

肝硬化并发SBP的诊断研究进展

李龙芬¹, 朱允丰², 顾伟^{1,2*}

¹大理大学临床医院, 云南 大理

²大理大学第一附属医院感染科, 云南 大理

收稿日期: 2023年5月28日; 录用日期: 2023年6月23日; 发布日期: 2023年6月30日

摘要

自发性细菌性腹膜炎(SBP)是肝硬化患者常见并发症、疾病进展的重要诱因及死亡的主要原因。肝硬化患者并发SBP起病隐匿、临床诊断困难,且其发病率高、预后差、死亡率高。然而,早期识别、诊断SBP对SBP患者至关重要,能改善预后、降低死亡率。为此,回顾国内外SBP诊断标准,查阅相关文献,分析诊断性腹腔穿刺、腹水相关检查及指标(外观、PMN计数、LERS、标记物)、炎性标记物、病原体检测(细菌培养、腹水细菌DNA检测)、早期预测模型等在肝硬化并发SBP中的诊断价值。

关键词

肝硬化, 自发性细菌性腹膜炎, 诊断, 诊断性腹腔穿刺

Research Progress in Diagnosis of Liver Cirrhosis Complicated with SBP

Longfen Li¹, Yunfeng Zhu², Wei Gu^{1,2*}

¹Clinical School of Medicine, Dali University, Dali Yunnan

²Department of Infectious Diseases, The First Affiliated Hospital of Dali University, Dali Yunnan

Received: May 28th, 2023; accepted: Jun. 23rd, 2023; published: Jun. 30th, 2023

Abstract

Spontaneous bacterial peritonitis (SBP) is a common complication, an important cause of disease progression, and a major cause of death in patients with cirrhosis. Patients with SBP have an insidious onset and difficult clinical diagnosis, and their incidence is high, prognosis is poor, and mortality is high. However, early recognition and diagnosis of SBP are essential for patients with SBP

*通讯作者。

to improve outcomes and reduce mortality. To this end, this paper reviews the diagnostic criteria for SBP at home and abroad, consults relevant literature, and scores analysis of diagnostic peritoneal puncture, ascites-related tests and indicators (appearance, PMN count, LERS, markers), inflammatory markers, pathogen detection (bacterial culture, ascites bacterial DNA detection), early prediction model, etc. in the diagnosis of liver cirrhosis complicated by SBP.

Keywords

Cirrhosis, Spontaneous Bacterial Peritonitis, Diagnosis, Diagnostic Paracentesis

Copyright © 2023 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

自发性细菌性腹膜炎(spontaneous bacterial peritonitis, SBP)是指无腹腔内病变来源(如肠脓肿、空腔脏器穿孔)的情况下,肝硬化患者胃肠道淤血、胆汁异常、胃酸减少、肝功能下降导致肠道细菌失调、易位、肠壁通透性增加和免疫功能障碍,最终促进腹膜和(或)腹水发生细菌感染[1]。SBP 是肝硬化患者疾病进展的重要诱因,如不予及时、有效的诊治会迅速发展为感染性休克、肝肾功能衰竭、多器官功能衰竭等,甚至危及患者生命[2]。据统计,肝硬化腹水患者并发 SBP 的发病率可达 30%,死亡率高达 90% [3],3 年病死率是非 SBP 患者的 2.5 倍[4]。既往 SBP 病史患者 1 年内的复发率高达 40%~70%,SBP 发作后一年的生存率为 30%~50%,两年后降至 25%~30% [5]。因此,早识别、早诊断、早治疗对 SBP 患者至关重要,能改善预后、降低死亡率。为此,本文就目前肝硬化并发 SBP 诊断现状作一综述。

2. 诊断标准

2.1. 国外诊断标准

2000 年国际腹水协会在《自发性细菌性腹膜炎诊断、治疗和预防》[6]中针对 SBP 的诊断标准,提出 SBP 的诊断必须基于腹水中的多型核中性粒细胞(polymorphonuclearleutrophils, PMN)计数:① PMN 计数 $> 500/\text{mm}^3$ 对于 SBP 的诊断具较高特异性,推荐抗生素治疗;② PMN 计数 $> 250/\text{mm}^3$ 高度怀疑 SBP,是开始经验性抗生素治疗的指征;③ PMN 计数在 250 至 $500/\text{mm}^3$ 之间,且是并发 SBP 低风险的患者可不抗生素治疗;④ PMN 计数 $< 250/\text{mm}^3$ 可排除 SBP 的诊断。此诊断标准强调腹水 PMN 计数在诊断 SBP 诊断中占主导地位。2010 年欧洲肝病学会在《肝硬化腹水临床实践指南》[7]中提出:在排除继发感染情况下:PMN 计数 > 250 个/ mm^3 ,和/或腹水培养阳性可诊断为 SBP。此两版 SBP 的诊断标准的诊断条件较苛刻,对 SBP 诊断更准确,可防止抗生素的滥用,降低耐药的发生率。但腹水细菌培养阳性率仅仅 5%~20%,且由于腹水稀释、自身免疫力下降,腹水中 PMN 稀释,这导致在临床工作中,有很大一部分肝硬化患者实际已并发 SBP 患者,但因达不到诊断标准而不能及时诊断治疗,这样漏诊率较高,可增加其他并发症的发生率,易耽误病情,患者预后差、死亡率升高。

2.2. 国内 SBP 诊断标准

目前国内尚无 SBP 统一的诊断标准,2014 年首都医科大学附属北京医院结合国内外专家意见,制定了肝硬化并发 SBP 诊断意见,① PMN 计数 $> 250/\text{mm}^3$,且腹水培养阳性;② PMN 计数 $> 250/\text{mm}^3$ 且腹水

培养阴性者,为“中性粒细胞性腹水”[7];③ PMN 计数 $< 250/\text{mm}^3$ 且腹水培养阳性,为“细菌性腹水”[7];④ PMN 计数 $< 250/\text{mm}^3$ 且腹水培养阴性者,不能完全排除 SBP。此 SBP 诊断意见强调腹水 PMN 计数在 SBP 诊断中的重要性,并采纳了国内外学者提出的中性粒细胞性腹水及细菌性腹水两个诊断名词,有助于 SBP 患者的诊断、区别、治疗。但实际临床工作中,仍存在部分 SBP 患者 PMN 计数 $< 250/\text{mm}^3$ 且腹水培养阴性,欠缺对这部分患者的早期识别及诊断。2017 年中华医学会肝病学会在《肝硬化腹水及相关并发症的诊疗指南》[2]中指出:对 SBP 诊断临床医师需要基于患者临床症状、体征及实验室异常资料,积极主动寻找 SBP 的诊断证据。并对 SBP 的症状、体征、实验室异常作了界定。1) 如下症状及体征之一需考虑 SBP(排除继发性腹膜炎):① 腹部肌紧张、压痛、反跳痛;② 寒战、发热、呼吸急促、心动过速等全身炎症反应综合征表现;③ 消化道出血;④ 顽固性腹水;⑤ 无明显原因的肝肾功能恶化、肝性脑病。2) 如下列实验室检查异常之一:① 腹水细菌培养阳性;② 腹水 PMN 计数 $> 250/\text{mm}^3$;③ 排除其他部位感染下,降钙素原 $> 0.5\text{ng/ml}$ 。SBP 重症感染者:SBP 患者出现下列任何 2 条:① 体温 $> 39.5^\circ\text{C}$;② 感染性休克;③ ARDS;④ 急性肾损害 3 期;⑤ 白细胞计数 $> 10 \times 10^9/\text{ul}$;⑥ PCT 大于 2 ng/ml 。此诊断标准结合国内外学者意见,结合腹水常规、腹水生化、腹水培养、临床表现及实验室结果来综合评估诊断 SBP,且对 SBP 感染患者的疾病轻重作了区分,有助于是否抗感染治疗及抗生素强度的选择。这更适合我国 SBP 的治疗,相对国外诊断标准,敏感性更高,但特异性有所下降。

3. 诊断性腹腔穿刺

腹水 PMN 计数、细菌培养在诊断肝硬化并发 SBP 中目前仍占重要地位,但此两项检测的先行条件是诊断性腹腔穿刺。且国内外学者均提出所有住院的肝硬化腹水患者均需要诊断性腹腔穿刺术。尽管腹腔穿刺术在诊断和治疗 SBP 患者时至关重要,且有学者研究[8]表明在接受腹腔穿刺术的患者中,院内死亡率降低了 24%,但目前腹腔穿刺术在临床工作中尚未充分利用,仅在 61%的肝硬化住院患者进行腹腔穿刺术。2010 年欧洲肝病学会[7]特别强调诊断性腹腔穿刺在 SBP 中的重要性,并提出所有住院的肝硬化腹水患者均应进行诊断性腹腔穿刺术,以排除 SBP。特别有消化道出血、休克、发热或其他全身炎症体征、胃肠道症状的患者,以及肝和/或肾功能恶化以及肝性脑病的患者,应积极行腹腔穿刺术。2021 年美国肝病研究协会在《腹水、自发性细菌性腹膜炎和肝肾综合症的诊断、评估和管理》[9]中也强调其的重要性,并提出仅腹水细菌培养阳性,而腹水 PMN $< 250/\text{mm}^3$ 且没有任何感染迹象(症状、体征、实验室感染指标未见异常),不推荐盲目予抗生素治疗,应排除实验室错误、标本污染等,且应重复诊断性腹腔穿刺术。

4. 腹水检测

4.1. 腹水外观

腹水检测包括腹水常规、生化、培养,为提高腹水细菌培养的阳性率,应至床边接至少 10 ml 腹水到需氧和厌氧血培养瓶中培养。在对 900 多个样本的回顾性研究中[10],浑浊腹水在 SBP 检测中的灵敏度为 98.1%,特异性为 22.7%,他们认为液体外观异常对预测 SBP 具有很高的敏感性,明液体可以安全地排除 SBP。为此,腹水外观可作为 SBP 的筛查工具。然而, Aminiahidashti H 等人的研究表明[11]腹水外观预测 SBP 的灵敏度和特异性分别为 46.88%和 87.50%,腹水液外观在检测 SBP 方面灵敏度低,腹水的外观不足以诊断或排除 SBP,建议对腹水液体进行常规实验室分析,以排除 SBP。目前腹水外观在诊断或排除 SBP 中的价值众说纷纭,有待大样本、多中心研究论证其价值。在临床实际工作中,腹水外观可作为诊断 SBP 的线索之一,但尚不能用作诊断或排除 SBP 的替代标志物。

4.2. 腹水细胞计数

腹水中 PMN 计数仍是肝硬化并发 SBP 的诊断标准之一, 在诊断 SBP 中占有重要地位, 但在临床工作中, 其在诊断 SBP 中存在一定局限性。起初, 用手工细胞计数法检测腹水中 PMN 数量, 但手工细胞计数与操作者的技术水平、经验不同, 可能导致不同的结果。随着技术发展进步, 目前实验室已广泛应用自动化血细胞计数技术, 使得腹水 PMN 计数更快速、可靠、准确。有学者研究表明[12]在并发 SBP 的肝硬化患者中, 感染致病细菌种类、感染的获得地点和患者肝脏功能是决定腹水中 PMN 计数的主要因素。且第三代头孢菌素耐药性患者似乎 PMN 计数更低。

4.3. 腹水白细胞酯酶试纸条法(LERS)

获得腹水 PMN 计数的结果需要几个小时, 诊断具有延迟性, 且准确性与操作者技术水平、经验有关。为此, 提出使用腹水白细胞酯酶试纸条法(LERS)快速筛查 SBP。其是一种间接反映腹水中 PMN 水平的方法, 此试纸最开始是用于尿路感染、脑膜炎等的诊断中。其原理是 PMN 活化后释放中性粒细胞酯酶, 可水解三羟五苯吡咯与氨基酸酯化的产物, 水解出的三羟五苯吡咯与试纸中的重氮盐反应, 使试剂条的偶氮染料变色, 形成紫色而显色, 且颜色的深浅与 PMN 计数呈正相关[13]。Télez-Ávila FI 等人[14]对 223 份肝硬化患者腹水样本采用 Uri-Quick Clini 10SG®型试纸检测, 诊断 SBP 的敏感性为 79.6%、特异性为 98.2%, MultistixSG10®型试纸检测 SBP 的敏感性为 77.5%、特异性为 97.7%。两种试纸诊断 SBP 的阳性预测值均高达 90%以上, 有助于快速识别 SBP 患者, 对指导临床用药有一定的价值。Scheer WD 等人[15]的研究表明在 PMN < 250 mm³/mm 的 SBP 患者中, LERS 对肝硬化并发 SBP 感染的诊断具有高度敏感性(95%)和特异性(96.4%)。值得注意的是, 在诊断腹腔穿刺前已使用抗生素, LERS 会出现假阴性结果。此外, 在存在高浓度蛋白质(大于 500 mg/dL)、高糖(葡萄糖大于 3 g/dL)、草酸和抗坏血酸的情况下, 也可能出现假阴性结果。在基层医院, 医疗设施缺乏的医疗卫生院此方法对 SBP 的诊断、治疗意义重大。LERS 仅仅耗时几分钟, 可快速排除非 SBP 者, 被作为以低成本和快速检测 SBP 的替代方案。

4.4. 腹水乳铁蛋白(AFLAC)

乳铁蛋白是转铁蛋白家族中的一种 78 kDa 铁结合蛋白, 一般储存在 PMN 中, 在感染或炎症反应时, 从多形核白细胞中释放出来, 使体内乳铁蛋白水平升高。其可存在于胃肠道液体、唾液、眼泪、精液、阴道液、鼻液等粘膜分泌物中, 在这些体液中的存在水平与嗜中性粒细胞的水平及功能成正比。乳铁蛋白具有多种功能, 包括抗菌、抗真菌、抗寄生虫、抗炎症、抗肿瘤、抗氧化及免疫调节等活性[16]。Lee SS 等人研究表明[17]乳铁蛋白截断值为 51.4 ng/mL 时, 诊断 SBP 的灵敏度和特异性分别为 95.8%和 74.4%, 此蛋白可以作为检测腹水肝硬化患者 SBP 的初始筛指标。但目前众多学者的研究局限于小样本单中性的研究, 需要更大规模的多中心研究来阐明腹水中乳铁蛋白在早期诊断 SBP 的价值。

4.5. 腹水钙卫蛋白

钙卫蛋白(calprotectin)广泛分布于人体细胞、组织、器官及体液中, 是钙和锌结合蛋白, 来源于中性粒细胞和单核细胞, 其存在体液中的量与体液里中性粒细胞成正比。钙卫蛋白功能尚不完全清楚, 有研究表明, 钙卫蛋白具有抗菌活性、参与炎症反应、调节免疫等活性[18]。近年来, 众多研究表明, 钙卫蛋白是一种重要的炎症相关性蛋白, 在炎症的早期阶段, 粪便、腹水中的钙卫蛋白浓度迅速升高, 因此它可以作为炎症相关性疾病早期筛查工具。有研究表明, 在临界值为 0.445 μg/mL 时, 腹水钙卫蛋白检测 SBP 的敏感性为 95.4%, 特异性为 85.2% [19]。Hadjivasilis A 等人的荟萃分析中示所有研究均显示[20], 腹水中钙卫蛋白与 PMN 呈正相关。当 PMN ≥ 250 mm³/mm 是, 腹水钙卫蛋白是代替 PMN 诊断 SBP 的

替代指标, 诊断时间要快得多。此外, 腹水中钙卫蛋白可作为评判抗生素治疗 SBP 是否有效的指标之一, SBP 患者抗生素治疗 7 天后, 该值较治疗前显著下降, 治疗前后的平均值的差异具有统计学意义。在临床工作中钙卫蛋白可以确定抗生素治疗对 SBP 患者的有效性[21]。腹水钙卫蛋白是诊断肝硬化并发 SBP 的可靠方法, 且可能成为其他传统诊断方法的替代方案。

4.6. 中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白(NGAL)

NGAL 是一种分泌型糖蛋白, 最初在活化的中性粒细胞中被发现。生理状态时, NGAL 在中性粒细胞及肾脏、肺、胃、小肠、胰腺等器官脏器、组织的上皮细胞中低水平表达。当机体发生炎症、组织受损时, 活化的中性粒细胞和/或受累组织上皮细胞大量表达, 使体内 NGAL 水平升高[22]。越来越多的证据表明, 尿 NGAL 可以反映肝硬化患者的肾功能损害情况。近年来有学者指出, SBP 患者腹水中 NGAL 水平高于非 SBP, 无论伴或不伴肾功能不全。此外, SBP 腹水中 NGAL 与腹水中 PMN 呈正相关, 与腹水中白蛋白呈负相关。腹水中 NGAL 临界值为 108.95 ng/mL 用于预测 SBP 患者的不良预后[23]。Lippi G 等人[24]研究发现腹水中 NGAL 的截断值为 ≥ 120 ng/mL 时, 其早期预测 SBP 的敏感性和特异性分别为 0.96 和 0.75。

4.7. 腹水中其他生化标记物

众多研究表明腹水中肝素结合蛋白(HBP)、单核细胞趋化蛋白-1 (MCP-1)、细胞间黏附分子(ICAM-1)、结合珠蛋白、脂蛋白 a、热休克蛋白等[25]多种蛋白在预测肝硬化腹水并发 SBP 中有一定的临床价值, 但目前未广泛运用于临床。

5. 血清生化指标

5.1. 降钙素原

PCT 是降钙素的前肽物质, 生理状态下主要由甲状腺 C 细胞合成分泌, 血清水平很低, 一旦发生细菌感染, 甲状腺以外的组织大量分泌, 血清中其表达水平急剧升高, 且与感染程度呈正相关, 常用在评判细菌感染的常用指标。在临界值为 0.94 ng/mL 时, 血清 PCT 预测 SBP 的敏感性为 94.3%, 特异性为 91.8% [19], 但在临床工作中, 肝硬化患者常并发肺部、泌尿系等部位感染, PCT 对 SBP 预测缺乏特异性。

5.2. C-反应蛋白

CRP (血清 C-反应蛋白)主要反映机体内各种感染及非感染性炎症的较敏感的应激指标, 是一种全身炎症的非特异性标志, 特异性较差。由相关研究表明, 肝硬化并发 SBP 急性期 CRP 急剧升高, 但血清 PCT 较 CRP 更能区分 SBP 和其他原因感染导致的腹水[26]。此外, 众多研究表明, TNF- α 、IL-6、IL-10、血清和腹水单核细胞趋化蛋白-1、巨噬细胞炎症蛋白-1 β (MIP-1 β)等[27]炎性因子及钙结合白细胞 L1 蛋白、随着科学技术进步及大量研究论证, 也许上述指标可能在腹水 PMN 计数结果回示前更早的做出 SBP 诊断预测, 指导抗生素的应用。

6. 病原体检测技术

6.1. 腹水细菌培养

腹水细菌培养仍不仅是诊断肝硬化并发 SBP 的金标准, 而且为 SBP 诊断提供病原学证据、提供抗生素敏感性依据, 指导治疗。但腹水细菌培养需要的周期长、耗时长, 其阳性率较低, 仅 5%~20% [2], 这不能满足临床需要快速诊断的需求。且多达 60% [7]的患者, 临床表现提示 SBP 且腹水 PMN 计数 >

250/mm³，而腹水培养仍为阴性，但必要给予和腹水培养阳性同样的抗感染治疗。

6.2. 腹水细菌 DNA 检测

Pan HY 等人基于[28] 16SrRNA 基因测定的 PCR 检测肝硬化腹水患者发生 SBP 阳性率为 22.4%，显著高于腹水细菌培养诊断 SBP 的阳性率，且此方法较腹水细菌培养耗时较短。此外，在非 SBP 患者中，基于 16SrRNA 基因测定的 PCR 技术和细菌培养均呈阴性。此方法是快速诊断 SBP 的有效工具，且它比细菌培养更敏感。Shang SQ 等人[29]采用实时荧光定量 PCR 联合基因芯片检测疑似 SBP 和非 SBP 患者腹水细菌 16SrRNA 基因，同时行腹水细菌培养。结果此方法较腹水细菌培养不仅敏感性、特异性更高，而且能作出快速诊断且能确定 SBP 所感染的病原菌。

7. 诊断预测模型

Tu B 等人[30]基于 MELD 评分、PMN、中性粒细胞(血液中)、肝细胞癌和肾功能不全建立了肝硬化并发无症状 SBP 患者的预测模型： $y(P) = 0.018 + 0.312 \times \text{MELD} + 0.263 \times \text{PMN} + 0.184 \times \text{N} + 0.233 \times \text{HCC}$ (肝细胞癌) + 0.189 × 肾功能不全。此预测模型的曲线下的面积为 0.872，显示出其高诊断潜力，诊断无症状 SBP 的灵敏度为 73.5%、特异性为 86.7%。但 SBP 的风险因素众多，此预测模型仅仅用部分风险因素建立，且此研究为小样本单中心研究，需要更多的研究来论证其诊断 SBP 的临床价值。

8. 问题与展望

结合临床及相关文献，目前临床工作中诊断肝硬化并发 SBP 仍存在以下困难：1) 肝硬化并发 SBP 患者多数起病隐匿，临床表现多种多样、缺乏特异性、容易漏诊，仅有约 1/3 患者有腹痛、压痛、反跳痛腹膜刺激征表现[1]；2) 腹水培养仍是诊断 SBP 的金标准，但耗时长，阳性率较低，仅仅(5%~20%) [2]；3) 国内外均无统一的诊断标准，但均指出 PMN 计数 $\geq 250 \times 10^6/\text{L}$ 为诊断标准之一，但由于脾亢、免疫力低、腹水稀释，高达 80%有临床表现的患者不满足[7]；4) 尽管国内外在 SBP 诊断标准中均有推荐行诊断性腹腔穿刺的患者及强调其的重要性，但肝硬化腹水患者接受诊断性腹腔穿刺的比例低，仅仅约 40% [9]；5) 腹水细菌 DNA 检测技术虽可有效、快速识别病原体但价格昂贵尚未能普遍使用；6) CRP、PCT 等传统感染指标缺乏特异性，对 SBP 的诊断能力有限；7) 肝硬化并发 SBP 的危险因素及预警标记物众多，但对其的利用率较低，缺乏特性指标、明确的预警标准及预测模型来识别高危人群。

总之，目前虽然在众多研究报道中，很多的指标及检测手段已经被证明在肝硬化并发 SBP 中有一定的预警或诊断价值，但在实际临床工作中，对此并发症的诊断仍存在一些困难，众多新型指标尚未在临床中广泛应用，有待更多的临床研究论证，指导临床工作。

基金项目

云南省教育厅科研基金项目(NO. 2022Y836)云南省教育厅科研基金项目(2021J0384)；大理市科技项目(2022KBG0006, 2022KBG004)。

参考文献

- [1] 王吉耀, 林果为, 葛均波. 实用内科学[M]. 第 15 版. 北京: 人民卫生出版社, 2017: 1586-1597.
- [2] 中华医学会肝病学分会. 肝硬化腹水及相关并发症的诊疗指南[J]. 实用肝脏病杂志, 2018, 21(1): 21-31.
- [3] Abu-Freha, N., Michael, T., Poupko, L., et al. (2021) Spontaneous Bacterial Peritonitis among Cirrhotic Patients: Prevalence, Clinical Characteristics, and Outcomes. *Journal of Clinical Medicine*, **11**, Article 227. <https://doi.org/10.3390/jcm11010227>
- [4] Min, Y.W., Lim, K.S., Min, B.H., et al. (2014) Proton Pump Inhibitor Use Significantly Increases the Risk of Sponta-

- neous Bacterial Peritonitis in 1965 Patients with Cirrhosis and Ascites: A Propensity Score Matched Cohort Study. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, **40**, 695-704. <https://doi.org/10.1111/apt.12875>
- [5] Hung, T.H., Tsai, C.C., Hsieh, Y.H. and Tsai, C.C. (2015) The Long Term Mortality of Spontaneous Bacterial Peritonitis in Cirrhotic Patients: A 3 Year Nationwide Cohort Study. *Turkish Journal of Gastroenterology*, **26**, 159-162. <https://doi.org/10.5152/tjg.2015.4829>
- [6] Rimola, A., García-Tsao, G., Navasa, M., *et al.* (2000) Diagnosis, Treatment and Prophylaxis of Spontaneous Bacterial Peritonitis: A Consensus Document. International Ascites Club. *Journal of Hepatology*, **32**, 142-153.
- [7] European Association for the Study of the Liver (2010) EASL Clinical Practice Guidelines on the Management of Ascites, Spontaneous Bacterial Peritonitis, and Hepatorenal Syndrome in Cirrhosis. *Journal of Hepatology*, **53**, 397-417.
- [8] Orman, E.S., Hayashi, P.H., Bataller, R., *et al.* (2014) Paracentesis Is Associated with Reduced Mortality in Patients Hospitalized with Cirrhosis and Ascites. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, **12**, 496-503.E1. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2013.08.025>
- [9] Biggins, S.W., Angeli, P., Garcia-Tsao, G., *et al.* (2021) 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>
- [10] Chinnock, B. and Hendey, G.W. (2007) Can Clear Ascitic Fluid Appearance Rule out Spontaneous Bacterial Peritonitis. *The American Journal of Emergency Medicine*, **25**, 934-937. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2007.02.009>
- [11] Aminiahidashti, H., Hosseininejad, S.M., Montazer, H., *et al.* (2014) Diagnostic Accuracy of Ascites Fluid Gross Appearance in Detection of Spontaneous Bacterial Peritonitis. *Emergency*, **2**, 138-140.
- [12] Ariza, X., Lora-Tamayo, J., Castellote, J., Xiol, X. and Ariza, J. (2013) Polymorphonuclear Counts in Ascitic Fluid and Microorganisms Producing Spontaneous Bacterial Peritonitis: An Under-Recognized Relationship. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, **48**, 1213-1221. <https://doi.org/10.3109/00365521.2013.832367>
- [13] Kutter, D., Figueiredo, G. and Klemmer, L. (1987) Chemical Detection of Leukocytes in Urine by Means of a New Multiple Test Strip. *Journal of Clinical Chemistry and Clinical Biochemistry*, **25**, 91-94. <https://doi.org/10.1515/cclm.1987.25.2.91>
- [14] Téllez-Ávila, F.I., Chávez-Tapia, N.C., Franco-Guzmán, A.M., *et al.* (2012) Rapid Diagnosis of Spontaneous Bacterial Peritonitis Using Leukocyte Esterase Reagent Strips in Emergency Department: Uri-Quick Clini-10SG® vs. Multistix 10SG®. *Annals of Hepatology*, **11**, 696-699. [https://doi.org/10.1016/S1665-2681\(19\)31445-0](https://doi.org/10.1016/S1665-2681(19)31445-0)
- [15] Scheer, W.D. (1987) The Detection of Leukocyte Esterase Activity in Urine with a New Reagent Strip. *American Journal of Clinical Pathology*, **87**, 86-93. <https://doi.org/10.1093/ajcp/87.1.86>
- [16] Parsi, M.A., Saadeh, S.N., Zein, N.N., *et al.* (2008) Ascitic Fluid Lactoferrin for Diagnosis of Spontaneous Bacterial Peritonitis. *Gastroenterology*, **135**, 803-807. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2008.05.045>
- [17] Lee, S.S., Min, H.J., Choi, J.Y., *et al.* (2016) Usefulness of Ascitic Fluid Lactoferrin Levels in Patients with Liver Cirrhosis. *BMC Gastroenterology*, **16**, Article No. 132. <https://doi.org/10.1186/s12876-016-0546-9>
- [18] 高榕悦, 韩玉珍, 李文雄, 等. 钙卫蛋白与脓毒症关系研究进展[J]. *中国急救医学*, 2022, 42(1): 87-91.
- [19] Abdel-Razik, A., Mousa, N., Elhammady, D., *et al.* (2016) Ascitic Fluid Calprotectin and Serum Procalcitonin as Accurate Diagnostic Markers for Spontaneous Bacterial Peritonitis. *Gut Liver*, **10**, 624-631. <https://doi.org/10.5009/gnl15120>
- [20] Hadjivasilis, A., Tzanis, A., Ioakim, K.J., *et al.* (2021) The Diagnostic Accuracy of Ascitic Calprotectin for the Early Diagnosis of Spontaneous Bacterial Peritonitis: Systematic Review and Meta-Analysis. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*, **33**, 312-318. <https://doi.org/10.1097/MEG.0000000000001813>
- [21] Josifovikj, F.L., Stardelova, K.G., Todorovska, B., *et al.* (2021) Diagnostic Potential of Calprotectin for Spontaneous Bacterial Peritonitis in Patients Withliver Cirrhosis and Ascites. *PRILOZI*, **42**, 97-106. <https://doi.org/10.2478/prilozi-2021-0040>
- [22] Li, N., Zhao, W.G., Xu, F.L., *et al.* (2013) Neutrophil Gelatinase Associated Lipocalin as an Early Marker of Acute Kidney in Jury in Patients with Traumatic Brain Injury. *Journal of Nephrology*, **26**, 1083-1088.
- [23] Liu, H., Zhu, P., Nie, C., *et al.* (2020) The Value of Ascitic Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin in Decompensatedliver Cirrhosis with Spontaneous Bacterial Peritonitis. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*, **34**, e23247. <https://doi.org/10.1002/jcla.23247>
- [24] Lippi, G., Caleffi, A., Pipitone, S., *et al.* (2013) Assessment of Neutrophil Gelatinaseassociated Lipocalin and Lactate Dehydrogenase in Peritoneal Fluids for the Screening of Bacterial Peritonitis. *Clinica Chimica Acta*, **418**, 59-62. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2012.12.020>
- [25] Tyan, Y.C., Su, S.B., Ting, S.S., Wang, H.Y. and Liao, P.C. (2013) A Comparative Proteomics Analysis of Peritoneal Dialysate before and after the Occurrence of Peritonitis Episode by Mass Spectrometry. *Clinica Chimica Acta*, **16**, 34-44.

- <https://doi.org/10.1016/j.cca.2012.10.010>
- [26] Su, D.H., Zhuo, C., Liao, K., *et al.* (2013) Value of Serum Procalcitonin Levels in Predicting Spontaneous Bacterial Peritonitis. *Hepatogastroenterology*, **60**, 641-646.
- [27] Kim, J.K., Chon, C.Y., Kim, J.H., *et al.* (2007) Changes in Serum and Ascitic Monocyte Chemotactic Protein-1 (MCP-1) and IL-10 Levels in Cirrhotic Patients with Spontaneous Bacterial Peritonitis. *Journal of Interferon & Cytokine Research*, **27**, 227-230. <https://doi.org/10.1089/jir.2006.0055>
- [28] Pan, H.Y., Sun, H.Y., Chen, C.R., *et al.* (2010) Determination of Ascitic Bacterial 16S rRNA Gene in the Rapid Diagnosis of Spontaneous Bacterial Peritonitis. *Acta Academiae Medicinae Sinicae*, **32**, 557-560.
- [29] Shang, S.Q., Sun, H.Y., Chen, Q.W., *et al.* (2011) Determination of Ascitic Bacterial 16S rRNA by Quantitative PCR-Microarray in the Diagnosis of Spontaneous Bacterial Peritonitis. *Chinese Journal of Hepatology*, **19**, 297-300.
- [30] Tu, B., Zhang, Y.N., Bi, J.F., *et al.* (2020) Multivariate Predictive Model for Asymptomatic Spontaneous Bacterial Peritonitis in Patients with Liver Cirrhosis. *World Journal of Gastroenterology*, **26**, 4316-4326. <https://doi.org/10.3748/wjg.v26.i29.4316>