

DOI:10.13350/j.cjpb.241005

• 论著 •

甘草泻心汤联合复方嗜酸乳杆菌对儿童轮状病毒性肠炎的疗效及免疫功能的影响

尚扬*,毛庆东

(芜湖市中医医院儿科,安徽芜湖 241000)

【摘要】 目的 分析甘草泻心汤联合复方嗜酸乳杆菌治疗儿童轮状病毒性肠炎的疗效以及对儿童免疫功能的影响。

方法 选择2023年1月-2023年12月在本院接受治疗的82例湿热证轮状病毒性肠炎儿童,根据随机数字表+信封袋法将其分为联合组(41例)和单一组(41例);联合组在对症治疗的基础上给予甘草泻心汤联合复方嗜酸乳杆菌治疗,单一组在对症治疗的基础上给予复方嗜酸乳杆菌治疗;比较两组轮状病毒性肠炎症状缓解时间、临床疗效、免疫功能以及炎症因子水平。**结果** 联合组腹泻完全停止时间、脱水纠正时间、轮状病毒抗原转阴时间以及恢复正常体温时间均短于单一组($P<0.05$)。联合组临床总有效率(92.68%)显著高于单一组(75.61%)($P<0.05$)。治疗后两组 $CD4^+$ 、IgM、IgA水平及 $CD4^+/CD8^+$ 值显著上升, $CD8^+$ 水平显著下降($P<0.05$);与单一组相比,联合组治疗后 $CD4^+$ 、IgM、IgA水平及 $CD4^+/CD8^+$ 值显著上升, $CD8^+$ 水平显著下降($P<0.05$)。治疗后两组IL-6水平显著下降,联合组hs-CRP水平显著下降($P<0.05$);与单一组相比,联合组治疗后IL-6水平显著下降($P<0.05$),两组治疗后hs-CRP、PCT水平无差异($P>0.05$)。治疗后两组VIP、MOT、GAS水平显著下降($P<0.05$);与单一组相比,联合组治疗后VIP、MOT、GAS水平显著下降($P<0.05$)。治疗后两组双歧杆菌、嗜酸乳酸菌水平上升、大肠埃希菌水平下降($P<0.05$);与单一组相比,联合组治疗后双歧杆菌、嗜酸乳酸菌水平上升、大肠埃希菌水平下降($P<0.05$)。**结论** 甘草泻心汤联合复方嗜酸乳杆菌治疗儿童轮状病毒性肠炎能够有效缓解患儿的临床症状,抑制炎症因子与胃肠激素水平,提高免疫功能,调节肠道菌群。

【关键词】 轮状病毒性肠炎;甘草泻心汤;复方嗜酸乳杆菌;免疫功能

【文献标识码】 A **【文章编号】** 1673-5234(2024)10-1142-05

[Journal of Pathogen Biology. 2024 Oct.;19(10):1142-1146.]

Therapeutic effect Impacts of Gancao Xiexin decoction combined with compound *Lactobacillus acidophilus* on therapeutic effect and immune function in children with rotavirus enteritis

SHANG Yang, MAO Qingdong (Department of Pediatrics, Wuhu Hospital of Traditional Chinese Medicine, Wuhu 241000, Anhui, China)*

【Abstract】 **Objective** To analyze the therapeutic effect of Gancao Xiexin decoction combined with compound *Lactobacillus acidophilus* on children with rotavirus enteritis and its impact on their immune function. **Methods** From January 2023 to December 2023, 82 children with rotavirus enteritis of damp heat syndrome who received treatment in our hospital were collected. They were randomly grouped into a combined group (41 cases) and a single group (41 cases) using a random number table and envelope bag method; on the basis of symptomatic treatment, the combined group was given Gancao Xiexin decoction combined with compound *Lactobacillus acidophilus*, while the single group was given compound *Lactobacillus acidophilus* treatment on the basis of symptomatic treatment. The time of symptom relief, clinical efficacy, immune function, and levels of inflammatory factors were compared. **Results** The time for complete cessation of diarrhea, dehydration correction time, negative conversion time of rotavirus antigen, and time for body temperature to return to normal in the combined group were all shorter than those in the single group ($P<0.05$). The total clinical effective rate of the combined group (92.68%) was obviously higher than that of the single group (75.61%) ($P<0.05$). After treatment, the levels of $CD4^+$, IgM, IgA, and $CD4^+/CD8^+$ value obviously increased in both groups, while the level of $CD8^+$ obviously decreased ($P<0.05$); compared with the single group, the combined group showed a obvious increase in $CD4^+$, IgM, IgA levels and $CD4^+/CD8^+$ value after treatment, and a obvious decrease in $CD8^+$ level ($P<0.05$). After treatment, the level of IL-6 in both groups obviously decreased and hs-CRP level in the combined group obviously decreased ($P<0.05$); compared with the single group, the combined group showed a obvious decrease in IL-6

* **【通讯作者(简介)】** 尚扬(1984-),男,江苏连云港人,本科,副主任医师,主要从事中医儿科常见疾病诊疗工作。
E-mail:sy241000@163.com

level ($P < 0.05$), and the levels of hs-CRP and PCT were not different after treatment ($P > 0.05$). After treatment, the levels of VIP, MOT, and GAS in both groups obviously decreased ($P < 0.05$); compared with the single group, the combined group showed a great decrease in VIP, MOT, and GAS levels after treatment ($P < 0.05$). After treatment, the levels of *Bifidobacterium* and *Lactobacillus acidophilus* increased and the level of *Escherichia coli* decreased in both groups ($P < 0.05$); compared with the single group, the combined group showed an increase in levels of *Bifidobacterium* and *Lactobacillus acidophilus*, and a decrease in level of *Escherichia coli* after treatment ($P < 0.05$). **Conclusion** The combination of Gancao Xiexin decoction and compound *Lactobacillus acidophilus* can effectively alleviate the clinical symptoms of children with rotavirus enteritis, inhibit the levels of inflammatory factors and gastrointestinal hormones, improve immune function, and regulate intestinal flora.

【Keywords】 rotavirus enteritis; Gancao Xiexin decoction; compound *Lactobacillus acidophilus*; immune function

在我国,轮状病毒性肠炎具有明显的季节性和传染性,秋冬季高发,主要通过粪-口途径传播,且在6月龄~5岁儿童中尤为常见,几乎每个孩子都遭受过轮状病毒感染^[1]。轮状病毒性肠炎表现为粪便性状改变、排便次数明显增多,同时可伴有发热、呕吐、脱水等,严重时可导致严重脱水严重、慢性腹泻,甚至发生心肌损伤、呼吸系统或消化系统感染等并发症^[2-3]。据估计,轮状病毒性肠炎导致5岁以下儿童死亡病例占腹泻型死亡总数的37%^[4]。复方嗜酸乳杆菌是一类益生菌类药物,可用于治疗肠道菌群失调引起的肠功能紊乱,包括急性腹泻等,但其临床使用时疗效仍有待提高^[5]。

近年来,我国传统中医疗法已逐渐被临床重视并用于多种疾病的治疗。吴文等^[6]研究显示,甘草泻心汤加减用于治疗溃疡性结肠炎可有效改善患者的免疫功能,临床疗效较好。然而,甘草泻心汤用于轮状病毒性肠炎的治疗研究尚未见报道,基于此,本研究对轮状病毒性肠炎患儿实施甘草泻心汤联合复方嗜酸乳杆菌治疗,并分析其疗效以及对患儿免疫功能的影响。

材料与方

1 一般资料

选择2023年1月-2023年12月在本院门诊接受治疗的82例湿热证轮状病毒性肠炎儿童,根据电脑产生随机数字,将标有随机数字的纸片分别放入82个不透光的信封袋内密封,入组患儿及家属随机抽取信封袋,获得的数字是奇数归为联合组,偶数归为单一组,每组各41例。两组年龄、体质量、体温、脱水程度等差异无统计学意义($P > 0.05$) (表1)。

纳入标准:(1)符合轮状病毒性肠炎相关诊断标准^[7]以及小儿泄泻相关诊断标准^[8];(2)年龄6个月~5岁,各方面发育正常;(3)在门诊治疗,轮状病毒抗原检测为阳性,发作时间不超过48h;(4)患儿病历资料完整,且家属知情并签署知情同意书。

排除标准:(1)其他原因引起的腹泻或近期服用过相关药物进行治疗;(2)严重脱水,伴有其他胃肠道疾

病或其他感染性疾病;(3)低血容量性休克、酸中毒或因呕吐无法口服给药;(4)对本研究相关药物过敏或不耐受。

本研究经本院医学伦理委员会审批通过后实施。

表1 一般资料比较[n(%), ($\bar{x} \pm s$)]
Table 1 Comparison of general information [n(%), ($\bar{x} \pm s$)]

项目	联合组	单一组	χ^2/t	P
年龄(岁)	2.72±0.69	2.87±0.65	1.013	0.314
性别	男 17(41.46)	22(53.66)	1.222	0.269
	女 24(58.54)	19(46.34)		
体质量(kg)	10.46±2.35	10.18±2.42	0.531	0.597
体温(℃)	38.64±0.59	38.52±0.63	0.890	0.376
大便频率(次/d)	5.38±0.46	5.29±0.51	0.839	0.404
脱水程度	轻度脱水 29(70.73)	31(75.61)	0.248	0.618
	中度脱水 12(29.27)	10(24.39)		

2 方法

两组患儿均接受对症治疗,包括补液、退热、抗病毒、补锌、纠正酸碱及电解质紊乱、营养支持等。在此基础上单一组给予复方嗜酸乳杆菌治疗,口服益君康复方嗜酸乳杆菌片(国药准字H10940114,通化金马药业集团股份有限公司,0.5g*10片*2板),不足1岁患儿一次0.25g,3次/d;1~6岁患儿一次0.25~0.5g,3次/d。在对症治疗的基础上,联合组给予复方嗜酸乳杆菌+甘草泻心汤治疗,复方嗜酸乳杆菌用法用量同单一组;甘草泻心汤方药组成如下:炙甘草10~15g、黄芩6~9g、干姜3~5g、半夏6~9g、黄连3g、党参6~9g、大枣20~30g,剂量视年龄大小和病情选择。若伴发热,加柴胡10g。每日1剂,取500mL水煎制,煎煮30min后取100mL汤药,分2~3次服用。两组均治疗7d,期间不再服用其他止泻药。

3 指标观察

3.1 轮状病毒性肠炎症状缓解时间 记录两组自服药开始到腹泻完全停止时间、脱水纠正时间、轮状病毒抗原转阴时间以及恢复正常体温完全正常时间。

3.2 临床疗效 参照相关文献[8-9]制定本研究疗效标准,并比较两组临床疗效。

3.3 免疫功能指标检测 于治疗前及治疗后采集两

组患儿静脉血 3 mL,送至合肥千麦检测中心检测 IgM、IgA 水平、CD4⁺、CD8⁺ 细胞百分比,并以此计算 CD4⁺/CD8⁺ 值。

3.4 炎症因子指标检测 血清收集步骤同上,采用迈瑞 7500 型全自动血液细胞分析仪(购自深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司)检测血清超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)水平,检测方法为乳胶增强免疫散射比浊法;采用 AFS3000B 型全自动干式荧光免疫分析仪(购自深圳市金准生物医学工程有限公司)检测血清白细胞介素 6(IL-6)、降钙素原(PCT)水平,检测方法为量子点免疫荧光层析法。

3.5 胃肠激素指标检测 治疗前后,采集两组患儿静脉血 3 mL,离心,取上层血清,采用酶联免疫吸附试验检测血管活性肠肽(VIP)、胃动素(MOT)、胃泌素(GAS)等胃肠激素水平。

3.6 肠道菌群检测 将患儿的 1 g 粪便放入无菌采集管中,加入 5 mL 粪便稀释液,振荡混合后稀释至 8~10 倍,接种于 SS 琼脂培养基中,37 °C 下使用 GENbox 厌氧培养系统培养 36~48 h。通过菌落数=(菌落数/涂布量)×稀释倍数×稀释液体积/质量计算每克样本内的菌落数,结果以 lg CFU/g 表示。

4 统计分析

本研究所得数据均采用 SPSS25.0 版软件分析。计量资料,例如腹泻完全停止时间、IgM、IgA、hs-CRP 水平等以($\bar{x} \pm s$)表示,比较采用 *t* 检验;计数资料,例如性别、疗效等以[n(%)]表示,比较采用 χ^2 检验。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

结 果

1 轮状病毒性肠炎症状缓解时间比较

41 例联合组腹泻完全停止时间、脱水纠正时间、轮状病毒抗原转阴时间以及恢复正常体温时间分别为(3.36 ± 1.01)d、(1.84 ± 0.53)d、(2.61 ± 0.73)d、(1.49 ± 0.37)d;41 例单一组分别为(4.02 ± 1.25)d、(2.20 ± 0.67)d、(3.15 ± 0.98)d、(1.82 ± 0.56)d;联合组明显短于单一组(*t* = 2.630、2.698、2.830、3.148,均 *P* < 0.05)。

2 临床疗效比较

41 例联合组经治疗后,临床痊愈 12 例

(29.27%)、显效 16 例(39.02%)、有效 10 例(24.39%),总有效 38 例,总有效率 92.68%,无效 3 例(7.32%);41 例单一组经治疗后,临床痊愈 9 例(21.95%)、显效 14 例(34.15%)、有效 8 例(19.51%),总有效 31 例,总有效率 75.618%,无效 10 例(24.39%);联合组总有效率显著高于单一组($\chi^2 = 4.479, P < 0.05$)。

3 免疫功能比较

治疗后两组 CD4⁺、IgM、IgA 水平及 CD4⁺/CD8⁺ 值显著上升,CD8⁺ 水平显著下降(*P* < 0.05);与单一组相比,联合组治疗后 CD4⁺、IgM、IgA 水平及 CD4⁺/CD8⁺ 值显著上升,CD8⁺ 水平显著下降(*P* < 0.05)(表 2)。

表 2 免疫功能比较($\bar{x} \pm s$)
Table 2 Comparison of immune function ($\bar{x} \pm s$)

指标	联合组		单一组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
CD4 ⁺ (%)	30.46 ± 8.72	48.36 ± 12.67	31.05 ± 8.79	41.25 ± 11.09
CD8 ⁺ (%)	29.86 ± 7.48	23.94 ± 6.76	30.15 ± 7.42	27.58 ± 6.90
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	1.02 ± 0.27	2.02 ± 0.61	1.03 ± 0.26	1.50 ± 0.45
IgM(g/L)	0.51 ± 0.16	1.05 ± 0.24	0.54 ± 0.17	0.81 ± 0.20
IgA(g/L)	0.88 ± 0.25	1.97 ± 0.53	0.84 ± 0.26	1.58 ± 0.49

4 炎症因子比较

治疗后两组 IL-6 水平显著下降,联合组 hs-CRP 水平显著下降(*P* < 0.05);与单一组相比,联合组治疗后 IL-6 水平显著下降(*P* < 0.05),两组治疗后 hs-CRP、PCT 水平差异无统计学意义(*P* > 0.05)(表 3)。

表 3 炎症因子比较($\bar{x} \pm s$)
Table 3 Comparison of inflammatory factors ($\bar{x} \pm s$)

组别	hs-CRP(mg/L)		IL-6(ng/L)		PCT(ng/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
联合组	5.03 ± 1.59	4.54 ± 1.38 ^a	153.46 ± 40.72	75.67 ± 26.23 ^a	24.61 ± 7.55	23.84 ± 7.21
单一组	5.07 ± 1.63	4.88 ± 1.51	158.19 ± 41.14	109.58 ± 31.84 ^a	23.78 ± 7.42	23.87 ± 7.25
<i>t</i>	0.112	1.064	0.523	5.263	0.502	0.019
<i>P</i>	0.911	0.290	0.602	<0.05	0.617	0.985

注:与治疗前相比,^a*P* < 0.05。

5 胃肠激素指标比较

治疗后两组 VIP、MOT、GAS 水平显著下降(*P* < 0.05);与单一组相比,联合组治疗后 VIP、MOT、GAS 水平显著下降(*P* < 0.05)(表 4)。

表 4 胃肠激素指标比较($\bar{x} \pm s$)
Table 4 Comparison of gastrointestinal hormone indicators ($\bar{x} \pm s$)

组别	VIP(μg/L)		MOT(μg/L)		GAS(μg/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
联合组	576.83 ± 58.59	152.33 ± 17.65 ^a	547.48 ± 56.28	274.47 ± 28.09 ^a	1177.95 ± 121.87	739.73 ± 74.85 ^a
单一组	571.88 ± 59.63	162.22 ± 18.39	546.59 ± 56.81	291.77 ± 29.06 ^a	1169.44 ± 122.71	789.88 ± 79.22
<i>t</i>	0.379	2.484	0.071	2.741	0.315	2.946
<i>P</i>	0.706	0.015	0.943	0.008	0.754	0.004

注:与治疗前相比,^a*P* < 0.05。

6 肠道菌群比较

治疗后两组双歧杆菌、嗜酸乳酸菌水平上升、大肠埃希菌水平下降($P < 0.05$);与单一组相比,联合组治疗后双歧杆菌、嗜酸乳酸菌水平上升、大肠埃希菌水平下降($P < 0.05$)(表5)。

表5 肠道菌群比较($\bar{x} \pm s$)
Table 5 Comparison of gut microbiota($\bar{x} \pm s$)

组别	双歧杆菌(Ig CFU/g)		嗜酸乳酸菌(Ig CFU/g)		大肠埃希菌(Ig CFU/g)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
联合组	5.22±1.01	8.44±1.66 ^a	6.68±0.91	8.25±1.38 ^a	8.61±0.84	6.15±1.50 ^a
单一组	5.14±0.92	7.65±1.23	6.58±0.86	7.58±1.32 ^a	8.69±0.93	7.79±1.01
<i>t</i>	0.375	2.448	0.551	2.247	0.409	5.807
<i>P</i>	0.709	0.017	0.610	0.027	0.684	0.000

注:与治疗前相比,^a $P < 0.05$ 。

讨论

轮状病毒是全球儿童急性腹泻的最主要病原体。一旦进入人体,轮状病毒就会感染肠道上皮细胞和肠内分泌细胞,导致小肠绒毛萎缩,上皮细胞周转增加,加速细胞凋亡,造成肠道上皮细胞空泡化,从而导致肠上皮吸收功能下降,加之儿童消化系统和免疫系统发育不完善,很容易造成肠道黏膜损伤,最终引发脱水、腹泻、酸中毒等临床症状,严重情况下导致患儿营养不良,阻碍生长发育,威胁儿童的生命和健康^[10-11]。作为益生菌类药物,复方嗜酸乳杆菌能够治疗急性腹泻,但其疗效欠佳^[5],故十分有必要寻找更加安全有效的治疗方案解决轮状病毒性肠炎给患儿带来的威胁。

从中医学角度来讲,轮状病毒性肠炎属于“泄泻”“湿泻”范畴。其病因在于外感湿热寒邪,并积聚在脾胃,使得脾胃运化失常,水泻不止;故临床上有关证和寒湿证之分。近年来,轮状病毒性肠炎相关的临床报道多以脾虚和湿热为主,可见湿热证是其常见证型^[12],临床治疗应以健脾和胃,利湿清热,安肠止泻为主。甘草泻心汤主要由炙甘草、黄芩、干姜、半夏、黄连、党参、大枣组成,其中炙甘草为君药,可补脾复脉,和胃益气;党参健脾益气;大枣补脾和胃,益气扶正;黄芩、黄连泄热清燥,泻火解毒;半夏燥湿止呕,降逆消痞;干姜温中散寒,回阳通脉。上述诸药合用,可健脾和胃,清热解毒,利湿止泻,达到治疗轮状病毒性肠炎的作用。本研究中,甘草泻心汤联合复方嗜酸乳杆菌治疗儿童轮状病毒性肠炎的腹泻停止时间、脱水纠正时间、轮状病毒抗原转阴时间以及恢复正常体温时间均显著缩短,临床总有效限率也显著提升,提示甘草泻心汤联合复方嗜酸乳杆菌治疗儿童轮状病毒性肠炎疗效显著,可明显改善患儿的临床症状。

hs-CRP和PCT作为急性期反应蛋白和感染性标志物,当发生轮状病毒感染时,其水平呈现异常表

达^[13]。而IL-6在炎症反应中与其他炎症因子相互作用,在轮状病毒性肠炎的发生和进展中起重要作用^[14]。本研究发现,经治疗后两组IL-6水平明显下降,且联合组更优,联合组治疗后hs-CRP水平有所下降,提示甘草泻心汤联合复方嗜酸乳杆菌治疗儿童轮状病毒性肠炎可有效抑制炎症反应。在临床上,T淋巴细胞亚群比例以及免疫球蛋白是评估机体免疫功能和状态的重要指标,包括CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺以及IgM、IgA等,上述细胞和因子协同作用,共同维持机体正常的免疫功能^[15-16]。本研究中,治疗后两组CD4⁺、IgM、IgA水平及CD4⁺/CD8⁺值显著上升,CD8⁺水平显著下降,且联合组更优,提示甘草泻心汤联合复方嗜酸乳杆菌可显著改善轮状病毒性肠炎患儿的免疫功能。此外,甘草泻心汤的现代药理研究也证实了其杀菌抗炎、免疫调节、保护黏膜的功效^[17]。

胃肠激素是调节胃肠功能的重要物质。VIP可促进胃肠平滑肌舒张,抑制胃肠蠕动。VIP还能影响肠道神经应激阈值,使肠道应激反应增强,引起腹泻。MOT可诱导胃肠蠕动,促进胃肠排空,其水平升高能使胃肠排空速度增加。GAS可促进胃蛋白酶及胃酸分泌刺激胃肠蠕动,导致腹泻发生^[18]。本研究结果发现,治疗后联合组血清VIP、MOT、GAS水平均低于单一组,提示甘草泻心汤联合复方嗜酸乳杆菌可有助于降低轮状病毒性肠炎患儿的胃肠激素水平,缓解胃肠蠕动,改善腹泻症状。当轮转病毒感染肠道会损伤肠道黏膜,导致菌群失调,因此及时恢复肠道微生态平衡是治疗小儿轮状病毒性肠炎的关键。吡啶-3-乳酸是由双歧杆菌产生的一种代谢物,可以通过抑制核因子- κ B信号通路来降低肠道上皮细胞的炎症反应^[19]。嗜酸乳杆菌作为肠道益生菌可通过调节炎症信号通路有效发挥抑炎作用^[20]。大肠埃希菌属于条件致病菌,在肠道感染中,其数量的稳定对于制约肠稳态平衡有重要作用^[21]。本研究结果显示,治疗后两组肠道菌群均有改善,联合组患儿双歧杆菌、嗜酸乳杆菌、大肠埃希菌恢复优于单一组,提示甘草泻心汤联合复方嗜酸乳杆菌可有效调节轮状病毒性肠炎患儿肠道菌群。

综上所述,甘草泻心汤联合复方嗜酸乳杆菌治疗儿童轮状病毒性肠炎能够有效缓解患儿的临床症状,抑制炎症因子与胃肠激素水平,提高免疫功能,调节肠道菌群,疗效显著。但是,本研究也存在一些缺陷,样本量偏小可能导致结果出现偏差,今后需扩大样本量进行验证。

【参考文献】

- [1] Hellysaz A, Neijd M, Vesikari T, et al. Viral gastroenteritis: Sickness symptoms and behavioral responses[J]. mBio, 2023, 14(2): e0356722.

- [2] Tarris G, de Rougemont A, Charkaoui M, et al. Enteric viruses and inflammatory bowel disease[J]. *Viruses*, 2021, 13(1): 104-116.
- [3] Lappe BL, Wikswow ME, Kambhampati AK, et al. Predicting norovirus and rotavirus resurgence in the United States following the COVID-19 pandemic: a mathematical modelling study[J]. *BMC Infect Dis*, 2023, 23(1): 254-261.
- [4] Niu LQ, Xiao L, Cai QH, et al. Comparative effectiveness of Chinese herbal injections treating for rotavirus enteritis in children: A systematic review and Bayesian network meta-analysis[J]. *Integr Med Res*, 2023, 12(2): 100944-100955.
- [5] Jiang L, Tang A, Song L, et al. Advances in the development of antivirals for rotavirus infection[J]. *Front Immunol*, 2023, 14(1): e1041149.
- [6] 吴文, 黄妹, 徐华光. 甘草泻心汤加减联合康复新液治疗溃疡性直肠炎疗效及对症状积分、免疫功能的影响[J]. *四川中医*, 2022, 40(7): 107-110.
- [7] 胡亚美, 江载芳. 诸福棠实用儿科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 941-946.
- [8] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 272-276.
- [9] 邓有敬, 丁伟, 张芳玲, 等. 清热利湿方联合布拉氏酵母菌治疗儿童轮状病毒性肠炎效果及对血清 AGEs、IL-6 及 NT-proBNP 的影响[J]. *中国病原生物学杂志*, 2022, 17(4): 451-454, 458.
- [10] Amimo JO, Raev SA, Chepngeno J, et al. Rotavirus interactions with host intestinal epithelial cells[J]. *Front Immunol*, 2021, 12(1): e793841.
- [11] Stojkowska S, Kondova-Topuzovska I, Milenkovic Z, et al. Prevalence of rotaviruses in the etiology of acute diarrhea in young children, clinical forms, extraintestinal manifestations and complications[J]. *Pril (Makedon Akad Nauk Umet Odd Med Nauki)*, 2020, 41(3): 23-30.
- [12] 高慧, 战俊邑, 王伟, 等. 基于“火郁发之”理论辨治湿热型轮状病毒性肠炎[J]. *西部中医药*, 2023, 36(8): 41-44.
- [13] 邓静, 韩梅艳, 邓翠平, 等. 儿童轮状病毒感染性肠炎外周血 JAK2/STAT3 信号通路表达及意义[J]. *中华医院感染学杂志*, 2023, 33(13): 2066-2070.
- [14] 王玉娇, 韩艳珺, 夏红, 等. IL-6/JAK2/STAT3 信号通路在小儿轮状病毒性肠炎中的表达与机制[J]. *中华医院感染学杂志*, 2022, 32(19): 3021-3024.
- [15] Laban NM, Goodier MR, Bosomprah S, et al. T-cell responses after rotavirus infection or vaccination in children: A systematic review[J]. *Viruses*, 2022, 14(3): 459-477.
- [16] 陈琼, 梅红, 高源, 等. 轮状病毒性肠炎患儿血清 1, 25-(OH)₂D₃、INF-γ、CD11b 水平变化及意义[J]. *山东医药*, 2021, 61(31): 26-29.
- [17] 甘丽华, 杨坤, 郭超峰. 半夏泻心汤类方的方证释义与现代研究概况[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2022, 24(11): 82-86.
- [18] 邓国清, 鲁利群, 黄莉, 等. 维生素 D 辅助治疗小儿轮状病毒性肠炎的效果及对免疫功能、胃肠激素的影响[J]. *临床误诊误治*, 2021, 34(8): 22-26.
- [19] Ehrlich A M, Pacheco A R, Henrick B M, et al. Indole-3-lactic acid associated with *Bifidobacterium*-dominated microbiota significantly decreases inflammation in intestinal epithelial cells[J]. *BMC Microbiol*, 2020, 20(1): 357.
- [20] Dias A M M, Douhard R, Hermetet F, et al. *L. actobacillus* stress protein GroEL prevents colonic inflammation [J]. *JGastroenterol*, 2021, 56(5): 442-455.
- [21] Pakbin B, Brick W M, Rossen J. Virulence factors of enteric pathogenic *Escherichia coli*: A review [J]. *Int J MolSci*, 2021, 22(18): 9922.
- 【收稿日期】 2024-05-30 【修回日期】 2024-08-12
-
- (上接 1141 页)
- [14] Menge C. The role of *Escherichia coli* shiga toxins in STEC colonization of cattle[J]. *Toxins (Basel)*, 2020, 12(9): 10. 3390/toxins12090607.
- [15] 万春云, 汪庆, 李思敏, 等. 群体感应对细菌生物膜及细菌耐药性影响的研究进展[J]. *生态毒理学报*, 2023, 18(1): 149-159.
- [16] Cai W, Cai L, Zhao J, et al. Prokaryotic community interchange between distinct microhabitats causes community pressure on anammox biofilm development [J]. *Water Res*, 2023, 233: 11972610.
- [17] Liu Q, Zhu J, Dulberger CL, et al. Tuberculosis treatment failure associated with evolution of antibiotic resilience [J]. *Science*, 2022, 378(6624): 1111-1118.
- [18] 吕红玲, 杜艳, 邓德耀, 等. 4974 株尿培养病原菌谱与耐药特点分析[J]. *检验医学与临床*, 2023, 20(12): 1762-1770, 1789.
- [19] Larramendy S, Deglaire V, Dusollier P, et al. Risk factors of extended-spectrum beta-lactamases-producing *Escherichia coli* community acquired urinary tract infections: A systematic review [J]. *Infect Drug Resist*, 2020, 13: 3945-3955.
- [20] Huang C, Feng S, Huo F, et al. Effects of four antibiotics on the diversity of the intestinal microbiota[J]. *Microbiol Spectr*, 2022, 10(2): e0190421.
- [21] Li J, Xie S, Ahmed S, et al. Antimicrobial activity and resistance: influencing factors[J]. *Front Pharmacol*, 2017, 8: 364.
- [22] 王洁, 李乐之, 杨小文, 等. 基于 Web of Science 的导管相关性尿路感染研究文献计量学分析[J]. *全科护理*, 2024, 22(4): 625-629.
- [23] Lydeamore MJ, Mitchell BG, Bucknall T, et al. Burden of five healthcare associated infections in Australia [J]. *Antimicrob Resist Infect Control*, 2022, 11(1): 69.
- [24] 刘娟, 张小霞, 臧凤, 等. 老年患者导管相关性尿路多重耐药菌感染危险因素及其预测模型[J/OL]. *重庆医学*: 1-10 [2024-05-11]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20240115.1137.004.html>.
- [25] Roth RS, Liden M, Huttner A. The urobiome in men and women: a clinical review [J]. *Clin Microbiol Infect*, 2023, 29(10): 1242-1248.
- 【收稿日期】 2024-05-13 【修回日期】 2024-07-26