

KÖSZÖNTŐ / PREFACE

- 2 **Új utakon**
Finding new ways

ÖSSZEFOGLALÓ KÖZLEMÉNYEK / REVIEWS

- 3 **Replacement therapy of pancreatic insufficiency**
- 9 **A Helicobacter pylori a patológus szemével**
Helicobacter pylori from pathologists' viewpoint
- 14 **Nem-coeliakiás gluténszenzitivitás – Új glutén-asszociált entitás?**
Non-celiac Gluten Sensitivity
– A new gluten-related entity?
- 19 **Bakteriális infekciók májcirrhosisban**
Bacterial infections in liver cirrhosis

KLINIKAI KÉRDÉSEK / CLINICAL PROBLEMS

- 24 **Rögök a diadalúton, avagy a protonpumpa-gátló kezelés mellékhatásai**
Side effects of proton pump inhibitors during short and long term therapy
- 28 **Probiotikumok az irritábilis bélszindróma (IBS) kezelésében**
Probiotics in the treatment of irritable bowel syndrome

ESETISMERTETÉSEK / CASE REPORTS

- 31 **Gastrocolic fistula as a first sign of Crohn's disease started during pregnancy and treated effectively without any neonatal harm**
- 34 **Lemmel-szindróma – Juxtapapillaris diverticulum okozta epe- és pancreasnedv elfolyási zavar**
Lemmel's syndrome

SZAKÉRTŐI ÁLLÁSFOGLALÁS / EXPERT OPINION

- 36 **Fehér foltok a gyulladós bélbetegségek terápiájában**

IRÁNYELVEK / GUIDELINES

- 37 **Egészségügyi szakmai irányelvek fejlesztésének eljárási rendje 18/2013. (III. 5.) EMMI rendelet alapján**
Method of medical guidelines development under 18/2013. (III. 5.) EMMI regulation

FERRING TUDÁSTÁR

- 39 **Új gyógyszert engedélyeztek a colitis ulcerosa terápiájára**

PERSONALITIES – INTERVIEWS

- 40 **A szabadsággal élni kell – Interjú Varró Vince professzorral, 93. születésnapja alkalmából**
- 43 **Meeting Prof. Jan Tack – One of the leading researchers and clinicians in the field of gastroenterology**

TÁRSASÁGI HÍREK / SOCIETY NEWS

- 46 **Az Endoszkópos Szekció 2014. évi Vándorgyűlése**
- 50 **Útmutatás a szerzőknek**
Guide to Authors
- 51 **Akkreditált továbbképzés**
Continuous Medical Education

Bakteriális infekciók májcirrhosisban

Tornai István dr., Tornai Tamás dr., Vitális Zsuzsa dr., Papp Mária dr.

Debreceni Egyetem, Klinikai Központ, Belgyógyászati Intézet, Gasztroenterológiai Tanszék, Debrecen
Correspondence: itornai@med.unideb.hu

A bakteriális infekciók nagyon gyakoriak az előrehaladott májcirrhosisban. Kifejezetten hozzájárulhatnak a májbetegség progressziójához és az egyik vezető haláloknak is tekinthetők. Gyakran társul hozzá gasztrointesztinális vérzés, hepatorenalis szindróma, egyéb szervi elégtelenség, encephalopathia. Ennek kapcsán egy új klinikai entitást ismertek fel, ez az acute-on-chronic liver failure (ACLF). A bakteriális fertőzések kialakulásában nagyon komoly patogenetikai szerepe van a bélfal-permeabilitás fokozódásnak, a patológiás bakteriális transzlokációnak, a megváltozott bél mikroflórának, a társuló immundefektusnak, és bizonyos genetikai tényezőknek. A kórokozók spektruma az utóbbi évtizedben jelentősen megváltozott, a multirezisztens baktériumok előtérbe kerültek. A mortalitás csökkentésében kiemelkedő szerepe van a minél korábbi diagnózisnak, az azonnali megfelelő antibiotikum-kezelésnek és a fertőzések megelőzésének. A klasszikus klinikai és laboratóriumi jelek cirrhosisban nehezen értékelhetők, és ez gyakran a diagnózis késését okozza. A korábban javasolt empirikus antibiotikus kezelés a multirezisztens törzsek gyakorisága miatt egyre szűkebb körben alkalmazható, illetve hatástalanság esetén gyors váltás indokolt. Megelőzésre profilaktikus antibiotikum-kezelés indokolt a nagy rizikójú csoportokban, mint a gasztrointesztinális vérzés, és a spontán bakteriális peritonitis esetén.

KULCSSZAVAK: májcirrhosis, bakteriális transzlokáció, multirezisztens kórokozók

Bacterial infections in liver cirrhosis

Bacterial infections are very common in advanced liver cirrhosis. They contribute to the progression of liver disease significantly and should be considered as one of the main causes of mortality. Infections are frequently accompanied by gastrointestinal bleeding, hepatorenal syndrome, other organ failures, and encephalopathy. A new clinical entity has been recognized, as acute-on-chronic liver failure (ACLF), which is a clear consequence of bacterial infections. The pathogenesis of bacterial infections are not completely understood, however, the increased permeability of the gut mucosa, the pathological bacterial translocation, the altered intestinal micro flora, the acquired immune dysfunction and some inherited genetic alterations could play a significant role. The prevalence of multidrug-resistant bacteria means an increasing problem in cirrhosis, recently. The early diagnosis, prompt and appropriate antibiotic therapy as well as antibiotic prophylaxis in the high risk groups could play the main role in reducing the mortality of cirrhotic patients with bacterial infections. The classical clinical and laboratory signs of infections in cirrhosis have less diagnostic capacity, which frequently lead to diagnostic delay. Due to the increased frequency of multidrug-resistant bacterial infections, the previously recommended empiric antibiotic treatment is less and less efficacious. In case of ineffectiveness, rapid reevaluation and new antibiotic combination is mandatory. Prophylactic antibiotic therapy is recommended in several high risk groups, like in patients with gastrointestinal bleeding and/or spontaneous bacterial peritonitis.

KEYWORDS: liver cirrhosis, bacterial translocation, multidrug-resistant bacteria

A bakteriális fertőzések rendkívül gyakoriak a májszorgban szenvedő betegekben. Az intézeti felvételt igénylő cirrhosisos esetek 25-35%-ában deríthető ki infekció, amelyek között a legfontosabbak a spontán bakteriális peritonitis (SBP), a húgyúti infekció, a pneumónia, a sepszis és a bőr, illetve lágyrész-fertőzések (1). A spontán fertőzések zömét az Enterobacteriaceae családba tartozó baktériu-

mok és a nem enterococcalis *Streptococcusok* adták. Emiatt a béta-laktám antibiotikumokat és a kinolonokat elterjedten használták mind a kezelésre, mind a megelőzésre. Az invazív beavatkozások is egyre gyakoribbak ebben a betegcsoportban. Mindezek együttes eredményeként a baktériumok spektruma jelentős változáson ment keresztül. Számos multirezisztens baktérium (MR) jelent meg.

Ilyenek az Extended Spektrum Béta-Lactamase (ESBL) pozitív Enterobacteriaceae (*Escherichia coli* és *Klebsiella*), a *Pseudomonas* csoport és *Acinetobacter*, illetve a meticillin-rezisztens *Staphylococcus* (MRSA) és a vancomycin rezisztens coccusok (2). A fertőzések kb. 60%-a közösségben szerzett, de a 40%-a nosocomialis. A közösségben szerettek fele is legalább ún. egészségügyi beavatkozáshoz kapcsolódó (3, 4). Annak ellenére, hogy egyre több ismerettel rendelkezünk ezen a területen, a bakteriális fertőzések miatt a betegek mortalitása még mindig magas. Az antibiotikum-kezelések ellenére egy hónapon belül a betegek 30%-a, és egy éven belül 60-65%-a hal meg (5). Ezek a súlyos következmények is indokolják, hogy ebben a közleményben összefoglaljuk a jelenlegi ismereteket.

A bakteriális fertőzések patogenezise

Cirrhosisban a bakteriális fertőzések patogenezisében számos tényező játszik komoly szerepet, ezek közül mindenképpen fontos maga a májbetegség súlyossága, a portális hipertónia, a bélflóra változásai, a mucosa barrier funkciójának csökkenése, a bakteriális transzlokáció, a társuló immundeficiencia és néhány örökletes tényező. Bakteriális transzlokáció az egészséges bélben is történik, de a cirrhosisban észlelt megnövekedett transzlokáció mindenképpen patológiás (6).

A bélflóra változásai

A béltraktusban normálisan kb. tízszer több baktérium él, mint amennyi sejt van az emberi szervezetben. A gazdaszervezet, a béltraktus limfoid szövetével (gut associated lymphoid tissue GALT), nagyon szoros kontroll alatt tartja ezt a baktériummennyiséget, mert ha az egyensúly megbomlik, akkor az súlyos következményekkel jár. Cirrhosisban a bélflóra mennyisége megnövekszik és az összetételében is jelentős változás következik be (dysbiosis). A bakteriális túlnövekedés elsősorban a vékonybélben következik be. Kialakulásában szerepet tulajdonítanak a megváltozott gyomorsav-viszonyoknak, a lassult bélmotilitásnak, bizonyos epeösszetevők és az antimikrobiális peptidok hiányának, illetve a portális hipertóniának. Megfigyelték, hogy az SBP gyakoribb azokban a betegekben, ahol a bakteriális túlnövekedés észlelhető. A dysbiosist is többen vizsgálták, az egyik legnagyobb közlemény szerint a *Bacterioides* fajok számának csökkenése és az *Enterobacteriaceae* és *Streptococcaceae* előtérbe kerülése figyelhető meg előrehaladott cirrhosisban (7). Ezek pontos patogenetikai szerepe azonban még további tisztázást igényel.

A bélfal-barrier funkciója

Cirrhosisban az intesztinális mucosa permeabilitása megnövekszik. A mucosa felszínén levő nyákból kevesebb IgA, epekomponensek stb. vannak. Az epithelsejtek között levő tight-junctionok (TJ) funkciója károsodik, így a sejtek közötti résekben keresztül megnövekszik a bakteriális invázió. Emellett azonban a sejteken keresztül (transcytosis) is történik bakteriális beáramlás. Mindezek hatására a submucosában fokozott citokintermelés indul, amelynek egyik legfontosabb komponense a tumor nekrosis faktor-alfa (6).

Cirrhosishoz asszociált immundeficiencia

Bizonyos immunfunkciók csökkenése mellett az immunrendszer (főleg a GALT) hiperaktivitása is észlelhető. A veszületett innate és a szerzett adaptív immunrendszerben egyaránt jelentős változásokat figyeltek meg. Mind a neutrofilek, mind a limfociták csökkent száma és bizonyos stimulusokra a fagocita és proliferatív képesség csökkenése észlelhető (8). A májban csökkent a reticuloendothelialis sejtek aktivitása és a bejutó bélbaktériumok clearance-e. A bélmucosában viszont a bakteriális invázió miatt folyamatos a védekező reakció, felfokozott proinflammatorikus citokintermelés zajlik, amely a lokális immunrendszer paralizálásához vezet. Ez a bakteriális transzlokáció további fokozódását eredményezi. Összességében a cirrhosisban észlelt immundefektus rendkívül bonyolult és multifaktoriális eredetű, és egyértelműen fontos szerepe van a bakteriális infekciók kialakulásában.

Genetikai tényezők

A baktériumok felismerésében fontos szerepük van a mintázat felismerő receptoroknak, ilyenek a Toll-like receptor 2 (TLR2) és TLR4, illetve a nukleotid-kötő oligomerizációs domén-2 (NOD2). Ezen receptorok genetikai polimorfizmusa esetén az SBP gyakoribb előfordulását figyelték meg több tanulmányban (9). Többes genetikai eltérések esetén egyéb infekciókra való fokozott hajlamot és a bélendothel permeabilitásának fokozódását is megfigyelték.

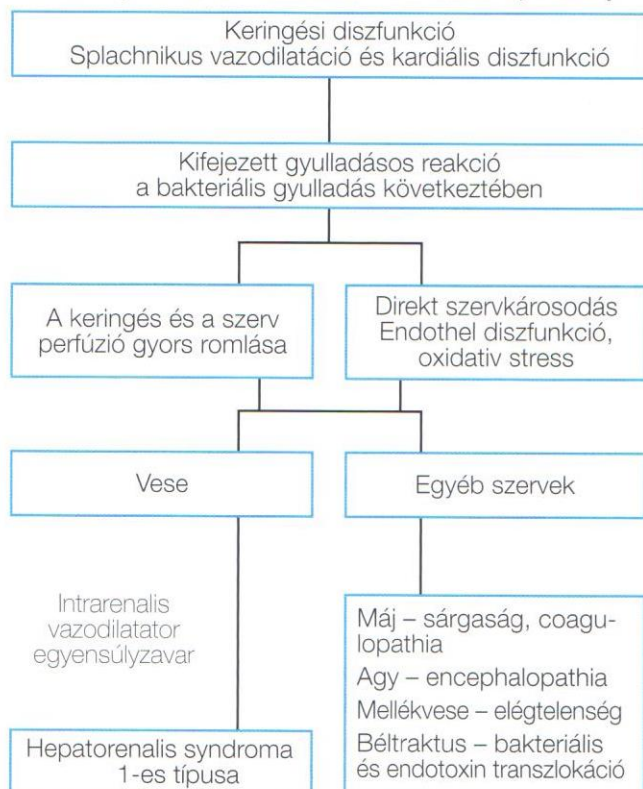
A bakteriális infekciók következményei

A bakteriális fertőzések egyik leggyakoribb következménye a májcirrhosis akut dekompenzációja. Egyes betegekben csak egyszerű hepatikus dekompenzáció következik be, amíg másoknál ehhez különböző szervek elégtelensége is társul, ezek a máj, vese, agy, keringés, alvadás és a tüdő. Minél előrehaladottabb a májbetegség, a bakteriális fertőzések annál súlyosabb következményekkel járnak. Mind a splanchnikus, mind a szisztémás keringésben mélyreható változások következnek be, ezek fenntartásában a normálisnál lényegesen kifejezettebb gyulladási reakció, citokintermelés is komoly szerepet játszik. Ennek részleteit mutatjuk be az 1. ábrán. A többszörös akut szervi elégtelenség esetén a halálozás rendkívül magas. A nemrégiben bevezetett terminológia szerint ezt az állapotot „acute-on-chronic liver failure”-nek nevezzük (ACLF). Az ACLF kritériumrendszerét egy nagy multicentrikus tanulmányban (CANONIC) vizsgálták (10). A tanulmány adatai alapján az ACLF súlyosságát 3 stádiumba tudták csoportosítani, az I. stádiumban 22%, a II. stádiumban 32%, és a III. stádiumban 77% volt a 28 napos mortalitás. Az ACLF I. stádiumában a májon felül további egy szerv elégtelensége, a II. stádiumban kettő és a III. stádiumban pedig három vagy több szervi elégtelenség társulása észlelhető. Ezek közül kiemelt jelentősége van a veseelégtelenségnek és a hepatikus encephalopathiának. A szérum kreatinin kétszeres szintemelkedése már rendkívül súlyos állapotot jelent. Az ACLF kiváltó tényezői közül a leggyakoribb a bakteriális infekció, egyebek között említeni lehet a heveny ascites megjelenését, a heveny hepatikus encephalopathiát és a heveny varixvérzést. A fertőzések közül a leggyakoribb az SBP és a pneumónia.

Az infekciók korai diagnózisa

Az infekciók felismerése rendkívül fontos májcirrhosisban. Számos beteg esetén kezdetben nem nyilvánvaló, hogy bakteriális fertőzése van. Elvben minden intézeti felvétel esetén gondolni kell bakteriális infekcióra és szisztematikusan vizsgálni kell ebben az irányban a felvétel után azonnal és akkor is, ha a már bentfekvő beteg állapota romlik (3). Mindenképpen fontos a fertőzés forrásának kiderítésére a mellkasröntgen, az ascitesből fehérvérsejtszám és tenyésztés, a vizelet részletes vizsgálata és tenyésztése, és a köpet vizsgálata. A korai és pontos bakteriális diagnózis alapvető jelentőségű, mert az elmúlt tíz évben az MR-baktériumok által okozott fertőzések száma folyamatosan emelkedik (2). A szisztémás gyulladásos válasz szindróma (SIRS) általában korai jelzője az infekciónak, de ez cirrhosisban sokszor nem elégséges, nem kellően specifikus és szenzitív. Az alkalmazott béta-blokkoló kezelés, a hypersplenía, a feszülő ascites befolyásolhatja a szívfrekvenciát, a fehérvérsejtszámot, a légzési számot így az SIRS paraméterei egyáltalán nem biztos, hogy kellően jelzik a szepszis jelenlétét. A korai diagnózishoz egyéb markereket is keresnek, számos paramétert vizsgáltak, közülük a két akut fázis protein, C-reaktív protein (CRP) és a procalcitonin (PCT) emelkedés látszik egyelőre a leghasznosabbnak. A CRP-nek az akut infekciók diagnosztikáján túl prognosztikai szerepe is lehet. Saját vizsgálatunkban a 10 mg/ml feletti CRP-érték esetén, bakteriális infekcióban nem szenvedő, ambuláns cirrhosisos betegekben 3 hónapon belül szignifikánsan gyakoribbnak találtuk az infekció kialakulását (11).

1. ábra: A bakteriális fertőzés következtében kialakuló több szervi elégtelenség pathogenetikai háttere (Acute-on-chronic liver failure, ACLF)



A spontán bakteriális peritonitis diagnózisa

Az SBP definíció szerint olyan fertőzés a korábban steril ascitesben, ahol egyértelmű intraabdominális fertőző forrás nincsen (12). SBP esetén kb. 40-60%-ban lehet kórokozót azonosítani. Hasi fájdalom, láz, hányás, beszűkült vesefunkciók, ileus, hasmenés, gasztrointesztinális vérzés egyaránt társulhat hozzá. Az ascitesben a ≥ 250 sejt/ μ l polimorfonukleáris (PMN) sejtszám biztosítja a diagnózist. A tenyésztés az esetek kb. felében negatív az alacsony baktériumszám miatt. A legfontosabb elkülönítendő betegség a szekunder peritonitis, amely cirrhosisban ritka. Segíthet az ascites glükóz, fehérje és LDH-szintje. Ha a glükózsint < 50 mg/dl, a fehérje > 10 g/l és az LDH-szint magasabb, mint a sérumban, akkor szekunder peritonitisről van szó, a halálózása 5-6× magasabb, mint az SBP-ben (12).

Egyéb infekciók diagnózisa

A spontán bakteriális empyemában az SBP-hez hasonló PMN-sejtszám a diagnosztikus, a spontán bacteriaemiában a pozitív haemocultura jelenti a bizonyítékot. Az egyéb infekciók, mint pneumónia, húgyúti infekciók, cellulitisek esetén a diagnózis a konvencionális kritériumokon alapul.

A bakteriális infekciók kezelése cirrhosisban

Antibiotikum-kezelés

Cirrhosisban észlelt súlyos infekció esetén a diagnózis után azonnal iv. antibiotikum-kezelést kell kezdeni. ACLF észlelése esetén pedig a beteget intenzív osztályra kell helyezni. Az általános populációból származó adatokból is ismert, hogy bármilyen késelem szepszisben a mortalitás növekedésével jár. Az empirikus antibiotikum-kezelésnek számos bakteriális fertőzést le kell fedni. Az elmúlt években, a nemzetközi ajánlásokban az empirikus kezelésre a harmadik generációs cefalosporinokat használták, mivel hatékonyak voltak az *Enterobacteriaceae* törzsekre és a nem enterococcalis *Streptococcusokra* is. Ugyanakkor egyre több adat támasztja alá, hogy az antibiotikum-rezisztencia folyamatosan növekszik. Egy a közelmúltban megjelent spanyol tanulmányban a közösségben szerzett fertőzésekben az MR-baktériumok előfordulását 4%-nak találták, és az empirikus ajánlott antibiotikum-kezelés hatékonysága 83% volt. Figyelemre méltó azonban, hogy a nosocomialis fertőzések esetén az MR-baktériumok aránya 35% és az eredetileg ajánlott empirikus terápia hatékonysága csak 40% volt (2). Ez arra hívja fel a figyelmet, hogy a korábbi ajánlásokban általánosan szereplő empirikus antibiotikum-kezelések komoly átgondolást, módosítást igényelnek. A közösségben szerzett fertőzések esetén a korábbi ajánlások szerinti empirikus antibiotikum-választás még mindig megfelelő. A nosocomialis és ún. egészségügyi beavatkozásokhoz kapcsolódó fertőzések esetén, a helyi epidemiológiai baktérium-spektrum és antibiotikum-rezisztencia szerinti antibiotikum-választás kerül viszont az előtérbe (1. táblázat). Az MR-baktériumok között a legfontosabbak az ESBL pozitív *Enterobacterek*, a *Pseudomonas* és az MRSA.

1. táblázat: Empirikus antibiotikum-kezelési ajánlás közösségben szerzett és nosocomialis fertőzések esetén

Fertőzés típusa	Közösségben szerzett fertőzés	Nosocomialis fertőzés
Spontán bakteriális peritonitis	Cefotaxim vagy ceftriaxon vagy amoxicillin/klavulánsav	Piperacillin/tazobactam vagy meropenem±vancomycin
Húgyúti fertőzések	Nem komplikált: ciprofloxacin vagy cotrimoxazol Komplikált (szepszis): cefotaxim vagy ceftriaxon vagy amoxicillin/klavulánsav	Nem komplikált: nitrofurantoin vagy fosfomicin Komplikált (szepszis): Piperacillin/tazobactam vagy meropenem±vancomycin
Pneumónia	Amoxicillin/klavulánsav vagy ceftriaxon+makrolid vagy levofloxacin vagy moxifloxacin	Piperacillin/tazobactam vagy meropenem+ceftazidim+ ciprofloxacin±vancomycin
Cellulitis	Amoxicillin/klavulánsav vagy ceftriaxon+oxacillin	Meropenem/ceftazidim+oxacillin vagy vancomycin

Közösségben szerzett fertőzések empirikus antibiotikum-kezelése

Az első alkalommal jelentkező SBP kezelésére első vonalban a kinolonok kitűnően megfelelnek, ez alól kivételt képeznek azok, akik már norfloxacin profilaxisban részesültek. A cefalosporinok vagy az amoxicillin/klavulánsav jelentik a megfelelő alternatívát. A kezelés minimum időtartama 5-8 nap, de 2 nap után kötelezően ellenőrizni kell, hogy az induló granulocitaszám legalább 25%-kal csökkent. Ha ez nem következett be, akkor antibiotikumot kell váltani. Húgyúti fertőzés esetén ugyanezek az antibiotikumok és a trimethoprim-sulfamethoxazol alkalmasak a kezelésre. A kinolonok és a sulfamethoxazol között gyakori a keresztrezisztencia ezért nem alternatívái egymásnak. A pneumóniák kezelése nem különbözik a nem-cirrhotikus betegekben ajánlottaktól és a típusos és az atípusos kórokozókat egyaránt fednie kell. Az orális vagy iv. levofloxacin vagy moxifloxacin az elsőként választandó, alternatíva a harmadik generációs cefalosporin vagy az amoxicillin/klavulánsav plusz makrolid. A lágyrész-fertőzések esetén az iv. amoxicillin/klavulánsav vagy a cefalosporin plusz cloxacillin a javaslat (3).

Nosocomialis fertőzések empirikus antibiotikum-kezelése

Amennyiben SBP esetén nosocomialis fertőzés lehetsége merül fel, elsősorban ESBL-pozitív *Enterobacter* áll a háttérben és ilyenkor szinte kizárólag carbapenem antibiotikum lesz hatékony. A nosocomialis húgyúti fertőzésekben a nitrofurantoin vagy a fosfomicin jön szóba a nem komplikált esetekben, de ha szepszissel szövődik, akkor carbapenem plusz vancomycin az ajánlott kombináció. A pneumóniák és a cellulitis esetén ismét az általánosan ajánlott kombinációk javasoltak. Rendkívül fontos, hogy amint a bakteriális tenyésztési lelet rendelkezésre áll, a kezelés eszerinti módosítása történjen meg. Ezekben az esetekben a harmadik generációs cefalosporinok korlátozott használata két szempontból is indokolt. Ezzel csökkentjük az MR-baktériumok elterjedését és a *Clostridium difficile* fertőzések számát is (3).

Szepszis kezelése cirrhosisban

Cirrhosishoz társuló szepszisben az antibiotikum-kezelés időbeni elkezdése a mortalitás szempontjából döntő. Egy tanulmányban a túlélők és a meghaltak közti különbségek elemzésekor azt találták, hogy megfelelő antibiotikum-kezelés választása és minél korábbi elkezdése voltak a meghatározó tényezők. Ilyen esetekben általában kombinált antibiotikum-kezelésre van szükség. A túlélőkben a kezelés megkezdése átlagosan 5 órán belül, amíg a meghaltakban csak 10 órán belül kezdődött (13). A beteg azonnali intenzív osztályos elhelyezése is indokolt. A megfelelő folyadékpótlás, szükség esetén vazopresszor kezelés is indokolt. Elsősorban noradrenalin vagy dopamin javasolt, a vazopresszin és analógja ebben az esetben másodlagosak. A vazopresszorra nem kellően reagáló esetekben szteroid lökéskészítés jön még szóba, hiszen cirrhosisban a mellékvesekéreg-elégtelenség is igen gyakori. A folyadékpótlás krisztalloid oldat formájában cirrhosisban nem optimális. A cél eléréséhez több folyadékra van szükség és ennek megfelelően nagyobb az ödémaképződés veszélye. Az albumin adása mindenképpen kedvező hatású.

A szervkárosodás megelőzése, az albuminpótlás

Cirrhosisban különösen SBP mellett rendkívül gyakori a vesefunkció-romlás, a hepatorenalis szindróma. Albumin adásával a vesekárosodás mértéke egyértelműen csökkenthető. Az albumin javítja a keringés dinamikáját, de immunmoduláns, antioxidáns és endothel-stabilizáló hatása is van. Alkalmazása csökkenti a mortalitást (14). SBP-ben tehát a hepatorenalis szindróma kialakulásának megelőzésére a kezelés első napján 1,5 g/kg albumin adása indokolt, amelyet 1,0 g/kg dózisban lenne szükséges ismételni a harmadik napon.

A bakteriális fertőzések megelőzése

A bakteriális fertőzés kiváltásának legnagyobb forrása a bakteriális transzlokáció. A bélbaktériumok hatékony csökkentése alkalmas lehet a megelőzésben. A norfloxacin kedvező hatékonyságú, de a fokozódó rezisztencia

miatt csak a legrászorultabb betegeknek szabad adni. Ezek közé tartozik a gasztrointesztinális vérzés, az előrehaladott cirrhosis mellett észlelt alacsony fehérjetartalmú ascites és azok a betegek, akiknek már volt SBP-je.

Gasztrointesztinális vérzés esetén számos tanulmány vizsgálta az antibiotikum-kezelés hatását és az egyik legjelentősebb tényezőnek bizonyult a rövidtávú mortalitás csökkentésében (15). Elsősorban az SBP, de egyéb fertőzések kialakulása is megelőzhető. Az antibiotikum-kezelés az újráverzés kockázatát is csökkenti. A kezelés javasolt időtartama 7 nap, a kezdés legyen az intézeti felvételt követően, ideálisan már az endoszkópos kezelés előtt, vagy közvetlenül utána (16). Az előrehaladott cirrhotikus betegek esetében a legtöbb adat a napi 1 g ceftriaxon kezelést támogatja (17), de közel hasonló hatékonyságú lehet a napi 2×400 mg norfloxacinnal is (16). Előrehaladott cirrhotikus betegekben, alacsony fehérjetartalmú ascites (<15 g/l) esetén, primer profilaxis-

ra javasolt a tartós napi 1×400 mg norfloxacinnal, akkor, ha a következő három feltételből legalább egy jelen van: Child–Pugh score ≥ 9 pont, és a bilirubin >51 $\mu\text{mol/l}$, vagy már mérsékeltén beszűkült vesefunkciók kreatinin >132 $\mu\text{mol/l}$, vagy már szérumban $\text{Na} \leq 130$ $\mu\text{mol/l}$. Ezen feltételek mellett profilaxis nélkül az SBP kialakulásának veszélye magas, a primær profilaxis nagyon hatékony. Az SBP és a hepatorenalis szindróma kialakulása is szignifikánsan csökkenthető (18). A harmadik betegcsoport, ahol a profilaxis hatékonysága bizonyított, azok a betegek, akiknek már volt SBP-je. Ezekben a betegekben az SBP visszatérésének esélye rendkívül magas (1 éven belül 60–70%). Ennek megelőzésére a folyamatosan adott napi 1×400 mg norfloxacinnal javasolt (19). Természetesen ezekben az esetekben a norfloxacinnal rezisztencia kialakulásának az esélye is adott. Ismétlődő SBP esetén a májtranszplantációt indokolt kezdeményezni.

Irodalom

- Jalan R, Fernandez J, Wiest R, et al. Bacterial infections in cirrhosis: A position statement based on the EASL special conference 2013. *J Hepatol* 2014; 60: 1310–1324.
- Fernandez J, Acevedo J, Castro M, et al. Prevalence and risk factors of infections by multiresistant bacteria in cirrhosis: a prospective study. *Hepatology* 2012; 55: 1551–1561.
- Fernandez J, Gustot T. Management of bacterial infections in cirrhosis. *J Hepatol* 2012; Suppl: 1–12.
- Merli M, Lucidi C, Giannelli V, et al. Cirrhotic patients are at risk for health care-associated bacterial infections. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010; 8: 979–985.
- Arvaniti V, D'Amico G, Fede G, et al. Infections in patients with cirrhosis increase mortality four-fold and should be used in determining prognosis. *Gastroenterology* 2010; 139: 1246–1256.
- Wiest R, Lawson M, Geuking M. Pathological bacterial translocation in liver cirrhosis. *J Hepatol* 2014; 60: 197–209.
- Chen Y, Yang F, Lu H, et al. Characterization of fecal microbial communities in patients with liver cirrhosis. *Hepatology* 2011; 54: 562–572.
- Bonnel AR, Bunchorntavakul C, Reddy KR. Immune dysfunction and infections in patients with cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011; 9: 727–738.
- Appenrodt B, Grunhage F, Gentemann MG, et al. Nucleotide-binding oligomerization domain containing 2 (NOD2) variants are genetic risk factors for death and spontaneous bacterial peritonitis in liver cirrhosis. *Hepatology* 2010; 51: 1327–1333.
- Moreau R, Jalan R, Gines P, et al. Acute-on-chronic liver failure is a distinct syndrome that develops in patients with acute decompensation of cirrhosis. *Gastroenterology* 2013; 144: 1426–1437.
- Papp M, Vitalis Zs, Altorjay I, et al. Acute phase proteins in the diagnosis and prediction of cirrhosis associated bacterial infections. *Liver Intern* 2012; 603–611.
- 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.
- Arabi YM, Dara SI, Memish Z, et al. Antimicrobial therapeutic determinants of outcomes from septic shock among patients with cirrhosis. *Hepatology* 2012; 56: 2305–2315.
- Arroyo V, Garcia-Martinez R, Salvatella X. Human serum albumin, systemic inflammation and cirrhosis. *J Hepatol* 2014.
- Bernard B, Grange JD, Khac EN, et al. Antibiotic prophylaxis for the prevention of bacterial infections in cirrhotic patients with gastrointestinal bleeding: a meta-analysis. *Hepatology* 1999; 29: 1655–1661.
- de Franchis R, Baveno V, faculty. Revising consensus in portal hypertension: report of the Baveno V consensus workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension. *J Hepatol* 2010; 53: 762–768.
- Fernandez J, Ruiz del Arbol L, Gomez C, et al. Norfloxacinnal vs ceftriaxonone in the prophylaxis of infections in patients with advanced cirrhosis and hemorrhage. *Gastroenterology* 2006; 131: 1049–1056.
- Fernandez J, Navasa N, Planas R, et al. Primary prophylaxis of spontaneous bacterial peritonitis delays hepatorenal syndrome and improves survival in cirrhosis. *Gastroenterology* 2007; 133: 818–824.
- Tito L, Rimola A, Gines P, Llach J, et al. Recurrence of spontaneous bacterial peritonitis in cirrhosis: frequency and predictive factors. *Hepatology* 1988; 8: 27–31.