

## 综述

## 戊糖片球菌治疗婴儿肠绞痛的临床研究概述

吴诗寅, 蔡美琴

上海交通大学公共卫生学院, 上海 200025

**[摘要]** 婴儿肠绞痛是一种常见病, 其病因尚未明确, 可能与肠道菌群失调有关。戊糖片球菌是乳酸菌科片球菌属的益生菌, 具有增强宿主免疫力、改善肠道菌群多样性等作用。该文对戊糖片球菌的抑菌能力、肠道定植能力和抗生素敏感性等益生菌特性及其抗氧化、抗病毒和免疫调节等益生功能进行介绍, 并阐述婴儿肠绞痛的可能发病机制、戊糖片球菌治疗婴儿肠绞痛的功效和潜在作用机制, 以及国内外临床研究现状, 以期为戊糖片球菌治疗婴儿肠绞痛提供科学依据。

**[关键词]** 戊糖片球菌; 婴儿肠绞痛; 益生特性

**[DOI]** 10.3969/j.issn.1674-8115.2022.11.017 **[中图分类号]** R722.19 **[文献标志码]** A

Summary of clinical research of *Pediococcus pentosaceus* in treatment of infantile colic

WU Shiyin, CAI Meiqin

Shanghai Jiao Tong University School of Public Health, Shanghai 200025, China

**[Abstract]** Infantile colic is a common disease. Its etiology is not clear, which may be related to the imbalance of intestinal flora. *Pediococcus pentosaceus* is a probiotic of *Pediococcus* of Lactobacillaceae. It can enhance host immunity and improve the diversity of intestinal flora. This paper will introduce the characteristics of probiotics such as antibacterial capability, intestinal colonization ability and antibiotic sensitivity of *Pediococcus pentosaceus*, and the probiotic functions such as antioxidant, antiviral and immune regulation, and elaborate on the possible pathogenesis of infantile colic, the efficacy and potential mechanism of *Pediococcus pentosaceus* in the treatment of infantile colic, and the current situation of clinical research at home and abroad, in order to provide a scientific basis for *Pediococcus pentosaceus* in the treatment of infantile colic.

**[Key words]** *Pediococcus pentosaceus*; infantile colic; probiotic characteristics

婴儿肠绞痛, 又称为过度哭闹综合征, 表现为长时间、不明原因、难以安抚的哭闹行为, 是常见的小儿急性腹痛。2018年, 中国0~5月龄婴儿的肠绞痛患病率为7.3%; 其中1~2月龄婴儿的肠绞痛患病率最高, 为10.0%<sup>[1]</sup>。尽管利用益生菌治疗婴儿肠绞痛较为广泛, 但是并非所有益生菌都有治疗效果。戊糖片球菌 (*Pediococcus pentosaceus*, *P. pentosaceus*) 具有维持肠道微生态平衡、调节机体免疫反应等益生功能。临床研究发现, 戊糖片球菌可以调控肠道免疫反应, 抑制炎症, 并通过产生细菌素及乙酸、丙酸、丁酸等有机酸抑制肠绞痛婴儿肠道内病原菌的生长, 有效减少婴儿的哭闹时间。本文探讨戊糖片球菌在治疗婴儿肠绞痛中的功效和可能的作用机制, 以及国内外临床研究进展, 以期为戊糖片球菌治疗婴儿肠绞痛提

供科学依据。

## 1 戊糖片球菌概述

戊糖片球菌是革兰阳性、同型发酵的球菌, 以四分体或簇状而非链状存在。戊糖片球菌与乳酸片球菌亲缘关系相近, 在历史上也曾被错误地识别过。戊糖片球菌也可以发酵产生乳酸, 但不会产生二氧化碳这类副产物。戊糖片球菌曾被用在肉制品发酵剂中制作香肠<sup>[2]</sup>, 在1961年被鉴定为德国酸泡菜发酵的重要成分<sup>[3]</sup>。戊糖片球菌在食物链中有长期的安全使用史, 根据欧洲食品安全局审查, 仍被纳入合格安全推定 (qualified presumption of safety, QPS) 列表<sup>[4]</sup>。

**[作者简介]** 吴诗寅 (1998—), 女, 硕士生; 电子信箱: shiyin98@163.com。

**[通信作者]** 蔡美琴, 电子信箱: caimeiqin@sjtu.edu.cn。

**[Corresponding Author]** CAI Meiqin, E-mail: caimeiqin@sjtu.edu.cn.

## 1.1 戊糖片球菌的益生菌特性

一株优良的戊糖片球菌益生菌菌株, 拥有较强的抑菌能力、肠道定植能力和抗生素敏感性等益生菌特性。

**1.1.1 产细菌素** 细菌素是核糖体合成的肽, 可以杀死或抑制其他细菌的生长<sup>[5]</sup>。戊糖片球菌产生的细菌素具有抑制肠道致病菌(尤其是单核细胞增生李斯特菌)生长的功能。它虽然不能使有害菌细胞膜破裂, 但能降低有害菌的细胞膜流动性, 抑制有害菌代谢, 缩短有害菌的正常生长周期, 从而促进肠道微生物菌群恢复平衡<sup>[6]</sup>。戊糖片球菌素 Z-1 由 *P. pentosaceus* Z-1 产生, 相对分子质量为 8 200, 具有广谱抑菌性, 对金黄色葡萄球菌、单核细胞增生李斯特菌、鼠伤寒沙门菌和大肠埃希菌的抑菌圈直径分别为 (24.86±0.27) mm、(21.57±0.35) mm、(19.22±0.31) mm 和 (18.73±0.41) mm<sup>[6]</sup>。戊糖片球菌素 PA-1 由 *P. pentosaceus* ST87BZ 或 *P. pentosaceus* ST75BZ 产生, 相对分子质量小于 10 000; 6 400 AU/mL 的 PA-1 可以抑制单核细胞增生李斯特菌对数生长, 10 h 后单核细胞增生李斯特菌的吸光度<0.125<sup>[7]</sup>。

**1.1.2 肠道定植能力** 戊糖片球菌在生长和新陈代谢的过程中分泌一种碳水化合物, 即胞外多糖(exopolysaccharides, EPS)。不同戊糖片球菌菌株在胃肠道的定植能力不同, 这可能依赖于其表面的 EPS。基于增强益生菌表面的疏水性和促进生物膜形成的机制, EPS 有助于提高益生菌与肠黏膜结合的能力, 以及促进益生菌在肠上皮细胞的定植<sup>[8]</sup>。LU 等<sup>[8]</sup>分离出的 *P. pentosaceus* LI05 具有耐酸和耐胆汁的特性, 其表观剪切黏度在模拟 pH 值为 2.5 和胆汁盐浓度为 5 g/L 的胃肠道环境下未发生显著变化, 提示 LI05 具有良好的肠道定植力。这是因为 LI05 的 EPS 相对分子质量为  $1.01 \times 10^4 \sim 4.78 \times 10^4$ , 对肠黏膜具有很强的缠结作用。*P. pentosaceus* S28 的 EPS 相对分子质量高达  $9.82 \times 10^5$ , 经胃液和肠液消化后的存活率分别为 56.26%±11.72% 和 35.01%±10.91%, 表明 S28 具有优良的肠道定植能力, 能够在肠道中正常生长繁殖<sup>[9]</sup>。

**1.1.3 抗生素敏感性** 不具有抗生素抗性是证明益生菌安全性的必要条件之一。戊糖片球菌的抗生素抗性基因可能转移至共生菌或病原菌, 会引起巨大的安全问题<sup>[10]</sup>。*P. pentosaceus* ST87BZ 和 *P. pentosaceus* ST75BZ 对氨苄青霉素、庆大霉素、卡那霉素、甲硝

唑和四环素具有较高的耐药性<sup>[7]</sup>。*P. pentosaceus* KABP041 对卡那霉素、链霉素和四环素具有耐药性, 而对氨苄青霉素、庆大霉素和红霉素十分敏感<sup>[11]</sup>。

## 1.2 戊糖片球菌的益生功能

戊糖片球菌具有改善氧化应激水平、维持胃肠道菌群平衡、调节机体免疫反应的功效, 对人体健康具有积极作用。

**1.2.1 抗氧化** 戊糖片球菌的抗氧化功能有较多文献支持。*P. pentosaceus* LI05 的基因编码中含有 6 种通用应激蛋白、伴侣蛋白 DnaJ、参与高渗和热休克反应的辅因子 GrpE、保护免受环境压力的伴侣蛋白 GroEL、肠素 A 免疫家族蛋白、砷酸还原酶和甲硫氨酸亚砷还原酶 A。这些抗氧化的基因高度保守, 故 LI05 具有防止氧化应激的功效<sup>[12]</sup>。ZHANG 等<sup>[13]</sup>观察到 *P. pentosaceus* R1 可能通过细胞外聚集大量抗氧化应激性的无机多磷酸盐颗粒和细胞内保持组织伸长状态, 抵抗氧化环境, 在 3 mmol/L  $H_2O_2$  中 R1 的超氧化物歧化酶、谷胱甘肽过氧化物酶和总抗氧化能力的总体活性水平, 菌落计数和自由基清除率均显著高于发酵乳杆菌 R6, 表明 R1 具有更强的防御氧化应激的能力和抗氧化活性耐氧能力。

**1.2.2 抗病毒** 戊糖片球菌及其副产物具有拮抗病毒的益生功能, 这为治疗病毒性疾病提供了新的临床用药方案。LEE 等<sup>[14]</sup>对 29 例 3 个月~7 岁的轮状病毒肠炎患儿随机分配服用  $2 \times 10^9$  CFU/d 戊糖片球菌等 6 种益生菌混合制剂或等量安慰剂; 1 周后, 与安慰剂组相比, 益生菌组的腹泻持续时间显著缩短 1.1 d, 未发现肠胃胀气等不良症状。此外, 母乳中乳酸菌可能具有保护婴儿胃肠道黏膜的功效, 从而避免将人类缺陷免疫病毒(human immunodeficiency virus, HIV)垂直传播给婴儿。MARTÍN 等<sup>[15]</sup>通过体外试验评估天然 *P. pentosaceus* VM95 和 *P. pentosaceus* VM21 的抗病毒能力, 结果显示 VM95 和 VM21 对 R5-tropic HIV-1 的感染性分别降低 49.0% 和 45.5%, 提示戊糖片球菌可能有效阻断新生儿感染 HIV-1。

**1.2.3 免疫调节** 戊糖片球菌可以通过分泌膜囊泡(membrane vesicles, MVs)并递送至细胞的方式直接调节宿主的免疫反应。一方面, ALPDUNDAR 等<sup>[16]</sup>通过构建小鼠模型发现 MVs 可以上调白细胞介素(interleukin, IL)-10 水平, 显著抑制炎症引起的酵母聚糖诱导的腹膜炎、硫酸葡聚糖钠诱导的急性结

肠炎,并促进伤口愈合,发挥保护性免疫调节作用。SANTAS等<sup>[17]</sup>以THP-1细胞系诱导益生菌产生IL-10的能力评估菌株的免疫调节功能,发现戊糖片球菌CECT 8330的诱导率比长双歧杆菌CECT 7894和罗伊氏乳杆菌DSM 17938更高,在24 h内可以诱导产生140.2 pg/mL的IL-10。另一方面,戊糖片球菌中分离出的MV<sub>s</sub>中含有Toll样受体2(Toll-like receptors 2, TLR2)激动剂。TLR2介导的信号转导可以特异性地诱导M2型巨噬细胞(macrophages 2, M2)和髓源性抑制细胞(myeloid-derived suppressor cells, MDSCs)发育,下调肿瘤坏死因子 $\alpha$ (tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )和IL-6水平,上调IL-10、精氨酸酶1(Arg-1)和程序性死亡-配体1(programmed death-ligand 1, PD-L1)分泌,促进MDSCs分化和M2极化,从而抑制过度免疫反应。

此外,戊糖片球菌也可以通过调节肠道菌群间接进行免疫调控。HUANG等<sup>[18]</sup>从母亲初乳中分离出了*P. pentosaceus* B49,连续14 d给予小鼠 $5 \times 10^{10}$  CFU/d的B49后,发现B49可在小鼠肠道内定植,盲肠中乙酸、丙酸和总短链脂肪酸(short chain fatty acids, SCFAs)的浓度显著升高,乳酸杆菌、瘤胃球菌UCG-014和拟杆菌S24-7等有益菌的相对丰度显著增加,而葡萄球菌和毛螺杆菌NK4A136等潜在致病菌的丰度显著降低,提示B49具有调节肠道菌群、维持肠道微环境稳态的功效。

研究发现,给予 $1 \times 10^8$  CFU的*P. pentococcus* zy-B能将副溶血性弧菌诱导的菌群失调效应最小化,显著降低肠杆菌属和普雷沃菌属的相对丰度,增加双歧杆菌属、乳酸杆菌属和阿克曼菌属相对丰度。由于变形杆菌、肠杆菌和普雷沃菌相对丰度与促炎细胞因子分泌呈正相关,双歧杆菌和阿克曼菌的相对丰度与IL-10以及免疫球蛋白IgG、IgM分泌呈正相关,故*P. pentococcus* zy-B可以调节关键肠道微生物,进而调控宿主的免疫反应,减少副溶血性弧菌感染<sup>[19]</sup>。

## 2 婴儿肠绞痛

### 2.1 婴儿肠绞痛发病机制

婴儿肠绞痛的发病机制暂不明确,目前研究认为可能与微生物菌群失调/炎症、胃肠道发育不成熟、食物不耐受、体内激素、神经发育和心理社会等因素有关<sup>[20]</sup>。目前的研究表明,肠绞痛症状可能是产气

增加和肠道炎症这2种重要的机制诱发的胃肠道微生态失调<sup>[21]</sup>。前者可能是由于变形杆菌对乳糖、碳水化合物和蛋白质的发酵,导致肠道产生过多的气体;后者则是本文重点探讨的内容。

研究表明,肠绞痛婴儿肠道中促炎及产气细菌的相对丰度显著增加,如大肠埃希菌和克雷伯菌,而抗炎细菌的相对丰度显著降低,如双歧杆菌和乳酸杆菌<sup>[22]</sup>。基于此,肠道炎症的机制可能是大肠埃希菌通过其外膜上存在的脂多糖产生趋化因子配体CCL4并激活IL-8,进而引起粪便中钙卫蛋白浓度升高,标志着中性粒细胞浸润,最终诱导肠道炎症。因此,菌群组成的改变可能与肠绞痛有致病性联系<sup>[23]</sup>。此外,PÄRTTY等<sup>[24]</sup>的研究表明,肠绞痛婴儿粪便中柔嫩梭菌属水平与人单核细胞趋化蛋白1(monocyte chemotactic protein-1, MCP-1)、巨噬细胞炎症蛋白1 $\beta$ 和TNF- $\alpha$  3种促炎标志物浓度呈负相关,球形梭菌属水平与MCP-1呈负相关,短双歧杆菌与趋化因子(C-X-C基序)配体16呈正相关,进一步支持了婴儿肠绞痛是与肠道菌群失调相关的炎症性胃肠道疾病的假设。随着人类对健康与肠道菌群之间关系的理解不断加深,许多研究者通过测序技术分析了肠绞痛婴儿菌群结构与症状的关系。JOHNSON等<sup>[25]</sup>对21篇文献进行系统综述,发现肠绞痛症状中的胀气和腹痛与变形杆菌门的定植呈正相关,不明原因的哭闹时间增加与拟杆菌门、放线菌门和厚壁菌门的定植呈负相关。这些可能机制为未来进一步研究婴儿肠绞痛与肠道菌群的关系提供了参考。

### 2.2 戊糖片球菌治疗婴儿肠绞痛

**2.2.1 作用机制** 戊糖片球菌治疗婴儿肠绞痛的作用机制主要包括调控肠道免疫反应和产生副产物调节肠道菌群。一方面,戊糖片球菌通过调节各类因子水平,调控肠道免疫。*P. pentosaceus* CECT8330能够诱导紧密连接蛋白ZO-1(Zonula occludens-1)和闭合蛋白Occludin的表达,显著上调结肠组织中CD4<sup>+</sup>、CD25<sup>+</sup>、FOXP3<sup>+</sup>调节性T细胞的比例,降低IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 、IL-6的血清水平,并提高IL-10水平,增强肠道免疫力<sup>[26]</sup>。*P. pentosaceus* LI05可以上调CD4<sup>+</sup>和CD8<sup>+</sup>调节性T细胞的比例,降低IL-1 $\alpha$ 、TNF- $\alpha$ 、IL-6和IL-10血清细胞因子水平,提高IL-7水平,增强肠道免疫功能<sup>[27]</sup>。戊糖片球菌不同菌株对免疫细胞的调控有其菌株特异性,但均发挥对患儿肠道的保

护性免疫调节反应,促进肠道屏障的形成,改善肠道炎症,缓解婴儿肠绞痛症状。

另一方面,戊糖片球菌通过产生细菌素和乙酸、丙酸、丁酸等有机酸抑制肠绞痛婴儿肠道内病原菌的生长,如抑制产酸克雷伯菌、粪肠球菌、大肠埃希菌、产气肠杆菌、拟杆菌和艰难梭菌的生长,使患儿紊乱的肠道微生态恢复平衡,从而减少患儿的哭闹时间,缓解腹痛、腹胀症状。*P. pentosaceus* CECT 8330对产酸克雷伯菌 KT801有较强的抑菌能力,抑菌圈直径达到5.4 mm;*P. pentosaceus* MT323062对粪肠球菌 JH-86的抑菌圈直径长达17.0 mm<sup>[17]</sup>。此外,戊糖片球菌还能通过交叉喂养的方式促进乳酸杆菌属、双歧杆菌属和杜氏杆菌属等有益菌的生长,改善肠道菌群多样性。细菌属丰度的增加与IL-10和SCFAs水平呈正相关,与IL-6、IL-1 $\beta$ 和TNF- $\alpha$ 的水平呈负相关,表明肠道菌群可间接调控宿主的免疫反应,增强宿主免疫抵抗力,提示戊糖片球菌给药是防止肠道病原体感染、临床治疗婴儿肠绞痛的有效策略<sup>[26]</sup>。

**2.2.2 国内外研究** 在治疗婴儿肠绞痛方面,戊糖片球菌作为一种新型的微生态制剂显示出了较好的应用前景。一项意大利研究<sup>[11]</sup>发现戊糖片球菌 CECT8330不具有毒力因子,对卡那霉素、链霉素和四环素具有耐药性,通过产生有机酸抑制大肠杆菌、粪肠球菌、金黄色葡萄球菌、肺炎克雷伯菌和鼠伤寒沙门菌的生长。该研究还招募了36例1~40周龄的肠绞痛婴儿,全部给予 $2\times 10^9$  CFU/d戊糖片球菌 CECT8330和长双歧杆菌 CECT7894。结果显示,与基线相比,14 d干预后,婴儿过度哭闹评分和父母焦虑评分分别显著降低1.48分和5.26分,看护者也未报告患儿出现益生菌不耐受等不良事件。

一项国内研究<sup>[28]</sup>招募了小于3月龄的112例肠绞痛患儿,益生菌组给予 $1\times 10^9$  CFU/d戊糖片球菌 CECT8330和长双歧杆菌 CECT7894,对照组给予等量安慰剂,在7、14和21 d后发现益生菌组的哭闹时间和频率均显著低于对照组,且无不良反应发生。

一项西班牙的研究<sup>[17]</sup>,连续14 d给予日龄为21~120 d患有肠绞痛的11例婴儿 $1\times 10^9$  CFU/d的戊糖片球菌 CECT8330和长双歧杆菌 CECT7894的混合剂,给予9例对照组婴儿等量安慰剂。结果显示,益生菌组患儿每天哭闹时间与安慰剂组相比减少26.9 min,比14 d前减少81.0 min,且未出现呕吐、腹泻等不良事件。

TINTORE等<sup>[29]</sup>进行的预实验中,将11例日龄为21~120 d的肠绞痛婴儿随机分为益生菌组和安慰剂组,分别给予 $1\times 10^9\sim 1\times 10^{10}$  CFU/d的戊糖片球菌 CECT8330和长双歧杆菌 CECT7894混合剂(1:1)或等量安慰剂。14 d后,与安慰剂组相比,益生菌组患儿的哭闹时间降低率增加25.62%,有益菌双歧杆菌和放线菌相对丰度分别增加14.85%和10.44%,病原菌变形杆菌显著减少19.45%,代表肠道菌群 $\alpha$ 多样性的香农指数和逆辛普森指数显著增加( $P=0.036$ ,  $P=0.042$ ),提示戊糖片球菌 CECT8330能够显著改善患儿的肠绞痛症状和肠道菌群分布。NAVARRO-TAPIA等<sup>[30]</sup>给予36例1~40周龄的肠绞痛患儿 $1\times 10^9$  CFU/d的戊糖片球菌 CECT8330和长双歧杆菌 CECT7894混合益生菌制剂,2周后发现患儿肠绞痛严重程度降低( $1.4\pm 0.9$ )分,而且对于基线时肠绞痛评分较高的患儿,其改善效果更明显。

以上研究得出了较为一致的结论,即戊糖片球菌 CECT8330可以通过分泌细菌素或有机酸,上调IL-10水平,抑制大肠埃希菌、变形杆菌属和克雷伯菌属等革兰阳性肠道病原菌的广谱生长,达到有效缓解或治疗婴儿肠绞痛的目的。

### 3 结论与展望

综上所述,戊糖片球菌具有增强宿主免疫力、改善肠道菌群多样性等益生功能。目前国内研究主要集中于探索不同戊糖片球菌的免疫反应和代谢机制,对于其防治婴儿肠绞痛的疗效研究仍处于起步阶段;而国外相关的随机对照试验也存在样本量小、干预周期短以及未区分不同菌种疗效差异等不足。故未来需要深入探索不同戊糖片球菌治疗婴儿肠绞痛的临床试验效果,探究不同戊糖片球菌的益生功效。

#### 利益冲突声明/Conflict of Interests

所有作者声明不存在利益冲突。

All authors disclose no relevant conflict of interests.

#### 作者贡献/Authors' Contributions

吴诗寅和蔡美琴参与了论文的写作和修改。所有作者均阅读并同意了最终稿件的提交。

The manuscript was drafted and revised by WU Shiyin and CAI Meiqin. All the authors have read the last version of paper and consented for submission.

• Received: 2022-06-17  
• Accepted: 2022-10-18

• Published online: 2022-11-28

### 参 · 考 · 文 · 献

- [1] JI W J, LIANG A M, QU C Y, et al. Epidemiologic survey on the prevalence and distribution of infants' common gastrointestinal symptoms in 7 cities in China: a population-based study[J]. Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi, 2018, 39(9): 1179-1183.
- [2] ZAIKA L L, KISSINGER J C. Fermentation enhancement by spices: identification of active component[J]. J Food Sci, 1984, 49(1): 5-9.
- [3] PEDEBSON C S, Albury M N. Sauerkraut[J]. Adv Food Res, 1961, 10: 233-291.
- [4] EFSA Panel on Biological Hazards (BIOHAZ), KOUTSOUMANIS K, ALLENDE A, et al. Update of the list of QPS-recommended biological agents intentionally added to food or feed as notified to EFSA 12: suitability of taxonomic units notified to EFSA until March 2020[J]. Efsa J, 2020, 18(7): e06174.
- [5] LADHA G, JEEVARATNAM K. Characterization of purified antimicrobial peptide produced by *Pediococcus pentosaceus* LJ1, and its application in preservation of white leg shrimp[J]. World J Microbiol Biotechnol, 2020, 36(5): 72.
- [6] 裴慧洁. 戊糖片球菌产细菌素的提取、分离纯化及理化特性研究[D]. 扬州:扬州大学, 2019.
- PEI H J. Extraction, purification and physicochemical properties of bacteriocin produced by *Pediococcus pentosaceus*[D]. Yangzhou: Yangzhou University, 2019.
- [7] QUEIROZ L L, HOFFMANN C, LACORTE G A, et al. Genomic and functional characterization of bacteriocinogenic lactic acid bacteria isolated from Boza, a traditional cereal-based beverage[J]. Sci Rep, 2022, 12(1): 1460.
- [8] LU Y, HAN S, ZHANG S, et al. The role of probiotic exopolysaccharides in adhesion to mucin in different gastrointestinal conditions[J]. Curr Res Food Sci, 2022, 5: 581-589.
- [9] 谷懿寰, 江正强, 刘军, 等. 奶豆腐中戊糖片球菌的分离鉴定及其产胞外多糖的益生活性[J]. 食品与发酵工业, 2022, 48(9): 84-90.
- GU Y H, JIANG Z Q, LIU J, et al. Separation and identification of *Pediococcus pentosaceus* S28 from dried milk cake and the prebiotic activity of its exopolysaccharides[J]. Food Ferment Industr, 2022, 48(9): 84-90.
- [10] QI Y, HUANG L, ZENG Y, et al. *Pediococcus pentosaceus*: screening and application as probiotics in food processing[J]. Front Microbiol, 2021, 12: 762467.
- [11] ASTÓ E, HUEDO P, ALTADILL T, et al. Probiotic properties of *Bifidobacterium longum* KABP042 and *Pediococcus pentosaceus* KABP041 show potential to counteract functional gastrointestinal disorders in an observational pilot trial in infants[J]. Front Microbiol, 2021, 12: 741391.
- [12] LV L X, LI Y D, HU X J, et al. Whole-genome sequence assembly of *Pediococcus pentosaceus* LI05 (CGMCC 7049) from the human gastrointestinal tract and comparative analysis with representative sequences from three food-borne strains[J]. Gut Pathog, 2014, 6: 36.
- [13] ZHANG H, XU J, CHEN Q, et al. Physiological, morphological and antioxidant responses of *Pediococcus pentosaceus* R1 and *Lactobacillus fermentum* R6 isolated from Harbin dry sausages to oxidative stress[J]. Foods, 2021, 10(6): 1203.
- [14] LEE D K, PARK J E, KIM M J, et al. Probiotic bacteria, *B. longum* and *L. acidophilus* inhibit infection by rotavirus *in vitro* and decrease the duration of diarrhea in pediatric patients[J]. Clin Res Hepatol Gastroenterol, 2015, 39(2): 237-244.
- [15] MARTÍN V, MALDONADO A, FERNÁNDEZ L, et al. Inhibition of human immunodeficiency virus type 1 by lactic acid bacteria from human breastmilk[J]. Breastfeed Med, 2010, 5(4): 153-158.
- [16] ALPDUNDAR BULUT E, BAYYURT KOCABAS B, YAZAR V, et al. Human gut commensal membrane vesicles modulate inflammation by generating M2-like macrophages and myeloid-derived suppressor cells[J]. J Immunol, 2020, 205(10): 2707-2718.
- [17] SANTAS J, FUENTES M C, TORMO R, et al. *Pediococcus pentosaceus* CECT 8330 and *Bifidobacterium longum* CECT 7894 show a trend towards lowering infantile excessive crying syndrome in a pilot clinical trial[J]. Int J Pharma Bio Sci, 2015, 6(2): 458-466.
- [18] HUANG J, LI S, WANG Q, et al. *Pediococcus pentosaceus* B49 from human colostrum ameliorates constipation in mice[J]. Food Funct, 2020, 11(6): 5607-5620.
- [19] WANG R, DENG Y, ZHANG Y, et al. Modulation of intestinal barrier, inflammatory response, and gut microbiota by *Pediococcus pentosaceus* zy-B alleviates *Vibrio parahaemolyticus* infection in C57BL/6J mice[J]. J Agric Food Chem, 2022, 70(6): 1865-1877.
- [20] 陈霞, 刘芳丽, 王莹, 等. 婴儿肠绞痛研究进展[J]. 中国儿童保健杂志, 2021, 29(9): 973-977.
- CHEN X, LIU F L, WANG Y. Research progress of infant colic[J]. Chin J Child Health Care, 2021, 29(9): 973-977.
- [21] TINTORE M, COLOME G, SANTAS J, et al. Gut microbiota dysbiosis and role of probiotics in infant colic[J]. Arch Clin Microbiol, 2017, 8(4). DOI: 10.4172/1989-8436.100056.
- [22] HOFMAN D, KUDLA U, MIQDADY M, et al. Faecal microbiota in infants and young children with functional gastrointestinal disorders: a systematic review[J]. Nutrients, 2022, 14(5): 974.
- [23] ZEEVENHOOVEN J, BROWNE P D, L'HOIR M P, et al. Infant colic: mechanisms and management[J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2018, 15(8): 479-496.
- [24] PÄRTTY A, KALLIOMÄKI M, SALMINEN S, et al. Infantile colic is associated with low-grade systemic inflammation[J]. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2017, 64(5): 691-695.
- [25] JOHNSON J M, ADAMS E D. The gastrointestinal microbiome in infant colic: a scoping review[J]. MCN Am J Matern Child Nurs, 2022, 47(4): 195-206.
- [26] DONG F, XIAO F, LI X, et al. *Pediococcus pentosaceus* CECT 8330 protects DSS-induced colitis and regulates the intestinal microbiota and immune responses in mice[J]. J Transl Med, 2022, 20(1): 33.
- [27] JIANG S, XIA J, LV L, et al. Effects of *Pediococcus pentosaceus* LI05 on immunity and metabolism in germ-free rats[J]. Food Funct, 2021, 12(11): 5077-5086.
- [28] CHEN K, LIU C, LI H, et al. Infantile colic treated with *Bifidobacterium longum* CECT7894 and *Pediococcus pentosaceus* CECT8330: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial[J]. Front Pediatr, 2021, 9: 635176.
- [29] TINTORE M, CUNE J. Probiotic treatment with ab-kolicare® causes changes in the microbiota which correlate with a reduction in crying time[J]. Int J Pharma Bio Sci, 2017, 8(1): 281-288.
- [30] NAVARRO-TAPIA E, STICCO M, ASTÓ E, et al. Patient characteristics influencing infant colic amelioration under a probiotic treatment[J]. Ann Nutr Metabol, 2019, 74(suppl 1): 15.

[本文编辑] 吴 洋

