

PREVALÊNCIA E PROGNÓSTICO DA PERITONITE BACTERIANA ESPONTÂNEA. Experiência em pacientes internados em um hospital geral de Porto Alegre, RS, Brasil (1991-2000)

Gabriela CORAL^{1,2}, Angelo Alves de MATTOS^{1,2},
Danielle F. DAMO² e Ana C. VIÉGAS²

RESUMO – *Racional* - A peritonite bacteriana espontânea é complicação freqüente nos pacientes com cirrose e ascite, apresentando taxa de recorrência em 1 ano próxima de 70%. *Objetivos* - Avaliar a prevalência da peritonite bacteriana espontânea em pacientes com ascite por hepatopatia crônica e o impacto da sua presença na sobrevida dos mesmos. *Pacientes/Métodos* - Foram avaliadas 1030 internações de pacientes com cirrose e ascite, tendo sido documentados 114 episódios de peritonite bacteriana espontânea em 94 pacientes. Em todos foi realizada paracentese com análise do líquido ascítico. O diagnóstico desta complicação foi estabelecido quando o número de polimorfonucleares do líquido de ascite fosse superior a 250 células por mm³. *Resultados* - A prevalência da peritonite bacteriana espontânea foi de 11,1% e sua mortalidade de 21,9%. A infecção foi adquirida na comunidade em 61,4% e no hospital em 37,7%, sendo as taxas de óbito de 18,6% e 27,9%, respectivamente. Houve controle da infecção, documentado pela análise do líquido de ascite coletado por paracentese realizada 48 horas após o início da antibioticoterapia, em 91,1% dos episódios. Nestes casos a mortalidade foi de 16,7%. Nos casos em que a infecção não foi controlada, o óbito ocorreu em 80,0%. Em 22,3% da amostra foi documentado o uso do antibiótico profilático sem, no entanto, demonstrar haver diferença significativa quanto à mortalidade, quando comparados aos pacientes que não realizaram profilaxia. *Conclusões* - A peritonite bacteriana espontânea é infecção freqüente nos pacientes com ascite por hepatopatia crônica, com prognóstico reservado, principalmente na ausência de resposta precoce à antibioticoterapia.

DESCRIPTORIOS – Peritonite. Cirrose hepática, complicações. Ascite, complicações.

INTRODUÇÃO

Estudos demonstram que 30% a 50% dos cirróticos apresentam infecções bacterianas na admissão hospitalar ou a desenvolvem durante a mesma^(5,40). Estas são responsáveis por até 25% das mortes nesta população de pacientes^(5,28).

Dentre as infecções que acometem os pacientes com hepatopatia crônica, a de maior importância é a peritonite bacteriana espontânea (PBE)⁽⁵⁾.

Entende-se por PBE a infecção do fluido de ascite sem haver um foco intra-abdominal aparente causal da infecção⁽¹⁵⁾.

A PBE tem prevalência ao redor de 15%^(1,5,18,44), possuindo taxa de recorrência em 1 ano próxima de 70%^(2,42). Por outro lado,

traz ao paciente cirrótico com ascite um empobrecimento no prognóstico tanto a curto, quanto a longo prazo, determinando mortalidade hospitalar, nos dias atuais, em torno de 20%^(22,28,43).

Diante da escassez de estudos^(5,14) que analisam a evolução dos pacientes com PBE em nosso País e também as diferenças regionais existentes, entende-se que esta infecção merece ser avaliada em nosso meio, com o intuito de observar seu comportamento nos dias atuais, permitindo assim, a busca de novas estratégias que visem melhorar seu prognóstico. Portanto, teve-se como objetivo principal, avaliar a prevalência da PBE e sua implicação na mortalidade hospitalar de pacientes com ascite secundária à hepatopatia crônica internados em um hospital geral.

¹ Fundação Faculdade Federal de Ciências Médicas de Porto Alegre - FFCMPA; 2 Irmandade Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, RS, Brasil.
Endereço para correspondência: Dr. Angelo Mattos – Rua Cel. Aurélio Bitencourt, 35 – apt. 201 – 90430-080 – Porto Alegre, RS, Brasil.

PACIENTES E MÉTODOS

Foram estudados todos os pacientes com ascite secundária à hepatopatia crônica hospitalizados no período de janeiro de 1991 a junho de 2000, na Irmandade Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, RS (ISCMPA).

Os dados foram coletados através da pesquisa em prontuários de internação e identificados e elaborados a partir de protocolos prospectivos empregados em pacientes com ascite.

Foram analisadas 1030 internações decorrentes de ascite secundária à hepatopatia crônica, em 520 pacientes. Destas, foram diagnosticados 114 casos de PBE em 94 pacientes. Na população avaliada, a idade média foi de 49 anos (15-95), sendo que 72 (76,6%) pertenciam ao sexo masculino, 79 (84,0%) tinham cor branca, 11 (11,7%), cor preta e 4 (4,3%), cor parda.

A confirmação da hepatopatia foi obtida por biópsia hepática em 55 (48,2%) dos casos e por dados clínicos, laboratoriais, ecográficos e endoscópicos nos restantes.

Em 31 (32,9%) dos pacientes, a gênese da hepatopatia foi atribuída ao álcool associado ao vírus da hepatite C; em 27 (28,7%) somente ao álcool; em 18 (19,1%) somente ao vírus da hepatite C; em 12 (12,8%) ao vírus da hepatite B. Outras causas foram responsáveis pelos seis (6,4%) restantes, sendo que destes, dois foram secundários à etiologia autoimune e um à associação de álcool, vírus da hepatite B e vírus da hepatite C. Em três casos não foi possível o diagnóstico etiológico.

Os pacientes foram classificados quanto ao grau de disfunção hepática de acordo com a classificação de Child modificada por Pugh⁽³²⁾.

A punção do líquido de ascite foi realizada nas primeiras horas da admissão hospitalar de todos os doentes e em qualquer momento da internação hospitalar em que ocorressem sinais sugestivos de PBE como dor abdominal, febre, desenvolvimento de encefalopatia hepática, perda de função renal e queda do estado geral do paciente^(1, 7, 35).

Vinte mililitros de líquido de ascite foram, então, coletados e enviados imediatamente ao laboratório para avaliação bioquímica e citológica, segundo rotina estabelecida⁽²⁴⁾. Para análise bacteriológica, 10 mililitros de líquido de ascite eram inoculados à beira do leito, em frascos de hemocultura para aerobiose e anaerobiose, utilizando o sistema Bact-Alert® (Organon Teknica). A função hepática dos pacientes estudados foi avaliada através de determinação dos níveis de bilirrubinas, da albumina e da atividade de protrombina.

O diagnóstico de PBE foi estabelecido quando o número de polimorfonucleares no líquido de ascite fosse superior a 250 células por mm³, independente do resultado da cultura⁽³⁵⁾.

Aqueles casos com cultura positiva, mas sem resposta inflamatória, ou seja, aumento de polimorfonucleares inferior a 250 células por mm³, eram classificados como tendo bacterioascite⁽³⁷⁾. Nesses casos, repetia-se a paracentese em 48 horas e aqueles sem modificação significativa da celularidade eram excluídos do estudo.

Perfuração intestinal ou outra fonte de infecção intra-abdominal foram excluídas pela ausência de manifestações clínicas, laboratoriais ou de alterações à radiografia e ultra-sonografia abdominais.

A infecção foi considerada comunitária quando o diagnóstico foi estabelecido até 48 horas da internação e hospitalar se adquirida após esse período⁽¹⁹⁾.

O uso de antibiótico (norfloxacina), na profilaxia da PBE, foi determinado pela história do paciente. A profilaxia foi realizada nos doentes com episódio prévio de PBE e/ou com proteínas do líquido de ascite abaixo de 1 g/dL; a dose utilizada foi a de 400 mg/dia^(3, 16, 30, 40) e a aderência ao tratamento foi avaliada pela informação do paciente no momento da admissão hospitalar. Nos casos em que não foi possível obter esta informação (devido à encefalopatia portossistêmica, por exemplo) a pesquisa foi feita junto aos familiares.

O tratamento da infecção foi realizado com os antibióticos cefotaxima ou ceftriaxona por via endovenosa, iniciado nas primeiras horas do diagnóstico e mantido por 10 dias. Quando necessário, ajustava-se a dose conforme a função renal, sendo que o mesmo poderia ser trocado na dependência do resultado do antibiograma.

Em 48 horas do início do antibiótico, com exceção de dois casos, procedeu-se à nova punção do líquido de ascite com o intuito de avaliar o controle da infecção (queda na contagem dos polimorfonucleares de no mínimo 25% da contagem inicial e posterior negatificação do exame bacteriológico)⁽³⁵⁾.

O trabalho foi analisado e aprovado pela Comissão de Ética da ISCMPA.

O desfecho deste estudo foi considerado alta ou óbito do paciente no período da internação hospitalar.

Para avaliar associação entre as variáveis categóricas, foi utilizado o teste do qui quadrado e o cálculo do risco relativo com seus intervalos de confiança. O nível de significância considerado para análise estatística foi 5%.

RESULTADOS

Cento e quatorze episódios de PBE (94 pacientes) foram diagnosticados em 1030 internações por ascite secundária à hepatopatia crônica (520 pacientes), perfazendo a ocorrência de infecção do líquido de ascite de 11,1% dos casos avaliados no período de janeiro de 1991 a junho de 2000.

Cinquenta e oito (50,9%) episódios ocorreram em pacientes pertencentes à classe C de Child-Pugh, 53 (46,5%) à classe B e somente 3 (2,6%) à classe A.

A mortalidade foi de 21,9% em relação aos 114 episódios de PBE. Os óbitos foram atribuídos ao não controle da infecção em oito episódios (32,0%), à falência renal em sete (28,0%), à hemorragia digestiva alta em seis (24,0%) e insuficiência hepática em quatro (16,0%).

Houve controle da infecção na paracentese em 48 horas do diagnóstico, segundo os parâmetros estabelecidos, em 102 (91,1%) dos episódios. Quando não foi observada queda na contagem de polimorfonucleares na paracentese de controle, em 8 de 10 episódios (80,0%) houve associação com o óbito do paciente, o que contrasta com os 16 óbitos (16,7%) observados naqueles que obtiveram controle da infecção ($P < 0,01$). Em dois episódios (1,7%) não foi obtido este dado.

A PBE foi considerada comunitária em 70 episódios (61,4%) e hospitalar em 43 (37,7%). Em um episódio (0,9%) este dado não foi caracterizado. Quando se avaliou o índice de óbito, na dependência do local em que a infecção foi adquirida (comunidade x hospitalar), foi observado que ocorreram 13 (18,6%) e 12 óbitos (27,9%), respectivamente, havendo portanto, tendência a maior mortalidade naqueles casos em que a infecção foi adquirida 48 horas após a internação hospitalar; este dado, porém, não atingiu significância estatística ($P = 0,35$).

O uso de antibiótico profilático foi documentado em 26 (22,3%) dos episódios e, quando utilizado, houve associação com óbito em 7 (28,0%) contra 18 (20,7%) naqueles que não usaram norfloxacina, sem haver significância estatística ($P = 0,61$). Quanto ao resultado da cultura do líquido de ascite, houve crescimento de bactéria em apenas seis casos (23,1%), associados ao uso do norfloxacina; destes, dois (33,3%) corresponderam a bactérias Gram-negativas (ambos os casos sensíveis a cefalosporinas de terceira geração) e quatro (66,7%) a bactérias Gram-positivas. Ressalve-se não ter havido diferença significativa neste espectro bacteriano ($P = 0,18$).

DISCUSSÃO

A PBE é a infecção que mais frequentemente acomete os pacientes com cirrose e ascite e sua prevalência na literatura gira em torno de 5,7% a 23%^(1,5,44). O estudo que demonstrou a menor prevalência⁽⁴⁴⁾ justifica-a pelo fato de que em seu grupo poucos pacientes pertenciam à classe C da classificação de Child-Pugh e por não ser um centro de referência para pacientes hepatopatas.

Na presente casuística, a prevalência foi de 11,1%, o que vem ao encontro de estudo de outros autores⁽¹⁾. Em estudo prévio⁽²⁴⁾, realizado no mesmo hospital desta série, no período de 1976 a 1990, a prevalência geral de infecção no líquido de ascite foi 20,0% mas, quando excluídos os casos de bacterioascite, à semelhança do estudo atual, a prevalência da infecção foi de 13,5% sendo, portanto, apenas discretamente maior.

Embora se acreditasse que, possivelmente nos dias de hoje, observar-se-ia diminuição significativa na prevalência da PBE, pelo fato de pacientes com pior função hepática e aqueles com PBE prévia serem submetidos a transplante hepático, não se constatou este fato no estudo em foco. O uso profilático da norfloxacina de forma mais rotineira nos pacientes com episódio prévio de PBE⁽⁴²⁾, nos com proteínas baixa no líquido de ascite⁽¹⁶⁾ e nos com hemorragia digestiva

alta, também deveria ter contribuído para a diminuição mais significativa da incidência desta infecção^(16,17,33). Ressalve-se que na reunião do Clube Internacional de Ascite, onde foram definidos os critérios para o diagnóstico, tratamento e profilaxia da PBE, não houve consenso quanto à realização de profilaxia primária a pacientes com proteínas baixas no líquido de ascite⁽³⁵⁾. Possivelmente, por ser a instituição onde este estudo foi desenvolvido um hospital tanto geral, como de nível terciário e referência em hepatologia e transplante de fígado, criou-se um viés de seleção pela gravidade dos casos internados. A confirmar tal assertiva, observou-se que o número de casos pertencentes à classe C de Child-Pugh (50,9%) foi semelhante aos 50% encontrados na série descrita há 10 anos⁽²⁴⁾.

A PBE é importante causa de morte nos pacientes internados com cirrose⁽⁴⁾. Estudo desenvolvido em nosso meio⁽²⁶⁾, avaliando a sobrevida do paciente cirrótico com ascite, demonstrou ser a PBE a terceira causa de morte neste grupo. Dados semelhantes foram encontrados no estudo de LLACH et al.⁽²¹⁾.

Durante o início dos anos 70, época em que surgiram os primeiros relatos de séries com esta complicação, a mortalidade hospitalar dos pacientes com PBE situava-se ao redor de 80% a 90% e a cura da infecção era registrada em somente 25% a 50%^(7,8,38). Já na década de 80, a maioria dos estudos demonstravam mortalidade em torno de 30% a 40%^(12,15), o que provavelmente era resultado do acréscimo no conhecimento e na precocidade diagnóstica desta infecção. A prática de se realizar paracentese rotineiramente, o alto índice de suspeita da infecção e a melhor clareza dos critérios diagnósticos resultaram na melhora do prognóstico desses pacientes. Por outro lado, acredita-se que outro fator decisivo no incremento das taxas de cura e na sobrevida nessa infecção, deva-se ao uso de antibióticos mais eficazes e seguros, sem a nefrotoxicidade das terapias anteriores^(13,25,27,34).

Com o início do uso de cefalosporinas de terceira geração como droga de primeira linha para o tratamento da PBE, a maioria dos estudos demonstra taxas de resolução da infecção de 80% a 90% dos casos e de sobrevida hospitalar entre 70% e 80%^(13,35). Estudos mais recentes demonstram taxas de resolução da infecção ainda maiores, oscilando entre 91% a 100%^(1,9,22,28), o que resulta em menor mortalidade hospitalar associada à infecção^(22,41).

Na presente série, a taxa de mortalidade foi de 21,9%, o que vai ao encontro dos resultados de séries publicadas mais recentemente^(22,27,28,29), embora índices que variam de 8,33% a 46% possam ser encontrados^(1,20,22,27,28,29,43).

Em estudo realizado entre os anos de 1976 e 1990, no mesmo serviço da presente casuística, a mortalidade global foi 48% e, quando excluídos os casos de bacterioascite, foi ainda maior, correspondendo a 58% dos episódios de PBE⁽²⁴⁾. Vários fatores podem ter influenciado na acentuada melhoria da sobrevida hospitalar desses pacientes. Dentre estes destaca-se a sistematização da realização de paracentese diagnóstica de forma precoce, o que permitiu diagnóstico mais ágil em

pacientes com função hepática mais preservada e a utilização rotineira de cefalosporinas de terceira geração, uma vez que os antibióticos mais freqüentemente utilizados no estudo anterior foram a combinação ampicilina ou cefalosporina de primeira geração associadas a um aminoglicosídeo. Ressalve-se que na década passada era exigida para o diagnóstico de ascite neutrofílica, a contagem mínima de 500 polimorfonucleares no líquido de ascite⁽³⁹⁾, o que pode ter selecionado uma população de pacientes com maior gravidade. Finalmente, há que se considerar a melhoria nos cuidados atuais do paciente cirrótico, dos quais destacam-se os avanços no tratamento da ascite, no controle do sangramento por ruptura de varizes de esôfago e no tratamento da insuficiência renal que, com freqüência, instalam-se nestes pacientes.

No presente estudo, os óbitos foram secundários à hemorragia digestiva, insuficiência hepática, falência renal e ao não controle da infecção, à semelhança de outros estudos^(1, 22, 27, 28, 29, 43).

É importante lembrar que o prognóstico dos pacientes com PBE está mais relacionado à falência da função hepatocelular do que à infecção "per se".

Diversos autores^(20, 22, 27, 29, 35, 43) têm demonstrado que naqueles pacientes em que a infecção foi controlada inicialmente, o prognóstico é mais favorável. A contagem de polimorfonucleares utilizada como controle de resposta é considerada variável independente, correlacionando-se com a sobrevida⁽²⁷⁾. Desta forma, a realização da paracentese de controle tem sido a conduta dos autores deste trabalho desde o clássico estudo de FONG et al.⁽¹³⁾, publicado em 1989. Estes autores chamam a atenção para o fato de que os pacientes que obtinham redução na contagem de polimorfonucleares, em 48 horas do início do tratamento, possuíam melhor sobrevida.

No presente estudo, analisou-se o controle ou não da infecção através da contagem de polimorfonucleares no líquido de ascite, em material colhido por paracentese realizada 48 horas após o início da antibioticoterapia e comparou-se a resposta leucocitária com a mortalidade. Assim procedendo, observou-se controle da infecção em 102 (91,1%) dos episódios, o que está de acordo com os dados mais

recentes sobre esta infecção^(9, 22, 28, 35). Nos casos em que não houve controle da infecção, a mortalidade foi 80,0%, sendo que esta foi observada em somente 16 (16,7%) daqueles que obtiveram controle da infecção.

Postula-se que o local de aquisição da PBE (comunidade versus hospitalar), também possa ser fator relacionado a pior prognóstico. A ocorrência hospitalar desta infecção corresponde a aproximadamente 50% dos episódios⁽⁴³⁾.

O estudo de TOLEDO et al.⁽⁴³⁾ demonstrou que, nos pacientes com PBE adquirida em ambiente hospitalar, a taxa de resolução da infecção era menor, correspondendo a 68%. Por outro lado, observaram 89% de resposta naqueles que adquiriram essa infecção na comunidade. Da mesma forma, a mortalidade foi 50% e 27%, respectivamente. Esses autores explicam tal achado pela pior condição clínica dos hospitalizados no momento da infecção.

Na presente série, quando se compararam os pacientes quanto ao local de aquisição da infecção, observou-se que em 70 (61,4%) casos a PBE foi adquirida na comunidade. Porém, quando avaliado o modo de aquisição da PBE com a mortalidade, diferentemente de TOLEDO et al.⁽⁴³⁾, não se encontrou diferença significativa, apesar de haver maior tendência à mortalidade naqueles pacientes em que o diagnóstico da infecção foi realizado após 48 horas da internação hospitalar.

Quanto ao desenvolvimento de PBE nos pacientes recebendo o antibiótico norfloxacina de maneira profilática, o presente estudo, à semelhança de outros^(23, 31), não demonstrou diferença na mortalidade quando comparado aos casos sem profilaxia. No estudo de LLOVET et al.⁽²³⁾, que avaliaram 229 episódios de PBE, foi demonstrado que em nenhum dos episódios de infecção ocorridos em vigência da profilaxia foram detectadas bactérias Gram-negativas resistentes à quinolona e o curso clínico e evolução destes pacientes foram semelhantes àqueles dos pacientes virgens de tratamento.

Por outro lado, quanto à bacteriologia, embora sem haver diferença estatística, houve predomínio de bactérias Gram-positivas, o que vai ao encontro dos trabalhos que referem ser freqüente o surgimento destas no grupo que recebe antibiótico profilático^(6, 10, 11, 26, 36).

Coral G, Mattos AA, Damo DF, Viégas AC. Spontaneous bacterial peritonitis: prevalence and prognosis. Experience from a general hospital in Porto Alegre, RS, Brazil (1991-2000). *Arq Gastroenterol* 2002;39(3):158-162.

ABSTRACT – Background - Spontaneous bacterial peritonitis is a frequent complication that occurs in patients with cirrhosis and ascites and has a recurrence rate of 70% in 1 year. In addition, this infection determines a poor short and long-term prognosis and a shorter survival rate. **Aims** - Evaluate the prevalence of spontaneous bacterial peritonitis in cirrhotic patients with ascites and the effect of its occurrence on the survival. **Patients/Methods** - One thousand and thirty admissions of patients with cirrhosis and ascites were reviewed and 114 episodes of spontaneous bacterial peritonitis were documented in 94 patients. The ascitic analysis was accomplished in all patients. The diagnosis of this infection was established when the ascitic fluid polymorphonuclear count was equal or above 250 cells mm³. **Results** - The prevalence of this infection was 11.1% and the mortality rate 21.9%. Spontaneous bacterial peritonitis was community acquired in 61.4% and hospital acquired in 37.7%. The mortality rate was 18.6% and 27.9%, respectively. The infection resolved in 91.1% of the episodes by the analysis of ascitic fluid at 48 hours on antibiotics. The use of prophylactic antibiotics was documented in 22.3% of the episodes, but there are not significant differences on the mortality or type of bacteria isolated when comparing the patients with or without this treatment. **Conclusions** - Spontaneous bacterial peritonitis is a common complication in patients with cirrhosis and ascites and determines a worse prognosis, mainly when related with absence of initial response to antibiotics.

HEADINGS – Peritonitis. Liver cirrhosis, complications. Ascites, complications.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Aller R, Luis DA, Boixeda D, Arocena C, Martín de Argila C, Moreira V. Peritonitis bacteriana espontânea: estudio clínico, microbiológico, y evolutivo de 1444 episódios. *Rev Esp Enferm Dig* 1997;89:174-85.
2. Andreu M, Sola R, Sitges-Serra A, Alia C, Gallen M, Vila MC, Cooll S, Oliver MI. Risk factors for spontaneous bacterial peritonitis in cirrhotic patients with ascites. *Gastroenterology* 1993;104:1133-8.
3. Bernard B, Grangé JD, Khac EN, Amiot X, Opolon P, Poynard T. Antibiotic prophylaxis for the prevention of bacterial infections in cirrhotic patients with ascites: a meta-analysis. *Digestion* 1998;59:54-7.
4. Butt AK, Khann AA, Alam A, Shah SW, Shafqat F, Naqvi AB. Predicting hospital mortality in cirrhotic patients: comparison of Child-Pugh and Acute Physiologic Age and Chronic Health Evaluation (APACHE II) scoring system. *Am J Gastroenterol* 1998;93:2469-75.
5. Caly WR, Strauss E. A prospective study of bacterial infections in patients with cirrhosis. *J Hepatol* 1993;18:353-8.
6. Campillo B, Dupeyron C, Richardet JP, Mangeney N, Leluan G. Epidemiology of severe hospital-acquired infections in patients with liver cirrhosis: effect of long-term administration of norfloxacin. *Clin Infect Dis* 1998;26:1066-70.
7. Conn HO, Fessel JM. Spontaneous bacterial peritonitis in cirrhosis: variations on a theme. *Medicine (Baltimore)* 1971;50:161-97.
8. Correia JP, Conn HO. Spontaneous bacterial peritonitis in cirrhosis: endemic or epidemic? *Med Clin North Am* 1975;59:936-81.
9. Dalmau D, Layrarguer GP, Fanyves D, Willems B, Turgeon F, Turgeon P. Cefotaxime, desacetyl-cefotaxime and bactericidal activity in spontaneous bacterial peritonitis. *J Infect Dis* 1999;180:1597-602.
10. Dupeyron C, Mangeney N, Sedrati L, Campillo B, Fouet P, Leluan G. Rapid emergence of quinolon resistance in cirrhotic patients treated with norfloxacin to prevent spontaneous bacterial peritonitis. *Antimicrob Agents Chemother* 1994;38:340-4.
11. Dupeyron C, Campillo B, Mangeney N, Richardet JP, Leluan G. Changes in nature and antibiotic resistance of bacteria causing peritonitis in cirrhotic patients over a 20 year period. *J Clin Pathol* 1998;51:614-6.
12. Felisart J, Rimola A, Arroyo V, Perez-Ayuso RM, Quintero E, Gines P, Rodes J. Cefotaxime is more effective than is ampicillin-tobramycin in cirrhotics with severe infections. *Hepatology* 1985;5:457-62.
13. Fong TL, Akriavidis EA, Runyon BA, Reynolds TB. Polymorphonuclear cell count response and duration of antibiotic therapy in spontaneous bacterial peritonitis. *Hepatology* 1989;9:423-6.
14. França AV, De Souza JB, Silva CM, Soares EC. Long term prognosis of cirrhosis after spontaneous bacterial peritonitis treated with ceftriaxone. *J Clin Gastroenterol* 2001;33:295-8.
15. Garcia-Tsao G. Spontaneous bacterial peritonitis. *Gastroenterol Clin North Am* 1992;21:257-75.
16. Ginés P, Rimola A, Planas R, Vargas V, Marco F, Almela M, Forné M, Miranda ML, Llach J, Salmerón JM, Esteve M, Marqués JM, Anta MT, Arroyo V, Rodés J. Norfloxacin prevents spontaneous bacterial peritonitis recurrence in cirrhosis: results of double blind, placebo controlled trial. *Hepatology* 1990;12:716-24.
17. Guarner C, Soriano G. Spontaneous bacterial peritonitis. *Semin Liver Dis* 1997;6:203-17.
18. Guarner C, Solà R, Soriano G, Andreu M, Novella MT, Vila MC, Sàbat M, Coll S, Ortiz J, Goe'z C, Balanzó J. Risk of a first community-acquired spontaneous bacterial peritonitis in cirrhotics with low ascitic fluid protein levels. *Gastroenterology* 1999;117:414-9.
19. Ho H, Zukerman MJ, Ho TK, Guerra LG, Verghese A, Casner PR. Prevalence of associated infections in community-acquired spontaneous bacterial peritonitis. *Am J Gastroenterol* 1996;91:735-42.
20. Lipka JM, Zibari G, Dies D, McMillan RW, Aultman DF, McDonald JC. Spontaneous bacterial peritonitis in liver failure. *Am Surg* 1998;64:1155-7.
21. Llach J, Ginés P, Arroyo V, Rimola A, Titó L, Badalamenti S, Jimenez W, Gaya J, Rivera F, Rodés J. Prognostic value of arterial pressure, endogenous vasoactive systems and renal function in cirrhotic patients admitted to the hospital for the treatment of ascites. *Gastroenterology* 1988;94:482-7.
22. Llovet JM, Planas R, Morillas R, Quer JC, Cabré E, Boix J, Humbert P, Guilera M, Doménech E, Bertrán X, Gassull MA. Short-term prognosis of cirrhotics with spontaneous bacterial peritonitis: multivariate study. *Am J Gastroenterol* 1993;88:388-92.
23. Llovet JM, Rodrigues-Iglesias P, Moitinho E, Planas R, Bataller R, Navasa M, Menacho M, Pardo A, Castells A, Cabré E, Arroyo V, Gassull MA, Rodes J. Spontaneous bacterial peritonitis in patients with cirrhosis undergoing selective intestinal decontamination. A retrospective study of 229 spontaneous bacterial peritonitis episodes. *J Hepatol* 1997;26:88-95.
24. Mattos AA. Peritonite bacteriana espontânea e suas variantes. *Rev Méd Santa Casa* 1992;4:805.
25. Mattos AA. Tratamento da peritonite bacteriana espontânea. Estudo retrospectivo. *GED Gastroenterol Endosc Dig* 1996;5:201-6.
26. Mattos AA, Machado SB, Balle VR, Domingues VV. Sobrevida de pacientes cirróticos com ascite. *GED Gastroenterol Endosc Dig* 1998;17:17-21.
27. Mesquita MA, Balbino EPS, Albuquerque RS, Carmona CA, Okubo BT, Lorenba SLS, Montes CG, Soares EC. Ceftriaxone in the treatment of spontaneous bacterial peritonitis: ascitic fluid polymorphonuclear count response and short-term prognosis. *Hepatogastroenterology* 1997;44:1276-80.
28. Navasa M, Follo A, Llovet JM, Clemente G, Vargas V, Rimola A, Marco F, Guarner C, Forné M, Planas R, Banares R, Castells L, Anta MTJ, Arroyo V, Rodés J. Randomized, comparative study of oral ofloxacin versus intravenous cefotaxime in spontaneous bacterial peritonitis. *Gastroenterology* 1996;111:1011-7.
29. Navasa M, Follo A, Filella X, Jiménez W, Francitorra A, Planas R, Rimola A, Arroyo V, Rodés J. Tumor necrosis factor and interleukin-6 in spontaneous bacterial peritonitis in cirrhosis: relationship with the development of renal impairment and mortality. *Hepatology* 1998;27:1227-32.
30. Novella M, Solà R, Soriano G, Andreu M, Gana J, Ortiz J, Coll S, Sàbat M, Vila MC, Guarner C, Vilardell F. Continuous versus inpatient prophylaxis of the first episode of spontaneous bacterial peritonitis with norfloxacin. *Hepatology* 1997;25:532-6.
31. Ortiz J, Vila MC, Soriano G, Minana J, Gana J, Mirelis B, Novella MT, Coll S, Sàbat M, Andreu M, Prats G, Sola R, Guarner C. Infections caused by *Escherichia coli* resistant to norfloxacin in hospitalized cirrhotic patients. *Hepatology* 1999;29:1064-73.
32. Pugh RNH, Murray-Lyon IM, Dawson JL. Transection of the oesophagus in bleeding oesophageal varices. *Br J Surg* 1973;60:648-52.
33. Rimola A, Bory F, Teres J, Perez-Ayuso R, Arroyo V, Rodés J. Oral, non absorbable antibiotics prevent infection in cirrhotics with gastrointestinal hemorrhage. *Hepatology* 1985;5:463-7.
34. Rimola A, Salmerón JM, Clement G, Rodrigo L, Obrador A, Miranda ML, Guarner C, Planas R, Sola R, Vargas V, Casafont F, Marco F, Navasa M, Banares R, Arroyo V, Rodés J. Two different dosages of cefotaxime in the treatment of spontaneous bacterial peritonitis in cirrhosis: results of a prospective, randomized, multicenter study. *Hepatology* 1995;21:674-9.
35. Rimola A, Garcia-Tsao G, Navasa M, Piddock LJV, Planas R, Bernard B, Inadomi JM, International Ascites Club. Diagnosis, treatment and profilaxis of spontaneous bacterial peritonitis: a consensus document. *J Hepatol* 2000;32:142-53.
36. Rolachon A, Cordier L, Bacq Y, Noursbaum JB, Franza A, Paris JC, Fratte S, Bohn B, Kitmacher P, Stahl JP, Zarski JP. Ciprofloxacin and long-term prevention of spontaneous bacterial peritonitis: results of a prospective controlled trial. *Hepatology* 1995;22:1171-4.
37. Runyon BA, Hoefs JC. Culture-negative neutrocytic ascites: a variant of spontaneous bacterial peritonitis. *Hepatology* 1984;4:1209-11.
38. Runyon BA. Spontaneous bacterial peritonitis: a explosion of information. *Hepatology* 1988;8:171-5.
39. Runyon BA. Monomicrobial nonneutrocytic bacterascites: a variant of spontaneous bacterial peritonitis. *Hepatology* 1990;12:710-5.
40. Soriano G, Guarner C, Teixidó M, Such J, Barrios J, Enriquez J, Vilardell F. Selective intestinal decontamination prevents spontaneous bacterial peritonitis. *Gastroenterology* 1991;100:477-81.
41. Such J, Runyon BA. Spontaneous bacterial peritonitis. *Clin Infect Dis* 1998;27:669-76.
42. Tito L, Rimola A, Guinés P. Recurrence of spontaneous bacterial peritonitis in cirrhosis frequency and predictive factors. *Hepatology* 1988;8:27-31.
43. Toledo C, Salmerón JM, Rimola A, Navasa M, Arroyo V, Llach J, Ginés A, Ginés P, Rodés J. Spontaneous bacterial peritonitis in cirrhosis: predictive factors of infection, resolution and survival in patients with cefotaxime. *Hepatology* 1993;17:251-7.
44. Venturelli R, Bonzi G, Bortoli A. Spontaneous bacterial peritonitis: prospective multicentre study. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1993;3:149-52.

Recebido em 29/8/2001.
Aprovado em 8/8/2002.