

**T.C.
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

ŞİROZLU HASTALARDA ENFEKSİYONLAR

UZMANLIK TEZİ

108050

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Salih ÇOLAKOĞLU

108050

**T.C. YÜKSEKÖĞRETİM KURULU
DOKÜMANTASYON MERKEZİ**

Dr. Mehmet HOROZ

ADANA - 2001

İÇİNDEKİLER

İçindekiler	I
Tablo Listesi	II
Şekil Listesi	III
Özet	IV
Abstract	V
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1 TANIM, TARİHÇE VE İNSİDANS	2
2.2 SİROZDA ENFEKSİYONU PRESİPİTE EDEN NEDENLER	3
2.2.1 Sirozda retiküloendotelial sistem disfonksiyonu	3
2.2.2 Opsonik aktivite, fibronektin ve kompleman düzeyinde azalma	4
2.2.3 Sirozda nötrofil fonksiyonu ve hücrel immünite bozukluğu	5
2.2.4 İnce barsakta bakteriyel aşırı çoğalma, intestinal bariyer bozulması, ince barsaktan bakteriyel translokasyon	6
2.2.5 Gastrointestinal sistemden kanamalar ve enfeksiyon	7
2.2.6 Kollateraller ve enfeksiyon	8
2.2.7 Tanı ve tedavi amacıyla yapılan girişimler ve enfeksiyon	8
2.2.8 Malnütrisyon ve enfeksiyon	9
2.3 SİROZDA GÖRÜLEN BAŞLICA SİSTEM ENFEKSİYONLARI	9
2.3.1 Bakteriyemi	9
2.3.2 İdrar yolu enfeksiyonları	10
2.3.3 Bakteriyel endokardit	11
2.3.4 Akciğer enfeksiyonları	12
2.3.5 Spontan bakteriyel ampiyem	12
2.3.6 Tüberküloz	14
2.3.7 Bakteriyel menenjit	16
2.3.8 Yumuşak doku enfeksiyonları	17
2.3.9 Spontan asit enfeksiyonu	17
2.3.10 Helikobacter pylori enfeksiyonu	27

3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	29
4. BULGULAR.....	37
5. TARTIŞMA.....	60
6. SONUÇLAR	68
7. KAYNAKLAR.....	70



Tablo Listesi

Tablo 1	: Çalışmaya alınan hastaların özellikleri.....	29
Tablo 2	: Sirozlu hastalardaki enfeksiyon sıklığının cinsiyete göre dağılımı.....	37
Tablo 3	: Sirozlu hastalarda görülen enfeksiyon sıklığının siroz etyolojisine göre dağılımı.....	37
Tablo 4	: Sirozlu hastalarda görülen enfeksiyonların Child-Pugh sınıflamasına göre dağılımı.....	38
Tablo 5	: Sirozlu hastalarda görülen enfeksiyonların sirozukompanzasyon durumuna göre dağılımı.....	39
Tablo 6	: Sirozlu hastalarda görülen kombine enfeksiyonlar.....	40
Tablo 7	: Sirozlu hastalarda saptanan enfeksiyonlarda üretilen mikroorganizmalar.....	41
Tablo 8	: Hastaneye yatırılma nedenlerine göre sirozlu hastalarda görülen enfeksiyon sıklıkları.....	42
Tablo 9	: Sirozlu hastalarda saptanan enfeksiyonların hastaneye yatırılma nedeni ile ilişkisi.....	43
Tablo 10	: Hastaneye yatırılma nedenlerine göre sirozlu hastalarda enfeksiyon gelişme durumları.....	43
Tablo 11	: Spontan asit enfeksiyonlu olgularda nüks.....	44
Tablo 12	: Enfeksiyon saptanan sirozlu hastalarda prognoz.....	45
Tablo 13	: Hastalarımızdaki ölüm nedenleri.....	46
Tablo 14	: Sirozlu hastalarda görülen üriner enfeksiyon sıklığının cinsiyete göre dağılımı.....	47
Tablo 15	: Sirozlu hastalarda görülen üriner enfeksiyonların siroz etyolojisine göre dağılımı.....	47
Tablo 16	: Child-Pugh sınıflamasına göre sirozlu hastalarda üriner enfeksiyon sıklığı.....	48
Tablo 17	: Sirozlu hastalardaki üriner enfeksiyonlarda üretilen mikroorganizmalar.....	48
Tablo 18	: Sirozlu hastalardagörülen akciğer enfeksiyonlarının cinsiyete göre dağılımı.....	49
Tablo 19	: Sirozlu hastalarda görülen akciğer enfeksiyonlarının siroz etyolojisine göre dağılımı.....	49
Tablo 20	: Sirozlu hastalarda görülen akciğer enfeksiyonlarının Child-Pugh sınıflamasına göre dağılımı.....	50
Tablo 21	: Sirozlu hastalardaki akciğer enfeksiyonlarında üretilen mikroorganizmalar.....	50
Tablo 22	: Sirozlu hastalarda görülen bakteriyeminin cinsiyete göre dağılımı.....	51

Tablo 23	: Sirozlu hastalarda görülen bakteriyeminin siroz etyolojisine göre dağılımı..	52
Tablo 24	: Sirozlu hastalarda görülen bakteriyeminin Child-Pugh sınıflamasına göre dağılımı.....	52
Tablo 25	: Sirozlu hastalarda bakteriyemiye neden olan mikroorganizmalar.....	53
Tablo 26	: Sirozlu hastalarda görülen asit enfeksiyonlarının cinsiyete göre dağılımı.....	53
Tablo 27	: Sirozlu hastalarda görülen spontan asit enfeksiyonlarının siroz etyolojisine göre dağılımı.....	54
Tablo 28	: Sirozlu hastalarda görülen spontan asit enfeksiyonlarının Child-Pugh sınıflamasına göre dağılımı.....	55
Tablo 29	: Sirozlu hastalardaki spontan asit enfeksiyonlarının siroz aktivitesine göre dağılımı.....	56
Tablo 30	: Sirozlu hastalarda saptanan spontan asit enfeksiyonlarının sınıflaması.....	56
Tablo 31	: Sirozlu hastalarda görülen spontan asit enfeksiyonlarının cinsiyet, siroz etyolojisi ve Child-Pugh sınıflamasına göre dağılımı.....	56
Tablo 32	: Sirozlu hastalardaki spontan asit enfeksiyonlarında izole edilen mikroorganizmalar.....	57

Şekil Listesi

Şekil 1	: Spontan asit enfeksiyonu patogeneğinde en çok kabul edilen translokasyon teorisi.....	20
Şekil 2	: Sirozlu hastalardaki enfeksiyon sıklığının siroz etyolojisine göre dağılımı.....	38
Şekil 3	: Sirozlu hastalarda görülen enfeksiyonların Child-Pugh sınıflamasına göre dağılımı.....	39
Şekil 4	: Hastaneye yatırılma nedenlerine göre sirozlu hastalarda görülen enfeksiyon sıklıkları.....	42
Şekil 5	: Enfeksiyon saptanan sirozlu hastalarda prognoz.....	45
Şekil 6	: Hastalarımızdaki ölüm nedenleri.....	46
Şekil 7	: Sirozlu hastalarda görülen spontan asit enfeksiyonlarının siroz etyolojisine göre dağılımı.....	54
Şekil 8	: Sirozlu hastalarda görülen spontan asit enfeksiyonlarının Child-Pugh sınıflamasına göre dağılımı.....	55

ÖZET

Sirozlu hastalarda hastalığın seyri boyunca birçok komplikasyon gelişir ve bakteriyel enfeksiyonlar bunların sık görülenlerinden biridir. Sirozlularda enfeksiyöz ajanlara karşı bozulmuş savunma mekanizmaları, normal bireylere göre enfeksiyonların sık görülme nedenidir.

Amacımız, bölgemizdeki sirozlu hastalarda enfeksiyonların görülme sıklığını, en sık görülen enfeksiyon tipini, etken mikroorganizmaları saptamak ve enfeksiyonların, sirozun etyolojisi, aktivitesi, kompanzasyon durumu ve evresi ile ilişkisini değerlendirmektir.

Çalışmamız, Çukurova Üniversitesi Dahiliye Yoğun Bakım Ünitesi ve Dahiliye Gastroenteroloji Servisi'ne yatırılan 100 sirozlu hastada (67 erkek, 33 kadın; yaş ortalaması 53.7 ± 11.35) yapıldı. Kontrol grubu olarak fonksiyonel barsak hastalığı nedeniyle Dahiliye Gastroenteroloji servisinde yatmakta olan 21 hasta (14 erkek, 7 kadın) alındı. Sirozlu hastaların hastaneye yatırılma nedenleri azalan sıklıkla; özefagus varis kanaması, asit, ateş, hepatik koma ve hepatosellüler karsinom idi.

Hastaların tanıları klinik, biyokimyasal, ultrasonografik ve histopatolojik inceleme ile konuldu. Hastaların çoğunluğu kronik viral hepatitlere sekonder gelişmiş Child B sirozu olan hastalardı.

Sirozlu hastalardaki ciddi enfeksiyon gelişme riskini %59 olarak saptadık. Spontan asit enfeksiyonu, idrar yolu enfeksiyonu, bakteriyemi, pnömoni en sık saptanan ciddi enfeksiyonlardı. Ensık izole edilen etkenler %63.9 sıklıkla gram negatif bakterilerdi. Helikobacter pylori ve diğer hafif enfeksiyonlar da eklendiği takdirde enfeksiyon sıklığı %85'lere kadar çıkmaktaydı. Child-Pugh sınıflamasına göre bakıldığında Child C grubunda enfeksiyon sıklığı en yüksek idi.

Hastanede yatış süresince enfeksiyonlara bağlı mortalite oranını %12 olarak saptadık. Spontan asit enfeksiyonu ve kombine enfeksiyonu olan hastalar mortalite oranının en yüksek olduğu hasta grupları idi; sırasıyla %33.3, %41.6. Hastalardaki en sık ölüm nedeni %46.6'lık bir oranla hepatorenal sendrom idi.

Anahtar kelimeler: Siroz, bakteriyel enfeksiyonlar

ABSTRACT

BACTERIAL INFECTIONS IN PATIENT WITH LIVER CIRRHOSIS

Patients with cirrhosis present several complications during the course of the disease and bacterial infections is one of the most frequent. Bacterial infections are more frequent in cirrhotic patients whose defences are altered against infectious agents than normal subjects.

The aim of this trial was to asses the frequency of bacterial infections, the most frequent infections type during the course of cirrhosis, to determine the pathogenic microorganisms, and to find out the relationship between bacterial infections and etiology, activity, compansation status and grade which is determined by Child-Pugh grading system of the cirrhosis.

67 men and 33 women total 100 patients (mean age 53.7 ± 11.35 years) with cirrhosis who were hospitalized at Çukurova University Intensive Care Unit and Gastroenterology Ward were included in this study. The indications for hospitalization of these 100 patients were bleeding oesophageal varices, ascites, fever, hepatic encephalopathy and hepatocellüler carcinoma.

Patients were diagnosed by clinical, biochemical, ultrasonographical and histopathological examinations. Majority of the cirrhotic cases were secondary to chronic viral hepatitis and were clasified in Child B stage.

The frequency of the development of serious bacterial infections in cirrhotic patients was %59. Spontan ascitic infection, urinary tract infection, bacteremia and pneumonia were the most frequent type of infections. The responsible agents were gram negative bacteria in %63.9 of the cases.

Clinical and biochemical parameters in bacterial infections were generally correlated with the severity of the cases. Child-Pugh clasification showed predominance of class C in infected cirrhotic patients compared to non-infected cases.

During hospitalization the mortality rate of infected cirrhotic patients was %12. Spontan ascitic infection and mixt infections were most common type of infection with high mortality rate %33.3, versus %41.6, respectively.

Key words: Cirrhosis, bacterial infections

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Sirozla ilişkili bakteriyel enfeksiyonlar, siroz seyrinde en sık rastlanan komplikasyonlar olup, hastaneye yatış, mortalite ve morbiditenin önemli sebeplerindendir. Sirozlu hastaların ölüm nedenlerinin başında enfeksiyonlar ve gastrointestinal sistem (G.İ.S.) kanamaları gelir. Geniş spektrumlu antibiyotiklerin kullanımına rağmen enfeksiyonlar, sirozdaki ölümlerin %25'inden fazlasından sorumludur. Sirozlu hastalardaki enfeksiyonların ölümcül seyretmeleri, hepatik ensefalopati, G.İ.S. kanamaları ve renal yetmezliği presipite etmeleri ile yakından ilişkilidir.

Bakteriyel enfeksiyonlar, sirozlu hastalarda konak savunma mekanizmalarının çeşitli komponentlerindeki defektler nedeniyle oldukça sık görülür. Bunlar retiküloendotelyal sistem (R.E.S.) disfonksiyonu, nötrofil disfonksiyonu, humoral ve hücrel immünite bozukluklarıdır. Yine intestinal floradaki değişiklikler, alkol tüketimi, malnütrüsyon, G.İ.S.'den kanamalar, portal sistem stazı, tanı ve tedavi amacıyla yapılan invaziv girişimler de sirozlu hastalarda enfeksiyonlara yatkınlığı artırır.

Sirozlu hastalarda başlıca idrar yolu, alt ve üst solunum yolu enfeksiyonları, bakteriyemi, tüberküloz, spontan asit enfeksiyonu sık görülmekle birlikte diğer başka sistem enfeksiyonları da görülebilir. Sirozlu hastalarda görülen enfeksiyonlarda ajan patojen sıklıkla gram negatif enterik basillerdir. Sirozlu hastalardaki gram negatif bakteri enfeksiyonlarının yüksek sıklıkta görülmesi intestinal mukozadan bakterilerin kolayca portal sisteme geçmesine ve karaciğerin bakteri filtrasyonu konusunda yetersiz kalmasına bağlıdır.

Sirozlu hastalarda enfeksiyonlar sessiz bir seyir gösterebildiğinden genel durumu bozulan hastalarda enfeksiyondan şüphelenilmeli ve müdahalede geç kalınmamalıdır.

Son senelerde enfeksiyon tanısındaki gelişmeler, erken tanı ve tedavideki başarılar nedeniyle hastaların morbidite ve mortalite oranlarında azalma sağlanmış ve hastaların yaşam süreleri uzatılmıştır.

Karaciğer sirozu ülkemiz için önemli bir sağlık sorunu olmaya devam etmektedir. Ülkemiz için önemli bir sağlık sorunu olan sirozun seyrinde görülen enfeksiyonların, bölgemizdeki sirozlularda görülme sıklığını, sirozun evre ve tipi ile ilişkisini, enfeksiyonlara neden olan mikroorganizmaların türlerini ve sirozdaki enfeksiyonların mortaliteye etkilerini saptamak amacıyla bu çalışma prospektif olarak yapıldı.

2.GENEL BİLGİLER

2.1 TANIM, TARİHÇE VE İNSİDANS

Sirozlu hastalarda bakteriyel enfeksiyonlara karşı artmış hassasiyet mevcut olup, bu konu çok iyi tanımlanmıştır (1). Bakteriyel enfeksiyon gelişme sıklığı yapılan değişik çalışmalarla %33-60 arasında rapor edilmiştir. Sirozla ilişkili bakteriyel enfeksiyonlar hastaların hastaneye yatış, morbidite ve mortalitesinin önemli bir nedenidir (2). Geniş spektrumlu antibiyotiklerin yaygın kullanımına rağmen bakteriyel enfeksiyonlar sirozlu hastalarda görülen ölümlerin 1/4'ünden fazlasından sorumludur (3).

Kronik aktif hepatit ve biliyer sirozlularda enfeksiyonlara karşı artmış bir hassasiyet saptanmamıştır. Akut viral hepatit ve toksik hepatitlerin seyrinde bakteriyel enfeksiyon nadir görülmekle birlikte fulminan hepatitler ve subakut hepatik nekrozlarda ölümlerin %20'sine neden olabilmektedir (3).

Bakteriyel enfeksiyonların sirozun etyolojisiyle ilişkisini literatürden saptayabilmek zordur, ancak alkolik sirozluların alkol dışı nedenlerle oluşan sirozlulara oranla enfeksiyonlara daha yatkın olduğu rapor edilmektedir. Genel olarak enfeksiyonlara olan yatkınlık etyolojiden ziyade sirozun derecesi ile daha yakından ilişkili olup, bakteriyemi, pnömoni, spontan bakteriyel peritonit gibi şiddetli enfeksiyonlar daha çok Child B ve C gurubunda görülürken, Child A gurubunda bu tür enfeksiyonlar nadir görülmektedir (1).

Sirozlu hastalarda enfeksiyonlar, ensefalopati, G.İ.S.'den kanamalar veya renal yetersizliği presipite ederek ölümcül bir seyir gösterebilirler. Yine sirozlu hastalarda ateş, lökositoz, hipotansiyon gibi enfeksiyonun klinik belirtileri olmadan da enfeksiyon gelişebileceğinden tanı konulması zor olabilir. Dolayısıyla genel durum bozukluğu, preensefalopati, ensefalopati veya renal fonksiyon bozukluğu gelişen hastalarda enfeksiyondan şüphelenilmeli ve bu konuda gereken tetkik ve tedaviler zaman kaybedilmeden yapılmalıdır (3).

Sirozlu hastalarda bozulmuş retiküloendotelyal sistem (R.E.S) işlevi ve intrahepatik/ portosistemik şantlara bağlı olarak persistan bakteriyemi sık gelişir. Konak savunmasından sorumlu serum bakterisidal aktivitesi, opsonizasyon ve kemoatraksiyon aktivitedeki bozukluklar ve bozulmuş polimorfonükleer lökosit ve monosit fonksiyonuna bağlı olarak da enfeksiyonun yayılımı artar (4). Yukarıda sayılan sebeplere bağlı olarak sirozlu hastalarda gelişen spontan bakteriyemi yine bu sebeplerin katkısıyla vücuttaki sıvı

bulunduran her boşluğun enfeksiyonuna sebep olabilir (5). Sık karşılaşılan spontan bakteriyel peritonit ve spontan bakteriyel ampiyemin yanısıra izole vakalar halinde spontan artrit, spontan perikardit ve pankreas psödokistinin spontan enfeksiyonları da rapor edilmiştir (4).

Sirozlularda idrar yolu enfeksiyonu, bakteriyemi, pnömoni ve asit varlığında spontan asit enfeksiyonu en sık görülen enfeksiyonlar olup, diğer sistem enfeksiyonlarına da artmış yatkınlık sözkonusudur (3).

2.2 SİROZDA ENFEKSİYONU PRESİPİTE EDEN SEBEPLER

- 1-Karaciğer retiküloendotelial sistem (R.E.S.) işlevinin bozulması
- 2-Hücrel immünitede bozukluk
- 3-Defektif fibronektin yapımı
- 4-Kompleman seviyesinde düşme
- 5-Monosit ve makrofaj işlevinde bozukluk
- 6-Nötrofil işlevinde bozukluk
- 7-Opsonik aktivitede azalma
- 8-Jejunumdaki aerobik gram negatif bakteri florasında artış
- 9-İntestinal bariyer fonksiyonunda azalma
- 10-Kollateraller
- 11-Gastrointestinal sistem (G.İ.S.) kanamaları
- 12-Fiziksel hareketsizlik
- 13-Malnütrisyon
- 14-Hipovolemi
- 15-Kaşıntı
- 16-Tanı ve tedavi amacıyla birtakım aletlerin kullanılması (6,7).

2.2.1-Sirozda retiküloendotelial sistem (R.E.S.) disfonksiyonu

R.E.S. hücreleri, hücrel immünitenin önemli bir elemanı olup, bakteri, endotoksin, fibrin mikroagregatları, tümör hücreleri ve yabancı materyallerin kandan temizlenmesi ve yıkılmasında önemli rol oynar. Karaciğerdeki Kupffer hücreleri, R.E.S.'in önemli bir elemanı olup, total karaciğer hücrelerinin %5-7'sini kapsadığı gibi vücuttaki R.E.S. hücrelerinin %80-85'ini oluşturur (8). Karaciğer sirozunda Kupffer hücrelerinin opsonizasyon ve buna bağlı olarak fagositoz işlevi bozulmuştur. Sirozda plazma fibronektin düzeyi genelde azalmış olup, bu da Kupffer hücrelerinin opsonizasyon ve bunun sonucunda

gelişen fagositoz işlev bozukluğunun nedenlerinden birisidir (3,9). Sirozda R.E.S. hücre fonksiyon bozukluğu yine endotoksinlerin toksik etkilerine ve dolaşmakta olan immün komplekslerin makrofaj Fc reseptörlerine bağlanması, bunun sonucu olarak fagositozun inhibe edilmesiyle de açıklanmaya çalışılmaktadır. Sirozda Kupffer hücrelerinin sayısı azalmakta ve mevcut olan hücrelerin % 40'ında fonksiyonel olarak bozulma gelişmektedir. Yine monositlerin olgunlaşma ve makrofajlara dönüşme yeteneklerinde azalma dikkati çekmiştir (3,10).

Sirozda monositlerin işlev bozukluğu, serumda dolaşmakta olan inhibitör bir faktör varlığına da bağlanmış olup, izole edilmiş hücreler, endotoksin ve lateks partiküllerine normal cevap verebilmektedir. Ek olarak sirozlu hastalarda monositlerden salınan N-acetyl B-glukoronidaze enzimlerinde anlamlı azalmaların mevcudiyeti, monositlerin intrasellüler fonksiyon bozukluğunun da olduğunu göstermektedir (10).

2.2.2-Opsonik aktivite, fibronektin ve kompleman düzeyinde azalma

Kompleman sistemi, immünolojik fonksiyonlarda önemli bir mediatör olup, vücut savunması için gereklidir. Kompleman aktivasyonu bakteriyel enfeksiyona karşı geliştirilecek immün cevapta ilk aşama olup, polimorfonükleer lökositlerin inflamasyon bölgesine taşınmasıyla ilgilidir. Karaciğer birçok kompleman komponentinin başlıca sentez yeri olup, azalmış kompleman düzeyi sıklıkla karaciğer hastalığı ile ilişkilidir. İlerlemiş karaciğer sirozunda kompleman sentezinin azalmış olmasına ek olarak dokularda biriken amonyağın antikomplemanterik etkisine bağlı olarak kompleman işlevinde bozulma da sözkonusudur (11, 12).

Yabancı cisim, bakteri, tümör hücreleri gibi maddelerin makrofajlarca fagositozu için opsonizasyon ve tanımlama faktörlerine gereksinim vardır. Opsonizasyon temel olarak kompleman bağımlı olup, karaciğer yetmezliğindeki kompleman eksikliği, bozuk opsonizasyonla sonuçlanmaktadır. Sirozdaki opsonizasyon bozukluğu, kompleman eksikliğinden kaynaklandığından taze donmuş plazma infüzyonu ile düzeltilmektedir (3,8).

Serum kemoatraksiyon aktivitesi, lökosit ve makrofajların inflamasyon bölgesine hücum etmesi anlamında kullanılmaktadır. Karaciğer sirozunda serum kemoatraksiyon aktivitesi ve lökositlerin kemotaksis işlevi bozulmuş olup, bunun serum inhibitör faktörü varlığına ve kompleman komponentlerinin eksikliğine bağlı olduğu bilinmektedir. Yine kompleman eksikliğine bağlı olarak sirozlu hastalarda bakterisidal aktivitede azalma olmakta ve özellikle çocukluk çağı sirozlarında pnömokoklara karşı bozulmuş opsonizasyon sonucu pnömokokal enfeksiyonlar sık görülmektedir (3, 11).

Dolaşmakta olan fibrin, hücre artıkları, parçalanmış trombositler, bazı bakteriler ve immün komplekslerin Kupffer hücrelerince fagositozu için önceden fibronektinle opsonize edilmesi gerekmektedir. Bazı sirozlu hastalardaki bozuk opsonizasyon aktivitesi, düşük fibronektin düzeyi ile ilişkilidir. Plazma fibronektin düşüklüğü ve buna bağlı olarak gelişen opsonizasyon bozukluğu iki mekanizma ile açıklanmaya çalışılmaktadır. Birincisi, plazmada yüksek konsantrasyonda bulunan proteolitik enzimlerin fibronektini parçalaması ki bu işlem sonunda ortaya çıkan fibronektin yıkım ürünlerinin fagositik aktiviteyi bozduğu gösterilmiştir. İkincisi, hasarlı karaciğerden çıkan bazı maddelerin fibronektine bağlanması ve opsonik aktivitesini bozması şeklinde açıklanmaktadır. Fibronektin endotoksinlerin temizlenmesinde de önemli bir role sahip olup, fibronektin bağımlı fagositoz bozukluğu karaciğer yetmezliğinde görülen endotoksemiye katkıda bulunabilmektedir. Sonuç olarak denilebilir ki karaciğer yetmezliğinde fibronektin düzeyi azalmakta ve buna bağlı olarak opsonizasyon ve fagositoz işlev bozukluğu gelişmektedir (13).

2.2.3-Sirozda nötrofil disfonksiyonu ve hücrel immünite bozukluğu

Mikroorganizmanın fagositozu ve hücre içi öldürülmesi, serum opsonin proteinleri, immünoglobülin (Ig) ve komplemana bağımlıdır. Sirozlu hastalarda özellikle *Escherichia coli* (E. coli) ve *Staphylococcus aureus* enfeksiyonlarına sık rastlanılmaktadır. Bu iki mikroorganizmaya karşı fagositoz defekti mevcuttur. E. coli'ye karşı fagositoz defekti olanlarda C3 kompleman reseptörü aracılığındaki nötrofil fonksiyonunda defektler saptanmış olup, bu durum *Staphylococcus aureus* için gösterilebilmiş değildir. Fagositozdaki defektin yanı sıra bu iki mikroorganizmaya karşı hücre içi öldürme işlevinde de defektler söz konusudur (14, 15).

İnflamasyon bölgesindeki nötrofillerin kemotaksisi, erken gelişen bir olay olup, defektif olması enfeksiyonlara yatkınlıkla ilişkilidir (11). Sirozlu hastalarda nötrofil kemotaksisi hasta serumunda deprese iken, aynı nötrofiller normal serumda normal kemotaktik aktivite gösterebilmektedir. Nötrofillerin defektif kemotaksisi kompleman düzeyine bağımlı iken, normal kompleman düzeylerinde kemotaksisin defektif izlenmesi kompleman dışında ek faktörlerin de bu olaya katkıda bulunduğunu göstermektedir. Sirozlu hastaların serumları normal nötrofillerin kemotaktik uyarımını bloke edecek faktörler içermektedir. Bu inhibitor aktivitenin serumdaki IgA fraksiyonu ile ilgili olduğu düşünülmektedir. Yapılan çalışmalarda izole edilmiş miyeloma IgA ve normal serum IgA'sının nötrofil kemotaksis ve hareketini inhibe ettiği gösterilmiştir (12, 16). IgA'ya bağlı olduğu düşünülen nötrofil hareket bozukluğunun mekanizması tam olarak

anlaşılabilmiş olmamakla birlikte immün komplekslere bağlı olarak kemotaksis ve fagositozun inhibe olduğunu açıklayan çalışmalar mevcuttur. Ancak hasta serumundaki artmış immün komplekslerle veya immün globulinlerle gösterilebilmiş bir korelasyon sözkonusu değildir (14).

Son zamanlarda yapılan bir çalışmada sirozlu hastalardaki bozulmuş nötrofil hareketinin, intrinsik hücresel defektine sık rastlanmakta olup, bu anormallikler serum inhibitör faktörü ile ilişkili görünmemektedir. Yine nötrofillerdeki intrinsik bir bozukluktan dolayı fagositoz işlevinin de bozulmuş olabileceği düşünülmektedir. Yapılan son çalışmalarda nötrofillerde miyeloperoksidaz miktarında azalma, nötrofillerin degranülasyon cevabında azalma ve nötrofillerin hücre içi glutasyon miktarında azalma saptanmış olması sirozdaki nötrofil işlev bozukluğunda serum inhibitor faktöründen ziyade nötrofillerin invivo aktivasyon işlevindeki defektin sorumlu olabileceğini düşündürmektedir (3, 14, 17, 18).

Yine literatürde bilirubinin polimorfonükleer lökositler (P.N.L.) üzerine olumsuz etki yaparak fonksiyon bozukluğu yapabileceği rapor edilmiş olup, sirozdaki P.N.L. disfonksiyonuna bilirubin yüksekliğinin de katkıda bulunabileceği düşünülmektedir (12).

2.2.4-İnce barsakta bakteriyel aşırı çoğalma, İntestinal bariyer bozulması, İnce barsaktan bakteriyel translokasyon

Bakteriyel aşırı çoğalma, ince barsak proksimalindeki bakterilerin intestinal sıvının 1 mililitresinde 100 bin adet üzerinde olacak şekilde çoğalması durumunda kullanılan bir terimdir. Bu durum disotonomi, kör loop, stenoz, fistül gibi staz oluşturan durumlarda gelişir (19). Sirozlu hastalarda aerobik ve anaerobik bakterilerin aşırı çoğalması %20-60 arasında rapor edilmiştir (20). Yaşayan bakterilerin intestinal kanal boyunca sıhhatli mukozadan mezenterik lenf nodları ve diğer organlara geçmesi olayına bakteriyel translokasyon denilmekte ve bakteriyel aşırı çoğalmanın translokasyonu arttırdığı bilinmektedir (20, 21).

Bakteriyemi ve spontan bakteriyel peritonit, karaciğer sirozunda sık rastlanılan komplikasyonlar olup, bu enfeksiyonların çoğunluğu gram negatif enterik basillerce oluşturulur. Bu bakterilerin nasıl enfeksiyon oluşturduğu tam anlaşılabilmiş değildir, ancak hematojen yayılım veya bakterinin intestinal kanaldan sızması muhtemel sebeptir. Sirozlu hastalarda bakteriyel aşırı çoğalmanın sıklığındaki artış birkaç mekanizma ile açıklanabilmektedir. Daha çok asitli hastalarda gelişmesi, asitin farklı derecelerde staz oluşturmaya bağlanmaktadır. Yine son zamanlarda alkolik ve nonalkolik sirozda

intestinal transit zamanının uzadığı yönünde çalışmalar mevcuttur. Burada porto-sistemik kollaterallere bağlı olarak oluşan enterik peptit ve hormonların düzeylerinin değişmesi sorumlu tutulmaktadır. Özellikle intestinal motiliteyi inhibe eden glukagonun arttığı rapor edilmiştir. Yine alkolün, gastrointestinal düz kaslar üzerine olan toksik etkisinin de özellikle alkolik sirozdaki dismotiliteden sorumlu olabileceği düşünülmektedir. Sirozlu hastalardaki ince barsak bakterilerinin aşırı çoğalmasındaki sorumlu nedenlerden birisi de sirozlu hastaların çoğunda beslenme bozukluğunun olması ve mevcut diğer enfeksiyonlar nedeniyle antibiyotik kullanan kişiler olması ve bu faktörlerin ince barsak bakterilerinin aşırı çoğalmasına yatkınlığı arttırmasıdır. Son olarak sirozlulardaki azalmış IgA ve safra tuzlarının da bakterilerin aşırı çoğalmasında önemli olduğu söylenebilir (20, 21). Normal barsak florasının barsak dışı yayılımı, mukoza hücrelerinin oluşturduğu basit tabakalarca önlenir. Portal hipertansiyonda intestinal mukozada ödem ve konjesyon mevcuttur. Bu da intestinal geçirgenliği arttırıp bakteriyel translokasyonu kolaylaştırabilir. Ancak yapılan deneysel çalışmalarda bunun sadece akut gelişen portal hipertansiyon için geçerli olduğu, kronikte daha az sıklıkta geliştiği saptanmış olup, sirozdaki portal hipertansiyonun bu mekanizmadaki etkisinin daha az öneme sahip olduğu düşünülmektedir (20, 22). Sirozlu hastalarda bakteriyel translokasyonun diğer sebepleri arasında immün cevaptaki yetersizlik, R.E.S.'in fagositik aktivitesindeki azalma, kalitatif nötrofil disfonksiyonu sayılabilir. Bakteriyel aşırı çoğalma sonrası bakteriyel translokasyonun artmasıyla spontan bakteriyel peritonit gelişimi lokal ve sistemik immün defansa bağımlıdır (20).

2.2.5-Gastrointestinal sistemden kanamalar ve enfeksiyon

Enfeksiyon ve gastrointestinal sistemden (G.İ.S.) kanama karaciğer sirozlu hastalarda sıklıkla birbiriyle ilişkili olup, bu iki komplikasyon genelde eş zamanlı olarak meydana gelir ve kötü prognozla ilişkilidir (23). Asit, ensefalopati veya şok tablosu olup, kanaması olan hastalar enfeksiyon açısından daha yüksek risk altındadır. G.İ.S.'den kanaması olan hastalar nozokomiyal enfeksiyonlar açısından yüksek risk altında olup, enfeksiyon sıklığı %30-60 arasında değişmektedir. Bu hastalardaki yüksek enfeksiyon riski, kanamalarda bakteriyel translokasyonun artmış olmasına bağlıdır. Yine hipovolemiye bağlı olarak R.E.S. fonksiyonlarının deprese olması ve kanama nedeniyle pekçok sayıda invaziv girişimlerin yapılması da bu yüksek riskten sorumludur (24).

G.İ.S.'den kanaması olan hastalar başlıca gram negatif enterik basillerce oluşturulan enfeksiyonlara yatkındırlar. Yapılan çalışmalarda kanamalı sirotik hastalarda florokinolon veya barsaktan emilimi olmayan başka oral antibiyotik kullanılarak intestinal

dekontaminasyon sağlanmasının bakteriyel enfeksiyon gelişimini azalttığı görülmüştür (25). Antibiyotik kullanımına rağmen özellikle hastaneye yatışı takiben ilk günlerde bakteriyel enfeksiyon gelişme riski G.İ.S.'den kanaması olan hastalarda %10 olarak bulunmuştur. Hastaneye yatışta şok, asit ve ensefalopati mevcudiyetinin profilaktik antibiyotik tedavisine alınan hastalarda bakteriyel enfeksiyon açısından bağımsız belirleyici faktörler olduğu görülmüştür. Bu grupta enfeksiyon, erken dönemde gelişmekte ve özellikle norfloksasin verilen grupta barsak dışı gram pozitif koklara bağlı olmaktadır. Bunun böyle olması norfloksasinin daha çok gram negatif etkinliğe sahip olmasına veya invaziv girişimler sonucu gelişen enfeksiyonların daha çok gram pozitif ajanlarla oluşturulmasına bağlıdır (23, 24, 25).

2.2.6-Kollateraller ve enfeksiyon

Karaciğer, bakterilerin kandan temizlenmesinde büyük bir role sahiptir. Bu karaciğerde bulunan Kupffer hücreleri ve diğer sinüzoidal hücrelerce gerçekleştirilir. Dekompanze sirozlu hasta karaciğerlerinin hematojen enfeksiyonu önlemedeki yetersizlikleri birçok sebebe bağlıdır. Şüphesiz ki portal kollateral venlerin bu konuda önemli yerleri mevcuttur. Kollateraller nedeniyle bakteriler karaciğere uğramaz ve böylece karaciğerdeki R.E.S. hücreleri tarafından temizlenmeden sistemik dolaşıma karışırlar. Sirozda gelişen şantlar ekstra ve intrahepatik olduğundan portal sistem içindeki mikroorganizma portal ve hepatik venler ile hepatik arter ve venler arasındaki anastomozlar nedeniyle karaciğerdeki R.E.S. hücrelerinden korunabilir. Böylece bakteri kolonize olduğu yerden vücudun değişik bölgelerine giderek enfeksiyon oluşturabilir (6, 9).

2.2.7-Tanı ve tedavi amacıyla yapılan girişimler ve enfeksiyon

Yapılan çalışmalarda bakteriyemi ve bakteriyel enfeksiyon riskinin özefago-gastrododenoskopi, sigmoidoskopi, kolonoskopi, baryumlu mide-dodenum grafisi, kolon grafisi ve skleroterapi sonrasında %4-27 arasında olduğu rapor edilmiştir (26). Bu tür girişimler, mikroorganizma için vucuda giriş kapısı oluştururlar (9).

Üst G.İ.S. endoskopisini takiben gelişen bakteriyemide izole edilen bakteriler, çoğunlukla orofarenks florasında yer alan bakteriler olup, endoskopun tükürük ile teması sonucu, mukozal ülserasyon yoluyla kan dolaşımına karışarak bakteriyemiye neden olmaktadır (27, 28, 29).

Evans ve arkadaşları, epinefrin enjeksiyonunun bakteriyel invazyonu arttırdığını göstermişler ve bunu gelişen vazokonstrüksiyona bağlamışlardır. Aynı etki ile vazopressinin de intraarteriyel uygulama sonrası vazokonstrüksiyon yaparak bakteriyel invazyonu arttırdığı ve kanamalı sirozlu hastalarda özellikle spontan bakteriyel peritonite neden olduğu gösterilmiştir (26, 30).

Sirozlu hastalarda tanı veya tedavi amacıyla yapılan parasentez, enfeksiyon riskini arttırmamakta ancak yanlışlıkla kolona girilirse asit sıvısı enfekte edilebilmektedir (26, 30). Yine üriner girişimler de şiddetli bakteriyemiye neden olabilmektedir. Ancak yapılan çalışmalarda üriner girişim sonrasında endokardit riskinin artmadığı görülmüştür (28).

2.2.8-Malnütrisyon ve enfeksiyon

Yapılan bir çalışmada sirozluların %49'unda beslenme bozukluğuna rastlanmıştır. Malnütrisyonun belirlenmesinde triseps ciltaltı yağ dokusu gösterge olarak alınabilir. Triseps ciltaltı yağ dokusu ile hipoalbüminemi, lenfopeni ile hipoalbüminemi, anerji ile hipoalbüminemi ve anerji ile mortalite arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır. Bu da sirozlu hastalardaki enfeksiyona yatkınlık ve enfeksiyon ile anerji arasındaki ilişkiyi göstermektedir (31).

Yukarıda saydığımız faktörlere ek olarak fiziksel immobilizasyon, hipovolemi ve kaşıntıya bağlı gelişen cilt lezyonları da sirozlu hastalarda enfeksiyon için hazırlayıcı nedenler arasındadır.

2.3 SİROZDA GÖRÜLEN BAŞLICA SİSTEM ENFEKSİYONLARI

2.3.1 Bakteriyemi

Bakteriyemi hastaneye yatırılan diğer hastalara oranla sirozlularda 5-7 kat daha fazla görülmektedir (32). Hastaneye yatırılan sirozlularda %7-20 sıklıkla bakteriyemiye rastlanmaktadır. İlk zamanlarda bakteriyemi yapan ajanlar arasında gram negatif bakterilerin ağırlıklı olduğu düşünülürken, son zamanlardaki çalışmalar göstermiştir ki dekompanze sirozlularda gram negatif bakteriler ağırlıklı olarak enfeksiyon etkeni iken, gram pozitif bakteriler hepatik dekompanzasyondan bağımsız olarak daha sık bakteriyemi etkenidirler ve vakaların %52-61'inden sorumludurlar (6, 32).

Hastaların %20-60 gibi büyük bir çoğunluğunda bakteriyemi kaynağı bulunamamakla birlikte kaynak saptananların yarısından fazlasında bakteriyemi kaynağı, üriner ve solunum sistemi olmaktadır. Son zamanlarda gram pozitif mikroorganizmaların

sık izole edilmesi yumuşak doku enfeksiyonlarının da bakteriyemi gelişiminde önemli olduğunu göstermektedir (32). Yine diş fırçalama, çiğneme, instrumentasyon ve küçük cerrahi girişimler de geçici bakteriyemiye neden olabilmektedir (33). Kaynak bulunamayan hastalarda bakteriyeminin spontan geliştiği düşünülmektedir (6, 32). Bakteriyemik hastalarda enterik mikroorganizmaların sık izole edilmesi, gastrointestinal sistemin önemli bir kaynak olduğunu göstermektedir. Yine barsak sterilizasyonu yapılan hastalarda bakteriyemi sıklığındaki azalma da bu düşüncüyü doğrulamaktadır (6).

Bakteriyemik hastalarda G.İ.S.'den kanamalar sıktır ve vakaların yaklaşık %30'unda görülebilir. Bakteriyemik hastalarda akut gastrik ve duodenal mukozal erezyonların sık görülmesi bunun nedenini açıklayabilir. Yine G.İ.S.'den kanamalar, R.E.S.'in fagositoz işlevini baskılayarak bakteriyemiye neden olabilir. Bu nedenle sirozlu hastalardaki G.İ.S.'den kanamalarda hekimin ciddi bakteriyel enfeksiyonlar açısından dikkatli olması gerekmektedir (32).

Sirozlu hastalarda bakteriyemiye bağlı mortalite oranı dekompanze sirozlarda %70 iken, kompanze sirozlarda %30 dolaylarındadır (6).

2.3.2 İdrar yolu enfeksiyonları

Sirozlu hastalarda idrar yolu enfeksiyonu %12-29 sıklıkta görülmekte olup, bunun %23-50'si bakteriyemi, %20'si spontan asit enfeksiyonu ile birlikte bulunmaktadır. Sirozlularda idrar yolu enfeksiyonlarının sık görülmesi özellikle asiti olan hastalarda rezidü idrarla veya bu hastalarda sık rastlanılan mesane disfonksiyonu ile ilişkili olabilir (6).

Sirozlu hastalarda idrar yolu enfeksiyonu genellikle asemptomatik olup, ateş ve lökositoz sıklıkla görülmez. Bu tür enfeksiyonlar, sirozlularda genellikle sinsi seyirlidir. Sirozlu hastalardaki idrar yolu enfeksiyonlarında izole edilen mikroorganizmalar siroz dışı nedenlerde görülenlerle benzerlik göstermekte olup, enfeksiyonların %70'nden E. coli suşları sorumludur. Hastaneye yatırılan sirozlu hastaların %40'ından fazlasında siroz etyolojisinden bağımsız olarak idrar yolu enfeksiyonları gelişmektedir. İdrar yolu enfeksiyonu özellikle R.E.S. fonksiyonu bozulmuş dekompanze sirozlu hastalarda gelişen enfeksiyonların yarısından fazlasından sorumludur. Sirozlu hastalarda idrar yolu enfeksiyonları bu hastalarda görülen bakteriyemilerin %50'sinden, spontan asit enfeksiyonu vakalarının %20'sinden fazlasından ve bazı izole endokardit vakalarından sorumludur (2,3).

2.3.3 Bakteriyel endokardit

Bilinmektedir ki sirozlu hastalar enfeksiyonlara karşı artmış hassasiyete sahip olup, pnömoni, bakteriyemi, piyelonefrit, spontan bakteriyel peritonit sık görülen enfeksiyonlardır. Sirozlularda bakteriyel endokardit nadir olup, özellikle alkolik sirozlularda sık görülür. Conn ve diğer araştırmacılar sirozlularda bakteriyi kandan temizleyecek mekanizmalar iyi çalışmadığından dolayı bakteriyeminin uzun süreceğini ve bunun da endokardit gelişme olasılığını arttıracaklarını ileri sürmüştür (34, 35).

Synder ile Denton'un yaptıkları nekropsi çalışmalarındaki veriler birleştirildiğinde sirozlularla siroz dışı hastalar arasında endokardit sıklığı arasında fark görülmemektedir. Ancak yapılan diğer çalışmalarda hastaneye yatırılan sirozlularda endokardit gelişme oranı %0-34 arasında bulunurken, siroz dışı hastalarda %0-1 olarak bulunmuştur. Buradaki anlamlı fark çalışmalara alınan siroz dışı hastaların seçilmiş hastalar olmasından kaynaklanıyor olabilir (3).

Bakteriyel endokarditin patogeneğinde trombosit ve fibrin tarafından oluşturulan steril trombüsün bakteri agregasyonu için önemli olduğu bilinmektedir. Trombüs gelişiminin bozulduğu durumlarda endokardit gelişme riskinin azaldığı düşünülebilir. İlerlemiş sirozlu hastalarda koagülasyon faktörlerinin sentezi azalmış olup, trombositopeni bu hastalarda sıklıkla bulunur. Her ne kadar serum bakteriyel öldürme aktivitesinin bozulmasına bağlı uzamış bakteriyemi söz konusu olsa da bozulmuş koagülasyon profilinin, sirozlularda gelişebilecek bakteriyel endokardit için koruyucu etki yapabileceğini düşündürmektedir (34).

Sirozlu hastalarda romatizmal olmayan kalsifik aort stenozu sıktır ve bu kapak, enfeksiyonun en sık yerleştiği bölgedir. Sirozlu hastalardaki bakteriyel endokarditlerde izole edilen mikroorganizmalar siroz dışı hastalarda izole edilenlerden farklılık göstermektedir. Sıklıkla izole edilen bakteriler, gram negatif enterik bakteriler ve pnömokoklardır. Gerçekten de pnömokokkal endokardit, sirozlu ve alkolik hastalarda gelişmekte ve pnömokokkal pnömoni ve menenjit ile birlikte gözükabilmektedir (3).

Sirozlu hastalarda enfeksiyona yatkınlığı arttıran her sebep bakteriyel endokardit gelişme riskini de arttırmaktadır. Bakteriyel endokardit son dönem sirozlu hastalarda özellikle invaziv girişim sonrası durumu kötüleşen hastalarda akla getirilmelidir (35). Sirozlu hastalarda bakteriyel endokardite bağlı mortalite yüksektir. Dekompanze sirozlu hastalarda bakteriyel endokardit kolaylıkla atlanabilir. Bu nedenle endokardit gelişmesi açısından yüksek risk altında olan ve bakteriyel enfeksiyonlara artmış yatkınlığı olan

hastalara invaziv girişim öncesi profilaktik antibiyotik tedavisi verilmesi gerekmektedir (3).

2.3.4 Akciğer enfeksiyonları

Solunum sistemi enfeksiyonlarından özellikle pnömoni, sirozlu hastaların hastaneye yatışlarında %6-11 sıklıkla bulunmuştur. Spontan asit enfeksiyonları ile akciğer enfeksiyonları sirozlulardaki en şiddetli enfeksiyonlar olup, yüksek mortaliteye sahiptirler. Alkolik sirozlu hastalarda pnömoniye bağlı mortalite oranı %30 olup, primer biliyer sirozlarda bu oran %5 dolaylarındadır (3, 6).

Sirozlu hastalarda pulmoner enfeksiyonlar daha çok hepatik ensefalopati esnasında veya gastrointestinal sistem kanaması sonrası yapılan tanı ve tedavi amaçlı girişimler sonucu oluşmaktadır (6). Asit gelişmiş hastalar da akciğer enfeksiyonuna yatkındırlar. Sirozlularda pnömoni ve buna yolaçan mikroorganizmalar hakkındaki raporlar daha çok alkolik hastalarla ilgili olup, siroz dışı nedenlerle karşılaştırıldığında primer Klebsiella, gram negatif bakteriler, Pnömonokok veya Haemophilus influenzae'ya bağlı pnömoni gelişen hastaların yarısından çoğu alkolik hastalardır. Bu hastalardaki mortalite oranı mevcut hepatik yetmezlik derecesine, lökopeni varlığına veya bunlardan ayrı olarak alkolizmin kendisine bağlıdır (3).

Streptococcus pneumoniae, sirozlu ve alkolik hastalarda en önemli pnömoni etkeni olup, son 25-30 yılda buna bağlı gelişen pnömonilerdeki mortalite oranı antibiyotik kullanımına, ağırsif yoğun bakım desteğine ve buna karşı geliştirilen aşılara rağmen azalmamış olup, %70 dolaylarındadır (7, 36).

2.3.5 Spontan bakteriyel ampiyem

Plevral effüzyon, ilerlemiş siroz vakalarında %4-10 sıklıkla görülür. Çoğu hastada plevral effüzyonun, diaframdaki defekt nedeniyle asit mayinin plevral aralığa geçmesi sonucu oluştuğu kabul edilir. Diğer muhtemel sebepler hipoalbüminemi, azigos veya hemiazigos venlerdeki hipertansiyon ve diaframda lenfatik kanalların varlığıdır (37). Sirozlu hastalarda pulmoner veya kardiyak hastalık yokluğunda plevral aralıkta fazla miktarda sıvı toplanmasına hepatik hidrotoraks denilmektedir. Hepatik hidrotoraks genellikle sağ taraflı olup, sol taraf yerleşimli plevral effüzyon daha çok primer plevra hastalığı ile ilişkilidir. Ancak nadiren hepatik hidrotoraksta da plevral mayi iki taraflı veya sol yerleşimli olabilir (38, 39).

Plevral ampiyem, plevra yaprakları arasında iltihabi karakterde sıvı toplanması olayıdır. Plevral ampiyem, plevraya komşu organ enfeksiyonlarının ciddi bir komplikasyonudur. Genellikle pnömoniye ikincil gelişir, ama plevraya komşu diğer organ

ve dokulardan özefagus, mediasten, farinks ve diafram altı dokuların enfeksiyonunun plevraya yayılımı sonrasında da gelişebilir. Plevraya komşu yapıların travmatik veya iatrojenik zedelenmesi de sekonder plevral ampiyeme neden olur (40).

Spontan bakteriyel ampiyem, sadece karaciğer sirozunda tanımlanmış bir komplikasyon olup, son dönem hastalarda plevraya yönelik herhangi bir girişim veya plevral ampiyeme neden olabilecek abse, pnömoni, bronşiektazi ve plevral aralığa yayılabilecek spontan asit enfeksiyonu olmaksızın gelişen, plevral aralığın enfeksiyonudur. Bu hastalarda özellikle sağda gelişen hidrotoraks sık olup, olay öncesinde hidrotoraks gelişmiş olması şart değildir (40).

Spontan plevral ampiyem, karaciğer sirozunda plevral effüzyon mevcudiyeti şart olmamak kaydıyla genel durumu kötüleşen, inflamasyon bulgusu olan veya olmayan, dispne gelişen her hastada düşünülmelidir (4, 40). Spontan bakteriyel ampiyem nadir görülmekte olup, bu sadece sirozda hidrotoraksın az görülmesine bağlı olmayıp, aynı zamanda hidrotoraksı olan sirozlulara torasentezin rutin uygulanmamasından da kaynaklanmaktadır (41). Spontan bakteriyel ampiyemin tanı kriterleri, pozitif plevral mayi kültürü veya plevral mayide milimetre küpte 500'den fazla polimorfonükleer hücre bulunması, plevral effüzyon mevcudiyeti ve enfeksiyon süresince plevral mayinin transuda karakterinde olmasıdır. Plevral mayi kültürü alınacağı zaman en az 10ml. mayi alınması ve yatak başında kan kültür şişesine ekim yapılması gerekmektedir. Spontan bakteriyel ampiyemde plevral mayinin kompozisyonu ile kültür pozitifliği arasında bir ilişki mevcut değildir. Plevral mayinin eksudatif olması spontan bakteriyel ampiyemi ekarte ettirmez (4).

Spontan bakteriyel ampiyemin patogenezi, spontan bakteriyel peritonit ile benzerlik gösterir. Sirozlu hastalardaki kompleks immün defektler nedeniyle gelişen ve uzamış bakteriyemi, hidrotoraksın enfeksiyonuna neden olur ve bu da spontan bakteriyel ampiyem gelişmesinde önemli rol oynar. Bu komplikasyon şiddetli bakteriyel enfeksiyonun klasik bulguları olmaksızın seyredebileceğinden sıklığını kestirmek zordur. Yine asemptomatik olabilir, torasentez ve plevral mayi kültürü yapılmazsa tanı konulamayabilir (4, 40).

Spontan bakteriyel ampiyemlerde hastalıktan şüphelenildiğinde kültür alınır alınmaz antibiyotik tedavisi başlatılmalıdır. İzole edilen mikroorganizmalar spontan asit enfeksiyonu ile benzerlik gösterdiğinden, spontan asit enfeksiyonunda ampirik olarak başlanan antibiyotikler burada da başlanabilir. Kültür negatif spontan bakteriyel ampiyemlerde göğüs tüpü takılmasına gerek yoktur. Çoğu kültür pozitif spontan bakteriyel ampiyem hastası da göğüs tüpü drenajı yapılmadan uygun antiyotik tedavisi ile düzelebilmektedir. Spontan bakteriyel ampiyemlerde drenaj, prognozu kötü görünen ve

belki de plevral mayi pH'si düşük olan hastalarda gerekli olabilir (4). Prognozu kötü görünen spontan bakteriyel ampiyem gelişen hastaların spontan bakteriyel peritonitten bağımsız olarak karaciğer nakli için değerlendirilmesi gerektiği söylenmektedir (41).

2.3.6 Tüberküloz

Karaciğer sirozu ile tüberküloz arasındaki ilişki birçok çalışmada gösterilmiştir. Sirozlu hastalar mevcut immün yetersizlik nedeniyle özellikle tüberküloz reaktivasyonuna meyillidirler. Sıklıkla tüberküloz plörezisi, tüberküloz peritonitine eşlik etmekle birlikte akciğer ve diğer organ ve doku tutulumları da olabilmektedir (3).

Sirozlu hastalarda tüberküloz plörezisi, özellikle sol taraf yerleşimli plevral mayilerle karakterize olup, sol taraflı plevral mayilerin %18'inden tüberküloz sorumludur. Bu hastalarda sıklıkla ateş, massif ve hemorajik olmayan plevral effüzyon olmaktadır. Sol plevral effüzyon özellikle pulmoner semptomu olan hastalarda tüberküloz açısından daha önemlidir (33).

Tüberküloz plörit, asido-rezistan bakterilerin ve/veya ürünlerinin plevral kaviteye yayılımı sonucu oluşmaktadır. Akciğer parankiminin tutulduğu her vakada yakın komşuluğundan dolayı visseral plevra da tutulur ve plevral effüzyon sık gelişir. Plevral effüzyon sıklıkla tek taraflıdır ve hastalığın başlangıç semptomları ateş ve geçici göğüs ağrısıdır. Tüberkülin komponentlerine artmış hassasiyet %80-90 hastada plevral effüzyon gelişiminin nedenidir ve bu hastaların eksudatif plevral mayileri sterildir. Balgam tüberküloz kültürü %20-30 hastada pozitifdir. Balgam tüberküloz kültürüne plevral biyopsi eklenirse pozitiflik %60-70'lere çıkar. Diğer hastalarda basil üretilemez veya histolojik olarak gösterilemezse bile tipik granülomların görülmesi ile tedaviye başlanmalıdır. Çünkü tedavi edilmeyen vakalarda ardışık enfeksiyonların görülme sıklığı artmaktadır (33).

Üzerinde durulması gereken nokta, her sirozlu ve asitli hasta sol plevral effüzyon ile geldiğinde torasentez uygulanmalı, tüberküloz için kültür ekimi yapılmalı ve uygun ise plevral biyopsi alınmalıdır (33).

Abdominal tüberküloz, gastrointestinal kanal, periton ve abdominal lenf bezlerini tutabilir. Tüberküloz peritonit, abdominal tüberkülozun en sık karşılaşılan şeklidir. Prevalansı normal popülasyonda %0.1-0.7 arasında rapor edilmiştir. Halen gelişmiş ülkelerde bile önemli morbidite nedenidir. Ateş, gece terlemesi, kilo kaybı gibi semptomlar görülmekle birlikte pulmoner tüberküloz varlığı bu semptomların anlamlı olarak artmasına neden olmaktadır. Tüberküloz peritonit genellikle başka bir tüberküloz odağına ikincil

olarak gelişmekle birlikte akciğer grafisinin normal olması bu hastalık şüphesinden uzaklaştırmamalıdır (42).

Tüberküloz peritonit, gelişmiş ülkelerde önemli asit nedenleri arasındadır. Pulmoner ve ekstrapulmoner görülme sıklığının yüksek olduğu bölgelerde tüberküloz peritonit, asit nedeni olarak gözdürü edilmemelidir (43).

Tüberküloz peritonit iki şekilde kendini gösterebilir:

1.Eksudatif veya ıslak tip

2.Plastik veya kuru tip

Birinci tip %95.2 sıklıkta görülürken, ikinci tip daha az sıklıkta görülür.

Rutin biyokimyasal incelemeler genellikle tüberküloz peritonit tanısında yetersiz kalır. Tüberkülin testinin kuvvetle pozitif olması ve anlamlı olarak yükselmiş eritrosit sedimentasyon hızı, tüberkülozu düşündürmekle birlikte bu bulgular spesifik değildir. Tüberkülozlu hastaların %42.4'ünde tüberkülin testi negatif ve %3.4'ünde de eritrosit sedimentasyon hızı normal olabilmektedir (42).

Asit mayide lenfositöz ve yüksek protein mevcudiyeti tüberküloz şüphesini artırır. Endemik bölgelerde asit mayinin eksudatif olması tüberküloz peritoniti kuvvetle düşündürmeli ve tedaviye başlanması için yeterli bir nedendir (43, 44).

Tüberküloz tanısında klinik, biyokimyasal ve bakteriyolojik testler hassas olmayıp, spesifik değildir ve zaman alıcıdır. Peritonoskopi, histolojik olarak tüberküloz tanısı konusunda önemli bir yere sahip olup, makroskobik olarak anlamlı değişiklik olmayan hastalarda bile tüberküloz peritonit tanısı konulabilmektedir. Ancak laparaskopi ve laparotomi bu hastalar için zararlı olabileceğinden, bu tür invaziv girişimler abdominal tüberküloz olması şiddetle muhtemel olan hastalar için saklanmalıdır. Sıklıkla tüberküloz peritonit, asit yapan diğer hastalıklarla beraber olabildiğinden bu hastalıktan şüphelenilmesi ikinci planda kalmaktadır. Dolayısıyla tüberküloz menenjit ve plörezisinde olduğu gibi asit mayisinde adenoazin deaminaz düzeyine ilk aşamada bakılıp tüberkülozu düşündürecek yükseklik söz konusu ise diğer tetkiklerin ondan sonra uygulanması daha doğru olacaktır (42, 43, 45).

Sirozlu hastaların tüberküloz peritonit gelişimine yatkın olduğu yukarıda belirtilmişti. Sirozlularda tüberküloz peritonit atipik bir klinikle seyredebilir ve hepatik dekompanzasyon veya spontan bakteriyel peritoniti taklit edebilir. Sirozlu hastalarda asit varlığında ateş yüksekliği, abdominal ağrı ve abdominal hassasiyet tüberkülozu akla getirmelidir (45).

Tüberküloz peritonitinde asit mayide protein yüksek iken, sirozlu hastalarda düşük olabilmektedir. Protein düzeyinin tüberküloz peritonit varlığında 25 gr/l üzerinde olması gerekirken, sirozlularda bu değer sıklıkla 25 gr/l'nin altında olmaktadır. Dolayısıyla sirozlu hastalarda asit mayi transuda vafında olsa bile ateş yüksekliği ve karın ağrısı tüberküloz peritonitini akla getirmeli ve bu hastalarda asit sıvısının tüberküloz basili yönünden detaylı incelemesi yapılarak tüberküloz kültürü için ekim yapılmalıdır. Bu hastalar koagülasyon defektleri nedeniyle laparaskopi ve laparotomi için uygun olamayabileceğinden adenozin deaminaz ölçümü ve tüberküloza yönelik diğer tetkiklere ağırlık verilmesi gerekmektedir (44, 45).

2.3.7 Bakteriyel menenjit

Bakteriyel menenjitler halen dünya çapında önemli mortalite nedeni olup, uzun süreli nörolojik sekel bırakan sebeplerin başında gelmektedir (46).

Sirozlu hastalarda bakteriyemi, pnömoni, idrar yolu enfeksiyonu ve spontan asit enfeksiyonu sık görülen enfeksiyonlar iken, bakteriyel menenjit bunlara oranla daha nadir görülmektedir. Bu konu ile ilgili literatürde sadece izole vakalar halinde raporlar mevcut olup, bu enfeksiyonun sirozlu hastalarda görülme sıklığı hakkında kesin bir bilgi mevcut değildir. Bununla birlikte birçok seride alkolizm ve siroz, bakteriyel menenjitin önemli nedenleri arasında gösterilmektedir (47).

Literatürde menenjit saptanmış sirozlu hastaların hepsi ensefalopati nedeniyle hastaneye yatmış hastalardan oluşmaktadır. Bu menenjit ve sirozun kombine etkisi ile açıklanabilir. Çünkü iyi bilinmektedir ki sirozlu hastalarda enfeksiyon, ensefalopatiye neden olan önemli bir sebeptir. Diğer taraftan menenjit de kan-beyin bariyerini etkileyerek geçirgenlik artışına neden olur. Bu şekilde serebral kan akımı artar ve kafa içi basınç artışı gelişir (47).

Sirozlu hastalardan menenjit gelişenlerde, menengismus çok az gözükabilir veya olmayanlarda kernig ve brudzinski bulguları %50 hastada görülebilmektedir. Dekompanze sirozlu hastalar menenjit varlığında genelde konfüzyon veya koma ile geldiklerinden hepatik ensefalopati olarak yorumlanmakta ve menenjit tanısı kolayca atlanabilmektedir (47).

Pnömonokokkal menenjit, alkolik ve sirozlu hastalarda en sık karşılaşılan menenjit tipi olmakla beraber bazı serilerde bunun aksine gram negatif basiller ve *Listeria monocytogenes* tarafından oluşturulan menenjitlerin daha sık olduğu belirtilmektedir. Bakteriyel menenjitin bu iki formu daha çok yaşlı, immün süprese ve yatalak hastalarda sık görülmektedir (47). Literatürde mevcut olan serilerde karaciğer histolojisi hakkında bilgi

olmayan alkolik hastalar hakkındaki veriler incelendiğinde pnömokokkal menenjitlerin %25'i, meningokokkal menenjitlerin %6'sı, *Listeria monosytogenes* menenjitlerinin %19'u ve diğer mikroorganizmalarca oluşturulan menenjitlerin %12'si alkolizm ile ilişkili bulunmuştur (3).

Antibiyotik tedavisinin geç başlanması hastalığın seyrini değiştirmekte ve mortalite oranının artmasına neden olmaktadır. Gram negatif bakteriyel menenjitler yüksek mortalite ile seyrederek. Diğer enfeksiyonlarda olduğu gibi bakteriyel menenjitlerde de mortalite oranı Child-Pugh sınıflaması ile yakından ilişkili olup, Child C'de mortalite %80 iken Child A ve B'de bu oran %30 dolayındadır (47).

Sirozlu hastalarda menenjitten, ateşli koma ile gelen her hastada, ense sertliği olsun olmasın şüphelenilmelidir. Bakteriyel menenjitten şüphelenildiğinde, papil ödemi veya fokal nörolojik defektler nedeniyle bilgisayarlı beyin tomografisi yapılması gerekmekte, lomber ponksiyonda gecikilecek olursa veya beyin omurilik sıvısının gram boyamasında herhangi bir patojene rastlanmaması halinde bile antibiyotik tedavisi gecikilmeden ampirik olarak başlanmalıdır. Burada ampirik olarak verilecek en iyi antibiyotik seçeneği ampisilin ile üçüncü kuşak sefalosporinlerin kombine edilmesidir (47).

2.3.8 Yumuşak doku enfeksiyonları

Sirozlu hastalarda yumuşak doku ve cilt enfeksiyonları daha çok karın cildi ve alt ekstremitelerde görülür. Sıklıkla lenfanjit şeklinde olup, yapılan çalışmalarda bu tür enfeksiyonların sirozlu hastalarda görülme oranının %2-11 olduğu saptanmıştır (6, 48).

Sirozlu hastalarda cilt ve ciltaltı enfeksiyonlarına olan yatkınlığın, bu hastalarda mevcut olan cilt altı mayi birikiminin, bakteri çoğalması ve enfeksiyon oluşması için uygun bir ortam oluşturmamasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Yine sirozlu hastalarda hastanede yatırıldıkları süre boyunca, kateter girişim yerlerinde gelişen cilt enfeksiyonları da sık görülmektedir (6, 48).

Yumuşak doku ve cilt enfeksiyonlarının tedavisinde cloxacillin ilk seçilecek antibiyotik olup, amoksisilin klavulanat daha kullanışlı ampirik tedaviyi teşkil eder. Son zamanlarda ofloxacin gibi quinolonlar da yumuşak doku enfeksiyonlarında kullanılmaya başlanmıştır (48).

2.3.9 Spontan asit enfeksiyonu

Spontan bakteriyel peritonit, asit mayinin bir enfeksiyonu olup, eksternal veya cerrahi tedavi edilebilir intraabdominal bir odak olmaması ve ani başlangıcı bu hastalığın karakteristiğidir. Spontan asit enfeksiyonu sıklıkla karaciğer sirozunda görülmekle birlikte akut karaciğer yetmezliği ve nefrotik sendroma bağlı asitler ve nadir olmakla birlikte

kardiyak asit ve yüksek oranda protein içeren asitlerde de görülebilmektedir. Peritoneal karsinomatozis buna iyi bir örnektir (9, 26, 29).

Spontan bakteriyel peritonit sirozlu hastalarda sık görülen ve mortalitesi yüksek bir enfeksiyon olup, görülme sıklığı %8-27 arasında değişmekte ve %33-46 oranında mortaliteye neden olmakta, eğer asit sıvısının nötrofil sayısı milimetre küpte >1000 ise mortalite %70-88'lere çıkabilmektedir (29, 49). Spontan bakteriyel peritonit, karaciğer sirozunda görülen enfeksiyonların %5-30'unu, bakteriyemik epizotların %19'unu, ciddi enfeksiyonların %60-75'ini oluşturmaktadır (50).

Asit sıvısında düşük protein düzeyi, azalmış C3 konsantrasyonu ve azalmış asit sıvısı opsonik aktivitesi olan hastalar spontan bakteriyel peritonit gelişimi için yüksek risk altındadırlar. Sirozlularda azalmış retiküloendotelyal sistem fonksiyonu nedeniyle sık görülen ve uzun süren bakteriyeminin spontan bakteriyel peritonit gelişiminde önemli rolü olduğu kabul edilmektedir (51).

Spontan asit enfeksiyonunun asit sıvısı inceleme sonuçlarına göre tanımlanan üç değişik formu mevcuttur. Bunlar:

1.Spontan Bakteriyel Peritonit (SBP): Kültür pozifliği ile birlikte asit sıvısında polimorfonükleer lökositlerin mm^3 'te 250 ve üzerinde olduğu durum olup, sirozlularda görülen asit mayi enfeksiyonunun klasik olan ve Conn tarafından tanımlanan formu budur. Son zamanlarda Runyon ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada kültür pozitif spontan bakteriyel peritonitlerin %15'inin antibiyotik tedavisi verilmezse dahi bir süre sonra kültür negatif hale geldiğini, %85'lik kısmının kültür pozitif kalmaya devam ettiğini gözlemişlerdir. Yine bu çalışmada tedavi verilmeyen hastaların üçte ikisinde asit sıvısında lökosit sayısı artmaya devam ederken, 1/3'lük kısmında azalma görülmüş olup, buradan spontan bakteriyel peritonitlerin spontan rezolüsyona uğrayabileceği sonucu çıkarılabilmektedir. Ancak spontan rezolüsyon ispatlanmış bir durum değildir ve bu gruptaki hastalar mutlaka uygun antibiyotiklerle tedavi edilmelidir. Aksi takdirde çoğu hastada daha şiddetli bir enfeksiyona ilerleme durumu söz konusu olmaktadır. (29)

2.Kültür Negatif Nötrositik Asit (KNNA): Asit mayide polimorfonükleer lökosit sayısının mm^3 'te 250 veya üzerinde olup, kültürde üreme olmaması durumudur. Siroz dışında bu tabloya önceden antibiyotik alınmış olması, hepatosellüler karsinoma, asit mayi içine kanama, peritoneal karsinomatozis, periton tüberkülozu ve pankreatit de neden olabilir ve bu nedenlerin ekarte edilmesi gerekmektedir. Yukarda bahsedilen çalışmalarda kültür negatif nötrositik asitler de değerlendirilmiş ve tedavisiz %34'ünün kültür pozitif enfeksiyona dönüştüğü, %66'sının kültür negatifliğinin daha düşük polimorfonükleer

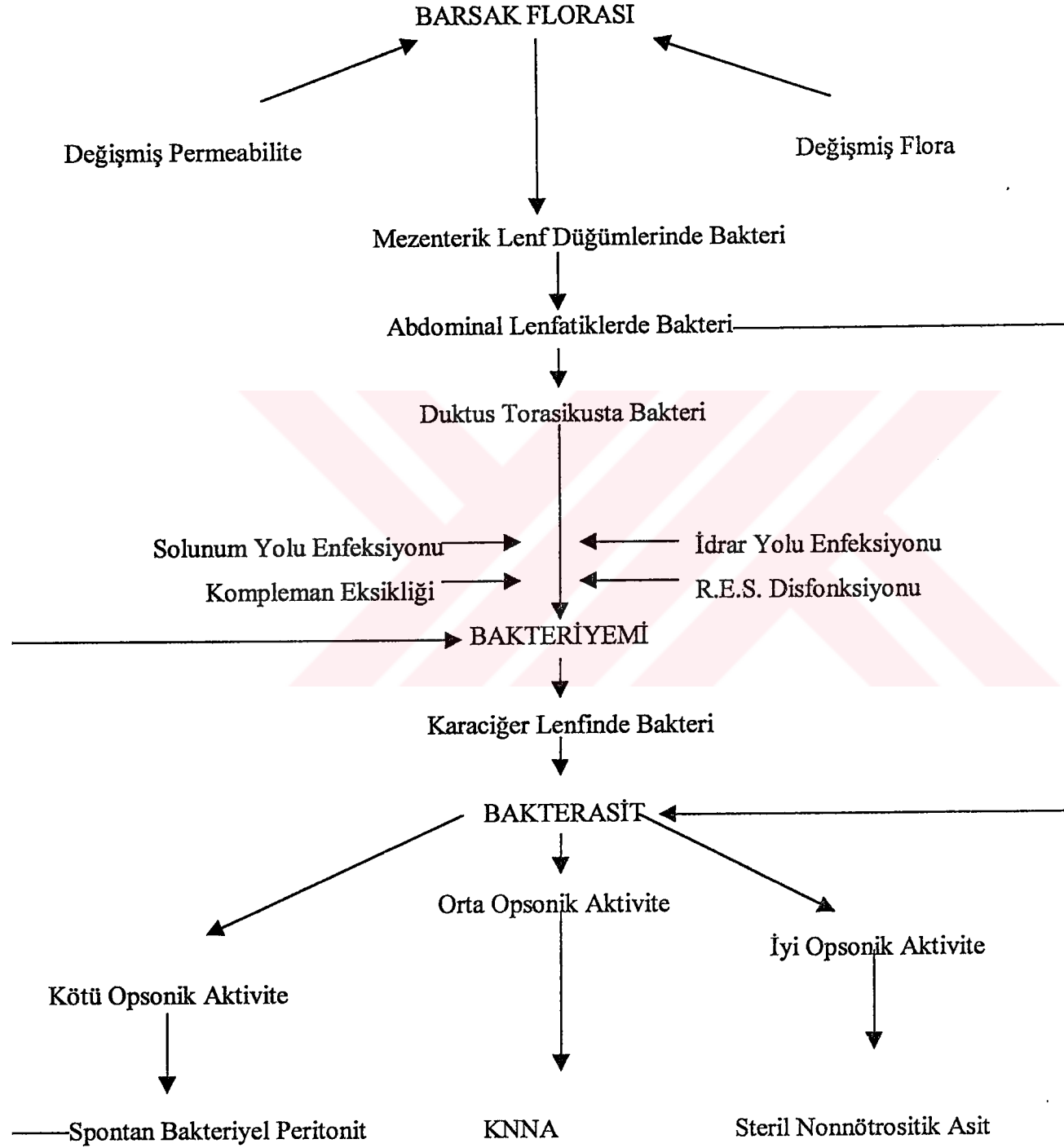
lökosit miktarı ile birlikte devam ettiği gözlenmiştir. Bu veriler kültür negatif nötroitik asitlerin spontan rezolüsyona uğrayabileceğini göstermektedir. Son yapılan çalışmalarda görülmüştür ki kültür negatif nötroitik asitlerin mortalite oranı spontan bakteriyel peritonitlerdeki kadar yüksek olup, bu hastalardan %16-50'si hastanede yattığı dönemde ölmektedir. Dolayısıyla bu durumun gerçek bir enfeksiyon gibi değerlendirilmesi ve uygun antibiyotiklerle tedavi edilmesi gerekmektedir (29).

3.Monobakteriyel Nonnötroitik Bakterisit (MNB): Asit mayi kültür pozitifliği ile birlikte asit mayideki polimorfonükleer lökosit sayısının mm^3 'te 250'den az olduğu durumu ifade eder. MNB'lerde spontan rezolüsyon %62-86 arasındadır. İlginç olarak spontan bakteriyel peritonite dönüşen hastaların hepsi başlangıçta bakteriyel enfeksiyon bulguları gösteren hastalardır. Bu nedenle ilk etapta sadece semptomatik olan hastaların tedavisine başlanılmalı, asemptomatik olan hastalarda ise antibiyotik tedavisi öncesi yeniden değerlendirmenin yapılması gerekmektedir. MNB gelişen hastalar genellikle spontan bakteriyel peritonit gelişenlere oranla daha az şiddette karaciğer yetmezliğine sahiptirler (29).

Spontan bakteriyel peritonit, özellikle ilerlemiş karaciğer sirozunda gelişen immün sistemdeki çeşitli değişikliklerin bir sonucudur. Gram negatif basiller, özellikle E. coli ve Klebsiella pneumoniae, enfekte asit sıvısından en sık izole edilen mikroorganizmalardır. Bu nedenle barsakların, spontan bakteriyel peritonit etkeni mikroorganizmaların ana kaynağı olduğu düşünülmektedir. Gerçekten de gram negatif basillerin barsaklardan eradike edilmesi, sirozlu hastalarda spontan bakteriyel peritonit sıklığını azaltmaktadır. Bunun dışında tanımlanan kaynaklar solunum sistemi, üriner sistem ve cilttir (29).

Barsaklardan bakterilerin translokasyonu, spontan bakteriyel peritonit gelişiminde önemli bir basamak olup, lokal immün sistem bozuklukları, intestinal mukoza bariyerinin bozulmuş olması ve intestinal bakteriyel aşırı çoğalma bakteri translokasyonunu kolaylaştırmakta ve arttırmaktadır. Bakteri translokasyonu dışında spontan bakteriyel peritonit patogeneğinde önemli bir diğer faktör de herhangi bir nedenle oluşmuş bakteriyemidir. Sirozlu hastalarda, özellikle asiti olanlarda bakteriyemi sık görülür. Spontan bakteriyel peritonitlerin kültür pozitifliği döneminde %54 hastada aynı mikroorganizma kanda üretilmektedir (52). Hangi yoldan olursa olsun asit sıvısına ulaşan bakterinin enfeksiyona yolaçması asit sıvısındaki konak savunma mekanizmalarının bakteriyi öldürebilme kapasitesine bağlıdır. Eğer peritoneal makrofajlar ve peritoneal kavitenin translenfatik absorpsiyon kapasitesi bakteriyi öldürmekte yetersiz kalırsa polimorfonükleer lökosit cevabı gelişecektir. Bundan sonra bakterinin öldürülebilmesi asit

sıvısının protein ve kompleman düzeyi ile ilişkili olan opsonik aktivitesine bağlıdır. Sirozlu hastalarda asit sıvısında düşük protein ve kompleman düzeyi mevcut olup, buna bağlı da opsonik aktivite azalmıştır. Dolayısıyla bu durum spontan bakteriyel peritonite yatkınlık oluşturmaktadır (29, 52).



ŞEKİL 1:SAİ'nun patogenezinde en çok kabul edilen translokasyon teorisi (50)

Sirozlu hastalarda spontan bakteriyel peritonite predispozisyon oluşturan faktörler:

A.Gösterilmiş Olan Faktörler:

1. Karaciğer yetmezliğinin şiddeti
2. Gastrointestinal kanama
3. Asit mayı'deki total albuminin 1gr/dl'den az olması
4. Önceden spontan bakteriyel peritonit epizotunun geçirilmiş olması

B.Şüphelenilen Ancak Gösterilememiş Predispozan Faktörler

1. İdrar yolu enfeksiyonu
2. Mesane kateterizasyonu
3. İntravasküler kateter
4. Terapötik parasentezin tekrar tekrar yapılması
5. Asit mayide yüksek demir veya düşük ferritin düzeyi

C.Predispozisyon Oluşturması Olası Olan Faktörler

1. Diagnostik parasetez
2. Endoskopi
3. Skleroterapi veya varisin bant ligasyonu
4. Hepatosellüler karsinoma (29).

Spontan asit enfeksiyonlarında kültür pozitifliği %50-70 hastada elde edilebilir ve bu üremelerin %90'ında tek tip mikroorganizma elde edilir. Spontan bakteriyel peritonitlerde etyolojiden %80 hastada E. coli, streptokoklar ve klebsiella suşları sorumludur. İdrar yolu enfeksiyonlarında E. coli peritoniti, erizipel varlığında beta Streptokok peritoniti, pnömokoksik pnömoni varlığında Pnömonokok peritoniti ve Pseudomonas aeruginosa ampiyemi varlığında da Pseudomonas peritoniti sık görülmektedir. Ancak enterokok, enterobakter, clostridium türleri gibi değişik mikroorganizmalarda etyolojide rol oynayabilir. Nadir görülen mikroorganizmalardan Yersinia enterokolitika, Listeria monocytogenes, Brusella mellitensis'in de spontan bakteriyel peritonit etyolojisinde rol oynadığına dair raporlar mevcuttur. Anaerob mikroorganizmaların neden olduğu asit enfeksiyonlarına giderek daha sık rastlanmakla birlikte %20'den daha az hastada izole edilmektedir ve sıklıkla polimikrobiyal enfeksiyonlarda rastlanılmaktadır (29, 33, 49, 53).

Hastalar sıklıkla tense asiti olan hastalar olup, gelişen enfeksiyonların yaklaşık yarısı toplumsal, yarısı hastane kaynaklıdır. Hastalığın klinik özellikleri değişken olup, başlıca hastalığın teşhis edildiği döneme bağlıdır. Son dönemlerde yayınlanan serilerde

ileus, şok yanında şiddetli intraabdominal enfeksiyona ait klinik belirtiler de eski serilerde belirtilenlere oranla daha nadir görülmektedir. Bunun muhtemel nedeni bu hastalık hakkındaki bilgilerin artması ve erken tanı konulabilmesidir. Ancak klinik bulgu ve semptomlar, özellikle başlangıç döneminde hafif ve gizli olabileceği için hastalık ölüme neden olabilecek hızlı bir seyir gösterebilir (29).

Spontan bakteriyel peritonitlerde, karın ağrısı ve ateş en sık görülen karakteristik semptomlardır. Ayrıca hepatik ensefalopati, kusma, diyare, gastrointestinal kanama, şok veya hipotermi gibi spesifik olmayan semptomlar yüksek oranda bir hasta gurubunda görülebilir. Bazı hastalar başlangıçta sadece mental durumda hafif kötüleşme, ilerleyici renal yetmezlik veya diüretik tedavisine cevapsız asit gibi belirtiler verebilir. Spontan bakteriyel peritonit tamamen asemptomatik de olabilir. Kan incelemesinde genellikle periferik lökositoz ve şiddetli karaciğer yetmezlik bulguları saptanır. Hastalarda alkaloz, asidoz ve yaklaşık üçte birinde renal yetmezlik gelişebilir (29).

Tanı, klinik olarak bu hastalıktan şüphelenilmesine ve asit sıvısının incelemesine dayanmaktadır. En ufak bir şüphe halinde tanı amaçlı parasetez yapılması erken tanının temelini oluşturmaktadır. Spontan bakteriyel peritonitin kısa dönem prognozu erken tanının konulmasına ve uygun antibiyotik tedavisinin uygulanmasına bağlıdır (29).

Diagnostik parasetez endikasyonları:

1. Yeni başlangıçlı asit
2. Hastaneye yattığı anda asiti olan hastalar
3. Hastanede yattığı sırada genel durumu kötüleşen asiti olan sirozlu hastalar
4. Asiti olup, enfeksiyon bulgu ve semptomu olan hastalar
5. Hastanede yattığı sırada labaratuvar parametrelerinde kötüleşme olan asitli hastalar (azotemi, lökositoz, asidoz) (29).

Asit sıvısı polimorfonükleer lökosit sayısının mm^3 'te 250 veya üzeri olması asit mayi enfeksiyonu tanısı için eşik değeridir. Enfekte asit sıvısında lökositler ilk birkaç saatten sonra yükselir. Bu durumda özellikle genç, seksüel aktif bayanlarda sık görülen clamidya enfeksiyonu gibi diğer nötroitik asit yapan nedenlerin ekarte edilmesi gereklidir (29).

Normalde asit mayideki protein düzeyinin $>2.5 \text{ gr/dl}$ olması neoplastik veya enfektif patolojiler için belirleyicidir. Sirozlu hastalarda peritonit varlığında bile asit mayi protein düzeyi değişiklik göstermez hatta enfeksiyon varlığında normale göre daha düşük saptanır. Çünkü asit mayideki protein düzeyi opsonik aktivite ile yakından ilişkili olup,

protein düzeyinin düşük olduğu durumlarda opsonik aktivite de azalmış olur ve bu da spontan bakteriyel peritonit gelişiminde önemli rol oynar (54).

Birçok çalışmada gösterilmiştir ki asit mayi kültürünün direk kan kültür şişesine alınması, bakterinin üretilmesi açısından konvansiyonel tekniklere göre daha olumlu sonuç vermektedir. Asit mayinin kan kültür şişesine, hasta yatağı başında ve en az 10 ml hem aerob hem anaerob vasatlara ekilmesi gerekmektedir. Bu şekilde kültür ekimi yapıldığı zaman %80 oranında etken bakteri üretilirken, konvansiyonel yöntemlerde bu oran %50 dolaylarındadır (29).

Akut batın acilleri sirozlularda %3 sıklıkla görülür, %85 mortalite riski vardır ve bunların primer peritonitlerden ayırımı zordur. İleri evredeki sirozlularda acil operasyon, mortalitesi ve morbiditesi yüksek olsa da bu ikisinin ayırımı hayat kurtarıcıdır. Ne klinik bulgular ne de semptomlar ki pnömoperitoneum dahil, primer ve sekonder ayırımı için yeterli olmayabilir. Mikrobiyolojik olarak da bu iki klinik durumun birbirinden ayırımı zordur, ancak sistemik kandidyazis yokluğunda Candida Albicans izole edilmesi veya yakın zamanda geçirilmiş intraabdominal bir girişimin mevcudiyeti özellikle barsak perforasyonu ile ilgili durumları akla getirmelidir. Laparaskopinin peritonit etyolojisini ortaya çıkarmakta değerli bir yeri mevcuttur, ancak ileri derecede hasta kişilere bu girişimin uygulanması zararlı olabilir (3).

Son 10 yılda spontan bakteriyel peritonitlerin mortalitesinde dramatik bir azalma sağlanmıştır. İlk başlarda mortalite %100 olarak rapor edilirken, bu oran şimdilerde %20-40 olarak ifade edilmektedir. Bu düzelme muhtemelen hastalığın daha iyi tanımlanması, erken tanı konulabilmesi, nefrotoksik olmayan antibiyotiklerin kullanılması ve kritik hastalara yapılan medikal bakımdaki genel düzelme sonucu olmuştur. Uygun antibiyotik kullanımı ile hastalığın iyileşmesi %80'in üzerinde hastada sağlanabilmektedir. Şimdilerde sadece ilerlemiş hastalığı olan ve bu nedenle renal yetmezlik ve şok gelişen hastalar kaybedilmektedir. İlimli enfeksiyonu olup kaybedilen hastaların ölüm nedenleri, karaciğer yetmezliği, gastrointestinal kanama ve/veya renal yetmezliktir (29).

İlk spontan bakteriyel peritonit epizodu sonrası bir ve iki yıllık yaşama oranı sırasıyla %30 ve %20'dir. Burada görülen ölümlerin ana nedenleri, karaciğer yetmezliği ve spontan bakteriyel peritonit rekürensidir. Spontan bakteriyel peritonitlerin bir yılda tekrarlama oranı %39 ile %69 arasında değişmektedir. Rekürensın siroz etyolojisi ile ilişkisi yokken, karaciğer yetmezlik derecesi ve asit mayi total protein düzeyi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Özellikle ilerlemiş sirozu olan ve spontan bakteriyel peritonit atağı geçiren hastalara karaciğer nakli yapılması önerilmektedir (29).

Spontan bakteriyel peritonitlerde ampirik antibiyotik tedavisi mümkün olduğunca çabuk başlanmalıdır. Tedavi edilmeyen spontan bakteriyel peritonitlerde ciddi ölümcül komplikasyonlar gelişmektedir. Bu komplikasyonlar septik şok, ilerleyici dolaşım ve böbrek yetmezliği ve karaciğer yetmezliğidir. Spontan bakteriyel peritonitten şüphelenilmesi halinde asit sıvı kültürü ve tetkiki için parasetez yapıldıktan sonra, asit sıvısında nötrofil sayısı mm^3 'te 250 veya üzeri olması durumunda antibiyotik tedavisi hemen başlanmalıdır. Kültür sonucu beklenerek zaman kaybedilmemelidir. Semptomatik MNB'si olan hastalar da %40 olasılıkla spontan bakteriyel peritonite dönüşebildiğinden yine tedavi edilmelidir. Asemptomatik MNB'ler spontan iyileşebildiğinden tedavi gerektirmezler, ancak bunlarda nötrofil sayısı ve kültür kontrolü açısından parasetez tekrarı gerekmektedir (29).

Üçüncü kuşak bir sefalosporin antibiyotiği olan cefotaxim'in etki spektrumu spontan bakteriyel peritonite sebep olan mikroorganizmaların çoğunu kapsamaktadır. Ayrıyeten asit mayisine penetrasyonu iyi ve toksisitesi düşüktür. Diğer antibiyotiklerle yapılan karşılaştırmalı çalışmalarda cefotaxim gurubunda iyileşme oranı yüksek olup, ilaç yan etkisine bağlı akut tubuler nekroz ve diğer yan etkiler görülmemektedir. Dolayısıyla sirozlu hastalarda enfeksiyon durumunda ilk seçilecek ilaç cefotaxim olup, mutlak endikasyonu olmadıkça aminoglikozid gibi nefrotoksitesi olan ilaçlar ile hepatotoksitesi olan ilaçlar kullanılmamalıdır (29).

Yapılan çalışmalarda cefotaxim'in 2 gr olarak 8 veya 12 saatte bir verilmesinin 6 saatte bir verilmesi kadar etkili olduğu görülmüş olup, bu tedavi ile %75'in üzerinde hastada iyileşme sağlanmakta ve mortalite oranı %30 ile %40 arasında olmaktadır. Kısa süreli tedavinin (5 gün), uzun süreli tedavi (10 gün) kadar etkili olduğu görülmüştür (29). Çolakoğlu ve arkadaşlarının Çukurova bölgesindeki spontan asit enfeksiyonlu sirozlu hastalarda yaptığı çalışmada da aynı sonuca varılmıştır (55).

Diğer üçüncü kuşak sefalosporinlerden, özellikle ceftriaxon ve cefonicid ile yapılan çalışmalarda bu antibiyotiklerin de en az cefotaxim kadar etkili olduğu görülmüştür. Yine bu antibiyotiklerle yapılan tedavide süperenfeksiyona rastlanmamıştır. Son zamanlarda aztreonam ve amoksisilin klavulanat ile çalışmalar yapılmış ve burada aztreonam ile sadece %56 hastada iyileşme sağlanmış olup, %14 hastada da süperenfeksiyon gelişmiştir. Dolayısıyla bu ilaç spontan bakteriyel peritonitten şüphelenilen hastaların tedavisi için uygun bir seçenek olarak görülmemektedir. Amoksisilin klavulanat ile yapılan bir çalışmada %85 hastada iyileşme sağlandığı rapor edilmiştir. Ancak bu ilacın ampirik kullanımı önerilmeden önce üçüncü kuşak sefalosporinler ile karşılaştırılması gerekmektedir (29).

Spontan bakteriyel peritonitlerin başlangıç döneminde hastaların durumu nispeten iyi olup, oral antibiyotiklerle tedavi edilebilir. Yeni kinolonlardan pefloksasin ve ofloksasin, etki spektrumu olarak gram negatif bakterileri ve barsaklarda bulunan bazı gram pozitif bakterileri kapsamaktadır ve dolayısıyla spontan bakteriyel peritonitli hastaların tedavisinde yararlı olabilir. Yapılan çalışmalarda bu antibiyotiklerle iyileşme oranı %84, mortalite oranı ise %20 olarak rapor edilmiştir. Bu veriler komplikasyonsuz spontan bakteriyel peritonitlerin bu oral antibiyotiklerle tedavi edilebileceği ve hatta tedavinin hastane dışında tamamlanabileceği sonucunu çıkartmaktadır (29).

Cefotaxim ile tedavide ilk dozdan sonra %86 hastada asit mayi sterilizasyonu sağlanır ve asit mayi nötrofil sayısında hızlı bir düşüş olur. Bu nedenle tipik olarak klinik düzelme gösteren hastalara tedaviyi takiben kontrol amaçlı parasentez gerekli görünmemektedir. Ancak anormal klinik seyir gösteren veya sekonder peritonit düşünülen hastalara 48 sonra kontrol parasentez gereklidir. Sekonder peritoniti olan hastalarda antibiyotik tedavisi başlansa bile 48 saat sonraki asit sıvı nötrofil sayısı bazal değerden daha yüksektir ve kültür pozitifliği devam etmektedir. Sekonder peritonitten şüphelenilecek olursa perfore olan veya perfore olmamışsa da cerrahi müdahala gerekebilecek odakların gösterilebilmesi için acil radyolojik tetkiklerin hızlı bir şekilde yapılması gereklidir (29).

Bakteriyel enfeksiyonlar ve özellikle spontan bakteriyel peritonit, sirozlu hastalarda yüksek morbidite ve mortalite ile ilişkili olup, uzun dönemde prognozu kötü etkilediğinden, bu enfeksiyonun önlenmesi ile ilgili kriterlerin ciddi olarak değerlendirilmesi gerekmektedir. Bununla ilgili birçok önlem önerilmiştir ki bunlar, alkol alımının bırakılması, hastanede yatış süresinin kısaltılması, gereksiz girişimlerden kaçınılması, beslenme durumunun düzeltilmesi ve sirozlu olgularda asit gelişimi, gastrointestinal kanama ve hepatik ensefalopati gibi komplikasyonlarının önlenmesidir (29).

Diüretiklerle tedavinin, önceden spontan bakteriyel peritonit geçirilmiş olsun veya olmasın, asit sıvısının opsonik aktivitesini ve asit sıvısındaki kompleman komponentlerinin konsantrasyonunu arttırması nedeniyle spontan bakteriyel peritonite karşı koruyucu olduğu düşünülebilir. Ancak bu hipotezi doğrulamak çok zordur, çünkü hemen hemen tüm sirozlu hastaların mevcut asit nedeniyle diüretik kullanması gerekmektedir (29).

Aerobik gram negatif bakteriler, spontan bakteriyel peritonitlerde en sık izole edilen enfeksiyöz ajanlar olup barsaklardaki bu mikroorganizmaların inhibisyonu sirozlularda spontan bakteriyel peritonit ve diğer enfeksiyonların önlenmesinde etkili bir

yöntem olabilir. Selektif intestinal dekontaminasyon, barsaklarda gram negatif floranın inhibe edilmesi ve bunun yanında geride kalan floranın, özellikle anaerobik floranın korunması şeklinde uygulanmalıdır. Anaerobik floranın korunması, barsakların mikroorganizma kolonizasyonu ve bakteriyel aşırı çoğalmaya karşı korunması, dolayısıyla patojenik bakterilerin barsak dışına yayılımının önlenmesi açısından önemlidir (29).

Norfloksasin, yeni kinolonlar gurubundan bir antibiyotiktir. Bu ilacın intestinal absorpsiyonu zayıf, gram negatiflere karşı etkinliği yüksek ve asit mayideki protein düzeyi düşük olsa bile asit sıvısının protein ve kompleman düzeyini arttırmaktadır. Dolayısıyla bu ilaçla yapılacak selektif intestinal baskılama, intestinal aerobik floranın inhibisyonu yanında asit sıvısının antimikrobiyal kapasitesini arttırarak da spontan bakteriyel peritonite karşı koruyucu bir etki sağlayacaktır. Profilaktik olarak norfloksasin kullanımı sirozlularda bakteriyel peritonitlerde %60'lık bir azalma sağlamaktadır (29).

Sirozlu hastaların nozokomiyal profilaksisi de önemlidir. Özellikle gastrointestinal kanaması olan, asit mayi total protein düzeyi 1 gr/dl ve altında olan ve daha önceden spontan bakteriyel peritonit geçirmiş olan hastaların hastaneye yatması durumunda mutlaka profilaktik tedaviye alınması gerekmektedir. Profilaksi süresi kanama durumunda 7 gün, asit mayi protein düzeyinin çok düşük olduğu durumlarda hastanede yattığı süre boyunca ve spontan bakteriyel peritonit öyküsü olanlarda karaciğer nakli yapılana kadar önerilmektedir (29).

Uzun dönem proflakside norfloksasin dozu 400mg/gün olarak önerilmektedir. Yapılan çalışmalarda ciprofloksasin ve trimetoprim-sulfometoksazolün de norfloksasin kadar etkili olduğu görülmüş olup, alternatif ilaçlar olarak gösterilmektedirler. Burada önerilen doz ciprofloksasin için 750 mg/hafta, cotrimoksazol için haftada 5 gün, günde tek dozdur (29).

Norfloksasin ile uzun dönem tedavide bu ilaca karşı gram negatif bakterilerde direnç gelişebilmekte ve gram negatif bakteriler inhibe edildiğinden gram pozitif bakterilerle oluşan enfeksiyonlar ön plana geçebilmektedir. Dolayısıyla bu durum, özellikle uzun süreli proflaksi gerektiren hastalar için antibiyotik dışı alternatiflerin araştırılması gerekliliğini ortaya koymaktadır (29).

2.3.10 Helikobacter Pylori (H. pylori) enfeksiyonu

Sirozlu hastalarda peptik ülserin artan bir sıklıkta görüldüğüne dair raporlar mevcut olup, bu hastalarda peptik ülser daha şiddetli olma eğilimindedir. Yapılan tedavilere rağmen kanama, ülserin tekrarlanması ve düşük iyileşme hızı bu hastalarda görülen

ülserlerin karakteristiği olup, ülserlerin yaklaşık %90'ı asemptomatiktir (56). Yapılan çalışmalarda sirozlu hastalarda peptik ülser görülme sıklığı %11.7-24.2 arasındadır (57).

Sirozlu hastalarda görülen gastroduodenal lezyonların patogenezi tam olarak anlaşılabilmiş değildir, ancak muhtemel nedenler arasında pulmoner hipertansiyona bağlı olarak gelişen splanknik konjesyon gastrik mukozayı etkilemekte ve mukoza asit ve pepsine hassas hale gelmektedir. Bu teoriye göre hepatik dekompanzasyon arttıkça ülser görülme sıklığının artması gerekirken, yapılan çalışmalarda ülser görülme sıklığı ile hepatik dekompanzasyon arasında bir ilişki saptanamamıştır. Bunun dışındaki muhtemel ülserojenik faktörler hipergastrinemi, değişmiş asit salgısı, azalmış gastrik prostaglandin E2 düzeyi, hipoproteinemi dolayısıyla gastrik mukozal direncin azalması ve H. pylori enfeksiyonudur. Ancak bu faktörlerin etkisi tam olarak gösterilebilmiş değildir ve araştırılması gereken konulardır (56).

Genel popülasyonda H. pylori'nin ülser patogeneziadaki rolü gösterilmiş olup, bu mikroorganizmanın eradikasyonu ülser rekürensini anlamlı olarak azaltmaktadır. H. pylori enfeksiyonu kazanılmış bir enfeksiyon olup, çocukluk çağında alınır ve hayat boyu devam eder. Çoğu infekte bireyler semptom geliştirmeyebileceği gibi, bütün infekte bireylerin mide biyopsilerinde tip B antral gastrit saptanabilir. Yetişkinlerdeki prevalansı gelişmiş ülkelerde %30-50 iken, gelişmekte olan ülkelere %80-90'lara varmaktadır. Bu enfeksiyon genel popülasyonda yaş, sosyo-ekonomik durum, eğitim düzeyi ve kalabalık ortamlarda yaşama ile yakından ilişkilidir (58).

Sirozlu hastalarda H. pylori enfeksiyon sıklığı %26-60 arasında bulunmuştur. Yapılan çalışmaların çoğunda H. pylori enfeksiyonunun sirozlu hastalarda görülme sıklığı ile genel popülasyonda görülme sıklığı arasında fark olmamasına rağmen, bazı çalışmalarda bu enfeksiyonun artmış olduğu rapor edilmiştir (58). Çolakoğlu ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada normal popülasyonda H. pylori enfeksiyonu sıklığı %41.1 iken, bu oran sirozlu hastalarda %73.3 olarak bulunmuştur (48). Hepatik dekompanzasyon varlığı ve portal hipertansiyon derecesi ile bu enfeksiyonun görülme sıklığı arasında bir ilişki mevcut değildir. H. pylori enfeksiyonu ile sirozlu hastalardaki ülser patogenezi arasındaki ilişki halen tartışmalı bir konu olup, yapılmış çalışmalarda sirozlularda ülseri olan ve olmayanlar arasında bu enfeksiyon açısından bir fark saptanabilmiş değildir (56). Ancak kabul edilmekte olan genel bir görüş vardır ki o da genel popülasyonda olduğu gibi sirozlularda da H. pylori eradikasyonu ülser rekürensi ve bundan dolayı olan kanama riskini azaltacaktır. Bu konuda yapılmış yeterli bir çalışma

olmamakla birlikte peptik ülser ile birlikte saptandığında bu enfeksiyona yönelik tedavi verilmelidir (57).



3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız Haziran 1998 ile Ocak 2000 tarihleri arasında Ç.Ü.T.F. Balcalı Hastanesi Dahiliye Yoğun Bakım ünitesi ve Gastroenteroloji servisine yatırılan ve karaciğer sirozu olan 100 hastada (33 kadın, 67 erkek; yaş ortalaması 53.77 ± 11.35) prospektif olarak yapıldı. 63 hasta viral etyolojili (23 HCV, 36 HBV), 21 hasta kriptojenik ve diğer nedenlere bağlı, 16 hasta alkolik etyolojiye bağlı siroz idi.(Tablo 1)

Tablo 1: Çalışmaya alınan hastaların özellikleri

Cinsiyet	Sayı	Yüzde
Erkek	67	67
Kadın	33	33
Etyoloji		
Virütik	63	63
Alkol	16	16
Kriptojenik ve diğer	21	21

Hastaların tanıları klinik bulgular, biyokimyasal, ultrasonografik ve histopatolojik inceleme ile konuldu. Histopatolojik inceleme yapılabilen hastalarda karaciğer iğne biyopsisi perkütan veya peritonoskopik yöntemle alındı.

Hastaların ayrıntılı anamnezleri alındı, fizik muayeneleri yapıldı. Hastaların hastaneye yatma nedeni, siroz etyolojisi, süresi, kompensasyon durumu, aktivitesi ve Child-Pugh evrelemesi araştırıldı. Hastaların yaşı, cinsiyeti, şuur durumu, vücut ısısı, asit mevcudiyeti, varis varlığı ve derecesi ve siroza bağlı komplikasyonlar kaydedildi. Hastaların tam kan sayımı, eritrosit sedimentasyon hızı, açlık kan şekeri, BUN, kreatinin değerleri ve karaciğer fonksiyon testlerine bakıldı.

Kontrol grubu olarak Dahiliye Gastroenteroloji servisinde fonksiyonel barsak hastalığı (F.B.H.) nedeniyle izlenmekte olan 21 hasta alındı. Hastaların 14'ü erkek (%66.7), 7'si kadın (%33.3) idi. Hastaların yaş ortalaması 43.7 ± 17.42 idi. Kontrol grubundaki hastaların da tam kan sayımı, eritrosit sedimentasyon hızı, renal fonksiyon testleri ve karaciğer fonksiyon testlerine bakıldı.

Çalışmaya alınan sirozlu hastalar ve kontrol grubundaki hastalar;

Üst solunum yolu enfeksiyonu,

Akciğer enfeksiyonu,

İdrar yolu enfeksiyonu,

Spontan bakteriyel ampiyem
Spontan asit enfeksiyonu,
Dişeti hastalığı,
Bakteriyemi,
Menenjit, ensefalit,
Gastroenterit,
Endokardit, miyokardit, perikardit,
Kolesistit, pankreatit,
Yumuşak doku enfeksiyonu,
Tüberküloz,
Salmonella, Brusella, Toxoplazma, Enfeksiyöz mononükleozis, Plazmodium
H. pylori enfeksiyonu,
varlığı açısından incelendi.

Boğaz kültürü, P.A. akciğer grafisi, balgam kültürü, balgamda direk ARB, tüberküloz kültürü; ateş yüksekliği olan hastalardan Salmonella, Brusella, Paul Bunnel, Toxoplazma ve Plazmodium; menenjit veya ensefalit bulgusu olan ve şuur bozukluğu ile gelen ateşli hastalardan beyin omurilik sıvısı (BOS) incelemesi ve kültürü; miyokardit, endokardit veya perikardit düşünülen hastalarda ekokardiyografik inceleme (Ç.Ü.T.F.Kardiyoloji A.B.D.'da); asit ile gelen hastalarda asit mayi incelemesi, kültürü, direk ARB ve tüberküloz kültürü; gaitada amip parazit ve gaita kültürü; plevral mayi bulunan hastalarda plevral mayi incelemesi, kültürü, direk ARB, tüberküloz kültürü; bütün hastalardan kan kültürü, tam idrar tetkiki ve idrar kültürü, water's grafisi (sinüzit açısından), H. pylori antikoru, batin ultrasonografisi (Ç.Ü.T.F. Dahiliye Gastroenteroloji Endoskopi Ünitesi'nde), amilaz ve lipaz düzeyi (pankreatit ve kolesistit açısından), PPD bakıldı ve hastalara dişeti hastalığı yönünden (Ç.Ü. Mediko-Sosyal Diş Polikliniği'nde) diş muayenesi yapıldı.

Hastalara yapılan tetkikler Ç.Ü.T.F. Merkez Laboratuvarında;
Tam kan sayımı (CBC): STKS otomasyon sistemi ile;
Eritrosit sedimentasyon hızı (ESR): Becton-Dickinson-Seditainer yöntemi ile;
Tam idrar tetkiki (TİT): AMES otoanalizatör ile;
SGOT, SGPT, BUN, KREATİNİN, AMİLAZ: OlymposAU5200 cihazı ile;
Lipaz:Ektachem johnson-johnson (kuru sistem) metodu ile;
Glukoz: Olympos AU5200 cihazında GOP veya PAP metodu ile;
Salmonella: Gruber-Widal tüp aglütinasyon yöntemi ile;

Brusella: Wright aglütinasyon yöntemi ile;

Enfeksiyöz mononükleozis: Mono spot (lam aglütinasyon) yöntemi ile;

Toxoplazma: AXİM-Mikropartiküler EIA (Enzim immüno assay) yöntemi ile;

Plazmodium: Kalın damla yöntemi ile;

Helikobacter pylori: Mikro Eliza yöntemi ile;

Gaitada amip parazit (GAP): Fresh preparasyon yöntemi ile;

Direk ARB(Asido rezistan bakteri): Erlich-Ziehl-Nielsen (EZN) yöntemi ile. (lama tespit edilen materyal 2-5dakika alttan ısıtılarak karbon fuschin ile boyandı, çeşme suyu ile yıkandı. %3'lük asit-alkol karışımı ile muamele edildi. Yıkandıktan sonra 30 saniye metilen mavisi ile boyanarak değerlendirildi.)

İdrar sedimi: İdrar, santrifüj aleti ile 5 bin devirde 3 dakika çevrildikten sonra çökteltiden alınan örnek 10x40'lık büyütme alanında direk mikroskopik inceleme yapılarak değerlendirildi.

PPD: Tüberkülin solüsyonundan 5 tüberkülin ünitesi ön kol iç yüzüne intradermal olarak injekte edildi ve 48 saat sonra endurasyon olup olmadığı yorumlandı.

Hastaların kültür incelemeleri;

Tüberküloz kültürü: Bactec 460 sisteminde 12B vasatına ekilerek 6 hafta süre ile değerlendirildi. Pozitif saptananlara streptomisin, izoniazid (İNAH), etambutol ve rifampisine karşı ilaç hassasiyet testi yapıldı.

Kan kültürü: Hastalardan aseptik koşullarda farklı venlerden 3 kez 10 ml'lik kan alındı ve Bactec 9240 sisteminde erişkin tip hemokültür vasatına ekildi. 1 hafta süre ile değerlendirildi.

Gaita kültürü: Hastalardan alınan gaita örnekleri, tüm mikroorganizmalar için kanlı agar, Salmonella ve Şigella için Hectoen Enterik Agar, Vibrio Cholerae için TCBS vasatına ekildi. 1 gece aerob şartlarda 37°C'de inkübe edilerek değerlendirildi.

Boğaz kültürü: Farenks arka duvarı ve her iki tonsil üzerinden sürüntü yapıldı. Materyal kanlı agar vasatına ekilerek değerlendirildi.

Asit mayi kültürü: Parasentez aseptik koşullarda suprapubik yapıldı. En az 10 ml alınan sıvı yatak başında aerob değerlendirme için kan kültür şişesine (kanlı agar, Mac Concey agar) ve anaerob değerlendirme için anaerob kültür şişesine (Thioglukonatlı buyyon) ekildi. Aerob ve anaerob şartlarda 2 gün süreyle inkübe edildi. Yine asit mayiden direk ARB bakıldı ve tüberküloz için de ekim yapılarak incelendi.

Plevral mayi kültürü: Plevral mayisi olan hastalardan aseptik koşullarda torasentez yapıldı. En az 10 ml olacak şekilde alınan mayi aerob (kanlı agar, Mac Concey agar) ve

anaerob (Thioglukonatlı buyyon) kültür şişesine yatak başında ekildi ve 2 gün süreyle aerob ve anaerob şartlarda inkübe edilerek değerlendirildi. Yine direk ARB bakıldı ve tüberküloz için ekim yapılarak değerlendirildi.

BOS kültürü: Aseptik koşullarda lomber ponksiyon yapıldı. Alınan BOS aerob (kanlı agar, Mac Concey agar) ve anaerob (Thioglukonatlı buyyon) kültür şişesine yatak başında ekildi. 2 gün süreyle aerob ve anaerob şartlarda inkübe edildikten sonra değerlendirildi. Yine direk ARB bakıldı ve tüberküloz için ekim yapılarak değerlendirildi.

Her 3 mayi (asit, plevral, BOS) aynı zamanda thoma lamı ile direk mikroskopta 10x40 büyütme alanında lökosit sayımı ve giemza boyama yapılarak nötrofil ve lenfosit yüzdesi açısından değerlendirildi.

İdrar kültürü: Hastalardan aseptik koşullarda orta akım idrarı alındı. Alınan materyal kanlı agar ve Endo Metilen Blue (E.M.B.) besiyerine ekildi. 2 gün süreyle inkübe edilerek değerlendirildi.

Yara ve yumuşak doku kültürü: Alınan materyal kanlı agar ve Mac Concey besiyerine ekildi. 2 gün inkübe edilerek değerlendirildi.

Kültürde üremesi olan mikroorganizmalar Sceptör sisteminde (Becton-Dickinson) MIC / ID (Minimum inhibisyon konsantrasyonu / İdentifikasyon) panelleri kullanılarak bakteri identifikasyonu ve ilaç hassasiyet testi yapıldı.

Hastalar dişeti hastalığı yönünden; Dental indeks (günlük diş bakımı açısından), calculus indeksi (uzun vadede diş bakımı açısından) ve periodontal indeks (vücut direnci ile ilişkili dişeti hastalığı açısından) gözönüne alınarak değerlendirildi.

Hastaneye yatırılmayı takiben ilk 48 saat içerisinde gelişen enfeksiyonlar toplumsal kökenli enfeksiyon, bu dönemden sonra gelişen enfeksiyonlar hastane içi enfeksiyon olarak değerlendirildi. Toplumsal kökenli enfeksiyon mevcutken, hastanede yattığı süre içerisinde enfeksiyon gelişen hastalar birlikte toplumsal kökenli ve hastane enfeksiyonu sınıfında değerlendirildi.

Hastaların sonuçları aşağıdaki kriterlere göre yorumlandı:

1-Spontane asit enfeksiyonu :

a)-Spontan bakteriyel peritonit :

*Asit kültüründe üreme olmalı,

*Asit mayi hücre sayısı 250 hücre/mm³ üzerinde olmalı,

*Asit sıvısındaki yükselmiş nötrofil sayısını açıklayacak başka bir patoloji olmamalı,

*Cerrahi olarak tedavi edilebilecek intraabdominal enfeksiyon kaynağı olmamalı,

b)-Nötrositik asit :

- *Asit kültüründe bakteri ürememeli,
- *Asit sıvısında nötrofil sayısı 250 hücre/mm³ üzerinde olmalı,
- *Son 20 gün içinde herhangi bir nedenle antibiyotik kullanmamış olmalı
- *Asit sıvısındaki yükselmiş nötrofil sayısını açıklayacak başka bir patoloji olmaması,

c)-Bakteriyel asit :

- *Asit sıvı kültüründe tek bir bakteri üremeli,
- *Asit sıvısında nötrofil sayısı 250 hücre/mm³ altında olmalı,
- *Son 20 gün içerisinde antibiyotik kullanmamış olmalı,
- *Cerrahi olarak tedavi edilebilir intraabdominal enfeksiyon kaynağı olmamalı,

2-Spontan bakteriyel ampiyem :

- *Plevral mayi kültüründe üreme olmalı,
- *Plevral mayi nötrofil sayısı 250 hücre/mm³ üzerinde olmalı,
- *Parapnömonik enfeksiyon olmaması (akciğer grafisinde pnömonik infiltrasyon görüntüsü olmaması, enfeksiyon epizodu öncesi plevral effüzyonun mevcut olması ve yine plevral enfeksiyon süresince mayinin transuda karakterinin devam etmesi)

*Yine kültürde üremesi olmayıp uyumlu klinik gösteren ve plevral mayi kültürü negatif olduğu halde plevral mayi nötrofil sayısı 250 hücre/mm³ üzerinde olan hastalar kültür negatif spontan plevral ampiyem olarak değerlendirildi.

3-İdrar yolu enfeksiyonu :

- *Uyumlu klinik tablo (disüri, pollaküri v.s.),
- *İdrar kültüründe üreme olması (10⁵ koloni/ml ve üzeri),
- *İdrar sedimentinde lökositüri ve/veya bakteriüri olması,

4-Bakteriyemi :

*Kan kültüründe üreme olması (kan kültüründe koagülaz negatif stafilokok üremesi sadece bir kan kültüründe elde edilmişse ve enfeksiyonun klinik bulgu ve semptomları yoksa bu sonuçlar kontaminasyon olarak değerlendirildi),

- *Enfeksiyonun klinik semptom ve bulgularının olması,

5-Bakteriyel menenjit :

- *Uyumlu klinik tablo (ense sertliği, Kerning, Brudjenski ve/veya şuur bozukluğu)
- *BOS kültüründe üreme olması,

*Kültür negatif olsa bile uyumlu klinik tablo ile birlikte BOS biyokimyası ve mikroskopisi bakteriyel menenjit ile uyumlu olan ve kan kültüründe üremesi olan hastalar pozitif olarak değerlendirildi.

6-Tüberküloz :

- *Alınan örnekte direk ARB mevcudiyeti,
- *Uyumlu klinik tablo ile birlikte PPD (+)'liği,
- *Kültürde Mycobakteriyum Tüberkülozis'in üretilmesi,
- *Biyopsi yapılmışsa (plevra, periton v.s.) biyopsi materyalinde kazeifikasyon nekrozu gösteren granülomların mevcudiyeti,

7-Bakteriyel endokardit :

- *Uyumlu klinik tablo (ateş, genel durum bozukluğu, hematüri, kardiyak anomali öyküsü v.s.)
- *Kan kültüründe en az 2 kez aynı mikroorganizmanın üretilmesi,
- *Ekokardiyografik olarak endokardiyal tutulum mevcudiyeti (vejetasyon, yeni gelişen valvular regürjitasyon v.s.)

-miyokardit :

- *Uyumlu klinik tablo (ateş, yeni gelişen üfürüm mevcudiyeti, yeni gelişen aritmi v.s.)
- *Ekokardiyografik olarak miyokardit varlığını destekler bulgu mevcudiyeti (hipokinezi v.s.)

-perikardit :

- *Uyumlu klinik tablo (göğüs ağrısı, ateş telekardiyografide kalp gölgesinde büyüme saptanması v.s.)
- *Ekokardiyografide saptanan ve başka bir nedenle açıklanamayan perikardiyal mayi mevcudiyeti,

8-Pnömoni :

- *Uyumlu klinik tablo (ateş, öksürük, balgam v.s.),
- *Radyolojik olarak akciğerde pnömonik infiltrasyon varlığı,
- *Balgam kültüründe üreme olması,

9-Üst solunum yolu enfeksiyonu :

- *Klinik olarak üst solunum yolu enfeksiyonu bulgusu mevcudiyeti (ateş, boğaz ağrısı, burun akıntısı, kulak ağrısı, kulak akıntısı v.s.)
- *Boğaz kültüründe üreme olması,
- *Water's grafisinde sinüslerde havalanma azlığı veya yokluğu,

10-Kolesistit :

*Uyumlu klinik tablo (ateş, sağ üst kadrın ağrısı, takipte karaciğer enzimlerinde yükselme),

*Batin ultrasonografisinde kolesistit ve taş ile uyumlu bulgu mevcudiyeti,

-pankreatit :

*Uyumlu klinik tablo (epigastrik bölgede sırta vuran karın ağrısı, bulantı, kusma)

*Serum amilaz, lipaz ve idrar amilaz değerlerinde yükselme,

*Batin ultrasonografisinde veya batin bilgisayarlı tomografisinde pankreatit ile uyumlu bulgu mevcudiyeti,

11-Yumuşak doku enfeksiyonu :

*Enfeksiyon bulgusu gösteren (eritem, pürülan akıntı) bölgeden alınan kültürde üreme olması,

12-Helikobacter pylori enfeksiyonu :

*Eliza yönteminde IgG 30 IU/ml ve üzeri olan olgular,

*Endoskopi esnasında yapılan CLO testinin pozitif olması,

13-Gastroenterit:

*Uyumlu klinik tablo (ishal, karın ağrısı),

*Gaita kültüründe normal florada olmayan mikroorganizma üremesi,

*Gaita mikroskopisinde amip, parazit, lökosit mevcudiyeti,

14-Salmonellozis :

Tifoid ;

*Gruber-Widal testinde O aglütinin titresinin 1/200 üzerinde olması,

*Uyumlu klinik tablo (ateş, konstipasyon, nabız diskordansı, roze spot v.s.)

Non-tifoid ;

*Gaita, kan ve diğer vucut sıvılarında Salmonella'nın izole edilmesi,

-Brusellozis :

*Uyumlu klinik tablo (ateş, titreme, LAP, artrit, artralji v.s.),

*Wright aglütinasyon yönteminde antikor titresinin 1/160 üzerinde olması,

-Toxoplazmozis :

*Uyumlu klinik tablo (ateş, LAP, ensefalit, miyokardit v.s.),

*Enzim İmmüno Assay yöntemi ile IgM (+)'liği,

-Enfeksiyöz mononükleozis :

*Uyumlu klinik tablo (ateş, LAP, miyalji, farenjit v.s.),

*Lam aglütinasyon yönteminde EBV'ye karşı IgM (+)'liği,

-Plazmodium:

*Uyumlu klinik tablo (ateş, titreme, hemoliz v.s.),

*Kalın damla yönteminde plazmodium mevcudiyeti,

15-Dişeti enfeksiyonu :

*Dişeti hastalığı açısından periodontal indeks kriter olarak alındı;

P.I.: 0-0.01 arası;normal,

P.I.: 0.01-0.1 arası;hafif dişeti hastalığı,

P.I.: 0.1-1.0 arası;orta derecede dişeti hastalığı,

P.I.: 1.0 ve üzeri değerler ileri dişeti hastalığı,

*OHI (Oral Hijyen İndeksi) : Dental indeks + Calculus indeksi

0-0.01; diş bakımı iyi,

0.01-0.1; diş bakımı hafif derecede bozulmuş.

0.1-1.0; diş bakımı orta derecede bozulmuş.

1.0 üzeri değerler;diş bakımı ileri derecede bozulmuş

İSTATİSTİK ANALİZ

Çalışmanın istatistik işlemleri “SPSS for Windows (ver 9.0)” paket programında yapıldı (59). Saptanan enfeksiyon çeşitleri ile siroz etyolojisi, Child-Pugh evrelendirmesi, siroz aktivitesi, sirozun kompanzasyon durumu, sirozlu hastaların cinsiyeti arasındaki ilişki Ki kare testi kullanılarak karşılaştırıldı. Testlerde p değerinin 0.05’ten küçük olduğu değerler anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya alınan 100 sirozlu hastanın 59'unda ciddi enfeksiyon saptandı. (%59) Bu hastaların 22'si kadın (kadınların %66.6'sı), geri kalan 37 hasta erkek idi (erkeklerin %55.2'si) ($p>0.05$) (Tablo 2).

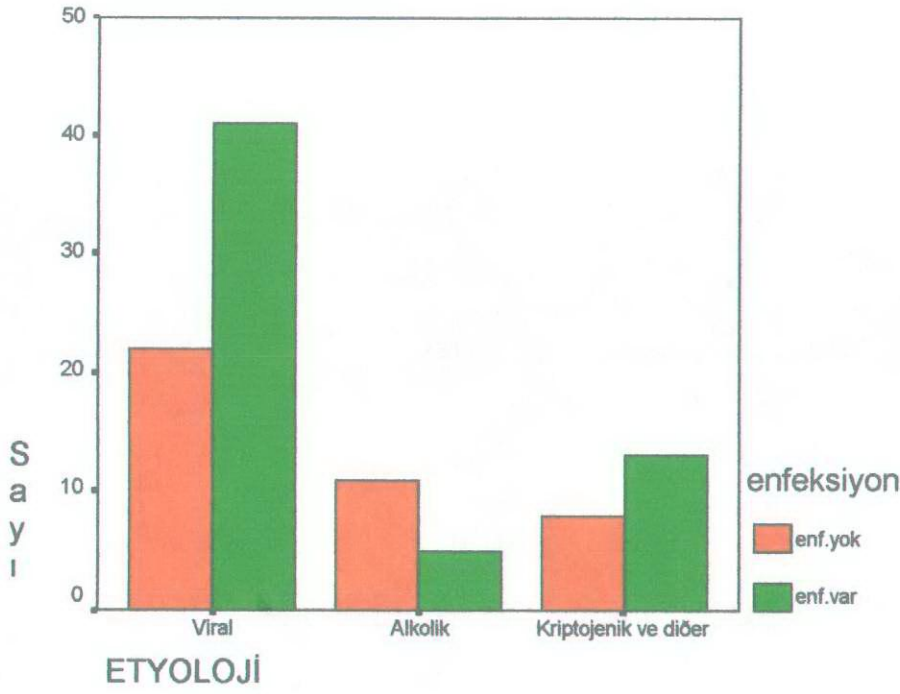
Tablo 2: Sirozlu hastalardaki enfeksiyon sıklığının cinsiyete göre dağılımı

Enfeksiyon	Cinsiyet				total	
	kadın		erkek		sayı	yüzde
	sayı	yüzde	sayı	yüzde		
var	22	66.6	37	55.2	59	59
yok	11	33.4	30	44.8	41	41
Total	33	100	67	100	100	100

Enfeksiyon saptanan sirozlu hastaların 41'i viral etyolojili (virallerin %65.1'i), 5'i alkolik etyolojili (alkoliklerin %45.5'i), 13'ü kriptojenik ve diğer nedenlere bağlı (kriptojeniklerin %61.9'u) siroz gelişmiş hastalar idi ($p>0.05$) (Tablo 3, şekil 2).

Tablo 3: Sirozlu hastalarda görülen enfeksiyon sıklığının siroz etyolojisine göre dağılımı

Enfeksiyon	viral		alkolik		Kriptojenik ve diğer		total	
	sayı	yüzde	sayı	yüzde	sayı	yüzde	sayı	yüzde
Var	41	65.1	5	45.5	13	61.9	59	59
Yok	22	34.9	11	54.5	8	38.1	41	41
Total	63	100	16	100	21	100	100	100

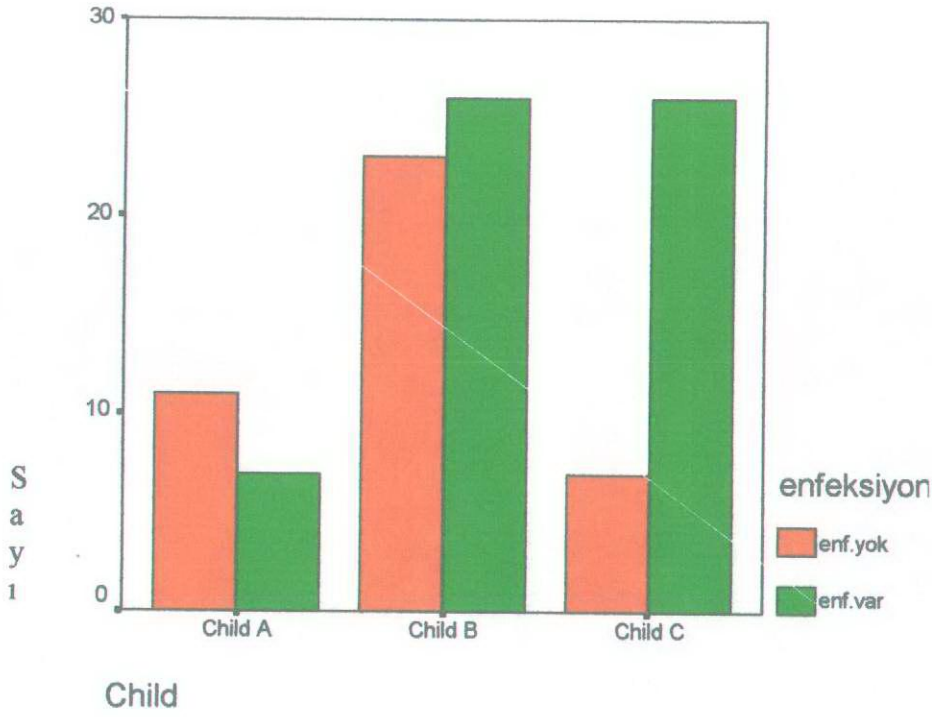


Şekil 2: Sirozlu hastalardaki enfeksiyon sıklığının siroz etyolojisine göre dağılımı

Enfeksiyon saptanan 59 sirozlu hasta Child-Pugh sınıflaması kullanılarak evrelendirildi. 7 hasta Child-Pugh A (Child-Pugh A'lıların %38.9'u), 26 hasta Child-Pugh B (Child-Pugh B'lilerin %53.1'i), 26 hasta Child-Pugh C (Child-Pugh C'lilerin %78.8) grubunda idi. Child-Pugh C grubunda anlamlı olarak enfeksiyon olasılığı daha yüksekti ($p<0.05$) (Tablo 4, şekil 3).

Tablo 4: Sirozlu hastalarda görülen enfeksiyonların Child-Pugh evrelemesine göre dağılımı

Enfeksiyon	Child-Pugh Sınıflaması						Total	
	Child-Pugh A		Child-Pugh B		Child-Pugh C			
	sayı	yüzde	sayı	yüzde	sayı	yüzde	sayı	yüzde
var	7	38.9	26	53.1	26	78.8	59	59
yok	11	61.1	23	46.9	7	21.2	41	41
Toplam	18	100	49	100	33	100	100	100



Şekil 3: Sirozlu hastalarda görülen enfeksiyonların Child-Pugh sınıflamasına göre dağılımı

Enfeksiyon saptanan sirozlu hastaların 12'sinde inaktif (inaktiflerin %52.2'si), 47'sinde aktif (aktiflerin %61'i) siroz mevcuttu ($p>0.05$).

Yine çalışmaya alınan 100 sirozlu hastadan enfeksiyonu olanların 48'inde dekompanze (dekompanze sirozluların %70.6'sı), 11 'inde kompanze (kompanze sirozluların %34.4'ü) siroz mevcuttu. Dekompanze sirozlularda enfeksiyon sıklığı anlamlı olarak daha yüksekti ($p<0.05$) (Tablo 5).

Tablo 5: Sirozlu hastalardaki enfeksiyonların sirozun kompanzasyon durumuna göre dağılımı

Enfeksiyon	Kompanzasyon Durumu				Total	
	Dekompanze		Kompanze			
	sayı	yüzde	sayı	yüzde	sayı	yüzde
Var	48	70.6	11	34.4	59	59
Yok	21	29.4	20	65.6	41	41
Total	68	100	32	100	100	100

Sirozlu hastalarda spontan asit enfeksiyonu 20 (asit'li hastaların %32'si) hastada, üriner enfeksiyon 30 (%30) hastada, bakteriyemi 17 (%17) hastada, akciğer enfeksiyonu 12 (%12) hastada, yumuşak doku enfeksiyonu 4 (%4) hastada, diğer enfeksiyonlar 5 (%5) hastada saptandı. 19 (%19) hastada kombine enfeksiyon mevcuttu. Kombine enfeksiyonlar arasında 6 (kombine enfeksiyonların %27.3'ü) hastada üriner + akciğer enfeksiyon birlikteliği 1. sırada görünürken; 4 (kombine enfeksiyonların %18.2'si) hastada üriner enfeksiyon + bakteriyemi 2., 3 (kombine enfeksiyonların %13.6'sı) hastada asit enfeksiyonu + üriner enfeksiyon birlikteliği 3. sırada idi (Tablo 6).

Tablo 6: Sirozlu hastalarda görülen kombine enfeksiyonlar

Kombine Enfeksiyonlar	sayı	yüzde
Asit + üriner	3	13.6
Üriner + Akciğer	6	27.3
Asit + Üriner + Bakteriyemi	1	4.5
Akciğer + Bakteriyemi	2	9.1
Üriner + Akciğer + Bakteriyemi	1	4.5
Üriner + Bakteriyemi	4	18.2
Asit + Cilt + Bakteriyemi	1	4.5
Üriner + Cilt+ bakteriyemi	1	4.5
Cilt + Bakteriyemi	1	4.5
Asit + Üriner + Akciğer	1	4.5
Asit + Akciğer + Bakteriyemi	1	4.5
Total	22	100

Sirozlu hastalardaki enfeksiyonlarda üreyen mikroorganizmalar gram boyanma özelliklerine göre 39'u (%63.9) gram negatif, 22'si (%36.1) gram pozitif idi. Escherichia coli (E. coli), Klebsiella sp.leri, Enterobacter faecium, Acinetobacter sp.leri, Bacterioides fragilis, Citrobacter freundii, Pseudomonas aeruginosa, Streptococcus pneumonia,

Streptococcus agalactie B, Stafilococcus aureus ve koagülaz negatif stafilococlar değişik oranlarda üredi (tablo 7).

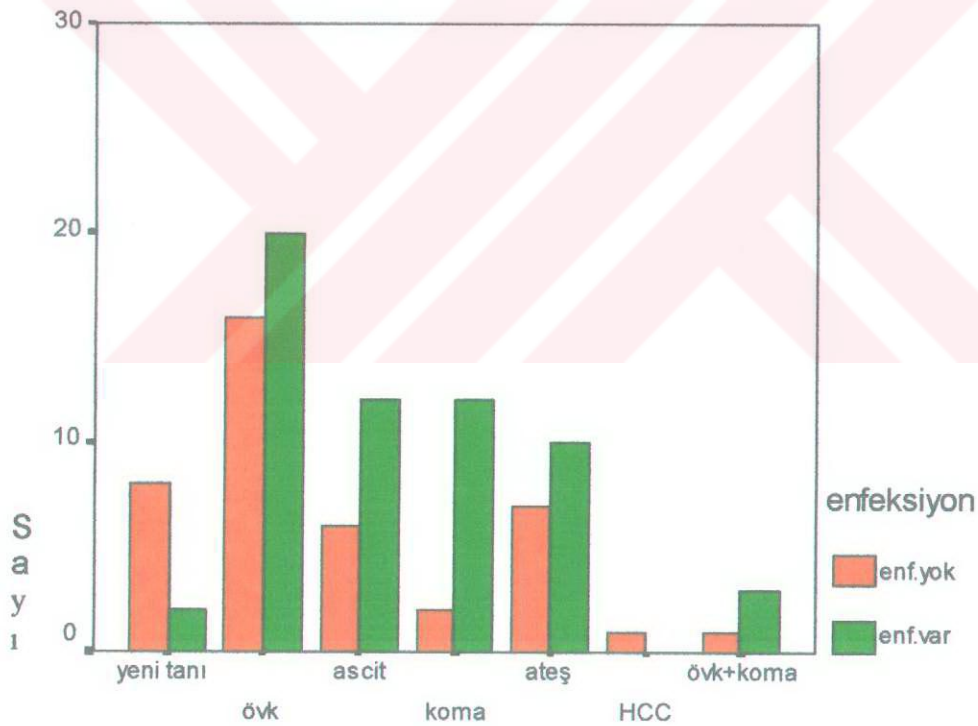
Tablo 7: Sirozlu hastalarda saptanan enfeksiyonlarda üretilen mikroorganizmalar

Üreyen mikroorganizma	Gram	Sayı	Yüzde
Escherichia coli	negatif	18	29.5
Klebsiella pneumonia	negatif	5	8.2
Klebsiella oxytoca	negatif	4	6.6
Enterococcus faecium	pozitif	4	6.6
Acinetobacter baumani	negatif	3	4.9
Acinetobacter lwoffii	negatif	4	6.6
Bacteriodes fragilis	negatif	1	1.6
Citrobacter freundii	negatif	2	3.3
Pseudomonas aeruginosa	negatif	2	3.3
Streptococcus pneumonia	pozitif	4	6.6
Streptococcus agalactie B	pozitif	1	1.6
Stafilococcus aureus	pozitif	3	4.9
Stafilococcus epidermitis	pozitif	2	3.3
Stafilococcus warneri	pozitif	8	13.1

Çalışmaya alınan 100 sirozlu hastanın hastaneye yatırılma nedenleri sıklık sırasına göre şöyleydi; 36 hasta özefagus varis kanaması (Ö.V.K.), 18 hasta asit, 17 hasta ateş yüksekliği, 14 hasta hepatik ensefalopati, 10 hasta tanıları yeni yapılan siroz, 4 hasta Ö.V.K. + hepatik ensefalopati, 1 hasta hepatocellüler Ca. Ö.V.K. nedeniyle yatırılan 20 (Ö.V.K.'lilerin %55.6'sı) hastada, asit nedeniyle yatırılan 12 (asit nedeniyle yatırılanların %66.7'si) hastada, ateş yüksekliği olan grupta 10 (ateş nedeniyle yatırılanların %58.8'si) hastada, hepatik ensefalopati nedeniyle yatırılan 12 (hepatik ensefalopati nedeniyle yatırılanların %85.7'si) hastada, Ö.V.K.+ hepatik ensefalopati nedeniyle yatırılan 3 (Ö.V.K. + hepatik ensefalopatisi olanların %75'i) hastada enfeksiyon saptandı ($p<0.05$) (Tablo 8, şekil 4).

Tablo 8: Hastaneye yatırılma nedenlerine göre sirozlu hastalardaki enfeksiyon sıklıkları

Hastaneye yatırılma nedeni	ENFEKSİYON				Total
	Enf.yok		Enf. var		
	sayı	yüzde	sayı	yüzde	
Özefagus varis kanaması	16	44.5	20	55.6	36
Asit	6	33.3	12	66.7	18
Hepatik ensefalopati	2	14.3	12	85.7	14
Ateş yüksekliği	7	41.2	10	58.8	17
Hepatocellüler karsinoma	1	100	0	0	1
Tanısı yeni yapılan siroz	8	80	2	20	10
Ö.V.K.+ Hepatik ensefalopati	1	25	3	75	4
Total	41	41	59	59	100



Şekil 4: Hastaneye yatırılma nedenlerine göre sirozlu hastalardaki enfeksiyon sıklıkları

Enfeksiyon saptanan 59 sirozlu hastanın 43'ünde (%72.9) toplumsal kökenli enfeksiyon, 9 tanesinde (%15.3) hastane içi enfeksiyon, 7 hastada ise (%11.9) hem

toplumsal kökenli enfeksiyon hem hastane içi enfeksiyon birlikteliği mevcuttu (Tablo 9). Toplumsal kökenli enfeksiyonu olan hastaların 12'si asit (asit nedeniyle yatırılanların %27.9'u), 11'i hepatik ensefalopati (hepatik ensefalopati nedeniyle yatırılanların %25.6'sı), 8'i Ö.V.K. (Ö.V.K. nedeniyle yatırılanların %18.6'sı) nedeniyle hastaneye yatırılmış hastalar olup, hastane içi enfeksiyon saptadığımız hastaların 6'sı (hastane içi enfeksiyon saptananların %66.7'si) ile hem toplumsal kökenli, hem de hastane enfeksiyonu saptanan grubun yine 6'sında (bu gruptaki hastaların %85.7'si) Ö.V.K. mevcut idi.

Tablo 9: Sirozlu hastalarda saptanan enfeksiyonların hastaneye yatırılma nedeni ile ilişkisi

Enfeksiyon	sayı	Yüzde
Toplumsal kökenli enfeksiyon	43	72.9
Hastane içi enfeksiyon	9	15.3
Top. Kök.li + Hastane içi enfeksiyon	7	11.9
Total	59	100

Hastaneye yatırılma nedenine göre değerlendirilecek olursa, hepatik ensefalopati nedeniyle yatırılmış olan hastaların 11 'inde (hepatik ensefalopati nedeniyle yatırılanların %78.6'sı) toplumsal kökenli enfeksiyon varken, 1 (hepatik ensefalopati nedeniyle yatırılanların %7.1'inde) tanesinde de hem toplumsal kökenli enfeksiyon hem de hastane içi enfeksiyon mevcuttu. Yine asit nedeniyle yatırılmış olan hastaların 12 (%66.7) tanesinde toplumsal kökenli enfeksiyon mevcut olup, hastane içi enfeksiyon gelişmedi. Diğer nedenlerle yatırılan hastalardaki enfeksiyon gelişme durumları Tablo 10' da görülmektedir.

Tablo 10: Hastaneye yatırılma nedenine göre sirozlu hastalarda enfeksiyon gelişme durumu

Hospitalizasyon nedeni	Toplumsal enf.(1)		Hastane içi enf.(2)		1+ 2	
	sayı	yüzde	sayı	yüzde	sayı	yüzde
Yeni tanı	1	10	1	10	0	0
Ö.V.K.	8	22.2	6	16.7	6	16.7
Asit	12	66.7	0	0	0	0
Hepatik ensefalopati	11	78.6	0	0	1	7.1
Ateş yüksekliği	9	52.9	1	5.9	0	0
Hepatosellüler karsinom	0	0	0	0	0	0
Ö.V.K. + hepatik ensefalopati	2	50	1	25	0	0

Burada görüldüğü üzere hepatik ensefalopati ve asit nedeniyle hospitalize edilenlerde toplumsal enfeksiyon sıklığı diğer gruplara oranla anlamlı olarak yüksek iken, hastane içi enfeksiyon Ö.V.K. ile Ö.V.K. + hepatik ensefalopati grubunda diğer gruplara oranla daha fazla olmaktadır ($p<0.05$). Tabloda da görüldüğü gibi Ö.V.K. nedeniyle yatırılan 1 hasta ve hepatik ensefalopati nedeniyle yatırılan yine 1 hastada hepatoma saptanmış olup, her iki hastada spontan asit enfeksiyonu mevcut idi. Ancak yatış nedeni hepatoma olmadığından hepatoma grubunda değerlendirmeye alınmadı.

Enfeksiyon saptanan hastaların hastane içi izlenimlerinde yalnızca asit enfeksiyonu olan hastalarda nüks gelişti. Hastane içi nüks asit enfeksiyonu olan 20 hastanın 3'ünde (spontan asit enfeksiyonu saptanan hastaların %15'i) oldu. Bir yıllık takip sonunda bu hastaların 11 (spontan asit enfeksiyonu saptanan hastaların %55'i) tanesinde nüks gelişti. Nüks gelişen spontan asit enfeksiyonlarından hastane içi nüksü olan hastalardan 2'si (spontan asit enfeksiyonu saptanan hastaların %28.5'i) spontan bakteriyel peritonit (SBP), 1'i de (spontan asit enfeksiyonlu hastaların %12.5'i) kültür negatif nütrositik asitli (KNNA) olup; monobakteriyel nonnütrositik bakterasit (MNB) grubunda hastane içi nüks olmadı. Bir yıllık takip sonunda nüks gelişen vakalardan ise 5'i SBP'li (SBP'lilerin %57.1'i), 4'ü KNNA'lı, (KNNA'lının %62.5'i), 3'ü de MNB'li (MNB'lilerin %40'ı) idi (Tablo 11).

Tablo 11: Spontan asit enfeksiyonlu olgularda nüks

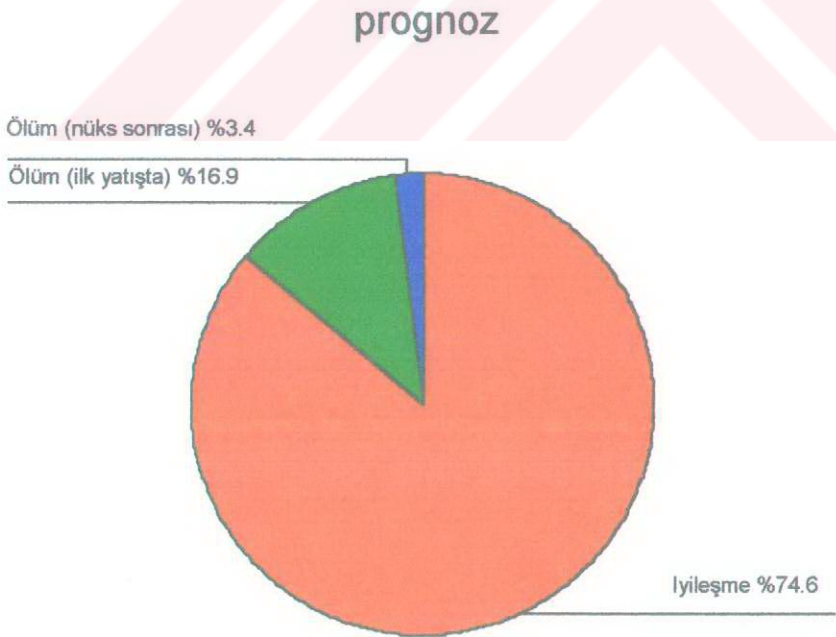
Gruplar	Hastane içi		Bir yıllık	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
Spontan asit enfeksiyonu	3	15	11	55
Spontan bakteriyel peritonit	2	28.5	4	57.1
Nütrositik asit	1	12.5	5	62.5
Bakteriyel asit	0	0	2	40

Çalışmaya alınan 100 sirozlu hastanın 15'inde (%15) ölüm gözlemlendi. Bu hastaların 12'sinde (%12) enfeksiyon mevcutken, 3'ünde (%3) enfeksiyon yoktu. Enfeksiyon gelişmiş grup içinde değerlendirildiğinde mortalite oranını %20.3 olarak saptadık. Ölen hastaların 5'inde kombine enfeksiyon (%41.7), 4'ünde spontan asit enfeksiyonu (%33.3), 1'inde akciğer enfeksiyonu (%8.3), 1'inde (%8.3) üriner enfeksiyon, 1'inde spontan bakteriyel ampiyem (%8.3) mevcut idi. Enfeksiyon olmayan 3 hastadan 1'isi Ö.V.K., 2'si Ö.V.K.+ hepatik ensefalopati nedeniyle kaybedildi. Karışık enfeksiyon grubunda ölen

hastaların 3'ünde akciğer enfeksiyonu + bakteriyemi ve 1'inde spontan asit enfeksiyonu + bakteriyemi, 1'inde üriner enfeksiyon + bakteriyemi mevcut idi. Bunlar da gözönüne alındığında akciğer enfeksiyonunda 4 (akciğer enfeksiyonu olanların %33.3'ü), spontan asit enfeksiyonunda 5 (asit enfeksiyonu olanların %30'u), bakteriyemide 3 (bakteriyemilerin %29.4'ü), üriner enfeksiyonda 2 (üriner enfeksiyonu olanların %6.6'sı) hastada ölüm gelişti. Enfeksiyon grubundaki sirozlu hastalarda hepatorenal sendrom, hepatik ensefalopati ve sepsis gibi nedenlerden dolayı ölüm görülürken, bunlar arasında hepatorenal sendrom 7 (tüm ölen hastaların %46.7'si) hasta ile en sık ölüm nedeni olarak görüldü (Tablo 13, şekil6).

Tablo 12: Enfeksiyon saptanan sirozlu hastalarda prognoz

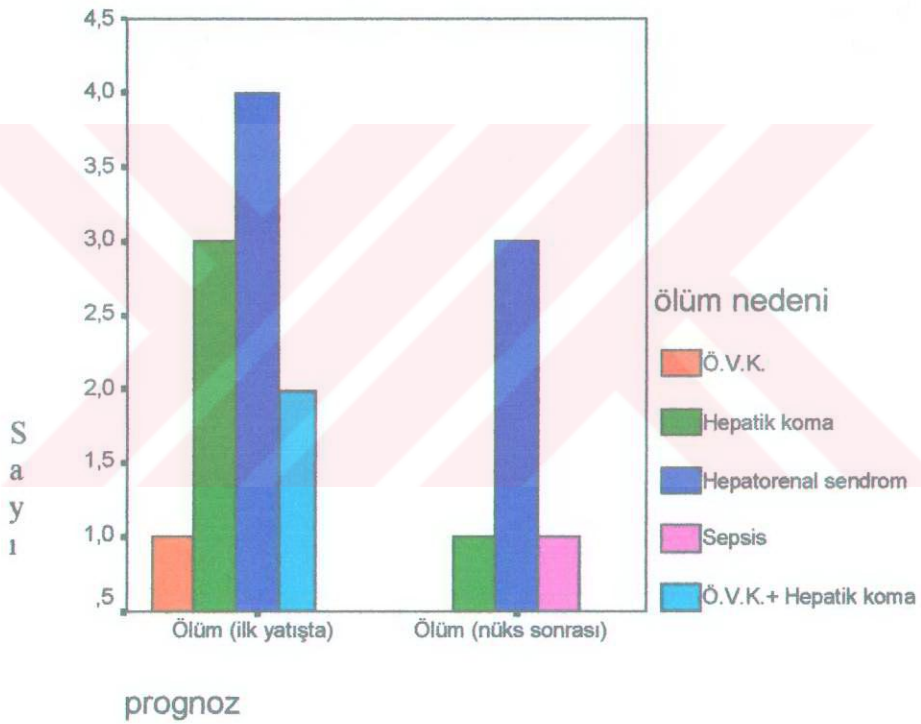
Prognoz	Sayı	Yüzde
İyileşme	44	74.6
Ölüm (ilk yatışta)	10	16.9
Ölüm (nüks sonrası)	2	3.4
Enfeksiyon dışı ölüm	3	5.1
Total	59	100



Şekil 5: Enfeksiyon saptanan sirozlu hastalarda prognoz

Tablo 13: Hastalarımızdaki ölüm nedenleri

Ölüm nedenleri	Ölüm	
	Sayı	Yüzde
Ö.V.K.	1	6.7
Hepatik ensefalopati	4	26.7
Hepatorenal sendrom	7	46.7
Sepsis	1	6.7
Ö.V.K. + Hepatik ensefalopati	2	13.3
Total	15	100



Şekil 6: Hastalarımızdaki ölüm nedenleri

Ölen hastaların 10'u Child C (Child C'lilerin %30.3'ü), 5'i Child B (Child B'lilerin %10.2'si) grubunda olup Child A'da ölüm görülmedi. Mortalite Child C grubunda anlamlı olarak yüksek idi ($p<0.05$).

Yine ölen hastaların tamamı dekompanze (dekompanze sirozların %22'si) sirozlu hastalar olup, kompanze sirozlu hastalarda ölüm gözlenmedi ($p<0.05$).

Mortalite ile siroz etyolojisi arasında ilişki saptanmadı.

Üriner Enfeksiyonlar: Çalışmaya alınan 100 sirozlu hastanın 30'unda (%30) üriner enfeksiyon saptandı. Bu hastaların 15'i erkek (erkeklerin %22.38'i), 15'i kadın (kadınların %45.45'i) hasta idi ($p<0.05$) (Tablo 14).

Tablo14: Sirozlu hastalarda görülen üriner enfeksiyon sıklığının cinsiyete göre dağılımı

İdrar yolu Enfeksiyonu	Cinsiyet				total
	Erkek		Kadın		
	sayı	yüzde	sayı	yüzde	
Yok	52	77.6	18	54.6	70
Var	15	22.4	15	45.4	30
Total	67	100	33	100	100

Üriner enfeksiyon saptanan hastaların 21 'i viral etyolojili (viral etyolojililerin %32.3'ü), 2 'si alkolik etyolojili (alkoliklerin %12.5'i), 7 'si kriptojenik ve diğer nedenlere bağlı (kriptojeniklerin %33.3'ü) siroz gelişmiş hastalar idi ($p>0.05$) (Tablo 15).

Tablo 15: Sirozlu hastalarda görülen üriner enfeksiyonların siroz etyolojisine göre dağılımı

Etyoloji	İdrar Yolu Enfeksiyonu						total
	Viral		Alkolik		Kriptojenik ve diğer		
	sayı	yüzde	sayı	yüzde	sayı	yüzde	
Yok	42	67.7	14	87.5	14	66.7	70
Var	21	32.3	2	12.5	7	33.3	30
Total	63	100	16	100	21	100	100

Child-Pugh sınıflamasına göre değerlendirildiği zaman üriner enfeksiyon saptanan hastalardan 4 hasta Child A (Child A'lıların %22.2'si), 13 hasta Child B (Child B'lilerin %26.5'i), 13 hasta Child C (Child C'lilerin %39.4'ü) grubunda idi. Child C'de diğerlerine göre daha sık üriner enfeksiyon saptanmış olmasına rağmen fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$) (Tablo 16).

Üriner enfeksiyon saptanan sirozlu hastaların 22'sinde aktif siroz (aktif sirozluların %28.5'i), 8'inde inaktif siroz (inaktif sirozluların %34.7'si) mevcuttu ($p>0.05$).

Aynı şekilde üriner enfeksiyon saptadığımız hastaların 6'sında kompanze siroz (kompanze sirozluların %19.4'ü) varken, 24 hastada dekompanze siroz (dekompanze sirozluların %34.8'i) mevcuttu ($p>0.05$).

Tablo 16: Child-Pugh sınıflamasına göre sirozlu hastalarda üriner enfeksiyon sıklığı

İdrar Yolu Enfeksiyonu	Child A		Child B		Child C		Total
	sayı	yüzde	sayı	yüzde	sayı	yüzde	
Yok	14	77.8	36	73.5	20	60.6	70
Var	4	22.2	13	26.5	13	39.4	30
Total	18	100	49	100	33	100	100

Çalışmaya alınan ve üriner enfeksiyon saptanan 30 sirozlu hastanın 27'sinde (%90) ajan patojen gram negatif bakteri iken, yalnız 3'ünde (%10) gram pozitif bakteri üremesi olmuştur. Üretilen ajan patojenler Tablo 17'de görülmektedir.

Tablo 17: Sirozlu hastalardaki üriner enfeksiyonlarda üretilen mikroorganizmalar

BAKTERİ	GRAM	SAYI	YÜZDE
E. coli	Negatif	14	46.66
Klebsiella oxytoca	Negatif	4	13.33
Acinetobacter lwoffii	Negatif	4	13.33
Klebsiella pneumonia	Negatif	3	10
Acinetobacter baumani	Negatif	2	6.66
Stafilococcus warneri	Pozitif	2	6.66
Stafilcocus aureus	Pozitif	1	3.33

Üriner enfeksiyon saptanan hastaların 8'inde (üriner enfeksiyonu olanların %26.26'sında) bakteriyemi, 8'inde (üriner enfeksiyon olanların %26.26'sında) akciğer enfeksiyonu, 5'inde (üriner enfeksiyon olanların %16.66'sında) spontan asit enfeksiyonu, 1'inde (üriner enfeksiyon olanların %3.33'ünde) cilt ve yumuşak doku enfeksiyonu birlikteliği saptandı.

Akciğer (a.c.) Enfeksiyonları: Çalışmaya alınan 100 sirozlu hastanın 12'sinde (%12) akciğer enfeksiyonu saptandı. Bu hastaların 5'i kadın (kadınların %15.15'i), 7'si erkek (erkeklerin %10.44'ü) idi (Tablo 18).

Tablo 18: Sirozlu hastalarda görülen akciğer enfeksiyonlarının cinsiyete göre dağılımı

Akciğer enfeksiyonu	Cinsiyet				Total
	erkek		kadın		
	sayı	yüzde	sayı	yüzde	
Yok	60	89.6	28	84.8	88
Var	7	10.4	5	15.2	12
Total	67	100	33	100	100

Akciğer enfeksiyonu saptanan hastaların 8'i viral etyolojili (virallerin %12.7'si), 4'ü kriptojenik ve diğer nedenlere bağlı (kriptojeniklerin %19'u) sirozlu hastalardı. Alkolik sirozlu hastaların hiçbirisinde akciğer enfeksiyonu saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo 19).

Tablo19:Sirozlu hastalarda görülen akciğer enfeksiyonlarının siroz etyolojisine göre dağılımı

Akciğer enfeksiyonu	ETYOLOJİ						Total
	Viral		Alkolik		Kriptojenik ve diğer		
	sayı	yüzde	sayı	yüzde	sayı	yüzde	
Yok	55	87.3	16	100	17	81	78
Var	8	12.7	0	0	4	19	12
Total	63	100	16	100	21	100	

Akciğer enfeksiyonu saptanan hastaların 6'sı Child B (Child B'lilerin %12.2'si), 6'sı Child C (Child C'lilerin %18.'si) grubunda olup, Child A grubunda akciğer enfeksiyonu mevcut değildi ($p>0.05$) (Tablo 20).

Tablo 20: Sirozlu hastalarda görülen akciğer enfeksiyonlarının Child-Pugh sınıflamasına göre dağılımı

Akciğer enfeksiyonu	Child A		Child B		Child C		Total
	sayı	yüzde	sayı	yüzde	sayı	yüzde	
Yok	18	100	43	87.8	27	81.8	12
Var	0	0	6	12.2	6	18.2	78
Total	18	100	49	100	33	100	100

Akciğer enfeksiyonu saptanan hastaların 9'unda aktif siroz (aktif sirozluların %11.6'sı), 3'ünde inaktif siroz (inaktif sirozluların %19'u) mevcuttu ($p>0.05$)

Akciğer enfeksiyonu saptanan hastaların 11'inde dekompanze siroz (dekompanze sirozluların %15.9'u) varken, 1'inde kompanze siroz (kompanze sirozluların %11.6'sı) mevcuttu ($p>0.05$).

Akciğer enfeksiyonu olan hastalardan izole edilen mikroorganizmaların 6 tanesi gram negatif, 6 tanesi gram pozitif idi. Bu mikroorganizmalar sırasıyla şöyleydi: 5 Streptococcus pneumoniae, 3 Klebsiella pneumonia, 2 Pseudomonas aeruginosa, 2 Acinetobacter baumani, 1 Stafilococcus aureus (Tablo 21).

Tablo 21: Sirozlu hastalardaki akciğer enfeksiyonlarında üretilen mikroorganizmalar

Mikroorganizma	Gram	sayı	yüzde
Streptococcus pneumonia	Pozitif	5	41.66
Klebsiella pneumonia	Negatif	3	25
Pseudomonas aeruginosa	Negatif	2	12
Acinetobacter baumani	Negatif	1	8.33
Stafilococcus aureus	Pozitif	1	8.33

Akciğer enfeksiyonu saptanan hastaların 8'inde üriner enfeksiyon (akciğer enfeksiyonu olanların %66.7'si), 3'ünde bakteriyemi (akciğer enfeksiyonu olanların %25'i), 1'inde spontan asit enfeksiyonu (akciğer enfeksiyonu olanların %8.3'ü) birlikteliği saptandı.

Yumuşak Doku ve Cilt Enfeksiyonları: 100 sirozlu hastanın 4'ünde (%4) cilt ve yumuşak doku enfeksiyonu saptandı. Hastaların 3'ü erkek (erkeklerin %4.5'i), 1'i kadın (kadınların %3'ü) idi ($p>0.05$)

Hastaların 3'ü viral (virallerin %4.76'sı), 1'i alkolik (alkoliklerin %6.2'si) etyolojili siroz grubundaydı. Kriptojenik ve diğer etyolojilere bağlı sirozlu hastalarda cilt enfeksiyonu saptanmadı ($p>0.05$).

Hastaların 1'i Child A (Child A'lının %5.5'i) grubunda, diğer 3'ü Child C (Child C'lilerin %9.1'i) grubunda olup, Child B'li hastalarda cilt ve yumuşak doku enfeksiyonu saptamadık ($p>0.05$).

Yumuşak doku ve cilt enfeksiyonu olan hastaların 3'ü aktif sirozlu (aktif sirozluların %3.9'u), 1'i inaktif sirozlu (inaktif sirozluların %4.3'ü) idi ($p>0.05$).

Yine 3 hasta dekompanze sirozlu (dekompanze sirozluların %4.3'ü), 1'i kompanze sirozlu (kompanze sirozluların %2.8'i) idi ($p>0.05$).

Yumuşak doku ve cilt enfeksiyonu saptanan hastaların 3'ünde bakteriyemi, 1'inde spontan asit enfeksiyonu ve üriner enfeksiyon birlikteliği mevcuttu.

İzole edilen mikroorganizmaların 2 tanesi gram negatif iken, diğer 2'si gram pozitif idi. Bu mikroorganizmalar: 1 Citrobakter freundii, 1 E. coli, 2 Stafilococcus aureus.

Bakteriyemi: Çalışmaya aldığımız 100 sirozlu hastanın 17'sinde (%17) bakteriyemi saptandı. Bu hastaların 8'i kadın (kadınların %24.3'ü), 9'u erkek (erkeklerin %13.4'ü) idi ($p>0.05$) (Tablo 22).

Tablo 22: Sirozlu hastalarda görülen bakteriyeminin cinsiyete göre dağılımı

Bakteriyemi	Cinsiyet				Total
	Kadın		Erkek		
	sayı	yüzde	sayı	yüzde	
Yok	25	75.8	58	86.6	83
Var	8	24.2	9	13.4	17
Total	33	100	67	100	100

Bakteriyemi saptanan hastaların 9'u viral etyolojili (virallerin %14.3'ü), 1'i alkolik etyolojili (alkoliklerin %6.3'ü), 7'si kriptojenik ve diğer nedenlere bağlı (kriptojeniklerin %33.3'ü) sirozlu hastalardı ($p>0.05$) (Tablo 23).

Tablo 23: Sirozlu hastalarda görülen bakteriyeminin siroz etyolojisine göre dağılımı

Bakteriyemi	Etyoloji						Total
	Viral		Alkolik		Kriptojenik ve diğer		
	sayı	yüzde	sayı	yüzde	sayı	yüzde	
Yok	54	85.7	15	93.8	14	66.7	83
Var	9	14.3	1	6.2	7	33.3	17
Total	63	100	16	100	21	100	100

Hastaların 3'ü Child A (Child A'lıların %16.7'si), 7'si Child B (Child B'lilerin %14.3'ü), 7'si Child C (Child C'lilerin %21.2'si) grubunda idi ($p>0.05$) (Tablo 24).

Tablo 24: Sirozlu hastalardaki bakteriyeminin Child-Pugh sınıflamasına göre dağılımı

Bakteriyemi	Child A		Child B		Child C		Total
	sayı	yüzde	sayı	yüzde	sayı	yüzde	
Yok	15	83.84	42	85.72	26	78.79	83
Var	3	16.66	7	14.28	7	21.21	17
Total	18	100	49	100	33	100	100

Bakteriyemisi olan 17 hastanın 4'ünde inaktif (inaktif sirozluların %17.4'ü), 13'ünde aktif (aktif sirozluların %16.9'u) siroz mevcutken ($p>0.05$), 13'ünde dekompanze (dekompanze sirozluların %18.8'i), 4'ünde kompanze (kompanze sirozluların %12.9'u) siroz mevcuttu ($p>0.05$).

Bakteriyemi saptanan hastalarda bakteriyeminin 4'ü üriner enfeksiyon (bakteriyemilerin %23.5'i), 3'ü akciğer enfeksiyonu (bakteriyemilerin %17.6'sı), 2'si yumuşak doku enfeksiyonu (bakteriyemilerin %11.8'i), 1'i spontan asit enfeksiyonu (bakteriyemilerin %5.9'u) ile ilişkili idi. Geri kalan 7 (bakteriyemilerin %41.2'si) hastada bir enfeksiyon kaynağı saptanmadı.

Bakteriyemi saptanan hastalardan izole edilen bakterilerin 10 (%58.8) tanesi gram pozitif iken geri kalan 7 (%41.2) tanesi gram negatif idi. Bu mikroorganizmalar sıklık sırasına göre şöyle idi: 3 Stafilococcus aureus, 1 Stafilococcus warneri, 2 Stafilococcus epidermitis, 2 Enterococcus faecium, 2 E. coli, 2 Streptococcus pneumonia, 1 Citrobakter

freundi, 1 Acinetobacter baumani, 1 Klebsiella pneumonia, 1 Klebsiella oxytoca (Tablo 25).

Tablo 25: Sirozlu hastalarda bakteriyemiye neden olan mikroorganizmalar

Bakteri	Gram	Sayı	Yüzde
Stafilococcus aureus	Pozitif	3	17.6
Stafilococcus epidermitis	Pozitif	2	11.8
Streptococcus pneumonia	Pozitif	2	11.8
Enterococcus faecium	Pozitif	2	11.8
Stafilococcus warneri	Pozitif	1	5.88
E. coli	Negatif	2	11.76
Citrobacter freundii	Negatif	1	5.88
Acinetobacter baumani	Negatif	1	5.88
Klebsiella pneumonia	Negatif	1	5.88
Klebsiella oxytoca	Negatif	1	5.88
Acinetobacter lwoffii	Negatif	1	5.88

Spontan Asit Enfeksiyonları: Çalışmaya alınan 100 sirozlu hastanın 63'ünde asit mevcut idi. Bu hastaların 20 (asitli hastaların %31'i) tanesinde asit enfeksiyonu saptandı. Spontan asit enfeksiyonu saptanan bu hastaların 13'ü erkek (erkeklerin %30.9'u), 7'si kadın (kadınların %33.3'ü) hasta idi ($p>0.05$) (Tablo 26).

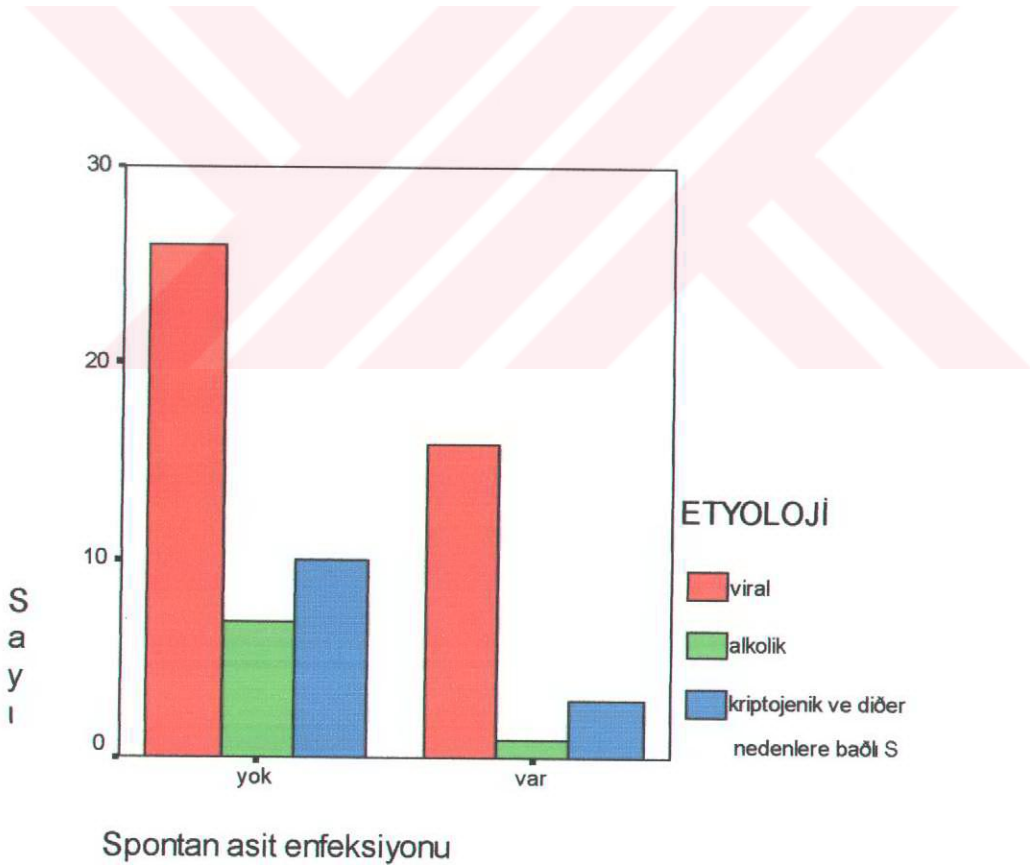
Tablo 26: Sirozlu hastalarda görülen spontan asit enfeksiyonlarının cinsiyete göre dağılımı

Spontan Asit Enfeksiyonu	Cinsiyet				Toplam	
	Kadın		Erkek			
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
Yok	14	66.7	29	69.1	43	68.2
Var	7	33.3	13	30.9	20	31.7
Toplam	21	100	42	100	63	100

Spontan asit enfeksiyonu saptanan sirozlu hastaların 16'sı viral etyolojili (virallerin %38.1'i), 1'isi alkolik etyolojili (alkoliklerin %12.5'i), 3'ü kriptojenik ve diğer nedenlere bağlı (kriptojeniklerin %23.1'i) siroz gelişmiş hastalardı ($p>0.05$) (Tablo 27, şekil 7).

Tablo 27: Sirozlu hastalarda görülen spontan asit enfeksiyonlarının siroz etyolojisine göre dağılımı

Spontan Enf.u	Asit	ETYOLOJİ					Toplam		
		Viral		Alkolik		Kriptojenik ve diğer			
		Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
Yok		26	61.9	7	87.5	10	76.9	43	68.2
Var		16	38.1	1	12.5	3	23.1	20	31.8
Toplam		42	100	8	100	13	100	63	100

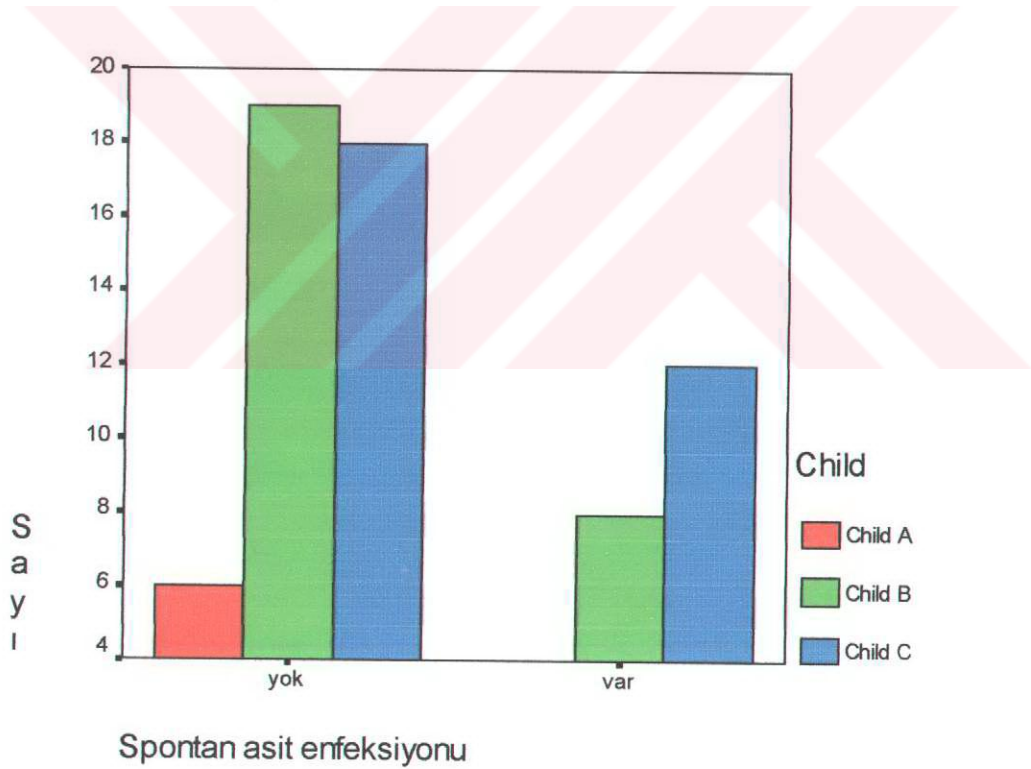


Şekil 7: Sirozlu hastalarda görülen spontan asit enfeksiyonlarının siroz etyolojisine göre dağılımı

Asit enfeksiyonu olan hastaların 8'i Child B (Child B'lilerin %29.6'sı) grubunda iken, 12'si Child C (Child C'lilerin %40'ı) grubunda idi. Child A grubunda asit enfeksiyonu saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo 28, şekil 8).

Tablo 28: Sirozlu hastalarda görülen spontan asit enfeksiyonlarının Child-Pugh sınıflamasına göre dağılımı

Spontan Asit Enfeksiyonu	Child A		Child B		Child C		Toplam	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
Yok	6	100	19	70.4	18	60	43	68.2
Var	0	0	8	29.6	12	40	20	31.8
Toplam	6	100	27	100	30	100	63	100



Şekil 8: Sirozlu hastalarda görülen spontan asit enfeksiyonlarının Child-Pugh sınıflamasına göre dağılımı

Asit enfeksiyonu saptanan sirozlu hastaların 19'unda aktif siroz (aktif sirozluların %38.8'i) mevcutken, sadece 1'sinde inaktif siroz (inaktiflerin %7.1'i) mevcuttu. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık mevcuttu ($p < 0.05$) (Tablo 29).

Tablo 29: Sirozlu hastalardaki spontan asit enfeksiyonlarının siroz aktivitesine göre dağılımı

Spontan Asit Enf.u	Aktif		İnaktif		Toplam	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
Yok	30	61.2	13	92.9	43	68.2
Var	19	38.8	1	7.1	20	31.8
Toplam	49	100	14	100	63	100

Saptadığımız spontan asit enfeksiyonlarının 8 (%40) tanesi kültür negatif nütrositik asit (KNNA), 5 (%25) tanesi monobakteriyel nonnütrositik asit (MNB), 7 (%35) tanesi spontan bakteriyel peritonit (SBP) şeklinde idi (Tablo 30).

Tablo 30: Sirozlu hastalarda saptanan spontan asit enfeksiyonlarının sınıflaması

	Sayı	Yüzde
KNNA	8	40
MNB	5	25
SBP	7	35
Toplam	20	100

Spontan asit enfeksiyonu alt gruplarının cinsiyet, siroz etyolojisi ve Child-Pugh sınıflamasına göre dağılımı aşağıdaki Tablo 31'de gösterilmiştir.

Tablo 31: Spontan asit enfeksiyonu alt gruplarının cinsiyet, siroz etyolojisi ve Child-Pugh sınıflamasına göre dağılımı

SAİ	ETYOLOJİ						CHILD					
	viral		alkolik		kript.		A		B		C	
	S	Y	S	Y	S	Y	S	Y	S	Y	S	Y
KNNA	6	14.2	1	12.5	1	7.7	0	0	3	11.1	5	16.6
MNB	4	9.5	0	0	1	7.7	0	0	2	7.4	3	10
SBP	6	14.2	0	0	1	7.7	0	0	3	11.1	4	13.3

Spontan asit enfeksiyonu saptanan hastaların 12 tanesinde etken mikroorganizma izole edilebilmiştir. Bunların 10'unda üreme monobakteriyel iken, 2 tanesinin de multiple (Enterobakter faecium + E. coli ve Enterobakter faecium + Streptococcus agalactie B) mikroorganizma üremiştir. Spontan asit enfeksiyonu saptanan sirozlu hastalardan izole edilen mikroorganizmaların 6'sı (%42.9) gram pozitif iken, 8'i (%57.1) gram negatif idi. Bu mikroorganizmalar sıklık sırasına göre şöyleydi: 4 (%28.6) E. coli, 2 (%14.3) Cyrobacter freundii, 2 (%14.3) Stafilococcus warneri, 2 (%14.3) Enterobakter faecium, 1 (%7.1) Acinetobacter lwoffii, 1 (%7.1) Bacterioides fragilis, 1 (%7.1) Streptococcus pneumonia, 1 (%7.1) Streptococcus agalactie B (Tablo 32).

Tablo 32: Sirozlu hastalardaki spontan asit enfeksiyonlarında izole edilen mikroorganizmalar

Mikroorganizma	Gram	Sayı	Yüzde
E. coli	Negatif	4	28.6
Cytrobacter freundii	Negatif	2	14.3
Stafilococcus warneri	Pozitif	2	14.3
Enterobakter faecium	Pozitif	2	14.3
Acinetobacter lwoffii	Negatif	1	7.1
Bacterioides fragilis	Negatif	1	7.1
Streptococcus pneumonia	Pozitif	1	7.1
Streptococcus agalactie B	Pozitif	1	7.1

Spontan asit enfeksiyonu olan hastaların 5'inde üriner enfeksiyon, 2'sinde bakteriyemi, 1'inde cilt ve yumuşak doku enfeksiyonu, 1'inde akciğer enfeksiyonu birlikteliği mevcuttu.

Spontan Bakteriyel Ampiyem: Çalışmaya alınan 100 sirozlu hastanın 63'ünde asit mevcut olup, bunların 9 (asitli hastaların %14.3) tanesinde hidrotoraks mevcuttu. Bu hastaların sadece 1'inde (hidrotoraksı olanların %11.1'i) spontan plevra enfeksiyonu saptandı. Asitli sirotik hastalar gözönüne alındığında bu oran %1.58 yapmaktadır.

Spontan plevra enfeksiyonu saptanan olgu kriptojenik etyolojili, child B, aktif sirozlu olup özefagus varis kanaması nedeni ile hastaneye yatırılmış ve hepatorenal sendrom nedeniyle kaybedilmiştir. İzole vaka olduğundan istatistiksel değerlendirme yapılamadı.

Ajan patojen olarak Pseudomonas aeruginosa izole edilmiştir.

Üst Solunum Yolu Enfeksiyonları: Çalışmaya alınan 100 sirozlu hastanın 5 (%5) tanesinde akut üst solunum yolu enfeksiyonu, 11 (%11) tanesinde kronik sinüzit ve sinüzit sekeli saptandı. Siroz etyolojisi, aktivitesi, kompanzasyon durumu ve derecesi ile üst solunum yolu enfeksiyonu arasında bir ilişki mevcut değildi ($p>0.05$).

Kontrol grubundaki sirozlu olmayan hastalar ile kıyaslandığında üst solunum yolu enfeksiyonu açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0.059$).

Çalışmaya alınan hastaların 1'inde Brusella, 1'inde tüberküloz peritonit, 1'isinde de parotis absesi saptandı. İzole vakalar olduğundan istatistiksel değerlendirme yapılamadı. Hiçbir hastada Salmonella, Enfeksiyöz mononükleoz, Toxoplazma, menenjit-ensefalit, pankreatit, kolesistit, endo-miyo-perikardit saptanmadı.

Helikobacter Pylori Enfeksiyonu: 100 sirozlu hastanın 45 (%45) tanesinde H. pylori enfeksiyonu saptandı. Bu hastalarda siroz etyolojisi, aktivitesi, derecesi, sirozun kompanzasyon durumu ile enfeksiyon sıklığı arasında istatistiksel anlamlı ilişki saptanmadı ($p>0.05$).

Dişeti Hastalıkları: Çalışmaya alınan sirotik hastaların 31 tanesine diş muayenesi yapıldı. Bu hastaların 5'inde (%16.1) hafif dişeti hastalığı, 9'unda (%29) orta derecede dişeti hastalığı, 17'sinde (%54.8) ileri derecede dişeti hastalığı saptandı. Siroz etyolojisi, aktivitesi, kompanzasyon durumu açısından dişeti hastalığı sıklık ve şiddetinde hastalar arasında fark yoktu. Yine hafif ve orta şiddette dişeti hastalığı ile siroz derecesi arasında anlamlı ilişki yokken, ileri dişeti hastalığı Child A grubunda 2 (child A hastaların %28.57) hastada, Child B grubunda 9 (Child B'li hastaların %52.9'u) hastada, Child C grubunda 6 (Child C'li hastaların %85.7'sinde) hastada saptandı. Anlamlı olarak Child C'li hastalarda ileri dişeti hastalığı sıklığı daha fazlaydı ($p<0.05$).

Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak dişeti hastalığı sirozlu hasta grubunda yüksek idi ($p<0.05$).

KONTROL GRUBU

Kontrol grubu olarak alınan 21 hastanın 14'ü erkek (%66.7'si), 7 (%33.3) hasta idi. Hastaların 2 (%9.5) tanesinde ciddi bakteriyel enfeksiyon saptandı. 1'si kadın (%4.8) hastada üriner enfeksiyon, 1 (%4.8) hastada bakteriyemi saptandı. Enfeksiyon saptanan hastaların 2'si kadın hasta idi. Üretilen mikroorganizmalar; üriner enfeksiyonda E. coli, bakteriyemide Stafilococcus warneri idi. Her iki hasta doudenal ülser kanaması nedeniyle

hastaneye yatırılmış hastalar olup, enfeksiyon gelişimi yapılan üriner ve damarsal kataterizasyon girişimine bağlı gelişmiştir. Diğer sistem enfeksiyonlarının hiçbirisi saptanmamıştır. Sirozlu hasta grubu ile kıyaslandığında anlamlı olarak kontrol grubunda enfeksiyon sıklığı düşük bulunmuştur ($p<0.05$).

Kontrol grubundaki hastaların 1 (%4.76) tanesinde akut üst solunum yolu enfeksiyonu, 3 (%14.2) tanesinde de kronik sinüzit ve sinüzit sekeli saptandı.

Kontrol grubunda *H. pylori* enfeksiyonu 6 (%28.6) hastada saptandı. İstatistiksel olarak anlamlı olmasa da sirozlu hasta grubunda *H. pylori* enfeksiyonu sıklığı daha yüksekti ($p>0.05$).

Kontrol grubundaki 21 hastaya dişeti hastalığı yönünden diş muayenesi yapıldı. Hastaların 6'sı (%28.6) normal, 8'i (%38.1) hafif dişeti hastalığı, 6'sı (%28.6) orta derecede dişeti hastalığı, 1'isi (%4.8) de ileri derece dişeti hastalığı olarak değerlendirildi. Sirozlu hasta grubuna göre kontrol grubunda anlamlı olarak dişeti hastalığı sıklığı düşük bulundu ($p<0.05$).



5. TARTIŞMA

Bakteriyel enfeksiyonlar, siroz seyrinde sık rastlanan ve yaşamı tehdit eden önemli komplikasyonlardır. Geniş spektrumlu antibiyotiklerin yaygın kullanımına rağmen bakteriyel enfeksiyonlar karaciğer sirozundaki ölümlerin dörtte birinden fazlasından sorumludur (3). Karaciğer sirozu ülkemiz için önemli bir sağlık sorunu olup, genel hijyen koşulları ile sosyokültürel düzeyin düşük olması, sağlık ve sosyal güvenlik kurumlarının yetersizliği gibi faktörlerin yanında sirozlu hastalardaki intestinal flora değişikliği, humoral ve hücrel immünitedeki yetersizlik, malnütrisyon, gastrointestinal kanama varlığı, kollateraller dolayısıyla karaciğer filtrasyon fonksiyonundaki bozukluk, doğal bariyerlerin tanısız ve tedavi amaçlı invaziv girişimlerle bozulması gibi nedenler sirozlu hastalardaki enfeksiyonların sık görülmesine neden olmaktadır (6, 50).

100 sirozlu hastayı içeren serimizde enfeksiyon oranını %59 olarak saptadık. Bu enfeksiyonların %32'si spontan asit enfeksiyonu, %30'u üriner enfeksiyon, %17'si bakteriyemi, %12'si akciğer enfeksiyonu, %4'ü yumuşak doku enfeksiyonu ile %5 diğer enfeksiyonlardır. Kontrol grubundaki hastalarda enfeksiyon sıklığını %9.5 oranında saptadık. Literatürde sirozlu hastalardaki enfeksiyon sıklığı % 33-61 oranında bildirilmiştir (6). Enfeksiyon bölgelerine göre bildirilen oranlar %8-27 spontan asit enfeksiyonu, %12-29 üriner enfeksiyon, %7-20 bakteriyemi, %6-10 akciğer enfeksiyonu, %2-11 yumuşak doku enfeksiyonu şeklindedir (6, 29, 32, 48). Nitekim Caly ve arkadaşları (6) yaptıkları ve 170 sirozlu hastayı inceledikleri bir çalışmada enfeksiyon oranını %47.1 olarak bulmuşlar ve bölgelere göre enfeksiyon oranlarını %31.1 spontan asit enfeksiyonu, %25.2 üriner enfeksiyon, %21.4 akciğer enfeksiyonu, %11.7 yumuşak doku enfeksiyonu, %6.8 bakteriyemi ve %3.9 diğer enfeksiyonlar olarak saptamışlardır. Bizim çalışmamızdaki değerler literatür ile paralellik göstermektedir.

Hastalarımızın yalnızca bir tanesinde brusellozis mevcut idi. Literatürde sirozlu hastalardaki brusellozis sıklığını araştıran yeterli çalışma olmamakla birlikte izole vakalar halinde yayınlar mevcuttur. Şu ana kadar Brusella mellitensis'e bağlı enfeksiyon gelişen 5 vaka rapor edilmiş olup, bunların 2'si ülkemizde karşılaşılmış vakalardır (49).

Yine hastalarımızın bir tanesinde tüberküloz peritonit saptadık. Literatürde siroz dışı hastalarda abdominal tüberküloz sıklığı %0.1-0.9 oranında bildirilmektedir (42). Nitekim önceleri alkolik ve sirozlu hastaların normal popülasyona göre tüberküloz gelişimine daha yatkın olduğu rapor edilmişse de son zamanlarda yapılan çalışmalarda yalnızca sporadik vakalar halinde tüberküloz gelişiminden bahsedilmektedir (3).

Enfeksiyon saptanan 59 sirozlu hastanın %69.5'i viral etyolojili, %8.5'i alkolik ve %22'si kriptojenik ve diğer nedenlere bağlı siroz gelişmiş hastalardı. Kendi aralarında incelendikleri zaman viral etyolojili hastaların %65.1'inde, alkolik etyolojili hastaların %45.5'inde ve kriptojenik ve diğer nedenlere bağlı siroz gelişmiş hastaların %61.9'unda enfeksiyon saptanmış olup, bu gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu. Aynı şekilde farklı enfeksiyon bölgeleri açısından da etyolojik açıdan anlamlı farklılık saptayamadık. Literatürde alkolik sirozlu hastalarda enfeksiyon sıklığının diğer etyolojik nedenlere göre daha fazla görüldüğü belirtilmiş olup, bunun nedeni olarak alkolün humoral ve hücrel immünite üzerine olan baskılayıcı etkisi gösterilmiştir (3, 11, 17, 36, 60). Ancak alkolik sirozlularda olduğu gibi alkol dışı nedenlerle gelişmiş sirozlularda da enfeksiyona yatkınlık yaratan ve yukarıda belirttiğimiz nedenler mevcuttur. Nitekim Yoshida ve arkadaşlarının (1) yaptıkları bir çalışmada farklı etyolojik nedenlere bağlı siroz gelişmiş hasta grupları arasında enfeksiyonlar açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamış ve enfeksiyon sıklığının etyolojik ajandan ziyade karaciğer hasarının şiddetine bağlı olabileceği belirtilmiştir.

Enfeksiyon saptadığımız 59 hastayı Child-Pugh sınıflamasını kullanarak evrelendirdik. Enfeksiyon saptadığımız hastaların %11.9'u Child A, %44.1'i Child B, %44.1'i Child C grubunda idi. Grupları kendi içlerinde incelediğimizde Child A grubunda %38.9, Child B grubunda %53.1, Child C grubunda %78.8 oranında enfeksiyon mevcut idi. Child C grubunda enfeksiyon sıklığındaki belirgin fazlalık istatistiksel olarak anlamlı idi. Enfeksiyon bölgelerine göre değerlendirdiğimizde Child skoru ile enfeksiyon bölgesi arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmasa bile spontan asit enfeksiyonu ve akciğer enfeksiyonu gibi ciddi ve ölümcül enfeksiyonlar sıklıkla Child C grubunda ve daha az sıklıkla Child B grubunda saptanmıştır. Child A grubunda asit ve akciğer enfeksiyonu saptanmamıştır. Cally ve arkadaşlarının (6) yaptığı çalışmada enfeksiyon saptanan hastaların %70'nin Child C grubunda olduğu görülmüş olup, Yoshida ve arkadaşlarının (1) retrospektif olarak inceledikleri 1140 hastalık serilerinde enfeksiyon oranı Child A'da %3.3, Child B'de %11.1, Child C'de %31.2 olarak saptanmıştır. Her iki çalışmada da Child A grubunda, Child B ve Child C grubundaki gibi ciddi, ölümcül enfeksiyon saptanmamıştır. Bu durum Child A grubunda karaciğer patolojisinin daha hafif olması ile açıklanabilir.

Enfeksiyon saptadığımız hastaların %81.4'ünde dekompanze, %18.6'sında kompanze siroz mevcut idi. Kendi aralarında incelendikleri zaman dekompanze sirozlu hastaların %70.6'sında enfeksiyon mevcut iken, kompanze sirozlu hastalarda bu oran

%34.4 idi. Literatürde (3) dekompanze sirozlu hastalarda serumdaki ve asit mayideki antibakteriyel aktivitenin bozulmasıyla neticelenen kompleman sisteminde de bozulma olacağı ve bu nedenle dekompanze sirozlu hastaların enfeksiyonlara daha yatkın olacağı belirtilmiştir. Nitekim bizim serimizdeki oranlar bunu desteklemektedir.

Çalışmamızda enfeksiyon saptadığımız 59 hastanın %72.9'unda toplumsal kökenli enfeksiyon, %15.3'ünde hastane içi enfeksiyon, %11.9'unda hem toplumsal kökenli hem hastane içi enfeksiyon saptadık. Cally ve arkadaşları (1) bu oranları sırasıyla %56.3, %32.5, %11.3 olarak bulmuşlardır. Serimizde toplumsal kökenli enfeksiyon sıklığının bu kadar yüksek olması muhtemelen toplumumuzdaki genel hijyen koşullarının yetersizliği ve sosyokültürel düzeyin düşük olması ile ilgili olabilir. Toplumsal kökenli enfeksiyon saptadığımız hastaların hastaneye yatırılma nedenleri sıklık sırasına göre %27.9 asit, %25.6 hepatik ensefalopati, %18.6 gastrointestinal kanama şeklindeydi. Gruplar kendi aralarında karşılaştırıldığında hepatik ensefalopatili hastaların %84.6'sında, asit nedeniyle yatırılanların %66.7'sinde, gastrointestinal kanama nedeniyle yatırılanların %33.3'ünde toplumsal kökenli enfeksiyon mevcut idi. Asitli sirotik hastalarda hepatik dekompanzasyonun gelişmiş olması, asitin yaptığı staza bağlı olarak barsak florasında bakteriyel aşırı çoğalma gelişmesi ve bunun sonucu gelişen bakteri translokasyonu bu hastalardaki yüksek enfeksiyon sıklığının nedenleridir (3, 21, 61). Aynı şekilde sirozlu hastalarda sessiz bir klinik gösterebilen enfeksiyonların hepatik koma gelişene kadar kendini belli etmemesi ve yine asitli hastalarda olduğu gibi bu hastalarda da hepatik dekompanzasyon mevcudiyeti hepatik ensefalopatili hastalardaki toplumsal kökenli enfeksiyon sıklığının yüksek oranda görülme nedenini açıklamaktadır (3, 2, 6). Gastrointestinal kanamalı sirozlu hastalarda da toplumsal kökenli enfeksiyon sıklığının yüksek görülme sebebi muhtemelen enfeksiyona bağlı olarak gastrointestinal kanamanın presipite olması ve enfeksiyonun kendini bu şekilde belli etmesi ile açıklanabilir (23).

Çalışmamızda saptadığımız hastane içi enfeksiyonların %66.7'si gastrointestinal kanama nedeniyle hastaneye yatırılan hastalarda gözlendi. Literatürde gastrointestinal kanamalı hastalardaki enfeksiyon oranı %35-66 olarak belirtilmiştir (24). Deschenes ve arkadaşlarının (62) yaptığı ve 140 sirozlu hastayı inceledikleri bir çalışmada gastrointestinal kanaması olan hastalarda enfeksiyon oranı %57 olarak bulunmuştur. Yine Hiesh ve arkadaşlarının (24) 120 sirozlu hastayı inceledikleri başka bir çalışmada bu oran %45 olarak saptanmıştır. Gastrointestinal kanamalı hastalarda enfeksiyon sıklığının yüksek olması tanısal ve tedavi amaçlı invaziv girişimler, intestinal bakteri translokasyonundaki artış, hipovolemiye bağlı retiküloendotelial sistem depresyonu ve kompleman düzeyinde

gelişen eksikliğe bağlıdır (23, 24, 25, 62). Kendi hastalarımızda saptadığımız değerler literatür ile uyumludur.

Sirozlu hastalarda gelişen enfeksiyonlar genellikle gram negatif enterik basillerce oluşturulur (3). John Goulis ve arkadaşlarının (23) yaptığı çalışmada gram negatif bakteriler enfeksiyonların %69.7'sinden sorumlu bulunmuştur. Cally ve arkadaşları (6) bu oranı %72.3, Yoshida ve arkadaşları (1) %59 olarak saptamışlardır. Tüm bu çalışmalarda E. coli en sık izole edilen mikroorganizma olup sıklığı %15-40 arasında değişmektedir. Bizim serimizde ürettiğimiz mikroorganizmaların %63.6'sını aerob gram negatif, %36.1'ini aerob gram pozitif ve %1.6'sını anaerob gram pozitif bakteriler oluşturdu. Üretilen mikroorganizmalar arasında %29.5 sıklıkla E. coli başta gelmekteydi. Bilindiği üzere sirozlu hastalarda enfeksiyona yatkınlık yaratan nedenlerin başında ince barsakta bakteriyel aşırı çoğalma ve buradaki enterik basillerin transloke olması gelmektedir (20, 21). Yine aynı şekilde gastrointestinal kanaması olan hastalarda da bakteriyel translokasyon artmakta ve bu nedenle de aerobik gram negatif bakteriler daha sık enfeksiyon nedeni olmaktadır. Aerobik gram negatif bakterilerin, gram pozitif ve anaerobik bakterilere göre translokasyon yeteneğinin fazla olması da bu ajanların daha sık enfeksiyon oluşturabilmesinin başka bir nedenidir (63).

Spontan asit enfeksiyonlarında izole ettiğimiz mikroorganizmaların %57.1'i aerob gram negatif, %35.2'si aerob gram pozitif, %7.1'i anaerob gram pozitif bakteri şeklindeydi. Literatürde bu oranlar aerob gram pozitif bakteriler için %20-40, aerob gram negatif bakteriler için %60-80 şeklindedir (64). Spontan asit enfeksiyonu gelişiminde translokasyon teorisi önemli bir role sahipse de, gram negatif enterik basillerin asit enfeksiyonuna daha sık neden olması yukarıda da ifade ettiğimiz gibi gram negatif enterik basillerin, gram pozitif ve anaeroblara oranla daha kolay transloke olabilmesi ile açıklanabilmektedir (63). Targan ve arkadaşları (65) anaerob bakterilerin spontan asit enfeksiyonlarındaki prevalansını yaklaşık olarak %7 oranında bildirirken, Ruyon ve arkadaşları (66, 67) bu oranı %1, Hoefs ve arkadaşları bu oranı (66) %5-6 olarak bildirmişlerdir. Anaerob bakteri sıklığının az olması asitin parsiyel oksijen basıncının düşük olması ve anaerob bakterilerin translokasyon kabiliyetinin iyi olmaması ile açıklanmaktadır (63, 68).

Üriner enfeksiyon saptanan hastaların %90'ında gram negatif, %10'unda gram pozitif üreme olmuştur. Üretilen bakteriler arasında E. coli %46.7 ile en sık izole edilen mikroorganizma olmuştur. Literatürde üriner enfeksiyonlu sirozlu ve siroz dışı hastalarda üretilen mikroorganizmalar arasında fark saptanmamış olup E. coli epizotların %70

kadarından sorumlu bulunmuştur (3). Yine Yoshida ve arkadaşları (1) üriner enfeksiyonlu sirozlularda gram negatif bakteri oranını %79.4, gram pozitif bakteri oranını %20.6 olarak bulmuşlardır.

Akciğer enfeksiyonu saptadığımız sirozlu hastalarımızda ürettiğimiz bakterilerde gram pozitif ve negatif sıklığını eşit oranda saptadık. Streptococcus pneumonia %41.7 ile en sık izole edilen bakteri iken, Klebsiella pneumonia %25 sıklık ile 2. sırada idi. Literatürde Streptococcus pneumonia ve Klebsiella suşlarının sirozlu hastalardaki pnömoni epizotlarının yarısından çoğuna neden olduğu belirtilmiştir (3). Yoshida ve arkadaşlarının çalışmasında (1) akciğer enfeksiyonu saptanan hastalarda üretilen mikroorganizmaların %55.8'inin gram negatif, %44.2'sinin gram pozitif bakteriler olduğu ifade edilmiştir. Toplumsal kökenli pnömonilerde sirozlu ve siroz dışı hastalar arasında ajan patojen açısından fark mevcut olmayıp, hastane içi gelişen pnömonilerde, hepatik ensefalopati, endoskopik girişimler, özefagus tamponatı, endotrakeal entübasyon gibi klinik durumlar ve müdahaleler sirozlu hastalarda pnömoniyi predispoze ettiklerinden Stafilococcus aureus ve gram negatif bakterilere daha sık rastlanmaktadır. Nitekim bizim serimizde de hastane içi pnömoni saptadığımız 3 olgudan birisinde ajan patojen Stafilococcus aureus, diğer ikisinde gram negatif bakteriler olan Pseudomonas aeruginosa ve Acinetobacter baumani'dir.

Yumuşak doku enfeksiyonlarında da gram pozitif ve negatif bakteri sıklığını eşit oranda saptadık. Sirozlu hastalarda görülen yumuşak doku enfeksiyonları daha çok alt ekstremitelerde ve karın duvarında lokalize olup, cilt ve ciltaltı dokuda sıvı birikimi ve buna bağlı olarak cildin gerilmesi ve enfeksiyona açık hale gelmesi ile açıklanmaktadır (6). Bu nedenle gram pozitif mikroorganizmalar bu bölge enfeksiyonlarında sık görülmektedir. Nitekim Barnes ve arkadaşları (32) yaptıkları bir çalışmada yumuşak doku enfeksiyonlarında gram pozitif bakteri sıklığını %92 olarak bulmuşlardır. Bizim serimizde de bu bölge enfeksiyonlarında gram pozitif bakteri sıklığı diğer bölge enfeksiyonlarına oranla belirgin olarak fazladır.

Bakteriyemi saptadığımız hastalardan izole ettiğimiz mikroorganizmaların %58.8'i gram pozitif, %41.2'si gram negatif bakterilerdi. Bakteriyeminin %23.5'i üriner enfeksiyon, %17.6'sı akciğer enfeksiyonu, %11.7'si yumuşak doku enfeksiyonu, %5.8'i spontan asit enfeksiyonu ile ilişkiliydi. Üriner ve asit enfeksiyonu sonrası gelişen bakteriyemilerde izole edilen bakterilerin hepsi gram negatif iken, yumuşak doku enfeksiyonlarında hepsi gram pozitif bakterilerdi. Akciğer enfeksiyonu sonucu gelişen bakteriyemilerde ise %33.3 gram pozitif, %66.7 gram negatif bakteri izole edilmiştir. Enfeksiyon kaynağı bulunamayan bakteriyemilerde mikroorganizmaların tamamı gram

pozitif bakterilerden oluşmaktaydı. Literatüre bakıldığında ilk zamanlarda gram negatif bakteriyemi sıklığının fazla olduğu bildirilmişse de son zamanlarda gram pozitif bakterilerin %52-61 oranında sorumlu olabileceği gösterilmiştir (69, 70, 71). Barnes ve arkadaşlarının (32) yaptığı çalışmada gram pozitif bakterilerin %69 oranında bakteriyemiye neden olduğu gösterilmiştir. Aynı çalışmada bakteriyemilerin %25'i yumuşak doku enfeksiyonu, %22'si akciğer enfeksiyonu, %16'sı spontan asit enfeksiyonu, %14'ü üriner enfeksiyon'a sekonder gelişmiştir. Yoshida ve arkadaşlarının çalışmasında (1) bakteriyemiye neden olan mikroorganizmaların %68.8'i gram negatif, %31.3'ü gram pozitif bakteriler olarak belirtilmiştir. Yine bu çalışmada bakteriyemilerin %50'si spontan asit enfeksiyonu, %9.8'i üriner enfeksiyon, %9.4'ü intravenöz katater girişi, %6.3'ü akciğer enfeksiyonu ile ilişkili bulunmuş olup %25'inde primer enfeksiyon kaynağı bulunamamıştır. Bizim serimizde primer odak saptayamadığımız 7 bakteriyemili hasta gastrointestinal kanama nedeniyle hastaneye yatırılmış hastalar olup, endoskopik ve damarsal girişim yapılmış hastalar idi. Bu hastaların tamamında gram pozitif bakteriyemi saptanmıştır. Yine yumuşak doku ve akciğer enfeksiyonu sonrası gelişen bakteriyemilerde de ajan patojenler gram pozitif bakterilerden oluşmakta idi. Muhtemelen bu sebeplerden dolayı bizim serimizde gram pozitif bakteriyemi sıklığı yüksek olarak bulundu. Dikkat edilmesi gereken bir nokta da 3 bakteriyemili hastada üretilen bakterilerin koagülaz negatif stafilokok olmasıdır. Kontaminasyon ihtimali olmasından dolayı bu hastalarda iki ayrı venden alınan kan kültürlerinde aynı mikroorganizma izole edilmesi sonrası üreme anlamlı kabul edilmiştir.

Hastalarımızda *H. pylori* sıklığını %45 olarak saptadık. Kontrol grubumuzda bu oran %28.6 idi. Literatürde bu enfeksiyonun sıklığı normal popülasyonda %30-50, sirozlu hastalarda ise %26-60 olarak belirtilmekte ve sirozlu hastalarda artmış bir sıklık olmadığı ifade edilmektedir (58). Nitekim bizim bulduğumuz değerlere göre de sirozlularda kontrol grubuna oranla istatistiksel olarak anlamlı kabul edilebilecek bir artış söz konusu değildi.

Sirozlu hastalarda dişeti hastalıklarının araştırıldığı yeterli çalışma olmamakla birlikte Child C sirozlularda diş hastalıklarının daha sık görüldüğü belirtilmektedir. (48) Nitekim biz kendi hastalarımızda ileri evre dişeti hastalığı sıklığını Child C sirozlularda, Child A ve B sirozlulara ve kontrol grubuna oranla anlamlı olarak daha yüksek oranda saptadık.

Serimizdeki hastalarda yalnızca spontan asit enfeksiyonu olan hastalarda rekürrense rastlandı. Hastane içi nüks oranı %15 hastada izlendi. Bu hastaların 2'si (%28.5) SBP'li, 1'isi de (%12.5) KNA'lı idi. MNB'li hastalarda hastane içi nüks gelişmedi. Spontan asit

enfeksiyonlu hastalarımızda bir yıllık nüks 11 (%55) hastamızda gelişti. Literatürde belirtilen bir yıllık nüks %69, iki yıllık nüks %74 civarındadır (71). Wang ve arkadaşları (73), hepatit B'ye bağlı sirozlu hastalardaki spontan bakteriyel peritonitlerde yıllık nüks oranını %47.3 olarak saptamışlardır. Yine fakültemizde yapılan ve sirozlu hastalardaki spontan asit enfeksiyonlarının incelendiği bir çalışmada, spontan asit enfeksiyonlu olgulardaki hastane içi nüks %13.6, bir yıllık nüks oranı %62.7 olarak saptanmıştır. Hastalarımızda saptadığımız değerler literatür ile uyumluluk içindedir.

Sirozlu hastalarda geniş spektrumlu antibiyotiklerin kullanımına rağmen enfeksiyonlar ölümlerin %25'inden fazlasından sorumlu olmakta ve özellikle ileri evre sirozlarda (Child B ve C'de) ciddi enfeksiyonlar sonrası yüksek oranda ölüm gelişmektedir (1, 3). Çalışmaya aldığımız sirozlu hastalarımızda %15 oranında ölüm olmuştur. Bu hastaların %80'i enfeksiyon ve enfeksiyona bağlı gelişen komplikasyonlar sonucu ölmüştür. Enfeksiyon gelişen grupta mortalite oranını %20.3 olarak saptadık. %41.6 oranla mortalite, kombine enfeksiyon grubunda en yüksek idi. Enfeksiyon bölgelerine baktığımızda, akciğer enfeksiyonu %33.3 oranla en mortal enfeksiyon iken, spontan asit enfeksiyonu %30 ile ikinci sırada gelmekte idi. Barnes ve arkadaşlarının (32) çalışmasında, çalışmaya alınan hastalarda mortalite oranı %33 olarak bulunmuş ve bunun %70'inin enfeksiyon grubunda olduğu belirtilmiştir. Cally ve arkadaşları (6) enfeksiyon sonrası sirozlulardaki mortalite oranını %23.3 olarak belirlemişler ve bu oranın akciğer enfeksiyonlarında %40.91, spontan asit enfeksiyonlarında % 31.25 olduğunu belirtmişlerdir. Yine Deschenes ve arkadaşları (62) sirozlu hastalarda enfeksiyonlara bağlı mortalite oranını %21 olarak saptamışlardır. Görüldüğü üzere hastalarımızdaki mortalite oranları literatür ile paralellik göstermektedir.

Sirozlu hastalar anlamlı morbidite ve mortalite nedeni olan enfeksiyonlar açısından yüksek risk altındadır. Kendi çalışmamızda da görüldüğü üzere sirozlu hastalar enfeksiyon dışı nedenlerle hastaneye yatırılmış olsa bile hastane içi enfeksiyon gelişimi siroz dışı hastalara oranla daha yüksek olmaktadır (62). Özellikle ileri evre ve dekompanze sirozlu hastalar yüksek risk altında olup, bu hastalarda enfeksiyonlar uygun antibiyoterapiye rağmen ölümcül seyretmektedir. Bu açıdan yüksek risk altındaki hastalar önceden belirlenmeli, etkili mikrobiyolojik inceleme yapılmalı, yüksek risk altındaki hastalara invaziv girişim öncesi ve sonrasında antibiyotik profilaksisi yapılmalı ve enfeksiyon şüphesi varsa zaman kaybedilmeden geniş spektrumlu parenteral antibiyotik tedavisine başlanılmalıdır (1, 3). Enfeksiyonları ve bunlara bağlı mortaliteyi azaltmak açısından sirozlu hastalarda gereksiz invaziv girişimlerden kaçınılması, enfeksiyonların erken

tanınması, enfeksiyonların ampirik tedavisinde nefrotoksik ve hepatotoksik etkisi olmayan, gram negatif bakterilere karşı daha etkili olan antibiyotiklerin kullanılması (III. kuşak sefalosporinler; özellikle sefotaksim), kısa süreli antibiyotik kürlerinin uygulanması, hastanede kalma süresinin mümkün olduğunca azaltılması ve dolayısıyla yeni gelişecek komplikasyonların gelişmesinin önlemesi gerekliliği söz konusudur. Bu uygulamalarla son zamanlarda enfeksiyonlara bağlı mortalite oranı belirgin oranda azalmış olup, %50'lerden %20'lere inmiştir. (29)



6. SONUÇLAR

-67'si (%67) erkek ve 33'ü (%33) kadın olan 100 hasta çalışmaya alındı. 67 (%67) hasta viral etyolojili, 16 (%16) hasta alkolik, 21 (%21) hasta kriptojenik ve diğer nedenlere bağlı sirozdu.

-Kontrol grubu olarak 14'ü (%66.7) erkek ve 7'si (%33.3) kadın olan ve fonksiyonel barsak hastalığı tanısı olan 21 hasta alındı.

-Viral etyolojili 41 (viral etyolojili'lerin%65.1'i), alkolik etyolojili 5 (alkolik etyolojili'lerin%45.5'i), kriptojenik ve diğer nedenli sirozlu 13 (kriptojenik'lerin %61.9'u), toplam 59 hastada [22'si kadın (kadın hastaların %66.6'sı) ve 37 (erkek hastaların %55.2'si) erkek] enfeksiyon saptandı.

-Kontrol grubunda 2 (%9.5) hastada enfeksiyon saptandı. Hastaların 2'si kadın hasta idi.

-Enfeksiyon saptanan sirozlu hastaların 7'si Child A (Child A'lıların %38.9'u), 26'sı Child B (Child B'lilerin %53.1'i), 26'sı Child C (Child C'lilerin %78.8'i) grubunda idi.

-Enfeksiyon saptanan sirozlu hastalardan 48'inde dekompanze (dekompanze sirozluların %70.6'sı), 11'inde kompanze (kompanze sirozluların %34.4'ü) siroz mevcuttu.

-Enfeksiyon saptadığımız sirozlu hastalarımızda üreyen mikroorganizmalar %63.9 gram negatif, %36.1 gram pozitif. E. coli, tüm mikroorganizmalar arasında %29.5 sıklıkla en fazla üreyen mikroorganizmaydı.

-Enfeksiyon saptanan sirozlu hastaların 43'ünde (%72.9) toplumsal kökenli, 9'unda (%15.3) hastane içi enfeksiyon, 7'sinde (%11.9) hem toplumsal kökenli, hem hastane içi enfeksiyon saptandı.

-Hepatik ensefalopati nedeniyle hastaneye yatırılan 11 (hepatik ensefalopati nedeniyle yatırılanların %78.6'sı), asit nedeniyle yatırılan 12 (asit nedeniyle yatırılanların %66.7'si) hastada toplumsal kökenli enfeksiyon, Ö.V.K. nedeniyle yatırılan 6 (Ö.V.K. nedeniyle yatırılanların %66.7'si) hastada hastane içi enfeksiyon, yine Ö.V.K. nedeniyle yatırılan 6 (Ö.V.K. nedeniyle yatırılanların %85.7'si) hastada hem toplumsal, kökenli hem hastane içi enfeksiyon saptandı.

- Çalışmaya alınan 100 sirozlu hastanın, 20'sinde (asitli hastaların %32'si) spontan asit enfeksiyonu, 30'unda (%30) üriner enfeksiyon, 17'sinde (%17) bakteriyemi, 12'sinde (%12) akciğer enfeksiyonu, 4'ünde (%4) yumuşak doku ve cilt enfeksiyonu, 5'inde de (%5) diğer sistem enfeksiyonları saptandı.

-Kontrol grubundaki 21 hastanın 1'inde (%4.8) üriner enfeksiyon, 1'inde de (%4.8) bakteriyemi saptandı. Üriner enfeksiyonda E. coli, bakteriyemide Stafilococcus warneri üredi. Kontrol grubunda akciğer, yumuşak doku ve diğer sistem enfeksiyonları saptanmadı.

-Çalışmaya alınan 100 sirozlu hastanın 5'inde (%5) akut üst solunum yolu enfeksiyonu, 11'inde (%11) kronik sinüzit ve sinüzit sekeli saptandı. Kontrol grubundaki 21 hastanın 1'isinde (%4.8) akut üst solunum yolu enfeksiyonu, 3'ünde (%14.2) kronik sinüzit ve sinüzit sekeli saptandı.

-Diş muayenesi yapılan 31 sirozlu hastanın 5'inde (%16.1) hafif dişeti hastalığı, 9'unda (%29.1) orta derecede dişeti hastalığı, 17'sinde (%54.8) ileri dişeti hastalığı saptandı. İleri dişeti hastalığı olan sirozlu hastalardan 2 hasta Child A (Child A'lıların %28.6'sı, 9 hasta Child B (Child B'lilerin %52.9'u), 6 hasta Child C (Child C'lilerin %85.7'si) grubunda idi.

-Kontrol grubundaki 21 hastanın 8'inde (%38.1) hafif dişeti hastalığı, 6'sında (%28.6) orta derecede dişeti hastalığı, 12'isinde (%4.8) ileri derecede dişeti hastalığı saptandı.

-100 sirozlu hastanın 45'inde (%45) ve kontrol grubundaki 21 hastanın 6'sında (%28.6) H. pylori enfeksiyonu saptandı.

-Enfeksiyonlar içinde sadece spontan asit enfeksiyonunda nüks gözlemlendi. 3 (spontan asit enfeksiyonlu hastaların %15'i) hastada hastane içi nüks, 11 (spontan asit enfeksiyonlu hastaların %55'i) hastada bir yıllık nüks saptandı.

-Hastalarımızda mortalite 15 (%15) hastada gelişti. 12 (%12) hastada enfeksiyon ilişkili ölüm görülürken, enfeksiyon grubunda mortalite %20.3 oranında idi.

7. KAYNAKLAR

- 1.-Yoshida H, Hamado T, Inuzuka S, et al. Bacterial infection in cirrhosis, with and without hepatocellular carcinoma. *Am J of Gastroenterology*, 1993; 88(12): 2067-2071.
- 2.-Marcia Ferraria da Costa E S. The importance of bacterial infections as precipitating factors of chronic hepatic encephalopathy in cirrhosis. *Hepato-Gastroenterology*, 1998; 45: 900-904.
- 3.-Wyke RJ. Problems of bacterial infection in patient with liver cirrhosis. *Gut*, 1987; 28: 623-641.
- 4.-Xiol X, Castellote J, Baliellas C, et al. Spontaneous bacterial empyema in cirrhotic patients: Analysis of eleven cases. *Hepatology*, 1990; 11(3): 365-370.
- 5.-Murray H W, Marks S J. Spontaneous bacterial empyema, pericarditis and peritonitis in cirrhosis. *Gastroenterology*, 1977; 72(4): 772-773.
- 6.-Caly R W, Strauss E. A prospective study of bacterial infections in patients with cirrhosis. *Journal of Hepatology*, 1993; 18: 353-358.
- 7.-Mellencamp M A, Preheim L C. Pneumococcal pneumonia in a rat model of cirrhosis: Effects of cirrhosis on pulmonary mechanisms against Streptococcus pneumonia. *J Infect Dis*, 1991; 163: 102-108.
- 8.-Lahnborg G, Friman L, Berghem L. Reticuloendothelial function in patients with alcoholic liver cirrhosis. *Scand J Gastroenterology*, 1981; 16: 481-489.
- 9.-Hallak A. Spontaneous bacterial peritonitis. *Am J Gastroenterol*, 1989; 84(4): 345-350.
- 10.-Holdstock G, Leslie B, Hill S, et al. Monocyte function in cirrhosis. *J Clin Pathol*, 1982; 35: 972-979.
- 11.-Demeo A N, Andersen B R. Defective chemotaxis associated with a serum inhibitor in cirrhotic patients. *The New England J of Medicine*, 1972; 286(14): 735-740.
- 12.-Kadaru Y, Rajkovic I A. Defect in serum attractant activity in different types of chronic liver disease. *Gut*, 1984; 25: 79-84.
- 13.-Imawari M, Hughes R D, Gove C D, et al. Fibronectin and Kupffer cell function in fulminant hepatic failure. *Dig Dis Sci*, 1985; 30(11): 1028-1033.
- 14.-Rajkovic I A, Williams R. Abnormalities of neutrophil phagocytosis, intracellular killing and metabolic activity in alcoholic cirrhosis and hepatitis. *Hepatology*, 1986; 6(2): 252-262.
- 15.-Altın M, Rajkovic I A, Williams R. Neutrophil adherence in chronic liver disease and fulminant hepatic failure. *Gut*, 1983; 24: 746-750.
- 16.-Campbell A C, Drondfield M W, Toghil P J, et al. Neutrophil function in chronic liver disease. *Clin Exp Immunol*, 1981; 45: 81-89.
- 17.-Rajkovic I A, Kadaru Y, Wyke R J, et al. Polymorphonuclear locomotion and aggregation in patients with liver disease. *Clin Exp Immunol*, 1984; 58: 654-662.
- 18.-Saunders S J, Dowdle E B, Fiskerstrand C, et al. Serum factor affecting neutrophil function during acute viral hepatitis. *Gut*, 1978; 19: 930-934.
- 19.-Bouhnik Y, Alain S, Attar A, et al. Bacterial populations contaminating the upper gut in patients with small intestinal bacterial overgrowth syndrome. *Am J Gastroenterol*, 1999; 94(5): 1327-1331.
- 20.-Guarner C, Runyon B A, Young S, et al. Intestinal bacterial overgrowth and bacterial translocation in cirrhotic rats with asites. *J of Hepatology*, 1997; 26: 1372-1378.

- 21.-Morencos F C, Castano G H, Ramos M L, et al. Small bowel bacterial overgrowth in patients with alcoholic cirrhosis. *Dig Dis Sci*, 1996; 41(3): 552-556.
- 22.-Bar-Meir S, Conn H O. Spontaneous bacterial peritonitis induced intraarterial vasopressin therapy. *Gastroenterology*, 1976; 70: 418-421.
- 23.-Goulis J, Armpnis A, Patch D, et al. Bacterial infection is independently associated with failure to control bleeding in cirrhotic patients with gastrointestinal hemorrhage. *Hepatology*, 1998; 27(5):1207-1212.
- 24.-Sabat M, Kolle L, Soriano G, et al. Parenteral antibiotic prophylaxis of bacterial infections does not improve cost-efficacy of oral norfloxacin in cirrhotic patients with gastrointestinal bleeding. *Am J Gastroenterol*, 1998; 93(12): 2457-2462.
- 25.-Hsieh W J, Lin H C, Hwang S J, et al. The effect of ciprofloxacin in the prevention of bacterial infection in patient with cirrhosis after upper gastrointestinal bleeding. *Am J Gastroenterol*, 1998; 93(6): 962-966.
- 26.-Wilcox C M, Dismukes W E. Spontaneous bacterial peritonitis. *Medicine*, 1987; 66(6): 447-456.
- 27.-Camara D S, Gruber M, Barde C J, et al. Transient bacteremia following endoscopic injection sclerotherapy of esophageal varices. *Arch Intern Med*, 1983; 143: 1350-1352.
- 28.-Shorvon, Eykyn, Cotton. Gastrointestinal instrumentation, bacteremia and endocarditis. *Gut*, 1983; 24:1078-1093.
- 29.-Guarner C, Soriano G. Spontaneous bacterial peritonitis. *Seminars In Liver Disease*, 1997; 17(3): 203-217.
- 30.-Harold O C. Bacterial peritonitis: Spontaneous or paracentetic? *Gastroenterology*, 1979; 77(5):1145-1146.
- 31.-O'keefe S J, El-zayadi A R, Carraher T E, et al. Malnutrition and immunoincompetence in patients with liver disease. *The Lancet*, 1980; sept.20: 615-617.
- 32.-Barnes P F, Arevalo C, Chan L S, et al. A prospective evaluation of bacteremic patients with chronic liver disease. *Hepatology*, 1988; 8(5): 1099-1103.
- 33.-Mirouze D, Juttner H, Reynolds T B. Left pleural effusions in patients with chronic liver disease and ascites prospective study of 22 cases. *Dig Dis Sci*, 1981; 26(11): 984-988.
- 34.-Denton J H, Rubio C, Rubio C, et al. Bacterial endocarditis in cirrhosis. *Dig Dis Sci*, 1981; 26(10): 935-937.
- 35.-McCashland T M, Sorrell M F, Zetterman R K. Bacterial endocarditis in patients with chronic liver disease. *Am J Gastroenterol*, 1994; 89(6): 924-927.
- 36.-Adams H G, Jordan C. Infections in the alcoholic. *Med Clin of North America*, 1984; 68(1): 179-200.
- 37.-Baylor P A, Bobba V R, Ginn P D, et al. Recurrent spontaneous infected pleural effusion in a patient with alcoholic cirrhosis, hepatic hydrothorax and asites. *West J Med*, 1988; 149: 216-217.
- 38.-Ackerman Z, Reynolds T B. Evaluation of pleural fluid in patients with cirrhosis. *J Clin Gastroenterol*, 1997; 25(4): 619-622.
- 39.-Alberts W M, Salem A J, Solomon D A, et al. Hepatic hydrothorax cause and management. *Arc Intern Med*, 1991; 151: 2383-2388.
- 40.-Kirchmair R, Allerberger F, Bangerl I, et al. Spontaneous bacterial pleural empyema in liver cirrhosis. *Dig Dis Sci*, 1998; 43(5):1129-1132.

- 41.-Xiol X, Castellvi J M, Guardiola J, et al. Spontaneous bacterial empyema in cirrhotic patients: A prospective study. *Hepatology*, 1996; 23(4): 719-723.
- 42.-Manohar A, Simjee A E, Pettengel K E, et al. Symptoms and investigative findings in 145 patients with tuberculosis peritonitis diagnosed by peritoneoscopy and biopsy over a five year period. *Gut*, 1990; 31: 1130-1132.
- 43.-Voigi M D, Kalvaria I, Trey C, et al. Diagnostic value of ascites adenosine deaminase in tuberculous peritonitis. *The Lancet*, 1989; Apr 8: 751-753.
- 44.-Archimandritis A J, Rigatos G, Begieti S, et al. Tuberculous peritonitis with cirrhosis of the liver. *British Med J*, 1977; Aug 7: 458.
- 45.-Bhargava D K, Nijhawan S, Gupta M. Adenosine deaminase and tuberculous peritonitis. *The Lancet*, 1989; June 3: 1260-1261.
- 46.-Tang L M, Chen S T, Hsu W C, et al. Klebsiella meningitis in Taiwan: an overview. *Epidemiol. Infect*, 1997; 119: 135-142.
- 47.-Pauwels A, Pines E, Abboura M, et al. Bacterial meningitis in cirrhosis: review of 16 cases. *J of Hepatology*, 1997; 27: 830-834.
- 48.-Çolakoğlu S Ö. Sirozlu hastalarımızdaki bakteriyel enfeksiyonlar. *Ulusal Gastroenteroloji kongresi*. İstanbul, Mayıs 2000: 85-103.
- 49.-Özakyol A H, Sarıçam T, Zubaroğlu İ, et al. Spontaneous bacterial peritonitis due to *Brucella* *Mellitensis* in a cirrhotic patient. *Am J Gastroenterol*, 1999; 94(9): 2572-2573.
- 50.-Elkıran E T. Siroza bağlı asiti olan hastalarda spontan asit enfeksiyonu. *Uzmanlık tezi*, Ç.Ü. Tıp Fak., Adana Türkiye, 1998.
- 51.-Andreu M, Sola R, Serra A S, et al. Risk factor for spontaneous bacterial peritonitis in cirrhotic patients with ascites. *Gastroenterology*, 1993; 104:1133-1138.
- 52.-Runyon A B. Patients with deficient ascitic fluid opsonic activity are predisposed to spontaneous bacterial peritonitis. *Hepatology*, 1988; 8(3): 632-635.
- 53.-Shad J A, Schindler W R. Spontaneous peritonitis due to streptococcus bovis. *Am J Gastroenterol*, 1999; 93(4): 2327.
- 54.-Runyon B A. Low-protein-concentration ascitic fluid is predisposed to spontaneous bacterial peritonitis. *Gastroenterology*, 1986; 91(6):1343-1346.
- 55.-Çolakoğlu S, Elkıran T, Akkız H, et al. Sirozlu hastalardaki spontan periton enfeksiyonunun tedavisinde Cefotaxim'in farklı dozlarının karşılaştırılması. 4. *Ulusal Hepatoloji Kongresi ve Uluslararası Falk Workshop*. İstanbul, Haziran 2001; 196.
- 56.-Tsai C J. Helicobacter pylori infection and peptic ulcer disease in cirrhosis. *Dig Dis Sci*, 1998; 43(6): 1219-1225.
- 57.-Calvet X, Navarro M, Lafont A, et al. Epidemiolgy of peptic ulcer disease in cirrhotic patients: Role of Helicobacter pylori infection. *Am J Gastroenterol*, 1998; 93(12): 2501-2507.
- 58.-Calvet X, Navarro M, Gil M, et al. Seroprevalance and epidemiology of Helicobacter pylori infection in patient with cirrhosis. *J of Hepatology*, 1997; 26:1249-1254.
- 59.-SPSS for Windows. Version 8.0, Chicago: SPSS Inc., 1997.
- 60.-Van Epps D E, Strickland R G, Williams R J. Inhibitor of leukocyte chemotaxis in alcoholic liver disease. *Am J Gastroenterol*, 1975; 59:200-207.

- 61.-Cadranel J F, Denis J, Barbare J C, et al. Prevalance and risk factor of urinary tract infection in cirrhotic: A prospective case-control multicentric study. *Gastroenterology*, 1996; 108(4): 1042.
- 62.-Deschenes M, Villecneuve J P. Risk factors for the development of bacterial infection in hospitalized patients with cirrhosis. *Am J Gastroenterol*, 1999; 94(8): 2193-2197.
- 63.-Runyon B A, Squier S, Borzio M. Translocation of gut bacteria in rats with cirrhosis to mesenteric lymph nodes partially explains the pathogenesis of spontaneous bacterial peritonitis. *J Hepatol*, 1994; 21: 792-796.
- 64.-Hoefs J C. Spontaneous bacterial peritonitis: prevention and therapy. *Hepatology*, 1990; 12: 776-781.
- 65.-Targan S R, Chow A W, Guze L B. Role of anaerobic bacteria in spontaneous peritonitis of cirrhosis. Report of two cases and review of the literature. *Am J Med*, 1977; 62: 397-403.
- 66.-Runyon B A. Monomicrobial nonneutrocytic bacterasites: a variant of spontaneous bacterial peritonitis. *Hepatology*, 1990; 12: 710-715.
- 67.-Runyon B A, Canawati H N, Akriviadis E A. Optimization of ascitic fluid culture technique. *Gastroenterology*, 1988; 95: 1351-1355.
- 68.-WYKE R J, Rajkovic A L, Eddleston W F, et al. Defective opsonization and complement in serum from patients with fulminant hepatic failure. *Gut*, 1980, 21: 643-649.
- 69.-Graudal N, Milman N, Kirkegaard E, et al. Bacteremia in cirrhosis of the liver. *Liver*, 1986, 6: 297-301.
- 70.-Jones E A, Crowley N, Sherlock S. Bacteremia in association with hepatocellular and hepatobiliary disease. *Postgrad Med J*, 1967; 43: 7-11.
- 71.-Wyke R J, Canalese J C, Gimson A E S, et al. Bacteremia in patients with fulminant hepatic failure. *Liver*, 1982; 2: 45-52.
- 72.-Tito L, Rimola A, Gines P, et al. Recurrence of spontaneous bacterial peritonitis in cirrhosis: frequency and predictive factors. *Hepatology*, 1988; 8: 27-31.
- 73.-Wang S S, Tsai Y T, Lee S D, et al. Spontaneous bacterial peritonitis in patients with hepatitis-B related cirrhosis and hepatocellular carcinoma. *Gastroenterology*, 1991; 101: 1656-1662.

ÖZGEÇMİŞ

Adı-Soyadı: Mehmet HOROZ

Doğum Tarihi ve Yeri: 26.11.1973, İskenderun.

Medeni Durumu: Evli

Adres: Toros mah. 6. sok. Özel yuvam apt. A blok 11/11, Seyhan/ADANA

Telefon: 0 322 224 26 53

Fax: -

E.mail: mehmethoroz@yahoo.com

Mezun Olduğu Tıp Fakültesi: Gazi Üniv. TIP FAKÜLTESİ

Mezuniyet Derecesi:-

Görev Yerleri: Ç.Ü.T.F. İç Hastalıkları A.B.D.

Dernek Üyelikleri: -

Alınan Burslar: -

Yabancı Diller: İngilizce, Arapça.