

DOI:10.12138/j.issn.1671-9638.20252062

· 论著 ·

## 艰难梭菌复发感染的早期识别和合理治疗

李文君<sup>1</sup>, 陆 鑫<sup>1</sup>, 权 敏<sup>1</sup>, 黄文治<sup>2</sup>, 王晓辉<sup>1,3</sup>

(四川大学华西医院 1. 感染性疾病中心; 2. 医院感染管理部; 3. 病原微生物研究中心, 四川 成都 610041)

**[摘要]** 目的 分析西南地区艰难梭菌复发感染(rCDI)患者的临床数据, 以帮助临床医生及早识别高危人群并采取合理的治疗策略。方法 收集西南地区某三级甲等医院 2019 年 7 月—2024 年 6 月 rCDI 病例的临床资料, 分析其宿主相关危险因素、外源性危险因素、治疗方案及终点结局等。结果 近 5 年西南地区某三级甲等医院共检出 rCDI 病例 26 例, 占同期总检出阳性病例数(643 例)的 4.04%。复发患者中 19.23% 为再次复发。rCDI 患者的中位年龄为 66.5 岁, 其中男性占比 73.08%。主要共病包括糖尿病(34.62%)、恶性肿瘤(30.77%)、慢性肾脏疾病(23.08%)。在 rCDI 患者初次发作前 8 周内, 使用药物居前三位的依次是  $\beta$ -内酰胺类及酶抑制剂复合制剂(69.23%)、质子泵抑制剂(65.38%)、碳青霉烯类(46.15%)。在复发患者的初次发作治疗中, 3.85%(1/26) 的病例选用甲硝唑治疗, 19.23%(5/26) 的病例万古霉素/去甲万古霉素用法用量不符合标准疗法, 46.15%(12/26) 的病例疗程不足 10 d。在首次复发的治疗中, 有 34.78%(8/26) 的病例疗程不足 10 d。结论 对于高龄以及患有糖尿病、恶性肿瘤、慢性肾脏疾病的患者, 若其在发作前 8 周内曾使用过  $\beta$ -内酰胺类及酶抑制剂复合制剂、质子泵抑制剂、碳青霉烯类等药物, 在条件允许的情况下, 推荐采用万古霉素或去甲万古霉素的标准剂量和标准疗程进行治疗, 以降低复发风险。

**[关键词]** 艰难梭菌复发感染; 临床特征; 危险因素; 合理治疗; CDI

**[中图分类号]** R51

## Early identification and rational treatment of recurrent *Clostridioides difficile* infection

LI Wenjun<sup>1</sup>, LU Xin<sup>1</sup>, QUAN Min<sup>1</sup>, HUANG Wenzhi<sup>2</sup>, WANG Xiaohui<sup>1,3</sup> (1. Center of Infectious Diseases; 2. Department of Healthcare-associated Infection Management; 3. Center for Pathogen Microbiology, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China)

**[Abstract]** To analyze the clinical data of patients with recurrent *Clostridioides difficile* infection (rCDI) in the southwestern region, and help clinicians identify high-risk populations early and adopt appropriate treatment strategies. **Methods** Clinical data of rCDI cases from a tertiary first-class hospital in southwest China from July 2019 to June 2024 were collected, and their host-related risk factors, exogenous risk factors, treatment schemes, and endpoint outcomes were analyzed. **Results** In the past five years, a total of 26 cases of rCDI were detected from a tertiary first-class hospital in southwest China, accounting for 4.04% of the total positive cases ( $n = 643$ ) detected during the same period. 19.23% of the recurrent patients experienced a second recurrence. The median age of rCDI patients was 66.5 years old, with males accounting for 73.08%. The major comorbidity included diabetes mellitus (34.62%), malignant tumors (30.77%), and chronic renal diseases (23.08%). In the 8 weeks before the first onset of rCDI in patients, the top three drugs used were  $\beta$ -lactam and enzyme inhibitor compound (69.23%), proton pump inhibitors (65.38%), and carbapenems (46.15%). In the initial treatment of recurrent patients, 3.85% (1/26) of the cases were treated with metronidazole, 19.23% (5/26) of the cases received non-standard vancomycin

[收稿日期] 2025-01-21

[基金项目] 国家自然科学基金面上项目(82072315)

[作者简介] 李文君(2000-), 女(汉族), 四川省盐亭县人, 硕士研究生在读, 主要从事感染相关研究。

[通信作者] 王晓辉 E-mail: wang\_xiaohui@scu.edu.cn

cin/norvancomycin treatment in usage or dosage, 46.15% (12/26) of the cases received treatment with course less than 10 days. In the treatment of the first recurrence, 34.78% (8/26) of the cases received treatment with course less than 10 days. **Conclusion** For elderly patients and patients with diabetes mellitus, malignant tumors, and chronic renal diseases, who have used  $\beta$ -lactam and enzyme inhibitor compound, proton pump inhibitors, carbapenems within 8 weeks before disease onset, standard dose and treatment course of vancomycin or norvancomycin are recommended under permitted conditions, so as to reduce the risk of recurrence.

**[Key words]** recurrent *Clostridioides difficile* infection; clinical characteristics; risk factor; rational treatment;

CDI

艰难拟梭菌(*Clostridioides difficile*)是一种产芽孢、专性厌氧的革兰阳性杆菌,广泛存在于自然界及人类肠道,主要通过接触传播。该菌原先划归为梭菌属,旧称艰难梭菌(*Clostridium difficile*)。鉴于旧称的接受度更高,本文仍沿用“艰难梭菌”这一菌名<sup>[1-2]</sup>。艰难梭菌分为产毒株和非产毒株。产毒艰难梭菌几乎都可产生细胞毒素(TcdB),大部分产毒艰难梭菌还可产生肠毒素(TcdA),少数组产毒艰难梭菌能产二元毒素(binary toxin)。这些毒素会破坏结肠上皮细胞,导致体液分泌增加、炎症反应及组织损伤,从而引起患者出现腹泻、肠坏死、肠梗阻、中毒性巨结肠、感染性休克,甚至可导致死亡<sup>[3]</sup>。

艰难梭菌感染(*C. difficile* infection, CDI)是全球公共卫生面临的重大挑战之一。根据 2019 年美国疾病预防与控制中心(CDC)发布的《抗微生物耐药威胁》报告,艰难梭菌被列为紧急威胁,与碳青霉烯类耐药肠杆菌处于相同的威胁等级(<https://www.cdc.gov/drugresistance/biggest-threats.html>)。与其他细菌感染相比,CDI 的一个显著特点是容易复发。首次发作后的 CDI 复发率为 15%~30%,而首次复发后的再次复发率高达 40%,3 次 CDI 发作后的复发率则高达 45%~65%<sup>[4]</sup>。复发性艰难梭菌感染(recurrent CDI, rCDI)会进一步增加疾病负担。相关研究显示,在 12 个月的随访期内,无复发患者的医疗费用为 71 980 美元,一次复发患者的医疗费用为 131 953 美元, $\geq 3$  次复发患者的医疗费用高达 207 733 美元<sup>[5]</sup>。目前我国关于 rCDI 的流行病学及疾病特征的数据较为匮乏,公开数据库中可检索到的相关资料也十分有限。

根据指南推荐,治疗 CDI 时应综合考虑感染发作次数、疾病严重程度等因素,选择不同的药物或治疗方法<sup>[6-7]</sup>,其中,万古霉素和非达霉素是一线治疗药物。由于甲硝唑在肠道中的浓度较低且耐药性发展较快,已不再作为一线用药,仅用于不能耐受其他

药物、病情不严重且风险较低的患者。贝洛度尤单抗可用于预防复发,粪菌移植则用于挽救治疗,对于严重病例,还需辅以外科手术<sup>[6-7]</sup>。在我国,非达霉素、贝洛度尤单抗以及商品化的肠道菌群生物制剂均未上市,因此可使用的药物种类十分有限,一线用药中仅有万古霉素或去甲万古霉素可供选择。在药物可及性有限的情况下,如何尽可能减少感染复发是一个亟待解决的难题。本文分析最近 5 年西南地区某三级甲等医院 rCDI 病例的临床数据,揭示了其临床特征和危险因素,旨在帮助临床医生及早识别高危人群并采取合理的治疗策略。

## 1 资料与方法

**1.1 病例筛选** 通过智慧电子病例系统收集四川某三级甲等医院 2019 年 7 月—2024 年 6 月微生物实验室粪便或者肛拭子检测到产毒艰难梭菌阳性的病例,回顾其既往所有在院临床资料,并由两名感染科医生独立判定是否为 rCDI。

**1.2 诊断标准** 本研究产毒艰难梭菌阳性是指酶免疫分析法检测谷氨酸脱氢酶(glutamate dehydrogenase, GDH)阳性且毒素 A/B 阳性<sup>[8]</sup>。结合指南意见<sup>[6]</sup>,rCDI 纳入标准:患者初次发作腹泻经治疗停止 8 d 后至 56 d 内再次出现腹泻,并且两次发作均有确定的实验室检测 GDH 及毒素 A/B 双阳性的结果。排除标准:实验室检测 GDH 及毒素 A/B 双阳性,但无腹泻、假膜性肠炎、肠梗阻、肠穿孔、中毒性巨结肠等相关症状的艰难梭菌携带者;经治疗腹泻停止后 $\leq 7$  d 内再次发生腹泻的初次发作病例;经治疗腹泻停止后 56 d 后再次发生腹泻的再感染病例。

按照指南、共识等参考文献,纳入的 rCDI 病例依发作次数分为首次复发(即经历了 2 次 CDI 发作)和再次复发(即经历了 3 次 CDI 发作)。同时,按照

指南、共识等,根据血常规白细胞计数、血生化肌酐水平,以及有无低血压、肠梗阻或中毒性巨结肠等并发症,判定 CDI 初次发作的疾病程度为轻中度、重度、重度伴并发症<sup>[8]</sup>。中国专家 CDI 诊断的病情分度分别对应国际指南的非严重、严重、复杂严重性/暴发性<sup>[6]</sup>。

1.3 临床特征 通过电子病例系统收集患者临床特征,包括性别、年龄、共病诊断、发作前 8 周内使用过的非 CDI 治疗药物和治疗 CDI 的抗菌药物、疗程和结局等。

其中,纳入分析的药物包括抗细菌药物、质子泵抑制剂(proton pump inhibitors, PPI)、H<sub>2</sub>受体拮抗剂、非甾体类抗炎药(nonsteroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs)、糖皮质激素、益生菌制剂。纳入分析的非 CDI 治疗的抗细菌药物包括青霉素类、头孢菌素类、头霉素类、 $\beta$ -内酰胺类及酶抑制剂复合制剂、氨基糖苷类、氟喹诺酮类、碳青霉烯类、四环素和甘氨酰环素类、大环内酯类和林可酰胺类、多黏菌素类、噁唑烷酮类、磺胺类。纳入分析的治疗 CDI 的抗细菌药物包括糖肽类、硝基咪唑类、利福霉素类。

rCDI 的结局包括转入 ICU、自动出院、发作后 30 d 内死亡。

1.4 统计学方法 应用 SPSS 29.0.2.0 软件对数据进行分析。连续变量采用中位数和四分位数表示,分类变量以频率和百分比表示。使用 *Mann-Whitney U* 检验检查非正态分布数据的差异,包括年龄、身体质量指数(BMI)。使用 Fisher 确切概率法比较分类数据。 $P \leq 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 2 结果

2.1 rCDI 的概况 2019 年 7 月—2024 年 6 月共有 643 例患者标本检测到产毒艰难梭菌,经两名感染科医生独立判断,最终确定复发病例共 26 例,rCDI 患者占总检出阳性人数的 4.04%。复发的患者中,80.77%(21 例)为首次复发,19.23%(5 例)为再次复发(图 1)。复发患者再次检测阳性的时间分布见图 2。

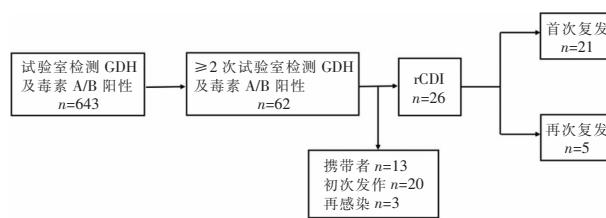


图 1 rCDI 患者的筛选流程及结果

Figure 1 Screening process and results of rCDI patients

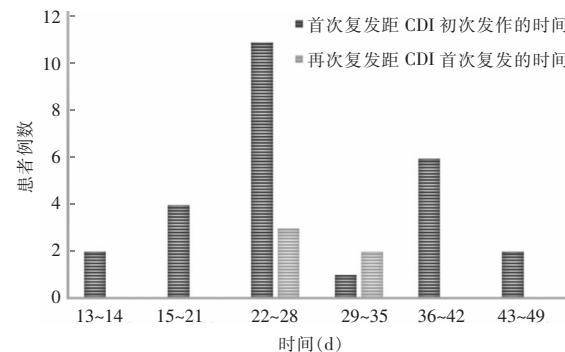


图 2 26 例 rCDI 患者再次实验室检测阳性的时间分布

Figure 2 Time distribution of positive laboratory re-test results of 26 rCDI patients

2.2 rCDI 患者临床特征 rCDI 患者的年龄 14~102 岁,中位年龄 66.5 岁。男性占比为 73.08%(19/26)。患者的共病包括骨髓或实体器官移植、糖尿病、炎症性肠病、慢性肾脏疾病、恶性肿瘤等,其中排名前三的共病依次是糖尿病(34.62%)、恶性肿瘤(30.77%)、慢性肾脏疾病(23.08%)(图 3A)。首次复发患者与再次复发患者的性别、年龄、BMI、共病比较,差异均无统计学意义(均  $P > 0.05$ )。见表 1。rCDI 患者初次发作前 8 周内使用的药物占比前三位的依次是  $\beta$ -内酰胺类及酶抑制剂复合制剂(69.23%)、PPI(65.38%)、碳青霉烯类(46.15%)(图 3B)。rCDI 首次复发患者在其本次发作前 8 周内使用的药物占比前三位的依次是 PPI(85.71%)、 $\beta$ -内酰胺类及酶抑制剂复合制剂(80.95%)、碳青霉烯类(57.14%)。首次复发患者与再次复发患者比较,从初次发作前 8 周至首次复发时接受过的药物无显著差异( $P > 0.05$ )(图 3C)。rCDI 再次复发患者在本次发作前 8 周内使用的药物占比前三位的依次是  $\beta$ -内酰胺类及酶抑制剂复合制剂(60.00%)、PPI(40.00%)、头孢菌素类(40.00%)。

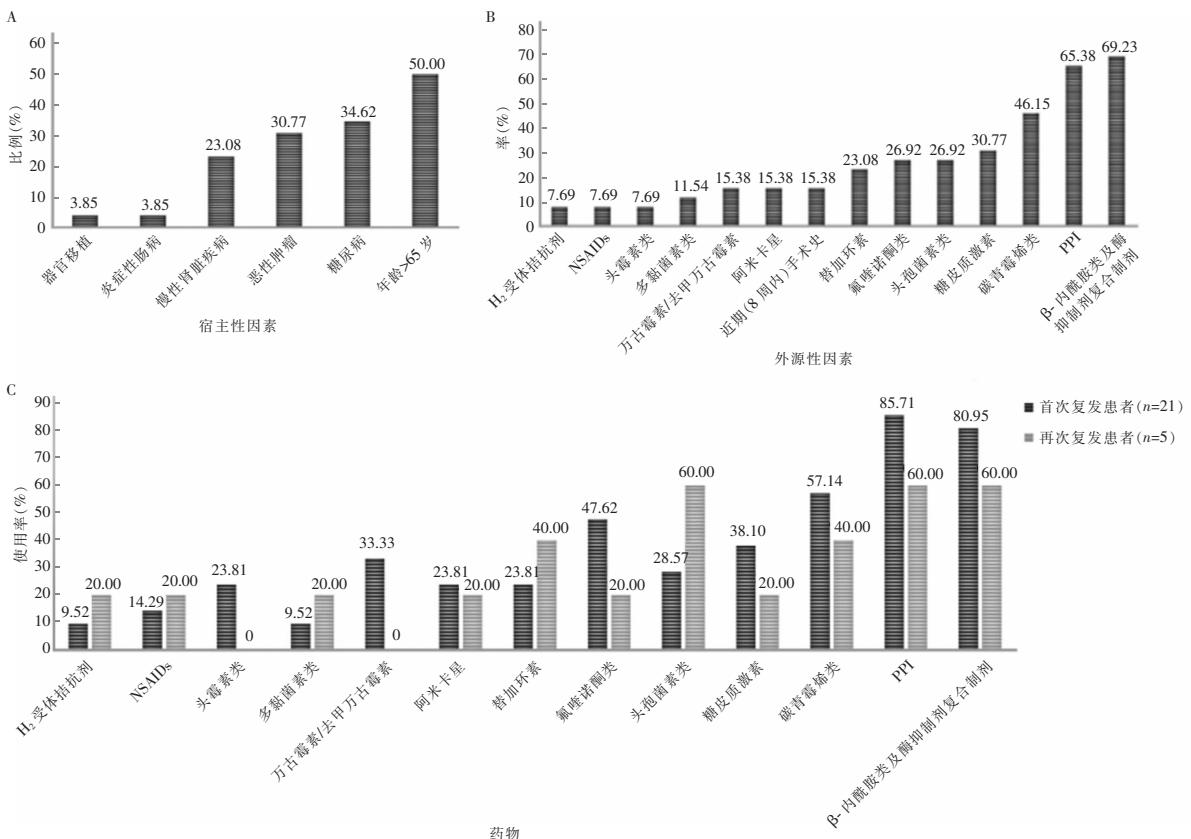
表 1 rCDI 首次复发患者与再次复发患者的临床特征比较

Table 1 Comparison of clinical characteristics between rCDI patients with first and second recurrence

临床特征	首次复发 (n=21)	再次复发 (n=5)	P
男性[例(%)]	15(71.43)	4(80.00)	1.000
年龄[M( $P_{25}, P_{75}$ ), 岁]	68(41.5, 90)	64(48.5, 84)	0.820
年龄>65岁[例(%)]	11(52.38)	2(40)	1.000
BMI[M( $P_{25}, P_{75}$ ), kg/m <sup>2</sup> ]	20.93 (19.86, 22.09)	22.68 (20.16, 26.97)	0.398
患者共病[例(%)]			
器官移植	0(0)	1(20.00)	0.192
炎症性肠病	1(4.76)	0(0)	1.000
慢性肾脏疾病	5(23.81)	1(20.00)	1.000
恶性肿瘤	6(28.57)	2(40.00)	0.628
糖尿病	7(33.33)	2(40.00)	1.000

2.3 rCDI 治疗和结局 rCDI 患者初次发作时的治疗方案:3.85%(1/26)使用甲硝唑治疗;19.23%(5/26)使用万古霉素/去甲万古霉素治疗,且单日总剂量足够,但用法为每日3次;46.15%(12/26)患者疗程短于指南推荐的10 d,中位数为7 d,最短者仅4 d。rCDI 患者首次复发 CDI 的治疗方案均为万古霉素/去甲万古霉素,除3例疗程未结束就出院或死亡者,仍有8例(8/23,34.78%)存在疗程短的情况。rCDI 患者中再次复发 CDI 的治疗方案也均为万古霉素,与指南推荐一致。

rCDI 患者复发后的结局:23.08%(6例)因病情严重转入ICU 抢救治疗,3.85%(1例)自动出院,7.69%(2例)在复发后30 d 内死亡,65.38%(17例)好转出院。



注: A 为 rCDI 患者的宿主性因素,包括年龄与共病; B 为 rCDI 患者的外源性因素,包括其初次发作前 8 周内使用过的药物/手术史; C 为首次复发与再次复发患者从初次发作前 8 周至首次复发时接受治疗的药物比较。

图 3 rCDI 患者的危险因素

Figure 3 Risk factors for rCDI patients

### 3 讨论

过去二十年,全球大多数国家的 CDI 负担普遍较重。美国每年约有 462 100 例 CDI 病例,约 30 000 例因此死亡,仅 CDI 相关的紧急住院费用超过 48 亿美元<sup>[9]</sup>。根据欧洲监测报告,2016—2017 年 CDI 的粗发病率为 3.48/10 000 患者日,其中 32.7% 的 CDI 为社区相关感染或来源不明,流行菌株主要为核糖体分型 RT014/020、RT027 和 RT078<sup>[10]</sup>。我国一项系统评价分析结果显示,过去 5 年 CDI 的合并发病率约为 11.4%,主要流行菌株的 MLST 型别为 ST54、ST2、ST3 和 ST37<sup>[11]</sup>。CDI 作为共病时,平均额外费用为 11 938 美元,额外住院时间增加 4.4 d<sup>[12]</sup>。

CDI 可以是医疗保健机构相关感染,也可以是社区感染。十年前,研究者对医疗保健机构相关感染较为重视,但随着对该菌和该病认识的进一步加深,近十年来越来越多的研究显示社区感染占比也较大。CDI 是“同一健康”(One Health)理念下的重要问题。美国 CDC 研究数据显示,对 CDI 积极诊治和防控,美国校正后的 CDI 发病率从 2011 年的 154.89/10 万降至 2017 年的 113.48/10 万。该研究还显示,虽然美国 CDI 总负担有所减少,但减少的部分主要是医疗保健机构相关感染,社区相关感染的负担并没有明显变化<sup>[9]</sup>。2017 年艰难梭菌医疗保健机构相关感染发病率为 60.57/10 万,社区感染发病率为 52.91/10 万,二者相当<sup>[9]</sup>。美国 CDC 2021 年监测数据显示,当年 CDI 粗总体发病率为 110.2/10 万,其中社区相关感染发病率为 55.9/10 万,略高于医疗保健机构相关感染的 54.3/10 万<sup>[13]</sup>。爱尔兰的研究发现,2021 年社区相关感染达到了十年来的最高水平<sup>[14]</sup>。然而,我国目前仍缺乏社区相关 CDI 的研究数据。这些情况都提示需要更加重视 CDI 对健康的影响。

国外报道 rCDI 发病率为 15%~30%,而我国目前仍缺乏 rCDI 相关系统研究数据。美国通过监测实验室数据计算得出,2015—2020 年当地 rCDI 的发病率为 12.0%<sup>[15]</sup>。英国一项纳入 6 862 例 CDI 患者的回顾性研究显示,16.6% 的患者经历了 rCDI<sup>[16]</sup>。瑞士一项回顾性研究显示,2014—2018 年 rCDI 的发病率为 15%<sup>[17]</sup>。2024 年报道显示,中国 rCDI 的发病率为 3.0%~6.8%<sup>[18]</sup>,此结果低于国外研究结果。本研究表明,近 5 年 rCDI 患者占

CDI 阳性检出人数的 4.04%,较低的原因可能是我国无高毒力菌株(如 BI/NAP1/RT027)的地方性流行,仅有个别病例报道。

早期识别 rCDI 高危患者有助于临床医生及时干预并采取相应措施。我们对既往 5 年 rCDI 危险因素相关文献<sup>[19-23]</sup>进行归纳,发现 rCDI 占 CDI 的比率为 11%~21%。其中,高龄、女性、使用克林霉素或氟喹诺酮等抗菌药物、慢性肾功能不全、免疫抑制、炎症性肠病、既往 CDI 病史,以及使用 PPI、糖皮质激素的患者发生 CDI 的风险显著增高。本研究结果表明,rCDI 患者中男性占比更高,与既往研究结果不同,不排除是地域性差异或就医人群的偏倚所致。本研究结果还表明,rCDI 患者发病前 8 周内使用  $\beta$ -内酰胺类及酶抑制剂复合制剂、碳青霉烯类等抗菌药物的比例较高,克林霉素和喹诺酮类比例较低。由于该三级甲等医院实行了严格的抗菌药物管控,目前氟喹诺酮类药物的使用量已明显减少;克林霉素由于其抗菌谱窄、适应证少,目前临床用量也很小,因此本研究结果中克林霉素和氟喹诺酮类作为合并用药的排位并不靠前。但本研究结果仍然支持发病前 8 周内使用抗菌药物是 rCDI 的主要危险因素。既往研究<sup>[24]</sup>结果显示,糖尿病是 rCDI 患者的危险因素。

最新欧美指南<sup>[6-7]</sup>及我国指南<sup>[25]</sup>均推荐,对于非严重 CDI 的初次发作,可选择口服万古霉素 125 mg/次,每日 4 次;去甲万古霉素 100 mg/次,每日 4 次;或非达霉素 200 mg/次,每日两次,疗程均为 10 d。仅在上述药物不可用的情况下,对于低复发风险的患者可使用口服甲硝唑 500 mg/次,每日 3 次,疗程 10 d。本研究结果显示,3.85%(1/26)的 rCDI 患者在初次发作时接受甲硝唑治疗,提示应更谨慎地评估初发患者。此外,2024 年 Duricek 等<sup>[26]</sup>提出短疗程方案,结果显示,与接受 10 d 标准疗程的万古霉素(90.9%,20/22)或非达霉素(9.1%,2/22)患者相比,当患者临床症状好转且实验室结果(白细胞计数、C 反应蛋白)改善时,使用万古霉素治疗 5 或 7 d(84%,21/25)或非达霉素治疗 5 d(16%,4/25)后即停止治疗的患者,随访 60 d 时 rCDI 发病率更低。但本研究结果并不支持此结论,在复发患者中,46.15% 的患者在初次发作时治疗疗程不足 10 d,推测虽经短疗程治疗后症状能迅速缓解,但肠道内艰难梭菌并未被清除至理想状态,潜伏在体内的孢子仍可导致感染复发。研究<sup>[27]</sup>表明,大部分艰难梭菌毒素产生与孢子形成呈负相关,毒力较弱的菌株可能具有

更强的传染性。致病株毒力弱,患者可能会较快出现症状缓解,但提早停药不利于感染的控制。针对首次复发的治疗,仍有 34.78% 的病例存在疗程不足的问题,为再次复发留下了隐患。提醒应重视 CDI 的标准治疗,尤其是对于高龄、糖尿病、慢性肾功能不全等复发风险较高的人群,需警惕产毒株长期定植的潜在风险<sup>[28]</sup>,督促患者足疗程按时服药。

本研究存在一定的局限性。首先,可能低估了实际 rCDI 病例数或发病率,可能存在患者出院后再次出现腹泻但就诊于其他医院的情况。同时,本研究的病例来源于实验室监测数据,仅基于在该研究医院至少住过一次院的患者数据进行分析,可能遗漏了门诊的 CDI 病例。其次,本研究未对所有 rCDI 患者进行致病菌株的分离培养,无法评估哪些基因型菌株是引起复发的优势克隆。最后,由于研究数据资源有限,这仅是一项描述性研究。需要开展大型、前瞻性、多中心的研究来验证本研究结果,并需深入研究各危险因素与 CDI 第一次复发甚至多次复发之间的联系或机制,以进一步指导 rCDI 的预防及治疗。

综上所述,本研究初步分析了西南地区某三级甲等医院 rCDI 的检出情况、患者临床特征及复发的危险因素。研究结果提示临床医生,对于高龄,以及患有糖尿病、恶性肿瘤、慢性肾脏疾病的患者,若其在发作前 8 周内曾使用  $\beta$ -内酰胺酶抑制剂及其复合制剂、PPI、碳青霉烯类等抗菌药物,在条件允许的情况下,推荐使用万古霉素或去甲万古霉素的标准剂量和标准疗程进行治疗,以期降低复发风险。

利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突。

## 参 考 文 献

- [1] Lawson PA, Citron DM, Tyrrell KL, et al. Reclassification of *Clostridium difficile* as *Clostridioides difficile* (Hall and O'toole 1935) *Prevot* 1938[J]. *Anaerobe*, 2016, 40: 95–99.
- [2] Oren A, Rupnik M. *Clostridium difficile* and *Clostridioides difficile*: Two validly published and correct names[J]. *Anaerobe*, 2018, 52: 125–126.
- [3] Kordus SL, Thomas AK, Lacy DB. *Clostridioides difficile* toxins: mechanisms of action and antitoxin therapeutics[J]. *Nat Rev Microbiol*, 2022, 20(5): 285–298.
- [4] Song JH, Kim YS. Recurrent *Clostridium difficile* infection: risk factors, treatment, and prevention[J]. *Gut Liver*, 2019, 13(1): 16–24.
- [5] Feuerstadt P, Stong L, Dahdal DN, et al. Healthcare resource utilization and direct medical costs associated with index and recurrent *Clostridioides difficile* infection: a real-world data analysis[J]. *J Med Econ*, 2020, 23(6): 603–609.
- [6] Kelly CR, Fischer M, Allegretti JR, et al. ACG clinical guidelines: prevention, diagnosis, and treatment of *Clostridioides difficile* infections[J]. *Am J Gastroenterol*, 2021, 116(6): 1124–1147.
- [7] Johnson S, Lavergne V, Skinner AM, et al. Clinical practice guideline by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA): 2021 focused update guidelines on management of *Clostridioides difficile* infection in adults[J]. *Clin Infect Dis*, 2021, 73(5): e1029–e1044.
- [8] 中华预防医学会. 艰难梭菌感染诊断(T/CPMA 008—2020)[J]. 中华医院感染学杂志, 2021, 31(2): 315–320. Chinese Preventive Medicine Association. Diagnosis of *Clostridioides difficile* infection (T/CPMA 008–2020)[J]. Chinese Journal of Nosocomiology, 2021, 31(2): 315–320.
- [9] Guh AY, Mu Y, Winston LG, et al. Trends in U. S. burden of *Clostridioides difficile* infection and outcomes[J]. *N Engl J Med*, 2020, 382(14): 1320–1330.
- [10] European Centre for Disease Prevention and Control. *Clostridioides (Clostridium) difficile* infections – annual epidemiological report for 2016 – 2017[EB/OL]. (2022–11–16)[2024–12–23]. <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/clostridioides-difficile-infections-annual-epidemiological-report-2016–2017>.
- [11] Wen BJ, Dong N, Ouyang ZR, et al. Prevalence and molecular characterization of *Clostridioides difficile* infection in China over the past 5 years: a systematic review and Meta-analysis[J]. *Int J Infect Dis*, 2023, 130: 86–93.
- [12] Mollard S, Lurienne L, Heimann SM, et al. Burden of *Clostridium (Clostridioides) difficile* infection during inpatient stays in the USA between 2012 and 2016[J]. *J Hosp Infect*, 2019, 102(2): 135–140.
- [13] National Center for Emerging and Zoonotic Infectious Diseases (U. S. ), Division of Healthcare Quality Promotion. Emerging infections program healthcare-associated infections – community interface report: *Clostridioides difficile* infection surveillance, 2021[EB/OL]. (2023–07–06)[2024–12–23]. <https://www.cdc.gov/healthcare-associated-infections/media/pdfs/2021-CDI-Report-508.pdf>.
- [14] Skally M, Bennett K, Burns K, et al. A decade of *Clostridioides difficile* infection: a constant challenge to maintain the status quo[J]. *J Hosp Infect*, 2023, 135: 59–66.
- [15] Okafor CM, Clogher P, Olson D, et al. Trends in and risk factors for recurrent *Clostridioides difficile* infection, New Haven County, Connecticut, USA, 2015–2020[J]. *Emerg Infect Dis*, 2023, 29(5): 877–887.
- [16] Enoch DA, Murray-Thomas T, Adomakoh N, et al. Risk of complications and mortality following recurrent and non-recurrent *Clostridioides difficile* infection: a retrospective obser-

- vational database study in England[J]. *J Hosp Infect*, 2020, 106(4): 793–803.
- [17] Kampouri E, Filippidis P, Wölflé M, et al. *Clostridioides difficile* infection (CDI) epidemiology and patient characteristics in Switzerland[J]. *Infect Dis Now*, 2022, 52(5): 267–272.
- [18] Angulo FJ, Ghia C, Fletcher MA, et al. The burden of *Clostridioides difficile* infections in South-East Asia and the Western Pacific: a narrative review[J]. *Anaerobe*, 2024, 86: 102821.
- [19] Alrahmany D, Ereshefsky BJ, El Nekidy WS, et al. Risk factors for recurrence of *Clostridioides difficile* in hospitalized patients[J]. *J Infect Public Health*, 2021, 14(11): 1642–1649.
- [20] Granata G, Petrosillo N, Adamoli L, et al. Prospective study on incidence, risk factors and outcome of recurrent *Clostridioides difficile* infections[J]. *J Clin Med*, 2021, 10(5): 1127.
- [21] Benitez G, Shehadeh F, Kalligeros M, et al. Risk factors for hospital readmission for *Clostridioides difficile* infection: a statewide retrospective cohort study[J]. *Pathogens*, 2022, 11(5): 555.
- [22] van Rossen TM, Ooijevaar RE, Vandenbroucke-Grauls CM-JE, et al. Prognostic factors for severe and recurrent *Clostridioides difficile* infection: a systematic review[J]. *Clin Microbiol Infect*, 2022, 28(3): 321–331.
- [23] Fu YC, Luo YY, Grinspan AM. Epidemiology of community-acquired and recurrent *Clostridioides difficile* infection[J]. *Therap Adv Gastroenterol*, 2021, 14: 17562848211016248.
- [24] Mathews SN, Lamm R, Yang J, et al. Factors associated with health care utilization of recurrent *Clostridium difficile* infection in New York state[J]. *J Clin Gastroenterol*, 2019, 53(4): 298–303.
- [25] 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. Chinese Society of Surgery of Chinese Medical Association, Infectious Diseases Society for Evidence-based and Translational Medicine of Chinese Research Hospital Association. Guidelines for diagnosis, treatment and prevention of *Clostridium difficile* infection in China (2024)[J]. *Chinese Journal of Surgery*, 2024, 62(10): 893–908.
- [26] Duricek M, Halmova K, Krutova M, et al. Is shorter also better in the treatment of *Clostridioides difficile* infection?[J]. *J Antimicrob Chemother*, 2024, 79(6): 1413–1417.
- [27] Zeng J, Fang SY, Guo JQ, et al. Fight or flee, a vital choice for *Clostridioides difficile*[J]. *mLife*, 2024, 3(1): 14–20.
- [28] Wen X, Shen C, Xia JY, et al. Whole-genome sequencing reveals the high nosocomial transmission and antimicrobial resistance of *Clostridioides difficile* in a single center in China, a four-year retrospective study[J]. *Microbiol Spectr*, 2022, 10(1): e0132221.

(本文编辑:左双燕)

**本文引用格式:**李文君,陆鑫,权敏,等.艰难梭菌复发感染的早期识别和合理治疗[J].中国感染控制杂志,2025,24(7):883–889. DOI:10.12138/j.issn.1671–9638.20252062.

**Cite this article as:** LI Wenjun, LU Xin, QUAN Min, et al. Early identification and rational treatment of recurrent *Clostridioides difficile* infection[J]. *Chin J Infect Control*, 2025, 24(7): 883–889. DOI: 10.12138/j.issn.1671–9638.20252062.