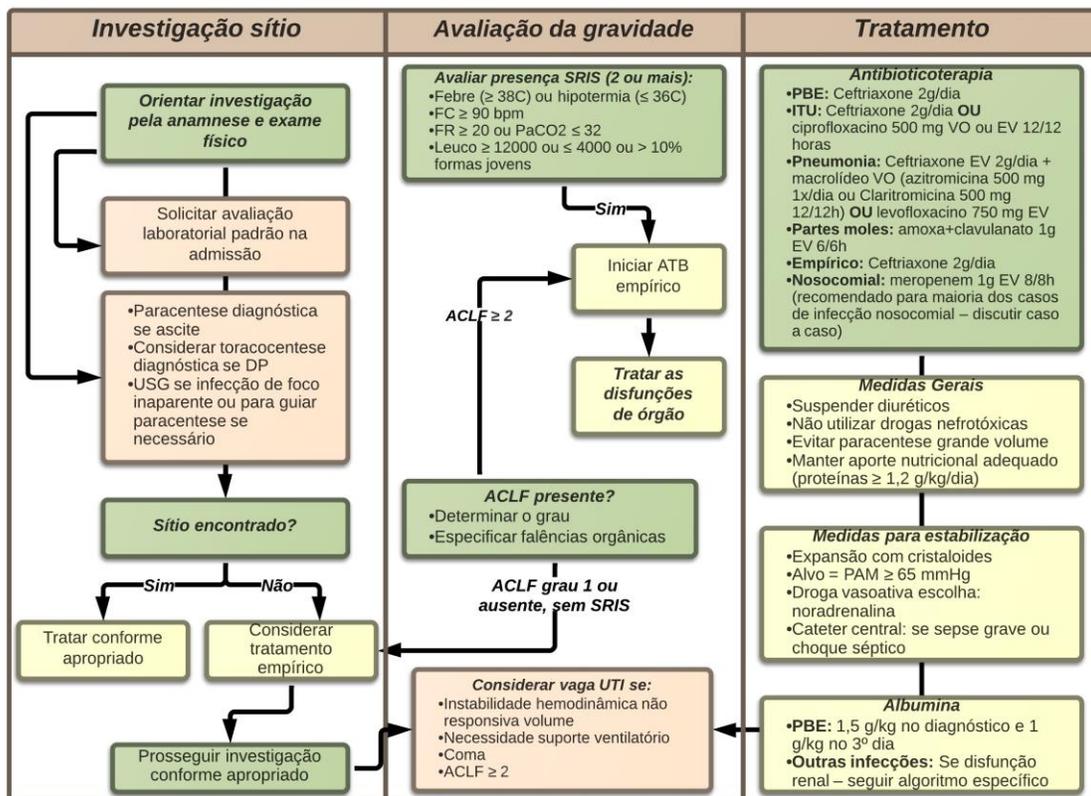


PROTOCOLO INFECÇÕES BACTERIANAS NA CIRROSE- HU-UFSC

Telma E. da Silva

Leonardo de Lucca Schiavon

Infecções bacterianas na cirrose



As infecções bacterianas em pacientes com cirrose são uma complicação grave que requer reconhecimento precoce e tratamento específico imediato pois tem impacto na sobrevida¹.

Estudos retrospectivos mostram que 32-34% dos cirróticos desenvolvem infecção bacteriana na admissão ou durante uma hospitalização e na presença de hemorragia digestiva este índice aumenta para 45%².

As mais comuns são: peritonite bacteriana espontânea, infecção do trato urinário, pulmão, pele e tecidos moles¹.

Na suspeita de infecção deve-se:

- Orientar investigação pela anamnese e exame físico
- Solicitar avaliação padrão na admissão
- Realizar paracentese diagnóstica se ascite
- Considerar toracocentese diagnóstica se derrame pleural
- Realizar USG se infecção de foco inaparente ou para guiar paracentese se necessário.
- Tratar o sítio da infecção se encontrado
- Em caso de sítio não encontrado, considerar tratamento empírico e prosseguir investigação conforme apropriado.

Diagnóstico diferencial:

- **Peritonite bacteriana espontânea (PBE):**

É a infecção bacteriana mais comum no cirrótico com ascite com prevalência de 1,5-3,5%, sendo de 10% nos cirróticos hospitalizados. É causada por bacilos gram-negativos (*E. coli*) ou cocos gram-positivos (*Streptococcus* e *enterococcus*)³.

Seu diagnóstico é realizado através de paracentese, que deve ser realizada em todo paciente cirrótico com ascite quando hospitalizado³.

Apresenta várias formas de apresentação³, desde assintomático (30% casos)¹ a:

- sintomas locais e/ou sinais de peritonite: dor abdominal, vômitos, diarreia, íleo paralítico
- sinais de inflamação sistêmica: hiper ou hipotermia, leucocitose, taquicardia e/ou taquipnéia
- piora da função hepática
- encefalopatia hepática

- choque
- disfunção renal

Diagnóstico: líquido ascítico com neutrófilos $>250/\text{mm}^3$. A cultura só é positiva em 40% dos casos. Pacientes com ascite neutrofílica (neutrófilos $> 250/\text{mm}^3$ e cultura negativa) devem ser tratados da mesma forma³.

Diagnóstico diferencial:

- Bacterascite (neutrófilos $< 250/\text{mm}^3$ e cultura positiva): tratar se o paciente apresentar sinais de infecção e/ou inflamação sistêmica. Pacientes assintomáticos devem repetir a paracentese em 48 horas e receber tratamento se preencher critérios para PBE³.
- PB secundária: decorrente de uma perfuração e/ou inflamação intra-abdominal. O suspeita diagnóstica é feita na presença de sintomas abdominais, múltiplos organismos na cultura, ausência de redução significativa nos neutrófilos na paracentese de controle, número elevado de neutrófilos e proteínas no líquido ascítico³.

- Infecção do trato urinário (ITU)

É a segunda infecção mais frequente nos pacientes com cirrose, sendo frequentemente assintomática¹.

Casos de bacteriúria assintomática não tem indicação de tratamento por se tratar de colonização¹.

Resistencia bacteriana é frequente principalmente em pacientes que utilizam profilaxia para PBE, sendo importante a avaliação da urocultura e TSA para tratamento¹.

- Infecções respiratórias

Apesar de pouco frequentes, apresentam alta mortalidade, sendo a causa mais comum o *Streptococcus pneumoniae*, mas anaeróbios e bacilos gram-negativos como *K. pneumoniae* também podem ser encontrados. Pacientes com hidrotórax podem desenvolver empiema bacteriano espontâneo pelo mesmo mecanismo da PBE¹.

O diagnóstico é confirmado por Rx de torax ou TC em pacientes sintomáticos (temp >37.5°C, FC>100, FR>20, hipoxemia)¹.

- Infecções de pele e TCSC

Celulite e linfangite são relativamente frequentes em cirróticos com edema, causadas por *S. aureus* e *Streptococcus pyogenes*¹.

Avaliação da gravidade:

- Avaliar presença de SIRS (2 ou mais dos seguintes)⁴:
 - Febre $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ou hipotermia $< 36^{\circ}\text{C}$
 - FC ≥ 90 bpm
 - FR ≥ 20 ou PaCO₂ < 32
 - Leucócitos ≥ 12000 ou < 4000 ou $> 10\%$ formas jovens

Se presente: iniciar antibiótico empírico e tratar as disfunções de órgão.

- Avaliar critérios para ACLF (*acute-on-chronic liver failure*)⁵

Infecção bacteriana é o evento mais comum precipitador de ACLF (33%), sendo a ACLF mais comum em pacientes com PBE ou pneumonia, com taxas de mortalidade de 22 a 77%, de acordo com o grau¹.

Tabela 1. Classificação de ACLF conforme os critérios do consórcio EASL-CLIF

ACLF grau 1

- com falência renal isolada (creatinina $\geq 2\text{mg/dL}$)
- com falência de 1 órgão (fígado, coagulação, circulatória ou respiratória) com creatinina 1,5-1,9 mg/dL OU encefalopatia ligeira a moderada

- com falência cerebral e creatinina 1,5-1,9mg/dL

ACLF grau 2

- com falência de 2 órgãos

ACLF grau 3

- com falência de ≥ 3 órgãos

Se ausentes: reavaliar periodicamente.

Se presentes:

* ACLF grau 1 ou ausente, sem SIRS: considerar tratamento empírico e prosseguir investigação conforme apropriado.

* ACLF grau ≥ 2 : iniciar tratamento empírico e tratar disfunções de órgãos

- Considerar vaga de UTI se:

* Instabilidade hemodinâmica não responsiva a volume

* Necessidade de suporte ventilatório

* Coma

* ACLF ≥ 2

Tratamento:

O tratamento das infecções bacterianas deve ser feito da seguinte forma:

➤ Medidas gerais:

- Suspende diuréticos
- Não utilizar drogas nefrotóxicas
- Evitar paracentese de grande volume
- Manter aporte nutricional adequado com proteínas na dieta $\geq 1,2\text{g/kg/dia}$

➤ Antibioticoterapia (sugestão de esquemas):

- PBE³: Ceftriaxone 2 gr EV 1x/dia por 5 dias

Opções: Cefotaxima 2gr 2x/dia por 5 dias EV

Amoxicilina-clavulanato 7 dias

Ciprofloxacina 500 mg 12/12h por 7 dias (2 dias EV e 5 dias VO)

Paracentese de controle deve ser realizada 48 hs após o início da antibioticoterapia (espera-se queda de neutrófilos para menos que 25% do valor inicial e cultura negativa). Em caso de não melhora considerar peritonite secundária, resistência ou *Staphylococcus aureus*².

- ITU: Ceftriaxone 2 gr EV 1x/dia ou

Ciprofloxacina 500 mg VO ou EV 12/12hs

Algoritmo sugerido¹:

- ITU baixa não complicada: quinolonas, amoxicilina-clavulanato, nitrofurantoína
- ITU alta e pielonefrite: cefotaxima, ceftriaxona, piperacilina-tazobactam, Imipenem

- Infecções pulmonares¹:

- Pneumonia lobar: ceftriaxone 2 gr EV 1x/dia associado a macrolídeo (azitromicina 500 mg VO 1x/dia ou claritromicina 500 mg VO 12/12h) ou

Levofloxacina 750 mg EV 1/dia

- Infiltrado intersticial: considerar CMV ou outros vírus: azitromicina ou levofloxacina associado a SMT-TMP e oseltamivir
 - Infiltrado pulmonar com cavitação: considerar tuberculose
 - Infiltrado nodular com “vidro fosco”: considerar pesquisa de fungos na secreção pulmonar e tratar de acordo
 - Pneumonia nosocomial: considerar UTI e tratar com cefepime ou piperacilina/tazobactam ou carbapenem
-
- Pele e TCSC¹: amoxicilina mais clavulanato 1 gr EV 6/6h ou ceftazidima
Em caso de gram-positivos: clindamicina ou vancomicina
 - Empírico: ceftriaxone 2 gr EV 1x/dia
 - Nosocomial: meropenem 1gr EV 8/8h (recomendação para a maioria dos casos – discutir caso a caso).
-
- Albumina:
 - Deve ser administrada nos casos de PBE (1.5g/kg no 1º dia e 1 g/kg no 3º dia) para prevenção da síndrome hepatorenal³.
 - Nas demais infecções deve ser utilizada se disfunção renal, conforme algoritmo específico.
-
- Medidas para estabilização:
 - Expansão com cristalóides tendo como alvo a PAM \geq 65mmHg
 - Em caso de necessidade de droga vasoativa utilizar preferencialmente noradrenalina
 - Cateter central deve ser utilizado se sepse grave ou choque séptico

Profilaxia da PBE^{1,3}:

Deve ser feita nas seguintes situações:

- Hemorragia digestiva aguda (descontaminação intestinal seletiva): ceftriaxone 2gr/d EV ou norfloxacin 400 mg 2x/dia VO por 7 dias
- Proteínas no líquido ascítico < 1.5g/L sem história prévia de PBE: uso de norfloxacin 400 mg VO 1x/dia por tempo indeterminado pode ser considerado nos pacientes com creatinina \geq 1,2 mg/dL ou Sódio \leq 130 mEq/L ou Child-Pugh \geq 9 com bilirrubina \geq 3.
- Após PBE: norfloxacin 400 mg VO 1x/dia por tempo indeterminado (até a resolução da ascite ou o transplante). Opções: ciprofloxacina ou SMT-TMP.

Referências bibliográficas:

1. Strauss E. The impact of bacterial infections on survival of patients with decompensated cirrhosis. *Annals of hepatology*. 2013;13(1):7-19.
2. Ghassemi S, Garcia-Tsao G. Prevention and treatment of infections in patients with cirrhosis. *Best practice & research. Clinical gastroenterology*. 2007;21(1):77-93.
3. European Association for the Study of the L. EASL clinical practice guidelines on the management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis, and hepatorenal syndrome in cirrhosis. *Journal of hepatology*. 2010;53(3):397-417.
4. Balk RA. Systemic inflammatory response syndrome (SIRS): where did it come from and is it still relevant today? *Virulence*. 2014;5(1):20-26.
5. Moreau R, Arroyo V. Acute-on-chronic liver failure: a new clinical entity. *Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association*. 2015;13(5):836-841.

