



Contents lists available at ScienceDirect

## American Journal of Emergency Medicine

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/ajem](http://www.elsevier.com/locate/ajem)

## Cập nhật bệnh lý cấp cứu: Viêm phúc mạc vi khuẩn nguyên phát

Brit Long, MD <sup>a,1</sup>, Michael Gottlieb, MD <sup>b</sup><sup>a</sup> SAUSHEC, Emergency Medicine, Brooke Army Medical Center, United States of America<sup>b</sup> Department of Emergency Medicine, Rush University Medical Center, Chicago, IL, United States of America

### article info

#### Article history:

Received 30 March 2023

Received in revised form 11 May 2023

Accepted 12 May 2023

Available online xxxxx

#### Keywords:

Cirrhosis

Spontaneous bacterial peritonitis

Ascites

Gastroenterology

Albumin

### Tóm tắt

**Giới thiệu:** Viêm phúc mạc nhiễm khuẩn nguyên phát (SBP) là một bệnh nhiễm trùng phổ biến ở bệnh nhân xơ gan và cổ trướng và có liên quan đến nguy cơ tử vong cao. Do đó, điều quan trọng đối với các bác sĩ cấp cứu là phải nhận thức được các bằng chứng hiện tại liên quan đến chẩn đoán và quản lý tình trạng này.

**Đối tượng:** Bài này đánh giá các cập nhật chính dựa trên bằng chứng liên quan đến SBP cho các bác sĩ cấp cứu.

**Thảo luận:** SBP thường do vi khuẩn Gram âm, nhưng nhiễm trùng do vi khuẩn Gram dương và vi khuẩn đa kháng thuốc đang gia tăng. Biểu hiện điển hình của SBP bao gồm đau bụng, cổ trướng nặng hơn, sốt hoặc thay đổi trạng thái tinh thần ở bệnh nhân đã biết có bệnh gan; tuy nhiên, một số bệnh nhân có thể không có triệu chứng hoặc chỉ có các triệu chứng nhẹ. Chọc dò dịch bụng là phương thức chẩn đoán được lựa chọn và nên được thực hiện ở bất kỳ bệnh nhân nào có cổ trướng và lo lắng về SBP hoặc xuất huyết tiêu hóa trên, hoặc ở những người nhập viện vì biến chứng xơ gan. Siêu âm nên được sử dụng để tối ưu hóa thủ thuật. Số lượng bạch cầu trung tính tuyệt đối (ANC) dịch bụng  $\geq 250$  tế bào/mm<sup>3</sup> là chẩn đoán SBP. Dịch cổ trướng nên được đặt trong các chai cấy máu để cải thiện hiệu suất nuôi cấy. Que thử esterase bạch cầu có thể được sử dụng để chẩn đoán nhanh nếu có. Trong khi nhiều bệnh nhân sẽ biểu hiện những bất thường trong XN đông máu, truyền máu thường quy không được khuyến cáo. Điều trị cơ bản bao gồm cephalosporin thế hệ thứ ba, nhưng các nhóm bệnh nhân cụ thể có thể yêu cầu ks phổ rộng hơn với carbapenem hoặc piperacillin-tazobactam. Truyền albumin có liên quan đến giảm nguy cơ suy thận và tử vong.

**Kết Luận:** Việc hiểu biết về các cập nhật có thể cải thiện việc chăm sóc bệnh nhân nghi ngờ mắc SBP.

Published by Elsevier Inc.

### 1. Giới thiệu

Bệnh gan giai đoạn cuối dẫn đến xơ gan và cổ trướng là nguyên nhân chính gây tử vong trên toàn thế giới và có liên quan đến nhiều biến chứng [1-9]. Một trong những biến chứng phổ biến nhất là nhiễm vi khuẩn do giảm khả năng miễn dịch qua trung gian tế bào và dịch thể, bất thường chức năng đường tiêu hóa (GI) và hệ vi sinh vật bất thường, giảm sản xuất protein ở gan và sự di chuyển của vi khuẩn trở nên tồi tệ hơn do tăng áp lực tĩnh mạch cửa [4-10]. Nhiễm trùng chiếm 25–46% số ca nhập viện ở những người bị xơ gan mất bù, và nhiễm trùng làm tăng tỷ lệ tử vong gấp bốn lần [4-6,10-13]. Nhiễm trùng phổ biến nhất ở bệnh nhân xơ gan là viêm phúc mạc nhiễm khuẩn nguyên phát (SBP), đây là tình trạng nhiễm trùng dịch cổ trướng phúc mạc mà không có ổ nhiễm trùng tập trung trong ổ bụng [4-7,10]. SBP chiếm hơn 30% tổng số ca nhiễm trùng ở những người bị xơ gan và hiện diện ở 5–30% bệnh nhân xơ gan nhập viện vì cổ trướng [7,14-23]. Tỷ lệ tử vong liên quan đến SBP là đáng kể,

với tỷ lệ tử vong mỗi đợt của SBP dao động từ 15 đến 40% [16-27]. Y văn cho thấy tỷ lệ sống sót là 40% trong một năm sau một đợt SBP [10,28]. Tuổi cao hơn, các đợt tái phát của SBP, hội chứng gan thận, bệnh não gan, tổn thương thận cấp tính (AKI), xuất huyết tiêu hóa đồng thời và điểm số Mô hình cho bệnh gan giai đoạn cuối (MELD) cao hơn là những yếu tố dự đoán kết quả tồi tệ hơn [4-7,29-31].

SBP phổ biến nhất là nhiễm trùng đơn bào. Các vi khuẩn phổ biến nhất có liên quan bao gồm vi khuẩn gram âm như E. coli (48–90% trường hợp) [32-44]. Tuy nhiên, vi khuẩn gram dương đang trở nên phổ biến hơn, cũng như do vi khuẩn đa kháng thuốc (MDR), đặc biệt là ở những người bị nhiễm trùng bệnh viện [21,32-46]. Các nghiên cứu cho thấy SBP do vi khuẩn MDR hoặc Klebsiella có liên quan đến kết quả tồi tệ hơn [47-49]. Một nghiên cứu với hơn 1300 bệnh nhân xơ gan cho thấy một nửa số ca nhiễm trùng là do cộng đồng, trong khi 25% là nhiễm trùng bệnh viện và 25% khác là do chăm sóc sức khỏe [11,12].

Trong khi các bác sĩ cấp cứu thường xuyên điều trị bệnh nhân xơ gan, đã có một số tài liệu cập nhật liên quan đến SBP nguyên phát. Các câu hỏi sau đây sẽ làm nổi bật một số cập nhật quan trọng này, nhưng bài viết này không nhằm mục đích đánh giá toàn bộ SBP.

\* Corresponding author.

E-mail address: [Brit.Long@yahoo.com](mailto:Brit.Long@yahoo.com) (B. Long).<sup>1</sup> Present Address: 3551 Roger Brooke Dr. Fort Sam Houston, TX 78234

## 2. Thảo Luận

### 2.1. Các yếu tố rủi ro chính SBP là gì?

Có một số yếu tố nguy cơ phát triển SBP ở những người đã biết xơ gan và cổ trướng. Các yếu tố nguy cơ chính bao gồm chảy máu đường tiêu hóa trên, nồng độ protein cổ trướng thấp ( $< 1,5$  g/dL), tiền sử SBP trước đó, tổng lượng bilirubin trong huyết thanh  $> 2,5$  mg/dL và suy dinh dưỡng [4-8,50-56]. Nhiều bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ này được điều trị dự phòng bằng kháng sinh như norfloxacin [5-8]. SBP có thể xảy ra ở 25–65% bệnh nhân bị cổ trướng và xuất huyết tiêu hóa [4-8,57]. Nồng độ protein dịch thấp  $< 1,5$  g/dL cũng là một yếu tố nguy cơ đáng kể đối với SBP, đặc biệt khi kết hợp với điểm Child-Pugh  $\geq 9$ , nồng độ bilirubin huyết thanh  $\geq 3$  mg/dL, creatinine  $\geq 1,2$  mg/dL hoặc BUN  $\geq 25$  mg/dL, hoặc natri huyết thanh  $\leq 130$  mEq/L [4-8,53,57-60]. Tiền sử SBP trước đây cũng dự đoán nguy cơ cao hơn, vì tỷ lệ tái phát SBP sau giai đoạn ban đầu lên tới 70% nếu không được điều trị dự phòng [61]. Các yếu tố nguy cơ khác bao gồm sử dụng thuốc ức chế bơm proton (PPI), cổ trướng dai dẳng, tuổi già và điều trị nội soi giãn tĩnh mạch thực quản [5-8]. Các PPI có thể làm tăng nguy cơ SBP bằng cách giảm pH dạ dày và làm giảm khả năng phòng vệ tự nhiên của cơ thể [62,63]. Tuy nhiên, tài liệu còn gây tranh cãi, với một số nghiên cứu chứng minh sự gia tăng nhiễm trùng và tử vong với PPI và những nghiên cứu khác lại không có mối liên hệ nào [16,39,64-66].

### 2.2. Khi nào nên nghi ngờ SBP?

Biểu hiện kinh điển của SBP là sốt, đau bụng hoặc căng tức vùng bụng, và thay đổi trạng thái tinh thần ở bệnh nhân cổ trướng. Tuy nhiên, 10–33% trường hợp không có triệu chứng hoặc chỉ biểu hiện các triệu chứng nhẹ [4-9,67,68]. SBP hiếm gặp ở những người bị cổ trướng do các nguyên nhân khác nhau (ví dụ: bệnh thận giai đoạn cuối, suy tim, ung thư biểu mô phúc mạc, bệnh tuyến tụy) khi không có xơ gan, mặc dù nó vẫn có thể hiếm xảy ra [4-6,69]. Tình trạng lâm sàng xấu đi, bao gồm tình trạng tâm thần thay đổi, AKI hoặc vàng da nặng hơn, có thể gợi ý nhiễm trùng ở bệnh nhân xơ gan. Nhiệt độ bất thường là một phát hiện thường gặp, bao gồm cả sốt và hạ thân nhiệt. Một nghiên cứu cho thấy sốt tại thời điểm xuất hiện SBP có 90% độ đặc hiệu nhưng chỉ 18% độ nhạy để chẩn đoán [70]. Nghiên cứu tương tự này cho thấy sốt trong vòng 24 giờ sau khi xuất hiện có độ nhạy 35,5% với độ đặc hiệu 81,1% [70]. Điều quan trọng là hạ thân nhiệt nhẹ là bình thường ở bệnh nhân xơ gan tiến triển. Do đó, ngưỡng sốt hạ thấp hơn và thường được khuyến nghị (tức là 37,8 °C) [4-9]. SBP cũng có thể xuất hiện với tình trạng hạ thân nhiệt rõ rệt (độ đặc hiệu 93,4%), đây là dấu hiệu của bệnh nặng hơn và liên quan đến kết quả xấu [70].

Hầu hết bệnh nhân sẽ biểu hiện đau bụng lan tỏa, nhưng điều này thường sẽ khác với cơn đau do căng thành bụng liên quan đến cổ trướng nặng hơn. Khoảng 50% bệnh nhân mắc SBP sẽ xuất hiện với một số dạng trạng thái tinh thần bị thay đổi, với độ đặc hiệu là 95,3% [6,9,70,71]. Tuy nhiên, những thay đổi về trạng thái tinh thần có thể rất tinh vi và có thể được phát hiện tốt nhất bởi những người biết rõ về bệnh nhân (ví dụ: gia đình, những người quan trọng khác). Tiêu chảy cũng phổ biến ở những người bị SBP do thay đổi hệ vi khuẩn đường ruột [4-7]. Buồn nôn và nôn có độ nhạy gần 30% và độ đặc hiệu 70% [70]. Bệnh nặng có thể biểu hiện bằng hạ huyết áp, liệt ruột và hạ thân nhiệt, đây là những dấu hiệu của bệnh nặng và liên quan đến tỷ lệ tử vong gia tăng [4-7]. Khám có thể thấy ấn đau tức bụng, nhưng bụng gồng cứng thường không phát triển điển hình ngay cả ở những người mắc bệnh hiếm nghèo. Dấu hiệu sinh tồn bất thường như nhịp tim nhanh có thể xuất hiện và bệnh nhân có thể biểu hiện tình trạng tâm thần thay đổi. Có thể có dấu hiệu của bệnh gan bao gồm vàng da, vàng củng mạc, sao mạch, lòng bàn tay son và run tay [4-9,70]. Thật không may, động thái của bác sĩ lâm sàng không đáng tin cậy trong việc loại trừ chẩn đoán SBP. Một nghiên cứu về bệnh nhân ED bị nghi ngờ SBP đã phát hiện ra rằng động thái của bác sĩ lâm sàng để chẩn đoán SBP có độ nhạy 76% và độ đặc hiệu là 34% [70]

Một nghiên cứu khác trên 43 bệnh nhân mắc SBP cho thấy sự nghi ngờ lâm sàng của bác sĩ có độ nhạy 42% đối với SBP [72]. Trong số 43 bệnh nhân được chẩn đoán mắc SBP, 25 người có nghi ngờ lâm sàng trước test là “không” hoặc “thấp” bởi bác sĩ cấp cứu [72]. Do đó, động thái bs lâm sàng không đủ để loại trừ chẩn đoán SBP mà không xét nghiệm dịch màng bụng, và ngưỡng thấp để chọc dịch màng bụng được khuyến nghị, ngay cả ở những bệnh nhân cổ trướng có biểu hiện tốt [4-9,70,72].

*Bệnh nhân mắc SBP thường xuyên có cần truyền sản phẩm máu để giải quyết các bất thường về đông máu hoặc tiểu cầu không?*

Phần lớn bệnh nhân rối loạn chức năng gan có giảm tiểu cầu và xét nghiệm đông máu bất thường. Y văn cho thấy 70% bệnh nhân có thời gian prothrombin bất thường và tới 84% bị giảm tiểu cầu [73-77]. Tuy nhiên, bằng chứng hiện tại cho thấy bệnh nhân xơ gan có rối loạn đông máu cân bằng, với tình trạng giảm và tăng đông máu [5,6,8,9,75]. Điều này chủ yếu là do rối loạn chức năng tổng hợp gan với việc giảm sản xuất các yếu tố tiền đông máu và chống đông máu. Các nghiên cứu cho thấy rằng bệnh nhân có nguy cơ chảy máu tổng thể thấp khi chọc dịch màng phổi và quy trình này an toàn ngay cả trong trường hợp rối loạn đông máu [5-9,75]. Một nghiên cứu trên 1100 bệnh nhân được chọc dịch màng phổi cho thấy không có biến chứng chảy máu cần truyền máu, ngay cả ở những bệnh nhân có tỷ số chuẩn hóa quốc tế (INR)  $> 8$  và số lượng tiểu cầu là 19.000/microL [78]. Một nghiên cứu năm 1991 cho thấy tỷ lệ chảy máu sau chọc hút dịch là 0,25% [73]. Một nghiên cứu năm 2005 cho thấy chảy máu nghiêm trọng chỉ xảy ra ở 9 trong số 4729 cạnh nhau (0,19%), mặc dù cả INR và số lượng tiểu cầu đều không dự đoán được nguy cơ chảy máu [79]. Một nghiên cứu riêng biệt cho thấy tỷ lệ chảy máu là 1% ở những người có số lượng tiểu cầu  $< 50.000$ /microL, trong khi một nghiên cứu khác bao gồm 304 bệnh nhân chọc dịch bàng có số lượng tiểu cầu  $< 50.000$ /microL cho thấy tỷ lệ biến cố tổng thể là 0,99% [80,81]. Một nghiên cứu khác năm 2009 về những bệnh nhân trải qua chẩn đoán chọc dò đã báo cáo không có biến chứng chảy máu ở những bệnh nhân có INR bất thường [82]. Dựa trên các bằng chứng hiện tại, kể cả tăng INR lẫn giảm tiểu cầu đều không phải là chống chỉ định chọc hút dịch, và các hướng dẫn nêu rõ rằng việc đánh giá thường quy thời gian prothrombin và số lượng tiểu cầu trước khi chọc hút dịch là không cần thiết [5,6]. Truyền các chế phẩm máu để điều chỉnh các bất thường đông máu cũng không được khuyến cáo theo các hướng dẫn hiện tại, vì nó làm tăng nguy cơ xảy ra các tác dụng phụ và không liên quan đến việc giảm nguy cơ chảy máu hoặc biến chứng [5-9].

### 2.3. Nên làm xét nghiệm nào để chẩn đoán?

Phương thức được lựa chọn cho chẩn đoán SBP là lấy mẫu dịch cổ trướng thông qua chọc hút dịch bàng và số lượng bạch cầu trung tính tuyệt đối (ANC)  $\geq 250$  tế bào/mm<sup>3</sup> là chẩn đoán SBP [4-9]. Chọc hút nên được thực hiện khi nghi ngờ có SBP, với dịch cổ trướng được gửi để đếm tế bào và nuôi cấy [4-9]. Các xét nghiệm khác, bao gồm đánh giá xét nghiệm huyết thanh, có thể hữu ích nhưng không nên được sử dụng để loại trừ tình trạng bệnh một cách riêng biệt. Các hướng dẫn khuyến nghị thực hiện chọc dịch màng bàng ở những bệnh nhân có nghi ngờ lâm sàng SBP hoặc ở bệnh nhân xơ gan và cổ trướng đang nhập viện vì biến chứng xơ gan [5,6]. Điều này bao gồm những người có chức năng thận hoặc gan xấu đi, bệnh não và xuất huyết tiêu hóa [5,6,8]. Chẩn đoán sớm là rất quan trọng, với một nghiên cứu cho thấy rằng mỗi giờ chậm trễ trong việc lấy dịch cổ trướng có liên quan đến tỷ lệ tử vong tăng 3,3% [83]. Nghiên cứu tương tự này cho thấy rằng chọc hút dịch được thực hiện trong vòng 12 giờ có liên quan đến tỷ lệ tử vong trong bệnh viện thấp hơn và thời gian nằm viện ngắn hơn khi so sánh với chọc hút dịch được thực hiện trong vòng 12–72 giờ (13% so với 27%) [83]. Một nghiên cứu khác cho thấy tỷ lệ tử vong là 8,9% đối với những bệnh nhân bị bàng bụng không thực hiện chọc dịch bàng so với 6,3% đối với những bệnh nhân đã thực hiện [84].

Đáng chú ý, chọc dịch là một thủ thuật tương đối an toàn với tỷ lệ biến chứng thấp (nhiễm trùng 0,2%, xuất huyết 0,4%, thủng ruột 0,8%). Một vị trí chọc tránh mạch máu được khuyến khích. Chúng tôi khuyến bạn nên sử dụng siêu âm để xác nhận dịch bàng và đánh giá vị trí dẫn lưu tối ưu, bắt đầu đánh giá ở góc phần tư dưới bên trái và phía dưới bên phải

, vùng bên tấm trực tràng. Siêu âm cũng có thể được sử dụng để đo độ dày thành bụng và đánh giá sự hiện diện của bất kỳ mạch máu nào chạy qua thành bụng [87,88]. Một nghiên cứu đánh giá độ sâu của dịch và độ dày của thành bụng cho thấy góc phần tư phía dưới bên trái vượt trội hơn so với vị trí đường giữa dưới rốn [89]. Sau khi có được dịch, chẩn đoán SBP chỉ yêu cầu số lượng tế bào ANC, mặc dù nuôi cấy và nhuộm Gram cũng phải làm [5,6,9]. Các xét nghiệm dịch khác như tổng protein và albumin, glucose và lactate dehydrogenase (LDH) có thể được sử dụng để đánh giá các khía cạnh khác có tầm quan trọng lâm sàng, chẳng hạn như bệnh nhân mới khởi phát cổ trướng, nhưng chúng không cần thiết để chẩn đoán SBP [5-9]. Khoảng 1 mL dịch cổ trướng nên được tiêm vào ống máu EDTA màu tím trên cùng để đếm tế bào, với 2–3 mL được gửi để nhuộm Gram trong ống nắp màu đỏ hoặc hộp đựng nước tiểu vô trùng [90,91]. Dịch cổ trướng bổ sung nên được cấy vào các chai cấy máu, với ít nhất 10 mL mỗi chai, giúp tăng độ nhạy lên hơn 90% [90]. Ngược lại, độ nhạy của các mẫu cấy thu được trong các lọ vật chứa khác là khoảng 50% [91]. Cấy máu nên được lấy cùng lúc với cấy dịch cổ trướng và trước khi dùng kháng sinh, để tăng khả năng phân lập sinh vật [61]. Nên sử dụng kim khác với kim được sử dụng để lấy dịch cổ trướng để chuyển dịch vào chai cấy máu nhằm giảm nguy cơ nhiễm bẩn.

Mặc dù dấu hiệu rõ nhất cho SBP là ANC dịch  $\geq 500$  tế bào/mm<sup>3</sup>, ngưỡng  $\geq 250$  tế bào/mm<sup>3</sup> được khuyến nghị để chẩn đoán SBP [4-9,92,93]. Các nghiên cứu gần đây đã đánh giá việc sử dụng dải thuốc thử bạch cầu để chẩn đoán nhanh SBP tại giường bệnh [94]. Có sẵn một số dải thuốc thử, bao gồm dải thuốc thử Aution Stick, Combur, Multistix và Periscreen. Các dải đo màu này thường cung cấp các giá trị đọc nằm trong khoảng từ 0 đến 4. Một phân tích tổng hợp năm 2021 cho thấy thanh Aution nhạy nhất nhưng ít được nghiên cứu nhất, trong khi thanh Multistix là rõ nhất (Bảng 1) [94]. Đáng chú ý, dải thuốc thử Periscreen không phải là dải thử nước tiểu mà được phát triển như một xét nghiệm sàng lọc có độ nhạy cao để đánh giá dịch màng bụng đối với SBP ở bệnh nhân thăm phân phúc mạc. Thử nghiệm dải thuốc thử có thể hữu ích ở những nơi đếm số lượng tế bào không làm được.

Xét nghiệm huyết thanh bất thường thường gặp ở bệnh nhân mắc SBP, bao gồm thiếu máu (do xuất huyết tiêu hóa, suy dinh dưỡng, cường lách, sử dụng rượu), giảm tiểu cầu (tăng huyết áp tĩnh mạch cửa, cường lách), tăng tổng lượng bilirubin và thời gian prothrombin, hạ natri máu (uống quá nhiều nước), tăng aspartate và alanine aminotransferase, cũng như tăng creatinine và nitơ urê máu (BUN) [5,6,8,9,76,95]. Tuy nhiên, những phát hiện này không nhạy cảm cũng không đặc hiệu đối với SBP [5,6,8,9,76,95]. Protein phản ứng C (CRP) và procalcitonin đã được đánh giá ở những người có SBP [76,96-99]. Một phân tích tổng hợp năm 2022 đã tìm thấy một khu vực dưới đường cong hoạt động của máy thu (AUROC) đối với procalcitonin khi sử dụng ngưỡng  $>2,0$  ng/mL là 0,75 (KTC 95% 0,61–0,88) và CRP  $>3,0$  mg/L cho thấy AUROC là 0,55 (KTC 95% 0,43–0,68)

Table 1  
Reagent strips test characteristics [94].

Test	Sensitivity (95% CI)	Specificity (95% CI)
Aution Stick		
- Overall	96.2% (92.6–99.8%)	94.0% (90.4–97.6%)
- Visual	97.3% (94.5–1.00%)	93.5% (89.0–98.1%)
Combur 10		
- Overall	89.2% (84.6–93.8%)	92.2% (87.4–97.0%)
- Threshold $\geq 1$	86.6% (81.5–91.7%)	87.1% (81.1–93.1%)
- Threshold $\geq 2$	81.4% (68.9–93.9%)	97.0% (94.9–99.1%)
Multistix		
- Overall	80.6% (73.8–87.4%)	93.8% (96.2–98.5%)
- Visual	80.1% (72.9–87.2%)	97.6% (96.5–98.6%)
- Threshold $\geq 1$	84.7% (77.1–92.3%)	96.4% (94.4–98.5%)
- Threshold $\geq 2$	77.5% (59.8–95.2%)	97.6% (96.2–99.0%)
- Threshold $\geq 3$	62.2% (49.2–75.3%)	99.2% (98.9–99.6%)
Periscreen		
- Overall	93.9% (90.0–97.9%)	67.2% (38.1–96.3%)

CI – confidence interval.

[98]. Sự kết hợp tăng procalcitonin với CRP cho thấy AUROC là 0,76 (KTC 95% 0,61–0,90) để chẩn đoán SBP do mọi nguyên nhân [98]. Một phân tích tổng hợp khác cho thấy procalcitonin có độ nhạy tổng hợp là 79% (KTC 95% 64–89%) và độ đặc hiệu là 89% (KTC 95% 82–94%), trong khi CRP có độ nhạy 77% (KTC 95% 69–84%) và độ đặc hiệu là 85% (KTC 95% 76–90%) [99]. Một phân tích tổng hợp riêng biệt vào năm 2022 đã đánh giá tỷ lệ bạch cầu trung tính trên tế bào lympho (NLR) để chẩn đoán SBP và báo cáo độ nhạy là 92,1% và độ đặc hiệu là 72,6% [100]. Tuy nhiên, các ngưỡng NLR dao động từ 2,4 đến 9,2 và có sự không đồng nhất đáng kể trong các nghiên cứu được thu nhận [100]. Nên cấy máu, và cấy máu dương tính có liên quan đến tăng tỷ lệ tử vong [4-6,61,101].

#### 2.4. Kháng sinh điều trị SBP

Thuốc kháng sinh là nền tảng điều trị và nên được sử dụng ngay sau khi thực hiện chọc hút dịch nếu bệnh nhân bị **đau bụng/đau căng tức, thay đổi trạng thái tinh thần, nhiệt độ  $>37,8$  °C (100°F) hoặc nếu ANC dịch cổ trướng  $\geq 250$  tế bào/mm<sup>3</sup>** [4-9]. Bệnh nhân có thể nhanh chóng tiến triển thành sốc nhiễm trùng và suy đa cơ quan, vì vậy việc chẩn đoán và điều trị nhanh chóng bằng kháng sinh là rất cần thiết [4-9]. Tỷ lệ tử vong tăng 8–10% cho mỗi giờ trì hoãn kháng sinh đối với những người bị xơ gan trong sốc nhiễm trùng [11,13,102,103]. Không nên trì hoãn kháng sinh trong khi chờ kết quả nuôi cấy vi khuẩn [4-9].

Theo truyền thống, cephalosporin thế hệ thứ ba (ví dụ: ceftriaxone 2 g IV hàng ngày hoặc cefotaxime 2 g IV mỗi 8 giờ) được dùng cho SBP và có hiệu quả ở những địa phương còn nhạy cảm [4-9,46]. Tuy nhiên, cephalosporin dần trở nên kém hiệu quả hơn do tỷ lệ nhiễm trùng bệnh viện tăng và vi khuẩn MDR ngày càng tăng. Các nghiên cứu gần đây cho thấy vi khuẩn MDR có ở 11–50% bệnh nhân mắc SBP [21,43-49,104-111]. Một nghiên cứu cho thấy rằng một cephalosporin thế hệ thứ ba sẽ bao phủ 70% các trường hợp SBP mắc phải tại cộng đồng và 56% các ca nhiễm trùng bệnh viện [109]. Dữ liệu hiện tại chứng minh rằng việc sử dụng **carbapenem ban đầu có thể giúp giải quyết SBP tốt hơn và giảm tỷ lệ tử vong** ở bệnh nhân nhiễm trùng bệnh viện hoặc bệnh nhân bị bệnh nặng [21,110-114]. Một nghiên cứu cho thấy liệu pháp carbapenem ở những bệnh nhân bị bệnh nặng có liên quan đến việc giảm tỷ lệ tử vong so với cephalosporin thế hệ thứ ba (23% so với 39%, tỷ lệ chênh lệch 0,84, KTC 95% 0,75–0,94) [110], trong khi một nghiên cứu khác tìm thấy liệu pháp carbapenem làm giảm tỷ lệ tử vong và AKI ở những người bị SBP tái phát [112]. **Piperacillin-tazobactam có thể được sử dụng thay cho carbapenem** [113,114]. Do đó, bệnh nhân bị sốc, bệnh nặng, tổn thương cơ quan đích, SBP tái phát, hoặc gần đây có nhập viện và đã dùng kháng sinh trước nên được điều trị phổ rộng với piperacillin-tazobactam hoặc carbapenem (ví dụ: ertapenem, imipenem, meropenem) [4,5,7,21]. Ngoài ra còn có sự gia tăng tỷ lệ Staphylococcus aureus là tác nhân gây bệnh ở những người mắc SBP bệnh viện, chiếm 19–48% các trường hợp nhiễm trùng [115]. Nếu có các yếu tố nguy cơ đối với **Staphylococcus aureus kháng methicillin (MRSA)** hoặc bệnh nhân gần đây đã tiếp xúc với dịch vụ chăm sóc sức khỏe, thì nên xem xét ks bao phủ MRSA (ví dụ: **vancomycin, linezolid**) [4,5,7,21].

#### 2.5. Nguy cơ tắc dòng albumin trong SBP?

SBP thường dẫn đến suy đa cơ quan, trong đó thận thường bị ảnh hưởng nhất [4-9,116-119]. Y văn cho thấy rối loạn chức năng thận xảy ra ở 30–50% bệnh nhân mắc SBP [116-119]. Tổn thương thận cấp là yếu tố dự báo chính về tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân SBP [4,5,7,118-122], với một nghiên cứu cho thấy tỷ lệ tử vong tăng 30% ở bệnh nhân SBP mắc AKI đồng thời [123]. Một đánh giá hệ thống riêng biệt cho thấy tỷ lệ tử vong bệnh viện đối với những người mắc SBP có AKI là 67% so với 11% nếu không mắc AKI [119].

Một phân tích tổng hợp cho thấy sử dụng albumin IV có liên quan đến việc giảm tuyệt đối 22,3% nguy cơ phát triển suy thận (số cần điều trị [NNT] 5) và giảm 19,4% nguy cơ tử vong (NNT 6) [124,125].

Một phân tích tổng hợp được công bố vào năm 2022 cho thấy truyền albumin làm giảm tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân và suy thận [126]. Các hướng dẫn khuyến nghị sử dụng albumin ở những người có bilirubin > 4 mg/dL, creatinine > 1 mg/dL hoặc BUN > 30 mg/dL [5,6,127,128]. Phác đồ bao gồm **1,5 g/kg albumin 20% IV tại thời điểm chẩn đoán, với 1 g/kg IV 48 giờ sau đó.**

Nếu suy thận đã phát triển, tỷ lệ tử vong tăng đáng kể [4-9,127]. Suy thận ở những người bị xơ gan có liên quan đến việc giảm thể tích động mạch hữu hiệu và kích hoạt hệ thống renin-angiotensin. Mở rộng thể tích tuần hoàn với albumin là một thành phần không thể thiếu trong điều trị cho những bệnh nhân này.

### 3. Kết luận

SBP có liên quan đến rủi ro đáng kể về bệnh tật và tử vong. Có nhiều loại sinh vật gây bệnh, bao gồm vi khuẩn Gram âm, vi khuẩn Gram dương và vi khuẩn MDR. Bệnh nên được nghi ngờ ở những người đã biết có bệnh gan và đau bụng, cổ trướng nặng hơn, sốt và thay đổi trạng thái tinh thần. Chọc dò dịch báng được khuyến nghị để chẩn đoán ở bất kỳ bệnh nhân nào bị cổ trướng và lo lắng về SBP, chảy máu đường tiêu hóa trên hoặc ở những người nhập viện vì biến chứng xơ gan. Siêu âm có thể hỗ trợ xác định vị trí tối ưu để chọc hút dịch. Đếm tế bào ANC dịch  $\geq 250$  tế bào/mm<sup>3</sup> để chẩn đoán SBP. Có thể xem xét xét nghiệm thêm dịch cổ trướng bằng dải thuốc thử bạch cầu esterase ở những nơi không có xét nghiệm dịch màng bụng. Truyền các chế phẩm máu thường quy không được khuyến cáo để điều chỉnh các bất thường đông máu. Điều trị bao gồm thuốc kháng sinh, tùy thuộc vào sự nhạy cảm của bệnh nhân và ở địa phương. Truyền albumin cũng nên được xem xét cho bệnh nhân có SBP.

### CRedit authorship contribution statement

Brit Long: Writing – review & editing, Writing – original draft, Visualization, Resources, Conceptualization. Michael Gottlieb: Writing – review & editing, Validation, Supervision, Resources, Conceptualization.

### Declaration of Competing Interest

None.

### Acknowledgements

BL and MG conceived the idea for this manuscript and contributed substantially to the writing and editing of the review. This manuscript did not utilize any grants, and it has not been presented in abstract form. This clinical review has not been published, it is not under consideration for publication elsewhere, its publication is approved by all authors and tacitly or explicitly by the responsible authorities where the work was carried out, and that, if accepted, it will not be published elsewhere in the same form, in English or in any other language, including electronically without the written consent of the copyright-holder. This review does not reflect the views or opinions of the U.S. government, Department of Defense, U.S. Army, U.S. Air Force, or SAUSHEC EM Residency Program.

### References

- [1] Nader LA, Mattos AA, Bastos GA. Burden of liver disease in Brazil. *Liver Int.* 2014;34:844–9.
- [2] Blachier M, Leleu H, Peck-Radosavljevic M, et al. The burden of liver disease in Europe: a review of available epidemiological data. *J Hepatol.* 2013;58:593–608.
- [3] Asrani SK, Larson JJ, Yawn B, et al. Underestimation of liver-related mortality in the United States. *Gastroenterology.* 2013;145:375–82.
- [4] Mattos AA, Wiltgen D, Jotz RF, et al. Spontaneous bacterial peritonitis and extraperitoneal infections in patients with cirrhosis. *Ann Hepatol.* 2020 Sep-Oct;19(5):451–7.
- [5] Biggins SW, Angeli P, Garcia-Tsao G, et al. Diagnosis, evaluation, and management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis and hepatorenal syndrome: 2021 practice guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology.* 2021 Aug;74(2):1014–48.
- [6] Aithal GP, Palaniyappan N, China L, et al. Guidelines on the management of ascites in cirrhosis. *Gut.* 2021 Jan;70(1):9–29.
- [7] Marciano S, Diaz JM, Dirchwolf M, Gadano A. Spontaneous bacterial peritonitis in patients with cirrhosis: incidence, outcomes, and treatment strategies. *Hepat Med.* 2019 Jan 14;11:13–22.
- [8] Angeli P, Bernardi M, Villanueva C, et al. EASL clinical practice guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis. *J Hepatol.* 2018;69:406–60.
- [9] Long B, Koyfman A. The emergency medicine evaluation and management of the patient with cirrhosis. *Am J Emerg Med.* 2018 Apr;36(4):689–98.
- [10] Arvaniti V, D'Amico G, Fede G, et al. Infections in patients with cirrhosis increase mortality four-fold and should be used in determining prognosis. *Gastroenterology.* 2010;139:1246–56.
- [11] Piano S, Singh V, Caraceni P, et al. Epidemiology and effects of bacterial infections in patients with cirrhosis worldwide. *Gastroenterology.* 2019;156:1368–80. e10.
- [12] Fernández J, Acevedo J, Castro M, et al. Prevalence and risk factors of infections by multiresistant bacteria in cirrhosis: a prospective study. *Hepatology.* 2012;55:1551–61.
- [13] Piano S, Bartoletti M, Tonon M, et al. Assessment of Sepsis-3 criteria and quick SOFA in patients with cirrhosis and bacterial infections. *Gut.* 2018;67:1892–9.
- [14] Ubhi N, Mourad A, Tausan M, et al. Outcomes after hospitalisation with spontaneous bacterial peritonitis over a 13-year period: a retrospective cohort study. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2023 Apr 1;35(4):384–93.
- [15] Fiore M, Maralio AE, Gentile I, et al. Current concepts and future strategies in the antimicrobial therapy of emerging gram-positive spontaneous bacterial peritonitis. *World J Hepatol.* 2017;9:1166–75.
- [16] Shizuma T. Spontaneous bacterial and fungal peritonitis in patients with liver cirrhosis: a literature review. *World J Hepatol.* 2018;10:254–66.
- [17] Musskopf MI, Fonseca FP, Gass J, et al. Prognostic factors associated with in-hospital mortality in patients with spontaneous bacterial peritonitis. *Ann Hepatol.* 2012;11:915–20.
- [18] Coral GP, Mattos AA, Damo DF, Viégas AC. Prevalence and prognosis of spontaneous bacterial peritonitis. Experience in patients from a general hospital in Porto Alegre, RS, Brazil (1991–2000). *Arq Gastroenterol.* 2002;39:158–62.
- [19] Caly WR, Strauss E. A prospective study of bacterial infections in patients with cirrhosis. *J Hepatol.* 1993;18:353–8.
- [20] Rostkowska KA, Szymanek-Pasternak A, Simon KA. Spontaneous bacterial peritonitis – therapeutic challenges in the era of increasing drug resistance of bacteria. *Clin Exp Hepatol.* 2018 Dec;4(4):224–31.
- [21] De Mattos AA, Costabeber AM, Liono LC, Tovo CV. Multi-resistant bacteria in spontaneous bacterial peritonitis: a new step in management? *World J Gastroenterol.* 2014;20:14079–86.
- [22] Oliveira AM, Branco JC, Barosa R, et al. Clinical and microbiological characteristics associated with mortality in spontaneous bacterial peritonitis: a multicenter cohort study. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2016;28(10):1216–22.
- [23] Oladimeji AA, Temi AP, Adekunle AE, et al. Prevalence of spontaneous bacterial peritonitis in liver cirrhosis with ascites. *Pan Afr Med J.* 2013;15:128.
- [24] Devani K, Charilaou P, Jaiswal P, et al. Trends in hospitalization, acute kidney injury, and mortality in patients with spontaneous bacterial peritonitis. *J Clin Gastroenterol.* 2019 Feb;53(2):e68–74.
- [25] Niu B, Kim B, Limketkai BN, et al. Mortality from spontaneous bacterial peritonitis among hospitalized patients in the USA. *Dig Dis Sci.* 2018 May;63(5):1327–33.
- [26] Santoiemma PP, Dakwar O, Angarone MP. A retrospective analysis of cases of spontaneous bacterial peritonitis in cirrhosis patients. *PLoS One.* 2020 Sep 28;15(9):e0239470.
- [27] Iogna Prat L, Wilson P, Freeman SC, et al. Antibiotic treatment for spontaneous bacterial peritonitis in people with decompensated liver cirrhosis: a network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019 Sep 16;9(9):CD013120.
- [28] D'Amico G, Garcia-Tsao G, Pagliaro L. Natural history and prognostic indicators of survival in cirrhosis: a systematic review of 118 studies. *J Hepatol.* 2006;44(1):217–31.
- [29] Melcarne L, Sopena J, Martínez-Cerezo FJ, et al. Prognostic factors of liver cirrhosis mortality after a first episode of spontaneous bacterial peritonitis. A multicenter study. *Rev Esp Enferm Dig.* 2018 Feb;110(2):94–101.
- [30] Bal CK, Daman R, Bhatia V. Predictors of fifty days in-hospital mortality in decompensated cirrhosis patients with spontaneous bacterial peritonitis. *World J Hepatol.* 2016 Apr 28;8(12):566–72.
- [31] Elzouki AN, Hamad A, Almasri H, et al. Predictors of short-term mortality following first episode of spontaneous bacterial peritonitis in hospitalized cirrhotic patients. *Cureus.* 2021 Oct 23;13(10):e18999.
- [32] Ariza X, Castellote J, Lora-Tamayo J, et al. Risk factors for resistance to ceftriaxone and its impact on mortality in community, healthcare and nosocomial spontaneous bacterial peritonitis. *J Hepatol.* 2012;56:825–32.
- [33] Poca M, Alvarado E, Concepti NM, et al. P0190: predictive model of mortality in cirrhotic patients with high risk spontaneous bacterial peritonitis. *J Hepatol.* 2015;62:S375.
- [34] Tandon P, Kumar D, Seo YS, et al. The 22/11 risk prediction model: a validated model for predicting 30-day mortality in patients with cirrhosis and spontaneous bacterial peritonitis. *Am J Gastroenterol.* 2013;108(9):1473–9.
- [35] Sreenivasulu V, Bheemasenachari M. Study of prevalence of spontaneous bacterial peritonitis in cirrhosis of liver with ascites. *J Evol Med Dent Sci.* 2016;5(44): 2720–4.
- [36] Malik R, Mookerjee RP, Jalan R. Infection and inflammation in liver failure: two sides of the same coin. *J Hepatol.* 2009;51(3):426–9.

- [37] Huang CH, Lin CY, Sheen IS, et al. Recurrence of spontaneous bacterial peritonitis in cirrhotic patients non-prophylactically treated with norfloxacin: serum albumin as an easy but reliable predictive factor. *Liver Int.* 2011;31(2):184–91.
- [38] Elfert A, Abo Ali L, Soliman S, et al. Randomized controlled trial of rifaximin versus norfloxacin for secondary prophylaxis of spontaneous bacterial peritonitis. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2016;28(12):1450–4.
- [39] O'Leary JG, Reddy KR, Wong F, et al. Long-term use of antibiotics and proton pump inhibitors predict development of infections in patients with cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2015;13(4):753e1–759e2.
- [40] Pimentel R, Leitão J, Gregório C, et al. Spontaneous bacterial peritonitis in cirrhotic patients: a shift in the microbial pattern? A retrospective analysis. *GE Port J Gastroenterol.* 2021 Aug 24;29(4):256–66.
- [41] Elshamy RM, Oda MS, Saeed MA, Ramadan RA. A comparative study on nosocomial and community-acquired spontaneous bacterial peritonitis in patients with liver cirrhosis at a university hospital. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2022 Jun 1;34(6):655–63.
- [42] Abu-Freha N, Michael T, Poupko L, et al. Spontaneous bacterial peritonitis among cirrhotic patients: prevalence, clinical characteristics, and outcomes. *J Clin Med.* 2021 Dec 31;11(1):227.
- [43] Sunjaya DB, Lennon RJ, Shah VH, et al. Prevalence and predictors of third-generation cephalosporin resistance in the empirical treatment of spontaneous bacterial peritonitis. *Mayo Clin Proc.* 2019 Aug;94(8):1499–508.
- [44] Oliveira JC, Carrera E, Petry RC, et al. High prevalence of multidrug resistant bacteria in cirrhotic patients with spontaneous bacterial peritonitis: is it time to change the standard antimicrobial approach? *Can J Gastroenterol Hepatol.* 2019 May 13;2019:6963910.
- [45] Sofjan AK, Musgrove RJ, Beyda ND, et al. Prevalence and predictors of spontaneous bacterial peritonitis due to ceftriaxone-resistant organisms at a large tertiary Centre in the USA. *J Glob Antimicrob Resist.* 2018 Dec;15:41–7.
- [46] Fiore M, Gentile I, Maraolo AE, et al. Are third-generation cephalosporins still the empirical antibiotic treatment of community-acquired spontaneous bacterial peritonitis? A systematic review and meta-analysis. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2018 Mar;30(3):329–36.
- [47] Ding X, Yu Y, Chen M, et al. Causative agents and outcome of spontaneous bacterial peritonitis in cirrhotic patients: community-acquired versus nosocomial infections. *BMC Infect Dis.* 2019 May 23;19(1):463.
- [48] Alexopoulou A, Vasileva L, Agiasotelli D, et al. Extensively drug-resistant bacteria are an independent predictive factor of mortality in 130 patients with spontaneous bacterial peritonitis or spontaneous bacteremia. *World J Gastroenterol.* 2016 Apr 21;22(15):4049–56.
- [49] Furey C, Zhou S, Park JH, et al. Impact of bacteria types on the clinical outcomes of spontaneous bacterial peritonitis. *Dig Dis Sci.* 2023 Mar 7. <https://doi.org/10.1007/s10620-023-07867-8>.
- [50] Salerno F, La Mura V. Treatment of spontaneous bacterial peritonitis. *Dig Dis.* 2015;33(4):582–5.
- [51] Gines P, Rimola A, Planas R, et al. Norfloxacin prevents spontaneous bacterial peritonitis recurrence in cirrhosis: results of a double-blind, placebo-controlled trial. *Hepatology.* 1990;12(4 Pt 1):716–24.
- [52] de Franchis R, Faculty BVI, Faculty Baveno VI. Expanding consensus in portal hypertension: report of the Baveno VI consensus workshop: stratifying risk and individualizing care for portal hypertension. *J Hepatol.* 2015;63(3):743–52.
- [53] Runyon BA. Low-protein-concentration ascitic fluid is predisposed to spontaneous bacterial peritonitis. *Gastroenterology.* 1986;91(6):1343–6.
- [54] Llach J, Rimola A, Navasa M, et al. Incidence and predictive factors of first episode of spontaneous bacterial peritonitis in cirrhosis with ascites: relevance of ascitic fluid protein concentration. *Hepatology.* 1992 Sep;16(3):724–7.
- [55] Rimola A, Bory F, Teres J, et al. Oral, nonabsorbable antibiotics prevent infection in cirrhotics with gastrointestinal hemorrhage. *Hepatology.* 1985 May-Jun;5(3):463–7.
- [56] Andreu M, Sola R, Sitges-Serra A, et al. Risk factors for spontaneous bacterial peritonitis in cirrhotic patients with ascites. *Gastroenterology.* 1993 Apr;104(4):1133–8.
- [57] Bernard B, Cadranet JF, Valla D, et al. Prognostic significance of bacterial infection in bleeding cirrhotic patients: a prospective study. *Gastroenterology.* 1995;108(6):1828–34.
- [58] Fernandez J, Tandon P, Mensa J, Garcia-Tsao G. Antibiotic prophylaxis in cirrhosis: good and bad. *Hepatology.* 2016;63(6):2019–31.
- [59] Schwabl P, Bucsics T, Soucek K, et al. Risk factors for development and mortality of spontaneous bacterial peritonitis in cirrhotic patients with ascites. *Z Gastroenterol.* 2013;51(05).
- [60] Fernandez J, Navasa M, Planas R, et al. Primary prophylaxis of spontaneous bacterial peritonitis delays hepatorenal syndrome and improves survival in cirrhosis. *Gastroenterology.* 2007;133(3):818–24.
- [61] Rimola A, Garc A-Tsao G, Navasa M, et al. Diagnosis, treatment and prophylaxis of spontaneous bacterial peritonitis: a consensus document. *International Ascites Club. J Hepatol.* 2000;32(1):142–53.
- [62] Miura K, Tanaka A, Yamamoto T, et al. Proton pump inhibitor use is associated with spontaneous bacterial peritonitis in patients with liver cirrhosis. *Intern Med.* 2014;53(10):1037–42.
- [63] Zhang M, Liu W, Xu X, et al. Association between proton pump inhibitor therapy and spontaneous bacterial peritonitis occurrence in cirrhotic patients: a clinical review. *Curr Med Sci.* 2022 Aug;42(4):673–80.
- [64] Kwon JH, Koh SJ, Kim W, et al. Mortality associated with proton pump inhibitors in cirrhotic patients with spontaneous bacterial peritonitis. *J Gastroenterol Hepatol.* 2014;29(4):775–81.
- [65] Dam G, Vilstrup H, Watson H, Jepsen P. Proton pump inhibitors as a risk factor for hepatic encephalopathy and spontaneous bacterial peritonitis in patients with cirrhosis with ascites. *Hepatology.* 2016;64(4):1265–72.
- [66] Terg R, Casciato P, Garbe C, et al. Proton pump inhibitor therapy does not increase the incidence of spontaneous bacterial peritonitis in cirrhosis: a multicenter prospective study. *J Hepatol.* 2015;62(5):1056–60.
- [67] Runyon BA. Monomicrobial nonneutrocytic bacterascites: a variant of spontaneous bacterial peritonitis. *Hepatology.* 1990 Oct;12(4 Pt 1):710–5.
- [68] Koulaouzidis A, Bhat S, Saeed AA. Spontaneous bacterial peritonitis. *World J Gastroenterol.* 2009 Mar 7;15(9):1042–9.
- [69] Manzo M, Desai P. Spontaneous bacterial peritonitis in a patient with nonportal hypertensive ascites. *Ochsner J.* 2022 Spring;22(1):100–3.
- [70] Chinnock B, Afarian H, Minnigan H, et al. Physician clinical impression does not rule out spontaneous bacterial peritonitis in patients undergoing emergency department paracentesis. *Ann Emerg Med.* 2008;52:268–73.
- [71] Ge PS, Runyon BA. Preventing future infections in cirrhosis: a battle cry for stewardship. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2015 Apr;13(4):760–2.
- [72] Chinnock B, Hendey GW, Minnigan H, et al. Clinical impression and ascites appearance do not rule out bacterial peritonitis. *J Emerg Med.* 2013 May;44(5):903–9.
- [73] McVay PA, Toy PT. Lack of increased bleeding after paracentesis and thoracentesis in patients with mild coagulation abnormalities. *Transfusion.* 1991 Feb;31(2):164–71.
- [74] Sigal SH, Sherman Z, Jesudian A. Clinical implications of thrombocytopenia for the cirrhotic patient. *Hepat Med.* 2020 Apr 14;12:49–60.
- [75] Tripodi A, Primignani M, Mannucci PM, Caldwell SH. Changing concepts of cirrhotic coagulopathy. *Am J Gastroenterol.* 2017;112(2):274–81.
- [76] Wehmeyer MH, Krohm S, Kastein F, et al. Prediction of spontaneous bacterial peritonitis in cirrhotic ascites by a simple scoring system. *Scand J Gastroenterol.* 2014;49:595–603.
- [77] Runyon BA. Paracentesis of ascitic fluid. A safe procedure. *Arch Intern Med.* 1986 Nov;146(11):2259–61.
- [78] Grabau CM, Crago SF, Hoff LK, et al. Performance standards for therapeutic abdominal paracentesis. *Hepatology.* 2004 Aug;40(2):484–8.
- [79] Pache I, Bilodeau M. Severe haemorrhage following abdominal paracentesis for ascites in patients with liver disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2005 Mar 1;21(5):525–9.
- [80] Gines A, Fernandez-Esparrach G, Monescillo A, et al. Randomized trial comparing albumin, dextran 70, and polygeline in cirrhotic patients with ascites treated by paracentesis. *Gastroenterology.* 1996;111:1002–10.
- [81] Kurup AN, Lekah A, Reardon ST, et al. Bleeding rate for ultrasound-guided paracentesis in thrombocytopenic patients. *J Ultrasound Med.* 2015;34(10):1833–8.
- [82] De Gottardi A, Thevenot T, Spahr L, et al. Risk of complications after abdominal paracentesis in cirrhotic patients: a prospective study. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2009;7:906–9.
- [83] Kim JJ, Tsukamoto MM, Mathur AK, et al. Delayed paracentesis is associated with increased in-hospital mortality in patients with spontaneous bacterial peritonitis. *Am J Gastroenterol.* 2014 Sep;109(9):1436–42.
- [84] Gaetano JN, Micic D, Aronsohn A, et al. The benefit of paracentesis on hospitalized adults with cirrhosis and ascites. *J Gastroenterol Hepatol.* 2016;31:1025–30.
- [85] Hibbert R, Atwell T, Lekah A, et al. Safety of ultrasound-guided thoracentesis in patients with abnormal preprocedural coagulation parameters. *Chest.* 2013;144:456–63.
- [86] Mallory A, Schaefer JW. Complications of diagnostic paracentesis in patients with liver disease. *JAMA.* 1978;239:628–30.
- [87] Mercaldi CJ, Lanes SF. Ultrasound guidance decreases complications and improves the cost of care among patients undergoing thoracentesis and paracentesis. *Chest.* 2013;143:532–8.
- [88] Nazeer SR, Dewbre H, Miller AH. Ultrasound-assisted paracentesis performed by emergency physicians vs the traditional technique: a prospective, randomized study. *Am J Emerg Med.* 2005;23:363–7.
- [89] Sakai H, Sheer TA, Mendler MH, et al. Choosing the location for non-image guided abdominal paracentesis. *Liver Int.* 2005;25:984–6.
- [90] Runyon BA, Canawati HN, Akriviadis EA. Optimization of ascitic fluid culture technique. *Gastroenterology.* 1988 Nov;95(5):1351–5.
- [91] Runyon BA, Antillon MR, Akriviadis EA, McHutchison JG. Bedside inoculation of blood culture bottles with ascitic fluid is superior to delayed inoculation in the detection of spontaneous bacterial peritonitis. *J Clin Microbiol.* 1990 Dec;28(12):2811–2.
- [92] Runyon BA, AASLD Practice Guidelines Committee. Management of adult patients with ascites due to cirrhosis: an update. *Hepatology.* 2009;49:2087–107.
- [93] Albillos A, Cuervas-Mons V, Millan I, et al. Ascitic fluid polymorphonuclear cell count and serum to ascites albumin gradient in the diagnosis of bacterial peritonitis. *Gastroenterology.* 1990;98:134–40.
- [94] Patel KP, Gallagher JP, Korbitz PM, et al. Performance of leukocyte esterase reagent strips in the detection of spontaneous bacterial peritonitis in cirrhotic patients: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Exp Hepatol.* 2022 Mar-Apr;12(2):519–32.
- [95] Baraldi O, Valentini C, Donati G, et al. Hepatorenal syndrome: update on diagnosis and treatment. *World J Nephrology.* 2015;4:511–20.
- [96] Yang Y, Li L, Qu C, et al. Diagnostic accuracy of serum procalcitonin for spontaneous bacterial peritonitis due to end-stage liver disease: a meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2015 Dec;94(49):e2077.
- [97] Lesińska M, Hartleb M, Gutkowska K, Nowakowska-Duńska E. Procalcitonin and macrophage inflammatory protein-1 beta (MIP-1β) in serum and peritoneal fluid

- of patients with decompensated cirrhosis and spontaneous bacterial peritonitis. *Adv Med Sci*. 2014 Mar;59(1):52–6.
- [98] Verma R, Satapathy SK, Bilal M. Procalcitonin and C-reactive protein in the diagnosis of spontaneous bacterial peritonitis. *Transl Gastroenterol Hepatol*. 2022 Oct 25; 7:36.
- [99] Lin KH, Wang FL, Wu MS, et al. Serum procalcitonin and C-reactive protein levels as markers of bacterial infection in patients with liver cirrhosis: a systematic review and meta-analysis. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2014;80:72–8.
- [100] Seyedi SA, Nabipoorashrafi SA, Hernandez J, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio and spontaneous bacterial peritonitis among cirrhotic patients: a systematic review and meta-analysis. *Can J Gastroenterol Hepatol*. 2022 Sep 27;2022:8604060.
- [101] Sanglodkar U, Jain M, Venkataraman J. Predictors of immediate and short-term mortality in spontaneous bacterial peritonitis. *Indian J Gastroenterol*. 2020 Aug; 39(4):331–7.
- [102] Kumar A, Roberts D, Wood KE, et al. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. *Crit Care Med*. 2006 Jun;34(6):1589–96.
- [103] Kumar A, Ellis P, Arabi Y, Roberts D, Light B, Parrillo JE, et al. Initiation of inappropriate antimicrobial therapy results in a fivefold reduction of survival in human septic shock. *Chest*. 2009;136:1237–48.
- [104] Mücke MM, Mayer A, Kessel J, et al. Quinolone and multidrug resistance predicts failure of antibiotic prophylaxis of spontaneous bacterial peritonitis. *Clin Infect Dis*. 2020 Apr 15;70(9):1916–24.
- [105] Tay PWL, Xiao J, Tan DJH, Ng C, Lye YN, Lim WH, et al. An Epidemiological Meta-Analysis on the Worldwide Prevalence, Resistance, and Outcomes of Spontaneous Bacterial Peritonitis in Cirrhosis. *Front Med (Lausanne)*. 2021 Aug 5;8:693652.
- [106] Moreau R, Jalan R, Gines P, CANONIC Study Investigators of the EASL–CLIF Consortium, et al. Acute-on-chronic liver failure is a distinct syndrome that develops in patients with acute decompensation of cirrhosis. *Gastroenterology*. 2013 Jun;144(7):1426–37. 1437.e1–9.
- [107] Fernández J, Prado V, Trebicka J, et al. European Foundation for the Study of Chronic Liver Failure (EF-Clif). Multidrug-resistant bacterial infections in patients with decompensated cirrhosis and with acute-on-chronic liver failure in Europe. *J Hepatol*. 2019 Mar;70(3):398–411.
- [108] Costabeber AM, Mattos AA, Sukiennik TC. Prevalence of bacterial resistance in hospitalized cirrhotic patients in southern Brazil: a new challenge. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2016;58:36.
- [109] Friedrich K, Nussle S, Rehlen T, et al. Microbiology and resistance in first episodes of spontaneous bacterial peritonitis: implications for management and prognosis. *J Gastroenterol Hepatol*. 2016;31:1191–5.
- [110] Kim SW, Yoon JS, Park J, et al. Empirical treatment with carbapenem vs third-generation cephalosporin for treatment of spontaneous bacterial peritonitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2021 May;19(5):976–986.e5.
- [111] Piano S, Fasolato S, Salinas F, et al. The empirical antibiotic treatment of nosocomial spontaneous bacterial peritonitis: results of a randomized, controlled clinical trial. *Hepatology*. 2016;63:1299–309.
- [112] Sasidharan Nair GV, Mathen PG, Pillai MG, et al. Initial choice of antibiotic in recurrent spontaneous bacterial peritonitis: a retrospective study. *Int J Crit Illn Inj Sci*. 2019 Oct-Dec;9(4):187–90.
- [113]
- Wieser A, Li H, Zhang J, et al. Evaluating the best empirical antibiotic therapy in patients with acute-on-chronic liver failure and spontaneous bacterial peritonitis. *Dig Liver Dis*. 2019 Sep;51(9):1300–7.
- [114] Quickert S, Würstle S, Reuken PA, et al. Real-world effectiveness of piperacillin/tazobactam with and without linezolid for spontaneous bacterial peritonitis. *Dig Dis*. 2022;40(6):777–86.
- [115] Falcone M, Russo A, Pacini G, et al. Spontaneous bacterial peritonitis due to methicillin resistant *S. aureus* in a patient with cirrhosis: the potential role for daptomycin and review of the literature. *Infect Dis Rep*. 2015;7:56–9.
- [116] Moreau R, Durand F, Poynard T, et al. Terlipressin in patients with cirrhosis and type 1 hepatorenal syndrome: a retrospective multicenter study. *Gastroenterology*. 2002;122(4):923–30.
- [117] Marciano S, Dirchwolf M, Bermudez CS, et al. Spontaneous bacteremia and spontaneous bacterial peritonitis share similar prognosis in patients with cirrhosis: a cohort study. *Hepatol Int*. 2018;12(2):181–90.
- [118] Follo A, Llovet JM, Navasa M, et al. Renal impairment after spontaneous bacterial peritonitis in cirrhosis: incidence, clinical course, predictive factors and prognosis. *Hepatology*. 1994;20(6):1495–501.
- [119] Tandon P, Garcia-Tsao G. Renal dysfunction is the most important independent predictor of mortality in cirrhotic patients with spontaneous bacterial peritonitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2011;9(3):260–5.
- [120] Sort P, Navasa M, Arroyo V, et al. Effect of intravenous albumin on renal impairment and mortality in patients with cirrhosis and spontaneous bacterial peritonitis. *N Engl J Med*. 1999;341:403–9.
- [121] Sohn W, Kim JH, Cho JY. Effect of acute kidney injury on long-term outcomes of spontaneous bacterial peritonitis in cirrhotic patients using the International Club of Ascites-acute kidney injury criteria. *J Gastroenterol Hepatol*. 2020 May;35(5):870–6.
- [122] Xiong J, Zhang M, Guo X, et al. Acute kidney injury in critically ill cirrhotic patients with spontaneous bacterial peritonitis: a comparison of KDIGO and ICA criteria. *Arch Med Sci*. 2019 May 17;16(3):569–76.
- [123] Coral GP, Mattos AA. Renal impairment after spontaneous bacterial peritonitis: incidence and prognosis. *Can J Gastroenterol Hepatol*. 2003;17:187–90.
- [124] Salerno F, Navicks RJ, Wilkes MM. Albumin infusion improves outcomes of patients with spontaneous bacterial peritonitis: a meta-analysis of randomized trials. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2013;11:123–30.
- [125] Long B, Gottlieb M. Albumin infusion for spontaneous bacterial peritonitis. *Am Fam Physician*. 2022 Oct;106(4) Online. PMID: 36260890.
- [126] Batool S, Waheed MD, Vuthaluru K, et al. Efficacy of intravenous albumin for spontaneous bacterial peritonitis infection among patients with cirrhosis: a meta-analysis of randomized control trials. *Cureus*. 2022 Dec 30;14(12):e33124.
- [127] Salerno F, Gerbes A, Ginès P, et al. Diagnosis, prevention and treatment of hepatorenal syndrome in cirrhosis. *Postgrad Med J*. 2008;84:662–70.
- [128] Sigal SH, Stanca CM, Fernandez J, et al. Restricted use of albumin for spontaneous bacterial peritonitis. *Gut*. 2007 Apr;56(4):597–9.