

## ·病例报告·

## 四例肝硬化合并艰难梭菌感染者的诊治及文献复习

洪珊 陈旭 胡居龙 李坪

**【摘要】目的** 探讨肝硬化晚期合并难辨梭菌感染的临床特点和预后。**方法** 回顾性分析于首都医科大学附属北京地坛医院2018年1月至2019年5月单中心诊断的4例肝硬化合并难辨梭菌感染者的诊疗过程及随访,并结合文献复习。**结果** 4例患者均为失代偿期肝硬化且合并多种并发症,难辨梭菌感染为首发,通过粪便检测难辨梭菌葡萄糖脱氢酶(GDH)联合毒素酶联免疫法检测确诊,其中3例为暴发型,1例为复发;4例患者均给予万古霉素治疗;2例存活,2例于发病后1年内死亡且其中1例于确诊24 h内死亡。**结论** 提高临床认知、尽早完善确诊实验室检查并及时确诊治疗是控制肝硬化合并难辨梭菌感染的关键。

**【关键词】** 难辨梭菌;肝硬化;腹泻;药物治疗

**Diagnosis and treatment of four liver cirrhosis cases complicated with *Clostridium difficile* infection and literature review** Hong Shan, Chen Xu, Hu Julong, Li Ping. Department of Gastroenterology, Beijing Ditan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100015, China  
Corresponding author: Li Ping, Email: endolp@126.com

**【Abstract】Objective** To investigate the characteristics and prognosis of *Clostridium difficile* infection in patients with advance liver cirrhosis. **Methods** From January 2018 to May 2019, four cases were diagnosed with *Clostridium difficile* infection and liver cirrhosis in Beijing Ditan Hospital, Capital Medical University. The diagnosis, treatment and clinical outcome of the four cases were analyzed, respectively and relevant literature were reviewed. **Results** All cases with initial episode with *Clostridium difficile* infection were advanced liver cirrhosis patients with various complications. A definite diagnosis was performed by fecal detection of *Clostridium difficile* gluconate dehydrogenase (GDH) combined with toxin enzyme-linked immunosorbent assay. There were 3 cases with fulminant type and 1 case recurred. All 4 cases were treated with vancomycin. Two cases died within one year after onset, among whom one case died within 24 h. **Conclusions** Improving clinical cognition, perfect diagnosis test, timely diagnosis and treatment of *Clostridium difficile* in patients with liver cirrhosis was essential to reduce the incidence and morbidity.

**【Key words】** *Clostridium difficile*; Liver cirrhosis; Diarrhea; Drug therapy

肝硬化患者局部肠道免疫反应受损,肠道水肿,肠动力低下,肠道菌群失调和细菌过度生长,因此腹泻在住院患者中常见,但与不合并难辨梭菌感染(*Clostridium difficile* infection, CDI)腹泻相比,合并CDI显著增加住院肝病患者的病死率。已知抗菌药物使用导致肠道微生态失衡是CDI的危险因素,而肝硬化患者使用抗菌药物常见,预防和治疗自发性腹膜炎(spontaneous bacterial peritonitis, SBP)等原因使用广谱喹诺酮类或 $\beta$ -内酰胺类抗菌药物是预防肝硬化患者感染和降低病死率的标准方案<sup>[1]</sup>。此外肝硬化失代偿期患者常需住院治疗静脉曲张出血、腹水或感性脑补等并发症,患者每次住院均处于很可能接触难辨梭菌的环境中。

因此对失代偿期肝硬化患者,为降低病死率和缩短住院时间,肝病医生准确识别和早期发现和治疗是否合并CDI十分关键。

本研究总结2018年1月至2019年5月于首都医科大学附属北京地坛医院诊断的肝硬化合并CDI患者的疾病特征、诊断和治疗经过及疾病预后,旨在探讨可能的危险因素并为后续临床研究奠定基础,提升肝病科医生对此病的认识,提升诊疗水平,现报道如下。

#### 一、病例资料

病例1:女、68岁,因“间断意识不清、乏力3年,黑便半个月”于2019年5月入院。3年前(2016年6月)无明显诱因出现意识不清,计算力、定向力减退,伴有乏力、纳差,无发热、腹痛、腹泻,无呕血黑便,无目黄尿黄,就诊于当地医院,完善相关检查及化验后诊断隐匿性肝硬化失代偿期。再次血便后查血红蛋白为56 g/L,白蛋白为25.3 g/L,

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2020.04.016

基金项目:首都特色临床应用研究项目(No. Z181100001718084)

作者单位:100015 北京,首都医科大学附属北京地坛医院消化内科

通信作者:李坪, Email: endolp@126.com

凝血酶原活动度为40%；胃镜检查提示食道胃底静脉曲张重度，见可疑破口，转入本院。入院实验室检查：总胆红素47.5  $\mu\text{mol/L}$ ，血肌酐131  $\mu\text{mol/L}$ ，心房钠尿肽821.3  $\text{pg/ml}$ ，血氨47  $\mu\text{mol/L}$ 。终末期肝病模型（model for end-stage liver disease, MELD）评分24分。诊断为慢性肝功能衰竭、隐匿性肝硬化失代偿期、肝性脑病1期、食管胃底静脉曲张破裂出血、低蛋白血症、腹腔积液、腹腔感染、急性肾功能不全。给予生长抑素、质子泵抑制剂抑酸、门冬氨酸鸟氨酸脱氨并乳果糖每日90 ml灌肠，先后输注红细胞、血浆、白蛋白治疗并头孢噻肟舒巴坦钠4.5 g、1次/12 h抗感染。入院当日出现低热，便白细胞2个/高倍视野，红细胞3~5个/高倍视野，第2天复查黄色软便，潜血及红白细胞阴性，第3天开始体温逐渐升高并伴有水样便4次/d，停止灌肠，第4天体温升高至38.9  $^{\circ}\text{C}$ ，神志障碍加重，出现嗜睡，血白细胞 $9 \times 10^9/\text{L}$ ，中性粒细胞百分比86.9%，降钙素原0.28  $\text{ng/ml}$ ，便涂片肠道球菌和杆菌比10/1，未见酵母菌。抗菌药物升级为亚胺培南1 g、1次/8 h，第5天晨起患者排水样便伴淡红色黏液，腹部绞痛加重，压痛反跳痛明显，便镜检未见红白细胞，第6天患者腹胀，查体腹部胀气明显，予以乳果糖灌肠2次后再发水样便3次，总量1 000 ml，脱水明显，血钾2.88  $\text{mmol/L}$ ，当日晚间回报难辨梭菌毒素酶免疫分析技术（enzyme immunoassay, EIA）及难辨梭菌抗原检测双阳性，诊断重症难辨梭菌感染。

病例2：男性、63岁，因“喘憋伴腹胀1月余”于2018年5月入院，喘憋腹胀起病，夜间不能平卧，尿少，外院诊断酒精性肝硬化、心功能衰竭予以腹腔置管引流后无好转，入本院急诊考虑腹腔感染，予4 d拉氧头孢（1 g、1次/12 h）抗感染治疗，既往有糖尿病、冠心病及糖尿病肾病病史，血肌酐约90~100  $\mu\text{mol/L}$ ，血糖控制不佳。入院诊断“急性非ST抬高心梗、心功能衰竭、贫血、肝硬化、自发性腹膜炎、慢性肾功能衰竭”，MELD评分25分，予以强心利尿和床旁血液净化、输血等治疗，入院后无发热，血肌酐最高474  $\mu\text{mol/L}$ ，根据腹水培养结果，给予头孢哌酮舒巴坦钠抗感染，第2天出现嗜睡、扑翼样震颤阳性，予以乳果糖灌肠、脱氨，肾功能逐渐好转，第10天腹腔感染治愈，但开始出现水样腹泻每日10余次，肠道球菌和杆菌比10/1，停用抗菌药物，第11天仍有水样便，可见伪膜，前日粪便标本回报难辨梭菌抗原及毒素阳性，诊断暴发型CDI。

病例3：女，73岁，因“间断便血10月余”于2019年4月入本院ICU。10月余前因血便、肛门坠胀感于河北某三甲医院就诊，确诊原发性胆汁性肝硬化失代偿期、脾大、门脉高压、腹腔积液、腹腔感染，既往有干燥综合征及控制满意的2型糖尿病。病理提示直肠癌，入院前1个月北京协和医院直肠低位前切除，并2代头孢预防感染，入院2天前出现休克、

急性肾功能损伤和黄色水样便每日10余次，转入本院时患者昏迷、感染性休克，体温正常，血白细胞 $4.2 \times 10^9/\text{L}$ ，血肌酐123  $\mu\text{mol/L}$ ，MELD评分11分，排便11次/d，黄色含黏液，难辨梭菌抗原及毒素阳性，诊断暴发型CDI。

病例4：男性、57岁，因“呕血3 d”于2018年1月入本院ICU。胃镜证实食管胃底静脉曲张破裂出血，诊断酒精性肝硬化失代偿期，合并腹腔积液、肝性脑病1期，失血性休克经内镜下止血、输血扩容等治疗后恢复，MELD评分19，入住ICU前曾于急诊科2代头孢预防感染并质子泵抑制剂（proton pump inhibitor, PPI）泵入2 d，入院1周后患者出现水样便，血白细胞 $17 \times 10^9/\text{L}$ ，并再发休克，难辨梭菌抗原及毒素阳性，诊断暴发型CDI。

## 二、治疗及预后

病例1治疗加用万古霉素125 mg、1次/6 h及益生菌口服，治疗2 d后体温下降至正常，腹部绞痛明显好转，压痛反跳痛减轻，治疗5 d便肠道球菌和杆菌比恢复至3/1，便潜血阴性，治疗1周血肌酐恢复至84.3  $\mu\text{mol/L}$ ，神志转清，血白细胞 $3.76 \times 10^9/\text{L}$ ，排便次数1~3次/d，黄色稀便，血钾正常，凝血改善。疗程10 d后每日黄色成型便1次，便肠道球菌和杆菌比正常，停用万古霉素，好转出院。随访2个月，未复发。

病例2予以口服肠道菌群制剂，并万古霉素500 mg、1次/6 h口服，疗程3 d后未再发腹泻，10 d后停用，期间患者无发热，血白细胞 $6.75 \times 10^9/\text{L}$ 后心功能、肾功能均好转，患者住院22 d好转出院，截至2020年7月，该患者未复发。预后：7个月后死于食管静脉曲张破裂出血、失血性休克。

病例3治疗计划为万古霉素500 mg、1次/6 h鼻饲。预后：入院24 h内死于休克。

病例4，予以口服万古霉素500 mg/次、1次/6 h，并予婴幼儿粪便混悬液灌肠每日1次治疗，腹泻3 d后明显好转，10 d后停用并转入普通病房治疗好转出院。预后：3个月后患者因腹腔感染住院，期间应用头孢噻肟舒巴坦钠抗感染，CDI复发，万古霉素125 mg/次、1次/12 h，7 d后改为125 mg 维持（1次/12 h），约2周疗程后复查难辨梭菌毒素转阴，随访12个月存活。

讨论 1978年医学界首次确认难辨梭菌感染为伪膜性肠炎的病因后<sup>[1]</sup>，该革兰阳性厌氧杆菌逐渐被重视，陆续有研究发现20%~30%抗菌药物相关性腹泻的病因为CDI<sup>[2]</sup>。发病率方面，欧洲国家不同医院的报道迥异<sup>[3]</sup>，医院相关CDI发生率为4.2~131.8/万出院人次，但整体呈逐年升高趋势<sup>[4]</sup>，部分地区还出现暴发流行。我国单中心报道的住院患者CDI发病率仅为0.05%（36/71 428）<sup>[5]</sup>，至今尚少见对中国流行菌株和发病率的权威研究<sup>[6]</sup>，我国1项荟萃分析发现CDI检出率为14%<sup>[7]</sup>，低于欧美国家，有研究认为亚洲内科医生对此病认识仍较薄弱，低估了CDI的发病率以及复发率<sup>[8]</sup>。肝病病

区CDI发生率高于其他病区(0.9% vs. 0.2%)<sup>[9]</sup>。一项美国全国住院病例数据库的结果显示,肝硬化住院患者CDI率约为3.7%<sup>[10]</sup>。失代偿期肝硬化患者风险更高,有研究表明,其中9%的患者合并CDI<sup>[11]</sup>。

已知的CDI两大危险因素为广谱抗菌药物应用导致的肠道微生态破坏和病原菌暴露。目前研究发现几乎所有的抗菌药物与CDI的发生有关,尤其是克林霉素、阿莫西林、头孢菌素和氟喹诺酮类<sup>[4]</sup>。高龄、抗菌药物应用<sup>[12]</sup>以及肝肾综合征、低蛋白血症、住院时间长于20 d<sup>[13]</sup>、PPI及肝性脑病<sup>[14]</sup>是肝硬化患者发生CDI的危险因素。其中抗菌药物应用为最被广泛认知的危险因素<sup>[15]</sup>,3代头孢、喹诺酮类因其预防SBP或食管胃底静脉曲张破裂出血后感染的作用广泛应用于肝硬化治疗,更增加了CDI风险<sup>[16]</sup>。78.3%肝硬化患者住院期间会接受PPI治疗<sup>[17]</sup>,本文4例患者均使用PPI、低蛋白血症、抗菌药物,其中2例合并肝性脑病,3例合并消化道出血,存在多个危险因素,均属高危患者,在肝病病区应针对此类患者应严密护理注意每日排便的形态和次数。

难辨梭菌定植于大肠,可释放两种蛋白质外毒素(TcdA和TcdB),引起易感人群结肠炎。难辨梭菌通过孢子进行传播,正常粪便菌群可以阻碍其定植。其所致的腹泻由TcdA和TcdB介导,使Rho-GTP酶家族糖基化,细胞骨架解聚,导致结肠上皮细胞死亡、肠屏障功能丧失和中性粒细胞性结肠炎,液体积聚出现水样腹泻,炎症细胞和坏死的肠壁在肠黏膜形成伪膜<sup>[6]</sup>。肝硬化合并CDI患者一般为病情重且易复发<sup>[18]</sup>,本研究入组4例患者均因病情过重未行内镜下活检。

该病临床表现主要取决于感染株的毒性和宿主免疫反应两方面<sup>[4]</sup>。水样泻为其主要表现,可伴随腹痛、水电解质平衡,多数患者可伴随全身症状如低热、白细胞增多、贫血和低蛋白血症。根据临床症状及实验室检查结果,CDI目前分为非重症、重症、暴发、首次复发和二次及以上复发型,其对应的临床表现见文献<sup>[20]</sup>。针对高危可疑患者及时进行实验室检测是该病可行的诊断方法。包括我国在内的各国指南均推荐核酸扩增检测法(nucleic acid amplification tests, NAATs)或难辨梭菌葡萄糖脱氢酶(glutamate dehydrogenase, GDH)联合毒素酶联免疫法检测或NAAT联合毒素酶联免疫法的“两步法”对腹泻患者粪便标本进行检测,双阳性提示CDI<sup>[6]</sup>。

本文4例均采用指南推荐的GDH联合毒素的联合检测方法,4例均为双阳性病例,回顾诊疗过程,其中3例患者为暴发型,患者4有1次复发。3例出现腹泻当日均及时接受粪便检测、24 h内完成诊断,1例为外院转入前已10天水样便,错过最佳诊治时机,这也可能是其24 h内死亡的原因。

确诊CDI后应提供单间病房及专用厕所,如隔离条件有

限,优先隔离便秘失禁的患者。药物治疗方面,难辨梭菌孢子耐热、耐酸,并对氨苄西林、头孢菌素、红霉素、林可霉素、克林霉素以及四环素等抗菌药物有天然的耐药性<sup>[19]</sup>,可选药物局限。美国与欧洲指南中药物治疗方法接近<sup>[20]</sup>,万古霉素和甲硝唑为主要用药,分型及用法与我国专家共识治疗方案相同,且补充暴发病情稳定后建议万古霉素减量至125 mg/次、4次/d同时停用甲硝唑,但具体减量疗程未阐述。

本研究入组病例均为肝硬化失代偿期,此类患者常合并脾功能亢进,基础白细胞水平多低于 $4 \times 10^9/L$ ,即使合并严重感染,其白细胞升高水平难满足重症定义,但当前指南对重症和非重症的治疗方法区别仅为是否可用甲硝唑作为替代方案,重症与非重症的万古霉素治疗剂量和疗程一致,笔者认为此种情况病例1使用万古霉素标准疗程更为稳妥,也取得满意的疗效。其他3例患者均合并低血压或血肌酐显著升高,虽白细胞水平未及诊断标准,但综合考虑诊断为暴发型,500 mg万古霉素治疗方案但疗程指南中无推荐,本研究病例均参考10 d为疗程标准方案但病例3治疗效果欠满意,未来暴发型患者的疗程仍需进一步探讨。

肝硬化合并肝性脑病并非粪便菌群移植(fecal microbiota transplantation, FMT)的禁忌证,但此类研究较少,有文献报道了4例患者中2例FMT后发生严重感染的并发症其中1例患者死亡,因此是否可行尚未明确,需密切随访谨慎进行<sup>[21]</sup>。本文4例患者均接受口服万古霉素,且剂量遵循指南推荐,1例患者接受FMT治疗,具体操作过程未详尽记录,但未发生严重感染扩散等并发症,预后良好。

肝硬化合并CDI患者有更高的住院病死率(13.8% vs. 8.2%)<sup>[22]</sup>和30 d病死率(44% vs. 28.5%)<sup>[23]</sup>,MELD评分是肝硬化合并CDI患者病死率的唯一危险因素<sup>[24]</sup>。30 d内再入院率、合并其他失代偿期并发症是肝硬化合并CDI患者1年病死率的危险因素<sup>[25]</sup>。

本文4例患者MELD评分均显著升高,合并多个肝硬化严重并发症,1例24 h死亡,另1例1年内死亡,截至2019年7月,病例1尚未随访未1年,目前现有经验提示肝硬化失代偿期合并CDI预后极差。

本中心2018年引进GDH及毒素AB联合酶联免疫法,自2018年1月至2019年5月,共诊治失代偿期肝硬化9 261例次,诊断CDI仅4例,远低于国外文献报道的发病率<sup>[9]</sup>,应提高临床医生对此病的认知,以增加检出率并及时治疗。尽管当前欧洲和美国指南均强调无症状人群除流行病学调查外不推荐常规检测<sup>[26]</sup>,但研究表明对所有肝硬化失代偿期患者常规筛查CDI可减少3.4倍住院费用并可降低7倍病死率<sup>[27]</sup>。

综上,无论有无腹泻症状,针对肝硬化合并抗菌药物应用的高危患者进行筛查非常必要,因肝硬化脾功能亢进患者血白细胞下降,故评价肝硬化合并CDI病情轻重时无

法依靠此项指标,而相关指南中万古霉素治疗重型和非重型的剂量方案一致,临床评估患者病情轻重存在难度时选择万古霉素则更加稳妥。此时选择万古霉素更加稳妥。

### 参 考 文 献

- [1] Meyyur Aravamudan V, Khan SR, Hussain I. *Clostridium difficile* Infection in liver cirrhosis carries a higher risk of mortality: A comprehensive literature review[J]. *Cureus*,2019,11(8):e5463.
- [2] Bartlett JG, Chang TW, Gurwith M, et al. Antibiotic-associated pseudomembranous colitis due to toxin-producing clostridia[J]. *N Engl J Med*,1978,298(10):531-534.
- [3] Bartlett JG. Clinical practice. Antibiotic-associated diarrhea[J]. *N Engl J Med*,2002,346(5):334-339.
- [4] Crobach MJ, Planche T, Eckert C, et al. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases: update of the diagnostic guidance document for *Clostridium difficile* infection[J]. *Clin Microbiol Infect*,2016,22(Suppl 4):S63-S81.
- [5] Leffler DA, Lamont JT. *Clostridium difficile* infection[J]. *N Engl J Med*,2015,372(16):1539-1548.
- [6] Jin K, Wang S, Huang Z, et al. *Clostridium difficile* infections in China[J]. *J Biomed Res*,2010,24(6):411-416.
- [7] 徐英春, 张曼. 中国成人艰难梭菌感染诊断和治疗专家共识[J]. *协和医学杂志*,2017,8(2):131-138.
- [8] Tang C, Cui L, Xu Y, et al. The incidence and drug resistance of *Clostridium difficile* infection in Mainland China: a systematic review and meta-analysis[J]. *Sci Rep*,2016,6:37865.
- [9] Mavros MN, Alexiou VG, Vardakas KZ, et al. Underestimation of *Clostridium difficile* infection among clinicians: an international survey[J]. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*,2012,31(9):2439-2444.
- [10] Vanjak D, Girault G, Branger C, et al. Risk factors for *Clostridium difficile* infection in a hepatology ward[J]. *Infect Control Hosp Epidemiol*,2017,28(2):202-204.
- [11] Bajaj JS, Ananthakrishnan AN, Hafeezullah M, et al. *Clostridium difficile* is associated with poor outcomes in patients with cirrhosis: A national and tertiary center perspective[J]. *Am J Gastroenterol*, 2010,105(1):106-113.
- [12] Pop A, Procopet B, Stefanescu H, et al. *Clostridium difficile* screening in cirrhosis: one for all, or some for one?[J]. *Dig Dis Sci*,2015,60(12):3825-3826.
- [13] Asempa TE, Nicolau DP. *Clostridium difficile* infection in the elderly: an update on management[J]. *Clin Interv Aging*,2017,12:1799-1809.
- [14] Căruntu FA, Gheorghiu V. *Clostridium difficile* infection in hospitalized cirrhotic patients with hepatic encephalopathy[J]. *J Gastrointest Liver Dis*,2016,25(1):120-121.
- [15] Yan D, Huang YD, Chen YB, et al. Risk factors for *Clostridium difficile* infection in cirrhotic patients[J]. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*,2019,18(3):237-241.
- [16] Garcia-Tsao G, Lim JK. Management and treatment of patients with cirrhosis and portal hypertension: recommendations from the Department of Veterans Affairs Hepatitis C Resource Center Program and the National Hepatitis C Program[J]. *Am J Gastroenterol*, 2019,104(7):1802-1829.
- [17] Brown MR, Jones G, Nash KL, et al. Antibiotic prophylaxis in variceal hemorrhage: timing, effective-ness and *Clostridium difficile* rates[J]. *World J Gastroenterol*,2010,16(42): 5317-5323.
- [18] Dultz G, Piiper A, Zeuzem S, et al. Proton pump inhibitor treatment is associated with the severity of liver disease and increased mortality in patients with cirrhosis[J]. *Aliment Pharmacol Ther*,2015,41(5):459-466.
- [19] Smith EZ, Northup PG, Argo CK. Predictors of mortality in cirrhosis inpatients with *Clostridium difficile* infection[J]. *J Clin Gastroenterol*, 2018,52(8):747-751.
- [20] 庞君丽, 崔恩博, 曲芬. 肝硬化消化道出血合并艰难梭菌感染1例[J]. *传染病信息*,2015,28(4):244-245.
- [21] Saha S, Khanna S. Management of *Clostridioides difficile* colitis: insights for the gastroenterologist[J]. *Therap Adv Gastroenterol*,2019;12:1-15.
- [22] Olmedo M, Reigadas E, Valerio M, et al. Is it reasonable to perform fecal microbiota transplantation for recurrent *Clostridium difficile* infection in patients with liver cirrhosis?[J]. *Rev Esp Quimioter*,2019,32(2):205-207.
- [23] Bajaj JS, Ananthakrishnan AN, Hafeezullah M, et al. *Clostridium difficile* is associated with poor outcomes in patients with cirrhosis: a national and tertiary center perspective[J]. *Am J Gastroenterol*, 2010,105(1):106-113.
- [24] Smith EZ, Northup PG, Argo CK. Predictors of mortality in cirrhosis inpatients with *Clostridium difficile* infection[J]. *J Clin Gastroenterol*,2018,52(8):747-751.
- [25] Hong SJ, Feuerstadt P, Brandt LJ. MELD is the only predictor of short-term mortality in cirrhotic patients with *C. difficile* infection[J]. *Dig Liver Dis*,2019,51(2):275-280.
- [26] Kruger AJ, Durkin C, Mumtaz K, et al. Early readmission predicts increased mortality in cirrhosis patients after *Clostridium difficile* infection[J]. *J Clin Gastroenterol*,2019,53(8):e322-e327.
- [27] Fehér C, Mensa J. A comparison of current guidelines of five international societies on *Clostridium difficile* infection management[J]. *Infect Dis Ther*,2016,5(3):207-230.
- [28] Saab S, Alper T, Sernas E, et al. Hospitalized patients with cirrhosis should be screened for *Clostridium difficile* colitis[J]. *Dig Dis Sci*,2015,60(10):3124-3129.

(收稿日期: 2019-10-06)

(本文编辑: 孙荣华)

洪珊, 陈旭, 胡居龙, 等. 四例肝硬化合并艰难梭菌感染者的诊治及文献复习[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2020,14(4):348-351.