

Karaciğer Sirozlu Spontan Bakteriyel Peritonit ve Ekvivalanları

SPONTANEOUS BACTERIAL PERITONITIS AND EQUIVALENTS IN CIRRHOTIC PATIENTS

Dr.M.Emin CANER*, DR.M.Enver DOLAR*, Dr.Mehmet KARAHAN", Dr.Çağlar BAYSAL*,
Dr.A.Sedat BOYACIOĞLU, Dr.K.Bahri ATEŞ*, Doç.Dr.AH GÖREN*

Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi, *Gastroenteroloji Kliniği, "Bakteriyoloji Ünitesi, ANKARA

ÖZET

Bu çalışmada prospektif olarak, asiti olan 70 karaciğer sirozlu olguda spontan bakteriyel peritonit (SBP), kültür negatif nötroitik asit (KNNA) ve asemptomatik bakterasit (ABA) gelişimi ile biyolojik ve bakteriyolojik özelliklerini inceledik. Hastalarda 6 SBP, 4 ABA, 14 KNNA ve 46 steril asit tesbit ettik. ABA'nın daha az şiddetli karaciğer hastalığı olanlarda geliştiğini saptadık. Bu hastalarda asit sıvısında en sık gram negatif bakteriler izole edildi. ABA gelişen hastalarda mortalite oranı peritonit gelişenlerden daha azdı.

Anahtar Kelimeler: Spontan bakteriyel peritonit, Kültür negatif nötroitik asit, Bakterasit

T Klin Gastroenteroloji 1993, 4:137-140

SUMMARY

In this study, we prospectively studied 70 cirrhotic patients with ascites to evaluate various aspects of spontaneous bacterial peritonitis (SBP), culture-negative neutrocytic ascites (CNNA) and asymptomatic bacterascites (ABA). Six SBP, 4 ABA, 14 CNNA and 46 sterile ascites were detected. Patients with ABA had less-severe liver disease and more frequently had gram-negative bacteria in ascitic fluid and a lower mortality rate than did the patients with SBP.

Key Words: Spontaneous bacterial peritonitis, Culture-negative neutrocytic ascites, Bacterascites

Turk J Gastroenterohepatol 1993, 4:137-140

Spontan bakteriyel peritonit (SBP), karaciğer sirozunun ciddi komplikasyonlarından biridir (1-4). SBP'in iki varyantı tanımlanmıştır, a-klasik SBP; asit sıvısında bakteri bulunması ile beraber polimorfonükleer lökosit (PNL) sayısında artış vardır (sınır değeri 250 hücre/mm³, %25 PNL), b-kültür negatif nötroitik asit (KNNA); asit sıvısında bakteri olmaksızın PNL sayısında artış vardır (1-4,6). Bunların dışında asit sıvısında PNL sayısında artış olmadan kültürde bakterinin pozitif bulunduğu ve SBP'in klinik belirtilerinin görülmediği bakterasit antitesi de mevcuttur (1-3,5,6,8). Bu antite tartışmalı olup ilk defa Caroli ve Plateborse tarafından rapor edilmiştir (9). Bunun peritonitin erken belirtisi olduğu veya bakteriurinin asit sıvısındaki ekivalanı olduğunu bildirenler vardır (3,6,10).

SBP ve bakterasit (BA) arasındaki ilişki yeterince iyi incelenmemiştir ve bu konuda çok az sayıda çalışma vardır.

Geliş Tarihi: 15.1.1992

Kabul Tarihi: 20.2.1993

Yazışma Adresi: Dr.M.Emin CANER
TYİH Gastroenteroloji Kliniği,
ANKARA

Biz bu çalışmamızda asiti olan sirozlu hastalarda SBP ve asemptomatik bakterasit (ABA) sıklığı ve aralarındaki ilişkiyi inceleyerek biyolojik ve bakteriyolojik verileri değerlendirmeyi amaçladık.

Hastalar ve Yöntem

Eylül 1991-Nisan 1992 tarihleri arasında TYİH gastroenteroloji kliniğinde ardarda yatan asiti mevcut karaciğer sirozu olan 70 hasta çalışmaya alındı. Hastaların yaşları 15-73 arasında olup ortalama yaş 37 idi. Hastaların 26'sı kadın, 44'ü erkekti.

Hastaların karaciğer sirozu ve portal hipertansiyon tanıları klinik, biyokimyasal, sonografik, endoskopik ve histopatolojik (%60) olarak kondu. Hepatoması olan ve son bir hafta içinde antibiyotik alan hastalar çalışmaya alınmadı.

Hastaların 36'sı Child B ve 34'ü Child C grubunda idi. Karaciğer sirozunun sebebi; olguların 41'inde HBV, 10'unda HCV, 10'unda alkol idi. 9 olguda kriptojenik olarak değerlendirildi. Asemptomatik bakterasit (ABA); asit sıvısında lökosit (<250 hücre mm³) artışı olmadan bakteri bulunması ve peritonit bulgularının olmaması şeklinde tanımlandı. Ateş, titreme, abdominal ağrı ve hassasiyet peritonit bulgusu olarak kabul edildi.

Turk J Gastroenterohepatol 1993, 4

137

Parasentez: kliniğe yatan asit! mevcut 70 karaciğer siroz olgusunun tümüne, rutin olarak mümkün olduğu kadar ilk 72 saat içinde yapıldı. Parasentez aseptik koşullarda 18 gauge iğneler kullanılarak karın sol alt kadranda, göbük ile crista iliaca anterior superior'u birleştirilen çizginin 1/3 dış kısmından tek seferde alındı. Multipl girişimlerden kaçınıldı. Alınan asit sıvısında; dansite, pH (kan gazı analiz cihazı ile), total protein, LDH, adenin deaminaz (ADA) düzeyleri araştırıldı. Ayrıca hücre sayımı yapılarak sitolojik tetkike gönderildi.

Bakteriyolojik tetkik için aseptik koşullarda alınan asit hem aerob hem de anaerob vasatlara ekildi ve bir ay süre ile takip edildi. Ayrıca direkt yayma yapılarak gram ve Ziehl-Neelsen boyası Ne boyanarak incelendi.

Kan tetkiki olarak; lökosit ve PNL sayısı, albumin, LDH, AST, ALT bilirubin ve PTZ düzeyleri saptandı.

SBP bulunan hastalara kültür ve antibiyogram neticelerine göre uygun antibiyotik tedavisi verildi.

Elde edilen veriler aritmetik ortalama \pm Standard deviasyon olarak hesaplanarak gruplar arasındaki fark Student-t testi ile analiz edildi.

SONUÇLAR

Kliniğimize yatan asiti mevcut 70 karaciğer sirozu hastanın 6(%8.57)'sında SBP, 4(%6.66)'ünde ABA ve 14(%20)'ünde KNNA saptandı. Geri kalan 46 hastada asit sıvı analizleri normal bulunarak steril asit olarak kabul edildi. SBP, ABA, KNNA saptanan hastaların biyolojik verileri Tablo 1 'de toplu olarak gösterilmiştir.

SBP ve ABA grupları arasında kan albumin düzeyleri açısından anlamlı fark vardır (p:0.037) ve SBP ve KNNA grupları arasında ise kan albumin, total lökosit ve PNL sayıları arasında anlamlı fark bulundu (p:0.0475, p:0.004, p:0.0420).

SBP saptanan hastaların 4'ü Child C, 2'si Child B grubunda (ortalama Child-Pugh skoru 10.5 \pm 1.87) idi. ABA saptanan 4 hasta Child B grubunda olup (ortala-

ma Child-Pugh skoru 7.25 \pm 0.95), KNNA saptanan 14 hastadan 9'u Child C, 5'i Child B grubunda (ortalama Child-Pugh skoru 10.35 \pm 1.94) idi. SBP ve KNNA gruplarında Child-Pugh skoru yönünden anlamlı fark tesbit edilemedi. Ancak SBP grubu ile ABA grubu ve KNNA grubu ile ABA grubu arasında anlamlı fark vardı (p:0.014, p:0.007). SBP ve KNNA ilerlemiş karaciğer sirozu olgularında görülürken ABA'nın daha az gelişmiş vakalarda görüldü.

Asit pH'sı açısından SBP ile ABA grubu arasında (p:0.007), SBP ile KNNA grubu arasında (p:0.018) ve ABA ile KNNA grubu arasında (p:0.022) anlamlı fark vardı. Asit PNL sayıları bakımından SBP ile ABA arasında (p:0.0008), SBP ile KNNA grupları arasında (p:0.042) ve ABA ile KNNA grupları arasında (p:0.001) anlamlı fark bulundu. ADA düzeyi bakımından SBP ile ABA grupları arasında fark saptanamaz iken SBP ve KNNA grupları arasında anlamlı fark bulundu (p:0.0015).

SBP ve ABA gelişen hastalarda asit sıvısından izole edilen bakteriler Tablo 2'de görülmektedir. Her iki grupta da en çok gram negatif bakterilerin izole edildiği görülmektedir. Yalnızca ABA gelişen bir vakada Staphylococcus aureus izole edilmiştir. Hiçbir hastada anaerob bakteri izole edilmedi.

SBP gelişen 3 hasta ve ABA saptanan, ancak daha sonra peritonit gelişen 1 hasta uygun antibiyotik tedavisine rağmen kaybedildiler. SBP'li kaybedilen hastaların ikisinde asit sıvısında enterococcus sp., birinde de E.coll vardı. Başlangıçta ABA daha sonra peritonit gelişen ve kaybedilen hastada ise Pseudomonas aeruginosa izole edildi.

Mortalité, SBP saptanan grupta %50, ABA'lı grupta ise %25'dir. Takiplerimizde ABA gelişen bir hastada daha sonra peritonit bulguları ortaya çıkması üzerine tekrarlanan parasentez sonucu asit sıvısında PNL sayısının arttığı ve SBP oluştuğu tesbit edildi.

Tablo 1. SBP, ABA ve KNNA gelişen hastaların biyolojik özellikleri

	SBP (n:6)	ABA (n:4)	KNNA (n:14)
KAN			
Lökosit (hücre/mm ³)	11850 \pm 4599 ^a	8125 \pm 1187	6392 \pm 2780b
PNL (hücre/mm ³)	9237 \pm 3134 ^a	6158 \pm 1012	4985 \pm 2501b
Albumin (g/dl)	2.25 \pm 0.30 ^{ab}	2.70 \pm 0.42 ^a	2.61 \pm 0.35b
ASİT			
Dansite	1015 \pm 4.2	1013 \pm 3.1 ^a	1017 \pm 2.2 ^a
T.protein (g/dl)	0.90 \pm 0.60	1.27 \pm 0.46	1.82 \pm 0.62
LDH (IU/L)	97 \pm 75 ^a	49 \pm 26	49 \pm 24 ^a
ADH (IU/L)	13.8 \pm 6.3 ^a	6.6 \pm 2.3	6.37 \pm 2.6 ^a
pH	7.20 \pm 0.10 ^{ab}	7.41 \pm 0.50 ^{ac}	7.32 \pm 0.66 ^{ac}
PNL (hücre/mm ³)	2033 \pm 739 ^{ab}	75 \pm 37 ^a	1214 \pm 777 ^a
Child-Pugh Skoru	10.50 \pm 1.87 ^a	7.25 \pm 0.95 ^{ac}	10.35 \pm 1.94 ^a

a: SBP ile ABA grupları arasındaki fark anlamlıdır p<0.05

b: SBP ile KNNA grupları arasındaki fark anlamlıdır p<0.05

c: ABA ile KNNA grupları arasındaki fark anlamlıdır p<0.05

Tablo 2. SBP ve ABA gelişen hastalardaki bakteriyolojik veriler

Bakteri	SBP (n)	ABA (n)
Gram pozitif	6	3
Enterococcus sp.	2	—
Pseudomonas aeruginosa	—	1
Enterobacter sp.	—	1
E.colii	4	1
Gram pozitif	—	1
Staphylococcus aureus	—	1

TARTIŞMA

SBP'nin görülme sıklığı %8-12 arasında bildirilmektedir (11,12). Bu hastalarda prognoz kötüdür ve hastane mortalitesi, steril asit grubunda %17 iken SBP grubunda %60-90 arasındadır (11,13,14). Mortalite karaciğer hastalığının şiddetine bağlıdır. Asit sıvı pH'sı prognoz açısından önemlidir ancak asit sıvısındaki lökosit sayısı ile mortalite arasında korelasyon yoktur (8,13).

ABA tartışmalı bir antitedir, çünkü elimizde oluşumu ve spontan seyri hakkında yeterli bilgi azdır. ABA'nın görülme sıklığı asiti olan sirozlu hastalarda %4.7-8, mortalite oranı %27 olarak bildirilmektedir (8,11,13,15). ABA saptanan hastaların takiplerinde bu olguların %13.6'sında SBP geliştiği rapor edilmektedir (15). Esas sorun ABA'nın SBP'in erken bir evresi olup olmadığıdır. ABA saptanan hastalarda bakterisit'in SBP'e dönüşebilmesi ve SBP'li olgularda mortalitenin yüksek olması, ABA'da erken antibiyotik tedavisinin olduğunu düşündürmektedir.

ABA ve SBP (klasik ve KNNA) gelişen hastalar çeşitli yönlerden farklılıklar gösterir. ABA daha hafif karaciğer hastalığı olanlarda görülür, malnutrisyon daha azdır ve çoğunlukla gram pozitif bakteriler saptanır. Ayrıca ABA'da mortalite daha azdır (2,15). Bizim çalışmamızda da ABA daha az ilerlemiş karaciğer hastalığı olan grupta görülürken, SBP ve KNNA ağır karaciğer hastalığı olanlarda saptandı. Ancak bizim çalışmamızda gerek SBP gerekse ABA gruplarında gram negatif bakteriler izole edildi.

ABA'yı açıklamak için üç hipotez ileri sürülmektedir: a) ABA, SBP'nin erken evresidir, b) bakteriyüri'ye benzer şekilde enfeksiyon gelişmeden asit sıvısında bakteri bulunmasıdır, c) asit sıvısının ekzojen kontaminasyonudur (16). Bir çalışmada ABA bulunan olguların %13.6'sında SBP geliştiği bildirilirken diğer bazı çalışmalarda ABA'nın SBP'nin erken bir evresi olmadığı ve farklı bir antite olduğu bildirilmektedir (4,10). ABA'da elde edilen bakteriyolojik veriler, peritonit gelişimi açısından prognostik bir değer taşımaz (15). Literatürde ABA gelişen olgularda asit sıvısında yüksek oranda gram pozitif bakteri saptanması ekzojen kontaminasyon

olasılığını düşündürmüş ise de gram negatif ve anaerob bakterilerin de izole edilmesi bu olasılığı azaltmaktadır (8,15). Bizim çalışmamızda da bir vaka dışında diğerlerinde gram negatif bakterilerin izole edilmesi ki bu görüşü destekler.

Muhtemelen ABA'da bakterinin asit sıvısına basit geçişi söz konusudur. Ancak neden bazılarında asemptomatik kalırken bazılarında peritonit geliştiği açık değildir. Bu muhtemelen peritonit gelişen hastalardaki defans mekanizmasının yetersizliğine bağlıdır, bu hastalarda asit sıvısında opsonik aktivite düşüktür. SBP ve ABA'da asit sıvısındaki total protein miktarı düşüktür ki bu opsonik aktivite için kaba bir indeks olarak yorumlanabilir (17,18).

Bizim çalışmamızda her ne kadar üç grup arasında asit total proteini açısından istatistiksel bir fark olmasa da, SBP ve ABA gruplarında asit sıvısındaki total protein miktarı KNNA grubuna göre daha düşüktür. Bu asit sıvısında bakteri bulunması ile uyumlu gibi gözükmektedir. Diğer taraftan ağır hepatik yetmezliği olan sirotik hastalarda humoral defans ve RES'de de defektler vardır (3,5). Bu iki faktörde oluşan defektler peritonit gelişen pekçok hastada bulunabilir (15).

Veriler ABA'nın SBP'nin erken bir evresi olmakla beraber hepatik rezervi azalmış ağır karaciğer hastalığı olan olgularda gerek humoral gerek RES'deki defektler ve gerekse asit sıvısındaki opsonik aktivitenin azalması sonucu peritonit bulgularının ortaya çıkabileceğini göstermektedir. Bununla birlikte bize göre bakterisit, asit sıvısında bakterinin geçici olarak bulunmasıdır ve nadiren peritonit gelişir. ABA'da izlenecek en doğru yol, hastaların klinik ve tekrarlanan parasentezler ile izlemek ve bunların sonucuna göre davranmaktır (16).

KAYNAKLAR

1. Hoefs JC, Canawati HN, Sapico FL, et al. Spontaneous bacterial peritonitis. *Hepatology* 1982; 2:399-407.
2. Pinzello G, Simonetti RG, Craxi A, et al. Spontaneous bacterial peritonitis: a prospective investigation in predominantly nonalcoholic cirrhotic patients. *Hepatology* 1983; 3:545-9.
3. Wyke RJ. Problems of bacterial infection in patients with liver disease. *Gut* 1987; 28:623-41.
4. Runyon BA. Spontaneous bacterial peritonitis: an explosion of information. *Hepatology* 1988; 8:175.
5. Wilcox CM, Dismukes WE. Spontaneous bacterial peritonitis: a review of pathogenesis, diagnosis and treatment. *Medicine* 1987; 66:447-56.
6. Reynolds TB. Rapid presumptive diagnosis of spontaneous bacterial peritonitis. *Gastroenterology* 1986; 90:1294-97.
7. Runyon BA, Hoefs JC. Culture-negative neutrocytic ascites: a variant of spontaneous bacterial peritonitis. *Hepatology* 1984; 4:1209-11.

8. Attali P, Turner K, Pelletier G, et al. pH of ascitic fluid: diagnostic and prognostic value in cirrhotic and non cirrhotic patients. *Gastroenterology* 1986; 90:1255-60.
9. Caroli J, Platteborse R. Septicemic porto-cave. Cirrhosis due foie et septicemie a colibacille. *Sem Hop* 1958; 34:472-87.
10. Runyon BA. Monomicrobial nonneutrocytic bacterascites: a variant of spontaneous bacterial peritonitis. *Hepatology* 1990; 12:710-5.
11. Conn HO, Fassel JM. Spontaneous bacterial peritonitis in cirrhosis: variation on a theme. *Medicine* 1971; 50:161-97.
12. Barr-Meir S, Conn HO. Analysis of ascitic fluid in cirrhosis: The normal number of leukocytes (abstr). *Gastroenterology* 1975; 69:807.
13. Kleine MM, McCallum RW, Guth PH. The clinical value of ascitic fluid culture and leukocyte count studies in alcoholic cirrhosis. *Gastroenterology* 1976; 70:408-12.
14. Curryl N, McMallum RW, Guth PH. Spontaneous peritonitis in cirrhotic ascites. A decade of experience. *Am J Dig Dis* 1974; 19:685-92.
15. Pelleiter G, Lesur G, Ink O, et al. Asymptomatic bacterascites: Is it spontaneous bacterial peritonitis? *Hepatology* 1991; 14:112-5.
16. Conn HO. Spontaneous bacterial peritonitis: multiple revisitations. *Gastroenterology* 1976; 70:455-7.
17. Runyon BA. Low-protein concentration ascitic fluid predisposed to spontaneous bacterial peritonitis. *Gastroenterology* 1986;91:1343-46.
18. Runyon BA. Patients with deficient ascitic fluid opsonic activity are predisposed to spontaneous bacterial peritonitis. *Hepatology* 1988; 8:632-5.