

# 儿童艰难梭菌感染临床疗效分析

曹 荣 李小露 王怡仲 张 婷

**摘要** **目的** 分析儿童艰难梭菌感染 (clostridium difficile infection, CDI) 的临床特征及治疗情况。**方法** 回顾性分析 2014 年 9 月 ~ 2022 年 10 月于上海交通大学医学院附属儿童医院消化感染科住院收治的 159 例 CDI 患儿的临床资料, 根据治疗方法的不同将初始 CDI 患儿分为万古霉素治疗组和甲硝唑治疗组, 复发后根据万古霉素或肠菌移植 (fecal microbiota transplantation, FMT) 治疗将复发性 CDI (recurrent CDI, RCDI) 患儿分为 RCDI 万古霉素治疗组和 FMT 治疗组。**结果** 共纳入 159 例初发 CDI 患儿, 其中男患儿 93 例, 女患儿 66 例; 患儿年龄为 4.3 (1.7, 8.0) 岁。初次发作 CDI 后, 109 例 (68.55%) 患儿经甲硝唑治疗, 50 例 (31.45%) 患儿经万古霉素治疗。初次发作 CDI 患儿经抗生素治疗后共有 51 例复发, 其中甲硝唑治疗组 37 例, 复发率为 33.94%, 万古霉素治疗组 14 例, 复发率为 28.00%, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。RCDI 患儿中, 万古霉素治疗 21 例, FMT 治疗 30 例, FMT 治愈率为 90.00%, 万古霉素治愈率为 57.14%, FMT 治愈率明显高于万古霉素。FMT 治疗 2 个月无严重不良事件报告。**结论** 甲硝唑可作为儿童初始 CDI 的首选用药, FMT 治疗 RCDI 优于常规抗生素治疗。

**关键词** 艰难梭菌感染 复发 甲硝唑 万古霉素 肠菌移植 治疗

中图分类号 R516

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2024.02.012

**Clinical Efficacy of Clostridium Difficile Infection in Children.** CAO Rong, LI Xiaolu, WANG Yizhong, et al. Department of Gastroenterology and Hepatology, Shanghai Children's Hospital, School of Medicine, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200062, China

**Abstract Objective** To analyze the clinical characteristics and treatment of clostridium difficile infection (CDI) in children. **Methods** The clinical data of 159 children with CDI admitted to the Department of Gastroenterology and Hepatology, Shanghai Children's Hospital, School of Medicine, Shanghai Jiao Tong University from September 2014 to October 2022 were retrospectively analyzed. All initial CDI patients were divided into vancomycin treatment group and metronidazole treatment group according to different treatment methods. Children with recurrent CDI (RCDI) were divided into two groups according to vancomycin or FMT treatment. **Results** A total of 159 children with initial CDI were included, including 93 males and 66 females, the age of these children was 4.3 (1.7, 8.0) years. 109 children (68.55%) were treated with metronidazole, and 50 children (31.45%) were treated with vancomycin. Recurrence occurred in 51 children after antibiotic treatment, 37 children (33.94%) of them treated with metronidazole, and 14 children (28.00%) of them treated with vancomycin, there was no significant difference ( $P > 0.05$ ). Among RCDI children, 21 cases were treated with vancomycin and 30 were treated with FMT. The cure rate of FMT was 90.00%, and the cure rate of vancomycin was 57.14%. The cure rate of FMT was significantly higher than that of vancomycin. There were no serious adverse events reported after two months of FMT treatment. **Conclusion** Metronidazole can be used as the drug of choice for initial CDI in children. The cure rate of FMT for RCDI is superior to vancomycin treatment.

**Key words** Clostridium difficile infection; Recurrence; Metronidazole; Vancomycin; Fecal microbiota transplantation; Treatment

艰难梭菌 (clostridium difficile, CD) 是一种可产生毒素的专性厌氧革兰阳性芽孢杆菌, 是条件致病菌, 当肠道菌群紊乱, CD 大量增殖, 会导致艰难梭菌

感染 (CD infection, CDI)。CDI 症状严重程度不同, 从无症状的定植或自限性腹泻到暴发性结肠炎, 甚至可危及生命, 是抗生素相关性腹泻的主要原因<sup>[1]</sup>。2000 年 BI/NAP1/027 核型等高毒力菌株的出现, 导致全球 CDI 发生率上升<sup>[2]</sup>。CDI 的一线治疗药物是万古霉素或甲硝唑, 但复发风险很高, 研究显示, 儿童的首次复发率为 10.4% ~ 30.0%<sup>[3-5]</sup>。对成人和儿童的回顾性及前瞻性研究表明, 肠菌移植 (fecal microbiota transplantation, FMT) 是治疗复发性 CDI (recurrent CDI, RCDI) 的一种高效治疗方法, 治愈率为

基金项目: 国家自然科学基金青年科学基金资助项目 (81900472); 上海市卫生健康委员会项目 (20214Y0349); 上海市儿童医院优秀青年人才项目 (2021YQ03); 上海交通大学“交大之星”计划医工交叉研究基金资助项目 (YG2022ZD022)

作者单位: 20062 上海交通大学医学院附属儿童医院、上海市儿童医院消化感染科

通信作者: 张婷, 电子信箱: zhangt@shchildren.com.cn

83% ~ 100%<sup>[6]</sup>。

FMT 是一种将健康捐赠者的粪便过滤离心后移植到患者身上的技术,在成人重症、难治性和复发性 CDI 的治疗中显示出很好的疗效<sup>[7]</sup>。尽管 FMT 被推荐作为成人对抗生素或其他治疗无效的治疗方案,但是只有 25% 的医院使用 FMT<sup>[8]</sup>。缺乏随机对照实验,缺乏标准治疗方案,以及 FMT 长期安全性的不确定性,可能是 FMT 使用较低的原因。关于 FMT 在儿童 CDI 的治疗研究较少,本研究旨在分析 CDI 患儿的临床特点 and 治疗方法,比较甲硝唑和万古霉素作为儿童初始 CDI 的治疗方案以及 FMT 和万古霉素治疗儿童 RCDI 的疗效,来评价不同方案的临床效果。

### 对象与方法

1. 研究对象:选取 2014 年 9 月 ~ 2022 年 10 月上海交通大学医学院附属儿童医院消化感染科住院治疗的 159 例初始 CDI 患儿为研究对象。纳入标准:①年龄 < 18 岁;②符合儿童 CDI 诊断标准;③临床及实验室资料完整。排除标准:粪便常规的细菌培养、病毒检测等临床信息不完整。CDI 的定义为患者每天有  $\geq 3$  次水样大便,且大便 CD 毒素阳性或直接在粪便中检测到产毒 CD,或结肠镜或组织病理学检查发现有伪膜性肠炎<sup>[9]</sup>。本研究通过上海交通大学医学院附属儿童医院医学伦理学委员会批准(伦理学审批号:2022R043 - E01)。本研究获得患儿监护人知情同意并签署知情同意书。

2. 观察指标:收集初始 CDI 患儿的基线临床信息,包括性别、入院年龄、基础疾病、CDI 相关体征和症状、住院前近 1 个月内抗生素暴露史、住院前近 7 天内抑酸剂暴露史、初发抗生素治疗情况,外周血白细胞计数、中性粒细胞百分比、血红蛋白、C 反应蛋白、降钙素原、红细胞沉降率、血清白蛋白、肌酐等。临床表现包括发热、呕吐、腹胀、腹痛、腹泻、便血和大便膜状物。CT 和内镜检查结果,治疗包括万古霉素和甲硝唑治疗情况。RCDI 万古霉素和 FMT 治疗情况,FMT 供者和患儿关系、供者年龄、性别,FMT 途径及不良反应情况。

3. 治疗:根据《肠道菌群移植临床应用管理中国专家共识(2022 版)》,初发 CDI 的儿童口服甲硝唑(7.5mg/kg,3 次/天或 4 次/天)或万古霉素(10mg/kg,4 次/天),10 ~ 14 天,RCDI 组 10 ~ 14 天口服万古霉素(10mg/kg,4 次/天)或 FMT<sup>[10]</sup>。第 2 次或以后发生的 RCDI 推荐使用 FMT<sup>[9]</sup>。FMT 菌液步骤:50g 新鲜粪便在 200ml 0.9% 氯化钠溶液中混合,过滤,产

生 180ml 肠菌悬液,在室温下以 400 × g 离心 20min;弃上清液后,再使用高速离心机在 4℃,10000 × g 离心 30min;弃上清液,获得高浓度菌液。分装, - 80℃ 冻存。FMT 胶囊制备步骤:菌液制备同前,菌液制备完成后,将高浓度菌液倒入冻干瓶中,每瓶 150ml。用旋冻仪将菌液均匀旋冻在瓶壁上,将冻干瓶挂上冻干机。待菌液的水分升华,全部成冻干粉后,将冻干瓶取下,封口,胶囊装备, - 80℃ 保存<sup>[10]</sup>。

4. 统计学方法:应用 SPSS 26.0 统计学软件对数据进行统计分析。不符合正态分布的计量资料以中位数(四分位数间距)[M(Q1, Q3)]表示,组间比较采用秩和检验;计数资料以例数(百分比)[n(%)]表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验或 Fisher 确切概率法,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

### 结 果

1. 初始 CDI 的抗生素治疗情况:2014 年 9 月 ~ 2022 年 10 月共收治初始的 CDI 患儿 159 例,其中男患儿 93 例(58.49%),女患儿 66 例(41.51%);发病年龄为 4.3(1.7, 8.0)岁。24 例(15.09%) CDI 患儿合并已知或后来诊断为炎症性肠病(inflammatory bowel disease, IBD),5 例(3.14%)合并免疫缺陷病,1 例(0.68%)合并短肠综合征,4 例(2.52%)合并血液肿瘤病。CDI 患儿入院前 30 天内抗生素暴露史有 121 例(76.10%),7 天内抑酸剂应用史有 34 例(21.38%)。CDI 患儿主要表现为发热(27.67%)、呕吐(21.38%)、腹胀(8.18%)、腹痛(36.48%)、腹泻(70.44%)、便血(39.62%)和大便膜状物(16.98%)。109 例初始 CDI 患儿接受甲硝唑治疗,50 例接受了万古霉素治疗。接受甲硝唑或万古霉素治疗的患儿在年龄、性别、实验室检查、内镜检查和 CT 结果等方面的特征和临床症状比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。甲硝唑治愈 72 例(66.06%),万古霉素治愈 36 例(72.00%),甲硝唑治疗组和万古霉素治疗组的治愈率比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),详见表 1。

2. RCDI 的 FMT 治疗和万古霉素治疗比较:经过第 1 轮抗生素治疗后,有 51 例患儿复发,出现 RCDI 的患儿进一步接受第 2 轮抗生素或 FMT 治疗。其中 21 例患儿接受了万古霉素治疗,30 例患儿接受了 FMT 治疗。两组患儿在年龄、性别、肠镜检查 and 腹部 CT 表现方面比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。万古霉素治疗组患儿大便膜状物明显多于 FMT 治疗组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。实验室检查结果

表 1 初始 CDI 患儿抗生素治疗情况 [n(%), M(Q1, Q3)]

项目	甲硝唑治疗组 (n = 109)	万古霉素治疗组 (n = 50)	$\chi^2/z$	P
年龄(岁)	4.0(1.7, 8.9)	4.5(1.7, 7.0)	-0.330	0.743
男患儿	62(56.88)	31(62.00)	0.370	0.605
基础疾病				
IBD	14(12.84)	10(20.00)	-	0.244*
免疫缺陷	3(2.75)	2(4.00)	-	0.650*
短肠综合征	0(0)	1(2.00)	-	0.314*
血液肿瘤病	1(0.92)	3(6.00)	-	0.092*
近期手术史				
抗生素暴露史	79(72.48)	42(84.00)	2.502	0.160
抑酸剂暴露史	26(23.85)	8(16.00)	-	0.303*
临床表现				
发热	31(28.44)	13(26.00)	0.102	0.849
呕吐	27(24.77)	7(14.00)	-	0.148*
腹胀	9(8.26)	4(8.00)	-	1.000*
腹痛	40(36.70)	18(36.00)	0.007	1.000
腹泻	72(66.06)	40(80.00)	3.201	0.092
便血	39(35.78)	24(48.00)	2.140	0.164
大便膜状物	16(14.68)	11(22.00)	-	0.263*
实验室结果				
白细胞计数( $\times 10^9/L$ )	8.1(6.7, 12.1)	9.4(6.9, 11.6)	-0.796	0.428
中性粒细胞百分比(%)	47.5(32.3, 67.5)	40.8(29.3, 64.2)	0.942	0.348
血红蛋白(g/L)	123.0(114.0, 132.0)	119.0(108.0, 126.0)	1.215	0.226
C反应蛋白(mg/L)	5.0(5.0, 15.5)	5.0(5.0, 8.3)	0.879	0.381
降钙素原(ng/ml)	0.10(0.05, 0.22)	0.10(0.05, 0.23)	-0.443	0.660
红细胞沉降率(mm/h)	14.0(4.0, 30.0)	11.0(3.8, 43.0)	0.204	0.840
白蛋白(g/L)	41.8(37.1, 44.6)	42.5(38.5, 45.3)	-0.841	0.402
肌酐( $\mu\text{mol/L}$ )	29.0(22.0, 38.0)	31.5(22.8, 40.5)	-0.982	0.328
丙氨酸氨基转移酶(U/L)	15.0(10.0, 21.0)	12.5(8.0, 18.8)	1.269	0.206
天冬氨酸氨基转移酶(U/L)	31.0(21.0, 40.0)	30.0(22.8, 39.3)	0.039	0.970
肠镜结果				
伪膜性肠炎	5(4.59)	7(14.00)	-	0.052*
炎性渗出	37(33.94)	25(50.00)	3.714	0.057
腹部 CT				
炎性渗出	13(11.93)	10(20.00)	-	0.225*
积气积液	19(17.43)	12(24.00)	-	0.268*
复发	37(33.94)	14(28.00)	0.556	0.472

\* . 采用 Fisher 确切概率法; - . 无数据

显示,万古霉素治疗组中性粒细胞水平高于对照组,白蛋白水平低于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。21例接受万古霉素治疗的 RCDI 患儿的治愈率为 57.14%,详见表 2。30例患儿共经历 46次 FMT 治疗。其中上消化道途径共 22次,下消化道途径 6次,口服 FMT 胶囊 18次。供者来源于父母有 4例,来源于其他健康志愿者 26例。其中经历 1次 FMT 治疗后治愈 16例(53.33%),2~3次 FMT 治疗治愈 11例(36.67%),FMT 治疗后 2个月,患者无复

发症状,CD 毒素试验为阴性。FMT 治疗组治愈率为 90.00%,明显高于万古霉素治疗组。

3. FMT 治疗不良反应:FMT 治疗后 24h 至 3个月之间未见严重不良反应,30例患儿中有 2例有轻度和自限性的不良反应,FMT 治疗当天 1例患儿出现腹泻,对症治疗 2天后腹泻消失,另外 1例患儿 FMT 治疗后第 2天出现反复发热、腹泻,经治疗后 2天内症状消失。在随访期间没有死亡病例,也没有任何与特定抗生素治疗相关的不良事件。

表 2 RCDI 患儿万古霉素和 FMT 治疗情况 [n(%), M(Q1, Q3)]

项目	RCDI 万古霉素治疗组 (n = 21)	FMT 治疗组 (n = 30)	$\chi^2/z$	P
年龄 (岁)	6.0(3.0,9.8)	4.3(1.0,7.3)	1.447	0.150
男患儿	12(57.14)	11(36.67)	-	0.167*
基础疾病				
IBD	6(28.57)	4(13.33)	-	0.283*
免疫缺陷	0(0)	1(3.33)	-	1.000*
短肠综合征	0(0)	1(3.33)	-	1.000*
血液肿瘤病	0(0)	1(3.33)	-	1.000*
抗生素暴露史	18(85.71)	23(76.67)	0.641	0.495
抑酸剂暴露史	5(23.81)	8(26.67)	-	1.000*
临床表现				
发热	6(28.57)	4(13.33)	-	0.283*
呕吐	3(14.29)	5(16.67)	-	1.000*
腹胀	3(14.29)	3(10.00)	-	0.680*
腹痛	12(57.14)	9(30.00)	-	0.083*
腹泻	16(76.19)	23(76.67)	-	1.000*
便血	14(66.67)	17(56.67)	-	0.566*
大便膜状物	11(52.38)	6(20.00)	-	0.033*
实验室结果				
白细胞计数 ( $\times 10^9/L$ )	10.3(6.8,14.1)	9.4(7.3,12.5)	0.057	0.958
中性粒细胞百分比 (%)	61.6(44.0,75.7)	38.2(30.1,66.5)	2.115	0.034
血红蛋白 (g/L)	117.0(90.5,130.0)	119.0(111.8,127.3)	-0.613	0.547
C 反应蛋白 (mg/L)	9.0(5.0,26.5)	5.0(5.0,8.0)	1.807	0.071
降钙素原 (ng/ml)	0.10(0.07,0.21)	0.07(0.05,0.22)	1.392	0.167
红细胞沉降率 (mm/h)	26.0(8.5,45.8)	13.0(2.5,35.5)	1.608	0.110
白蛋白 (g/L)	38.7(28.4,42.7)	44.1(42.0,45.9)	-3.196	0.001
肌酐 ( $\mu\text{mol/L}$ )	32.0(24.5,35.5)	26.0(20.0,36.0)	0.974	0.336
丙氨酸氨基转移酶 (U/L)	14.0(11.0,17.5)	14.0(9.5,23.3)	-0.269	0.794
天冬氨酸氨基转移酶 (U/L)	33.0(22.0,42.5)	34.0(23.5,46.3)	-0.498	0.625
肠镜结果				
伪膜性肠炎	3(14.29)	2(6.67)	-	0.637*
炎性渗出	10(47.62)	13(43.33)	-	0.783*
腹部 CT				
炎性渗出	6(28.57)	4(12.90)	-	0.282*
积气积液	6(28.57)	5(16.67)	-	0.327*
治愈	12(57.14)	27(90.00)	9.564	0.004

\*. 采用 Fisher 确切概率法; - . 无数据

## 讨 论

本研究中儿童 CDI 的临床特征类似于其他研究,腹泻患儿占比 70.44%,是 CDI 最常见的临床表现<sup>[3,11]</sup>。本研究中,76.10%的患儿在 CDI 确诊前有抗生素暴露史,与之前的研究相似<sup>[12]</sup>。据相关文献报道,IBD 患儿容易发生 CDI,本研究中共有 15.09%的患儿合并有 IBD。国内研究发现,使用广谱抗生素、激素及疾病的严重程度可能导致 IBD 患儿更易发生 CDI<sup>[13]</sup>。本研究中住院儿童 CDI 复发率为 32.08%,稍高于文献<sup>[3,14]</sup>。可能与上海交通大学医学院附属儿童医院较早开展 FMT 有关,有 5 例患儿

来院即为 RCDI<sup>[15]</sup>。

对于初始 CDI 治疗,美国传染病学会 (Infectious Diseases Society of America, IDSA) 和美国医疗保健流行病学学会 (Society for Healthcare Epidemiology of America, SHEA) 建议口服万古霉素和甲硝唑作为儿童非重症 CDI 首次发作的治疗<sup>[9]</sup>。本研究结果显示,甲硝唑和万古霉素的治愈率比较,差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ),表明甲硝唑和万古霉素对于初始 CDI 的治疗效果一致。Najjar - Debbiny 等<sup>[16]</sup>进行的一项成人单中心回顾性研究发现,甲硝唑作为非重症初始 CDI 患者的治疗与预防 CDI 复发方面不逊于万古霉

素。但本研究样本量有限,并不足以说明这两种抗生素之间的差异,还需要进行更大规模、随机、双盲、多中心研究。此外,自 2011 年以来,2017 年成人和儿童艰难梭菌感染临床实践指南推荐非达霉素作为成人非重症 CDI 初始发作的首选一线治疗药物,但是这一意见并不适用于儿童<sup>[9]</sup>。

近年来,RCDI 发生率的增加显著加重了患者和社会的经济负担。2018 年 IDSA 指南建议将 FMT 作为治疗多次 RCDI 患者的主要选择<sup>[9]</sup>。研究表明,FMT 治疗 RCDI 优于常规抗生素<sup>[17]</sup>。在一项包括 7 项成人随机对照试验的系统综述中显示,FMT 治疗成人 CDI 的总有效率为 92%<sup>[18]</sup>。一项针对 11 月龄到 23 岁患者的大型多中心回顾性队列研究发现,FMT 对儿童和年轻人的 CDI 治疗是有效安全的,86.6% 的患者在第 1 次或重复接受 FMT 后治愈<sup>[19]</sup>。本研究结果表明,FMT 治疗 RCDI 的治愈率为 90.00%,与既往研究报道一致。

FMT 通过灌肠、结肠镜、鼻胃管或空肠管将过滤离心后的粪便注入肠道或以口服胶囊形式进行<sup>[20]</sup>。在本研究中,30 例患儿共经历 46 次 FMT 治疗,其中 47.83% 采用上消化道途径,13.04% 采用下消化道途径,39.13% 采取口服胶囊形式。Chen 等<sup>[6]</sup>对已发表的儿童 FMT 研究总结发现,在所有接受 FMT 的儿童中,FMT 常见的不良反应包括腹胀、腹泻、腹痛、便秘、呕吐和一过性发热。总体而言,FMT 安全,耐受性良好。只有 5.7% 的人有轻微的不良反应,如腹胀、腹泻和腹痛,5% 的人报道发生严重的不良反应。最严重的并发症包括上消化道途径的吸入性肺炎和 FMT 治疗后需要住院的 IBD 症状恶化。在儿童中,FMT 治疗后没有死亡报告<sup>[6]</sup>。本研究中仅有 1 例 1 岁男孩经十二指肠空肠 FMT 治疗后,反复出现发热 2 天,热峰 39℃,无寒战、抽搐,伴腹泻 10 余次,呈黄色稀糊便,偶有稀水便,患儿精神胃纳可。先后予布拉酵母菌散、蒙脱石散、杜拉宝对症、禁食补液治疗后,体温恢复正常,后用万古霉素治疗,体温正常。1 例 2 岁女孩,胃十二指肠空肠 FMT 治疗后,大便次数增多,稀水便,口服补液盐、消旋卡多曲口服对症 2 天后大便性状好转,于 4 天后行第 2 次 FMT 治疗,术后患儿大便性状好,未见明显黏液血丝。

综上所述,本研究结果显示,对于 RCDI 患儿,FMT 治疗优于万古霉素,甲硝唑可作为儿童初始 CDI 的首选治疗方案。但本研究为单中心回顾性研究,样

本量小,存在一定的局限性,未来需要开展更深入的大规模前瞻性、多中心研究,旨在进一步探讨儿童 CDI 的临床特征和治疗情况,为临床治疗提供更具指导性的意见。

**利益冲突声明:**所有作者均声明不存在利益冲突。

#### 参考文献

- Wolf J, Kalocsai K, Fortuny C, *et al.* Safety and efficacy of fidaxomicin and vancomycin in children and adolescents with clostridioides (*clostridium*) *difficile* infection: a phase 3, multicenter, randomized, single-blind clinical trial (SUNSHINE) [J]. *Clin Infect Dis*, 2020, 71(10): 2581-2588
- Guh AY, Kutty PK. Clostridioides *difficile* infection [J]. *Ann Intern Med*, 2018, 169(7): ITC49-ITC64
- Nicholson MR, Crews JD, Starke JR, *et al.* Recurrent clostridium *difficile* infection in children: patient risk factors and markers of intestinal inflammation [J]. *Pediatr Infect Dis J*, 2017, 36(4): 379-383
- El-Matary W, Nugent Z, Yu BN, *et al.* Trends and predictors of clostridium *difficile* infection among children: a Canadian population-based study [J]. *J Pediatr*, 2019, 206: 20-25
- Sattler MM, Crews JD. Challenges in the diagnosis and management of recurrent and severe clostridioides *difficile* infection in children [J]. *J Pediatric Infect Dis Soc*, 2021, 10(Supplement\_3): S27-S33
- Chen CC, Chiu CH. Current and future applications of fecal microbiota transplantation for children [J]. *Biomed J*, 2022, 45(1): 11-18
- Ooijevaar RE, Terveer EM, Verspaget HW, *et al.* Clinical application and potential of fecal microbiota transplantation [J]. *Annu Rev Med*, 2019, 70: 335-351
- Quraishi MN, Segal J, Mullish B, *et al.* National survey of practice of faecal microbiota transplantation for clostridium *difficile* infection in the UK [J]. *J Hosp Infect*, 2017, 95(4): 444-445
- McDonald LC, Gerding DN, Johnson S, *et al.* Clinical practice guidelines for clostridium *difficile* infection in adults and children: 2017 Update by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA) [J]. *Clin Infect Dis*, 2018, 66(7): 987-994
- 国家卫生健康委员会医院管理研究所,中华医学会肠外肠内营养学分会,中华医学会肠外肠内营养学分会肠道微生态协作组. 肠道菌群移植临床应用管理中国专家共识(2022版) [J]. *中华胃肠外科杂志*, 2022, 25(9): 747-756
- 关俊,何磊燕,王传清,等. 儿童抗生素相关性艰难梭菌腹泻的病例对照研究 [J]. *中国循证儿科杂志*, 2017, 12(6): 434-437
- Duclaux-Loras R, Berthiller J, Ferroni A, *et al.* Clostridium *difficile*: a frequent infection in children after intestinal transplantation [J]. *Transplantation*, 2020, 104(1): 197-200
- 张文婷,赵红梅,罗艳红,等. 儿童炎症性肠病艰难梭菌感染及其易感因素分析 [J]. *中国当代儿科杂志*, 2021, 23(7): 718-723
- Kocielek LK, Palac HL, Patel SJ, *et al.* Risk factors for recurrent

clostridium difficile infection in children: a nested case – control study [J]. *J Pediatr*, 2015, 167(2): 384 – 389

15 Li X, Gao X, Hu H, *et al.* Clinical efficacy and microbiome changes following fecal microbiota transplantation in children with recurrent clostridium difficile infection[J]. *Front Microbiol*, 2018, 9: 2622

16 Najjar – Debby R, Bazazhina A, Schwartz N, *et al.* Non – inferiority of metronidazole to vancomycin in the treatment of first episode non – severe clostridioides difficile infection: a single center retrospective cohort study[J]. *Infection*, 2022, 50(4): 973 – 980

17 van Nood E, Vrieze A, Nieuwdorp M, *et al.* Duodenal infusion of donor feces for recurrent clostridium difficile[J]. *N Engl J Med*, 2013, 368(5): 407 – 415

18 Quraishi MN, Widlak M, Bhala N, *et al.* Systematic review with Meta – analysis: the efficacy of faecal microbiota transplantation for the treatment of recurrent and refractory clostridium difficile infection [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2017, 46(5): 479 – 493

19 Nicholson MR, Mitchell PD, Alexander E, *et al.* Efficacy of fecal microbiota transplantation for clostridium difficile infection in children [J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2020, 18(3): 612 – 619, e1

20 Gupta S, Mullish BH, Allegretti JR. Fecal microbiota transplantation: the evolving risk landscape[J]. *Am J Gastroenterol*, 2021, 116(4): 647 – 656

(收稿日期: 2023 – 02 – 06)

(修回日期: 2023 – 03 – 12)

(上接第 50 页)

5 Xi X, Fu Z, Liu T, *et al.* Establishment and verification of scoring system for colorectal adenoma recurrence [J]. *Risk Manag Healthc Policy*, 2021, 14: 4545 – 4552

6 胡萍, 宋冬梅. 结肠镜下黏膜切除术与高频电切术治疗结肠息肉患者的临床对比研究[J]. *医疗装备*, 2022, 35(21): 108 – 111

7 江贵, 王林恒, 丁玄, 等. 大肠进展期腺瘤切除术后复发危险性分析及建模预测 [J]. *现代消化及介入诊疗*, 2022, 27(5): 548 – 551

8 Dekker E, Tanis PJ, Vleugels J, *et al.* Colorectal cancer[J]. *Lancet*, 2019, 394(10207): 1467 – 1480

9 Tanaka S, Saitoh Y, Matsuda T, *et al.* Evidence – based clinical practice guidelines for management of colorectal polyps[J]. *J Gastroenterol*, 2021, 56(4): 323 – 335

10 Rutter MD, East J, Rees CJ, *et al.* British Society of Gastroenterology/Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland/Public Health England post – polypectomy and post – colorectal cancer resection surveillance guidelines[J]. *Gut*, 2020, 69(2): 201 – 223

11 Hulterantz R. Aspects of colorectal cancer screening, methods, age and gender[J]. *J Intern Med*, 2021, 289(4): 493 – 507

12 Mørch LS, Lidegaard Ø, Keiding N, *et al.* The influence of hormone therapies on colon and rectal cancer[J]. *Eur J Epidemiol*, 2016, 31(5): 481 – 489

13 Haziman AA, Ravinderan S, Thangavelu T, *et al.* A novel role for estrogen – induced signaling in the colorectal cancer gender bias[J]. *Ir J Med Sci*, 2019, 188(2): 389 – 395

14 张波, 邸雅南, 彭德银, 等. 结肠息肉生物学特性与年龄的相关性研究[J]. *国际消化病杂志*, 2017, 37(2): 125 – 127

15 Øines M, Helsing LM, Bretthauer M, *et al.* Epidemiology and risk factors of colorectal polyps [J]. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*, 2017, 31(4): 419 – 424

16 Patel SG, Karlitz JJ, Yen T, *et al.* The rising tide of early – onset

colorectal cancer: a comprehensive review of epidemiology, clinical features, biology, risk factors, prevention, and early detection [J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2022, 7(3): 262 – 274

17 Soltani G, Poursheikhani A, Yassi M, *et al.* Obesity, diabetes and the risk of colorectal adenoma and cancer[J]. *BMC Endocr Disord*, 2019, 19(1): 113

18 Liu B, Wen P, Gu X, *et al.* Elevated serum triglyceride predicts recurrence of colorectal polyps in patients with advanced adenomas [J]. *Lipids Health Dis*, 2020, 19(1): 211

19 朱元, 牟铎雨, 李双庆. 血脂异常与结直肠息肉发生及复发的相关性研究进展 [J]. *中华全科医师杂志*, 2022, 21(3): 282 – 286

20 Abu Freha N, Katz LH, Kariv R, *et al.* Post – polypectomy surveillance colonoscopy: comparison of the updated guidelines [J]. *United European Gastroenterol J*, 2021, 9(6): 681 – 687

21 葛军, 华敏, 赵冰, 等. 内镜下结直肠息肉切除术后复发的危险因素分析 [J]. *中国内镜杂志*, 2020, 26(8): 20 – 24

22 Hassan C, Antonelli G, Dumonceau J, *et al.* Post – polypectomy colonoscopy surveillance: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline – Update 2020 [J]. *Endoscopy*, 2020, 52(8): 687

23 East JE, Atkin WS, Bateman AC, *et al.* British Society of Gastroenterology position statement on serrated polyps in the colon and rectum [J]. *Gut*, 2017, 66(7): 1181 – 1196

24 江小宇. 结肠息肉患者年龄及发病部位与病理类型的关系分析 [J]. *现代医院*, 2017, 17(6): 877 – 879

25 高静静, 鲁仕昱, 杜晟楠, 等. 结肠息肉术后复发的影响因素分析 [J]. *中国医药导报*, 2022, 19(23): 104 – 108

26 赵利娜, 王恺赓, 罗琦, 等. 251 例结肠息肉切除术后复发危险因素分析 [J]. *新医学*, 2022, 53(7): 491 – 495

(收稿日期: 2023 – 01 – 16)

(修回日期: 2023 – 02 – 13)