

我国成人患者抗生素相关性腹泻危险因素 Meta 分析^Δ

毛婷^{1*}, 李吉莹¹, 王胜红¹, 钟建明¹, 李晓兰^{2#} (1. 长江职业学院生物医药学院, 武汉 430074; 2. 宜昌市第二人民医院, 湖北宜昌 443000)

中图分类号 R57 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2018)20-2845-06

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2018.20.24

摘要 目的: 系统评价我国成人患者抗生素相关性腹泻(AAD)的危险因素, 为临床提供循证参考。方法: 计算机检索中国知网、万方、维普、中国生物医学文献数据库、PubMed、Embase 等数据库, 收集我国成人患者 AAD 危险因素的病例对照研究, 检索时限为 2000 年 1 月—2018 年 1 月。提取资料并按照纽卡斯尔-渥太华质量评估量表对纳入文献进行质量评价后, 采用 Rev Man 5.2 软件进行 Meta 分析。结果: 共纳入 14 篇文献, 共计 20 914 例患者。Meta 分析结果显示, 年龄 ≥ 65 岁 [OR=2.36, 95% CI(1.99, 2.79), $P < 0.001$]、禁食 [OR=4.65, 95% CI(3.79, 5.69), $P < 0.001$]、使用抑酸剂 [OR=5.82, 95% CI(3.77, 8.98), $P < 0.001$]、血清白蛋白水平 ≤ 30 g/L [OR=2.40, 95% CI(2.00, 2.88), $P < 0.001$]、侵袭性操作 [OR=3.95, 95% CI(3.03, 5.15), $P < 0.001$]、入住 ICU [OR=2.93, 95% CI(2.38, 3.60), $P < 0.001$]、住院天数 ≥ 10 d [OR=4.08, 95% CI(3.31, 5.03), $P < 0.001$]、使用抗生素种类 ≥ 3 种 [OR=1.98, 95% CI(1.56, 2.51), $P < 0.001$] 和抗生素用药时间 ≥ 10 d [OR=6.16, 95% CI(3.22, 11.76), $P < 0.001$] 与 AAD 的发生有显著相关性。结论: 年龄 ≥ 65 岁、禁食、使用抑酸剂、血清白蛋白水平 ≤ 30 g/L、侵袭性操作、入住 ICU、住院天数 ≥ 10 d、使用抗生素种类 ≥ 3 种和抗生素用药时间 ≥ 10 d 是我国成人患者发生 AAD 的危险因素。

关键词 抗生素相关性腹泻; 成人患者; 危险因素; Meta 分析

Risk Factors for Antibiotic-associated Diarrhea in Chinese Adult Patients: A Meta-analysis

MAO Ting¹, LI Jiying¹, WANG Shenghong¹, ZHONG Jianming¹, LI Xiaolan² (1. College of Biological Medicine, Changjiang Vocational College, Wuhan 430074, China; 2. Yichang Second People's Hospital, Hubei Yichang 443000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To evaluate the risk factors for antibiotic-associated diarrhea (AAD) in Chinese adult patients systematically, and to provide evidence-based reference in clinic. METHODS: Retrieved from CNKI, VIP, CBM, Wanfang database, PubMed and Embase, etc., disease control studies about AAD risk factors of Chinese adult patients were collected. The retrieval time limit ranged from Jan. 2000 to Jan. 2018. Meta-analysis was performed by using Rev Man 5.2 software after data extraction and quality evaluation of included literatures with NOS scale. RESULTS: A total of 14 literatures were included, involving 20 914 patients. The result of Meta-analysis showed that age ≥ 65 years [OR=2.36, 95% CI(1.99, 2.79), $P < 0.001$], fasting [OR=4.65, 95% CI(3.79, 5.69), $P < 0.001$], use of acid suppressant [OR=5.82, 95% CI(3.77, 8.98), $P < 0.001$], serum albumin ≤ 30 g/L [OR=2.40, 95% CI(2.00, 2.88), $P < 0.001$], invasive operation [OR=3.95, 95% CI(3.03, 5.15), $P < 0.001$], stay in ICU [OR=2.93, 95% CI(2.38, 3.60), $P < 0.001$], hospitalization time ≥ 10 d [OR=4.08, 95% CI(3.31, 5.03), $P < 0.001$], antibiotic species ≥ 3 kinds [OR=1.98, 95% CI(1.56, 2.51), $P < 0.001$] and duration of antibiotics use ≥ 10 d [OR=6.16, 95% CI(3.22, 11.76), $P < 0.001$] were significantly correlated with the occurrence of AAD. CONCLUSIONS: Age ≥ 65 years, fasting, use of acid suppressant, serum albumin ≤ 30 g/L, invasive operation, stay in ICU, time of hospitalization ≥ 10 d, antibiotic species ≥ 3 kinds and duration of antibiotics use ≥ 10 d are risk factors for AAD in Chinese adult patients.

KEYWORDS Antibiotic-associated diarrhea; Adult patients; Risk factor; Meta-analysis

抗生素相关性腹泻 (Antibiotic-associated diarrhea, AAD) 也称抗生素相关性肠炎, 是指应用抗生素后发生的与抗生素有关的腹泻, 是抗生素常见的一种不良反应, 其发生率因人群及抗生素种类的差异而不同, 一般

约为 5~25%^[1]。AAD 可分为单纯性腹泻、结肠炎和伪膜性肠炎, 如不及时诊断并予以合理治疗, 可导致严重并发症, 病死率高达 15%~24%^[2]。据文献报道, 抗生素使用时间越长、联合使用抗生素种类越多, 腹泻的发生率越高; 患者年龄越大、血清白蛋白水平越低, 腹泻的发生率也越高^[3-4]。但该类文献并未对抗生素的用药时间、抗生素种类、患者年龄和血清白蛋白水平等进行定量分析, 因此临床指导意义有限; 而有关我国成人患者发生

^Δ 基金项目: 湖北省科技计划项目 (No.2015CFB574)

* 讲师。研究方向: 微生物、循证药学。E-mail: maotingaa22@163.com

通信作者: 主任医师, 硕士。研究方向: 妇产科临床、循证医学。E-mail: 274561305@qq.com

AAD危险因素定量分析的相关病例对照研究普遍存在纳入研究因素较少、样本量较小等不足,且不同病例对照研究得出的风险因素及独立危险因素并不完全一致,给临床预防AAD的发生带来一定困惑。本课题组采用Meta分析方法,对近年来国内外公开发表的关于对我国成人患者AAD的危险因素进行定量分析的临床对照研究进行系统评价,旨在为临床预防AAD提供循证依据。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

1.1.1 文献类型 国内外公开发表的关于对我国成人患者AAD的危险因素进行定量分析的临床对照研究。语种设定为中文和英文。

1.1.2 研究对象 使用抗生素致相关性腹泻的我国成人患者。AAD诊断标准:均符合《医院感染诊断标准(试行)》,在应用抗生素过程中或之后出现腹泻(便次 ≥ 3 次/d,至少持续2 d),多次粪镜检提示球菌和杆菌比例失调,粪涂片多次发现阳性球菌或真菌。排除慢性肠炎急性发作、急性胃肠道感染及非感染性原因如诊断治疗原因、基础疾病和心理紧张等所致的腹泻^[6]。纳入研究的患者分为AAD组和非AAD组。

1.1.3 结局指标(致AAD的危险因素) 对纳入文献所涉及的致ADD危险因素进行提取,然后进行合并,剔除文献数少于2的危险因素后,筛选出本研究的结局指标。包括①性别、②年龄 ≥ 65 岁、③血清白蛋白水平 ≤ 30 g/L、④入住重症监护病房(ICU)、⑤禁食、⑥使用抑酸剂、⑦预防用药、⑧侵袭性操作、⑨住院天数 ≥ 10 d、⑩使用抗生素种类 ≥ 3 种、⑪抗生素用药时间 ≥ 10 d、⑫抗生素给药途径(口服、静脉滴注、肌内注射)等。

1.1.4 排除标准 综述、个案报告、动物实验、试验数据不准确的文献、重复报道文献、不符合本研究纳入标准的文献以及采用的诊断标准不一致或诊断标准不明确的文献。

1.2 文献检索策略

以“抗生素”“相关性腹泻”“伪膜性肠炎”“危险因素”为中文检索词,检索中国知网(CNKI)、万方(Wanfang)、维普(VIP)和中国生物医学文献数据库(CBM)等中文数据库,以“Antibiotic”“Associated diarrhea”“Pseudocolenteric enteritis”“Risk factors”为英文检索词,检索PubMed、Embase等英文数据库,所有数据库的检索时限均为2000年1月—2018年1月;并辅以手工检索和文献追溯。

1.3 文献筛选和资料提取

由2名研究者独立按上述纳入与排除标准对文献进行筛选和提取资料,再进行交叉核对,如遇分歧则询问第三位研究者意见,最终决定是否纳入该文献。提取资

料内容包括:第一作者、发表年份、AAD诊断标准、病例数、各观察指标的相关数据等。

1.4 文献质量评价

采用纽卡斯尔-渥太华质量评估量表(NOS)^[6]对纳入文献进行质量评价。NOS总评分为9分,包括“选择”4分、“暴露”3分、“可比性”2分。评分 < 3 分为该文献质量较低,需将其排除;评分 ≥ 7 分为高质量文献。本研究纳入文献评分均为3分以上。

1.5 统计学方法

采用Rev Man 5.2软件进行Meta分析。计数资料采用比值比(OR)进行统计,以95%置信区间(CI)表示。采用 χ^2 检验分析各研究间的异质性,同时采用 I^2 检验对异质性进行定量分析。若 $P > 0.10$, $I^2 \leq 50\%$,表明各研究间无统计学异质性,采用固定效应模型进行合并分析;反之,表明各研究间存在统计学异质性,采用随机效应模型进行合并分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。另外,绘制倒漏斗图评价发表偏倚。

2 结果

2.1 纳入文献基本特征及质量评价

初检共筛选出文献85篇,通过阅读题目和摘要,排除明显不相关、重复、综述、病例报告等文献后剩余33篇,进一步阅读原文后最终纳入病例对照研究文献14篇^[7-20],均为中文文献,且均为近5年发表文献。文献筛选流程见图1。4篇NOS评分为8分,5篇为7分,4篇为6分,1篇为5分。累积研究对象20 914例,其中AAD组1 199例,非AAD组19 715例,详见表1。

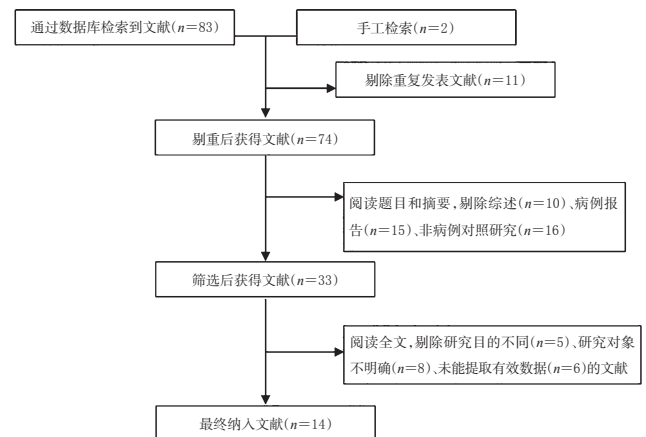


图1 文献筛选流程

Fig 1 Literature screening process

2.2 Meta分析结果

2.2.1 性别 有9篇文献^[9-10,13,15-20]比较了AAD组与非AAD组中男性患者的构成比,各研究间无统计学异质性($P = 0.85$, $I^2 = 0$),采用固定效应模型进行合并分析,详见图2。Meta分析结果显示,AAD组与非AAD组男性患者构成比比较差异无统计学意义[OR=1.00,95%CI

(0.83, 1.20), $P=0.97$], 说明AAD的发生与患者性别无显著相关性。

表1 纳入文献的基本特征及质量评价结果

Tab 1 Basic characteristics and quality evaluation results of included studies

| 第一作者 | 发表年份 | 例数 | | 危险因素 | NOS评分 |
|---------------------|------|------|-------|------------|-------|
| | | AAD组 | 非AAD组 | | |
| 于志娟 ^[7] | 2016 | 30 | 590 | ⑤⑧⑨ | 8 |
| 何文富 ^[8] | 2013 | 285 | 8 932 | ②③⑪⑫ | 8 |
| 徐飞群 ^[9] | 2014 | 60 | 750 | ①②⑤⑥⑦⑫ | 8 |
| 朱欣荣 ^[10] | 2010 | 70 | 1 220 | ①④⑥⑦⑧⑫ | 7 |
| 李万海 ^[11] | 2009 | 47 | 1 473 | ②③④⑤⑥⑦⑨⑩⑪⑫ | 6 |
| 李雪梅 ^[12] | 2009 | 190 | 3 330 | ③④⑤⑥⑦⑨⑪⑫ | 7 |
| 焦红梅 ^[13] | 2010 | 39 | 142 | ①⑥⑩ | 8 |
| 王红雷 ^[14] | 2009 | 80 | 680 | ④⑤⑥⑦⑧ | 7 |
| 管映君 ^[15] | 2014 | 127 | 381 | ①②④⑥⑧⑨ | 6 |
| 苏雪梅 ^[16] | 2013 | 52 | 60 | ①⑤⑥⑨⑩ | 6 |
| 谢晓云 ^[17] | 2016 | 39 | 409 | ①⑤⑦⑩⑫ | 7 |
| 郭威 ^[18] | 2012 | 56 | 60 | ①②⑧⑨⑩⑪ | 7 |
| 马晓妍 ^[19] | 2017 | 44 | 148 | ①⑥ | 6 |
| 马龙颖 ^[20] | 2013 | 80 | 1 540 | ①⑤⑥⑦⑧⑫ | 5 |

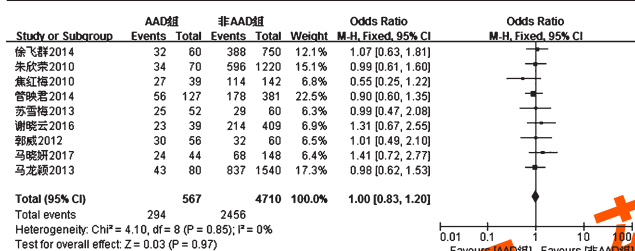


图2 性别对AAD影响的Meta分析森林图

Fig 2 Forest plot of Meta-analysis of the effects of gender on AAD

2.2.2 年龄 ≥ 65 岁 有5篇文献^[8-9, 11, 15, 18]比较了AAD组与非AAD组中年龄 ≥ 65 岁患者的构成比,各研究间无统计学异质性($P=0.26, I^2=24%$),采用固定效应模型进行合并分析,详见图3。Meta分析结果显示,AAD组中年龄 ≥ 65 岁患者构成比显著高于非AAD组[OR=2.36, 95% CI(1.99, 2.79), $P<0.001$],说明患者年龄 ≥ 65 岁是发生AAD的危险因素。

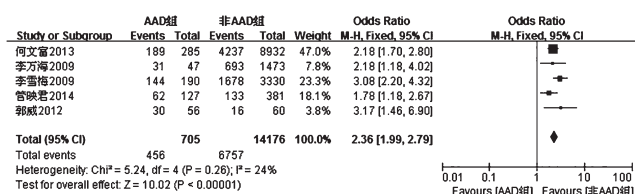


图3 年龄 ≥ 65 岁对AAD影响的Meta分析森林图

Fig 3 Forest plot of Meta-analysis of the effects of patient's age ≥ 65 years on AAD

2.2.3 禁食 有8篇文献^[7, 9, 11-12, 14, 16-17, 20]比较了AAD组与非AAD组中禁食患者的构成比,各研究间无统计学异质性($P=0.11, I^2=41%$),采用固定效应模型进行合并分析,详见图4。Meta分析结果显示,AAD组中禁食患者构成比显著高于非AAD组[OR=4.65, 95% CI

(3.79, 5.69), $P<0.001$],说明患者禁食是发生AAD的危险因素。

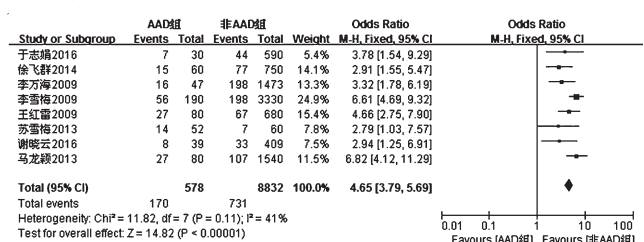


图4 禁食对AAD影响的Meta分析森林图

Fig 4 Forest plot of Meta-analysis of the effects of fasting on AAD

2.2.4 使用抑酸剂 有10篇文献^[9-16, 19-20]比较了AAD组与非AAD组中使用抑酸剂患者的构成比,各研究间有统计学异质性($P<0.001, I^2=84%$),采用随机效应模型进行合并分析,详见图5。Meta分析结果显示,AAD组中使用抑酸剂患者构成比显著高于非AAD组[OR=5.82, 95% CI(3.77, 8.98), $P<0.001$],说明患者使用抑酸剂是发生AAD的危险因素。

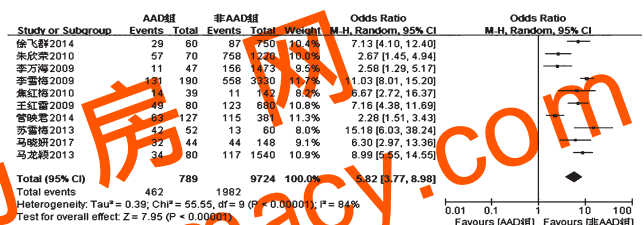


图5 使用抑酸剂对AAD影响的Meta分析森林图

Fig 5 Forest plot of Meta-analysis of the effects of acid suppressant use on AAD

2.2.5 血清白蛋白水平 ≤ 30 g/L 有3篇文献^[8, 11-12]比较了AAD组与非AAD组中血清白蛋白水平 ≤ 30 g/L患者的构成比,各研究间无统计学异质性($P=0.34, I^2=8%$),采用固定效应模型进行合并分析,详见图6。Meta分析结果显示,AAD组中血清白蛋白水平 ≤ 30 g/L患者构成比显著大于非AAD组[OR=2.40, 95% CI(2.00, 2.88), $P<0.001$],说明患者血清白蛋白水平 ≤ 30 g/L是发生AAD的危险因素。

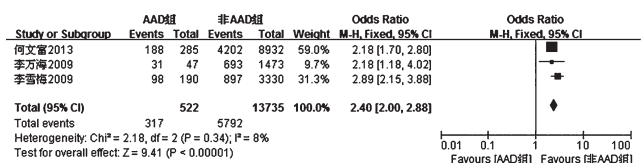


图6 血清白蛋白水平 ≤ 30 g/L对AAD影响的Meta分析森林图

Fig 6 Forest plot of Meta-analysis of the effects of serum albumin level ≤ 30 g/L on AAD

2.2.6 侵袭性操作 有6篇文献^[7, 10, 14-15, 18, 20]比较了AAD组与非AAD组中予以侵袭性操作患者的构成比,各研究间无统计学异质性($P=0.62, I^2=0$),采用固定效应模型

型进行合并分析, 详见图7。Meta分析结果显示, AAD组中予以侵袭性操作患者的构成比显著高于非AAD组 [OR=3.95, 95% CI(3.03, 5.15), $P<0.001$], 说明对患者予以侵袭性操作是发生AAD的危险因素。

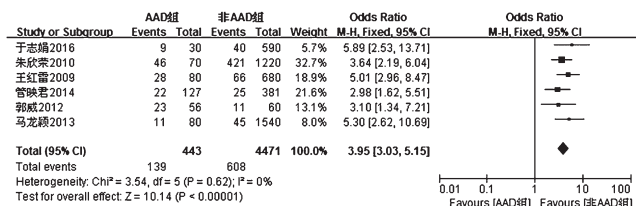


图7 侵袭性操作对AAD影响的Meta分析森林图

Fig 7 Forest plot of Meta-analysis of the effects of invasive operation on AAD

2.2.7 入住ICU 有5篇文献^[10-12, 14-15]比较了AAD组与非AAD组中入住ICU患者的构成比, 各研究间无统计学异质性($P=0.18, I^2=37%$), 采用固定效应模型进行合并分析, 详见图8。Meta分析结果显示, AAD组中入住ICU患者的构成比显著高于非AAD组 [OR=2.93, 95% CI(2.38, 3.60), $P<0.001$], 说明患者入住ICU是发生AAD的危险因素。

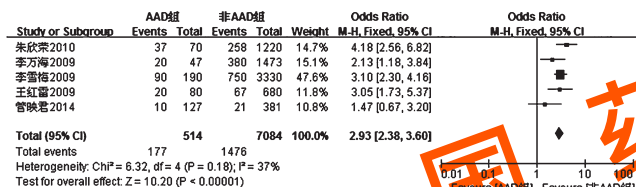


图8 入住ICU对AAD影响的Meta分析森林图

Fig 8 Forest plot of Meta-analysis of the effects of check in ICU on AAD

2.2.8 预防用药 有7篇文献^[9-12, 14, 17, 20]比较了AAD组与非AAD组中预防用药患者的构成比, 各研究间无统计学异质性($P=0.57, I^2=0$), 采用固定效应模型进行合并分析, 详见图9。Meta分析结果显示, AAD组与非AAD组中预防用药患者的构成比比较差异无统计学意义 [OR=1.20, 95% CI(0.96, 1.48), $P=0.11$], 说明患者是否预防用药与发生AAD无显著相关性。

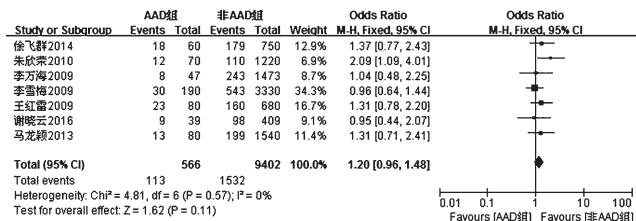


图9 预防用药对AAD影响的Meta分析森林图

Fig 9 Forest plot of Meta-analysis of the effects of prophylactic use of drugs on AAD

2.2.9 住院天数 ≥ 10 d 有6篇文献^[7, 11-12, 15-16, 18]比较了AAD组与非AAD组中住院天数 ≥ 10 d患者的构成比, 各研究间无统计学异质性($P=0.43, I^2=0$), 采用固定效

应模型进行合并分析, 详见图10。Meta分析结果显示, AAD组中住院天数 ≥ 10 d患者的构成比显著高于非AAD组 [OR=4.08, 95% CI(3.31, 5.03), $P<0.001$], 说明患者住院天数 ≥ 10 d是发生AAD的危险因素。

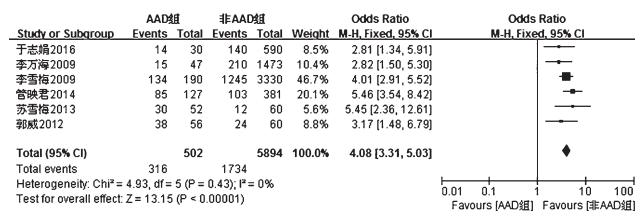


图10 住院天数 ≥ 10 d对AAD影响的Meta分析森林图

Fig 10 Forest plot of Meta-analysis of the effects of hospitalization time ≥ 10 d on AAD

2.2.10 使用抗生素种类 ≥ 3 种 有4篇文献^[11, 13, 17-18]比较了AAD组与非AAD组中使用抗生素种类 ≥ 3 种患者的构成比, 各研究间无统计学异质性($P=0.35, I^2=8%$), 采用固定效应模型进行合并分析, 详见图11。Meta分析结果显示, AAD组中使用抗生素种类 ≥ 3 种患者构成比显著高于非AAD组 [OR=1.98, 95% CI(1.56, 2.51), $P<0.001$], 说明使用抗生素种类 ≥ 3 种是发生AAD的危险因素。

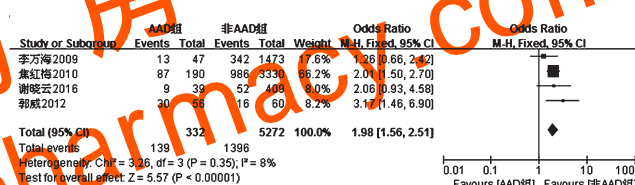


图11 使用抗生素种类 ≥ 3 种对AAD影响的Meta分析森林图

Fig 11 Forest plot of Meta-analysis of the effects of antibiotic ≥ 3 species on AAD

2.2.11 抗生素用药时间 ≥ 10 d 有5篇文献^[8, 11-12, 16, 18]比较了AAD组与非AAD组中抗生素用药时间 ≥ 10 d患者的构成比, 各研究间有统计学异质性($P<0.001, I^2=88%$), 采用随机效应模型进行合并分析, 详见图12。Meta分析结果显示, AAD组中抗生素用药时间 ≥ 10 d患者的构成比显著高于非AAD组 [OR=6.16, 95% CI(3.22, 11.76), $P<0.001$], 说明抗生素用药时间 ≥ 10 d是发生AAD的危险因素。

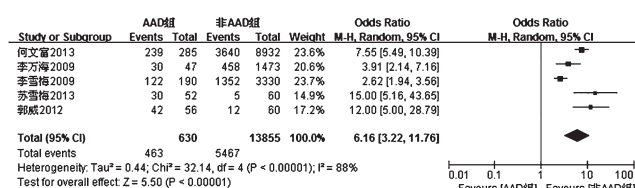


图12 抗生素用药时间 ≥ 10 d对AAD影响的Meta分析森林图

Fig 12 Forest plot of Meta-analysis of the effects of antibiotics using time ≥ 10 d on AAD

2.2.12 抗生素给药途径 有7篇文献^[18-12, 17, 20]比较了AAD组与非AAD组中抗生素不同给药途径患者的构成比。按抗生素不同给药途径进行亚组分析:①口服。各研究间无统计学异质性($P=0.99, I^2=0$),采用固定效应模型进行合并分析,详见图13。Meta分析结果显示,AAD组与非AAD组中抗生素口服给药患者的构成比比较差异无统计学意义[OR=1.02, 95% CI(0.72, 1.46), $P=0.89$]。②静脉滴注。各研究间无统计学异质性($P=0.19, I^2=32%$),采用固定效应模型进行合并分析,详见图13。Meta分析结果显示,AAD组与非AAD组中抗生素静脉滴注给药患者的构成比比较差异无统计学意义[OR=0.90, 95% CI(0.72, 1.11), $P=0.32$]。③肌内注射。各研究间无统计学异质性($P=0.86, I^2=0$),采用固定效应模型进行合并分析,详见图13。Meta分析结果显示,AAD组与非AAD组抗生素肌内注射给药患者的构成比比较差异无统计学意义[OR=1.13, 95% CI(0.87, 1.46), $P=0.35$]。以上说明抗生素给药途径与发生AAD无显著相关性。

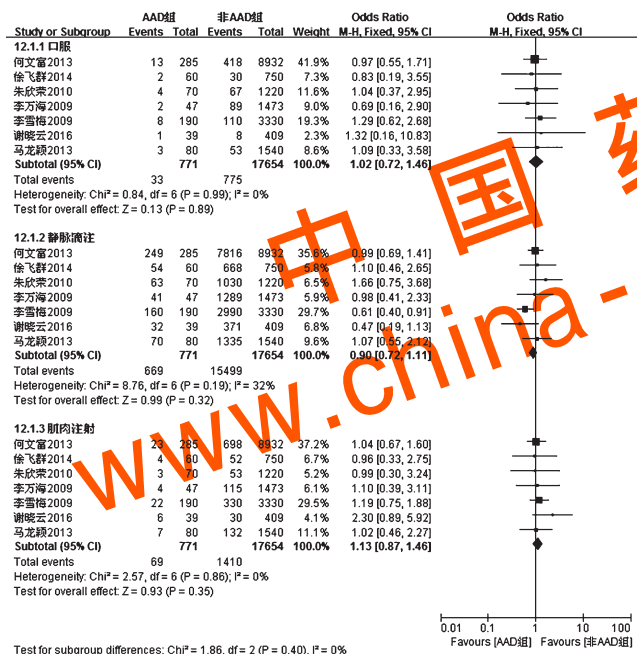


图13 抗生素给药途径对AAD影响的Meta分析森林图

Fig 13 Forest plot of Meta-analysis of the effects of antibiotic administration route on AAD

2.3 发表偏倚分析

分别以使用抑酸剂和抗生素给药途径为指标,以其OR为横坐标、SE(log[OR])为纵坐标绘制倒漏斗图,详见图14。结果显示,两个倒漏斗图的数据点均匀分布在对称轴的两侧,大部分数据点分布比较密集,但个别数据点对称轴较远,提示可能存在一定的发表偏倚。

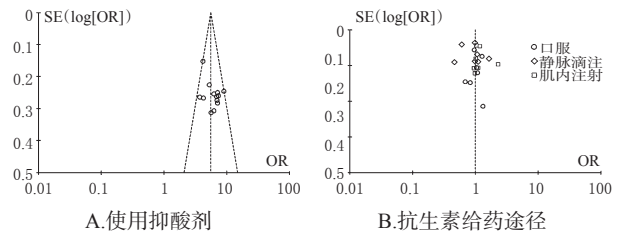


图14 倒漏斗图

Fig 14 Inverted funnel plot

3 讨论

AAD是伴随着抗菌药物使用而发生的无法用其他原因解释的一种医源性腹泻,已逐渐成为临床治疗继发感染性疾病的一大难题。几乎所有抗菌药物均可能引起AAD,其中以碳青霉烯类、第三代头孢菌素类、克林霉素类、氟喹诺酮类等最常见;引起AAD的病原菌以艰难梭菌(CD)、产气荚膜梭菌、金黄色葡萄球菌、肺炎克雷伯菌和白色假丝酵母菌等常见^[21]。调查显示,25%~30%的AAD以及90%以上的伪膜性肠炎均是由CD引起的,美国由CD感染所致的病死率可达7.1%^[22-23]。AAD严重者可引起脱水、酸中毒、低血糖甚至心血管意外,其发病过程复杂,影响因素多样。本研究结果显示,致AAD的危险因素包括年龄 ≥ 65 岁、禁食、使用抑酸剂、血清白蛋白水平 ≤ 30 g/L、侵袭性操作、入住ICU、住院时间 ≥ 10 d、使用抗生素种类 ≥ 3 种和抗生素用药时间 ≥ 10 d等。目前普遍认为,抗生素打破了胃肠道菌群平衡,诱发胃肠道黏膜炎性病变,从而引发腹泻。此外,若长时间使用抗生素可导致药物过量蓄积,从而引起肠黏膜损伤,肠上皮纤毛萎缩,细胞内酶活性降低,也易造成AAD。马晓妍等^[19]报道,使用抑酸剂使得胃内pH值升高,胃酸的屏障作用减弱,导致胃内致病菌或条件致病菌过度繁殖,菌群异位于近段小肠,异位的细菌可释放大量毒素,引起肠上皮纤毛萎缩,导致肠黏膜被破坏,引起AAD。而入住ICU的患者病情普遍较重,且多为高龄、基础疾病多和免疫功能低下者,住院时间较长,院内感染几率较大,使得广谱抗生素的使用时间较长;加之机体白蛋白水平下降,营养状况差,全身免疫功能低下,所以更易发生AAD^[24-25]。本研究结果提示,临床使用广谱抗菌药物时,应密切关注患者大便秘状及次数,对于使用抗菌药物疗程或住院时间较长、使用抑酸剂、禁食、予以侵袭性操作、入住ICU或高龄的患者,当出现大便秘状呈稀水样,出现非特异性腹泻、腹胀、腹痛、发热、白细胞升高等表现时,应高度怀疑AAD的可能;同时,立即停用抗菌药物,予以微生物制剂^[26]及口服甲硝唑或万古霉素^[27],避免患者发生重度伪膜性肠炎。

本研究纳入的文献质量均较高,所得结论有一定的可靠性,可在一定程度上指导临床实践。但本研究也存

在一定局限性,如所纳入部分指标文献偏少,且个别文献可能存在一定的发表偏倚,因此在未来的研究中尚需纳入更大样本量和更高质量的文献进行分析,以提供更加有力的证据支持。

参考文献

- [1] CORKIEWICZ G. Nosocomial and antibiotic-associated diarrhea caused by organisms other than clostridium difficile [J]. *Int J Antimicrob Agents*, 2009, 33(Suppl 1): S37-S41.
- [2] 严勤,齐正波,李连茂. 抗生素相关性腹泻的临床分析及治疗[J]. *中国药房*, 2010, 21(6): 523-525.
- [3] ANANTHAKRISHNAN AN. Clostridium difficile infection: epidemiology, risk factors and management[J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2011, 1(8): 17-26.
- [4] 李丹,任爱民,王红. 抗生素相关性肠炎治疗与预防研究进展[J]. *药物不良反应杂志*, 2010, 12(4): 262-264.
- [5] 卫生部. 医院感染诊断标准: 试行[S]. 2010.
- [6] STANG A. Critical evaluation of the Newcastle-Ottawa Scale for the assessment of the quality of nonrandomized studies in meta-analyses[J]. *Eur J Epidemiol*, 2010, 25(9): 603-615.
- [7] 于志娟. 慢阻肺急性加重期抗生素相关性腹泻临床特征分析[J]. *临床肺科杂志*, 2016, 21(4): 762-764.
- [8] 何文富. 285例抗生素相关性肠炎的调查分析[J]. *中国抗生素杂志*, 2013, 38(9): 716-719.
- [9] 徐飞群,乐云敏,管云飞. 抗生素相关性腹泻的危险因素分析[J]. *中国乡村医药*, 2014, 24(1): 47-48.
- [10] 朱欣荣. 抗生素相关性腹泻危险因素的多元回归分析[J]. *抗感染药学*, 2010, 7(4): 269-271.
- [11] 李万海. 抗生素相关性腹泻的相关因素回归分析[J]. *医学临床研究*, 2009, 26(4): 685-687.
- [12] 李雪梅,杨丽娟,张萍. 引起抗生素相关性肠炎危险因素的临床研究[J]. *中国药房*, 2009, 20(32): 2532-2534.
- [13] 焦红梅,李虹,倪莲芳,等. 老年患者抗生素相关性腹泻的危险因素[J]. *中国现代医学杂志*, 2010, 20(6): 908-910.
- [14] 王红雷,周林,宋建平,等. 内科住院患者抗生素相关性腹泻危险因素的Logistic回归分析[J]. *中国医师进修杂志*, 2009, 32(4): 53-55.
- [15] 管映君. 广东地区伪膜性肠炎的危险因素研究[J]. *中国医学创新*, 2014, 11(21): 42-44.
- [16] 苏雪梅,钟平玉,林栋,等. 伪膜性肠炎临床相关危险因素的研究[J]. *中国医疗前沿*, 2013, 8(5): 45-46.
- [17] 谢晓云,罗屏,曾志伟. 消化内科住院患者抗生素相关性腹泻危险因素分析[J]. *天津药学*, 2016, 28(5): 36-38.
- [18] 郭威. 伪膜性肠炎的相关危险因素研究[J]. *中国全科医学*, 2012, 15(4): 397-399.
- [19] 马晓妍,于娜,张静,等. 老年患者发生抗生素相关性腹泻的易感因素分析[J]. *重庆医学*, 2017, 46(20): 2829-2830.
- [20] 马龙颖. 导致抗生素相关性腹泻危险因素临床分析[J]. *实用预防医学*, 2013, 20(11): 1381-1382.
- [21] 韩凤昭,李振知. 抗生素相关性腹泻的危险因素分析及治疗对策[J]. *中国医院用药评价与分析*, 2015, 15(9): 1229-1231.
- [22] REVELS KR, LEE GC, BOY NK, et al. The rise in Clostridium difficile infection incidence among hospitalized adults in the United States: 2001-2010[J]. *Am J Infect Control*, 2014, 42(10): 1028-1032.
- [23] 刘昊,徐修礼,张瑞. 艰难梭菌感染实验室检测方法进展[J]. *中国感染控制杂志*, 2017, 16(1): 89-93.
- [24] ASHA N, TOMPKINS D, WILCOX MH. Comparative analysis of prevalence, risk factors, and molecular epidemiology of antibiotic-associated diarrhea due to Clostridium difficile, Clostridium perfringens, and Staphylococcus aureus[J]. *J Clin Microbiol*, 2006, 44(8): 2785-2791.
- [25] 康永萍,王花. 重症监护室抗生素相关性腹泻临床分析[J]. *中华全科医师杂志*, 2006, 5(1): 23-25.
- [26] 李卫敏,答嵘,曹晖,等. 微生态制剂在控制艰难梭菌相关腹泻中的应用现状与前景[J]. *中国微生态学杂志*, 2013, 25(5): 600-603.
- [27] 吕治,彭国丽,张逸,等. 难辨梭菌相关性疾病临床危险因素的研究[J]. *中华医院感染学杂志*, 2012, 22(2): 232-235.

(收稿日期:2018-03-23 修回日期:2018-09-15)

(编辑:孙冰)

《中国药房》杂志——RCCSE 中国核心学术期刊, 欢迎投稿、订阅