



INTERNATIONAL  
SCIENTIFIC  
CONFERENCE  
PROBIOTICS,  
PREBIOTICS  
GUT MICROBIOTA  
AND HEALTH

# 含有保加利亚乳杆菌 DWT1 的益生菌配 方在新冠肺炎患者中的应用

MARIYA PENEVA, IOANNIS MISOPOULOS, EVGENIA BARZASHKA, TSVETAN LUKANOV,  
TSETSA DOICHINOVA, ANNA PETKOVA, MARIETA GEORGIEVA,  
GEORGY ALEKSANDROV, PENCHO TONCHEV

保加利亚

第 16 届益生菌、益生元、肠道微生物群与健康国际科学会议 – IPC2023, 2023 年 6 月 20-22  
日

斯洛伐克布拉迪斯拉发

# 引言

- 新冠肺炎的疫情影响了整个世界，并夺去了超过 600 万受害者的生命
- 该疫情/大流行是21世纪发生的第一场疫情/大流行。SARS-COV-2 影响人体的免疫系统和微生物群
- 新冠肺炎是严重病毒感染的典范
- 本临床研究的目的是评估含有保加利亚乳杆菌 **DWT1** 和嗜热链球菌 **DWT4** 的益生菌配方 **LAKTERA** 对新冠肺炎患者细胞免疫力的影响

# 临床试验的对象

临床试验在两家大学医院进行, 分别是 :

- ✓ 位于普列文的Georgi Stranski积极治疗大学综合医院股份有限公司（独资控股）。在这所医院, 在 2020 年 4 月至 2020 年 12 月期间, 78 名患有新冠肺炎的住院病人接受治疗
- ✓ 位于索菲亚的圣安娜积极治疗大学综合医院的妇产科门诊。在这所医院, 8名患有新冠肺炎的孕妇在 2020 年 6 月至 2021 年 4 月期间接受治疗并生育



索菲亚圣安娜积极治疗大学综合医院



普列文Georgi Stranski积极治疗大学综合医院股份有限公司

# 研究方法

对患有新冠肺炎住院病人的临床试验是一项前瞻性、队列、随机、开放的试验。

本试验中，我们对患者进行了核酸检测、副诊血液、生化和免疫学检查、X光检查、肺部CT 和医疗咨询。研究的统计数据由IBM SPSS 软件 23 版完成。我们对孕妇未进行X光检查。



## 患有新冠肺炎的住院患者

所有 78 名患者均因新冠肺炎核酸检测呈阳性而住院。

病人被随机分为两组：A 组 - 47 名患者除了普通治疗之外接受 Laktera 益生菌（每日剂量为 15-45 克）作为多方面治疗的一部分，B 组 - 31 名病人仅接受普通治疗。

A 和 B 两组患者在性别、年龄、伴发病的频率和类型方面的分布没有显著性差异。

所有患者的治疗方案包括输液、服用维生素、退热药、皮质类固醇、抗凝剂、H2受体阻断药、抗生素组合以及氧气治疗。

A 组患者的治疗方案包括使用含有保加利亚乳杆菌 DWT1 的益生菌作为附加的营养治疗。



## 患有新冠肺炎的住院患者

Index	Values	Reference values in number of patients (%)	Increased values in number of patients (%)	Decreased values in number of patients (%)
Total T lymphocytes	9 / 19.15/			38 / 80.85/
T helpers	16 / 34.04/	2 / 4.26/		29 / 61.70/
Cytotoxic T lymphocytes	15 / 31.91/			32 / 68.09/
B lymphocytes	29 / 61.70/			18 / 38.30/
Total NK cells	17 / 36.17/	28 / 59.57/	2 / 4.26/	
Ratio Th/Tc and B lymphocytes	13 / 27.66/	8 / 17.02/		26 / 55.32/
Ratio Th/Tc and T helpers	25 / 53.19/	2 / 4.26/		20 / 42.55/

**表格 1. A组47名患者入院时淋巴细胞群值**

Index	Values	Reference values in number of patients (%)	Increased values in number of patients (%)	Decreased values in number of patients (%)
Total T lymphocytes	7 / 22.58/			24 / 77.42/
T helpers	11 / 35.48/	2 / 6.45/		18 / 58.07/
Cytotoxic T lymphocytes	10 / 32.26/			21 / 67.74/
B lymphocytes	19 / 61.29/	1 / 3.23/		11 / 35.48/
Total NK cells	10 / 32.26/	19 / 61.29/	2 / 6.45/	
Ratio Th/Tc and B lymphocytes	9 / 29.04/	5 / 16.13/		17 / 54.83/
Ratio Th/Tc and T helpers	16 / 51.61/	1 / 3.23/		14 / 45.16/


**表格 2. B组31名患者入院时淋巴细胞群值**

A组和B组患者入院时细胞免疫指标值相似

## 患有新冠肺炎的住院患者

从记录的数据可以看出，入院时，大多数新冠肺炎患者的T淋巴细胞计数、细胞毒性T淋巴细胞计数、Th/Tc 与B淋巴细胞的比值、以及Th/Tc 与辅助性T细胞的比值均降低。

大多数患者的辅助性T细胞计数降低，但A组的两名患者(4.26%)和B组的两名患者(6.45%)的辅助性T细胞计数增多。NK细胞计数在超过60%的患者中增加。



A组的两名患者和B组的两名患者的NK细胞计数均减少。这些患者亦是辅助性T细胞计数明显提升的患者。

## 患有新冠肺炎的住院患者

**表格3. 47名A组患者出院时的淋巴细胞群值**

Index	Values	Reference values in number of patients (%)	Increased values in number of patients (%)	Decreased values in number of patients (%)
Total T lymphocytes		24 / 51.06/	19 / 40.42/	4 / 8.52/
T helpers		39 / 82.97/		8 / 17.03/
Cytotoxic T lymphocytes		14 / 29.79/	32 / 68.09/	1 / 2.12/
B lymphocytes		44 / 93.62/		3 / 6.38/
Total NK cells		2 / 4.26/	45 / 95.74/	

A组47名患者出院时，核酸检测结果均为阴性。A组患者中没有使用气管插管者或死者。

**表格4. 31名B组患者出院时的淋巴细胞群值 (包括3名死者在内)**

Index	Values	Reference values in number of patients (%)	Increased values in number of patients (%)	Decreased values in number of patients (%)
Total T lymphocytes		14 / 45.16/	5 / 16.13/	12 / 38.71/
T helpers		15 / 48.38/	3 / 9.68/	13 / 41.94/
Cytotoxic T lymphocytes		17 / 54.84/	6 / 19.35/	8 / 25.81/
B lymphocytes		28 / 90.32/	1 / 3.23/	2 / 6.45/
Total NK cells		7 / 22.58/	22 / 70.97/	2 / 6.45/

B组31名患者中，28名出院时核酸检测结果阴性，3名死亡。



## 患有新冠肺炎的住院病人

出院时，我们从服用 Laktera 益生菌配方的 A 组患者得出了下列结果：95.7% 的患者 NK 细胞计数增加，68.09% 的患者 T 细胞毒性淋巴细胞标志物增加。93.62% 的患者 B 淋巴细胞计数正常。仅 8 名患者 (17.03%) 的 T 辅助细胞群值下降，其余 82.97% 的患者的辅助性 T 细胞群值均正常。最初升高的辅助性 T 细胞计数在 4.26% 的患者中随后下降。

出院时，未服用 Laktera 益生菌配方的 B 组患者的结果如下：70.97% 的患者总 NK 细胞计数增加，19.35% 的患者 T 细胞毒性淋巴细胞计数增加。90.32% 的患者 B 淋巴细胞计数正常。辅助性 T 细胞计数在 41.94% 的患者中降低，在 9.68% 的患者中提高。2 名时因辅助性 T 细胞计数升高入院的患者 (6.5%) 在治疗期间辅助性 T 细胞计数急剧增加。

## 患有新冠肺炎的住院患者

两组患者细胞免疫活性结果的差异证明，益生菌配方增加了NK细胞值和T细胞毒性淋巴细胞值，调节了辅助性T细胞值。辅助性T细胞（计数/值）的调节极为重要，因为辅助性T细胞有产生细胞分裂素的功能，而数量增多的细胞分裂素导致细胞因子风暴和死亡。B组死亡的三名患者中有两名（未服用Laktera）入院时辅助性T细胞量增多，之后它急剧增加直到患者死亡。A组两名患者入院时量增多，随后恢复正常，甚至在出院时降低。

A组患者的平均住院时间比B组患者短4天。

A组患者的死亡率为0%，B组的为9.68%。

## 患有新冠肺炎的住院患者

两组患者接受的治疗的唯一区别在于，A 组患者的治疗方案中包括含有保加利亚乳杆菌 DWT1 和嗜热链球菌 DWT4 的益生菌配方 Laktera，每日剂量为 15-45 克。



使用 Laktera 的营养治疗对 100 多名患有新冠肺炎门诊患者的细胞免疫产生了类似的调节作用。

## 怀孕与新冠肺炎的关系

临床观察的对象是 8 名年龄在 25-38 岁、怀孕 33-36 周并因新冠肺炎住院的孕妇。肺部 CT 显示所有 8 名女性均患有肺炎。孕妇的治疗选择非常有限，因为许多治疗新冠肺炎的药物在怀孕期间是禁忌的。





## 怀孕与新冠肺炎的关系

所有孕妇都服用了两种抗生素，接受了氧气治疗。这些患者服用的抗凝剂的每日剂量取决于（患者的）D-二聚体值。所有患者都服用了每日剂量为30克的含有保加利亚乳杆菌DWT1的益生菌配方、产前维生素和补充剂。

由于整体健康状况迅速恶化，并且呼吸急促格外严重，一名孕34周的38岁患者在入院6小时后被转移到重症监护室。以提高胎儿成熟度，患者在48小时内除了其他治疗之外接受皮质类固醇和高免血浆。





## 怀孕与新冠肺炎的关系

7名孕妇的整体健康状况和副诊检查的指标在住院第3天就有好转。

住院第3天，被转移到重症监护室的患者的D-二聚体值从15,000 ng/mL（纳克/毫升）下降到4,500 ng/mL（纳克/毫升）。除此之外，该患者的pO<sub>2</sub>(血氧分压)值有升高，因此，患者没有使用气管插管的必要。

8名患有新冠肺炎的孕妇的住院治疗持续了20到28天，直到肺部炎症吸收，核酸检测呈阴性。

7名孕妇留院观察。所有孕妇都继续服用产前补充剂和 **Laktera** 益生菌配方（每日剂量为 **2 x 15 克**）。在住院期间，孕妇通过剖腹产生育，所有孕妇术后康复顺利，无并发症。

## 怀孕与新冠肺炎的关系

- 7例单胎妊娠产妇中，活产7例，均整体健康状况良好。产后第1、8天进行的核酸检测的结果均为阴性。



## 怀孕与新冠肺炎的关系

患有新冠肺炎的孕妇从医学和社会的角度来看是很特殊、极具敏感性的一类的患者。妊娠期严格监测副诊检查的指标极为重要，而且监测以上指标的过程与其他患者的监测指标过程不同。在患有新冠肺炎的孕妇中，每天都有必要监测D-二聚体值，它是评估血栓形成风险和确定抗凝治疗剂量的关键指标。患有新冠肺炎的孕妇病程（的严重程度）与D-二聚体值的升高相关。评估 Laktera 益生菌配方对降低孕期血栓形成风险的影响是即将进行的研究的主题。

将 Laktera 免疫疗法纳入其他疗法起到了迅速改善患者的全身健康状况、减少D-二聚体值并控制病毒感染的作用。

母亲和新生儿的整体健康状况良好，无并发症。

## 结论

1. 含有保加利亚乳杆菌 **DWT1** 和嗜热链球菌 **DWT4** 的益生菌配方（每日剂量为 **15-30** 克），可调节患有新冠肺炎患者的细胞免疫：以上的益生菌配方增加 **NK** 细胞和 **T** 细胞毒性淋巴细胞的数量，并调节辅助性**T**细胞的数量。
2. **Laktera** 益生菌配方作为新冠肺炎多方面治疗方案的一部分的应用显著缩短了新冠肺炎患者的住院时间，并减轻了卫生系统和就职机构的经济负担。 在服用 **Laktera** 益生菌配方的观察组中，没有患者使用气管插管，也没有患者死亡。
3. 在患有新冠肺炎的孕妇中将益生菌配方（每日剂量为 30克）作为新冠肺炎多方面治疗方案的一部分，可成功控制病毒感染，也可以导致未感染新冠肺炎活产的无并发症生育。



## 结论

- 4. 患有新冠肺炎孕妇成功的治疗表明，通过将 Laktera 益生菌配方纳入新冠肺炎多方面疗法，可以减少皮质类固醇的使用，也可以将抗生素的使用减少至一或两种抗生素。通过这种方式，可以减少抗生素和皮质类固醇对人体微生物组的有害影响。





# LAKTERA与未来



本临床研究的结果和益生菌配方受保加利亚专利保护，专利号为4294U/2022。

应用水源的保加利亚乳杆菌 DWT1 和嗜热链球菌 DWT4 作为益生菌免疫疗法开辟了新的远景，并可能成为未来对抗病毒感染的解决方案。

# 感谢倾听



INTERNATIONALSCIENTIFICCONFERENCE  
PROBIOTICS,PREBIOTICS  
GUT MICROBIOTA AND HEALTH®

**Bratislava, Slovakia**  
20 - 22 June 2023  
Radisson Blu Carlton Hotel