



ARTIGO DE REVISÃO

Infeções bacterianas no doente com cirrose hepática

Paulo Carrola*, Isabel Militão e José Presa

Unidade de Hepatologia, Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro, EPE, Unidade de Vila Real, Vila Real, Portugal

Recebido a 18 de março de 2011; aceite a 19 de setembro de 2012
Disponível na Internet a 24 de janeiro de 2013

PALAVRAS-CHAVE

Infeção;
Cirrose hepática;
Translocação
bacteriana

KEYWORDS

Infection;
Liver cirrhosis;
Bacterial
translocation

Resumo As infeções bacterianas são uma complicação frequente na cirrose hepática, principalmente nos doentes internados.

Os autores fazem uma revisão da prevalência, fatores de risco e patogénese das infeções bacterianas no doente com cirrose hepática, salientando os mecanismos da translocação bacteriana.

As infeções bacterianas mais comuns na cirrose são as designadas infeções «espontâneas», nomeadamente a peritonite bacteriana espontânea, o empiema pleural bacteriano espontâneo e a bacteriémia espontânea.

No final, faz-se uma breve referência às estratégias de prevenção da infeção na cirrose, nomeadamente a profilaxia da peritonite bacteriana espontânea e a prevenção das infeções virais ou bacterianas específicas através da vacinação.

© 2011 Sociedade Portuguesa de Gastrenterologia. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos os direitos reservados.

Bacterial infections in patients with liver cirrhosis

Abstract Bacterial infections are a frequent complication on hepatic cirrhosis, particularly in hospitalized patients.

In this article we review the prevalence, risk factors and pathogenesis of bacterial infections in cirrhotic patients, focusing on the mechanisms of bacterial translocation.

The most common bacterial infections in cirrhotic patients are the commonly called “spontaneous” infections, namely spontaneous bacterial peritonitis, spontaneous bacterial pleural empyema and spontaneous bacteraemia.

At the end of this article we make a brief reference to the prevention strategies for infection in cirrhosis, namely prophylaxis of spontaneous bacterial peritonitis and prevention of specific viral or bacterial infections through vaccination.

© 2011 Sociedade Portuguesa de Gastrenterologia. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

* Autor para correspondência.

Correio eletrónico: pcarrola@sapo.pt (P. Carrola).

Introdução

As infeções bacterianas são uma complicação importante na cirrose hepática, principalmente nos doentes internados¹.

As infeções bacterianas ocorrem em 32 a 34% dos doentes hospitalizados com cirrose (versus 5 a 7% na população geral) e em cerca de 45% daqueles admitidos por hemorragia gastrointestinal²⁻⁴. A hemorragia gastrointestinal e a gravidade da doença hepática, refletida pela albumina sérica e pelo *score* Child-Turcotte-Pugh (CTP), são fatores preditivos independentes da infeção bacteriana nos doentes com cirrose⁵⁻⁷.

A etiologia alcoólica foi associada com maior frequência a infeções (68,9%), quando comparada com outras causas de cirrose hepática (30,4%), isto nos doentes com *score* CTP A ou B^{8,9}. Nos doentes cirróticos com *score* CTP C, não existe diferença relativamente à frequência de infeção ou à mortalidade⁹.

A mortalidade intra-hospitalar dos doentes cirróticos com infeção é de cerca de 15%, mais do dobro daqueles sem infeção, subindo essa percentagem para valores superiores a 70% em caso de choque séptico^{1,10}.

A infeção é diretamente responsável por cerca de 30% das mortes na cirrose¹¹.

Os doentes com cirrose hepática estão predispostos a infeções devido a um sistema imune alterado e a um aumento quer do crescimento bacteriano intestinal quer da passagem das bactérias do intestino para locais extraintestinais (translocação bacteriana)^{12,13}. A translocação bacteriana contribui para um agravamento do estado hemodinâmico do doente com cirrose hepática avançada, mesmo na ausência de infeção¹.

As infeções no doente cirrótico são, em mais de 90% dos casos, bacterianas¹⁴. As mais frequentes são a peritonite bacteriana espontânea (PBE) (25%), infeções do trato urinário (20%), pneumonia (15%), bacteriemia (12%) e infeções dermatológicas (2 a 11%)^{3,15}.

Numa meta-análise recentemente publicada por Arvaniti et al., a mortalidade nos doentes cirróticos com infeção foi, antes do ano 2000, de 47,7% e, após esta data, de 32,3% ($p=0,023$)¹⁶. No que diz respeito à PBE, apenas a mortalidade a 30 dias foi reduzida (49 versus 31,5%; $p=0,005$)¹⁶. O mesmo estudo conclui ainda que a infeção aumenta em 4 vezes a mortalidade dos doentes cirróticos (30% dos doentes morre dentro de um mês e outros 30% morre no primeiro ano)¹⁶.

Patogénese

A maior prevalência de infeções bacterianas nos doentes cirróticos deve-se a uma disfunção multifatorial do sistema imunitário que pode ser parcialmente atribuída a uma diminuição da atividade bactericida das células fagocíticas^{12,13}. Adicionalmente, os níveis de complemento, que são críticos na fagocitose bacteriana, estão diminuídos na cirrose e o sistema reticuloendotelial (SRE), que constitui o principal sistema defensivo contra as bactérias e outras infeções adquiridas pela via hematogénica, está disfuncional¹⁷⁻¹⁹. A maior parte da atividade do SRE está localizada no fígado, onde as células de Kupffer (macrófagos teciduais) são os componentes *major*¹. Na cirrose, a

atividade do SRE está comprometida devido ao efeito do desvio portossistémico do fluxo sanguíneo e devido à ineficácia da atividade fagocítica das células de Kupffer¹. O efeito do desvio portossistémico do fluxo sanguíneo permite ainda que produtos bacterianos como endotoxinas e citocinas entrem diretamente na circulação sistémica¹.

As alterações hemodinâmicas da cirrose têm efeitos nefastos na motilidade intestinal, permeabilidade intestinal e microflora¹⁵. O sistema nervoso simpático hiperativo destes doentes atrasa a motilidade intestinal e facilita a estase e o crescimento bacteriano¹⁵. A presença de hipertensão portal resulta em edema da submucosa intestinal e compromete a integridade protetora da barreira da mucosa¹⁵. Todos estes efeitos associados resultam num desequilíbrio da microflora intestinal favorável ao excessivo crescimento das bactérias gram-negativas¹⁵.

As infeções nos doentes cirróticos não estão associadas aos microrganismos característicos de doentes imunodeprimidos. As bactérias gram-negativas, na sua maioria *Escherichia coli*, são isoladas mais frequentemente na PBE e nas infeções do trato urinário, enquanto as bactérias gram-positivas são causas mais comuns de pneumonias (*Streptococcus*) e infeções relacionadas com instrumentação (*Staphylococcus*)^{3,15}. Nas infeções adquiridas na comunidade, predominam as bactérias gram-negativas (60% dos isolados) enquanto nas infeções associadas a cuidados de saúde predominam as bactérias gram-positivas (60% dos isolados)²⁰. As culturas são positivas em cerca de 50 a 70% dos casos²⁰. As infeções fúngicas (*Candida spp.*) estão envolvidas em cerca de 15% dos casos de sépsis grave na cirrose¹⁰.

Translocação bacteriana

A translocação bacteriana consiste na migração de bactérias ou produtos bacterianos (lipopolissacarídeos-LPS e endotoxinas) do lúmen do intestino para locais extraintestinais como gânglios linfáticos mesentéricos²¹. A partir daqui, as bactérias entéricas e os seus produtos atingem a circulação sistémica a partir da qual se disseminam para outros locais, nomeadamente para o líquido ascítico¹⁴. Embora a passagem de bactérias comensais para os gânglios linfáticos seja um processo normal que resulta na destruição daquelas, a translocação bacteriana torna-se clinicamente significativa na cirrose devido a uma ineficiência dos mecanismos de defesa imune locais e sistémicos^{22,23}.

A translocação bacteriana está significativamente aumentada nos doentes cirróticos com *score* CPT C (30%) comparativamente aos doentes com *score* CPT B (8%) e CPT A (3%)⁴.

Existem 3 fatores principais que contribuem para a translocação bacteriana: excessivo crescimento bacteriano intestinal, aumento da permeabilidade intestinal e disfunção do sistema imunitário¹. Os trabalhos existentes até ao momento parecem favorecer a seguinte sequência de eventos: hiperproliferação bacteriana; aumento da permeabilidade intestinal; aumento da translocação de toxinas bacterianas e/ou de outras endotoxinas para o sistema circulatório; aumento dos mediadores pró-inflamatórios, nomeadamente o fator de necrose tumoral α (TNF- α), interleucina (IL) 1 e 6 e espécies reativas de oxigénio pelas células

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3311116>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3311116>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)