

## 云南省卫生科技成果奖申报推荐公示

一、项目名称:艰难梭菌检测和监测技术体系的应用评价及新发高毒株致病性研究

二、推荐单位及推荐意见

推荐单位: 云南省疾病预防控制中心

推荐意见: 艰难梭菌 (*Clostridioides difficile*) 是一种严格厌氧、产芽孢、革兰阳性杆菌, 是引起抗生素相关性腹泻和医疗机构相关性腹泻的重要病原。艰难梭菌感染 (CDI) 的主要临床表现为腹泻, 也可伴有腹痛和发热等。轻-中度感染仅为腹泻或自限性感染, 重度感染可致死, 会伴有伪膜性肠炎 (PMC)、中毒性巨结肠、肠穿孔和脓毒血症等。目前, CDI 的发病率、病死率和疾病负担在全球范围内呈现逐渐上升的趋势, 成为当前全球主要公共卫生问题之一。近年来, 随着抗菌药物的普遍应用, 艰难梭菌耐药性增强, 以及高致病菌株的出现, 导致 CDI 的发病及致死水平不断升高。近 10 年来的调查研究显示, 我国艰难梭菌感染呈快速增长趋势。然而, 由于缺乏统一的诊断原则、检测技术规范 and 病原监测体系, 我国艰难梭菌的感染率、疾病负担和流行特征等尚不明确。特别是云南省 CDI 的现状与流行特征目前仍处于空白阶段, 尚未有关于云南省艰难梭菌感染的系统研究和报道。因此, 规范艰难梭菌的诊断标准和实验检测方案, 对 CDI 诊断原则和流程做出科学明确的方法学规定, 进一步推动普及感染性腹泻中艰

难梭菌的诊断，指导早期治疗，避免并发症，降低疾病负担，以及对潜在的高毒力和新发菌株暴发风险具有重要意义。

经我单位审核，该推荐材料真实有效，同意申报云南省卫生科技成果奖。

### 三、项目简介

本项目历经 5 年，通过云南省的艰难梭菌病原学和分子流行病学研究，开展哨点医院的样本采集、省级疾病预防控制中心（CDC）的实验检测、结果的分析 and 流行病学调查研究等。研究结果显示，云南省腹泻患者粪便样本毒素（*tcdA* 和/或 *tcdB*）的 CDI 总体阳性率为 14.11%，艰难梭菌的总体分离率为 5.62%。儿童组与成人组毒素基因阳性率及分离结果无统计学差异。然而，一些临床特征，如粪便性质、住院治疗前的腹泻次数显示两组之间存在差异。水样便多见于儿童，而血便多见于成人；多数患儿住院前腹泻≤3 次，成人腹泻>3 次。菌株的分子分型显示，序列型（ST）35/核糖体型（RT）046（18.18%）、ST54/RT012（14.55%）、ST3/RT001（14.55%）和 ST3/RT009（12.73%）是分布最广的基因型别种类。其中，ST35/RT046、ST3/RT001 和 ST3/RT009 多见于儿童患者，而 ST54/RT012 多见于成人。研究结论认为，云南省 CDI 流行率较高，且分离株在儿童和成人组之间表现出异质性。通过上述研究初步摸清了云南省艰难梭菌在不同地区、人群中的感染现状和流行特征。对艰难梭菌感染的毒素谱、菌株分子分型研究等领域均做出了创新性和系统性的贡献，发表了一系列具有较

高学术水平的论文。同时，项目研究期间比较和评价了不同的艰难梭菌实验检测方法的检出效率，研究结果认为 CDI 的免疫学检测方法有一定局限性，但可用于样本的快速筛查。PCR 方法灵敏度和特异度较高，在无培养条件以及需快速检测的情况下，建议使用 PCR 方法进行艰难梭菌的快速检测，其中普通 PCR 的实用性更高，成本较低。在专业艰难梭菌实验室的大量实验数据和学术论文的基础上，结合国际相关团队的研究报道，建立标准操作规程，与中国疾病预防控制中心传染病预防控制所共同编制了《艰难梭菌感染诊断》团体标准，并由中华预防医学会颁布和实施。研究结果对中国艰难梭菌感染的诊断、治疗、预防和学术研究等领域提供了有力的理论支撑。

项目实施期间，通过检测和监测体系，及时发现了高毒力(RT078)和新发艰难梭菌（新 RT 型别）病原体，并由云南省 CDC 完成了针对这些特殊艰难梭菌的生物学、致病性以及致病机制相关研究。研究结果提示，新 RT 型别菌株在体外毒素基因表达、鞭毛相变、芽孢形成与复苏、细胞毒作用以及在体内对动物的致病性方面均表现出比典型的 RT078 菌株更高的致病能力。因此认为后续流行病学监测和研究中应更加关注这种新的艰难梭菌菌株。研究结论为突发、新发艰难梭菌病原监测预警提供了理论基础。同时，也体现了艰难梭菌感染诊断标准和整个监测体系建立后运行的价值。

通过本项目的实施，规范了艰难梭菌感染的流行病学调查，提高了艰难梭菌诊断的准确性。诊断标准和实验检测 SOP 等方案的制定和实施适用于各级医疗机构和疾病预防控制中心。对 CDI 诊断原则

和流程做出科学明确的方法学规定,进一步推动普及感染性腹泻中艰难梭菌的诊断,指导早期治疗,避免并发症,降低疾病负担,以及应对潜在的高毒力和新发菌株暴发风险具有重要意义。同时,阐明了云南省艰难梭菌感染的流行特点和病原学特征,为全国艰难梭菌流行规律分析提供了数据支持,也为制定有效的艰难梭菌防治策略提供了依据。此外,培养了一批艰难梭菌实验检测和流行病学技术骨干,以及专家队伍。不断扩大针对艰难梭菌的实验室监测网络,加强人才队伍建设和技术储备,有效控制我国艰难梭菌感染引起的暴发和流行,减少国家和人民群众的经济损失,提高人民群众的生活质量。

通过项目实施,培养硕士研究生2名和博士研究生1名。制定标准1项,公开发表科技论文7篇,其中3篇SCI,影响因子累计13.399分。

#### 四、主要支撑材料目录

##### 1. 论文

[1]Liao F, Li W, Gu W, Zhang W, Liu X, Fu X, Xu W, Wu Y, Lu J. A retrospective study of community-acquired *Clostridium difficile* infection in southwest China. *Sci Rep.* 2018 Mar 5;8(1):3992. doi: 10.1038/s41598-018-21762-7.

[2]Gu W, Wang W, Li W, Li N, Wang Y, Zhang W, Lu C, Tong P, Han Y, Sun X, Lu J, Wu Y, Dai J. New ribotype *Clostridioides difficile* from ST11 group revealed higher pathogenic ability than RT078. *Emerg*

Microbes Infect. 2021 Dec;10(1):687-699. doi:  
10.1080/22221751.2021.1900748.

[3]Wu Y, Yang L, Li WG, Zhang WZ, Liu ZJ, Lu JX. Microevolution within ST11 group Clostridioides difficile isolates through mobile genetic elements based on complete genome sequencing. BMC Genomics. 2019 Oct 30;20(1):796. doi: 10.1186/s12864-019-6184-1.

[4]刘笑舒,廖凤,李文革,古文鹏,张文竹,陈小萍,吴媛,卢金星.艰难梭菌五种实验室检测方法的评价[J].疾病监测,2017,32(04):351-354.

[5]古文鹏,夏宜兰,李文革,王媛媛,张文竹,贾筱溪,伏晓庆,卢金星,吴媛.两种实验动物感染艰难梭菌的特征比较[J].疾病监测,2021,36(04):340-343.

[6]吴媛,卢金星,闫中强,刘运喜,古文鹏,伏晓庆,徐英春,吴安华,黄海辉,宗志勇,金大智,赵建宏,陈烨,刘卫平,李卫光.艰难梭菌感染诊断团体标准解读[J].中华流行病学杂志,2021,42(01):64-67.

[7]刘笑舒,廖凤,于栓宝,李文革,陈小萍,吴媛,卢金星.吡啶唑胺与利奈唑胺对艰难梭菌的敏感性实验[J].疾病监测,2017,32(08):683-686.

##### 五、主要完成人及完成单位

排名	姓名	单位
1	古文鹏	云南省疾病预防控制中心
2	吴媛	中国疾病预防控制中心传染病预防控制所
3	伏晓庆	云南省疾病预防控制中心

4	卢金星	中国疾病预防控制中心传染病预防控制所
5	周永明	云南省疾病预防控制中心
6	尹建雯	云南省疾病预防控制中心
7	贾森泉	云南省疾病预防控制中心

#### 六、主要完成单位及排名情况

排名	单位名称
1	云南省疾病预防控制中心
2	中国疾病预防控制中心传染病预防控制所

公示单位：中国疾病预防控制中心传染病预防控制所

