

Spontan Asit Enfeksiyonu

A. Atahan Çağatay¹, Savaş Öztürk²

Giriş

“Asit” kelimesi Yunanca’da çanta anlamına gelen askos kelimesinden türetilmiştir. Asit, periton çukurunda patolojik sıvı birikmesi olarak tanımlanır (1). Cerrahi olarak tedavi edilebilir bir karın içi enfeksiyon odağının saptanamadığı asit enfeksiyonuna spontan asit enfeksiyonu (SAİ) denir (2,3). Primer peritonit de denmektedir (2). Birçok yazıda asit enfeksiyonlarını anlatmak için ilk olarak tanımlanan spontan bakteriyel peritonit (SBP) terimi kullanılmıştır. Son zamanlarda asit enfeksiyonu patogenezindeki gelişmeler, SBP’nin birbirine geçişli farklı klinik tablolardan sadece biri olduğunu ortaya koymuştur. Ancak konuyu ele alan çoğu yazar hâlâ ilk olarak tanımlanan ve asit enfeksiyonunu anlatmak için kullanılan SBP terimini SAİ yerine kullanmayı yeğlemektedir. SAİ, genellikle ileri evre (Child skoru B ve C) karaciğer sirozlu olan hastalarda görülmekle birlikte, asit oluşumuna neden olabilen fulminan karaciğer yetmezliği, kronik alkolik hepatit ve non-sirozik karaciğer hastalıklarında nadiren de olsa rastlanabilmektedir. Sirozlu hastalarda asit enfeksiyonu hızlı bir şekilde ölümlü sonuçlanabilir. İlk atak sonrası yaşarkalım oranı, son zamanlarda erken tanı konulması, iyi tanımlanmış tanısıl ölçütler ve uygun empirik tedavi yaklaşımları ile artmıştır.

Asit enfeksiyonları, tekrarlayıcıdır. Bir yıl içinde her üç SBP geçiren sirozlu hastanın ikisi tekrar enfeksiyon geçirmektedir ve mortalitesi de artmaktadır (%20-40) (4,5). Uygun tedavi yapıldığında mortalite hızı büyük oranda azalmaktadır (6,7).

Hastaneye yatırılan asitli hastalarda SBP prevalansı %10-30 arasındadır (8). Siroz hastalarında görülen tüm enfeksiyonların %7-23’ünü SBP oluşturur (9).

Etyoloji

SBP’nin %90’ında tek etken sorumludur. Bu etkenlerin %60-80’i Gram-negatif aerob çomaklardır. *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Streptococcus pneumoniae* ve diğer streptokoklar en başta gelen etkenlerdir. Daha nadiren *Listeria monocytogenes*, *Haemophilus influenzae* ve *Pseudomonas aeruginosa* da etken olabilir. Anaerob bakteriler ve *Candida albicans* nadiren asit enfeksiyonuna neden olmakla birlikte bu etkenlerin saptandığı olgular sekonder asit enfeksiyonu açısından incelenmelidir (9).

Patogenez

İnfeksiyon etkeninin kaynağı, genellikle konağın barsak florasıdır. Sirozlu hastalarda, sindirim sisteminde aşırı bakteri çoğalması yaygındır ve çoğalan bakteriler, kolayca barsak duvarında veya mezenterik lenf gangliyonlarında kolo-

nize olur. Sirozlu hastalarda, hücrel ve humoral bağışıklık sistemindeki yetersizlikten dolayı, bakteriler sistemik dolaşıma girebilir ve bakteriyemi uzadığında asite yayılabilir. İntestinal bakteriyel geçiş, retikuloendotelial sistemin işlev bozukluğu, periton sıvısında opsonin aktivitesi düşüklüğü, akut gastrointestinal sistem (GIS) kanamaları, serum kompleman düzeyi düşüklüğü gibi çeşitli faktörler de SBP gelişiminde rol oynamaktadır (2,10,11) (Tablo 1).

Sirozlu hastalarda geçici bakterisit (asitin bakteri kolonizasyonu) yaygın bir olaydır. Bakterisit, humoral ve kompleman bağışıklık sistemi yeterli ise kendiliğinden düzelebilir. Ancak sirozlu hastalarda opsonizasyon ve bakteriden arınma işlevi yeterli kompleman proteini olmadığı durumlarda asitin kolonize olduğu bakteri ile infekte olmaktadır. Asitin total protein içeriği 1 gr/dl’den az olan hastaların humoral savunma sistemi, enfeksiyona karşı duyarlılığın artmasına da zemin hazırlamaktadır.

Semptom ve Bulgular

SBP’de karın ağrısı ve hassasiyet, “rebound” duyarlılık, ateş gibi önemli klinik bulgular olmakla beraber her zaman peritonit bulguları olmayabilir (10,11). Hastaların bir kısmı sadece hepatik ensefalopati ile veya hepatorenal sendrom gibi bir komplikasyonla da karşımıza gelebilir. SBP’lerin %10’unun asemptomatik olabileceği de unutulmamalıdır (8). SAİ tanısı, klinik ve laboratuvar verilerine dayanılarak konulmalıdır. Bu nedenle hastaneye yatırılan ve asiti olan siroz hastalarından tanısıl amaçlı parasentez yapılmalıdır.

Asit Analizi: Siroz gelişmiş hastaların %70’inde protrombin zamanı uzamış olsa da parasenteze bağlı ciddi hemorajik komplikasyonlar binde birden daha az oranda görülmektedir (3,12). Deri florasının kontaminasyonunu engellemek için parasentezde kullanılan iğne ucu yenisile değiştirildikten sonra kültür tüpüne sıvı aktarılmalıdır. Kültür yatak başında alınmalı ve ekim hemokültür şişelerine yapılmalıdır. Çalışmalarda, hemokültür şişesinde etkeni izole etme oranının konvansiyonel yöntemlere oranla %50-57’den %77-80’e çıktığı gösterilmiştir (2,13). Asit sıvısının injektörle laboratuvara gönderilmesi durumunda etken mikroorganizmanın üreme oranı belirgin olarak düşmektedir (2,14). 10 ml’lik hemokültür şişesine 1 ml yerine 10-20 ml asitin konulması durumunda kültür pozitiflik oranı %53’ten %93’e çıkmıştır (6). Asit sıvısından mutlaka Gram boyaması yapılmalıdır. Asitin hücre sayımının ve formülünün manuel olarak yapılması tercih edilmelidir; ancak bu durumda sonuca laboratuvarın titizliği ve sağlık teknisyeninin becerisi de etki edebilmektedir. Parasentez sırasında kanama olmuş ise, asitteki polimorf nüveli lökosit (PNL) sayısı olduğundan yüksek çıkar. Bu nedenle her 250/µl eritrosit için PNL sayısı bir azaltılarak düzeltilmiş PNL sayısı hesaplanmalıdır.

Asit enfeksiyonları, spontan asit enfeksiyonları, sekonder bakteriyel peritonit ve polimikrobik bakterisit olmak üzere üç başlıkta sınıflandırılmıştır (Tablo 2).

(1) İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Çapa-İstanbul

(2) İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Çapa-İstanbul

Tablo 1. Asit İnfeksiyonu İçin Risk Faktörleri

- Ciddi karaciğer hastalığı (Child-Pugh C)
- Asitin total protein düzeyinin <1.5 gr/dl, özellikle <1 gr/dl olması
- Özofagus varis veya GİS kanaması
- İdrar yolu enfeksiyonu
- Barsakta bakteriyel aşırı çoğalma olması
- Önceden spontan bakteriyel peritonit
- Yatrogenik nedenler (üriner sonda ve damar içi kateter takılması)

Asitte hücre sayımı, asit enfeksiyonu tanısında hızlı ve güvenilir bir incelemedir. Asitin PNL sayısının 500/μl'den fazla olmasının asit enfeksiyonu açısından tanısız duyarlılığı ve özgüllüğü oldukça yüksektir, fakat PNL sayısının değerlendirilmesinde alt sınır 250/μl'dir. PNL sayısı 250/μl'den az ise SBP tanısından uzaklaşmalıdır (2,3,15).

Asitte, PNL 250/μl'den fazla ve kültüründe üreme saptanamamış, karın içi enfeksiyon odağı veya akut pankreatit gibi bir klinik tablosu yoksa ve yakın zamanda antibiyotik rapı almamışsa "kültür-negatif nötroitik asit" (KNNNA) denmektedir. Bu klinik tablo ilk defa 1984'te tanımlanmıştır (16). KNNNA'nın görülme sıklığı %8 - 50 arasında değişmektedir (17,18). KNNNA'daki kültür örneğinde üreme olmaması, örnek alma tekniğinin uygun olmamasından ve/veya enfeksiyonun erken döneminde asitteki bakteri sayısının az olmasından kaynaklanmaktadır. Burada altı çizilmesi gereken nokta tüberküloz peritonit ve malignite ile ilişkili peritonitin de KNNNA gibi bir klinik tablo oluşturabileceğidir (19,20). Ancak bu durumlarda baskın hücre tipi PNL değildir, asit enfeksiyonunda ise hemen daima PNL hakimiyeti vardır. Bazen SBP kendiliğinden düzelirken asit incelemesi yapılırsa KNNNA tanısı konabilir.

KNNNA'nın prognozunun kültür-pozitif olan asit enfeksiyonuna oranla daha iyi olduğunu öne süren çalışmalar olsa da genel olarak prognozlarının aynı olduğu kabul edilir. Daha önce KNNNA enfeksiyonu geçirmiş sirozlu hastalarda, zamanla kültür-pozitif asit enfeksiyonu gelişebileceği gibi tersi durum da söz konusu olabilir, ancak tedavileri aynıdır (21). Ayrıca asit kültüründe üreme olmayan bu hastalarda etken kan kültüründen izole edilebilir.

Asitte PNL sayısı 250-500/μl arasında ise klinik veriler ve asit kültürü değerlendirilmelidir. Klinik bulgusu olmayan ancak PNL sayısı 250/μl'den fazla olan olgulardan 24-48 saat sonra tekrar parasentez yapılmalı ve hasta yeniden değerlendirilmelidir.

Asit kültürünün tanısız değeri yüksektir. Kültürlerin negatif kalmasının nedenleri arasında teknik yetersizlik ve uygunsuz koşullarda kültür örneği alınması sayılabilir. Klasik kültür yöntemlerine göre, yatak başında kültür alınmasının, etken mikroorganizmayı üretmekte daha duyarlı olduğu

Tablo 2. Asit İnfeksiyonları

1. Spontan asit enfeksiyonu
 - a) Spontan bakteriyel peritonit (SBP)
 - b) Monomikrobik non-nötroitik bakteriasit (MNNB)
 - c) Kültür-negatif nötroitik asit (KNNNA)
2. Sekonder bakteriyel peritonit
3. Polimikrobik bakteriasit (PB)

gösterilmiştir (2,13). Asitteki PNL sayısının 250/μl'den fazla olması, klinik semptomların varlığı ve asit sıvısı kültüründe bakterinin gösterilmesi ile SBP tanısı kesinleşir.

Monomikrobik non-nötroitik bakteriasit (MNNB), SBP'nin kolonizasyon evresi olarak değerlendirilebilir (22,23). Asit sıvısı kültüründe üreme saptanmış 138 vakalık bir çalışmada MNNB sıklığı %32, SBP sıklığı ise %68 bulunmuş; MNNB hastalarının yaklaşık üçte ikisinde tekrarlanan asit sıvısı kültürleri steril olarak bulunmuş, üçte birinde ise SBP geliştiği saptanmıştır (23).

MNNB olan olgularda karaciğer sirozunun ciddiyetinin SBP gelişenlere göre daha hafif olduğu belirtilmektedir (23,24). Bazı çalışmalarda, spontan gerileme olasılığının yüksek olması nedeniyle, tedavi amaçlı parasentez yapılan sirozlu hastalarda eğer asit enfeksiyonunu düşündürecek klinik bulgular yoksa, rutin asit kültürü alınmaması önerilmektedir (24). Ayırıcı tanıda spontan asit enfeksiyonlarının alt gruplarının saptanması, tedavi seçimi ve hastanın prognozu açısından önem taşır. Tanısız amaçlı parasentez indikasyonları Tablo 3'te özetlenmiştir.

Sekonder bakteriyel peritonit acil cerrahi girişim gerektirdiği için mutlaka erken evrede tanı konulmalıdır. Klinik veriler ayırıcı tanıda çoğunlukla yeterli değildir. Sekonder bakteriyel peritonit, asitteki PNL sayısının 250/μl'den fazla olması ve asit sıvısı kültüründe birden fazla mikroorganizma üremesi ile ayırt edilir. Asit proteininin 1 gr/dl'den fazla olması, glikozunun 50 mg/dl'den az olması ve LDH düzeyinin serum LDH değerinin üstünde olması, asit amilazının serum amilazının beş katından fazla olması, asit bilirubin düzeyinin kandakinden veya 6 mg/dl'den daha yüksek olması ve kanda lökositöz saptanması (>10 000/μl) perorasyonu düşündürmelidir. SBP'de asit albümin düzeyinin değişmediği gösterilmiştir (25).

Polimikrobik bakteriasit (PB), asitte PNL sayısının 250/μl'den az olması, Gram preparatında çok sayıda bakteri görülmesi ve kültürde birden fazla mikroorganizma üretilmesi olarak tanımlanmaktadır. Çoğunlukla parasentez yapılırken iğnenin barsaklara girmesi durumunda olur ve bu hastalık, parasentez işlemi sırasında hava veya dışkı aspire edilmişse düşünülmelidir. Çoğunlukla geçicidir; sıklığı 1000 parasentezde birden azdır, nadiren sekonder bakteriyel peritonite dönüşebilir. Batın içi nedbe olduğu durumlarda veya ileus durumunda parasentez yapıldığında risk daha fazladır (26).

Tablo 3. Tanısız Amaçlı Parasentez İndikasyonları

- Yeni gelişen asit
- *Siroz olan ve asiti gelişen hastada:*
- Azotemi
- Hepatik ensefalopati
- GİS kanaması
- Lökositöz gelişmesi
- Ateş yükselmesi
- Hipotansiyon
- Böbrek yetmezliği
- Asidoz

Tablo 4. SBP’de Tedaviye Yanıtsızlığa Neden Olan Faktörler

- İnfeksiyonun hastanede ortaya çıkması
- Tanı anında böbrek yetmezliğinin varlığı
- İleri yaş
- Bilirubin düzeyinin artması
- İleri derecede karaciğer yetmezliği
- Asitte özellikle nötrofil çomak sayısının fazla olması
- Kültürde üreme olması

Ayırıcı tanıda alkolik hepatit önemle vurgulanması gereken bir klinik tablodur. Bazen ateş, lökositoz, karın ağrısı gibi asit infeksiyonuna benzer bir klinik tablo olabilir; ancak asitin PNL sayısı periferik kandaki lökosit sayısının yüksek olmasına rağmen pek artmaz (27).

Tedavi

Üç ayrı başlık halinde ele alınmalıdır: [1] aktif infeksiyonun tedavisi; [2] tekrarı önlenmesi; [3] birincil profilaksi.

Aktif İnfeksiyonun Tedavisi: SBP tanısının hızlı bir şekilde konulması önemlidir. Gram yöntemi ile boyanan preparatta etkenin görülemediği durumlarda kültür sonucu çıkana kadar asit infeksiyonu olduğu düşünülen hastalara olası etkenleri kapsayacak şekilde empirik antibiyoterapi verilmelidir (3). SBP’nin tedavisinde, olası patojenlere etkili olan üçüncü kuşak sefalosporinler en sık tercih edilen antibiyotiklerdir. Bu yönde yapılan çalışmalarda etki spekt-rumu, güvenilirliği ve asite geçişinin iyi olması nedeniyle sefotaksim uygun bir seçenek olduğu gösterilmiştir (2,28). Aminoglikozidler nefrotoksik etkilerinin daha belirgin olması nedeni ile sirotik hastalarda kullanılmamalıdır. Seftriakson ve seftizoksimin de SBP tedavisinde etkili olduğu gösterilmiştir (29,30). Özellikle seftriaksonun tek doz kullanım kolaylığı, böbrek ve karaciğerden birbirini dengeleyen bir mekanizma ile salınması da avantajları arasındadır. Yapılan bir çalışmada amoksisilin-klavulanik asidin de üçüncü kuşak sefalosporinler ile kıyaslanabilir etkinliği olduğu vurgulanmıştır (31,32). Sefotaksim, ilk çalışmalarda 2 gr/6 saat dozunda uygulanmış, ancak daha sonra 2 gr/12 saat şeklindeki uygulamanın da aynı derecede etkili olduğu saptanmıştır (tedavi başarısı sırasıyla %77 ve %79) (33,34).

Son dönemde yapılan çalışmalar, oral uygulanan antibiyotiklerin de seçilmiş vakalarda spontan asit infeksiyonunun tedavisinde kullanılabileceğini göstermiştir. Karşılaştırmalı bir çalışmada, infeksiyonun tedavisi ve prognoz üzerine etkisi, emilimi ve asitteki dağılımı oldukça iyi olan ofloksasin (400 mg/12 saat PO) ile sefotaksim aynı derecede etkili bulunmuştur (6). Sonuç olarak renal ve mental fonksiyonları yerinde olan oral alımı iyi olan hastalarda SBP’nin oral ofloksasin ile tedavi edilebileceği söylenebilir ki, birçok merkezde klinik pratikte sık olarak kullanılmaktadır. Tedavi süresi en az beş gün olmalıdır (35).

SBP’li hastaların %75-90’ında üçüncü kuşak sefalosporine yanıt alınmaktadır. Tedaviye yanıt olumsuz yönde etkileyen faktörler arasında infeksiyonun hastanede yatış sırasında gelişmesi, böbrek yetmezliğinin olması, hastanın yaşının ileri olması sayılabilir (8) (Tablo 4).

İleri derecede karaciğer işlev bozukluğu olan (Child C) hastalarda asit infeksiyonunun mortalitesi tedaviye rağmen

hâlâ yüksektir (%20-40) (2,6). Mortaliteyi en çok artıran durum, tedavi altında iken böbrek yetersizliğinin ortaya çıkmasıdır ki, hastaların %30-40’ında gelişir (36). Bir yıllık yaşarkalım oranı, yaklaşık olarak %25-30 olarak belirtilmektedir (4,5).

Tedavi alternatifleri arasında, geniş spektrumlu penisilinler (mezlosilin, tikarsilin, piperasilin), karbapenemler (imipenem veya meropenem), β-laktam/β-laktamaz inhibitörü kombinasyonları (piperasilin-tazobaktam, tikarsilin-klavulanat, ampisilin-sulbaktam) sayılabilir.

Asit infeksiyonunun etkeni *S. pneumoniae* veya A grubu streptokok ise en iyi seçenek yüksek doz penisilin, seftriakson veya sefotaksimdir. Etken metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* ise vankomisin kullanılmalıdır. Etken metisiline duyarlı *S.aureus* ise penisilina dayanıklı penisilinler (örneğin nafsilin) veya birinci kuşak sefalosporin (örneğin sefazolin) kullanılmalıdır. Eğer penisilin alerjisi söz konusuysa vankomisin kullanılır. Etken olarak *P. aeruginosa* saptanmışsa tedavide anti-*Pseudomonas* penisilin, seftazidim, sefepim veya aztreonam ile birlikte bir aminoglikozid veya karbapenem ya da anti-*Pseudomonas* etkinliği yüksek bir kinolon (örneğin siprofloksasin) ile birlikte başka bir anti-*Pseudomonas* antibiyotik kombinasyonu kullanılmalıdır.

Bacteroides fragilis ya da polimikrobik bir infeksiyon söz konusu ise *B. fragilis* ve diğer anaeroplara etkili bir antibiyotik (örneğin metronidazol, klindamisin) tedaviye eklenmelidir veya hem aerop hem de anaerop etkenlere yönelik bir antibiyotik (örneğin β-laktam/β-laktamaz inhibitörü, karbapenem) kullanılmalıdır.

Tedaviye, semptom ve klinik bulguların düzeldiği, asitin PNL sayısının 250/μl’nin altına indiği ve lökositozun düzeldiği döneme kadar devam edilmelidir; bu nedenle tedavinin 24-48. saatinde asit hücre sayısı tekrarlanmalıdır. Klinik düzelmeyen olmadığı veya hücre sayısının gerilemediği durumlarda direnç sorunu ya da başka bir tanı (örneğin sekonder bakteriyel peritonit) düşünülmelidir. Yanıt alınan vakalarda tedavi süresi 10-14 gündür; ancak daha kısa süreli (beş günlük) tedavilerle de, tedavi başarısı (%93’e %91), rekürans sıklığı (%11.6’ya %12.8) ve infeksiyon ile ilişkili mortalite (%0’a %4.3) yönünden aynı sonuçların elde edildiği bildirilmektedir (7). Bazı merkezlerde ise ilk beş gün tedavi verildikten sonra klinik bulguları tipik şekilde gerileyen hastaların tedavisi kesilmekte, ancak karın ağrısı veya ateş gibi bulguları tam düzelmeyen hastalara parasentez tekrarı yapılmakta, PNL sayısı 250/μl’nin altında ise tedavi kesilmekte, üstünde ve ilk düzeyinden düşük ise tedaviye iki gün daha devam edildikten sonra parasentez kontrolü yapılarak yanıt değerlendirilmektedir.

Sort ve arkadaşları (37) intravenöz albüminin antibiyotik tedavisine ek olarak verilmesinin SBP’li hastaların yaşarkalım oranını artırabildiğini göstermişlerdir. Bu çalışmada, böbrek işlevleri bozuk olan (BUN >30 mg/dl veya kreatinin >1 mg/dl) ve serum bilirubin düzeyi >4 mg/dl olan sirotik hastaların albümin tedavisinden fayda gördüğü saptanmıştır. Albumin tedavisi, hastaneye yatışın birinci günü 1.5 gr/kg ve üçüncü günü 1 gr/kg dozlarında verilmiştir. Bu yardımcı tedaviyi kullanması gereken hasta altgruplarının sınırlarını belirleyecek çalışmalara gereksinim vardır. Ayrıca yüksek maliyeti dikkate alınmalıdır. SBP’li hastalarda etkin arteriyel kan hacmini düşürecek oranda para-

Tablo 5. Sirozlu Hastalarda SBP Profilaksisinde Kullanılan Etkili Antibiyotik Rejimleri (8)

Rejimler	
Birincil Profilaksi	
<i>GİS kanamalı hastalar</i>	Norfloksasin 400 mg/12 saat (PO veya gastrik tüp ile) Neomisin 500 mg/6 saat (PO veya gastrik tüp ile) Kolistin 1 x 10 ⁶ ünite/6 saat (PO veya gastrik tüp ile) Nistatin 1.5 x 10 ⁶ ünite/6 saat (PO veya gastrik tüp ile) Ofloksasin 400 mg/gün, İV Siprofloksasin 200 mg/gün + amoksisilin-klavulanik asid 1 gr-200 mg/8 saat, İV
<i>Asit proteini <1.0-1.5 gr/dl olan hastalar</i>	Norfloksasin 400 mg/gün, PO Siprofloksasin 750 mg/hafta, PO Trimetoprim (160 mg)-sülfametoksazol (800 mg) PO
İkincil Profilaksi	
<i>İlk asit enfeksiyonu düzelmiş hastalar</i>	Norfloksasin 400 mg/gün, PO

sentez ile asit alınmasından ve diüretik tedaviden kaçınılmalıdır (35).

Asit enfeksiyonu geçiren sirozlu hastaların bir yıllık mortalite oranları %25-40'dır, tekrar oranı yıllık %60 dolaylıdır. Bu nedenle asit enfeksiyonu geçiren hastada karaciğer transplantasyonu için gerekli işlemlere başlanmalıdır.

Tekrarın Önlenmesi: Varis kanaması geçirmekte olan hastalarda oral uygulanan profilaktik antibiyoterapinin asit enfeksiyonunu önlemede etkili olduğunun saptanmasından sonra tekrarın önlenmesi amacıyla seçici barsak dekontaminasyonu yapılması konusunda çok sayıda çalışma yapılmıştır (10,38,39). Amaç barsak florasyndaki Gram-negatif bakterileri seçici olarak ortadan kaldırmaktır. Bu konuda, en çok, asite dağılımı mükemmel olan norfloksasin üzerinde çalışılmıştır; norfloksasinin seçici barsak dekontaminasyonu yaptığı, varis kanamalı hastalarda asit enfeksiyonunu önlediği gösterilmiş, ancak yaşarlık oranı üzerinde olumlu etki yaptığı gösterilememiştir (39-41). Bu nedenle profilaksinin mortalite üzerine olan etkisi konusunda henüz fikir birliği yoktur. Norfloksasin ve trimetoprim-sülfametoksazol ile yapılan maliyet etkinliği çalışmasında her iki ilacın da haftada beş gün kullanımının maliyet etkinliği yönünden oldukça iyi olduğu, en faydalı olduğu grubun asit total proteini 1 gr/dl'nin altında olan hasta grubu olduğu, ancak daha önce asit enfeksiyonu geçirmemiş olan hastalara daha az faydalı olduğu gösterilmiştir (42). Sonuç olarak sık asit enfeksiyonu geçiren veya transplantasyona hazırlanan hastalarda mutlaka kullanılması görüşü ağırlık kazanmaktadır (Tablo 5).

Birincil Profilaksi: Birincil profilaksidedeki amaç, henüz asit enfeksiyonu geçirmemiş, ancak asit enfeksiyonu için yüksek risk altında olan hastalarda (GİS kanaması geçiren veya asit protein konsantrasyonu <1-1.5 gr/dl olan hastalar) asit enfeksiyonunu önlemektir (Tablo 5). Etkinliği birçok çalışmada gösterilmiştir (39,43,44). Ayrıca skleroterapi yapılan hastalarla karşılaştırıldığında, band ligasyonunun daha az enfeksiyon riski taşıdığı, skleroterapide kullanılan suyun steril olması durumunda dahi enfeksiyon riskinin belirgin olarak azaldığı gösterilmiştir; skleroterapi yapılan hastalarda

imipenemin kullanıldığı bir profilaksi çalışmasında enfeksiyon sıklığı azalmamıştır (45).

Asit total proteininin 1 gr/dl'nin altında olması, GİS kanaması ve önceden SBP atağı geçirmiş olmak SBP için en önemli risk faktörleridir. Bir plasebo kontrollü çalışmada, asit total proteini 1 gr/dl'nin altında olan hastalar, kinolon profilaksisi alan ve almayan hastalar olarak ayrılmışlar ve SBP gelişimi açısından takip edilmişlerdir. Ancak iki grup arasında SBP gelişimi açısından belirgin bir fark bulunamamıştır (43). Başka bir çalışmada asit total proteinin düşük olmasına ek olarak yüksek serum bilirübin düzeyinin (>3.2 mg/dl) ve düşük trombosit sayısının (<98 000/µl) SBP gelişimi açısından yüksek risk oluşturdukları bildirilmiştir (44).

Kaynaklar

1. Yu AS, Hu K. Management of ascites. *Clin Liver Dis* 2001; 5(2):541-68
2. Such J, Runyon BA. Spontaneous bacterial peritonitis. *Clin Infect Dis* 1998; 27(4):669-74
3. Gilbert JA, Kamath PS. Spontaneous bacterial peritonitis: an update. *Mayo Clin Proc* 1995; 70(4): 365-70
4. Tito L, Rimola A, Gines P, et al. Recurrence of spontaneous bacterial peritonitis in cirrhosis: frequency and predictive factors. *Hepatology* 1988; 8(1):27-31
5. Andreu M, Sola R, Sitges-Serra A, et al. Risk factors for spontaneous bacterial peritonitis in cirrhotic patients with ascites. *Gastroenterology* 1993; 104(4):1133-8
6. Navasa M, Follo A, Llovet JM, et al. Randomized, comparative study of oral ofloxacin versus intravenous cefotaxime in spontaneous bacterial peritonitis. *Gastroenterology* 1996; 111(4):1011-7
7. Runyon BA, McHutchison JG, Antillon MR, et al. Short-course vs long-course antibiotic treatment of spontaneous bacterial peritonitis: a randomized controlled trial of 100 patients. *Gastroenterology* 1991; 100(6):1737-42
8. Gines P, Arroyo V, Rodes J. Pathophysiology, complications, and treatment of ascites. *Clin Liver Dis* 1997; 1(1):129-55
9. Johnson DH, Cunha BA. Infections in cirrhosis. *Infect Dis Clin North Am* 2001; 15(2):373-84

10. Runyon BA. Low-protein-concentration ascitic fluid is predisposed to spontaneous bacterial peritonitis. *Gastroenterology* 1986; 91(6):1343-6
11. Runyon BA. Patients with deficient ascitic fluid opsonic activity are predisposed to spontaneous bacterial peritonitis. *Hepatology* 1988; 8(3):632-5
12. McVay PA, Toy PT. Lack of increased bleeding after paracentesis and thoracentesis in patients with mild coagulation abnormalities. *Transfusion* 1991; 31(2):164-71
13. Castellote J, Xiol X, Verdager R, Ribes J, Guardiola J, Gimenez A, Casais L. Comparison of two ascitic fluid culture methods in cirrhotic patients with spontaneous bacterial peritonitis. *Am J Gastroenterol* 1990; 85(12):1605-8
14. Runyon BA, Canawati HN, Akriviadis EA. Optimization of ascitic fluid culture technique. *Gastroenterology* 1988; 95(5):1351-5
15. Runyon BA. Paracentesis of ascitic fluid: a safe procedure. *Arch Intern Med* 1986; 146(11): 2259-61
16. Runyon BA, Hoefs JC. Culture-negative neutrocytic ascites: a variant of spontaneous bacterial peritonitis. *Hepatology* 1984; 4(6):1209-11
17. Kaymakoglu S. Spontaneous ascitic infection in different cirrhotic groups: prevalence, risk factors and the efficacy of cefotaxime therapy. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1997; 9(1):71-6
18. Chu CM. Prevalence and prognostic significance of bacterascites in cirrhosis with ascites. *Dig Dis Sci* 1995; 40(3):561-5
19. Hillebrand DJ, Runyon BA, Yasmineh W, et al. Ascitic fluid adenosine deaminase insensitivity in detecting tuberculous peritonitis in the United States. *Hepatology* 1996; 24(6):1408-12
20. Runyon BA, Hoefs JC, Morgan TR. Ascitic fluid analysis in malignancy-related ascites. *Hepatology* 1988; 8(5):1104-9
21. Pelletier G, Salmon D, Ink O, et al. Culture-negative neutrocytic ascites: a less severe variant of spontaneous bacterial peritonitis. *J Hepatol* 1990; 10(3):327-31
22. Sandowski SA. Cirrhosis. *Clin Fam Pract* 2000; 2(1):59-77
23. Runyon BA. Monomicrobial nonneutrocytic bacterascites: a variant of spontaneous bacterial peritonitis. *Hepatology* 1990; 12(4 Pt 1):710-5
24. Pelletier G, Lesur G, Ink O, et al. Asymptomatic bacterascites: is it spontaneous bacterial peritonitis? *Hepatology* 1991; 14(1):112-5
25. Runyon BA, Hoefs JC. Ascitic fluid chemical analysis before, during, and after spontaneous bacterial peritonitis. *Hepatology* 1985; 5(2):257-9
26. Runyon BA, Canawati HN, Hoefs JC. Polymicrobial bacterascites: a unique entity in the spectrum of infected ascitic fluid. *Arch Intern Med* 1986; 146(11):2173-5
27. Antillon MR, Runyon BA. Effect of marked peripheral leukocytosis on the leukocyte count in ascites. *Arch Intern Med* 1991; 151(3):509-10
28. Kaymakoglu S, Eraksoy H, Ökten A, et al. Spontaneous ascitic infection in different cirrhotic groups: prevalence, risk factors and the efficacy of cefotaxime therapy. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1997;9(1):71-6.
29. Gomez-Jimenez J, Ribera E, Gasser J, et al. Randomized trial comparing ceftriaxone with cefonicid for treatment of spontaneous bacterial peritonitis in cirrhotic patients. *Antimicrob Agents Chemother* 1993; 37:1587-92
30. Mercader J, Gomez J, Ruiz J, et al. Use of ceftriaxone in the treatment of bacterial infections in cirrhotic patients. *Chemotherapy* 1989; 35(Suppl 2):23-6
31. Grange JD. Amoxicillin-clavulanic acid therapy of spontaneous bacterial peritonitis: a prospective study of twenty-seven cases in cirrhotic patients. *Hepatology* 1990; 11(3):360-4
32. Ricart E, Soriano G, Novella MT, et al. Amoxicillin-clavulanic acid versus cefotaxime in the therapy of bacterial infections in cirrhotic patients. *J Hepatol* 2000;32:596-602
33. Runyon BA, Akriviadis, EA, Sattler FR, et al. Ascitic fluid and serum cefotaxime and desacetylcefotaxime levels in patients treated for bacterial peritonitis. *Dig Dis Sci* 1991; 36(12):1782-6
34. Cabrera J, Arroyo V, Ballesta AM, et al. Aminoglycoside nephrotoxicity in cirrhosis. *Gastroenterology* 1982; 82(1):97-105
35. Wongcharatrawee S, Garcia-Tsao G. Clinical management of ascites and its complications. *Clin Liver Dis* 2001; 5(3):833-50
36. Follow A, Llovet JM, Navasa M, et al. Renal impairment after spontaneous bacterial peritonitis in cirrhosis: incidence, clinical course, predictive factors and prognosis. *Hepatology* 1994; 20(6):1495-501
37. Sort P, Navasa M, Arroyo V, et al. Effect of intravenous albumin on renal impairment and mortality in patients with cirrhosis and spontaneous bacterial peritonitis. *N Engl J Med* 1999; 341:403-9
38. Soriano G, Teixedo M, Guarner C, et al. Selective intestinal decontamination prevents spontaneous bacterial peritonitis. *Gastroenterology* 1991; 100(2):477-81
39. Gines P, Rimola A, Planas R, et al. Norfloxacin prevents spontaneous bacterial peritonitis recurrence in cirrhosis: results of a double-blind, placebo-controlled trial. *Hepatology* 1990; 12 (4 Pt 1): 716-24
40. Soriano G, Guarner C, Tomas A, et al. Norfloxacin prevents bacterial infection in cirrhotics with gastrointestinal hemorrhage. *Gastroenterology* 1992; 103(4):1267-72
41. Runyon BA, Borzio M, Young S, et al. Effect of selective bowel decontamination with norfloxacin on spontaneous bacterial peritonitis, translocation, and survival in an animal model of cirrhosis. *Hepatology* 1995; 21(6):1719-24
42. Inadomi J, Sonnenberg A. Cost-analysis of prophylactic antibiotics in spontaneous bacterial peritonitis. *Gastroenterology* 1997; 113(4):1289-94
43. Grange JD, Roulot D, Pelletier G, et al. Primary prophylaxis of bacterial infections in cirrhotic patients with ascites-A double-blind randomized trial. *J Hepatol* 1998; 29(3):430-6
44. Guarner C, Sola R, Soriano G, et al. Risk of first community-acquired spontaneous bacterial peritonitis in cirrhotics with low ascitic fluid protein levels. *Gastroenterology* 1999; 117(2):414-9
45. Rolando N, Gimson A, Philpott-Howard J, et al. Infectious sequelae after endoscopic sclerotherapy of oesophageal varices: role of antibiotic prophylaxis. *J Hepatol* 1993; 18(3): 290-4