

مقایسه‌ی اثر پروبیوتیک‌های کیدی‌لاکت و یوموگی بر پیامدهای بالینی اسهال ویروسی در کودکان

مهدی ارجمندیان^۱، مطهر حیدری بنی^۲، رویا کلیشادی^۳، مریم یزدی^۴، محمد علی پورمیرزایی^۵

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: گاستروانتریت، عفونت دستگاه گوارش و شایع‌ترین علت اسهال حاد، عفونت ویروسی، به ویژه روتاویروس است. اسهال، یکی از علل اصلی مرگ و میر و ناتوانی در کودکان در سراسر جهان است. در این راستا، پروبیوتیک‌ها به عنوان یک مراقبت حمایتی در کودکان مبتلا به اسهال حاد هستند که توسط متخصصان تجویز می‌شوند. در مطالعه‌ی حاضر، شدت علائم و مدت بستری کودکان مبتلا به اسهال ویروسی بین دو نوع پروبیوتیک مقایسه شد.

روش‌ها: مطالعه از نوع مقطعی است. ۱۳۲ کودک ۶ ماهه تا ۶ ساله با تشخیص گاستروانتریت حاد ویروسی، در ۳ گروه شامل ۴۴ شرکت‌کننده در هر گروه انتخاب شدند. گروه‌ها شامل پودر کیدی‌لاکت، کپسول یوموگی و گروه کنترل بودند و بر اساس تفاوت در مدت بستری، دفعات اسهال و دریافت مایعات داخل وریدی مقایسه شدند. یافته‌ها با رگرسیون لجستیک دوجمله‌ای و ANCOVA تحلیل شد.

یافته‌ها: در میانگین فراوانی اسهال، مدت بستری ($P = 0/018$)، مدت اسهال ($P = 0/012$) و میزان مایعات داخل وریدی ($P = 0/039$) در سه گروه تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد. اگرچه کودکان گروه کیدی‌لاکت در روزهای اول و دوم در مقایسه با گروه کنترل وضعیت حادثتری داشتند، اما در روز چهارم تعداد اسهال در بین آنها به سرعت کاهش یافت. به همین ترتیب، در گروه یوموگی، میانگین تعداد اسهال تا روز سوم به شدت کاهش یافت. در روز پنجم و بعد از آن تقریباً همه کودکان در هر دو گروه اسهال نداشتند (۹۵/۷ درصد در مقابل ۹۷/۷).

نتیجه‌گیری: طبق یافته‌ها، استفاده از پودر کیدی‌لاکت یا کپسول یوموگی مزایای بیشتری نسبت به مراقبت‌های حمایتی استاندارد دارد و بین گروه یوموگی و کیدی‌لاکت تفاوت معنادار وجود نداشت.

واژگان کلیدی: کیدی‌لاکت؛ یوموگی؛ روده تحریک پذیر؛ اسهال ویروسی؛ کودکان

ارجاع: ارجمندیان مهدی، حیدری بنی مطهر، کلیشادی رویا، یزدی مریم، پورمیرزایی محمدعلی. مقایسه‌ی اثر پروبیوتیک‌های کیدی‌لاکت و یوموگی بر پیامدهای بالینی اسهال ویروسی در کودکان. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۴۰۴؛ ۴۳ (۸۳۷): ۱۴۲۵-۱۴۳۲.

مقدمه

گاستروانتریت، عفونت دستگاه گوارش است که توسط عوامل باکتریایی، ویروسی و انگلی ایجاد می‌شود (۱). گاستروانتریت ویروسی، یک سندرم بالینی حاد است و با این ویژگی‌ها شناخته می‌شود. افزایش دفعات مدفوع (مدفوع شل و آبکی حداقل ۳ بار در ۲۴ ساعت یا افزایش تعداد حرکات روده به صورت آبکی یا شل که باعث افزایش

حرکات روده ۲ بار یا بیشتر در روز می‌شود) که می‌تواند با یا بدون استفراغ، تب یا درد شکم باشد (۲-۵). گاستروانتریت حاد، پس از یک دوره کمون ۱ تا ۲ روزه با اسهال آبکی که ۴ تا ۷ روز طول می‌کشد شروع می‌شود (۶). معمولاً کمتر از یک هفته و به ندرت بیش از ۲ هفته طول می‌کشد. تظاهرات بالینی اسهال ویروسی ناشی از عفونت روده و تخریب انتروسیست‌ها است (۷). شایع‌ترین علت اسهال حاد، عفونت ویروسی به ویژه

۱- دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- دانشیار علوم تغذیه، مرکز تحقیقات رشد و نمو کودکان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- استاد، گروه کودکان، دانشکده‌ی پزشکی، مرکز تحقیقات رشد و نمو کودکان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۴- استادیار آمار زیستی، مرکز تحقیقات رشد و نمو کودکان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۵- استادیار، گروه کودکان، دانشکده‌ی پزشکی، مرکز تحقیقات رشد و نمو کودکان، پژوهشکده جلوگیری از بیماری‌های غیر واگیر، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
نویسنده‌ی مسؤول: محمد علی پورمیرزایی؛ استادیار، گروه کودکان، دانشکده‌ی پزشکی، مرکز تحقیقات رشد و نمو کودکان، پژوهشکده جلوگیری از بیماری‌های غیر واگیر، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: Pourmirzaei@med.mui.ac.ir

حاضر، شدت علائم و مدت بستری کودکان مبتلا به اسهال ویروسی بین گروه‌هایی که از دو نوع پروبیوتیک، شامل پودر کیدی لاکت (حاوی بیفیدوباکتریوم و لاکتوباسیلوس) و کپسول یوموگی استفاده می‌کردند و درمان استاندارد را دریافت می‌کردند، مقایسه کرد.

روش‌ها

مطالعه از نوع مقطعی است. کودکانی که در سال‌های ۱۳۹۸ و ۱۳۹۹ با تشخیص گاستروانتریت حاد ویروسی در بیمارستان امین بستری شده بودند، انتخاب شدند. معیارهای ورود به مطالعه عبارت بودند از سن بین ۶ ماه تا ۶ سال، شروع اسهال تا هفت روز قبل از بستری و اسهال آبکی. اگر بیماران قبل از بستری از پروبیوتیک استفاده کرده باشند یا با آنتی‌بیوتیک درمان شده باشند یا اسهال همراه با مشکلات پزشکی مانند ذات‌الریه، اوتیت و سایر عفونت‌های باکتریایی داشته باشند، از مطالعه حذف شدند. ۱۳۲ بیمار در ۳ گروه شامل گروه مصرف کننده پودر کیدی لاکت، گروه مصرف کننده کپسول یوموگی و گروه کنترل انتخاب شدند. به منظور مقایسه میانگین مدت اسهال در این سه گروه، طبق نتایج مطالعات (۲۴، ۲۵)، برای یافتن حداقل یک روز اختلاف، با مقدار P برابر با ۰/۰۵، توان آماری ۰/۹ و با در نظر گرفتن احتمال ریزش ۱۵ درصد نمونه‌ها، تعداد بیماران در هر گروه ۴۴ نفر محاسبه شد (۲۶). کیدی لاکت یک سین‌بیوتیک حاوی گونه‌های بیفیدوباکتریوم و لاکتوباسیلوس به همراه فروکتوالیگوساکارید، از شرکت داروسازی زیست‌تخمیر است. کپسول‌های یوموگی یک پروبیوتیک حاوی مخمر ساکارومایسس بولاردی است که توسط شرکت Ardeypharm تولید می‌شود. گروه کنترل درمان حمایتی استاندارد را دریافت کردند (فقط مایع درمانی دریافت کردند و در طول بستری هیچ پروبیوتیکی دریافت نکردند).

برای مقایسه‌ی این سه گروه، ابتدا بیماران به صورت تصادفی بر اساس معیارهای ورود انتخاب شدند، سپس اطلاعات لازم بر اساس یک چک‌لیست طراحی شده از پرونده‌های بیماران استخراج شد. برخی از بیماران معیارهای خروج از مطالعه را داشتند یا پرونده‌ی آنها ناقص بود، بنابراین از مطالعه خارج شدند. چک‌لیستی حاوی اطلاعاتی مانند سن، جنس، وزن، مدت بستری در بیمارستان، مدت اسهال، دفعات اسهال، میزان مایع درمانی داخل وریدی، علائم همراه، سابقه‌ی پزشکی قبلی بود. سن، جنس و وزن متغیرهای مستقل بودند. گروه‌ها بر اساس تفاوت در مدت بستری در بیمارستان، دفعات اسهال و دریافت مایع داخل وریدی مقایسه شدند. مایع داخل وریدی، نرمال‌سالین، سرم یک سوم دو سوم دکستروز واتر و ۱/۳ نرمال‌سالین ۲/۳- مایع خشک بود. در بخش اورژانس اگر بیمار افت فشارخون داشته باشد، از نرمال‌سالین استفاده می‌شود، بنابراین این مایع وضعیت

روتاویروس‌ها است (۸). گاستروانتریت حاد ویروسی در تمام طول سال رخ می‌دهد، اگرچه در پاییز و زمستان شیوع بیشتری دارد (۹-۱۲). آنها معمولاً از طریق مدفوع دهانی منتقل می‌شوند، با این حال، انتقال روتاویروس و نوروویروس از طریق هوا در برخی از شیوع بیماری‌ها پیشنهاد شده است (۱۳). اسهال، یکی از علل اصلی مرگ و میر و ناتوانی در کودکان در سراسر جهان است که سالانه باعث ۵ تا ۱۰ میلیون مرگ می‌شود. در ایران، اسهال، دومین علت اصلی مرگ و میر در کودکان پس از عفونت تنفسی است (۱۴). بیشتر عفونت‌های ویروسی روده‌ای بدون علامت هستند، اما افراد بدون علامت می‌توانند عفونت را منتقل کنند. گاستروانتریت حاد ویروسی می‌تواند عوارضی مانند کم‌آبی، عدم تحمل کربوهیدرات، به ویژه لاکتوز و درماتیت پوشک تحریکی ایجاد کند (۱۵).

گاستروانتریت حاد ویروسی، عموماً خود محدود شونده است و با اقدامات حمایتی مانند مایع درمانی و رژیم غذایی درمان می‌شود (۲، ۴). پروبیوتیک‌ها به عنوان یک مراقبت حمایتی توسط متخصصان در کودکان مبتلا به اسهال حاد تجویز می‌شوند. پروبیوتیک‌ها میکروارگانیسم‌های زنده‌ای هستند که توانایی تغییر فلور روده میزبان را دارند. پری‌بیوتیک‌ها موادی هستند که به طور انتخابی توسط میکروارگانیسم‌های میزبان مصرف می‌شوند. ترکیب پروبیوتیک‌ها و پری‌بیوتیک‌ها سین‌بیوتیک نامیده می‌شود (۸). مکانیسم عمل پروبیوتیک‌ها هنوز به طور کامل شناخته نشده است. اما مکانیسم‌های پیشنهادی شامل مواردی است از جمله جلوگیری از رشد و تهاجم باکتری‌ها یا عوامل بیماری‌زا، بهبود عملکرد سد روده و تأثیر بر عملکرد سیستم ایمنی (۱۶). اثربخشی پروبیوتیک‌ها تحت تأثیر عواملی مانند نوع گونه پروبیوتیک، دوز آن، ترکیب با پری‌بیوتیک‌ها و عامل بیماری‌زای ایجادکننده اسهال قرار می‌گیرد (۱۷-۲۳).

پروبیوتیک‌ها در کنترل و کاهش علائم گاستروانتریت حاد، مسمومیت غذایی، سندرم روده تحریک‌پذیر و آلرژی‌های غذایی اهمیت دارند (۱۴). در کتاب نلسون اطفال استدلال شده با وجود گزارش‌های موفقیت‌آمیز از مصرف پروبیوتیک، نمی‌توان از این شواهد برای توصیه پروبیوتیک‌ها در همه‌ی شرایط استفاده کرد.

مطالعات نشان داده‌اند که ساکارومایسس بولاردی در اسهال کلستریدیوم دیفیسیل و اسهال مرتبط با آنتی‌بیوتیک مؤثر است. در مورد گونه‌های لاکتوباسیل، بیشتر شواهد به دست آمده تأثیر آنها را در کاهش مدت زمان اسهال روتاویروس نشان می‌دهد (۱). کاهش علائم و شدت اسهال ویروسی، تعداد روزهای بستری در بیمارستان و روزهای درمان را کاهش می‌دهد و بیماران عوارض کمتری را متحمل می‌شوند و در نتیجه هزینه اقتصادی را کاهش می‌دهد. علاوه بر این، در مورد اثر پروبیوتیک‌ها نیز بحث‌های ضد و نقیضی وجود دارد. بنابراین در مطالعه

(NY) انجام شد. این مطالعه توسط دانشگاه علوم پزشکی اصفهان (IR.MUI.MED.REC.1399.769) مصوب و تأیید شد.

یافته‌ها

ویژگی‌های فردی کودکان مبتلا به اسهال ویروسی در جدول ۱ گزارش شده است. هیچ تفاوت آماری معنی‌داری از نظر سن، جنس، وزن و تزریق نرمال‌سالین وجود نداشت ($P > 0/05$).

در جدول ۱ ویژگی‌های کودکان مبتلا به اسهال ویروسی و میانگین تعداد اسهال در طول روزهای پیگیری در جدول ۲ گزارش شده است.

جدول ۲ مقایسه‌ی فراوانی اسهال در طول روزهای بستری در سه گروه، میانگین تعداد اسهال در روزهای ۵ و ۶ به طور قابل توجهی کاهش یافت ($P = 0/001$).

تفاوت معنی‌داری بین سه گروه وجود ندارد ($P = 0/051$)؛ با این حال، اثر متقابل بین زمان (روزهای پس از بستری) و درمان وجود دارد، به این معنی که شیب کاهش بین سه گروه متفاوت است ($P = 0/004$). اگرچه کودکان گروه کیدی‌لاکت در روزهای اول و دوم در مقایسه با گروه کنترل، وضعیت حادثتری داشتند، اما تا روز چهارم تعداد اسهال در بین آنها به سرعت کاهش می‌یابد. به همین ترتیب، در گروه یوموگی، میانگین تعداد اسهال تا روز سوم به شدت کاهش می‌یابد. سایر پیامدها بین سه گروه با کنترل شدت اسهال در جدول ۳ مقایسه شد. (شکل ۱)

بیمار و شدت بیماری را نشان می‌دهد. سپس بیمار روزانه و هر بار که دچار اسهال می‌شود، مایع نگهدارنده و کمبود آب را با سرم دکستروز و اتر دریافت می‌کند و مایع از دست رفته مداوم را با ۱/۳ نرمال‌سالین ۲/۳- مایع خشک جایگزین می‌کند. مقدار دکستروز و اتر ۱/۳ مایع خشک مصرف شده توسط بیماران می‌تواند اثربخشی درمان را نشان دهد. هدف اصلی ارزیابی مزایای اضافی پروبیوتیک‌ها در مقایسه با درمان حمایتی استاندارد در طول مدت اسهال حاد ویروسی بود. پیامدهای مطالعه شامل مدت زمان اسهال (به روز از اولین روز درمان تا آخرین مدفوع غیرطبیعی - شل یا آبکی طبق مقیاس بریستول) و بهبودی از اسهال (به روزهای متوالی بدون اسهال) بود. متغیرهای کمی با استفاده از میانگین و انحراف معیار (SD) و فراوانی‌های مطلق و نسبی برای متغیرهای دسته‌ای توصیف شدند.

آزمون‌های آماری مورد استفاده برای مقایسه شامل آزمون χ^2 برای پیامدهای دسته‌ای و تحلیل واریانس برای پیامدهای پیوسته یا آزمون‌های غیرپارامتری بود. احتمال بدون اسهال بودن در گروه‌های کیدی‌لاکت و یوموگی از طریق رگرسیون لجستیک دوتایی که برای فراوانی اولیه اسهال تنظیم شده بود، مقایسه شد. میانگین تعداد اسهال روزانه در طول روزهای پیگیری با تحلیل کوواریانس اندازه‌گیری مکرر (ANCOVA) مقایسه شد. پیامدهای ثانویه شامل روزهای بستری در بیمارستان، مدت اسهال (روز) و سطح مایع در زیرگروه‌های شدت اسهال حاد ویروسی در ابتدا مقایسه شدند. همه تحلیل‌ها دو طرفه بودند و در صورت $P < 0/05$ معنی‌دار در نظر گرفته شدند و با SPSS نسخه ۲۱ (version 21, IBM Corporation, Armonk,) آزمون Chi-square، *** آزمون Kruskal-Wallis، تحلیل واریانس

جدول ۱. ویژگی‌های کودکان مبتلا به اسهال ویروسی

ویژگی‌ها	گروه کنترل (۴۴ نفر)	گروه یوموگی (۴۴ نفر)	گروه کیدی‌لاکت (۴۴ نفر)	معنی‌داری
جنس	دختر ۱۷ (۳۸/۶)	۱۶ (۳۶/۴)	۱۷ (۳۸/۶)	
	پسر ۲۷ (۶۱/۴)	۲۸ (۶۳/۶)	۲۷ (۶۱/۴)	* ۰/۹۶۸
سن (ماه)	۲۹/۱۴ ± ۷۳/۱۵	۵۴/۹ ± ۰۲/۱۸	۶۱/۸ ± ۹۱/۱۴	*** ۰/۳۹۷
وزن (کیلوگرم)	۵۱/۳ ± ۷۳/۹	۱۹/۲ ± ۲۸/۱۰	۲۸/۲ ± ۷۶/۹	*** ۰/۵۶۶
نرمال‌سالین تزریق شده (میلی لیتر)	۷۰/۱۹۴ ± ۳۲/۱۱۹	۷۸/۱۵۷ ± ۹۵/۸۲	۸۳/۲۲۷ ± ۸۶/۱۴۳	** ۰/۴۴۵
تعداد (درصد) بیماران تزریق نرمال‌سالین	۱۹ (۴۳/۲)	۱۴ (۳۱/۸)	۱۹ (۴۳/۲)	* ۰/۴۵۲

*: آزمون Chi-square، **: آزمون Kruskal-Wallis، ***: تحلیل واریانس

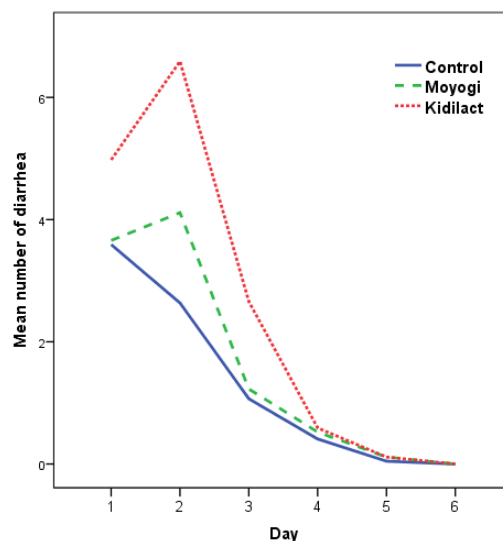
جدول ۲. مقایسه‌ی فراوانی اسهال در طول روزهای بستری

گروه	روز ۱	روز ۲	روز ۳	روز ۴	روز ۵	روز ۶	اثر زمان	اثر گروه	اثر متقابل زمان×گروه
کنترل	۳/۵۹ ± ۲/۸۱	۲/۶۴ ± ۳/۵۱	۱/۰۷ ± ۲/۹۵	۰/۴۱ ± ۲/۳۰	۰/۰۵ ± ۰/۳۰	۰/۰۰ ± ۰/۰۰	F = ۱۱/۲۳	F = ۳/۷۸	F = ۵/۷۴
یوموگی	۳/۶۶ ± ۲/۱۶	۴/۱۱ ± ۴/۲۱	۱/۲۳ ± ۲/۲۵	۰/۵۲ ± ۲/۰۴	۰/۱۱ ± ۰/۵۴	۰/۰۰ ± ۰/۰۰	P = ۰/۰۰۱	P = ۰/۰۵۱	P = ۰/۰۰۴
کیدی‌لاکت	۴/۹۸ ± ۴/۱۷	۶/۵۹ ± ۵/۶۹	۲/۶۶ ± ۴/۰۱	۰/۵۹ ± ۱/۳۹	۰/۱۱ ± ۰/۷۵	۰/۰۰ ± ۰/۰۰			

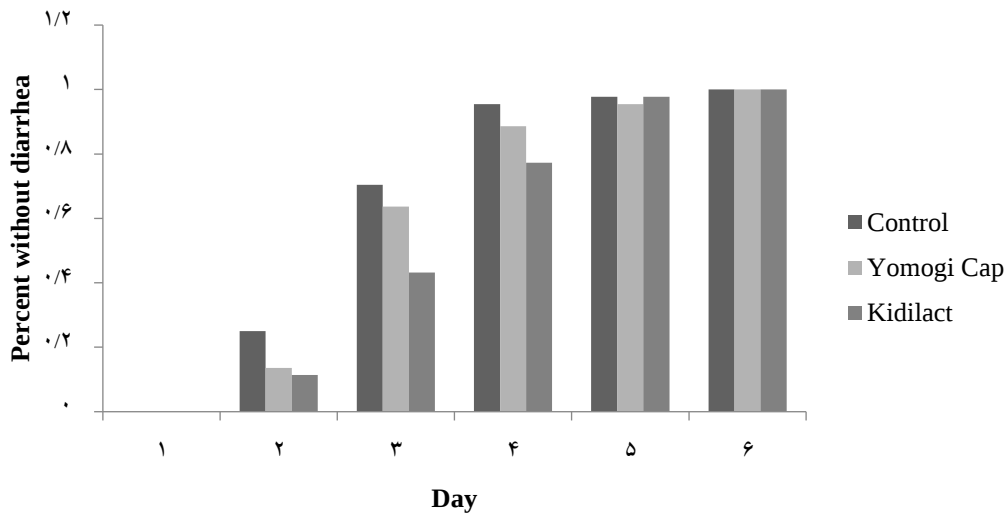
جدول ۳. کودکان بدون اسهال در طول مطالعه در گروه‌های کیدی لاکت و یوموگی

پایامد	گروه کنترل	گروه یوموگی	گروه کیدی لاکت	P*	فراوانی روزانه اولیه اسهال
تعداد	۳۳	۲۳	۱۵		
مدت بستری (روز)	$2/39 \pm 0/70$	$2/43 \pm 0/66$	$2/20 \pm 0/56$	۰/۳۸۴	۳≤
مدت اسهال (روز)	$1/85 \pm 0/71$	$1/83 \pm 0/58$	$1/67 \pm 0/49$	۰/۷۰۳	
نرمال‌سالین (میلی لیتر)	$83/94 \pm 147/65$	$81/74 \pm 166/56$	$82/00 \pm 137/44$	۰/۸۵۸	
دکستروز ۵ درصد (میلی لیتر)	$1861/36 \pm 669/17$	$1816/09 \pm 604/49$	$1764/67 \pm 652/04$	۰/۹۴۰	
۱/۳ نرمال‌سالین - ۲/۳ دکستروز در آب (میلی لیتر)	$223/97 \pm 269/74$	$281/52 \pm 266/11$	$325/67 \pm 355/60$	۰/۲۶۴	
تعداد	۸	۱۴	۷		
مدت بستری (روز)	$2/75 \pm 0/46$	$3/50 \pm 0/76$	$3/29 \pm 0/95$	۰/۰۷۰	۶-۴
مدت اسهال (روز)	$2/50 \pm 0/53$	$2/86 \pm 0/77$	$3/00 \pm 0/82$	۰/۴۱۰	
نرمال‌سالین (میلی لیتر)	$162/50 \pm 189/27$	$97/86 \pm 174/36$	$41/43 \pm 71/28$	۰/۳۶۴	
دکستروز ۵ درصد (میلی لیتر)	$2368/75 \pm 481/77$	$2687/14 \pm 432/80$	$2621/43 \pm 656/29$	۰/۴۱۸	
۱/۳ نرمال‌سالین - ۲/۳ دکستروز در آب (میلی لیتر)	$561/25 \pm 215/05$	$582/07 \pm 289/90$	$690/00 \pm 428/14$	۰/۸۰۰	
تعداد	۳	۷	۲۲		
مدت بستری (روز)	$4/00 \pm 1/00$	$3/57 \pm 0/98$	$3/55 \pm 0/80$	۰/۶۰۲	۷≥
مدت اسهال (روز)	$3/67 \pm 0/58$	$3/29 \pm 1/25$	$3/32 \pm 0/72$	۰/۶۱۱	
نرمال‌سالین (میلی لیتر)	$393/33 \pm 447/36$	$57/14 \pm 97/59$	$218/64 \pm 283/12$	۰/۲۶۳	
دکستروز ۵ درصد (میلی لیتر)	$3123/33 \pm 2059/62$	$3064/29 \pm 688/42$	$2952/05 \pm 1006/19$	۰/۸۲۷	
۱/۳ نرمال‌سالین - ۲/۳ دکستروز در آب (میلی لیتر)	$1541/33 \pm 1528/38$	$1790/00 \pm 1480/19$	$1565/23 \pm 932/73$	۰/۷۸۰	
تعداد	۴۴	۴۴	۴۴		
مدت بستری (روز)	$2/57 \pm 0/79$	$2/95 \pm 0/91$	$3/05 \pm 0/96$	۰/۰۱۸	کل
مدت اسهال (روز)	$2/09 \pm 0/83$	$2/39 \pm 0/97$	$2/70 \pm 1/00$	۰/۰۱۲	
نرمال‌سالین (میلی لیتر)	$119/32 \pm 194/70$	$82/95 \pm 157/78$	$143/86 \pm 227/83$	۰/۴۴۵	
دکستروز ۵ درصد (میلی لیتر)	$2039/66 \pm 833/55$	$2291/82 \pm 760/78$	$2494/66 \pm 994/24$	۰/۰۳۹	
۱/۳ نرمال‌سالین - ۲/۳ دکستروز در آب (میلی لیتر)	$375/11 \pm 537/76$	$617/14 \pm 807/43$	$1003/41 \pm 910/68$	۰۰۰/۰	

*: آزمون Kruskal-Wallis



شکل ۱: میانگین تعداد اسهال در طول روزهای پیگیری در گروه‌های کنترل، کیدی لاکت و یوموگی



شکل ۲: درصد کودکان بدون اسهال در گروه‌های کنترل، کیدی لاکت و یوموگی در طول مطالعه

نشد. این نتیجه با یافته سایر مطالعات در این زمینه مطابقت ندارد. در یک کارآزمایی بالینی تصادفی در ۱۰۰ کودک ایرانی بین ۱ تا ۵ سال، گزارش شد که استفاده از پروبیوتیک در اسهال حاد ویروسی با کاهش ۲ روزه مدت اسهال در مقایسه با دارونما همراه بود (۲۹).

در یک مطالعه‌ی متاآنالیز بر روی بیماران مبتلا به اسهال عفونی حاد، اختلاف ۱ روزه در مدت اسهال در بیماران دریافت‌کننده‌ی ساکارومایسس بولاردی در مقایسه با گروه دارونما گزارش شد (۲۸). یک کارآزمایی تصادفی دوسوکور کنترل شده در ۸۰ کودک هندی بین ۳ ماه تا ۳ سال مبتلا به گاستروانتریت حاد ویروسی در ارزیابی اثربخشی بیفیلاک (نوعی سین‌بیوتیک) کاهش قابل توجهی در دفعات مدفوع و مدت اسهال و شدت کم آبی و میزان مایع درمانی خوراکی یا وریدی را در گروه پروبیوتیک در مقایسه با گروه کنترل گزارش کرد (۲۴).

طبق یافته‌های این مطالعه در گروه کیدی‌لاکت تا روز چهارم، تعداد دفعات اسهال در بین آنها به سرعت کاهش یافت، اگرچه در روزهای اول و دوم در مقایسه با گروه کنترل، وضعیت حادثتری داشتند. همچنین در گروه یوموگی، میانگین دفعات اسهال تا روز سوم به شدت کاهش یافت. یک مطالعه‌ی مرور سیستماتیک و متاآنالیز، نتیجه مشابهی را گزارش کرد؛ با استفاده از ساکارومایسس بولاردی برای اسهال عفونی حاد، کاهش قابل توجهی در تعداد دفعات اسهال در روز سوم و چهارم گزارش شد (۲۸).

مطالعات مروری، استفاده از پروبیوتیک‌ها را در پیشگیری و کاهش شدت و مدت اسهال، به ویژه اسهال حاد روتوویروسی، ارزیابی کرده‌اند. این گونه‌های پروبیوتیکی شامل بیفیدوباکتریوم، لاکتوباسیل و

شکل ۲ و جدول ۳، درصد کودکان بدون اسهال را در روزهای پیگیری نشان می‌دهند. طبق مدل رگرسیون لجستیک تعدیل شده برای مقادیر پایه، هیچ تفاوت آماری بین کیدی لاکت و کپسول یوموگی در طول مطالعه وجود نداشت. در روز ۵ و بعد از آن تقریباً همه کودکان در هر دو گروه اسهال نداشتند (۹۵/۵ درصد در مقابل ۹۷/۷).

بحث

طبق یافته‌های مطالعه، در میانگین دفعات اسهال در طول روزهای پیگیری در سه گروه تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد. در یک مطالعه، اثربخشی سین‌بیوتیک چند سویه‌ای (پرودفن) در مدیریت بالینی اسهال حاد ویروسی در ۸۵ کودک اسپانیایی ۶ ماهه تا ۱۲ ساله ارزیابی شد. کودکان به دو گروه سین‌بیوتیک و گروه کنترل تقسیم و مقایسه شدند. آنها بین گروه‌ها در دفعات مدفوع تفاوت معنی‌داری مشاهده نکردند (۸).

همچنین Salari و همکاران در یک متاآنالیز و بررسی سیستماتیک در مورد تأثیر پروبیوتیک‌ها در اسهال حاد، تفاوت معنی‌داری در این پیامد پیدا نکردند (۲۷). برخی مطالعات نشان دادند که استفاده از پروبیوتیک‌ها در گاستروانتریت حاد ویروسی می‌تواند دفعات مدفوع را کاهش دهد (۸). یک مطالعه‌ی مرور سیستماتیک و متاآنالیز در مورد اثربخشی ساکارومایسس بولاردی برای اسهال عفونی حاد، گزارش داد که دفعات اسهال در روز ۲ شروع به کاهش کرد، علاوه بر این، در روز ۳ و ۴ کاهش قابل توجهی گزارش شد (۲۸).

بین سه گروه از نظر پیامدها از جمله مدت بستری در بیمارستان، مدت اسهال، میزان مایعات داخل وریدی تفاوت معنی‌داری مشاهده

عمدتاً تأثیر پروبیوتیک‌ها و دارونما را در اسهال ویروسی مقایسه کرده‌اند، اما اثرات دو نوع مختلف پروبیوتیک را مقایسه نکرده‌اند. در مجموع، یافته‌های این مطالعه نشان داد استفاده از پودر کیدی‌لاکت یا کپسول یوموگی مزایای بیشتری نسبت به مراقبت‌های حمایتی استاندارد دارد و هیچ تفاوت آماری بین یوموگی و کیدی‌لاکت وجود ندارد. پیشنهاد می‌شود مطالعات دیگر به صورت آینده‌نگر با گروه‌های نسبتاً مشابه از نظر شدت بیماری انجام شود.

تشکر و قدردانی

این مقاله منتج از پایان‌نامه‌ی مقطع دکترای عمومی رشته‌ی پزشکی با کد ۳۹۹۷۰۰ می‌باشد که در دانشگاه دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به تصویب رسیده و با حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به انجام رسیده است.

مخمر غیر بیماری‌زای ساکارومایسس بولاردی هستند (۳۰). علاوه بر این، مطالعات دیگر تأثیر پروبیوتیک‌ها را بر افزایش قابل توجه IgA سرم علیه روتاویروس و پاسخ ایمنی بهتر به واکسن خوراکی زنده روتاویروس نشان داده‌اند (۲۴). زمان بهینه برای تجویز آن مشخص نشده است و آزمایش‌های انجام شده، بهبود اثر آن را با تجویز زودهنگام نشان نداده‌اند (۳۱-۳۳).

مطالعه محدودیت‌هایی داشت، محدودیت اصلی، گذشته‌نگر بودن مطالعه بود. بیمارانی که برای گروه کیدی‌لاکت انتخاب شدند، بیماری شدیدتری نسبت به گروه کنترل داشتند که می‌تواند اثر متقابل را نشان دهد. نکته مثبت این مطالعه، وجود گروه کنترل همراه مقایسه دو نوع پروبیوتیک بود.

نتیجه‌گیری

در این مطالعه، تأثیر دو نوع پروبیوتیک در درمان گاستروانتریت حاد ویروسی در کودکان بین ۶ ماه تا ۶ سال مقایسه شد. مقالات قبلی

References

- Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BM. Nelson textbook of pediatrics. Elsevier Health Sciences; 2007.
- Guarino A, Ashkenazi S, Gendrel D, Lo Vecchio A, Shamir R, Szajewska H. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition/European Society for Pediatric Infectious Diseases evidence-based guidelines for the management of acute gastroenteritis in children in Europe: update 2014. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2014; 59(1): 132-52.
- Khanna R, Lakhanpaul M, Burman-Roy S, Murphy MS. Diarrhoea and vomiting caused by gastroenteritis in children under 5 years: summary of NICE guidance. BMJ 2009; 338: b1350.
- King CK, Glass R, Bresee JS, Duggan C, Centers for Disease Control and Prevention. Managing acute gastroenteritis among children. MMWR Recomm Rep 2003; 52(RR-16): 1-16.
- Bányai K, Estes MK, Martella V, Parashar UD. Viral gastroenteritis. Lancet 2018; 392(10142): 175-86.
- Lee DK, Park JE, Kim MJ, Seo JG, Lee JH, Ha NJ. Probiotic bacteria, B. longum and L. acidophilus inhibit infection by rotavirus in vitro and decrease the duration of diarrhea in pediatric patients. Clin Res Hepatol Gastroenterol 2015; 39(2): 237-44.
- Wilhelmi I, Roman E, Sanchez-Fauquier A. Viruses causing gastroenteritis. Clin Microbiol Infect 2003; 9(4): 247-62.
- García-Menor E, García-Marín F, Vecino-López R, Horcajo-Martínez G, de Ibarrondo Guerrica-Echevarría MJ, Gómez-González P, et al. A multicenter, prospective, randomized controlled trial to evaluate the additional benefit of a multistrain synbiotic (Prodefen®) in the clinical management of acute viral diarrhea in children. Glob Pediatr Health 2016; 3: 2333794X16679587.
- Chhabra P, Payne DC, Szilagyi PG, Edwards KM, Staat MA, Shirley SH, et al. Etiology of viral gastroenteritis in children < 5 years of age in the United States, 2008–2009. J Infect Dis 2013; 208(5): 790-800.
- Osborne CM, Montano AC, Robinson CC, Schultz-Cherry S, Dominguez SR. Viral gastroenteritis in children in Colorado 2006–2009. J Med Virol 2015; 87(6): 931-9.
- Hall AJ, Rosenthal M, Gregoricus N, Greene SA, Ferguson J, Henao OL, et al. Incidence of acute gastroenteritis and role of norovirus, Georgia, USA, 2004–2005. Emerg Infect Dis 2011; 17(8): 1381-8.
- Zimmerman CM, Bresee JS, Parashar UD, Riggs TL, Holman RC, Glass RI. Cost of diarrhea-associated hospitalizations and outpatient visits in an insured population of young children in the United States. Pediatr Infect Dis J 2001; 20(1): 14-9.
- Bonifait L, Charlebois R, Vimont A, Turgeon N, Veillette M, Longtin Y, et al. Detection and quantification of airborne norovirus during outbreaks in healthcare facilities. Clin Infect Dis 2015; 61(3): 299-304.
- Ahmadipour S, Mohsenzadeh A, Alimadadi H, Salehnia M, Fallahi A. Treating viral diarrhea in children by probiotic and zinc supplements. Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr 2019; 22(2): 162-70.
- Elliott EJ. Acute gastroenteritis in children. BMJ 2007; 334(7583): 35-40.
- Sartor RB. Therapeutic manipulation of the enteric microflora in inflammatory bowel diseases: antibiotics, probiotics, and prebiotics. Gastroenterology 2004; 126(6): 1620-33.
- Farthing M, Salam MA, Lindberg G, Dite P, Khalif I, Salazar-Lindo E, et al. Acute diarrhea in adults and

- children: a global perspective. *J Clin Gastroenterol* 2013; 47(1): 12-20.
18. Guarner F, Sanders ME, Szajewska H, Cohen H, Eliakim R, Herrera-deGuise C, et al. World gastroenterology organisation global guidelines: probiotics and prebiotics. *J Clin Gastroenterol* 2014; 58(6): 533-53.
 19. Florez ID, Veroniki AA, Al Khalifah R, Yepes-Nunez JJ, Sierra JM, Vernooij RW, et al. Comparative effectiveness and safety of interventions for acute diarrhea and gastroenteritis in children: a systematic review and network meta-analysis. *PLoS One* 2018; 13(12): e0207701.
 20. Szajewska H, Skorka A, Ruszczyński M, Gieruszczak-Białek D. Meta-analysis: L actobacillus GG for treating acute gastroenteritis in children—updated analysis of randomised controlled trials. *Aliment Pharmacol Ther* 2013; 38(5): 467-76.
 21. Freedman SB, Pasichnyk D, Black KJ, Fitzpatrick E, Gouin S, Milne A, et al. Gastroenteritis therapies in developed countries: systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2015; 10(6): e0128754.
 22. Thomas DW, Greer FR American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition; American Academy of Pediatrics Section on Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. Probiotics and prebiotics in pediatrics. *Pediatrics* 2010; 126(6): 1217-31.
 23. Sniffen JC, McFarland LV, Evans CT, Goldstein EJ. Choosing an appropriate probiotic product for your patient: an evidence-based practical guide. *PLoS One* 2018; 13(12): e0209205.
 24. Narayanappa D. Randomized double blinded controlled trial to evaluate the
 25. efficacy and safety of Bifilac in patients with acute viral diarrhea. *Indian J Pediatr* 2008; 75(7): 709-13.
 26. Liu F, Wen K, Li G, Yang X, Kocher J, Bui T, et al. Dual functions of *Lactobacillus acidophilus* NCFM as protection against rotavirus diarrhea. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2014; 58(2): 169-76.
 27. Chow SC, Shao J, Wang H, Lokhnygina Y. Sample size calculations in clinical research. New York: Chapman and Hall/CRC; 2017.
 28. Salaria P, Nikfar S, Abdollahi M. A meta-analysis and systematic review on the effect of probiotics in acute diarrhea. *Inflamm Allergy Drug Targets* 2012; 11(1): 3-14.
 29. Dinleyici EC, Eren M, Ozen M, Yargic ZA, Vandenplas Y. Effectiveness and safety of *Saccharomyces boulardii* for acute infectious diarrhea. *Expert Opin Biol Ther* 2012; 12(4): 395-410.
 30. Allahverdi B, Ghorbani Vaghi A, Foroughi S, Miri M, Delfan B, Mozafari Kermani R. A randomized clinical trial with probiotics in acute viral diarrhea in Iranian children. *Proceedings of the 22nd International Congress of Pediatrics, Tehran, Iran*; 2010.
 31. Svensson L, Desselberger U, Estes MK, Greenberg HB. Viral gastroenteritis: molecular epidemiology and pathogenesis. New York: Academic Press; 2016.
 32. Freedman SB, Williamson-Urquhart S, Farion KJ, Gouin S, Willan AR, Poonai N, et al. Multicenter trial of a combination probiotic for children with gastroenteritis. *N Engl J Med* 2018; 379(21): 2015-26.
 33. Schnadower D, Tarr PI, Casper TC, Gorelick MH, Dean JM, O'Connell KJ, et al. *Lactobacillus rhamnosus* GG versus placebo for acute gastroenteritis in children. *N Engl J Med* 2018; 379(21): 2002-14.
 34. Nixon AF, Cunningham SJ, Cohen HW, Crain EF. The effect of *Lactobacillus* GG on acute diarrheal illness in the pediatric emergency department. *Pediatr Emerg Care* 2012; 28(10): 1048-51.

Comparison of the Effects of Probiotics Kidilact and Yomogi on Clinical Outcomes of Viral Diarrhea in Children

Mahdi Arjmandian¹, Motahar Heidari Beni², Roya Kelishadi³, Maryam Yazdi⁴,
Mohammad Ali Pourmirzaiee⁵

Original Article

Abstract

Background: Gastroenteritis is an infection of the gastrointestinal tract, and the most common cause of acute diarrhea is viral infection, especially rotavirus. Diarrhea is one of the leading causes of mortality and disability in children worldwide. Probiotics, as a supportive care, are prescribed by specialists for children with acute diarrhea. In the present study, we compare the severity of symptoms and the duration of hospitalization of children with viral diarrhea between two types of probiotics.

Methods: This was a cross-sectional study. 132 children aged 6 months to 6 years with a diagnosis of acute viral gastroenteritis were selected and divided into three groups of 44 participants each. The groups were Kidilact powder, Yomogi capsules, and a control group. They were compared based on the duration of hospitalization, frequency of diarrhea, and intravenous fluid intake. Findings were analyzed using binomial logistic regression and ANCOVA.

Findings: There were no significant differences in the mean frequency of diarrhea, duration of hospitalization ($P = 0.018$), duration of diarrhea ($P = 0.012$), and amount of intravenous fluid ($P = 0.039$) among the three groups. Even though the children in the Kidilact group had a more acute situation on the first and second days compared with controls, by the fourth day, the number of diarrheal episodes decreased rapidly among them. Similarly, in the Yomogi group, the mean number of diarrheal episodes decreased sharply by the third day. On the fifth day and beyond, almost all children in both groups were free of diarrhea (95.5% vs. 97.7%).

Conclusion: This study indicates that the use of Kidilact powder or Yomogi capsules has additional benefits to standard supportive care, and there was no statistical difference between the Yomogi and Kidilact groups.

Keywords: Kidilact; Yomogi; Irritable bowel syndrome; Children; Viral diarrhea

Citation: Arjmandian M, Heidari Beni M, Kelishadi R, Yazdi M, Pourmirzaiee MA. Comparison of the Effects of Probiotics Kidilact and Yomogi on Clinical Outcomes of Viral Diarrhea in Children. J Isfahan Med Sch 2026; 43(837): 1425- 32.

1- School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Associate Professor of Nutritional Sciences, Child Growth and Development Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

3- Professor, Department of Pediatrics, School of Medicine, Child Growth and Development Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

4- Assistant Professor of Biostatistics, Child Growth and Development Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

5- Assistant Professor, Department of Pediatrics, School of Medicine, Child Growth and Development Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Mohammad Ali Pourmirzaiee, Assistant Professor, Department of Pediatrics, School of Medicine, Child Growth and Development Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; Email: Pourmirzaei@med.mui.ac.ir