J W, WAN S, GUI Q Q. Comparison of safety, effectiveness and serum inflammatory factor indexes of *Saccharomyces boulardii* versus Bifidobacterium triple viable in treating children with chronic diarrhea: a randomized trial[J]. Transl Pediatr,2021,10(6):1677-1685.

[11] 刘铁英. 布拉氏酵母菌治疗婴幼儿肺炎继发腹泻的临床研究[J]. 中国保健营养(上旬刊),2014,24(7):3736.
LIU T Y. Brady's yeast clinical research for the treatment of infantile pneumonia secondary diarrhea[J]. China Health Care Nutr,2014,24(7):3736.

[12] 周琴芳. 不同方法治疗支气管肺炎儿童抗生素相关性腹泻的临床分析[J]. 医药前沿,2017,7(12):44-45.
ZHOU Q F. Clinical analysis of different methods in the treatment of antibiotic-associated diarrhea in children with bronchopneumonia[J]. J Front Med,2017,7(12):44-45.

[13] 张亚红. 微生态制剂治疗小儿抗生素相关性腹泻的临床观察[J]. 临床医学研究与实践,2017,2(6):116-117.
ZHANG Y H. Clinical observation on the treatment of antibiotic-associated diarrhea in children with microecological preparations[J]. Clin Res Pract,2017,2(6):116-117.

[14] 李黎. 小儿消化不良性腹泻采取布拉氏酵母菌散治疗的意义分析[J]. 中国现代药物应用,2020,14(20):141-143.
LI L. Significance of *Saccharomyces boulardii* sachets in the treatment of children with dyspepsia diarrhea[J]. Chin J Mod Drug Appl,2020,14(20):141-143.

[15] 肖智辉,李博. 布拉氏酵母菌联合双歧杆菌三联活菌胶囊治疗儿童病毒性腹泻的疗效观察[J]. 中国全科医学,2013,16(32):3119-3120.
XIAO Z H, LI B. *Saccharomyces boulardii* combined with bifid-triple viable capsules in children with viral diarrhea[J]. Chin Gen Pract,2013,16(32):3119-3120.

[16] 胡艳霞. 布拉酵母菌散与双歧杆菌三联活菌胶囊佐治小儿抗生素相关性腹泻疗效比较[J]. 儿科药学杂志,2014,20(4):22-24.
HU Y X. Efficacy comparison between *Saccharomyces boulardii* sachets and triple viable bifidobacterium capsule in the treatment of respiratory tract infection with antibiotic-associated diarrhea[J]. J Pediatr Pharm,2014,20(4):22-24.

[17] 廖宏,禹教化,段胜稳. 微生态制剂治疗儿童腹泻的疗效及安全性分析[J]. 中国城乡企业卫生,2017,32(6):101-102.
LIAO H, YU J H, DUAN S W. Efficacy and safety analysis of microecological agents in the treatment of children's diarrhea[J]. Chin J Urban Rural Enterp Hyg,2017,32(6):101-102.

[18] 崔玲. 微生态制剂对腹泻患儿临床症状改善及肠道菌群变化的影响[J]. 西藏医药,2017,38(3):7-10.
CUI L. Efficacy of microecological preparation on the changes of intestinal flora and clinical symptoms for children with diarrhea[J]. Tibet Med,2017,38(3):7-10.

[19] 左林军. 急性腹泻的常见原因[J]. 家庭生活指南,2023,39(8):193-194.
ZUO L J. Common causes of acute diarrhea[J]. Fam Life Guide,2023,39(8):193-194.

[20] 回晶,白琦琦,杨莹,等. 布拉氏酵母菌益生性和功能性的体外评价[J]. 辽宁大学学报(自然科学版),2022,49(4):370-376.
HUI J, BAI Q Q, YANG Y, et al. *In vitro* evaluation of the probiotic characteristics and function of *Saccharomyces cerevisiae boulardii*[J]. J Liaoning Univ Nat Sci Ed,2022,49(4):370-376

[21] 王忠敏,汤卫红,王惠庭,等. 布拉氏酵母菌散剂治疗抗生素相关性腹泻疗效及对血TNF-α和IL-6水平影响[J]. 浙江中西医结合杂志,2019,29(8):644-646.
WANG Z M, TANG W H, WANG H T, et al. Therapeutic effect of *Saccharomyces boulardii* powder on antibiotic-associated diarrhea and its influence on serum TNF-α and IL-6 levels[J]. Zhejiang J Integr Tradit Chin West Med,2019,29(8):644-646.

[22] 郑月连. 布拉酵母菌辅助治疗小儿轮状病毒性肠炎的疗效观察[J]. 基层医学论坛,2022,26(34):38-40,43.
ZHENG Y L. Clinical observation on the adjuvant treatment of rotavirus enteritis in children with *Saccharomyces boulardii*[J]. Med Forum,2022,26(34):38-40,43.

(收稿日期:2023-08-10 修回日期:2023-11-29)
(编辑:陈 宏)