

## ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ ORIGINAL PAPER

# Επιπολασμός αυτόματης βακτηριακής περιτονίτιδας σε ασθενείς με κίρρωση και αξιολόγηση αντιδραστηρίων ταινιών ουρανάλυσης στη διάγνωση και στην παρακολούθησή της

**ΣΚΟΠΟΣ** Η εκτίμηση του επιπολασμού της αυτόματης βακτηριακής περιτονίτιδας (ΑΒΠ) και η αξιολόγηση της διαγνωστικής αξίας δύο τύπων αντιδραστηρίων ταινιών ουρανάλυσης (ΑΤΟ) σε ασθενείς που παρακολουθούνται ή νοσηλεύονται σε τριτοβάθμια νοσοκομεία. **ΥΛΙΚΟ-ΜΕΘΟΔΟΣ** Σε προοπτική διαγνωστική μελέτη καταγράφηκαν διαδοχικά περιπτώσεις ΑΒΠ σε ενήλικες ασθενείς με πυλαιούπερτασικό ασκίτη στη διάρκεια 12 μηνών, οι οποίοι υποβλήθηκαν σε  $\geq 1$  διαγνωστικές ή εκκενωτικές παρακεντήσεις κοιλίας. Για κάθε δείγμα εκτιμήθηκε το αποτέλεσμα από ΑΤΟ Aution 10A και Multistix® 10SG και συγκρίθηκε με αυτό της μικροσκοπικής εξέτασης του εργαστηρίου (μέθοδος αναφοράς), καθώς και μεταξύ τους. Η σύγκριση των αποτελεσμάτων αποτέλεσε το καταληκτικό σημείο αξιολόγησης για κάθε δείγμα. **ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ** Αξιολογήθηκαν 108 διαδοχικά δείγματα από 43 διαδοχικούς ασθενείς (31 άνδρες ή 72,1%), με διάμεση ηλικία 70 ετών και αναλογία σταδίου A, B, C (Child-Pugh) 32,6%, 39,5% και 27,9%, αντίστοιχα. Τα συχνότερα αίτια κίρρωσης ήταν η κατάχρηση οινόπνευματος, οι ιογενείς ηπατίτιδες και η μη αλκοολική στεατοηπατίτιδα. Σε 6 ασθενείς (13,95%, 95% ΔΕ: 5,80–28,62%) διαγνώστηκε ΑΒΠ. Η ευαισθησία (ΕΥ) και η ειδικότητα (ΕΙ) ήταν 83,33% και 95,56% για την Aution και 64,29% και 100,00% για τη Multistix, αντίστοιχα. Η θετική (ΘΔΑ) και η αρνητική (ΑΔΑ) διαγνωστική αξία ήταν 78,95% και 96,63% για την Aution και 100,00% και 92,42% για τη Multistix, αντίστοιχα. Η ακρίβεια (ΑΚ) για την Aution ήταν 93,52% και για τη Multistix 93,33%. Στους ασθενείς με ΑΒΠ, η ΕΥ, η ΕΙ, η ΘΔΑ, η ΑΔΑ και η ΑΚ ήταν αντίστοιχα για την Aution 90,90%, 81,80%, 83,30%, 90,00%, 86,00% και για τη Multistix 100,00%, 50,00%, 87,50%, 100,00%, 89,00%. Ο βαθμός συμφωνίας των ταινιών στο σύνολο ( $\kappa=0,74$ ) και στα δείγματα παρακολούθησης ΑΒΠ ( $\kappa=0,61$ ) ήταν ικανοποιητικός. **ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ** Ένας στους 7 ασθενείς παρουσίασε ΑΒΠ. Οι ΑΤΟ που αξιολογήθηκαν, παρουσίασαν υψηλή διαγνωστική αξία στην έγκαιρη διάγνωση και παρακολούθηση της ΑΒΠ και ικανοποιητικό βαθμό συμφωνίας μεταξύ τους. Στις ΑΤΟ Multistix, θετικό αποτέλεσμα πρέπει να θεωρείται και το 2+ (125 ουδετερόφιλα/μL).

Η κίρρωση αποτελεί το δυνητικό τελικό στάδιο κάθε χρόνιας ηπατικής νόσου. Είναι δυνατόν να διαδράμει ασυμπτωματικά μέχρι τη ρήξη της αντιρρόπησης και για το λόγο αυτόν είναι δύσκολο να εκτιμηθούν με ακρίβεια τα μέτρα συχνότητάς της στο γενικό πληθυσμό. Παρουσιάζει παγκόσμια κατανομή, με μεγάλες γεωγραφικές διακυμάνσεις. Ο επιπολασμός των χρόνιων ηπατικών παθήσεων-κίρρωσης εκτιμάται σε 100 (25–400) περιπτώσεις ανά 100.000 άτομα

παγκόσμια.<sup>1</sup> Σε νεκροτομικές σειρές, ο επιπολασμός της κίρρωσης υπολογίζεται σε 4–10%.<sup>2</sup> Η επίπτωση της νόσου ανέρχεται σε 240 νέες περιπτώσεις/έτος ανά 1.000.000 πληθυσμού.<sup>3</sup> Οι βακτηριακές λοιμώξεις αναπτύσσονται στο 30% των νοσηλευομένων με κίρρωση και παρουσιάζουν θνητότητα 38–70%. Η συχνότερη λοίμωξη είναι η αυτόματη βακτηριακή περιτονίτιδα (ΑΒΠ).<sup>4</sup>

Η ΑΒΠ ορίζεται ως η πρωτοπαθής λοίμωξη του ασκτικού

ΑΡΧΕΙΑ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ 2012, 29(5):606–613  
ARCHIVES OF HELLENIC MEDICINE 2012, 29(5):606–613

Γ. Ναλμπαντίδης,<sup>1</sup>  
Δ. Καπετάνος,<sup>1</sup>  
Χ. Ταλουμτζής,<sup>1</sup>  
Α. Γαρέφας,<sup>1</sup>  
Α. Γκάντος,<sup>1</sup>  
Ρ. Καμπά,<sup>1</sup>  
Ε. Χατζόπουλος,<sup>1</sup>  
Δ. Πολυζώης,<sup>1</sup>  
Α. Τιλκίριδου,<sup>1</sup>  
Ζ. Πελέτη,<sup>2</sup>  
Α. Αυγερινός,<sup>1</sup>  
Θ. Μάρης,<sup>1</sup>  
Α. Ηλίας<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Γαστρεντερολογική Κλινική,  
<sup>2</sup>Μικροβιολογικό Εργαστήριο, Γενικό  
Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης «Γ.  
Παπανικολάου», Θεσσαλονίκη

Prevalence of spontaneous bacterial peritonitis in patients with cirrhosis of the liver and evaluation of reagent strips in its diagnosis and follow-up

Abstract at the end of the article

### Λέξεις ευρετηρίου

Αντιδραστήριες ταινίες  
Διάγνωση  
Κίρρωση  
Περιτονίτιδα

Υποβλήθηκε 10.3.2012  
Εγκρίθηκε 28.3.2012

υγρού, σε απουσία εμφανούς ενδοκοιλιακής φλεγμονής<sup>5</sup> και για τη διάγνυσή της απαιτείται η παρουσία  $\geq 250$  πολυμορφοκυττάρων/μL ασκίτικου υγρού.<sup>6,7</sup> Στο παρελθόν η θνητότητα, παρά τη θεραπεία, κυμαινόταν σε 48–95%, ενώ πιο πρόσφατες μελέτες αναφέρουν ποσοστά 5–10%.<sup>8</sup> Εκτός από τη μικροσκοπική εξέταση, που αποτελεί τη μέθοδο αναφοράς, έχουν προταθεί για την ταχεία διάγνωση διάφοροι τύποι αντιδραστηρίων ταινιών ουρανάλυσης (ΑΤΟ),<sup>8,9</sup> οι οποίες έχουν χρησιμοποιηθεί σε περιπτώσεις λοίμωξης ποικίλων βιολογικών υγρών με άλλοτε άλλη διαγνωστική αξία.<sup>10,11</sup> Πρόκειται για χάρτινες επιμήκεις ταινίες, οι οποίες εμβαπτίζονται στα βιολογικά υγρά (συνήθως ούρα) αξιολογούν ημιποσοτικά (βάσει χρωματικών διακυμάνσεων) φυσικοχημικές παραμέτρους και τα λευκά αιμοσφαίρια (στηριζόμενες σε αντίδραση ανίχνευσης της λευκοκυτταρικής εστεράσης, που περιέχεται σε πολυμορφοκύτταρα ουδετερόφιλα, ηωσινόφιλα και ιστιοκύτταρα).<sup>12</sup> Πρόσφατη συστηματική ανασκόπηση κατέδειξε σημαντικές διαφορές μεταξύ διαφορετικών κέντρων, ετερογένεια στις διαγνωστικές μελέτες, διαφορές μεταξύ διαφορετικών τύπων ΑΤΟ στη διάγνωση της ΑΒΠ και υψηλή αρνητική προγνωστική αξία.<sup>13</sup>

Σκοπό της μελέτης αποτέλεσε η προοπτική εκτίμηση του επιπολασμού της ΑΒΠ και η αξιολόγηση της διαγνωστικής αξίας στην ΑΒΠ δύο τύπων ΑΤΟ που χρησιμοποιούνται στον ελληνικό χώρο σε πραγματικές συνθήκες, σε ασθενείς που παρακολουθούνται ή νοσηλεύονται σε τριτοβάθμια νοσοκομεία.

## ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

### Ασθενείς

Κατά το χρονικό διάστημα από Ιανουάριο 2011–Ιανουάριο 2012 καταγράφηκαν προοπτικά όλοι οι διαδοχικοί ασθενείς με κίρρωση και ασκίτη που παρακολουθούνταν στα τακτικά εξωτερικά ιατρεία ή νοσηλεύτηκαν και στους οποίους διενεργήθηκε τουλάχιστον μία εκκωνωτική (θεραπευτική) ή διαγνωστική παρακέντηση κοιλίας. Κριτήρια εισόδου μελέτης αποτέλεσαν η ηλικία  $\geq 18$  ετών, η ικανότητα συγκατάθεσης, η παρουσία κίρρωσης βάσει κλινικών, εργαστηριακών, απεικονιστικών ή ιστολογικών στοιχείων και η παρουσία ασκίτη με κλινικά ή απεικονιστικά κριτήρια.<sup>14</sup> Κριτήρια αποκλεισμού αποτέλεσαν η παρουσία ή η υποψία νεοπλασματος, η κύηση, η ύπαρξη ασκίτη μη πυλαίας υπέρτασης (λευκωματίνη ορού-ασκίτικου υγρού  $< 1,1$  g/dL), η διάχυτη ενδαγγειακή πήξη και ο ανεπαρκώς ρυθμιζόμενος σακχαρώδης διαβήτης (υψηλές συγκεντρώσεις γλυκόζης μπορεί να επηρεάσουν τη χρωματική διαβάθμιση των ταινιών). Καταγράφηκαν τα δημογραφικά χαρακτηριστικά, τα συμπαρομαρτούντα νοσήματα, το είδος των φαρμάκων, τα αίτια κίρρωσης και το στάδιο κατά Child-Pugh.

Όλοι οι ασθενείς ήταν ενημερωμένοι και έδωσαν συγκατάθεση για τη διενέργεια παρακέντησης κοιλίας, εξετάσεων και

τους επικοινωνήθηκαν τα αποτελέσματά τους. Δεν διενεργήθηκε παρακέντηση μόνο για τους σκοπούς της μελέτης.

### Δειγματοληψία και εξέταση των δειγμάτων

Όλοι οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε διαγνωστική ή εκκωνωτική παρακέντηση κοιλίας με καθιερωμένη τεχνική.<sup>8</sup> Σε κάθε παρακέντηση λαμβάνονταν αρχικά 15 mL ασκίτικου υγρού, τα οποία αξιολογούνταν μακροσκοπικά. Από αυτά, 5 mL τοποθετούνταν σε φιαλίδιο τύπου Vacuette για βιοχημική ανάλυση (συγκέντρωση γλυκόζης, αμυλάσης, γαλακτικής δεϋδρογενάσης, ολικών πρωτεϊνών, λευκωματίνης και σε ορισμένες περιπτώσεις τριγλυκεριδίων σε αναλυτή τύπου Olympus AU640) και 3 mL σε ανάλογο φιαλίδιο γενικής αίματος. Ο υπόλοιπος όγκος χρησιμοποιείτο για εμποτισμό ΑΤΟ τύπου Aution 10A (Arkray, Inc, Japan) και Multistix® 10SG (Bayer, UK). Η αξιολόγηση του αποτελέσματος γινόταν οπτικά μετά από 90 sec και 120 sec, αντίστοιχα, σε συνθήκες ικανού τεχνητού φωτισμού από δύο άνδρες εξεταστές (από τους οποίους ο ένας ήταν σταθερός). Η βαθμονόμηση για την Aution ήταν: Αρνητικό, 25 λευκοκύτταρα/μL, 75 λευκοκύτταρα/μL, 250 λευκοκύτταρα/μL και 500 λευκοκύτταρα/μL, ενώ για τη Multistix: Αρνητικό, 15 λευκοκύτταρα/μL ή ίχνη, 70 λευκοκύτταρα/μL ή 1+, 125 λευκοκύτταρα/μL ή 2+ και 500 λευκοκύτταρα/μL ή 3+.\* Σε περίπτωση υποψίας ΑΒΠ λαμβάνονταν επί πλέον 20 mL ασκίτικου υγρού και τοποθετούνταν άσηπτα και ισόποσα σε δύο φιαλίδια καλλιέργειας αίματος τύπου BacT/ALERT® FN (40 mL) και BacT/ALERT® FA (40 mL) για καλλιέργεια αναερόβιων και αερόβιων βακτηρίων, αντίστοιχα. Όλα τα φιαλίδια μεταφέρθηκαν άμεσα στο μικροβιολογικό εργαστήριο και στο τμήμα καλλιέργειών. Τα αποτελέσματα από τη μικροσκοπική εξέταση ήταν διαθέσιμα εντός 30–90 min. Ο εξεταστής στο εργαστήριο δεν γνώριζε τα αποτελέσματα από τις αντιδραστήριες ταινίες. Σε περίπτωση αιματηρού δείγματος, αφαιρείτο ένα πολυμορφοκύτταρο ανά 250 ερυθροκύτταρα στο τελικό αποτέλεσμα. Η σύγκριση των αποτελεσμάτων ταινιών και μεθόδου αναφοράς εργαστηρίου αποτέλεσε το καταληκτικό σημείο αξιολόγησης κάθε δείγματος από κάθε ασθενή. Σε περίπτωση με αρχικά πολυμορφοκύτταρα  $\geq 250$ /μL χορηγούνταν αντιβιοτικά βάσει κατευθυντηρίων οδηγιών<sup>6,7</sup> και ο έλεγχος επαναλαμβάνονταν κάθε 48 ώρες (παρακέντηση παρακολούθησης). Ο έλεγχος ποιότητας των ΑΤΟ διασφαλιζόταν με την τήρηση οδηγιών φύλαξης και χρήσης του κατασκευαστή.

### Συλλογή και ανάλυση των δεδομένων

Όλα τα δεδομένα καταγράφηκαν προοπτικά και η στατιστική ανάλυση πραγματοποιήθηκε με καθορισμένα εκ των προτέρων κριτήρια. Οι συνεχείς ποσοτικές μεταβλητές εκτιμήθηκαν ως προς την κανονική ή μη κατανομή τους γραφικά και με το κριτήριο Kolmogorov-Smirnov και αναλόγως περιγράφηκαν ως μέση τιμή και τυπική απόκλιση ή διάμεσος και ακραίες τιμές. Οι ποιοτικές μεταβλητές περιγράφηκαν ως ποσοστά, με 95% διαστήματα εμπιστο-

\* Στην περίπτωση αυτής της αντιδραστήριας ταινίας δεν περιλαμβάνεται η κριτική τιμή των 250 λευκοκυττάρων/μL. Ως θετική θεωρήθηκε η τιμή 3+.

σύνης (ΔΕ), με τη μέθοδο Wilson τροποποιημένη κατά Newcombe (με διόρθωση συνέχειας).<sup>15</sup> Ο βαθμός συμφωνίας εκτιμήθηκε με το κριτήριο κ (γραμμικά σταθμισμένο), σύμφωνα με την κατάταξη Landis και Koch,<sup>16</sup> ως εξής: κ=0,00: πτωχή συμφωνία, 0,00–0,20: ελάχιστη συμφωνία, 0,21–0,40: μικρή συμφωνία, 0,4–0,60: μέτρια συμφωνία, 0,6–0,80: καλή συμφωνία και 0,81–1,00: σχεδόν πλήρης συμφωνία. Για τη συσχέτιση διατάξιμων μεταβλητών χρησιμοποιήθηκε ο συντελεστής Spearman (ρ), για ετερόπλευρο έλεγχο. Για τη σύγκριση ποσοστών κατηγορικών μεταβλητών χρησιμοποιήθηκε το κριτήριο  $\chi^2$  ή Fisher's exact test. Για την εκτίμηση της διαγνωστικής αξίας κατασκευάστηκαν τετράπτυχοι (2x2) πίνακες και υπολογίστηκε η νοσολογική ευαισθησία (ΕΥ) και η ειδικότητα (ΕΙ), η θετική (ΘΔΑ) και η αρνητική (ΑΔΑ) διαγνωστική αξία, ο λόγος θετικής (ΛΘΠ) και αρνητικής (ΛΑΠ) πιθανοφάνειας (likelihood ratio) σταθμισμένος βάσει επιπολασμού και μη σταθμισμένος, ο διαγνωστικός λόγος των σχετικών πιθανοτήτων (odds ratio), η ακρίβεια (ΑΚ) της εξέτασης και ο δείκτης Youden (ΕΥ%+ΕΙ%-1).<sup>17</sup> Επί πλέον, ως δείκτες συνολικής εκτίμησης των πληροφοριών από τις ταινίες υπολογίστηκαν η πληροφοριακή αξία της εξέτασης, η προσδοκώμενη πληροφοριακή αξία, το δυναμικό εύρος πληροφορίας, το διαγνωστικό κέρδος (ΔΚ) και η εκ των προτέρων πιθανότητα του νοσήματος (επιπολασμός ΑΒΠ) στην οποία μεγιστοποιείται το ΔΚ.<sup>18,19</sup> Η στατιστική ανάλυση πραγματοποιήθηκε στο σύνολο των δειγμάτων και στην υποομάδα των δειγμάτων από παρακεντήσεις παρακολούθησης της ΑΒΠ.

Ως επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας για σφάλμα τύπου I θεωρήθηκε η τιμή  $\alpha=0,05$ . Η ισχύς της μελέτης υπολογίστηκε βάσει της ακρίβειας (σε επίπεδο  $\alpha=0,05$ , με ακρίβεια για τις δύο ταινίες 0,9 και 0,8, σε μέγεθος δείγματος 108 και 75, αντίστοιχα) σε 0,482 (χωρίς διόρθωση συνέχειας – σφάλμα τύπου II:  $\beta=0,518$ ) και 0,400 (με διόρθωση συνέχειας – σφάλμα τύπου II:  $\beta=0,600$ ).

Για τη στατιστική ανάλυση χρησιμοποιήθηκαν τα προγράμματα WinSTAT for Excel (R. Fitch software), NCS 2007 (Kaysville, Utah), Primer of Biostatistics (Stanton A. Glantz, McGraw-Hill, 2005) και VassarStats20.

## ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Αξιολογήθηκαν 108 διαδοχικά δείγματα ασκτικού υγρού από 43 διαδοχικούς ασθενείς. Τα χαρακτηριστικά των ασθενών παρουσιάζονται στον πίνακα 1. Οι περισσότεροι ασθενείς ήταν άνδρες, διάμεσης ηλικίας 70,0 ετών, σταδίου Β κατά Child-Pugh, χωρίς ιστορικό λήψης αντιβιοτικών ή ΑΒΠ. Τα συχνότερα αίτια κίρρωσης ήταν η κατάχρηση αιθανόλης, η χρόνια ιογενής ηπατίτιδα Β (HBV) και η μη αλκοολική στεατοηπατίτιδα. Σε 6 ασθενείς (13,95%) συνυπήρχαν >1 αίτια, στους περισσότερους από τους οποίους (3 ασθενείς ή 50%) η κατάχρηση αιθανόλης-χρόνια ιογενής ηπατίτιδα C (HCV). Πέντε ασθενείς (11,63%) παρουσίασαν πυρετό χωρίς ΑΒΠ. Οι υπόλοιποι δεν εμφάνισαν συμπτώματα ή σημεία, εκτός από ασκίτη. Δεν παρατηρήθηκαν επιπλοκές από παρακεντήσεις.

**Πίνακας 1.** Χαρακτηριστικά των ασθενών της μελέτης.

Μεταβλητή	Τιμή	Τιμή (%)
Φύλο		
Άρρεν	31	72,1
Θήλυ	12	27,9
Διάμεσος ηλικία – έτη (ελάχιστη-μέγιστη τιμή)	70 (26–93)	
Στάδιο κίρρωσης (CP)		
A	14	32,6
B	17	39,5
C	12	27,9
Αίτιο κίρρωσης		
Κατάχρηση οινοπνεύματος	12	27,9
HBV	7	16,3
HCV	1	2,3
ΜΑΣΗ	12	27,9
Αυτοάνοση ηπατίτιδα	1	2,3
Κρυψιγενής	4	9,3
Περισσότερα από 1 αίτια	6	14,0
Λήψη αντιβιοτικών		
Ναι	6	14,0
Όχι	37	86,0
Ιστορικό ΑΒΠ		
Ναι	2	4,7
Όχι	41	95,3

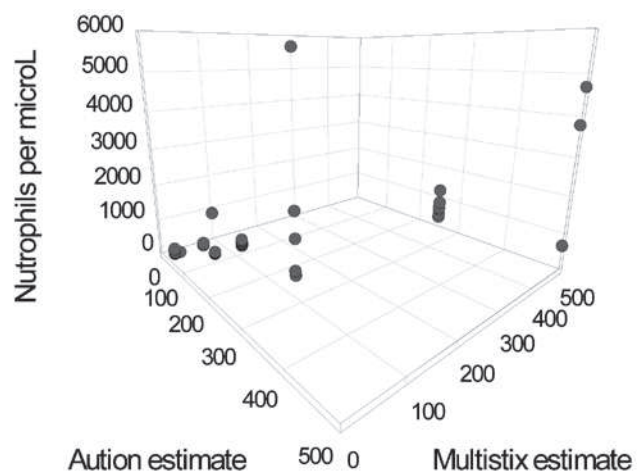
CP: Child-Pugh, HBV: Χρόνια λοίμωξη από τον ιό της ηπατίτιδας Β, HCV: Χρόνια λοίμωξη από τον ιό της ηπατίτιδας C, ΜΑΣΗ: Μη αλκοολική στεατοηπατίτιδα, ΑΒΠ: Αυτόματη βακτηριακή περιτονίτιδα

Σε 6 ασθενείς (13,95%, 95% ΔΕ: 5,80–28,62%) διαγνώστηκε ΑΒΠ. Οι ασθενείς ήταν όλοι άνδρες, διάμεσης ηλικίας 61 (48–79) ετών και όλοι, εκτός ενός, δεν ελάμβαναν αντιβιοτικά. Επίσης, ένας ασθενής είχε ιστορικό ΑΒΠ, χωρίς να λαμβάνει αντιβιοτική χημειοπροφύλαξη. Ένας ασθενής (16,67%) εμφάνισε ΑΒΠ κατά τη νοσηλεία του για άλλο αίτιο. Τρεις ασθενείς (50,00%) ήταν σταδίου Β, 2 (33,33%) σταδίου C και 1 (16,67%) σταδίου Α (Child-Pugh). Σε 3 ασθενείς (50,00%) >1 αίτια οδήγησαν σε κίρρωση (σε 2 ο συνδυασμός κατάχρησης αιθανόλης-HCV και σε 1 η συν-λοίμωξη HBV-HCV-με επικρατούντα ιό HCV). Σε 2 ασθενείς (33,33%) το αίτιο ήταν χρόνια HBV-λοίμωξη και σε έναν (16,67%) η κατάχρηση αιθανόλης. Σε όλες τις περιπτώσεις τα συμπτώματα ήταν πυρετός και κοιλιακό άλγος, η λοίμωξη αντιμετωπίστηκε με επιτυχία και δεν παρουσιάστηκαν επιπλοκές από αυτή.

Η διάμεση τιμή αριθμού δειγμάτων ανά ασθενή ήταν 2 (1–18). Από 108 δείγματα, 18 (16,67%, 95% ΔΕ: 10,44–25,34%)

παρουσίασαν  $\geq 250$  πολυμορφοπύρηνα/μL και 90 (83,33%, 95% ΔΕ: 74,66–89,56%)  $< 250$  πολυμορφοπύρηνα/μL. Ογδόντα έξι (79,63%) παρακεντήσεις ήταν αρχικές και 22 (20,37%) παρακολούθησης μετά από ενδοφλέβια χορήγηση αντιβιοτικών (αμοξικιλίνης+κλαβουλανικού οξέος, σιπροφλοξασίνης ή κεφαλοσπορίνης τρίτης γενεάς). Για καλλιέργεια εστάλησαν 17 δείγματα (15,74%). Από αυτά, 6 προήλθαν από διαγνωστικές και 11 από παρακεντήσεις παρακολούθησης. Από τα 6 δείγματα (χωρίς λήψη αντιβιοτικών) σε ένα (16,67%, 95% ΔΕ: 0,88–63,52%) απομονώθηκε ένας τύπος βακτηρίου (*E. coli*).

Οι ΑΤΟ Aution δοκιμάστηκαν σε όλα τα δείγματα, ενώ οι Multistix σε 75 (για λόγους ανεξάρτητους της μελέτης). Ο βαθμός συμφωνίας μεταξύ των εξεταστών για το χρωματικό αποτέλεσμα των ΑΤΟ ήταν πλήρης ( $\kappa=1,00$ ). Ο βαθμός συμφωνίας για ΑΒΠ των δύο τύπων ΑΤΟ μεταξύ τους ήταν καλός ( $\kappa=0,74$ , τυπικό σφάλμα: 0,11, 95% ΔΕ: 0,54–0,95). Το ποσοστό συμφωνίας των ΑΤΟ μεταξύ τους ως προς θετικό ή αρνητικό αποτέλεσμα για ΑΒΠ ήταν 70/75 ή 93,33% (95% ΔΕ: 84,47–97,52%). Ο συντελεστής συσχέτισης ήταν  $\rho=0,900$  ( $\rho < 0,001$ ). Ο αντίστοιχος συντελεστής για την Aution και τα αποτελέσματα εργαστηρίου ήταν  $\rho=0,790$  ( $\rho < 0,001$ ) και τη Multistix  $\rho=0,781$  ( $\rho < 0,001$ ). Στην εικόνα 1 παρουσιάζεται η σχέση μετρήσεων εργαστηρίου-ΑΤΟ. Στον πίνακα 2 παρουσιάζονται οι τετράπτυχοι πίνακες διαγνωστικής αξίας των ΑΤΟ στο σύνολο των δειγμάτων και στα δείγματα παρακολούθησης ασθενών με ΑΒΠ. Στον πίνακα 3 παρουσιάζονται οι παράμετροι διαγνωστικής αξίας των ΑΤΟ υπολογισθείσες βάσει στοιχείων του πίνακα 2. Η ΕΙ και η ΕΥ διέφεραν μεταξύ των ΑΤΟ στο σύνολο των δειγμάτων. Η ΕΙ κυμάνθηκε σε υψηλά επίπεδα. Στην κλινική πράξη ενδιαφέρουν η ΘΔΑ και η ΑΔΑ, οι οποίες ήταν  $> 75\%$  για τις δύο ΑΤΟ. Το συνολικό ΔΚ, βάσει αποτελεσμάτων της Aution, μεγιστοποιείται όταν ο επιπολασμός της ΑΒΠ (πιθανότητα νόσου πριν από τη διενέργεια εξέτασης) είναι 35,9%. Αντίστοιχη εκτίμηση για τη Multistix δεν μπορεί να πραγματοποιηθεί βάσει δεδομένων της μελέτης. Το θετικό αποτέλεσμα των ΑΤΟ αύξησε πενταπλάσια περίπου την πιθανότητα διάγνωσης ΑΒΠ συγκριτικά με τον επιπολασμό (παράγοντας συμπύκνωσης).



**Εικόνα 1.** Διάγραμμα διασποράς τιμών ουδετεροφίλων ασκτικού υγρού μικροσκοπικής εξέτασης και αντιδραστηρίων ταινιών. Οι τιμές αντιστοιχούν σε αριθμό ουδετεροφίλων/μL. Ο κάθετος άξονας αντιστοιχεί στα αποτελέσματα του εργαστηρίου και οι οριζόντιοι στις αντιδραστήριες ταινίες.

Η ΑΚ ήταν 93,52% για την Aution και 93,33% για τη Multistix ( $\rho=0,131$ ) και δεν διέφερε στα φύλα ( $\rho=0,174$  για Aution,  $\rho=0,151$  για Multistix), στην ηλικία  $\geq 65$  ετών ( $\rho=0,614$  για Aution και  $\rho=0,614$  για Multistix), στα στάδια Child-Pugh ( $\rho=0,366$  για Aution και  $\rho=0,848$  για Multistix) ή στα αίτια κίρρωσης ( $\rho=0,753$  για Aution και  $\rho=0,111$  για Multistix). Σε 4 από τις 5 περιπτώσεις (80%) ψευδώς αρνητικού αποτελέσματος για  $\geq 250$  πολυμορφοπύρηνα/μL της Multistix, το αποτέλεσμά τους ήταν 125 πολυμορφοπύρηνα/μL (2+). Αν η τιμή αυτή θεωρείτο θετική, η ΕΥ γινόταν 92,86%, χωρίς να μεταβληθεί η ΕΙ.

Στην υποομάδα των δειγμάτων παρακολούθησης ο συντελεστής συσχέτισης αποτελεσμάτων των ΑΤΟ μεταξύ τους ήταν  $\rho=0,625$  ( $\rho=0,036$ ), Aution – αποτελεσμάτων εργαστηρίου  $\rho=0,836$  ( $\rho < 0,001$ ) και Multistix – αποτελεσμάτων εργαστηρίου  $\rho=0,639$  ( $\rho=0,032$ ). Το ποσοστό συμφωνίας μεταξύ των ΑΤΟ ήταν 8/9 ή 88,89% και ο βαθμός συμφωνίας  $\kappa=0,61$  (τυπικό σφάλμα: 0,34, 95% ΔΕ: 0,00–1,00). Η ΑΚ δεν διέφερε μεταξύ τους στατιστικώς σημαντικά ( $\rho=1,000$ ). Η συχνότητα παρουσίας  $\geq 250$  ουδετεροφίλων/μL στα δείγματα ασκτικού υγρού πασχόντων από ΑΒΠ,

**Πίνακας 2.** Τετράπτυχοι πίνακες διαγνωστικής αξίας αντιδραστηρίων ταινιών.

Μέθοδος αναφοράς	Aution (+)	Aution (-)	Σύνολο	Multistix (+)	Multistix (-)	Σύνολο
$\geq 250$ ουδετερόφιλα/μL	15 (10)	3 (1)	18 (11)	9 (7)	5 (0)	14 (7)
$< 250$ ουδετερόφιλα/μL	4 (2)	86 (9)	90 (11)	0 (1)	61 (1)	61 (2)
Σύνολο	19 (12)	89 (10)	108 (22)	9 (8)	66 (1)	75 (9)

Οι αριθμοί στα κελιά αντιπροσωπεύουν αριθμούς δειγμάτων ασκτικού υγρού. Οι αριθμοί σε παρένθεση αναφέρονται στην υποομάδα δειγμάτων παρακολούθησης ασθενών με αυτόματη βακτηριακή περιτονιτίδα

**Πίνακας 3.** Παράμετροι διαγνωστικής αξίας αντιδραστηρίων ταινιών.

Παράμετρος	Aution 10A (n=108)	Multistix® 10SG (n=75)	Aution 10A (ΑΒΠ, n=22)	Multistix® 10SG (ΑΒΠ, n=9)
Ευαισθησία % (95% ΔΕ)	83,33 (57,70–95,59)	64,29 (35,62–86,02)	90,90 (57,10–99,50)	100,00 (56,00–100,00)
Ειδικότητα % (95% ΔΕ)	95,56 (88,58–99,86)	100,00 (92,62–100,00)	81,80 (47,80–96,80)	50,00 (2,70–97,30)
ΘΔΑ % (95% ΔΕ)	78,95 (53,90–93,02)	100,00 (62,88–100,00)	83,30 (50,90–97,10)	87,50 (46,70–99,30)
ΑΔΑ % (95% ΔΕ)	96,63 (89,77–99,12)	92,42 (82,50–97,18)	90,00 (54,10–99,50)	100,00 (5,50–100,00)
ΛΘΠ (95% ΔΕ)	18,75 (7,04–49,96)	∞ (ΜΥ–∞)	5,00 (1,41–17,76)	2,00 (0,50–8,00)
ΛΑΠ (95% ΔΕ)	0,17 (0,06–0,49)	0,36 (0,18–0,72)	0,11 (0,02–0,75)	0,00 (0,00–ΜΥ)
ΛΘΠ-σταθμισμένος* (95% ΔΕ)	3,75 (1,52–9,23)	∞ (ΜΥ–∞)	5,00 (1,38–18,17)	7,00 (1,09–44,61)
ΛΑΠ-σταθμισμένος* (95% ΔΕ)	0,08 (0,01–0,11)	0,08 (0,04–0,19)	0,11 (0,02–0,73)	0,00 (0,00–ΜΥ)
OR (95% ΔΕ)	85,10 (19,00–380,70)	212,50 (10,80–4160,20)	26,60 (2,60–1882,60)	15,00 (0,40–576,70)
Ακρίβεια % (95% ΔΕ)	93,52 (86,64–97,13)	93,33 (84,47–97,52)	86,00 (64,00–96,00)	89,00 (51,00–94,00)
Επιπολασμός (95% ΔΕ)	0,17 (0,10–0,25)	0,19 (0,11–0,30)	0,50 (0,29–0,71)	0,78 (0,40–0,96)
Δείκτης Youden %	78,89	64,29	73,00	50,00
Πληροφοριακή αξία <sup>§</sup> (×100)				
Θετική	293,00	ΜΥ	160,94	69,31
Αρνητική	-177,20	-102,20	-220,73	ΜΥ
Προσδοκώμενη πληροφοριακή αξία <sup>§</sup>	237,90	ΜΥ	106,73	ΜΥ
Δυνητικό εύρος πληροφορίας <sup>§</sup>	470,20	ΜΥ	381,67	ΜΥ
Διαγνωστικό κέρδος				
Θετικό	0,62	0,81	0,33	0,10
Αρνητικό	0,13	0,11	0,40	0,78
Συνολικό	0,75	0,92	0,73	0,88
Παράγοντας συμπύκνωσης	4,65	5,26	1,66	1,12
Παράγοντας αραίωσης	0,20	0,40	0,20	0,00

ΑΒΠ: Αυτόματη βακτηριακή περιτονίτιδα, ΔΕ: Διάστημα εμπιστοσύνης, ΘΔΑ: Θετική διαγνωστική αξία, ΑΔΑ: Αρνητική διαγνωστική αξία, ΛΘΠ: Λόγος θετικής πιθανοφάνειας, ΛΑΠ: Λόγος αρνητικής πιθανοφάνειας, OR: Διαγνωστικός λόγος σχετικής πιθανοφάνειας (odds ratio), ∞: Άπειρο, ΜΥ: Μη υπολογίσιμο (λόγος παρουσίας της τιμής 0), \* Στάθμιση βάσει επιπολασμού, <sup>§</sup> Σε συμβατικές μονάδες πληροφορίας

στην οποία μεγιστοποιείται το διαγνωστικό κέρδος, ήταν 57,42% για την ΑΤΟ Aution και 100,00% για τη Multistix. Η πιθανότητα παρουσίας  $\geq 250$  ουδετεροφίλων/μL στα δείγματα ασκίτικου πασχόντων από ΑΒΠ αυξήθηκε κατά 1,12–1,66 φορές σε θετικό αποτέλεσμα συγκριτικά με τον επιπολασμό (παράγοντας συμπύκνωσης).

## ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Στην παρούσα μελέτη εκτιμήθηκε ο επιπολασμός της ΑΒΠ σε ασθενείς με κίρρωση και ασκίτη πυλαίας υπέρτασης, που παρακολουθούνται ή έχουν πρόσβαση σε τριτοβάθμια φροντίδα υγείας και η διαγνωστική αξία δύο τύπων ΑΤΟ στην πρώιμη διάγνωση και παρακολούθησή της. Περίπου 1 στους 7 ασθενείς του δείγματος από τον πληθυσμό αναφοράς της μελέτης εμφάνισε ΑΒΠ με συμπτώματα κοιλιακής διάτασης, άλγους και πυρετού. Ο επιπολασμός της ΑΒΠ σε νοσηλευόμενους με κίρρωση και ασκίτη πυλαίας υπέρτα-

σης έχει εκτιμηθεί από παλαιότερες μελέτες, σε ποσοστό έως 30%,<sup>21</sup> ενώ σε ασθενείς εξωτερικών ιατρείων χωρίς συμπτώματα σε 3,5% περίπου.<sup>22</sup> Στο δείγμα της μελέτης συμμετείχαν ασθενείς με ή και χωρίς συμπτώματα και ο επιπολασμός στο μεικτό σύνολο εκτιμήθηκε σε ενδιάμεση τιμή (13,95%).

Στη θετική καλλιέργεια απομονώθηκε μονομικροβιακός παράγοντας (*E. coli*), που αποτελεί και το συχνότερο αίτιο ΑΒΠ (έως 37%).<sup>8,23</sup> Το ποσοστό θετικών καλλιεργειών (16,67%) ήταν χαμηλό συγκριτικά με άλλες μελέτες (έως 80%),<sup>24</sup> παρά τη χρησιμοποίηση ικανής ποσότητας ασκίτικου υγρού σε φιαλίδια αιμοκαλλιιεργειών. Το ποσοστό μπορεί να αποδοθεί στο μικρό αριθμό δειγμάτων, που δικαιολογεί τα ευρέα όρια του 95% διαστήματος εμπιστοσύνης.

Η ΘΔΑ και η ΑΔΑ των δύο τύπων ΑΤΟ ήταν υψηλή, στοιχείο που υποδηλώνει ότι στην κλινική πράξη είναι δυνατόν να αποτελέσουν εναλλακτικό τρόπο ταχείας

διάγνωσης ή αποκλεισμού ABΠ σε περιπτώσεις όπου η εργαστηριακή μέτρηση αναμένεται να καθυστερήσει ή δεν πραγματοποιείται, όπως για παράδειγμα σε μικρά νοσοκομεία-κέντρα υγείας στον ελληνικό χώρο, και ταυτόχρονα ένδειξη άμεσης ή μη χορήγησης αντιβιοτικών. Η ΑΚ των δύο ΑΤΟ ήταν παρόμοια. Η ταινία Aution 10A είχε υψηλότερη ΕΥ, ενώ η Multistix® 10SG μεγαλύτερη ΕΙ. Τα αποτελέσματα ήταν ανάλογα με εκείνα προηγούμενων μελετών.<sup>13</sup> Στις περισσότερες από αυτές χρησιμοποιήθηκε η ταινία Multistix (10SG ή 8SG), καθώς και ορισμένες άλλες. εν τούτοις, μόνο σε μία αξιολογήθηκε η ταινία Aution 9, ενώ δεν υπήρχε σύγκρισή της με τη Multistix.<sup>9,13</sup> Οι περισσότερες περιπτώσεις ψευδώς αρνητικού αποτελέσματος από τις ταινίες Multistix έδειξαν 125 πολυμορφοπύρηννα/μL (2+), στοιχείο που πιθανόν υποδηλώνει ότι στην περίπτωση χρησιμοποίησής τους στη διάγνωση ABΠ, η τιμή 2+ πρέπει να θεωρείται θετική, ώστε να αυξηθεί σημαντικά η ΕΥ της μεθόδου, χωρίς να μεταβληθεί η ΕΙ.

Επίσης υψηλή, αν και όχι στα επίπεδα του συνολικού δείγματος, ήταν η ΘΔΑ και η ΑΔΑ στην υποομάδα δειγμάτων ασκτικού υγρού από παρακεντήσεις παρακολούθησης της ABΠ μετά από έναρξη αντιβιοτικών. Τα στοιχεία αυτά υποσημαίνουν τη δυναμικά αξιόπιστη χρήση των ΑΤΟ στην παρακολούθηση της ABΠ, ώστε να μειωθεί το κόστος, δεδομένου ότι το 2005 το κόστος στη Γαλλία ανά ταινία Multistix ήταν 0,15 €.<sup>25</sup> Παρόμοια μελέτη στη Γαλλία έδειξε ότι με ορθολογική χρήση ταινιών σε ασυμπτωματικούς ασθενείς ήταν εφικτή η εξοικονόμηση 5.500 €/100 παρακεντήσεις.<sup>26</sup> Πρόσφατη μελέτη σε ασθενείς με ABΠ που έλαβαν πενθήμερη αντιβιοτική αγωγή έδειξε ότι οι ΑΤΟ έχουν υψηλή ΑΔΑ και ΛΑΠ και μπορούν να χρησιμοποιηθούν στην παρακολούθησή τους.<sup>27</sup>

Η συχνότητα, ως πιθανότητα, παρουσίας ABΠ πριν από την εξέταση μπορεί να εκφραστεί με τον επιπολασμό και προκειμένου να μεγιστοποιηθεί το ΔΚ που μπορεί να αντληθεί από τις ΑΤΟ, έπρεπε αυτή να ήταν 35,9% στο σύνολο των δειγμάτων και 57,42% στα δείγματα κατά την παρακολούθηση της ABΠ μετά από την έναρξη αντιβιοτικής αγωγής (όταν χρησιμοποιήθηκε η Aution). Ωστόσο, οι συχνότητες αυτές είναι διαφορετικές από τις αντίστοιχες στα δείγματα της μελέτης. Τα εν λόγω δεδομένα υποστηρίζουν ότι δεν αξιοποιήθηκε πλήρως το ΔΚ από τις ΑΤΟ στο συγκεκριμένο πληθυσμό δειγμάτων ασκτικού υγρού.

Η παρούσα μελέτη είχε συγκεκριμένους περιορισμούς. Εκτός από τη μικρή σχετικά ισχύ στην εκτίμηση της διαγνωστικής ακρίβειας των ταινιών, δεν αξιολογήθηκαν όλες σε όλα τα δείγματα ασκτικού υγρού. Επί πλέον παρατηρήθηκε μικρό ποσοστό θετικών καλλιέργειών (στα περισσότερα δείγματα παρατηρήθηκε πολυμορφοπυρηνικός ασκίτης με

αρνητική καλλιέργεια) και ο χρόνος ανάμεσα στην εξέταση των δειγμάτων με τις ταινίες και την εργαστηριακή μέθοδο αναφοράς ήταν ενδεχόμενα αρκετός, ώστε να περιοριστεί η εσωτερική εγκυρότητα της μελέτης. Δεν παρατηρήθηκε περίπτωση βακτηριακού ασκίτη (θετική καλλιέργεια και <250 πολυμορφοπύρηννα/μL ασκτικού υγρού στη μικροσκοπική εξέταση), επειδή δεν εστάλησαν καλλιέργειες σε δείγματα με <250 πολυμορφοπύρηννα/μL. Επί πλέον, δεν εκτιμήθηκε η επίδραση των διουρητικών στη συγκέντρωση πολυμορφοπυρηνών στο ασκτικό υγρό, αν και ο σχετικά βραχύς χρόνος ζωής τους οδηγεί σε σταθερή συγκέντρωσή τους παρά τη διούρηση<sup>8</sup> (οι περισσότεροι ασθενείς στη μελέτη είτε δεν ελάμβαναν είτε δεν ανέχονταν είτε δεν είχαν ανταπόκριση στα διουρητικά).

Συμπερασματικά, στην παρούσα μελέτη εκτιμήθηκε ο επιπολασμός ABΠ σε τρίτοβάθμιο επίπεδο και αξιολογήθηκαν σε πραγματικές συνθήκες οι διαγνωστικές παράμετροι δύο τύπων αντιδραστικών ταινιών ουρανάλυσης που χρησιμοποιούνται στην Ελλάδα. Πραγματοποιήθηκε άμεση σύγκριση δύο τύπων ταινιών (μεταξύ τους και με τη μέθοδο αναφοράς), που δεν είχαν συγκριθεί, και καταδείχθηκε η υψηλή διαγνωστική τους αξία, καθώς και ο ικανοποιητικός βαθμός συμφωνίας τους όχι μόνο στο δείγμα ασθενών με κίρρωση και ασκίτη πυλαίας υπέρτασης, αλλά και στην παρακολούθηση ασθενών με ABΠ. Στις ταινίες Multistix θετικό αποτέλεσμα πρέπει να θεωρείται και το 2+ (125 ουδετερόφιλα/μL). Νεότερες μέθοδοι γονιδιακής ανίχνευσης μικροβίων (gene probes) μπορούν να εφαρμοστούν στο ασκτικό υγρό (όπως έχουν εφαρμοστεί σε άλλα βιολογικά υγρά), ωστόσο είναι δαπανηρές. Επί πλέον, υπάρχουν συσκευές αξιολόγησης χρωματικού αποτελέσματος ΑΤΟ, ώστε να αποφεύγονται λάθη οπτικής εκτίμησης. Εν τούτοις, δεν έχει αξιολογηθεί στην ABΠ η επιπρόσθετη πληροφοριακή αξία, την οποία μπορούν να δώσουν οι συγκεκριμένες συσκευές, ούτε και η σχέση κόστους-οφέλους. Η κατασκευή ειδικής αντιδραστήριας ταινίας για ασκτικό υγρό μπορεί να αποτελέσει μια αξιόπιστη και οικονομική επιλογή. Οι καλλιέργειες ασκτικού υγρού στα επιλεγμένα δείγματα είναι απαραίτητες για την ταυτοποίηση μικροβίων, για την επιδημιολογική επιτήρηση και για την εξέταση ευαισθησίας στα αντιβιοτικά.

#### Συμμετοχή συγγραφέων στη μελέτη

*Ο ΓΝ συνέγραψε το αρχικό κείμενο και πραγματοποίησε τη συλλογή δεδομένων και δειγμάτων, καθώς και την αξιολόγησή τους. Οι υπόλοιποι συμμετείχαν στη διαμόρφωση του τελικού κειμένου. Οι ΧΤ, ΑΓ, ΑΓ, ΡΚ, ΕΧ, ΔΠ, ΖΠ και ΑΤ συμμετείχαν στη συλλογή και στην αξιολόγηση των δειγμάτων. Όλοι οι συγγραφείς συμφώνησαν στην τελική μορφή του κειμένου.*

## ABSTRACT

**Prevalence of spontaneous bacterial peritonitis in patients with cirrhosis of the liver and evaluation of reagent strips in its diagnosis and follow-up**

G. NALMPANTIDIS,<sup>1</sup> D. KAPETANOS,<sup>1</sup> H. TALOUMTZIS,<sup>1</sup> A. GAREFAS,<sup>1</sup> A. GANTOS,<sup>1</sup> R. KABA,<sup>1</sup> E. HATZOPOULOS,<sup>1</sup> D. POLYZOIS,<sup>1</sup> A. TILKIRIDOU,<sup>1</sup> Z. PELTEKI,<sup>2</sup> A. AUGERINOS,<sup>1</sup> T. MARIS,<sup>1</sup> A. ILIAS<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Gastroenterology Clinic, <sup>2</sup>Department of Microbiology, "G. Papanikolaou" General Hospital, Thessaloniki, Greece

*Archives of Hellenic Medicine 2012, 29(5):606–613*

**OBJECTIVE** Prevalence estimation of spontaneous bacterial peritonitis (SBP) in inpatients and outpatients with cirrhosis of the liver in a tertiary care centre, and assessment of the diagnostic value of two types of reagent dipsticks (RD).

**METHOD** Prospective study was made of consecutive patients with cirrhotic ascites and  $\geq 1$  abdominal paracenteses who were enrolled over a 12-month period. Consecutive peritoneal fluid samples were analyzed with two types of RD (Aution 10A and Multistix<sup>®</sup> 10SG) and by microscopic examination (gold standard method), and the findings were compared. **RESULTS** A total of 108 samples were tested from 43 patients (31 men, 72.1%), with a median age of 70 years. The Child-Pugh classification was: A: 32.6%, B: 39.5%, C: 27.9%. The most common causes of liver cirrhosis were alcohol abuse, viral hepatitis and non-alcoholic steatohepatitis. SBP prevalence was 13.95% (95% CI: 5.80–28.62%). Sensitivity (Se) and specificity (Sp) were 83.33% and 95.56% for the Aution and 64.29% και 100% for the Multistix, respectively. Positive (PPV) and negative predictive values (NPV) were 78.95% and 96.63% for the Aution and 100%, 92.42% for the Multistix, respectively. Accuracy (Ac) was 93.52% (Aution) and 93.33% (Multistix). In the follow-up, SBP samples Se, Sp, PPV, NPV and Ac were 90.90%, 81.80%, 83.30%, 90.00% and 86.00% for the Aution and 100%, 50.00%, 87.50%, 100% and 89.00% for the Multistix, respectively. **CONCLUSIONS** Approximately 1 in 7 patients with cirrhotic ascites was diagnosed with SBP. RD showed high diagnostic value in the rapid diagnosis and follow-up of SBP and satisfactory agreement in the total ( $\kappa=0.74$ ) and SBP follow-up samples ( $\kappa=0.61$ ). When using Multistix<sup>®</sup> 10SG, a positive result should be considered 2+ (125 leukocytes/ $\mu$ L).

**Key words:** Cirrhosis, Diagnosis, Peritonitis, Reagent strips

## Βιβλιογραφία

- GARCIA-TSIAO G. Cirrhosis and its sequelae. In: Goldman L, Ausiello D (eds) *Cecil medicine*. 23rd ed. Saunders Elsevier, Philadelphia, 2008:1140
- GRAUDAL N, LETH P, MÅRBJERG L, GALLØE AM. Characteristics of cirrhosis undiagnosed during life: A comparative analysis of 73 undiagnosed cases and 149 diagnosed cases of cirrhosis detected in 4929 consecutive autopsies. *J Intern Med* 1991, 230:165–171
- KUNTZ E, KUNTZ HD. *Hepatology: Principles and practice*. 2nd ed. Springer Medizin Verlag, Heidelberg, 2006:720
- ACEVEDO J, FERNANDEZ J. Management of bacterial infections in cirrhosis. In: Ginés P, Fornis X, Abraldes JG, Fernández J, Bataller R, Rodés J et al (eds) *Therapy in liver disease*. Elsevier Douma, Barcelona, 2011:235–241
- TANDON P, GARCIA-TSIAO G. Bacterial infections, sepsis, and multiorgan failure in cirrhosis. *Semin Liver Dis* 2008, 28:26–42
- RUNYON BA, AASLD PRACTICE GUIDELINES COMMITTEE. Management of adult patient with ascites due to cirrhosis: An update. *Hepatology* 2009, 49:2087–2107
- EUROPEAN ASSOCIATION FOR THE STUDY OF THE LIVER. EASL clinical practice guidelines on the management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis, and hepatorenal syndrome in cirrhosis. *J Hepatol* 2010, 53:397–417
- RUNYON BA. Ascites and spontaneous bacterial peritonitis. In: Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ (eds) *Sleisenger and Fortran's gastrointestinal and liver disease*. 9th ed. Saunders Elsevier, Philadelphia, PA, 2010:1517–1541
- CASTELLOTE J, LÓPEZ C, CORNALS J, TRENOSA G, FARIÑA ER, BALIELLAS C ET AL. Rapid diagnosis of spontaneous bacterial peritonitis by use of reagent strips. *Hepatology* 2003, 37:893–896
- CASTELLOTE J, LOPEZ C, GORNALS J, DOMINGO A, XIOL X. Use of reagent strips for the rapid diagnosis of spontaneous bacterial empyema. *J Clin Gastroenterol* 2005, 39:278–281
- DE LOZIER JS, AUERBACH PS. The leukocyte esterase test for the detection of cerebrospinal fluid leukocytosis and bacterial meningitis. *Ann Emerg Med* 1989, 18:1191–1198
- BUTANI RC, SHAFFER RT, SZYJKOWSKI RT, WEEKS BE, SPEIGHTS LG, KADAKIA SC. Rapid diagnosis of infected ascitic fluid using leukocyte esterase dipstick testing. *Am J Gastroenterol* 2004, 99:532–537
- KOULAOUZIDIS A, LEONTIADIS GI, ABDULLAH M, MOSCHOS J, GASEM J, THARAKAN J ET AL. Leucocyte esterase reagent strips for the diagnosis of spontaneous bacterial peritonitis: A systematic review. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2008, 20:1055–1060

14. McCORMICK PA. Hepatic cirrhosis. In: Dooley JS, Lok ASF, Burroughs AK, Heathcote EJ (eds) *Sherlock's diseases of the liver and biliary system*. 12th ed. Wiley-Blackwell, Oxford, 2011:103–120
15. NEWCOMBE RG. Two-sided confidence intervals for the single proportion: Comparison of seven methods. *Stat Med* 1998, 17:857–872
16. LANDIS JR, KOCH GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics* 1977, 33:159–174
17. ΣΠΑΡΟΣ ΛΔ, ΠΕΤΡΟΓΛΟΥ Ν. *Επιδημιολογία ΙΙΙ – Διαγνωστική έρευνα*. Ιατρικές εκδόσεις ΒΗΤΑ, Αθήνα, 2006:33
18. ΣΠΑΡΟΣ ΛΔ, ΠΕΤΡΟΓΛΟΥ Ν. *Επιδημιολογία ΙΙΙ – Διαγνωστική έρευνα*. Ιατρικές εκδόσεις ΒΗΤΑ, Αθήνα, 2006:101–103
19. ΣΠΑΡΟΣ ΛΔ, ΠΕΤΡΟΓΛΟΥ Ν. *Επιδημιολογία ΙΙΙ – Διαγνωστική έρευνα*. Ιατρικές εκδόσεις ΒΗΤΑ, Αθήνα, 2006:43–46
20. Available at: <http://faculty.vassar.edu/lowry/VassarStats.html> (retrieved 8.2.2012 & 12.2.2012)
21. GARCIA-TSAO G. Spontaneous bacterial peritonitis. *Gastroenterol Clin North Am* 1992, 21:257–275
22. EVANS LT, KIM WR, POTERUCHA JJ, KAMATH PS. Spontaneous bacterial peritonitis in asymptomatic outpatients with cirrhotic ascites. *Hepatology* 2003, 37:897–901
23. RUNYON BA, CANAWATI HN, AKRIVIADIS EA. Optimization of ascitic fluid culture technique. *Gastroenterology* 1988, 95:1351–1355
24. RUNYON BA, PRACTICE GUIDELINES COMMITTEE, AMERICAN ASSOCIATION FOR THE STUDY OF LIVER DISEASES (AASLD). Management of adult patients with ascites caused by cirrhosis. *Hepatology* 2004, 39:841–856
25. SAPEY T, KABISSA D, FORT E, LAURIN C, MENDLER MH. Instant diagnosis of spontaneous bacterial peritonitis using leukocyte esterase reagent strips: Nephur-Test vs MultistixSG. *Liver Int* 2005, 25:343–348
26. ROMMEY R, MATHURIN P, GANNE-CARRIÉ N, HALIMI C, MEDINI A, LEMAITRE P ET AL. Usefulness of routine analysis of ascitic fluid at the time of therapeutic paracentesis in asymptomatic outpatients. Results of a multicenter prospective study. *Gastroenterol Clin Biol* 2005, 29:275–279
27. CASTELLOTE J, GIRBAU A, ARIZA X, SALORD S, VAZQUEZ X, LOBATÓNT ET AL. Usefulness of reagent strips for checking cure in spontaneous bacterial peritonitis after short-course treatment. *Aliment Pharmacol Ther* 2010, 31:125–130

*Corresponding author:*

G. Nalmpantidis, 24 Fanariou street, GR-551 33 Kalamaria, Greece  
e-mail: geonalba@yahoo.gr

.....