

Spontan Bakteriyel Peritonit Hastalarında Mortalite İle İlişkili Faktörler

Yekta Tüzün*, İlhan Kılıncı**, Davut Akın***, Timuçin Çil****, Mansur Özcan*****

ÖZET

Spontan Bakteriyel Peritonit (SBP) asitli sirotik hastalarda halen önemli bir komplikasyondur. Yeni gelişmelere rağmen yüksek mortalite oranlarına sahiptir. SBP'li sirotik hastaların mortalitesiyle ilişkili faktörleri tanımlamak amacıyla tanı kriterlerini karşılayan 48 hasta çalışıldı. Tüm hastalar cefotaxime ile tedavi edildi. İyileşme oranı %87 idi. Hastane içi ölüm 11 (%22) kişide gerçekleşti. Major ölüm sebepleri 4 hastada (%36) hepatorenal sendrom ve 3 hastada (%27) varisiyel kanamayı. İlişkinin araştırılması için 50 parametre çalışıldı. On altı parametre (üre, bilirubin, MELD skoru, CTP skoru, protrombin zamanı, INR, AST, ALT, asitte PMNL, sistolik ve diyastolik arteriyel tansiyon, sepsis, varisiyel kanama, mental durumda değişiklik, HRS, asitte kültür pozitifliği) mortalite ile istatistiksel anlamlı ilişki bulundu. Lojistik regresyon analizinde bilirubin, INR, AST ve asitte PMNL dışındaki parametrelerin mortalite için prediktif olduğu saptandı. Multivariant analizde MELD skoru, INR, ALT, başvuruda hastanın bilinç değişikliğinin olması ve ortalama arter basınçlarının düşük olmasının enfeksiyon rezolüsyonunu anlamlı derecede azalttığı saptandı. Sonuç olarak SBP'li hastalarda mortalite çoğunlukla yeni varisiyel kanama ve karaciğer ile böbrek yetersizliği derecesine bağlıdır. Varisiyel kanama ve hepatorenal sendromda sıkı önlemlerin alınması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Spontan Bakteriyel Peritonit, Mortalite

Mortality Related Factors in Patients with Spontaneous Bacterial Peritonitis

SUMMARY

Spontaneous Bacterial Peritonitis (SBP) is still an important complication of liver cirrhosis with ascites. Although new developments occurred it has a high mortality rate. In order to identify the related factors of mortality in cirrhotics with SBP, we studied 48 patients who fulfilled the accepted diagnostic criteria. All cases were treated with cefotaxime. The resolution rate was 87% in the study group. Eleven patients (22%) died in hospital. The major causes of death were hepatorenal syndrome (HRS) in 4 (36%) and variceal bleeding in 3 (27%). Fifty parameters were studied to find the correlation. Sixteen parameters (urea, bilirubin, MELD score, CTP score, prothrombin time, INR, AST, ALT, PMNL in ascites, systolic and diastolic arterial tension, sepsis, variceal bleeding, changes in mental status, HRS, culture positivity in ascites) were significantly correlated with mortality. Except for bilirubin, INR, AST and PMNL in ascites, the remaining parameters were also found to be predictive in logistic regression analysis. In multivariant analysis, we found that MELD score, INR, ALT, presence of mental change on admission and low mean arterial tension was significantly reduced the resolution of infection. We conclude that mortality in SBP patients mostly depends on the existence of recent variceal bleeding and the degree of liver and renal failure. Strict measures should be taken in cases with variceal bleeding and hepatorenal syndrome.

Key Words: Spontaneous Bacterial Peritonitis, Mortality

* Dicle Üniv. Tıp Fak., Gastroenteroloji B.D. /Diyarbakır

*** Dicle Üniv. Tıp Fak., Nefroloji B.D. /Diyarbakır

***** Dicle Üniv. Tıp Fak., Deontoloji A. D. /Diyarbakır

** Dicle Üniv. Tıp Fak., Radyoloji A.D. /Diyarbakır

**** Dicle Üniv. Tıp Fak., İç Hast. A. D. /Diyarbakır

GİRİŞ

Spontan bakteriyel peritonit (SBP), karaciğer sirozunun sık ve ciddi bir komplikasyonudur. Gram negatif aerob bakteriler ve non-enterokok streptokok türleri bu hastaların asitlerinde en sık izole edilebilen bakterilerdir (1-3). SBP gelişim riski, üst gastrointestinal sistem (GİS) kanaması, önceki SBP öyküsü ve asit protein düzeyi düşüklüğü (düşük kompleman ve opsonin aktivitesi olan) ile artmaktadır (4,5).

Spontan bakteriyel peritonit, hastaneye yatırılan sirotik hastaların %10-30'unu etkilemektedir (6). Erken tanı ve etken mikrobiyal ajana uygun antibiyoterapiye rağmen ölümcül bir komplikasyon olmayı sürdürmektedir (7). Bir ve 2 yıllık ömür beklentisi sırasıyla %30-50 ve %25-30 olarak bildirilmiştir. Bir yıl içinde olguların %69'unda hastalık tekrarlamakta ve yine %50'si ölmektedir (8). SBP'de mortalite belirteci olarak değişik çalışmalarda birçok klinik ve laboratuvar parametresi araştırılmış ve bunların bazılarının mortaliteyle yakından ilişkili olduğu bildirilmiştir. Başvuru anında GİS kanaması varlığı, asit sıvısındaki PMNL oranı, serum kreatin yüksekliği, protrombin zamanı uzunluğu, sodyum düzeyi, kolesterol düzeyi ve karın ağrısı varlığı ölüme bağımsız etki eden faktörler olarak sunulmuş, asit PMNL sayısı mortaliteyle ilişkili bulunmamıştır (9). SBP hastalarının % 30'unda renal bozukluk gelişmekte ve bu durum hastane içi mortalitenin en önemli belirleyicisi olarak kabul edilmektedir (10).

Bu çalışmada amacımız Dicle Üniversitesi Hastanesi Gastroenteroloji Kliniği'ne SBP tanısı ile yatırılan sirotik hastaların hastane-içi mortalite oranlarını ve buna etkili olası faktörleri, ayrıca mortaliteyi predikte eden durumları değerlendirmektir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu prospektif çalışmaya Mayıs 2005 ile Eylül 2006 yılları arasında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'ne yatırılıp SBP tanısı alan ve tedavi edilen 48 hasta alınmıştır. Hastalarda siroz tanısı bulgu, klinik, laboratuvar ve radyolojik bulgulara dayanarak kondu. Tüm hastalarda demografik özellikler, geliş semptomları, sirozun etyolojileri, vital bulgular ve olası komplikasyonlar kaydedildi. Siroz

şiddeti iki ayrı prognostik indeksle, Child-Turcotte-Pugh (CTP) (11) ve The Model for End-Stage Liver Disease (MELD) (12) skorlamaları ile derecelendirildi. Hastaneye yatırılıp siroz tanısı alan ve asiti olan tüm hastalardan parasentez ile asit mayı alındı.

Hastalarda SBP tanısı ve tedavisi International Ascites Club (IAC) kriterleri referans alınarak kararlaştırıldı (13). Buna göre asit polimorfonükleer lökosit (PMNL) sayısı 250 ve daha fazla olan hastalar asit kültür sonuçları beklenmeden SBP kabul edildi ve bunlara antibiyotik tedavisi başlandı. Asit hemorajikse (asit kırmızı küre >10000/mm³) doğru sayımda her 250 kırmızı küre için PMNL sayısı bir adet düşürüldü. Asit mayı hücre sayımı tam otomatik sayım cihazları ile yapıldı. Tüm hastalardan yatak başında aerob ve anaerob kültür için 10 cc asit BACTEC kültür tüplerine uygun şekilde ekildi (14). Çalışmaya kesin SBP tanılı hastalar yanında, literatürde bunun bir varyantı olarak kabul edilen kültür negatif nötroitik asit (KNNA) tanılı hastalar da dâhil edildi (15). SBP tanısı için asit kültür pozitifliği koşulu aranmadı. Son iki haftada herhangi bir nedenle antibiyotik tedavisi uygulanan, SBP profilaksisi alan veya daha önce SBP atağı geçirmiş hastalar çalışmaya dâhil edilmedi. Tüm uygun hastalara 4 gr/gün sefotaksim tedavisi başlandı. Renal foksiyona göre sefotaksim doz ayarlamaları diğer benzer klinik çalışmalar esas alınarak yapıldı (16, 17). 24. saatte asit mayide PMNL sayıldı. SBP'nin tüm semptom ve bulguları kaybolduktan ve asit mayı nötrofil sayısı 250 hücre/mm³'den az olduğu tespit edildikten iki gün sonra antibiyoterapi sonlandırıldı. Tedavi yanıtı klinik düzelme olmaması, mayide 48. saat kontrol parasentezde PMNL sayısında %25'ten daha az düşme olması ve şok gelişmesi olarak tanımlandı (13). Bunun tersi durum ise enfeksiyon rezolusyonu olarak tanımlandı. Bunlar yanında karaciğer ve renal fonksiyonlar, tam kan sayımı, kanama diyatezi belirteçleri çalışıldı.

Elde edilen tüm veriler SPSS v 13.0 programına kaydedildi ve devamlı değişkenler ortalamalar (\pm SD) olarak değerlendirildi. İstatistiksel uygulamada gruplar içindeki sonuçlar Pearson χ^2 -test veya Student's *t* test

ile analiz edildi. Faktörlerin mortaliteye etkilerinin değerlendirilmesinde logistic regresyon analizi kullanıldı. Tüm analizlerde $p < 0.05$ değeri istatistiksel anlamlılık olarak yorumlandı.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 48 hastanın 21'i (%43) kadın, 27'si (%57) erkek idi. Hasta gurubundaki en küçük yaş 17, en büyük ise 76 idi ve yaş ortalaması 49.7 ± 15.3 olarak hesaplandı. Hastaların CTP skor ortalaması $11,2 \pm 2,2$ ve MELD skor ortalaması $15,4 \pm 10,8$ olarak hesaplandı. Hastaların başvuru anında %62' sinde karın ağrısı, %48'inde ateş, %29'unda bilinç değişikliği varken, %12'si asemptomatikti. Karaciğer sirozu olgularında etyolojik dağılım şu şekilde idi: HBV 33 (%69), HBV+HDV 7 (%15), kriptojenik 6 (%12), HCV 2 (%4). Child sınıfları dağılımında 13 (%27) hasta Child B, 35 (%73) hasta Child C idi. Child A sınıfından hasta yoktu. Hastaların bazal karakteristikleri Tablo-1'de özetlenmiştir.

Hastalarda asit mayi kültüründe bakteri üretimi %30 olguda gerçekleşti. Üreyen mikroorganizmaların major tipini *Escherichia coli* oluşturdu. Klinik seyirde 5 (%10) hastada HRS 1 (%2) hastada septik şok gelişti. Çalışmamızda SBP infeksiyon rezolüsyonu 42 (%87) hastada gerçekleşti. Tedavi altına alınan hastalardan 11'i (%23) öldü. Mortalitelere ana nedenlerini varis kanaması 3 (%27) ve hepatorenal sendrom (HRS) 4 (%36) oluşturmaktaydı. Kalan ölümlerin (%37) nedenlerini septik şok, karaciğer yetmezliği, hemopnömotoraksa bağlı solunum yetmezliği ve hipernatremi oluşturmuştur.

Hastalar istatistiksel analiz için hastanede ölen (Grup1) ve yaşayan (Grup2) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Gruplar arasında farkın araştırıldığı 50 parametre değerlendirildi. İncelenen 50 parametreden 16 tanesi hastane içi mortaliteyle ilişkili bulundu. Bunlar yüksek üre, yüksek total bilirubin, yüksek MELD skoru, yüksek Child skoru, yüksek INR, uzun PTZ, yüksek ALT, yüksek AST, tedaviden sonraki 24. saatte asit mayi PMNL sayısı, hipotansiyon, gelişte sepsis kriterleri varlığı, kanama, HRS, bilinç değişikliği, kültür pozitifliği şeklinde sıralandı. Araştırılan tüm parametrelerin sonuçları Tablo-2'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Çalışmaya alınan 48 spontan bakteriyel peritonitli hastanın bazal karakteristikleri.

ÖZELLİK	SONUÇ
Ortalama yaş (\pmSD)	49.7 \pm 15.3
Cinsiyet	
Erkek (n-%)	27 (%57)
Kadın (n-%)	21 (%43)
Klinik Bulgular (n-%)	
Karın ağrısı	30 (%62)
Bilinç değişikliği	14 (%29)
Ateş	23 (%48)
Abdominal şişlik	21 (%43)
Asemptomatik	6 (%12)
Siroz yılı (\pmSD)	3.3 \pm 3.2
HBV	33 (%69)
HBV+HDV	7 (%15)
HCV	2 (%4)
Kriptojenik	6 (%12)
Child A (n-%)	0 (%0)
Child B (n-%)	13 (%27)
Child C (n-%)	35 (%73)
MELD skoru (\pmSD)	11.2 \pm 2.2
Sistolik tansiyon (mmHg\pmSD)	105 \pm 18
Diastolik tansiyon (mmHg\pmSD)	62 \pm 10
Laboratuvar Tetkikleri (\pmSD)	
Serum lökosit sayısı	12.609 \pm 13.559
Serum albümin	2.18 \pm 0.54
Serum total bilirubin	6.5 \pm 7.9
PTZ	23.7 \pm 8.7
INR	1.96 \pm 0.74
Serum AST	105.7 \pm 120
Serum ALT	56 \pm 41
Serum kreatin	1.2 \pm 1.2
Serum üre	69 \pm 49
Asit Mayi Analizi (\pmSD)	
Lökosit sayısı	5965 \pm 7702
PMNL sayısı	4994 \pm 6967
Total protein	1.23 \pm 0.85
Albümin	0.50 \pm 0.45
Asit Mayide Üreme (n-%)	14 (%30)
Kan Kültüründe Üreme (n-%)	4 (%8)

Mortalite ile ilişkili bulunan 16 faktör regresyon analizine tabi tutuldu. Bu analizde total bilirubin, uzun INR, yüksek AST ve 24. saatte asit mayi PMNL sayısı dışında kalan

diğer mortalite ilişkili faktörler mortalite için prediktif değere sahip bulunmuştur (Tablo-2). Multivariant analizde ise MELD skoru ($p=0.023$), INR ($p=0.047$) ve ALT ($p=0.018$) yüksekliği, başvuruda hastanın bilinç değişikliğinin olması ($p=0.015$) ve sistolik ($p=0.049$), diyastolik ($p=0.027$) ve ortalama arter basınçlarının ($p=0.034$) düşük olmasının enfeksiyon rezolüsyonunu anlamlı derecede azalttığı saptandı.

Tablo 2. Mortalite ilişkili faktörlerin toplu sonuçları

Değişkenler	Yaşayan (N=37)	Yaşamayan (N=11)	P
ÜRE [§]	60.8±45.5	97.9±53.1	0,030
Total Bilirubin*	5.1±4.9	11.2±13.2	0,030
MELD skoru [§]	13±8.9	23±12.9	0,005
CTP skoru [§]	10±2.1	13±1.7	0,002
Protrombin Zamani [§]	22±7.8	29±9.3	0,030
INR ^{§*}	1.8±0.6	2.3±0.7	0,015
Serum AST*	83±42	179±243	0,020
Serum ALT [§]	47±25	86±64	0,004
Asit mayideki 24.saat PMNL*	2738±4130	9615±5500	0,030
Sistolik TA [§]	110±14	87±17	0,002
Diyastolik TA [§]	65±6	49±12	0,001
Sepsis**	1 (%2.7)	4 (%36.4)	0,001
Varisiyel Kanama**	2 (%5.4)	4 (%36.4)	0,006
Bilinç Değişikliği**	8 (%21.6)	6 (%54.5)	0,019
Hepatorenal Sendrom**	1 (%2.7)	4 (36.4)	0,020
Asit Mayi Kültür Pozitifliği**	8 (%21.6)	6 (54.5)	0,035

TARTIŞMA

Spontan Bakteriyel Peritonit, asidi olan siroz hastalarında sık karşılaşılan önemli bir komplikasyondur (5). Bir ve 2 yıllık ömür beklentisi sırasıyla % 30-50 ve %25-30 olarak rapor edilmiştir (8, 18-20). SBP enfeksiyonunun rezolüsyon oranlarında son yıllarda önemli artışlar olmuştur. Değişik çalışmalarda rezolüsyon %77-90 olarak bildirilmiştir (21-24). Bizim çalışmamızda SBP enfeksiyon rezolüsyon oranı %87 bulundu ve bu oran literatürle uyumluydu. SBP'den iyileşme oranındaki bu

düzelmede etkili faktörler söz konusudur. Bunlar arasında asitli hastalarda başvuru anında rutin parasentez yapılması; SBP tanısı için nötrofil sayısının 500 den 250 hücre/mm³'e geriletilmesi (3,25-27); tedavide nefrotoksik olmayan üçüncü kuşak sefalosporin gibi antibiyoterapinin tercih edilmesi (14). Aynı paralelde varisiyel kanamalı hastaların tedavilerindeki yeni gelişmelerin de bu başarıda katkısı olabileceği düşünülmektedir (9). Bir çalışmada multivariant analizde BUN, AST, PMNL sayısı ve nozokomial SBP varlığı enfeksiyon rezolüsyonu ile ilişkili bulunmuş (21). Çalışmamızdaki multivariant analizde MELD skoru, INR, ALT, başvuruda hastanın bilinç değişikliğinin olması ve sistolik, diyastolik ve ortalama arter basınçlarının düşük olmasının enfeksiyon rezolüsyonunu anlamlı derecede azalttığı saptandı.

Daha duyarlı metodlar kullanılmasına rağmen klinik SBP özelliklerine ve yüksek asit PMNL sayılarına sahip hastaların asit kültürlerinin %40-75'inde etken izole edilememektedir (14,21). En sık izole edilenler *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* ve *pneumococci* türleridir (9,16,27). Hasta gurubumuzda da duyarlı yöntemler (14) kullanılmış olmasına rağmen olguların %30'unda etken üretilebilmiştir. Üreme oranının düşüklüğü, hastaların etkenin ortadan kaldırıldığı ama inflamatuvar sürecin devam ettiği enfeksiyonun ileri dönemlerinde başvurmasına, inflamatuvar süreci tetikleyen bakteri değil bakteri DNA'sı olabilmesine veya teknik hatalara bağlı olabileceği söylenebilir. Bizim çalışmamızda da *E. coli* en sık izole edilen bakteri olmuştur. Ayrıca asit sıvı proteininin düşük olması (1g/dL'nin altında) SBP gelişimi için kolaylaştırıcı bir faktördür (28). Hasta gurubumuzda 18 kişide (%37) asit protein düzeyi 1 g/dL'nin altındaydı.

Bu hastalığı kısa-dönem mortalite yani hastanede yatarken kaybedilen hasta oranını belirleyen en önemli faktör karaciğer hastalığının ciddiyetidir (29). SBP hastaları genellikle yüksek bilirubin düzeyine ve uzamış PTZ değerlerine sahip Child B, C siroz hastalarıdır (6). Hasta gurubumuzdaki Child B oranı %27 iken, Child C oranı %73 idi. Aynı şekilde hastalarımızdaki ortalama MELD skoru 15 dolaylarında bulunmuştur. SBP'li hastalarda asıl ölüm nedeni son dönem karaciğer yetmezliği,

GİS kanaması ve HRS olarak saptanmıştır (6,16). Hastalarımızın %22'sinde hastane içi ölüm gerçekleşti. Bunlarda en önemli mortalite nedenleri varis kanaması, HRS, septik şok ve karaciğer yetmezliği olmuştur. SBP hastalarının %30'unda renal bozukluk gelişmekte ve bu, hastane içi mortalitenin en duyarlı belirleyicisi kabul edilmektedir (10). Hasta gurubumuzda HRS gelişimi %10 oranında olmuştur. HRS'un mortalite nedenleri arasında ki yeri %36 olarak hesaplanmıştır. Bunun hemen ardından varisiel kanama %27'lik paya sahip olmuştur.

Lipka ve arkadaşları asit PMNL sayısı $1000/\text{mm}^3$ 'den yüksek olduğunda mortalitenin %88 olduğunu bildirmişlerdir (18). Llovet ve arkadaşları ise asit PMNL sayısı ile mortalitenin ilişkili olmadığını savunmuşlar (9). Çalışmamızda hastaların %62'sinde başlangıç asit PMNL sayısı $1000/\text{mm}^3$ 'den yüksek idi. Bunların 9 tanesinde (%82) hastane içi mortalite gelişti. Bu sonuç da Lipka ve arkadaşlarının tezini desteklemektedir. Ayrıca 24. saatte bakılan asit PMNL sayısı yüksekliğinin mortalite ile direkt ilişkili olduğunu saptadık ($p=0.03$). Bu sonuç, lojistik regresyon analizinde anlamlı bulunmamıştır.

Değişik çalışmalarda yapılan analizlerde üre, AST, asit PMNL sayısı, nazokomial SBP varlığı, ileri yaş, ileri Child evresi, ileus varlığı, başlangıçta ensefalopati varlığı, başvuru anında GİS kanama varlığı, karın ağrısı varlığı, asit sıvısındaki PMNL oranının yüksekliği, serum kreatin yüksekliği, PTZ uzunluğu, düşük sodyum düzeyi ve düşük kolesterol düzeyi mortaliteyle ilişkili bulunmuştur (9,16,21,26,30,31). Bu çalışmada ise üre, bilirubin, yüksek MELD skoru, ileri Child evresi, PTZ, INR, AST, ALT, asit mayide 24.saat PMNL sayısı, sistolik tansiyon, diyastolik tansiyon, sepsis, varisiel kanama, bilinç değişikliği, HRS ve asit mayi kültür pozitifliği mortalite ile ilişkili saptanmıştır. Mortalite ile ilişkili bulunan faktörlerin regresyon analizinde total bilirubin, INR, AST ve 24. saatte asit mayi PMNL sayısı dışında kalan diğer mortalite ilişkili faktörler prediktif değere sahip bulunmuştur.

Sonuç olarak SBP'de rezolusyon her ne kadar yüksek oranlara ulaşmış olsa da, HRS ve varisiel kanama önemli mortalite nedenleri

olmayı sürdürmüş, bu durumlarda özel önlemler alınması gereği bir kez daha görülmüştür.

KAYNAKLAR

- 1.Garcia-Tsao G. Spontaneous bacterial peritonitis. Gastroenterol Clin North Am 1992;21:257-275.
- 2.Rimola A. Infections in Liver Disease. In: Bircherm J, Benhamou JP, McIntyre N, Rizetto M, Rodés J, eds. Oxford Textbook of Clinical Hepatology. 2 ed, 1999: 1861-1874.
- 3.Hoefs JC, Runyon BA. Spontaneous bacterial peritonitis. Dis Mon 1985;31:1-48.
- 4.Bernard B, Grange JD, Khac EN, et al. Antibiotic prophylaxis for the prevention of bacterial infections in cirrhotic patients with gastrointestinal bleeding: a meta-analysis. Hepatology 1999;29:1655-1661.
- 5.Rimola A, Soto R, Bory F, et al. Reticuloendothelial system phagocytic activity in cirrhosis and its relation to bacterial infections and prognosis. Hepatology 1984;4:53-58.
- 6.Such J, Runyon BA. Spontaneous bacterial peritonitis. Clin Infect Dis. 1998; 27:669-74; quiz 675-676.
- 7.Franca AV, De Souza JB, Silva CM, et al. Long-term prognosis of cirrhosis after spontaneous bacterial peritonitis treated with ceftriaxone. J. Clin. Gastroenterol. 2001; 33:295-298.
- 8.Tito L, Rimola A, Gines P, et al. Recurrence of spontaneous bacterial peritonitis in cirrhosis: frequency and predictive factors. Hepatology 1988;8:27-31.
- 9.Llovet JM, Planas R, Morillas R, et al. Short-term prognosis of cirrhotics with spontaneous bacterial peritonitis: multivariate study. Am J Gastroenterol 1993;88:388-392.
- 10.Follo A, Llovet JM, Navasa M, et al. Renal impairment after spontaneous bacterial peritonitis in cirrhosis: incidence, clinical course, predictive factors and prognosis. Hepatology 1994;20:1495-1501.
- 11.Pugh RN, Murray-Lyon IM, Dawson JL, et al. Transection of the oesophagus for bleeding oesophageal varices. Br J Surg 1973;60:646-649.
- 12.Kamath PS, Wiesner RH, Malinchoc M, et al. A model to predict survival in patients with end-stage liver disease. Hepatology 2001;33:464-470.

13. Rimola A, Garcia-Tsao G, Navasa M, et al. Diagnosis, treatment and prophylaxis of spontaneous bacterial peritonitis: a consensus document. International Ascites Club. J Hepatol 2000;32:142-153.
14. Runyon BA, Canawati HN, Akriviadis EA. Optimization of ascitic fluid culture technique. Gastroenterology 1988;95:1351-1355.
15. Pelletier G, Salmon D, Ink O, et al. Culture-negative neutrocytic ascites: a less severe variant of spontaneous bacterial peritonitis. J Hepatol. 1990;10:327-331.
16. Navasa M, Follo A, Llovet JM, et al. Randomized, comparative study of oral ofloxacin versus intravenous cefotaxime in spontaneous bacterial peritonitis. Gastroenterology 1996;111:1011-1017.
17. Rimola A, Salmeron JM, Clemente G, et al. Two different dosages of cefotaxime in the treatment of spontaneous bacterial peritonitis in cirrhosis: results of a prospective, randomized, multicenter study. Hepatology 1995;21:674-679.
18. Lipka JM, Zibari GB, Dies DF, et al. Spontaneous bacterial peritonitis in liver failure. Am Surg 1998;64:1155-1157.
19. Altman C, Grange JD, Amiot X, et al. Survival after a first episode of spontaneous bacterial peritonitis. Prognosis of potential candidates for orthotopic liver transplantation. J Gastroenterol Hepatol 1995;10:47-50.
20. Bac DJ. Spontaneous bacterial peritonitis: an indication for liver transplantation? Scand J Gastroenterol Suppl 1996;218:38-42.
21. Toledo C, Salmeron JM, Rimola A, et al. Spontaneous bacterial peritonitis in cirrhosis: predictive factors of infection resolution and survival in patients treated with cefotaxime. Hepatology 1993;17:251-257.
22. 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.
23. Ruiz-del-Arbol L, Urman J, Fernandez J, et al. Systemic, renal, and hepatic hemodynamic derangement in cirrhotic patients with spontaneous bacterial peritonitis. Hepatology 2003;38:1210-1218.
24. Thanopoulou AC, Koskinas JS, Hadziyannis SJ. Spontaneous bacterial peritonitis (SBP): clinical, laboratory, and prognostic features. A single-center experience. Eur J Intern Med 2002;13:194-198.
25. Pinzello G, Simonetti RG, Craxi A, et al. Spontaneous bacterial peritonitis: a prospective investigation in predominantly nonalcoholic cirrhotic patients. Hepatology. 1983;3:545-549.
26. Hoefs JC, Canawati HN, Sapico FL, et al. Spontaneous bacterial peritonitis. Hepatology. 1982;2:399-407.
27. Felisart J, Rimola A, Arroyo V, et al. Cefotaxime is more effective than is ampicillin-tobramycin in cirrhotics with severe infections. Hepatology. 1985;5:457-462.
28. Runyon BA. Low-protein-concentration ascitic fluid is predisposed to spontaneous bacterial peritonitis. Gastroenterology 1986;91:1343-1346.
29. Thuluvath PJ, Morss S, Thompson R. Spontaneous bacterial peritonitis—in-hospital mortality, predictors of survival, and health care costs from 1988–1998. Am. J. Gastroenterol. 1988; 96: 1232–1236.
30. Weinstein MP, Iannini PB, Stratton CW, et al. Spontaneous bacterial peritonitis. A review of 28 cases with emphasis on improved survival and factors influencing prognosis. Am J Med 1978;64:592-598.
31. Carey WD, Boayke A, Leatherman J. Spontaneous bacterial peritonitis: clinical and laboratory features with reference to hospital-acquired cases. Am J Gastroenterol 1986; 81: 1156-1161.

Yazışma Adresi

Yekta TÜZÜN
Dicle Üniv. Tıp Fak. Gastroenteroloji Kliniği
E-mail: dryektatuzun@dicle.edu.tr