

# Aspectos microbiológicos de interés en el diagnóstico de la peritonitis bacteriana espontánea del paciente con cirrosis hepática

Dres. Pablo Rubinstein Aguñín<sup>1</sup>, Juan Carlos Bagattini<sup>2</sup>

## Resumen

*La peritonitis bacteriana espontánea es una complicación grave del paciente cirrótico, con elevada mortalidad intrahospitalaria y pobre pronóstico a corto plazo. Su diagnóstico requiere un elevado índice de sospecha, la realización precoz de paracentesis abdominal para recuento del número de polimorfonucleares en líquido de ascitis y estudio bacteriológico. El cultivo en frascos de hemocultivo ha sustituido al método tradicional en placa de agar por su mayor rendimiento diagnóstico y su menor demora. La importancia de los estudios bacteriológicos tiene un renovado interés debido a los cambios reportados en la literatura en la causa de la infección en relación al uso de antibioticoterapia profiláctica, al aumento de infecciones nosocomiales, y al bajo rendimiento del estudio directo del líquido de ascitis. Esta metodología de estudio del líquido de ascitis ha permitido mejorar el diagnóstico de peritonitis bacteriana espontánea en el Hospital Pasteur. En medios sanitarios de escasos recursos económicos, podría ser apropiado cultivar el líquido de ascitis de pacientes cirróticos en frascos de hemocultivo sólo en casos de sospecha clínica o analítica de peritonitis bacteriana espontánea, o de inicio de terapéutica antibiótica, disminuyendo así el costo asistencial en relación a esta técnica de cultivo microbiológica.*

**Palabras clave:** CIRROSIS HEPÁTICA - complicaciones..  
ASCITIS.  
INFECCIONES BACTERIANAS.  
PERITONITIS - diagnóstico.  
PERITONITIS - etiología.  
PROFILAXIS ANTIBIÓTICA..

## Introducción

La cirrosis hepática es una causa frecuente de inmunodepresión adquirida, y, en este contexto, las infecciones son frecuentes y graves<sup>(1)</sup>.

La infección espontánea del líquido de ascitis, o peritonitis bacteriana espontánea (PBE), es una complicación característica del paciente con cirrosis hepática y ascitis, si bien ha sido descrita en otras enfermedades, como insuficiencia cardíaca congestiva, síndrome nefrótico e insuficiencia hepática aguda grave<sup>(2,3)</sup>. Se trata de la infección más frecuente del paciente cirrótico<sup>(4)</sup>.

---

1. Médico Internista. Postgrado de Gastroenterología.  
2. Médico Internista. Médico Intensivista. Profesor Director de Clínica Médica "2", Hospital Pasteur. Montevideo. Uruguay.  
Centro: Departamento de Medicina Interna. Facultad de Medicina. Hospital Pasteur, Montevideo.  
**Correspondencia:** Dr. Pablo Rubinstein.  
Departamento de Medicina Interna. Hospital Pasteur.  
Larravide 2452. CP 11400. Montevideo-Uruguay.  
E-mail: agunin69@montevideo.com.uy  
Presentado: 1/4/02.  
Aceptado: 6/9/02.

La PBE es una peritonitis primaria, esto es, una infección de líquido de ascitis previamente estéril en ausencia de un foco infeccioso intraabdominal evidente<sup>(5)</sup>.

Su importancia está dada por su elevada prevalencia y por su gravedad. De cada diez pacientes cirróticos que son hospitalizados, entre uno y tres presentarán una PBE al momento del ingreso<sup>(6-8)</sup>, lo cual se asocia con una elevada mortalidad intrahospitalaria, de 20% a 47%<sup>(9,10)</sup>.

Desde la primera descripción de la enfermedad, en 1964<sup>(11)</sup>, mucho se ha investigado en cuanto a su epidemiología, patogenia, tratamiento y pronóstico. Así, cuando antes se sospechaba una PBE únicamente ante cuadros peritoneales, con dolor, fiebre, vómitos, íleo o diarrea, hoy día se sabe que su clínica es proteiforme, pudiendo manifestarse a través de la aparición o agravamiento de encefalopatía hepática, deterioro de la función renal, o incluso, en 3% a 12% de los casos, puede estar presente en pacientes asintomáticos<sup>(9,10)</sup>.

De igual modo, los criterios diagnósticos han ido evolucionando y distintos parámetros del líquido de ascitis evaluados en algún momento (como ser el estudio en líquido de ascitis de pH, lactato, distinción entre exudado y trasudado)<sup>(12-15)</sup>, ya no se consideran útiles para su diagnóstico.

Hoy día, el diagnóstico de PBE se basa en el recuento de polimorfonucleares (PMN) en líquido de ascitis y en el aislamiento de microorganismos en su cultivo<sup>(5,16,17)</sup>.

En función del recuento de PMN en líquido de ascitis, y de la presencia o ausencia de gérmenes en los cultivos, se reconocen tres variantes de PBE:

- PBE cultivo positivo, que es aquella que presenta un recuento de PMN superior a 250 por microlitro (o por mm<sup>3</sup>), y asocia un cultivo positivo, generalmente monomicrobiano;
- PBE cultivo negativo, o ascitis neutrocítica cultivo negativo, que asocia un recuento de PMN superior a 250 por microlitro, pero los cultivos no muestran bacterias;
- Bacteroascitis, tiene un recuento de PMN inferior a 250 por microlitro, y cultivo positivo.

La PBE cultivo positivo (entre 39% y 80% de las PBE según las series<sup>(4,18-21)</sup>) y la PBE cultivo negativo no tienen diferencias entre sí en cuanto a la causa de hepatopatía, las manifestaciones clínicas, la bacteriología, el tratamiento y el pronóstico<sup>(22)</sup>.

Sin embargo, el diagnóstico de PBE cultivo negativo exige excluir otras causas de ascitis neutrocítica como carcinomatosis peritoneal o pancreatitis<sup>(23)</sup>.

La bacteroascitis, a diferencia de las anteriores, se refiere a la colonización bacteriana del líquido de ascitis sin que se desencadene una respuesta inflamatoria, lo cual podría corresponder a la etapa inicial de una PBE en la que aún no se ha producido el aumento de PMN o, por el

contrario, puede ser una colonización pasajera en la que las bacterias alcanzan el líquido ascítico pero la capacidad defensiva de éste es suficiente para combatir la infección<sup>(24)</sup>. Así pues, distintas posturas se han tomado en la bacteroascitis, desde realizar antibioticoterapia empírica igual que en los otros casos de PBE, repetir los cultivos y en caso de que persistan positivos realizar antibioticoterapia, así como realizar el seguimiento mediante paracentesis seriadas evaluando la evolución del recuento de PMN<sup>(24,25)</sup>. La actitud actual es –en el paciente asintomático– repetir la paracentesis con recuento de PMN y cultivos: si los PMN han aumentado por encima de 250/mm<sup>3</sup> o los cultivos persisten positivos, o ambos, comenzar antibioticoterapia<sup>(5)</sup>. Sin embargo, si el paciente desarrolla síntomas o deteriora su función hepática o renal, o se torna encefalopático, debe recibir antibióticos<sup>(5,9)</sup>.

Por lo tanto, el estudio del líquido de ascitis con recuento de PMN tiene un rol capital en el diagnóstico de PBE, habiéndose establecido el punto de corte en 250 PMN/microlitro<sup>(5,16,17)</sup>.

Sin embargo, el estudio bacteriológico no tiene una importancia menor.

En primer lugar, el hallazgo de flora polimicrobiana en el líquido de ascitis, así como el desarrollo de bacterias anaerobias o de hongos, obliga a descartar una peritonitis secundaria, especialmente por perforación intestinal, lo cual, en ocasiones, puede ser difícil de distinguir en estos pacientes<sup>(5,26,27)</sup>. Mientras que la PBE es de tratamiento médico y una intervención quirúrgica en ese contexto conlleva un riesgo muy alto de morbimortalidad perioperatoria, la peritonitis secundaria requiere tratamiento quirúrgico. En este sentido, se han identificado otros criterios sugestivos de PBE secundaria en el líquido de ascitis: glucosa inferior a 0,5 g/l, LDH superior al valor normal en plasma, y proteínas superior a 10 g/l<sup>(26)</sup>.

Por otro lado, dado que en la PBE la concentración de bacterias en líquido de ascitis es muy baja (aproximadamente 1 por ml, a diferencia de las peritonitis perforativas que superan las 10.000 por ml)<sup>(19)</sup> el estudio bacteriológico directo es de escaso rendimiento diagnóstico en PBE, siendo útil, sin embargo, para diferenciar las peritonitis secundarias<sup>(28)</sup>.

Así mismo, el aislamiento del agente patógeno y el estudio de su sensibilidad antibiótica es especialmente importante teniendo en cuenta el cambio en la bacteriología responsable de PBE ocurrida como consecuencia del uso de antibioticoterapia profiláctica para descontaminación intestinal selectiva (DIS). Los gérmenes que con mayor frecuencia se aíslan en pacientes con PBE de origen comunitario son bacilos gramnegativos aerobios (70%) procedentes de la flora entérica, en particular *E. coli*<sup>(5)</sup>. Por ello se pensó que la administración de antibióticos que cubran la flora entérica gramnegativa, preservando

los cocos grampositivos y las bacterias anaerobias, podía ser un método eficaz habida cuenta del papel del sobrecrecimiento bacteriano y la traslocación bacteriana en la patogenia de la enfermedad<sup>(29-31)</sup>. Esta conducta, si bien disminuye la recurrencia de PBE por bacilos gramnegativos de origen entérico, y disminuye la incidencia de PBE<sup>(32,33)</sup>, determinó un incremento de la incidencia de PBE por cocos grampositivos (en particular *Staphylococcus aureus*)<sup>(4,34)</sup> y de PBE y otras infecciones debidas a bacilos gramnegativos resistentes a las quinolonas (los fármacos utilizados habitualmente para DIS)<sup>(4,35-37)</sup>.

Por otro lado, en los últimos años se ha generalizado el manejo de estos pacientes en unidades de cuidados intensivos (debido a descompensaciones de la hepatopatía y en relación a trasplante hepático), así como la utilización de procedimientos invasivos en los pacientes cirróticos (esclerosis y ligaduras endoscópicas, derivaciones portosistémicas, tratamiento no quirúrgico de hepatocarcinoma, cateterismos de venas suprahepáticas), lo cual incrementa el riesgo de infecciones nosocomiales, en particular debidas a cocos grampositivos y a bacilos gramnegativos no entéricos<sup>(4)</sup>.

Clásicamente, el cultivo del líquido de ascitis se realizaba sembrando unas gotas en placa de agar. Este método, si bien es útil para las peritonitis secundarias, tiene bajo rendimiento en la PBE debido al escaso número de bacterias en el fluido, resultando negativo en 50% a 60%<sup>(38)</sup>. Inoculando el líquido de ascitis en frascos de hemocultivos, Runyon y colaboradores lograron identificar el agente causal en 82% de las PBE<sup>(38)</sup>. Sin embargo, la demora en la inoculación del líquido disminuye el rendimiento diagnóstico de esta técnica, por lo que el cultivo debe realizarse apenas obtenida la muestra<sup>(39)</sup>.

El sistema de cultivo colorimétrico automatizado (BacT/Alert) ha mostrado tener igual sensibilidad diagnóstica que el cultivo en los frascos tradicionales de hemocultivo, pero disminuyendo el tiempo de espera de 43 horas a 13 horas<sup>(40)</sup>.

La pauta recomendada de cultivar sistemáticamente en frascos de hemocultivo el líquido de ascitis, puede ser la única forma de diagnosticar bacteroascitis<sup>(5)</sup>. Sin embargo, esta práctica aumenta el costo del estudio del líquido de ascitis en aproximadamente U\$S 20 (dólares americanos) por paracentesis. En un reciente estudio realizado en nuestro medio<sup>(10)</sup>, en el que se estudió prospectivamente 64 pacientes hospitalizados portadores de cirrosis hepática y ascitis mediante paracentesis abdominal, realizando cultivo en frascos de hemocultivo en forma sistemática, no se encontró ningún episodio de bacteroascitis (paciente asintomático con recuento inferior a 250 polimorfonucleares por mm<sup>3</sup> y cultivo positivo), por lo que esta entidad no parece tener en nuestro medio la prevalencia ni la relevancia reportada en la literatura en series

de hace una década<sup>(24,29)</sup>. Esto sugiere que en medios sanitarios con escasos recursos económicos, podría ser apropiado realizar cultivo del líquido de ascitis en frasco de hemocultivo sólo en aquellos pacientes con cirrosis hepática en que exista sintomatología sugestiva de PBE o con más de 250 PMN/mm<sup>3</sup>, o ambos, en su líquido de ascitis.

Aquellos pacientes que carecen de sintomatología infecciosa, de signología abdominal, así como de descompensación de su hepatopatía en forma de encefalopatía o insuficiencia renal, representan una población pequeña del total de pacientes cirróticos en los que se realiza una paracentesis abdominal y que finalmente tienen una peritonitis bacteriana espontánea. En nuestra serie<sup>(10)</sup>, de 64 pacientes cirróticos hospitalizados, sólo tres tenían PBE en ausencia de síntomas y signos sugestivos (1,92%); los tres pacientes tuvieron un recuento de polimorfonucleares superior a 250 por microlitro, y ninguno de los tres tuvo cultivos positivos (cultivando en frascos de hemocultivo). Por otro lado, aquellos enfermos que presentan una hemorragia digestiva también requieren paracentesis diagnóstica previo al inicio de antibioticoterapia profiláctica<sup>(5,31,41,42)</sup>. Por lo tanto, si se excluye a los pacientes cirróticos con ascitis que presentan algún elemento sugestivo de PBE (fiebre, leucocitosis, íleo, diarrea, dolor abdominal, deterioro renal, encefalopatía hepática), a aquellos pacientes que serán sometidos a antibioticoterapia profiláctica o terapéutica, así como a quienes tienen un recuento de polimorfonucleares superior a 250 por microlitro, el contingente de pacientes con ascitis que pudieran tener una bacteroascitis seguramente será pequeño. Si bien en el estudio del Hospital Pasteur<sup>(10)</sup> no se encontró ningún paciente con bacteroascitis, es claro que el hecho de no cultivar sistemáticamente en frasco de hemocultivo el líquido de ascitis no permitiría el diagnóstico de esta forma de PBE. Esta actitud no se justificaría, entonces, en medios donde el costo que supone esta técnica de cultivo no implica un esfuerzo económico mayor.

Por lo tanto, se recomienda el cultivo de ascitis en frascos de hemocultivos en pacientes en los que se realizará profilaxis primaria o secundaria de PBE<sup>(5)</sup>, terapéutica antimicrobiana por otras causas, así como en quienes presentan otras enfermedades hepáticas (falla hepática fulminante y subfulminante, hepatitis alcohólica aguda grave).

En este estudio se comparó, además, el rendimiento diagnóstico del método empleado para el cultivo del líquido de ascitis en el Hospital Pasteur<sup>(10)</sup>, encontrándose, en un período retrospectivo de 12 meses, un único episodio de infección del líquido de ascitis mediante cultivo en placa de agar en 14 líquidos estudiados (7,14%), mientras que en forma prospectiva, en un período de 20 meses se

diagnosticaron 17 episodios de PBE mediante recuento de PMN y cultivo en frascos de hemocultivo (17 de 64 = 26,56%), de los cuales, ocho fueron PBE cultivo positivo (8 de 17 = 47%).

El cambio, en la técnica de cultivo en placa de agar el frasco de hemocultivo significa un avance sustancial en el diagnóstico etiológico de la PBE, permitiendo no sólo recuperar el germen en un mayor número de casos, sino también un menor tiempo de espera, lo cual es importante a la hora de modificar precozmente una pauta antibiótica empírica. Un elevado índice de sospecha de la enfermedad, realizando precozmente una paracentesis abdominal para estudiar el líquido de ascitis mediante recuento de PMN y cultivo de 10 ml de líquido en dos frascos de hemocultivo en medio para aerobios y anaerobios, junto con el pronto inicio de antibioticoterapia empírica<sup>(5)</sup>, ha permitido descender la mortalidad intrahospitalaria de 80%-90% en la década de 1970 a 20%-50%<sup>(9)</sup>.

Finalmente, dado el pobre pronóstico a un año, estos pacientes deben ser evaluados para trasplante hepático<sup>(5)</sup>.

## Summary

Spontaneous bacterial peritonitis (SBP) is a serious complication in cirrhotic patients, provoking high rates of in-hospital mortality and bad short-term prognosis. Diagnosis needs high level suspect, early abdominal paracentesis to count neutrophils in ascitic fluid and bacterial analysis. Blood culture flasks have replaced traditional agar plate technique since diagnostic determination is more reliable and faster. The importance of bacterial studies has have a renewable interest since literature included data from antibiotic therapy, increase in hospitalization-related infections and low performance of direct analysis of ascitic fluid. This technique has improved diagnosis of spontaneous bacterial peritonitis in the Hospital Pasteur. Health centers with low financial resources should implement this technique in cases of clinical or analytical suspicion of SBP or antibiotic therapy to diminish costs.

## Résumé

La péritonite bactérienne spontanée est une complication grave du patient cirrhotique qui a une mortalité intrahospitalière élevée et un pauvre pronostic à court terme. Son diagnostic exige un taux élevé de soupçon, la réalisation précoce de paracentèse abdominale pour comptabiliser le nombre de polymorphonucléaires en liquide d'ascite et étude bactériologique. La culture en flacons d'hémoculture a remplacé la méthode traditionnelle en plaque d'agar, vu son grand rendement diagnostique et son court délai. L'importance des études bactériologiques ont un plus grand intérêt vues les nouveautés publiées

dans la littérature sur l'étiologie de l'infection en ce qui concerne l'emploi d'antibiothérapie prophylactique, l'augmentation des infections hospitalières et le bas rendement de l'étude directe du liquide d'ascite. Cette méthodologie d'étude du liquide d'ascite a permis d'améliorer le diagnostic de péritonite bactérienne spontanée à l'Hôpital Pasteur. Dans un moyen sanitaire à pauvres ressources économiques, il pourrait être convenable de cultiver le liquide d'ascite des patients cirrhotiques dans des flacons d'hémoculture seulement en cas de soupçon clinique ou analytique de péritonite bactérienne spontanée, ou en cas de signe de thérapie antibiotique, ce qui diminuerait le coût d'assistance en ce qui concerne cette technique de culture microbiologique.

## Bibliografía

1. **Rimola A, Bory F, Planas R, Xaubet A, Bruguera M, Rodes J.** Infecciones bacterianas agudas en la cirrosis hepática. *Gastroenterol Hepatol* 1981; 18: 353-8.
2. **Runyon BA.** Spontaneous bacterial peritonitis associated with cardiac ascites. *Am J Gastroenterol* 1984; 79(10): 796.
3. **Thomas FB, Fromkes JJ.** Spontaneous bacterial peritonitis associated with acute viral hepatitis. *J Clin Gastroenterol* 1982; 4(3): 259-62.
4. **Fernández J, Navasa M, Gómez J, Colmenero J, Vila J, Arroyo V, et al.** Bacterial infections in cirrhosis: epidemiological changes with invasive procedures and norfloxacin prophylaxis. *Hepatology* 2002; 35(1): 140-8.
5. **Rimola A, García-Tsao G, Navasa M, Piddock LJ, Planas R, Bernard B, et al.** Diagnosis, treatment and prophylaxis of spontaneous bacterial peritonitis: a consensus document. *J Hepatol* 2000; 32(1): 142-53.
6. **Hoefs JC, Canawati HN, Sapico FL, Hopkins RR, Weiner J, Montgomerie JZ.** Spontaneous bacterial peritonitis. *Hepatology* 1982; 2(4): 339-402.
7. **Caly WR, Strauss E.** A prospective study of bacterial infections in patients with cirrhosis. *J Hepatol* 1993; 18(3): 353-8.
8. **Hurwich DB, Lindor KD, Hay JE, Gross JB Jr, Kaese D, Rajela J.** Prevalence of peritonitis and the ascitic fluid protein concentration among chronic liver disease patients. *Am J Gastroenterol* 1993; 88(8): 1254-7.
9. **Such J, Guarner C, Runyon BA.** Spontaneous bacterial peritonitis. In: Arroyo V, Ginès P, Rodés J, Schrier R (ed). *Ascites and renal dysfunction in liver disease: pathogenesis, diagnosis, and treatment.* Massachusetts: Blackwell Science, 1999: 99-115.
10. **Rubinstein P, Morales M, Pandiani A, Bagattini JC.** Peritonitis bacteriana espontánea en cirrosis hepática con ascitis: incidencia, bacteriología y mortalidad en Uruguay. *Acta Gastroenterol Latinoam* 2001; 31(4): 307-12.
11. **Conn HO, Fessel JM.** Spontaneous bacterial peritonitis and bacteriemia in cirrhotic patients caused by enteric bacteria. *Ann Intern Med* 1964; 60: 568-80.
12. **García Tsao G, Conn HO, Lerner E.** The diagnosis of bacterial peritonitis. Comparison of pH, lactate concentration and leukocyte count. *Hepatology* 1985; 5(1): 91-6.
13. **Yang CY, Liaw YF, Chu CM, Sheen IS.** White count, pH and lactate in the diagnosis of spontaneous bacterial peritonitis. *Hepatology* 1985; 5(1): 85-90.
14. **Pinzello G, Virdone R, Lojaco F, Ciambra M, Dardanoni G, Fiorentino G, et al.** Is the acidity of ascitic

- fluid a reliable index in making presumptive diagnosis of spontaneous bacterial peritonitis? *Hepatology* 1986; 6(2): 244-7.
15. **Gitlin N, Stauffer JL, Silvestri RC.** The pH of ascitic fluid in the diagnosis of spontaneous bacterial peritonitis. *Hepatology* 1982; 2(4): 408-11.
  16. **Runyon BA, Antillon MR.** Ascitic fluid pH and lactate: insensitive and non-specific tests in detecting ascitic fluid infection. *Hepatology* 1991; 13(5): 929-35.
  17. **Albillos A, Cuervas-Mons V, Millán I, Canton T, Montes J, Barrios C, et al.** Ascitic fluid polymorphonuclear cell count and serum to ascites albumin gradient in the diagnosis of bacterial peritonitis. *Gastroenterology* 1990; 98(1): 134-40.
  18. **Rimola A, Salmeron JM, Clemente G, Rodrigo L, Obrador A, Miranda ML, et al.** Two different dosages of cefotaxime in the treatment of spontaneous bacterial peritonitis in cirrhosis: results of a prospective, randomized, multicenter study. *Hepatology* 1995; 21(3): 674-9.
  19. **Runyon BA, Canawati HN, Akriviadis EA.** Optimization of ascitic fluid culture technique. *Gastroenterology* 1988; 95(5): 1351-5.
  20. **Runyon BA, Umland EJ, Merlin T.** Inoculation of blood culture bottles with ascitic fluid. Improved detection of spontaneous bacterial peritonitis. *Arch Intern Med* 1987; 147(1): 73-5.
  21. **Castellote J, Xiol V, Verdaguer R, Ribes J, Guardiola J, Giménez A, et al.** Comparison of two ascitic fluid culture methods in cirrhotic patients with spontaneous bacterial peritonitis. *J Clin Microbiol* 1990; 28: 2811-2.
  22. **Terg R, Levi D, López P, Rafaelli C, Rojter S, Abecasis R, et al.** Analysis of clinical course and prognosis of culture-positive spontaneous bacterial peritonitis and neutrocytic ascites. Evidence of the same disease. *Dig Dis Sci* 1992; 37(10): 1499-504.
  23. **Runyon BA, Hoefs JC.** Culture negative neutrocytic ascites: a variant of spontaneous bacterial peritonitis. *Hepatology* 1984; 4(6): 1209-11.
  24. **Runyon BA.** Monomicrobial non-neutrocytic bacterascites: a variant of spontaneous bacterial peritonitis. *Hepatology* 1990; 12(4 Pt 1): 710-5.
  25. **Chu CM, Chang KY, Liaw YF.** Prevalence and prognostic significance of bacterascites in cirrhosis with ascites. *Dig Dis Sci* 1995; 40(3): 561-5.
  26. **Akriviadis EA, Runyon BA.** Utility of an algorithm in differentiating spontaneous from secondary bacterial peritonitis. *Gastroenterology* 1990; 98(1): 127-33.
  27. **Targan SR, Chaw AW, Guze LB.** Role of anaerobic bacteria in spontaneous peritonitis of cirrhosis. Report of two cases and review of the literature. *Am J Med* 1977; 62(3): 397-403.
  28. **Runyon BA, Hoefs JC.** Spontaneous versus secondary bacterial peritonitis. Differentiation by response of ascitic fluid neutrophil count to antimicrobial therapy. *Arch Intern Med* 1986; 146(8): 1563-5.
  29. **García-Tsao G, Lee FY, Barden GE, Cartun R, West AB.** Bacterial translocation to mesenteric lymph nodes is increased in cirrhotic rats with ascites. *Gastroenterology* 1995; 108(6): 1835-41.
  30. **Cirera I, Bauer TM, Navasa M, Vila J, Grande L, Taura P, et al.** Bacterial translocation of enteric organisms in patients with cirrhosis. *J Hepatol* 2001; 34(1): 32-7.
  31. **Gines P, Rimola A, Planas R, Vargas V, Marco F, Almela M.** Norfloxacin prevents spontaneous bacterial peritonitis recurrence in cirrhosis: results of a double-blind, placebo-controlled trial. *Hepatology* 1990; 12(4 Pt 1): 716-24.
  32. **Grange JD, Roulot D, Pelletier G, Pariente EA, Denis J, Ink O, et al.** Norfloxacin primary prophylaxis of bacterial infections in cirrhotic patients with ascites: a double-blind, randomized trial. *J Hepatol* 1998; 29(3): 430-6.
  33. **Novella MT, Solá R, Soriano G, Andreu M, Gana J, Ortíz J, et al.** Continuous versus in patients prophylaxis of the first episode of spontaneous bacterial peritonitis with norfloxacin. *Hepatology* 1997; 25: 532-6.
  34. **Llovet JM, Rodríguez-Iglesias P, Moitinho E, Planas R, Bataller R, Navasa M, et al.** Spontaneous bacterial peritonitis in patients with cirrhosis undergoing selective intestinal decontamination. A retrospective study of 229 spontaneous bacterial peritonitis episodes. *J Hepatol* 1997; 26(1): 88-95.
  35. **Castellote J, Xiol J, Rote R, Fernández G.** Spontaneous bacterial peritonitis and empyema by *Escherichia coli* resistant to norfloxacin in a patient on selective intestinal decontamination with norfloxacin. *J Hepatol* 1994; 20(3): 436.
  36. **Aparicio JR, Such J, Pascual S, Arroyo A, Plazas J, Girona E, et al.** Development of quinolone-resistant strains of *Escherichia coli* in stools of patients with cirrhosis undergoing norfloxacin prophylaxis: clinical consequences. *J Hepatol* 1999; 31(2): 277-83.
  37. **Ortiz J, Vila MC, Soriano G, Miñana J, Gana J, Mirelis B, et al.** Infections caused by *Escherichia coli* resistant to norfloxacin in hospitalized cirrhotic patients. *Hepatology* 1999; 29(4): 1064-9.
  38. **Runyon BA, Umland EJ, Merlin T.** Inoculation of blood culture bottles with ascitic fluid at the bedside markedly improves detection of spontaneous bacterial peritonitis. *Arch Intern Med* 1987; 147(1): 73-5.
  39. **Runyon BA, Antillon MR, Akriviadis EA, McHutchinson 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; 28(12): 2811-2.
  40. **Ortiz J, Soriano G, Coll P, Novella MT, Pericas R, Sabat M, et al.** Early microbiologic diagnosis of spontaneous bacterial peritonitis with Bact/ALERT. *J Hepatol* 1997; 26(4): 839-44.
  41. **Rimola A, Bory F, Terés J, Pérez-Ayuso RM, Arroyo V, Rodés J.** Oral non-absorbable antibiotics prevent infection in cirrhosis with gastrointestinal hemorrhage. *Hepatology* 1985; 5: 463-7.
  42. **Soriano G, Guarner C, Tomás, Villanueva C, Torras X, González D, et al.** Norfloxacin prevents bacterial infection in cirrhotics with gastrointestinal hemorrhage. *Gastroenterology* 1992; 103(4): 1267-72.