

# Staphylococcus Aureus'un Etken Olduğu Bir Spontan Bakteriyel Peritonit Olgusu (Asit Kültürünün Önemi)

Dr. Mustafa Aydın ÇEVİK\*  
Dr. Rüştü SERTER\*\*  
Dr. Necdet ÜNÜVAR\*

Akut ve kronik karaciğer hastalıklarında, konak savunma mekanizmalarının çeşitli komponentlerindeki defektler nedeniyle bakteriyel infeksiyonlar sık görülür. Bu hastalarda, Polimorf nüveli lökositlerin (PNL) kemotaksisinde ve kompleman aracılıklı opsonizasyonda azalma vardır. Kupffer hücrelerinin fonksiyon bozukluğu ve portosistemik santiar bakterilerin temizlenemeden sistemik dolaşıma karışmasına neden olur (1).

Spontan bakteriyel peritonit, sıklıkla dekompanse karaciğer sirozlu hastalarda aşikâr bir neden olmaksızın gelişen asit sıvısının bir infeksiyonudur. Hastaneye yatırılan asitli siroz vakaların %8-15'inde ciddi bir komplikasyon olarak görülür (2-4). Karaciğer sirozunda meydana gelen tüm infeksiyonların %5-30'unu, bakteriyel epizodların %19'unu, ciddi infeksiyonların %60-75'ini SBP oluşturmaktadır (5).

SBP'de etken bakterilerin %74'ü enterik, %26'sı barsak dışı kaynaklıdır (6). Etken patojenler arasında Staphylococcus aureus'a %1 oranında rastlanır (7).

Bu makalede akut batın tablosu ile hastaneye başvuran; ancak, postoperatif asit kültürü ve plevral sıvı kültüründe aynı suş S.aureus üretilerek SBP tanısı konan bir olgu sunulup, SBP'in teşhis ve tedavisi ile ilgili literatür gözden geçirilmiştir.

## OLGU RAPORU

Hastamız 42 yaşında, bayan olup, gece acil polikliniğimize 3 gündür karın ağrısı, karında şişlik, bulantı, kusma, ateş ve 2 gündür gaita çıkaramama şikayetleri ile başvurmuş. Fizik muayenede Ateş: 38.2 °C, Nb: 132/dk, KB:90/60 mmHg, batında yaygın defans mevcut olup, barsak sesleri alınamıyormuş. Acil tetkiklerinde BK: 12400/mm<sup>3</sup>, Hct: %29, idrarda protein (+), 10-12 Lökosit, PA-AC grafisinde sol kostofrenik sinüs kapalı, ayakta direkt batın grafisinde hava-sıvı seviyeleri tespit edilen hasta, akut ileus öntanısı ile acil operasyona alınmış. Laparatomide batın içinden bulanık, sarı renkte 4-5 lt. asit sıvısı boşaltılmış. Dalağın 3-4 katı

büyüdüğü tespit edilmiş. Explorasyonda batın içinde başka patoloji saptanmayarak, mekanik ileus ekarte edilmiş. Hastada primer peritonit düşünülerek, asit kültürü yapılmadan ampirik olarak aynı gece seftriakson 2x1 gr iv+ornidazol 3x500 mg iv başlanmıştır. Asit sıvısının direkt mikroskopik ve biyokimyasal incelemesi sonucunda BK: 6400/mm<sup>3</sup>, %84 PNL (5376/mm<sup>3</sup>), Dansite: 1017, Total prof: 1 gr/dl, Alb: 0.6 gr/dl, LDH: 239 İÜ/lt bulunmuş. Yatışının 5.günü tedaviye rağmen ateşinin devam etmesi, genel durumunun düzelmemesi ve yapılan batın USG'nde; karaciğer normalden küçük, parankim eko şiddetinde artma, eko dağılımında kaba-laşma (diffüz parankimal karaciğer hst-subakut veya kronik dönem), dalakta ileri derecede büyüme, batında orta derecede asit tespit edilmesi üzerine yapılan konsültasyonla hasta dahiliye kliniğine nakil alındı. Hastamızın; solunum sıkıntısı, gece terlemesi, yüksek ateş, karın ağrısı, karında şişlik, kilo kaybı ve iştahsızlık yakınmaları devam ediyordu. Fizik muayenede TA: 110/80 mmHg, Ateş: 38.6 °C, Nb: 128/dk idi. Konjunktivalar soluk, dil hiperemik, papillalar silinmiş idi. AC perküsyonunda sol bazalde matite mevcut idi ve dinlemekle aynı bölgede solunum sesleri alınamıyordu. Batında açıklığı yukarı bakan orta derecede asit mevcut idi. Karaciğer palpe edilemiyor, dalak 4-5 cm ele geliyordu. Barsak sesleri normoaktif idi. Kliniğimize naklinden sonra hastanın 7 gün süre ile kullanıldığı antibiyotikleri kesildi. Hastanın Hct: %24, Sed: 115 mm/sa, Formül: %90 PNL, %8 Lenfosit, %2 Monosit, eritrositler hipokrom-mikrositer idi. Biokimyasal tetkiklerde: Total prot: 5.4 gr/dl, Alb: 2.4 gr/dl dışında patolojik değer saptanmadı. AC grafisinin tekrarında sol kostofrenik sinüs kapalı ve solda plevral sıvı mevcut idi. Hastaya diagnostik parasentez, periton biyopsisi ve torasentez uygulanarak asit kültürü ve plevral sıvı kültürü (konvansiyonel metotla) yapıldı. Kan kültürü ve diğer kültürleri alındı. Asitin direkt incelemesinde BK: 5400/mm<sup>3</sup> ve %90 PNL (4860/mm<sup>3</sup>) idi. Dansite: 1018, Protein: 0.9 gr/dl, LDH: 269 İÜ/lt idi. Plevral sıvısının biyokimyasal

\* S.B.Ankara Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları Kliniği,

\*\* S.B.Ankara Hastanesi II. iç Hastalıkları Kliniği, ANKARA

incelemesi sonucu glikoz: 120 mg/dl, LDH: 137 İÜ/lt, Protein: 5.3 gr/dl olarak bulundu. Asitin sitolojik incelemesi tbc peritonit veya malignité ile uyumlu değildi, iltihabi süreçle uyumlu olarak rapor edildi. Asit kültürü ve plevral sıvı kültüründe aynı suş *Staphylococcus aureus* üredi. Kan, idrar ve boğaz kültürlerinde üreme olmadı. Bu bulgularla spontan bakteriyel peritonit tanısı konulan hastaya antibiyogram sonucuna göre Ampisilin+Sulbactam 4x1 gr iv ve spiranolakton 1x100 mg tb başlandı. Tedavinin 2.gününde hastanın ateşi düştü. Daha sonraki günlerde hastanın genel durumunun düzelmesi üzerine yapılan karaciğer iğne biyopsisinin patolojik incelemesinde "karaciğer parenkim hücrelerinde yaygın vakuoler dejenerasyon ve nukleuslarda hafif reaktif değişiklikler izlendiği, portal aralıkların normal olduğu ve sirozu düşündürecek morfolojik bulgunun dikati çekmediği" belirtilerek histopatolojik tanının; non-spesifik kronik hepatit bulguları ile uyumlu olduğu rapor edildi. Diğer tetkikleri; ASO: 200 İÜ'nin altında, CRP: 48 mg/lt, RF (Latex) (-), Brucella agg (-), Gruber-Widal (-) (6-17), p-glob: %7.3 (7,5,18), y-glob: %36.8 (9-20) idi. Endoskopik incelemede özafagus alt ucunda 2/4 dereceden özafagus varisi tespit edildi. Kronik karaciğer hastalığının otyolojisini aydınlatmak üzere yapılan tetkiklerde (ELISA); HBsAg (-), Anti-HBs (-), Anti-HBc IgM (-), Anti-HBc IgG (+), Anti-HCV (-), Toxo IgM (-), Toxo IgG (-), Anti-HIV (-), Anti-CMV IgM (-), Anti-Delta (-), ANA (IFAT) (-), Anti-DNA (IFAT) (-) 'di Karaciğer patolojisine yol açabilecek herhangi bir ilaç anamnezi yoktu. Bu bulgularla hastanın HBV ile karşılaştığı (Anti-HBcIgG+) ve mevcut karaciğer patolojisinin, kronik HBV enfeksiyonuna bağlı olabileceği veya kriptojenik kronik hepatit olabileceği düşünüldü. Hastamızın daha önceki serolojik göstergelerinin bilinmeyişi etyolojinin aydınlatılmasını güçleştirmekteydi.

Hastanın tedavisine 28 gün devam edildi. Genel durumu düzelen ve USG'de asiti kaybolan hastanın kontrol AC grafisi normal idi. Takip ve kontrollerine gelmek üzere taburcu edildi.

## TARTIŞMA

Ülkemizde kronik hepatit ve karaciğer sirozunun en önemli nedenlerinden birisi viral hepatitlerdir. Kronik viral hepatitlerin en sık etkeni ise hepatit B virüsüdür. Bu tip olgularda sıklıkla HBV'ne ait serolojik markerlar saptanmaktadır. Bununla birlikte HBV'ne bağlı bir kısım kronik hepatit olgularında (%50 olguda) zamanla replikasyonu gösteren serolojik markerlar negatiflesin. Daha ilerki devrelerde HBV enfeksiyonu tamamen inaktif hale gelip, HBsAg'de negatifleşebilir. Bu durum "burned out" (sönmüş) kronik HBV enfeksiyonu olarak tanımlanır (8). Bu tip olgular, eğer daha önceki serolojik göstergeleri bilinmiyorsa, yanlış olarak kriptojenik kronik hepatit olarak değerlendirilebilir (9). Bizde hastamızın serolojik bulgularını (AntiHBc IgG+) gözönünde bulundurularak ka-

raciğer patolojisinin sönmüş (burned out) HBV enfeksiyonuna bağlı olabileceğini veya kriptojenik kronik hepatit olabileceğini düşündük.

Karaciğer sirozlu hastalarda rastlanan bakteriyel enfeksiyonlar arasında en önemlisi yüksek mortalitesi nedeniyle spontan bakteriyel peritonittir. Spontan bakteriyel peritonit terimi ilk olarak 1975 yılında aşikar bir neden olmaksızın gelişen asit enfeksiyonunu tanımlamak amacıyla kullanılmıştır (4). Ancak son yıllarda SBP'in, spontan asit enfeksiyonlarının birbirine geçişli üç klinik tablosundan sadece birisi olduğu ortaya konulmuştur. Spontan asit enfeksiyonu (SAİ) ise "karın içinde cerrahi olarak tedavi edilebilir bir enfeksiyon odağı olmaksızın meydana gelen asit enfeksiyonu" şeklinde tanımlanmaktadır (6). Spontan asit enfeksiyonunu oluşturan 3 ayrı klinik tablonun tanı kriterleri aşağıdaki gibidir (10-12).

1. Monomikrobik "nonnötroitik" bakterisit (MNB)
  - asit PNL sayısı<250/mm<sup>3</sup>
  - pozitif asit kültürü (yalnız bir cins bakteri için)
2. Spontan bakteriyel peritonit (SBP)
  - asit PNL sayısı>250/mm<sup>3</sup>
  - pozitif asit kültürü
3. Kültür-negatif nötroitik asit (KNNA)
  - asit PNL sayısı>25G/mm<sup>3</sup>
  - negatif asit kültürü
  - son yedi gündür antibiyotik kullanılmaması
  - asit PNL sayısını artıran diğer sebeplerin (tbc peritonit, peritonitis karsinomatoza, pankreatit, hemorajik asit, penetre duodenal ülser) bulunmaması.

SAİ'lerinin sıklıkla meydana geldiği klinik tabloların ortak özelliği asit total proteinin düşük olmasıdır (10). Karaciğer hastalıklarında kompleman sentezinin bozulması sonucu asitin opsonik aktivitesi azalır. Opsonik aktivitenin aynı zamanda asit total proteini ile paralellik gösterdiği, proteinin 1 gr/dl'nin altında olduğu durumlarda endojen antimikrobik aktivitenin kaybolduğu bildirilmiştir (13). SBP'li hayvan modelleri üzerinde yapılan çalışmalara göre SBP patogenezi "translokasyon teorisi" ile izah edilmektedir (6,14). Bakteriler barsak tümeninden mukozayı geçerek submukozal lenfatiklere, daha sonra da mezenterik lenf düğümlerine ulaşırlar. Karın içi lenf ganglionlarından "duktus torasikus" yolu ile kana karışır ve bakteriyemi meydana getirirler. Kan dolaşımı ile karaciğerdeki sinüzoidlere gelen bakteriler lenf sıvısına geçerek karaciğer yüzeyinden lenf ile periton boşluğuna sızarlar (6).

Bakteri ve hastaya ilişkin çeşitli faktörler translokasyonu etkileyebilir. Gram negatif çomakların barsak mukozasını kolaylıkla geçmesine karşılık, gram pozitif koklar orta derecede, anaeroblar ise güçlükle transloke

olabilirler (15). Spontan bakteriyel peritonitin barsak dışı bakteri kaynakları arasında, solunum ve üriner sistem ile birlikte fokal dış infeksiyonları başta gelir (7).

Ateş, karın ağrısı ve karında hassasiyet SBP'de en sık görülen klinik bulgu ve şikayetlerdir (11,16-18). Daha az oranda hepatik ensefalopati, barsak seslerinde azalma, hipotansiyon, titreme gibi bulgulara da rastlanabilir (16,17).

Spontan bakteriyel peritonitin tanısı için; parasentez yapılarak manuel hücre sayımı, otoanalizörle biyoşimik tetkikler ve kültür için yeterli miktarda, asit alınmalıdır. Tanıda en önemli kriter asit nötrofil sayısıdır. Komplikasyonsuz sirotik asitlerde PNL sayısı genellikle 300/mm<sup>3</sup>'ün altındadır. PNL sayısının 25Q/mm<sup>3</sup>'ün üzerinde olması ve pozitif asit kültürü SBP tanısını koydurur (7,11,17).

Spontan bakteriyel peritonitte asit pH'ı düşer (<7.32), asit laktat düzeyi yükselir (>25 mg/dl). Aynı zamanda parçalanmış nötrofillerden salınan LDH enzim seviyesi de yükselir (19). Asit pH'ı, laktat ve LDH seviyeleri asit nötrofil sayısının birer göstergesidir. Tanı için ek bir fayda sağlamayan, üstelik oldukça pahalı olan asit pH ve laktat tayinlerinin SBP tanısında kullanılması gereksizdir (6).

Spontan bakteriyel peritonitin kesin tanısı asit kültürü ile konur. Asitin ya laboratuvarında jelozlu besiyerlerine (konvansiyonel metod) ya da yatak başında hemo kültür şişelerine inokülasyon yöntemi (optimal metod) ile kültürü yapılır. Kültürde üreme oranları konvansiyonel yöntemlerle %42-43, optimal metodla %91-93 civarındadır (20,21). Konvansiyonel kültür yönteminin başarılı olabilmesi için besiyerine ekilen materyaldeki bakteri sayısının fazla olması gerekmektedir (6). Bizim olgumuzda konvansiyonel metodla alınan asit kültüründe üremenin görülmesi bu açıdan oldukça anlamlıydı. SBP monomikrobik bir infeksiyondur ve asitteki bakteri konsantrasyonu da 1/ml civarındadır (22). Kültür için kullanılacak en uygun asit miktarı 10 ml'dir (21). Asiti kan kültür şişelerine yatak başında eklemek, laboratuvarında eklemeye göre daha üstün bulunmuştur (23).

SBP'li hastalarda asit kültürü ile aynı anda yapılan kan kültürlerinde de %43-60 oranında üreme tespit edilebilir. Hemokültür ve asit kültürünün bakteri florası birbirinin aynıdır (20,21). Hastamızda kan kültüründe üreme ol-

madı, ancak torasentez yapılarak alınan plevral sıvı kültüründe aynı suş staphylococcus aureus üredi.

Spontan bakteriyel peritonitte etken bakterilerin %74'ü enterik, %26'sı barsak dışı orjinlidir (6). Vakaların %90'ında asit kültüründe de tek bir bakteri ürerken, sadece %10'unda birden çok bakterinin ürettiği tespit edilmiştir (7). SBP'lilerin %80-80'inde aerob gram (-), %20-40'ında aerob gram (+), %5-6'sında ise anaerob bakteriler etyolojiden sorumludur (5,24). SA'larında en sık saptanan bakteri %40-55 ite E.colidir (5,16,21). Diğer çok görülen patojenler 'se klebsiella ve streptokoklardır (6). Gram (+) koklar arasında S.fecalis %10, S.viridans %8, S.pneumoniae %1 ve olgumuzda üreyen mikroorganizma S.aureus; %1 oranında etken patojendir (7).

Spontan bakteriyel peritonitin tedavisine teşhis konulduktan hemen sonra, asit kültürünün sonucu beklenmeden başlanmalıdır. Daha önceki yıllarda SBP tedavisinde en çok kullanılan antibiyotiklerden ampisilin+tobramisin kombinasyonu ile SBP'li hastaların %61'inde tedaviye cevap alınmıştır (25). Ancak aminoglikozidler sirozlu hastalarda %7-31 oranında nefrotoksititeye neden olmaktadır (25,26) ve asite penetrasyonları da oldukça yavaştır (10). Bu yüzden enterokoklara bağlı SBP gibi zorunlu durumlar dışında, karaciğer sirozunda aminoglikozidler kullanılmamalıdır (6,7).

SBP tedavisinde, hakkında en çok araştırma yapılan antibiyotik sefotaximdir. 2 gr/4 saat dozunda vakaların %86'sında başarı sağlanmıştır (6,25,27,28,29). Sefotaxim dışında oral pefloksasin ile çeşitli antibiyotiklerin kombinasyonu, aztreonam, seftriakson ve amoksisilin+klavulanik asit şeklindeki tedavi uygulamalarında; hem sürvi oranlarının daha düşük olduğu, hem de kullanılan antibiyotiğe dirençli süperinfeksiyonların geliştiği tespit edilmiştir (5,30,31,32). Ancak seftriakson ve amoksisilin klavulanik asit ile elde edilen sonuçlar nispeten sefotaksime yakındır. Bu bilgilerin ışığında SBP'in ampirik tedavisinde ilk seçilecek antibiyotik 3.kuşak sefalosporin veya amoksisilin+klavulanik asit olmalıdır (6).

Sonuç olarak, SBP düşünülen hastalarda ampirik antibiyotik tedavisinden önce mutlaka tekniğe uygun şekilde asit kültürü alınmalı, asit kültüründe üreyen mikroorganizma antibiyotiğe dirençli ise antibiyogram sonucuna göre uygun değişiklik yapılmalıdır.

## KAYNAKLAR

1. Paumgartner G. Bacterial infections in liver disease. Introduction. In: Rodes J, Arroyo V, eds. Therapy in liver disease. Barcelona: Doyma, 1992: 385-7.
2. Correia JP, Conn HO. Spontaneous bacterial peritonitis in cirrhosis: endemic or epidemic? Med Clin North Am 1975; 59:963-81.
3. Pinzello G, Simonetti RG, Craxi A, et al. Spontaneous bacterial peritonitis: a prospective investigation in predominantly nonalcoholic cirrhotic patients. Hepatology 1983; 3:545-9.
4. Kline MM, Mc Galium RW, Guth PH, The clinical value of ascitis fluid culture and leukocyte count studies in alcoholic cirrhosis. Gastroenterology 1976; 70:408-12.
5. Hoefs JC. Spontaneous bacterial peritonitis; prevention and therapy (editorial). Hepatology 1990;12:776-81.
6. Runyon BA. Pathogenesis and diagnosis of spontaneous bacterial peritonitis in cirrhosis. In: Rodes J, Arroyo V, eds. Therapy in liver disease. Barcelona: Doyma, 1992: 388-96.

7. Wright TL, Bayer TD. Spontaneous bacterial peritonitis. In: Zakim D, Boyer TD, eds. *Hepatology: A textbook of liver disease*, 2<sup>nd</sup> ed. Philadelphia: WB Saunders, 1990; 2:621-24.
8. Ökten A, Çakaloğlu Y, Badur S, Boztaş G, Yalçın S, Çetin ET. Hepatit B virusuna bağlı akut hepatiti, kronik hepatit ve karaciğer sirozunda serolojik göstergelerin dağılımı. *Klinik Gelişim Dergisi* 1988; (2):190-201.
9. Alter HJ. Hepatitis viruses revisited: A conceivable conquest. *Semin Liver Dis* 1986; 6:1-11.
10. Hoefs JC, Runyon BA. Spontaneous bacterial peritonitis. *DM* 1985; 31:1-48.
11. Runyon BA. Monomicrobial nonneutrocytic bacterascites: a variant of spontaneous bacterial peritonitis. *Hepatology* 1990; 12:710-5.
12. Runyon BA, Hoefs JC. Culture negatif neutrocytic ascites: a variant of spontaneous bacterial peritonitis. *Hepatology* 1984; 4:1209-11.
13. Runyon BA, Morissey R, Hoefs JC, Wyle F. Opsonic activity of human ascitic fluid: a potentially important protective mechanism against spontaneous bacterial peritonitis. *Hepatology* 1985; 5:634-7.
14. Runyon BA, Sugano S, Kanel G, Mellencamp M. A rodent model of cirrhosis, ascites and bacterial peritonitis. *Gastroenterology* 1991; 100:489-93.
15. Steffen EK, Berg RD, Deitch EA. Comparison of translocation rates of various indigenous bacteria from the gastrointestinal tract to the mesenteric lymph nodes. *J Infect Dis* 1988; 157:1032-38.
16. Hoefs JC, Canawati HN, Sapico FL, et al. Spontaneous bacterial peritonitis. *Hepatology* 1982; 2:399-407.
17. Mihas AA, Toussaint J, Sh Hsu H, Dotherow P, Achord JL. Spontaneous bacterial peritonitis in cirrhosis: clinical and laboratory features, survival and prognostic indicators. *Hepato-Gastroenterol* 1992; 39:520-2.
18. Kaymakoğlu S, Ökten A, Çakaloğlu Y, Yalçın S. Spontan bakteriyel peritonit. In: Çalangu S, Eraksoy H, Özsu H, eds. *infeksiyon hastalıkları* 92. İstanbul: Yüce Yayınları, 1992: 127-45.
19. Runyon BA, Hoefs JC. Ascitic fluid chemical analysis before, during and after spontaneous bacterial peritonitis. *Hepatology* 1985; 5:257-9.
20. Runyon BA, Umland ET, Merlin T. Inoculation of blood culture bottles with ascitic fluid, improved detection a spontaneous bacterial peritonitis. *Arch Intern Med* 1987; 147:73-5.
21. Runyon BA, Canawati HM, Akriviadis EA. Optimization of ascitic fluid culture technique. *Gastroenterology* 1988; 95:1351-55.
22. Runyon BA. Ascitic fluid culture technique (letter). *Hepatology* 1988; 8:983-4.
23. Runyon BA, Antillon MR, Akriviadis EA, Mc Hutchinson JG. Bedside inoculation of blood culture bottles with ascitic fluid is superior to delayed inoculation in the detection of spontaneous bacterial peritonitis. *J Clin Microbiol* 1990; 28:2811-12.
24. Caner ME, Dolar ME, Karahan M ve ark. Karaciğer sirozlu spontan bakteriyel peritonit ve ekivalanları. *T Klin Gastroenteroloji* 1993; 4:137-40.
25. Felisart J, Rimola A, Arroyo V, et al. Cefotaxime is more effective than is ampicillin-tobramycin in cirrhotics with severe infections. *Hepatology* 1985; 5:457-62.
26. Cabrera J, Arroyo V, Ballesta AM, et al. Aminoglycoside nephrotoxicity in cirrhosis. Value of urinary B2-microglobulin to discriminate functional renal failure from acute tubular damage. *Gastroenterology* 1982; 82:97-105.
27. Rimola A, Toledo C, Arroyo V, et al. Spontaneous bacterial peritonitis in cirrhosis: therapeutic efficacy of cefotaxime and predictive factors of treatment failure and death. *Hepatology* 1990; 12:992-7.
28. Runyon BA, Mc Hutchison JG, Antillon MR, et al. Short-course versus long-course antibiotic treatment of spontaneous bacterial peritonitis. A randomized controlled study of 100 patients. *Gastroenterology* 1991; 100:1737-42.
29. Rimola A. Treatment and prophylaxis of spontaneous bacterial peritonitis. In: Rodes J, Arroyo V, eds. *Therapy in liver disease*. Barcelona: Doyma, 1992: 397-406.
30. Ariza J, Gudiol F, Dolz C, et al. Evaluation of aztreonam in the treatment of spontaneous bacterial peritonitis in patients with cirrhosis. *Hepatology* 1986; 6:906-10.
31. 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.
32. Grange JD, Amiot X, Grange V, et al. Amoxicillin-clavulanic acid therapy of spontaneous bacterial peritonitis: a prospective study of twenty-seven cases in cirrhotic patients. *Hepatology* 1990; 11:360-4.