

# Spontan Bakteriyel Peritonit

Sebati Özdemir

*İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Gastroenteroloji Bilim Dalı, İstanbul*

## ÖZET

### *Spontan bakteriyel peritonit*

Spontan bakteriyel peritonit, cerrahi olarak tedavi edilebilecek herhangi bir intraabdominal enfeksiyon kaynağı olmaksızın, asit sıvısında polimorfonükleer lökosit sayısının  $\geq 250/\text{mm}^3$  olması ve asit sıvısının pozitif bakteri kültürüyle karakterizedir. Bu enfeksiyon tablosu, neredeyse tüm olgularda ağır karaciğer hastalığı zemininde ortaya çıkmaktadır. Bu yazıda spontan bakteriyel peritonitin klinik, fizyopatolojik, tanısal ve terapötik özellikleri irdelenmiştir.

**Anahtar kelimeler:** Peritonit, siroz, asit, paracentez, enfeksiyon, bakteri

## ABSTRACT

### *Spontaneous bacterial peritonitis*

Spontaneous bacterial peritonitis is defined as an ascitic fluid infection associated with a positive bacterial culture and polymorphonuclear leukocyte cell count of  $\geq 250/\text{mm}^3$  in the absence of a surgically treatable intraabdominal source of infection. This infection almost universally exists in the background of severe liver disease. In this article, the clinical, pathophysiological, diagnostic and therapeutic features of spontaneous bacterial peritonitis are reviewed.

**Key words:** Peritonitis, cirrhosis, ascites, paracentesis, infection, bacterium

**Bakırköy Tıp Dergisi 2012;8:1-5**

## TANIM

Yunanca torba ya da kese anlamına gelen “askos” kelimesinden türetilmiş olan ve periton boşluğuna patolojik serbest sıvı toplanması olarak tanımlanan asit, özofagus varis kanaması ve hepatik ensefalopatiyle birlikte karaciğer sirozunun üç major komplikasyonundan biri olup; sirozlu hastaların hastaneye başvurdıkları en sık komplikasyondur (1-3). Bu komplikasyonlara sahip olmayan sirozlu olguların; yani “kompanse” sirozlu olguların %50 kadarında 10 yıl içinde asit gelişmektedir. Klinikte asit saptanan hastaların %85’inden fazlasının etiyo-lojisinde ise karaciğer sirozu yer almaktadır (4,5).

1960’lı yılların başında tanımlanan spontan bakteriyel peritonit (SBP), ileri evredeki sirozlu hastalarda ortaya çıkan, dönüşümlü olabilen, ancak prognozu kötü olan bir enfeksiyöz komplikasyondur (6,7). SBP, lokal bir enfeksiyöz kaynak olmaksızın, asit sıvısının bakteriyel enfeksi-

yonunu tanımlamakta; neredeyse tamamı ağır karaciğer hastalığı zemininde ortaya çıkmaktadır (8). Ancak siroz dışı nedenlerle oluşan asit durumunda nadiren SBP gelişebilmekte; kardiyak asit, nefrojenik asit, fulminan hepatik yetersizlikle ilişkili asit ile alkolik ve viral hepatite bağlı asitlerde de ortaya çıkabilmektedir (9-13). Habis tümör kaynaklı asitlerde ise çok daha nadir görülmektedir (14).

SBP, sirozun en sık görülen enfeksiyöz komplikasyonu olup, tüm bakteriyel enfeksiyonların üçte birini oluşturmakta; sirozlu hastalarda görülen pnömoni ve üriner sistem enfeksiyonlarına kıyasla daha sık ortaya çıkmaktadır (15). SBP prevalansının asemptomatik hastalarda %3.5 kadar olduğu bildirilmektedir (16). Hastaneye yatırılan hastalarda ise bu oran %10-30’a yükselebilmekte; bunların yarısı başvuru esnasında, diğer yarısı ise hastanede yatışı süresince ortaya çıkmaktadır (17).

## Asit Sıvısı Enfeksiyonu Şekilleri

Cerrahi olarak tedavi edilebilecek herhangi bir intra-abdominal enfeksiyon olmaksızın, asit sıvısının pozitif bakteriyel kültürü ve asit sıvısında polimorfonükleer lökosit (PNL) sayısının  $\geq 250/\text{mm}^3$  olması durumunda SBP söz konusudur (9). Asit sıvısı enfeksiyonunun, polimorfonükleer lökosit (PML) sayısı, kültür sonucu ve organizma-

Yazışma adresi / Address reprint requests to: Sebati Özdemir  
İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı,  
Gastroenteroloji Bilim Dalı, İstanbul

Telefon / Phone: +90-212-589-7934

Elektronik posta adresi / E-mail address: ssozdemir@istanbul.edu.tr

Geliş tarihi / Date of receipt: 1 Kasım 2011 / November 1, 2011

Kabul tarihi / Date of acceptance: 14 Aralık 2011 / December 14, 2011

**Tablo 1:** Asit sıvısı enfeksiyonunda ortaya çıkan tablolar

Tanı	PML (*) (sayı/mm <sup>3</sup> )	Kültür
• Spontan bakteriyel peritonit	≥ 250	monomikrobiyal
• Kültür-negatif nötroitik asit	≥ 250	negatif
• Monomikrobiyal nonnötroitik bakteriasit	< 250	monomikrobiyal
• Sekonder bakteriyel peritonit	≥ 250	polimikrobiyal
• Polimikrobiyal bakteriasit	< 250	polimikrobiyal

(\*) PML: Polimorfonükleer lökosit

nın asit sıvısına giriş yoluna göre 5 şekli tanımlanmıştır (Tablo 1) (5,9,18). SBP, prototip olup en sık görülendir. SBP, PML sayımı  $\geq 250/\text{mm}^3$  ve kültürde tek organizma varlığı şeklinde tanımlanmaktadır. Monomikrobiyal nonnötroitik bakteriasit, PML sayımının  $250/\text{mm}^3$ 'den az olması ve kültürde tek organizma varlığı durumunda söz konusudur. Kültür-negatif nötroitik asit söz konusu olduğunda ise -antibiyotik kullanımından önce alınmış asit sıvısının-kültür sonucu negatif, ancak PML sayımı  $250/\text{mm}^3$ 'den fazladır. Sekonder bakteriyel peritonit, etkenin kaynağı yönünden bunlardan ayrılmaktadır. Bu, karın içi organ perforasyonu ya da apse durumlarında ortaya çıkan ve cerrahi olarak tedavi edilen bir durumdur. Böylesi olgularda, PML sayımı  $\geq 250/\text{mm}^3$  olup, kültürde birden fazla organizmanın varlığı saptanmaktadır. Polimikrobiyal bakteriasit durumunda, kültürde birden fazla organizma üretilmekte; ancak PML sayımı  $250/\text{mm}^3$ 'den düşük bulunmaktadır. Bu durum esas olarak, parasentez esnasında bağırsak perforasyonuna ve asit sıvısının bağırsak florasına karşı nötroitik yanıtına fırsat kalmadığına; yani peritoneal makrofajların bakterileri yok etmelerindeki bir yetersizliğine işaret etmektedir. Ancak, böylesi olgular, parasentez işlemlerinin %0.6'sından daha azında gözlenmektedir (5,19,20).

## Fizyopatoloji

SBP olgularında genellikle enterik gram-negatif bakterilerin (olguların %50'sinden fazlasında *Escherichia coli* ve *Klebsiella pneumoniae*) saptanması, enfeksiyonun başlıca kaynağının bağırsaklar olduğuna işaret etmektedir (21,22). Bakteriler bağırsak lümeninde belli bir konsantrasyona ulaştıktan sonra, sirozda retikuloendotelial sistemin yeterli yanıtının olmaması nedeniyle, dolaşımda bakteriyemi persiste etmekte ve sistemik dolaşım aracılığıyla bu bakteriler lenf bezlerine ulaşmaktadır (9,23). Sirozda, bağırsaklarda IgA ve safra tuzlarının miktarında

azalma ve geçişlerindeki gecikmeler de intestinal bakterilerin artışına yol açmakta; portal hipertansiyon ve ortaya çıkan bağırsak ödemi, intestinal geçirgenliği artırarak bakterilerin mezenterik lenf bezlerine geçişine katkıda bulunmaktadır (23,24). Komşu mezenterik lenf bezlerine ulaşan bakteriler, buradan da yine lenfatiklere ve kan dolaşımı aracılığıyla asit sıvısına ulaşmaktadırlar (25). Asit sıvısında makrofaj ve nötrofillerin bakterileri yok etmedeki yetersizlikleri de, bunların kontrolsüz çoğalmalarına yol açmaktadır (26,27). Siroz oluşturulmuş hayvan deneylerinde, mezenterik lenf bezlerinden yaklaşık %80 olguda kültürde patojen bakteriler üretilmektedir (28). Söz konusu bakteriler, gram-pozitif ve anaerob bakterilere kıyasla genellikle gram-negatif bakteriler olup, yukarıda da belirtildiği üzere intestinal lümeninden direkt olarak asit sıvısına geçmemektedirler. Diğer bir deyişle, SBP'de asit sıvısında anaerob bakteriler hemen neredeyse hiç saptanamamaktadır (22,29).

Diğer yandan asit sıvısının düşük protein içeriği, yetersiz opsonik ya da endojen antimikrobiyal aktiviteye; dolayısıyla bakteri çoğalmasına zemin hazırlamaktadır (30). Asit sıvısının total protein içeriğinin  $\leq 1 \text{ g/dL}$  olması durumunda SBP riski oldukça artmakta ve böylesi olgularda, asit sıvısı protein içeriği  $1 \text{ g/dL}$ 'den fazla olan olgulara kıyasla on kat daha fazla bir sıklıkla SBP gelişmektedir (31).

Asitli tüm sirotik hastalar SBP gelişme riskine sahip olup, üst gastrointestinal sistem kanaması gelişen olgularda daha sık ortaya çıkmakta ve görülme sıklığı %17-21 oranında bildirilmektedir (17,32,33). Daha önce SBP geçirmiş olan hastalarda ise, bir yıl içinde SBP'nin tekrarlama riski %70 olarak bildirilmektedir (9,34).

## Klinik

SBP, genellikle büyük volümlü asitlerde gözlenmekte; ancak klinik olarak saptanamayan asitlerde bile ortaya

çıkabilmektedir. Ancak asit yokluğunda SBP pek olası değildir (5,9). SBP'li hastaların büyük çoğunluğunda ağır hepatik disfonksiyon mevcut olup, %96'sının Child-Pugh sınıflamasına göre B ya da C evresinde olduğu gözlenmektedir (35). Hastalar genellikle semptomatik olup, en sık görülenler ateş (%50-75), karın ağrısı (%27-72), titreme (%16-29) ile bulantı ve kusma (%8-21) şeklinde değişik oranlarda bildirilmektedir (15,21,36-39).

SBP'li olguların üçte birinde böbrek fonksiyonlarında azalma; yarısında ise çeşitli derecelerde mental değişiklikler gözlenebilmektedir (39-41). Diğer yandan hastaların %13 kadarı, tamamen asemptomatik olabilmektedir (39). Fizik muayenede hastaların %30-40'ında abdominal hassasiyet saptanmasına karşın, asit varlığı nedeniyle, "rebound" bulgusu pek saptanamamaktadır (5,9,38,39).

## Tanı

Asit sıvısı enfeksiyonu düşünülen her olguda tanısal abdominal parasetez yapılmalı; asit sıvısı ve hücre sayısı, total protein, glukoz, laktik dehidrogenaz (LDH), Gram boyası ve kültür yönünden incelenmelidir (Tablo 2) (5,9,18). SBP tanısı, cerrahi olarak tedavi edilebilecek herhangi bir intraabdominal enfeksiyon olmaksızın, asit sıvısının pozitif kültürü ile PML sayımının  $\geq 250/\text{mm}^3$  bulunması ile konulmaktadır. Klinik olarak SBP tanısı uygun görülmemekte; pozitif kültürün elde edilmesi gerekmektedir. Asit sıvısı polimorfonükleer lökosit hücre sayısı  $250/\text{mm}^3$  ya da daha fazla ise klasik kültür metotlarıyla pozitif sonuç elde etme oranı sadece %50 civarında iken, ekimin hasta başında kanlı besiyerine yapılması durumunda %80'e kadar artmaktadır (22,29). Bu nedenle SBP araştırılırken, asit sıvısının hemen hasta başında kan kültürü şişelerine ekilmesi, öncesinde antibiyotik tedavisinin olmaması ve hemorajik asit, peritoneal karsinomatoz, pankreatit ya da tüberküloz peritonit gibi PML artışına yol açabilecek diğer nedenlerin bulunmaması gibi koşulların varlığı dikkate alınmalıdır (5,9,22,28,38). Çünkü tek doz antibiyotik verilmesinden sonra yapılan kültürlerde bile

**Tablo 2:** Asit sıvısında yapılması gereken incelemeler

- Hücre sayısı ve lökosit formülü
- Kültür (Kan kültürü şişesine hasta başında ekim)
- Gram boyası
- Total protein
- Albümin
- Laktik dehidrogenaz (LDH)
- Glukoz
- Amilaz

üreme gerçekleşmeyebilmektedir (39).

Spontan ile sekonder bakteriyel peritonitin ayırımında asit sıvısında total protein, laktik dehidrogenaz ile glukoz tayini faydalı bulunmaktadır (39). Yine bağırsak perforasyonunu durumunda asit sıvısında karsinoembriyogenik antijen 5 ng/mL'den; alkali fosfatase ise 240 U/L'den fazla bulunmaktadır (42).

Diğer yandan asit sıvısı PML sayısı, kültürden daha hızlı bilgi vermesi nedeniyle tedavi gecikmemelidir; çünkü kültür sonucunun beklenmesi nedeniyle tedavideki bir gecikme hastanın ölümüyle sonuçlanabilmektedir. Bu nedenle kültür sonucu elde edilene kadar ampirik olarak antibiyotik tedavisinin başlanması gerekmektedir (5,9,38). Bunların yanı sıra erken tanı açısından reaktif strip ve otomatik sayıcıyla yapılan incelemelerin de daha erken tanıya varmada faydalı olduğu bildirilmektedir (43-46).

## Tedavi ve Prognoz

SBP'den şüphe edilir edilmez, kültür sonucu elde edilene kadar ampirik antibiyotik tedavisi başlanmalıdır. Çünkü kültür sonuçlanana kadar sürecek bir gecikme, sepsis ve ölümlerle sonuçlanabilmektedir (5,9). SBP'li olgularda gözlenen kriterleri taşıyan; ancak negatif kültür elde edilen olgular, yukarıda da belirtildiği üzere kültür-negatif nötroitik asit olarak tanımlanmakta; böylesi hastalar da SBP'li hastalarla benzer semptom, bulgu ve mortaliteye sahip olmaları nedeniyle, yine ampirik antibiyotik tedavisine gereksinim göstermektedirler (5,9,38). Monomikrobiyal nonnötroitik bakteriasit tanısı söz konusu olduğunda ise, klinik tablo, hastaların çoğunda antibiyotik tedavisi olmaksızın SBP'ye ilerlemeden vücudun immün yanıtıyla gerileyebildiği bildirilmesine karşın, böylesi olgularda da antibiyotik başlanmalıdır (5,40,47).

Antibiyotik kullanımında asit sıvısı kültüründe çoğunlukla izole edilen *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* ve *pneumococci* gibi enfeksiyon etkenlerini de kapsayacak şekilde geniş spektrumlu ajanlar kullanılmalıdır (5,9). En yaygın kullanılan antibiyotik sefotaksim olup, intravenöz olarak 3x2g/gün dozunda uygulanması önerilmektedir (5,47). Nefrotoksik olmaması avantajının yanı sıra, bu antibiyotik ve aktif metabolitlerinin asit sıvısına oldukça iyi penetre oldukları ve 5-10 günlük tedavinin ardından %83-93 vakada iyileşme gözlemlendiği bildirilmektedir (48-51). Sefotaksim kadar etkili ve ona alternatif olabilecek diğer bir ilaç ise amoksisilin-klavulanik asit kombinasyonudur (52).

Sirotik hastalarda asit volümünün diüretiklerle azaltılmasının, asit sıvısındaki total protein miktarını artırdığı gösterilmiş; bunun da teorik olarak daha yüksek bir opsoninik aktiviteyle enfeksiyon riskini azaltacağı öne sürülmüştür (30,31,52). Keza intravenöz albümin tatbikinin de kısa-orta vadede mortaliteyi azalttığı bildirilmiştir (53). Ancak asit sıvısında düşük protein ( $\leq 1$  g/dL) içeriğine sahip hastalar ile daha önce geçirilmiş SBP öyküsü olanlar ya da üst gastrointestinal kanaması olan hastalar, SBP açısından başlıca risk gruplarını oluşturmaktadırlar (5,9,17). Bu nedenle riskli olgularda norfloksasin (400 mg/gün) ya da trimetoprim-sulfametoksazol tedavisinin bu riski azalttığı;

ancak bu profilaksinin, yukarıda belirtilen riskli gruplara yapılmasının uygun olacağı öngörülmüştür (5,34,54).

SBP'li hastalarda renal yetersizliğin varlığı, tek başına kötü prognoza işaret etmektedir (35,41,55). Diğer yandan hastaların ileri yaşlarda olması, lökositozun varlığı ya da Child-Pugh skorunun yüksek olması da mortaliteyi etkileyen diğer faktörlerdir (35,50,55). Keza, sirotik hastalarda SBP'nin ortaya çıkışı başlı başına ciddi bir komplikasyondur. Bu nedenle böylesi hastalarda erken tanı ve tedavinin sağ kalımda çok önemli olduğu; iyileşen hastaların ise karaciğer transplantasyonu adayı oldukları unutulmamalıdır (5,9,17).

## KAYNAKLAR

- Gines P, Quintero E, Arroyo V, et al. Compensated cirrhosis: natural history and prognostic factors. *Hepatology* 1987; 7: 122-128.
- Reynolds TB. Ascites. *Clin Liver Dis* 2000; 4:151-168.
- Lucena MI, Andrade RJ, Tognoni G, Hidalgo R, De La Cuesta FS; Spanish Collaborative Study Group on Therapeutic Management in Liver Disease. Multicenter hospital study on prescribing patterns for prophylaxis and treatment of complications of cirrhosis. *Eur J Clin Pharmacol* 2002; 58: 435-440.
- Moore KP, Wong F, Gines P, et al. The management of ascites in cirrhosis: report on the consensus conference of the International Ascites Club. *Hepatology* 2003; 38: 258-266.
- Runyon BA; AASLD Practice Guidelines Committee. Management of adult patients with ascites due to cirrhosis: an update. *Hepatology* 2009; 49: 2087-2107.
- Kerr DN, Pearson DT, Read AE. Infection of ascitic fluid in patients with hepatic cirrhosis. *Gut* 1963; 4: 394-398.
- 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.
- Hoefs JC, Runyon BA. Spontaneous bacterial peritonitis. *Dis Mon* 1985; 31: 1-48.
- Sheer TA, Runyon BA. Spontaneous bacterial peritonitis. *Dig Dis* 2005; 23: 39-46.
- Runyon BA. Spontaneous bacterial peritonitis associated with cardiac ascites. *Am J Gastroenterol* 1984; 79: 796.
- Kato A, Ohtake T, Furuya R, et al. Spontaneous bacterial peritonitis in an adult patient with nephrotic syndrome. *Intern Med* 1993; 32: 719-721.
- Dhiman RK, Makharia GK, Jain S, Chawla Y. Ascites and spontaneous bacterial peritonitis in fulminant hepatic failure. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 233-238.
- Thomas FB, Fromkes JJ. Spontaneous bacterial peritonitis associated with acute viral hepatitis. *J Clin Gastroenterol* 1982; 4: 259-262.
- Kurtz RC, Bronzo RL. Does spontaneous bacterial peritonitis occur in malignant ascites? *Am J Gastroenterol* 1982; 77: 146-148.
- Caly WR, Strauss E. A prospective study of bacterial infections in patients with cirrhosis. *J Hepatol* 1993; 18: 353-358.
- Evans LT, Kim WR, Poterucha JJ, Kamath PS. Spontaneous bacterial peritonitis in asymptomatic outpatients with cirrhotic ascites. *Hepatology* 2003; 37: 897-901.
- Rimola A, Garcia-Tsao G, Navasa M, et al. Diagnosis, treatment and prophylaxis of spontaneous bacterial peritonitis: a consensus document. International Ascites Club. *J Hepatol* 2000; 32: 142-153.
- Such J, Runyon BA. Spontaneous bacterial peritonitis. *Clin Infect Dis* 1998; 27: 669-674.
- Runyon BA, Hoefs JC, Canawati HN. Polymicrobial bacterascites. A unique entity in the spectrum of infected ascitic fluid. *Arch Intern Med* 1986; 146: 2173-2175.
- Grabau CM, Crago SF, Hoff LK, et al. Performance standards for therapeutic abdominal paracentesis. *Hepatology* 2004; 40: 484-488.
- Correia JP, Conn HO. Spontaneous bacterial peritonitis in cirrhosis: endemic or epidemic? *Med Clin North Am* 1975; 59: 963-981.
- Runyon BA, Canawati HN, Akriviadis EA. Optimization of ascitic fluid culture technique. *Gastroenterology* 1988; 95: 1351-1355.
- Guarner C, Runyon BA, Young S, Heck M, Sheikh MY. Intestinal bacterial overgrowth and bacterial translocation in cirrhotic rats with ascites. *J Hepatol* 1997; 26: 1372-1378.
- Cirera I, Bauer TM, Navasa M, et al. Bacterial translocation of enteric organisms in patients with cirrhosis. *J Hepatol* 2001; 34: 32-37.
- Runyon BA, 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: 792-796.
- Runyon BA. Patients with deficient ascitic fluid opsonic activity are predisposed to spontaneous bacterial peritonitis. *Hepatology* 1988; 8: 632-635.
- Rimola A, Soto R, Bory F, Arroyo V, Perra C, Rodes J. Reticuloendothelial system phagocytic activity in cirrhosis and its relation to bacterial infections and prognosis. *Hepatology* 1984; 4: 53-58.
- Steffen EK, Berg RD, Deitch EA. Comparison of translocation rates of various indigenous bacteria from the gastrointestinal tract to the mesenteric lymph node. *J Infect Dis* 1988; 157: 1032-1038.
- Runyon BA, Antillon MR, Akriviadis EA, McHutchison 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: 2811-2812.

30. Runyon BA, Morrissey RL, Hoefs JC, Wyle FA. Opsonic activity of human ascitic fluid: a potentially important protective mechanism against spontaneous bacterial peritonitis. *Hepatology* 1985; 5: 634-637.
31. Runyon BA. Low-protein-concentration ascitic fluid is predisposed to spontaneous bacterial peritonitis. *Gastroenterology* 1986; 91: 1343-1346.
32. Soriano G, Guamer C, Tomas A, et al. Norfloxacin prevents bacterial infection in cirrhotics with gastrointestinal hemorrhage. *Gastroenterology* 1992; 103: 1267-1272.
33. Rimola A, Bory F, Teres J, Perez-Ayuso RM, Arroyo V, Rodes J. Oral, nonabsorbable antibiotics prevent infection in cirrhotics with gastrointestinal hemorrhage. *Hepatology* 1985; 5: 463-467.
34. Gines P, Rimola A, Planas R, et al. Norfloxacin prevents spontaneous bacterial peritonitis recurrence in cirrhosis: results of a double-blind, placebo-controlled trial. *Hepatology* 1990; 12: 716-724.
35. Toledo C, Salmeron JM, Rimola A, et al. Spontaneous bacterial peritonitis in cirrhosis: predictive factors of infection resolution and survival in patients treated with cefotaxime. *Hepatology* 1993; 17: 251-257.
36. Carey WD, Boayke A, Leatherman J. Spontaneous bacterial peritonitis: clinical and laboratory features with reference to hospital-acquired cases. *Am J Gastroenterol* 1986; 81: 1156-1161.
37. Hoefs JC, Canawati HN, Sapico FL, Hopkins RR, Weiner J, Montgomerie JZ. Spontaneous bacterial peritonitis. *Hepatology* 1982; 2: 399-407.
38. Runyon BA, Hoefs JC. Culture-negative neutrocytic ascites: a variant of spontaneous bacterial peritonitis. *Hepatology* 1984; 4: 1209-1211.
39. Akriviadis EA, Runyon BA. The value of an algorithm in differentiating spontaneous from secondary bacterial peritonitis. *Gastroenterology* 1990;98:127-133.
40. Pelletier G, Lesur G, Ink O, et al. Asymptomatic bacterascites: is it spontaneous bacterial peritonitis? *Hepatology* 1991;14:112-115.
41. Follo A, Llovet JM, Navasa M, et al. Renal impairment after spontaneous bacterial peritonitis in cirrhosis: incidence, clinical course, predictive factors and prognosis. *Hepatology* 1994;20:1495-1501.
42. Wu SS, Lin OS, Chen YY, Hwang KL, Soon MS, Keeffe EB. Ascitic fluid carcinoembryonic antigen and alkaline phosphatase levels for the differentiation of primary from secondary bacterial peritonitis with intestinal perforation. *J Hepatol* 2001;34:215-221.
43. Castellote J, Lopez C, Gornals J, et al. Rapid diagnosis of spontaneous bacterial peritonitis by use of reagent strips. *Hepatology* 2003;37:893-896.
44. Runyon BA. Strips and tubes: refining the diagnosis of spontaneous bacterial peritonitis. *Hepatology* 2003;37:745-747.
45. Nousbaum JP, Cadranet JF, Nahon P, et al. Diagnostic accuracy of the multistix 8 SG reagent strip in diagnosis of spontaneous bacterial peritonitis. *Hepatology* 2007;45:1275-1281.
46. Angeloni S, Nicolini G, Merli M, et al. Validation of automated blood cell counter for the determination of polymorphonuclear cell count in the ascitic fluid of cirrhotic patients with or without spontaneous bacterial peritonitis. *Am J Gastroenterol* 2003; 98:1844-1848.
47. Runyon BA. Monomicrobial nonneutrocytic bacterascites: a variant of spontaneous bacterial peritonitis. *Hepatology* 1990;12:710-715.
48. Runyon BA, Akriviadis EA, Sattler FR, Cohen J. Ascitic fluid and serum cefotaxime and desacetyl cefotaxime levels in patients treated for bacterial peritonitis. *Dig Dis Sci* 1991; 36: 1782-1786.
49. Runyon BA, McHutchison JG, Antillon MR, Akriviadis EA, Montano AA. Short-course versus long-course antibiotic treatment of spontaneous bacterial peritonitis. A randomized controlled study of 100 patients. *Gastroenterology* 1991; 100: 1737-1742.
50. Navasa M, Follo A, Llovet JM, et al. Randomized, comparative study of oral ofloxacin versus intravenous cefotaxime in spontaneous bacterial peritonitis. *Gastroenterology* 1996; 111: 1011-1017.
51. Ricart E, Soriano G, Novella MT, et al. Amoxicillin-clavulanic acid versus cefotaxime in the therapy of bacterial infections in cirrhotic patients. *J Hepatol* 2000; 32: 596-602.
52. Hoefs JC. Increase in ascites white blood cell and protein concentrations during diuresis in patients with chronic liver disease. *Hepatology* 1981; 1: 249-254.
53. 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: 403-409.
54. Singh N, Gayowski T, Yu VL, Wagener MM. Trimethoprim-sulfamethoxazole for the prevention of spontaneous bacterial peritonitis in cirrhosis: a randomized trial. *Ann Intern Med* 1995; 122: 595-598.
55. 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: 564-569.