doi：10.7499/j.issn.1008-8830.2506104

论著·临床研究

布拉氏酵母菌联合双歧杆菌四联活菌预防婴幼儿抗生素相关性腹泻的前瞻性随机对照研究

常煜胤[1]　卢太苓[2]　路明[1]　沈栋林[1]

（1.徐州医科大学附属医院儿科，江苏徐州　221000；2.徐州市儿童医院呼吸内二科，江苏徐州　221000）

［摘要］**目的**　探讨布拉氏酵母菌联合双歧杆菌四联活菌对婴幼儿抗生素相关性腹泻（antibiotic-associated diarrhea, AAD）的协同预防作用，为临床优化益生菌干预方案提供依据。**方法**　采用前瞻性、随机、平行对照试验设计，纳入2023年10月—2025年6月收治的需抗生素治疗的1~36月龄住院患儿，随机分为4组：对照组（不予益生菌治疗；*n*=59）、布拉氏酵母菌组（给予布拉氏酵母菌散；*n*=59）、双歧杆菌组（给予双歧杆菌四联活菌片；*n*=58）、联合组（联用布拉氏酵母菌散和双歧杆菌四联活菌片；*n*=60）。所有益生菌干预从抗生素启用持续至停药后7 d。主要结局为治疗期间AAD的发生率；次要结局包括腹泻持续时间、粪便菌群结构（16S rRNA测序）、炎症指标（粪便钙卫蛋白、血清白细胞介素-6）及安全性。随访至益生菌停服后30 d。**结果**　联合组AAD的发生率（7%）显著低于布拉氏酵母菌组（15%）、双歧杆菌组（17%）及对照组（31%）（*P*<0.0083）。益生菌停服后第30天，联合组Shannon指数显著高于其他3组（*P*<0.05）；联合组粪便中双歧杆菌属、乳杆菌属的相对丰度显著高于其他3组（*P*<0.05），而肠球菌属的相对丰度显著低于其他3组（*P*<0.05）。抗生素停药后第7天，联合组炎症指标水平显著低于其他3组（*P*<0.05）。各组不良反应发生率差异无统计学意义（*P*>0.05）。**结论**　布拉氏酵母菌与双歧杆菌四联活菌联用较单一益生菌能更有效预防婴幼儿AAD，其机制可能与协同促进有益菌定植、加速菌群重建有关；该联合方案具有临床推广价值。　［中国当代儿科杂志，2026，28（8）：935-940］

［关键词］抗生素相关性腹泻；布拉氏酵母菌；双歧杆菌四联活菌；肠道微生态；随机对照试验；婴幼儿

Preventive effect of *Saccharomyces boulardii* combined with *Bifidobacterium* quadruple viable preparation on antibiotic-associated diarrhea in infants and young children: a prospective randomized controlled study

CHANG Yu-Yin, LU Tai-Ling, LU Ming, SHEN Dong-Lin. Department of Pediatrics, Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou, Jiangsu 221000, China (Shen D-L, Email: sdlin99@sina.com)

Abstract: Objective　To investigate the synergistic preventive effect of *Saccharomyces boulardii* combined with *Bifidobacterium* quadruple viable preparation (BQP) on antibiotic-associated diarrhea (AAD) in infants and young children, aiming to provide evidence for optimizing probiotic intervention strategies in clinical practice. **Methods**　A prospective, randomized, parallel controlled trial enrolled hospitalized children aged 1-36 months requiring antibiotic treatment from October 2023 to June 2025. Participants were randomly assigned to four groups: control (no probiotic; *n*=59), *Saccharomyces boulardii* (*Saccharomyces boulardii* powder; *n*=59), BQP (BQP tablets; *n*=58), and combined group (*Saccharomyces boulardii* powder plus BQP tablets; *n*=60). Probiotic interventions were administered from antibiotic initiation until 7 days after discontinuation. The primary outcome was the incidence of AAD during treatment. Secondary outcomes included diarrhea duration, fecal microbiota composition (16S rRNA sequencing), inflammatory markers (fecal calprotectin, serum interleukin-6), and safety. Follow-up continued until 30 days after probiotic cessation. **Results**　The combined group showed a significantly lower AAD incidence (7%) compared to the *Saccharomyces boulardii* group (15%), BQP group (17%), and control group (31%) (*P*<0.0083). On the 30th day after probiotic cessation, the combined group demonstrated a significantly higher Shannon diversity index than the other three groups (*P*<0.05); relative abundances of *Bifidobacterium* and *Lactobacillus* in feces were significantly higher in the combined group than the other three groups (*P*<0.05), while the relative abundances of *Enterococcus* were significantly lower than in the other three

［收稿日期］2025-06-19；［接受日期］2026-03-24

［作者简介］常煜胤，男，硕士，主治医师。

［通信作者］沈栋林，男，主任医师，副教授。Email：sdlin99@sina.com。

groups (P<0.05). On the 7th day after antibiotic cessation, the combined group showed significantly lower levels of inflammatory markers compared to the other three groups (P<0.05). Adverse event rates did not differ significantly among groups (P>0.05). **Conclusions** The combination of *Saccharomyces boulardii* and BQP prevents AAD in infants and young children more effectively than a single probiotic regimen, potentially through synergistic enhancement of beneficial bacterial colonization and accelerated gut microbiota restoration. This combined probiotic regimen warrants clinical promotion. **[Chinese Journal of Contemporary Pediatrics, 2026, 28(8): 935-940]**

Key words: Antibiotic-associated diarrhea; *Saccharomyces boulardii*; *Bifidobacterium* quadruple viable preparation; Gut microecology; Randomized controlled trial; Infant and young child

抗生素相关性腹泻（antibiotic-associated diarrhea, AAD）是婴幼儿抗生素治疗期间常见的药物不良反应，发生率可达5%~40%[1]，严重时可导致电解质紊乱、住院时间延长，甚至诱发艰难梭菌感染等严重并发症。目前研究证实，益生菌可通过调节肠道菌群平衡、抑制致病菌定植、增强肠黏膜屏障功能等机制降低AAD风险[2]。布拉氏酵母菌（*Saccharomyces boulardii*）和双歧杆菌四联活菌（含双歧杆菌、嗜酸乳杆菌、粪肠球菌和蜡样芽孢杆菌）作为临床常用益生菌，其单一制剂预防AAD的疗效已得到多项随机对照试验证实[3-4]。目前，关于布拉氏酵母菌与双歧杆菌四联活菌联合应用的协同效应尚不清楚。本研究采用16S rRNA高通量测序技术动态监测抗生素治疗期间患儿肠道菌群变化，并结合粪便钙卫蛋白和血清白细胞介素-6（interleukin-6, IL-6）等炎症指标检测，旨在评估布拉氏酵母菌与双歧杆菌四联活菌联合用药预防婴幼儿AAD的协同效应，为临床优化益生菌使用方案提供依据。。

1 资料与方法

1.1 研究对象

本研究为前瞻性随机对照研究。纳入2023年10月—2025年6月徐州医科大学附属医院儿科收治的236例患儿为研究对象。纳入标准：（1）年龄1~36个月；（2）因非胃肠道感染（肺炎、支气管炎、尿路感染等）需静脉或口服抗生素治疗≥5 d；（3）获得法定监护人签署的知情同意书；（4）入院时无腹泻症状，且粪便常规检查正常；（5）入院前2周内未使用抗生素。排除标准：（1）存在先天性消化道畸形或慢性肠道疾病的患儿；（2）患有严重免疫缺陷或恶性肿瘤的患儿；（3）已知对研究用益生菌成分过敏的患儿；（4）入组时已存在腹泻症状（Bristol粪便分型≥6型[5]）的患儿；（5）需要鼻饲、灌肠的患儿；（6）胃肠镜检查和胃肠手术患儿；（7）需用抗肿瘤药物、质子泵抑制剂和粪便软化剂等药物的患儿。

1.2 研究方法

1.2.1 分组方法

采用中央随机化系统（由SAS 9.4软件生成随机序列）将患儿按1∶1∶1∶1比例分为4组：（1）对照组：不予益生菌治疗；（2）布拉氏酵母菌组：给予布拉氏酵母菌散治疗；（3）双歧杆菌组：给予双歧杆菌四联活菌片治疗；（4）联合组：上述两种益生菌联用。

1.2.2 益生菌干预方案

（1）给药方案：①布拉氏酵母菌散（亿活，法国百科达制药，0.25 g/袋）：1袋/次，1次/d。②双歧杆菌四联活菌片（思连康，杭州远大生物，0.5 g/片）：对于1~6月龄患儿，1片/次，2次/d；7~12月龄患儿，2片/次，2次/d；12月龄以上至36月龄患儿，2片/次，3次/d。

（2）给药时间：从抗生素治疗开始后24 h内首次给予益生菌，直至抗生素停用后7 d。

（3）服用方法：温水冲服。双歧杆菌四联活菌片需与抗生素间隔2 h服用。

1.2.3 观察指标及检测方法

（1）主要结局指标（AAD）：AAD的诊断参照《儿童抗生素相关性腹泻诊断、治疗和预防专家共识》[5]。评估方法如下。①每日记录排便次数、性状（依据Bristol婴幼儿粪便量表）；②腹泻程度分级参照《儿童急性感染性腹泻病诊疗规范（2020年版）》[6]：轻度为仅有胃肠道症状；中度为有胃肠道症状伴轻至中度脱水；重度为有胃肠道症状伴重度脱水或中毒症状。

（2）次要结局指标如下。①腹泻持续时间：从首次稀便至最后一次稀便的时间；②住院时间：从入院至出院的总时间；③肠道菌群检测：采样时间点包括益生菌使用前（基线）、益生菌停服后第30天。检测方法：粪便样本在–80 ℃保存，采用Illumina NovaSeq平台进行16S rRNA基因（V3~V4区）测序。④炎症指标：抗生素停用后第7天检测粪便钙卫蛋白及血清IL-6水平。

（3）安全性：每日记录腹胀、便秘、呕吐、皮疹等不良反应。

1.3 统计学分析

采用SPSS 26.0软件进行统计学分析。正态分布的计量资料以均数 ± 标准差（$\bar{x} \pm s$）表示，方差齐者多组整体比较采用单因素方差分析，组间两两比较采用Tukey法；方差不齐者多组整体比较采用 Welch 校正方差分析，组间两两比较采用 Dunnett's T3 法。非正态分布的计量资料以中位数（四分位数间距）［M（P_{25}，P_{75}）］表示，多组整体比较采用 Kruskal-Wallis H检验，组间两两比较采用 Dunn 检验（Bonferroni 校正）。计数资料以例数和百分率（%）表示，多组整体比较采用χ^2检验或 Fisher 确切概率法；组间两两比较采用 Bonferroni 校正χ^2分割法，校正后检验水准 α'=0.0083。除 Bonferroni 校正后的计数资料两两比较以 P<0.0083 为差异有统计学意义外，其余检验均以 P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基线资料的比较

最终纳入分析 236 例，其中对照组 59 例，布拉氏酵母菌组 59 例，双歧杆菌组 58 例，联合组 60 例。4 组患儿年龄、性别、抗生素使用时间、抗生素使用种类等基线资料的比较差异均无统计学意义（P>0.05），见表 1。

表 1 4 组患儿基线资料的比较

组别	例数	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 月)	性别 (男/女, 例)	抗生素使用时间 ($\bar{x} \pm s$, d)	抗生素使用种类 [例(%)]		
					β-内酰胺类	大环内酯类	其他
对照组	59	14.5 ± 6.8	32/27	7.5 ± 2.1	42(71)	12(20)	5(9)
布拉氏酵母菌组	59	15.2 ± 7.1	34/25	7.8 ± 2.3	40(68)	14(24)	5(8)
双歧杆菌组	58	14.8 ± 6.9	30/28	7.6 ± 2.2	41(71)	13(22)	4(7)
联合组	60	15.0 ± 7.0	33/27	7.7 ± 2.1	43(72)	13(22)	4(7)
F/χ^2值		0.35	0.52	0.28	0.68		
P值		0.932	0.876	0.891	0.997		

2.2 主要疗效指标

4组AAD的发生率差异有统计学意义（P<0.001），其中联合组 AAD 的发生率显著低于布拉氏酵母菌组、双歧杆菌组和对照组（P<0.0083），布拉氏酵母菌组和双歧杆菌组 AAD 的发生率均显著低于对照组（P<0.0083），见表 2。

表 2 4 组 AAD 发生率的比较 ［例（%）］

组别	例数	AAD
对照组	59	18(31)
布拉氏酵母菌组	59	9(15)[a]
双歧杆菌组	58	10(17)[a]
联合组	60	4(7)[a,b]
χ^2值		15.32
P值		<0.001

注：［AAD］抗生素相关性腹泻。[a]与对照组比较，P<0.0083；[b]与布拉氏酵母菌组、双歧杆菌组比较，P<0.0083。

2.3 次要疗效指标

2.3.1 腹泻持续时间和住院时间

联合组腹泻持续时间和住院时间均显著短于布拉氏酵母菌组、双歧杆菌组和对照组（P<0.05）；布拉氏酵母菌组和双歧杆菌组的腹泻持续时间和住院时间均显著短于对照组（P<0.05）。见表 3。

表 3 4 组腹泻持续时间和住院时间的比较 （d）

组别	例数	腹泻持续时间 ［$M(P_{25}, P_{75})$］	住院时间 ($\bar{x} \pm s$)
对照组	59	6.0(4.0, 8.0)	9.5 ± 2.3
布拉氏酵母菌组	59	4.0(2.0, 5.0)[a]	8.2 ± 1.9[a]
双歧杆菌组	58	4.0(2.0, 6.0)[a]	8.4 ± 2.1[a]
联合组	60	2.5(1.0, 4.0)[a,b]	7.6 ± 1.8[a,b]
H/F值		12.45	5.78
P值		0.002	0.015

注：[a]与对照组比较，P<0.05；[b]与布拉氏酵母菌组、双歧杆菌组比较，P<0.05。

2.3.2 肠道菌群的变化

（1）α多样性：基线时 4 组 Shannon 指数相似（P=0.876）。益生菌停服后第 30 天，联合组 Shannon 指数显著高于其他 3 组（P<0.05）。（2）门水平组成：益生菌停服后第 30 天，联合组拟杆菌门相对丰度显著高于其他 3 组（P<0.05）；联合组厚壁菌门和变形菌门的相对丰度均显著低于对照组和布拉氏酵母菌组（P<0.05）。

（3）属水平组成：益生菌停服后第30天，联合组双歧杆菌属和乳杆菌属相对丰度均显著高于其他3组（$P<0.05$），而肠球菌属相对丰度显著低于其他3组（$P<0.05$）。见表4。

表4　益生菌停服30 d时肠道菌群指标的比较　（$\bar{x}\pm s$）

组别	例数	α多样性(Shannon指数)		门水平相对丰度(%)			属水平相对丰度(%)		
		基线	停服30 d	拟杆菌门	厚壁菌门	变形菌门	双歧杆菌属	乳杆菌属	肠球菌属
对照组	59	4.0 ± 0.4	2.9 ± 0.5	25.3 ± 4.8	62.4 ± 6.2	8.2 ± 1.5	5.2 ± 1.8	2.5 ± 0.8	4.8 ± 1.2
布拉氏酵母菌组	59	4.1 ± 0.5	3.2 ± 0.6[a]	30.2 ± 5.1[a]	58.6 ± 5.8[a]	7.5 ± 1.3	8.6 ± 2.1[a]	4.8 ± 1.2[a]	3.2 ± 0.9[a]
双歧杆菌组	58	4.1 ± 0.5	3.3 ± 0.5[a]	32.8 ± 5.3[a]	56.2 ± 5.5[a,b]	6.9 ± 1.2[a,b]	12.4 ± 3.0[a]	6.5 ± 1.5[a]	2.8 ± 0.8[a]
联合组	60	4.1 ± 0.5	3.8 ± 0.6[a,b,c]	38.5 ± 5.2[a,b,c]	52.3 ± 5.2[a,b]	5.6 ± 1.0[a,b]	15.8 ± 3.5[a,b,c]	8.2 ± 1.9[a,b,c]	2.1 ± 0.6[a,b,c]
*F*值		0.35	28.74	45.62	32.15	25.38	67.83	225.29	38.27
*P*值		0.876	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注：[a]与对照组比较，$P<0.05$；[b]与布拉氏酵母菌组比较，$P<0.05$；[c]与双歧杆菌组比较，$P<0.05$。

2.4　安全性分析

4组不良反应发生率差异无统计学意义（$P>0.05$）。最常见的不良反应为腹胀，未影响治疗；未发生严重不良事件。见表5。

表5　4组不良反应发生情况的比较　［例（%）］

组别	例数	腹胀	呕吐	皮疹	总计
对照组	59	1(2)	0(0)	0(0)	1(2)
布拉氏酵母菌组	59	3(5)	1(2)	0(0)	4(7)
双歧杆菌组	58	3(5)	0(0)	1(2)	4(7)
联合组	60	2(3)	0(0)	0(0)	2(3)
χ^2值		1.24	–	–	2.45
*P*值		0.743	0.365[#]	0.365[#]	0.484

注：[#]采用Fisher确切概率法。

2.5　炎症指标的变化

抗生素停用后第7天，4组间粪便钙卫蛋白和血清IL-6水平的比较差异均有统计学意义（$P<0.05$）。进一步两两比较显示，联合组这两项炎症指标水平均显著低于其他3组（$P<0.05$），布拉氏酵母菌组和双歧杆菌组均显著低于对照组（$P<0.05$），布拉氏酵母菌组和双歧杆菌组的比较差异无统计学意义（$P>0.05$）。见表6。

表6　抗生素停用7 d时炎症指标的比较　（$\bar{x}\pm s$）

组别	例数	粪便钙卫蛋白(μg/g)	血清IL-6(pg/mL)
对照组	59	79 ± 13	19 ± 4
布拉氏酵母菌组	59	62 ± 11[a]	15 ± 4[a]
双歧杆菌组	58	59 ± 10[a]	15 ± 3[a]
联合组	60	45 ± 10[a,b]	12 ± 4[a,b]
*F*值		25.73	18.45
*P*值		<0.001	<0.001

注：[a]与对照组比较，$P<0.05$；[b]与布拉氏酵母菌组、双歧杆菌组比较，$P<0.05$。［IL-6］白细胞介素-6。

3　讨论

AAD是婴幼儿抗生素治疗过程中最常见的药物不良反应之一。流行病学调查显示，婴幼儿AAD的发生率较高，在广谱抗生素使用人群中高达50%[7]。AAD不仅延长住院时间、增加医疗负担，更可能引发严重并发症，如脱水、电解质紊乱等。传统观点认为，AAD的发生主要与抗生素导致的肠道菌群紊乱、条件致病菌过度增殖以及肠黏膜屏障功能受损有关[8]。近年来，随着微生态学研究的深入，肠道菌群–免疫系统互作失衡在AAD发病中的作用日益受到重视[9]，因此，益生

菌干预的作用进一步引起了学者们的关注。现有证据表明，布拉氏酵母菌可通过分泌蛋白酶抑制艰难梭菌毒素、增强肠黏膜屏障功能等机制发挥保护作用[10]；而双歧杆菌则通过竞争性抑制病原菌定植、调节宿主免疫应答等途径维持肠道稳态[11]。然而，目前大多数研究仅关注单一益生菌的干预效果，对具有不同作用机制的益生菌联合应用的协同效应缺乏系统评价。这种研究空白限制了临床实践中益生菌联合用药方案的优化。与李想等[12]采用的两组对照设计（单用布拉氏酵母菌 vs 联合酪酸梭菌二联活菌）相比，本研究更科学地设置了4组平行对照：不予益生菌治疗的对照组、布拉氏酵母菌组、双歧杆菌四联活菌组、布拉氏酵母菌和双歧杆菌四联活菌联合用药组。这种设计能够准确量化各益生菌的独立疗效，以及联合用药的疗效，并可客观评价协同效应，为临床精准用药提供高级别证据。

本研究证实，布拉氏酵母菌与双歧杆菌四联活菌单用均可有效降低婴幼儿AAD的发生率，这一结果与张苏薇等[13]的研究结论一致，进一步验证了单一益生菌在AAD预防中的基础作用。本研究的创新在于，通过前瞻性、随机、平行对照设计系统地评价了上述两种益生菌联合应用的协同预防效果。本研究显示，联合组AAD的发生率仅7%，显著低于布拉氏酵母菌组、双歧杆菌组和对照组，且联合组的腹泻持续时间与住院时间亦显著短于其他3组。这表明，在AAD预防方面，布拉氏酵母菌与双歧杆菌四联活菌联用并非简单的效应叠加，而是产生了“1+1>2”的协同增效作用。同时，联合组的腹泻持续时间与住院时间亦显著短于其他各组，表明联合干预在减轻疾病严重程度、加速康复方面具有综合优势。在安全性方面，4组不良反应的发生率差异无统计学意义，且均为轻度一过性腹胀，未发生严重不良事件，说明联合用药方案具有良好的安全性。本研究立足于“肠道微生态平衡”和“菌群–免疫轴”理论框架[14]，通过随机对照试验系统评估了布拉氏酵母菌与双歧杆菌四联活菌联合方案在预防婴幼儿AAD中的协同效应。本研究还证实，联合用药在获得显著疗效提升的同时，并未增加安全性风险，为其临床推广提供了重要的安全性依据。

本研究通过16S rRNA测序技术监测肠道菌群的变化，从微生态学角度揭示了联合用药的可能机制。肠道菌群Shannon指数是评估菌群α多样性的核心指标，其下降反映抗生素导致的生态失调，而恢复程度则体现干预措施促进菌群重建的效果[15]。益生菌停服后第30天，联合组Shannon指数显著高于其他3组，提示联合干预能更有效促进抗生素使用后菌群多样性的恢复。在门水平上，联合组拟杆菌门相对丰度显著高于其他3组，厚壁菌门和变形菌门相对丰度均显著低于对照组和布拉氏酵母菌组，表明联合用药有助于抑制变形菌门等潜在致病菌的过度增殖，并推动菌群结构向拟杆菌门占优势的平衡状态重建。在属水平上，联合组双歧杆菌属和乳杆菌属的相对丰度均显著高于其他3组，而潜在致病菌肠球菌属的相对丰度显著低于其他3组，呈现出“益菌增、害菌减”的优化模式。上述发现提示，布拉氏酵母菌可能通过快速改善肠道微环境为双歧杆菌定植创造条件，而双歧杆菌的扩增则进一步巩固有益菌生态位，两者可能在时序和功能上形成互补，共同加速菌群重建。

肠道炎症反应是AAD发生发展的重要环节[16]。本研究发现，抗生素停用后第7天，联合组表现出最强的抗炎效果，其粪便钙卫蛋白与血清IL-6水平均显著低于布拉氏酵母菌组、双歧杆菌组和对照组。这一抗炎优势与前述菌群改善效果存在明确的对应关系：抗炎效果最强的联合组，恰是菌群结构优化最显著、多样性恢复最好的组别。这为“菌群–免疫轴”理论提供了新的临床证据，提示联合干预可能通过协同调节肠道菌群，进而更有效地调控宿主免疫反应，减轻抗生素引发的炎症状态。双歧杆菌代谢产生的短链脂肪酸具有抗炎作用[17]，而布拉氏酵母菌作为真菌类益生菌，天然耐受抗生素，且能间接调节肠道菌群结构，有效改善肠道屏障功能[13]，两者联用通过多途径产生协同效应。

尽管本研究取得了重要发现，但仍存在以下局限性：首先，样本采集时间点的设置未能完全覆盖抗生素使用后24—72 h的关键窗口期，可能遗漏了早期菌群快速变化的动态特征。其次，本研究未对肠道病毒进行分析，然而有研究表明，肠道噬菌体可能显著影响益生菌的定植效果[18]。此外，本研究非多中心研究，可能影响结果的普适性。基于这些局限性，未来研究可从以下方向深入：（1）采用更高频次的采样策略（如每日采样），以绘制菌群动态变化的精细图谱；（2）整合多组学技术（宏基因组、代谢组、蛋白组），系统解析微生物菌落的协同作用机制；（3）开展大规

模的多中心研究，验证结果的外部有效性；（4）开发标准化复合制剂，解决当前需要分次服用的临床不便；（5）扩大碳青霉烯类等特殊高风险人群的样本量专门评估；（6）探索基于人工智能的个性化用药预测模型。

综上所述，本研究证实了布拉氏酵母菌与双歧杆菌四联活菌联合应用在预防婴幼儿AAD中的临床优势，也揭示了二者联合应用协同作用的可能机制。这些发现为婴幼儿AAD的精准预防提供了新策略，也为益生菌联合用药研究提供了参考。未来研究应着重解决现有局限性，并将成果转化为更具可操作性的临床应用方案。

作者贡献声明：常煜胤负责研究设计、数据整理、统计分析、论文撰写与修改；卢太苓负责数据整理与统计；路明负责论文修改；沈栋林负责文章的构思、研究设计与论文修改。

利益冲突声明：所有作者声明无利益冲突。

［参　考　文　献］

[1] Yang Q, Hu Z, Lei Y, et al. Overview of systematic reviews of probiotics in the prevention and treatment of antibiotic-associated diarrhea in children[J]. Front Pharmacol, 2023, 14: 1153070. PMID: 37564180. PMCID: PMC10411537. DOI: 10.3389/fphar.2023.1153070.

[2] Lukasik J, Dierikx T, Besseling-van der Vaart I, et al. Multispecies probiotic for the prevention of antibiotic-associated diarrhea in children: a randomized clinical trial[J]. JAMA Pediatr, 2022, 176(9): 860-866. PMID: 35727573. PMCID: PMC9214631. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2022.1973.

[3] Gopalan S, Ganapathy S, Mitra M, et al. Unique properties of yeast probiotic *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745: a narrative review[J]. Cureus, 2023, 15(10): e46314. PMID: 37927652. PMCID: PMC10621882. DOI: 10.7759/cureus.46314.

[4] Xu HB, Jiang RH, Sheng HB. Meta-analysis of the effects of *Bifidobacterium* preparations for the prevention and treatment of pediatric antibiotic-associated diarrhea in China[J]. Complement Ther Med, 2017, 33: 105-113. PMID: 28735819. DOI: 10.1016/j.ctim.2017.07.001.

[5] 郑跃杰, 武庆斌, 方峰, 等. 儿童抗生素相关性腹泻诊断、治疗和预防专家共识[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2021, 36(6): 424-430. DOI: 10.3760/cma.j.cn101070-20210201-00137.

[6] 国家卫生健康委员会, 国家中医药管理局. 儿童急性感染性腹泻病诊疗规范（2020年版）[J]. 传染病信息, 2021, 34(1): 前插1-前插8. DOI: 10.3969/j.issn.1007-8134.2021.01.001.

[7] Kaya G, Usta D, Sag E, et al. Incidence and risk factors for antibiotic-associated diarrhea among hospitalized children[J]. Pediatr Infect Dis J, 2023, 42(9): 745-749. PMID: 37310932. DOI: 10.1097/INF.0000000000003994.

[8] Guo Q, Goldenberg JZ, Humphrey C, et al. Probiotics for the prevention of pediatric antibiotic-associated diarrhea[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2019, 4(4): CD004827. PMID: 31039287. PMCID: PMC6490796. DOI: 10.1002/14651858.CD004827.pub5.

[9] Ramirez J, Guarner F, Bustos Fernandez L, et al. Antibiotics as major disruptors of gut microbiota[J]. Front Cell Infect Microbiol, 2020, 10: 572912. PMID: 33330122. PMCID: PMC7732679. DOI: 10.3389/fcimb.2020.572912.

[10] Waitzberg D, Guarner F, Hojsak I, et al. Can the evidence-based use of probiotics (notably *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 and *Lactobacillus rhamnosus* GG) mitigate the clinical effects of antibiotic-associated dysbiosis?[J]. Adv Ther, 2024, 41(3): 901-914. PMID: 38286962. PMCID: PMC10879266. DOI: 10.1007/s12325-024-02783-3.

[11] Du X, Liu M, Li J, et al. *Bifidobacterium animalis* supplementation improves intestinal barrier function and alleviates antibiotic-associated diarrhea in mice[J]. Foods, 2025, 14(10): 1704. PMID: 40428484. PMCID: PMC12110814. DOI: 10.3390/foods14101704.

[12] 李想, 王晓娜. 抗生素相关腹泻新生儿应用酪酸梭菌二联活菌与拉氏酵母菌联合治疗的临床研究[J]. 医药论坛杂志, 2021, 42(20): 124-128.

[13] 张苏薇, 智娴, 王梦雨, 等. 益生菌预防婴幼儿抗生素相关性腹泻的前瞻性随机对照研究[J]. 中国当代儿科杂志, 2024, 26(10): 1108-1114. PMID: 39467682. PMCID: PMC11527406. DOI: 10.7499/j.issn.1008-8830.2401129.

[14] O'Riordan KJ, Moloney GM, Keane L, et al. The gut microbiota-immune-brain axis: therapeutic implications[J]. Cell Rep Med, 2025, 6(3): 101982. PMID: 40054458. PMCID: PMC11970326. DOI: 10.1016/j.xcrm.2025.101982.

[15] Su Q, Tun HM, Liu Q, et al. Gut microbiome signatures reflect different subtypes of irritable bowel syndrome[J]. Gut Microbes, 2023, 15(1): 2157697. PMID: 36573834. PMCID: PMC9809927. DOI: 10.1080/19490976.2022.2157697.

[16] Merenstein D, Tan T, Herbin Smith K. Exploratory pilot studies to demonstrate mechanisms of preventing antibiotic-associated diarrhea and the role for probiotics[J]. Ann Fam Med, 2024, 21(Suppl 3): 4766. PMID: 38271205. PMCID: PMC10983260. DOI: 10.1370/afm.22.s1.4766.

[17] Markowiak-Kopeć P, Śliżewska K. The effect of probiotics on the production of short-chain fatty acids by human intestinal microbiome[J]. Nutrients, 2020, 12(4): 1107. PMID: 32316181. PMCID: PMC7230973. DOI: 10.3390/nu12041107.

[18] 靳宇峰, 温炜杰, 左涛. 肠道噬菌体在人体健康和肠道微生态移植治疗中的作用[J]. 中华胃肠外科杂志, 2025, 28(3): 261-265. PMID: 40123397. DOI: 10.3760/cma.j.cn441530-20241130-00387.

（本文编辑：邓芳明）

（©《中国当代儿科杂志》编辑部，开放获取CC BY-NC-ND 4.0协议）
（© Editorial Office of *Chinese Journal of Contemporary Pediatrics*. OA under CC BY-NC-ND 4.0 license）