

Бактеријске инфекције код болесника с цирозом јетре и асцитесом

Бојана Марковић-Живковић, Горан Бјелаковић, Александар Нагорни, Даниела Бенедето Стојанов, Братислав Петровић, Мирјана Радисављевић, Гордана Петровић

Клиника за гастроентерологију и хепатологију, Клинички центар, Ниш, Србија

КРАТАК САДРЖАЈ

Увод Бактеријске инфекције су честа компликација код особа с цирозом јетре и асцитесом и чест узрок њихове смрти. Метода брзе и јефтине дијагностике не постоји, а прогноза је лоша.

Циљ рада Циљ истраживања је био да се утврде етиологија и учесталост бактеријских инфекција код болесника с цирозом јетре различитог порекла и утицај ових инфекција на прогнозу лечења.

Методе рада Испитивањем су обухваћена 64 болесника с цирозом јетре и асцитесом. Дијагноза спонтаног бактеријског перитонитиса постављена је на основу дијагностичке парацентезе абдомена и резултата биохемијске, цитолошке и микробиолошке анализе асцитне течности. Дијагнозе уринарне инфекције и пнеумоније су постављене према стандардним критеријумима.

Резултати Спонтани бактеријски перитонитис је дијагностикован код 23 болесника (35,9%), уринарне инфекције су забележене код 16 (25%), а пнеумонија је утврђена код 11 испитаника (17,2%). Грам-позитивне и Грам-негативне бактерије су код спонтаног бактеријског перитонитиса биле скоро подједнако заступљене у етиологији (52%; 48%). Најчешћи узрочници су били *Escherichia coli* и *Staphylococcus aureus*. Уринарне инфекције су код 81% болесника биле изазване Грам-негативним бактеријама (*Escherichia coli* код 44%), док је најчешћи узрочник пнеумоније био *Streptococcus pneumoniae* (46%).

Закључак Спонтани бактеријски перитонитис, уринарне инфекције и бронхопнеумонија су најчешће бактеријске инфекције особа с цирозом јетре и асцитесом. Правовремено препознавање бактеријских инфекција и отпочињање лечења позитивно утиче на прогнозу код ових болесника.

Кључне речи: цироза јетре; бактеријске инфекције; спонтани бактеријски перитонитис

УВОД

Бактеријске инфекције су честа појава код особа с цирозом јетре и асцитесом (бележе се код 30% болесника) и чест узрок њихове смрти (смртност достиже и 38%) [1, 2]. Најчешће инфекције су: спонтани бактеријски перитонитис (СБП), који се јавља код 10–30% болесника, инфекције уринарног тракта (УИ), које се бележе код 20% болесника, бронхопнеумонија, код 15%, затим целулитис и спонтани бактеријски емпијем [3, 4, 5]. Ипак, и даље се као најчешћа компликација издваја СБП.

СБП је инфекција асцитне течности код које постоји позитивна култура асцитне течности; полиморфонуклеара у асцитној течности има више од 250/ml и не постоји интраабдоминални извор инфекције који се може хируршки лечити [6, 7]. СБП је у француској литератури описан још 1893. године. Њему су подложни болесници свих узраста, оба пола и свих раса [8, 9]. СБП је ипак чешћи код особа са декомпензацијом терминалне хроничне болести јетре. Микроорганизам који је изазивач СБП не открива се у свим случајевима, већ само у око 40% култура асцитне течности [2, 10]. Управо због ове неизвесности у доказивању изазивача данас се број полиморфонуклеара сматра најосетљивијим показатељем

постојања СБП, на шта указује и скорашња метаанализа Вонга (*Wong*) и сарадника [11].

Новији подаци указују на све чешћу појаву бактерија које нису документоване као уобичајени изазивачи бактеријских инфекција код особа с цирозом јетре и асцитесом. Стога је њихово дијагностиковање посебан проблем. Клинички знаци и симптоми могу бити недовољно одређени [2, 10], посебно код СБП, а описани су и болесници са асимптоматском клиничком сликом у почетним фазама развоја инфекције [11, 12]. Поред тога, метода брзе и јефтине дијагностике не постоји. Правовремена дијагноза и правилно лечење ових инфекција, као и њихова евентуална превентива, неопходни су с обзиром на то да је реч о болесницима с већ тешким патолошким стањем. Прогноза је лоша; од 30% до 50% болесника са СБП преживи годину дана, а 25–30% две године [13].

ЦИЉ РАДА

Циљ рада је био да се утврде етиологија и учесталост бактеријских инфекција код особа с цирозом јетре и асцитесом, с посебним освртом на клиничке одлике СБП и на утицај бактеријских инфекција на прогнозу лечења ових болесника.

Correspondence to:

Bojana MARKOVIĆ-ŽIVKOVIĆ
Vizantijski bulevar 124/11
18000 Niš
Srbija
miroslavzivkovic1976@gmail.com

МЕТОДЕ РАДА

Истраживањем су обухваћена 64 болесника с цирозом јетре и асцитесом који су од 2010. до 2012. године лечени у Клиници за гастроентерологију и хепатологију Клиничког центра у Нишу. Дијагноза цирозе јетре постављена је на основу клиничког налаза, биохемијских анализа крви и инструменталних метода испитивања, а код неких болесника на основу биопсије јетре или обдукционог налаза. За одређивање тежине цирозе јетре коришћен је Чајлд–Пјуов (*Child–Pugh*) скор.

Испитаници су надгледани током болничког лечења, како би се уочили знаци развоја било које бактеријске инфекције. Вршене су биохемијске анализе крви и биохемијске, микробиолошке и цитолошке анализе асцитне течности, бактериолошки преглед мокраће и радиографско снимање плућа и срца. Дијагноза УИ је постављена на основу уринокултуре, а бронхопнеумоније према стандардним критеријумима (повишена телесна температура, леукоцитоза и позитиван налаз радиографије срца и плућа). Након постављене дијагнозе бронхопнеумоније, узорци спутума су коришћени за даљу бактериолошку дијагностику.

Узорци асцитне течности су добијени помоћу дијагностичке парацентезе абдомена која је извођена у року од два дана од пријема болесника, у доњем левом квадранту (спој спољне и средње трећине линије која спаја умбиликус и предњу горњу бедрену бодљу), у строго стерилним условима. После извршене парацентезе узорци су достављени лабораторијама у року од 15 до 30 минута. Биохемијска анализа асцитне течности је подразумевала одређивање нивоа глукозе, укупних протеина, албумина и холестерола. Одређиван је и број леукоцита у асцитесу (узорак асцитне течности од 10 ml центрифугиран је 10 минута на 3.000 обртаја, а даљи преглед је вршен у комори). Засејавање узорка за микробиолошку анализу вршено је у анаеробним и аеробним условима, док је цитолошки преглед подразумевао центрифугирање узорка и прављење размаза са бојењем (стандардно бојење хематоксилин-еозином и метода бојења *Gimza–Grünwald*).

За статистичку обраду и анализу података коришћени су Студентов *t*-тест и χ^2 -тест (вредност $p < 0,05$ се сматрала статистички значајном). Подаци су обрађени стандардним дескриптивним статистичким методама (средња вредност, стандардна девијација и процентуална учесталост).

РЕЗУЛТАТИ

Испитивањем су обухваћена 64 болесника просечне старости од $59,78 \pm 10$ година. Међу испитаницима било је 50 мушкараца (78%) и 14 жена (22%). Коришћењем Чајлд–Пјуовог скорa, 37 испитаника (58%) сврстано је у групу С, 26 болесника (40%) припадало је групи В, а један болесника (2%) чинио је групу А. Код 41 болесника (64%) дијагностикована је цироза изазвана алкохолом, код 10 испитаника (16%) цироза

Табела 1. Етиологија спонтаног бактеријског перитонитиса, уринарних инфекција и пнеумоније код 50 болесника с цирозом јетре и асцитесом код којих је доказана бактеријска инфекција

Table 1. Etiology of spontaneous bacterial peritonitis, urinary infections and pneumonia in 50 patients with liver cirrhosis and ascites with proven bacterial infection

Етиологија Etiology	Бактерије Bacteria	Број узорака Number of samples	Укупно Total
Спонтани бактеријски перитонитис Spontaneous bacterial peritonitis	<i>Escherichia coli</i>	8 (35%)	23 (35.9%)
	<i>Staphylococcus aureus</i>	6 (26%)	
	<i>Streptococcus alpha haemolyticus</i>	4 (18%)	
	<i>Gemella morbillorum</i>	1 (4%)	
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1 (4%)	
	<i>Acinetobacter</i>	1 (4%)	
	Непознати Грам- позитивни бацил Unknown Gram- positive bacillus	1 (4%)	
Уринарне инфекције Urinary infections	<i>Escherichia coli</i>	7 (44%)	16 (25%)
	<i>Enterobacter</i>	4 (25%)	
	<i>Enterococcus faecalis</i>	3 (19%)	
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2 (12%)	
Пнеумонија Pneumonia	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	5 (46%)	11 (17.2%)
	<i>Haemophilus influenzae</i>	3 (27%)	
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2 (18%)	
	<i>Staphylococcus aureus</i>	1 (9%)	

за изазвана вирусом хепатитиса Ц, код три болесника (4%) етиологија је била „двојна“ (алкохол–вируси, тј. алкохол–токсини), док је код 10 испитаника (16%) установљена криптогена цироза.

Код испитиваних болесника дијагностиковане су следеће бактеријске инфекције: СБП, УИ и бронхопнеумонија, и то код укупно 50 од 64 испитаника. У табели 1 дат је приказ узрочника ових инфекција.

СБП је дијагностикован код 23 (35,9%) испитаника, и то 19 мушкараца и четири жене, просечне старости од $63,93 \pm 9$ година. Културом асцитне течности изоловани су *Staphylococcus aureus* код шест болесника (26%), *Streptococcus alfa haemolyticus* код четири (18%), док у једном случају идентификација није била могућа, али је утврђено да је у питању Грам-позитивни бацил (4%). Од Грам-позитивних бактерија изолована је и *Gemella morbillorum* код једног испитаника (4%). *Escherichia coli* је пронађена у узорцима осморо болесника (35%), док су *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter* и *Stenotrophomonas maltophilia* изоловани у по једном узорку (по 4%). Од укупно 23 болесника са СБП, оних са Грам-позитивном инфекцијом асцитеса било је 12 (52%), док је оних са Грам-негативном инфекцијом било 11 (48%).

УИ су дијагностиковане код 16 болесника (25%), и то шест мушкараца и десет жене. Најчешће изолована бактерија била је *Escherichia coli*, која је установљена у седам узорка (44%); следе *Enterobacter*, који је изолован у четири узорка (25%), *Enterococcus faecalis*, који је утврђен код три болесника (19%) и *Klebsiella pneumoniae*, изолована код два испитаника (12%). Од укупно

16 болесника код којих се као компликација развила УИ, њих 13 (81%) имало је УИ узроковане Грам-негативним бактеријама.

Бронхопнеумонија је дијагностикована код 11 (17,2%) испитаника, и то шест мушкараца и пет жена. Најчешће изолована бактерија била је *Streptococcus pneumoniae*, која је утврђена у пет узорака (46%). *Haemophilus influenzae* је изолован код три испитаника (27%), *Klebsiella pneumoniae* је пронађена код два (18%), док је код једног болесника изолован *Staphylococcus aureus* (9%). Од укупно 11 болесника, пнеумонија изазвана Грам-позитивним бактеријама дијагностикована је код шест испитаника (54%), а Грам-негативним бактеријама код пет (46%).

Најчешћи симптоми код болесника са СБП били су повишена телесна температура (20 болесника, 87%) и бол у трбуху (осам болесника, 35%). Од клиничких знакова доминирали су осетљивост трбуха на додир и хепатична енцефалопатија (по седам случајева, 30,4%). Дијареја се јавила код петоро оболелих од цирозе је-

Табела 2. Симптоми и знаци спонтаног бактеријског перитонитиса
Табела 2. Symptoms and signs of spontaneous bacterial peritonitis

Симптоми и знаци Symptoms and signs	Број болесника Number of patients
Повишена телесна температура High fever	20 (87%)
Бол у трбуху Abdominal pain	8 (35%)
Осетљивост трбуха на додир Stomach sensitivity	7 (30.4%)
Хепатична енцефалопатија Hepatic encephalopathy	7 (30.4%)
Дијареја Diarrhea	5 (21.7%)
Хипотензија Hypotension	3 (13%)
Хипотермија Hypothermia	0
Ригидност трбушног зида Rigidity of the abdominal wall	0
Илеус Ileus	0
Шок Shock	0

Табела 3. Упоредни приказ стопе морталитета болесника
Table 3. Comparative review of mortality in patients

Етиологија Etiology		Морталитет Mortality		Укупно Total
		Da Yes	Ne No	
Инфекција асцитеса Ascites infection	Да / Yes	5	18	23
	Не / No	6	35	41
	Укупно Total	11	53	64
Уринарна инфекција Urinary infection	Да / Yes	3	13	16
	Не / No	7	41	48
	Укупно Total	10	54	64
Пнеумонија Pneumonia	Да / Yes	2	9	11
	Не / No	8	45	53
	Укупно Total	10	54	64

$p > 0.05$

тре с асцитесом и СБП (21,7%), а хипотензија код три болесника (13%). Хипотермија, ригидност абдомена, илеус и шок нису забележени ни код једног испитаника (Табела 2). Повишена телесна температура утврђена је код 16 (39%) болесника са стерилним циротичним асцитесом (СЦА) и 20 болесника са СБП (87%). Разлика у погледу овог параметра између ове две групе испитаника била је статистички значајна ($p=0,04$).

Да бисмо утврдили утицај СБП на прогнозу лечења болесника с цирозом јетре и асцитесом, упоређивали смо број дана хоспитализације и број смртних исхода у истом периоду у групи болесника са СЦА и оних са СБП. Испитаници са СЦА су у болници провели 1–32 дана, просечно $10,66 \pm 6,74$ дана. Хоспитализација испитаника са СБП трајала је 3–21 дан, просечно $7,57 \pm 4,7$ дана. Између две посматране групе болесника у погледу овог параметра, међутим, није било статистички значајне разлике ($p=0,119$). Смртних исхода међу испитаницима са СЦА било је шест, док је у групи испитаника са СБП умрло пет болесника. Ни овде није забележена статистички значајна разлика између посматраних група испитаника ($p=0,7$) (Табела 3).

Број смртних исхода код болесника без УИ био је седам, док су у групи испитаника с цирозом јетре, асцитесом и УИ током болничког лечења умрла три болесника. Између ове две посматране групе није постојала статистички значајна разлика ($p=0,7$) (Табела 3).

У групи испитаника без бронхопнеумоније као компликације било је осам болесника који су завршили летално, док су међу болесницима са бронхопнеумонијом забележена два смртна случаја. Статистички значајна разлика у броју смртних исхода између ове две групе болесника није забележена ($p=0,6$) (Табела 3).

ДИСКУСИЈА

СБП, УИ и бронхопнеумонија су најчешће бактеријске инфекције код особа с цирозом јетре и асцитесом. Цироза јетре је у највећем броју случајева била алкохолне етиологије.

СБП је у нашем истраживању дијагностикован код 35,9% испитаника. Учесталост СБП за време просечног трајања хоспитализације у литератури је од 8% до 31% [3, 14, 15]. Оно што је заједничко за све студије, па и за наше истраживање, јесте да је реч о мономикробним случајевима [16, 17]. Истраживање је указало на изједначеност у учесталости Грам-позитивних и Грам-негативних бактерија (12 болесника са Грам-позитивном и 11 са Грам-негативном инфекцијом). Ово указује на тренд повећања учесталости Грам-позитивних бактерија у етиологији СБП. Дуго је владало мишљење да су Грам-позитивне бактерије у етиологији СБП заступљене у највише 25% случајева [18]. Резултати наше студије у складу су с новијим подацима. У студији Фернандеза (*Fernandez*) и сарадника [4] учесталост Грам-позитивних инфекција била је 53%, док је у студијама Холангитаса (*Cholangitas*) и сарадника [19] и Гуњаче (*Gunjača*) и сарадника [16] била 40%.

Иако се број СБП узрокованих Грам-позитивним бактеријама несумњиво повећава, микробиолошки преглед асцитне течности је показао да је и даље најчешће изолована бактерија *Escherichia coli*, која је утврђена код осам болесника (35%). Од Грам-позитивних бактерија најчешће је изолован *Staphylococcus aureus* (шест узорака).

Бактерије неуобичајене за етиологију СБП су изоловане код три испитаника (13%). То су: *Gemella morbillorum*, *Acinetobacter* и *Stenotrophomonas maltophilia*. *Gemella morbillorum* (до 1988. године позната као *Streptococcus morbillorum*) је анаеробна, Грам-позитивна бактерија. Када говоримо о етиологији СБП, права је реткост изоловати анаеробну бактерију, јер повећани парцијални притисак кисеоника у асцитесу спречава њихов развој [8, 20, 21]. Затим, цео род *Acinetobacter* је познат као чест изазивач болести код имунокомпромитованих болесника, што испитаници наше студије свакако јесу били. Бактерије *Acinetobacter spp.* су такође чест узрок болничких инфекција и углавном преживљавају у јединицама интензивне неге (средина у којој су боравили испитаници наше студије) [22, 23]. Занимљиво је да је у студији Гуњаче и сарадника [16] такође забележен *Acinetobacter* у етиологији СБП, и то са 8,6%. *Stenotrophomonas maltophilia* је аеробна, Грам-негативна бактерија. Због резистентности на већину антибиотика, представља значајан терапијски проблем.

Најчешће се јавља код болесника с тешким степеном имунокомпромитације. Као што смо и претпоставили, показало се да се број узрочника у етиологији СБП повећава. Ово може да се доведе у везу са све распрострањенијом профилаксом, као и са немогућношћу благовремене и ефикасне дијагностике, а самим тим и циљане терапије.

УИ су се као компликација јавиле код 25% испитаника с цирозом и асцитесом. Оваква учесталост УИ је и очекивана будући да се налази у оквиру вредности раније рађених истраживања (12–29%) [24]. Напомињемо да је реч о УИ које су се развиле током болничког лечења испитаника с цирозом јетре и асцитесом. УИ су биле чешће код жена (62%) него код мушкараца. Овај налаз је у складу с подацима из литературе у којима се наводи да је један од фактора ризика за појаву УИ женски пол. Највише УИ било је изазвано Грам-негативним бактеријама (чак 81%). Најчешће је изолована *Escherichia coli*, која је нађена у уринокултурама седам испитаника (44%). И ови резултати одговарају резултатима ранијих истраживања [24, 25].

Налаз радиографије плућа и срца је код 23 испитаника упућивао на бронхопнеумонију, од чега је 16 болесника имало и повишену телесну температуру, а 11 леукоцитозу. Према стандардним критеријумима, код 11 болесника с цирозом јетре и асцитесом се током хоспитализације развила бронхопнеумонија, што чини 17,2% укупног броја болесника [2, 3, 23, 25]. Бронхопнеумонија је у скоро истом броју случајева била изазвана Грам-негативним и Грам-позитивним бактеријама (46%, 54%).

Симптоми и знаци СБП били су знатно различити у односу на још важеће податке објављене у књизи Макхачинсона (*McHutchinson*) и сарадника [26]. Клиничка слика СБП из нашег истраживања разликовала се и од клиничке слике описане у раду Рунјона (*Runyon*) и сарадника [27]. Повишена телесна температура се јавила код 20 болесника са СБП (87%). Бол у трбуху и осетљивост трбуха на додир забележени су код нешто мало мањег броја болесника него што је описано у литератури (35% и 30,4% у односу на описаних 59% и 49%). Хепатична енцефалопатија се јавила код само 30,4% испитаника с цирозом јетре и асцитесом, док је учесталост овог знака СБП у литератури 54%. Дијареја се такође јављала ређе (21,7%) у односу на раније податке (32%), а запажена је и појава хипотензије код три болесника (13%). Није забележен ниједан случај хипотермије, ригидитета абдомена, илеуса или шока. Веома је важно да су сви испитаници имали симптоматску клиничку слику од почетка, која је указала на могућност развоја бактеријских компликација. Према подацима Рунјона и сарадника [27], код око 13% особа са СБП почетак болести пролази без симптома. Ове разлике могу се објаснити на неколико начина. Могуће је да је реч о промени у етиологији СБП. Поред тога, испитаници наше студије су већ били хоспитализовани и под сталним надзором медицинског особља, што је омогућило откривање симптома у најранијој фази развоја СБП. Стога, може се закључити да су се симптоми ређе појављивали, али да су несумњиво постојали код свих болесника. Повишена телесна температура је симптом који се својом учесталошћу издвојио у овом истраживању. Јавио се код 20 болесника са СБП, што чини чак 87% испитиваног узорка, док подаци из литературе показују да код највише 69% болесника са СБП настане овај симптом [27, 28]. То нас је навело на проверу статистичке значајности повишене телесне температуре као одлике болесника са СБП. Повишена телесна температура у групи испитаника са СЦА забележена је код 16 болесника (39%), док је у групи испитаника са СБП фебрилних болесника било 20 (87%). Таква разлика је доказала своју статистичку значајност с вредношћу p од 0,04.

Да бисмо одредили утицај бактеријских инфекција на ток и прогнозу лечења болесника с цирозом јетре и асцитесом, поредили смо број болничких дана у групи испитаника са СБП и без њега, као и број смртних случајева у свим посматраним групама болесника. Без обзира на податке у литератури и очекивани исход [14], није уочена значајна разлика у броју болничких дана (11 према 8), нити броју смртних исхода (15% према 21%), између група испитаника без инфекције асцитеса и инфицираних болесника. Упоредијана је и учесталости смртних исхода код болесника са УИ (18,7%) и испитаника са стерилним урином (15%); није нађена статистички значајна разлика. При упоређивању броја смртних исхода у групама болесника без пнеумоније и с овим обољењем, закључили смо да статистички значајна разлика такође не постоји (15% према 18%). Непостојање разлика може се објаснити тиме што

смо код болесника тражили најраније могуће знаке и симптоме бактеријских компликација цирозе. Тако су сви болесници благовремено подвргнути дијагностичкој парацентези с анализама асцитне течности, радиографском снимању и испитивању уринокултуре. То је омогућило да се бактеријске инфекције дијагностикују рано, а евентуално постојеће компликације сузбију на време, што је пак у свакодневnoj пракси неизводљиво.

ЛИТЕРАТУРА

- Arvaniti V, Amcio G, Fede G, Manousou P, Tsochatzis E, Pleguezuelo M, et al. Infections in patients with cirrhosis increase mortality four-fold and should be used in determining prognosis. *Gastroenterology*. 2010; 139:1246-56.
- Navasa M, Rodes J. Bacterial infections in cirrhosis. *Liver Int*. 2004; 24:277-80.
- Tandon P, Garcia-Tsao G. Bacterial infections, sepsis, and multiorgan failure in cirrhosis. *Semin Liver Dis*. 2008; 28:26-42.
- Fernandez J, Navasa M, Gómez J, Colmenero J, Vila J, Arroyo V, et al. Bacterial infections in cirrhosis: epidemiological changes with invasive procedures and norfloxacin prophylaxis. *Hepatology*. 2002; 35(1):140-8.
- Bernard B, Grange JD, Khac EN, Amiot X, Opolon P, Poynard T. Antibiotic prophylaxis for the prevention of bacterial infections in cirrhotic patients with gastrointestinal bleeding: a meta-analysis. *Hepatology*. 1999; 29:1655-61.
- Yoshida H, Hamada T, Inuzuka S, Ueno T, Sata M, Tanikawa K. Bacterial infection in cirrhosis, with and without hepatocellular carcinoma. *Am J Gastroenterol*. 1993; 88:2067-71.
- Llach J, Rimola A, Navasa M, Gines P, Salmeron JM, Gines A, et al. Incidence and predictive factors of first episode of spontaneous bacterial peritonitis in cirrhosis with ascites: relevance of ascitic fluid protein concentration. *Hepatology*. 1992; 16:724-7.
- Bjelaković G. Značaj biohemijskog, citološkog i mikrobiološkog ispitivanja ascitne tečnosti u bolestima jetre [magistarski rad]. Niš: Medicinski fakultet; 1995.
- Garcia-Tsao G. Milestones in liver disease. Spontaneous bacterial peritonitis: a historical perspective. *J Hepatol*. 2004; 41:522-7.
- Runyon BA. Management of adult patients with ascites due to cirrhosis: an update. *Hepatology*. 2009; 49:2087-107.
- Wong CL, Holroyd-Leduc J, Thorpe KE, Straus SE. Does this patient have bacterial peritonitis or portal hypertension? How do I perform a paracentesis and analyze the results? *JAMA*. 2008; 299:1166-78.
- Lata J, Stiburek O, Kopacova M. Spontaneous bacterial peritonitis: a severe complication of liver cirrhosis. *World J Gastroenterol*. 2009; 15(44):5505-10.
- Runyon BA. Early events in spontaneous bacterial peritonitis. *Gut*. 2004; 53:782-4.
- Rimola A, Garcia-Tsao G, Navasa M, Piddock LJ, Planas R, Bernard B, et al. Diagnosis, treatment and prophylaxis of spontaneous bacterial peritonitis: a consensus document. *International Ascites Club. J Hepatol*. 2000; 32:142-53.
- Llovet JM, Planas R, Morillas R. Short-term prognosis of cirrhotics with spontaneous bacterial peritonitis: multivariate study. *Am J Gastroenterol*. 1993; 88:388-92.
- Gunjača I, Francetić I. Prevalence and clinical outcome of spontaneous bacterial peritonitis in hospitalized patients with liver cirrhosis: a prospective observational study in central part of Croatia. *Acta Clin Croat*. 2010; 49:11-8.
- De Mattos A. Bacterial infection in cirrhotic patients. *Arq Gastroenterol*. 2003; 40:11-5.
- Such J, Runyon BA. Spontaneous bacterial peritonitis. *Clin Infect Dis*. 1998; 27:669-74.
- Cholongitas E, Papatheodoridis GV, Lahanas A, Xanthaki A, Kontou-Kastellanou C, Archimandritis AJ. Increasing frequency of Gram-positive bacteria in spontaneous bacterial peritonitis. *Liver Int*. 2005; 25:57-61.
- Garcia-Tsao G. Bacterial infections in cirrhosis: a review article. *Can J Gastroenterol*. 2004; 18:405-6.
- Garcia-Tsao G. Spontaneous bacterial peritonitis. *Gastroenterol Clin N Am*. 1992; 21:257-75.
- Sevastianos VA, Dourakis SP. Pathogenesis, diagnosis and therapy of infections complicating patients with chronic liver disease. *Ann Gastroenterol*. 2003; 16(4):300-15.
- Švabić-Vlahović M, Savić B, Ranin L, Djukić S, Berger-Jekić O, Nedeljković M, et al. Medicinska bakteriologija. In: Švabić-Vlahović M, editor. Specijalna bakteriologija. Beograd: Savremena administracija; 2008. p.292.
- Haghighat M, Deghani MS, Imanieh HM. Organism causing spontaneous bacterial peritonitis in children with liver disease and ascites in Southern Iran. *Word J Gastroenterol*. 2006; 12:5890-2.
- Caly WR, Strauss E. A prospective study of bacterial infections in patients with cirrhosis. *J Hepatol*. 1993; 18:353-8.
- McHutchinson JG, Runyon BA. Spontaneous bacterial infections. In: *Gastrointestinal and hepatic infections*. Surawicz CM, Owen RL, editors. Philadelphia: WB Saunders Company; 1994. p.455.
- Runyon BA. Ascites and spontaneous bacterial peritonitis. In: *Feldman M, Friedman LS, Sleisenger MH, editors. Sleisenger and Fordran's Gastrointestinal and Liver Disease*. 8th ed. Philadelphia: Saunders; 2006. p.1935-64.
- Taneja KS, Dhiman KR. Prevention and management of bacterial infections in cirrhosis. *Int J Hepatol*. 2011; 2011:784540.

ZAKLJUČAK

Spontani bakterijski peritonitis, urinarnе инфекције и бронхопнеумонија су најчешће бактеријске инфекције код болесника с цирозом јетре и асцитесом. Правовремено препознавање бактеријских инфекција и отпочињање лечења позитивно утиче на прогнозу ових болесника.

Bacterial Infections in Patients with Liver Cirrhosis and Ascites

Bojana Marković-Živković, Goran Bjelaković, Aleksandar Nagorni, Daniela Benedeto Stojanov, Bratislav Petrović, Mirjana Radisavljević, Gordana Petrović

Clinic of Gastroenterology and Hepatology, Clinical Center, Niš, Serbia

SUMMARY

Introduction Bacterial infections are common complications and the cause of death in patients with cirrhosis and ascites. There is no standard method for a rapid and low-cost diagnosis, and its prognosis is poor.

Objective The aim of this study was to determine the etiology and frequency of bacterial infections in patients with liver cirrhosis of different etiology, and the influence of bacterial infections on the prognosis in patients with liver cirrhosis and ascites.

Methods Sixty-four patients with cirrhosis and ascites were included in the study. The diagnosis of spontaneous bacterial peritonitis was established based on the diagnostic abdominal paracentesis and the results of biochemical, cytological and microbiologic analysis of ascitic fluid. The diagnosis of urinary infection and pneumonia were made according to the standard criteria.

Results Spontaneous bacterial peritonitis was diagnosed in 23 (35.9%) patients, urinary infections in 16 (25%) and pneumonia in 11 (17.2%). Gram positive and gram negative bacteria in spontaneous bacterial peritonitis were etiologically almost equally represented (52%; 48%). The most frequent causes were *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus*. In 81% of patients urinary infections were caused by gram negative bacteria (*Escherichia coli* in 44%). The most frequent cause of pneumonia was *Streptococcus pneumoniae* (46%).

Conclusion Spontaneous bacterial peritonitis, urinary infections and bronchopneumonia are the most frequent bacterial infections in patients with liver cirrhosis and ascites. A timely recognition of bacterial infections and the initiation of treatment have a positive effect on the prognosis of such patients.

Keywords: liver cirrhosis; bacterial infections; spontaneous bacterial peritonitis

Примљен • Received: 18/07/2013

Ревизија • Revision: 27/09/2013

Прихваћен • Accepted: 22/11/2013