

Avaliação do impacto clínico da infeção do líquido ascítico por bactérias multiresistentes

Experiência de 3 centros

Serviço de Gastrenterologia do Centro Hospitalar do Algarve, Hospital de Faro
Serviço de Gastrenterologia do Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental
Serviço de Gastrenterologia do Centro Hospitalar de Setúbal

Introdução

- ✓ **10-25%** dos cirróticos com ascite irão desenvolver **peritonite bacteriana espontânea (PBE)** ao longo da história natural da sua doença, com taxas de mortalidade que podem ascender aos 40%.
Thuluvath PJ, et al. Am J Gastroenterol 2001.
- ✓ As recomendações internacionais preconizam como 1ª linha no tratamento da PBE da comunidade: as Cefalosporinas de 3ª geração, Amoxicilina + Ácido clavulânico ou Quinolonas. Porém, a maioria destas recomendações são baseadas em ensaios clínicos realizados há mais de 1 década.
European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines on the management spontaneous bacterial peritonitis, J Hepatol. 2010
Jalan R, et al. J Hepatol 2014
- ✓ Publicações recentes alertam para um aumento da incidência de PBE por **bactérias multiresistentes (MDR)**
 - Técnica invasivas: emergência de gram positivos
 - Profilaxia: resistência a quinolonas, cotrimoxazol; 2.7x risco de infecção por bactérias multirresistentes; 4x risco de infecção por Enterobacteriáceas-ESBL

Piano S, et al. Hepatology 2015

Acevedo JX, et al World J Hepatol. 2015

Objetivos

- ✓ Analisar a prevalência de bactérias MDR na Peritonite bacteriana espontânea (PBE)
- ✓ Comparar o prognóstico clínico da PBE pelos microorganismos multisensíveis convencionais (PBE-MDS) face à PBE causada por bactérias MDR (PBE-MDR)
- ✓ Identificar factores de risco associados à mortalidade aos 30 dias

Materiais e métodos

- ✓ Estudo multicêntrico conduzido em três Centros Hospitalares (Centro Hospitalar do Algarve; Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental e Centro Hospital de Setúbal)
 - ✓ Análise retrospectiva de todas as PBEs no período de Janeiro de 2010 a Dezembro de 2014.
- ✓ Infecção da comunidade: diagnóstico firmado nas 1^{as} 48h de hospitalização, num doente sem contacto prévio com o SNS, definido como hemodiálise ou quimioterapia nos 30 dias prévios, ou mais de duas visitas ao hospital, serviço de urgência e/ ou internamento prévio nos 3 meses anteriores
 - ✓ Infecção Nosocomial/ associada aos cuidados de saúde: diagnóstico firmado mais de 48h após internamento, ou internamento prévio nos 3 meses anteriores, ou não incluída na classificação prévia.
 - ✓ Bactérias multiresistentes (MDR):
 - Resistência a ≥ 3 famílias de antibióticos (incl. β -lactâmicos)
 - Enterobacteriáceas: ESBL
 - Bacilos Gram-negativos não fermentadores: *Pseudomonas aeruginosa*, *Stenotrophomonas maltophilia* ou *Acinetobacter baumannii* (etc)
 - Cocos Gram-positivo: *Staphylococcus aureus* metilicina resistente (MRSA)
 - Enterococos: VSE e VRE

Materiais e métodos

Registámos:

- Género; Idade
- Internamento recente (<3 meses)
- Origem: Nosocomial versus Comunidade
- Classificação Child-Pugh (<3 meses)
- Avaliação analítica (Hb; VGM; Leucócitos; Plaquetas; VPM; PCR; Na; INR; BT; características cito-bioquímicas do líquido ascítico)
- Isolamento microbiológico
- Coloração gram

Análise estatística: SPSS v20

Variáveis nominais: χ^2

Variáveis contínuas: ANOVA; T-Student;
Correlação de spearman

Multivariada: regressão logística

Comparação: PBE-MDR e PBE-MDS

Mortalidade aos 30 dias

Sépsis

Insuficiência renal aguda

Hemorragia

Características demográficas,
analíticas

Resultados

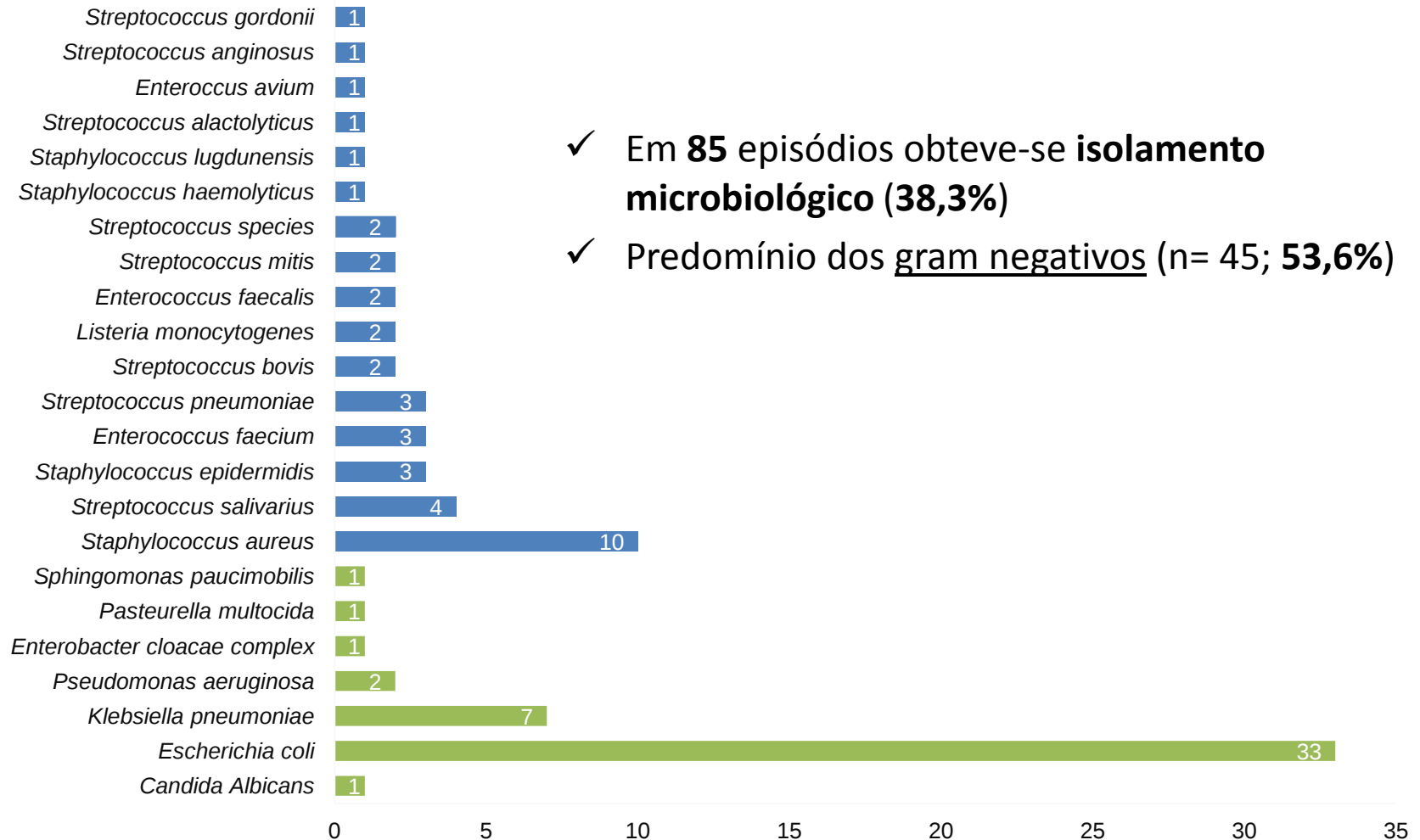
Características gerais

- ✓ Identificámos 222 episódios de PBE
- ✓ PBEs-Comunidade: 110; PBEs-Nosocomiais: 112
- ✓ Idade média de 61 anos (± 12)
- ✓ Predomínio do género masculino (76%)
- ✓ Etiologia da DHC: Álcool em 77,1%; Virus: 27,6%
- ✓ 73% Child-Pugh classe C
- ✓ Ao diagnóstico:
 - ✓ Incidência de lesão renal aguda foi de 38% e a de sépsis 21%
 - ✓ MELD médio: 20 ($\pm 6,8$)
- ✓ Mediana de dias de internamento: 15 dias
- ✓ A mortalidade intra-hospitalar foi de 29%

Etiologia da DHC	(%)
Unicamente álcool	64,5
Álcool + Hepatite C	11,7
Hepatite C	8,6
Criptogénica	7,2
Hepatite B	2,7
Hepatite B + Hepatite C	2,7
Hepatite B + Álcool	0,9
Colangite Biliar Primária	0,5
Hepatite autoimune	0,5
Hepatite B + Hepatite D + Hepatite C	0,5
Hepatite B + Hepatite D	0,5

Resultados

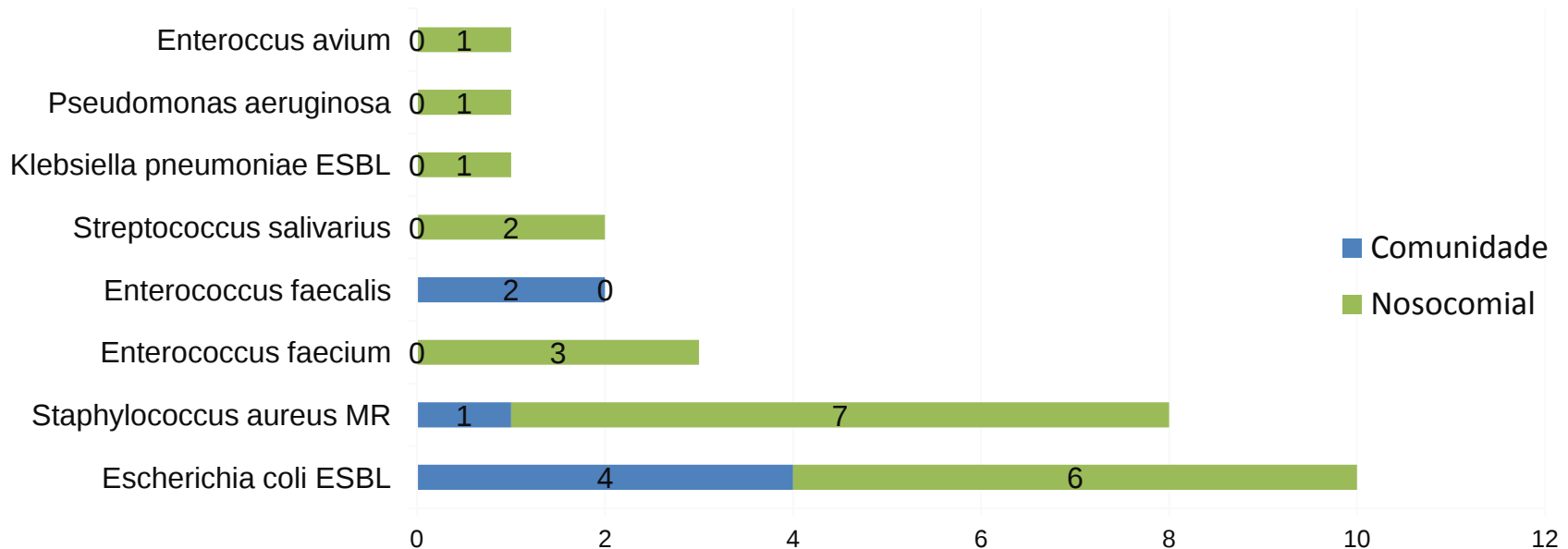
Isolamentos microbiológicos



Resultados

Isolamentos microbiológicos – bactérias MDR

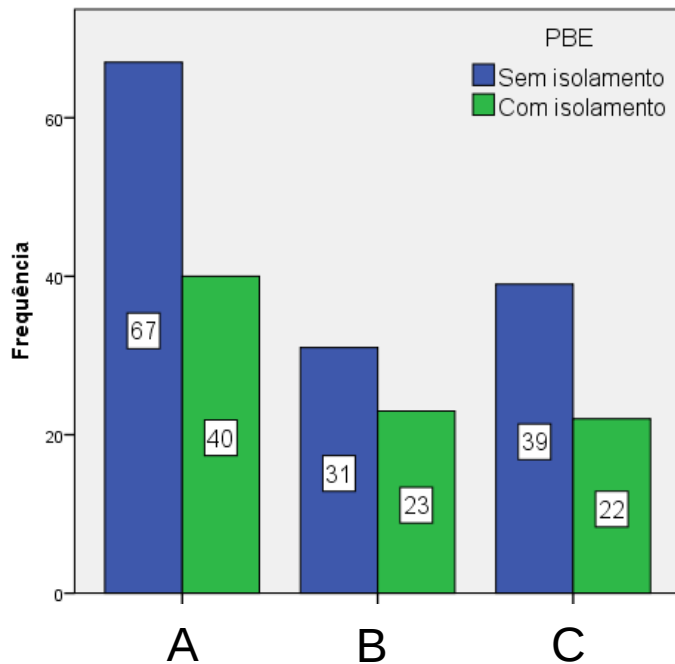
- ✓ **28 PBE-MDR** (13% das PBE e 33% dos isolamentos), sendo os agentes mais isolados a *Escherichia coli* produtora de ESBL (n=10) e o *Staphylococcus aureus* MR (n=8).
- ✓ Identificámos **7 casos de bactérias MDR** em PBEs da **comunidade** (6% das PBEs e 21% dos isolamentos), sendo em 4 casos por *Escherichia coli* produtora de ESBL



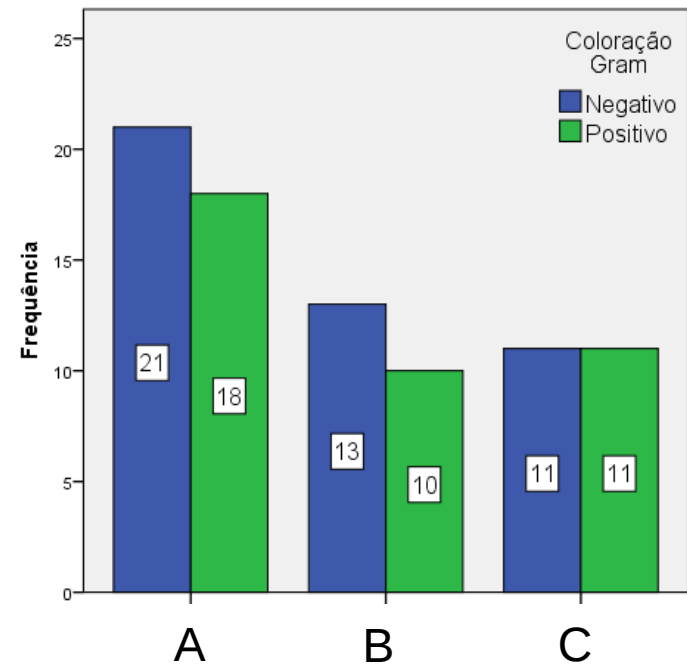
Resultados

Comparação de acordo com o Centro Hospitalar

- ✓ **Não se verificaram diferenças entre os vários centros para as variáveis isolamentos no líquido ascítico, coloração gram e bactérias MDR**



$$\chi^2=0,588; p=0,745$$

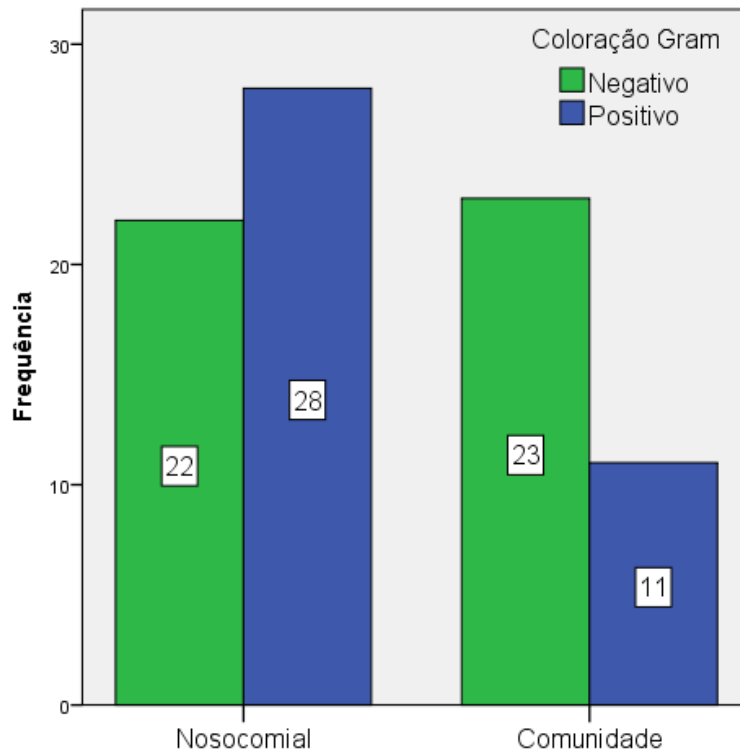


$$\chi^2=0,194; p=0,907$$

Resultados

Isolamentos microbiológicos vs Fonte

- ✓ As **PBEs da comunidade** foram mais comumente por **bactérias gram negativas** e as **PBEs nosocomiais** foram mais frequentemente por **bactérias gram positivas** ($p=0,033$)



$\chi^2=4,550$; $p=0,033$

Resultados

Comparação: características demográficas

- ✓ **Não** se observaram diferenças estatisticamente significativas entre as PBEs-MDS e MDR para as variáveis: **Idade**, **Género**, **Child-Pugh**, **MELD** e **dias de internamento**.

ANOVA	PBE-MDS	Desvio padrão	PBE-MDR	Desvio padrão	Valor p
Idade	62	12,32	62	11,58	0,975
Género (♂ / ♀)	42/14	X	22/6	X	0,717
Child-Pugh	11	1,83	11	1,72	0,640
MELD	21	7,99	20	6,97	0,675
Dias de internamento	14	10,99	22	22	0,052

Resultados

Avaliação analítica: PBE-MDS versus PBE-MDR

- ✓ **Não** se observaram diferenças estatisticamente significativas entre as PBEs MDS e MDR para as variáveis: **Hb; Leucócitos, Plaquetas, VPM, PCR, Na, INR, BT e albumina.**
- ✓ **Não** se observaram diferenças estatisticamente significativas para as características cito-bioquímicas do líquido ascítico.

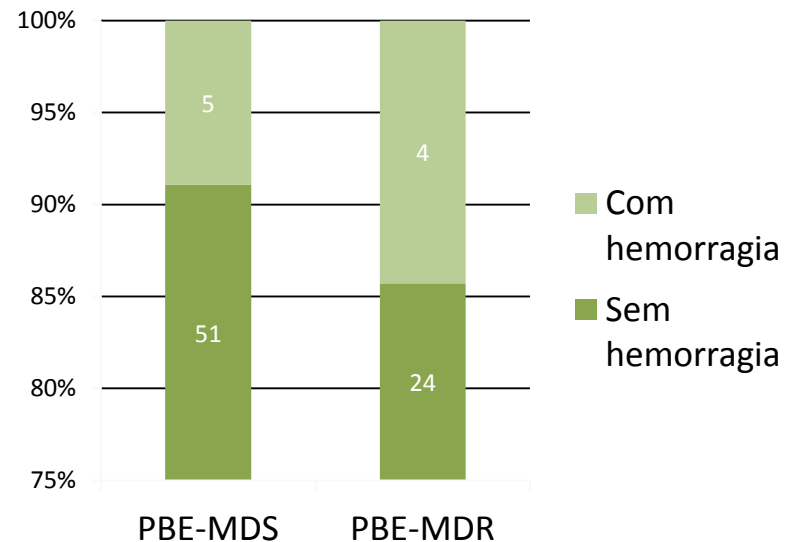
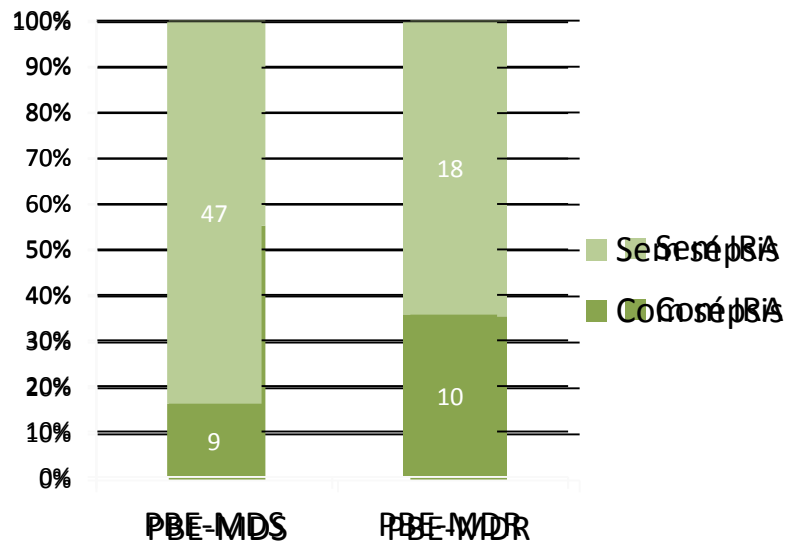
ANOVA	PBE-MDS	PBE-MDR	Valor p
Hb (g/dL)	11,28	15,24	0,215
Leucócitos (x10 ⁹ /L)	12,19	11,16	0,565
Plaquetas (x10 ⁹ /L)	128,81	135	0,801
VPM (fL) ¹	10,41	10,21	0,742
PCR (mg/L)	55,89	49,41	0,671
Na (mmol/L)	130	133	0,130
INR	1,86	1,89	0,834
BT (mg/dL)	5,79	5,52	0,858
Albumina (g/dL)	2,41	2,44	0,863

ANOVA	PBE-MDS	PBE-MDR	Valor p
Leucócitos (cel/mm ³)	1915	2885	0,065
PMN (cel/mm ³)	1807	2244	0,475
Glucose (mg/dl)	132	138	0,791
LDH (U/L)	75	70	0,461
Proteínas totais (g/dL)	1,38	1,37	0,850
Albumina (g/dL)	0,70	0,55	0,066

Resultados

Eventos adversos ao diagnóstico

- ✓ **As PBEs-MDR** apresentaram-se mais comumente com **sépsis** (MDR=36% vs MDS=16 %; p=0,047)
- ✓ **Não** se observaram diferenças estatisticamente significativas entre as PBEs-MDS e MDR para a variáveis **IRA** (MDR=36% vs MDS=55%; p=0,090) e **Hemorragia de etiologia varicosa** (MDR=14% e MDS=9%; p=0,454)



Resultados

Mortalidade aos 30 dias

28,8%

- ✓ A presença de **sépsis e insuficiência renal** associaram-se a **mortalidade aos 30 dias**.
- ✓ Identificámos uma correlação fraca, mas muito significativa entre o valor do **MELD** e **óbito**.

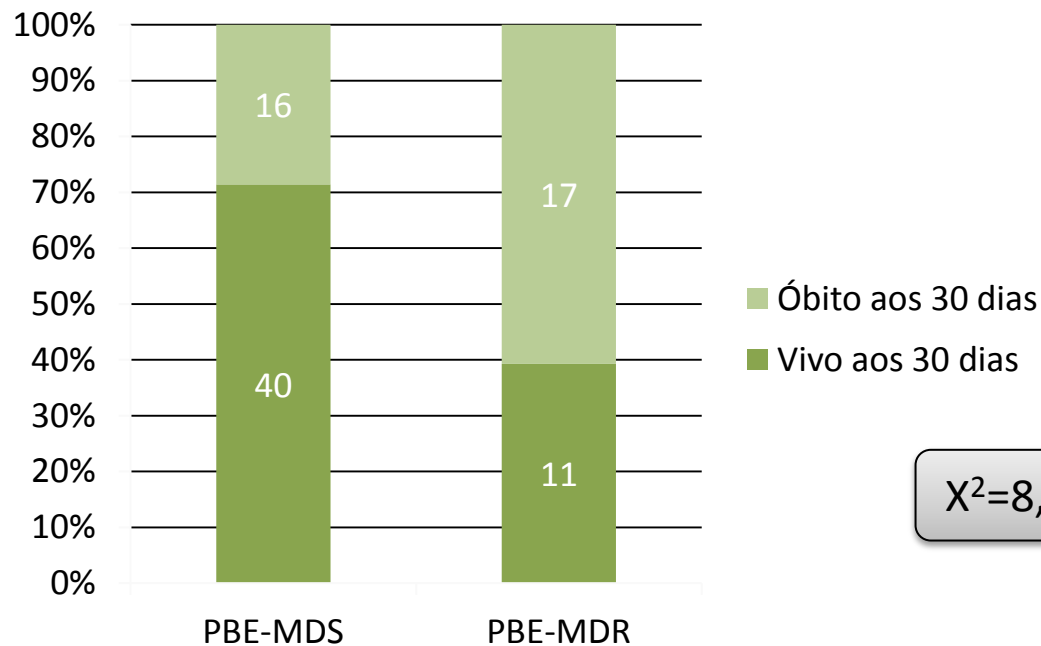
	Mortalidade aos 30 dias		Valor p
	Sim	Não	
Coloração gram (pos/neg)	17/16	22/29	0,452
Sépsis (s/n)	28/36	19/139	0,000
Hemorragia (s/n)	7/57	15/143	0,594
Insuficiência renal aguda (s/n)	39/25	45/113	0,000
Hepatocarcinoma (s/n)	9/55	29/129	0,442
PMN (cel/mm ³)	1774 (2064)	1511 (1779)	0,440
	RS=0,326		0,079
MELD	18	23	0,000
	Rs=0,273		0,000

Resultados

Mortalidade aos 30 dias

28,8%

- ✓ **As PBEs-MDR quando comparadas com as PBEs-MDS associaram-se a mortalidade aos 30 dias (PBE-MDR=61% vs PBE-MDS=29%)**



$\chi^2=8,086$; $p=0,004$

Resultados

Análise multivariada por regressão logística (Enter model)

	Valor p	OR
Sépsis	0,003	6,842
PBE-MDR	0,010	4,730
MELD > 26	0,036	3,690

As variáveis **Sépsis** ($p=0,003$; $OR=6,842$), **MELD > 26** ($p=0,036$; $OR=3,690$) e **PBE-MDR** ($p=0,010$; $OR=4,730$), associaram-se de forma independente à **mortalidade aos 30 dias**

Discussão e Conclusões

Limitações e críticas:

- ✓ As habituais limitações associadas aos estudos retrospectivos

Ideias chaves:

- ✓ Taxa de isolamento de **38,3%**, com predomínio dos gram negativos (**53,6%**); não se tendo verificados diferenças estatisticamente significativas entre os vários centros
- ✓ **13%** das PBEs foram por **microorganismos MDR** (33% dos isolamentos); inclusive 7 casos de bactérias MDR em PBEs da comunidade (6% das PBEs-Comunidade)
- ✓ **Sem diferenças** nas características demográficas, analíticas e cito-bioquímicas entre PBE-MDR e MDS; MELDs não diferentes
- ✓ As **PBEs-MDR** apresentaram-se mais frequentemente com **sépsis** e apresentaram **taxas superiores de mortalidade** aos 30 dias face às **PBEs-MDS**
- ✓ Na análise multivariadas, as **PBEs-MDR** a par do **MELD > 26** e **Sépsis** foram factores de risco independentes para a **mortalidade intra-hospitalar**

Avaliação do impacto clínico da infeção do líquido ascítico por bactérias multiresistentes

Experiência de 3 centros

Serviço de Gastrenterologia do Centro Hospitalar do Algarve, Hospital de Faro
Serviço de Gastrenterologia do Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental
Serviço de Gastrenterologia do Centro Hospitalar de Setúbal