

Sirozlu hastalarda spontan assit enfeksiyonunun görülme oranı ve risk faktörleri

Prevalence of spontaneous ascites infection in patients with cirrhosis and its risk factors

Sait BAĞCI¹, Hasan AYTA², Ahmet TÜZÜN¹, Yüksel ATEŞ¹, Nuri ERÇİN¹, Ahmet UYGUN¹, Mustafa GÜLŞEN¹, Necmettin KARAEREN¹, Kemal DAĞALP¹

Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Gastroenteroloji BD¹, Ankara

Mareşal Çakmak Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği², Erzurum

Giriş ve amaç: Sirozda spontan assit enfeksiyonu gelişmesini ve prevalansını etkileyen bir takım faktörleri belirlemektedir. Bu prospektif çalışmanın amacı, sirotik hasta grubumuzda spontan assit enfeksiyonu prevalansını ve risk faktörlerini belirlemektir. **Gereç ve yöntem:** Farklı nedenlere bağlı (30 HBV, 14 HCV, 16 alkol, 8 kriptojenik) sirozlu olan assitli 68 hasta (20 kadın ve 48 erkek, ortalama yaş 48.76 ± 7.49) hastaneye yatırılarak incelendi. Serum ve assit sıvısında bir takım biyokimyasal parametreler incelenirken, assit sıvısı örneklerinin hemokültür şişelerine konması ve gram boyaması için lama yayılması hasta başında gerçekleştirildi. **Bulgular:** 14 hastada (% 20.58) spontan assit enfeksiyonu saptandı. Bu vakaların 7'si kültür negatif nötroitik assit, 6'sı spontan bakteriyel peritonit ve 1'i monobakteriyel nonnötroitik assit idi. Child-Pugh sınıflamasına göre 8 hasta (% 57.14) C evresinde, 6 hasta (% 42.85) B evresinde idi. 8 hastada (% 57.14) HBV, 2 hastada (% 14.28) HCV ve 4'ünde (% 28.57) alkol etyolojik faktördü. Spontan assit enfeksiyonu gelişiminde, Child-Pugh sınıflaması ve etyolojik gruplara göre fark yoktu. Steril assiti olan hastalara göre assit sıvısı total protein düzeyi 1 g/dL'nin altında olması, geçirilmiş spontan assit enfeksiyonu ve geçirilmiş gastrointestinal kanama görülme oranı anlamlı olarak daha yüksekti ($p<0.05$). **Sonuç:** Assiti olan sirotik hastalarda SAI görülme oranı % 20.58 olarak tespit edildi. Assit sıvısındaki total protein düzeyinin düşüklüğü, geçirilmiş spontan assit enfeksiyonu ve geçirilmiş gastrointestinal kanama varlığı spontan assit enfeksiyonu riskini artırıyordu.

Anahtar sözcükler: Siroz, spontan assit enfeksiyonu

Background and aim: It has been suggested that several factors influence the development and prevalence of spontaneous ascites infection in cirrhosis. The aim of this prospective study was to define the prevalence of spontaneous ascites infection (SAI) and its risk factors in our cirrhotic patient population. **Material and methods:** 68 patients (20 female and 48 male, mean age 48.76 ± 7.49) with cirrhosis and ascites due to various etiologies (30 HBV, 14 HCV, 16 alcohol, 8 cryptogenic) were evaluated after hospitalization. Inoculation of samples from ascites fluid into the hemoculture bottles and spreading onto lames for Gram staining was done at the bedside, as well as measurement of several biochemical parameters in serum and ascitic fluid. **Results:** SAI was defined in 14 (20.58 %) of the patients. Out of these cases, 7 were culture negative neutrocytic ascites, 6 spontaneous bacterial peritonitis and 1 monobacterial non-neutrocytic ascites. Out of these patients, 8 (57.14 %) were in C stage, and 6 (42.85 %) in B stage according to Child-Pugh classification. HBV was the etiologic factor in 8 (57.14 %), HCV in 2 (14.28 %) and alcohol in 4 (28.57 %) patients. We found no difference among the etiologic groups and Child-Pugh groups in view of the development of SAI. The rates of patients with ascitic fluid total protein lower than 1 g/dl, previous spontaneous ascites infection and previous gastrointestinal hemorrhage were significantly higher than those of patients with sterile ascites ($p<0.05$). **Conclusion:** SAI was seen in 20.58 % of the cirrhotic patients with ascites. The lower rates of total protein in ascitic fluid, previous SAI and previous gastrointestinal hemorrhage increase the risk of SAI.

Key words: Cirrhosis, spontaneous ascites infection

GİRİŞ VE AMAÇ

Sirozlu hastalarda humoral ve hücrel immünitadaki bozukluk, gelişen kollateraller dolayısıyla karaciğerin filtrasyon fonksiyonundaki azalma ve assit sıvısının antimikrobiyal kapasitesinin azalması bakteriyel enfeksiyon riskini artırmaktadır (1).

Karaciğer sirozu ve assiti olan hastalarda komplikasyon olarak gelişen spontan bakteriyel peritonit, 1964 yılında Harold Conn tarafından tam

olarak tanımlanmıştır (2). Spontan bakteriyel peritonit o yıllarda, cerrahi tedavi gerektiren, intrabdominal bir enfeksiyon odağı olmaksızın gelişen assit sıvı enfeksiyonu olarak tanımlanmıştır. Son yıllarda assit sıvı enfeksiyonlarının patogeneziindeki ilerlemeler sonucunda spontan bakteriyel peritonitin, assit sıvı enfeksiyonlarının klinik bir formu olduğu ortaya konmuştur (3).

Spontan assit enfeksiyonları (SAİ); spontan bakteriyel peritonit (SBP), kültür negatif nötroisitik assit (KNNA) ve monomikrobiyal non-nötroisitik bakteriasit (MNB) olarak adlandırılan üç ayrı klinik tablodan oluşmaktadır (1). Spontan assit enfeksiyonlarının gelişmesi kendi içinde geçişleri olan dinamik bir süreçtir ve sirotik hastalarda gelişecek olan SAİ'nun formunu belirleyen ana faktör assit sıvısının endojen antimikrobiyal kapasitesinin düzeyidir (3, 4).

Karaciğer sirozunda meydana gelen tüm enfeksiyonların % 5-30'unu, bakteriyemik epizodların % 19'unu, ciddi enfeksiyonların % 60-75'ini SBP oluşturmaktadır (4, 5). Assiti olan karaciğer sirozlu hastaların hastaneye ilk yatışları esnasında SAİ insidensi % 8-27 arasında bulunmuştur (5, 6).

Spontan bakteriyel peritonitin tanımlanmasından sonra en önemli konu assit enfeksiyonuna neden olan bakterilerin nereden ve hangi yolla assit sıvısına ulaştıkları sorusu olmuştur (2, 7). Sirozlu hastalarda; SAİ'na neden olan bakterilerin kaynağı hastaların % 74'ünde barsak, % 26'sında barsak dışı kaynaklar (üriner sistem, solunum sistemi, deride kolonize olan bakteriler) olarak tespit edilmiştir (7). SBP ve iki varyantının bakteriyolojik özellikleri arasında fark yoktur (8, 9).

Spontan assit enfeksiyonunun tanımlanması ile birlikte bakterilerin assit sıvısına ulaşım yolları hakkında transmural migrasyon ve bakteriyemi olmak üzere iki teori ileri sürülmüştür (2, 7). Deneysel siroz ve spontan peritonitin fare modellerinde spontan assit enfeksiyonlarının oluşmasındaki basamaklardan en önemlisi olan bakteriyel translokasyonun gösterilmesi ile transmigrasyon teorisi geçerliliğini tamamen yitirmiş ve yerini translokasyon teorisi almıştır (10, 11). Hayvan modellerinde bakteriyel translokasyon için gerekli majör mekanizmalar olarak; barsaklarda aşırı bakteriyel çoğalma, barsak mukozal bariyerinin geçirgenliğinin artışı, konağın immün yanıtındaki bozukluklar ve bakterilerin kendisine ait faktörler tespit edilmiştir (12, 13). Mezenterik lenf düğümlerinde transloke olan bakteriler normal koşullarda ortadan kaldırılırlar. Bununla birlikte sirotik hastalarda bakteriler bu filtreden kaçarlar. Karın içi lenf gangliyonlarından "ductus thoracicus" yoluyla sistemik dolaşıma geçerek bakteriyemiye neden olabilirler (14). Bakteriyel translokasyonu ve bakteriyemiye kolaylaştıracak faktörler, SAİ'nun gelişimi için predispozan faktör olarak rol oynamaktadırlar.

Bu prospektif çalışmanın amacı; hastanemiz Gastroenteroloji Bilim Dalı'na assit nedeniyle yatırılan sirozlu hastalarda, SAİ'nun görülme oranını ve risk faktörlerini tespit etmektir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Ardışık olarak polikliniğimize başvuran, son 1 ay içinde antibiyotik kullanmamış olan, farklı etyolojiye sahip ve assiti olan 68 sirozlu hasta (48 erkek, 20 kadın ve yaş ortalaması 48.76 ± 7.49 yıl) kliniğimize yatırılarak değerlendirildi. Siroz tanısı 60 hastada (% 88.23) histopatolojik inceleme ile konulurken, geri kalan 8 hastada (% 11.76) ise tanı klinik bulgular, biyokimyasal tetkikler, endoskopik ve radyolojik incelemeler sonucu konuldu.

Hastalar etyolojilerine göre; hepatit B virusuna bağlı (n=30), hepatit C virusuna bağlı (n=14), alkole bağlı (n=16) ve kriptojenik sirozlu (n=8) olmak üzere dört gruba ayrıldı. Kliniğe yatırılan hastaların önceden gastrointestinal kanama ve SAİ geçirip geçirmediği araştırıldı ve ilk 24 saat içerisinde aseptik koşullarda sol inguinal bölgeden parasentezle alınan assit sıvısında; glukoz, LDH, total protein, albumin, thoma lamı ile lökosit sayımı ve assit sıvısının santrifüj sonrası dipte kalan kısmının Giemsa boyaması yapılarak assit sıvısının nötrofil yüzdesinin hesaplanması, hastanın yatağı başında 10 ml assit sıvısının Bactec™ plus aerobic (Becton Dickinson) kültür şişesine ve 10 ml assit sıvısının Bactec™ plus anaerobic (Becton Dickinson) kültür şişesine ekim işlemleri yapıldı.

Çalışmaya alınan hastalardan assit sıvısının ponksiyonuyla eş zamanlı olarak biyokimyasal parametrelerden glukoz, üre, kreatin, SGOT, SGPT, LDH, total protein, albumin, total bilirubin, protrombin zamanı, periferik lökosit sayımı ve Bactec™ plus aerobic ve anaerobic (Becton Dickinson) hemokültür şişelerine ekim için kan alındı.

Biyokimyasal parametrelerden glukoz (heksokinaz metodu) enzimatik U.V., kreatin (Jaffe metodu) kinetik renk testi, üre (GLDH metodu) ve LDH, SGOT, SGPT kinetik U.V. testi, albumin (BCG metodu), total protein (Biuret metodu) ve total bilirubin ise fotometrik test ile Olympus AU 600 otoanalizatörü kullanılarak ölçüldü.

Periferik lökosit sayımı EDTA'lı tüpe alınan 3-5 ml kandan Abbott Cell Dyne 1600 adlı tam kan

sayım cihazı ile yapıldı. Protrombin zamanı STA Neoplastine CI+5 kiti kullanılarak (Diagnostic Stago) ST4 Stago Diagnostica adlı cihazda çalışıldı.

BactecTM plus aerobic ve anaerobic (Becton Dickinson) kültür şişelerine ekimleri yapılan assit ve kan kültürleri en az bir hafta süre ile Bactec 9240 (Becton Dickinson) isimli cihazda metoda uygun olarak bekletildi. Bu bekleme süresi içerisinde üreme gözlenen şişelerden mikroorganizmaların tipleme ve duyarlılık testlerinin uygulanabilmesi için kanlı agar, çikolata agar ve EMB besiyerlerine ekim yapıldı. Mantar kültürü için assit sıvısı sabouraud besiyerine ekildi.

Karaciğer sirozunda etyolojiye yönelik olarak viral serolojik testlerden HBsAg (Abbott Murex V.3) ve Anti-HCV (Abbott Murex V.4) kitleri kullanılarak ELISA yöntemi ile tespit edildi. Hastaların klinik ve laboratuvar bulgularına göre Child-Pugh sınıflaması yapıldı.

Assit sıvıda PMNL sayısı $\geq 250/\text{mm}^3$ olan ve assit sıvı kültüründe monomikrobiyal üreme gözlenen hastalar spontan bakteriyel peritonit, assit sıvı kültüründe monomikrobiyal üreme olup PMNL sayısı $< 250/\text{mm}^3$ olan hastalar monomikrobiyal non-nötrositik bakteriasit, assit sıvı kültüründe üreme yokken, PMNL sayısı $\geq 250/\text{mm}^3$ olan hastalar ise kültür negatif nötrositik assit olarak kabul edildi.

Etyolojik değerlendirme yapılırken HBsAg pozitif bulunanlarda etkenin Hepatit B virusu, Anti-HCV pozitif bulunanlarda etkenin Hepatit C virusu ve en az 10 yıl süresince 80-160 g/gün alkol tüketenlerde ise etkenin alkol olduğuna karar verildi. Alkol, viral etyolojiler ve diğer siroz nedenlerinin

dışlandığı, sebebi belli olmayan sirotik hastaların etyolojileri ise kriptojenik olarak kabul edildi.

Verilerin istatistiksel analizinde Mann-Whitney U ve Chi-Square testleri kullanıldı. Testlerde $p < 0.05$ olanlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 11'i erkek ve 3'ü kadın (yaş ortalaması 48.50 ± 8.61 yıl) toplam 14 hastada (% 20.58 yıl) SAI, 37'si erkek ve 17'si kadın (yaş ortalaması 48.83 ± 7.26 yıl) toplam 54 hastada ise steril assit sıvı bulundu.

Çalışmaya alınan hastaların 30'unda (% 44.11) hepatit B virusu, 14'ünde (% 20.58) hepatit C virusu, 16'sında (% 23.52) alkole bağlı siroz saptandı. 8 hastada (% 11.76) ise etyoloji belirlenemedi (kriptojenik).

Çalışmaya alınan hastaların 40 tanesi Child-Pugh C evresinde, 28 tanesi Child-Pugh B evresinde saptanırken, Child-Pugh A evresinde olan hasta tespit edilmedi.

Spontan assit sıvı enfeksiyonu saptanan hastaların yaş, cinsiyet, etyolojik nedenleri, Child-Pugh evresi, assit enfeksiyonunun tipi, assit sıvı kültür sonucu ve assit sıvı PMNL sonuçları Tablo 1'de verilmiştir.

Assit sıvı kültüründe üreme gösteren mikroorganizmaların % 71'i gram-negatif ve % 29'u gram-pozitif olarak bulundu. Üreme gösteren mikroorganizmalar içinde % 43 oranı ile Escherichia coli en sık rastlanan bakteri olup, anaerob ve mantar kültürlerinde üreme tespit edilmedi. Assit sıvı kültür üremesi olan hastaların hepsindeki üreme monomikrobiyal olarak saptandı.

Tablo 1. Spontan assit enfeksiyonlu hastaların özellikleri

Hastalar	Cinsiyet	Yaş	Etyoloji	Child-Pugh Evresi	Tam	Assit sıvısı kültüründe üreme	Assit sıvısı PMNL sayısı
1	E	22	HBV	C	MNB	S. Aureus	50
2	E	46	HBV	B	SBP	E. Coli	500
3	E	45	HBV	C	SBP	Enterobacter	1400
4	K	52	HBV	C	SBP	E. Coli	4000
5	E	54	Alkol	C	SBP	K. Pneumonia	800
6	E	60	Alkol	B	SBP	E. Coli	900
7	K	48	HBV	C	SBP	S. Pneumonia	1900
8	K	49	HBV	B	KNNA	Negatif	850
9	E	52	HCV	C	KNNA	Negatif	400
10	E	54	HCV	B	KNNA	Negatif	1800
11	E	51	Alkol	C	KNNA	Negatif	700
12	E	50	HBV	B	KNNA	Negatif	600
13	E	51	Alkol	B	KNNA	Negatif	450
14	E	45	HBV	C	KNNA	Negatif	300

MNB: Monomikrobiyal non-nötrositik bakteriasit, SBP: Spontan bakteriyel peritonit, KNNA: Kültür negatif nötrositik assit

Tablo 2. Steril ve enfekte assitli hastaların serum biyokimyasal değerlerinin karşılaştırılması

Parametre (Normal)	Steril Assiti Olanlar	Enfekte Assiti Olanlar	Farklılık
Glukoz (65-107 mg/dL)	90.20 ± 13.59	96.21 ± 15.13	p>0.05
Üre (15-44 mg/dL)	36.75 ± 4.30	37.64 ± 5.13	p>0.05
Kreatin (0.6-1.2 mg/dL)	0.93 ± 0.13	1.00 ± 0.15	p>0.05
SGOT (10-37 U/L)	73.14 ± 7.15	75.57 ± 7.38	p>0.05
SGPT (10-37 U/L)	69.20 ± 8.21	72.21 ± 7.94	p>0.05
LDH (220-450 U/L)	158.12 ± 18.99	166.64 ± 16.51	p>0.05
Total protein (4.6-8.3 g/dL)	5.28 ± 0.24	5.22 ± 0.28	p>0.05
Albumin (3.5-5.5 g/dL)	2.93 ± 0.16	2.76 ± 0.34	p>0.05
Total bilirubin (0.2-1 mg/dL)	4.30 ± 0.75	7.30 ± 1.15	p<0.05
Periferik lökosit sayısı (4.000-11.000/mm ³)	6919.62 ± 1116.30	8985.71 ± 1791.80	p<0.05

Spontan assit enfeksiyonu gelişimi açısından HBsAg pozitif hastalar ile diğer etyolojik sebeplere bağlı olanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi (p>0.05).

Child-Pugh evrelendirmesi ile SAI'nun gelişimi arasında istatistiksel anlamlılık saptanmadı (p>0.05).

Spontan assit enfeksiyonu tespit edilen 14 hastanın ikisinde geçirilmiş gastrointestinal kanama ve geçirilmiş spontan bakteriyel peritonit mevcut iken, steril assiti olan 54 hastanın hiçbirinde geçirilmiş gastrointestinal kanama ve geçirilmiş spontan bakteriyel peritonit tespit edilmedi. Spontan assit enfeksiyonunun gelişimi açısından geçirilmiş gastrointestinal kanama ve geçirilmiş spontan bakteriyel peritonitin ortaya çıkardığı risk, istatistiksel olarak da anlamlı bulundu (p<0.05).

Steril ve enfekte assit sıvılı hastaların tümünde serum-assit albumin farkı (SAAG) 1.1 g/dL'den büyük olarak saptandı. Spontan assit enfeksiyonlu 9 hastada assit sıvısı total protein seviyesi 1 g/dL'den düşüktü. Spontan assit enfeksiyonlu hastaların assit sıvısı total proteini 0.91 ± 2.8 g/dL, assit sıvısı albumini 0.65 ± 0.25 g/dL iken, steril assit sıvısı olan hastaların assit sıvısı total proteini 1.51 ± 0.20 g/dL ve assit sıvısı albumini 1.22 ± 0.18 g/dL olarak tespit edildi. Spontan assit enfeksiyonlu hastaların assit sıvısı total protein ve albumin düzeyleri, steril assit sıvısı olan hastalardan daha düşük olup, bu fark istatistiksel olarak da anlamlı bulundu (p<0.05).

Spontan assit sıvı enfeksiyonu olan hastalar ile steril assit sıvısı olan hastaların assit sıvı glukoz ve LDH değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi (p>0.05).

Steril ve enfekte assit sıvısı olan gruplar arasında serum glukoz, üre, kreatin, LDH, SGOT, SGPT, total protein, albumin değerleri arasında anlamlı istatistiksel bir fark saptanmadı (p>0.05). Assit sı-

vısı ile eş zamanlı olarak alınan kanda çalışılan rutin biyokimyasal tetkiklerden total bilirubin düzeyi, assit sıvı enfeksiyonu olan hastalarda 7.30 ± 1.15 mg/dL iken, steril assit sıvısı olan hastalarda 4.30 ± 0.75 mg/dL olarak tespit edildi. İstatistiksel olarak aradaki fark anlamlı tespit edildi (p<0.05).

Periferik lökosit sayısı steril assit sıvısı bulunanlarda 6919.62 ± 1116.30/mm³ iken, enfekte assit sıvısı olanlarda 8985.71 ± 1791.80/mm³ olarak bulundu. İstatistiksel olarak aradaki fark anlamlı tespit edildi (p<0.05). Steril ve enfekte assitli hastaların serum biyokimyasal parametreleri Tablo 2'de gösterilmiştir.

Spontan assit enfeksiyonlu iki hastanın assit sıvı kültürleri ile eş zamanlı yapılan hemokültürlerinde de üreme tespit edildi (% 14.28). Hemokültürde üreyen bakterilerin hastanın assit sıvı kültüründe üreme gösteren bakteriler ile aynı olduğu (Escherichia coli) belirlendi.

TARTIŞMA

Bakteriyel enfeksiyon, siroz seyrinde sık rastlanan ve yaşamı tehdit eden bir komplikasyondur. Yakın zamana kadar SAI, karaciğer sirozunun koma veya varis kanaması gibi komplikasyonlarına göre daha az önemli bir tablo olarak değerlendirilmiştir.

Literatürde, hastaneye yatırılan sirozu ve assiti olan vakaların % 8-27'sinde SAI olduğu bildirilmektedir (5, 6). Bizim çalışmamızda 68 assiti olan sirozlu hastanın 14'ünde (% 20.58) SAI tespit edildi ve bu oran literatürdeki oranlarla benzerlik göstermektedir.

Spontan assit enfeksiyonu düşünülen hastalarda, hasta yatağı başında assit sıvı kültür tekniği kullanılarak yapılan çalışmalara göre, batı literatürlerinde % 80-93 oranında etken mikroorganizma üretildiği bildirilmiştir (15-17). SBP ve MNB görül-

me oranları KNNA görülme oranlarından daha yüksektir (9).

Spontan assit enfeksiyonu düşünülen hastalarda, hasta yatağı başında assit sıvı kültür tekniği kullanılarak ülkemizde yapılan çalışmalarda, kültür pozitifliği oranı en fazla % 60.8 olarak bulunmuştur (18). Ülkemizde yapılan çalışmalarda spontan bakteriyel peritonit oranı düşük bulunurken, kültür negatif nötroitik assit oranı daha yüksek tespit edilmiştir (18, 19). Çalışmamızda spontan assit enfeksiyonlu 14 hastanın 7'sinde kültür negatif nötroitik assit (% 50), 6'sında spontan bakteriyel peritonit (% 42.85) ve 1 hastada ise monomikrobiyal non-nötroitik bakteriasit (% 7.14) saptandı.

Batı literatürüne göre sonuçlarımızdaki spontan bakteriyel peritonit ve monomikrobiyal non-nötroitik bakteriasitin, kültür negatif nötroitik assite göre daha az oranda olmasının nedenleri arasında, ülkemizde viral etyolojili sirozun alkolik siroza göre daha fazla olması gösterilebilir. Çünkü alkolik sirozda, bakteriyel enfeksiyonlar daha fazla görülmekte, oysa viral veya ilaca bağlı sirozlarda bu enfeksiyonlar daha az oranda görülmektedir (20). Bunun dışında, anamnezde dikkatle sorgulanmasına rağmen, hastane dışında sık antibiyotik kullanımı nedeni ile hastaların yakın zamana kadar antibiyotik almış olması ihtimali, mikrobiyoloji laboratuvar standardizasyon sorunları ve belki de enfeksiyonun ülkemizdeki özel koşulları sayılabilir.

Kronik hepatit B enfeksiyonu olup karaciğer transplantasyonu yapılan hastalarda daha sık septik komplikasyonların gözlenmesi ile hepatit B enfeksiyonu olan sirozlu hastalarda SAI'nun yüksek oranda gözlenmesi orantılı bulunmuştur (21). Pinzello ve arkadaşları HBsAg pozitifliğinin spontan assit enfeksiyonlu hastalarda, steril sirotik assitli hastalara göre belirgin yüksek olduğunu bildirmişlerdir (22). Hurwich ve arkadaşlarının çalışması ise SAI'nun alkolik, kolestatik ve hepatosellüler karaciğer hastalıklarında benzer oranda olduğunu göstermiştir (23).

Çalışmamızda SAI gelişen 8 hastada hepatit B virusuna (% 57.14), 2 hastada hepatit C virusuna (% 14.28) ve 4 hastada alkole (% 28.57) bağlı siroz mevcuttu. Hepatit B pozitif hastalar ile diğer etyolojik nedenlere bağlı SAI'nun gelişimi karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmedi. Hepatit B virus enfeksiyonu ile SAI gelişimi arasında ilişki kuran çalışmalar ol-

duğu gibi, ilişkisiz olduğunu ileri süren çalışmalar da vardır. Ancak tüm çalışmalardaki hasta sayıları az olduğundan dolayı, SAI ile hepatit B virusu arasındaki ilişki tam olarak belirlenememektedir. Bu nedenle hasta sayısının daha fazla olduğu karşılaştırmalı çalışmalara gereksinim duyulmaktadır.

Gastrointestinal kanama geçiren hastalarda; retikuloendotelial sistem aktivasyonunun hipovolemi nedeni ile bozulması, intestinal permeabilite-deki artış ve bakteriyel translokasyon nedeni ile gastrointestinal kanama, SAI gelişiminde predispozan bir faktör olarak kabul edilmektedir (24, 25). Diğer taraftan, spontan assit enfeksiyonlarından sonra sık nökslerin olduğu ve yeni assit enfeksiyonlarının gelişmesinde, geçirilmiş spontan assit enfeksiyonlarının bir risk faktörü olduğu bulunmuştur (26, 27). Bizim çalışmamızda 14 spontan assit enfeksiyonlu hastadan ikisinde geçirilmiş gastrointestinal kanama ve SAI tespit edilirken, steril assit grubunda geçirilmiş gastrointestinal kanama ve SAI tespit edilmedi. İki grup arasındaki bu farklılık istatistiksel olarak da anlamlı bulundu. Dolayısıyla bizim hastalarımız için de geçirilmiş SAI ve gastrointestinal kanama, assit enfeksiyonunun gelişimi açısından bir risk faktörü olarak belirlendi.

İleri düzeyde karaciğer hastalığı olanlarda SAI daha sık gelişmektedir. Spontan assit enfeksiyonlarının % 70'i Child-Pugh C evresinde ve % 30'u ise Child-Pugh B evresi olanlarda ortaya çıkmakta, Child-Pugh A evresinde ise görülmemektedir (14, 28).

14 spontan assit enfeksiyonlu hastamızın 8'i Child-Pugh C (% 57.14) ve 6'sı Child-Pugh B (% 42.85) evresinde idi. Assit enfeksiyonu gelişen hiçbir hastamızda Child-Pugh A evresi tespit etmedik ki bu literatürle de uyumlu idi. Ancak SAI'nun gelişimi ile Child-Pugh evrelendirmesi arasında istatistiksel anlamlılık saptayamadık. Bunun SAI tespit ettiğimiz hasta sayımızın az olması ile ilişkili olduğunu düşündük. Çünkü literatürdeki daha geniş serilerde, spontan assit enfeksiyon sıklığının ciddi karaciğer yetmezliği olanlarda daha sık olduğu gösterilmiştir (28, 29).

Assit sıvısının opsonik aktivitesindeki azalma SAI gelişimi için bir risk faktörüdür. Bu aktivite assit sıvısı total protein düzeyi ile doğru orantılıdır (28). Çalışmamızda steril assit sıvısı olan hastaların assit sıvısı total proteini 1.5 ± 0.20 g/dL iken, assit sıvısı enfeksiyonu olan hastalarda assit sıvı-

sı total proteini 0.91 ± 2.8 g/dL olarak bulundu. Enfekte asitlilerdeki total protein seviyesi, steril asitlilerdeki total protein miktarından düşük olduğu gibi, bu fark istatistiksel olarak da anlamlı idi. Bu sonuçlarla, literatürde olduğu gibi bizim hastalarımız için de asit sıvısı total protein oranının düşüklüğü, bir risk faktörü olarak ortaya çıkmaktadır.

Spontan asit enfeksiyonu olan hastalarda asit sıvısının glukoz oranında anlamlı bir değişiklik olmamakta, LDH düzeyleri ise asit sıvısındaki bakterilerin ve lökositlerin anaerobik glikolizi sonucunda artış gösterebilmektedir (30). Bizim çalışmamızda enfekte asit ile steril asit sıvılarının glukoz düzeyleri benzerdi. LDH düzeyleri, asit enfeksiyonu olan grupta yüksek olsa da istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

Serum glukoz, üre, kreatinin, total protein, albumin, LDH, SGOT ve SGPT değerleri steril ve enfekte asit grupları arasında anlamlı farklılık göstermedi. Ancak serum total bilirubin düzeyi, enfekte asitlilerde daha yüksek ve istatistiksel olarak anlamlı tespit edildi.

Spontan asit enfeksiyonlu hastalarda periferik lökositoz görülebilir. Çalışmamızda periferik lökosit sayımı steril asit sıvısı bulunanlarda

6919.62 ± 1116.30 /mm³ iken, enfekte asit sıvısı olanlarda 8985.71 ± 1791.80 /mm³ olarak bulundu. İstatistiksel olarak da aradaki farkın anlamlı olması asit enfeksiyonlarında, steril asitlere göre daha yüksek periferik lökosit sayısının görülmesi durumunu destekler niteliktedir.

Asit sıvısı kültürü ile eşzamanlı olarak alınan kan kültürlerinde, spontan bakteriyel peritonit saptanan iki hastada (% 14.28) asit sıvısı kültüründe üreyen mikroorganizmaların ürettiği gözlemlendi. Literatürde, asit kültürü ile eşzamanlı yapılan kan kültürlerinde % 43-60 oranında üreme tespit edildiği, asit kültürünün bakteri florası ile eşdeğer üremenin tespit edildiği bildirilmektedir (31). Bu durum bakteriyeminin SAİ patogenezinde önemli mekanizma olduğunu desteklemektedir.

Sonuç olarak; asiti olan ve hastaneye yatırılan hastaların % 20.85'inde SAİ görüldü. Asit sıvısı total protein oranındaki düşüklük, geçirilmiş spontan asit enfeksiyonu ve geçirilmiş gastrointestinal kanama, spontan asit enfeksiyonu riskini artırmaktadır. Serum total bilirubin düzeyinin yüksekliği ise sirozu ve asiti olan hastalarda spontan asit enfeksiyonunun habercisi olabilir.

KAYNAKLAR

1. Such J., Runyon B.A. Spontaneous bacterial peritonitis. *Clin Infect Dis* 1998; 27: 669-76.
2. Conn H.O. Spontaneous peritonitis and bacteremia in Laennec's cirrhosis caused by enteric organisms. *Ann Intern Med* 1964; 60: 558-80.
3. Hoefs J.C., Runyon B.A. Spontaneous bacterial peritonitis. *Dis Mon* 1985; 31(9): 1-48.
4. Dunn D.L., Barke R.A., Knight N.B., et al. Role of resident macrophages, peripheral neutrophils, and translymphatic absorption in bacterial clearance from the peritoneal cavity. *Infect Immun* 1985; 49: 257-64.
5. Almdal T.P., Skinhoj P. Spontaneous bacterial peritonitis in cirrhosis. Incidence, diagnosis and prognosis. *Scand J Gastroenterol* 1987; 22: 295-300.
6. Hoefs J.C., Canawati H.N., Sapico F.L., et al. Spontaneous bacterial peritonitis. *Hepatology* 1982; 2: 399-407.
7. Runyon B.A. Pathogenesis and diagnosis of spontaneous bacterial peritonitis in cirrhosis. In *therapy in liver disease*, (Eds) Rodes J., Arroya V., Barcelona, Doyma 1992, 388-96.
8. Runyon B.A., Hoefs J.C. Culture-negative neutrocytic ascites: a variant of spontaneous bacterial peritonitis. *Hepatology* 1984; 4: 1209-11.
9. Runyon B.A. Monomicrobial nonneutrocytic bacterascites: A variant of spontaneous bacterial peritonitis. *Hepatology* 1990; 12 (4 Pt 1): 710-5.
10. Runyon B.A., Sugano S., Kanel G., Mellencamp M.A. A rodent model of cirrhosis, ascites, and bacterial peritonitis. *Gastroenterology* 1991; 100: 489-93.
11. Runyon B.A., Squier S., Borzio M. Translocation of gut bacteria in rats with cirrhosis to mesenteric lymph nodes partially explains the pathogenesis of spontaneous bacterial peritonitis. *J Hepatol* 1994; 21: 792-6.
12. Berg R.D. Bacterial translocation from the gastrointestinal tract. *J Med* 1992; 23(3-4): 217-44.
13. Steffen E.K., Berg R.D., Deitch E.A. Comparison of translocation rates various indigenous bacteria from the gastrointestinal tract to the mesenteric lymph node. *J Infect Dis* 1988; 157: 1032-8.
14. Guarner C., Soriano G. Spontaneous bacterial peritonitis. *Semin Liver Dis* 1997; 17: 203-17.
15. Castellote J., Xiol X., Verdaguier R., et al. Comparison of two ascitic fluid culture methods in cirrhotic patients with spontaneous bacterial peritonitis. *Am J Gastroenterol* 1990; 85: 1605-8.
16. Runyon B.A., Umland E.T., Merlin T. Inoculation of blood culture bottles with ascitic fluid. Improved detection of spontaneous bacterial peritonitis. *Arch Intern Med* 1987; 147: 73-5.
17. Runyon B.A., Canawati H.N., Akriviadis E.A. Optimization of ascitic fluid culture technique. *Gastroenterology* 1988; 95: 1351-5.
18. Bengisun S., Selvi E., Arıbal E., Yavuzdemir Ş. Spontan bakteriyel peritonitli olgularda asit sıvı kültür yöntemlerinin karşılaştırılması. *Turk J Gastroenterol* 1995; 6: 359-61.

Sirozda spontan assit enfeksiyonu

19. Caner M.E., Dolar M.E., Karahan M. Karaciğer sirozlu hastalarda spontan bakteriyel peritonit ve ekivalanları. *Gastroenterohepatoloji Dergisi* 1993; 4: 137-40.
20. Hallak A. Spontaneous bacterial peritonitis (Clinical review) *Am J Gastroenterol* 1989; 84(4): 345-50.
21. Eason J.D., Freeman R.B. Jr, Rohrer R.J., et al. Should liver transplantation be performed for patients with hepatitis B? *Transplantation* 1994; 57: 1588-93.
22. Pinzello G., Simonetti R.G., Craxi A., et al. Spontaneous bacterial peritonitis: a prospective investigation in predominantly nonalcoholic cirrhosis patients. *Hepatology* 1983; 3: 545-9.
23. Hurwich D.B., Lindor K.D., Hay J.E., et al. Prevalence of peritonitis and the ascitic fluid protein concentration among chronic liver disease patients. *Am J Gastroenterol* 1993; 88: 1254-7.
24. Carr F., Loegering D. Reticuloendothelial system function and humoral deficiency following acute haemorrhage. *Can J Physiol Pharmacol* 1978; 56: 299-303.
25. Deitch E.A., Morrison J., Berg R., Specian R.D. Effect of hemorrhagic shock on bacterial translocation, intestinal morphology, and intestinal permeability in conventional and antibiotic-decontaminated rats. *Crit Care Med* 1990; 18: 529-36.
26. Hillebrand D.J., Runyon B.A. Spontaneous bacterial peritonitis: Keys to management. *Hosp Pract (Off Ed)* 2000; 35(5): 87-98.
27. Ricart E., Soriano G., Novella M.T., et al. Amoxicillin-clavulanic acid versus cefotaxime in the therapy of bacterial infections in cirrhotic patients. *J Hepatol* 2000; 32: 596-602.
28. Andreu M., Sola R., Sitges-Serra A., et al. Risk factors for spontaneous bacterial peritonitis in cirrhotic patients with ascites. *Gastroenterology* 1993; 104: 1133-8.
29. Toledo C., Salmeron J.M., Rimola A., et al. Spontaneous bacterial peritonitis in cirrhosis: Predictive factors of infection resolution and survival in patients treated with cefotaxime. *Hepatology* 1993; 17: 251-7.
30. McHutchison J.G. Differential diagnosis of ascites. *Semin Liver Dis* 1997; 17: 191-202.
31. Filik L., Ünal S. Spontan bakteriyel peritonit. *İnfeksiyon Hastalıkları Serisi* 2000; 3: 137-44.