

• 调查报告 •

上海市某家综合医院 EICU 艰难梭菌感染和定植的流行病学及危险因素分析

虞美玲 赵冰 陈影 盛慧球 陈尔真 杨之涛 毛恩强

上海交通大学医学院附属瑞金医院急诊科, 上海 200025

通信作者: 毛恩强, Email: maoeq@yeah.net

【摘要】 目的 分析上海交通大学医学院附属瑞金医院急诊重症监护病房(EICU)危重症患者艰难梭菌(CD)感染(CDI)和(或)定植(CDC)的临床特征、危险因素及其预后,为临床治疗提供理论依据。**方法** 连续收集 2016 年 6 月至 2020 年 6 月收治于上海交通大学医学院附属瑞金医院 EICU 患者的病例资料,采用回顾性病例对照研究,以 CDI/CDC 患者作为研究对象(CD 阳性组),并以同期入院的性别相同、年龄相差小于 5 岁的 CD 阴性患者作为对照(CD 阴性组)。收集患者的流行病学、危险因素、预后资料及粪便样本,采用单因素分析、二元 Logistic 回归分析不同临床特征患者的 CD 阳性感染率、危险因素及 CD 阳性对院内死亡的影响。**结果** 487 例 EICU 患者中,纳入 CD 阳性组 76 例,CD 阳性率为 15.6%,其中 CDI 11 例, CDC 65 例。76 例 CD 阳性患者均使用了质子泵抑制剂(PPI),其中至少使用 1 种抗菌药物 75 例。纳入 CD 阴性伴或不伴腹泻者 76 例(CD 阴性组),其中使用 PPI 75 例,至少使用 1 种抗菌药物 74 例。单因素分析显示,急性生理学与慢性健康状况评分 II (APACHE II)、住院时间及碳青霉烯类抗菌药物治疗是导致 CDI/CDC 的危险因素,CD 阳性组与 CD 阴性组上述指标差异均有统计学意义[APACHE II 评分(分): 18.0(12.2, 25.8)比 10.0(7.0, 14.0),住院时间(d): 46.0(30.5, 72.5)比 18.5(9.2, 37.0),碳青霉烯类抗菌药物治疗比例: 81.6%(62/76)比 64.5%(49/76),均 $P < 0.05$]。进一步行二元 Logistic 回归分析显示, APACHE II 评分[优势比(OR)=0.802, 95% 可信区间(95%CI)为 0.730~0.882, $P < 0.01$]及住院时间(OR=0.960, 95%CI 为 0.942~0.978, $P < 0.01$)是 CDI/CDC 的独立危险因素。CD 阳性组患者病死率与 CD 阴性组相比差异无统计学意义[27.6%(21/76)比 38.2%(29/76), $P=0.167$]。**结论** EICU 危重症患者常规使用 PPI 及抗菌药物,使用抗菌药物治疗并不影响 CDI/CDC 的发生; APACHE II 评分及住院时间是造成 CDI/CDC 的独立危险因素,粪便 CD 阳性不会增加危重症患者的病死率。

【关键词】 艰难梭菌; 感染; 定植; 危险因素; 急诊重症监护病房

基金项目:上海市医学领军人才项目(006)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20210520-00748

Epidemiology and risk factors for hospital acquired *Clostridium difficile* infection and colonization in emergency intensive care unit of a general hospital in Shanghai

Yu Meiling, Zhao Bing, Chen Ying, Sheng Huiqiu, Chen Erzhen, Yang Zhitao, Mao Enqiang

Department of Emergency Intensive Care Unit, Ruijin Hospital Affiliated to Shanghai Jiaotong University School of Medicine, Shanghai 200025, China

Corresponding author: Mao Enqiang, Email: maoeq@yeah.net

【Abstract】 Objective To investigate the clinical features, risk factors and prognosis of *Clostridium difficile* infection/colonization (CDI/CDC) in emergency intensive care unit (EICU) of Ruijin Hospital Affiliated to Shanghai Jiaotong University School of Medicine, then provides theoretical basis for clinical treatment. **Methods** A retrospective case-control study was conducted. The data of EICU patients admitted to Ruijin Hospital Affiliated to Shanghai Jiaotong University School of Medicine from June 2016 to June 2020 were collected. Taking the CDI/CDC patients as research objects [*Clostridium difficile* (CD) positive group] and the CD negative patients with the same gender and age difference less than 5 years who were admitted to the hospital during the same period as the control (CD negative group). Demographic information, risk factors, prognosis and stool samples were collected. Single factor analysis and binary Logistic regression were used to analyze the CD positive infection rate, risk factors, and hospital death of patients with different clinical characteristics. **Results** About 487 patients in EICU were included, 76 cases were taken into CD positive group, CD positive rate was 15.6%, including CDI 11 cases, CDC 65 cases. Among the CD positive group, all of the cases used proton pump inhibitor (PPI), and 75 cases used at least one antibiotic. Seventy-six CD negative patients with or without diarrhea (CD negative group) were included in this study. Among them, 75 patients used PPI and 74 patients used at least one antibiotic. Univariate analysis showed that acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II), duration of hospitalization, and carbapenem use were the risk factors for CDI/CDC. There were significant differences in the above indicators between CD positive group and CD negative group [APACHE II: 18.0 (12.2, 25.8) vs. 10.0 (7.0, 14.0), duration of hospitalization (days): 46.0 (30.5, 72.5) vs. 18.5 (9.2, 37.0), proportion of carbapenems: 81.6% (62/76) vs. 64.5% (49/76), all $P < 0.05$]. Binary Logistic analysis regression analysis showed that APACHE II score [odds ratio (OR) = 0.802, 95% confidence interval (95%CI) was 0.730-0.882, $P < 0.01$] and duration of

hospitalization ($OR = 0.960$, 95% CI was $0.942-0.978$, $P < 0.01$) were independent risk factors for CDI/CDC. There was no difference in overall mortality between the CD positive group and CD negative group [27.6% (21/76) vs. 38.2% (29/76), $P = 0.167$]. **Conclusions** Critically ill patients in EICU routinely use PPI and antibiotics, and the use of antibiotics does not affect the CD positive rate. The independent risk factors of CDI/CDC are the APACHE II score and the duration of hospitalization, but fecal CD positive has no obvious influence on death.

【Key words】 *Clostridium difficile*; Infection; Colonization; Risk factor; Emergency intensive care unit

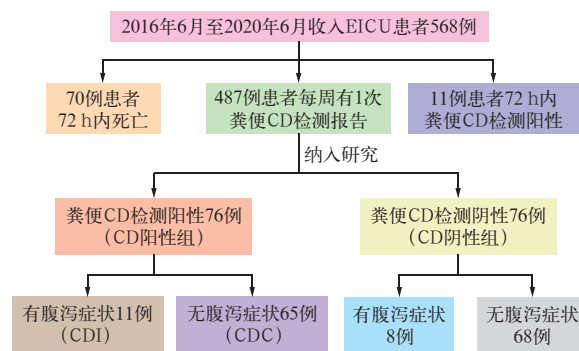
Fund program: Program for Outstanding Medical Academic Leader of Shanghai of China (006)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20210520-00748

艰难梭菌 (*Clostridium difficile*, CD) 又称难辨梭状芽孢杆菌, 是一种革兰阳性专性厌氧芽孢杆菌, 属于条件致病菌, 艰难梭菌感染 (*Clostridium difficile* infection, CDI) 轻症者可出现腹泻, 严重者可引起伪膜性肠炎。有文献报道, CDI 是医院感染性腹泻最普遍的原因^[1-3]。近年来, 随着广谱抗菌药物的应用及 CD 高毒力菌株 027/NAPI/BI 的出现, 成人 CD 相关性腹泻的发生率和严重程度均显著增加, 在很多地区引起暴发流行, 已引起医务人员的高度关注^[4]。CD 已经成为全世界医疗机构中威胁患者健康的因素之一, 特别是在重症监护病房 (intensive care unit, ICU)^[5]。本研究旨在分析本院 ICU 危重患者 CDI 和 (或) 难辨梭菌定植 (*Clostridium difficile* colonization, CDC) 的临床特征以及危险因素。

1 对象与方法

1.1 研究对象: 选取 2016 年 6 月至 2020 年 6 月收入本院急诊重症监护病房 (emergency intensive care unit, EICU) 的 CD 阳性患者, 以及同期入院的、与 CD 阳性患者性别相同、年龄相差小于 5 岁的 CD 阴性患者, 病例纳入及分组流程见图 1。



注: EICU 为急诊重症监护病房,
CDI/CDC 为艰难梭菌感染和 (或) 定植, CD 为艰难梭菌

图 1 上海交通大学医学院附属瑞金医院 EICU CDI/CDC 流行病学及危险因素分析研究的病例纳入及分组流程

1.1.1 纳入标准: ① 年龄 ≥ 18 岁; ② 每周有粪便 CD 检测报告者; ③ 诊断为 CDI/CDC 者。

1.1.2 排除标准: ① 入 EICU 72 h 内粪便 CD 检测阳性, 有腹泻症状者; ② 入 EICU 72 h 内死亡者; ③ 有克罗恩病、溃疡性结肠炎等严重胃肠道疾病者; ④ 住院期间使用可引起腹泻药物 (如石蜡油、硫酸镁、乳果糖等) 者; ⑤ 甲硝唑过敏者以及入院前 1 个月内有口服甲硝唑病史者。

1.1.3 伦理学: 本研究符合医学伦理学规范, 并经医院伦理委员会审核 (审批号: 2021-17)。

1.2 分组: 将入选的 CDI/CDC 患者作为 CD 阳性组, 并以同期入院的与 CD 阳性组患者性别相同、年龄相差小于 5 岁的 CD 阴性患者作为对照 (CD 阴性组)。

1.3 观察指标: 查阅临床病历, 收集患者性别、年龄、入院至 CD 阳性时间、白细胞计数 (white blood cell count, WBC)、血肌酐 (serum creatinine, SCr)、体温、急性生理学及慢性健康状况评分 II (acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II)、ICU 住院时间、院内病死率; 入院前 12 个月内是否因病住院; 既往有无高血压、糖尿病、高血脂、冠心病、肝硬化、脑卒中、恶性肿瘤、肾功能不全等疾病史; 入院后是否伴有肺部感染、急性胰腺炎、消化道出血、粒细胞缺乏、低蛋白血症, 是否使用肠外营养、机械通气, 是否进行过腹部手术, 以及入院后抗菌药物、质子泵抑制剂 (proton pump inhibitor, PPI)、甾体类抗炎药 (steroidal anti-inflammatory drug, SAID)、大承气汤等泻药药物的使用情况。

1.4 统计学分析: 采用 SPSS 22.0 软件处理数据。符合正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用 t 检验; 不符合正态分布的计量资料以中位数 (四分位数) [$M(Q_L, Q_U)$] 表示, 组间比较采用非参数检验。计数资料采用四格表 χ^2 检验。先采用单因素分析筛选 CDI/CDC 危险因素, 将差异有统计学意义的危险因素纳入二元 Logistic 回归分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者情况: 从 EICU 487 例重症患者中入选 76 例 CD 阳性患者, CD 阳性率为 15.6%, 其中 CDI 11 例, CDC 65 例。与 CD 阳性患者匹配的 CD 阴性患者 76 例。

2.2 CD 阳性组与 CD 阴性组临床特征的单因素分析 (表 1): 与 CD 阴性组比较, CD 阳性组患者 APACHE II 评分高, 住院时间长, 住院期间使用碳青霉烯类抗菌药物的比例高 (均 $P < 0.05$), 而两组患者病死率差异无统计学意义 ($P = 0.167$)。患者本次入院前 12 个月内是否因病住院, 以及既往是否存在高血压、糖尿病、冠心病、高血脂、肝硬化、肾功能不全、脑卒中、恶性肿瘤等既往病史, 并不影响 CDI/CDC (均 $P > 0.05$)。入院后 WBC、SCr、体温以及是否合并急性胰腺炎、消化道出血、肺部感染、低蛋白血症、粒细胞缺乏、腹泻均不影响患者 CDI/CDC (均 $P > 0.05$)。危重患者常规使用抗菌药物, 其中 CD 阳性组仅碳青霉烯类抗菌药物使用比例高于 CD 阴性组 ($P = 0.018$), 而二代头孢、三代头孢、喹诺酮类、万古霉素 / 去甲万古霉素、甲硝唑等抗菌药物, 以及抗病毒药物 (包括阿昔洛韦、更昔洛韦、奥司他韦)、抗真菌药物 (包括氟康唑、伏立康唑、卡泊芬净) 的使用均不会增

表 1 临床特征在 CD 阳性组与 CD 阴性组 EICU 重症患者间的单因素分析

指标	CD 阳性组 (n=76)	CD 阴性组 (n=76)	χ^2 / Z 值	P 值	指标	CD 阳性组 (n=76)	CD 阴性组 (n=76)	Z / χ^2 值	P 值
女性[例(%)]	21(27.6)	21(27.6)	0.000	1.000	首日临床特征[$M(Q_L, Q_U)$]				
年龄[岁, $M(Q_L, Q_U)$]	59.0(44.5, 66.8)	57.5(42.5, 68.8)	-0.114	0.909	体温(℃)	39.0(38.0, 39.0)	39.0(38.0, 39.2)	-0.689	0.491
入院至 CD 阳性时间 [d, $M(Q_L, Q_U)$]	14.0(7.3, 34.6)				WBC($\times 10^9/L$)	14.0(9.4, 20.0)	13.0(9.4, 20.0)	-0.318	0.750
入院前 12 个月内 住院史[例(%)]	16(21.1)	17(22.4)	0.039	0.844	SCr($\mu\text{mol/L}$)	82.0(57.5, 167.2)	101.5(63.5, 294.0)	-1.782	0.075
既往史[例(%)]					抗病毒药物[例(%)]	4(5.3)	8(10.5)	1.448	0.229
高血压	14(18.4)	21(27.6)	1.819	0.177	抗菌药物[例(%)]				
高血脂	13(17.1)	6(7.9)	2.947	0.086	三代头孢	36(47.4)	43(56.6)	1.291	0.256
糖尿病	17(22.4)	21(27.6)	0.561	0.454	二代头孢	12(15.8)	5(6.6)	3.245	0.072
肝硬化	2(2.6)	5(6.6)	0.599	0.439	碳青霉烯类	62(81.6)	49(64.5)	5.644	0.018
冠心病	8(10.5)	10(13.2)	0.252	0.616	喹诺酮类	16(21.1)	16(21.1)	0.000	1.000
脑卒中	8(10.5)	12(15.8)	0.921	0.337	万古霉素 / 去甲万古霉素	29(38.2)	28(36.8)	0.028	0.867
肾功能不全	5(6.6)	7(9.2)	0.362	0.547	甲硝唑	14(18.4)	19(25.0)	0.968	0.325
恶性肿瘤	9(11.8)	7(9.2)	0.279	0.597	抗真菌药物[例(%)]	17(22.4)	21(27.6)	0.561	0.454
合并症[例(%)]					治疗情况[例(%)]				
肺部感染	31(40.8)	43(56.6)	3.792	0.051	PPI	76(100.0)	75(98.7)	0.000	1.000
急性胰腺炎	29(38.2)	30(39.5)	0.028	0.868	SAID	15(19.7)	24(31.6)	2.794	0.095
消化道出血	3(3.9)	6(7.9)	0.472	0.492	大承气汤	49(64.5)	38(50.0)	3.252	0.071
腹泻	11(14.5)	8(10.5)	0.541	0.462	肠外营养	7(9.2)	6(7.9)	0.084	0.772
粒细胞缺乏	1(1.3)	3(3.9)	0.257	0.612	呼吸机辅助通气	31(40.8)	35(46.1)	0.428	0.513
低蛋白血症	61(80.3)	59(77.6)	0.158	0.691	腹部手术	12(15.8)	14(18.4)	0.186	0.667
APACHE II 评分 [分, $M(Q_L, Q_U)$]	18.0(12.2, 25.8)	10.0(7.0, 14.0)	-4.479	<0.001	住院时间[d, $M(Q_L, Q_U)$]	46.0(30.5, 72.5)	18.5(9.2, 37.0)	-5.940	<0.001
					死亡[例(%)]	21(27.6)	29(38.2)	1.907	0.167

注: CD 为艰难梭菌, EICU 为急诊重症监护病房, 粒细胞缺乏为中性粒细胞 $<0.5 \times 10^9/L$, APACHE II 为急性生理学与慢性健康状况评分 II, WBC 为白细胞计数, SCr 为血肌酐, PPI 为质子泵抑制剂, SAID 为甾体类抗炎药物; 空白代表无此项

加 CDI/CDC (均 $P>0.05$)。EICU 患者使用大承气汤、PPI、SAID、肠外营养、呼吸机辅助通气以及是否进行腹部手术均不会增加 CDI/CDC (均 $P>0.05$)。

2.3 CDI/CDC 的危险因素 (表 2): 二元 Logistic 回归分析显示, APACHE II 评分及住院时间是 EICU 重症患者 CDI/CDC 相关的危险因素 (均 $P<0.01$); 使用碳青霉烯类抗菌药物并不会增加 CDI/CDC ($P>0.05$)。

表 2 EICU 重症患者 CDI/CDC 危险因素的
二元 Logistic 回归分析

指标	OR 值	95%CI	P 值
APACHE II 评分	0.802	0.730 ~ 0.882	<0.001
住院时间	0.960	0.942 ~ 0.978	<0.001
碳青霉烯类抗菌药物	2.348	0.826 ~ 6.674	0.109

注: EICU 为急诊重症监护病房, CDI 为艰难梭菌感染, CDC 为艰难梭菌定植, APACHE II 为急性生理学与慢性健康状况评分 II, OR 为优势比, 95%CI 为 95% 可信区间

3 讨论

成人 CDI/CDC 的发生率逐年增高, 已得到欧美各国的关注, 对其发病机制、流行病学研究也较为详尽。然而, 国内针对危重症患者 CDI/CDC 的研究较少, 本研究旨在分析 EICU 危重症患者 CDI/CDC 的临床特征及危险因素, 尤其对病死率和住院时间的影响。

由于 EICU 危重症患者与普通住院患者疾病严重程度、用药、住院时间等的差异, CDI/CDC 的危险因素有其特异性。

本研究中单因素分析显示, APACHE II 评分、住院时间、碳青霉烯类抗菌药物使用与 EICU 危重症患者 CDI/CDC 相关; 进一步行二元 Logistic 回归分析显示, APACHE II 评分和住院时间是 CDI/CDC 的独立危险因素。说明对于危重症患者, 疾病严重程度是 CDI/CDC 最重要的危险因素, 住院时间越久越容易发生 CDI/CDC。Loo 等^[6]分析 CDI/CDC 危险因素的多中心研究 (包含 4 143 例患者) 显示, 高龄、使用抗菌药物、PPI 是 CDI 的高危因素; 而近 2 个月内有住院史、使用化疗药物、PPI、H₂ 受体拮抗剂、B 毒素抗体是 CDC 的高危因素, 但是该研究面向的是所有住院患者, 并且剔除了血流动力学不稳定的危重症患者。而本研究人群是 EICU 危重症患者, 纳入研究的 152 例患者中有 151 例住院期间使用了 PPI, 且有 151 例使用了 1 种及以上抗菌药物, 所以对于危重症患者, 评估疾病严重程度的 APACHE II 评分是 CDI/CDC 的危险因素, 这与普通住院患者有明显不同。

各个国家 ICU 患者中 CDI 发生率波动较大, Salva 等^[7]研究显示外科 ICU CDI 发生率为 0.36%; Zahar 等^[8]研究显示 ICU 获得性 CDI 发生率为 0.89%; Musa 等^[9]研究显示胸外科 ICU CD 相关性疾病发生率为 0.5%; Ang 等^[10]研究显示英国 ICU 获得性 CDI 发生率每年波动在 1.52% ~ 4.78%; 本研究显示, EICU 危重症患者 CDI 发生率为 2.3%, 并无显著增高。其原因可能是: 纳入研究的患者常规使用 PPI, 并且使用了 1 种及以上抗菌药物, 且患者中位年龄在 57 ~ 60 岁。虽然高龄及使用抗菌药物、PPI 是 CDI 的高危因素, 但近年

来我们对 CD 的认知不断提高^[11-14],收入 EICU 患者每周例行常规筛查粪便 CD,一旦发现 CD 阳性患者立即行床边隔离预防交叉感染,CDI 患者及时口服甲硝唑治疗;对于 CD 阴性有腹泻症状的患者,在排除其他原因腹泻后高度怀疑 CD 所致感染,也会及时给予甲硝唑口服治疗。虽然本院 EICU 患者 CDI 发生率无显著升高,但对其治疗仍需要严格把握抗菌药物及 PPI 的使用指征,尤其是碳青霉烯类抗菌药物。二元 Logistic 回归分析显示,碳青霉烯类抗菌药物并不是引起 CDI/CDC 的独立危险因素,但单因素分析显示,碳青霉烯类抗菌药物的使用比例在 CD 阳性组明显高于 CD 阴性组;此外,在 CD 阳性患者中使用碳青霉烯抗感染患者高达 81.6%,需要引起临床医师的高度关注。

目前国内外对 CDI 的研究较多,而对 CDC 的研究相对较少。Hung 等^[15]研究显示,中国台湾成人住院患者 CDC 随地域变化而呈现差异,定植率波动在 4.4%~23.3%;Loo 等^[6]研究显示 CDC 定植率为 3.0%,但这两项研究均是针对普通住院患者的。本研究显示,EICU 危重症患者 CDC 定植率为 13.3%,并未高于普通患者的 CDC 定植率。

本研究显示,CD 阳性组患者病死率与 CD 阴性组比较差异无统计学意义,原因可能为:入选的重症患者只要确诊为 CDI 即予以甲硝唑口服治疗(每日 2 次、每次 400 mg)2 周,我们认为只要治疗及时,ICU 获得性 CDI 就不会增加危重症患者的病死率,这一结论与 Zahar 等^[8]的研究结果相同。Wang 等^[16]的研究也表明,使用甲硝唑是使患者免于 CDI 的保护措施。此外,Marra 等^[17]研究也提示,高龄和升高的序贯器官衰竭评分(sequential organ failure assessment, SOFA)是 ICU CD 相关性疾病患者死亡的独立因素,与 CD 无关。鉴于甲硝唑价格低廉且治疗效果明确,建议对于确诊的 CDI 患者立即给予甲硝唑口服。Salva 等^[7]研究显示,CDI 会延长重症患者 ICU 住院时间,本研究结果也显示 CD 阳性组住院时间明显长于 CD 阴性组,说明 CDI/CDC 虽然不影响患者病死率,但会延长住院时间,增加住院费用。

本研究为队列研究,CD 阴性组为与 EICU CD 阳性患者同期入院、性别相同、年龄相近的患者,匹配度高,研究可信度高。结果显示,在 EICU 危重症患者中,疾病严重程度及住院时间与 CDI/CDC 有关;只要 CDI 危重症患者治疗及时,并不会增加病死率,但会延长住院时间。提示我们应加强医院感染的防控,尤其是 APACHE II 评分高、住院时间长的患者。这些发现会提高对该病的认识,并且为上海市 ICU 中 CDI/CDC 患者提供相关控制和预防信息。本研究的不足之处在于,虽然连续分析了本院 EICU 过去 4 年内 CD 阳性的病例资料,但由于 CDI 患者仅 11 例,CDI 与 CDC 之间对比的可信度不高,今后我们会继续收集 CD 阳性及相关对照病例,延长研究年限、扩大样本数量,并由回顾性研究转为前瞻性研究,进一步分析上海市 EICU 危重症患者 CDI/CDC 的临床特征、危险因素及预后,为临床预防及治疗提供更充实的理论依据。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] O'Brien JA, Lahue BJ, Caro JJ, et al. The emerging infectious challenge of *Clostridium difficile*-associated disease in Massachusetts hospitals: clinical and economic consequences [J]. Infect Control Hosp Epidemiol, 2007, 28 (11): 1219-1227. DOI: 10.1086/522676.
- [2] Abt MC, McKenney PT, Pamer EG. *Clostridium difficile* colitis: pathogenesis and host defence [J]. Nat Rev Microbiol, 2016, 14 (10): 609-620. DOI: 10.1038/nrmicro.2016.108.
- [3] Lim SC, Knight DR, Riley TV. *Clostridium difficile* and one health [J]. Clin Microbiol Infect, 2020, 26 (7): 857-863. DOI: 10.1016/j.cmi.2019.10.023.
- [4] Warny M, Pepin J, Fang A, et al. Toxin production by an emerging strain of *Clostridium difficile* associated with outbreaks of severe disease in North America and Europe [J]. Lancet, 2005, 366 (9491): 1079-1084. DOI: 10.1016/S0140-6736(05)67420-X.
- [5] Prechter F, Katzer K, Bauer M, et al. Sleeping with the enemy: *Clostridium difficile* infection in the intensive care unit [J]. Crit Care, 2017, 21 (1): 260. DOI: 10.1186/s13054-017-1819-6.
- [6] Loo VG, Bourgault AM, Poirier L, et al. Host and pathogen factors for *Clostridium difficile* infection and colonization [J]. N Engl J Med, 2011, 365 (18): 1639-1703. DOI: 10.1056/NEJMoa1012413.
- [7] Salva S, Duran N, Rodriguez V, et al. *Clostridium difficile* in the ICU: study of the incidence, recurrence, clinical characteristics and complications in a university hospital [J]. Med Intensiva, 2014, 38 (3): 140-145. DOI: 10.1016/j.medin.2013.03.012.
- [8] Zahar JR, Schwebel C, Adrie C, et al. Outcome of ICU patients with *Clostridium difficile* infection [J]. Crit Care, 2012, 16 (6): R215. DOI: 10.1186/cc11852.
- [9] Musa SA, Moran C, Thomson SJ, et al. *Clostridium difficile*-associated disease acquired in the cardiothoracic intensive care unit [J]. J Cardiothorac Vasc Anesth, 2011, 25 (2): 263-267. DOI: 10.1053/j.jvca.2010.05.004.
- [10] Ang CW, Heyes G, Morrison P, et al. The acquisition and outcome of ICU-acquired *Clostridium difficile* infection in a single centre in the UK [J]. J Infect, 2008, 57 (6): 435-440. DOI: 10.1016/j.jinf.2008.10.002.
- [11] 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.
- [12] 刘斌.暴发性艰难梭菌结肠炎:危重症领域的新挑战 [J]. 中华危重病急救医学, 2017, 29 (6): 564-567. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2017.06.018.
- [13] 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.
- [14] Lu XF, Wu JX, Xu SY, et al. Sensitive method for detection of *Clostridium difficile* in patients with diarrhea in intensive care wards [J]. Chin Crit Care Med, 2015, 27 (6): 525-526. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.06.021.
- [15] Hung YP, Lee JC, Lin HJ, et al. Clinical impact of *Clostridium difficile* colonization [J]. J Microbiol Immunol Infect, 2015, 48 (3): 241-248. DOI: 10.1016/j.jmii.2014.04.011.
- [16] Wang DS, Dong DF, Wang C, et al. Risk factors and intestinal microbiota: *Clostridioides difficile* infection in patients receiving enteral nutrition at intensive care units [J]. Crit Care, 2020, 24 (1): 426. DOI: 10.1186/s13054-020-03119-7.
- [17] Marra AR, Edmond MB, Wenzel RP, et al. Hospital-acquired *Clostridium difficile*-associated disease in the intensive care unit setting: epidemiology, clinical course and outcome [J]. BMC Infect Dis, 2007, 7: 42. DOI: 10.1186/1471-2334-7-42.

(收稿日期:2021-05-20)