

暴发性艰难梭菌结肠炎：危重症领域的新挑战

刘斌

300052 天津医科大学总医院重症医学科

通讯作者：刘斌，Email：liubin78@163.com

DOI：10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2017.06.018

【摘要】 暴发性艰难梭菌结肠炎 (FCDC) 是由艰难梭菌 (CD) 引起的，表现为严重腹泻、发热、腹胀、电解质紊乱、低蛋白血症，同时可引起伪膜性肠炎、中毒性巨结肠、结肠穿孔、感染性休克、多器官功能障碍等全身中毒症状严重的结肠炎。CD 已经成为最主要的医疗机构相关感染病原体之一，尤其近期发现的 CD 新型突变株 NAP1/BI/ribotype 027 具有导致全球流行和暴发的高致病性。近年来全球 FCDC 的发病率和致死率有明显上升趋势，而广谱抗菌药物的使用是 FCDC 发病的基本风险因素，因此，FCDC 给目前临床工作提出了新的挑战。现就 FCDC 的相关流行病学、风险因素、发病机制、诊断方法、严重程度分级、临床治疗新进展进行综述，以期对 FCDC 的临床治疗和相关研究提供帮助。

【关键词】 艰难梭菌，结肠炎，暴发性； 风险因素； 发病； 诊断； 严重程度评分； 治疗

基金项目：国家自然科学基金 (81170453)

Fulminant *Clostridium difficile* colitis: new challenges in critical care medicine Liu Bin

Department of Critical Care Medicine, General Hospital of Tianjin Medical University, Tianjin 300052, China

Corresponding author: Liu Bin, Email: liubin78@163.com

【Abstract】 Fulminant *Clostridium difficile* colitis (FCDC) means severe *Clostridium difficile* colitis (CDC), which often manifested with severe diarrhea, fever, abdominal distention, electrolyte disorder, hypoalbuminemia, and it can lead to pseudo membrane colonitis, toxic megacolon, bowel perforation, septic shock, and multiple organ dysfunction. Now *Clostridium difficile* (CD) becomes one of the most important medical institutions related infectious pathogens. In particular, the recently discovered mutant CD strain NAP1/BI/ribotype 027 has high pathogenicity in the global epidemic and its outbreak. The morbidity and mortality of FCDC has a significant upward trend in the global in recent years. All broad spectrum antimicrobials usage is considered to be the primary risk factor for the onset of FCDC. Therefore, FCDC has become a new challenge for clinical work. The epidemiology, related risk factors, pathogenesis, diagnosis, severity classification, recent progress in clinical treatment of FCDC were reviewed in order to provide help for clinical treatment of FCDC and related research.

【Key words】 Fulminant *Clostridium difficile* Colitis; Risk factor; Pathogenesis; Diagnosis; Severity scoring system; Treatment

Fund program: National Natural Science Foundation of China (81170453)

暴发性艰难梭菌结肠炎 (FCDC) 由美国匹斯堡医学中心的 Dallal 等^[1]于 2002 年提出。目前 FCDC 定义为因感染艰难梭菌 (CD) 引起严重腹泻、伪膜性肠炎、中毒性巨结肠、结肠穿孔、感染性休克、多器官功能障碍或死亡等全身中毒症状严重的艰难梭菌结肠炎 (CDC)，该病常需重症监护、血管活性药物支持、机械通气及外科手术治疗^[2]，且近年来 FCDC 的发病率和致死率有明显的上升趋势^[3]。现就 FCDC 的流行病学、风险因素、发病机制、诊断方法、严重程度分级及临床治疗进展等进行综述。

1 FCDC 的发病率和致死率

CD 是一种可形成孢子的革兰阳性 (G⁺) 厌氧菌，其致病性已超过耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 (MRSA)，成为最常见的院内感染致病菌株^[4]，尤其是院内感染性腹泻的最主要原因^[3, 5]。美国一项调查研究显示，每年约有 300 万患者感染 CD^[6]，其发病率由 2004 年的 8.8/1 000 上升至 2015 年的 14.7/1 000，平均每年增长 4%^[7]。在所有抗菌药物相关性结

肠炎中，CDC 约占 15%~25%^[8]。重症加强治疗病房 (ICU) 中 CDC 发病率约为 1.5%~4.8%^[9]。新近研究表明，CD 突变株 NAP1/BI/ribotype 027 具有高致病性，可能导致全球流行和暴发^[10]。虽然大部分 CDC 患者经口服抗感染药物可获得有效控制，但约 3%~10% 的 CDC 患者可发展为 FCDC^[4]。经过重症监护、血管活性药物支持、机械通气等治疗后，仍有高达 20% 的 FCDC 患者需要进一步外科手术，且临床研究显示，FCDC 术后病死率高达 35%~80%^[2]。因此，FCDC 仍然是一种临床亟需解决的高致死性疾病。

2 FCDC 的风险因素

广谱抗菌药物的使用，尤其是氨苄西林、阿莫西林、头孢菌素、克林霉素、氟喹诺酮^[11]、亚胺培南、美罗培南^[12]等药物，常被认为是 FCDC 发病的基本风险因素^[13]。而且 FCDC 的发生与特定抗菌药物的剂量、频次、给药途径及药物对典型肠道正常菌群的影响等因素有关^[14]。FCDC 的其他潜在风险因素还包括高龄、合并多器官或主要器官疾病、

危重症监护、低蛋白血症、肾功能不全、肠梗阻等。激素或免疫抑制剂、抗胃肠蠕动物药^[15]、胃肠道内镜检查或手术、鼻饲营养也可促使 FCDC 的发生。目前关于质子泵抑制剂 (PPIs) 对 FCDC 发病的影响尚有争论。Ro 等^[16]认为危重病患者使用 PPIs 预防应激性溃疡可增加 FCDC 的发生。而 Faleck 等^[17]的临床研究显示, PPIs 并不增加危重病患者发生 FCDC 的风险, 相反, PPIs 还可有效降低使用抗菌药物患者的 FCDC 发生率。因此, PPIs 对肠道菌群组成的影响还需进一步证实, 以确定 PPIs 与 FCDC 发病的关系。

3 FCDC 的发病机制

据统计, 在社区无症状成人中慢性肠道 CD 携带者约占 0~3%^[4]; 住院患者的 CD 定植率高达 20%~40%^[11]。在医院和长期护理设施环境内, CD 可经孢子传播方式及粪-口途径使感染者和医护人员的手及医疗设施成为主要感染源^[18]。另外, 抗菌药物的使用可破坏肠道正常菌群, 此时定植的 CD 可在肠道内生长、过度繁殖, 并向结肠黏膜内释放毒素 A 和毒素 B^[19], 二者被肠黏膜上皮细胞吸收后, 经细胞毒性和(或)激活炎症“瀑布”反应, 包括激活核转录因子- κ B (NF- κ B)、丝裂素活化蛋白激酶 (MAPK) 及环氧化酶-2 (COX-2) 等因子, 促使前炎性细胞因子白细胞介素 (IL-1、IL-8)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 等释放, 引起结肠损害和局部炎症, 从而导致 FCDC 的发生。有些定植在肠道内的 CD 还可产生二元毒素 (一种腺苷二磷酸核糖基转移酶)。已有研究证实, 二元毒素可通过形成微管突起促进 CD 与靶细胞之间的黏附^[20]。另外, 代谢活跃的生长期 CD 还可通过表达固有免疫毒力因子参与 FCDC 的发病, 这些因子的致病作用有: ① 鞭毛: 鞭毛可调节 CD 的趋化性和穿透黏液层的能力, 促进细菌与上皮细胞之间的黏附; ② 表层蛋白: 表层蛋白尤其是表层蛋白 A 可使细菌逃逸宿主的免疫反应^[21]。在上述致病因子的相互作用下, 受损的宿主细胞发生坏死, 血管通透性增加, 中性粒细胞浸润, 导致白细胞计数 (WBC) 升高、严重腹泻、脱水、低蛋白血症、中毒性巨结肠、休克, 甚至死亡。

4 FCDC 的诊断

FCDC 具有特征性的临床表现, 即每 24 h 排出水样无血便 ≥ 3 次^[10]。除特征性腹泻外, FCDC 的临床表现还包括: 严重的下腹部或弥漫性腹痛、腹胀、发热、血容量不足, 甚至导致结肠穿孔、中毒性巨结肠、全身炎症反应综合征 (SIRS)、脓毒症或肾功能衰竭、呼吸衰竭、心功能不全等。实验室检查常见, 血 WBC $> 15 \times 10^9/L$ 或杆状核粒细胞增多症、低蛋白血症 (白蛋白 $< 30 g/L$)、血肌酐高于基础值 1.5 倍、严重酸中毒和电解质紊乱。通过酶免疫法 (EIA) 检测粪便中 CD 谷氨酸脱氢酶是诊断 CDC 的方法之一^[22], 但因 CD 的产毒菌株和非产毒菌株均可产生谷氨酸脱氢酶, 使其诊断的特异度不足 50%。通过 EIA 检测粪便中毒素 A 和毒素 B 是目前诊断 CDC 的最常用方法, 该操作可在 2~6 h 内完成, 其特异度高达 95%~100%, 但敏感度较低, 约为 65%~85%^[23]。实验研究显示, 通过高特异度和高敏感度

的核酸扩增实验 (NAATs) 或聚合酶链反应 (PCR) 可快速检测到 CDC 患者粪便中毒素 A 和毒素 B 基因的高表达^[24]。用组织培养毒性分析或细胞培养中和实验 (CCNA) 检测到粪便中 10 pg 以上的毒素, 可作为诊断 FCDC 的“金标准”^[25], 但常需要 1~3 d 的检测时间。FCDC 患者的影像学检查包括腹部平片和腹部 CT, 腹部平片可见息肉状黏膜增厚、黏膜皱褶增厚、或结肠胀气明显等; 腹部 CT 可见低衰减性结肠壁增厚, 结肠黏膜层和黏膜下层水肿, 可累及全结肠或结肠周围脂肪, 腹水等。结肠镜检查可见 FCDC 患者结肠内伪膜形成, 通常为黄白色凸起的斑块, 厚约 2~10 mm, 广泛覆盖于红色水肿的结肠黏膜上^[10]。

5 FCDC 的严重程度分级

为了改善和提高对 FCDC 的外科治疗效果, 2011 年 Neal 等^[26]根据 FCDC 的致死因素与外科手术指征的关系, 对 FCDC 的严重程度进行了初步描述, 即对于毒素分析为阳性、内镜见结肠炎性病变、CT 特征符合 CDC 表现 (全结肠炎伴或不伴腹水) 的腹泻患者, 如具备下列任意一项即达到外科治疗指征: ① 腹膜炎; ② 腹胀、腹痛持续加重; ③ 脓毒症; ④ 新发呼吸衰竭; ⑤ 血管活性药物支持; ⑥ 意识改变; ⑦ 不能解释的临床恶化表现; ⑧ 抗感染治疗 96 h 后血 WBC 仍 $> 20 \times 10^9/L$ 或 $< 3 \times 10^9/L$, 或杆状核粒细胞增多症。在此基础上, 2016 年 Julien 等^[27]对 FCDC 的各种致死性风险因素进行了逐项计分, 首次提出了匹斯堡大学医学中心 (UPMC) 评分系统, 并利用 UPMC 评分系统对 FCDC 的严重程度进行了明确的分级。该研究进一步指出: UPMC 评分 ≥ 11 分者约 50% 需要手术治疗, UPMC 评分 ≥ 15 分者约 75% 需要手术治疗, UPMC 评分 ≥ 22 分者约 100% 需要手术治疗; 另外, 对于老年 (尤其是 ≥ 70 岁)、具有呼吸衰竭或心血管衰竭的 FCDC 患者, 应尽早接受手术治疗以降低死亡风险。总之, UPMC 评分系统是一个便于计算、在床旁即可完成评估的评分系统, 有助于判断 FCDC 的严重程度及是否需要接受手术治疗。理解和掌握 FCDC 的严重程度分级, 对指导 FCDC 的治疗和开展临床研究具有十分重要的价值。

5 FCDC 的临床治疗

对于 CDC 的临床治疗应根据患者病情严重程度采取不同的治疗措施^[28]。对于疑似或已确诊的 FCDC 患者, 首先要停止使用诱发 FCDC 的药物, 尤其是抗菌药物^[29]; 同时要给予适当的支持治疗, 如及时补充水分、电解质及纠正酸碱平衡紊乱。通常情况下禁止使用止泻药物, 因为止泻药物可使症状模糊而不利于 FCDC 的早期诊断, 还可促使中毒性巨结肠的提前发生。对于重型和极重型 FCDC 患者, 因严重的 SIRS、脓毒症常导致肾功能衰竭、呼吸衰竭^[30]、心功能不全或意识改变的发生, 此时重症监护条件下的综合治疗是挽救生命和治疗疾病的保证。连续性肾脏替代治疗 (CRRT)、呼吸机辅助通气是治疗重型和极重型 FCDC 的常用手段, 必要时可使用免疫球蛋白、毒素结合剂 (消胆胺) 或粪便移植^[31]等措施。

FCDC 仍然需要及时有效的抗感染治疗, 目前抗感染治

疗的主要药物包括甲硝唑和万古霉素。甲硝唑常被作为治疗 FCDC 的一线药物,具有价格低廉,可避免对万古霉素耐药性肠球菌选择的优点;另外,甲硝唑允许通过静脉途径给药,尤其适用于不能口服药物的患者。初始治疗时甲硝唑的推荐用法为:口服或静脉途径给药 250 mg、6 h 1 次,或 500 mg、8 h 1 次,疗程为 10 d^[24]。万古霉素常作为治疗 FCDC 的二线药物。对于甲硝唑治疗有禁忌或不耐受的患者,或者对于接受甲硝唑治疗 5~7 d 无效的患者,以及高致病性 CD 菌株 NAP1/027 流行区域的患者,均可使用万古霉素进行治疗^[32]。万古霉素的推荐用法为:口服途径给药 125~250 mg、6 h 1 次,疗程为 10 d。一般情况下,经甲硝唑或万古霉素治疗 4~5 d 后,FCDC 患者的发热、腹泻症状可得到有效缓解;对于极其严重的 FCDC 患者,建议通过口服万古霉素联合静脉输注甲硝唑进行治疗;对于肠麻痹的 FCDC 患者,可以考虑通过小肠导管置入或保留灌肠的途径,以实现万古霉素肠腔内给药;对于已经接受甲硝唑或万古霉素治疗的疑似 FCDC 患者,如果粪便毒素分析实验为阴性,应根据具体情况决定是否继续使用甲硝唑或万古霉素^[1]。经甲硝唑或万古霉素等有效治疗后,8 周内再次出现腹泻、发热、腹胀等症状者,称之为 FCDC 复发。有研究显示,初始治疗后 FCDC 复发率约为 1%~20%,而再发率将高达 40%~65%^[33]。对于 FCDC 复发患者仍然需要使用甲硝唑或万古霉素等进行治疗。此外,文献报道治疗 CDC 的药物还包括:菲达霉素^[34]、替考拉宁、夫西地酸、硝唑尼特、利福昔明、利福平及杆菌肽等^[24]。

外科手术是治疗 FCDC 的有效手段。目前结肠次全切除加回肠末端造瘘是有效治疗 FCDC 的常用手术方式^[35]。全结肠切除术具有增加术后病死率的风险^[27];而部分结肠切除术、单纯回肠末端造瘘及非治疗性开腹探查因未能有效阻断 FCDC 的发病和进展,也会增加死亡风险^[35]。Neal 等^[26]研究显示,与结肠切除的 FCDC 患者相比,采用回肠造口加结肠灌洗治疗的 FCDC 患者中有 93% (39/42) 保留了结肠,由于该研究样本量较少,该术式的临床疗效尚需进一步观察。另外,因 FCDC 是一种肠黏膜病变为基础的疾病,手术探查过程中有时可见结肠浆膜稍增厚或者正常,可能会对手术决策产生影响。

关于 FCDC 患者手术时机的选择,目前一般认为:经口服万古霉素联合静脉输注甲硝唑治疗 1~3 d 无效,且具有外科急腹症、血流动力学不稳定或休克需要血管活性药物支持等临床表现,尤其腹部 CT 表现为全结肠壁增厚和(或)腹水,血 WBC $>50 \times 10^9/L$ 、血乳酸 $>5 \text{ mmol/L}$ 及低蛋白血症者,应尽早接受外科手术治疗,才能有效降低病死率^[35]。更为重要的是,利用 UPMC 评分系统对 FCDC 的严重程度进行量化分级,并根据不同程度决定手术时机和治疗措施,可能成为治疗 FCDC 的重要方向。

综上,FCDC 是院内感染性腹泻导致死亡的主要原因,且近年来其发病率和致死率有明显上升趋势,通过早期诊断及根据 FCDC 的严重程度及时采取不同的治疗措施是改善

和提高对 FCDC 临床疗效的关键。利用 UPMC 评分系统对 FCDC 的严重程度进行分级,对治疗方式的选择和手术时机的判断具有重要意义。

参考文献

- [1] Dallal RM, Harbrecht BG, Boujoukas AJ, et al. Fulminant *Clostridium difficile*: an underappreciated and increasing cause of death and complications [J]. Ann Surg, 2002, 235 (3): 363-372.
- [2] Markelov A, Livert D, Kohli H. Predictors of fatal outcome after colectomy for fulminant *Clostridium difficile* colitis: a 10-year experience [J]. Am Surg, 2011, 77 (8): 977-980.
- [3] 肖元廷. 炎性肠病的治疗进展 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2015, 22 (1): 109-110. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2015.01.51. Xiao YT. Advances in the treatment of inflammatory bowel disease [J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2015, 22 (1): 109-110. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2015.01.51.
- [4] Klobuka AJ, Markelov A. Current status of surgical treatment for fulminant *Clostridium difficile* colitis [J]. World J Gastrointest Surg, 2013, 5 (6): 167-172. DOI: 10.4240/wjgs.v5.i6.167.
- [5] Polage CR, Solnick JV, Cohen SH. Nosocomial diarrhea: evaluation and treatment of causes other than *Clostridium difficile* [J]. Clin Infect Dis, 2012, 55 (7): 982-989. DOI: 10.1093/cid/cis551.
- [6] McDonald LC, Owings M, Jernigan DB. *Clostridium difficile* infection in patients discharged from US short-stay hospitals, 1996-2003 [J]. Emerg Infect Dis, 2006, 12 (3): 409-415. DOI: 10.3201/eid1205.051064.
- [7] Steiner C, Barrett M, Sun Y. HCUP Projections: *Clostridium Difficile* Hospitalizations 2004-2015. Report # 2015-02 [EB/OL]. (2015-12-02) [2016-12-15]. <http://www.hcupus.ahrq.gov/reports/projections/2015-02.pdf>.
- [8] Solomon K. The host immune response to *Clostridium difficile* infection [J]. Ther Adv Infect Dis, 2013, 1 (1): 19-35. DOI: 10.1177/2049936112472173.
- [9] Lee JC, Hung YP, Lin HJ, et al. *Clostridium difficile* infections in medical intensive care units of a medical center in southern taiwan: variable seasonality and disease severity [J]. PLoS One, 2016, 11 (8): e0160760. DOI: 10.1371/journal.pone.0160760.
- [10] Ofosu A. *Clostridium difficile* infection: a review of current and emerging therapies [J]. Ann Gastroenterol, 2016, 29 (2): 147-154. DOI: 10.20524/aog.2016.0006.
- [11] 黄絮, 李刚, 易丽, 等. 重症加强治疗病房多重耐药菌定植状况及危险因素分析 [J]. 中华危重病急救医学, 2015, 27 (8): 667-671. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.08.010. Huang X, Li G, Yi L, et al. The epidemiology of multidrug-resistant bacteria colonization and analysis of its risk factors in intensive care unit [J]. Chin Crit Care Med, 2015, 27 (8): 667-671. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.08.010.
- [12] 任海霞. 合理使用抗菌药物防治器官移植术后感染 [J/CD]. 实用器官移植电子杂志, 2015, 3 (5): 296-297. DOI: 10.3969/j.issn.2095-5332.2015.05.010.
- [13] Ren HX. Rational use of antibiotics to prevent infection after organ transplantation [J/CD]. Pract J Organ Transplant (Electronic Version), 2015, 3 (5): 296-297. DOI: 10.3969/j.issn.2095-5332.2015.05.010.
- [14] 卡马拉, 魏殿军. 天津近二十余年跨度志贺菌属耐药性流行病学特征和 REP-PCR 表型同源性分析 [J]. 实用检验医师杂志, 2010, 2 (2): 73-77, 119. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2010.02.003. Kamara, Wei DJ. Epidemiological characterization of drug-resistance and REP-PCR typing of *Shigella* spp. in Tianjin in the last two and half decades [J]. Chin J Lab Pathol, 2010, 2 (2): 73-77, 119. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2010.02.003.
- [15] Andrews CN, Raboud J, Kassen BO, et al. *Clostridium difficile*-associated diarrhea: predictors of severity in patients presenting to the emergency department [J]. Can J Gastroenterol, 2003, 17 (6): 369-373.
- [16] 顾明, 付阳阳, 李晨, 等. 改良早期预警评分在急诊重症患者早期死亡中的预测价值 [J]. 中华危重病急救医学, 2015, 27 (8): 687-690. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.08.014. Gu M, Fu YY, Li C, et al. The value of modified early warning score in predicting early mortality of critically ill patients admitted to

- emergency department [J]. Chin Crit Care Med, 2015, 27 (8): 687–690. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.08.014.
- [16] Ro Y, Eun CS, Kim HS, et al. Risk of *Clostridium difficile* infection with the use of a proton pump inhibitor for stress ulcer prophylaxis in critically ill patients [J]. Gut Liver, 2016, 10 (4): 581–586. DOI: 10.5009/gnl15324.
- [17] Faleck DM, Salmasian H, Furuya EY, et al. Proton pump inhibitors do not increase risk for *Clostridium difficile* infection in the intensive care unit [J]. Am J Gastroenterol, 2016, 111 (11): 1641–1648. DOI: 10.1038/ajg.2016.343.
- [18] 申凤彩, 解迪, 韩钱鹏, 等. ICU 血流感染病原菌特征及混合血流感染的危险因素分析 [J]. 中华危重病急救医学, 2015, 27 (9): 718–723. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.09.004.
- Shen FC, Xie D, Han QP, et al. Microbial characteristics in culture-positive sepsis and risk factors of polymicrobial infection in ICU [J]. Chin Crit Care Med, 2015, 27 (9): 718–723. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.09.004.
- [19] 陆晓凤, 吴建祥, 徐少毅, 等. 重症加强治疗病房腹泻患者艰难梭菌检测的敏感方法 [J]. 中华危重病急救医学, 2015, 27 (6): 525–526. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.06.021.
- Lu XF, Wu JX, Xu SY, et al. Sensitive methods for detection of *Clostridium difficile* in diarrhea patients in intensive care unit [J]. Chin Crit Care Med, 2015, 27 (6): 525–526. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.06.021.
- [20] Sundriyal A, Roberts AK, Ling R, et al. Expression, purification and cell cytotoxicity of actin-modifying binary toxin from *Clostridium difficile* [J]. Protein Expr Purif, 2010, 74 (1): 42–48. DOI: 10.1016/j.pep.2010.04.014.
- [21] Jarchum I, Liu M, Lipuma L, et al. Toll-like receptor 5 stimulation protects mice from acute *Clostridium difficile* colitis [J]. Infect Immun, 2011, 79 (4): 1498–1503. DOI: 10.1128/IAI.01196-10.
- [22] 王贤军, 罗丽. 艰难梭菌感染的实验室检测技术及临床意义 [J]. 中华检验医学杂志, 2014, 37 (10): 799–800. DOI: 10.3760/j.issn.1009-9158.2014.10.00231.
- Wang XJ, Luo L. Laboratory testing techniques for *Clostridium difficile* infection and its clinical significance [J]. Chin J Lab Med, 2014, 37 (10): 799–800. DOI: 10.3760/j.issn.1009-9158.2014.10.00231.
- [23] Khan FY, Elzouki AN. *Clostridium difficile* infection: a review of the literature [J]. Asian Pac J Trop Med, 2014, 7S1 : S6–S13. DOI: 10.1016/S1995-7645(14)60197-8.
- [24] Murad YM, Perez J, Nokhbeh R, et al. Impact of polymerase chain reaction testing on *Clostridium difficile* infection rates in an acute health care facility [J]. Am J Infect Control, 2015, 43 (4): 383–386. DOI: 10.1016/j.ajic.2014.12.021.
- [25] Bagdasarian N, Rao K, Malani PN. Diagnosis and treatment of *Clostridium difficile* in adults: a systematic review [J]. JAMA, 2015, 313 (4): 398–408. DOI: 10.1001/jama.2014.17103.
- [26] Neal MD, Alverdy JC, Hall DE, et al. Diverting loop ileostomy and colonic lavage: an alternative to total abdominal colectomy for the treatment of severe, complicated *Clostridium difficile* associated disease [J]. Ann Surg, 2011, 254 (3): 423–427; discussion 427–429. DOI: 10.1097/SLA.0b013e31822ade48.
- [27] Julien M, Wild JL, Blansfield J, et al. Severe complicated *Clostridium difficile* infection: can the UPMC proposed scoring system predict the need for surgery? [J]. J Trauma Acute Care Surg, 2016, 81 (2): 221–228. DOI: 10.1097/TA.0000000000001112.
- [28] Halaweish I, Alam HB. Surgical management of severe colitis in the intensive care unit [J]. J Intensive Care Med, 2015, 30 (8): 451–461. DOI: 10.1177/0885066614534941.
- [29] 王颖. 难辨梭状芽孢杆菌性结肠炎的治疗体会 [J]. 医药前沿, 2014, 4 (33): 197–198. DOI: 10.3969/j.issn.2095-1752.2014.33.190.
- Wang Y. Experience of treatment of *Clostridium difficile* colitis [J]. Yiyao Qianyan, 2014, 4 (33): 197–198. DOI: 10.3969/j.issn.2095-1752.2014.33.190.
- [30] 余超, 周秀华. 粪菌灌肠治疗重症监护病房艰难梭菌感染腹泻 1 例报告并文献复习 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2013, 20 (5): 309–310. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2013.05.020.
- Yu C, Zhou XH. Treatment of severe diarrhea caused by *Clostridium difficile* infection by fecal enema in ICU: case report and literature review [J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2013, 20 (5): 309–310. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2013.05.020.
- [31] 关春迪, 高孝忠, 褚衍六. 粪菌移植的研究进展 [J]. 胃肠病学和肝病杂志, 2016, 25 (5): 578–581. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5709.2016.05.024.
- Guan CD, Gao XZ, Chu YL. Research progress of fecal microbiota transplantation [J]. Chin J Gastroentero and Hepatol, 2016, 25 (5): 578–581. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5709.2016.05.024.
- [32] Pêpin J, Valiquette L, Alary ME, et al. *Clostridium difficile*-associated diarrhea in a region of Quebec from 1991 to 2003: a changing pattern of disease severity [J]. CMAJ, 2004, 171 (5): 466–472. DOI: 10.1503/cmaj.1041104.
- [33] McFarland LV, Elmer GW, Surawicz CM. Breaking the cycle: treatment strategies for 163 cases of recurrent *Clostridium difficile* disease [J]. Am J Gastroenterol, 2002, 97 (7): 1769–1775. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2002.05839.x.
- [34] 苏华. 治疗艰难梭菌相关性腹泻新药——非达霉素 [J]. 齐鲁药事, 2011, 30 (9): 557–558. DOI: 10.3969/j.issn.1672-7738.2011.09.032.
- Su H. A new drug for treatment of *Clostridium difficile* associated diarrhea—Fidaxomicin [J]. Qilu Pharmaceutical Affairs, 2011, 30 (9): 557–558. DOI: 10.3969/j.issn.1672-7738.2011.09.032.
- [35] Seltman AK. Surgical management of *Clostridium difficile* colitis [J]. Clin Colon Rectal Surg, 2012, 25 (4): 204–209. DOI: 10.1055/s-00032-1329390.

(收稿日期: 2017-01-16)

• 科研新闻速递 •

早期动静脉血管移植建立血管通路能降低透析患者的菌血症发生风险

早期动静脉血管移植建立血管通路(ecAVGs)是中心静脉置管建立透析血管(TCVC)的一种替代方案,最近英国学者进行了一项随机对照试验,旨在评估接受两种治疗方案患者的菌血症发生率。研究人员将需要建立紧急血管通路进行血液透析(血透)的 121 例患者随机分为两组,一组接受 ecAVGs($n=60$),另一组接受 TCVC($n=61$)。主要评价指标为 6 个月内细菌培养阳性的菌血症发生率;其他评价指标包括血栓形成、再次建立血管通路或病死率。结果显示,TCVC 组、ecAVGs 组 6 个月内分别有 10 例(16.4%)、2 例(3.3%)患者发生了菌血症[危险比(RR)=0.2, 95% 可信区间(95% CI)=0.12~0.56, $P=0.02$]。TCVC 组患者病死率也较 ecAVGs 组明显升高(16% 比 5%, $RR=0.3$, 95% $CI=0.08\sim0.45$, $P=0.04$)。研究人员据此得出结论:与 TCVC 相比,ecAVGs 能降低透析患者菌血症的发生和死亡风险。

罗红敏, 编译自《J Vasc Surg》, 2017, 65 (3): 766–774

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28236919