

# Spontán bakteriális peritonitis

Velkey Bálint dr.<sup>1</sup> ■ Vitális Eszter dr.<sup>2</sup> ■ Vitális Zsuzsanna dr.<sup>1</sup>

Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar,

<sup>1</sup>Belgyógyászati Intézet, Gasztroenterológia Nem Önálló Tanszék,

<sup>2</sup>Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Tanszék, Debrecen

A spontán bakteriális peritonitis megjelenésére ascitessel járó májzsugorban szenvedőknél számíthatunk. A kórokozók intestinaális bakteriális transzlokáció útján a véráramba jutnak, majd az ascitesbe kerülve elszaporodnak. A betegség diagnózisa az ascites megemelkedett neutrofilszámának igazolásán alapszik (>0,25 G/L). A tenyésztés gyakran álnegatív, az antibiotikum-érzékenység meghatározása miatt mégis fontos. Kezelésére stabil betegekben iv., majd orálisan alkalmazott ciprofloxacint vagy amoxicillin/klavulánsavat ajánlanak, súlyosabb állapotban III. generációs cefalosporint. Nosocomialis infekció esetén a gyakoribb Gram-pozitív és antibiotikum-rezisztens patogének okozta fertőzés miatt imipenemet vagy meropenemet célszerű választani. Profilaxisként norfloxacint javasolnak, bár a fokozódó rezisztenciával számolni kell. Gastrointestinaális vérzés esetén öt napon át alkalmazott norfloxacint, súlyos májelégtelenség esetén ceftriaxon adása indokolt. Tartós antibiotikum-profilaxist (napi 400 mg norfloxacint) – primer prevencióként – alacsony ascitesösszfehérje-szintű, előrehaladott májzsugorosok számára ajánlanak, míg szekunder prevenció gyanánt minden spontán bakteriális peritonitisből felépült beteg számára indokolt adni. Nem mindenki ért egyet a tartós antibiotikum-profilaxissal. A cikk megírásának ösztönzője volt az a mindennapi tapasztalat, hogy a kórképpel kapcsolatos ismeretek nem eléggé állnak a cirrhosis kezelésének középpontjában. *Orv. Hetil.*, 2017, 158(2), 50–57.

**Kulcsszavak:** májzsugor, intestinaális bakteriális transzlokáció, kezelés, profilaxis

## Spontaneous bacterial peritonitis

Spontaneous bacterial peritonitis occurs most commonly in cirrhotic patients with ascites. Pathogens get into the circulation by intestinal translocation and colonize in peritoneal fluid. Diagnosis of spontaneous bacterial peritonitis is based on elevated polymorphonuclear leukocyte count in the ascites (>0,25 G/L). Ascites culture is often negative but aids to get information about antibiotic sensitivity in positive cases. Treatment in stable patient can be intravenous then orally administered ciprofloxacin or amoxicillin/clavulanic acid, while in severe cases intravenous III. generation cephalosporin. Nosocomial spontaneous bacterial peritonitis often caused by Gram-positive bacteria and multi-resistant pathogens can also be expected thus carbapenem should be the choice of the empiric treatment. Antibiotic prophylaxis should be considered. Norfloxacin is used most commonly, but changes are expected due to increase in quinolone resistance. As a primary prophylaxis, a short-term antibiotic treatment is recommended after gastrointestinal bleeding for 5 days, while long-term prophylaxis is for patients with low ascites protein, and advanced disease (400 mg/day). Secondary prophylaxis is recommended for all patients recovered from spontaneous bacterial peritonitis. Due to increasing antibiotic use of antibiotics prophylaxis is debated to some degree.

**Keywords:** spontaneous bacterial peritonitis, antibiotic prophylaxis, treatment

Velkey, B., Vitális, E., Vitális, Zs. [Spontaneous bacterial peritonitis]. *Orv. Hetil.*, 2017, 158(2), 50–57.

(Beérkezett: 2016. október 10.; elfogadva: 2016. november 15.)

### Rövidítések

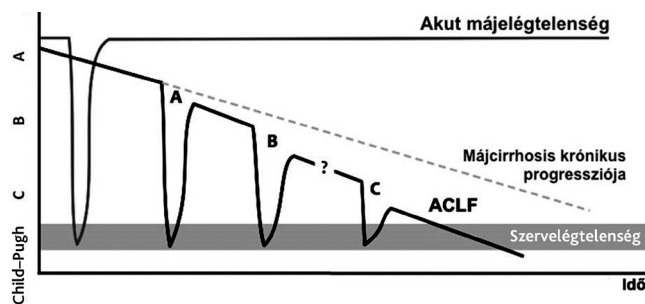
C3 = komplement 3; CA-SBP = (community acquired SBP) közösségben szerzett SBP; fvs. = fehérvérsejt; GNB = Gram-negatív baktérium; GPC = Gram-pozitív cocci; LBP = lipopoliszacharid-kötő protein; NOD2 = (nucleotide-binding oligomerization domain-containing protein 2) nukleotidkötő

oligomerizációs domént tartalmazó protein; N-SBP = nosocomialis SBP; PMN = polimorfonukleáris leukocyt; PPI = protonpumpa-inhibitor; SBP = spontán bakteriális peritonitis; SIBO = (small intestinal bacterial overgrowth) vékonybél bakteriális túlnövekedés; TLR2 = Toll-like receptor 2; vvt. = vörösvértest

A májcirrhosisban szenvedő betegek fogékonyak a különböző bakteriális infekciókkal szemben. A betegség a leggyakoribb szerzett immundeficiens állapot. A fertőzések megjelenésére gyakrabban számíthatunk, a lefolyásuk súlyosabb, a mortalitásuk magasabb a nem cirrhotikus populációhoz képest. Különös jelentőségét azonban nemcsak ez adja. Következésként a máj funkcionális kapacitása hirtelen romolhat, cirrhotissal összefüggő különböző szövődmények jelenhetnek meg, vagyis akut dekompenzáció kialakulásához vezethetnek. Rontják a betegség prognózisát. Így a rövid és a hosszú távú halálozást is növelik. A fogékonyság fokozódásának hátterében a cirrhosis súlyosbodásával párhuzamosan romló immunfunkciók állnak. Az ascitessel bíró cirrhotikus betegek leggyakoribb fertőzése a spontán bakteriális peritonitis (SBP). A baktériumok a vérárammal érkezik a hasüregbe. A leggyakoribb belépési kapunak a kórosan átteresztő bélnyálkahártyát tartják.

## A cirrhosis dekompenzációja

A szövettani átalakulás ellenére a májsugor tartósan tünetmentes lehet. A folyamat előrehaladásával előtérbe kerülnek a portális hipertenszióra és parenchymás elégtelenségre utaló fizikális és laboreltérések (krónikus progresszió jeleként a májsugor dekompenzálódik). Ez a krónikus romlás az etiológiától függő gyorsasággal megy előre, ritkán stagnálhat is, ha a kiváltó tényezőt időben sikerült eliminálni (például a hepatitis C-vírus eradikációja megtörtént). Bizonyos hatásokra – leggyakrabban bakteriális infekció, akut hepatitis, nagyobb mennyiségű alkoholfogyasztás, gastrointestinalis vérzés – akut dekompenzáció következhet be, amely súlyos esetben a beteg halálához vezethet, még akkor is, ha eredetileg jó állapotú, enyhe cirrhosisban szenvedő betegben jelentkezett az akut dekompenzáció. Ha ezt az epizódot túléli, javulás várható, a dekompenzációt megelőző állapothoz közeli stádiumba juthat. Többnyire azonban nem múlik el nyomtalanul egy ilyen esemény, a hosszú távú prognózis romlása várható (1. ábra). Akut dekompenzáció idején a Child–Pugh-stádium hirtelen progressziója észlelhető, mélypontján szervi elégtelenségre utaló jelekkel,



1. ábra

Az akut dekompenzáció jelentősége májsugorban

A = Child–Pugh A stádium; B = Child–Pugh B stádium; C = Child–Pugh C stádium; ACLF = acute on chronic liver failure.

amely az új nomenklatura szerint az „acute on chronic liver failure” [1]. Hátterében leggyakrabban bakteriális infekció áll.

## Intestinalis bakteriális transzlokáció

Az intestinalis bakteriális transzlokáció (BT) során a baktériumok vagy produktumaik (az utóbbi időben ezeket – függetlenül attól, hogy Gram-pozitív vagy -negatív baktériumokról van szó – összefoglalóan endotoxinoknak hívják) a béllumenből a nyirokcsomókba, majd a keringésbe jutnak. Megfelelő innate immunválasz eredményeként szisztémás gyulladáshoz nem váltanak ki, gyorsan eliminálódnak. Bizonyos betegségekben, így májsugorban is, a transzlokáció mértéke kórossá válik. A kialakuló magas endotoxinszint fontos következménye a májsugorra jellemző keringésátrendeződés: a splanchnicus vasodilatatio és a portális hypertensio.

A BT kórossá válásának hátterében több tényező áll. A cirrhosis súlyosságától függően romlik a szervezet védekezőképessége, a leggyakoribb szerzett *immunhiányos* állapotról van szó, amely érinti az innate és az adaptív immunitást [2]. Fehérjehiány esetén csökken az opszoninok szintje [3]. A folyamatosan emelkedő mennyiségben jelenlevő endotoxinok kimerítik a polimorfonukleáris leukocyták (PMN) és a monocyták aktivitását [4, 5, 6]. Megfelelő immunfunkciók hiányában a transzlokálódott baktériumok és származékaik nem kerülnek kiszűrésre a bél, illetve a máj immunsejtjei által. A párhuzamosan emelkedő portanyomás miatt a bél ödémássá válik, a mucosasejtek között lévő szoros kapcsolatok (tight junction) lazulnak, így *sérül a mechanikus barrierfunkció* [7]. Megváltozik a bélfóra [8], amelynek szintén van jelentősége, mivel a különböző baktériumok eltérő valószínűséggel transzlokálódnak [9]. A vékonybél *bakteriális túl-növekedés* (SIBO) gyakori jelenség májsugorban, ami ugyancsak fokozza a baktériumok átjutását a bélfalon [10, 11].

Égészségesekben a transzlokálódó bakteriális antigének a mesenterialis nyirokcsomóig jutva csak lokális immunválaszt provokálnak. Cirrhosisban nagyobb mennyiségben átlépő baktériumok és endotoxinok a gyengült immunvédekezés miatt a keringésbe kerülnek. A máj Kupffer-sejtjeinek aktiválása, gyulladáshoz vezető reakciója hozzájárul az akut dekompenzációhoz társuló parenchymás funkcióvesztéshez, míg a megemelkedő endotoxinszint a porta nyomásának növekedését provokálja. Emiatt a bakteriális transzlokációnak alapvető szerepe van a betegség lefolyásában és progressziójában.

## A spontán bakteriális peritonitis

Az SBP egy olyan hasüri fertőzés, amely perforáció vagy más nyilvánvaló intraabdominalis fertőzőforrás nélkül alakul ki. Majdnem kizárólag ascitessel bíró cirrhotikus betegekben előforduló kórkép. Alap- és klinikai kutatások is arra utalnak, hogy leggyakrabban a fokozott intes-

tinalis transzlokáció következtében a keringésbe jutó baktériumok hozzájárulnak, amelyek a rossz antibakteriális tulajdonságú ascitesben elszaporodnak [12, 13].

Az SBP a kórházi ellátást igénylő cirrhotikus betegek körében a leggyakoribb fertőző megbetegedés. Hospitalizált betegek 25–37%-ában észlelt fertőzések 22–23%-át jelenti [14, 15, 16, 17]. *Evans és munkatársainak* tanulmányában tünetmentes járóbetegek körében az SBP prevalenciája 1,5–3,5% volt [18]. Mortalitása magas. Az első SBP-s epizód kórházi halálózását 30% és 50% közöttinek találták [19], de az egyéves túlélés is rossz, 28,5%-os [20], ami azt jelenti, hogy az SBP megjelenése az életkilátásokat jelentősen rontja. Az infekció ismétlődése egy éven belül 35–69%-ban várható [21].

Az ezredforduló körüli felmérések idején ascitesből az esetek mintegy kétharmadában a bélflórában normálisan előforduló Gram-negatív baktériumok (GNB) tenyésztettek ki (körülbelül 50%-ban *E. coli*), illetve a Gram-pozitív kórokozók (GPC) közül az enterococcusok, amelyek szintén a bélflóra tagjai. A bakteriális transzlokációból származó szóródás elméletét támogatta, hogy amennyiben egyéb úton (például portalis nyomást csökkentő kezelés révén) sikerül a BT mértékét csökkenteni, úgy az SBP incidenciája is csökken [22]. A bél antibiotikummal történt dekontaminációja szintén csökkenti az SBP kialakulásának valószínűségét [23]. Ezek alapján az SBP-t a BT tükrének tartották. Az utóbbi években azonban az ascitesből tenyésztendő baktériumok spektruma változott, ami egyértelművé tette egyéb belépési kapuk létezését is (bármely bacteraemiával járó primer fertőzés: légúti, bőr-, húgyúti infekció vagy invazív beavatkozás – például endoszkópos vérzéscsillapítás – kapcsán kialakult nyálkahártya-sérülések). Ilyenkor a várható kórokozók elsősorban GPB-k, legtöbbször a *Streptococcus* speciesek. Arányuk az elmúlt néhány évben fokozatosan nő, egyes tanulmányokban már meghaladta a GNB-két [24, 25]. Nosocomialis infekciók esetén a GPB-k aránya 63% körül van [26]. A GPB-k irányába történő eltolódást legalább részben a nosocomialis és egészségügyi ellátáshoz kötötten megjelenő SBP-k gyakoribbá válása magyarázza.

### Az SBP hajlamosító tényezői

Nagyobb valószínűséggel számíthatunk SBP kialakulására, ha a májbetegség súlyos (SBP-ben szenvedő betegek 70%-a Child–Pugh C stádiumba tartozik [27]), ha gastrointestinalis vérzés észlelhető, ha előzőleg a betegnek már volt SBP-je, ha az ascites fehérjetartalma alacsony (<15 g/l), vagy a lipopoliszacharid-kötő protein (LBP) szérumkoncentrációja magas. Ez utóbbit a BT indirekt markerének tartják [28]. A fertőzés további rizikófaktorának tekinthető az alacsony szérumnátriumszint [27], amely valójában szintén súlyosabb májbetegséget jelez.

Cirrhotikusokban a *sérült* lokális celluláris és humorális immunmechanizmusok miatt romlik a baktériumok eltávolítása (clearance). Az antibakteriális hatás függ attól,

hogy a PMN-sejtek milyen mértékben jutnak be a peritonealis térbe, valamint függ az aktivitásuktól, amit az opszonizáció mértéke befolyásol. A PMN-ek szerepét állatkísérletes modellben bizonyították [29]. Felmerült, hogy a kemotaxisukat szabályzó fehérjék polimorfizmusának szerepe lehet az SBP-re való fogékonyságban [30].

A súlyosabb májbetegség súlyosabb fehérjeszintéziszavart jelent, az *ascites alacsony fehérjetartalma* pedig szoros összefüggést mutat a hasúri folyadék csökkent opszonin (markere a C3-szérumszint) és antibakteriális aktivitásával [12]. *Wiest és mtsai* úgy találták, hogy ha az ascitesben található összfehérje 15 g/l-nél magasabb, az SBP incidenciája 1% alatt van, 15 g/l alatti értéknél akár a 27–41%-ot is elérheti [31]. Az SBP kialakulásának esélyét tovább növeli a reticuloendothelialis rendszer aktivitásának ismert csökkenése, illetve az immunrendszer genetikai polimorfizmusai (TLR2, NOD2) [32].

A *gastrointestinalis vérzés* elhúzódó bacteraemiával jár [33], ami magyarázza a vérzéseket követően jelentkező SBP-eket. A májbetegség súlyosságával párhuzamosan romlik az immunvédekezés, a fehérjeszintézis, illetve nő az ascites megjelenésének esélye is. A *májelégtelenséget* jelző paraméterek (bilirubin>55 µmol/L, thrombocytaszám<98 G/l) az SBP független rizikófaktorainak bizonyultak [31]. Retrospektív esetkontroll-vizsgálatok a *protonpumpagátló* (PPI-) kezelést hozták összefüggésbe az SBP kialakulásával [34, 35]. Az erős savszekréció-gátlás a gyomorsav antibakteriális hatásának kikapcsolásával a szájon át bekerülő baktériumok túlélését, így a vékonybélbe jutását segítik, amely miatt nagyobb valószínűséggel alakul ki SIBO. A bakteriális túlnövekedés fokozza a BT-t.

### A spontán bakteriális peritonitis diagnózisa

Az SBP felismerése sokszor nehéz. Az esetek nagy részében, elsősorban korai stádiumban, tünetmentes lehet. Jelentkezhetnek a peritonitis, a hashártyaizgalom helyi jelei, mint a hasi fájdalom, hányás, hasmenés, esetleg ileus. Hőemelkedés, láz, hidegrázás, hypothermia ritkán fordul elő. Gyakran csak a májfunkció nem magyarázható romlása, a hepaticus encephalopathia megjelenése vagy az ascites diuretikumrezisztenssé válása hívja fel rá a figyelmet. Súlyos szövődménye a hepatorenalis szindróma, illetve a szisztémás gyulladáshoz vezető részjelenségeként kialakuló sokszervi elégtelenség.

Az ascitesben mért *PMN-szám* (>250/mm<sup>3</sup>) és/vagy a pozitív ascites tenyésztési lelet bizonyítja a diagnózist. Tekintettel arra, hogy a tenyésztési eredményre néhány napot várni kell, illetve jelentős az álnegatív esetek aránya, a kezelést a diagnosztikus paracentesis eredménye alapján el kell kezdeni, és szükség esetén az antibiogram megérkezését követően módosítani kell. Tekintettel a tünetességére, diagnosztikus paracentesis indokolt minden újonnan megjelenő ascites esetén. Célszerű ismert asciteses beteg esetén is elvégezni, kórházi felvétel indokló állapotban vagy ha a májfunkció hirtelen romlá-

sát észleljük, tudatzavar vagy felső tápcsatornai vérzés jelentkezik, infekcióra utaló tüneteket észlelünk, illetve ha hepatorenalis szindróma alakul ki [36]. Haemorrhagiás ascites esetén, ahol az ascites vörösvérttest- (vvt.-) tartalma meghaladja a  $10\,000/\text{mm}^3$ -t, korrekcióra van szükség: minden 250 vvt. után a neutrofilszámot 1-gyel csökkenteni kell. A régebbi guideline-ok a neutrofilek kézi számolását javasolták, mivel alacsony mennyiségnél az automaták pontatlanok voltak. A mai automaták használata során különbséget nem találtak a két módszer között, ami kényelmesebbé és gyorsabban elérhetővé teszi a diagnózist [37]. Mivel a neutrofilszám értékelése esetenként lassú lehet, felvetődött a tesztcsíkok használata, de ezek érzékenységét a vizsgálatok még nem tartják megfelelőnek, így nem ajánlottak [38]. Ágy melletti gyors diagnosztika céljából új próbálkozás az ascites calprotectin-szint meghatározása, amely *Burri és mtsai* szerint magas szenzitivitással és specificitással (100%, illetve 90%) jelzi az emelkedett PMN-számot az ascitesben [39]. Az infekció biztos igazolása és egyúttal az antibiotikum-érzékenység meghatározása *tenyésztés* útján lehetséges. A mintavétel helyesen az ágy mellett aerob és anaerob hemokultúrák palackba történő 10-10 ml ascites leoltásával történik. Még az így vett minták esetén is 20-50%-ban álnegatív eredményt kapunk, ami azt jelenti, hogy a tenyésztés nem kellően szenzitív vizsgálat [12], mégis nélkülözhetetlenül fontos az antibiotikum-érzékenység feltérképezése céljából. A pozitív kultúra közösségben szerzett fertőzések esetén leggyakrabban a Gram-negatív *E. coli*-t, kórházi fertőzések alkalmával a GPB-k közül streptococcusokat és enterococcusokat igazol [40]. Azokat az eseteket, amikor az ascites PMN-száma meghaladja a  $250/\text{mm}^3$ -t, de a mintából nem tenyész ki baktérium, kultúranegatív spontán bakteriális peritonitisnek nevezzük. Tünetei és kezelési módja megegyezik a kultúrapozitív SBP-vel. Pozitív tenyésztési eredmény  $250/\text{mm}^3$  alatti PMN-számmal a bakter ascites, amely elképzelés szerint az SBP felé vezető úton az első lépés, a baktériumok kolonizációját jelzi a gyulladással válasz kialakulását megelőzően. Más esetekben a hasúri folyadék átmeneti, spontán reverzibilis kontaminációjáról van szó. Előfordul, hogy zajló szisztémás infekció kapcsán kerül észlelésre, ilyenkor az infekciót okozó patogén szóródásának tartható, a klinikai képet szisztémás gyulladással dominálják [41].

A spontán bakteriális pleurális empyema a mellúri folyadékban az SBP-hez hasonló fertőzése, és az esetek 50%-ában SBP-vel együtt jelentkezik. Ennek diagnózisa, thoracocentesis során vett minta analízisének alapszik, amely vagy pozitív tenyésztési vizsgálati eredmény, vagy  $250/\text{mm}^3$ -nél magasabb PMN-szám alapján mondható ki. Negatív tenyésztési eredmény mellett  $500/\text{mm}^3$ -nél magasabb PMN szükséges a kórisme felállításához [42].

Fontos elkülöníteni a másodlagos bakteriális peritonitist az SBP-től, ahol a fertőzés oka bélperforáció vagy egy hasi szerv gyulladással megbetegedése. Azokban az esetekben kell másodlagos peritonitisre gondolni, ami-

kor a jelentkező lokális tünetek súlyosabbak, jelentősen emelkedett a PMN-szám és az ascitesből mért összefehérjeérték. Ilyenkor többféle kórokozó is kimutatható a mintából. Gondolni kell rá, ha a beteg nem reagál megfelelően a terápiára [41].

### A spontán bakteriális peritonitis kezelése

A kezelést rögtön a diagnózis felállításakor el kell kezdeni empirikus antibiotikum-terápiával. Közösségben szerzett SBP esetén GNB-törzsek kóroki szerepére számíthatunk. Nosocomialis megbetegedés kapcsán általában GPB-k, illetve polirezisztens kórokozók igazolhatók. Ennek ellenére még nincs olyan nemzetközi ajánlás, ami ezt figyelembe venné az antibiotikum-rezsim kiválasztásakor. A nosocomialis SBP (N-SBP) terápiája során gyakrabban van szükség az empirikusan ajánlott antibiotikum cseréjére annak hatástalansága miatt, míg a közösségben szerzett SBP-nél (community acquired; CA-SBP) erre ritkábban kerül sor. Ezzel párhuzamosan a mortalitás is magasabb N-SBP esetén [43]. A jelenleg elfogadott guideline szerint empirikus kezelésként harmadik generációs cefalosporin alkalmazása szükséges legalább öt napon keresztül, azonban N-SBP esetén ezt a választást egyre inkább megkérdőjelezzik. A kezelés hatékonyságának ellenőrzésére, annak kezdetétől számított 48 óra elteltével, újabb abdominalis paracentesist kell végezni. Amennyiben az ascites neutrofilszáma nem csökken legalább 25%-kal, a terápia sikertelen, antibiotikum-váltás szükséges. Stabil állapotú betegek esetén vénásan kezdet, majd orális adagolással folytatott amoxicillin/klavulánsav kezelés a cefotaximterápiához hasonló eredményeket hozott költséghatékonyabban [44]. Használható még ciprofloxacín iv. vagy második naptól orális alkalmazással (*1. táblázat*) [41]. Az empirikus antibiotikum-választáskor célszerű figyelembe venni a profilaktikus, illetve nemrégiben zajlott infekció kezelése céljából alkalmazott antibiotikum-terápiát. Az újonnan megjele-

1. táblázat | Az SBP empirikus kezelésének lehetőségei

Antibiotikum	Napi dózis	
Harmadik generációs cefalosporinok	Cefotaxim	$3 \times 2\text{ g}$
	Ceftriaxon	$1 \times 2\text{ g}$
	Cefonicid	$2 \times 2\text{ g}$
Iv. amoxicillin + klavulánsav		$3-4 \times 1,2\text{ g}$
Per os/iv. flurokinolonok	Ofloxacin	$2 \times 400\text{ mg}$
	Ciprofloxacín	$2 \times 500\text{ mg}$
ESBL+: karbapenemek	Imipenem	$4 \times 0,5\text{ g}$
	Meropenem	$3 \times 1\text{ g}$

Iv. = intravénás.



nő infekció során ettől eltérő hatásmechanizmusú készítményt kell választani.

Amennyiben a kezelést fluorokinolonnal kezdtük, és ez nem volt hatékony, cefotaxim vagy ceftriaxon adása a következő lépés. Megelőzően fluorokinolonprofilaxisban részesült beteg esetén mindenképpen cefalosporinnal kell kezdeni. Ennek hatástalansága esetén *Staphylococcus aureus*, illetve Enterococcus-fertőzés lehetősége miatt a terápiát amoxicillin/klavulánsavval (3–4 × 1,2 g iv.) vagy ampicillin/szulbaktámmal (3–4 × 1,5 g iv.) kell kiegészíteni. Amennyiben az ellátóhelyen az MRSA gyakori, úgy 2 × 1 g vankomicinnel célszerű a kiegészítés. A vankomicin vesekárosító hatása miatt különös óvatosságot igényel.

Érdemes külön említést tenni az Enterococcus okozta fertőzésekről, mert ezek a baktériumok genetikusan rezisztensek a szokásos empirikus terápiaként alkalmazott cefalosporinokra. Az általuk okozott SBP mortalitása különösen magas. Májzsugorban nem szenvedő betegek Enterococcus-infekciója esetén ajánlott terápiájuk β-laktám antibiotikum mellé adott aminoglikozid. Cirrhosis esetén az aminoglikozidok kerülését ajánlják, nephrotoxicitásuk miatt. Az Enterococcus-fertőzések magas mortalitása miatt azonban sokszor rákényszerülünk alkalmazására. A májelégtelenség súlyosságától és az SBP jelenlététől függetlenül is ezen antibiotikumok adása során magas arányban alakul ki veseelégtelenség [44]. Csak elkerülhetetlen esetben, a vesefunkció szoros követése és a beteg megfelelő hidráció mellett szabad alkalmazni májcirrhosisos betegben aminoglikozid típusú antibiotikumot [45]! Vankomicinrezisztencia az Enterococcusokban alig fordul elő [46], ezért beépítése szükséges lehet, de a vankomicin vesekárosító hatásával is számolni kell.

A különösen veszélyeztetett betegekben (tartós kórházi kezelés, centrális vénás katéter, előző 30 napon belüli antibiotikum-terápia, súlyos májbetegség) az ESBL-termelő törzsek nagyobb valószínűséggel fordulnak elő, emiatt ezen betegek SBP-je esetén az ESBL-termelőkre is hatékony karbapenemeket javasolják kezdő antibiotikumként. A hatékony terápia késése jelentősen növeli a mortalitást [47].

SBP kezelése során az antibiotikum akkor hagyható el, ha az ascites PMN-száma (<250/mm<sup>3</sup>) és a CRP normalizálódott [48].

Az SBP legveszélyesebb szövődménye az I-es típusú hepatorenalis szindróma. Mind a túlzott vízajtó kezelés, mind az ismételt, nagy volumenű ascitespunkciók gyorsíthatják a progressziót. Minden olyan gyógyszer, amely nephrotoxicus, kerülendő az SBP teljes gyógyulásáig [49]. A megfelelő folyadékbevitel és óvatos diuretikus kezelés mellett az intravénás albumin adása javíthatja a kimenetelt. Bár egyértelmű konszenzus nincs, a szerzők többsége egyetért az első napon 1,5 g/ttkg, a harmadik napon 1 g/ttkg humán albumin iv. adásának javaslatával, amely csökkenti a hepatorenalis szindróma incidenciáját (30-ról 10%-ra) és javítja a rövid távú túlélést [50].

### Az SBP profilaxisa

Tekintettel arra, hogy az SBP gyakran vezet a májzsugor akut dekompenzációjához, illetve a rövid és hosszú távú mortalitást jelentősen fokozza, célszerű a megelőzésére törekedni. Mivel SBP kialakulása előrehaladott májbeteggekben leggyakrabban gastrointestinalis vérzést követően, alacsony ascitesfehérje-koncentráció esetén, illetve SBP lezajlását követően várható, ezekben az esetekben merül fel az antibiotikumok profilaktikus alkalmazása. Az SBP kialakulásának hátterében leggyakrabban BT áll, a megelőzéséhez olyan antibiotikumot ajánlott választani, amely hatékony a bélbaktériumokkal szemben, de nem károsítja túlzottan a protektív anaerob mikrobákat. Erre a legalkalmasabbnak a norfloxacin tartják. Tartós vagy gyakori antibiotikum-kezelés a rezisztencia kialakulásának veszélyével jár, emiatt a megfelelő antibiotikumválasztás mellett fontos a legveszélyeztetettebb betegcsoport kiválasztása is. Másik alternatíva lehetne a fel nem szívódó antibiotikumok használata profilaxis céljából, amelynek káros szisztémás mellékhatásaival nem kell számolni. A rendelkezésre álló készítmények közül a rifaximin tűnik a legalkalmasabbnak. Cirrhosisban elsősorban a hepaticus encephalopathia megelőzésére és mérséklésére ajánlják. Eddig nem észlelték rezisztencia kialakulását. Enyhe cirrhosis esetén hatékonyan csökkenti a cirrhosis szövődményeinek előfordulását az alacsony rizikójú betegekben, ugyanakkor a magas rizikójú betegek esetén nem ennyire meggyőzőek az eredmények, további kutatások szükségesek [45].

Májzsugorban *gastrointestinalis vérzést*, illetve endoszkópos beavatkozást követően jelentős mértékű bacteriaemiával kell számolni. Nemcsak az SBP, hanem az egyéb bakteriális infekciók is gyakoribbak. A fertőzések növelik a porta nyomását, emiatt a vérzés megállítása nehezebb, magasabb az újrávérzés kockázata, ami miatt jelentős mortalitásnövekedés várható. Az adatok azt mutatják, hogy előrehaladott cirrhosisos betegek gastrointestinalis vérzését és endoszkópos kezelését követően alkalmazott antibiotikum-profilaxis javítja a túlélést, csökkenti a szövődmények gyakoriságát (az SBP incidenciája 70%-kal csökken) és rövidíti a kórházi tartózkodás hosszát [51, 52]. Legáltalánosabban a norfloxacinot használják, amelyet 2 × 400 mg dózisban a vérzést követően hét napig kell alkalmazni. Amennyiben a májbetegség súlyos (ascites, encephalopathia, jelentős alultápláltság vagy 50 μmol/l feletti bilirubinérték), 1 × 2 g dózisban alkalmazott ceftriaxont hatékonyabbnak találták [53].

Az *alacsony fehérjekoncentráció az ascitesben* a csökkent komplementaktivitás markere, amely az SBP-re való hajlam jelentős fokozódásával jár. Vizsgálatok szerint, amennyiben ez az eltérés előrehaladott májzsugorral társul, a betegek mindenképpen profitálnak napi 400 mg norfloxacin adásából. Nemcsak az SBP előfordulása és a halálozás csökken, hanem ritkábban fordul elő a hepatorenalis szindróma is. Valószínűleg a BT csökkenése áll a háttérben [54]. Amennyiben a májbetegség enyhe, ez

az összefüggés még nem világos. Ezért alacsony ascites-fvs.-szám esetén is csak azokban a betegekben ajánlható *primer prevenció*, akiknek előrehaladott májzsugoruk van.

Az SBP visszatérésének esélye egy éven belül körülbelül 70%. Az egyéves túlélés rossz, 30–50%, emiatt meg kell fontolni a májtranszplantációt. Fontos a következő epizód megelőzése, a *szekunder prevenció*, amelyre szintén a norfloxacin tartják alkalmasnak napi 400 mg dózisban. Alkalmazása valószínűleg a májtranszplantációig vagy a beteg haláláig indokolt, illetve, ha az ascites megszüntethető, a cirrhosis kompenzálódik, a profilaxis elhagyandó [41].

A kinolon rendszeres alkalmazása, a vártnak megfelelően, fokozta a bélbaktériumok körében a kinolonrezisztencia előfordulását. Arra vonatkozóan, hogy a közelmúltban elterjedő rezisztens baktériumtörzsek hogyan befolyásolják a profilaxis eredményességét, eddig még nem történt vizsgálat. Az utóbbi időben azonban egyre több kinolonrezisztens baktériummal történt fertőzést írtak le, jelenlétük esetén kérdéses a profilaxis hatásossága. A rezisztencia miatt, bár az említett betegcsoport egyértelműen profitál az antibiotikum-védelemből, populációs szinten, hosszú távon a kinolonok hatástalanná válásával kell számolni, ezért vannak, akik ellenzik az alkalmazását.

### A profilaxis alternatív lehetőségei

A profilaxis másik lehetősége az SBP-t indukáló rizikófaktorok csökkentése. *Protonpumpagátló (PPI) kezelés* mellett gyakoribb a hasúri folyadék gyulladásának megjelenése, emiatt májzsugorban szenvedő betegeknek csak megfelelő, szigorú indikáció alapján és lehetőleg csak átmenetileg szabad PPI-t adni [55].

Mivel a különböző bélbaktériumok nem egyforma mértékben transzlokálódnak, felmerült annak a lehetősége, hogy *probiotikumok* alkalmazásával befolyásolni lehetne a BT-t. Cirrhosisos betegekben tartós probiotikus kezelést követően igazolható volt a fekális flóra változása, a patogén baktériumok arányának csökkenése, a hepaticus encephalopathia akut és tartós javulása, az ammóniaszint csökkenése, valamint a máj állapotának javulása is. Több tanulmányban úgy találták, hogy enyhe encephalopathiás tünetek javíthatók probiotikumok alkalmazásával [56, 57]. Ennek háttérében a BT csökkenését, az endotoxinszint mérséklődését és így szekunder hatásainak elmaradását valószínűsítették. Állatkísérletekben azonban nem sikerült bizonyítani a BT mérséklődését probiotikumkezelés esetén [58]. Jelenleg kevés klinikai tanulmány foglalkozik a probiotikumoknak az SBP kialakulására gyakorolt hatásával [59]. Egyelőre a rendelkezésre álló adatok nem támogatják kedvező hatásuknak elméletét.

A BT egyik fontos oki tényezője a portalis nyomás emelkedése. Az emelkedett portalis nyomás rontja a nyálkahártya tight junction funkcióját, ezáltal növeli a

bél permeabilitását [60]. A nem szelektív béta-blokkolók (propranolol, nadolol) kedvező hatása a nyelőcsővarixvézések primer és szekunder prevenciójában egyértelmű [61]. A *nem szelektív béta-blokkolók* alkalmazásakor nemcsak csökken a portalis nyomás, hanem gyorsul a béltranszit is, ezáltal csökken a bakteriális túlnövekedés lehetősége. Feltételezhetően a kemotaxis elősegítése, a gyulladással citokinfelszabadulás támogatása és ezen keresztül némi antibakteriális hatás is hozzájárul hatásához [31]. Metaanalízis igazolta, hogy nem szelektív béta-blokkolók (propranolol) adása esetén ritkábban várható SBP kialakulása [60]. A bakteriális transzlokáció mérsékléséhez a HVPG 11%-os csökkenése szükséges. Korábban elképzelhetőnek tartották, hogy a nem szelektív béta-blokkolók a fluorokinolonprofilaxis alternatívájává válnak az SBP primer és szekunder prevenciójában. Azonban dekompenzált májzsugor esetén a gyógyszer által létrehozott keringésváltozások rontották a betegek túlélését [62], így pont az SBP szempontjából legveszélyeztetettebb betegcsoportban nem használhatóak.

### Következtetés

Az SBP a májzsugorban szenvedő betegek gyakori fertőzése, amely rontja a beteg életkilátásait. A fertőzés idején a máj akut dekompenzációját provokálhatja, hosszú távon a progressziót gyorsítva vezet a beteg halálához. Tünetei legtöbbször jellegtelenek. Időben történő felismeréséhez az ascites diagnosztikus próbapunkcióját el kell végezni minden olyan esetben, amikor a máj funkciójának nem magyarázható romlását észleljük. Ezt régen az alapbetegség akut romlásának tartottuk, ma azonban tudjuk, hogy az akut dekompenzáció háttérében majdnem mindig fel nem ismert infekció áll, az esetek többségében SBP. Sikeres kezelése a máj állapotának látványos javulásával jár.

*Anyagi támogatás:* A közlemény megírása, illetve a kapcsolódó kutatás anyagi támogatásban nem részesült.

*Szerzői munkamegosztás:* V. B.: Az irodalmi adatok áttekintése, rendszerezése, a szöveg megírása. V. Zs.: A téma kiválasztása, a review felépítésének, szerkezetének meghatározása, a szöveg megírása. V. E.: Az infektológiai szempontok ellenőrzése, korrekciója.

*Érdekeltségek:* A szerzőknek nincsenek érdekeltségeik.

### Irodalom

- [1] 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(7), 1426–1437.
- [2] Christou, L., Pappas, G., Falagas, M. E.: Bacterial infection-related morbidity and mortality in cirrhosis. *Am. J. Gastroenterol.*, 2007, 102(7), 1510–1517.

- [3] Homann, C., Varming, K., Högåsen, K. *et al.*: Acquired C3 deficiency in patients with alcoholic cirrhosis predisposes to infection and increased mortality. *Gut*, 1997, 40(4), 544–549.
- [4] Leber, B., Mayrhauser, U., Rybczynski, M., *et al.*: Innate immune dysfunction in acute and chronic liver disease. *Wien. Klin. Wochenschr.*, 2009, 121(23–24), 732–744.
- [5] Finza, C., Salcedo, M., Clemente, G., *et al.*: In vivo neutrophil dysfunction in cirrhotic patients with advanced liver disease. *J. Infect. Dis.*, 2000, 182(2), 526–533.
- [6] Gomez, F., Ruiz, P., Schreiber, A. D.: Impaired function of macrophage Fcγ receptors and bacterial infection in alcoholic cirrhosis. *N. Engl. J. Med.*, 1994, 331(17), 1122–1128.
- [7] Wiest, R., Garcia-Tsao, G.: Bacterial translocation (BT) in cirrhosis. *Hepatology*, 2005, 41(3), 422–433.
- [8] Bajaj, J. S., Hylemon, P. B., Ridlon, J. M., *et al.*: Colonic mucosal microbiome differs from stool microbiome in cirrhosis and hepatic encephalopathy and is linked to cognition and inflammation. *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.*, 2012, 303(6), G675–G685.
- [9] Gómez-Hurtado, I., Santacruz, A., Peiró, G., *et al.*: Gut microbiota dysbiosis is associated with inflammation and bacterial translocation and in mice with CCl<sub>4</sub>-induced fibrosis. *PLoS ONE*, 2011, 6(7), e23037.
- [10] Corazza, G. R., Menozzi, M. G., Strocchi, A., *et al.*: The diagnosis of small bowel bacterial overgrowth. Reliability of jejunal culture and inadequacy of breath hydrogen testing. *Gastroenterology*, 1990, 98(2), 302–309.
- [11] Chang, C. S., Yang, S. S., Kao, C. H., *et al.*: Small intestinal bacterial overgrowth versus antimicrobial capacity in patients with spontaneous bacterial peritonitis. *Scand. J. Gastroenterol.*, 2001, 36(1), 92–96.
- [12] Alaniz, C., Regal, R. E.: Spontaneous bacterial peritonitis: a review of treatment options. *PT*, 2009, 3(4), 204–210.
- [13] Teltschik, Z., Wiest, R., Beisner, J., *et al.*: Intestinal bacterial translocation in rats with cirrhosis is related to compromised Paneth cell antimicrobial host defense. *Hepatology*, 2012, 55(4), 1154–1163.
- [14] Caly, W. R., Strauss, E.: A prospective study of bacterial infections in patients with cirrhosis. *J. Hepatol.*, 1993, 18(3), 353–358.
- [15] Borzio, M., Salerno, F., Piantoni, L., *et al.*: Bacterial infection in patients with advanced cirrhosis: a multicentre prospective study. *Dig. Liver Dis.*, 2001, 33(1), 41–48.
- [16] Bajaj, J. S., O’Leary, J. G., Reddy, K. R., *et al.*: Survival in infection-related acute-on-chronic liver failure is defined by extrahepatic organ failures. *Hepatology*, 2014, 60(1), 250–256.
- [17] Fernández, J., Acevedo, J., Castro, M., *et al.*: Prevalence and risk factors of infections by multidrug-resistant bacteria in cirrhosis: a prospective study. *Hepatology*, 2012, 55(5), 1551–1561.
- [18] Evans, L. T., Kim, W. R., Poterucha, J. J., *et al.*: Spontaneous bacterial peritonitis in asymptomatic outpatients with cirrhotic ascites. *Hepatology*, 2003, 37(4), 897–901.
- [19] Thuluvath, P. J., Morss, S., Thompson, R.: Spontaneous bacterial peritonitis – in-hospital mortality, predictors of survival, and health care costs from 1988 to 1998. *Am. J. Gastroenterol.*, 2001, 96(4), 1232–1236.
- [20] França, A. V., De Souza, J. B., Silva, C. M., *et al.*: Long-term prognosis of cirrhosis after spontaneous bacterial peritonitis treated with ceftriaxone. *J. Clin. Gastroenterol.*, 2001, 33(4), 295–298.
- [21] Guarner, C., Solà, R., Soriano, G., *et al.*: Risk of a first community-acquired spontaneous bacterial peritonitis in cirrhotics with low ascitic fluid protein levels. *Gastroenterology*, 1999, 117(2), 414–419.
- [22] Gonzalez-Suarez, B., Guarner, C., Villanueva, C., *et al.*: Pharmacologic treatment of portal hypertension in the prevention of community-acquired spontaneous bacterial peritonitis. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.*, 2006, 18(1), 49–55.
- [23] Saab, S., Hernandez, J. C., Chi, A. C., *et al.*: Oral antibiotic prophylaxis reduces spontaneous bacterial peritonitis occurrence and improves short-term survival in cirrhosis: a meta-analysis. *Am. J. Gastroenterol.*, 2009, 104(4), 993–1001.
- [24] Friedrich, K., Nüssle, S., Rehlen, T., *et al.*: Microbiology and resistance in first episodes of spontaneous bacterial peritonitis: implications for management and prognosis. *J. Gastroenterol. Hepatol.*, 2016, 31(6), 1191–1195.
- [25] Piroth, L., Pechinot, A., Di Martino, V., *et al.*: Evolving epidemiology and antimicrobial resistance in spontaneous bacterial peritonitis: a two-year observational study. *BMC Infect. Dis.*, 2014, 14, 287.
- [26] Piano, S., Fasolato, S., Salinas, F., *et al.*: The empirical antibiotic treatment of nosocomial spontaneous bacterial peritonitis: Results of a randomized, controlled clinical trial. *Hepatology*, 2016, 63(4), 1299–1309.
- [27] Schwabl, P., Bucsic, T., Soucek, K., *et al.*: Risk factors for development of spontaneous bacterial peritonitis and subsequent mortality in cirrhotic patients with ascites. *Liver Int.*, 2015, 35(9), 2121–2128.
- [28] Cesaro, C., Tiso, A., Del Prete, A., *et al.*: Gut microbiota and probiotics in chronic liver diseases. *Dig. Liver Dis.*, 2011, 43(6), 431–438.
- [29] Joyce, L. D., Hau, T., Hoffman, R., *et al.*: Evaluation of the mechanism of zymosan-induced resistance to experimental peritonitis. *Surgery*, 1978, 83(6), 717–725.
- [30] Gäbele, E., Mühlbauer, M., Paulo, H., *et al.*: Analysis of monocyte chemoattractant protein-1 gene polymorphism in patients with spontaneous bacterial peritonitis. *World J. Gastroenterol.*, 2009, 15(44), 5558–5562.
- [31] Wiest, R., Krag, A., Gerbes, A.: Spontaneous bacterial peritonitis: recent guidelines and beyond. *Gut*, 2012, 61(2), 297–310.
- [32] Sipkei N., Antal-Szalmas, P., Lakatos P. L., *et al.*: Immune dysfunction in cirrhosis. *World J. Gastroenterol.*, 2014, 20(10), 2564–2577.
- [33] Blaise, M., Pateron, D., Trinchet, J. C., *et al.*: Systemic antibiotic therapy prevents bacterial infection in cirrhotic patients with gastrointestinal hemorrhage. *Hepatology*, 1994, 20(1), 34–38.
- [34] Trikudanathan, G., Israel, J., Cappa, J., *et al.*: Association between proton pump inhibitors and spontaneous bacterial peritonitis in cirrhotic patients – a systematic review and meta-analysis. *Int. J. Clin. Pract.*, 2011, 65(6), 674–678.
- [35] Bajaj, J. S., Zadvornova, Y., Heuman, D. M., *et al.*: Association of proton pump inhibitor therapy with spontaneous bacterial peritonitis in cirrhotic patients with ascites. *Am. J. Gastroenterol.*, 2009, 104(5), 1130–1134.
- [36] Rimola, A., Garcia-Tsao, G., Navasa, M., *et al.*: *the International Ascites Club*: Diagnosis, treatment and prophylaxis of spontaneous bacterial peritonitis: a consensus document. *J. Hepatol.*, 2000, 32(1), 142–153.
- [37] Riggio, O., Angeloni, S., Parente, A., *et al.*: Accuracy of the automated cell counters for management of spontaneous bacterial peritonitis. *World J. Gastroenterol.*, 2008, 14(37), 5689–5694.
- [38] Nguyen-Khac, E., Cadranet, J. F., Thevenot, T., *et al.*: Review article: the utility of reagent strips in the diagnosis of infected ascites in cirrhotic patients. *Aliment. Pharmacol. Ther.*, 2008, 28(3), 282–288.
- [39] Burri, E., Schulte, F., Muser, J., *et al.*: Measurement of calprotectin in ascitic fluid to identify elevated polymorphonuclear cell count. *World J. Gastroenterol.*, 2013, 19(13), 2028–2036.
- [40] Fernández, J., Navasa, M., Gómez, J., *et al.*: Bacterial infections in cirrhosis: epidemiological changes with invasive procedures and norfloxacin prophylaxis. *Hepatology*, 2002, 35(1), 140–148.
- [41] *European Association for the Study of the Liver*: EASL clinical practice guidelines on the management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis, and hepatorenal syndrome in cirrhosis. *J. Hepatol.*, 2010, 53(3), 397–417.

- [42] *Xiol, X., Castellví, J. M., Guardiola, J., et al.*: Spontaneous bacterial empyema in cirrhotic patients: a prospective study. *Hepatology*, 1996, 23(4), 719–723.
- [43] *Chon, Y. E., Kim, S. U., Lee, C. K., et al.*: Community-acquired vs. nosocomial spontaneous bacterial peritonitis in patients with liver cirrhosis. *Hepatogastroenterology*, 2014, 61(136), 2283–2290.
- [44] *Garcia-Tsao, G., Wiest R.*: Gut microflora in the pathogenesis of the complications of cirrhosis. *Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol.*, 2004, 18(2), 353–372.
- [45] *Lutz, P., Nischalke, H. D., Strassburg, C. P., et al.*: Spontaneous bacterial peritonitis: The clinical challenge of a leaky gut and a cirrhotic liver. *World J. Hepatol.*, 2015, 7(3), 304–314.
- [46] *Lee, J. H., Yoon, J. H., Kim, B. H., et al.*: Enterococcus: not an innocent bystander in cirrhotic patients with spontaneous bacterial peritonitis. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.*, 2009, 28(1), 21–26.
- [47] *Song, K. H., Jeon, J. H., Park, W. B., 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.
- [48] *Rumyon, B. A.*: Introduction to the revised American Association for the Study of Liver Diseases Practice Guideline management of adult patients with ascites due to cirrhosis 2012. *AASLD Practice Guideline*. *Hepatology*, 2013, 57(4), 1651–1653.
- [49] *Wong, F., Bernardi, M., Balk, R., et al., on behalf of the International Ascites Club*: Sepsis in cirrhosis: report on the 7th meeting of the International Ascites Club. *Gut*, 2005, 54(5), 718–725.
- [50] *Koulaouzidis, A., Bhat, S., Saeed, A. A.*: Spontaneous bacterial peritonitis. *World J. Gastroenterol.*, 2009, 15(9), 1042–1049.
- [51] *Chavez-Tapia, N. C., Barrientos-Gutierrez, T., Tellez-Avila, F. I., et al.*: Antibiotic prophylaxis for cirrhotic patients with upper gastrointestinal bleeding. *Cochrane Database Syst. Rev.*, 2010, (9), CD002907.
- [52] *Kuo, M. T., Yang, S. C., Lu, L. S., et al.*: Predicting risk factors for rebleeding, infections, mortality following peptic ulcer bleeding in patients with cirrhosis and the impact of antibiotics prophylaxis at different clinical stages of the disease. *BMC Gastroenterol.*, 2015, 15, 61.
- [53] *Fernández, J., Ruiz del Arbol, L., Gómez, C., et al.*: Norfloxacin vs. ceftriaxone in the prophylaxis of infections in patients with advanced cirrhosis and hemorrhage. *Gastroenterology*, 2006, 131(4), 1049–1056.
- [54] *Fernández, 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.
- [55] *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.
- [56] *Liu, Q., Duan, Z. P., Ha, D. K., et al.*: Synbiotic modulation of gut flora: effect on minimal hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis. *Hepatology*, 2004, 39(5), 1441–1449.
- [57] *Bajaj, J. S., Saïan, K., Christensen, K. M., et al.*: Probiotic yogurt for the treatment of minimal hepatic encephalopathy. *Am. J. Gastroenterol.*, 2008, 103(7), 1707–1715.
- [58] *Wiest, R., Chen, F., Cadelina, G., et al.*: Effect of *Lactobacillus*-fermented diets on bacterial translocation and intestinal flora in experimental prehepatic portal hypertension. *Dig. Dis. Sci.*, 2003, 48(6), 1136–1141.
- [59] *Pande, C., Kumar, A., Sarin, S. K.*: Addition of probiotics to norfloxacin does not improve efficacy in the prevention of spontaneous bacterial peritonitis: a double-blind placebo-controlled randomized-controlled trial. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.*, 2012, 24(7), 831–839.
- [60] *Senzolo, M., Cholongitas, E., Burra, P., et al.*: Beta-blockers protect against spontaneous bacterial peritonitis in cirrhotic patients: a meta-analysis. *Liver Int.*, 2009, 29(8), 1189–1193.
- [61] *Feu, F., García-Pagán, J. C., Bosch, J., et al.*: Relation between portal pressure response to pharmacotherapy and risk of recurrent variceal haemorrhage in patients with cirrhosis. *Lancet*, 1995, 346(8982), 1056–1059.
- [62] *Sersté, 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.

(Vítális Zsuzsanna dr.,  
 Debrecen, Nagyerdei krt. 98., 4032  
 e-mail: drvitalisz@gmail.com)

Az Orvosi Hetilap 2016, 157, 1976. oldalán (49. szám) megjelent OH-Kvízre két helyes megfejtés érkezett.

A beküldők: *Dr. Bíró László* (Budapest) és *Dr. Somogyi Erzsébet* (Miskolc).

A nyerteseknek szívből gratulálunk.

Nyereményüket – egy, az Akadémiai Kiadó webáruházában kedvezményes vásárlásra jogosító kupont – e-mailen küldjük el.