

## 溃疡性结肠炎患者中机会性感染的临床特点分析87例

王军洁, 刘晨晨, 樊叶, 徐兆军, 张予蜀, 杨小兵, 王劲松, 张振玉

王军洁, 刘晨晨, 樊叶, 徐兆军, 张予蜀, 张振玉, 南京医科大学附属南京医院(南京市第一医院)消化科 江苏省南京市 210006

杨小兵, 王劲松, 南京医科大学附属南京医院(南京市第一医院)病理科 江苏省南京市 210006

王军洁, 主要从事炎症性肠病的基础与临床研究。

**作者贡献分布:** 此课题由王军洁与张振玉设计; 研究操作过程由王军洁、刘晨晨、樊叶及徐兆军共同完成; 论文撰写由王军洁完成; 资金提供、论文审校由张振玉完成; 数据分析由王军洁、刘晨晨、樊叶、徐兆军及张予蜀完成; 病理及免疫组化染色操作由杨小兵与王劲松完成。

**通讯作者:** 张振玉, 主任医师, 210006, 江苏省南京市市长路68号, 南京医科大学附属南京医院(南京市第一医院)消化科。  
 njzy808@163.com  
 电话: 025-87726246

收稿日期: 2015-11-21  
 修回日期: 2015-12-22  
 接受日期: 2015-12-29  
 在线出版日期: 2016-02-08

### Clinical features of opportunistic infections in ulcerative colitis patients

Jun-Jie Wang, Chen-Chen Liu, Ye Fan, Zhao-Jun Xu, Yu-Shu Zhang, Xiao-Bing Yang, Jin-Song Wang, Zhen-Yu Zhang

Jun-Jie Wang, Chen-Chen Liu, Ye Fan, Zhao-Jun Xu, Yu-Shu Zhang, Zhen-Yu Zhang, Department of Gastroenterology, the Affiliated Nanjing Hospital of Nanjing Medical University (the First Hospital of Nanjing), Nanjing 210006, Jiangsu Province, China

Xiao-Bing Yang, Jin-Song Wang, Department of Pathology, the Affiliated Nanjing Hospital of Nanjing Medical University (the First Hospital of Nanjing), Nanjing 210006, Jiangsu Province, China

Correspondence to: Zhen-Yu Zhang, Chief Physician, Department of Gastroenterology, the Affiliated Nanjing

Hospital of Nanjing Medical University (the First Hospital of Nanjing), 68 Changle Road, Nanjing 210006, Jiangsu Province, China. njzy808@163.com

Received: 2015-11-21  
 Revised: 2015-12-22  
 Accepted: 2015-12-29  
 Published online: 2016-02-08

### Abstract

**AIM:** To explore the clinical features of opportunistic infections and the underlying risk factors of cytomegalovirus (CMV) infection in ulcerative colitis (UC) patients.

**METHODS:** We enrolled 87 ulcerative colitis patients treated at our hospital from March 2004 to April 2015. Data concerning clinical manifestations, endoscopic characteristics, pathological changes as well as laboratory findings were collected and analyzed. We further divided the patients into a CMV positive and a CMV negative group to explore the possible risk factors for CMV infection.

**RESULTS:** Among 87 patients, there were 12 CMV positive patients, 5 *Clostridium difficile* positive patients, three oral *Candida* positive patients, and two *Pneumocystis carinii* positive patients. Independent risk factors for CMV infection in UC patients included low leukocyte count, pan-colitis, and use of corticosteroids, non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) as well as antibiotics during recent 2 mo, while the use of proton pump inhibitors (PPIs) had no significant impact on CMV infection.

**CONCLUSION:** UC patients tend to develop opportunistic infections, such as CMV, *Clostridium*

### ■背景资料

近年来, 研究显示巨细胞病毒感染在溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)的发病和疾病进展中有一定作用, UC患者使用免疫抑制剂而易于感染巨细胞病毒(cytomegalovirus, CMV), UC合并CMV感染可引起明显的临床不良结局。探讨UC中CMV感染的临床特点及对及时识别和诊治UC患者中CMV感染、改善患者预后具有重要意义。

### ■同行评议者

迟雁, 副教授, 北京大学第一医院消化内科

## ■ 研究前沿

UC患者合并CMV的初次感染和潜伏病毒的激活会导致结肠炎症加重, 并且表现为激素依赖, 然而激素的免疫抑制效应导致CMV的再激活还是病毒改变了UC病程导致激素依赖产生, 目前尚不明确; UC患者合并CMV感染时是否使用抗病毒疗法也一直争论的焦点。

difficile, oral Candida and Pneumocystis carinii infections. Low leukocyte count, pan-colitis, use of corticosteroids, NSAIDs as well as antibiotics during recent 2 mo are risk factors for CMV infection in UC patients.

© 2016 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

**Key Words:** Ulcerative colitis; Opportunistic infection; Cytomegalovirus; Antibiotics

Wang JJ, Liu CC, Fan Y, Xu ZJ, Zhang YS, Yang XB, Wang JS, Zhang ZY. Clinical features of opportunistic infections in ulcerative colitis patients. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2016; 24(4): 631-637 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/24/631.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v24.i4.631>

## 摘要

**目的:** 探讨溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)患者中机会性感染的临床特点及巨细胞病毒(cytomegalovirus, CMV)感染的相关危险因素。

**方法:** 选取南京医科大学附属南京医院(南京市第一医院)2004-03/2015-04收治的87例UC患者为研究对象, 对其临床特征、内镜表现、病理学特征以及实验室检查进行总结分析, 根据患者是否合并CMV感染将其分为阳性组和阴性组, 并对其危险因素进行总结分析。

**结果:** 87例UC患者中, CMV阳性12例, 艰难梭状芽孢杆菌5例, 口腔念珠菌感染3例, 卡氏肺孢子虫感染2例。患者病程中白细胞减低、全结肠炎、近2 mo使用激素、非甾体类抗炎药(non-steroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs)、抗生素是CMV的独立危险因素, CMV阳性的患者中近2 mo使用质子泵抑制剂(proton pump inhibitor, PPI)的比率大于CMV阴性组, 但差异没有统计学意义。

**结论:** UC患者中容易并发CMV、艰难梭状芽孢杆菌、口腔念珠菌病、卡氏肺孢子虫等机会性感染。UC病程中出现白细胞减低、全结肠炎、近2 mo使用激素、NSAIDs、抗生素是CMV感染的独立危险因素。

© 2016年版权归百世登出版集团有限公司所有。

**关键词:** 溃疡性结肠炎; 机会性感染; 巨细胞病毒; 抗生素

**核心提示:** 本文回顾性地总结了87例溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)患者中机会性感染的临床特点, 并重点探讨了UC患者中合并巨细胞病毒(cytomegalovirus, CMV)感染的相对危险因素, 其中白细胞减低、全结肠炎、近2 mo使用激素、非甾体类抗炎药、抗生素是CMV的独立危险因素。

王军洁, 刘晨晨, 樊叶, 徐兆军, 张予蜀, 杨小兵, 王劲松, 张振玉. 溃疡性结肠炎患者中机会性感染的临床特点分析87例. *世界华人消化杂志* 2016; 24(4): 631-637 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/24/631.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v24.i4.631>

## 0 引言

溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)是一种病因未明、以结肠黏膜弥漫性炎性损害为特征的非特异性肠道疾病, 病情轻重不一, 多呈反复发作的慢性病程。临床表现以腹泻、腹痛、黏液脓血便为主要特征, 也可出现体质量下降、发热、贫血等全身症状<sup>[1]</sup>。目前对该病尚缺乏特异性诊断指标, 临床上主要依据内镜诊断进行确诊, UC发病具有明显的地域和种族差异, 在西方国家发病率较高。但近年来随着肠镜的普及和临床中对UC认识的提高, 我国UC的发病率呈逐年上升趋势。机会性感染(opportunistic infection)指一些侵袭力较低、致病力较弱的病原体, 在机体免疫功能正常时不致病, 而当机体免疫功能降低时, 则乘虚而入而侵袭人体, 导致疾病的发生<sup>[2,3]</sup>。巨细胞病毒(cytomegalovirus, CMV)是疱疹病毒科的一员, 是常见的机会性致病菌, 主要通过各种体液在人群中传播, CMV在人群中的血清阳性率为40%-100%<sup>[4]</sup>, 首例UC患者合并CMV感染的病例是于1961年报道的<sup>[5]</sup>。本文对在南京医科大学附属南京医院(南京市第一医院)消化科收治的87例UC患者的临床、内镜和病理学表现、机会性感染情况及实验室检查等进行总结分析, 为正确及时诊治UC提供一定的参考。

## 1 材料和方法

**1.1 材料** 选取南京医科大学附属南京医院(南京市第一医院)消化科2004-03/2015-04收治的87例资料完整的UC患者为研究对象, 其中男40例, 年龄18-57岁, 女47例, 年龄23-59岁; 对其临床、内镜及病理学表现、机会性感染的

情况以及实验室检查进行总结分析. 所有患者均在临床症状、影像学、结肠镜和病理结果的基础上进行诊断, 符合中华医学会消化分会关于炎症性肠病(inflammatory bowel disease, IBD)诊断标准<sup>[6]</sup>, 只有符合该标准且资料完整的患者才纳入本研究.

## 1.2 方法

1.2.1 电子结肠镜检查: 所有患者均行电子结肠镜检查, 结肠镜检查中发现病变部位取活检, 做病理检查.

1.2.2 临床资料: 对纳入研究的87例患者的临床表现进行收集和分析, 包括实验室检查如粪便培养、痰菌培养结果、病理结果等进行统计分析.

1.2.3 CMV免疫组织化学染色: 将肠镜下取的组织行免疫组织化学染色, 采用Envision法, 石蜡切片脱蜡至水, 对切片采用0.01 mol/L柠檬酸缓冲液进行高温高压抗原修复, 自然冷却至室温, PBS漂洗, 滴加3%的H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, 37 min孵育10 min, 加入抗人巨细胞病毒抗体4℃过夜, PBS冲洗, 加Envision二抗37℃ 30 min, PBS冲洗, DAB显色, 镜下控制显色时间, 苏木精复染, 脱水, 透明, 中性树胶封片. 标本中出现“鹰眼”包涵体为巨细胞病毒感染阳性.

**统计学处理** 采用SPSS17.0软件进行数据统计分析, 计数资料以例数和百分率表示, 组间比较采用 $\chi^2$ 检验; 计量资料采用mean±SD表示, 两组间比较采用 $t$ 检验;  $P<0.05$ 为差异有统计学意义.

## 2 结果

### 2.1 临床特征

2.1.1 临床表现: 收治了95例UC患者中, 其中8例资料不全, 共87例纳入研究, 其中男40例, 年龄18-57岁, 女47例, 年龄23-59岁. 根据改良的Truelove和Witts严重程度分型标准<sup>[7]</sup>, 轻中度活动患者54例(62.1%), 重度活动患者33例(37.9%). 患者的主要临床表现是腹泻78例(89.7%)、腹痛54例(62.1%)、脓血便69例(79.3%)、贫血57例(65.5%)、发热42例48.3%、里急后重43例49.4%, 恶心10例(11.5%)、呕吐16例(18.4%)、便秘5例(5.7%), 肠外表现11例(12.7%), 其中关节疼痛5例, 口腔溃疡3例, 皮疹3例. 实验室检查异常主要包括C-反应蛋白增高67例(77.0%), 白细胞增高58例

(66.7%)、白细胞减低17例(19.5%).

2.1.2 内镜表现及分布: 87例患者中内镜下有溃疡形成的有80例(92.0%); 按照病变累及范围分为直肠炎型25例(28.7%)、直乙结肠炎型21例(24.1%)、左侧结肠炎型15例(17.2%)、右侧结肠炎型12例(13.7%)、全结肠炎型19例(21.8%)、累及上消化道6例(6.9%).

2.2 UC患者中机会性感染的临床特点 87例患者中巨细胞病毒阳性12例, 其中男5例, 女7例, 平均年龄43.4岁, 平均住院时间23.9 d, 患者的疾病持续时间7.6年. 艰难梭状芽孢杆菌感染5例, 其中男2例, 女3例, 平均年龄50.8岁, 平均住院时间18.4 d, 疾病持续时间5.8年. 卡氏肺孢子虫感染2例, 其中男1例, 女1例, 平均年龄58.3岁, 平均住院时间10.8 d, 疾病持续时间8.7年. 口腔念珠菌感染3例, 其中男2例, 女1例, 平均年龄45.5岁, 平均住院时间19.7 d, 疾病持续时间5.6年.

2.3 UC患者中CMV感染的临床特征 87例患者中CMV阳性12例, 其中男5例, 女7例, 平均年龄43.4岁, 平均住院时间23.9 d, 疾病持续时间平均为7.6年, 其轻中度活动性UC患者4例(7.4%), 重度活动性UC患者8例(24.2%). 白细胞减低10例, 全结肠炎6例, 转科手术2例; CMV阴性75例, 其中男35例, 女40例, 平均年龄39.4岁, 平均住院时间16.5 d, 疾病持续时间平均为16.5 d, 其中白细胞减少7例, 全结肠炎13例, 转外科手术3例. 患者既往用药史中, 近2 mo使用激素的患者中CMV的阳性率是近2 mo未使用激素的患者10.24倍, 即OR值(相对危险度)为10.24, 近2 mo使用NSAIDs的OR值为5.12, 近2 mo使用抗生素的OR值为9.42, 差异均有统计学意义( $P<0.05$ ). 患者近2 mo使用PPI的患者合并CMV感染的几率是近2 mo未使用PPI的患者的1.26倍, 但差异没有统计学意义( $P>0.05$ ). UC患者中CMV阳性个体中白细胞减低的发生率是CMV阴性患者的48.6倍, 差异有统计学意义. CMV阳性的UC患者中全结肠炎的发生率是未合并CMV感染的UC患者的4.79倍, 差异有统计学意义. UC患者合并CMV感染时转外科手术的的概率是未合并CMV感染时的4.85倍, 差异有统计学意义.

2.4 病理改变及免疫组织化学结果 87例患者的病理学检查结果中, 表现为黏膜慢性炎性细胞浸润87例(100.0%), 黏膜表层糜烂及溃疡形成

### ■ 相关报道

Burisch等的研究显示正常个体中合并CMV感染的独立危险因素为激素用药史、近1 mo的输血史. Maher等的研究显示炎症性肠病患者中合并CMV感染的独立危险因素为女性、老年、组织学活动的全结肠炎及使用硫唑嘌呤.



#### ■ 创新盘点

本文回顾性地总结了87例UC患者中机会性感染的临床特点,着重探讨了UC患者中合并CMV感染的相对危险因素,其中白细胞减低、全结肠炎、近2 mo使用过激素、非甾体类抗炎药以及抗生

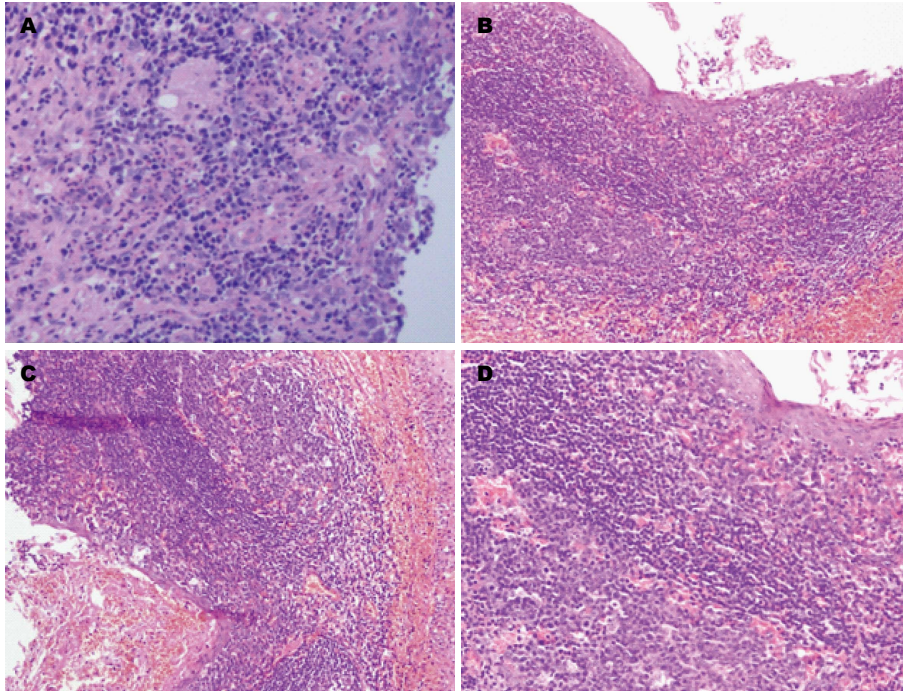


图 1 溃疡性结肠炎患者肠黏膜典型病理表现(HE × 100). A: 黏膜可见弥漫性浆细胞、淋巴细胞、中性粒细胞等炎性细胞浸润, 并有溃疡形成, 部分腺体腺腔内可见隐窝脓肿; B: 局部黏膜表面糜烂, 局灶性黏膜腺体减少, 部分腺体扩张、形状不规则, 可见隐窝脓肿; 个别腺体周围慢性炎细胞浸润, 杯状细胞轻度减少; C: 黏膜充血水肿, 可见间质淋巴细胞、浆细胞、中性粒细胞等慢性炎细胞浸润; 可见多量炎性坏死物及炎性肉芽组织, 腺体大小基本一致, 少数腺体扩张伴隐窝脓肿形成, 腺上皮有轻度非典型增生; D: 慢性活动性炎性细胞浸润, 可见表面糜烂、局灶性小凹脓肿形成、淋巴细胞聚集、腺体萎缩、腺上皮增生及炎性肉芽组织形成。

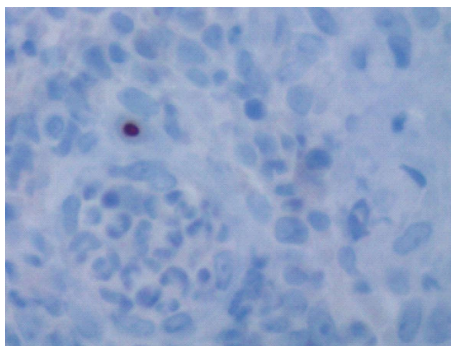


图 2 免疫组织化学法检测肠黏膜中巨细胞感染的典型表现(× 100). 可见阳性染色病毒病毒包涵体。

29例(33.3%), 隐窝炎10例(11.5%), 隐窝脓肿13例(14.9%), 炎性息肉的有9例(10.3%), 肠上皮轻度不典型增生4例(4.6%), 肠上皮重度不典型增生2例(2.3%). 典型病理表现如下如图1. 免疫组织化学结果中肠黏膜标本中出现阳性染色物质为巨细胞病毒感染(图2).

### 3 讨论

近年来, 虽然在UC的机制研究方面取得了很大进展, 但是其确切的病因和发病机制尚不明确. 目前普遍认为UC的发病机制是: 遗传和环

境因素导致针对正常肠道菌群的免疫细胞被激活(如T细胞、树突状细胞), 从而引起肠道的慢性炎症; 而这种异常免疫反应所导致的炎症过程在UC发病中起重要作用, 许多可能的致病菌群如耶尔深菌和结核分枝杆菌逐渐受到重视<sup>[8]</sup>. UC的诊断目前尚无金标准, 临床中主要结合患者的临床表现、内镜和病理组织学进行综合分析, 在排除感染性和其他非感染性结肠炎的基础上作出诊断. 内镜下的大体形态和病理特点对 UC的诊断有很重要的价值, 镜下改变与临床严重程度分级具有一致性.

IBD患者中常见的机会性感染病原体包括病毒、真菌、寄生虫、细菌等, 其中肝炎病毒、疱疹病毒、流感病毒、白色念珠菌、曲霉菌、弓形虫、结核分支杆菌、肺炎链球菌、艰难梭状芽孢杆菌等是相对常见的机会致病菌. UC患者由于严重的营养不良、免疫功能受损以及使用免疫抑制剂等因素而处于免疫抑制状态, 加上CMV病毒对炎症组织的趋向性, IBD患者感染CMV的风险明显增加<sup>[9]</sup>. 个体在初次感染CMV之后, CMV病毒在于中性粒细胞、T淋巴细胞、上皮细胞、肾上皮

细胞中处于潜伏状态; 当患者处于免疫抑制状态时, CMV可以被激活, 研究<sup>[10]</sup>显示CMV感染高风险人群包括: 移植术后患者、HIV阳性患者、接受免疫抑制剂治疗的患者等。研究<sup>[11-14]</sup>显示CMV病毒在UC患者中结肠组织中普遍存在, CMV与UC的联系密切。Yi等<sup>[15]</sup>用IgG抗体法检测了中国UC患者中CMV的感染率, 结果是73%, 而阴性对照组中感染率是51%。有研究<sup>[16]</sup>探讨了126例UC患者外科手术标本中CMV感染的临床特征, 应用免疫组织化学的方法结果显示重度UC患者中CMV的感染率25%。在不同的研究中, 在中到重度IBD患者中, CMV感染率从21%-34%不等<sup>[17,18]</sup>。在难治性IBD患者中, CMV的感染风险高至30%<sup>[19,20]</sup>。有两项研究<sup>[4,20]</sup>通过多因素分析证实女性、全结肠炎症、炎症活动期是CMV感染的独立危险因素。在对一些免疫抑制剂无应答的UC患者研究<sup>[20]</sup>中, CMV感染通过手术或肠镜下取得的黏膜标本得到证实。目前临床中有多种用于检测CMV感染的方法, 包括直接分离培养、血清学检测、CMV抗原血症方法、病理组织学诊断、PCR技术, 其中结肠活检样本的组织学检测方法和检测全血和血浆CMV的PCR技术与疾病有良好的相关性<sup>[16,21]</sup>, 被认为是诊断的金标准<sup>[18]</sup>。最新欧洲的指南推荐难治性IBD患者中使用免疫组织化学和黏膜组织的PCR技术来检测CMV感染, 对于疑似CMV感染而免疫组织化学结果阴性的患者应该考虑采用黏膜组织PCR方法复查<sup>[22]</sup>。本研究采用免疫组织化学的方法检测UC患者结肠组织黏膜中CMV的存在, 结果显示UC患者中CMV的阳性率为13.8%, 低于国外的研究, 可能与本研究纳入的UC患者的病情轻重不一以及患者数目有限有关。但重度活动性UC患者CMV阳性率高达24.2%, 与国外研究相符。本研究显示近2 mo内使用激素、NSAIDs、抗生素是UC患者中CMV感染的独立危险因素, 而近2 mo内使用PPI可以使UC患者中CMV的感染率增高, 但差异没有统计学意义。

艰难梭状芽孢杆菌首先是于1930年左右从婴儿粪便中分离出来的, 最初命名为*Bacillus difficilis*, 而后1960改名为*Clostridium difficile*<sup>[23,24]</sup>。艰难梭状芽孢杆菌是常见的医院内感染, 艰难梭状芽孢杆菌感染(*Clostridium difficile* infection, CDI)多与广谱抗生素、免疫

抑制剂及质子泵抑制剂的使用有关, 研究表明广谱抗生素与免疫抑制剂连用患者CDI发生率明显高于单用广谱抗生素患者<sup>[25]</sup>。近年研究显示艰难梭状芽孢杆菌被证实是抗生素相关伪膜性肠炎的致病菌<sup>[26,27]</sup>, CDI可以引起不同临床的临床症状, 从轻度腹泻到致命性的伪膜性肠炎<sup>[28]</sup>。研究<sup>[29]</sup>显示即使CDI的起始阶段得到充分的治疗, UC患者的复发率为15%-40%。自2000年开始, CDI的发生率和疾病严重程度急剧增加<sup>[30]</sup>, 一项持续7年的研究显示: 克罗恩病中CDI的发生率增加了1倍, UC患者中CDI的发生率增加了2倍<sup>[31]</sup>, 本研究中UC患者中CDI的发病率是5.75%。与单纯UC复发的患者以及单纯CD感染的患者相比, UC患者中合并CDI的患者住院时间更长<sup>[32]</sup>, 住院次数更多, 并发症更多(包括UC患者中结肠切除率更高<sup>[33]</sup>), 死亡率更高<sup>[34]</sup>, 本研究中的结果也证实了这一点。

UC患者中机会性感染的发生率明显增加, 尤其应该警惕CMV和CD的感染, 合并这两种感染时, 由于患者症状与UC的复发有一定的重叠, 早期及时诊治有一定困难, 而临床中如果未能及时诊治将导致患者病情加重。重度UC或在免疫抑制剂维持治疗病情处于缓解期患者出现难以解释的症状恶化时, 应考虑到合并CD和CMV感染的可能<sup>[35]</sup>。本研究由于纳入的患者数目有限, 仅初步探讨了UC患者中机会性感染的发生率、UC中CMV感染的危险因素及早期识别征象, 这些初步的结论仍需大宗的临床研究进一步考证。

#### 4 参考文献

- 刘晨晨, 张振玉. 巨细胞病毒感染与炎症性肠病的关系. 世界华人消化杂志 2015; 23: 1784-1790
- Symmers WS. Opportunistic infections. The concept of 'opportunistic infections'. *Proc R Soc Med* 1965; 58: 341-346 [PMID: 14289571]
- 张文婷, 吴小平. 机会性感染与炎症性肠病. 医学新知杂志 2013; 4: 238-240
- Maher MM, Nassar MI. Acute cytomegalovirus infection is a risk factor in refractory and complicated inflammatory bowel disease. *Dig Dis Sci* 2009; 54: 2456-2462 [PMID: 19093204 DOI: 10.1007/s10620-008-0639-6]
- Powell RD, Warner NE, Levine RS, Kirsner JB. Cytomegalic inclusion disease and ulcerative colitis; report of a case in a young adult. *Am J Med* 1961; 30: 334-340 [PMID: 13737621]
- 中华医学会消化病学分会. 对炎症性肠病诊断治疗规范的建议. 胃肠病学 2001; 6: 56-59
- Truelove SC, Witts LJ. Cortisone in ulcerative colitis; final report on a therapeutic trial. *Br Med J* 1955; 2: 1041-1048 [PMID: 13260656]

#### 应用要点

本文回顾性地总结了87例UC患者中机会性感染的临床特点, 重点探讨了UC患者中合并CMV感染的相对危险因素, 对及时识别和诊治UC患者中合并CMV感染有一定的指导意义。



## ■名词解释

机会性感染: 一些致病力较弱的病原体, 在人体免疫功能正常时不能致病, 但当人体免疫功能降低等特定条件下引起的感染; 伪膜性肠炎: 主要发生在结肠, 也可累及小肠的急性黏膜坏死、纤维素渗出性炎症, 黏膜表面覆有黄白或黄绿色伪膜, 常见于应用抗生素治疗之后, 又称抗生素相关性肠炎。

- 8 Davis WC, Madsen-Bouterse SA. Crohn's disease and Mycobacterium avium subsp. paratuberculosis: the need for a study is long overdue. *Vet Immunol Immunopathol* 2012; 145: 1-6 [PMID: 22209202 DOI: 10.1016/j.vetimm.2011.12.005]
- 9 Papadakis KA, Tung JK, Binder SW, Kam LY, Abreu MT, Targan SR, Vasilias EA. Outcome of cytomegalovirus infections in patients with inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 2137-2142 [PMID: 11467645 DOI: 10.1111/j.1572-0241.2001.03949.x]
- 10 Taylor GH. Cytomegalovirus. *Am Fam Physician* 2003; 67: 519-524 [PMID: 12588074]
- 11 Mariguela VC, Chacha SG, Cunha Ade A, Troncon LE, Zucoloto S, Figueiredo LT. Cytomegalovirus in colorectal cancer and idiopathic ulcerative colitis. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 2008; 50: 83-87 [PMID: 18488086]
- 12 Al-Zafiri R, Gologan A, Galiatsatos P, Szilagyi A. Cytomegalovirus complicating inflammatory bowel disease: a 10-year experience in a community-based, university-affiliated hospital. *Gastroenterol Hepatol (N Y)* 2012; 8: 230-239 [PMID: 22723754]
- 13 Nguyen M, Bradford K, Zhang X, Shih DQ. Cytomegalovirus Reactivation in Ulcerative Colitis Patients. *Ulcers* 2011; 2011: pii 282507 [PMID: 21731826 DOI: 10.1155/2011/282507]
- 14 Whittem CG, Williams AD, Williams CS. Murine Colitis modeling using Dextran Sulfate Sodium (DSS). *J Vis Exp* 2010; (35): pii 1652 [PMID: 20087313 DOI: 10.3791/1652]
- 15 Yi F, Zhao J, Luckheeram RV, Lei Y, Wang C, Huang S, Song L, Wang W, Xia B. The prevalence and risk factors of cytomegalovirus infection in inflammatory bowel disease in Wuhan, Central China. *Virol J* 2013; 10: 43 [PMID: 23374225 DOI: 10.1186/1743-422X-10-43]
- 16 Dimitroulia E, Spanakis N, Konstantinidou AE, Legakis NJ, Tsakris A. Frequent detection of cytomegalovirus in the intestine of patients with inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2006; 12: 879-884 [PMID: 16954807 DOI: 10.1097/01.mib.0000231576.11678.57]
- 17 Criscuolo V, Casà A, Orlando A, Pecoraro G, Oliva L, Traina M, Rizzo A, Cottone M. Severe acute colitis associated with CMV: a prevalence study. *Dig Liver Dis* 2004; 36: 818-820 [PMID: 15646428 DOI: 10.1016/j.dld.2004.05.013]
- 18 Kandiel A, Lashner B. Cytomegalovirus colitis complicating inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 2857-2865 [PMID: 17026558 DOI: 10.1111/j.1572-0241.2006.00869.x]
- 19 Cottone M, Pietrosi G, Martorana G, Casà A, Pecoraro G, Oliva L, Orlando A, Rosselli M, Rizzo A, Pagliaro L. Prevalence of cytomegalovirus infection in severe refractory ulcerative and Crohn's colitis. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 773-775 [PMID: 11280549 DOI: 10.1111/j.1572-0241.2001.03620.x]
- 20 Kishore J, Ghoshal U, Ghoshal UC, Krishnani N, Kumar S, Singh M, Ayyagari A. Infection with cytomegalovirus in patients with inflammatory bowel disease: prevalence, clinical significance and outcome. *J Med Microbiol* 2004; 53: 1155-1160 [PMID: 15496396 DOI: 10.1099/jmm.0.45629-0]
- 21 Yoshino T, Nakase H, Ueno S, Uza N, Inoue S, Mikami S, Matsuura M, Ohmori K, Sakurai T, Nagayama S, Hasegawa S, Sakai Y, Chiba T. Usefulness of quantitative real-time PCR assay for early detection of cytomegalovirus infection in patients with ulcerative colitis refractory to immunosuppressive therapies. *Inflamm Bowel Dis* 2007; 13: 1516-1521 [PMID: 17828781 DOI: 10.1002/ibd.20253]
- 22 Rahier JF, Magro F, Abreu C, Armuzzi A, Ben-Horin S, Chowers Y, Cottone M, de Ridder L, Doherty G, Ehehalt R, Esteve M, Katsanos K, Lees CW, Macmahon E, Moreels T, Reinisch W, Tilg H, Tremblay L, Veeraman-Wauters G, Viget N, Yazdanpanah Y, Eliakim R, Colombel JF. Second European evidence-based consensus on the prevention, diagnosis and management of opportunistic infections in inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis* 2014; 8: 443-468 [PMID: 24613021 DOI: 10.1016/j.crohns.2013.12.013]
- 23 Hunt JJ, Ballard JD. Variations in virulence and molecular biology among emerging strains of *Clostridium difficile*. *Microbiol Mol Biol Rev* 2013; 77: 567-581 [PMID: 24296572 DOI: 10.1128/MMBR.00017-13]
- 24 Bartlett JG. Historical perspectives on studies of *Clostridium difficile* and *C. difficile* infection. *Clin Infect Dis* 2008; 46 Suppl 1: S4-S11 [PMID: 18177220 DOI: 10.1086/521865]
- 25 Nakase H, Yoshino T, Honzawa Y, Chiba T. Low prevalence of CMV infection in patients with Crohn's disease in comparison with ulcerative colitis: effect of different immune response on prevalence of CMV infection. *Dig Dis Sci* 2010; 55: 1498-1499 [PMID: 20198427 DOI: 10.1007/s10620-010-1162-0]
- 26 Larson HE, Price AB, Honour P, Borriello SP. *Clostridium difficile* and the aetiology of pseudomembranous colitis. *Lancet* 1978; 1: 1063-1066 [PMID: 77366 DOI: 10.1016/S0140-6736(78)90912-1]
- 27 George RH, Symonds JM, Dimock F, Brown JD, Arabi Y, Shinagawa N, Keighley MR, Alexander-Williams J, Burdon DW. Identification of *Clostridium difficile* as a cause of pseudomembranous colitis. *Br Med J* 1978; 1: 695 [PMID: 630301]
- 28 Monaghan T, Boswell T, Mahida YR. Recent advances in *Clostridium difficile*-associated disease. *Gut* 2008; 57: 850-860 [PMID: 18252748 DOI: 10.1136/gut.2007.128157]
- 29 Ananthakrishnan AN. *Clostridium difficile* infection: epidemiology, risk factors and management. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2011; 8: 17-26 [PMID: 21119612 DOI: 10.1038/nrgastro.2010.190]
- 30 Kelly CP. A 76-year-old man with recurrent *Clostridium difficile*-associated diarrhea: review of *C. difficile* infection. *JAMA* 2009; 301: 954-962 [PMID: 19190304 DOI: 10.1001/jama.2009.171]
- 31 Rodemann JF, Dubberke ER, Reske KA, Seo da H, Stone CD. Incidence of *Clostridium difficile* infection in inflammatory bowel disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007; 5: 339-344 [PMID: 17368233 DOI: 10.1016/j.cgh.2006.12.027]
- 32 Ananthakrishnan AN, McGinley EL, Binion DG. Excess hospitalisation burden associated with *Clostridium difficile* in patients with

- inflammatory bowel disease. *Gut* 2008; 57: 205-210 [PMID: 17905821 DOI: 10.1136/gut.2007.128231]
- 33 Jodorkovsky D, Young Y, Abreu MT. Clinical outcomes of patients with ulcerative colitis and co-existing *Clostridium difficile* infection. *Dig Dis Sci* 2010; 55: 415-420 [PMID: 19255850 DOI: 10.1007/s10620-009-0749-9]
- 34 Jen MH, Saxena S, Bottle A, Aylin P, Pollok

- RC. Increased health burden associated with *Clostridium difficile* diarrhoea in patients with inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2011; 33: 1322-1331 [PMID: 21517920 DOI: 10.1111/j.1365-2036.2011.04661.x]
- 35 中华医学会消化病学分会炎症性肠病学组. 炎症性肠病诊断与治疗的共识意见. *中华消化杂志* 2012; 32: 796-813

#### ■ 同行评价

本文用回顾性研究的方法探讨了UC患者的机会性感染的临床特征, 重点探讨了CMV感染的危险因素, 对UC的临床诊治具有一定临床意义。

编辑: 郭鹏 电编: 闫晋利



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 2016年版权归百世登出版集团有限公司所有

## • 消息 •

### 《世界华人消化杂志》修回稿须知

**本刊讯** 为了保证作者来稿及时发表, 同时保护作者与《世界华人消化杂志》的合法权益, 本刊对修回稿要求如下。

#### 1 修回稿件件

来稿包括所有作者签名的作者投稿函。内容包括: (1)保证无重复发表或一稿多投; (2)是否有经济利益或其他关系造成的利益冲突; (3)所有作者均审阅过该文并同意发表, 所有作者均符合作者条件, 所有作者均同意该文代表其真实研究成果, 保证文责自负; (4)列出通讯作者的姓名、地址、电话、传真和电子邮件; 通讯作者应负责与其他作者联系, 修改并最终审核核稿; (5)列出作者贡献分布; (6)来稿应附有作者工作单位的推荐信, 保证无泄密, 如果是几个单位合作的论文, 则需要提供所有参与单位的推荐信; (7)愿将印刷版和电子版出版权转让给本刊编辑部。

#### 2 稿件修改

来稿经同行专家审查后, 认为内容需要修改、补充或删除时, 本刊编辑部将把原稿连同审稿意见、编辑意见发给作者修改, 而作者必须于15天内将单位介绍信、作者复核要点承诺书、版权转让信等书面材料电子版发回编辑部, 同时将修改后的电子稿件上传至在线办公系统; 逾期发回的, 作重新投稿处理。

#### 3 版权

本论文发表后作者享有非专有权, 文责由作者自负。作者可在本单位或本人著作集中汇编出版以及用于宣讲和交流, 但应注明发表于《世界华人消化杂志》××年; 卷(期); 起止页码。如有国内外其他单位和个人复制、翻译出版等商业活动, 须征得《世界华人消化杂志》编辑部书面同意, 其编辑版权属本刊所有。编辑部可将文章在《中国学术期刊光盘版》等媒体上长期发布; 作者允许该文章被美国《化学文摘》、《荷兰医学文摘库/医学文摘》、俄罗斯《文摘杂志》等国外相关文摘与检索系统收录。



Published by **Baishideng Publishing Group Inc**  
8226 Regency Drive, Pleasanton,  
CA 94588, USA  
Fax: +1-925-223-8242  
Telephone: +1-925-223-8243  
E-mail: [bpgoffice@wjgnet.com](mailto:bpgoffice@wjgnet.com)  
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

