

Spontánní bakteriální peritonitida

Renáta Šenkeříková, Soňa Fraňková, Jan Šperl, Julius Špičák

Klinika hepatogastroenterologie IKEM Praha, přednosta prof. MUDr. Julius Špičák, CSc.

Souhrn

Spontánní bakteriální peritonitida (SBP) je častou a závažnou komplikací u pacientů s ascitem při jaterní cirhóze. Hospitalizační mortalita pacientů se SBP se pohybuje mezi 10–20 %, proto je nutné na ni pomýšlet při každém zhoršení stavu u cirhotika, včas ji diagnostikovat a účinně léčit. Klinický obraz je variabilní a nespecifický, až u 1/3 pacientů může probíhat onemocnění asymptomaticky. Pro diagnózu SBP je rozhodující počet neutrofilů v ascitické tekutině > 250 buněk/mm³. Bakteriologické vyšetření ascitu zachytí agens u méně než 1/2 případů a výsledek je k dispozici až po několika dnech. Léčbu je však nutno zahájit bezodkladně. SBP se léčí celkově podávanými antibiotiky, lékem první volby jsou cefalosporiny 3. generace, nejčastěji cefotaxim, alternativou jsou fluorochinolony. Dlouhodobá prognóza nemocných s prodělanou SBP je nepříznivá pro vysoký výskyt recidiv, jednoleté přežití po proběhlé epizodě SBP je 30–40 %, dvouleté 20 %. Tito nemocní mají proto dostávat dlouhodobou antibiotickou profylaxi a měla by být u nich zvažena transplantace jater.

Klíčová slova: diagnostika – jaterní cirhóza – léčba – spontánní bakteriální peritonitida

Spontaneous bacterial peritonitis

Summary

Spontaneous bacterial peritonitis (SBP) represents a frequent and serious complication in patients with ascites in liver cirrhosis. Hospital mortality in patients with SBP reaches 10–20 %, so it is necessary to consider this diagnosis in every clinical decompensation of a cirrhotic patient, diagnose it early and treat it effectively. The clinical manifestation is nonspecific and variable, up to one third of patients might be asymptomatic. The diagnosis of SBP is based on the ascitic neutrophils count greater than 250 per mm³. Bacteriological examination of ascites fluid detects causative agents at less than half of the cases and the result is available after a few days. However, treatment should be initiated without delay. SBP is generally treated with antibiotics, the first choice therapy are the third generation cephalosporins, mostly cefotaxime, alternatively fluoroquinolones. Long-term prognosis of patients with the history of SBP is poor owing to its high recurrence rate, one-year survival after an episode of SBP is 30–40 %, 20 % at two years. Therefore, these patients should receive long-term antibiotic prophylaxis and should be evaluated for liver transplantation.

Key words: diagnosis – liver cirrhosis – spontaneous bacterial peritonitis – therapy

Úvod

Spontánní bakteriální peritonitida (SBP) je častou a závažnou komplikací u pacientů s jaterní cirhózou a ascitem, která byla poprvé popsána v polovině 60. let 20. století [1,2]. Je definována jako bakteriální infekce ascitické tekutiny bez zjištěného, chirurgicky léčitelného zdroje infekce [3]. Vyskytuje se až u 30 % nemocných s ascitem, asi u 1/2 z nich se rozvine při hospitalizaci. V České republice byla popsána u 35 % nemocných, kteří v době přijetí do nemocnice měli ascites [4]. U ambulantních neselektovaných nemocných s ascitem je infekce přítomna zhruba v 3,5 % případů [5]. Hospitalizační mortalita je vysoká, v minulosti před érou antibiotik přesahovala 90 %, nyní se díky včasné diagnostice a antibiotické léčbě SBP snížila na přibližně 20 % [6,7].

Spontánní infekce ascitu byla v minulosti klasifikována na 3 podskupiny:

1. **Spontánní bakteriální peritonitida** s pozitivním kultivačním nálezem v ascitu a se zvýšeným počtem neutrofilů ≥ 250 buněk/mm³ ascitu.

2. Tzv. **sterilní ascites** (neutrocytic ascites with negative culture – NANC), při němž bakteriální infekce není v ascitu kultivačně prokazatelná a nacházíme jen zvýšený počet neutrofilů ≥ 250 buněk/mm³ ascitu. Je třeba vyloučit jinou příčinu vzestupu leukocytů v ascitu, např. hepatocelulární karcinom, karcinózu peritonea, krvácení do ascitické tekutiny, tuberkulózu či pankreatitidu [8]. Pokud není léčena, přibližně u 1/3 pacientů se po čase objeví i pozitivní bakteriologický náález. Symptomy i mortalita pacientů s NANC je podobná jako u pacientů se SBP. U těchto nemocných

nalézáme ve 33–57 % pozitivní hemokultury, což svědčí o systémové bakteriální infekci [9].

3. Pojmem **infikovaný ascites** (v anglické literatuře bacterascites) popisujeme pozitivní bakteriální kultivaci v ascitické tekutině bez zvýšeného množství neutrofilů (< 250 buněk/mm³ ascitu) [10]. Infekce je ve většině případů monomikrobiální. Infikovaný ascites je nalézán u pacientů s obvykle menším funkčním postižením jater a spontánní vyléčení této infekce se popisuje v 60–80 % případů. Většinou je zcela asymptomatický a antibiotiky by měl být léčen až v případě objevení se známek infekce (neutrofilů > 250 buněk/mm³) nebo při přetrvávající pozitivní kultivaci.

Z klinického i terapeutického pohledu jsou NANC i SBP totožné a podle doporučení konsenzuální konference International Ascites Club se doporučuje tyto dvě jednotky nerozlišovat. I v případě NANC se hovoří o SBP a k diagnóze stačí pouze zvýšený počet neutrofilů ≥ 250 buněk/mm³ ascitu. Infikovaný ascites se buď vyléčí spontánně, nebo přejde do typické SBP.

Podobnou jednotkou je **spontánní bakteriální pleurální empyém**. Je definován jako bakteriální infekce hydrotoraxu vzniklého v důsledku jaterní cirhózy, který vzniká i bez přítomnosti ascitu či SBP. Diagnostickou torakocentézou provádíme u pacientů s pleurálním výpotkem a podezřením na infekci. Diagnóza je stanovena na podkladě pozitivní kultivace a zvýšeného počtu neutrofilů > 250 buněk/mm³ nebo je-li kultivace z výpotku negativní a počet neutrofilů přesahuje 500 buněk/mm³. Je nutné vyloučit pneumonii. Léčba spontánního bakteriálního empyému je shodná jako u SBP.

Etiologie

V 90 % je infekce monomikrobiální. Hlavním vyvolávajícím agens je fakultativně anaerobní střevní flóra – asi v 75 % jsou vyvolavatelem enterobakterie (střevní gramnegativní bakterie), především *Escherichia coli* a *Klebsiella pneumoniae*, méně často *Enterobacter*, v 25 % grampozitivní koky, nejčastěji *Streptococcus* sp. a enterokoky [2,7,10]. Anaerobní bakterie jsou příčinou vzácně.

Podle recentních studií je až 30 % izolovaných gramnegativních bakterií rezistentních na chinolonová antibiotika a 30 % bakterií je rezistentních k terapii trimetoprim/sulfametoxazolem [11]. Počet SBP vyvolaných gramnegativními bakteriemi rezistentními na chinolony je vyšší u pacientů s profylaxí norfloxacinem než u dosud neléčených pacientů, zatímco výskyt bakterií rezistentních na cefalosporiny je nízký bez ohledu na profylaktické užívání norfloxacinu [11]. Epidemiologie bakteriálních infekcí se liší u komunitně získaných infekcí, u nichž jsou hlavními vyvolavateli gramnegativní bakterie, zatímco u nosokomiálních infekcí a u pacientů užívajících profylakticky norfloxacin jsou vyvolavateli především grampozitivní koky [2,7,10,11].

Patogeneze

Zdrojem infekce ascitu jsou gramnegativní bakterie běžné přítomné ve střevě. Klíčovým patogenetickým

mechanismem je tzv. bakteriální translokace, která je definována jako přechod potencionálně patogenních bakterií či jejich produktů (endotoxin, DNA) extraluminálně střevní stěnou. Bakteriální translokace je u pacientů s pokročilou jaterní cirhózou usnadněna díky zpomalené střevní motilitě vedoucí k přerůstání střevní mikroflóry [12,13], zvýšené permeabilitě střevní stěny při portální hypertenzi a díky zánětlivým změnám ve střevní stěně [14]. Translokující bakterie jsou za normální situace zachyceny v mezenterálních uzlinách, avšak u nemocných s cirhózou (především při jaterní dysfunkci stupně C dle Childovy-Pughovy klasifikace) se infekce v uzlinách nachází ve větším procentu v porovnání s kontrolami [15]. Bakterie se mohou přes lymfatický systém dostat do cirkulace a způsobit bakteriemi. Na vzniku bakteriemie se spoluúčastní změněné obranné mechanismy při portální hypertenzi: porucha funkce retikuloendotelového systému, redukce počtu Kupfferových buněk, snížená fagocytární schopnost makrofágů a exhauscce neutrofilů, přítomné intrahepatální zkraty obíhající sinusoidy, které vedou k poruše odstraňování bakterií Kupfferovými buňkami, a tím i snížená kapacita jaterního filtru. Na vzniku infekce ascitické tekutiny se také podílí i snížená opsonizační aktivita ascitu, pokles sérové koncentrace imunoglobulinů a komplementu či nízká koncentrace bílkovin v ascitu. Hodnoty celkové bílkoviny < 10 g/l v ascitu zvyšují riziko vzniku SBP [16,17].

V rozvoji SBP se u pokročilých pacientů s jaterní cirhózou uplatňují také genetické faktory. Podle recentních prací [18–20] pokročilost jaterního onemocnění a portální hypertenze vedou k vyššímu průniku rozpadových produktů střevních gramnegativních bakterií do krve (lipopolysacharid, endotoxin). Endotoxin následně stimuluje produkci TNF α Kupfferovými buňkami v játrech. Endotoxemie pozitivně koreluje se sérovými hladinami TNF α a negativně s fagocytární schopností neutrofilů. Délétrvající zvýšené sérové hladiny TNF α u cirhotiků způsobují exhauscce opsonizační i fagocytární schopnosti neutrofilů, a tím i vyšší náchylnost k bakteriálním infekcím. Význam této patogenetické dráhy jsme prokázali na velkém souboru českých a holandských pacientů čekajících na transplantaci jater [21]. Pacienti s nízkosekreční alelou A v genu *TNFA* c.-238 (rs361525), a tím s nižší sérovou hladinou TNF α , měli signifikantně menší výskyt závažných bakteriálních infekcí, především spontánní bakteriální peritonitidy [21] během doby na čekací listině.

V literatuře se objevují i práce poukazující na možné snížení incidence SBP používáním probiotik [22].

Klinický obraz

Klinický obraz SBP je velice variabilní a nespecifický. Až u 1/3 pacientů může probíhat onemocnění asymptomaticky. Část nemocných udává difuzní bolest břicha, napětí břišní stěny, nauzeu, zvracení nebo plynatost. Část pacientů má známky systémové infekce: hypertermii nebo hypotermii, tachykardii, tachypnoe, zimnici. Jindy může být jediným příznakem zvýšená teplota nebo se SBP pro-

jeví pouze objevením se či prohloubením příznaků doprovázejících jaterní cirhózu – nárůst ascitu nereagující na diuretickou terapii, zhoršení syntetické funkce jater, objevení se či zhoršení encefalopatie, zhoršení renálních funkcí nebo krvácení z jícnových varixů [5,23], (obr. 1).

Vysoká mortalita není primárně v souvislosti s tíží infekce a nemocní neumírají nezbytně na sepsi. Bakteriální infekce může ale vést k akutnímu zhoršení dysfunkce jater a k rozvoji komplikací jaterní cirhózy. Nejčastěji vede SBP ke zhoršení hepatorenálního syndromu a zvyšuje riziko krvácení při portální hypertenzi. Z tohoto pohledu je třeba na SBP myslet, včasné ji diagnostikovat a účinně léčit.

Diagnostika

U každého nemocného s nově vzniklým ascitem a dále u každého nemocného s ascitem při nástupu k hospitalizaci má být provedena diagnostická punkce ascitu k vyloučení SBP [10]. Diagnostická punkce ascitu je také doporučena u každého cirhotika, jehož ascites byl dosud dobře kontrolován diuretiky a nyní se stal refrakterním. Dalšími indikacemi provedení diagnostické punkce ascitu jsou zhoršení renálních funkcí, progresse encefalopatie, krvácení z jícnových varixů či portální gastropatie nebo při známkách břišní či systémové infekce. Pro diagnózu SBP svědčí, je-li počet neutrofilů v ascitické tekutině ≥ 250 buněk/mm³. Tato hodnota má nejvyšší senzitivitu, nejvyšší specifitu má počet neutrofilů > 500 buněk/mm³ [10]. Pozitivní kultura nález k diagnóze SBP není nutný a průkaz bakteriálního agens je úspěšný pouze ve 40 % případů [2,7,10], schéma 1. Některé studie udávají vyšší bakteriologický záchyt, pokud je odběr ascitické tekutiny inokulován na půdu ihned u lůžka pacienta, jako se provádí při odběru krve k hemokultuře [24], další studie však výhodu neprokázaly [4,25]. Ke zvýšení šance na záchyt infekčního agens odebíráme současně i hemokultury [25]. Při nekomplikovaném ascitu je v ascitické tekutině koncentrace bakterií obvykle velmi nízká až nulová. V hemoragické ascitu (erytrocyty $> 10\,000$ /mm³) se provádí korekce počtu neutrofilů; na 250 erytrocytů musí být odečten 1 neutrofil [3].

Diferenciální diagnóza

V prvé řadě je nutno odlišit sekundární peritonitidu. Tak označujeme stav, kdy k infekci dochází při nějakém

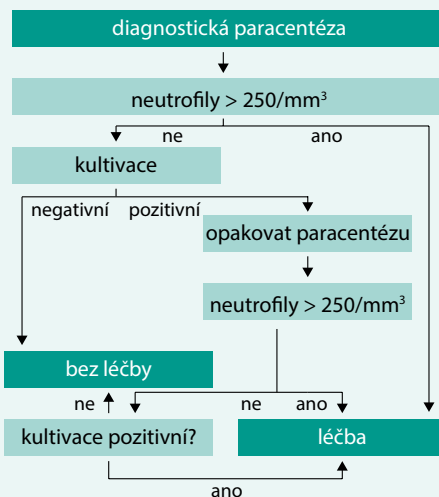
zánětlivém onemocnění v dutině břišní (cholecystitidě, apendicitidě, divertikulitidě) nebo po perforaci střeva. Ke správné diagnóze nám pomůžou zobrazovací metody (USG, RTG, CT vyšetření). Příčinou sekundární bakteriální peritonitidy též může být zavlečení infekce při opakovaných paracentézách refrakterního ascitu. Při kultivaci obvykle nalézáme větší množství současně přítomných bakterií v ascitické tekutině, velmi vysoký počet neutrofilů nebo vysokou koncentraci bílkovin v ascitu [26]. Jako pomocné vyšetření může sloužit stanovení glukózy v ascitu (je nižší) nebo CEA či laktát dehydrogenázy (naopak stoupají).

Terapie

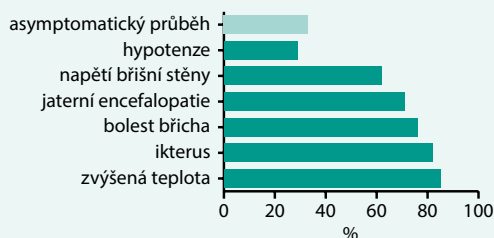
Léčbu SBP je třeba zahájit ihned po nález zvýšeného počtu leukocytů v ascitu i bez kultivačního průkazu infekčního agens [3,10]. Doporučenými antibiotiky jsou cefalosporiny 3. generace, nejčastěji cefotaxim v dávce 2 g i.v. každých 12 hod alespoň po dobu 5 dnů. Podle publikovaných studií je kratší 5denní doba podávání cefotaximu 2 g i.v. po 8 hod stejně účinná jako jeho 10denní aplikace [27] a podání cefotaximu 2 g i.v. po 12 hod je stejně účinné jako jeho aplikace každých 6 hod [28]. Z dalších cefalosporinů je možno použít ceftriaxon v dávce 1–2 g i.v. 1krát denně nebo ceftazidim 1 g i.v. každých 12 nebo 24 hod [27,29].

U pacientů se zjištěnou SBP při preventivním vyšetření (tzn. bez klinických příznaků) je alternativou podání amoxycilin potencionovaný klavulanovou kyselinou 1,2 g i.v. po 8 hod [30] nebo ofloxacin 400 mg p.o. po 12 hod, případně lze použít i jiný chinolon (norfloxacin, ciprofloxacin) [31]. Tato léčba má stejné výsledky, a to včetně vlivu na mortalitu. Podání cefotaximu nebo amoxycilinu s kyselinou klavulanovou je vhodné u pacientů, kteří před vznikem SBP užívali pro-

Schéma 1. Diagnostika spontánní bakteriální peritonitidy. Upraveno podle [57]



Graf. Klinický obraz spontánní bakteriální peritonitidy. Upraveno podle [56]



fylakticky norfloxacin nebo v oblastech s vysokou rezistencí na chinolony či u nozokomiálních SBP [10]. U nozokomiálních infekcí je možné také přistoupit k podávání karbapenemů nebo širokospektrých betalaktamových antibiotik (piperacilin/tazobaktam) [32], schéma 2. Vzhledem k nefrotoxicitě je třeba se vyvarovat aminoglykosidů, na druhou stranu jsou-li příčinou grampozitivní koky, nelze se obvykle vyhnout podání vankomycinu.

Jak již bylo uvedeno, vysoká mortalita souvisí se zhoršením funkce ledvin v důsledku redistribuce tekutin do ascitu s progresí intravaskulární hypovolemie. Proto snaha o expanzi intravaskulárního objemu se zdá být podle publikovaných studií přínosná. U pacientů se SBP a sníženou funkcí ledvin (S-urea > 10 mmol/l nebo S-kreatinin > 90 μmol/l) nebo s hyperbilirubinemií > 70 μmol/l vedle současné intravenózní podání albuminu (jako plazmaexpanderu) v dávce 1,5 g/kg během prvních 6 hod a 1 g/kg 3. den spolu s antibiotiky k méně častému rozvoji renální dysfunkce (z 33 % na 10 %) a mortality (z 29 % na 20 %) [33,34]. Nejsou-li výše popsané rizikové parametry přítomny, je riziko zhoršení renálních parametrů a úmrtí nízké a podání albuminu není indikováno (schéma 2).

Po 48 hod ATB léčby je doporučeno opakovat diagnostickou punkci ascitu ke zhodnocení efektu terapie. Neklesne-li počet neutrofilů alespoň o 25 % původní hodnoty, je zde velká pravděpodobnost selhání stávající ATB léčby [10] a terapie by měla být upravena empiricky či podle kultivace ascitu a citlivosti izolovaných bakterií [3]. Je nutné znovu vyloučit sekundární

peritonitidu. Nicméně, dojde-li k zřejmému zlepšení klinického stavu po zahájení ATB léčby, není kontrolní diagnostická punkce nutná a intravenózní antibiotika mohou být po 2 dnech vyměněna za perorální [31].

Prognóza

SBP se podaří pomocí ATB léčby vyřešit asi v 90 % případů, ale mortalita nemocných při hospitalizaci je stále vysoká (10–30 %). Příčinou úmrtí je obvykle jaterní selhání nebo hepatorenální syndrom. Dlouhodobá prognóza cirhotiků s prodělanou SBP je nepříznivá. U 40–70 % nemocných SBP recidivuje do jednoho roku, proto je velice nutná sekundární prevence recidiv [2]. Jednoleté přežití po proběhlé SBP je 30–40 %, dvouleté 20 %.

Profylaxe

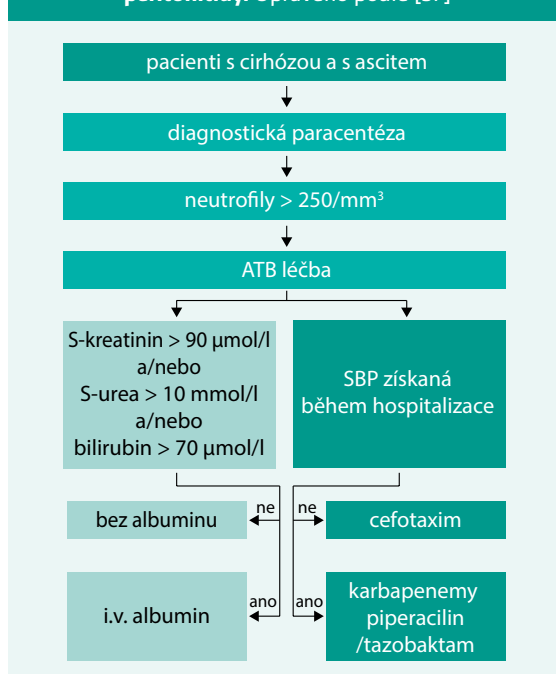
Cílem antibiotické profylaxe je selektivní dekontaminace střevních gramnegativních bakterií se zachováním anaerobů. Profylaxe není indikována u všech pacientů s jaterní cirhózou, ale pouze u rizikových skupin nemocných s velkou pravděpodobností vzniku SBP, aby se předešlo vzniku rezistence a infekcím vyvolaným *Clostridium difficile* [35,36]. Rizikové skupiny představují pacienti s gastrointestinálním krvácením při portální hypertenzi (primární prevence); nemocní s již prodělanou epizodou SBP (sekundární prevence) a nemocní s nízkou opsonizační aktivitou ascitu (tzn. s nízkou koncentrací bílkovin v ascitu) nebo s hyperbilirubinemií > 40 μmol/l.

Nemocní s prodělanou epizodou SBP jsou indikováni k dlouhodobé profylaxi norfloxacinem 400 mg p.o. 1krát denně [37]. Dřívější doporučení podávání ciprofloxacinu 750 mg p.o. 1krát týdně je ve srovnání s denním užíváním norfloxacinu méně účinné, je spojené s vyšším výskytem na chinoliny rezistentních bakterií, a proto není dnes již standardně doporučován [38]. Tito nemocní jsou kandidáti transplantace jater, neboť mortalita po prodělané SBP je vyšší než mortalita po transplantaci jater a antibiotika jim mají být podávána až do operace [10]. Pokud k transplantaci indikováni nejsou, léčba by měla být doživotní.

Přibližně 20 % pacientů s krvácením z jícnových varixů má v době přijetí do nemocnice bakteriální infekci a asi 50 % pacientů ji vyvine v průběhu hospitalizace. U těchto pacientů je indikováno perorální podání norfloxacinu 400 mg 2krát denně po dobu 7 dnů jako prevence rozvoje bakteriální infekce [39]. V posledních letech se zvyšuje počet na chinoliny rezistentních bakterií a vyvolavatelů bakteriálních infekcí jsou častěji grampozitivní koky, proto někteří autoři doporučují intravenózní podání ceftriaxonu 1 g 1krát denně [40].

Pacienti bez epizody SBP, avšak s nízkou koncentrací bílkovin v ascitické tekutině (< 10 g/l) nebo s hyperbilirubinemií > 40 μmol/l mají vyšší riziko vzniku SBP [36,41,42]. Nicméně doposud u těchto pacientů preventivní podávání antibiotik paušálně doporučeno není. Pacienti s koncentrací bílkovin v ascitu > 15 g/l mají riziko rozvoje

Schéma 2. Léčebný algoritmus spontánní bakteriální peritonitidy. Upraveno podle [57]



SBP nízké a profylaxe není nutná [42]. Podle recentní, placebem kontrolované studie [43], byla identifikována podskupina pacientů, kteří mají až 60% pravděpodobnost rozvoje SBP během jednoho roku. Jedná se o pacienty s nízkou koncentrací bílkovin v ascitu ($< 15 \text{ g/l}$), s pokročilou jaterní dysfunkcí (Childovo-Pughovo skóre ≥ 9 bodů, s hyperbilirubinemií $\geq 50 \text{ } \mu\text{mol/l}$) anebo se známkami cirkulační dysfunkce (S-kreatinin $> 105 \text{ } \mu\text{mol/l}$, S-urea $> 9 \text{ mmol/l}$ nebo S-Na $< 130 \text{ mmol/l}$). Ve srovnání se skupinou léčenou placebem došlo na terapii norfloxacinem p.o. k signifikantnímu snížení výskytu SBP (na 7 % vs 61 %), ke snížení rozvoje hepatorenálního syndromu (28 % vs 41 %) a ke snížení 3měsíční mortality (6 % vs 38 %) [43], schéma 3. Definitivní doporučení takového postupu zatím čeká na validační studie.

V recentních studiích je často diskutován možný vliv užívání inhibitorů protonové pumpy (IPP) na rozvoj SBP. Studie se ve svých závěrech liší, podle metaanalýzy Deshpande et al [44] a práce amerických autorů [45] mají pacienti s jaterní cirhózou užívající IPP až 3krát vyšší riziko rozvoje SBP. Naopak některé práce [46,47] neprokázaly statisticky významný rozdíl v incidenci SBP mezi pacienty užívající a neužívající IPP.

Dalším tématem je užívání betablokátorů u pacientů s pokročilou jaterní cirhózou. Krag et al [48] ve své práci popisují tzv. „hypotézu okna“, ve kterém je terapie betablokátry prospěšná. Léčba betablokátry je indikována u cirhotických pacientů, s portální hypertenzí v primární a sekundární prevenci krvácení z jícnových varixů [49,50]. Naopak tyto léky by neměly být podávány u pa-

cientů s dekompenzovanou jaterní cirhózou – s refrakterním ascitem [51,52], se systolickým tlakem $< 100 \text{ mm Hg}$ nebo středním arteriálním tlakem $< 82 \text{ mm Hg}$ [53], u nemocných s akutním selháním ledvin či hepatorenálním syndromem [48,54]. Podle Mandorfera et al [55] by terapie betablokátry měla být ukončena také u pacientů s první epizodou SBP a neměla by být znovu zahajována, jestliže byla jednou z výše uvedených důvodů ukončena.

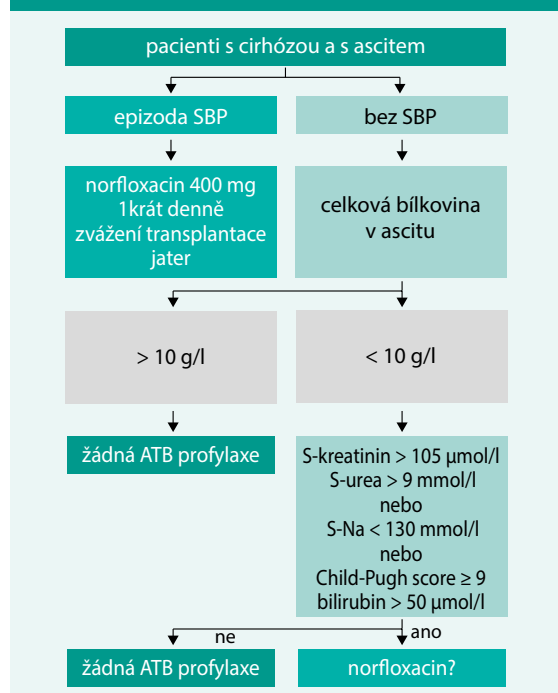
Závěr

Spontánní bakteriální peritonitida je častou a závažnou komplikací pokročilé jaterní cirhózy se stále vysokou mortalitou. Proto je nutné po této infekci aktivně pátrat a provádět diagnostickou punkci ascitu ke stanovení počtu neutrofilů u všech nemocných s ascitem přijatých do nemocnice, u všech nemocných, u kterých dojde k progresi ascitu nebo ke zhoršení celkového stavu, a dále u pacientů s krvácením z jícnových varixů. Důležitá je včasná léčba infekce ihned po stanovení diagnózy SBP (zvýšený počet neutrofilů $> 250 \text{ buněk/mm}^3$ bez nutnosti pozitivní kultivace ascitu). Antibiotiky první volby jsou u pokročilých cirhotiků cefalosporiny 3. generace, u nemocných s dobrými jaterními i ledvinovými funkcemi mohou být podány chinolonová antibiotika nebo amoxicilin s kyselinou klavulanovou. U pacientů s vysokým rizikem rozvoje renálního poškození v důsledku hypovolemie se zdá být přínosné podání albuminu i.v. jakožto plazmaexpanderu snižujícího mortalitu nemocných. Definitivní doporučení takového postupu zatím čeká na validační studie. Profylaktické podání antibiotik je indikováno u 2 skupin nemocných s vysokým rizikem vzniku SBP – u pacientů s prodělanou SBP a u pacientů s krvácením z horního gastrointestinálního traktu při portální hypertenzi. U pacientů s prodělanou SBP je nutné zvážit transplantaci jater.

Literatura

- Conn HO. Spontaneous Peritonitis and Bacteremia in Laennec's Cirrhosis Caused by Enteric Organisms. A Relatively Common but Rarely Recognized Syndrome. *Ann Intern Med* 1964; 60: 568–580.
- Wong F, Bernardi M, Balk R et al. Sepsis in cirrhosis: report on the 7th meeting of the International Ascites Club. *Gut* 2005; 54(5): 718–725.
- European Association for the Study of the L. EASL clinical practice guidelines on the management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis, and hepatorenal syndrome in cirrhosis. *J Hepatol* 2010; 53(3): 397–417.
- Lata J, Fejfar T, Krechler T et al. Spontaneous bacterial peritonitis in the Czech Republic: prevalence and aetiology. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2003; 15(7): 739–743.
- Evans LT, Kim WR, Poterucha JJ et al. Spontaneous bacterial peritonitis in asymptomatic outpatients with cirrhotic ascites. *Hepatology* 2003; 37(4): 897–901.
- Tandon P, Garcia-Tsao G. Bacterial infections, sepsis, and multiorgan failure in cirrhosis. *Semin Liver Dis* 2008; 28(1): 26–42.
- Garcia-Tsao G. Current management of the complications of cirrhosis and portal hypertension: variceal hemorrhage, ascites, and spontaneous bacterial peritonitis. *Gastroenterology* 2001; 120(3): 726–748.
- Runyon BA, AASLD. Introduction to the revised American Association for the Study of Liver Diseases. Practice Guideline management

Schéma 3. Profylaxe spontánní bakteriální peritonitidy. Upraveno podle [43]



- of adult patients with ascites due to cirrhosis 2012. *Hepatology* 2013; 57(4): 1651–1653.
9. Runyon BA, Hoefs JC. Culture-negative neutrocytic ascites: a variant of spontaneous bacterial peritonitis. *Hepatology* 1984; 4(6): 1209–1211.
 10. 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(1): 142–153.
 11. Fernandez J, Navasa M, Gomez J et al. Bacterial infections in cirrhosis: epidemiological changes with invasive procedures and norfloxacin prophylaxis. *Hepatology* 2002; 35(1): 140–148.
 12. Perez-Paramo M, Munoz J, Albillos A et al. Effect of propranolol on the factors promoting bacterial translocation in cirrhotic rats with ascites. *Hepatology* 2000; 31(1): 43–48.
 13. Lata J, Stiburek O, Kopacova M. Spontaneous bacterial peritonitis: a severe complication of liver cirrhosis. *World J Gastroenterol* 2009; 15(44): 5505–5510.
 14. Guarner C, Runyon BA, Young S et al. Intestinal bacterial overgrowth and bacterial translocation in cirrhotic rats with ascites. *J Hepatol* 1997; 26(6): 1372–1378.
 15. Cirera I, Bauer TM, Navasa M et al. Bacterial translocation of enteric organisms in patients with cirrhosis. *J Hepatol* 2001; 34(1): 32–37.
 16. Ersoz G, Aydin A, Erdem S et al. Intestinal permeability in liver cirrhosis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1999; 11(4): 409–412.
 17. Runyon BA. Patients with deficient ascitic fluid opsonic activity are predisposed to spontaneous bacterial peritonitis. *Hepatology* 1988; 8(3): 632–635. Erratum in *Hepatology* 1988; 8(5): 1184.
 18. Tritto G, Bechlis Z, Stadlbauer V et al. Evidence of neutrophil functional defect despite inflammation in stable cirrhosis. *J Hepatol*. 2011; 55(3): 574–581.
 19. Ono Y, Watanabe T, Matsumoto K et al. Opsonophagocytic dysfunction in patients with liver cirrhosis and low responses to tumor necrosis factor- α and lipopolysaccharide in patients' blood. *J Infect Chemother* 2004; 10(4): 200–207.
 20. Stadlbauer V, Mookerjee RP, Hodges S et al. Effect of probiotic treatment on deranged neutrophil function and cytokine responses in patients with compensated alcoholic cirrhosis. *J Hepatol* 2008; 48(6): 945–951.
 21. Senkerikova R, de Mare-Bredemeijer E, Frankova S et al. Genetic variation in TNFA predicts protection from severe bacterial infections in patients with end-stage liver disease awaiting liver transplantation. *J Hepatol* 2014; 60(4): 773–781.
 22. Lata J, Novotny I, Pribramska V et al. The effect of probiotics on gut flora, level of endotoxin and Child-Pugh score in cirrhotic patients: results of a double-blind randomized study. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2007; 19(12): 1111–1113.
 23. Noursbaum JB, Cadranell JF, Nahon P et al. Diagnostic accuracy of the Multitest 8 SG reagent strip in diagnosis of spontaneous bacterial peritonitis. *Hepatology* 2007; 45(5): 1275–1281.
 24. Ortiz J, Soriano G, Coll P et al. Early microbiologic diagnosis of spontaneous bacterial peritonitis with BacT/ALERT. *J Hepatol* 1997; 26(4): 839–844.
 25. Castellote J, Xiol X, Verdaguer R et al. Comparison of two ascitic fluid culture methods in cirrhotic patients with spontaneous bacterial peritonitis. *Am J Gastroenterol* 1990; 85(12): 1605–1608.
 26. Guarner C, Soriano G. Spontaneous bacterial peritonitis. *Semin Liver Dis* 1997; 17(3): 203–217.
 27. Runyon BA, McHutchison 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(6): 1737–1742.
 28. 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): 1011–1017.
 29. Gomez-Jimenez J, Ribera E, Gasser I et al. Randomized trial comparing ceftriaxone with cefonicid for treatment of spontaneous bacterial peritonitis in cirrhotic patients. *Antimicrob Agents Chemother* 1993; 37(8): 1587–1592.
 30. 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(4): 596–602.
 31. Terg R, Cobas S, Fassio E et al. Oral ciprofloxacin after a short course of intravenous ciprofloxacin in the treatment of spontaneous bacterial peritonitis: results of a multicenter, randomized study. *J Hepatol* 2000; 33(4): 564–569.
 32. Song KH, Jeon JH, Park WB et al. Clinical outcomes of spontaneous bacterial peritonitis due to extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella* species: a retrospective matched case-control study. *BMC Infect Dis* 2009; 9: 41. Dostupné z DOI: <<http://doi: 10.1186/1471-2334-9-41>>.
 33. Garcia-Tsao G. Bacterial infections in cirrhosis: treatment and prophylaxis. *J Hepatol* 2005; 42(Suppl 1): S85–S92.
 34. 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(6): 403–409.
 35. Bajaj JS, Ananthakrishnan AN, Hafeezullah M et al. Clostridium difficile is associated with poor outcomes in patients with cirrhosis: A national and tertiary center perspective. *Am J Gastroenterol* 2010; 105(1): 106–113.
 36. Novella M, Sola R, Soriano G et al. Continuous versus inpatient prophylaxis of the first episode of spontaneous bacterial peritonitis with norfloxacin. *Hepatology* 1997; 25(3): 532–536.
 37. Alvarez RF, Mattos AA, Correa EB et al. Trimethoprim-sulfamethoxazole versus norfloxacin in the prophylaxis of spontaneous bacterial peritonitis in cirrhosis. *Arq Gastroenterol* 2005; 42(4): 256–262.
 38. Bauer TM, Follo A, Navasa M et al. Daily norfloxacin is more effective than weekly rifloxacin in prevention of spontaneous bacterial peritonitis recurrence. *Dig Dis Sci* 2002; 47(6): 1356–1361.
 39. Bleichner G, Boulanger R, Squara P et al. Frequency of infections in cirrhotic patients presenting with acute gastrointestinal haemorrhage. *Br J Surg* 1986; 73(9): 724–726.
 40. Hou MC, Lin HC, Liu TT et al. Antibiotic prophylaxis after endoscopic therapy prevents rebleeding in acute variceal hemorrhage: a randomized trial. *Hepatology* 2004; 39(3): 746–753.
 41. Cohen MJ, Sahar T, Benenson S et al. Antibiotic prophylaxis for spontaneous bacterial peritonitis in cirrhotic patients with ascites, without gastro-intestinal bleeding. *Cochrane Database Syst Rev* 2009(2): CD004791. Dostupné z DOI: <<http://doi: 10.1002/14651858.CD004791.pub2>>.
 42. Andreu M, Sola R, Sitges-Serra A et al. Risk factors for spontaneous bacterial peritonitis in cirrhotic patients with ascites. *Gastroenterology* 1993; 104(4): 1133–1138.
 43. Fernandez J, Navasa M, Planas R et al. Primary prophylaxis of spontaneous bacterial peritonitis delays hepatorenal syndrome and improves survival in cirrhosis. *Gastroenterology* 2007; 133(3): 818–824.
 44. Deshpande A, Pasupuleti V, Thota P et al. Acid-suppressive therapy is associated with spontaneous bacterial peritonitis in cirrhotic patients: a meta-analysis. *J Gastroenterol Hepatol* 2013; 28(2): 235–242.
 45. Ratelle M, Perreault S, Villeneuve JP et al. Association between proton pump inhibitor use and spontaneous bacterial peritonitis in cirrhotic patients with ascites. *Can J Gastroenterol Hepatol* 2014; 28(6): 330–334.
 46. Terg R, Casciato P, Garbe C et al. Proton Pump Inhibitor Therapy Does Not Increase the Incidence of Spontaneous Bacterial Peritonitis in Cirrhosis: A Multicenter Prospective Study. *J Hepatol* 2014; pii: S0168-8278(14)00885-X. Dostupné z DOI: <<http://doi: 10.1016/j.jhep.2014.11.036>>.
 47. Mandorfer M, Bota S, Schwabl P et al. Proton pump inhibitor intake neither predisposes to spontaneous bacterial peritonitis or other infections nor increases mortality in patients with cirrhosis and ascites. *PLoS One* 2014; 9(11): e110503. Dostupné z DOI: <<http://doi: 10.1371/journal.pone.0110503>>.
 48. Krag A, Wiest R, Albillos A et al. The window hypothesis: haemodynamic and non-haemodynamic effects of beta-blockers improve survival of patients with cirrhosis during a window in the disease. *Gut* 2012; 61(7): 967–969.

49. Lebrech D, Poynard T, Hillon P et al. Propranolol for prevention of recurrent gastrointestinal bleeding in patients with cirrhosis: a controlled study. *N Engl J Med* 1981; 305(23): 1371–1374.
50. Pascal JP, Cales P. Propranolol in the prevention of first upper gastrointestinal tract hemorrhage in patients with cirrhosis of the liver and esophageal varices. *N Engl J Med* 1987; 317(14): 856–861.
51. Serste T, Melot C, Francoz C et al. Deleterious effects of beta-blockers on survival in patients with cirrhosis and refractory ascites. *Hepatology* 2010; 52(3): 1017–1022.
52. Serste T, Francoz C, Durand F et al. Beta-blockers cause paracentesis-induced circulatory dysfunction in patients with cirrhosis and refractory ascites: a cross-over study. *J Hepatol* 2011; 55(4): 794–799.
53. Llach J, Gines P, Arroyo V et al. Prognostic value of arterial pressure, endogenous vasoactive systems, and renal function in cirrhotic patients admitted to the hospital for the treatment of ascites. *Gastroenterology* 1988; 94(2): 482–487.
54. Krag A, Bendtsen F, Henriksen JH et al. Low cardiac output predicts development of hepatorenal syndrome and survival in patients with cirrhosis and ascites. *Gut* 2010; 59(1): 105–110.
55. Mandorfer M, Bota S, Schwabl P et al. Nonselective β blockers increase risk for hepatorenal syndrome and death in patients with cirrhosis and spontaneous bacterial peritonitis. *Gastroenterology* 2014; 146(7): 1680–1690.
56. Hoefs JC, Runyon BA. Spontaneous bacterial peritonitis. *Dis Mon* 1985; 31(9): 1–48.
57. Boyer T, Manns M, Sanyal A et al. Ascites. In: Arun J, Sanyal MD (eds). *Zakim and Boyer's Hepatology: A Textbook of Liver Disease – Expert Consult*. 6th ed. Elsevier-Saunders: 2011. ISBN 978–1437708813.

MUDr. Renáta Šenkeříková

✉ renata.senkerikova@ikem.cz

Klinika hepatogastroenterologie IKEM, Praha

www.ikem.cz

Doručeno do redakce 25. 8. 2014

Přijato po recenzi 4. 1. 2015