

中国艰难梭菌感染诊治及预防指南(2024)

中华医学会外科学分会 中国研究型医院学会感染性疾病循证与转化专业委员会

通信作者:马小军,中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院感染内科,北京 100730, Email: xiaojun_ma@vip.sina.com; 赵玉沛,中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院外科,北京 100730, Email: zhao8028@263.net

【摘要】 艰难梭菌感染(CDI)指由艰难梭菌引起的肠道感染,主要临床症状为发热、腹痛、水样便、腹泻。轻者表现为腹泻,严重者可发生伪膜性肠炎,且常伴有中毒性巨结肠、肠穿孔、感染性休克等并发症;是常见的医院内感染类型,是住院患者特别是老年患者出现并发症和死亡的重要原因。本部指南的撰写目的是对 CDI 患者的诊断、治疗及预防提供指导。指南内容包括 CDI 的诊断、治疗及预防三个方面,共 20 个临床问题。本指南的制定主要由指南专家组和指南工作组两个交叉合作的专家团队完成。其中指南专家组由与 CDI 诊断、治疗和感染控制相关的 18 个专业的 37 名临床专家组成。本部指南采用国际公认的 GRADE 标准和流程制定,GRADE 包括证据级别和推荐强度。GRADE 系统将证据级别分为高、中、低和极低 4 个等级。制定推荐意见时,考虑了医学干预的利弊平衡、证据质量、价值观念与偏好,以及成本与资源耗费等因素,并将推荐意见分为强推荐和弱推荐(有条件推荐)两种。本部指南的应用对象为中国医师和患者。

【关键词】 细菌感染; 指南; 艰难梭菌感染; 小肠结肠炎,伪膜性; 抗菌药物相关腹泻; 菌群失调; 诊断; 治疗; 预防

Guidelines for diagnosis, treatment and prevention of clostridium difficile infection in China (2024)

Chinese Society of Surgery of Chinese Medical Association, Infectious Diseases Society for Evidence-based and Translational Medicine of Chinese Research Hospital Association

Corresponding author: Ma Xiaojun, Department of Infectious Diseases, Peking Union Medical College Hospital, Peking Union Medical College and China Academy of Medical Sciences, Beijing 100730, China, Email: xiaojun_ma@vip.sina.com; Zhao Yupei, Department of Surgery, Peking Union Medical College Hospital, Peking Union Medical College and China Academy of Medical Sciences, Beijing 100730, China, Email: zhao8028@263.net

【Abstract】 Clostridium difficile infection(CDI) is an intestinal infection caused by *Clostridium difficile*, characterized by clinical symptoms such as fever, abdominal pain, watery diarrhea, and loose stools. Mild cases present with diarrhea, while severe cases can progress to pseudomembranous colitis, often accompany by complications such as toxic megacolon, intestinal perforation, and septic shock. CDI is a significant cause of complications and mortality, especially among elderly patients, and is one of the most common hospital-acquired infections. The purpose of this guideline is to provide guidance on the diagnosis, treatment, and prevention of CDI, covering a total of 20 clinical questions across three domains: diagnosis, treatment, and prevention. The guideline was developed by a collaborative effort of a guideline expert group and a guideline working group. The guideline expert group consists of 37 clinical experts in 18 specialties related to the diagnosis and treatment of CDI and healthcare associated infection control. This guideline was

DOI: 10.3760/cma.j.cn112139-20240528-00259

收稿日期 2024-05-28 本文编辑 李静

引用本文:中华医学会外科学分会,中国研究型医院学会感染性疾病循证与转化专业委员会.中国艰难梭菌感染诊治及预防指南(2024)[J].中华外科杂志,2024,62(10):893-908. DOI: 10.3760/cma.j.cn112139-20240528-00259.



developed using the internationally recognized GRADE method. It includes evidence evaluation and recommendation grading. It categorizes the quality of evidence into four levels: high, medium, low and very low. When formulating recommendations, it considers factors such as the balance of benefits and harms of intervention, quality of evidence, values and preferences, as well as cost and resource consumption. The recommendations are classified into strong and weak recommendations (conditional recommendations). The target audience of this guideline includes Chinese doctors and patients.

【Key words】 Bacterial infections; Guidebooks; Clostridioides difficile infection; Enterocolitis, pseudomembranous; Antibiotic-associated diarrhea; Dysbacteriosis; Diagnosis; Treatment; Prevention

艰难梭菌感染(clostridioides difficile infection, CDI)是由艰难梭菌引起的肠道感染,主要临床症状为发热、腹痛、水样便、腹泻。轻者仅表现为腹泻;严重者可发生伪膜性肠炎,且常伴有中毒性巨结肠、肠穿孔、感染性休克等并发症,甚至死亡^[1]。CDI通常由于使用抗菌药物导致的肠道菌群失调引起,是患者尤其是老年患者出现合并症和死亡的重要原因,也是常见的医院内感染原因之一^[2]。一项包括 37 663 例患者的研究报告称,亚洲地区的 CDI 发病率与北美和欧洲地区相似。与中东地区和南亚地区相比,东亚地区的 CDI 患病率最高,为 19.5%^[3]。中国大陆地区进行的一项系统评价结果显示,腹泻患者中产毒素 CDI 的总患病率为 14%^[4]。目前国内已有 CDI 的相关指南或共识,如分别于 2017 年^[5]和 2018^[6]年发布的两个指南。此后,CDI 的检测方法、诊断策略和新的治疗药物不断出现。CDI 在老年人群、免疫缺陷人群和外科手术患者中已成为一种常见感染,但目前临床关注度不高,送检率很低,标本送检流程欠规范,检测方法尚未与国际保持同步,这些均导致 CDI 的患病率被严重低估^[7]。而且,随着 CDI 诊治领域的快速发展,出现了很多研究成果作为新的证据。加之国内 CDI 诊治和预防推荐分而论之,不利于临床医师形成诊、治、防的集束化思维和方法。因此,迫切需要制订一部关于我国 CDI 诊治及预防的指南,提升 CDI 的临床诊治水平,并采取包括规范使用抗菌药物等措施在内的预防和控制措施,最大限度减少 CDI 给患者带来的损害及额外医疗支出。

本部指南由中华医学会外科学分会和中国研究型医院学会感染性疾病循证与转化专业委员会共同发起。希望本部指南的发布进一步推动我国感染相关临床诊断和预防工作向专业、整合、规范化发展,为感染疾病的临床诊断、治疗和预防提供符合我国国情的指导意见。

由于篇幅所限,指南制定的方法学等内容请扫描本文首页二维码查看。

临床问题 1:对于疑似 CDI 患者的粪便样本,灵敏度和特异度最高的检测方法是什么?

1. 证据总结:指南工作组引用了 1 个系统评价(其中纳入了 72 个临床研究)^[16],参与单位均位于美国。这个研究比较了单独或联合使用核酸扩增试验(nucleic acid amplification test, NAAT)、谷氨酸脱氢酶(glutamate-dehydrogenase, GDH)检测及产毒素培养或细胞毒素中和测定在诊断 CDI 中的阳性预测值和阴性预测值。鉴于国内外尚未将产毒素培养和细胞毒素中和测定予以临床准入(仅限于研究领域),本指南工作组仅对艰难梭菌检测方法的灵敏度、特异度等指标进行比较,并提出目前临床适用的诊断流程。

2. 艰难梭菌检测方法与临床应用:见表 1。

3. 利弊分析:仅有研究报道了灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值等指标,未见报道检测方法对终点临床结局(如病死率、抗菌药物选择)等相关指标的影响。因此,尚不清楚实施检测后会带来何种程度的临床净获益。目前的研究证据未提及检测相关的临床损害,但根据临床经验判断艰难梭菌检测不会给患者带来直接的临床损害。推荐的 CDI 诊断流程同时兼顾了确诊患者和高度疑似 CDI 但无病原学证据患者的治疗支持,不会给患者带来损害和负担。

4. 其他考虑:根据临床经验判断,价值观念与偏好方面,各利益相关群体之间的价值偏好趋同;推荐的诊断流程所涉及的检测方法均不会对卫生资源的分配或卫生服务公平性产生负面影响;有良好的可接受性及可行性,仅在尚未开展相应检测方法的机构会受限,受限的原因可能包括是否为可

表 1 艰难梭菌不同检测方法对比与临床应用推荐^[16]

方法	灵敏度(%)	特异度(%)	阳性预测值(%)	阴性预测值(%)	鉴别定植或感染	临床应用及其他说明
谷氨酸脱氢酶检测	94~96	90~96	34~38	100	不可	推荐
核酸扩增试验	95~96	94~98	46	100	不可	推荐 检测毒素 B 基因
毒素 A 和 B 检测(酶联免疫法)	57~83	99	69~81	99	可	推荐 检测游离毒素
产毒培养	94	99	-	-	不可	不推荐 检测艰难梭菌产毒株
细胞毒素中和测定	93	98	-	-	可	不推荐 确证存在游离毒素 B

注:-示无数据

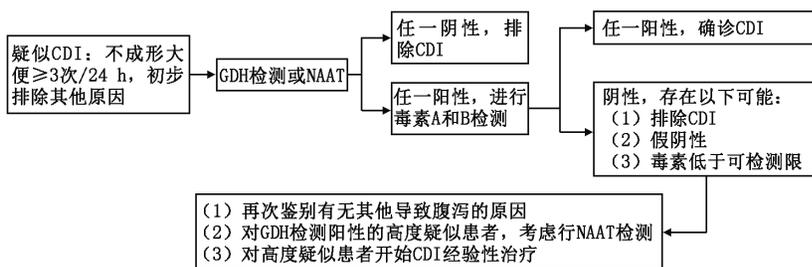
收费项目、是否为医保支付项目等因素。

5. 中国指南专家组讨论与结论:目前关于 CDI 病原检测的方法有助于临床诊断,但临床可用的艰难梭菌毒素 A 和 B 检测灵敏度较低,单纯依赖该检测结果进行诊断可能造成漏诊。因此,有必要规范诊断流程并正确解读检测结果。对于临床高度疑似的 CDI 患者,只要 GDH 或 NAAT 任何一项阳性,均应进行甄别,且不应排除进行经验性治疗的可能性。

6. 推荐意见:本指南专家组推荐对疑似 CDI 患者进行艰难梭菌的分步检测。第一步,采用灵敏度高的方法进行检测(GDH 或 NAAT);第二步,对 GDH 或 NAAT 阳性标本采用特异度高的方法进行检测(艰难梭菌毒素 A 和 B 检测),毒素 A 或 B 中任一检测结果阳性者即为确诊病例并应进行治疗(强推荐,高质量证据)。

当第一步检测结果为阳性而第二步检测结果为阴性时,应具体分析。对于 GDH 阳性的可进行 NAAT 检测,亦为阳性者可作为临床诊断并进行治疗;若毒素 A 和 B 检测均为阴性,可对 GDH 或 NAAT 任一项阳性的疑似 CDI 患者进行经验性治疗(强推荐,低质量证据,专家共识)。

7. 实施建议:对疑似 CDI 患者,初步排除其他



CDI:艰难梭菌感染, GDH:谷氨酸脱氢酶, NAAT:核酸扩增试验

图 1 艰难梭菌感染(CDI)的诊断流程图

原因后,应进行艰难梭菌分步检测。临床微生物检测部门应积极引入艰难梭菌的检测方法,并拒绝成形大便检测艰难梭菌的申请(出于感染控制目的而进行的艰难梭菌定植筛查检测申请不受此限)。临床医师根据检测结果进行的判断,不应延误对疑似 CDI 患者进行治疗。此外,对于炎症肠病患者应常规送检粪便标本进行艰难梭菌检测。

临床问题 2: 超声、CT、MRI 在诊断 CDI 中的准确率如何?

1. 证据总结:指南工作组纳入了 1 项来自以色列的病例对照研究^[17],该研究比较了腹部超声检查的异常发现(包括结肠壁增厚、结肠内容物减少、黏膜及黏膜下层增厚形成的结肠壁内环征或结肠肌层增厚形成的外环征、腹水)与艰难梭菌检测(仅艰难梭菌毒素检测)对 CDI 诊断的价值。指南工作组未检索到其他影像学评估方法与艰难梭菌检测方法对比调查 CDI 诊断价值的相关研究。

2. CDI 患者腹部超声检查异常发生:见表 2。

3. 利弊分析:参考目前的研究证据,结合临床经验,本指南专家组认为单纯依赖影像学检查对疑似 CDI 患者进行诊断并无明显临床获益。对于非重型 CDI 患者进行腹部影像学检查及评估亦无临床获益。对于重型或暴发型 CDI 患者,选择适宜的腹部影像学检查有助于评估病情严重程度及选择相应干预措施(包括外科手术)。

本指南专家组根据临床实践经验判断,认为腹部超声、MRI 检查对 CDI 患者无损害;放射学检查(CT、

表 2 艰难梭菌感染患者腹部超声检查异常发现^[17]

超声发现	灵敏度(95%CI)	特异度(95%CI)	阴性预测值(95%CI)	阳性预测值(95%CI)	OR(95%CI)
结肠壁增厚	0.91(0.83~0.96)	0.79(0.72~0.84)	0.90(0.82~0.96)	0.80(0.74~0.85)	37.96(12.60~120.90)
结肠内容减少	0.16(0.11~0.18)	0.99(0.93~0.99)	0.90(0.82~0.96)	0.92(0.61~0.99)	13.75(1.75~293.52)
结肠壁内环征	0.24(0.18~0.24)	1.00(0.95~1.00)	0.58(0.55~0.58)	1.00(0.78~1.00)	∞(2.25~∞)
结肠壁外环征	0.15(0.10~0.15)	1.00(0.95~1.00)	0.56(0.53~0.56)	1.00(0.67~1.00)	∞(4.18~∞)
腹水	0.24(0.17~0.29)	0.90(0.83~0.95)	0.56(0.52~0.58)	0.70(0.49~0.86)	2.90(1.01~8.40)

增强 MRI)可能有不同程度的损害,但较少导致不良临床结局。影像学检查不会导致患者负担的显著增加。

4. 其他考虑:根据临床实践经验判断,各利益相关群体之间的价值观念与偏好趋同;腹部影像学检查不会对卫生资源的分配或卫生服务公平性产生影响;可接受性和可行性良好。

5. 中国指南专家组讨论与结论:本指南专家组认为,不应单纯依赖影像学检查结果对疑似 CDI 患者做出诊断。对于非重型 CDI 患者,不必进行腹部影像学检查。对于重型或暴发型 CDI 患者,选择适宜的腹部影像学检查有助于评估病情严重程度及相应干预措施(包括外科手术)。

6. 推荐意见:本指南专家组推荐对重型或暴发型 CDI 患者,选择适宜的腹部影像学检查,以评估病情严重程度及选择相应干预措施(包括外科手术)(强推荐,低质量证据)。

7. 实施建议:对重型或暴发型 CDI 患者,在决定具体治疗方式时,应根据患者病情、肾功能情况、有无造影剂过敏史、可否移动等因素选择适宜的腹部影像学检查以评估病情严重程度及制定干预措施(外科手术)。

临床问题 3: CDI 患者是否应该接受营养支持?

1. 证据总结:(1)有营养支持对比无营养支持:本指南工作组纳入了一项随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)研究^[18](英国)和两个观察性研究^[19-20](美国)。3 个研究纳入的人群均为 CDI 患者,主要目的是对比缺乏和不缺乏维生素 D 的 CDI 患者的临床结局。将此引用为间接参考信息,从而间接推断补充维生素 D 可能会产生的临床疗效。(2)肠内营养支持:关于 CDI 患者肠内营养支持的适应证仍存在争议。既往临床研究结果显示,包括经皮穿刺放置胃造瘘管、胃管鼻饲等在内的管饲肠内营养支持可能增加病原菌定植的风险,是导致 CDI 的危险因素之一^[21-23]。世界急诊外

科手术学会建议,CDI 患者如需经管饲肠内营养,需审慎评估风险与获益^[22]。但由于肠内营养符合生理机制,具有改善肠黏膜屏障、调节免疫功能的作用,多数文献仍建议 CDI 患者如能谨慎地除外肠内营养的禁忌证(肠梗阻、中毒性巨结肠、消化道穿孔、缺血性肠病等),应予以肠内营养支持^[24]。一项在 155 例 CDI 患者中进行的临床对照研究结果显示,积极经口补充营养改善营养状况,有利于缩短住院时间,降低病死率^[25]。在肠内营养制剂的选择方面,由于要素型肠内营养制剂主要成分为小分子且缺乏膳食纤维,使得肠内容物在到达结肠时并不能供给结肠黏膜菌群定植必需的膳食纤维、抗性淀粉等复合碳水化合物,也被认为是导致 CDI 发生的危险因素之一^[21-22]。有临床研究结果表明,在肠内营养同时予以可溶性膳食纤维或其发酵产生的短链脂肪酸有助于调节肠道菌群功能、缓解腹部症状和腹泻^[26-28]。一项 RCT 研究探讨了口服低聚果糖改善 CDI 的效果,发现 72 例接受低聚果糖干预的 CDI 患者较接受安慰剂的 70 例患者的粪便有益菌(双歧杆菌)增加、症状改善、腹泻再发率降低^[18]。基于大量研究证据,部分临床共识已将补充可溶性膳食纤维纳入对 CDI 患者营养管理的范畴^[29]。因此,在胃肠道可耐受的情况下,应优先选用含可溶性膳食纤维的肠内营养制剂以改善 CDI 病情,避免应用要素型肠内营养制剂。

基于 2017 年美国感染疾病学会感染性腹泻诊治指南的建议^[30],当 CDI 患者因腹泻导致脱水、循环障碍、精神状态改变,而无法经口或经胃肠补充液体或电解质,或存在肠内营养的禁忌证时,应予以静脉补液及营养支持,以纠正容量不足及电解质平衡紊乱等。

2. 利弊分析:一项 RCT 研究结果显示,相对于安慰剂组,低聚果糖营养支持组中每 1 000 例接受治疗的患者,可能避免 17 例死亡的发生(RCT=1, $n=142$, $RR=0.88$, 95%CI: 0.38~2.02, 极低质量证据)^[18]。低聚果糖营养支持组的住院时间 $M(IQR)$ 为 27(35)d,安慰剂组为 29(44)d。两组的腹泻持

续天数无差异,这与观察性研究^[20]的结果一致。

该 RCT 研究^[18]并未显示在普通 CDI 患者中,低聚果糖营养支持会导致额外的不良事件或其他损害。但对该研究中多次复发的患者($n=30$)做亚组分析,发现低聚果糖营养支持组的病死风险是对照组的两倍(RCT=1, $n=142$, $RR=2$, $95\%CI: 0.22\sim 18.55$, 极低质量证据)。

两个观察性研究的其中一个显示维生素 D 正常组相对于维生素 D 缺乏组,在治疗 30 d 时的病死风险可能增加 25%($n=112$, $RR=1.25$, $95\%CI: 0.35\sim 4.41$)^[20];而另外一个观察性研究的结果截然相反,显示维生素 D 缺乏组的病死率是正常组的 1.5 倍($n=202\ 234$, $OR=1.5$, $95\%CI: 0.58\sim 4.3$)^[19]。

3. 中国指南专家组讨论与结论:相对于安慰剂组,低聚果糖营养支持组中每 1 000 例接受治疗的患者,可能避免 17 例死亡的发生(极低证据质量),且未发现其他损害。根据临床实践经验判断,各利益相关群体之间的价值偏好趋同,低聚果糖营养支持会稍增加卫生资源的消耗,如营养师配置营养液的时间,对营养液滴速的要求会占用护理人员的额外时间,但不会影响到卫生服务公平性,可接受性和可行性良好。目前主要的研究证据仅来自一个关于低聚果糖营养支持的 RCT 研究,其研究结果或许不宜被外推到其他类型的营养支持。仅从目前的数据判断,营养支持方案相对于安慰剂可能会有临床获益,但对此把握度不高。

4. 推荐意见:本指南专家组“有条件推荐”营养支持在 CDI 患者中的使用(有条件推荐,极低证据质量)。建议在以下情况考虑使用营养支持:(1)电解质紊乱的 CDI 患者;(2)不能进食、进食受限或有营养不良风险的 CDI 患者;(3)重型或暴发型 CDI 患者。

5. 实施建议:(1)临床使用时应首选口服肠内营养。当肠内营养不适宜时可选择肠外营养支持,但需谨慎除外肠内营养的禁忌证(肠梗阻、中毒性巨结肠、消化道穿孔、缺血性肠病等);(2)如需经管饲启动肠内营养,需审慎评估风险与获益;(3)在胃肠道可耐受的情况下,慎用要素型肠内营养制剂,可优先选用含可溶性膳食纤维的肠内营养制剂以帮助改善病情;(4)当因腹泻导致脱水、循环障碍、精神状态改变,而经口和(或)胃肠摄入补液和(或)电解质不足或存在肠内营养的禁忌证时,应予以静脉补液及营养支持,以纠正容量灌注不足及电解质平衡紊乱。

临床问题 4:有 CDI 危险因素及典型症状的重症患者,是否需要确诊后才开始治疗;接受抗菌药物治疗出现疑似 CDI 症状的患者,使用(去甲)万古霉素、替考拉宁、非达霉素、利福昔明或甲硝唑经验性治疗 CDI 的疗效与安全性如何?

1. 证据总结:本指南工作组纳入了 1 个来自英国的回顾性队列研究^[31],人群为疑似 CDI 的腹泻患者。

2. 利弊分析:研究数据显示,接受经验性治疗的患者可能在降低临床症状复发率方面有潜在获益,万古霉素治疗组每 1 000 例患者中有 45 例症状复发,而甲硝唑组每 1 000 例患者中有 35 例症状复发(1 个研究, $n=50$, $RR=0.79$, $95\%CI: 0.05\sim 11.87$, 极低质量证据)。目前纳入的研究未发现受损数据。

3. 其他考虑:根据临床实践经验判断,各利益相关群体之间的价值观念与偏好方面趋同;确诊前实施经验性治疗不会占用额外卫生资源;不会影响卫生服务的公平性;可接受性和可行性良好。

4. 中国指南专家组讨论与结论:目前临床常用的 CDI 检测方法存在一定假阴性,如酶免疫分析法测定毒素 A 和 B 的灵敏度为 57%~83%。当患者出现疑似 CDI 的临床症状(不成形大便 ≥ 3 次/24 h),且排除了其他可能原因后,临床医师往往会考虑实施经验性治疗,特别是对有 CDI 危险因素的患者。目前的研究证据中缺乏“不实施经验性治疗”的相关数据,而两组接受了经验性治疗的患者临床症状复发率降低。因此,在确诊前对存在 CDI 危险因素的患者进行经验性治疗可能会带来临床获益。

5. 推荐意见:在临床怀疑检测结果假阴性或没有条件进行艰难梭菌毒素检测的情况下,本指南专家组建议对有 CDI、危险因素和(或)典型临床症状的患者进行经验性治疗(有条件推荐,极低质量证据)。

6. 实施建议:(1)对于 GDH 或 NAAT 任一项阳性而艰难梭菌毒素检测阴性的 CDI 疑似患者,本指南专家组建议重新做检测或启动经验性治疗。(2)对于存在 CDI、危险因素的患者,出现疑似 CDI 临床症状,排除了其他可能原因,所在医疗机构不具备 GDH、NAAT 检测条件时,本指南专家组建议启动经验性治疗。

临床问题 5:对于 CDI 患者,在进行 CDI 治疗的同时是否停用或在选择受限情况下继续使用诱

发 CDI 的抗菌药物?

1. 证据总结:本指南工作组纳入了一个多中心 RCT 研究^[32]。患者为初次发作或初次复发的 CDI 确诊患者。

2. 利弊分析:研究数据显示,与不停用可疑诱发 CDI 的抗菌药物相比,停用此类药物可能会减少临床治疗失败、复发及持续治愈失败(持续治愈定义为临床治愈且无复发)($RCT=1, n=999, RR=0.48, 95\%CI: 0.32\sim 0.72$, 中等质量证据; $RCT=1, n=794, RR=0.75, 95\%CI: 0.53\sim 1.06$, 低质量证据; $RCT=1, n=999, RR=0.74, 95\%CI: 0.60\sim 0.91$, 中等质量证据)。

关于潜在损害,本指南专家组认为目前的研究证据有限,可能存在发表偏倚,虽然纳入的研究未观测到受损数据,但不能确定干预措施不会导致任何受损。

3. 中国指南专家组讨论与结论:目前的研究数据显示,相对于继续使用可疑诱发 CDI 的抗菌药物,停用此类药物更可能导致患者原有感染治疗失败或复发,尚无数据显示停用可疑诱发 CDI 的抗菌药物会增加任何临床负担。在部分治疗选择受限的患者中,停用原来的可疑诱发 CDI 的抗菌药物或许意味着替换为更昂贵或更便宜的治疗药物,因此,可能会影响患者的治疗费用。除此之外,停药不会影响卫生服务公平性、卫生资源消耗,且其可行性与可接受度良好。综合判断,本指南专家组认为停用可疑诱发 CDI 的抗菌药物利大于弊。

4. 推荐意见:本指南专家组推荐 CDI 患者在接受抗 CDI 药物治疗的同时停止使用可疑诱发 CDI 的抗菌药物(强推荐,中等质量证据)。

5. 实施建议:对于因感染治疗需要但药物选择受限的患者,医师应根据个体情况判断停药的可行性及相应的替代治疗方案是否满足需要。

临床问题 6: 使用质子泵抑制剂(proton pump inhibitor, PPI) 的 CDI 确诊患者,是否停止使用 PPI?

1. 证据总结:本指南工作组纳入了 16 个观察性研究,它们比较了使用和不使用 PPI 的治疗效果和安全性。研究人群均为 CDI 复发患者,其中 1 个研究人群包含了严重 CDI 患者(比例为 7.9%)^[33](1 个研究)。检测方法包括酶联免疫吸附试验^[33-40](8 个研究)和 PCR^[41-45](5 个研究),另有 3 个研究未报道检测方法^[46-48]。

2. 利弊分析:研究数据显示,相对于 PPI 治疗组,每 1 000 例不接受 PPI 治疗的患者中可能会减少 53 例 CDI 复发(16 个研究, $n=7\ 703, RR=0.76, 95\%CI: 0.69\sim 0.84$, 极低质量证据)。

美国食品药品监督管理局的药品安全通讯^[49]总结了 28 个观察性研究的信息,其中 23 个研究结果显示,与未使用 PPI 相比,使用 PPI 患者的 CDI 发生风险更高(1.4~2.75 倍)。

目前纳入的研究未发现与停用 PPI 相关的受损数据,但观察性研究^[44]的数据表明,接受 CDI 治疗的同时接受 PPI 治疗与 CDI 的复发无关($HR=0.82, 95\%CI: 0.58\sim 1.16$)。

3. 其他考虑:根据临床实践经验判断,各利益相关群体之间的价值观念与偏好趋同;继续使用或停用 PPI,不会额外消耗其他卫生资源,不会影响卫生服务公平性;可行性良好;但停用 PPI 的可接受度在不同用户群体中可能会有差异,如有消化道溃疡或出血风险的患者和无此类风险的患者。

4. 中国指南专家组讨论与结论:目前纳入的研究均属于间接证据,比较了使用和不使用 PPI 的治疗效果和安全性,而非直接研究停用 PPI 后的疗效。来自于 7 703 例患者的研究数据显示,不使用 PPI 的患者中,CDI 的复发率可能低于使用 PPI 的患者,因此,推测停用 PPI 可能会降低 CDI 复发风险(低质量证据)。

5. 推荐意见:对于 CDI 确诊患者,在充分评估停用 PPI 的相关风险前提下,本指南专家组建议在实施 CDI 治疗的同时停用 PPI(有条件推荐,极低质量证据)。建议医患共同决策,并参考以下实施建议。

6. 实施建议:(1)临床判断有明确 PPI 治疗需求情况下(如消化道溃疡或消化道出血),本指南专家组建议继续使用 PPI。(2)对于正在接受幽门螺杆菌根除治疗的 CDI 确诊患者,本指南专家组建议暂停幽门螺杆菌的根除治疗,停止使用 PPI,以降低 CDI 复发风险。

临床问题 7: 对于可疑或确诊 CDI 患者,可否使用盐酸洛哌丁胺缓解腹泻症状?

1. 证据总结:本指南工作组纳入了 2 个临床研究^[50-51],1 个为回顾性队列研究^[51],1 个为 RCT 研究^[50],人群包括 CDI 复发患者^[51]和有腹泻症状的旅行者^[50]。

2. 利弊分析:与对照组相比,盐酸洛哌丁胺治疗组可能会有以下临床获益,包括在入院后腹泻时长可能减少 5.2 h(RCT=1, $n=206$, $MD=5.2$, $95\%CI: 6.33\sim 4.07$),大便不成形的次数可能减少 2.24 次(RCT=1, $n=206$, $MD=2.24$, $95\%CI: 3.81\sim 0.67$),不良事件可能减少 55 例(RCT=1, $n=206$, $RR=0.92$, $95\%CI: 0.76\sim 1.13$),上腹痛可能减少 90 例(RCT=1, $n=206$, $RR=0.60$, $95\%CI: 0.33\sim 1.09$),头痛可能减少 2 例(RCT=1, $n=206$, $RR=0.98$, $95\%CI: 0.46\sim 2.08$)。

与对照组相比,盐酸洛哌丁胺组可能会有以下损害:在每 1 000 例接受盐酸洛哌丁胺治疗的患者中,可能会多 25 例临床治疗失败(RCT=1, $n=206$, $RR=1.11$, $95\%CI: 0.68\sim 1.81$),多 82 例微生物检测证实的治疗失败(RCT=1, $n=206$, $RR=1.35$, $95\%CI: 0.86\sim 2.11$),多 84 例里急后重(RCT=1, $n=206$, $RR=1.57$, $95\%CI: 0.87\sim 2.82$),多 74 例恶心(RCT=1, $n=206$, $RR=1.6$, $95\%CI: 0.85\sim 3.38$),多 9 例呕吐(RCT=1, $n=206$, $RR=1.31$, $95\%CI: 0.30\sim 5.70$)。以上均为低质量证据。

3. 其他考虑:根据临床实践经验判断,各利益相关群体之间的价值观念与偏好值趋同;盐酸洛哌丁胺在我国的可及性较好,且在医保支付范围内,不会对卫生服务公平性产生影响;但可接受性在不同的患者人群和临床专业之间有差异,如在免疫缺陷或低下的 CDI 患者中,或者有肠道排异合并 CDI 的患者中,以及 CDI 感染的普通患者中;虽然盐酸洛哌丁胺的临床可获得性良好,但因各专业医师和人群对其使用态度的多元化,导致其可行性在各个群体之间有差异。

4. 中国指南专家组讨论与结论:纳入研究的数据显示,盐酸洛哌丁胺可能会带来中等程度的短期临床获益,如减少腹泻次数及腹泻持续时间,但本指南专家组认为,其短期获益不一定会转化为临床终点获益,反而有可能增加治疗失败的风险。目前的研究数据也印证了上述推论,虽然盐酸洛哌丁胺组腹泻次数减少,但治愈率有所降低,同时会伴有不良事件,如恶心、呕吐、后重感。本指南专家组认为,目前的研究证据不足以证明盐酸洛哌丁胺的获益大于损害。

5. 推荐意见:本指南专家组不建议对 CDI 患者常规使用盐酸洛哌丁胺等药物缓解腹泻(弱推荐,低质量证据)。

6. 实施建议:对于患有免疫缺陷或接受免疫抑

制治疗的 CDI 患者,有严重肠道排异合并 CDI 的患者,暴发型 CDI 患者,CDI 并发中毒性巨结肠、肠梗阻或肠穿孔的患者,应避免使用盐酸洛哌丁胺。

临床问题 8:在 CDI 患者的治疗中,(去甲)万古霉素、替考拉宁、甲硝唑、非达霉素、利福昔明的有效性和安全性如何?

1. 证据总结:本指南工作组纳入了 15 个 RCT 研究,纳入人群包括 CDI 确诊患者^[32,43,52-62](RCT=13)和疑似 CDI 患者^[63-64](RCT=2)。1 个研究报道了 ICU 入住率为 3.3%^[61](RCT=1),其余研究未报道该信息。

以上研究比较了多种药物的治疗效果,共形成了 17 组药物治疗效果的比较结果[非达霉素对比万古霉素^[32,52-55,59,60](RCT=7),替考拉宁对比万古霉素^[57,64](RCT=2),替考拉宁对比甲硝唑^[57](RCT=1),甲硝唑对比万古霉素^[57-58,61,63](RCT=4),利福昔明对比安慰剂^[62](RCT=1),甲硝唑对比利福昔明^[56](RCT=1),亦有 1 个研究^[57]包含了 3 组药物治疗效果的对比。

2. 利弊分析:(1)糖肽类药物(包括万古霉素、去甲万古霉素、替考拉宁):研究数据显示,相对于万古霉素治疗组,在每 1 000 例接受替考拉宁治疗的患者中,可能会多 62 例临床治愈(RCT=2, $n=110$, $RR=1.07$, $95\%CI: 0.95\sim 1.19$),少 92 例临床复发(RCT=2, $n=110$, $RR=0.44$, $95\%CI: 0.14\sim 1.36$)。对比替考拉宁与甲硝唑治疗效果,替考拉宁组在每 1 000 例接受治疗的患者中可能会多 28 例临床治愈(RCT=1, $n=59$, $RR=1.03$, $95\%CI: 0.92\sim 1.16$),少 90 例复发(RCT=1, $n=59$, $RR=0.44$, $95\%CI: 0.09\sim 2.10$)。(2)非达霉素:研究数据显示,相对于万古霉素治疗组,在每 1 000 例接受非达霉素治疗的患者中可能会多 103 例治疗后 28 d 的持续治愈(RCT=5, $n=1735$, $RR=1.16$, $95\%CI: 1.09\sim 1.24$, 中等质量证据),以及多 166 例治疗后 40 d 的持续治愈(RCT=2, $n=498$, $RR=1.29$, $95\%CI: 1.13\sim 1.48$, 中等质量证据),可能会多 29 例腹泻治愈(RCT=1, $n=142$, $RR=1.04$, $95\%CI: 0.84\sim 1.28$),少 109 例治疗后 28 d CDI 复发(RCT=3, $n=561$, $RR=0.60$, $95\%CI: 0.43\sim 0.83$),少 150 例治疗后 40 d CDI 复发(RCT=2, $n=463$, $RR=0.19$, $95\%CI: 0.10\sim 0.39$),少 20 例死亡(RCT=3, $n=716$, $RR=0.83$, $95\%CI: 0.55\sim 1.26$),少 48 例严重并发症(RCT=2, $n=504$, $RR=0.88$, $95\%CI:$

0.69~1.11)。(3)甲硝唑、利福昔明:研究数据显示,相对于万古霉素治疗组,在每 1 000 例接受甲硝唑治疗的患者中,可能会少 38 例临床复发(RCT=2, $n=163$, $RR=0.70$, $95\%CI: 0.28\sim 1.72$)。除各别指标有特别标注外,以上证据体均为低或极低质量。研究数据显示,相对于万古霉素治疗组,在每 1 000 例接受利福昔明治疗的患者中,会少 33 例复发(RCT=1, $n=140$, $RR=0.73$, $95\%CI: 0.27\sim 1.93$, 低质量证据),少 41 例治疗相关的并发症(RCT=1, $n=232$, $RR=0.93$, $95\%CI: 0.74\sim 1.16$, 低质量证据)。

CDI 治疗药物相关研究结论:(1)糖肽类药物(包括万古霉素、去甲万古霉素、替考拉宁):本指南专家组认为,目前的研究证据比较有限,很可能存在发表偏倚,所以虽然纳入的研究未报道受损的数据,但不能确定干预措施是否一定不会导致任何受损。(2)非达霉素:研究结束时的临床治愈率在万古霉素组和非达霉素组之间无显著差异(RCT=7, $n=2\ 233$, $RR=1$, $95\%CI: 0.97\sim 1.03$, 中等质量证据)。(3)甲硝唑、利福昔明:研究数据显示,相对于万古霉素治疗组,在每 1 000 例接受甲硝唑治疗的患者中,可能少 74 例临床治愈(RCT=4, $n=872$, $RR=0.91$, $95\%CI: 0.85\sim 0.98$, 中等质量证据),多 25 例复发(RCT=1, $n=422$, $RR=1.12$, $95\%CI: 0.78\sim 1.61$, 极低质量证据)。研究数据显示,相对于万古霉素治疗组,在每 1 000 例接受利福昔明治疗的患者中可能少 63 例临床治愈(RCT=1, $n=232$, $RR=0.90$, $95\%CI: 0.73\sim 1.11$, 低质量证据)。

3. 其他考虑:根据临床实践经验判断,各利益相关群体之间的价值偏好趋同。使用糖肽类药物(包括万古霉素、去甲万古霉素、替考拉宁),不会影响卫生服务公平性,有良好的可接受性及可行性。而非达霉素目前在我国的临床可获得性较差,且未在医保覆盖的范围内,可能会损害卫生服务公平性,因此,可行性目前较差。

4. 中国指南专家组讨论与结论:(1)糖肽类药物(包括万古霉素、去甲万古霉素、替考拉宁):目前的研究数据显示,相对于万古霉素治疗,接受替考拉宁治疗患者的临床治愈率可能会提升,同时复发率可能会降低,且目前没有研究证据显示替考拉宁会带来额外的临床负担,其获益很可能大于潜在的损害。(2)非达霉素:目前的研究证据显示,相对于万古霉素治疗,非达霉素组在持续治愈率和降低复发率方面有明显的优势。目前未发现非达霉素有任何的临床结局损害。但因为非达霉素在中国大

陆的临床可获得性较差,所以本指南专家组认为其仅适合在药物可及的情况下限定在 CDI 复发或有复发风险的患者中使用。(3)甲硝唑、利福昔明:甲硝唑和利福昔明与万古霉素相比没有特别突出的额外临床获益,亦无重大的额外负担。两种药物在中国大陆的可达性好,综合判断后本指南专家组认为这两种药物是临床治疗 CDI 的可选药物。

5. 推荐意见:(1)本指南专家组建议,万古霉素、去甲万古霉素、替考拉宁、甲硝唑、利福昔明均为 CDI 患者可选的治疗药物(弱推荐,低质量证据)。(2)在药物可及的前提下,本指南专家组建议在复发性 CDI 患者中使用非达霉素,但不建议在 CDI 患者的治疗中常规或初始使用非达霉素(有条件推荐,中等质量证据),请参考以下实施建议。

6. 实施建议:本指南专家组推荐用于 CDI 治疗的药物均为口服给药(重型或暴发型 CDI 患者应静脉注射甲硝唑),临床选择还应兼顾是否存在合并感染的治疗需求。对于没有腹泻症状但艰难梭菌检测阳性的患者,应评估送检标本的必要性和目的,且一般不予治疗。

药物与剂量推荐如下:万古霉素(125 mg)或去甲万古霉素(100 mg)每 6 小时 1 次;替考拉宁(100~200 mg)每 12 小时 1 次;甲硝唑(500 mg)每 8 小时 1 次;利福昔明(200~400 mg)每 8 小时 1 次。非达霉素 200 mg,每日 2 次,初治的疗程均为 10 d。复发治疗的疗程至少 2~3 周。

说明:基于去甲万古霉素和万古霉素的药物特点相似性和我国临床研究验证结果,本指南对去甲万古霉素和万古霉素用于 CDI 治疗进行同级别推荐。因缺乏其他硝基咪唑类药物用于 CDI 治疗的系统评价基础,本指南未对相应药物(如替硝唑、奥硝唑等)进行推荐,但不排除这些药物具有治疗 CDI 的潜在有效性。

临床问题 9: 对于暴发型 CDI(指出现感染性休克、肠梗阻或中毒性巨结肠的 CDI)患者的最佳治疗药物和手术治疗方案是什么?

1. 证据总结:本指南工作组未发现与暴发型 CDI 患者的药物治疗相关的临床研究,最终纳入了 5 个调研结肠切除术对比回肠造口术的观察性研究,其中 4 个为队列研究^[65-68],1 个是病例系列研究^[69]。

对于暴发型 CDI 的药物干预,目前缺乏高质量

的研究证据,美国感染病学会^[70]和美国胃肠病学会^[71]制定的指南支持给予高剂量万古霉素(500 mg 每6小时1次)治疗,有肠梗阻症状的患者加甲硝唑(500 mg 静脉滴注 每8小时1次)联合治疗。

2. 利弊分析:5个观察性研究数据显示,相对于回肠造口术组,结肠切除术组在每1000例接受治疗的患者中,可能会少67例再手术(3个研究, $n=639$, $RR=0.51$, $95\%CI:0.22\sim 1.17$, 极低质量证据),少111例综合并发症(5个研究, $n=3\ 683$, $RR=0.51$, $95\%CI:0.22\sim 1.17$, 极低质量证据),少4例呼吸系统并发症(3个研究, $n=639$, $RR=0.98$, $95\%CI:0.58\sim 1.63$, 极低质量证据)。

5个观察性研究的数据显示,相对于回肠造口术组,结肠切除术组在每1000例接受治疗的患者中,可能会多27例死亡(术后30 d结局)(5个研究, $n=3\ 663$, $RR=1.10$, $95\%CI:0.60\sim 1.99$, 极低质量证据),多42例深静脉血栓栓塞形成(3个研究, $n=639$, $RR=2.65$, $95\%CI:0.84\sim 8.30$, 极低质量证据),多115例手术部位感染(2个研究, $n=541$, $RR=4.0$, $95\%CI:1.30\sim 12.70$, 极低质量证据)。

3. 其他考虑:根据临床实践经验判断,各利益相关群体之间的价值观念与偏好趋同;两种手术方式在我国的可及性较好,且在医保支付范围内,不会对卫生服务公平性产生影响;均为常见外科手术,可接受性和可行性良好。

4. 中国指南专家组讨论与结论:相对于回肠造口术组,结肠切除术可能会降低再手术率及并发症发生率,但这些均为非关键的临床结局,在临床决策中不是决定因素。结肠切除术组最突出的损害是在每1000例接受治疗的患者中可能会多27例死亡。因此在可能情况下,应避免实施结肠切除术,而尽量为患者保留结肠的功能。目前的证据体质量为极低,本指南对两种手术可能带来的获益和损害的把握度很低。总之,目前无足够研究证据支持或反对上述任何一种手术方式在暴发型 CDI 患者中的使用。

5. 推荐意见:本指南专家组建议,结肠切除术或回肠造口术均为暴发型 CDI 患者可选的干预措施(弱推荐,极低证据质量)。

6. 专家共识:对于暴发型 CDI 患者,本指南专家组建议使用甲硝唑静脉滴注(500 mg, 每8小时1次)联合高剂量万古霉素(500 mg, 每6小时1次)或去甲万古霉素(400 mg, 每6小时1次)治疗。同

时,外科医师评估手术的必要性。

7. 实施建议:对于需要手术干预的患者,应由外科医师根据具体情况判断最佳方案,建议医患共同决策。

临床问题 10:对于复发性 CDI 患者,粪便菌群移植(fecal microbiota transplantation, FMT)是否有效? 其他 CDI 患者是否也可应用 FMT?

1. 证据总结:本指南工作组纳入了9个RCT研究,7个为FMT对比其他药物治疗^[72-78],2个为FMT不同移植方式的对比^[79-80]。纳入人群包括复发性 CDI^[72-73, 75-77, 80](RCT=6)、初发 CDI^[58, 74],以及复发或难治性 CDI^[79](RCT=1)。

2. 利弊分析:纳入的RCT研究数据显示,相对于万古霉素治疗组,在每1000例接受FMT治疗的患者中,可能会少187例病死(RCT=4, $n=150$, $RR=0.37$, $95\%CI:0.18\sim 0.75$, 中等质量证据),少434例临床治疗失败(RCT=6, $n=232$, $RR=0.27$, $95\%CI:0.17\sim 0.43$, 中等质量证据),少417例复发(RCT=3, $n=109$, $RR=0.34$, $95\%CI:0.18\sim 0.63$, 低质量证据),少161例微生物清除失败(RCT=2, $n=79$, $RR=0.53$, $95\%CI:0.27\sim 1.03$, 低质量证据)。本指南专家组认为获益程度为大获益。

纳入的RCT研究并未显示FMT会导致额外的临床负担,但分析全球20年来FMT相关不良事件,发现严重肠道疾病患者的肠黏膜屏障受损(如感染及溃疡)是发生严重不良事件的重要受体因素^[81]。通过内镜肠道置管途径移植经实验室洗涤制备的洗涤菌群能提高FMT的安全性^[82]。

3. 其他考虑:根据临床实践经验判断,各利益相关群体之间的价值偏好趋同;FMT可能会节省治疗成本和对卫生资源的占用,但尚无针对 CDI 的证据发表;目前FMT尚不在医保支付范围内,部分患者可能会有支付压力。我国临床医师对FMT的认知和使用程度不同,当医师缺乏相关知识时,患者得到的治疗意见和推荐可能会受限;临床接受程度受医师和患者对FMT认知的影响,相关知识缺乏时会降低可接受度;患者的接受程度会受到医师对FMT接受程度的影响,如讲解和沟通时所提供信息的倾向性会影响患者的决策;FMT可行性在各城市和医院之间有差异,当治疗机构不具备建立实验室开展FMT时,中心粪菌库异地提供FMT成为解决方案^[83],可弥补临床应用的及可性。

4. 中国指南专家组讨论与结论:相对于万古霉

素治疗组,接受 FMT 治疗的患者在降低病死率、避免临床治疗失败、减少复发及避免微生物清除失败方面有明显获益。目前的研究证据未发现 FMT 治疗会在普通的 CDI 患者中导致额外的临床负担。关于 FMT 在临床使用的可接受度和可行性,不同医院和城市之间可能存在差异,医师对 FMT 的了解程度需要更进一步普及,治疗相关的配套资源在各机构之间的使用便利程度参差不齐。综合考虑 FMT 的临床获益及上述的实施障碍后,本指南专家组认为 FMT 治疗带来的利大于弊,但应在治疗时机方面有所限定,首推在复发 ≥ 2 次及难治性 CDI 患者中使用。

5. 推荐意见:本指南专家组建议,对于复发 ≥ 2 次或难治性 CDI 患者使用 FMT 治疗(有条件推荐,极低证据质量)。

6. 实施建议:(1)对于 GDH 或 NAAT 任一检测阳性而艰难梭菌毒素检测阴性的疑似 CDI 二次复发或难治的患者,本指南专家组建议重新检测或启动 FMT 治疗。(2)对于接受过 CDI 治疗的患者,再次出现疑似 CDI 的临床症状,且排除了其他可能原因,医疗机构不具备 GDH、NAAT 检测条件时,可考虑 FMT 治疗。(3)选择 FMT 治疗途径时应综合考虑以下因素:①患者的病情,选择相对更安全的途径;②建立移植途径的可及性,即医疗机构在技术可及的前提下选择相对更安全的途径。(4)对相关医务人员进行 FMT 治疗相关知识的普及教育。

临床问题 11:对于常用药物(去甲)万古霉素、替考拉宁、利福昔明、甲硝唑等治疗效果不佳的 CDI 患者,是否可使用替加环素、依拉环素、奥马环素或非达霉素作为 CDI 的补救治疗选择?

1. 证据总结:(1)替加环素对比常规药物:本指南工作组纳入了 4 个比较替加环素和常规药物治疗效果的观察性研究,纳入的人群包括 CDI 的普通患者^[84](1 个研究)和重症患者^[85-87](3 个研究)。(2)非达霉素对比万古霉素:本指南工作组纳入了 7 个比较非达霉素和万古霉素治疗效果的 RCT 研究,研究人群中严重 CDI 患者的比例分别为 40.1%^[52]、50.8%^[53]、24.4%^[55],另外 4 个研究未报道该比例^[32,54,59,60](RCT=4)。

2. 利弊分析:(1)替加环素对比常规药物治疗:CDI 复发指粪便艰难梭菌阳性的 CDI 病例,发病时间在其最后一个标本阳性后的 2~8 周;CDI 再发指

粪便艰难梭菌阳性的 CDI 病例,发病时间在其最后一个标本阳性后的 2 周内。相对于常规药物治疗组,替加环素组在每 1 000 例接受治疗的患者中呈现以下获益,包括可能少 63 例复发(1 个研究, $n=266$, $RR=0.67$, $95\%CI:0.33\sim 1.37$),少 21 例再发(1 个研究, $n=90$, $RR=0.88$, $95\%CI:0.35\sim 2.21$),少 53 例结肠切除(2 个研究, $n=129$, $RR=0.18$, $95\%CI:0.02\sim 1.46$),少 244 例脓毒症(1 个研究, $n=90$, $RR=0.39$, $95\%CI:0.18\sim 0.84$)。(2)非达霉素对比万古霉素:相对于万古霉素组,接受非达霉素治疗的患者,每 1 000 例中可能少 20 例病死(RCT=3, $n=716$, $RR=0.83$, $95\%CI:0.55\sim 1.26$),少 129 例复发(RCT=5, $n=1024$, $RR=0.45$, $95\%CI:0.34\sim 0.61$)。以上的干预获益证据均为低或极低证据质量。

替加环素对比常规药物治疗:相对于常规药物治疗组,替加环素组在每 1 000 例接受治疗的患者中可能增加 1 例病死(4 个研究, $n=485$, $RR=1.01$, $95\%CI:0.71\sim 1.44$,极低质量证据),多 31 例治疗失败(2 个研究, $n=356$, $RR=1.24$, $95\%CI:0.82\sim 1.87$,极低质量证据)。非达霉素对比万古霉素:相对于万古霉素组,接受非达霉素治疗的患者,每 1 000 例中可能增加 1 例治疗失败(7 个研究, $n=2\ 233$, $RR=1.01$, $95\%CI:0.82\sim 1.23$,极低质量证据)。

3. 其他考虑:根据临床实践经验判断,各利益相关群体之间的价值偏好趋同;根据当前药物定价,治疗成本方面去甲万古霉素略占优势;替加环素,万古霉素及去甲万古霉素在我国的可及性较好,且在医保支付范围内,不会对卫生服务公平性产生影响,可接受性和可行性良好;非达霉素的临床可接受度良好,但目前临床可获得性较差,更不在医保支付范围内,很可能会损害卫生服务公平性,可行性略差。

4. 中国指南专家组讨论与结论:(1)替加环素对比常规药物治疗:替加环素组在多个关键指标上显示了中等程度获益,如可能降低复发率、结肠切除术率、脓毒症发生率、中毒性巨结肠发生率,但相关的证据均为极低质量,且人群为 CDI 普通患者,所以推断其在补救治疗中的实际临床获益可能不如目前观察到的干预效果,判断其临床获益很可能是小获益。替加环素组的损害主要体现在治疗失败率的升高,结合对效应量的把握度较低,综合判断为微小受损。(2)非达霉素对比万古霉素:非达霉素可能会降低病死率和复发率,且其仅增加 1 例治疗失败,目前的数据显示治疗效果利大于弊。但非

达霉素在我国的临床可及性差,会损害卫生服务公平性。

5. 推荐意见:(1)本指南专家组建议,在以下情况使用替加环素静脉注射(弱推荐,极低证据质量):①常规药物治疗效果不佳、治疗失败或复发时,可作为补救治疗的选择;②并发腹腔感染的 CDI 患者。(2)本指南专家组不建议在 CDI 患者补救治疗中常规使用非达霉素(弱推荐,极低证据质量)。

6. 实施建议:当 CDI 常规治疗效果不佳、失败或复发时,可尝试选择替加环素进行补救治疗;新一代四环素衍生物依拉环素、奥马环素的抗菌谱广,不仅对艰难梭菌有抗菌活性,且尚无研究发现其会诱发 CDI。因此,在药物可及的前提下,依拉环素、奥马环素更适合因感染尚未治愈且已诱发 CDI 的患者,同时进行抗感染和 CDI 治疗。同样地,对于曾有抗菌药物诱发 CDI 病史的患者,需再次使用同一抗菌药物时,应警惕再次诱发 CDI,并在可能获益前提下策略地调整为依拉环素、奥马环素治疗。在药物可及的前提下,对于初次复发、反复发作的患者,应优先选择非达霉素。

临床问题 12: 在 CDI 患者的治疗中,单克隆抗体等免疫治疗的效果与安全性如何?

1. 证据总结:本指南工作组纳入了 3 个 RCT 研究,研究人群均为 CDI 并伴有肠道感染的腹泻确诊患者^[88-90](RCT=3)。未发现静脉注射用免疫球蛋白治疗 CDI 的普通患者的相关研究。

2. 利弊分析:相对于安慰剂组,单克隆抗体治疗组可能会有以下临床获益,在每 1 000 例接受治疗的患者中可能少 8 例病死(12 周病死率数据)(RCT=2, $n=2\ 544$, $RR=0.90$, $95\%CI:0.67\sim1.21$, 低质量证据),少 112 例复发(RCT=3, $n=2\ 327$, $RR=0.58$, $95\%CI:0.49\sim0.68$, 高质量证据),减少 27 例多次复发(RCT=2, $n=2\ 327$, $RR=0.85$, $95\%CI:0.77\sim0.93$, 中等质量证据),少 69 例腹泻治疗失败(RCT=1, $n=2\ 327$, $RR=0.85$, $95\%CI:0.77\sim0.93$, 中等质量证据),少 10 例心脏呼吸骤停(RCT=1, $n=200$, $RR=0.49$, $95\%CI:0.05\sim5.32$, 低质量证据),少 36 例肺栓塞(RCT=1, $n=200$, $RR=0.10$, $95\%CI:0.01\sim2.00$, 低质量证据),减少 26 例心动过速(RCT=1, $n=200$, $RR=0.14$, $95\%CI:0.01\sim2.68$, 低质量证据),少 40 例感染性休克(RCT=1, $n=200$, $RR=0.20$, $95\%CI:0.02\sim$

1.65, 低质量证据)。

相对于安慰剂组,单克隆抗体免疫治疗组可能会有以下损害,在每 1 000 例接受治疗的患者中,可能多 35 例临床治疗失败(RCT=2, $n=2\ 327$, $RR=1.18$, $95\%CI:1.00\sim1.40$, 中等质量证据),多 3 例药物相关不良事件(4 周时的数据)(RCT=1, $n=2\ 344$, $RR=2.25$, $95\%CI:0.49\sim10.38$, 低质量证据)。

3. 其他考虑:根据临床实践经验判断,各利益相关群体之间的价值观念与偏好趋同;推测单克隆抗体治疗组的成本效果比劣于对照组;因单抗药物目前在我国的临床可及性较差,更不在医保支付范围内,所以卫生服务公平性会因此而降低;目前单克隆抗体治疗在临床应用的接受度和可行性可能较差,主要有两个原因:其一,该药物尚未在我国上市;其二,临床医师对其在患者中的疗效及成本效果比不确定。

4. 中国指南专家组讨论与结论:目前纳入的研究均比较了单克隆抗体与安慰剂的治疗效果,但缺乏单克隆抗体治疗与其他常规药物干预比较的数据,并不确定相对于常规治疗时单克隆抗体是否还能带来目前观察到的临床获益。从现有证据判断,单克隆抗体治疗可能带来的最显著获益是降低复发风险,对降低病死率也有微小的积极作用,但未发现单克隆抗体治疗有重要的危害。因此,从治疗的角度来讲,单克隆抗体相对于安慰剂的获益大于损害,但单克隆抗体在中国大陆地区的可及性较差,会影响卫生服务不公平性。

5. 推荐意见:在药物可及的前提下,本指南专家组建议在有高复发风险的 CDI 人群中使用单克隆抗体治疗(弱推荐,中等证据质量)。

6. 实施建议:对于其他药物和 FMT 治疗失败的 CDI 患者,在药物可及的条件下,可考虑贝佐妥单抗治疗。成人推荐剂量为 10 mg/kg,输液时间 >60 min,单剂。老年患者可以用药;但仍缺乏在孕妇、18 岁以下儿童患者中用药安全性和有效性的数据。

临床问题 13: CDI 患者的日常护理、诊疗需要哪些防护措施?

1. 证据总结:本指南工作组纳入了 4 个自身对照研究,纳入对象均为针对更广泛的病区或医院范围内的防护措施规范使用的推广,而非仅针对 CDI 患者护理过程中防护措施的使用。研究环境包括

外科重症监护室^[91]、CDI 发病率最高的病房^[92]、急性病长期护理医院^[93]和当地教学医院的所有病房^[94]。

2. 利弊分析: 研究数据显示, 与不用防护措施或强化防护措施教育之前比较, 规范使用防护措施可能会降低 CDI 的发生率(干预组比对照组: 1.4 每千患者日比 2.0 每千患者日^[91]; 1.5 每千患者日比 7.7 每千患者日^[92]; 8.57 每千患者日比 10.27 每千患者日^[93]; 0.6 每千患者日比 0.9 每千患者日^[94], 低质量证据)。目前纳入的研究未发现与防护措施使用相关的负担或受损数据。

3. 其他考虑: 根据临床实践经验判断, 各个利益相关群体之间的价值观念与偏好趋同; 根据临床实践经验判断, 防护措施的直接使用成本不高, 且不会涉及到对其他卫生资源的额外占用; 防护措施的使用是临床工作中包括对 CDI 护理和治疗的常规操作, 且防护措施的临床可获得性良好, 不会对卫生服务公平性产生影响; 防护措施的临床可获得性及可行性良好, 其推广和使用的可接受度良好的, 需要提高的仅是临床依从性。

4. 中国指南专家组讨论与结论: 目前的研究数据虽均来自于质量相对较低的观察性研究, 研究的干预人群也非 CDI 患者, 但即使在这种广泛干预的情况下, CDI 患者的每千患者日 CDI 发生率仍有所降低, 降低趋势在所有纳入的研究中平稳持续呈现。防护措施也是传染性细菌感染的日常诊疗和护理常规操作, 各项相关的防护措施在我国的可及性和可接受度良好, 本指南专家组认为使用防护措施的利大于弊。

在 CDI 感染控制方面, 已有证据支持对疑似或确诊 CDI 的患者进行至少包括患者隔离和接触防护措施在内的预防控制。为避免艰难梭菌传播, 还应应对 CDI 患者所在环境进行清洁-消毒。

5. 推荐意见: 在 CDI 患者的日常护理和治疗过程中, 本指南专家组推荐相关的医护人员使用至少包括患者隔离、接触防护和终末清洁-消毒等的防护措施(强推荐, 低质量证据)。

6. 实施建议: 对疑似或确诊 CDI 的患者进行至少包括患者隔离、接触防护和终末清洁-消毒在内的预防措施, 具体包括: (1) 制订并实施 CDI 患者接触环境、使用设备的每日和终末清洁-消毒核对表; (2) 使用对艰难梭菌芽孢有效的消毒剂进行每日至少一次的清洁-消毒, 如房间、卫生间、环境、高频率接触物表面、共用物品(给其他患者使用前还应做

一次)等; (3) 患者转科或出院后, 使用对艰难梭菌芽孢有效的消毒剂进行终末消毒; (4) 患者短暂停留可能接触的任何区域均应进行清洁-消毒(对艰难梭菌芽孢有效的消毒剂), 如放射科、急诊科、理疗科等平台科室。

临床问题 14: 对 CDI 高风险人群使用(最低限度)胃肠道营养是否有助于预防 CDI 的发生?

1. 证据总结: 本指南工作组纳入了 2 个 RCT 研究, 研究对象为严重脓毒症或脓毒症休克的确证患者^[27], 入选条件为肠内营养管喂养、对大米产品不过敏且进入研究前 10 d 未使用抗菌药物的非 CDI 患者^[95](RCT=1)。

2. 利弊分析: 研究数据显示, 与未接受胃肠道营养的人群相比, 在每 1 000 例接受了胃肠道营养的人群中, 可能少 257 例病死(RCT=1, $n=25$, $RR=0.23$, $95\%CI: 0.03\sim 1.79$, 极低质量证据), 少 469 例腹泻(RCT=2, $n=47$, $RR=0.49$, $95\%CI: 0.31\sim 0.79$, 低质量证据)。胃肠道营养组的腹泻发生天数明显少于不使用胃肠道营养组(4 d 比 9.3 d)。

与不使用胃肠道营养组相比, 使用了胃肠道营养的人群 CDI 发生率在每 1 000 个接受治疗的患者中可能多 180 例(RCT=1, $n=22$, $RR=2.17$, $95\%CI: 0.45\sim 10.46$, 低质量证据)。

3. 其他考虑: 根据临床实践经验判断, 各利益相关群体之间的价值观念与偏好趋同; 目前临床使用的胃肠道营养方案均有医保支付且治疗所涉及到产品的临床可获得性良好, 不会对卫生服务公平性产生不良影响; 临床护理和治疗中胃肠道营养的使用较常见, 可接受度好, 治疗所涉及到产品的临床可及性好, 可行性良好。

4. 中国指南专家组讨论与结论: 目前的证据质量极低, 本指南专家组对研究数据所显示的获益和损害没有把握。

5. 推荐意见: 目前没有足够研究证据支持或反对在 CDI 高风险人群中进行预防性胃肠道营养可能使患者获益(无推荐, 极低证据质量)。

6. 专家共识: 本指南专家组认为, 对于肠道功能允许胃肠道营养的患者(包括非重型 CDI), 应尽早恢复肠内营养。但其对 CDI 的预防效果尚不确定。临床医师、营养科医师应根据患者的评估结果, 进行针对性胃肠道营养。同时, 营养支持也可能导致大便不成形, 应注意与 CDI 造成的大便不成

形相鉴别。

临床问题 15: 对于 CDI 高风险人群, 口服益生菌制剂是否有助于预防 CDI 的发生?

1. 证据总结: 本指南工作组纳入了 39 个 RCT 研究, 1 个研究的对象为健康人群^[96]; 其余 38 个均为 CDI 高风险人群^[97-134]。2 个研究中 CDI 复发患者占比分别为 6.74%^[99]和 1.66%^[126], 其余研究未报道 CDI 复发患者的占比。

2. 利弊分析: 研究数据显示, 与安慰剂相比, 在每 1 000 例接受了口服益生菌治疗的人群中, 可能少 24 例 CDI (RCT=31, $n=8\ 672$, $RR=0.40$, $95\%CI: 0.30\sim 0.52$, 低质量证据), 少 24 例粪便中艰难梭菌培养或毒素检测阳性 (RCT=15, $n=1\ 214$, $RR=0.86$, $95\%CI: 0.67\sim 1.10$, 低质量证据), 少 29 例综合不良事件 (RCT=31, $n=8\ 305$, $RR=0.83$, $95\%CI: 0.71\sim 0.97$, 中等质量证据), 少 76 例抗菌药物相关腹泻 (RCT=31, $n=8\ 672$, $RR=0.58$, $95\%CI: 0.48\sim 0.70$, 中等质量证据)。在老年患者中每 1 000 例可能少 7 例 CDI (RCT=5, $n=3\ 461$, $RR=0.66$, $95\%CI: 0.26\sim 1.66$, 低质量证据)。益生菌干预组的平均住院时长可能比安慰剂组少 0.17 d (RCT=4, $n=3\ 484$, $MD=-0.17$, $95\%CI: -1.03\sim 0.68$)。

目前纳入的研究中未发现与使用益生菌相关的临床损害或负担(如不良事件或对治疗效果的负面影响)。但有其他基础研究^[135]和综述性文献^[136]报道, 益生菌可能导致重症患者发生益生菌的血流感染, 并可能影响正常菌群在结肠的定植。

3. 其他考虑: 根据临床实践经验判断, 各利益相关群体之间的价值观念与偏好趋同; 益生菌的直接治疗成本不高, 不涉及对其他卫生资源的占用; 目前临床上使用的益生菌有医保支付且治疗所涉及产品的临床可获得性良好, 不会对卫生服务公平性产生不良影响; 如果在临床护理和治疗中给予益生菌治疗, 可接受度好。治疗所涉及产品的临床可获得性好, 不涉及到其他相关的安全性监测等, 可行性也良好。

4. 中国指南专家组讨论与结论: 研究数据显示, 在 CDI 高风险的患者中预防性使用益生菌有可能会带来 CDI 发生率小幅度降低(每 1 000 例接受治疗的患者中可能少 24 例 CDI), 也可能小幅度降低不良事件及抗菌药物相关腹泻的发生。但目前文献的证据质量低, 本指南专家组对现在观察到

的干预效果把握不大, 考虑到获益的程度较小, 且有研究发现, 益生菌可能导致重症患者发生益生菌的血流感染, 并会影响正常菌群在结肠的定植^[135-136], 因此本指南专家组认为, 干预措施潜在的实际获益程度未达到有重要临床意义的水平。

5. 推荐意见: 目前的研究证据不支持在 CDI 高风险人群中预防性使用益生菌制剂(包括预防复发)(无推荐, 极低证据质量)。

临床问题 16: 需要长期使用抗菌药物的人群, 是否需要进行 CDI 预防性药物治疗?

1. 证据总结: 本指南工作组纳入了 5 个相关的临床研究, 其中 3 个 RCT 研究^[137-139], 2 个观察性研究^[51, 140], 纳入人群分别为住院天数少于 30 d 的老年患者(72.72%)^[137](RCT=1)、接受造血干细胞移植的成年患者^[138](RCT=1)、腹泻且具有 CDI 病史的患者^[139](RCT=1)、接受骨髓异基因干细胞移植的成年患者^[51](1 个研究)、住院 72 h 的老年患者^[140](1 个研究)。

2. 利弊分析: 研究数据显示, 相比未接受 CDI 预防性药物治疗的人群, 在每 1 000 例接受了 CDI 药物预防治疗的人群中, 可能少 41 例 CDI (RCT=3, $n=796$, $RR=0.84$, $95\%CI: 0.66\sim 1.07$), 少 115 例抗菌药物相关腹泻 (RCT=1, $n=96$, $RR=0.30$, $95\%CI: 0.07\sim 1.31$), 少 24 例胃肠道出血 (RCT=1, $n=600$, $RR=0.53$, $95\%CI: 0.23\sim 1.24$), 少 6 例致死性不良事件 (RCT=2, $n=700$, $RR=0.90$, $95\%CI: 0.50\sim 1.64$), 以上均为低或极低证据质量。目前纳入的研究中未发现与接受 CDI 预防性药物治疗相关的受损数据。

3. 其他考虑: 根据临床实践经验判断, 各利益相关群体之间的价值观念与偏好趋同; 对高风险的 CDI 患者预防性使用药物治疗不会对其他卫生资源造成重要影响, 不会对卫生服务公平性产生不良影响; 临床工作中对相应治疗的理念是可以接受的, 相关治疗方案的临床可获得性及可行性良好。

4. 中国指南专家组讨论与结论: 目前的研究证据显示, 对长期使用抗菌药物的人群给予 CDI 预防性药物治疗可能会降低 CDI 发生率(极低质量证据)。研究数据未显示与预防性使用药物相关的重大临床受损, 本指南专家组认为其实施的可行性与可接受度良好。因现有证据质量低, 本指南专家组对其相对获益和损害的把握度不高, 仅建议在部分

高风险的患者中使用。

5. 推荐意见:在长期使用抗菌药物的人群中,本指南专家组建议对有 CDI 病史且有 CDI 复发风险的患者,在其接受全身抗菌药物(不包括对 CDI 有治疗作用的药物)治疗过程中可进行预防 CDI 的药物(有条件推荐,极低证据质量)。

6. 实施建议:对有 CDI 病史且有 CDI 复发风险的患者,在其接受全身抗菌药物(不包括 CDI 治疗药物,如硝基咪唑类)治疗时,可每日一次口服万古霉素 125 mg,或去甲万古霉素 100 mg,或替考拉宁 100~200 mg,直至全身使用抗菌药物终止后 5 d^[141]。

临床问题 17:不能隔离管理的 CDI 患者,是否应实施包含床单位隔离的集束化管理?

隔离方式通常包括单间隔离和集中隔离两种。本指南对两种隔离方式的定义如下:(1)单间隔离:指将暴露于艰难梭菌的或 CDI 患者安置到单间病房(包括洗手间、浴室)进行治疗和护理,避免与其他患者接触以阻断病菌的传播。(2)集中隔离:指将暴露于或已感染同一病原体的患者集中在一个病房或病区进行医疗救治的管理,避免与其他患者接触以阻断病菌的传播。隔离的目的是将感染或疑似感染的患者与其他患者分开,以阻断病菌的传播,当客观条件受限而无法实现单间隔离时,医疗机构也可采用床单位隔离。

1. 证据总结:本指南工作组经过系统地检索和筛查后没有发现直接比较床单位隔离与不隔离或者其他隔离措施相对效果的研究。最终纳入了 12 个观察性研究^[142-153],均调查了隔离的集束化管理措施的有效性和安全性,观察对象是碳青霉烯耐药革兰阴性杆菌(carbapenem-resistant gram-negative bacilli, CRGNB)感染者,本指南专家组认为这些证据可以延伸到 CDI 患者中。

2. 利弊分析:(1)耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌(carbapenem-resistant enterobacteriaceae, CRE)感染:有 9 个对象为 CRE 感染患者的研究,使用了包括隔离措施在内的集束化管理方案,其中 8 个研究显示干预措施改善了 CRE 相关的临床结局,具体获益数据见附表 1。(2)耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌(carbapenem-resistant acinetobacter baumannii, CRAB)感染:3 个关于 CRAB 感染的研究显示包含隔离措施的集束化管理方案降低了 CRAB 感染的发

生风险,具体获益数据见附表 2。(3)耐碳青霉烯类铜绿假单胞菌(carbapenem-resistant pseudomonas aeruginosa, CRPA)感染:1 个关于 CRPA 感染的研究显示包含隔离措施的集束化管理方案大幅度降低了 CRPA 感染的发生率,具体获益数据见附表 3。

目前纳入的研究中没有报道与干预措施相关的损害或负担,但有研究报道了隔离可能会加重部分患者和医护人员的心理负担,有些患者因社交隔离感到耻辱或抑郁^[154]。在实施隔离措施时应注意观察上述情况的发生,及时干预。

3. 证据质量:关键指标的证据质量为低或极低。所有证据来自于观察性研究,其偏倚风险相对较高,且不能准确地判断有多大比例的临床获益直接与隔离相关,所以证据存在一定的间接性。

4. 其他考虑:临床上常用的隔离方式包括单间隔离和集中隔离,两种方式均会增加卫生资源消耗,尤其是单间隔离;在临床治疗和护理期间,可能涉及一次性防护用品的额外消耗,而这些资源通常不在医保支付范围内;根据临床实践经验,在临床治疗期间实施集中隔离的集束化方案是普遍被接受的,在多数医疗机构也具备可行性,但目前单间隔离的集束化管理方案可行性较差,大部分医疗机构实施单间隔离的条件差别较大。

5. 中国指南专家组讨论与结论:目前没有高质量的 RCT 研究探索床单位隔离的有效性。本指南工作组获取的观察性研究是关于对 CRGNB 感染者进行包含隔离在内的集束化管理的研究,所以证据有一定程度的间接性。这些研究证据一致显示包含隔离措施的集束化管理方案可能降低 CRE、CRAB、CRPA 感染在住院患者中的发生率。隔离的目的是将感染或疑似感染的患者与其他患者分开,以阻断病原体传播。因此,虽然目前的数据多来自于 CRGNB 感染的研究,但专家组认为其干预效应可延伸到 CDI 患者的集束化管理。隔离可能会引起部分患者的心理不适,并增加卫生资源消耗(如专门的医护人员、一次性防护用品的使用),使用单间隔离时资源消耗更加明显。我国多数医疗机构采用集中隔离以降低资源消耗。综合考虑上述因素后,本指南专家组认为,包括床单位隔离的集束化管理方案在临床推广的利大于弊。

6. 推荐意见:对医院内不能隔离管理的 CDI 或艰难梭菌携带者,本指南专家组推荐使用包括床单位隔离的集束化管理方案(强推荐,低质量证据)。

7. 实施建议:本指南专家组建议,参照 CDI 控制的相应标准或指南实施 CDI 患者集束化管理和感染控制措施。

临床问题 18: CDI 患者使用过的非一次性物品和器械(体温计、听诊器、血压计、轮椅、平车等)是否需要特殊消毒?

专家共识:对确诊或疑似 CDI 患者使用的非一次性医疗器械或用品(如体温计、听诊器、血压计、轮椅、平车等),应专用并进行终末清洁-消毒(需使用对艰难梭菌芽孢有杀灭活性的消毒剂)。与其他患者共用的器械或物品,应在使用前做好清洁-消毒。

临床问题 19: CDI 患者共用卫生间的处理方法。

专家共识:确诊或疑似患者 CDI 的卫生间应专用,应避免冲水形成气溶胶污染环境,并做好便器和环境的清洁-消毒(需使用对艰难梭菌芽孢有杀灭活性的消毒剂)。与其他患者共用卫生间时,应遵循前述推荐进行便器和环境的清洁-消毒。

临床问题 20:对艰难梭菌筛查阳性的受者,实体器官或干细胞移植术前是否需要去定植?

1. 证据总结:本指南工作组未检索到移植前对实体器官或同种异体干细胞移植受者进行艰难梭菌定植筛查及相应干预的研究。但工作组发现,有欧美地区国家开展了基于群体和实验室数据的 CDI 主动监测,其目的包括以下 3 个方面:(1)评估群体 CDI(包括社区和医院获得性 CDI,随时间变化地持续监测)发病率和疾病负担,以评估预防策略及其影响;(2)描述引起疾病的艰难梭菌菌株的分子和微生物学特征,并描述菌株流行率随时间的变化;(3)社区和医院获得性 CDI 的流行病学变化,包括疾病严重程度、相关并发症、预后及相关风险因素,以帮助指导预防工作。因此,这样的检测并非基于实体器官和同种异体干细胞移植受者的特定人群前瞻-主动监测,更未评估艰难梭菌去定植的可能影响。

2. 利弊分析:本指南工作组未检索到实体器官和同种异体干细胞移植前对受者进行艰难梭菌去

定植及相应干预的研究,因此不确定艰难梭菌去定植可能带来的临床获益及损害。

3. 证据质量:目前的证据均来自专家意见和经验,证据等级为低或极低。

4. 其他考虑:根据临床实践经验判断,各利益相关群体之间的价值偏好趋同;艰难梭菌去定植的干预不会对卫生资源的消耗或卫生服务公平性产生重大影响;艰难梭菌去定植在临床实践上有良好的可接受性及可行性。

5. 中国指南专家组讨论与结论:本指南专家组讨论后认为,目前关于 CDI 病原检测的前提是疑似 CDI 患者(不成形粪便 ≥ 3 次/24 h),不应送检成形粪便标本,更不应对其进行检测。一旦疑似患者艰难梭菌毒素检测阳性即为确诊病例而非定植。如果基于感染控制目的,对粪便成形的患者进行艰难梭菌(产毒素)检测,也只能出于控制 CDI 传播源的目的而非出于治疗或去定植需要。

6. 专家共识:本指南专家组不推荐在实体器官或同种异体干细胞移植前对受者进行艰难梭菌主动筛查及去定植用药(强推荐,低质量证据)。

7. 实施建议:仅对 CDI 疑似患者进行艰难梭菌检测,一旦确认毒素阳性,即应开始治疗并实施感染控制措施。仅在出现 CDI 暴发且已实施控制措施但未达到目的时,才对病区或整个医疗机构全部患者(无论是否为 CDI 疑似患者)进行艰难梭菌普遍筛查(定植),即在发生 CDI 暴发的病区或院区,对无腹泻症状的住院患者通过肛拭子检测是否存在艰难梭菌定植,通常采用 NAAT,也可采用培养方法,检验部门应进行相应配合;对筛查结果为阳性的病例实施相应感染控制措施,但并不需要进行 CDI 治疗。

参与本指南编写和讨论的专家名单

指南撰写顾问:赵玉沛(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院)

指南专家组组长:马小军(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院)

指南专家组成员(按照姓氏汉语拼音排序):陈伟(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院)、陈焱(南方医科大学)、戴梦华(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院)、段建春(河北燕达陆道培医院)、冯四洲(中国医学科学院血液病医院)、高莉(北京大学第一医院)、葛瑛(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院)、郭娜(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院)、胡继红(国家

卫生健康委临床检验中心)、胡云建(北京医院)、黄海辉(复旦大学附属华山医院抗菌药物研究所)、金大智(杭州医学院)、孔旭东(中日友好医院)、李秉璐(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院)、刘钢(首都医科大学附属北京儿童医院)、刘运喜(解放军总医院第一医学中心)、马方(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院)、逢崇杰(天津医科大学总医院)、钱素云(首都医科大学附属北京儿童医院)、史录文(北京大学药学院)、孙同文(郑州大学第一附属医院)、孙晓红(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院)、吴安华(中南大学湘雅医院)、吴文铭(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院)、徐英春(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院)、闫素英(首都医科大学宣武医院)、杨启文(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院)、杨文杰(天津市第一中心医院)、喻华(四川省人民医院)、张发明(南京医科大学第二附属医院)、张晓辉(北京大学血液病研究所)、赵艳丽(河北燕达陆道培医院)、郑波(北京大学第一医院)、周炯(中国

医学科学院北京协和医学院北京协和医院)、卓超(广州医科大学附属第一医院)、宗志勇(四川大学华西医院)

指南方法学指导:王吉耀(复旦大学循证医学中心)

指南方法学:夏君(宁波诺丁汉 GRADE 中心)、张渊(麦克斯特大学 GRADE 中心、宁波诺丁汉 GRADE 中心)

系统评价团队(按照姓氏汉语拼音排序):陈慧君(上海道田循证科技有限公司)、李砚凝(上海道田循证科技有限公司)、刘海波(东部战区总医院)、刘欣(中国医学科学院血液病医院)、邵思蜜(国家图书馆参考咨询部)、宋再伟(北京大学第三医院)、王安辉(空军军医大学军事预防医学系)、杨晨(天津医科大学总医院)、张伟光[诺思格(北京)医药科技股份有限公司]、赵展(天津溯源循证科技有限公司)、周鹏翔(北京大学第三医院)

声明 本指南不等同于法律条款,也不能取代医师的专业判断

利益冲突 所有编者声明不存在利益冲突

扫描本文首页二维码可查看参考文献和附表 1~3

·读者·作者·编者·

《中华外科杂志》对运用统计学方法的有关要求

本刊编辑部

1. 统计学符号:按 GB 3358.1—2009《统计词汇及符号》的有关规定,统计学符号一律采用斜体。

2. 研究设计:应告知研究设计的名称和主要方法。如调查设计(分为前瞻性、回顾性还是横断面调查研究),实验设计(应告知具体的设计类型,如自身配对设计、成组设计、交叉设计、析因设计、正交设计等),临床试验设计(应告知属于第几期临床试验,采用了何种盲法措施等);主要做法应围绕 4 个基本原则(重复、随机、对照、均衡)概要说明,尤其要告知如何控制重要非试验因素的干扰和影响。

3. 资料的表达与描述:用 $\bar{x} \pm s$ 表达近似服从正态分布的定量资料,用 $M(IQR)$ 表达呈偏态分布的定量资料;用统计表时,要合理安排纵横标目,并将数据的含义表达清楚;用统计图时,所用统计图的类型应与资料性质相匹配,并使数轴上刻度值的标法符合数学原则;用相对数时,分母不宜小于 20,要注意区分百分率与百分比。

4. 统计学分析方法的选择:对于定量资料,应根据所采用的设计类型、资料所具备的条件和分析目的,选用合适的统计学分析方法,不应盲目套用 t 检验和单因素方差分析;对于定性资料,应根据所采用的设计类型、定性变量的性质和频数所具备的条件及分析目的,选用合适的统计学分析方法,不应盲目套用 χ^2 检验。对于回归分析,应结合专业知识和散布图,选用合适的回归类型,不应盲目套用简单直线回归分析;对具有重复实验数据检验回归分析资料,不应简单化处理;对于多因素、多指标资料,要在一元分析的基础上,尽可能运用多元统计分析方法,以便对因素之间的交互作用和多指标之间的内在联系做出全面、合理的解释和评价。

5. 统计结果的解释和表达:应写明所用统计学方法的具体名称(如:成组设计资料的 t 检验、两因素析因设计资料的方差分析、多个均数之间两两比较的 q 检验等),统计量的具体值(如: $t=3.45, \chi^2=4.68, F=6.79$ 等);在用不等式表示 P 值的情况下,一般情况下选用 $P>0.05, P<0.05$ 和 $P<0.01$ 三种表达方式,无须再细分为 $P<0.001$ 或 $P<0.0001$ 。当涉及总体参数(如总体均数、总体率等)时,在给出显著性检验结果的同时,应再给出 95%CI。