

Med Klin Intensivmed Notfmed 2012 · 107:548–552  
 DOI 10.1007/s00063-012-0084-3  
 Eingegangen: 8. November 2011  
 Angenommen: 26. Januar 2012  
 Online publiziert: 8. März 2012  
 © Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2012

S.A. Schmid<sup>1</sup> · R. Wiest<sup>2</sup> · B. Salzberger<sup>1</sup> · F. Klebl<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Klinik und Poliklinik für Innere Medizin I, Universitätsklinikum Regensburg

<sup>2</sup> Gastroenterologie, Inselspital Bern

# Spontan bakterielle Peritonitis

## Redaktion

M. Buerke, Siegen

**Infektionen sind bei Leberzirrhose häufige und schwere Komplikationen. Bei 20–30% aller stationär behandlungsbedürftigen Patienten mit Leberzirrhose kann bei Aufnahme eine Infektion nachgewiesen werden. Zwischen 15 und 50% aller Patienten mit Leberzirrhose entwickeln während einer Hospitalisation eine Infektion (d. h. nosokomial; [4, 6]). Bei Patienten mit Leberzirrhose bedeutet eine Infektion eine dramatische Verschlechterung der kurzzeitigen Prognose; ihre Mortalität liegt bei 25–50% [2, 4, 8]. Für Patienten mit Infektion ohne Leberzirrhose bzw. mit Leberzirrhose ohne Infektion beträgt die Mortalität jeweils bis zu 5%.**

Die häufigste Infektion bei Leberzirrhose ist die SBP [4, 8]. Sie ist als bakterielle Entzündung der Peritonealhöhle ohne Hinweis auf eine anderweitige intraabdominale Ursache der Infektion definiert [11]. In großen Kollektiven von stationär behandelten Patienten mit Leberzirrhose ist sie bei etwa 25% aller Patienten nachgewiesen worden. Mit einem Anteil von etwa 66% tritt sie häufiger auf als z. B. die Pneumonie und der Harnwegsinfekt. Die Mortalität der SBP bei einer ersten Episode beträgt zwischen 10 und 50% [2, 8, 11]. Die 1-Jahres-Mortalität nach Auftreten einer ersten SBP liegt zwischen 31 und 93% [11].

## Keimspektrum

Insgesamt sind bei der SBP bis zu 72% gramnegative und bis zu 29% grampositive Mikroorganismen zu isolieren. Die

häufigsten gramnegativen Mikroorganismen sind *E. coli* und *Klebsiella spp.*; die häufigsten grampositiven sind Streptokokken und Pneumokokken [10]. Neuere Daten deuten eine Verschiebung zu einem höheren Anteil grampositiver Keime an [18].

Je nachdem, ob die SBP ambulant oder stationär (nosokomial) erworben wurde, unterscheidet sich das Keimspektrum deutlich. Bei der ambulant erworbenen SBP dominieren gramnegative Erreger. Dagegen sind bei der nosokomial erworbenen SBP etwa 50% der Erreger gramnegativ und 50% grampositiv. In etwa 5% der Fälle sind Koinfektionen nachzuweisen [8].

## Pathogenese

Eine SBP entsteht in aller Regel durch eine bakterielle Translokation, d. h. Darmbakterien invadieren das Darmepithel und werden von dort über das Blut oder das Lymphsystem abtransportiert. Aus beiden Systemen ist ein Übertritt in den Aszites möglich (■ Abb. 1).

Patienten mit Leberzirrhose haben mehrere klinische Charakteristika, die sowohl die bakterielle Translokation wie auch die weiteren Schritte in dieser Pathogenese begünstigen.

Zum einen haben Patienten mit Leberzirrhose eine portale Hypertension, die zu einer Erhöhung der intestinalen Permeabilität führen kann. Zum anderen kommt es durch eine intestinale Hypomotilität, Mangel an intestinaler Galleverfügbarkeit, Defizienz an antimikrobiellen Peptiden, etc. zu einer bakteriellen Überwucherung im Dünndarm [28, 30]. Beide

Faktoren begünstigen einen Übertritt von Darmbakterien in Lymphgefäße und mesenteriale Lymphknoten.

► **Die portale Hypertension begünstigt auch eine Ruptur der fragilen Lymphgefäße, die direkt zu einer Bakterienaussaat in den Aszites führen kann.**

Des Weiteren ist die Elimination von Bakterien durch einen im Rahmen der Leberzirrhose bestehenden Komplementmangel und eine Dysfunktion des retikuloendothelialen Systems gestört. Die Clearancekapazität des Aszites ist insbesondere von der Opsonisierungsaktivität abhängig. So kann es leichter zu einer Bakteriämie, Besiedlung und Anwachsen von Bakterien im Aszites kommen. Bei guter Abwehrlage bleibt der Aszites steril und die Bakterien werden erfolgreich eliminiert, bei insuffizienter Abwehrlage entsteht eine SBP.

## Risikofaktoren

Mehrere klinische Risikofaktoren für das Auftreten einer SBP sind bekannt. Hierzu gehören vor allem ein niedriger Eiweißgehalt des Aszites, vorangegangene Episoden einer SBP sowie die Schwere der Lebererkrankung (■ Abb. 2).

Bei einem Gesamteiweißgehalt des Aszites unter 1,5 g/dl liegt die Rate einer ersten SBP bei 14–23% pro Jahr [11]. Bei einem Gesamteiweißgehalt über 1,5 g/dl hingegen tritt eine SBP mit lediglich 0–2% pro Jahr sehr selten auf.

Des Weiteren sind eine Bilirubinerrhöhung (> 3,2 mg/dl) und eine Thrombopenie (< 98.000/mm<sup>3</sup>), ein hoher MELD-

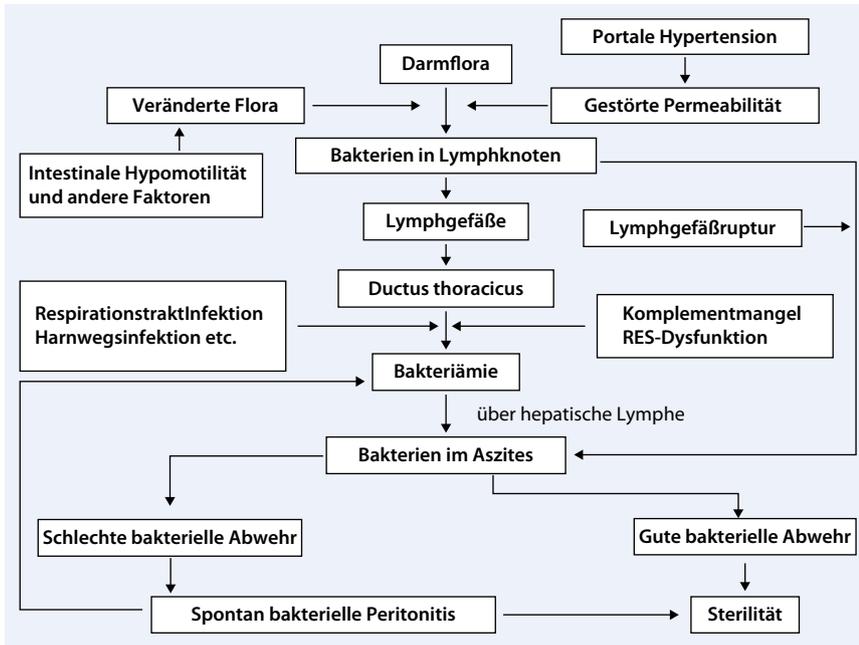


Abb. 1 ▲ Pathogenese der spontan bakteriellen Peritonitis (SBP). RES retikuloendotheliales System

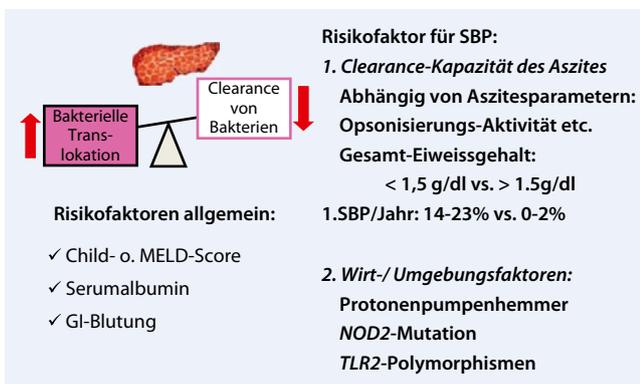


Abb. 2 ◀ Risikofaktoren für eine bakterielle Infektion bzw. spontan bakterielle Peritonitis (SBP) bei Zirrhosepatienten

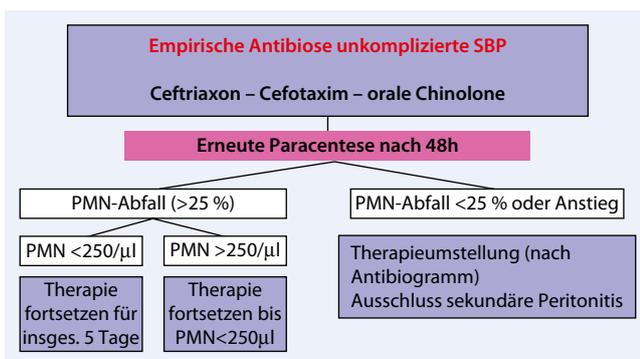


Abb. 3 ◀ Therapiesteuerung bei der unkomplizierten spontan bakteriellen Peritonitis. PMN neutrophile Granulozyten

Score sowie eine stattgehabte Blutung mit einem erhöhten Risiko für eine SBP assoziiert [1, 3, 11, 13, 15, 16, 26]. Niedriges Serumalbumin bzw. ein hoher Child-Pugh-Score sind allgemein mit einem erhöhten Risiko einer bakteriellen Infektion verbunden [4, 6].

Außerdem sind Umgebungs- und Wirtsfaktoren wie die Applikation von Protonenpumpenhemmern, eine NOD2-Mutation oder TLR2-Polymorphismen bekannte Risikofaktoren.

## Klinik

Die Symptome der SBP sind in der Regel unspezifisch, selbst asymptomatische Fälle können vorkommen, wodurch die Diagnosestellung erschwert ist [7]. Häufige Symptome sind Fieber, abdominelle Schmerzen, Enzephalopathie sowie ein gespanntes Abdomen. Seltener treten Diarrhö, Paralyse, Hypotension oder Hypothermie auf. Erbrechen, Tachykardie, Tachypnoe, Schock und Nierenversagen sind weitere mögliche Zeichen einer SBP.

## Diagnostik

Der Goldstandard zur Diagnostik der SBP ist die Parazentese mit Bestimmung der Zahl der neutrophilen Granulozyten im Aszites [7, 11]. Eine Parazentese ist bei Patienten mit Leberzirrhose und Aszites indiziert bei

- jeder nichtelektiven Hospitalisation,
- Infektionszeichen,
- Komplikationen wie z. B. einer neu aufgetretenen Niereninsuffizienz,
- hepatischer Enzephalopathie oder
- klinischer Verschlechterung [11].

Sind im gewonnenen Aszites mehr als 250 Neutrophile pro  $\text{mm}^3$  in manuellen bzw. maschinellen Untersuchungen nachzuweisen, liegt eine SBP vor. Gelingt lediglich ein Nachweis von Bakterien in mikrobiologischen Kulturen spricht man von einem Bakteriaszites [7, 11]. Steht die maschinelle Leukozytendifferenzierung nicht zur Verfügung, sollte ein manueller Ausstrich erfolgen. Bei hämorrhagischem Aszites ist eine Korrektur der Granulozytenzahl um jeweils 1 pro 250 Erythrozyten pro  $\text{mm}^3$  nötig [11].

Zum Nachweis von Bakterien im Aszites ist dieser direkt nach der Parazentese bettseitig in ausreichender Menge in Blutkulturflaschen zu inokulieren. Dazu ist eine ausreichende Füllmenge sehr wichtig. Wird lediglich 1 ml von infiziertem Aszites in Blutkulturflaschen abgefüllt, gelingt ein kultureller Nachweis des Erregers lediglich in 53% der Fälle, dagegen führt die Inokulation von 10–20 ml in 93% der Fälle zu einem positiven kulturellen Keimnachweis [21]. Wichtig ist außerdem, die Aszitespunktion vor einer

Antibiotikagabe durchzuführen, da bereits die einmalige Antibiotikagabe vor der Aszitespunktion in 86% der Fälle zu negativen Asziteskulturen führte [20].

Im Falle eines Bakteraszites wird eine erneute Punktion mit Bestimmung der Neutrophilenzahl im Aszites zum Zeitpunkt des Erhalts des mikrobiologischen Ergebnisses empfohlen [7].

Eine Verwendung von Teststreifen zum Nachweis der Leukozytenesterase ist nicht ausreichend sensitiv und deshalb nicht erste Wahl zur Diagnosestellung einer SBP [7]. Die deutsche Leitlinie „Aszites, spontan bakterielle Peritonitis, hepatorenales Syndrom“ empfiehlt den Einsatz nur, falls eine Leukozyten- und Neutrophilenzahlbestimmung im Aszites nicht möglich ist [11].

## » Die sekundäre bakterielle Peritonitis hat eine deutlich höhere Letalität

Es ist wichtig, die SBP von der sekundären bakteriellen Peritonitis zu unterscheiden. Letztere ist seltener und besitzt eine deutlich höhere Mortalität mit 50–80% [11, 29]. Die sekundäre bakterielle Peritonitis verlangt daher eine sofortige weitere Diagnostik und in der Regel rasche chirurgische Therapie [23].

Die Unterscheidung der beiden Entitäten ist dabei klinisch nicht einfach. Die sekundäre bakterielle Peritonitis hat in der Regel sehr viel höhere Zellzahlen (Median etwa 13.000 vs. 4000/mm<sup>3</sup> bei der SBP, [23]). Zur Unterscheidung kann man ferner Kriterien der Aszitesuntersuchung anwenden. Am besten etabliert sind dabei die Runyon-Kriterien:

- Eiweiß im Aszites > 1 g/dl,
- Glukose im Aszites < 50 mg/dl,
- Laktatdehydrogenase (LDH) im Aszites > Serum.

In einer Studie an 106 Patienten mit SBP und 24 Patienten mit sekundärer bakterieller Peritonitis waren ≥ 2 dieser Kriterien bei etwa 10 vs. 67% positiv [23]. Eine Sensitivität von 67% ist jedoch nicht ausreichend, um die sekundäre bakterielle Peritonitis sicher zu diagnostizieren, so dass die Anwendung der Runyon-Kriterien bisher nicht zu den allgemein emp-

fohlenen diagnostischen Maßnahmen gehört [7, 11].

Bei der SBP ist sehr selten mehr als ein Erreger in der Kultur nachzuweisen, hingegen werden bei der sekundären bakteriellen Peritonitis meistens (in >60% der Fälle) mehrere Keimarten gefunden. Die Kombination der Runyon-Kriterien mit mikrobiologischen Befunden ist sehr viel sensitiver: >95% der Patienten mit einer sekundären bakteriellen Peritonitis hatten entweder eine Mischflora mit mindestens zwei Keimen oder positive Runyon-Kriterien, so dass die Beschleunigung der mikrobiologischen Diagnostik möglicherweise zu einem Umdenken führen könnte [23].

Weitere Marker, die einen Hinweis auf eine sekundäre Peritonitis geben können, sind eine erhöhte alkalische Phosphatase (AP) oder ein erhöhtes carcinoembryonales Antigen (CEA), die jedoch ebenfalls nicht in der Routine bestimmt werden [11].

## Therapie

Die Therapie der unkomplizierten SBP (d. h. Fehlen von Schock, Ileus, gastrointestinaler Blutung, schwergradiger Enzephalopathie oder Serumkreatinin > 3 mg/dl) besteht aus einer empirischen Antibiotikatherapie mit einem Cephalosporin der Gruppe 3a wie Ceftriaxon oder Cefotaxim oder einem oralen Chinolon, die sofort nach Diagnosestellung begonnen werden soll. Chinolone sollten nicht bei lokal hoher Resistenzrate, bei Chinolonvorbehandlung oder nosokomial erworbener SBP eingesetzt werden. Von der empirischen Gabe von Amoxicillin/Clavulansäure – eine der von der EASL (European Association for the Study of the Liver) empfohlenen Therapieoptionen [7] – wird in der deutschen Leitlinie wegen der ungünstigen Resistenzentwicklung bei *E. coli* abgeraten [11].

Von Bedeutung ist, die Anamnese des Patienten – insbesondere evt. vorangegangene antibiotische Therapien – zu berücksichtigen. Außerdem ist zu beachten, dass der Nutzen der genannten Antibiotikatherapie im Wesentlichen bei der ambulant erworbenen SBP nachgewiesen wurde. Bei der nosokomial erworbenen SBP werden in den Leitlinien aufgrund der

Med Klin Intensivmed  
Notfmed 2012 · 107:548–552  
DOI 10.1007/s00063-012-0084-3  
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2012

S.A. Schmid · R. Wiest · B. Salzberger ·  
F. Klebl

## Spontan bakterielle Peritonitis

### Zusammenfassung

Die spontan bakterielle Peritonitis (SBP) ist die häufigste Infektion bei Hospitalisation wegen einer Leberzirrhose. Sie ist prognostisch bedeutend für den Krankheitsverlauf und das Gesamtüberleben. Der Goldstandard zur Diagnostik ist eine Parazentese vor Beginn einer antiinfektiven Therapie mit Nachweis der Erhöhung der neutrophilen Granulozyten (> 250/μl). Die Auswahl des Antibiotikums zur Therapie ist insbesondere abhängig von der Vortherapie. Bei fehlender Kontraindikation ist stets eine Lebertransplantation als kurative Therapieoption der Leberzirrhose zu evaluieren. Eine prophylaktische antibiotische Therapie ist bei Patienten mit Aszites und gastrointestinaler Blutung indiziert, ferner besteht eine Indikation für eine Sekundärprophylaxe bei Patienten mit stattgehabter SBP. Eine Primärprophylaxe ist bei Hochrisikopatienten angezeigt, allerdings ist immer die Gefahr der Resistenzentwicklung zu berücksichtigen.

### Schlüsselwörter

Spontan bakterielle Peritonitis · Aszites · Leberzirrhose · Infektion · Resistenz

## Spontaneous bacterial peritonitis

### Abstract

Spontaneous bacterial peritonitis (SBP) is the most frequent infection in patients with cirrhosis during hospitalization and is associated with high acute and long-term mortality. Diagnosis is made by paracentesis with determination of neutrophil count in ascitic fluid. Empirical antibiotic therapy must be initiated immediately. The choice of drug is dependent on prior therapies. Liver transplantation has to be considered in the absence of contra-indications. Prophylaxis of SBP is indicated in patients with ascites and gastrointestinal hemorrhage, and in patients after SBP. Primary prophylaxis should be considered in high-risk patients with cirrhosis and ascites. The development of resistance to antibiotic drugs is a relevant side-effect.

### Keywords

Spontaneous bacterial peritonitis · Ascites · Cirrhosis · Infection · Resistance

limitierten Datenlage bisher nur begrenzt Empfehlungen gegeben. Hier ist es angeraten, das veränderte Keimspektrum ebenso zu berücksichtigen wie die lokale Resistenzlage und vorangegangene antibiotische Therapien des Patienten.

## » Die Therapiewahl muss vorangegangene antibiotische Therapien berücksichtigen

Zur Therapiesteuerung wird eine erneute Parazentese nach 48 Stunden empfohlen (■ **Abb. 3**, [11]). Kommt es nicht zu einem Abfall der Neutrophilen im Aszites um mehr als 25% oder zu einem Anstieg, ist eine Umstellung der antiinfektiven Therapie nötig [7, 19]. Zu diesem Zeitpunkt liegt i.d.R. auch die mikrobiologische Diagnostik vor, so dass das Antibio-gramm im Falle eines Keimnachweises berücksichtigt werden sollte. Ferner ist eine sekundäre bakterielle Peritonitis auszuschließen. Kommt es zu einem Abfall der Neutrophilen um mehr als 25% auf unter 250 Zellen pro  $\text{mm}^3$  wird eine antiinfektive Therapie für insgesamt 5 Tage empfohlen. [11] Fällt die Zahl der Neutrophilen im Aszites um mehr als 25% ab, bleibt die Zahl jedoch über 250 Zellen pro  $\text{mm}^3$ , ist die Therapie fortzusetzen bis die Zahl unter 250 Zellen pro  $\text{mm}^3$  fällt.

Zusätzlich zur Gabe von Antibiotika soll zumindest bei Risikopatienten (Bilirubin > 4 mg/dl oder Kreatinin > 1 mg/dl) die additive Gabe von Humanalbumin erfolgen (1,5 g/kgKG an Tag 1 und 1,0 g/kgKG an Tag 3; [7, 20]). Dadurch kam es in der Studie von Sort et al. [24] in der Gesamtkohorte im Vergleich zu einer Kontrollgruppe, die kein Humanalbumin erhalten hatte, zu signifikant weniger Nierenfunktionsstörungen (33 vs. 10%), dem wichtigsten Prädiktor der Mortalität bei Zirrhosepatienten mit SBP [25]. Ferner sanken die Mortalität im Krankenhaus (29 vs. 10%) und die 3-Monats-Mortalität (41 vs. 22%) signifikant ab. Besonders profitiert hatten die Patienten mit den genannten Risikofaktoren [24].

## Prophylaxe

Nach einer stattgehabten SBP besteht ein hohes Risiko für ein Wiederauftreten der

SBP (> 80% nach 2 Jahren, Mortalität etwa 70%). In einer Studie von Gines et al. [12] konnte die Wahrscheinlichkeit des Rezi-divs einer SBP durch die Gabe von Norfloxacin (400 mg/Tag) im Vergleich zu Placebo von 68 auf 20% gesenkt werden ( $p < 0,01$ ). Somit wird eine Sekundärprophylaxe empfohlen.

Am besten abgesichert und damit Prophylaxe der Wahl ist die Norfloxacingabe, jedoch ist auch die Einnahme eines anderen Chinolons in mikrobiologisch effektiver Dosis oder alternativ von Trimethoprim-Sulfamethoxazol leitlinienkonform [7, 11]. Die sinnvolle Dauer einer solchen Maßnahme ist bisher nicht ausreichend untersucht. Ferner ist eine SBP-Prophylaxe bei Zirrhosepatienten mit gastrointestinaler Blutung und Aszites Standard [5, 7]. In dieser Situation stellt die Gabe von Ceftriaxon eine gute Option dar [9].

Zur Primärprophylaxe wurden bisher acht randomisierte kontrollierte klinische Studien durchgeführt, davon waren vier Studien placebokontrolliert [5]. In allen Studien war das Eiweiß im Aszites < 1,5 g/dl. Es wurden Chinolone (Nor- oder Ciprofloxacin) oder Trimethoprim-Sulfamethoxazol zur Prophylaxe verwendet. In der Metaanalyse von Loomba et al. [14] zeigte sich dabei eine signifikante Reduktion der Mortalitätsrate unter Chinolonprophylaxe im Vergleich zu Placebo mit einer Odds Ratio (OR) von 0,60 [95%-Konfidenzintervall (CI) 0,37–0,97]. Eine erste SBP trat mit einer OR von 0,18 (95%-CI 0,09–0,35) seltener auf.

Auf Grund dieser Datenlage wird eine Primärprophylaxe mit Norfloxacin 400 mg pro Tag (alternativ ein anderes Chinolon oder Trimethoprim-Sulfamethoxazol) bei Risikopatienten empfohlen. Als Risikopatienten werden Patienten definiert mit [11]

- Eiweiß im Aszites < 1,5 g/dl und
- Child-Pugh-Score > 9 und
- Bilirubin > 3 mg/dl oder mit Niereninsuffizienz (Kreatinin > 1,2 mg/dl, Harnstoff > 25 mg/dl oder Natrium < 130 mmol/l).

Bei Patienten mit Aszites mit erniedrigtem Eiweißgehalt (< 1,5 g/dl) ohne zusätzliche Risikofaktoren gibt die aktuelle Leitlinie eine „Kannempfehlung“ [11]. Eine

mögliche Resistenzentwicklung sollte in diesem Fall jedoch mit bedacht werden. Es erscheint sinnvoll, im Einzelfall zusätzlich vorliegende Begleiterkrankungen, die die Prognose des Patienten mitbestimmen, sowie individuell gegebene Therapieoptionen (z. B. Lebertransplantation) zu berücksichtigen.

## Resistenzentwicklung

Bei Patienten mit einer Antibiotikaprophylaxe ist stets eine potenzielle Resistenzentwicklung zu bedenken.

In der Studie von Ortiz et al. [17] zeigten sich bei 106 Infektionen mit *E. coli* bei 99 Patienten häufiger Resistenzen gegenüber Norfloxacin nach einer früheren Prophylaxe (82% der Fälle vs. 22% ohne Prophylaxe) oder bei einer nosokomial erworbenen Infektion (51 vs. 25% bei nicht-nosokomialer Infektion). Analog berichtete eine weitere große Studie über signifikant weniger Resistenzen gegen Chinolone oder Trimethoprim bei Patienten ohne Langzeitprophylaxe. Die Resistenzrate bei Patienten mit Langzeitprophylaxe lag bei 65–68% und ist damit erheblich [8].

Eine Studie aus München zeigt, dass die Resistenzsituation auch in Deutschland beachtenswert ist: Bei 101 Episoden einer SBP (70 nosokomial, 31 ambulant erworben) konnten bei 41 positiven Kulturen gewonnen werden. Von den gefundenen bakteriellen Mikroorganismen waren 33,3% resistent gegenüber Cefotaxim, 38,6% gegen Amoxicillin/Clavulansäure, 45,2% gegen Ciprofloxacin. Insgesamt 24,4% der Keime waren resistent gegen alle drei Antibiotika. Die Mortalität war signifikant höher bei Patienten, die einer Therapieumstellung bedurften und solchen, bei denen eine Resistenz gegenüber der Erstlinientherapie vorlag [27].

Auch bei einer SBP durch „Extended-spectrum“- $\beta$ -Lactamase-produzierenden *E. coli* oder Klebsiellen ist vor allem eine ineffektive empirische Erstlinientherapie verantwortlich für eine erhöhte Mortalität [22].

## Fazit für die Praxis

- Die SBP ist eine häufige und prognostisch ungünstige Komplikation

bei Patienten mit Leberzirrhose und Aszites.

- Eine diagnostische Parazentese ist bei jedem Zirrhosepatienten mit Aszites bei klinischer Verschlechterung und nichtelektiver Hospitalisation angezeigt.
- Bei ambulant erworbener SBP sind bei fehlenden Risikofaktoren orale Chinolone, ansonsten Drittgenerations-Cephalosporine der Gruppe 3a sinnvoll.
- Bei nosokomialer SBP sind primär Drittgenerations-Cephalosporine angezeigt, bei Bestehen von Risikofaktoren ist evtl. eine eskalierte antiinfektive Therapie zu erwägen.
- Die langfristige Prognose von Patienten mit SBP ist schlecht, so dass stets die Indikation zur Lebertransplantation geprüft werden muss.
- Eine prophylaktische antibiotische Therapie ist bei Patienten mit Aszites und gastrointestinaler Blutung sowie nach stattgehabter SBP indiziert; eine Primärprophylaxe sollte bei Risikofaktoren erwogen werden.
- Das Risiko der Resistenzentwicklung und ihrer Folgen sollte berücksichtigt werden.

### Korrespondenzadresse



**Dr. S.A. Schmid**

Klinik und Poliklinik für Innere Medizin I, Universitätsklinikum Regensburg  
 Franz-Josef-Strauß-Allee 11,  
 93042 Regensburg  
 stephan.schmid@ukr.de

**Interessenkonflikt.** Der korrespondierende Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

### Literatur

1. Appenrodt B, Grünhage F, Gentemann MG et al (2010) Nucleotide-binding oligomerization domain containing 2 (NOD2) variants are genetic risk factors for death and spontaneous bacterial peritonitis in liver cirrhosis. *Hepatology* 51:1327–1333
2. Arvaniti V, D'Amico G, Fede G et al (2010) Infections in patients with cirrhosis increase mortality four-fold and should be used in determining prognosis. *Gastroenterology* 139:1246–1256
3. Bajaj JS, Zadnovnova Y, Heuman DM et al (2009) Association of proton pump inhibitor therapy with spontaneous bacterial peritonitis in cirrhotic patients with ascites. *Am J Gastroenterol* 104:1130–1134
4. Caly WR, Strauss E (1993) A prospective study of bacterial infections in patients with cirrhosis. *J Hepatol* 18:353–358
5. Chavez-Tapia NC, Barrientos-Gutierrez T, Tellez-Avila FI et al (2010) Antibiotic prophylaxis for cirrhotic patients with upper gastrointestinal bleeding. *Cochrane Database Syst Rev* CD002907
6. Deschênes M, Villeneuve JP (1999) Risk factors for the development of bacterial infections in hospitalized patients with cirrhosis. *Am J Gastroenterol* 94:2193–2197
7. European Association for the Study of the Liver (2010) EASL clinical practice guidelines on the management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis, and hepatorenal syndrome in cirrhosis. *J Hepatol* 53:397–417
8. Fernández J, Ruiz del Arbol L, Gómez C et al (2006) Norfloxacin vs ceftriaxone in the prophylaxis of infections in patients with advanced cirrhosis and hemorrhage. *Gastroenterology* 131:1049–1056
9. Fernández J, Navasa M, Gómez J et al (2002) Bacterial infections in cirrhosis: epidemiological changes with invasive procedures and norfloxacin prophylaxis. *Hepatology* 35:140–148
10. Garcia-Tsao G (1992) Spontaneous bacterial peritonitis. *Gastroenterol Clin North Am* 21:257–275
11. Gerbes AL, Gülberg V, Sauerbruch T et al (2011) S3-Leitlinie „Aszites, spontan bakterielle Peritonitis, hepatorenales Syndrom“. *Z Gastroenterol* 49:749–779
12. Gines P, Rimola A, Planas R et al (1990) Norfloxacin prevents spontaneous bacterial peritonitis recurrence in cirrhosis: results of a double-blind, placebo-controlled trial. *Hepatology* 12:716–724
13. Guarner C, Sola R, Soriano G et al (1999) Risk of a first community-acquired spontaneous bacterial peritonitis in cirrhotics with low ascitic fluid protein levels. *Gastroenterology* 117:414–419
14. Loomba R, Wesley R, Bain A et al (2009) Role of fluoroquinolones in the primary prophylaxis of spontaneous bacterial peritonitis: meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 7:487–493
15. Nischalke HD, Berger C, Aldenhoff K et al (2011) Toll-like receptor (TLR) 2 promotor and intron 2 polymorphisms are associated with increased risk for spontaneous bacterial peritonitis in liver cirrhosis. *J Hepatol* [Epub ahead of print]
16. Obstein KL, Campbell MS, Reddy KR et al (2007) Association between model for end-stage liver disease and spontaneous bacterial peritonitis in cirrhotic patients with ascites. *Am J Gastroenterol* 102:2732–2736
17. Ortiz J, Vila MC, Soriano G et al (1999) Infections caused by *Escherichia coli* resistant to norfloxacin in hospitalized cirrhotic patients. *Hepatology* 29:1064–1069
18. Piroth L, Pechinot A, Minello A et al (2009) Bacterial epidemiology and antimicrobial resistance in ascitic fluid: a 2-year retrospective study. *Scand J Infect Dis* 41:847–851
19. Rimola A, Garcia-Tsao G, Navasa M et al (2000) Diagnosis, treatment and prophylaxis of spontaneous bacterial peritonitis: a consensus document. *International Ascites Club. J Hepatol* 32:142–153
20. Runyon BA, AASLD Practice Guidelines Committee (2009) Management of adult patients with ascites due to cirrhosis: an update. *Hepatology* 49:2087–2107
21. Runyon BA, Canawati HN, Akriviadis EA (1988) Optimization of ascitic fluid culture technique. *Gastroenterology* 95:1351–1355
22. Song KH, Jeon JH, Park WB et al (2009) Clinical outcomes of spontaneous bacterial peritonitis due to extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella* species: a retrospective matched case-control study. *BMC Infect Dis* 9:41
23. Soriano G, Castellote J, Alvarez C et al (2010) Secondary bacterial peritonitis in cirrhosis: a retrospective study of clinical and analytical characteristics, diagnosis and management. *J Hepatol* 52:39–44
24. Sort P, Navasa M, Arroyo V et al (1999) Effect of intravenous albumin on renal impairment and mortality in patients with cirrhosis and spontaneous bacterial peritonitis. *N Engl J Med* 341:403–409
25. Tandon P, Garcia-Tsao G (2011) Renal dysfunction is the most important independent predictor of mortality in cirrhotic patients with spontaneous bacterial peritonitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 9:260–265
26. Tito L, Rimola A, Gines P et al (1988) Recurrence of spontaneous bacterial peritonitis in cirrhosis: frequency and predictive factors. *Hepatology* 8:27–31
27. Umgelter A, Reindl W, Miedaner M et al (2009) Failure of current antibiotic first-line regimens and mortality in hospitalized patients with spontaneous bacterial peritonitis. *Infection* 37:2–8
28. Wiest R, Garcia-Tsao G (2005) Bacterial translocation (BT) in cirrhosis. *Hepatology* 41:422–433
29. Wiest R, Schoelmerich J (2009) Secondary peritonitis in cirrhosis. *Hepatology* 52:7–9
30. Wiest R (2010) Role of bacterial infections for hepatorenal syndrome. In: Gerbes A (Hrsg) *Frontiers in gastrointestinal research. Aszites, hyponatremia and hepatorenal syndrome*. Karger, Basel. S 98–104