

终末期肝病合并感染诊治专家共识 (2021年版)

中华医学会感染病学分会

通信作者: 宁琴, 华中科技大学同济医学院附属同济医院感染科, 武汉 430030, Email:

qning@vip.sina.com

王贵强, 北京大学第一医院感染疾病科, 北京 100034, Email: john131212@sina.com

【摘要】 终末期肝病 (ESLD) 发生和发展中, 感染可以诱发或加重 ESLD 肝功能失代偿的发生, 亦是 ESLD 发展过程中最易出现的并发症之一。ESLD 合并感染的规范诊疗需求迫切, 2018 年 7 月, 中华医学会感染病学分会制订了我国第一部《终末期肝病合并感染诊治专家共识》, 基于 2018 年至今的循证医学数据及治疗方案, 进行本次修订。本共识旨在指导并提高临床医务工作者对 ESLD 合并感染疾病的综合诊治能力。

【关键词】 终末期肝病; 感染; 诊断; 治疗; 共识

DOI: 10.3760/cma.j.cn501113-20220209-00061

Expert consensus on diagnosis and treatment of end-stage liver disease complicated infection (2021 version)

Chinese Society of Infectious Diseases, Chinese Medical Association

Corresponding author: Ning Qin, Department of Infectious Diseases, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wu Han 430030, China, Email: qning@vip.sina.com

Co-corresponding author: Wang Guiqiang, Department of Infectious Diseases, Peking University First Hospital, Beijing 100034, China, Email: john131212@sina.com

【Abstract】 End-stage liver disease (ESLD) is a life-threatening clinical syndrome with significantly increased mortality when the patients are complicated with infections. For patients with ESLD, infections can induce or aggravate the liver decompensation. In turn, infections are among the most common complication with the disease progression. Experts from Society of Infectious Diseases, Chinese Medical Association firstly formulated “Expert Consensus on Diagnosis and Treatment of End-Stage Liver Disease Complicated with Infection” in July 2018, which is extensively revised based on clinical evidence of recent three years. This consensus summarizes the up-to-date knowledge and experiences across Chinese colleagues, intending to provide principles and wording procedures for clinicians to diagnose and treat ESLD patient complicated with infections.

【Key words】 End-stage liver disease; Infection; Diagnosis; Treatment; Consensus

DOI: 10.3760/cma.j.cn501113-20220209-00061

终末期肝病 (end stage of liver disease, ESLD) 于 20 世纪 80 年代提出, 至今仍无严格定义^[1-2]。结合肝脏形态和功能, ESLD 指各种慢性肝脏损害所致的肝病晚期阶段, 主要特征为肝脏功能不能满足人体的生理需求。其范畴包括各种慢性肝病的终末期阶段, 包括慢加急性肝功能衰竭 (acute-on-chronic liver failure, ACLF)、肝硬化急性失代偿 (acute decompensation of liver cirrhosis, ADC)、慢性肝功能衰竭 (chronic liver failure, CLF) 和肝细胞癌^[3]。感染可以诱发或加重 ESLD, 也是 ESLD 最常见的并发症之一, 临床诊治棘手^[4-6]。中华医学会感染病学分会联合我国相关领域知名专家参照国内外最新研究成果, 在 2018 年版

《终末期肝病合并感染诊治专家共识》的基础上, 修订了本共识, 旨在指导并提高临床医务工作者对 ESLD 合并细菌、真菌感染疾病的综合诊治能力。

一、ESLD 合并感染的流行病学

ESLD 合并感染的类型包括腹腔感染、呼吸道感染、泌尿道感染、血流感染、胆道感染、胃肠道感染以及皮肤软组织感染等, 局部感染均可发展为血流感染^[7-9]。ESLD 合并感染以自发性细菌性腹膜炎 (spontaneous bacteria peritonitis, SBP) 最多见, 肺部感染次之, 病原体以细菌和真菌为主 (表 1)^[9-11]。

因 ESLD 患者经常使用抗菌药物, 发生院内感染的耐药



表 1 终末期肝病合并感染的常见病原体^[11-13]

感染部位	常见病原体
腹腔	大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、肠球菌、厌氧菌、白念珠菌
呼吸道	肺炎链球菌、流感嗜血杆菌、肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌、铜绿假单胞菌、金黄色葡萄球菌、曲霉菌
泌尿道	大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、粪肠球菌、屎肠球菌、白念珠菌
胃肠道	大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、金黄色葡萄球菌、屎肠球菌、粪肠球菌、白念珠菌
胆道	大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、肠球菌、白念珠菌
皮肤软组织	葡萄球菌、链球菌、肠杆菌
血流	大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、金黄色葡萄球菌、屎肠球菌、粪肠球菌、念珠菌

率相对较高，特别是耐碳青霉烯类的肺炎克雷伯菌和鲍曼不动杆菌感染，严重威胁患者生命安全^[14-15]。

推荐意见：

1.1 医疗机构应建立病原体监测体系，明确本医疗机构的病原谱和耐药情况，指导经验性抗菌治疗药物的选择。

二、ESLD 合并感染的发病机制

ESLD 病理生理特点为肝脏功能明显减退、肝脏微循环障碍、肝脏局部以及全身性炎症反应、免疫麻痹及缺陷和肠道菌群异位及微生态失衡等，均为感染的危险因素^[16-17]。全身炎症反应 (systemic inflammatory response syndrome, SIRS)、代偿性抗炎反应综合征 (compensated anti-inflammatory response syndrome, CARS) 和混合性拮抗反应综合征 (mixed antagonist response syndrome, MARS) 在 ESLD 合并感染的发生发展中发挥关键作用。ESLD 相关的级联炎症细胞因子风暴，如白细胞介素 (interleukin, IL) -6、IL-10、IL-8、IL-1 α 、肿瘤坏死因子 (TNF) - α 、Fgl2、MCP-1、干扰素 (IFN) γ 促进了感染发生^[18-20]。

推荐意见：

2.1 关注 ESLD 患者 SIRS、CARS 和 MARS 的病理生理状态，及时发现和诊断感染。

三、ESLD 合并感染的临床表现

1. ESLD 合并腹腔感染：SBP 是 ESLD 合并感染最常见的腹腔感染类型^[21-24]。常起病隐匿，症状缺乏特异性，且 1/3 患者可无症状。SBP 最常见的症状是发热、畏寒、腹肌紧张和腹痛。部分患者常因大量腹水而无明显的腹部压痛、反跳痛^[20]。真菌性腹膜炎临床表现与细菌性腹膜炎相近似，多见于免疫力低下或长期使用广谱抗菌药物及糖皮质激素的患者^[20-21]；患者经积极抗感染治疗病情迁延或加重，如腹水再次增多、胆红素再次升高、肝性脑病加重等，应考虑真菌感染可能^[25]。结核性腹膜炎的特征性表现为腹壁柔韧感，合并腹水的临床表现可不典型，多经腹穿及腹水检查和培养才得以诊断^[22-24]。

2. ESLD 合并呼吸道感染：患者起病可急可缓，呼吸道感染以发热、咳嗽、咳痰为主要表现^[23]。肺部真菌感染具有支气管肺炎的各种症状和体征，但起病隐匿，多在应

用抗菌药物、糖皮质激素治疗中出现或加剧，可有发热、咳嗽、胶冻样痰液，侵袭性肺曲霉病常出现血痰^[26-27]。

3. ESLD 合并胆道感染：胆道感染是 ESLD 合并感染的另一类常见感染类型^[24, 28-29]。临床表现常不典型，易漏诊，不易得到细菌学证实。患者多表现为中上腹或右上腹隐痛，皮肤巩膜黄染，易被原有 ESLD 掩盖，或伴发热、恶心、呕吐、嗝气、反酸及腹胀等症状。患者如果在黄疸消退过程中又出现黄疸加深或血清胆红素升高、上腹隐痛或血清胆红素消退困难且有炎症指标降钙素原 (PCT) 升高等表现，结合胆系影像学变化，需要考虑合并胆道感染的可能。

4. ESLD 合并胃肠道感染：ESLD 合并胃肠道感染，其临床表现多样、病情轻重不一，而且致病病原体种类繁多，主要表现为腹泻、腹痛等，或仅表现为水样便或大便次数增多^[23-24, 30]。

5. ESLD 合并泌尿道感染：ESLD 合并泌尿道感染可无明显症状或出现无症状细菌尿^[11]。合并上尿路感染者常有发热、寒战、腰痛等症状，可伴肾区叩击痛、输尿管点压痛。下尿路感染者常有尿频、尿急、尿痛、排尿困难等尿路刺激症状。尿液性质常有改变，如浑浊、有异味、肉眼血尿等^[23-24]。

6. ESLD 合并血流感染 (含导管相关性感染)：根据感染是否有明确的原发病灶分为原发性和继发性血流感染^[31-34]。继发性血流感染最常见的来源有肺部感染、泌尿道感染、腹腔感染、皮肤软组织感染等^[24, 35]。导管相关性血流感染是 ESLD 患者常见的血流感染，血管内导管留置超过 72 h 而出现血流感染，应考虑导管是否为感染的来源^[24]。发热、畏寒、寒战等是血流感染最常见的临床表现。

7. ESLD 合并皮肤软组织等其他部位感染：ESLD 合并皮肤软组织感染发生不常见，以瘙痒、局部红肿、皮肤破损和压疮表现为主^[24, 36-37]。瘙痒强度与 ESLD 患者的皮肤微生物群 (包括伽马蛋白杆菌、链球菌科和葡萄球菌科) 发生改变有关^[38]。

ESLD 合并颅内感染较为少见，有合并细菌性脑膜炎的报道，临床表现为发热、头痛、呕吐及意识障碍，部分患者出现偏瘫、失语等脑实质损害表现^[24, 39-41]。

ESLD 合并胫腓骨骨髓炎少见，临床表现为局部疼痛、患处肿胀及压痛明显^[42]。

ESLD 合并感染性心内膜炎，致病菌与普通感染性心内膜炎者不同，起病隐匿，可有低热、乏力、食欲减退、体质量减轻等非特异性全身症状，听诊常可闻及新出现的心脏杂音^[43-45]。

ESLD 合并眼内炎，临床表现为眼痛、畏光、流泪、视物模糊、结膜充血，可出现视力明显下降，眼房内出现片状或块状漂浮物^[46-48]。

推荐意见：

3.1 ESLD 合并各部位感染的临床表现常隐匿且不典型，特别对于病情无好转或持续加重的患者，须仔细问诊和体格检查，早期诊断合并的感染。

四、ESLD 合并感染的诊断

高危因素评估。免疫功能障碍、遗传易感因素、肠道细菌异位以及医源性因素^[10, 16-17]。

症状与体征。参照临床表现部分。

实验室检查。血常规、尿常规、大便常规及菌群比例、PCT、C 反应蛋白 (CRP)、IFN γ 释放试验 (IGRAs)、胸腹水常规检查^[16, 19, 49]。其中 PCT 联合 CRP 诊断价值更大。细胞因子水平如 IL-6、TNF- α 有望应用于 ESLD 合并感染的诊断^[16, 19]。

影像学检查。超声检查、X 线平片、电子计算机断层扫描、磁共振成像是临床上最为常用的辅助影像学诊断手段。

病原微生物检测、培养与鉴定。分泌物、体液 (胸水、腹水、关节液)、血液、骨髓或组织培养到病原体是确诊 ESLD 合并感染的重要依据^[23]。腹水细菌培养阳性对 ESLD 合并 SBP 具有确诊意义, 但普通腹水培养阳性率低, 建议抗菌药物使用前进行, 使用血培养瓶增菌, 同时送需氧及厌氧培养, 接种腹水至少 10 ml。腹水培养阴性的中性粒细胞性腹水 (CNNA) 是 SBP 的一种变异形式。从组织、拭子、抽吸物中提取 DNA 进行宏基因组二代测序检测, 可筛查鉴别多种细菌, 对病原学诊断具有参考价值^[50]。G 试验、GM 试验以及 IGRA/TB-SPOT 等对真菌、结核分支杆菌感染有一定的帮助^[25, 51]。

推荐意见:

4.1 ESLD 合并感染的诊断需综合评估高危因素、症状和体征、实验室检查、影像学检查以及病原学检测。

4.2 PCT 联合 CRP 对于 ESLD 合并细菌感染具有诊断价值。

4.3 G 试验和 GM 试验对于 ESLD 合并真菌感染具有诊断价值。

4.4 及时采集各种组织、体液、血液等标本进行病原学检查对明确病原体类型具有重要价值。

五、ESLD 合并感染的治疗

1. 基础支持治疗: (1) 营养支持治疗: ①营养筛查: 对所有终末期肝病患者均应进行营养筛查, 并对有营养风险的患者进行详细的营养评估。最简单快速的营养筛查方法是体质量和 Child-Pugh 分级, 人体质量指数 (BMI) < 18.5 kg/m² 或 Child-Pugh C 级患者营养风险很高^[52]。应用 BMI 进行营养评定应考虑是否存在液体潴留, 必要时可应用“干体质量”进行估算。还可以使用 NRS 2002、英国皇家自由医院-营养优先排序工具 (RFH-NPT) 进行营养筛查^[53]。②营养评定: 建议在筛查过程中有营养风险的患者进行详细的营养评定, 以诊断营养不良及程度, 最好由专业营养师或营养小组进行综合评定, 具体应包括肌肉质量和功能评估、主观全面评定、肝病营养评定 (nutritional assessment for liver disease, NALD) 和详细的饮食摄入量评估。腰三水平骨骼肌指数 (L3-skeletal muscle index, SMI) 可作为骨骼肌肌量检测的方法, 目前建议男性 < 50 cm²/m², 女性 < 39 cm²/m² 为肌少症。握力可作为骨骼肌功能的评定方法。ESLD 患者的肥胖问题需要引起重视, 肥胖并不排除营养不良的可能^[54]。③营养干预: 根据营养筛查和营养评

定结果, 对有营养风险和营养不良的患者进行营养干预^[55]。对不能主动进食的患者推荐入院后 24 ~ 48 h 开始肠内营养。对于经口摄入不能达到目标能量或营养素摄入不够全面时, 建议给予口服营养补充剂或管饲肠内营养^[56]。肠内营养无法接受或达不到目标量 60% 时, 给予补充性肠外营养。饮食摄入模式为少量多餐, 每日 4 ~ 6 餐, 鼓励睡前加餐 (late evening snack, LES), LES 应以富含碳水化合物和支链氨基酸的食物为主^[54, 57]。ESLD 合并感染患者的能量供应量按 25 ~ 35 kcal · kg⁻¹ · d⁻¹ 计算, 蛋白质或氨基酸的供给量建议为 1.2 ~ 1.5 g · kg⁻¹ · d⁻¹, 肝性脑病患者蛋白质的摄入量为 0.5 ~ 1.2 g · kg⁻¹ · d⁻¹^[58]。建议肥胖的肝硬化患者 (干体质量 BMI > 30 kg/m²) 能量摄入可减少至 25 kcal · kg⁻¹ · d⁻¹, 同时应注意在减重过程中防止肌肉丢失, 建议代偿期肥胖肝硬化患者可增加蛋白质摄入 > 1.5 g · kg⁻¹ · d⁻¹, 失代偿期患者可根据血氨和肝性脑病等情况酌情调整蛋白质摄入量。另外, 预防和治疗低血糖对于 ESLD 患者十分重要, 临床上明显的维生素不足需要特别治疗^[57]。

2. 抗炎保肝治疗: 抗炎保肝药物包括抗炎类药物 (甘草酸类制剂)、肝细胞膜修复保护剂 (多烯磷脂酰胆碱)、解毒类药物 (谷胱甘肽、N-乙酰半胱氨酸)、抗氧化类药物 (水飞蓟素)、利胆类药物 (S-腺苷蛋氨酸、熊去氧胆酸)。可选用 1 ~ 2 种机制不同药物联用^[59-60]。

3. 血小板减少症治疗: 血小板减少在 ESLD 合并感染患者中非常常见。对于血小板计数 < 20 × 10⁹/L 或血小板计数 > 20 × 10⁹/L 伴有出血者, 以及接受侵袭性操作时, 将血小板计数维持在 50 × 10⁹/L 以上可降低出血风险^[61]。此外, 血小板可诱导肝细胞再生, 对肝病患者肝功能有潜在改善作用^[62]。目前临床可采取的治疗措施主要包括血小板输注、阿伐曲泊帕、重组人血小板生成素 (rhTPO)、重组人白细胞介素-11 (rhIL-11) 等。阿伐曲泊帕对肝病患者的疗效确切, 用于接受择期侵袭性操作肝病患者可显著提升血小板计数, 并降低血小板输注或因出血抢救的患者比例^[63]。rhTPO、rhIL-11、利可君的小样本研究提示, 对肝病患者血小板计数提升具有一定疗效^[64-65], 需同时采用血栓弹力图监测患者凝血状态。

4. 免疫调节治疗: ①白蛋白能有效提高肝硬化合并 SBP 患者生存率, 但不能改善肝硬化合并其他部位细菌感染患者生存率^[66-67]。②丙种球蛋白可迅速提高血清中免疫球蛋白 G 水平, 从而中和细菌内毒素、外毒素, 增加抗炎介质、增强机体抗感染能力^[68]。③胸腺素 α 1 单独或联合乌司他丁治疗脓毒症患者可能有助于降低 28 d 病死率。胸腺素 α 1 用于慢性肝衰竭、慢加急性肝衰竭、肝硬化合并自发性腹膜炎、肝硬化患者, 有助于降低病死率、降低继发感染发生率^[69-70]。新型冠状病毒肺炎-19 治疗研究提示: 胸腺素 α 1 有助于提高重症患者的淋巴细胞数量、降低病死率。④粒细胞集落刺激因子 (GM-CSF) 虽然不能明显改善脓毒症患者的预后, 但可增强病灶清除率、降低继发感染发生率^[71-72]。⑤粒细胞集落刺激因子 (G-CSF) 明显改善肝硬化失代偿患者的预后, 但对合并感染的疗效尚不明确^[73-74]。⑥糖皮质激素



素：最近的一项多中心、前瞻性、随机对照研究表明，甲强龙可以显著改善 HBV 相关 ACLF 患者 6 个月生存率^[75]，但总体感染，尤其是肺部感染的发生率显著增高。ESLD 合并感染的糖皮质激素治疗需谨慎使用^[75-76]。

5. 病因治疗：对于乙型肝炎相关的 ESLD，推荐在内科综合治疗中，及早给予强效、低耐药的核苷（酸）类似物抗病毒治疗，可迅速降低 HBV DNA 载量，缓解免疫损伤，减轻肝脏炎症反应，降低病死率^[60,77]，推荐恩替卡韦（ETV）、替诺福韦（TDF）和丙酚替诺福韦（TAF）。HBV 合并肾功能不全的患者，TAF 是否可以改善基线 eGFR < 90（CKD 分期 ≥ 2）的患者的肾功能，尚存在争议^[78-79]。HCV 相关的 ESLD 患者，如需要直接抗病毒药物（direct antiviral agent, DAA）治疗，应权衡肝肾功能状况和药物之间相互作用选择合适的 DAA 治疗方案^[60]。对于酒精性肝病相关的 ESLD，尽早戒酒，可给予美他多辛治疗^[60, 80]。

推荐意见：

5.1 营养支持治疗和抗炎保肝治疗可降低 ESLD 患者发生感染的风险，促进感染的消除。

5.2 ESLD 合并感染并发血小板减少症患者接受侵入性操作时，可提前给予血小板输注或阿伐曲泊帕药物治疗。

5.3 ESLD 合并严重感染患者应积极纠正低白蛋白血症，并可酌情使用丙种球蛋白和胸腺素 α1。

5.4 ESLD 合并感染原则上不建议应用糖皮质激素，除非有过度炎症反应的明确证据，在充分抗感染的前提下，权衡利弊，谨慎使用。

5.5 HBV 相关的 ESLD 患者，无论 HBV DNA 是否可以检测到，均应尽早开始抗病毒治疗，建议选择 ETV 或富马酸 TAF。HCV 相关的 ESLD 患者，应根据肝肾功能状况以及合并用药的药物之间相互作用选择适宜的 DAA 治疗方案。

6. 抗感染治疗：在未获知病原菌及药敏试验结果前，可根据患者的感染部位、发病情况、病原体来源（医院感染或社区感染）、既往抗菌药物用药史及其治疗反应等推测可能的病原体，并结合当地细菌耐药性监测数据，给予抗菌药物经验性治疗^[23-24, 60]。经验性抗感染治疗前需要尽量开展病原体检查，送检合格的微生物标本，在有效的抗感染治疗 3 ~ 5 d 后，评估抗感染治疗疗效，及时调整抗菌治疗方案或评估感染的诊断。获得病原学依据后，将经验性抗感染治疗转化为目标性抗感染治疗。病原微生物培养结果阴性的患者，应根据经验治疗的效果和患者病情进展情况，采取进一步检测明确病原体或调整经验性抗感染治疗方案。

7. ESLD 合并腹腔、胆道和胃肠道感染：① ESLD 合并 SBP：诊断 SBP 后应积极消除腹水治疗（释放腹水、利尿、补充白蛋白），并开始经验性抗菌治疗^[81-82]。所选抗菌药物除了能覆盖常见 SBP 相关病原体（大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌和肠球菌）外，其药代动力学特点优先满足腹腔感染的治疗要求。ESLD 合并社区相关性 SBP（community-associated SBP, CA-SBP），可根据患者基础状况、既往是否反复感染及抗感染治疗、当地细菌耐药情况，可经验性选择 β-内酰胺类/β-内酰胺酶抑制剂复合制剂、头霉素类、氧头孢烯

类覆盖产 ESBLs 菌株，有耐药菌感染危险因素者可选择碳青霉烯类。ESLD 合并医疗机构相关性 SBP（health care-associated SBP, HA-SBP），抗感染治疗需覆盖产 ESBLs 肠杆菌目细菌，部分医疗机构还需注意碳青霉烯类耐药肠杆菌感染，考虑革兰阳性菌（肠球菌、葡萄球菌），必要时联合万古霉素或利奈唑胺或替考拉宁^[83-84]。② ESLD 合并自发性真菌性腹膜炎（spontaneous fungal peritonitis, SFP）。发生率相对较低（0 ~ 13%），常见于长期应用广谱抗菌药物或免疫力低下的患者^[85]。白念珠菌是最常见的病原体，其次是曲霉菌^[86-87]。ESLD 合并 SFP 患者优先选择棘白菌素类药物，氟康唑、伏立康唑可作为治疗备选方案，但须根据患者 Child-Pugh 分级或 eGFR 水平决定是否减量使用^[88]。③ ESLD 合并结核性腹膜炎（tuberculous peritonitis, TBP）。ESLD 患者慎用抗结核药物，可酌情选择肝功能损伤小的方案行抗结核治疗并进行严密监测^[89-91]，建议参考 2003 年美国胸科协会推荐方案^[92]。④ ESLD 合并胆道感染。目前 ESLD 的胆汁细菌培养数据较少，我国多项非 ESLD 研究数据提示革兰阴性菌占 70% ~ 75%，前 3 位依次是大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌及铜绿假单胞菌，革兰阳性菌有明显上升趋势，以屎肠球菌和粪肠球菌为主^[93-94]。经验性抗感染治疗应以革兰阴性菌为主，兼顾革兰阳性球菌和厌氧菌。如果病情较轻，推荐哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦，耐药危险因素低的患者也可选用第二、三代头孢菌素、氨苄西林和氨基糖苷类药物，可加用甲硝唑或替硝唑。如治疗 3 ~ 5 d 后临床症状改善不明显，应考虑合并有革兰阳性菌感染，可换用或联合使用抗革兰阳性菌的抗菌药物，如利奈唑胺。胆道严重感染患者推荐碳青霉烯类抗菌药物。胆道感染部位局部清除和引流十分重要，必要时可考虑外科及时干预。⑤ ESLD 合并胃肠道感染。ESLD 患者合并胃肠道感染需根据患者自身的具体情况制定个体化的治疗方案^[95]。经验性治疗选用广谱抗菌药物，一般首选针对革兰阴性菌药物，严重感染者联合应用抗菌药，同时注意革兰阳性菌感染。

推荐意见：

5.6 ESLD 合并腹腔、胆道感染的经验性抗感染治疗方案（表 2）。

表 2 终末期肝病合并腹腔、胆道感染的经验性抗感染治疗方案

感染类型	推荐治疗方案
社区获得性	哌拉西林/他唑巴坦、第三代头孢菌素、环丙沙星、左氧氟沙星
医院获得性	碳青霉烯类单用；或联用万古霉素、利奈唑胺（革兰阳性菌多重耐药菌高流行区域，或合并脓毒症）

推荐意见：

5.7 ESLD 合并胃肠道感染的经验性抗感染治疗方案（表 3）。

8. ESLD 合并呼吸道感染：肺部感染是 ESLD 患者最常见的呼吸道感染。在确立肺部感染临床诊断并安排合理的病原学检查后，需要根据患者的年龄、基础疾病、临床特点、实验室及影像学检查、疾病严重程度、肝肾功能、既往用药

表 3 终末期肝病合并胃肠道感染的经验性抗感染治疗方案

感染类型	推荐治疗方案
社区获得性	哌拉西林他唑巴坦、第三代头孢菌素、左氧氟沙星
医院获得性	哌拉西林他唑巴坦、第三代头孢菌素或美罗培南 + 万古霉素或利奈唑胺 抗生素相关性腹泻，可酌情给予制霉菌素口服或万古霉素口服（艰难梭菌）

和药物敏感性情况分析最有可能的病原并评估耐药风险，选择恰当的抗感染药物和给药方案，及时实施初始经验性抗感染治疗，须区分社区获得性肺炎（community-acquired pneumonia, CAP）和医院获得性肺炎（hospital-acquired pneumonia, HAP）^[82]。

ESLD 合并 CAP 推荐使用^[96]：①青霉素类/β-内酰胺酶抑制剂复合物；②第三代头孢菌素或其酶抑制剂复方、头霉素类；③呼吸喹诺酮类。

ESLD 合并轻、中症 HAP^[97]：一般状态较好，早发性发病（入院≤5 d、机械通气≤4 d），无高危因素，生命体征稳定，器官功能无明显异常者，常见病原体为肠杆菌科细菌、流感嗜血杆菌、肺炎链球菌、甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌（MSSA）。抗菌药物可选择：β-内酰胺类/β-内酰胺酶抑制剂复方；青霉素类过敏者选用碳青霉烯类。

ESLD 合并重症 HAP^[97]。符合下列 1 项主要标准或≥3 项次要标准者可诊断为重症肺炎。主要标准：①需要气管插管行机械通气治疗；②脓毒症休克经积极液体复苏后仍需要血管活性药物治疗。次要标准：①呼吸频率≥30 次/min；②氧合指数≤250 mmHg（1 mmHg = 0.133 kPa）；③多肺叶浸润；④意识障碍和/或定向障碍；⑤血尿素氮≥7.14 mmol/L；⑥收缩压<90 mmHg 需要积极的液体复苏。晚发性发病（入院>5 d、机械通气>4 d）和存在高危因素者，即使不完全符合重症肺炎规定标准，亦视为重症。重症 HAP 的常见病原体为铜绿假单胞菌、耐甲氧西林金黄色葡萄球菌（MRSA）、不动杆菌、肠杆菌属细菌、厌氧菌。抗菌药物可选择抗假单胞菌 β-内酰胺类（头孢他啶、头孢吡肟）；广谱 β-内酰胺类/β-内酰胺酶抑制剂复方（替卡西林/克拉维酸、头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦）；碳青霉烯类（如亚胺培南/西司他丁）；必要时联合糖肽类或利奈唑胺（针对 MRSA）。真菌感染可能性大时应选用有效抗真菌药物。

推荐意见：

5.8 ESLD 合并肺部感染的经验性抗感染治疗方案（表 4）。

表 4 终末期肝病合并肺部感染的经验性抗感染治疗方案

感染类型	推荐治疗方案
CAP	哌拉西林他唑巴坦；第三代头孢菌素；莫西沙星；厄他培南
HAP	轻中症 HAP：哌拉西林/他唑巴坦、厄他培南 重症 HAP：亚胺培南/西司他丁或美罗培南；考虑有革兰阳性菌感染时可联用万古霉素或替考拉宁或利奈唑胺

注：CAP：社区获得性肺炎；HAP：医院获得性肺炎

9. ESLD 合并泌尿道感染：单纯性尿路感染的主要致病菌为大肠埃希菌，经验性抗感染治疗可选择呋喃妥因、复方新诺明、氟喹诺酮类、第三代头孢菌素或阿莫西林/克拉维酸。复杂性尿路感染中大肠埃希菌感染比例下降，肠球菌比例升高。对于轻中度患者或初始经验治疗可选择氟喹诺酮类、第三代头孢菌素。对于重症患者或初始经验性治疗失败患者可选择氟喹诺酮类（如果未被用于初始治疗）、哌拉西林/他唑巴坦、碳青霉烯类，必要时联合糖肽类^[82, 98]。近年来，泌尿道真菌感染所致脓毒血症的比例逐渐上升，考虑真菌感染时采用抗真菌治疗方案。

推荐意见：

5.9 ESLD 合并泌尿道感染的经验性抗感染治疗方案（表 5）。

表 5 终末期肝病合并泌尿道感染的经验性抗感染治疗方案

感染类型	推荐治疗方案
社区获得性	单纯性下尿路感染：呋喃妥因、复方新诺明、环丙沙星 复杂性或上尿路感染或合并脓毒症：哌拉西林/他唑巴坦、第三代头孢菌素、厄他培南
医院获得性	单纯性下尿路感染：阿莫西林/克拉维酸、哌拉西林/他唑巴坦 复杂性或上尿路感染或合并脓毒症：碳青霉烯类联合或不联合替考拉宁或万古霉素

10. 终末期肝病合并血流感染：血流感染病情危急，一旦临床疑似诊断确立，尽早开始经验性抗菌治疗。继发性血流感染的经验性抗感染治疗方案须评估患者原发病灶、免疫功能状况、病原体来源及其他流行病学资料，综合考虑其可能的病原菌，抗菌药物可单用或联合使用^[31, 34, 99-100]。疗程需至体温恢复正常后 7~10 d，有迁徙病灶者需延长疗程，直至病灶消失，必要时需配合外科引流或清创等措施。一项前瞻性、多中心研究，纳入 312 例肝硬化合并血流感染的患者，与间断输注法相比，持续/延长输注哌拉西林他唑巴坦或碳青霉烯类药物显著降低 30 d 病死率^[99]。对于导管相关性血流感染，须积极进行导管相关病原体培养检测，尽早去除导管，根据导管所在部位确定经验性抗感染治疗方案^[12, 99-100]。

如考虑心内膜炎，进行微生物检查前给予经验性抗生素治疗是必要的。抗生素应广泛覆盖所有可能的微生物，通常包括敏感和耐药葡萄球菌，链球菌和肠球菌。经验性抗生素治疗方案应当反映当地的感染模式和抗生素的耐药性。推荐：天然瓣膜：万古霉素 15~20 mg/kg，1 次/8~12 h（每剂不超过 2 g）；人造瓣膜：万古霉素 15~20 mg/kg，1 次/8~12 h 联合庆大霉素 1 mg/kg，1 次/8 h 或头孢吡肟 2 g，1 次/8 h 或亚胺培南 1 g，1 次/6~8 h。根据培养结果尽快调整经验性用药方案。

推荐意见：

5.10 ESLD 合并血流感染须区分继发性血流感染和原发性血流感染。继发性血流感染须评估感染原发病灶，给予经验性抗感染治疗。导管相关性血流感染，须尽快去除导管，根据导管存在部位确定经验性抗感染治疗方案。如考虑心内



膜炎,在获得微生物检查结果前给予经验性抗生素治疗。

11. ESLD 合并皮肤软组织感染:ESLD 合并皮肤软组织感染常见病原菌为:金黄色葡萄球菌、化脓性链球菌、铜绿假单胞菌、肠杆菌科、厌氧菌等^[82, 101-102]。对于感染程度较轻的患者,仅需要外用抗菌药物,可选择外用抗菌药物莫匹罗星软膏。此外,夫西地酸乳膏也有较强抗菌作用。大多数浅表皮肤感染疗程 7~10 d。蜂窝织炎等深部软组织感染,多由金黄色葡萄球菌或化脓性链球菌引起,可选择使用头孢唑林静脉用药,如为 MRSA 应选择万古霉素、利奈唑胺、达托霉素、替考拉宁等。

推荐意见:

5.11 ESLD 合并皮肤软组织感染的经验性抗感染治疗方案(表 6)。

表 6 终末期肝病合并皮肤软组织感染的经验性抗感染治疗方案

感染类型	推荐治疗方案
非化脓性(蜂窝织炎/丹毒)	轻度:外用药物(莫匹罗星)、口服治疗(青霉素 V、1~3 代头孢菌素、喹诺酮类) 中重度:静脉注射治疗(青霉素 G、3 代头孢菌素、喹诺酮类)
化脓性(疖/痈/脓肿)	轻中度:外科处理、口服复方磺胺甲异恶唑、口服耐酶青霉素 重度:非 MRSA 感染(头孢唑林、头孢呋辛、耐酶青霉素等);MRSA 感染(万古霉素或达托霉素或利奈唑胺),静脉滴注治疗

注:MRSA:耐甲氧西林金黄色葡萄球菌

12. ESLD 合并感染抗菌药物的使用及应用原则:

(1) ESLD 患者抗菌药物的选用需要注意药物的肝脏损害:抗菌药物导致的肝脏损害既有剂量相关型,也有剂量无关型,既可能导致肝细胞损害,也可能造成胆汁淤积。ESLD 患者所存在的病理生理状态,也是药物选择所需要关注的内容(如肝病出血倾向),须重点关注各类抗菌药物对肝脏的不良反^[23, 103]。

(2) β -内酰胺类抗菌药物:绝大多数 β -内酰胺类药物安全性高,主要经肾脏或肝肾双重排泄,ESLD 时大多可按正常剂量使用,肾功能不全者则需要调整剂量。青霉素类中阿莫西林/克拉维酸、耐酶青霉素(包括苯唑西林、奈夫西林、氟氯西林等)、美洛西林、磺苄西林、羧苄西林等可能导致转氨酶增高或胆汁淤积。头孢菌素大多安全性良好,可按照常规剂量使用。对出血倾向明显患者,尽量避免使用结构中含有四氮唑环结构药物,以减少患者出血危险,如头孢哌酮、头霉素(头孢美唑、头孢替坦、头孢米诺)、氧头孢烯类(拉氧头孢、氟氧头孢)等。碳青霉烯类药物大多通过肾脏排泄,对肝脏安全性好,可按正常剂量使用。

(3) 喹诺酮类药物:具有肝肾双重排泄特点,ESLD 患者一般可按正常剂量使用。喹诺酮类导致转氨酶升高和胆汁淤积,部分药物须避免使用,如氟罗沙星、依诺沙星、洛美沙星、加替沙星等。

(4) 氨基糖苷类药物:氨基糖苷类药物主要经肾脏排泄,

ESLD 患者可按正常剂量使用,但 ESLD 患者具有容易发生肾脏损害的危险因素,应用氨基糖苷类药物也需加以注意。

(5) 大环内酯类药物:大环内酯类药物大多需要经过肝脏代谢,具有一定肝脏毒性,尤其是红霉素酯化物可导致肝脏胆汁淤积,阿奇霉素、克拉霉素以外的本类药物应避免使用。

(6) 四环素类药物:四环素类药物可导致肝脏脂肪变或胆汁淤积,一般应避免使用。多西环素和米诺环素的肝毒性较低,可酌情使用。替加环素在 Child-Pugh C 级患者需减量使用。

(7) 抗结核药物:异烟肼、利福霉素类、吡嗪酰胺等抗结核药物肝脏毒性明显,ESLD 患者要谨慎应用。

(8) 其他抗菌药物:克林霉素和林可霉素需要在肝脏代谢,且具有一定肝脏毒性,ESLD 患者慎用。硝基咪唑类(甲硝唑、奥硝唑等)大多在肝脏代谢且具有一定肝毒性,临床应用需要调整剂量。磺胺类大多具有肝毒性,ESLD 患者需避免使用。万古霉素虽然以肾脏排泄为主,但研究者发现肝硬化患者药物浓度明显增加,建议临床用药时注意监测血药浓度。利奈唑胺可导致肝脏损害,长疗程者可能导致血小板减少和乳酸中毒,需谨慎使用。

推荐意见:

5.12 对于 ESLD 患者,尽量选择对肝脏毒性小的药物,如选择有肝损伤的药物,需要调整给药剂量。一般 β -内酰胺类(青霉素类、大部分头孢菌素、碳青霉烯类)、氨基糖苷类、部分喹诺酮类(左氧氟沙星、环丙沙星)、糖肽类抗菌药物对肝脏损伤小,宜优先选用。

13. ESLD 合并侵袭性真菌感染及药物选择:目前临床用于 ESLD 患者的抗真菌药物主要有 3 类^[88, 104]:①多烯类。包括两性霉素 B 及其衍生物,对各种酵母菌和丝状真菌感染的疗效确切。因其有一定的肝毒性,对于 ESLD 患者须慎用。②三唑类。包括氟康唑、伊曲康唑、伏立康唑和泊沙康唑等,部分在肝脏代谢,ESLD 患者使用时,根据肝功能情况调整药物剂量,并密切监测肝功能。③棘白菌素类。主要包括卡泊芬净和米卡芬净,对念珠菌属、曲霉属引起的深部真菌感染有广谱抗菌作用,对耐唑类药物的白念珠菌、光滑念珠菌、克柔念珠菌等均有良好的抗菌活性。棘白菌素肝毒性小,轻度肝功能障碍时不需减量,中度肝功能障碍时需要减量,是 ESLD 常用的抗真菌药物(表 7)。推荐根据患者肝功能 Child-Pugh 分级选用抗真菌药物和剂量调整(表 8)^[88]。

推荐意见:

5.13 ESLD 抗真菌治疗应高度关注抗真菌药物的安全性,做到积极治疗,权衡利弊,慎重选择,密切监测。

5.14 棘白菌素类抗真菌药物对肝脏损伤小,对于敏感真菌应首先考虑使用。三唑类药物(氟康唑、伏立康唑等)应根据肝功能情况减量使用,并密切监测肝功能,有条件可开展血药浓度监测。两性霉素 B 需谨慎使用。

14. ESLD 合并感染的微生态治疗:ESLD 患者肝功能障碍与肠道微生态之间相互影响,形成恶性循环。肠道微



表 7 终期末肝病合并不同部位侵袭性真菌病的

经验性抗感染治疗药物推荐

感染部位	病原类型	推荐药物
腹腔	念珠菌、曲霉菌	卡泊芬净、米卡芬净、伏立康唑
呼吸道	曲霉菌、念珠菌	伏立康唑、卡泊芬净、米卡芬净、氟康唑
泌尿道	念珠菌	氟康唑、两性霉素 B 脂质体
皮肤软组织	念珠菌	外用药物：克霉唑、益康唑、咪康唑、酮康唑 全身用药：氟康唑、伊曲康唑
血流	念珠菌、曲霉菌	卡泊芬净、米卡芬净、氟康唑、伏立康唑、两性霉素 B 脂质体
颅内	念珠菌、曲霉菌、隐球菌	氟康唑、伏立康唑、两性霉素 B 脂质体

生态紊乱，益生菌数量减少，肠道有害物质不能很好分解代谢以及氨类、酚类、内毒素等大量产生和吸收，从而加重肝脏解毒负荷，同时也促进肝衰竭的发展。肠道微生态治疗作为肝衰竭综合治疗的一个不可缺少的方面^[60, 105-106]。

肠道选择性脱污染治疗是用窄谱抗菌药物去除肠道革兰阴性杆菌，尽可能保护肠道专性厌氧菌，减少肠道革兰阴性杆菌过度繁殖，降低肠道内毒素水平，减少细菌移位，减少感染的发生率^[107-109]。利福昔明是非吸收性广谱抗菌药物，可减少小肠细菌量，减少细菌移位，降低肝硬化感染发生率，甚至可以降低 SBP 风险率达 72%^[110-112]。

乳酸杆菌对肠黏膜有保护作用，可以降低肠道 pH 值，阻止致病菌定植，调节肠道免疫，改善肠道功能。益生元、乳酸杆菌活菌制剂可显著降低肝硬化自发性腹膜炎发生率。粪菌移植可显著改善肝衰竭患者生存率，降低腹腔感染的发生^[113-116]。

推荐意见：

5.15 益生菌、合生元是 ESLD 合并腹腔感染的有效辅助治疗方法。

5.16 粪菌移植以及肠道选择性脱污染治疗是降低 SBP 发生风险有前景的治疗策略。

15. ESLD 合并感染的血液净化治疗：ESLD 患者合并重症感染时，选用不同模式的人工肝血液净化系统（血液滤过、

选择性血浆置换、分子吸附再循环系统等）可清除炎症介质和毒素，改善内环境，促进免疫重建，稳定血流动力学，改善肝功能，协同抗感染治疗。ACLF 合并感染人群中，人工肝治疗显著降低患者 90 d 病死率^[117]。可在内科综合治疗的基础上，酌情选择血液净化治疗，如李氏人工肝等^[60, 118-119]。

推荐意见：

5.17 血液净化治疗有助于清除 ESLD 合并感染患者炎症介质、细胞因子和内毒素，促进免疫功能恢复，对重症感染患者，可酌情选择人工肝血液净化系统治疗。

16. ESLD 合并感染的预后：ESLD 合并感染的预后判断涉及肝脏疾病状态和感染的严重程度。肝病和感染严重程度，以及相关预测模型可用于 ESLD 合并感染的预后判断，如 CTP 评分、MELD 评分、同济预后预测模型（tongji prognostic predictory model, TPPM）、序贯器官衰竭估计评分（SOFA）以及快速序贯器官衰竭估计评分（qSOFA）^[120-125]。ABILI 模型在评价 ESLD 合并感染的 28 d 和 90 d 预后显示出更优的效能^[126]。

17. ESLD 合并感染的预防：ESLD 合并感染的预防措施包括：①积极治疗原发病，改善肝脏功能^[120]。②强调支持治疗^[127]。加强营养支持，稳定内环境，维护肠道正常菌群，改善机体免疫状态。③重视早期诊断。ESLD 合并感染早期表现多不典型，仔细评价患者病情变化，及时留取标本送检病原体检查，力争做到早诊断、早治疗。另外，建立基于实验室指标的细菌感染的预测模型，预判感染的发生，尽早进行预防性治疗^[128-129]。血清总蛋白、CRP 和 IL-6 是 HBV-ACLF 患者发生细菌感染的独立预测因素，由它们构建的列线图（GIC 模型）展现出良好的区分度、校准度和临床实用性，为 HBV-ACLF 患者的细菌感染的早期预防和治疗提供了辅助手段^[130]。④合理应用抗感染药物。严格掌握抗感染药物使用和停药指征、剂量及疗程，应尽可能根据药敏结果或医院感染监控结果选用抗菌药物。预防性及联合应用抗菌药物应严格掌握适应证。预防性使用抗菌药物遵循足量、短程原则。勿滥用激素等免疫抑制剂。⑤多环节控制医院感染的发生，如定期病房的消毒和空气通风、加强医务人员手卫生、

表 8 常见抗真菌药物对于肝损伤患者的剂量调整

抗真菌药	正常肝功能	Child-Pugh 分级		
		A 级(评分 5~6 分)	B 级(7~9 分)	C 级(≥10 分)
两性霉素 B	初始 1~5 mg 给药，每日或隔日增加 5 mg，当增至一次 0.6~0.7 mg/kg 时即可暂停增加剂量	不推荐	不推荐	不推荐
氟康唑	400 mg qd	500 mg qd	400 mg qd	200~400 mg qd
伊曲康唑	200 mg q12h d1 200 mg/d	200 mg q12h d1 200 mg/d	200 mg q12h d1 200 mg/d	200 mg/d d1 200 mg/d
伏立康唑	6 mg/kg q12h d1 4 mg/kg q12h	6 mg/kg q12h d1 2 mg/kg q12h	6 mg/kg q12h d1 2 mg/kg q12h	不推荐
泊沙康唑	200 mg q8h	200 mg q8h	200 mg q8h	200 mg q8h
卡泊芬净	70 mg qd d1 50 mg qd	70 mg qd d1 50 mg qd	70 mg qd d1 35 mg qd	不推荐
米卡芬净	100 mg/d	100 mg/d	100 mg/d	100 mg/d
阿尼芬净	100 mg/d	100 mg/d	100 mg/d	100 mg/d

注：qd：1 次/d；q12h：1 次/12h；q8h：1 次/8h；d1：第 1 天



严格掌握侵袭性操作的指征、加强口腔护理等措施。

共识专家组名单(按姓氏笔画排序):

于岩岩 王宇明 毛青 王明贵 王贵强
王晖 王福生 王磊 韦嘉 宁琴
石荔 李太生 李兰娟 李军 吕晓菊
李家斌 李智伟 张文宏 肖永红 陈佰义
张跃新 陈广 陈智 陈韬 孟庆华
宓余强 郑波 尚佳 俞云松 胡必杰
侯金林 赵英仁 段钟平 赵彩彦 赵鸿
唐小平 唐红 贾继东 党双锁 盛吉芳
黄建荣 黄燕 曹玮 彭劫 谢青
魏来

执笔:

陈韬 宁琴

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Houssin D, Franco D, Corlette MB, et al. Criteria for hepatic transplantation in cirrhosis[J]. Surg Gynecol Obstet, 1980, 151(1): 30-32.
- [2] Otte JB, de Hemptine B, Moulin D, et al. Liver transplantation in children[J]. Chir Pediatr, 1985, 26(5): 261-273.
- [3] 陈韬, 宁琴. 终末期肝病合并感染诊治的热点与难点[J]. 中华临床感染病杂志, 2017, 10(5): 389-393. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-2397.2017.05.014.
- [4] Arvaniti V, D'Amico G, Fede G, et al. Infections in patients with cirrhosis increase mortality four-fold and should be used in determining prognosis[J]. Gastroenterology, 2010, 139(4): 1246-1256. DOI: 10.1053/j.gastro.2010.06.019.
- [5] Wong F, Piano S, Singh V, et al. Clinical features and evolution of bacterial infection-related acute-on-chronic liver failure[J]. J Hepatol, 2021, 74(2): 330-339. DOI: 10.1016/j.jhep.2020.07.046.
- [6] Cao ZJ, Liu YH, Zhu CW, et al. Bacterial infection triggers and complicates acute-on-chronic liver failure in patients with hepatitis B virus-decompensated cirrhosis: a retrospective cohort study[J]. World J Gastroenterol, 2020, 26(6): 645-656. DOI: 10.3748/wjg.v26.i6.645.
- [7] Jha AK, Nijhawan S, Suchismita A. Sepsis in acute on chronic liver failure[J]. Dig Dis Sci, 2011, 56(4): 1245-1246. DOI: 10.1007/s10620-011-1605-2.
- [8] Yang L, Wu T, Li J, et al. Bacterial infections in acute-on-chronic liver failure[J]. Semin Liver Dis, 2018, 38(2): 121-133. DOI: 10.1055/s-0038-1657751.
- [9] Fernandez J, Acevedo J, Wiest R, et al. Bacterial and fungal infections in acute-on-chronic liver failure: prevalence, characteristics and impact on prognosis[J]. Gut, 2018, 67(10): 1870-1880. DOI: 10.1136/gutjnl-2017-314240.
- [10] European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis[J]. J Hepatol, 2018, 69(2): 406-460. DOI: 10.1016/j.jhep.2018.03.024.
- [11] Ekpanyapong S, Reddy KR. Infections in cirrhosis[J]. Curr Treat Options Gastroenterol, 2019, 17(2): 254-270. DOI: 10.1007/s11938-019-00229-2.
- [12] Jalan R, Fernandez J, Wiest R, et al. Bacterial infections in cirrhosis: a position statement based on the EASL Special Conference 2013[J]. J Hepatol, 2014, 60(6): 1310-1324. DOI: 10.1016/j.jhep.2014.01.024.
- [13] Kurup A, Liau KH, Ren J, et al. Antibiotic management of complicated intra-abdominal infections in adults: the Asian perspective[J]. Ann Med Surg (Lond), 2014, 3(3): 85-91. DOI: 10.1016/j.amsu.2014.06.005.
- [14] Salerno F, Borzio M, Pedicino C, et al. The impact of infection by multidrug-resistant agents in patients with cirrhosis: a multicenter prospective study[J]. Liver Int, 2017, 37(1): 71-79. DOI: 10.1111/liv.13195.
- [15] Vivas R, Barbosa AAT, Dolabela SS, et al. Multidrug-resistant bacteria and alternative methods to control them: an overview[J]. Microb Drug Resist, 2019, 25(6): 890-908. DOI: 10.1089/mdr.2018.0319.
- [16] Casulleras M, Zhang IW, Lopez-Vicario C, et al. Leukocytes, systemic inflammation and immunopathology in acute-on-chronic liver failure[J]. Cells, 2020, 9(12): 2632. DOI: 10.3390/cells9122632.
- [17] Albillos A, de Gottardi A, Rescigno M. The gut-liver axis in liver disease: pathophysiological basis for therapy[J]. J Hepatol, 2020, 72(3): 558-577. DOI: 10.1016/j.jhep.2019.10.003.
- [18] Choudhury A, Kumar M, Sharma BC, et al. Systemic inflammatory response syndrome in acute-on-chronic liver failure: relevance of 'golden window': a prospective study[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2017, 32(12): 1989-1997. DOI: 10.1111/jgh.13799.
- [19] Claria J, Stauber RE, Coenraad MJ, et al. Systemic inflammation in decompensated cirrhosis: characterization and role in acute-on-chronic liver failure[J]. Hepatology, 2016, 64(4): 1249-1264. DOI: 10.1002/hep.28740.
- [20] Wong CL, Holroyd-Leduc J, Thorpe KE, et al. Does this patient have bacterial peritonitis or portal hypertension? How do I perform a paracentesis and analyze the results?[J]. JAMA, 2008, 299(10): 1166-1178. DOI: 10.1001/jama.299.10.1166.
- [21] Righi E. Management of bacterial and fungal infections in end stage liver disease and liver transplantation: current options and future directions[J]. World J Gastroenterol, 2018, 24(38): 4311-4329. DOI: 10.3748/wjg.v24.i38.4311.
- [22] Ascione T, Di Flumeri G, Boccia G, et al. Infections in patients affected by liver cirrhosis: an update[J]. Infez Med, 2017, 25(2): 91-97.
- [23] 罗文强, 张大志. 终末期肝病患者合并细菌感染的诊断与治疗[J]. 中华肝病杂志, 2018, 26(1): 10-12. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-3418.2018.01.004.
- [24] 丁胜楠, 杜娜, 杨伟民, 等. 肝硬化失代偿期患者细菌感染及治疗现状[J]. 中华肝病杂志, 2014, 22(11): 863-865. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-3418.2014.011.013.
- [25] 杨中原, 陈韬. 肝衰竭合并真菌感染的诊断和治疗[J]. 内科急危重症杂志, 2019, 25(3): 185-188. DOI: 10.11768/nkjwzzzz20190303.
- [26] Moldoveanu B, Gearhart AM, Jalil BA, et al. Pulmonary aspergillosis: spectrum of disease[J]. Am J Med Sci, 2021, 361(4): 411-419. DOI: 10.1016/j.amjms.2020.12.009.



- [27] Chabi ML, Goracci A, Roche N, et al. Pulmonary aspergillosis[J]. *Diagn Interv Imaging*, 2015, 96(5): 435-442. DOI: 10.1016/j.diii.2015.01.005.
- [28] Park JW, Lee JK, Lee KT, et al. How to interpret the bile culture results of patients with biliary tract infections[J]. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*, 2014, 38(3): 300-309. DOI: 10.1016/j.clinre.2014.02.005.
- [29] Catalano OA, Sahani DV, Forcione DG, et al. Biliary infections: spectrum of imaging findings and management[J]. *Radiographics*, 2009, 29(7): 2059-2080. DOI: 10.1148/rq.297095051.
- [30] Hodges K, Hecht G. Bacterial infections of the small intestine[J]. *Curr Opin Gastroenterol*, 2013, 29(2): 159-163. DOI: 10.1097/MOG.0b013e32835b422c.
- [31] Bartoletti M, Giannella M, Caraceni P, et al. Epidemiology and outcomes of bloodstream infection in patients with cirrhosis[J]. *J Hepatol*, 2014, 61(1): 51-58. DOI: 10.1016/j.jhep.2014.03.021.
- [32] Zhao H, Gu X, Zhao R, et al. Evaluation of prognostic scoring systems in liver cirrhosis patients with bloodstream infection[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2017, 96(50): e8844. DOI: 10.1097/MD.0000000000008844.
- [33] Xie YX, Tu B, Zhang X, et al. Investigation on outcomes and bacterial distributions of liver cirrhosis patients with gram-negative bacterial bloodstream infection[J]. *Oncotarget*, 2018, 9(3): 3980-3995. DOI: 10.18632/oncotarget.23582.
- [34] Xie YX, Tu B, Xu Z, et al. Bacterial distributions and prognosis of bloodstream infections in patients with liver cirrhosis[J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1): 11482. DOI: 10.1038/s41598-017-11587-1.
- [35] 梁丽芬, 周召刚, 雷宇, 等. 154 例肝硬化失代偿期患者并发血流感染的临床分析 [J]. *中国感染与化疗杂志*, 2016, 16(3): 262-266. DOI: 10.16718/j.1009-7708.2016.03.005.
- [36] El-Amin H, Sabry AMM, Ahmed RE, et al. Types and microbiological spectrum of infections in patients with cirrhosis: a single-centre experience in Upper Egypt[J]. *Arab J Gastroenterol*, 2017, 18(3): 159-164. DOI: 10.1016/j.ajg.2017.09.005.
- [37] Liu BM, Chung KJ, Chen CH, et al. Risk factors for the outcome of cirrhotic patients with soft tissue infections[J]. *J Clin Gastroenterol*, 2008, 42(3): 312-316. DOI: 10.1097/MCG.0b013e31802dbde8.
- [38] Bajaj JS, Fagan A, Sikaroodi M, et al. Alterations in skin microbiomes of patients with cirrhosis[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2019, 17(12): 2581-2591.e15. DOI: 10.1016/j.cgh.2019.03.028.
- [39] Su CM, Chang WN, Tsai NW, et al. Clinical features and outcome of community-acquired bacterial meningitis in adult patients with liver cirrhosis[J]. *Am J Med Sci*, 2010, 340(6): 452-456. DOI: 10.1097/MAJ.0b013e3181ee988d.
- [40] Barahona-Garrido J, Hernández-Calleros J, Téllez-Avila FI, et al. Bacterial meningitis in cirrhotic patients: case series and description of the prognostic role of acute renal failure[J]. *J Clin Gastroenterol*, 2010, 44(9): e218-e223. DOI: 10.1097/MCG.0b013e3181d88d53.
- [41] Pagliano P, Boccia G, De Caro F, et al. Bacterial meningitis complicating the course of liver cirrhosis[J]. *Infection*, 2017, 45(6): 795-800. DOI: 10.1007/s15010-017-1039-7.
- [42] Epstein O, Dick R, Sherlock S. Prospective study of periostitis and finger clubbing in primary biliary cirrhosis and other forms of chronic liver disease[J]. *Gut*, 1981, 22(3): 203-206. DOI: 10.1136/gut.22.3.203.
- [43] Allaire M, Cadranet JD, Bureau C, et al. Severe liver failure rather than cirrhosis is associated with mortality in patients with infectious endocarditis: a retrospective case-control study[J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2018, 30(10): 1216-1223. DOI: 10.1097/MEG.0000000000001155.
- [44] Ruiz-Morales J, Ivanova-Georgieva R, Fernandez-Hidalgo N, et al. Left-sided infective endocarditis in patients with liver cirrhosis[J]. *J Infect*, 2015, 71(6): 627-641. DOI: 10.1016/j.jinf.2015.09.005.
- [45] Ioannou P, Savva E, Kofteridis DP. Infective endocarditis in patients with liver cirrhosis: a systematic review[J]. *J Chemother*, 2021, 33(7): 443-451. DOI: 10.1080/1120009X.2021.1878332.
- [46] Lee S, Um T, Joe SG, et al. Changes in the clinical features and prognostic factors of endogenous endophthalmitis: fifteen years of clinical experience in Korea[J]. *Retina*, 2012, 32(5): 977-984. DOI: 10.1097/IAE.0b013e318228e312.
- [47] Chung KS, Kim YK, Song YG, et al. Clinical review of endogenous endophthalmitis in Korea: a 14-year review of culture positive cases of two large hospitals[J]. *Yonsei Med J*, 2011, 52(4): 630-634. DOI: 10.3349/ymj.2011.52.4.630.
- [48] Danielelescu C, Anton N, Stanca HT, et al. Endogenous endophthalmitis: a review of case series published between 2011 and 2020[J]. *J Ophthalmol*, 2020, 2020: 8869590. DOI: 10.1155/2020/8869590.
- [49] He X, Gao Y, Liu Q, et al. Diagnostic value of interferon-gamma release assays combined with multiple indicators for tuberculous peritonitis[J]. *Gastroenterol Res Pract*, 2020, 2020: 2056168. DOI: 10.1155/2020/2056168.
- [50] Besser J, Carleton HA, Gerner-Smidt P, et al. Next-generation sequencing technologies and their application to the study and control of bacterial infections[J]. *Clin Microbiol Infect*, 2018, 24(4): 335-341. DOI: 10.1016/j.cmi.2017.10.013.
- [51] Luo Y, Xue Y, Mao LY, et al. Diagnostic value of T-SPOT.TB assay for tuberculous peritonitis: a meta-analysis[J]. *Front Med (Lausanne)*, 2020, 7: 585180. DOI: 10.3389/fmed.2020.585180.
- [52] European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines on nutrition in chronic liver disease[J]. *J Hepatol*, 2019, 70(1): 172-193. DOI: 10.1016/j.jhep.2018.06.024.
- [53] Tandon P, Raman M, Mourtzakis M, et al. A practical approach to nutritional screening and assessment in cirrhosis[J]. *Hepatology*, 2017, 65(3): 1044-1057. DOI: 10.1002/hep.29003.
- [54] Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis[J]. *Age Ageing*, 2019, 48(1): 16-31. DOI: 10.1093/ageing/afy169.
- [55] 中华医学会肝病学会, 中华医学会消化病学分会. 终末期肝病临床营养指南 [J]. *实用肝脏病杂志*, 2019, 22(5): 624-635. DOI: 10.3969/j.issn.1672-5069.2019.05.005.
- [56] Bischoff SC, Bernal W, Dasarthy S, et al. ESPEN practical guideline: clinical nutrition in liver disease[J]. *Clin Nutr*, 2020, 39(12): 3533-3562. DOI: 10.1016/j.clnu.2020.09.001.
- [57] 北京医学会, 肠外肠内营养学专业委员会. 《慢性肝病患者肠外肠内营养支持与膳食干预专家共识》专家委员会. 慢性肝病患者肠外肠内营养支持与膳食干预专家共识 [J]. *中华临床营养杂志*, 2017, 25(1): 1-11. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-635X.2017.01.001.



- [58] Bunchorntavakul C, Reddy KR. Review article: malnutrition/sarcopenia and frailty in patients with cirrhosis[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2020, 51(1): 64-77. DOI: 10.1111/apt.15571.
- [59] 中华医学会感染病学分会, 肝脏炎症及其防治专家共识专家委员会. 肝脏炎症及其防治专家共识[J]. *中华肝脏病杂志*, 2014, 22(2): 94-103. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-3418.2014.02.006.
- [60] 中华医学会感染病学分会肝衰竭与人工肝学组, 中华医学会肝病学分会重型肝病与人工肝学组. 肝衰竭诊治指南(2018年版)[J]. *中华肝脏病杂志*, 2019, 27(1): 18-26. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-3418.2019.01.006.
- [61] 中华医学会内科学分会, 王建祥, 张奉春, 等. 中国成人血小板减少症诊疗专家共识[J]. *中华内科杂志*, 2020, 59(7): 498-510. DOI: 10.3760/cma.j.cn112138-20200424-00419.
- [62] Maruyama T, Murata S, Takahashi K, et al. Platelet transfusion improves liver function in patients with chronic liver disease and cirrhosis[J]. *Tohoku J Exp Med*, 2013, 229(3): 213-220. DOI: 10.1620/tjem.229.213.
- [63] Terrault N, Chen YC, Izumi N, et al. Avatrombopag before procedures reduces need for platelet transfusion in patients with chronic liver disease and thrombocytopenia[J]. *Gastroenterology*, 2018, 155(3): 705-718. DOI: 10.1053/j.gastro.2018.05.025.
- [64] 张鸿飞, 王丽旻, 董漪, 等. 慢性乙型肝炎患者聚乙二醇干扰素与α干扰素治疗中应用利可君的临床研究[J]. *中华实验和临床病毒学杂志*, 2012, 26(2): 111-113. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-9279.2012.02.011.
- [65] 刘保文, 向慧玲, 梁静, 等. 重组人白介素-11及重组人血小板生成素在治疗肝硬化脾功能亢进所致血小板减少的疗效对比[J]. *世界华人消化杂志*, 2016, 24(34): 4608-4614. DOI: 10.11569/wcjd.v24.i34.4608.
- [66] Zaccherini G, Tufoni M, Bernardi M. Albumin administration is efficacious in the management of patients with cirrhosis: a systematic review of the literature[J]. *Hepat Med*, 2020, 12: 153-172. DOI: 10.2147/HMER.S264231.
- [67] Romanelli RG, La Villa G, Barletta G, et al. Long-term albumin infusion improves survival in patients with cirrhosis and ascites: an unblinded randomized trial[J]. *World J Gastroenterol*, 2006, 12(9): 1403-1407. DOI: 10.3748/wjg.v12.i9.1403.
- [68] Dwyer JM. Intravenous therapy with gamma globulin[J]. *Adv Intern Med*, 1987, 32: 111-135.
- [69] Chen JF, Chen SR, Lei ZY, et al. Thymosin alpha 1 for patients with hepatitis B virus-related acute-on-chronic liver failure: a randomized controlled trial[J]. *Journal of Hepatology*, 2020, 73: S498-S499.
- [70] Peng D, Xing HY, Li C, et al. The clinical efficacy and adverse effects of entecavir plus thymosin alpha-1 combination therapy versus entecavir monotherapy in HBV-related cirrhosis: a systematic review and meta-analysis[J]. *BMC Gastroenterol*, 2020, 20(1): 348. DOI: 10.1186/s12876-020-01477-8.
- [71] Xu D, Zhao MZ, Song YH, et al. Novel insights in preventing gram-negative bacterial infection in cirrhotic patients: review on the effects of GM-CSF in maintaining homeostasis of the immune system[J]. *Hepatol Int*, 2015, 9(1): 28-34. DOI: 10.1007/s12072-014-9588-7.
- [72] Hamilton JA. GM-CSF as a target in inflammatory/autoimmune disease: current evidence and future therapeutic potential[J]. *Expert Rev Clin Immunol*, 2015, 11(4): 457-465. DOI: 10.1586/1744666x.2015.1024110.
- [73] Verma N, Kaur A, Sharma R, et al. Outcomes after multiple courses of granulocyte colony-stimulating factor and growth hormone in decompensated cirrhosis: a randomized trial[J]. *Hepatology*, 2018, 68(4): 1559-1573. DOI: 10.1002/hep.29763.
- [74] De A, Kumari S, Singh A, et al. Multiple cycles of granulocyte colony-stimulating factor increase survival times of patients with decompensated cirrhosis in a randomized trial[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2021, 19(2): 375-383.e5. DOI: 10.1016/j.cgh.2020.02.022.
- [75] Jia L, Xue R, Zhu Y, et al. The efficacy and safety of methylprednisolone in hepatitis B virus-related acute-on-chronic liver failure: a prospective multi-center clinical trial[J]. *BMC Med*, 2020, 18(1): 383. DOI: 10.1186/s12916-020-01814-4.
- [76] Chen F, Shi Y, Liu X, et al. Corticosteroid improves liver function but does not curb the clinical progression of hepatitis B virus-related acute-on-chronic pre-liver failure[J]. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*, 2019, 13(11): 1129-1135. DOI: 10.1080/17474124.2019.1688143.
- [77] Sarin SK, Choudhury A, Sharma MK, et al. Acute-on-chronic liver failure: consensus recommendations of the Asian Pacific association for the study of the liver (APASL): an update[J]. *Hepatol Int*, 2019, 13(4): 353-390. DOI: 10.1007/s12072-019-09946-3.
- [78] Toyoda H, Leong J, Landis C, et al. Treatment and renal outcomes up to 96 weeks after tenofovir alafenamide switch from tenofovir disoproxil fumarate in routine practice[J]. *Hepatology*, 2021, 74(2): 656-666. DOI: 10.1002/hep.31793.
- [79] Farag MS, Fung S, Tam E, et al. Effectiveness and renal safety of tenofovir alafenamide fumarate among chronic hepatitis B patients: real-world study[J]. *J Viral Hepat*, 2021, 28(6): 942-950. DOI: 10.1111/jvh.13500.
- [80] Leggio L, Kenna GA, Ferrulli A, et al. Preliminary findings on the use of metadoxine for the treatment of alcohol dependence and alcoholic liver disease[J]. *Hum Psychopharmacol*, 2011, 26(8): 554-559. DOI: 10.1002/hup.1244.
- [81] Shizuma T. Spontaneous bacterial and fungal peritonitis in patients with liver cirrhosis: a literature review[J]. *World J Hepatol*, 2018, 10(2): 254-266. DOI: 10.4254/wjh.v10.i2.254.
- [82] Piano S, Brocca A, Maresio S, et al. Infections complicating cirrhosis[J]. *Liver Int*, 2018, 38 Suppl 1: 126-133. DOI: 10.1111/liv.13645.
- [83] Shi L, Wu D, Wei L, et al. Nosocomial and community-acquired spontaneous bacterial peritonitis in patients with liver cirrhosis in China: comparative microbiology and therapeutic implications[J]. *Sci Rep*, 2017, 7: 46025. DOI: 10.1038/srep46025.
- [84] Dever JB, Sheikh MY. Review article: spontaneous bacterial peritonitis--bacteriology, diagnosis, treatment, risk factors and prevention[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2015, 41(11): 1116-1131. DOI: 10.1111/apt.13172.
- [85] Fiore M, Leone S. Spontaneous fungal peritonitis: epidemiology, current evidence and future prospective[J]. *World J Gastroenterol*, 2016, 22(34): 7742-7747. DOI: 10.3748/wjg.v22.i34.7742.
- [86] Hwang SY, Yu SJ, Lee JH, et al. Spontaneous fungal peritonitis: a severe complication in patients with advanced liver cirrhosis[J]. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2014, 33(2): 259-264. DOI: 10.1007/s10096-013-1953-2.
- [87] Hassan EA, Abd El-Rehim AS, Hassany SM, et al. Fungal infection



- in patients with end-stage liver disease: low frequency or low index of suspicion[J]. *Int J Infect Dis*, 2014, 23: 69-74. DOI: 10.1016/j.ijid.2013.12.014.
- [88] Spervovasilis N, Kofteridis DP. Pre-existing liver disease and toxicity of antifungals[J]. *J Fungi (Basel)*, 2018, 4(4): 133. DOI: 10.3390/jof4040133.
- [89] Blumberg HM, Burman WJ, Chaisson RE, et al. American thoracic society/centers for disease control and prevention/infectious diseases society of America: treatment of tuberculosis[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2003, 167(4): 603-662. DOI: 10.1164/rccm.167.4.603.
- [90] Sanai FM, Bzeizi KI. Systematic review: tuberculous peritonitis--presenting features, diagnostic strategies and treatment[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2005, 22(8): 685-700. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2005.02645.x.
- [91] Saigal S, Agarwal SR, Nandeesh HP, et al. Safety of an ofloxacin-based antitubercular regimen for the treatment of tuberculosis in patients with underlying chronic liver disease: a preliminary report[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2001, 16(9): 1028-1032. DOI: 10.1046/j.1440-1746.2001.02570.x.
- [92] Sartelli M, Viale P, Catena F, et al. 2013 WSES guidelines for management of intra-abdominal infections[J]. *World J Emerg Surg*, 2013, 8(1): 3. DOI: 10.1186/1749-7922-8-3.
- [93] 梁伟潮, 朱应昌, 韩福郎, 等. 胆道感染患者胆汁中病原菌的分布及对药物的敏感性变化分析[J]. *吉林医学*, 2018, 39(2): 301-303. DOI: 10.3969/j.issn.1004-0412.2018.02.045.
- [94] 张国强, 姚艺辉, 许奇萍, 等. 胆道感染微生物分布及菌株耐药性分析[J]. *实验与检验医学*, 2008, 26(5): 551-552, 547. DOI: 10.3969/j.issn.1674-1129.2008.05.039.
- [95] Lubbert C, Mutters R. Gastrointestinal infections[J]. *Internist(Berl)*, 2017, 58(2): 149-169. DOI: 10.1007/s00108-016-0183-y.
- [96] Prina E, Ranzani OT, Torres A. Community-acquired pneumonia[J]. *The Lancet*, 2015, 386(9998): 1097-1108. DOI: 10.1016/s0140-6736(15)60733-4.
- [97] Kalil AC, Metersky ML, Klompas M, et al. Management of adults with hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia: 2016 clinical practice guidelines by the infectious diseases society of America and the American thoracic society[J]. *Clin Infect Dis*, 2016, 63(5): e61-e111. DOI: 10.1093/cid/ciw353.
- [98] Klein RD, Hultgren SJ. Urinary tract infections: microbial pathogenesis, host-pathogen interactions and new treatment strategies[J]. *Nat Rev Microbiol*, 2020, 18(4): 211-226. DOI: 10.1038/s41579-020-0324-0.
- [99] Bartoletti M, Giannella M, Lewis RE, et al. Extended infusion of beta-lactams for bloodstream infection in patients with liver cirrhosis: an observational multicenter study[J]. *Clin Infect Dis*, 2019, 69(10): 1731-1739. DOI: 10.1093/cid/ciz032.
- [100] Dong Y, Li Y, Zhang Y, et al. Clinical efficacy and cost-effectiveness of beta-lactam/beta-lactamase inhibitor combinations and carbapenems in liver cirrhosis patients with gram-negative bacteria bloodstream infection[J]. *Infect Drug Resist*, 2020, 13: 1327-1338. DOI: 10.2147/IDR.S241648.
- [101] Sood A, Midha V, Goyal O, et al. Skin and soft tissue infections in cirrhotics: a prospective analysis of clinical presentation and factors affecting outcome[J]. *Indian J Gastroenterol*, 2014, 33(3): 281-284. DOI: 10.1007/s12664-014-0454-2.
- [102] Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF, et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft tissue infections: 2014 update by the infectious diseases society of America[J]. *Clin Infect Dis*, 2014, 59(2): e10-e52. DOI: 10.1093/cid/ciu444.
- [103] 卫生部合理用药专家委员会主编. 国家抗微生物治疗指南. 北京: 人民卫生出版社. 2012. 311 p. ISBN: 978-7-117-16223-4.
- [104] Wong-Beringer A, Kriengkauykat J. Systemic antifungal therapy: new options, new challenges[J]. *Pharmacotherapy*, 2003, 23(11): 1441-1462. DOI: 10.1592/phco.23.11.1441.31938.
- [105] Victor DW 3rd, Quigley EMM. Microbial therapy in liver disease: probiotics probe the microbiome-gut-liver-brain axis[J]. *Gastroenterology*, 2014, 147(6): 1216-1218. DOI: 10.1053/j.gastro.2014.10.023.
- [106] 邓桃枝, 韩向阳, 张洁, 等. 微生态制剂对慢性肝衰竭患者肠道微生态、免疫功能及炎症反应的影响[J]. *中国病原生物学杂志*, 2018, 13(4): 408-412. DOI: 10.13350/j.cjpb.180419.
- [107] Soriano G, Guarner C, Teixidó M, et al. Selective intestinal decontamination prevents spontaneous bacterial peritonitis[J]. *Gastroenterology*, 1991, 100(2): 477-481. DOI: 10.1016/0016-5085(91)90219-b.
- [108] Such J, Guarner C, Soriano G, et al. Selective intestinal decontamination increases serum and ascitic fluid C3 levels in cirrhosis[J]. *Hepatology*, 1990, 12(5): 1175-1178. DOI: 10.1002/hep.1840120516.
- [109] el Aggan HA, el-Aggan HA, Abou Seif Helmy M, et al. Selective intestinal decontamination in patients with schistosomal hepatic fibrosis and low-protein ascites[J]. *J Egypt Soc Parasitol*, 1993, 23(3): 649-657.
- [110] Oliver A, Wong M, Sanchez C. Role of rifaximin in spontaneous bacterial peritonitis prevention[J]. *South Med J*, 2018, 111(11): 660-665. DOI: 10.14423/SMJ.0000000000000887.
- [111] Menshaw A, Mattar O, Barssoum K, et al. Safety and efficacy of rifaximin in prophylaxis of spontaneous bacterial peritonitis: a systematic review and meta-analysis[J]. *Curr Drug Targets*, 2019, 20(4): 380-387. DOI: 10.2174/1389450119666180924145156.
- [112] Elfert A, Abo Ali L, Soliman S, et al. Randomized-controlled trial of rifaximin versus norfloxacin for secondary prophylaxis of spontaneous bacterial peritonitis[J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2016, 28(12): 1450-1454. DOI: 10.1097/MEG.0000000000000724.
- [113] Li P, Liang X, Xu S, et al. A non-bioartificial liver support system combined with transplantation in HBV-related acute-on-chronic liver failure[J]. *Sci Rep*, 2021, 11(1): 2975. DOI: 10.1038/s41598-021-82719-x.
- [114] 国家感染性疾病临床医学研究中心, 传染病诊治国家重点实验室. 人工肝血液净化系统应用于重型、危重型新型冠状病毒肺炎治疗的专家共识[J]. *临床肝胆病杂志*, 2020, 36(6): 1228-1229. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2020.06.008.
- [115] 周健, 王笑笑, 连江山, 等. 人工肝血浆透析滤过与选择性血浆置换联合连续性血液滤过治疗中晚期肝衰竭疗效及安全比较[J]. *中华临床感染病杂志*, 2018, 11(5): 369-373. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-2397.2018.05.008.
- [116] Cheng YW, Alhaffar D, Saha S, et al. Fecal microbiota transplantation is safe and effective in patients with clostridioides difficile infection and cirrhosis[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2021, 19(8): 1627-1634. DOI: 10.1016/j.cgh.2020.06.051.



- [117]Liu H, Zhang Q, Liu L, et al. Effect of artificial liver support system on short-term prognosis of patients with hepatitis B virus-related acute-on-chronic liver failure[J]. *Artif Organs*, 2020, 44(10): E434-E447. DOI: 10.1111/aor.13710.
- [118]Larsen FS. Artificial liver support in acute and acute-on-chronic liver failure[J]. *Curr Opin Crit Care*, 2019, 25(2): 187-191. DOI: 10.1097/MCC.0000000000000584.
- [119]Garcia Martinez JJ, Bendjelid K. Artificial liver support systems: what is new over the last decade?[J]. *Ann Intensive Care*, 2018, 8(1): 109. DOI: 10.1186/s13613-018-0453-z.
- [120]Ma K, Guo W, Han MF, et al. Entecavir treatment prevents disease progression in hepatitis B virus-related acute-on-chronic liver failure: establishment of a novel logistical regression model[J]. *Hepatol Int*, 2012, 6(4): 735-743. DOI: 10.1007/s12072-012-9344-9.
- [121]Wang J, Ma K, Han M, et al. Nucleoside analogs prevent disease progression in HBV-related acute-on-chronic liver failure: validation of the TPPM model[J]. *Hepatol Int*, 2014, 8(1): 64-71. DOI: 10.1007/s12072-013-9485-5.
- [122]Habib S, Yarlalagadda S, Carreon TA, et al. Fungal infection in acutely decompensated cirrhosis patients: value of model for end-stage liver disease score[J]. *Gastroenterology Res*, 2020, 13(5): 199-207. DOI: 10.14740/gr1255.
- [123]Hung CC, Hsu YC, Lin KH. Comparing mortality risk predictive ability of different scoring systems in cirrhotic patients with bacteremia[J]. *Emerg Med Int*, 2020, 2020: 8596567. DOI: 10.1155/2020/8596567.
- [124]Piano S, Bartoletti M, Tonon M, et al. Assessment of sepsis-3 criteria and quick SOFA in patients with cirrhosis and bacterial infections[J]. *Gut*, 2018, 67(10): 1892-1899. DOI: 10.1136/gutjnl-2017-314324.
- [125]Lin KH, Wang FL, Wu MS, et al. Serum procalcitonin and C-reactive protein levels as markers of bacterial infection in patients with liver cirrhosis: a systematic review and meta-analysis[J]. *Diagn Microbiol Infect Dis*, 2014, 80(1): 72-78. DOI: 10.1016/j.diagmicrobio.2014.03.029.
- [126]Zhang Z, Yang Z, Cheng Q, et al. Establishment and validation of a prognostic model for hepatitis B virus-related acute-on-chronic liver failure patients with bacterial infection[J]. *Hepatol Int*, 2021. DOI: 10.1007/s12072-021-10268-6.
- [127]Merli M, Aprile F. The European association for the study of liver (EASL) nutrition guidelines[J]. *Recent Prog Med*, 2021, 112(2): 103-109. DOI: 10.1701/3559.35370.
- [128]Piotrowski D, Saczewska-Piotrowska A, Jaroszewicz J, et al. Lymphocyte-to-monocyte ratio as the best simple predictor of bacterial infection in patients with liver cirrhosis[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2020, 17(5): 1727. DOI: 10.3390/ijerph17051727.
- [129]Yang Q, Jiang XZ, Zhu YF, et al. Clinical risk factors and predictive tool of bacteremia in patients with cirrhosis[J]. *J Int Med Res*, 2020, 48(5): 300060520919220. DOI: 10.1177/0300060520919220.
- [130]Zhang Z, Ma K, Yang Z, et al. Development and validation of a clinical predictive model for bacterial infection in hepatitis B virus-related acute-on-chronic liver failure[J]. *Infect Dis Ther*, 2021, 10(3): 1347-1361. DOI: 10.1007/s40121-021-00454-2.

(收稿日期: 2022-02-09)

(本文编辑: 孙宇航)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

本刊有关文稿中法定计量单位的书写要求

本刊法定计量单位实行国务院 1984 年 2 月颁布的《中华人民共和国法定计量单位》，并以单位符号表示，具体使用参照 1991 年中华医学会编辑出版部编辑的《法定计量单位在医学上的应用》一书。注意单位名称与单位符号不可混合使用，如 $\text{ng} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{天}^{-1}$ 应改为 $\text{ng} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ；组合单位符号中表示相除的斜线多于 1 条时，应采用负数幂的形式表示，如 $\text{ng}/\text{kg}/\text{min}$ 应采用 $\text{ng} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 的形式；组合单位中斜线和负数幂亦不可混用，如前例不宜采用 $\text{ng}/\text{kg} \cdot \text{min}^{-1}$ 的形式。在首次出现不常用的法定计量单位处用括号加注与旧制单位的换算系数，下文再出现时只列法定计量单位。人体及动物体内的压力单位使用 mm Hg 或 cm H₂O，但文中首次出现时用括号加注 (1 mmHg = 0.133 kPa)。正文中时间的表达，凡前面带有具体数据者应采用 d、h、min、s，而不用天、小时、分钟、秒。量的符号一律用斜体字母，如吸光度 (旧称光密度) 的符号为 A，“A”为斜体字。

