

doi:10.3969/j.issn.1673-6184.2019.04.005

• 病例分析 •

肝硬化失代偿期患者并发解没食子酸链球菌血流感染 1例

胡乾坤,宋杰,蒋旭华,王倩倩,李强,黄晨璐,许伟,陈良,黄玉仙

复旦大学附属公共卫生临床中心 肝病科, 上海 中国 201508

摘要:解没食子酸链球菌是革兰阳性D族链球菌,属牛链球菌/马链球菌复合群。该菌为机会性致病菌,可引起多部位、多脏器感染,但肝硬化失代偿期患者并发解没食子酸链球菌血流感染的报道较为少见。本例患者因摄入不洁食物后出现腹泻伴发热,在寒战、高热时留取血液培养,检出一株革兰阳性菌,经生化实验分析和16S rRNA基因测序,确认为解没食子酸链球菌解没食子酸亚种。根据药敏试验结果,调整抗感染方案,给予美罗培南0.5 g q8h静脉滴注7 d后,序贯左氧氟沙星0.5 g qd巩固治疗7 d,患者体温恢复正常后出院,随访无复发。

关键词:肝硬化失代偿期; 解没食子酸链球菌; 血流感染

A case of bloodstream *Streptococcus gallolyticus* infection in a decompensated cirrhotic patient

HU Qiankun, SONG Jie, JIANG Xuhua, WANG Qianqian, LI Qiang, HUANG Chenlu,
XU Wei, CHEN Liang, HUANG Yuxian

Department of Hepatology, Shanghai Public Health Clinical Center, Fudan University, Shanghai
201508, China

Abstract: *Streptococcus gallolyticus* (*S. gallolyticus*) is a Gram-positive group D streptococcus, belonging to *Streptococcus bovis/Streptococcus equinus* complex (SBSEC). This bacterium is an opportunistic pathogen that can cause infections in multiple sites and organs. However, the reports of bloodstream infection caused by *S gallolyticus* in patients with decompensated cirrhosis are rare. In this case, the patient developed diarrhea and fever after eating unclean food. Blood culture was obtained during chills and fever, and a strain of Gram-positive bacteria was isolated. The biochemical methods and 16S rRNA gene sequencing were used to identify the bacterial strain as *Streptococcus gallolyticus* subsp. *gallolyticus*. According to the results of antimicrobial susceptibility test, the patient was given meropenem 0.5 g q8h for 7 days and levofloxacin 0.5 g qd for another 7 days. The patient's temperature returned to normal after the treatment.

Keywords: Decompensated liver cirrhosis; *Streptococcus gallolyticus*; Bloodstream infection

基金项目:上海市科学技术委员会医学引导类科技项目(14411966200, 18411966500), 上海申康医院发展中心市级医院新兴前沿技术联合攻关项目(SHDC2017125)

通信作者:黄玉仙

Correspondence to: HUANG Yuxian E-mail: yxhuang@fudan.edu.cn

肝硬化患者并发血流感染 (bloodstream infection, BSI) 的常见病原菌为革兰阴性肠杆菌、肠道厌氧菌、肠球菌等, 解没食子酸链球菌 (*Streptococcus gallolyticus*) 较为少见。解没食子酸链球菌是一种机会性致病菌, 可引起多部位、多脏器感染, 不同亚种引起的感染不尽相同。感染可促发肝硬化患者的病情进展, 是慢加急性肝衰竭发生的重要诱因。尽早明确肝硬化或终末期肝病患者并发 BSI 的致病菌对于合理选择抗菌药物、阻止疾病恶化具有重要意义。现对我科近期收治的 1 例乙型肝炎肝硬化失代偿期患者并发解没食子酸链球菌 BSI 报道如下。

1 临床资料

患者,男,47岁,农民。因“腹泻伴腹胀、食欲缺乏 7 d, 发热 2 d”于 2018 年 12 月 3 日至上海市公共卫生临床中心就诊。患者入院前 7 d 因食用隔夜食物后出现腹泻, 每日排便 6~8 次, 每次量约 200 mL, 均为黄色稀水样便, 未见黏液脓血或血块附着, 无明显里急后重感, 伴腹胀、食欲缺乏、四肢乏力, 无发热, 无恶心、呕吐, 无腹痛, 无胸闷、心悸、头晕等不适。自服“蒙脱石散、诺氟沙星”后, 排便次数减少至每日 3~4 次, 未进一步诊疗。入院前 2 d 出现发热, 热型不规则, 热峰 38.8 °C, 无明显畏寒、寒战, 无咳嗽、咳痰, 无尿频、尿急, 无关节肿痛, 皮肤无皮疹、紫癜、瘀斑等, 为求诊疗遂来我院。患者有慢性乙型肝炎病史 20 余年, 2016 年 5 月被诊断为“乙型肝炎后肝硬化失代偿”, 开始口服“恩替卡韦”抗病毒治疗; 2017 年 12 月因胃镜检查发现“食管胃底静脉重度曲张”行胃镜下食管曲张静脉套扎术、胃底曲张静脉硬化剂治疗。近期无外地旅行居住史, 无疫区疫水及各类动物接触史。

1.1 体格检查

体温 37.6 °C, 脉搏 84 次/分, 呼吸 20 次/分, 血压 110/74 mmHg; 发育正常, 营养不良, 体型偏瘦; 神志清, 精神可, 定向力正常; 皮肤、巩膜轻度黄染, 肝掌(+), 蜘蛛痣(-), 无皮疹、色素沉着, 甲状腺无肿大, 浅表淋巴结未触及; 心肺听诊无异常; 腹膨隆, 无腹壁静脉曲张, 腹柔软, 无压痛、反跳痛, 肝脏肋缘下未触及, 脾大, 左侧肋缘下约 2 横指, Murphy 征可疑阳性, 移动性浊音(+), 肠鸣音减弱, 2~3 次/分。

1.2 实验室及影像学检查

血常规显示: 白细胞 $7.13 \times 10^9/L$, 中性粒细胞

百分比 78.5%, 中性粒细胞 $5.60 \times 10^9/L$, 红细胞 $4.03 \times 10^{12}/L$, 血红蛋白 133 g/L, 血小板计数 $43 \times 10^9/L$ 。炎症指标: C 反应蛋白 42.51 mg/L, 降钙素原 0.54 ng/mL。粪便常规: 黄色, 水样, 白细胞 2~3/HP, 红细胞(-), 隐血试验(-)。尿常规: 蛋白(-), 红细胞(-), 白细胞(-)。肝功能: 丙氨酸氨基转移酶 15 U/L, 天门冬氨酸氨基转移酶 24 U/L, 碱性磷酸酶 83 U/L, γ -谷氨酰基转移酶 21 U/L, 总胆红素 50.6 $\mu\text{mol}/\text{L}$, 直接胆红素 25.5 $\mu\text{mol}/\text{L}$, 白蛋白 23 g/L, 球蛋白 38 g/L, 白/球比例 0.61, 前白蛋白 27.1 mg/L。肾功能: 尿素氮 6.6 mmol/L, 肌酐 62 $\mu\text{mol}/\text{L}$, 肾小球滤过率 128.2 mL/(min · 1.73 m^2)。电解质: 钾 3.9 mmol/L, 钠 130 mmol/L, 总钙 1.97 mmol/L, 氯 99 mmol/L。凝血功能: 凝血酶原时间 18.7 s, 活化部分凝血活酶时间 40.7 s, 国际标准化比率 INR 1.56, PTA 52%。抗 HAV 抗体(-), 抗 HCV 抗体(-), 抗 HEV 抗体(-), 抗梅毒螺旋体抗体(-), 抗 HIV 抗体(-)。乙型肝炎血清标志物: HBsAg 1 211 IU/mL, 抗-HBs 0.65 mIU/mL, HBeAg 0.46 S/CO, 抗-HBe 1.16 S/CO, 抗-HBc 7.48 S/CO, HBV DNA 定量 $<100 \text{ IU}/\text{mL}$ 。免疫球蛋白及补体: IgA 8.09 g/L, IgG 18.8 g/L, IgM 1.11 g/L, 补体 C3 0.46 g/L, 补体 C4 0.14 g/L。淋巴细胞亚群分析: CD3⁺ T 淋巴细胞计数 $389/\mu\text{L}$, CD4⁺ T 淋巴细胞计数 $113/\mu\text{L}$, CD8⁺ T 淋巴细胞计数 $174/\mu\text{L}$, CD4/CD8 比值 0.65; 抗核抗体谱(-)。心脏超声: 各房室内径及大动脉根径在正常范围, 室壁厚度及搏动幅度在正常范围, 各瓣膜形态、回声、运动正常, 房室间隔连续性完整, 各瓣膜未见异常血流信号。腹部超声: 肝脏形态失常、体积缩小, 肝包膜凹凸不平, 呈锯齿状改变; 肝实质回声增强; 脾大; 门静脉及脾静脉内径增宽; 胆囊壁水肿; 腹腔积液。

1.3 治疗经过及预后

患者入院后行腹腔穿刺, 抽取腹水送检。腹水常规示: 淡黄色, 微浑, 无凝块, 白细胞手工计数 $60 \times 10^6/\text{L}$, 红细胞手工计数 $510 \times 10^6/\text{L}$, 李凡他试验(±)。腹水生化: 总蛋白 4.0 g/L, 白蛋白 2.0 g/L; 腹水细菌培养: 阴性。治疗上给予补液、保肝, 输入白蛋白, 适度利尿, 头孢曲松联合利福昔明抗感染等。入院后第 2 天患者排便基本正常, 但体温仍控制不佳, 波动在 37.5~38.0 °C。入院第 4 天患者出现畏寒、寒战, 测体温 39.0 °C, 立即行双侧双瓶血培养。次日细菌培养结果: 解没食子酸链球菌, 双侧均

报阳,其中左侧前臂报阳时间 8 h 54 min,右侧前臂报阳时间 9 h 14 min。药物敏感试验显示:对克林霉素、红霉素耐药,对头孢噻肟、左氧氟沙星、莫西沙星、美罗培南、万古霉素和利奈唑胺敏感。对该分离菌株进一步进行 16S rRNA 基因测序(苏州金唯智生物科技有限公司)。采用细菌 16S rRNA 基因通用引物 27F 和 1492R 进行 PCR 扩增,其序列分别为 27F(5'-AGA GTT TGA TCM TGG CTC AG-3'),1492R(5'-TAC GGY TAC CTT GTT ACG

TAGAACGCTGACTACTTAGCTTAGAGTAGAAGGAGTTGCGAACGGGTGAGTAACCGTAGGTAACCTGCCTACTAGCGGGGGATAACTATTGGAAACCGATAGCTAACCGCATAACAGTTAACACATGTTAGATGCTGAAAGATGCAAATGCATCAC TAGTAGATGGACCTCGCTGTATTAGCTAGTTGGTGGGTAACGGCCTACCAAGGCGACGATAACATAGCCGACCTGAGAGGGT GATCGGCCACACTGGGACTGAGACACGGCCCAGACTCCTACGGGAGGCAGCAGTAGGGAATCTCGGCAATGGGGCAACCC TGACCGAGCAACGCCCGTGAGTGAAGAAGGTTTCGGATCGTAAAGCTCTGTTAGAGAGAAGACGTGTGAGAGTGGAAAGTTCACACAGTGACGGTAACCTACAGAAAGGGACGGCTAACTACCGTCCAGCAGCCGCGTAATACGTAGGTCCCGAGC GTTGTCCGGATTATTGGCGTAAAGCGAGCGCAGGCGTTAACAGTCTGAAGTTAAAGGCAGTGGCTAACCATGTTCG CTTTGGAAACTGTTAAACTGAGTGAGCAGAAGGGAGAGTGGAAATTCCATGTTAGCGGTGAAATGCGTAGATATGGAGGA ACACCGGTGGCAAAGCGCTCTCTGGTCTGTAACGTGAGGCTGAGGCTGAAAGCGTGGGAGCAAACAGGATTAGATAACCC TGGTAGTCCACGCCGTAACGATGAGTGCTAGGTGTTAGGCCCTTCCGGGCTTAGTGCCTCAGCTAACGCTTAAGCACT CGCCTGGGAGTACGACCGCAAGGTTGAAACTCAAAGGAATTGACGGGGCCCGACAAGCGGTGGAGCATGTGGTTAACCGAAGCAACGCCCTACACAGTGCTAACATGGTTGAGCTGAGGCTAACACAGTGTGGTTAACCGCAGTGGCTAACCATGCCCCT TATGACCTGGCTACACAGTGCTAACATGGTTGAGCTGAGGAGCTGAGTCGGCAAGCTGGTACGGCAAGCAAATCTTTAAAGCCAA TCTCAGTTGGATTGTAGGCTGCAACTCGCCTACATGAAGTCGGAATCGCTAGTAATCGCGGATCAGCACGCCGCGGTGAATA CGTCCCGGGCCTTGTACACACCGCCCGTACACCACGAGAGGTTGAAACACCGAAGTCGGTGAGGTAACCTTTAGGAGGCC AGCCGCC

图 1 16S rRNA 基因测序结果

Fig. 1 The result of 16S rRNA gene sequencing

患者最终诊断:①急性腹泻;②血流感染(解没食子酸链球菌);③乙肝肝硬化失代偿期 Child-Pugh C 级;④食管曲张静脉套扎术后,胃底曲张静脉硬化剂治疗术后。治疗上停用头孢曲松,给予美罗培南 0.5 g q8h 静脉滴注 7 d,期间患者体温逐渐恢复正常。复查血常规:白细胞 $3.46 \times 10^9/L$,中性粒细胞百分比 73.4%,中性粒细胞 $2.54 \times 10^9/L$,血红蛋白 125 g/L,血小板 $38 \times 10^9/L$;C 反应蛋白 7.37 mg/L。遂停用美罗培南,降阶梯给予左氧氟沙星 0.5 g qd 口服巩固治疗 7 d 后出院。2 周后门诊随访,患者未再出现发热。

2 讨论

BSI 是细菌、真菌等病原微生物侵入血流后生长繁殖,产生大量毒素和代谢产物而引起的全身性感染综合征。BSI 是肝硬化或终末期肝病患者的严重并发症之一,通常会加重病情进展^[1]。Kang 等^[2]

ACT T-3'),并用 1.2% 琼脂糖凝胶电泳检测 PCR 产物,然后对单一条带 PCR 产物进行 ExoSAP-IT 纯化,最后采用 Sanger 测序法得到样本的序列结果(图 1)。测序结果在 BLAST 上进行序列比对(<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/BLAST/>),发现与解没食子酸链球菌解没食子酸亚种有 97% 的重叠性、98.2% 的同源性(ATCC 43143 DNA,全基因组,GenBank 序列号: AP012053.1)。

对不同基础疾病合并 BSI 的大样本队列研究表明,基础疾病是肝硬化的患者 30 d 病死率相比其他基础疾病患者明显增加(27.2% vs. 20.3%, $P = 0.025$)。肝硬化患者并发 BSI 的常见病原菌为革兰阴性肠杆菌、肠道厌氧菌和肠球菌,而本例报道的病原菌为解没食子酸链球菌,其在临幊上较为少见。

解没食子酸链球菌(*Streptococcus gallolyticus*)是革兰阳性 D 族链球菌,归属于牛链球菌/马链球菌复合群^[3](*Streptococcus bovis/Streptococcus equinus complex*)。该菌通常成对或呈短链状排列,无动力,不产芽胞,在羊血平板 37 °C 培养 24 h 后生长为直径 1 mm 左右的圆形菌落,兼性厌氧。Schlegel 等^[4]根据该菌的生化特性、DNA 分子杂交以及 16S rRNA 基因序列比对的结果,将解没食子酸链球菌分为 3 个亚种:①解没食子酸亚种(*s. gallolyticus* subsp. *gallolyticus*)②巴氏亚种(*s. gallolyticus* subsp. *pasteurianus*)③马其顿亚种

(*s. gallolyticus* subsp. *macedonicus*)。解没食子酸链球菌可以在人类胃肠道、泌尿道定植,人群中的粪便检出率大约是 2.5%~15%^[5]。该菌是机会性致病菌,能引起多部位、多脏器的感染,不同亚种引起的感染不尽相同。其中,解没食子酸亚种主要引起 BSI、心内膜炎^[6]等。同时,有研究发现^[7-9],解没食子酸亚种 BSI 者与结直肠肿瘤的发病密切相关。巴氏亚种主要引起婴幼儿脑膜炎^[10-11]、腹膜炎^[12]、脾脓肿^[13]和尿路感染^[14]等。马其顿亚种通常用于乳制品制作和食物发酵,目前尚未发现其有致病性。

本例患者在食入不洁食物后出现急性腹泻伴发热,于寒战高热时留取血样,培养结果提示解没食子酸链球菌感染,16S rRNA 基因测序确认其为解没食子酸亚种。该患者并发解没食子酸链球菌 BSI 的可能原因如下:①该患者处于肝硬化失代偿期,门静脉高压导致肠系膜静脉回流受阻、扩张淤血,肠黏膜微循环障碍,肠黏膜上皮细胞间隙增宽、微绒毛变短,削弱了肠道黏膜屏障功能,使肠壁对细菌的通透性增加^[15],故定植在肠道内的解没食子酸链球菌容易发生菌群移位,侵袭入血引起血流感染。②肝硬化相关的免疫功能受损是该患者并发血流感染的另一个重要因素^[16]。此病例患者肝脏合成能力明显下降,补体生成不足,补体介导的免疫调理作用减弱,肝内单核-巨噬细胞系统受损,库普弗细胞功能低下,肝脏“过滤”细菌的功能减退,因而该菌有机会从肠道经门静脉侵入体循环。同时,淋巴细胞亚群分析表明,患者的 CD4⁺ 和 CD8⁺ T 细胞均明显减少,细胞免疫功能受损,不能有效辅助 B 细胞产生特异性抗体,故该菌侵入血流后不能被机体的特异性免疫应答清除。③该菌所致的感染是一种人兽共患性疾病,在人和动物的胃肠道、粪便中均可分离^[17]。如果接触了受其感染的动物或进食了被其污染的食物,也有可能致病。虽然本例患者近期无外地旅行居住史,也未曾饲养家禽或接触各类动物,但本次发病前有明确的不洁食物进食史。因此,患者可能因食入了被解没食子酸链球菌污染的食物而出现急性腹泻,同时在肠道黏膜屏障功能受损和机体免疫功能减退的基础上发生菌群移位,进而导致 BSI。

本例患者有乙型肝炎肝硬化基础疾病,已经出现门静脉高压和肝功能减退,存在独特的病理生理特征,这会影响抗菌药物在体内的药物代谢动力学/药物效应动力学过程^[18]。因此,对于肝功能不全患者的抗菌药物应用,要充分考虑病原菌、患者和抗菌

药物之间的相互作用,优先选择经肝、肾两途径清除或主要经肾脏清除并且能有效杀灭病原菌的药物。患者入院时给予头孢曲松联合利福昔明经验性抗感染治疗,腹泻症状得到缓解,但发热症状控制不佳。后来血培养提示解没食子酸链球菌,并结合药敏试验及患者肝、肾功能等指标调整抗菌药物,采用主要经肾脏清除且广谱、强效的碳青霉烯类,待患者病情稳定后改为左氧氟沙星巩固治疗,患者的 BSI 才得到有效控制。

综上所述,解没食子酸链球菌是一种机会性致病菌,通常在人类肠道、泌尿道定植。对于终末期肝病患者,该菌可能在肠道黏膜屏障功能受损和机体免疫功能减退的基础上发生菌群移位,进而继发腹膜炎、血流感染等,应引起临床医师的重视。解没食子酸链球菌分为 3 个亚型,若从患者的血液中分离培养到解没食子酸链球菌,可以用 16S rRNA 基因测序在亚种水平上鉴定该菌,这对明确病原菌诊断有一定价值。同时,根据血培养和药敏试验结果及时调整抗感染治疗方案对提高 BSI 的治愈率具有重要作用。

参考文献

- [1] Jalan R, Fernandez J, Wiest R, Schnabl B, Moreau R, Angeli P, Stadlbauer V, Gustot T, Bernardi M, Canton R, Albillos A, Lammert F, Wilmer A, Mookerjee R, Vila J, Garcia-Martinez R, Wendon J, Such J, Cordoba J, Sanyal A, Garcia-Tsao G, Arroyo V, Burroughs A, Ginès P. Bacterial infections in cirrhosis: a position statement based on the EASL Special Conference 2013 [J]. J Hepatol, 2014, 60(6): 1310-1324.
- [2] Kang CI, Song JH, Chung DR, Peck KR, Yeom JS, Ki HK, Son JS, Lee JS, Kim YS, Jung SI, Kim SW, Chang HH, Ryu SY, Kwon KT, Lee H, Jung DS, Moon C, Heo ST, Kim ES, Rhee JY, Korean Network for Study on Infectious Diseases. Liver cirrhosis as a risk factor for mortality in a national cohort of patients with bacteremia [J]. J Infect, 2011, 63(5): 336-343.
- [3] 朱聪智,黄洁,贾小强. 解没食子酸链球菌感染研究进展 [J]. 中国临床研究, 2016, 29(5): 713-715.
- [4] Schlegel L, Grimont F, Ageron E, Grimont PA, Bouvet A. Reappraisal of the taxonomy of the *Streptococcus bovis*/ *Streptococcus equinus* complex and related species: description of *Streptococcus gallolyticus* subsp. *gallolyticus* subsp. nov., *S. gallolyticus* subsp. *macedonicus* subsp. nov. and *S. gallolyticus* subsp. *pasteurianus* subsp. nov [J]. Int J Syst Evol Microbiol, 2003, 53(Pt 3): 631-645.
- [5] Hooper LV, Gordon JI. Commensal host-bacterial relationships in the gut [J]. Science, 2001, 292 (5519):

- 1115-1118.
- [6] Ruoff KL, Miller SI, Garner CV, Ferraro MJ, Calderwood SB. Bacteremia with *Streptococcus bovis* and *Streptococcus salivarius*: clinical correlates of more accurate identification of isolates [J]. *J Clin Microbiol*, 1989, 27(2): 305-308.
 - [7] Corredoira-Sánchez J, García-Garrote F, Rabuñal R, López-Roses L, García-Páis MJ, Castro E, González-Soler R, Coira A, Pita J, López-álvarez MJ, Alonso MP, Varela J. Association between bacteremia due to *Streptococcus gallolyticus* subsp. *gallolyticus* (*Streptococcus bovis* I) and colorectal neoplasia: a case-control study [J]. *Clin Infect Dis*, 2012, 55(4): 491-496.
 - [8] Boleij A, Tjalsma H. The itinerary of *Streptococcus gallolyticus* infection in patients with colonic malignant disease [J]. *Lancet Infect Dis*, 2013, 13(8): 719-724.
 - [9] Boleij A, van Gelder MM, Swinkels DW, Tjalsma H. Clinical importance of *Streptococcus gallolyticus* infection among colorectal cancer patients: systematic review and meta-analysis [J]. *Clin Infect Dis*, 2011, 53(9): 870-878.
 - [10] Klatte JM, Clarridge JE 3rd, Bratcher D, Selvarangan R. A longitudinal case series description of meningitis due to *Streptococcus gallolyticus* subsp. *pasteurianus* in infants [J]. *J Clin Microbiol*, 2012, 50(1): 57-60.
 - [11] Beneteau A, Levy C, Foucaud P, Bechet S, Cohen R, Raymond J, Dommergues MA. Childhood meningitis caused by *Streptococcus bovis* group: clinical and biologic data during a 12-year period in France [J]. *Pediatr Infect Dis J*, 2015, 34(2): 136-139.
 - [12] 金磊,贾顺莲.持续不卧床腹膜透析患者解没食子酸链球菌巴氏亚种所致腹膜透析相关性腹膜炎1例[J].中国感染与化疗杂志,2018,18(1):101-103.
 - [13] Su Y, Miao B, Wang H, Wang C, Zhang S. Splenic abscess caused by *Streptococcus gallolyticus* subsp. *pasteurianus* as presentation of a pancreatic cancer [J]. *J Clin Microbiol*, 2013, 51(12): 4249-4251.
 - [14] Poulsen LL, Bisgaard M, Son NT, Trung NV, An HM, Dalsgaard A. Enterococcus and *Streptococcus* spp. associated with chronic and self-medicated urinary tract infections in Vietnam [J]. *BMC Infect Dis*, 2012, 12: 320. doi: 10.1186/1471-2334-12-320.
 - [15] 陈燕飞,李兰娟,陈春雷.肠道细菌移位与肝硬化[J].中国实用内科杂志,2007, 27(19): 1545-1547.
 - [16] Bartoletti M, Giannella M, Lewis RE, Viale P. Bloodstream infections in patients with liver cirrhosis [J]. Virulence, 2016, 7(3): 309-319.
 - [17] Jans C, Meile L, Lacroix C, Stevens MJ. Genomics, evolution, and molecular epidemiology of the *Streptococcus bovis*/*Streptococcus equinus* complex (SBSEC) [J]. *Infect Genet Evol*, 2015, 33: 419-436.
 - [18] Bartoletti M, Giannella M, Caraceni P, Domenicali M, Ambretti S, Tedeschi S, Verucchi G, Badia L, Lewis RE, Bernardi M, Viale P. Epidemiology and outcomes of bloodstream infection in patients with cirrhosis [J]. *J Hepatol*, 2014, 61(1): 51-58.

(收稿日期:2019-04-09)