

肝硬化并发自发性细菌性腹膜炎的临床研究进展

唐 彧, 吴 刚*

西南医科大学附属医院感染科, 四川 泸州

收稿日期: 2026年7月7日; 录用日期: 2026年9月15日; 发布日期: 2026年9月24日

摘 要

自发性细菌性腹膜炎(spontaneous bacterial peritonitis, SBP)是失代偿期肝硬化患者最常见的感染性并发症,也是驱动肝病进展、导致患者死亡的关键危险因素,流行病学数据显示,SBP首次感染的病死率仍高,若未能及时明确诊断并启动规范治疗,病情可快速进展,出现危及生命的危重事件,如感染性休克、肝肾功能衰竭等,直接影响肝硬化患者的远期生存结局。目前诊断SBP主要通过腹水多形核白细胞(PMN)计数和腹水培养为主要方法,但该方式存在敏感性低、耗时长、阳性率低等局限性。近年来,随着检验技术的发展,新型血清学及腹水生物学标志物以及宏基因组新一代测序的应用,为SBP的早期诊断提供了全新路径。基于此,本文围绕肝硬化合并SBP患者的病理生理演变过程、病原菌谱分布特征、现有临床诊断方案的优劣进行系统综述,旨在为提升SBP早期检出率提供理论参考,以期对SBP的早期识别、临床防控方案优化提供参考。

关键词

肝硬化, 自发性细菌性腹膜炎, 病理生理学机制, 病原菌, 诊断方法

Advances in Clinical Research on Spontaneous Bacterial Peritonitis Complicating Liver Cirrhosis

Yu Tang, Gang Wu*

Department of Infectious Diseases, The Affiliated Hospital of Southwest Medical University, Luzhou Sichuan

Received: July 7, 2026; accepted: September 15, 2026; published: September 24, 2026

*通讯作者。

文章引用: 唐彧, 吴刚. 肝硬化并发自发性细菌性腹膜炎的临床研究进展[J]. 生物医学, 2026, 16(5): 890-897.
DOI: 10.12677/hjbm.2026.165091

Abstract

Spontaneous bacterial peritonitis (SBP) is the most common infectious complication in patients with decompensated cirrhosis, and a key risk factor driving liver disease progression and leading to patient death. Epidemiological data shows that the mortality rate of the first infection of SBP is still high. If the diagnosis and standardized treatment are not promptly initiated, the condition can progress rapidly and life-threatening critical events such as septic shock and liver and kidney failure can occur, directly affecting the long-term survival outcomes of patients with cirrhosis. At present, the diagnosis of SBP mainly relies on the counting of polymorphonuclear leukocytes (PMN) in ascites and ascites culture, but this method has limitations such as low sensitivity, long time consumption, and low positivity rate. In recent years, with the development of testing technology, the application of new serological and ascites biomarkers, as well as next-generation metagenomic sequencing, has provided a new path for the early diagnosis of SBP. Based on this, this article provides a systematic review of the pathophysiological evolution process, pathogen spectrum distribution characteristics, and the advantages and disadvantages of existing clinical diagnostic schemes in patients with liver cirrhosis complicated with SBP. The aim is to provide theoretical reference for improving the early detection rate of SBP, and to provide reference for the early identification of SBP and the optimization of clinical prevention and control schemes.

Keywords

Liver Cirrhosis, Spontaneous Bacterial Peritonitis, Pathophysiological Mechanisms, Pathogenic Bacteria, Diagnostic Method

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

肝硬化是临床高发的慢性进行性肝脏疾病, 其患病率与病死率受区域医疗水平、饮食结构、生活习惯、疾病谱特征等多重因素共同影响。该病的核心病理特征为肝脏弥漫性纤维化改变伴再生结节形成, 最终造成肝脏正常解剖结构破坏与肝内血管床的病理性重构[1][2]。随着病情的不可逆进展, 患者会从肝硬化代偿期进入失代偿阶段, 临床以肝功能进行性衰竭、门静脉高压为核心表现, 且极易合并各类感染、消化道大出血、胆石症、肝性脑病、肝肾综合征、肝肺综合征、原发性肝癌等严重并发症, 最终诱发多器官功能衰竭, 导致患者死亡[3]-[5]。其中, SBP 是肝硬化失代偿期患者最常见感染性并发症, 患者腹腔内无直接污染途径、明确感染源及内脏器官破损的前提下, 肠道菌群发生病理性移位并定植于腹腔, 进而诱发的腹膜感染性炎症反应, 是加速肝病进展、导致终末期肝病患者死亡的关键危险因素。SBP 的致病菌主要来源于肠道菌群易位, 然而随着临床侵入性操作的应用、抗生素的使用、检验方法的不断更新, 其病原菌类型有了新的发现[6][7]。并且, SBP 患者临床表现呈非特异性, 仅约三分之一表现出发热、腹痛等典型腹膜炎体征, 目前诊断金标准仍依赖诊断性腹腔穿刺后送检腹水标本, 若腹水 PMN 计数 $\geq 250/\text{mm}^3$ 或细菌培养阳性即可考虑诊断[8]。但腹腔穿刺术为有创操作, 腹水 PMN 计数可存在人工计数偏倚, 腹水培养耗时长、阳性率极低极易导致临床漏诊[9]。因此, 深入解析 SBP 病理发生机制及其病原学演变规律, 评估现有的临床诊断方法的价值具有重要意义。

2. SBP 发病机制

2.1. 肠 - 肝轴紊乱与菌群易位

肠 - 肝轴紊乱是驱动 SBP 发生的核心病理生理基础,而肠道菌群易位则是启动腹腔感染的始动环节,最新研究表明,SBP 患者的肠黏膜物理屏障存在严重缺陷,肝硬化状态下,门静脉高压可导致肠道黏膜淤血水肿、绒毛萎缩,肠上皮细胞间的紧密连接结构遭到破坏,其肠上皮细胞紧密连接蛋白(如 Occludin 和 E-钙黏蛋白)的表达显著下降,并且从 SBP 患者腹水中分离出的一种新型细菌蛋白酶,能够直接切割 E-钙黏蛋白结构,导致细胞间结构完整性受到破坏,直接造成肠黏膜物理屏障的通透性增加,进一步加速细菌向腹膜的渗透[10][11]。在肝硬化失代偿期,肠道蠕动减慢、胆汁酸分泌减少,导致细菌过度生长,这些过度生长的细菌突破受损的肠黏膜屏障,经肠系膜淋巴结或血液循环定植于腹腔[12]。

2.2. 机体免疫系统受损

机体免疫系统的受损在 SBP 的发生机制中有着重要的地位,肝硬化相关免疫功能障碍是失代偿期肝硬化的核心病理特征,也是 SBP 发生、进展的核心驱动因素,其核心表现为全身炎症亢进与免疫麻痹的双向失衡,持续的肠源性内毒素暴露会先诱发机体固有免疫过度激活,驱动全身慢性低级别炎症反应,加重肝细胞损伤与门脉高压进展,同时随着单核 - 巨噬细胞系统功能明显减退,补体活性降低,导致机体对侵入病原体的清除能力下降[13],最终大幅提升 SBP 的发生风险。这一病理改变贯穿 SBP 发生全程,也是单一炎症标志物难以精准评估患者感染风险的核心原因。同时,在分子遗传学层面,部分免疫基因的突变显著的放大了它的发生几率。有研究表明变异的 NOD2 基因会削弱肠黏膜的防护能力,无法有效限制细菌易位[14]。这些微观的基因缺陷与宏观的免疫受损相互叠加,彻底摧毁了阻挡细菌感染的最后防线。

2.3. 药物与环境因素

胃酸作为机体抵抗外来微生物入侵的第一道天然防御屏障,在被 PPI 强效抑制后,胃肠道内部的 pH 值会显著异常升高,长期使用质子泵抑制剂(PPI)等抑制胃酸分泌的药物是引发 SBP 的重要医源性因素[15]。这种酸性环境的丧失不仅削弱了机体对细菌的杀灭能力,还会诱发小肠内微生物菌群的改变及细菌的过度增殖。此外,PPI 还可能致中性粒细胞功能受损和胃排空延迟,进而促进致病菌的肠道易位,显著增加肠道感染及 SBP 的发生风险。另一方面,低 25-羟-维生素 D 水平同样是重要的诱发因素,维生素 D 不仅参与钙代谢,更具备关键的免疫调节与抗炎功能,能够增强机体的先天免疫防御并调节淋巴细胞的激活[16]。肝硬化患者普遍存在维生素 D 不足,当其处于严重缺乏状态时,患者的免疫应答功能会明显降低,有临床研究证实,这类严重缺乏维生素 D 的肝硬化患者发生细菌感染的概率显著高于非感染患者,是发生 SBP 及多器官衰竭的独立危险因素[17]。

3. 肝硬化并发 SBP 的病原学

搜寻到病原学依据是临床抗感染治疗的前提。传统观念认为,SBP 的致病菌主要源于肠道菌群易位,以革兰阴性菌、厌氧菌及肠球菌最为常见[18],所有致病菌中大肠埃希菌为主,肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌等肠杆菌科细菌次之;革兰阳性菌占比较少,以链球菌属、肠球菌属为主;厌氧菌整体检出率较低,这与腹水较高的氧分压不利于厌氧菌增殖有关。这一病原谱特征长期支撑了以第三代头孢菌素为核心的经验性治疗方案[3]。然而,最新宏基因组学研究揭示了其病原谱的有了新的改变[19],受临床侵入性操作普及的影响,外源性感染途径增多,导致葡萄球菌等革兰阳性菌的感染率呈逐年上升趋势,一项国内单中心大样本数据同样验证这一趋势:SBP 腹水分离菌中革兰阴性菌占比正在下降[20],其次,腹水菌群的

结构特征与患者预后高度相关, 高危患者的腹水病原体常以变形菌门为主; 而当拟杆菌门和厚壁菌门占主导地位时, 往往提示患者肠黏膜屏障已遭受严重破坏, 其临床病死率显著升高[21]。

基于病原谱的变迁与菌群结构特征, 对 SBP 的经验性抗感染治疗策略提出了新的要求, 传统治疗方案已无法适配当前的流行病学现状, 需建立基于感染场景、危险因素与菌群特征的分层治疗策略。同时, 腹水菌群结构特征可辅助治疗决策与预后判断。除调整抗感染方案外, 还需同步关注肠黏膜屏障修复与肠道菌群调节[22], 加强器官功能支持, 警惕病情进展与不良预后。

4. 肝硬化 SBP 的诊断技术

4.1. SBP 的确诊标准

绝大多数 SBP 患者的病情进展具有显著隐匿性, 临床表现缺乏典型特征, 且存在显著的个体差异, 早期识别是临床医师面临的重难点问题。根据《肝硬化腹水及相关并发症的诊疗指南(2017 年版)》[23]指出, 目前临床用于 SBP 诊断主依赖于腹水多形核白细胞计数高、腹水细菌培养结果呈阳性、排除其他部位感染后血清降钙素原高。

4.2. 辅助生化指标

SBP 发生时, 由于腹腔内细菌大量增殖及代谢产酸, 会导致局部腹水 pH 值异常下降[24]。因此可通过监测腹水 PH 协助诊断, 该方法的优势在于检测成本极其低廉且操作简便; 但其核心缺陷在于特异性和敏感度均不够稳定, 临床上极易受到利尿剂、动脉血 PH 的干扰, 故在 SBP 的早期诊断中缺乏特异性。目前多作为次要的辅助参考指标[25]。

白细胞酯酶是特有的一类酶类, 当机体发生炎症反应时, 多核白细胞聚集于炎症病灶, 并大量释放白细胞酯酶, 该酶经水解反应后在有氧环境下会发生显色反应[26]。因此, 白细胞酯酶试纸条能够快速检测腹水多形核白细胞释放的酯酶活性, 最大优势在于“极速”且“便捷”, 仅需数分钟即可在患者床旁得出结果[27], 且检测成本极低, 但其易受腹水中的胆红素、红细胞等成分干扰而产生假阴性[28]。因此, 白细胞酯酶试纸仅能用于初步筛查, 无法作为 SBP 最终确诊的独立依据。

乳铁蛋白(lactoferrin, LAC)是中性粒细胞颗粒中具备杀菌活性的非血红素铁结合糖蛋白。相关研究显示, 当机体发生炎症时, 活化的多形核白细胞释放出 LAC, 体内 LAC 水平参与抗感染过程, 因此可将其作为感染的辅助检测指标[29]。有研究表明, 当测定值 $> 242 \text{ ng/ml}$ 时, 可考虑诊断 SBP [27]。因此, 腹水 LAC 检测可作为 SBP 有效的检查手段。但由于定量检测成本较高, 目前腹水乳铁蛋白检测暂无法在临床常规诊疗中广泛推广[30]。

降钙素原(procalcitonin, PCT)来自甲状腺 C 细胞, 在炎症反应中发挥重要作用[31]。PCT 对细菌感染具有极高的灵敏度, 是临床鉴别感染病原体类型的核心指标, 健康人群体内 PCT 在血清中通常无法测出, 当机体发生炎症反应时, PCT 水平会出现显著升高[30]。多项研究证明了降钙素原在预测 SBP 方面的价值, 并且已被纳入肝硬化腹水并发 SBP 诊断临床诊断指南中, 检测降钙素原指标对早期启动抗菌治疗具有重要意义, 但其缺陷在于为全身性指标, 无法精准定位感染部位[32]。

4.3. 病原学鉴定

患者腹水培养阳性率低, 通过分子层面的诊断技术或可解决这一难题。

16SrRNA (16S ribosomal RNA, 16SrRNA)不存在于病毒、真菌等生物体中, 只在细菌中可见。它几乎可以识别所有的病原菌, 因此可进行 PCR 扩增, 并通过对扩增产物分析检测, 从而及时准确地对病原菌进行诊断, 是快速鉴定细菌的方法[22]。16SrRNA 基因在肝硬化合并 SBP 中的应用也早有报道[33], 鉴

于 16SrRNA 基因片段检测技术特异性、敏感性高、耗时短, 可将用于 SBP 的早期诊断中推广[34]。此类分子技术的最大优势在于打破了细菌培养的物理限制, 只要标本中存在细菌 DNA 片段就能被成功扩增检测, 极大地提升了阳性率, 且速度极快, 仅需数小时。其主要缺点是基因扩增无法区分标本中的死菌和活菌, 在免疫细胞已将细菌破坏的情况下, 容易出现临床上的假阳性干扰[35] [36]。

4.4. 宏基因组新一代测序技术(mNGS)

宏基因组新一代测序(mNGS)是一种不依赖于传统微生物培养的广谱分子诊断技术, 与传统的 PCR 技术需要预先设定特异性引物不同, mNGS 能够对临床原始样本中的全部游离核酸(DNA 或 RNA)进行直接的高通量测序[37]。通过将测序获得的海量基因序列与已知的病原微生物基因组数据库进行生物信息学比对, mNGS 能够实现对样本中细菌、真菌、病毒及寄生虫等病原体的“无偏倚”快速鉴定, 并且通常 24-48 小时内即可出具完整的病原学报告, 且即便患者已经使用了抗生素导致细菌死亡或无法繁殖, 只要腹水中残留有病原体的核酸片段, mNGS 依然能够将其成功识别。

同时现有条件下 mNGS 的应用也面临着一些临床挑战。其灵敏度极高, 导致其对标本采集、运输及实验室环境中的背景微生物, 甚至操作人员携带的脱落核酸, 极其敏感。此外, 它难以准确区分检测到的是活动性感染的“致病菌”, 还是仅仅是定植菌或已被免疫系统杀灭的“死菌核酸片段” [38], 这一特性决定了临床绝不能将“序列检出”直接等同于“病原存在”, 所有检出信号均需在具体临床场景下完成合理性校验, 并且排除环境与操作污染的干扰。mNGS 目前主要通过比对耐药基因来预测耐药性, 这在指导具体抗生素用量和判断实际抑菌效果上, 依然无法完全替代传统细菌培养带来的直接“表型药敏结果”, 临床不可将耐药基因检测结果作为抗菌方案调整的唯一依据, 需结合患者治疗应答等情况综合判定[39]。且该技术单次检测费用昂贵, 且对生物信息学数据分析人员的专业素质要求极高, 目前尚难作为常规筛查手段普及[40], 避免无指征的泛化使用造成医疗资源浪费与结果误读。更适用于疑难重症感染、不明原因发热等特定临床场景的辅助诊断。

5. 联合指标的应用

对于大多数无创的指标而言, 各项单一指标均存在其固有的优缺点, 若仅依赖单一指标进行 SBP 的预测与诊断, 极易受肝硬化复杂病理内环境的干扰, 导致漏诊或误诊概率大幅增加。大量循证医学研究结果表明, 构建多维度的联合检测模型能够有效互补单一指标的局限性, 在敏感度与特异度上展现出更为卓越的诊断效能。在经典的炎症标志物联合方面。有研究发现[41], 降钙素原(PCT)联合 C 反应蛋白(CRP)可将诊断 SBP 的曲线下面积(AUC)提升至 0.76, 其诊断准确性显著优于单一指标。在此基础上, 近年来临床不断引入新型生物学标志物以拓宽联合诊断的维度。例如, 肠脂肪酸结合蛋白是反映肠道黏膜物理屏障破坏的特异性靶标, 最新前瞻性研究表明[42], 将其与终末期肝病模型评分联合应用时, 预测 SBP 的 AUC 可达 0.833, 特异度高达 88.89%, 该方案成功将“肠黏膜微生态损伤”与“肝脏基础功能衰竭”两大核心致病机制进行了量化整合。此外, 基于临床常规可及的血液学与生化指标构建的列线图预测模型也展现出优异的诊断效能。有研究将国际标准化比值、C 反应蛋白和前白蛋白比值、中性粒细胞百分比及红细胞分布宽度 4 项独立危险因素, 并据此构建 SBP 风险预测列线图模型, 其诊断 SBP 的 AUC 可达 0.920 [43], 该模型无需特殊检测项目, 仅依托常规检验结果即可实现快速风险分层, 在基层医疗机构与急诊初筛场景中具有临床推广价值。

6. 总结与展望

自发性细菌性腹膜炎因其病情隐匿、进展迅速, 现有的经验性诊疗模式无法完全满足诊疗, 目前 SBP

发病机制有菌群易位、肠道失衡、机体免疫状态受损、药物环境等多维度的因素;在 SBP 患者的病原学上,以革兰阴性菌为主要病原菌,但是以革兰阳性菌、真菌的占比有所上升,因此在搜索病原学依据时,需要多方面多维度的考虑提高诊断的阳性率,以免漏诊。在诊断上,现有的腹腔积液穿刺送检腹水的方式,耗时漫长且阳性率极低,导致经验性广谱抗生素治疗面临极高的未覆盖可能,直接升高了失代偿期患者的早期病死率。尽管腹水白细胞酯酶试纸条已被引入 SBP 的初步筛查,但其诊断敏感性存在显著的区间波动,直接制约了其在临床的常规普及。腹水乳铁蛋白虽然检测的阳性率和特异性均可观,但其价格昂贵,临床应用仍然受限。分子诊断技术虽可提高检测阳性率,但缺乏特异性,存在一定的假阳性可能,并且难以推广。基于当前 SBP 诊断方法面临的困境与挑战,临床需探寻一种有显著预测价值的检测手段。综上所述,单一无创生物标志物均存在其固有优劣,单独应用易造成较高的漏诊、误诊风险,而多指标联合检测方案在多种疾病的诊断中均展现出了良好的应用价值。但肝硬化并发 SBP 的联合诊断指标的应用价值仍在探索,尚未有联合指标被纳入相关诊疗指南,仍处于临床研究阶段。因此,未来仍需进一步深入探索 SBP 早期诊断的最优指标组合,研发新型高效、高特异性的诊断技术,持续提升 SBP 的临床诊断效能。未来可开发基于肠道宏基因组学与关键菌群标志物的 SBP 早期风险预警模型,结合患者肝脏功能、凝血状态等临床特征实现个体化风险分层,为 SBP 的精准前置预防提供量化依据[44]。也可开展床旁快速病原检测技术的研究,提升腹水病原检出阳性率,大幅缩短诊断周期,为早期精准抗感染治疗提供支撑[45]。同时,在治疗上,未来可开展大样本随机对照试验系统验证粪菌移植、肠道屏障保护制剂等微生态干预手段在 SBP 二级预防中的疗效与安全性,探索非抗生素类 SBP 预防新路径,降低长期抗生素使用带来的耐药风险。实现通过多维度的研究突破,持续提升 SBP 的早期诊断效能与综合防治水平。

参考文献

- [1] Sepanlou, S.G., Safiri, S., Bisignano, C., Ikuta, K.S., Merat, S., Saberifiroozi, M., *et al.* (2020) The Global, Regional, and National Burden of Cirrhosis by Cause in 195 Countries and Territories, 1990-2017: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The Lancet Gastroenterology & Hepatology*, **5**, 245-266. [https://doi.org/10.1016/s2468-1253\(19\)30349-8](https://doi.org/10.1016/s2468-1253(19)30349-8)
- [2] Ginès, P., Krag, A., Abraldes, J.G., Solà, E., Fabrellas, N. and Kamath, P.S. (2021) Liver Cirrhosis. *The Lancet*, **398**, 1359-1376. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(21\)01374-x](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(21)01374-x)
- [3] Gao, Z.Q. and Li, H. (2024) Diagnosis and Treatment of Rare Complications of Liver Cirrhosis. *Chinese Journal of Hepatology*, **28**, 372-376.
- [4] Sarin, S.K., Choudhury, A., Kumar, A., Mahmud, N., Lee, G.H., Ning, Q., *et al.* (2026) Acute-on-Chronic Liver Failure: Pathophysiological Mechanisms and Clinical Management. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, **23**, 411-431. <https://doi.org/10.1038/s41575-025-01159-4>
- [5] de Franchis, R., Bosch, J., Garcia-Tsao, G., Reiberger, T., Ripoll, C., Abraldes, J.G., *et al.* (2022) Baveno VII—Renewing Consensus in Portal Hypertension. *Journal of Hepatology*, **76**, 959-974. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2021.12.022>
- [6] Biggins, S.W., Angeli, P., Garcia-Tsao, G., Ginès, P., Ling, S.C., Nadim, M.K., *et al.* (2021) Diagnosis, Evaluation, and Management of Ascites, Spontaneous Bacterial Peritonitis and Hepatorenal Syndrome: 2021 Practice Guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*, **74**, 1014-1048. <https://doi.org/10.1002/hep.31884>
- [7] Fukui, H. (2021) Leaky Gut and Gut-Liver Axis in Liver Cirrhosis: Clinical Studies Update. *Gut and Liver*, **15**, 666-676. <https://doi.org/10.5009/gnl20032>
- [8] Cai, X., Zheng, J.C. and Zhao, D.D. (2025) Advances in Liver Cirrhosis Complicated with Spontaneous Bacterial Peritonitis. *Advances in Clinical Medicine*, **15**, 679-685. <https://doi.org/10.12677/acm.2025.15113146>
- [9] 张鞠玲, 耿伟, 崔恩博, 等. 肝硬化合并自发性细菌性腹膜炎病原学特征分析[J]. 临床肝胆病杂志, 2015, 31(3): 407-412.
- [10] Haderer, M., Neubert, P., Rinner, E., Scholtis, A., Broncy, L., Gschwendtner, H., *et al.* (2022) Novel Pathomechanism for Spontaneous Bacterial Peritonitis: Disruption of Cell Junctions by Cellular and Bacterial Proteases. *Gut*, **71**, 580-592. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2020-321663>
- [11] Tsiaoussis, G.I. (2015) Intestinal Barrier Dysfunction in Cirrhosis: Current Concepts in Pathophysiology and Clinical

- Implications. *World Journal of Hepatology*, 7, Article 2058. <https://doi.org/10.4254/wjh.v7.i17.2058>
- [12] Shah, A., Talley, N.J., Jones, M., Kendall, B.J., Koloski, N., Walker, M.M., *et al.* (2020) Small Intestinal Bacterial Overgrowth in Irritable Bowel Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis of Case-Control Studies. *American Journal of Gastroenterology*, **115**, 190-201. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000000504>
 - [13] Albillos, A., Martín-Mateos, R., Van der Merwe, S., Wiest, R., Jalan, R. and Álvarez-Mon, M. (2022) Cirrhosis-Associated Immune Dysfunction. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, **19**, 112-134. <https://doi.org/10.1038/s41575-021-00520-7>
 - [14] Greinert, R., Zipprich, A., Casper, M., Reichert, M.C., Lammert, F. and Ripoll, C. (2023) Presence of NOD2 Mutations Is Not Associated with Hepatic or Systemic Hemodynamic Abnormalities of Cirrhosis. *Digestive and Liver Disease*, **55**, 1362-1367. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2023.05.016>
 - [15] 吴义春, 李军祥. 质子泵抑制剂与肝硬化患者自发性细菌性腹膜炎发病相关性研究[J]. 临床医学进展, 2026, 16(2): 2638-2645.
 - [16] Aranow, C. (2011) Vitamin D and the Immune System. *Journal of Investigative Medicine*, **59**, 881-886. <https://doi.org/10.2310/jim.0b013e31821b8755>
 - [17] Ismailova, A. and White, J.H. (2022) Vitamin D, Infections and Immunity. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*, **23**, 265-277. <https://doi.org/10.1007/s11154-021-09679-5>
 - [18] 中华医学会肝病学分会. 肝硬化腹水诊疗指南(2023 年版) [J]. 中华肝脏病杂志, 2023, 31(8): 813-826.
 - [19] 王靖, 李丽, 赵艳玲, 等. 自发性细菌性腹膜炎患者腹水分离病原菌的菌种分布及对抗菌药物敏感性的变化[J]. 中华医院感染学杂志, 2018, 28(12): 1832-1835, 1843.
 - [20] 郑俊福, 等. 自发性细菌性腹膜炎患者腹水分离病原菌的菌种分布及对抗菌药物敏感性的变化[J]. 药物不良反应杂志, 2017, 19(2): 89-95.
 - [21] 徐小元, 丁惠国, 李文刚, 等. 肝硬化腹水及相关并发症的诊疗指南(2017, 北京) [J]. 中华胃肠内镜电子杂志, 2018, 5(1): 1-17.
 - [22] Chen, Y., Guo, J., Shi, D., Fang, D., Chen, C. and Li, L. (2018) Ascitic Bacterial Composition Is Associated with Clinical Outcomes in Cirrhotic Patients with Culture-Negative and Non-Neutrocytic Ascites. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, **8**, Article No. 420. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2018.00420>
 - [23] 中华医学会肝病学分会, 徐小元, 丁惠国, 等. 肝硬化腹水及相关并发症的诊疗指南[J]. 临床肝胆病杂志, 2017, 33(10): 1847-1863.
 - [24] Honar, N., Geramizadeh, B., Dehghani, S., Kalvandi, G., Shahramian, I., Rahmani, A., *et al.* (2015) Evaluation of Leukocyte Esterase Reagent Strips Test in the Diagnosis of Spontaneous Bacterial Peritonitis in Children with Cirrhosis. *Arquivos de Gastroenterologia*, **52**, 195-199. <https://doi.org/10.1590/s0004-28032015000300008>
 - [25] Gaya, D.R., David B. Lyon, T., Clarke, J., Jamdar, S., Inverarity, D., Forrest, E.H., *et al.* (2007) Bedside Leukocyte Esterase Reagent Strips with Spectrophotometric Analysis to Rapidly Exclude Spontaneous Bacterial Peritonitis: A Pilot Study. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*, **19**, 289-295. <https://doi.org/10.1097/meg.0b013e328013e991>
 - [26] Serper, M., Tang, H., Zhang, S., McCullough, A., Kaplan, D.E., Taddei, T.H., *et al.* (2025) Clinical Outcomes and Care for Spontaneous Bacterial Peritonitis: A National Cohort Study. *Hepatology*, **82**, 1187-1197. <https://doi.org/10.1097/hep.0000000000001251>
 - [27] Butt, T., Khan, A., Shafqat, F., *et al.* (2006) Evaluation of Reagent Strip Leukocyte Esterase Test for Rapid Diagnosis of Spontaneous Bacterial Peritonitis. *Journal of College of Physicians and Surgeons Pakistan*, **16**, 103-106.
 - [28] Kirik, S., Efgan, M.G., Bora, E.S., Kanter, E., Ermete Güler, E. and Duman Şahan, T. (2026) The Prognostic Value of Biomarkers in Patients Diagnosed with Spontaneous Bacterial Peritonitis. *Journal of Clinical Medicine*, **15**, Article 208. <https://doi.org/10.3390/jcm15010208>
 - [29] Xu, H., Tian, M. and Pan, S. (2021) Clinical Utility of Procalcitonin and Its Association with Pathogenic Microorganisms. *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences*, **59**, 93-111. <https://doi.org/10.1080/10408363.2021.1988047>
 - [30] Fung, A.W.S., Beriault, D., Diamandis, E.P., Burnham, C.D., Dorman, T., Downing, M., *et al.* (2017) The Role of Procalcitonin in Diagnosis of Sepsis and Antibiotic Stewardship: Opportunities and Challenges. *Clinical Chemistry*, **63**, 1436-1441. <https://doi.org/10.1373/clinchem.2017.272294>
 - [31] Powell, M.Z., Mara, K.C., Bansal, R., Hathcock, M.A., Khurana, A., Bennani, N.N., *et al.* (2023) Procalcitonin as a Biomarker for Predicting Bacterial Infection in Chimeric Antigen Receptor T-Cell Therapy Recipients. *Cancer Medicine*, **12**, 9228-9235. <https://doi.org/10.1002/cam4.5665>
 - [32] 杨溢, 黄美, 张琛, 等. 16s rRNA 高通量测序技术在人类医学中的应用进展[J]. 亚洲临床医学杂志(英文), 2018(1): 16-18.

- [33] 赵莹莹, 邢卉春. 基于不同引物的 16S rRNA 序列分析法对 SBP 腹水细菌的鉴定及抗感染疗效评价的意义[J]. 世界华人消化杂志, 2015, 23(29): 4713-4719.
- [34] Liu, C.L., Ai, H.W., Wang, W.P., Chen, L., Hu, H.B., Ye, T., *et al.* (2014) Comparison of 16S rRNA Gene PCR and Blood Culture for Diagnosis of Neonatal Sepsis. *Archives de Pédiatrie*, **21**, 162-169. <https://doi.org/10.1016/j.arcped.2013.11.015>
- [35] Feng, Y., Chen, C., Chen, T., Liang, Y., Chen, H., Lin, C., *et al.* (2015) Application of Next-Generation Sequencing to Study Ascitic Microbiome in Cirrhotic Patients with or without Spontaneous Bacterial Peritonitis. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*, **48**, 504-509. <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2014.07.005>
- [36] Zhao, H. (2022) Progress in Clinical Application of Metagenomic Next-Generation Sequencing Technology in Infectious Disease. *Advances in Clinical Medicine*, **12**, 1217-1221. <https://doi.org/10.12677/acm.2022.122176>
- [37] Edward, P. and Handel, A.S. (2021) Metagenomic Next-Generation Sequencing for Infectious Disease Diagnosis: A Review of the Literature with a Focus on Pediatrics. *Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society*, **10**, S71-S77. <https://doi.org/10.1093/jpids/piab104>
- [38] Gu, W., Miller, S. and Chiu, C.Y. (2019) Clinical Metagenomic Next-Generation Sequencing for Pathogen Detection. *Annual Review of Pathology: Mechanisms of Disease*, **14**, 319-338. <https://doi.org/10.1146/annurev-pathmechdis-012418-012751>
- [39] Zhao, Y., Zhang, W. and Zhang, X. (2024) Application of Metagenomic Next-Generation Sequencing in the Diagnosis of Infectious Diseases. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, **14**, Article ID: 1458316. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2024.1458316>
- [40] Yuan, L., Ke, Z., Wang, M. and Li, Y. (2013) Procalcitonin and C-Reactive Protein in the Diagnosis and Prediction of Spontaneous Bacterial Peritonitis Associated with Chronic Severe Hepatitis B. *Annals of Laboratory Medicine*, **33**, 449-454. <https://doi.org/10.3343/alm.2013.33.6.449>
- [41] 杨鑫, 刘小静, 张曦, 等. 血清触珠蛋白, 降钙素原, 白介素-6 联合检测对肝硬化合并自发性细菌性腹膜炎的诊断及其预后分析[J]. 实用医院临床杂志, 2020, 17(5): 144-147.
- [42] 韩才均, 吴政燮. 肠脂肪酸结合蛋白与肝硬化患者细菌感染和不良预后的相关性研究[J]. 中国感染控制杂志, 2023, 22(3): 315-321.
- [43] 陈思远, 康海全, 席德扬, 等. C 反应蛋白/前白蛋白比值对肝硬化腹水患者合并自发性细菌性腹膜炎的预测价值和模型构建[J]. 徐州医科大学学报, 2025, 45(2): 100-106.
- [44] Zhou, Z., Sun, X., Cheng, D. and Xing, H. (2026) From Dysbiosis to Prediction: A Novel Gut Microbiota-Derived Index for Spontaneous Bacterial Peritonitis in HBV-Related Cirrhosis. *Frontiers in Immunology*, **17**, Article ID: 1753063. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2026.1753063>
- [45] Zhao, Y., Hua, M., Chen, C., Zhuang, Q., Hao, Y., Cao, Y., *et al.* (2026) An Integrated Centrifugation-Washing-Lysis Method Significantly Improves Microbiological Diagnosis of Spontaneous Bacterial Peritonitis. *Microbiology Spectrum*, **14**, e03435-25. <https://doi.org/10.1128/spectrum.03435-25>