

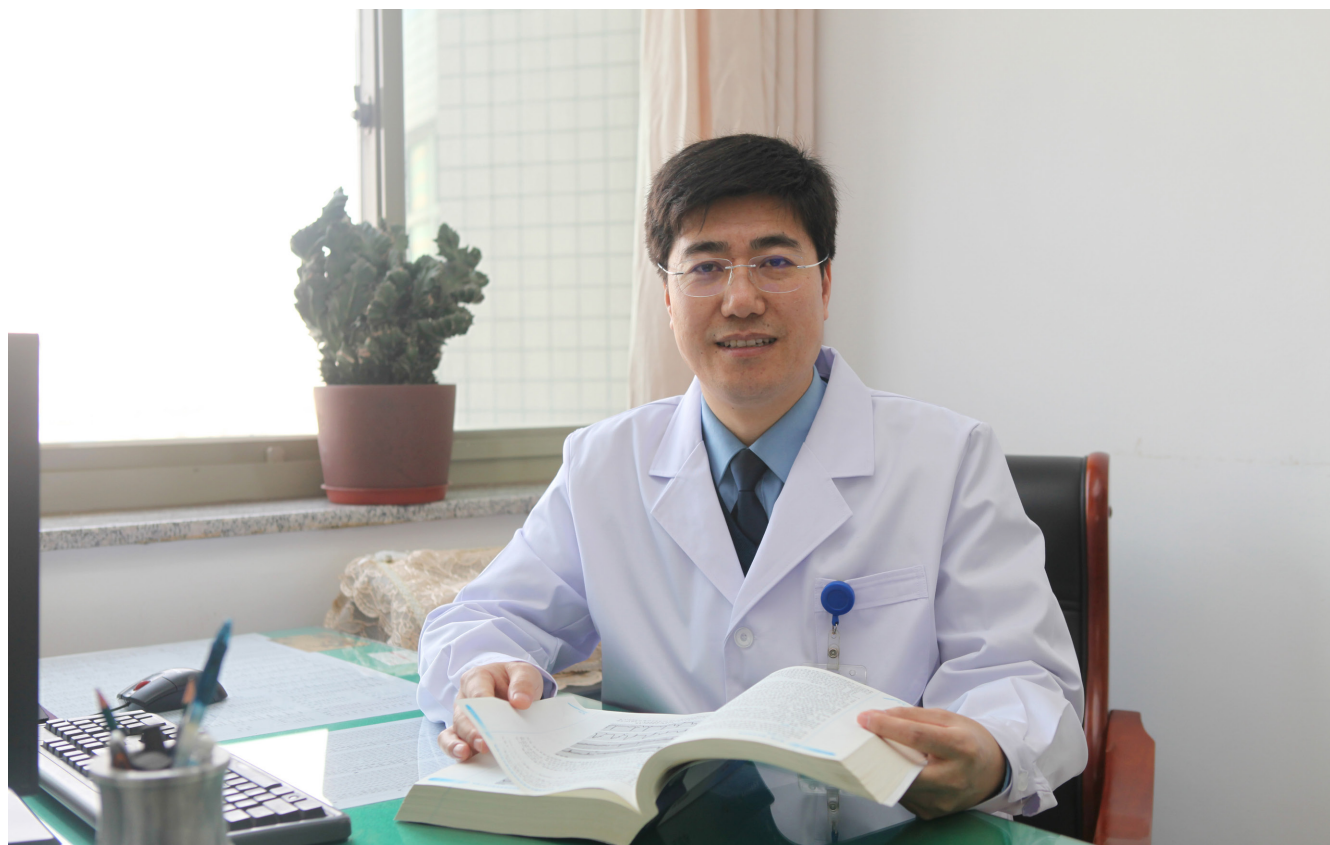
ISSN 1009-3079 (print)
ISSN 2219-2859 (online)

世界华人消化杂志®

WORLD CHINESE JOURNAL OF DIGESTOLOGY

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2023 年 1 月 8 日 第 31 卷 第 1 期 (Volume 31 Number 1)



1 / 2023

ISSN 1009-3079



《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议、开放获取和在线出版的学术刊物。本刊被国际检索系统《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》、《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》、Scopus、中国知网《中国期刊全文数据库(CNKI)》、《中文科技期刊数据库(CSTJ)》和《超星期刊域出版平台(Superstar Journals Database)》数据库收录。



文献综述

- 1 腹腔内热灌注化疗在胃癌中的应用
周悦, 齐梅, 周宇轩, 方盛泉
- 8 警惕炎症性肠病合并少见病原体感染
方家恒, 李国熊
- 14 Hippo信号通路在结直肠癌中的作用及其机制研究进展
马伏艳, 周喜汉, 梁俏

临床研究

- 20 重症急性胰腺炎并发耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌感染不良预后的列线图模型
王烁, 孙晓良

临床实践

- 28 康复新液治疗胃溃疡的疗效观察及对VEGF、ERK12水平的影响
周文荣, 胡明杰, 王坚迪

病例报告

- 35 误诊为克罗恩病的小肠T细胞淋巴瘤1例
张冠群, 吴维, 王晓蕾, 冯砾锦, 赵玉洁

消 息

- 7 《代谢相关脂肪性肝病肝外并发症》书讯
- 13 《世界华人消化杂志》性质、刊登内容及目标
- 27 《世界华人消化杂志》修回稿须知
- 40 《世界华人消化杂志》正文要求

封面故事

宁守斌, 医学博士, 主任医师, 现任空军特色医学中心消化内科主任. 一直致力于小肠良恶性疾病的创新性基础研究和临床应用研究. 累计发表国内外学术论文130余篇, 单篇最高影响因子10.864分; 先后主持各级科研项目5项, 包括国家重点研发项目、全军后勤科研项目等. 擅长消化系统疑难疾病诊治, 尤其在不明原因消化道出血等小肠疾病诊治方面积累了丰富的经验, 主持修订《中国小肠镜诊治Peutz-Jeghers综合征的专家共识意见(2022年)》和《小肠出血中西医结合诊治专家共识》. 现为中国医药教育协会消化内镜专业委员会主任委员、北京消化内镜学分会第七届委员会常务委员.

本期责任人

编务 张砚梁; 送审编辑 张砚梁; 组版编辑 张砚梁; 英文编辑 王天奇;
形式规范审核编辑部主任 李香; 最终清样审核总编辑 马连生

世界华人消化杂志

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

吴阶平 题写封面刊名

陈可冀 题写版权刊名

(半月刊)

创 刊 1993-01-15

改 刊 1998-01-25

出 版 2023-01-08

原刊名 新消化病学杂志

期刊名称

世界华人消化杂志

国际标准连续出版物号

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

共同主编

党双锁, 博士, 教授, 研究员, 主任医师, 710004, 陕西省西安市, 西安交通大学医学院第二附属医院感染科

郭晓钟, 博士, 教授, 110840, 辽宁省沈阳市, 北部战区总医院消化内科

霍丽娟, 博士, 主任医师, 030001, 山西省太原市, 山西医科大学第一医院消化内科

江学良, 博士, 教授, 250001, 山东省济南市, 山东中医药大学第二附属医院消化中心

田艳涛, 博士, 教授, 主任医师, 100021, 北京市, 国

家癌症中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院胰胃外科

王小众, 博士, 教授, 350001, 福建省福州市, 福建医科大学附属协和医院消化内科

姚登福, 博士, 教授, 226001, 江苏省南通市, 南通大学附属医院临床医学研究中心

张宗明, 博士, 教授, 100073, 北京市, 首都医科大学北京电力医院普外科

编辑委员会

编辑委员会成员在线名单, 详见:

<https://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm>

编辑部

王金磊, 主任

《世界华人消化杂志》编辑部

Baishideng Publishing Group Inc

7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: wcjd@wjgnet.com

<http://www.wjgnet.com>

出版

百世登出版集团有限公司

Baishideng Publishing Group Inc

7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: bpgoffice@wjgnet.com

<https://www.wjgnet.com>

制作

北京百世登生物医学科技有限公司
100025, 北京市朝阳区东四环中路
62号, 远洋国际中心D座903室
电话: +86-10-85381901

《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议, 开放获取和在线出版的学术刊物. 本刊被国际检索系统《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》、《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》、Scopus、中国知网《中国期刊全文数据库(CNKI)》、《中文科技期刊数据库(CSTJ)》和《超星期刊出版平台(Superstar Journals Database)》数据库收录.

《世界华人消化杂志》正式开通了在线办公系统(<https://www.baishideng.com>), 所有办公流程一律可以在线进行, 包括投稿、审稿、编辑、审读, 以及作者、读者和编者之间的信息反馈交流.

特别声明

本刊刊出的所有文章不代表本刊编辑部和本刊编委会的观点, 除非特别声明. 本刊如有印装质量问题, 请向本刊编辑部调换.

定价

每期136.00元 全年24期3264.00元

© 2023 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.



Contents

Volume 31 Number 1 January 8, 2023

REVIEW

- 1 Application of intraperitoneal hyperthermic perfusion chemotherapy in gastric cancer
Zhou Y, Qi M, Zhou YX, Fang SQ
- 8 Inflammatory bowel disease complicated with rare pathogen infection
Fang JH, Li GX
- 14 Advances in understanding of role and mechanism of Hippo signaling pathway in colorectal cancer
Ma FY, Zhou XH, Liang Q

CLINICAL RESEARCH

- 20 Columnar graphical model of poor prognosis of severe acute pancreatitis complicated by carbapenem resistant Enterobacteriaceae infection
Wang S, Sun XL

CLINICAL PRACTICE

- 28 Kangfuxin solution for treatment of gastric ulcer: Efficacy and impact on serum VEGF and ERK12 levels
Zhou WR, Hu MJ, Wang JD

CASE REPORT

- 35 Intestinal lymphoma misdiagnosed as Crohn's disease: A case report
Zhang GQ, Wu W, Wang XL, Feng LJ, Zhao YJ

Contents

World Chinese Journal of Digestology
Volume 31 Number 1 January 8, 2023

COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, Shou-Bin Ning, MD, Chief Physician, Director of Gastroenterology Department of Air Force Medical Center, No. 30 Fucheng Road, Haidian District, Beijing 100142, China. ning-shoubin@163.com

Indexed/Abstracted by

Chemical Abstracts, EMBASE/Excerpta Medica, Abstract Journals, Scopus, CNKI, CSTJ and Superstar Journals Database.

RESPONSIBLE EDITORS FOR THIS ISSUE

Assistant Editor: *Yan-Liang Zhang*

Review Editor: *Yan-Liang Zhang*

Production Editor: *Yan-Liang Zhang*

English Language Editor: *Tian-Qi Wang*

Proof Editor: *Xiang Li*

Layout Reviewer: *Lian-Sheng Ma*

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

Founded on January 15, 1993

Renamed on January 25, 1998

Publication date January 8, 2023

NAME OF JOURNAL

World Chinese Journal of Digestology

ISSN

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

CO-EDITORS-IN-CHIEF

Shuang-Suo Dang, Professor, Department of Infectious Diseases, The Second Affiliated Hospital of Medical School of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710004, Shaanxi Province, China

Xiao-Zhong Guo, Professor, Department of Gastroenterology, North Theater General Hospital, Shenyang 110840, Liaoning Province, China

Li-Juan Huo, Chief Physician, Department of Gastroenterology, The First Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, Shanxi Province, China

Xue-Liang Jiang, Professor, Digestive Center of The Second Affiliated Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250001, Shandong Province, China

Yan-Tao Tian, Professor, Chief Physician, National Cancer Center/Department of Pancreatic and Gastric Surgery, Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing

100021, China

Xiao-Zhong Wang, Professor, Department of Gastroenterology, Union Hospital, Fujian Medical University, Fuzhou 350001, Fujian Province, China

Deng-Fu Yao, Professor, Clinical Research Center, Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong 226001, Jiangsu Province, China

Zong-Ming Zhang, Professor, Department of General Surgery, Beijing Electric Power Hospital, Capital Medical University, Beijing 100073, China

EDITORIAL BOARD MEMBERS

All editorial board members resources online at <https://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm>

EDITORIAL OFFICE

Jin-Lei Wang, Director

World Chinese Journal of Digestology

Baishideng Publishing Group Inc

7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: wjcd@wjgnet.com

<https://www.wjgnet.com>

PUBLISHER

Baishideng Publishing Group Inc

7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: bpgoffice@wjgnet.com

<https://www.wjgnet.com>

PRODUCTION CENTER

Beijing Baishideng BioMed Scientific Co., Limited Room 903, Building D, Ocean International Center, No. 62 Dongsihuan Zhonglu, Chaoyang District, Beijing 100025, China
Telephone: +86-10-85381901

PRINT SUBSCRIPTION

RMB 136 Yuan for each issue

RMB 3264 Yuan for one year

COPYRIGHT

© 2023 Baishideng Publishing Group Inc. Articles published by this open access journal are distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-commercial License, which permits use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited, the use is non commercial and is otherwise in compliance with the license.

SPECIAL STATEMENT

All articles published in journals owned by the Baishideng Publishing Group (BPG) represent the views and opinions of their authors, but not the views, opinions or policies of the BPG, except where otherwise explicitly indicated.

INSTRUCTIONS TO AUTHORS

Full instructions are available online at <https://www.wjgnet.com/1009-3079/Nav/36>. If you do not have web access, please contact the editorial office.

警惕炎症性肠病合并少见病原体感染

方家恒, 李国熊

方家恒, 李国熊, 杭州师范大学附属医院消化内科 浙江省杭州市 310015

方家恒, 主治医师, 研究方向为胃早癌、炎症性肠病诊治等。

作者贡献分布: 此综述由李国熊设计; 文献搜索、论文写作由方家恒完成; 论文修改由李国熊完成。

通讯作者: 李国熊, 教授, 主任医师, 310015, 浙江省杭州市拱墅区温州路 126号, 杭州师范大学附属医院消化内科. guoxiongli849@hotmail.com

收稿日期: 2022-08-21

修回日期: 2022-09-26

接受日期: 2022-12-21

在线出版日期: 2023-01-08

Inflammatory bowel disease complicated with rare pathogen infection

Jia-Heng Fang, Guo-Xiong Li

Jia-Heng Fang, Guo-Xiong Li, Department of Gastroenterology, Hangzhou Normal University Affiliated Hospital, Hangzhou 30015, Zhejiang Province, China

Corresponding author: Guo-Xiong Li, Professor, Chief Physician, Department of Gastroenterology, Hangzhou Normal University Affiliated Hospital, No. 126 Wenzhou Road, Hangzhou 30015, Zhejiang Province, China. guoxiongli849@hotmail.com

Received: 2022-08-21

Revised: 2022-09-26

Accepted: 2022-12-21

Published online: 2023-01-08

Abstract

As an autoimmune disease, inflammatory bowel disease (IBD) is characterized by a chronic disease course and recurrent episodes. The prognosis of patients with IBD complicated with infection is poor. At present, there are many reports on IBD complicated with infection by common pathogen such

as *Clostridium difficile*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Escherichia coli* and hepatitis viruses both in China and other countries, but there are few reviews on IBD complicated with infection by rare pathogens. Based on this, this article reviews rare pathogen infection in IBD.

© The Author(s) 2023. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: IBD; Rare pathogen; Infection

Citation: Fang JH, Li GX. Inflammatory bowel disease complicated with rare pathogen infection. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2023; 31(1): 8-13

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v31/i1/8.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v31.i1.8>

摘要

炎症性肠病(inflammatory bowel disease, IBD)作为一种自身免疫性疾病,具有病程长、易发作的特点。当患者发生IBD合并感染,其预后较差。目前国内外多见IBD合并艰难梭菌、结核杆菌、大肠杆菌、肝炎类病毒等常见病原体感染的相关文献报道,而对IBD合并少见病原体感染的综述鲜见。基于此,本文对IBD少见病原体感染作一综述。

© The Author(s) 2023. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: IBD; 少见病原体; 感染

核心提要: 炎症性肠病作为一种机制未明的免疫性疾病,当合并有感染时病情难以控制、预后较差。目前临床上对于常见病原菌感染有着较为统一的治疗方案,但仍存在一部分患者合并感染原因不明、治疗效果不佳,导致预后较差。本文就炎症性肠病合并少见病原体感染防治之研究近况作一综述,以期临床提供参考。

文献来源: 方家恒, 李国熊. 警惕炎症性肠病合并少见病原体感染. 世界华人消化杂志 2023; 31(1): 8-13

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v31/i1/8.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v31.i1.8>

0 引言

炎症性肠病(inflammatory bowel disease, IBD)是指累及回肠、直肠、结肠的一种特发性肠道炎症性疾病. 主要的临床表现为腹泻、腹痛、粘液血便发热等. 本病包括溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)和克罗恩病(Crohn's disease, CD). 其机制目前未明, 可能主要与肠道菌群失调以及肠黏膜免疫异常相关. 自进入21世纪, IBD从西方国家蔓延到新兴工业化国家, 世界各地IBD的发病率都在增长^[1]. 有调查显示^[2], 2017年相比1990年, IBD的标化发病率由55.69/10万升高至60.37/10万, 增长了8.42%; 2017年IBD的伤残调整寿命年数均较1990年明显升高, 增幅超过40%, 这意味着IBD的疾病负担也在大大增加. 由于IBD治疗中免疫抑制剂的广泛应用、造成机体免疫功能的下降, 患者自身因肠道吸收功能不佳致营养状况不佳, 使IBD患者机会性感染的风险明显升高^[3]. 合并感染的IBD患者易病情加重、住院时间延长、结肠手术率增加、生物制剂疗效降低, 因此对IBD患者是否感染致病菌需进行严密的监控及及时诊治^[4].

Lee等^[5]报道了一例有21年CD病史的70岁女性患者, 已行右半结肠切除术, 服用硫唑嘌呤(azathioprine, AZA)、泼尼松龙达10年, 因反复感染结核、脑膜炎球菌、新生隐球菌、肺炎克雷伯杆菌、吉罗微孢子虫、艰难梭菌等病原体, 最终因突发心跳骤停死亡. IBD合并的常见病原体除上述外还有: 大肠杆菌、幽门螺旋杆菌、肺炎球菌、肝炎病毒、巨细胞病毒等, 临床上筛查的普及率较高, 诊断治疗方案较为明确统一, 共识也已逐步形成^[6]. 然而, 临床上仍有部分合并感染的IBD患者在筛查病原体感染后未果, 使用激素、抗生素后疗效不佳, 原因未明. 因此, 我们需要警惕其它少见病原体的感染, 在必要时对患者进行相应的筛查, 以改善IBD患者的预后.

我们搜索了Pubmed数据库、中国知网数据库、中华医学会期刊文库、万方医学期刊数据库、维普中文期刊数据库近五年内关键词为“*Inflammatory bowel disease*”和“*Infection*”、“炎症性肠病感染”的相关文章, 对其逐篇通读筛选后, 选出与主题内容相关的文献并具体研究分析, 因衣原体、支原体、螺旋体、立克次体未见相关文献, 本文分IBD合并少见细菌感染、IBD合并少见病毒感染、IBD合并少见真菌感染、IBD合并少见寄生虫感染四部分, 进行阐述. IBD合并少见

病原体感染的预防和治疗建议总结见表1^[7-16].

1 IBD合并少见细菌感染

1.1 凝固酶阴性葡萄球菌 凝固酶阴性葡萄球菌(*coagulase-negative staphylococci, CNS*)的形态、排列和染色性与金黄色葡萄球菌相似, 无鞭毛、荚膜和芽胞, 不产生血浆凝固酶. *CNS*主要包括表皮葡萄球菌、腐生葡萄球菌、木葡萄球菌、溶血葡萄球菌、头状葡萄球菌、华纳葡萄球菌、模仿葡萄球菌、木糖葡萄球菌和猿类葡萄球菌等30余种. 目前我们仅搜索到Bulut等^[17]报道的, 系一CD患儿, 患者出现了治疗难治性腹泻, 并伴有*CNS*及其它多种细菌感染后, 最终导致死亡. McConeghy等^[18]认为, 对于血液样本经革兰氏染色考虑为葡萄球菌感染的患者, 应予头孢唑林/氯唑西林和糖肽抗生素进行经验性联合治疗, 然后在抗生素敏感性测试后进行抗生素降级治疗.

1.2 李斯特菌 对人类致病的李斯特菌(*Listeria monocytogenes, L.monocytogenes*)主要为单核球增多性*L.monocytogenes*. *L.monocytogenes*是一种兼性厌氧细菌、革兰氏阳性菌, 为李斯特菌病的病原体. 接受免疫抑制剂治疗的患者有更大的*L.monocytogenes*的系统性和中枢神经系统感染的风险, 主要导致严重的败血症和脑膜炎, 并伴有相当大的死亡率^[19].

Asaeda等^[20]报道了一例53岁诊断为中度UC男性患者, 在接受美沙拉嗪和糖皮质激素治疗中, 因不明原因发热和腹泻入院. 患者接受了静脉输注头孢类抗生素无效, 再行血培养显示革兰氏阳性杆菌呈阳性. 患者入院后出现了轻度意识障碍而做了腰椎穿刺, 诊断为*L.monocytogenes*中枢感染, 接受美罗培南和氨苄西林治疗后症状改善, 未出现任何神经后遗症. IBD患者的*L.monocytogenes*感染常于第三次使用、甚至更早使用免疫抑制剂时即可出现. 其主要的治疗药物包括: 氨苄西林、阿莫西林、青霉素、甲氧苄啶/磺胺甲恶唑等. 为了预防*L.monocytogenes*, 患者需要注意避免食用生鸡蛋、未经高温消毒的牛奶、生牛奶酪、未充分煮熟的肉或生肉^[20].

1.3 诺卡菌 诺卡菌(*Nocardia*)是生长缓慢的革兰氏阳性杆菌, 普遍存在于土壤、有机质和水中. 对人体致病的主要有3种: 星形诺卡菌(*N.asteroides*)、巴西诺卡菌(*N.brasiliensis*)和豚鼠诺卡菌(*N.caviae*), 其中*N.asteroides*在我国最常见, 致病力最强. 所致疾病为诺卡菌病, 常表现为肺部化脓性炎症与坏死, 严重者可经血流播散至全身.

Garner等^[21]报道了一例名57岁女性, 诊断为UC和关节炎, 在接受英夫利昔单抗和强的松治疗时, 因出现了严重的胸痛、呼吸急促和咳嗽就诊. 患者的血液培养提

表 1 IBD合并少见病原体感染的预防和治疗建议

病原体	治疗前筛查	疫苗	预防	诊断	治疗
<i>CNS</i> ^[7]	血/组织培养	-	-	血/组织培养	头孢唑林、氯唑西林、糖肽 抗生素
<i>L.monocytogenes</i> ^[8]	血/脑脊液培养	-	避免食用生鸡蛋、 未经高温消毒的牛 奶、生牛奶奶酪、 未充分烹熟的或生 肉	血/组织培养	氨苄西林、阿莫西林、青霉 素、甲氧苄啶、磺胺甲恶唑
<i>Nocardia</i> ^[9]	痰涂片进行革兰染色和 抗酸染色、分离培养、 生化鉴定	-	-	抗酸性分枝菌丝	复方新诺明、阿米卡星、利 奈唑胺
<i>CI</i>	血/组织培养	-	-	梭菌鉴定	甲硝唑
<i>K.oxytoca</i> ^[10]	痰涂片/血、组织培养	克雷伯杆菌相 关疫苗	-	大量带荚膜的革兰氏阴性杆菌	头孢类、糖苷类抗生素, 必 要时联用
VZV ^[11]	VZV IgG/IgM	VZV疫苗	暴露后: VZV-Ig	皮肤组织RT-PCR	阿昔洛韦、伐昔洛韦、泛昔 洛韦
HPV ^[11]	醋白试验、组织学检 查、细胞病理学检查	HPV四价疫 苗、九价疫苗	避孕套使用	组织RT-PCR	物理治疗、药物治疗、免疫 疗法(干扰素、白介素等)
<i>Histoplasmosis</i> ^[12]	血/痰/组织培养	-	-	找到细胞内酵母型组织胞浆菌	两性霉素B、伊曲康唑、酮 康唑、伏立康唑
<i>Aspergillus</i> ^[13]	血/痰培养	-	-	发现菌丝	伊曲康唑、伏立康唑、卡泊 芬净、米卡芬净、两性霉素 首选硝唑类
<i>Amebiasis</i> ^[14]	粪便镜检	-	改善生活卫生习惯	发现包囊、滋养体	阿苯达唑、磺胺异恶唑、依 曲康唑及灭滴灵
<i>Microsporidium</i> ^[15]	粪便镜检、RT-PCR、 血清抗体	-	改善生活卫生习惯	发现孢子	灭滴灵、碘化钾宁
<i>Blastocystis</i> ^[16]	粪便镜检	-	改善生活卫生习惯	可见空泡型、颗粒型虫体	

CNS: 凝固酶阴性葡萄球菌; *L.monocytogenes*: 李斯特菌; *Nocardia*: 诺卡菌; *CI*: 无害梭菌; *K.oxytoca*: 催产克雷伯菌; *VZV*: 水痘-带状疱疹病毒; *HPV*: 人乳头状瘤病毒; *Histoplasmosis*: 荚膜组织胞浆菌; *Aspergillus*: 曲霉菌; *Amebiasis*: 阿米巴原虫; *Microsporidium*: 微孢子虫; *Blastocystis*: 芽囊原虫。

示诺卡菌感染, 接受甲氧苄啶磺胺甲恶唑(TMP-SMX)治疗, 期间出现了严重的低钠血症、呼吸衰竭, 患者最终需要终生维持TMP-SMX治疗。虽然有研究表明IBD患者感染诺卡菌的风险较低^[19], 但因其感染后引起的症状重、预后差, 当多种常见菌被排除仍不能明确诊断时应考虑鉴别是否有诺卡菌感染^[18]。

1.4 无害梭菌 无害梭菌(*Clostridium innocuum*, *CI*)是一种革兰氏阳性菌, 耐万古霉素。1961年, *CI*被首次报道^[22]与CD相关性腹泻患者的复发性腹泻有关。其感染可导致抗生素相关性腹泻、严重结肠炎和肠外感染^[23]。当IBD患者合并*CI*感染时, 临床缓解率可降低^[24]。

Le等^[24]对在院的90例IBD患者进行了检测及统计分析, 发现39%患者合并感染*CI*。他们研究发现*CI*感染的危险因素包括5-氨基水杨酸(5-ASA)和类固醇的使用。与对照组相比, *CI*组血便患者更多(77.3% vs 51.3%, $P=0.046$)。在治疗方面, 甲硝唑分别使克罗恩病和溃疡性结肠炎合并*CI*感染患者的症状改善60%和83.3%。因此, 他们认为, 在治疗活动性炎症的IBD患者、伴有或不伴有CD感染的难治性腹泻患者时, 应考虑鉴别是否合并*CI*感染。

1.5 催产克雷伯菌 催产克雷伯菌(*Klebsiella oxytoca*, *K.oxytoca*)是一种革兰氏阴性菌, 以前曾被描述为抗生素相关性出血性结肠炎的致病菌, 主要的治疗药物为青霉素衍生物。Micic等^[25]报道了一例24岁男性IBD患者联合感染了*K.oxytoca*和艰难梭菌, 患者出现了出血性腹泻、持续性腹痛、盗汗和体重减轻11 kg。给予万古霉素和甲硝唑治疗无效后, 改以粪便微生物群移植治疗后患者仍没有好转, 生物制剂及靶向治疗同样无效。最终这位患者接受了全结肠切除术。Micic等^[25]认为IBD患者在微生物群紊乱时可发生*K.oxytoca*感染, 医生在对IBD患者使用抗生素治疗时应充分关注其不良反应。由于*K.oxytoca*常与抗生素使用相关, 如尽早发现, 一般撤抗生素4 d后腹泻症状可改善。

2 IBD合并少见病毒感染

2.1 水痘-带状疱疹病毒 水痘-带状疱疹病毒(Varicella-zoster virus, *VZV*)有71个基因, 编码67个不同蛋白, 包括6种糖蛋白(gE、gB、gH、gI、gC和gL)。VZV可经呼吸道粘膜或结膜进入机体, 经2次病毒血症, 病毒大量复制,

扩散至全身, 特别是皮肤、粘膜组织, 可全身皮肤出现丘疹、水疱, 或因感染发展成脓疱疹。IBD患者由于免疫抑制剂的广泛同时使用, 临床表现往往更为严重, 发生带状疱疹后神经痛、中枢神经系统和眼部受累等并发症的风险增加^[26,27]。

韩国一项基于人群的研究发现^[28], IBD患者感染带状疱疹(*Herpes zoster*, HZ)的风险增加, 尤其是男性、年轻人、CD患者; 若仅使用皮质类固醇亦会显著增加罹患HZ的风险; 同时也发现IBD患者并发HZ的发病率在特定的年龄段, 即在50-59岁时, 急剧上升后保持不变。早前, Wasan等^[29]建议, 鉴于IBD患者发生HZ的风险更大, 应考虑对50岁以上的IBD患者进行免疫接种。VZV对成年人(特别是在怀孕期间)和免疫功能低下的患者可能具有生命威胁, 可能导致严重的并发症, 如中枢神经系统受累、肺炎、继发性细菌感染和死亡^[30]。Kopylov等^[31]认为, 所有IBD患者(除非有记录的接种史)都应在诊断时进行VZV IgG血清学检测, 对并发HZ的IBD患者, 即使发病已经超过72 h, 也必须予抗病毒治疗。播散性HZ患者应住院接受静脉注射阿昔洛韦治疗(每8小时10 mg/kg)。目前, 有两种带状疱疹疫苗: 第一种是减毒活疫苗, 在接受中剂量或高剂量免疫抑制治疗的患者中禁用, 第二种是一种新的重组糖蛋白E疫苗^[11]。

2.2 人乳头状瘤病毒 人乳头状瘤病毒(*human papilloma virus*, HPV)属于乳多空病毒科乳头瘤空泡病毒A属, 是球形DNA病毒, 能引起人体皮肤黏膜的鳞状上皮增殖。其典型表现主要有: 肉眼可见的典型皮损, 形态上为乳头瘤状、菜花状、颗粒状、鸡冠状等。

一项横断面研究显示^[32], IBD患者的HPV16/18宫颈感染率显著高于对照组(HPV 16/18感染率: 7.3% vs 0.3%; OR:29.035; 95%CI: 3.64-210.988; $P<0.001$)。类似的, Marebian等^[33]观察到, 用AZA与甲氨蝶呤联合皮质类固醇治疗到IBD患者宫颈癌的风险增加到30%-40%。HPV感染的主要治疗方法包括: 物理治疗、外用药物治疗、免疫治疗等。对于预防, 美国指南建议接种^[29], 国际上目前已有四价、九价HPV疫苗可供选择。

3 IBD合并少见真菌感染

3.1 荚膜组织胞浆菌 荚膜组织胞浆菌(*Histoplasmosis*)在流行地区土壤及空气中都可分离出, 动物如马、狗、猫和鼠等皆可感染。本病可由呼吸道、皮肤黏膜、胃肠道等传入。患者感染后的临床表现主要为咳嗽、胸痛、呼吸困难、声音嘶哑, 中度感染表现为发热、发绀、咯血等。

接受抗TNF- α 药物的IBD患者中极易发生组织胞浆

菌感染^[34]。患者的痰液、周围血液、骨髓、淋巴结穿刺及活检组织等标本中可找到细胞内酵母型组织胞浆菌。诊断后即有抗真菌治疗的指征。且应停用抗TNF- α 治疗至少3 mo; 如果必须维持抗TNF- α 治疗, 则抗真菌治疗应至少持续1年^[34]。

3.2 曲霉菌 曲霉菌(*Aspergillus*)属是普遍存在的环境真菌属, 其形态特征是在分生孢子的头部有一个顶囊, 其主要通过吸入土壤和腐烂的植被传播, 具有高度的血管侵袭倾向, 使其在免疫功能低下的患者中特别容易传播感染。Warris等^[35]首次报道了一名25岁的CD患者, 在接受第一剂英夫利昔单抗后5 d出现了烟曲霉肺炎。对于感染曲霉菌的IBD患者, 其诊治和预防与一般人群相同。

4 IBD合并少见寄生虫感染

4.1 阿米巴原虫 阿米巴原虫(*Amebiasis*)病是热带国家常见的寄生虫感染性疾病, 由溶组织内阿米巴引起。这种寄生虫主要通过口-粪途径传播, 最常见的肠道感染部位为盲肠。Cheng^[14]等在2020年报道了一例服用美沙拉秦的IBD患者, 服用美沙拉秦后仍觉持续性右腹痛, 复查的肠镜提示盲肠和回肠末端多处溃疡, 病理提示阿米巴结肠炎, 在服用甲硝唑及帕罗霉素后疼痛缓解, 1年后复查肠镜提示溃疡完全愈合。Wang^[36]等认为, 在IBD患者服用皮质类固醇之前, 应完全排除阿米巴病, 以避免出现暴发性肠阿米巴炎等严重并发症。预防阿米巴病的唯一方法是改善卫生习惯, 目前还没有相关疫苗^[37]。

4.2 微孢子虫 流行病学研究表明, 免疫系统受损的患者感染微孢子虫(*Microsporidium*)后是有症状的, 主要表现为腹泻和发烧^[38]。由于腹泻也是IBD的典型症状之一, 对于IBD患者是否合并感染微孢子虫较难区分。Zajęczkowska等^[15]采用显微镜、聚合酶链反应、测序等方法检测了90例IBD儿童及121例健康对照组儿童的粪便后发现, IBD组微孢子虫感染率显著升高($P = 0.002$), 且甲硝唑疗效不佳。目前临床上对微孢子虫病尚无比较满意的治疗方法, 阿苯哒唑、磺胺异恶唑、依曲康唑及灭滴灵等可试用。

4.3 芽囊原虫 有研究显示, 芽囊原虫(*Blastocystis*)的特定分离物可通过破坏肠道微生物群而发挥致病作用^[38]。其感染重者可有消化道症状, 如腹泻、腹胀、厌食、恶心、呕吐, 甚至出现发烧寒战等。Kamal等^[16]研究了125例IBD患者及125例正常对照组发现, IBD患者中的芽囊原虫阳性率明显高于对照组(20% vs 2.4%, $P = 0.0001$), 他们认为IBD患者出现严重的腹泻、发热症状时应及时筛查芽囊原虫是否感染。对于其治疗, 临床上的药物主要有灭滴灵、碘化喹宁。

5 结论

由于感染性疾病和自身免疫性疾病的治疗策略相互竞争, IBD在合并感染的相关预防治疗上面临了巨大的临床挑战。在加强免疫调节疗法的时代, 我们要做的是采取预防策略。在患者存在常见病原体无法解释的感染症状时, 我们应及早怀疑、识别并适当治疗IBD少见病原体感染相关并发症, 以尽量减少其对疾病结果和患者生活的影响。

6 参考文献

- 李博文, 刘宁宁, 王慧. 肠道微生物组在炎症性肠病发病机制和治疗中的作用研究进展. 上海交通大学学报 2020; 42: 364-368 [DOI: 10.3969/j.issn.1674-8115.2022.03.015]
- 李路遥, 郑忠立, 甘信利, 郭幸沛, 誉豪, 管志远, 任学群, 曾宪涛. 1990年与2017年中国8种消化道疾病的疾病负担分析. 医学新知 2021; 31: 249-256 [DOI: 10.12173/j.issn.1004-5511.202012009]
- 刘宇培, 董卫国. 炎症性肠病合并艰难梭菌感染的防治研究进展. 中国临床医生杂志 2022; 50: 904-907 [DOI: 10.3969/j.issn.2095-8552.2022.08.008]
- Lobatón T, Ferrante M, Rutgeerts P, Ballet V, Van Assche G, Vermeire S. Efficacy and safety of anti-TNF therapy in elderly patients with inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2015; 42: 441-451 [PMID: 26104047 DOI: 10.1111/apt.13294]
- Lee WS, Azmi N, Ng RT, Ong SY, Ponnampalavanar SS, Mahadeva S, Hilmi I. Fatal infections in older patients with inflammatory bowel disease on anti-tumor necrosis factor therapy. *Intest Res* 2017; 15: 524-528 [PMID: 29142521 DOI: 10.5217/ir.2017.15.4.524]
- Torres J, Bonovas S, Doherty G, Kucharzik T, Gisbert JP, Raine T, Adamina M, Armuzzi A, Bachmann O, Bager P, Biancone L, Bokemeyer B, Bossuyt P, Burisch J, Collins P, El-Hussuna A, Ellul P, Frei-Lanter C, Furfaro F, Gingert C, Gionchetti P, Gomollon F, González-Lorenzo M, Gordon H, Hlavaty T, Juillerat P, Katsanos K, Kopylov U, Krustins E, Lytras T, Maaser C, Magro F, Marshall JK, Myrelid P, Pellino G, Rosa I, Sabino J, Savarino E, Spinelli A, Stassen L, Uzzan M, Vavricka S, Verstockt B, Warusavitarne J, Zmora O, Fiorino G. ECCO Guidelines on Therapeutics in Crohn's Disease: Medical Treatment. *J Crohns Colitis* 2020; 14: 4-22 [PMID: 31711158 DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjz180]
- 刘新光, 崔玉娇, 吴昊, 王盛华, 李梅, 郭映辉. 儿童血培养检出菌的构成与凝固酶阴性葡萄球菌在血流感染中的致病性研究. 河北医药 2018; 40: 1099-1101 [DOI: 10.3969/j.issn.1002-7386.2018.07.036]
- 蒋钟吉, 许智坤, 吴劲松, 霍梅, 徐勇, 刘雪燕. 深圳单核细胞增生李斯特菌感染10例临床分析. 中国抗生素杂志 2022; 47: 1202-1205 [DOI: 10.13461/j.cnki.cja.007293]
- 程琰, 高杰英, 顾江, 袁宏丽, 高鹏, 宋阳. 10例诺卡菌感染的病原学鉴定和临床特征. 中国微生态学杂志 2022; 34: 690-696 [DOI: 10.13381/j.cnki.cjm.202206012]
- 吴永云, 李晓梅, 赵正华, 刘丽, 张波. 肺炎克雷伯杆菌侵袭性感染典型病例1例并文献复习. 泰山医学院学报 2020; 41: 870-871 [DOI: 10.3969/j.issn.1004-7115.2020.11.017]
- Craviotto V, Furfaro F, Loy L, Zilli A, Peyrin-Biroulet L, Fiorino G, Danese S, Allocca M. Viral infections in inflammatory bowel disease: Tips and tricks for correct management. *World J Gastroenterol* 2021; 27: 4276-4297 [PMID: 34366605 DOI: 10.3748/wjg.v27.i27.4276]
- 辜依海, 周庆元, 侯轩, 徐英春, 陶俊奇, 杨冰, 伊洁, 徐纪茹. 两例荚膜组织胞浆菌肺炎患者诊治研究. 中华医院感染学杂志 2014; 24: 2477-2479 [DOI: 10.11816/cn.ni.2014-140604]
- 李秀, 童翔, 范红. 曲霉菌感染在支气管扩张症中的作用及其诊断与治疗. 华西医学 2022; 37: 1-7 [DOI: 10.7507/1002-0179.202112064]
- Cheng CW, Feng CM, Chua CS. Cecal amebiasis mimicking inflammatory bowel disease. *J Int Med Res* 2020; 48: 300060520922379 [PMID: 32475192 DOI: 10.1177/0300060520922379]
- Zajączkowska Ż, Akutko K, Kváč M, Sak B, Szydłowicz M, Hendrich AB, Iwańczak B, Kicia M. Enterocytozoon Bieneusi Infects Children With Inflammatory Bowel Disease Undergoing Immunosuppressive Treatment. *Front Med (Lausanne)* 2021; 8: 741751 [PMID: 34660646 DOI: 10.3389/fmed.2021.741751]
- Kamal AM, Abd Rabou RA, Sanadeki MM, Abdel-Ghany WM, Abdelrehim MG. Prevalence and Associated Risk Factors of Intestinal Parasitic Infections among Egyptian Patients with Inflammatory Bowel Disease. *Jpn J Infect Dis* 2022; 75: 262-268 [PMID: 34588367 DOI: 10.7883/yoken.JJID.2021.438]
- Bulut K, Markova A, Canbay AE, Schmidt WE, Kahraman A. Whipple's disease - a rare and challenging complication in a patient with Crohn's disease. *Z Gastroenterol* 2022; 60: 598-601 [PMID: 35176806 DOI: 10.1055/a-1747-3666]
- McConeghy KW, Bleasdale SC, Rodvold KA. The empirical combination of vancomycin and a β -lactam for Staphylococcal bacteremia. *Clin Infect Dis* 2013; 57: 1760-1765 [PMID: 23985343 DOI: 10.1093/cid/cit560]
- Kucharzik T, Ellul P, Greuter T, Rahier JF, Verstockt B, Abreu C, Albuquerque A, Allocca M, Esteve M, Farraye FA, Gordon H, Karmiris K, Kopylov U, Kirchgessner J, MacMahon E, Magro F, Maaser C, de Ridder L, Taxonera C, Toruner M, Tremblay L, Scharl M, Viget N, Zabana Y, Vavricka S. ECCO Guidelines on the Prevention, Diagnosis, and Management of Infections in Inflammatory Bowel Disease. *J Crohns Colitis* 2021; 15: 879-913 [PMID: 33730753 DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjab052]
- Asaeda K, Okuyama Y, Nakatsugawa Y, Doi T, Yamada S, Nishimura K, Fujii H, Tomatsuri N, Satoh H, Kimura H. [=A case of Listeria meningitis with active ulcerative colitis and a review of literature in the Japanese cases. *Nihon Shokakibyo Gakkai Zasshi* 2021; 118: 148-153 [PMID: 33563854 DOI: 10.11405/nisshoshi.118.148]
- Garnier O, Ramirez-Berlioz A, Iardino A, Mocherla S, Bhairavarasu K. Disseminated Nocardiosis Associated with Treatment with Infliximab in a Patient with Ulcerative Colitis. *Am J Case Rep* 2017; 18: 1365-1369 [PMID: 29263313 DOI: 10.12659/AJCR.906391]
- SMITH LD, KING E. Clostridium innocuum, sp. n., a sporeforming anaerobe isolated from human infections. *J Bacteriol* 1962; 83: 938-939 [PMID: 13914326 DOI: 10.1128/JB.83.4.938-939.1962]
- Ackermann G, Tang YJ, Jang SS, Silva J, Rodloff AC, Cohen SH. Isolation of Clostridium innocuum from cases of recurrent diarrhea in patients with prior Clostridium difficile associated diarrhea. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2001; 40: 103-106 [PMID: 11502376 DOI: 10.1016/S0732-8893(01)00259-0]
- Le PH, Chiu CT, Yeh PJ, Pan YB, Chiu CH. Clostridium innocuum infection in hospitalised patients with inflammatory bowel disease. *J Infect Dis* 2022; 84: 337-342 [PMID: 34963635 DOI: 10.1016/j.jinf.2021.12.031]
- Micic D, Hirsch A, Setia N, Rubin DT. Enteric infections complicating ulcerative colitis. *Intest Res* 2018; 16: 489-493 [PMID: 30090049 DOI: 10.5217/ir.2018.16.3.489]
- Gilden D, Cohrs RJ, Mahalingam R, Nagel MA. Varicella zoster virus vasculopathies: diverse clinical manifestations, laboratory features, pathogenesis, and treatment. *Lancet Neurol* 2009; 8: 731-740 [PMID: 19608099 DOI: 10.1016/S1474-4422(09)70134-6]
- Gilden D, Nagel MA, Cohrs RJ, Mahalingam R. The variegated neurological manifestations of varicella zoster virus infection. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2013; 13: 374 [PMID: 23884722 DOI: 10.1007/s11910-013-0374-z]
- Chang K, Lee HS, Kim YJ, Kim SO, Kim SH, Lee SH, Song EM, Hwang SW, Park SH, Yang DH, Ye BD, Byeon JS, Myung SJ, Yang SK. Increased Risk of Herpes Zoster Infection in Patients With Inflammatory Bowel Diseases in Korea. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2018; 16: 1928-1936.e2 [PMID: 29857150 DOI: 10.1016/

- j.cgh.2018.05.024]
- 29 Wasan SK, Baker SE, Skolnik PR, Farraye FA. A practical guide to vaccinating the inflammatory bowel disease patient. *Am J Gastroenterol* 2010; 105: 1231-1238 [PMID: 20104218 DOI: 10.1038/ajg.2009.733]
 - 30 Heininger U, Seward JF. Varicella. *Lancet* 2006; 368: 1365-1376 [PMID: 17046469 DOI: 10.1016/S0140-6736(06)69561-5]
 - 31 Kopylov U, Levin A, Mendelson E, Dovrat S, Book M, Eliakim R, Ben-Horin S. Prior varicella zoster virus exposure in IBD patients treated by anti-TNFs and other immunomodulators: implications for serological testing and vaccination guidelines. *Aliment Pharmacol Ther* 2012; 36: 145-150 [PMID: 22612376 DOI: 10.1111/j.1365-2036.2012.05150.x]
 - 32 Li M, Yang QF, Cao Q, Tang J, Gao Y, Zhi M, Chao K, Su ML, Huang WM, Yi Y, Xia SY, Huang LJ, Zhao Y, Wang XH, Liu XY, Lin L, Hu PJ, Gao X. High-risk human papilloma virus infection and cervical neoplasm in female inflammatory bowel disease patients: a cross-sectional study. *Gastroenterol Rep (Oxf)* 2019; 7: 338-344 [PMID: 31687153 DOI: 10.1093/gastro/goy053]
 - 33 Marehbian J, Arrighi HM, Hass S, Tian H, Sandborn WJ. Adverse events associated with common therapy regimens for moderate-to-severe Crohn's disease. *Am J Gastroenterol* 2009; 104: 2524-2533 [PMID: 19532125 DOI: 10.1038/ajg.2009.322]
 - 34 Ardura MI, Toussi SS, Siegel JD, Lu Y, Bousvaros A, Crandall W. NASPGHAN Clinical Report: Surveillance, Diagnosis, and Prevention of Infectious Diseases in Pediatric Patients With Inflammatory Bowel Disease Receiving Tumor Necrosis Factor- α Inhibitors. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2016; 63: 130-155 [PMID: 27027903 DOI: 10.1097/MPG.0000000000001188]
 - 35 Warris A, Bjørneklett A, Gaustad P. Invasive pulmonary aspergillosis associated with infliximab therapy. *N Engl J Med* 2001; 344: 1099-1100 [PMID: 11291675]
 - 36 Wang H, Kanthan R. Multiple colonic and ileal perforations due to unsuspected intestinal amoebiasis-Case report and review. *Pathol Res Pract* 2020; 216: 152608 [PMID: 31564573 DOI: 10.1016/j.prp.2019.152608]
 - 37 Haque R, Huston CD, Hughes M, Houpt E, Petri WA Jr. Amebiasis. *N Engl J Med* 2003; 348: 1565-1573 [PMID: 12700377 DOI: 10.1056/NEJMra022710]
 - 38 Kicia M, Wesolowska M, Kopacz Z, Jakuszkó K, Sak B, Květonová D, Krajewska M, Kváč M. Prevalence and molecular characteristics of urinary and intestinal microsporidia infections in renal transplant recipients. *Clin Microbiol Infect* 2016; 22: 462.e5-462.e9 [PMID: 26827672 DOI: 10.1016/j.cmi.2016]

科学编辑: 张砚梁 制作编辑: 张砚梁



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 © 2023 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

• 消息 •

《世界华人消化杂志》性质、刊登内容及目标

本刊讯 《世界华人消化杂志》[国际标准刊号ISSN 1009-3079 (print), ISSN 2219-2859 (online), DOI: 10.11569, *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi/World Chinese Journal of Digestology*], 是一本由来自国内31个省、市、自治区、和香港特别行政区和719位胃肠病学和肝病学专家支持的开放存取的同行评议的半月刊杂志, 旨在推广国内各地的胃肠病学和肝病学领域临床实践和基础研究相结合的最具有临床意义的原创性及各类评论性的文章, 使其成为一种公众资源, 同时科学家、医生、患者和学生可以通过这样一个不受限制的平台来免费获取全文, 了解其领域的所有的关键的进展, 更重要的是这些进展会为本领域的医务工作者和研究者服务, 为他们的患者及基础研究提供进一步的帮助。

除了公开存取之外, 《世界华人消化杂志》的另一大特色是对普通读者的充分照顾, 即每篇论文都会附带有一组供非专业人士阅读的通俗易懂的介绍大纲, 包括实验背景、实验动机、实验目标、实验方法、实验结果、实验结论、展望前景。

《世界华人消化杂志》报道的内容包括食管、胃、肠、肝、胰肿瘤, 食管疾病、胃肠及十二指肠疾病、肝胆疾病、肝脏疾病、胰腺疾病、感染、内镜检查法、流行病学、遗传学、免疫学、微生物学, 以及胃肠道运动对神经的影响、传送、生长因素和受体、营养肥胖、成像及高科技技术。

《世界华人消化杂志》的目标是出版高质量的胃肠病学和肝病学领域的专家评论及临床实践和基础研究相结合具有实践意义的文章, 为内科学、外科学、感染病学、中医药学、肿瘤学、中西医结合学、影像学、内镜学、介入治疗学、病理学、基础研究等医生和研究人员提供转换平台, 更新知识, 为患者康复服务。



Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton,
CA 94566, USA
Telephone: +1-925-3991568
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
https://www.wjgnet.com



ISSN 1009-3079

