

Peritonite bacteriana espontânea

Introdução

As infecções bacterianas são frequentes em doentes com cirrose. Um tipo de infecção comum e único neste contexto é a infecção espontânea, que ocorre na ausência de um foco óbvio de infecção, incluindo a peritonite bacteriana espontânea (PBE).

A presença de febre ou hipotermia, arrepios e sintomas localizados deve levar à suspeita de infecção bacteriana [1]. No entanto, os sintomas típicos podem estar ausentes em doentes com cirrose.

Diagnóstico

Os sinais e sintomas específicos de PBE são dor abdominal, dor à palpação, com ou sem dor à descompressão, e ílio paralítico [1]. No entanto, até um terço dos doentes podem estar assintomáticos ou apresentar apenas encefalopatia e/ou lesão renal aguda. O diagnóstico de PBE estabelece-se com um número absoluto de neutrófilos de $250/\text{mm}^3$ no líquido ascítico, limiar com a mais alta sensibilidade para evitar que a PBE não seja tratada. O limiar de $500/\text{mm}^3$ apresenta a maior especificidade [2]. O diagnóstico de PBE estabelece-se com o isolamento da bactéria. No entanto, nem a escolha do antibiótico nem a duração do tratamento da PBE dependem de as culturas serem positivas ou negativas, porque a mortalidade é semelhante entre os doentes com culturas positivas ou negativas quando a infecção é diagnosticada com base no número de neutrófilos e o risco de organismos multirresistentes (OMR) é baixo [2].

Porque a apresentação da PBE é variável e um atraso no início da terapêutica pode levar a um aumento da mortalidade, deve-se fazer uma paracentese diagnóstica logo que um doente com cirrose e ascite seja hospitalizado por qualquer razão, mesmo na ausência de sinais sugestivos de infecção, ou sempre que desenvolva sinais sugestivos de infecção [1].

Embora o diagnóstico de PBE seja estabelecido pela contagem de células no líquido ascítico, é muito importante isolar um microrganismo da ascite ou do sangue para determinar a susceptibilidade aos antibióticos, para guiar a terapêutica [1]. Portanto, é essencial uma cultura do líquido ascítico que deve ser colhido antes da primeira dose do antibiótico. Deve-se inocular pelo menos 10 mL de uma amostra em frascos de hemocultura para aumentar a sensibilidade da cultura para >90% no diagnóstico de PBE. Devem inocular-se dois frascos, para culturas aeróbica e anaeróbica, com uma agulha estéril, que deve ser diferente da agulha usada para

a paracentese para evitar a contaminação da amostra de líquido ascítico com a flora cutânea [2]. A obtenção simultânea de hemoculturas aumenta a probabilidade de isolar o microrganismo causador.

As infecções espontâneas são habitualmente monobacterianas, aproximadamente 60% são gram-negativas e 5% são fúngicas [1]. Os microrganismos específicos são sobretudo entéricos e por ordem decrescente: *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *enterococcus faecalis* e *Enterococcus faecium*. Ultimamente, tem havido uma mudança para gram-positivos e para OMR, particularmente nas PBE nosocomiais e nas associadas aos cuidados de saúde. As infecções por OMR levaram a uma diminuição da resposta aos antibióticos empíricos iniciais [1].

Tratamento

Antibióticos

Devem iniciar-se empiricamente antibióticos IV em todos os doentes com ascite e neutrófilos $>250/\text{mm}^3$. Recomenda-se as cefalosporinas de terceira geração como primeira linha, como a cefotaxima, 2g de 12/12 horas IV, em contextos em que os OMR não são prevalentes. Com o aumento de infecções por OMR, as cefalosporinas tornaram-se menos eficazes, pelo que o espectro dos antibióticos deve ser mais largo nos doentes com maior probabilidade de ter um OMR, especialmente os que têm infecções nosocomiais ou hospitalizações recentes e os doentes críticos admitidos em unidades de cuidados intensivos [1]. Logo que os resultados das culturas forem conhecidos, o espectro dos antibióticos deve ser estreitado e dados pelo menor tempo possível.

Em geral, os doentes com factores de risco para OMR devem receber piperacilina/tazobactam (4,5 g de 6/6 horas), com adição de vancomicina (15 mg/kg de 8/8 horas) em doentes com infecção prévia ou com uma zaragatoa de rastreio positiva para *S. aureus* resistente à metilicina. A daptomicina deve ser adicionada em doentes com infecção prévia ou com uma zaragatoa de rastreio positiva para enterococos resistentes à vancomicina. Doentes com exposição actual ou recente a piperacilina/tazobactam devem receber meropenem (1 g de 8/8 horas) com ou sem um glicopeptídeo (vancomicina ou teicoplanina) [1].

Dado o aumento recente da ineficácia da terapêutica inicial com antibióticos, que pode aumentar a mortalidade, recomenda-se uma paracentese diagnóstica 48 horas após o início da antibioterapia para avaliar a resposta [1]. Define-se uma resposta negativa como uma descida

dos neutrófilos para <25% do número inicial, o que deve levar ao alargamento do espectro dos antibióticos e à investigação de peritonite secundária com estudos de imagem abdominal. Repetir a paracentese pode ser desnecessário se for isolado um microrganismo e o doente estiver a melhorar clinicamente. A duração do tratamento com antibióticos deve ser de 5 a 7 dias.

Doentes com ascite, neutrófilos <250/mm³ e uma cultura bacteriológica positiva na ausência de sinais de infecção (bacterascite), não devem receber antibióticos, porque na maioria dos casos resolve-se espontaneamente ou é um contaminante. Uma nova paracentese pode ser realizada para investigar progressão para PBE [2].

Dado que os inibidores da bomba de prótons aumentam o risco de PBE e de infecção por *C. difficile*, esses fármacos devem ser suspensos sempre que possível [2]

Albumina

As infecções bacterianas em doentes com cirrose podem precipitar uma deterioração aguda com agravamento da deterioração hepática e falência multiorgânica, sendo o rim o órgão mais frequentemente afectado [1]. O desenvolvimento de lesão renal aguda é o principal preditor de mortalidade hospitalar em doentes com PBE. Portanto, é essencial prestar atenção à função renal em doentes com cirrose e infecção.

A albumina IV melhora a sobrevivência em doentes com cirrose e PBE, e os que mais beneficiam da albumina são os que já têm disfunção renal (creatinina >1,0 mg/dL) ou descompensação hepática grave (bilirrubina >5 mg/dL). A albumina desempenha um papel importante na prevenção da progressão da lesão renal aguda. A dose recomendada da albumina é de 1,5 mg/kg no dia 1 e de 1 g/kg no dia 3 [3].

Bloqueadores-β não selectivos

Embora um estudo tenha sugerido que os bloqueadores-β não selectivos se associavam a uma maior mortalidade nos doentes com PBE, dados mais recentes mostraram que esse efeito está relacionado com a tensão arterial média. Por isso, estes fármacos não necessitam de ser suspensos nos doentes com PBE, a não ser que a tensão arterial média seja <65 mm Hg. Se os bloqueadores-β não selectivos forem interrompidos, pode considerar-se o seu reinício após a recuperação dependendo da tensão arterial [1].

Profilaxia da PBE

Profilaxia primária

Os doentes com cirrose avançada (Child-Pugh ≥ 9 e bilirrubina sérica ≥ 3 mg/dL) com ascite com proteínas baixas ($<1,5$ g/dL), com disfunção renal (creatinina $\geq 1,2$ mg/dL) ou hiponatremia ≤ 139 mmol/L) devem receber profilaxia primária até ao transplante hepático ou à morte [2]:

- Norfloxacin – 400 mg/dia, ou
- Ciprofloxacina – 500 mg/dia ou
- Cotrimoxazole – 800 mg/dia
- Rifaximina – tem baixo potencial para resistência, pelo que pode ser útil face ao aumento das infeções por OMR.

Nos doentes com hemorragia digestiva, para a profilaxia primária, se a ingestão oral não for possível durante a hemorragia ou em casos de doença hepática avançada, deve-se usar ceftriaxona IV 1 g/dia durante 7 dias [2].

Profilaxia secundária

Os doentes com PBE prévia devem fazer profilaxia secundária, com as mesmas opções descritas para a prevenção primária dos doentes com cirrose avançada.

Referências

1. Biggins SW, Angeli P, Garcia-Tsao G, Ginès P, Ling SC, Nadim MK, Wong F, Kim WR. Diagnosis, Evaluation, and Management of Ascites, Spontaneous Bacterial Peritonitis and Hepatorenal Syndrome: 2021 Practice Guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*. 2021 Aug;74(2):1014-1048. doi: 10.1002/hep.31884.
2. Bajaj JS, Kamath PS, Reddy KR. The Evolving Challenge of Infections in Cirrhosis. *N Engl J Med*. 2021 Jun 17;384(24):2317-2330. doi: 10.1056/NEJMra2021808.
3. Sort P, Navasa M, Arroyo V, Aldeguer X, Planas R, Ruiz-del-Arbol L, Castells L, Vargas V, Soriano G, Guevara M, Ginès P, Rodés J. Effect of intravenous albumin on renal impairment and mortality in patients with cirrhosis and spontaneous bacterial peritonitis. *N Engl J Med*. 1999 Aug 5;341(6):403-9. doi: 10.1056/NEJM199908053410603.

