SPONTAN BAKTERİYEL PERİTONİT (SBP)

Prof. Dr. Nurdan Tözün

Tanı Kriterleri

Asitli bir kronik karaciğer hastasında:

- Parasentez sıvısında toplam beyaz küre 500/mm^3 (>250 polimorfonüklear lökosit (PMNL)/mm3)
- Albümin konsantrasyonu ≤ 1g/dL

Tanım

İnfeksiyon için tanımlanabilen fokal bir intraabdominal kaynak olmaksızın, asit sıvısının spontan olarak enfekte olması.

Klinik bulgular

SBP hastalarının başvuruda semptomları genellikle belli belirsizdir. Hastaneye yatırılan kronik karaciğer hastalarının yaklaşık olarak %20 kadarında hastalığı düşündüren hiçbir semptom ve bulgu olmadığı halde, SBP bulunabilir. Asit ile birlikte kronik karaciğer hastalığının tipik bulguları olan bir hastada spontan asit enfeksiyonunu akla getirecek belirti ve bulgular aşağıdaki gibidir:

- Karın ağrısı ve karında hassasiyet (hastaların yarısından daha azında bulunur).
- Ateş (vakaların yaklaşık 2/3'ünde bulunur)
- Bulantı / kusma
- Diyare ya da paralitik ileus bulguları(hastaların 1/3'ünde bulunur)
- Kronik karaciğer hastasının genel durumunda bozulma:
  - o Hepatik ensefalopati
  - o Böbrek işlevlerinde ani bozulma ve /veya hepatorenal sendrom
- Hipotansiyon /hipotermi (hastaların % 20'sinden azında bulunur).

Laboratuvar değerlendirme:

Asit sıvısı değerlendirmesi:

İlk yapılacak işlem hastanın iyi bir hikaye ve klinik değerlendirmesinin yapılmasından sonra asiti olan tüm hastalara SBP'nin dışlanması amacı ile parasentez yapılmasıdır.

Tanısal amaçlı parasentez endikasyonları:

1. Kronik karaciğer hastalığı ve asidi olan ve karın ağrısı, karında hassasiyet, ateş ile birlikte enfeksiyonu düşündüren laboratuvar bulguları (periferik lökositoz, asidoz)olan vakalar
2. Sirozu olan ve görünür bir neden olmaksızın hepatik ansefalopati ve böbrek yetmezliği gelişenler ya da genel durumu birden bire kötüleşenlerde
3. Kalp yetmezliği ve BuddChiari sendromu dahil asidi yeni gelişen hastalarda tanısal parasentez yapılmalıdır.

Asit sıvısında yapılacak tetkikler şunlardır:

- Hücre sayımı ve yayma
- Total protein, albumin, LDH, glükoz (Asidi daha önce örneklenmemiş hastalarda kan örnekleri de alınarak serum/asit albümin gradientine de bakılmalıdır.)
- Gram boyaması
- Kültür (Kan kültürü şişelerine ekim yatak başında yapılmadır.Bu amaçla iki adet kan kültürü şişesine en az 10 mL asit sıvısı inoküle edilmelidir.)

Asit örneklemesinde sıvıdaki toplam beyaz kürelerin 500/mm3'den fazla ve bunların %50-70'den daha fazlasının PMNL olması ya da PMNL'lerin 250 hücre/mm3 ve üzerinde olması SBP tanısını netleştirir. Daha yüksek hücre sayıları akla sekonder peritoniti de getirmeli ve bu durumda sıvı Gram boyaması için de değerlendirilmelidir. (grade II2). Ancak Gram boyamasının hassasiyeti düşüktür.

Asit sıvısında ölçülen total proteinin 1g/dL üzerinde olması SBP aleyhinedir. Asit sıvısının mikrobiyolojik kültür için örneklemesi yatak başında yapılır ve en az 10 cc kan aerob ve anaerob kan kültürü şişelerine ekim yapılırsa %80-90'a varan oranlarda kültür pozitifliği rapor edilmiştir. Yine de kültür negatifiği günlük hayatta %60'ları bulabilir. Nadiren asit kültürü negatif olduğu halde kan kültüründen mikroorganizmayı üretmek mümkün olabilmektedir. Asit sıvısından elde edilen bakteri kültürleri negatif kalsa bile, bu hastalar yine de ampirik antiyotik tedavisi almalıdırlar.

Radyolojik inceleme:

Klinik olarak SBP düşünülen hastada: Muayene ile ele gelen asit yoksa, asit sıvısında anaerob bir bakteri üremesi varsa, sekonder peritonite yol açan barsak ya da diğer içi boş organların perforasyonu gibi bir tablodan şüpheleniliyorsa görüntüleme yapılmalıdır:

Ayakta direkt karın grafisi, Bilgisayarlı tomografi ya da suda eriyen kontrast ajanlarla barsak grafileri

Ayırıcı Tanı

Sekonder bakterial peritonitten ayırt edilmelidir.

Sekonder bakteriyal peritonit (Apandisit, divertikülit, perfore peptik ülser, perfore barsak ve safra kesesi) vaklarının üçte iki kadarı aşağıdakilerin en azından iki tanesini taşırlar; azalmış glukoz düzeyi (<50 mg/dL), artmış LDH düzeyi (eş zamanlı serum düzeyinden daha fazla) ve total protein>1g/dL. Nötrofil sayısının >10.000/mL olması sekonder BP lehinedir ve bir batın içi enfeksiyon kaynağı açısından araştırma yapılmalıdır. Eğer tedavi sonrası 48. saat parasentez sıvısında PMNL sayısında tedavi öncesine göre azalma yoksa yine sekonder BP'den şüphenilmelidir. Nötrositik asit ayrıca peritoneal karsinomatöz, pankreatik asit ve tüberküloz peritoniti olan hastalarda da tespit edilebilir. Fakat bu durumlarda PMNL oranı %50'nin altında kalır.

Korunma

Profilakside amaç anaerobik florayı korurken hastalığa en sık sebep olan Gramnegatif bakterilerin uygun antibiyotiklerle selektif dekontaminasyona tabi tutulmasıdır.

Üç grup hasta Profilaktik antibiyotik tedavisinden yarar görür:

1. Daha once SBP geçirmiş olanlar (%70i bir yıl içinde tekrar atak geçirir)
2. Gastrointestinal kanama, özellikle de varis kanaması geçiren sirozlu hastalar
3. Asit sıvısı albumin düzeyi < 1 g/dL. olan hastalar

Profilaktik tedavide norfloksasin 400 mg/gün, siprofloksasin 750 mg/hafta ve trimethoprimsulfametoksazol çift doz ve 7 gün; daha önce SBP geçiren vakalara daha uzun verilmelidir. Sirozu olan ve gastrointestinal kanaması olan yatan hastalar için bakteriyal enfeksiyonları engellemek amacıyla kısa dönem (7 gün) günde iki kez norfloksasin veya trimethoprim/sulfametoksazol verilmelidir. Hasta aktif olarak kanamakta iken bir kinolon grubu antibiyotik intravenöz olarak verilebilir.

Asit sıvısı albümini ≤ 1 g/dL civarında veya serum bilirubini 2.5 mg/dL olan fakat gastrointestinal kanaması olmayan sirozlu hastalarda, ya kısa dönem (yalnızca yatan hastalar için) veya uzun dönem (ayaktan hastalar için) günlük norfloksasin (veya trimethoprim/sulfametoksazol) tedavisi uygulanmalıdır. (Tablo 1)

Tedavi

Antibiyotik tedavisi:

SBP düşünülen bir hastada ampirik tedaviye şu anda altın standart olarak görülen üçüncü kuşak bir sefalosporin grubu ilaç ile hemen başlanılmalıdır (Örn. sefotaksim 2gr i.v/8 saatte bir, böbrek fonsiyonuna göre doz ayarlaması yapılmalıdır).

- Asit sıvısının analizinde PMNL sayımı 250 hücre/mm^3 veya daha fazla olan hastalar ampirik antibiyotik almalıdırlar.
- Asit sıvısının analizinde PMNL sayımı 250 hücre/mm^3'den daha az olan hastalarda eğer enfeksiyon semptom ve bulguları varsa (yüksek ateş veya karın ağrısı veya hassasiyet) bu hastalar da, kültür sonuçlarını belerken ampirik antibiyotik kullanmalıdırlar.
- Eğer enterokok şüphesi varsa ampisillin eklenebilir. Kronik karaciğer hastalarındaki yüksek nefrotoksisite riski nedeni ile aminoglikolizler kullanılmamalıdır.
- Eğer yatan SBP hastasında kusma, şok, grade II ve daha fazla ensefalopati veya 3 mg/dL üzerinde serum kreatinin değeri yoksa, hastaya i.v sefotaksim yerine oral olarak ofloksasin (400mg günde 2 kez) verilebilir.

Sekonder bakteriyal peritonit şüphesi olan hastalarda geniş spektrumlu antibiyotikler başlanılmalıdır. Üçüncü kuşak sefalosporin ve metronidazol kültür sonuçları beklenirken başlanabilir.

Tedavi için optimal süre 10-14 gün olarak belirlenmiş olmasına karşılık son zamanlarda 5 günlük tedavi süresinin çoğu hastalar için yeterli olduğu bildirilmektedir. Tedavide sefotaksim kadar etkili olan diğer ajanlar seftriakson, seftizoksim, seftazidim, ve amoksilinklavülanik asit kombinasyonudur.

Albümin tedavisi:

Asit sıvısı analizinde PMNL sayımı 250 hücre/mm3'ün üzerinde olan ve klinik olarak SBP şüphesi olan hastalara, birinci günde ilk altı saat içerisinde 1.5g/kg ve 3. günde 1g/kg i.v albümin verilmelidir. Bu uygulamanın hastane yatışı ve daha sonraki izlemdeki böbrek yetmezliği ve mortaliteyi belirgin olarak azalttığı belirtilmiştir.

Tablo: 1 Spontan Bakteriyal Peritonitin Empirik Antibiyotik Tedavisinde seçenekler

İLAÇ	DOZ*	VERİLİŞ YOLU	SÜRE
Sefotaksim	2 gr, her 12 saatte bir kez	İntravenöz (i.v)	5 gün
Seftriakson	2 gr, her 24 saatte bir kez	i.v	5 gün
Amoksisilin artı klavulanik asit	1/0.2 gr her 6-8 saatte bir; 500mg/125mg her 8 saatte bir	i.v; oral	2 gün; 6-12 gün
Oflaksasin¥	400 mgr, her 12 saatte bir kez	oral	8 gün

* Doz renal fonksiyona göre düzenleme gerektirebilir

¥ Yalnızca daha önce kinolon profilaksisi almamış ve komplikasyon geliştirmemiş hastalarda (yani: sepsis, ileus, gastrointestinal kanama, ensefalopati veya serum kreatinin konsantrasyonu > 3mg/dL)

İLAÇ	DOZ*	SÜRE
Gastrointestinal kanaması olan sirotik hastada (asiti olsun olmasın)		
Norfloksasin	400 mg p/o, her 12 saatte bir	7 gün
Asiti olan ve daha önce SBP geçirmiş hastada		
Norfloksasin	400 mg p/o her 24 saatte bir	Her üç rejim için de; süresiz veya transplantasyona kadar ya da asitin tamamen çözülmesine kadar
Siprofloksasin	750 mg p/o haftada bir kez	
Trimethoprim/ sulfamethoxazole	160/800 mg (bir tane Forte tablet) günlük, haftada 5 gün	
Asit albümin konsantrasyonu 1g/dL'nin altında olan sirotik hastalarda		
Norfloksasin	400 mg p/o her 24 saatte bir	Her üç rejim için de; yalnızca hastane yatışı süresince uygulanmalıdır.
Siprofloksasin	750 mg p/o haftada bir kez	
Trimethoprim/ sulfamethoxazole	160/800 mg (bir tane Forte tablet) günlük, haftada 5 gün	

Takip

SBP atağı geçirmiş olan sirozlu hastaların uzun dönem prognozları oldukça kötüdür Septik şok, varis kanamaları, renal ve multiorgan yetmezlikleri SBP ile ilişkili sık komplikasyonlardır. Bu hastaların birinci yıl mortaliteleri %50-70, ikinci yıl mortaliteleri ise %70-75 civarındadır. Bu sonuç sirozun bu hastalarda ileri evrede olması ile bağlantılıdır. Aslında en etkili tedavi ve korunma muhtemelen karaciğer transplantasyonudur.

Kaynaklar:

1- Runyon BA. Management of Adult patients with Ascites Due to Cirrhosis -AASLD Practice Guideline. Hepatology 2004;39:1-16.

2- Moore KP, Aithal GP. Guidelines on the management of ascites in cirrhosis - BSG guidelines. Gut 2006;55(suppl VI):vi1-12.

3- Soares-Weiser K, Brezis M, Tur-Kaspa R, et al. Antibiotic prophylaxis for cirrhotic patients with gastrointestinal bleeding. The Cochrane Collaboration 2005;1:1-34.

4- Rimola A, Garcia-Tsao G, Navasa M, et al. Diagnosis, treatment and prophylaxis of spontaneous bacterial peritonitis: a consensus document. J Hepatol 2000;32:142-53.

5- Kuiper JJ, de Man RA, van Buuren HR. Management of ascites and associated complications in patients with cirrhosis. Aliment Pharmacol Ther. 2007; 26 Suppl 2:183-93

MARMARA ÜNİVERSİTESİ