

论 著

(药学研究)

儿科门诊应用微生态制剂的合理性与安全性分析

王小敏, 王文静, 许俊翱, 柳仁凤

【摘要】 目的 了解医院微生态制剂临床应用合理性与安全性现状, 为儿童合理应用提供参考。 **方法** 通过医院信息系统, 检索 2022 年 1-12 月苏州大学附属儿童医院含微生态制剂的门诊处方, 并根据处方审核建议进行分析。 **结果** 共筛选出含微生态制剂的处方 236 604 张, 包含酪酸梭菌二联活菌散等 7 种微生态制剂。其中, 超适应证用药处方共 61 549 张, 占 26.01%; 非常规剂量用药处方共 103 666 张, 占 46.94%, 其中剂量过大处方数占 81.10%, 剂量不足处方数仅占 18.90%; 复方嗜酸乳杆菌片及酪酸梭菌二联活菌胶囊为幼儿期群体开具的处方有 2084 张, 占总处方数的 0.88%; 临床应用中有重复用药的情况, 但处方数所占比例不足 1%。 **结论** 微生态制剂在儿童中超适应证用药的发生率较高, 用药有循证医学证据均较低。用药规范程度有待提升, 无论是在用药剂量还是用药剂型的选择上。微生态制剂在儿童疾病的扩大应用研究需更多更可靠的研究证据, 且应尽可能规范处方行为, 促进合理用药。

【关键词】 微生态制剂; 处方分析; 儿科门诊; 合理性

【中图分类号】 R969.3

【文献标志码】 A

【文章编号】 1672-271X(2023)03-0280-06

【DOI】 10.3969/j.issn.1672-271X.2023.03.012

Rationality and safety analysis of probiotics in pediatric outpatient applications

WANG Xiaomin¹, WANG Wenjing¹, XU Jun'ao², LIU Renfeng¹

(1. Pharmacy Department, the Children's Hospital of Soochow University, Soochow 215006, Jiangsu, China;

2. Pharmacy Department, the Fifth People's Hospital of Soochow, Soochow 215007, Jiangsu, China)

【Abstract】 Objective To investigate the rationality and safety status of clinical application of probiotics in our hospital, and to provide reference for the rational application of children. **Methods** The outpatient and emergency prescriptions containing probiotics in our hospital during January to December 2022 were enrolled through the hospital information system, and analyzed according to the prescription review recommendations. **Results** A total of 236 604 prescriptions containing probiotics were screened, including 7 kinds of probiotics such as Combined Clostridium Butyricum and Bifidobacterium Powders. Among them, there were 61 549 out-of-indication drug prescriptions, accounting for 26.01%. There were 103 666 non-conventional dose prescriptions, accounting for 46.94%, among which over-dose prescriptions accounted for 81.10% and under-dose prescriptions only accounted for 18.90%. There were 2084 prescriptions of Compound Eosinophil-Lactobacillus Tablets and Combined Clostridium Butyricum and Bifidobacterium Capsules were prescribed for infants, accounting for 0.88% of the total prescriptions. There were cases of repeated drug use in clinical application, but the proportion of prescription was less than 1%. **Conclusion** The incidence of out-of-indication drug use of probiotics in children is high, and the evidence-based medical evidence for medication is low. The degree of medication standardization needs to be improved, whether in the choice of medication dose or dosage form. Further reliable research evidence is needed for the expansion of probiotics in childhood diseases, and the prescribing behavior should be standardized as much as possible to promote rational drug use.

【Key words】 probiotics; prescription analysis; pediatric clinic; rationality

作者单位: 215006 苏州, 苏州大学附属儿童医院药剂科(王小敏、王文静、柳仁凤); 215007 苏州, 苏州市第五人民医院药剂科(许俊翱)

通信作者: 柳仁凤, E-mail: 535166550@qq.com

0 引 言

益生菌是目前使用最广泛的微生态制剂, 但部分

微生态制剂药品说明书中缺乏儿童用药信息,为临床安全合理用药带来了困难。与此同时,临床应用范围越来越广,超说明书用药情况日趋严峻,目前虽普遍认为益生菌是较安全的一类药物,但也不乏不良反应的报道^[1]。

因此,合理地使用微生态制剂对儿童用药安全非常重要。笔者以苏州大学附属儿童医院 2022 年门诊微生态制剂处方为研究对象,对医院微生态制剂使用情况及存在的问题进行分析,以期为儿科临床合理使用微生态制剂提供参考数据。

1 资料与方法

1.1 资料来源 通过医院信息系统,检索 2022 年 1-12 月苏州大学附属儿童医院含微生态制剂的门诊处方。排除临床诊断书写不全及诊断模糊处方,如“一般健康检查”,“腹痛待查”,“用药咨询”,“配药”等的处方,共筛选出含微生态制剂的处方 236 604 张。

1.2 方法 统计处方中患儿的基本信息,如年龄、临床诊断、微生态制剂种类,用法用量及联合用药等信息。以药品说明书、《中国微生态调节剂临床应用专家共识(2020 版)》^[2](以下简称专家共识)、《微生态制剂儿科处方审核建议》^[3](以下简称处方审核建议)及《处方管理办法》作为参考,对医院门诊微生态制剂处方使用进行点评与分析。

2 结 果

2.1 不同微生态制剂处方中患儿的年龄分布及剂型选择的合理性 2022 年 1 月至 12 月,236 604 张微生态制剂处方中,主要有 7 个微生态制剂品种,其中,酪酸梭菌二联活菌散处方量最高,有 113 355 张(47.91%);其次为双歧杆菌三联活菌散,有 47 600 张(20.12%)。患儿年龄按照婴儿期(<1 岁)、幼儿

期(1~3 岁)、学龄前期(4~6 岁)、学龄期(7~11 岁)及青少年(12~18 岁)进行分类。通过处方统计分析发现,散剂及颗粒制剂用药群体主要集中在幼儿期和婴儿期,占其处方量的 60%~70%,而片剂及胶囊制剂用药群体主要集中在学龄前期及学龄期,约占其处方量的 70%~80%。复方嗜酸乳杆菌片为自主吞咽有困难或者危险的婴儿期群体开具的处方有 46 张(0.29%),为幼儿期开具的处方有 1316(8.34%);酪酸梭菌二联活菌胶囊为婴儿期群体开具的处方有 129 张(1.57%),为幼儿期开具的处方有 593 张(7.20%)。统计结果见表 1。

2.2 微生态制剂的选择与临床诊断合理性分析

根据药品说明书、专家共识及处方审核建议总结了 7 种微生态制剂的适应证,其中布拉氏酵母菌散应用的诊断合理性最高,占 80.54%,枯草杆菌二联活菌颗粒应用的诊断合理性最低,占 64.36%。236 604 张微生态制剂处方中,超适应证用药处方 61 549 张,占 26.01%,其中以胃炎,过敏性疾病(如过敏性鼻炎、哮喘、湿疹、皮炎等),儿童营养不良(如生长不足、矮小症等)等为主的诊断,统计结果见表 2。

2.3 微生态制剂用法用量的准确性分析 根据药品说明书及处方审核建议,总结了 7 种微生态制剂的儿童用法用量,其中对于复方嗜酸乳杆菌片,无论是说明书还是处方审核建议,均无儿童用药剂量推荐,此处不作统计研究。在除去复方嗜酸乳杆菌片的所有 220 830 张处方中,按照推荐剂量用药的处方数仅占 53.06%,其中枯草杆菌二联活菌颗粒符合推荐剂量处方数所占比例最大,达到 91.59%,而酪酸梭菌二联活菌胶囊符合推荐剂量的处方数占比最少,仅为 8.31%。在所有非常规剂量处方中,剂量过大处方数占 81.10%,剂量不足处方数仅占 18.90%,统计结果见表 3。

表 1 微生态制剂剂型与年龄适配性分析[n(%),n=236 604]

微生态制剂种类	总处方数	年龄分层及占比				
		<1 岁	1~3 岁	4~6 岁	7~11 岁	12~18 岁
酪酸梭菌二联活菌散	113 355(47.91)	26 708(23.56)	46 444(40.97)	25 999(22.94)	12 200(10.76)	2004(1.77)
双歧杆菌三联活菌散	47 600(20.12)	10 912(22.92)	20 465(42.99)	10 755(22.59)	4811(10.11)	657(1.38)
口服酪酸梭菌活菌散剂	13 999(5.91)	5735(40.97)	4815(34.40)	2194(15.67)	992(7.09)	263(1.88)
枯草杆菌二联活菌颗粒	2545(1.08)	884(34.73)	935(36.74)	512(20.12)	198(7.78)	16(0.63)
布拉氏酵母菌散	35 097(14.83)	12 274(34.97)	13 951(39.75)	4825(13.75)	3191(9.09)	856(2.44)
复方嗜酸乳杆菌片	15 774(6.67)	46(0.29)	1316(8.34)	5344(33.88)	6953(44.08)	2115(13.41)
酪酸梭菌二联活菌胶囊	8234(3.48)	129(1.57)	593(7.20)	1879(22.82)	4086(49.62)	1547(18.79)

表 2 微生态制剂与临床诊断合理性分析

用药种类	合理处方数及占比 [n(%)]	超适应证用药诊断(前三)(n, %)	总处方数及占比 [n(%)]
酪酸梭菌二联活菌散	80 277(70.82)	胃炎(6963, 6.14) 过敏性疾病(如过敏性鼻炎,哮喘,湿疹,皮炎等)(3491, 3.08) 泌尿系统疾病(泌尿道感染,膀胱输尿管反流等)(844, 0.74)	33 078(29.18)
酪酸梭菌二联活菌胶囊	6069(73.71)	胃炎(17572, 1.34) 过敏性疾病(如过敏性鼻炎,哮喘,湿疹,皮炎等)(93, 1.13) 儿童营养不良(如生长不足、矮小症等)(76, 0.92)	2165(35.67)
口服酪酸梭菌活菌散剂	9365(66.90)	血液系统疾病(白血病,再生障碍性贫血等)(1035, 7.39) 便秘(720, 5.14) 过敏性疾病(如过敏性鼻炎,哮喘,湿疹,皮炎等)(388, 2.77)	4634(33.10)
枯草杆菌二联活菌颗粒	1638(64.36)	儿童营养不良(如生长不足、矮小症等)(228, 8.96) 胃炎(94, 3.69) 泌尿系统疾病(泌尿道感染,膀胱输尿管反流等)(56, 2.20)	907(35.64)
复方嗜酸乳杆菌片	11 327(71.81)	胃炎(2358, 14.95) 儿童营养不良(如生长不足、矮小症等)(163, 1.03) 过敏性疾病(如过敏性鼻炎,哮喘,湿疹,皮炎等)(147, 0.93)	4447(28.19)
布拉氏酵母菌散	28 268(80.54)	消化不良(2358, 6.72) 胃炎(1711, 4.88) 过敏性疾病(如过敏性鼻炎,哮喘,湿疹,皮炎等)(349, 0.99)	6829(19.46)
双歧杆菌三联活菌散	38 111(80.27)	胃炎(3227, 6.78) 儿童营养不良(如生长不足、矮小症等)(713, 1.50) 过敏性疾病(如过敏性鼻炎,哮喘,湿疹,皮炎等)(712, 1.50)	9489(19.93)
总计	175 055(73.99)		61 549(26.01)

表 3 微生态制剂处方用法用量的合理性分析

用药种类	推荐剂量	常规剂量处方数 及占比[n(%)]	非常规剂量处方数及占比[n(%)]		
			剂量不足处方 数及占比	剂量过大处方 数及占比	总计及 占比
酪酸梭菌二联活菌散	每次 1 袋(500 mg),2 次/d	66 897(59.02)	2174(1.92)	44 284(39.07)	46 458(40.98)
双歧杆菌三联活菌散	0~1 岁,每次 0.5 g; >1~5 岁,每次 1 g; >5 岁,每次 2 g;3 次/d	25 366(53.29)	5620(11.81)	16 614(34.90)	22 234(46.29)
口服酪酸梭菌活菌散剂	每次 500 mg,2~3 次/d	5301(37.87)	309(2.21)	8389(59.93)	8698(62.13)
枯草杆菌二联活菌颗粒	<2 岁,每次 1 袋(1 g); ≥2 岁,每次 1~2 袋;1~2 次/d	2331(91.59)	9(0.35)	205(8.06)	214(8.41)
布拉氏酵母菌散	<3 岁,每次 1 袋,1 次/d; ≥3 岁,每次 1 袋(0.25 g),2 次/d	16 585(47.25)	11 454(32.64)	7058(20.11)	18 512(52.75)
复方嗜酸乳杆菌片	无儿童用药剂量推荐	/	/	/	/
酪酸梭菌二联活菌胶囊	每次 1 粒(420 mg),2 次/d	684(8.31)	26(0.32)	7524(91.38)	7550(91.69)
总计		117 164(53.06)	19 592(18.90)	84 074(81.10)	103 666(46.94)

2.4 合用不同微生态制剂的合理性分析 酪酸梭菌二联活菌散中含有酪酸梭状芽孢杆菌和婴儿型双歧杆菌两个菌种,其与双歧杆菌三联活菌散(含有长型双歧杆菌),口服酪酸梭菌活菌散剂及酪酸梭菌二联活菌胶囊合用均为重复用药,重复用药比例为 0.22%。双歧杆菌三联活菌散中含有长型双歧杆菌、嗜酸乳杆菌及粪肠球菌,其与酪酸梭菌二

联活菌散,枯草杆菌二联活菌颗粒(含有粪肠球菌)及复方嗜酸乳杆菌片(含有嗜酸乳杆菌和粪链球菌)合用均为重复用药,重复用药比例为 0.38%。布拉氏酵母菌散为真菌属,与细菌属不存在重复用药的情况。微生态制剂与微生态制剂的联合使用情况,见表 4。

表 4 不同微生态制剂联合使用合理性分析

用药种类	菌种	合并其他微生态制剂处方数							重复用药 处方数及 比例[n(%)]
		酪酸梭菌 二联活菌散	双歧杆菌 三联活菌散	口服酪酸梭菌 活菌散剂	枯草杆菌 二联活菌颗粒	布拉氏酵母菌散	复方嗜酸 乳杆菌片	酪酸梭菌 二联活菌胶囊	
酪酸梭菌二联活菌散	酪酸梭状芽孢杆菌, 婴儿型双歧杆菌	/	151	88	11	1650	48	15	254(0.22)
双歧杆菌三联活菌散	长型双歧杆菌, 嗜酸乳杆菌, 粪肠球菌	151	/	76	9	435	16	6	182(0.38)
口服酪酸梭菌活菌散剂	酪酸梭状芽孢杆菌	91	76	/	4	230	12	3	94(0.67)
枯草杆菌二联活菌颗粒	屎肠球菌, 枯草杆菌	11	10	4	/	10	2	0	12(0.47)
布拉氏酵母菌散	布拉氏酵母菌	1643	436	231	10	/	34	311	0(0)
复方嗜酸乳杆菌片	中国株嗜酸乳杆菌, 日本株嗜酸乳杆菌, 粪链球菌和枯草杆菌	49	17	10	2	34	/	9	19(0.12)
酪酸梭菌二联活菌胶囊	酪酸梭状芽孢杆菌, 婴儿型双歧杆菌	15	6	4	0	311	9	/	25(0.30)

3 讨 论

3.1 微生态制剂品种选择应考虑儿童用药的特殊性 儿童属于特殊人群,应根据不同年龄阶段的特异性选用安全性良好、指南共识广泛推荐且易于服用的微生态制剂。在剂型、规格等方面的选择也应充分考虑儿童使用的适宜性。片剂、胶囊剂等剂型明显不适用于婴幼儿期的患儿。通常婴幼儿的吞咽动作尚不熟练,如使用方法不当,有哽噎甚至窒息的风险;其次,药片或胶囊剂一般规格较大,婴幼儿服用时,不能整粒吞服,往往需要将片剂碾碎,或将胶囊壳打开,这不仅导致用药剂量的不准确,还会因处理或保存不当,使剩余部分药品有污染和失效的风险。在此次调研中,8234 张酪酸梭菌二联活菌胶囊处方中,有 129 张(1.57%)用于婴儿期,593 张(7.20%)用于幼儿期;在 15 774 张复方嗜酸乳杆菌片处方中,有 46 张(0.29%)用于婴儿期,1316 张(8.34%)用于幼儿期。张惠玲等^[4]分析了 24 992 张儿童益生菌处方,也同样发现了临床医师在为患儿开具益生菌时未能充分考虑到剂型对患儿的影响。门诊药师在审核处方时,应注意微生态制剂剂型与患儿年龄适配性的问题。

3.2 处方用药与临床诊断相符性 处方用药与临床诊断是否相符是评估处方药物是否为所诊断疾病需要使用的药物。笔者根据药品说明书、专家共识及处方审核建议整理出我院 2022 年 7 种微生态制剂与临床诊断相符性发现,符合适应证用药的诊断仅占 73.99%,超适应证用药处方达 61 549 张,占

26.01%。超适应证诊断中以胃炎、过敏性疾病(如过敏性鼻炎、哮喘、湿疹、皮炎等),儿童营养不良(如生长不足、矮小症等)等为主要的诊断。

3.2.1 胃炎 胃炎按病因不同可分为幽门螺杆菌(Hp)相关性胃炎、应激性胃炎、自身免疫性胃炎等。Hp 是儿童时期最常见的感染,Hp 有能力影响整个胃肠道的细菌群落组成,从而导致慢性炎症和进一步恶性转化等危及生命的长期后果。此外,与 Hp 阴性胃炎相比,Hp 阳性胃炎患者胃窦部厚壁菌门数量增加,变形菌门数量减少^[5]。因此,益生菌在根治 Hp 感染中可能是一个很有前途的选择,它们在提高这种感染的根除率方面的作用已被多项研究证实。刘俊莹等^[6]以 100 例 Hp 感染患儿为研究对象,探讨克拉霉素+阿莫西林+奥美拉唑三联疗法联合益生菌对 Hp 感染患儿的临床疗效及对患儿生长发育的影响,结果表明三联疗法联合益生菌的临床疗效显著,有利于患儿生长发育。最新一项荟萃分析表明,益生菌在与四联方案联合使用时可提高根除率,降低副作用的发生率,且中国的根除效果优于其他国家^[7]。《中国微生态调节剂临床应用专家共识(2020 版)》^[8]也提出,随着 Hp 耐药率的升高、根除率的下降、胃内微生态的组成逐渐明确,益生菌的辅助应用或将有助于根除 Hp,降低不良反应的发生。虽然益生菌作为治疗 Hp 感染相关胃炎的辅助用药已得到广泛认可,但并不是所有类型的胃炎均是因 Hp 感染导致。由于胃酸酸性较强,这种高酸度不仅能杀死了胃共生微生物,而且还杀死了益生菌,从而抑制或终止益生菌菌株在进入胃后所发挥

的有益作用。一般来说,乳酸菌和双歧杆菌具有较高的耐酸性,虽然这两种细菌都能在 pH 值约为 3 至 4 的酸性条件下存活,但酸度不如胃酸峰值(pH 值 1~2)强。因此,在选用适合胃的益生菌菌株的益生菌时,应确保该菌株在 pH 值为 1~2 的酸度下可存活。而我们现有的 7 种益生菌制剂中含有的菌株,均不能在 pH 值为 2 的酸性环境下存活。在此次处方分析中,至少有 31 925 张处方诊断为胃炎(已去除“Hp 感染相关胃炎”诊断),约占 13.49%。在这些处方中,或许包含 Hp 阳性胃炎,但医师在处方诊断中并未体现,不能按照合理处方来评判,药师应提醒医师规范诊断书写。而 Hp 阴性胃炎,现有微生态制剂并不会起到治疗作用,药师在进行处方审核时,应予以提醒,提高药物选择的合理性。

3.2.2 过敏性疾病 微生态制剂治疗和预防过敏性疾病是近年来的研究热点。此次益生菌处方调研分析中共有 5180 张诊断为过敏性疾病的处方,但我国关于过敏性疾病的相关专家共识及处方审核建议中对益生菌应用于过敏性疾病的治疗和预防均未予推荐^[2,3,8-9]。肠道菌群与过敏性疾病的发生有明确的联系,但其作用效果会因众多因素发生变化,如菌株差异、卫生环境、遗传因素、地域因素等。一项国内针对益生菌预防儿童过敏性疾病的 Meta 分析指出,生命早期益生菌干预对儿童湿疹、食物过敏具有预防作用,但对哮喘、喘息、过敏性鼻炎和过敏性鼻炎结膜炎无预防作用^[10]。关于益生菌治疗过敏性疾病机制及应用的最新研究进展表明,益生菌治疗过敏性疾病的具体机制仍不明确,尤其是对于婴幼儿群体的相关研究较为有限,其应用安全性相对较低;而学龄前期至青春早期患儿年龄段跨度大,且研究群体单一,临床应用推荐等级低^[11]。因此,益生菌若用于治疗过敏性疾病,需建立多中心合作研究,广泛纳入病例,进而进一步揭示益生菌作用机制,为临床应用提供更多更强的临床数据支持。

3.2.3 营养不良 有研究对连续收集的严重急性营养不良(SAM)儿童血浆和粪便样本进行代谢组学、蛋白质组学及宏基因组学分析研究表明,在血浆蛋白、人体测量、血浆代谢物水平和其微生物区系中细菌的代表之间具有显著相关性;随后一项随机、双盲控制喂养研究发现,在无菌小鼠和无菌仔猪喂养以 SAM 菌群缺乏的细菌类群为目标的微生物

引导补充食品(microbiota-directed complementary foods, MDCF)可以改变目标细菌丰度,并增加血浆生物标志物、生长、骨形成、神经发育和免疫功能的介质^[12]。但益生菌治疗儿童营养不良的有效性尚未得到临床研究证实,仍需开展大样本、高质量的研究。不建议盲目应用益生菌对儿童营养不良相关疾病进行治疗。未来的病例对照研究需要更好地了解 and 定义缺失的微生物,然后再进行试验,需根据营养不良患儿的肠道菌群分布特征,进行益生菌个体化治疗。

3.3 剂量及疗程的正确性 正确的给药剂量和疗程能保证临床治疗安全有效。大部分微生态制剂中明确了儿童的用量。在此次处方分析中,按照推荐剂量用药的处方数为 117 164 张,仅占 53.06%。在所有非常规剂量用药处方中,剂量过大处方占有非常规用药处方的 81.10%,剂量不足处方数仅占 18.90%。剂量不足,可能达不了治疗效果;剂量过大,可能会引起一些益生菌相关的不良反应。一项荟萃分析发现,益生菌并不是绝对安全的,应用过量可引起全身感染、胃肠道副作用、皮肤并发症、心内膜炎症、益生菌基因转移到正常微生物菌群、益生菌代谢的有害影响和免疫损伤等^[1]。减少益生菌不良反应的一种方法是减少剂量,当身体习惯了较低的剂量后,它就可以很容易地增加剂量并处理较高的剂量。相反,一次服用太多的益生菌可能会导致益生菌相关不良反应。因此,在处方或建议使用益生菌之前,应仔细评估益生菌的风险效益比,规范益生菌使用剂量的正确性。

3.4 重复用药 开具含 2 种及以上相同菌株成分的微生态制剂即为重复用药,同菌株药物重复使用,会导致某一种或几种成分剂量增大。目前关于同菌株微生态制剂重复使用的安全性循证依据较少,尚不能确定其安全性^[3]。此次处方分析中,存在益生菌重复应用的比例较低,占总处方数的比例不足 1%。出现益生菌重复应用的最主要原因是医师不是很明确二联或者三联益生菌中主要含有的活菌成分;其次是在很多医师认知里,益生菌安全无副作用,多多益善;第三,药师在审核处方时,没有对该类不合理处方进行干预。为了确保患儿用药的安全性,医师和药师均应谨慎过量应用益生菌。

3.5 药师干预 研究表明,实施处方前置审核,能够提高处方审核的规范性、准确性,推进合理用药

工作开展^[13]。陈醒等^[14]发现实施处方前置审核后,有效提高了处方合格率,但儿科处方合格率依然较低,合格率没有明显提高,主要原因是超适应证用药和超疗程用药。儿童是特殊群体,作为儿科药师,需要在进一步完善前置处方审核的同时,加强药师对处方的人工审核干预,提高处方应用合格率。近年来,我院实施了处方前置审核系统和人工审核相结合的方式对门急诊抗菌药物处方进行审核,实施后抗菌药物不合理使用处方数由实施处方前置审核系统前的 1970 张减至 425 张,下降幅度达 78.43%,有效促进了医院精细化抗菌药物的有效管理^[15]。但我院目前对微生态制剂的前置处方审核仅限于说明书中有明确儿童剂量的品种的管理,但大多数微生态制剂品类是没有明确儿童用法用量的,这部分的审核尤其需要药师进一步干预以促进其合理应用。

综上分析可知,我院微生态制剂的应用合理性欠佳。微生态制剂在儿科疾病的临床应用越来越广泛,如拓展到血液性疾病的辅助治疗^[16]等,但大多缺乏大样本、多中心随机对照试验支持。基于以上现状,为提升微生态制剂应用的合理性,确保患儿的用药安全性,药师应从以下四个方面积极全面地干预益生菌应用:①对超说明书用药进行文献、专家共识等查询,有佐证则可以作为合理用药依据;②对超说明书用药无文献、无专家共识佐证的进行用药风险评估,高风险的做入到前置处方审核系统中,警示并建议医师进行修改。③实时关注相应指南的更新,及时调整前置处方审核系统,并及时下发到各相关临床科室,督促医师严格把握该类药物的适应证,减少不合理处方的开具;④门诊药房药师在发放药品时,加强对患者的用药交代,督促其按照正确的用法用量和适应证合理用药。

【参考文献】

- [1] Sotoudegan F, Daniali M, Hassani S, *et al.* Reappraisal of probiotics' safety in human [J]. *Food Chem Toxicol*, 2019, 129: 22-29.
- [2] 中华预防医学会微生态学分会. 中国微生态调节剂临床应用专家共识(2020 版) [J]. *中国微生态学杂志*, 2020, 32(8): 953-965.
- [3] 魏 婷, 李 燕, 蔡和平, 等. 微生态制剂儿科处方审核建议 [J]. *中国实用儿科杂志*, 2022, 37(6): 415-423.
- [4] 张惠玲, 董大伟, 邓本勇. 24992 张儿童益生菌处方用药及超说明书用药情况分析 [J]. *中国医院用药评价与分析*, 2019, 19(5): 609-611, 615.
- [5] Bravo D, Hoare A, Soto C, *et al.* *Helicobacter pylori* in human health and disease: Mechanisms for local gastric and systemic effects [J]. *World J Gastroenterol*, 2018, 24(28): 3071-3089.
- [6] 刘俊莹, 李文辉, 贾 莉, 等. 三联疗法联合益生菌对幽门螺杆菌感染患儿的临床疗效及对患儿生长发育的影响 [J]. *中国医药*, 2022, 17(1): 76-79.
- [7] Shi XG, Zhang JH, Mo LS, *et al.* Efficacy and safety of probiotics in eradicating *Helicobacter pylori*: A network meta-analysis [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2019, 98(15): e15180.
- [8] 中华预防医学会微生态学分会. 中国微生态调节剂临床应用专家共识(2020 版) [J]. *中国微生态学杂志*, 2020, 32(8): 953-965.
- [9] 中华医学会儿科学分会, 中华儿科杂志编辑委员会. 儿童过敏性疾病诊断及治疗专家共识 [J]. *中华儿科杂志*, 2019, 57(3): 164-171.
- [10] 王 晶, 郭 城, 张 琳. 生命早期益生菌干预预防儿童过敏性疾病的 Meta 分析 [J]. *中国微生态学杂志*, 2022, 34(2): 139-149.
- [11] 刘 夏, 侯彬彬. 益生菌治疗过敏性疾病机制及应用的研究进展 [J]. *实用医学杂志*, 2022, 38(11): 1434-1438.
- [12] Gehrig JL, Venkatesh S, Chang HW, *et al.* Effects of microbiota-directed foods in gnotobiotic animals and undernourished children [J]. *Science*, 2019, 365(6449). doi: 10.1126/science.aau4732.
- [13] 夏天一, 陈孟莉. 处方前置审核系统上线实践与应用研究展望 [J]. *东南国防医药*, 2022, 24(4): 403-407.
- [14] 陈 醒, 袁 力, 王 楠. 医院门诊处方前置审核的实施效果初探 [J]. *东南国防医药*, 2020, 22(5): 541-543.
- [15] 李 帅, 薛 进, 杜 尧. 处方前置审核系统在某“三甲”儿童医院门诊急诊抗菌药物精细化管理中的应用与实践 [J]. *抗感染药学*, 2022, 19(7): 1075-1080.
- [16] 罗雨希, 刘 丽. 肠道菌群对儿童急性白血病影响的研究进展 [J]. *医学研究生学报*, 2022, 35(9): 1004-1008.

(收稿日期:2023-04-06; 修回日期:2023-05-10)

(责任编辑:叶华珍; 英文编辑:朱一超)