

An empirical broad spectrum antibiotic therapy in health-care-associated infections improves survival in patients with cirrhosis: A randomized trial

Merli M, Lucidi C, Di Gregorio V, Lattanzi B, Giannelli V, Giusto M, Farcomeni A, Ceccarelli G, Falcone M, Riggio O, Venditti M

Hepatology 2016;63:1632-1639

Η έγκαιρη διάγνωση και ορθή αντιμετώπιση των λοιμώξεων στους κίρρωτικούς ασθενείς είναι κεφαλαιώδους σημασίας λόγω της υψηλής νοσηρότητας και θνητότητας των λοιμώξεων αυτών. Οι λοιμώξεις από πολυανθεκτικά μικρόβια βαίνουν αυξανόμενες στις νοσηλευτικές μονάδες. Πολλές φορές οι νοσοκομειακές λοιμώξεις αντιμετωπίζονται ως να προέρχονται από την κοινότητα, με αποτέλεσμα καταστροφικές συνέπειες για την επιβίωση των ασθενών. Στην παρούσα εργασία, οι ερευνητές μελέτησαν προοπτικά την αποτελεσματικότητα των ευρέως φάσματος αντιβιοτικών σε κίρρωτικούς ασθενείς με νοσοκομειακές λοιμώξεις. Συμπεριελήφθησαν διαδοχικοί ασθενείς με κίρρωση και νοσοκομειακές λοιμώξεις. Ως νοσοκομειακές λοιμώξεις ορίστηκαν οι λοιμώξεις που διαγνώστηκαν κατά την προσέλευση του ασθενούς ή εντός 48 ωρών από την εισαγωγή με ένα από τα παρακάτω κριτήρια: (1) ο ασθενής είχε απευθυνθεί σε νοσοκομείο ή μονάδα αιμοκάθαρσης ή έλαβε ενδοφλέβια χημειοθεραπεία κατά τη διάρκεια των τελευταίων 30 ημερών, (2) είχε νοσηλευτεί για τουλάχιστον 2 ημέρες ή χειρουργήθηκε τις τελευταίες 90 ημέρες, (3) διέμενε σε νοσηλευτική μονάδα. Μετά τη λήψη καλλιέργειών, οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν άμεσα ώστε να λάβουν αντιβιοτικά ευρέως φάσματος ή αντιβιοτικά για κάλυψη λοίμωξης της κοινότητας (Πίνακας).

TABLE 1. Empirical Antibiotic Protocol for HCA Infections: Standard vs. Broad Spectrum*

Sites	Standard Treatment	Broad Spectrum Treatment
Spontaneous bacterial peritonitis, Cholangitis, Spontaneous bacteremia	Cefotaxime (2 g/8 h IV)	Imipenem/cilastatin (500 mg/6 h IV) + vancomycin (1 g/12 h IV)
UTI	Amoxicillin/clavulanic acid (2.2 g/8 h IV) or ciprofloxacin (500 mg/12 h PO) (if no quinolone prophylaxis)	Imipenem/cilastatin (500 mg/6 h IV)
Pneumonia	Amoxicillin/clavulanic acid (2.2 g/8 h IV) + azitromycin (500 mg/24 h PO)	Imipenem/cilastatin (500 mg IV/6 h) + vancomycin (1 g/12h IV) + azitromycin (500 mg/24 h PO)
Soft tissue infections	Amoxicillin/clavulanic acid (2.2 g/8 h IV)	Imipenem/cilastatin (500 mg/6 h IV) or tygecilin (50 mg/12 h IV after a load dose of 100 mg)

*Doses were always adjusted according to renal function.
Abbreviation: PO, per oral.

Το πρωταρχικό τελικό σημείο ήταν η θνητότητα κατά τη διάρκεια της νοσηλείας. Η αποτελεσματικότητα, οι ανεπιθύμητες ενέργειες και η διάρκεια της νοσηλείας ελήφθησαν επίσης υπόψη. Ως θεραπευτική αποτυχία θεωρήθηκε η ανάγκη αλλαγής του αντιβιοτικού σχήματος. 96 ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν και 94 συμπεριελήφθησαν τελικά στη μελέτη. Οι δύο ομάδες ασθενών είχαν παρόμοια δημογραφικά, κλινικά και μικροβιολογικά χαρακτηριστικά. Ο επιπολασμός πολυανθεκτικών μικροβίων ήταν 40% στην ομάδα αναφοράς και 46% στην ομάδα που αντιμετωπίστηκε με αντιβιοτικά ευρέως φάσματος. Η θνητότητα κατά τη διάρκεια της νοσηλείας ήταν σημαντικά μικρότερη στην ομάδα που έλαβε ευρέως φάσματος αντιβιοτικά (6% vs 25%, $P=0.01$). Σε ανάλυση post-hoc φάνηκε ότι η μείωση της θνητότητας αφορούσε κυρίως ασθενείς με σήψη. Τα σχήματα με αντιβιοτικά ευρέως φάσματος είχαν χαμηλότερα ποσοστά θεραπευτικής αποτυχίας (18% vs 51%, $P=0.001$). Η διάρκεια της νοσηλείας ήταν μικρότερη σε ασθενείς που έλαβαν ευρέως φάσματος αντιβιοτικά (12.3 ± 7 ημέρες vs. 18 ± 15 ημέρες, $P=0.03$). Πέντε

ασθενείς από κάθε ομάδα παρουσίασαν δεύτερη λοίμωξη κατά τη διάρκεια της νοσηλείας με παρόμοιο ποσοστό πολυανθεκτικών μικροβίων (50% στην ομάδα που έλαβε αντιβιοτικά ευρέως φάσματος vs. 60% στην ομάδα αναφοράς).

Συμπερασματικά, η χρήση σχήματος με ευρέως φάσματος αντιβιοτικά ως εμπειρική αγωγή σε νοσοκομειακές λοιμώξεις αυξάνει την επιβίωση των κίρρωτικών ασθενών. Η χρήση αυτού του σχήματος ήταν αποτελεσματική, ασφαλής και με καλύτερη σχέση κόστους προς όφελος.

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hep.28332/full>

Νικόλαος Κ. Γατσέλης

Prevalence and risk factors of steatosis after liver transplantation and patient outcomes

Hejlova I, Honsova E, Sticova E, Lanska V, Huci T, Spicak J, Jirsa M, Trunecka P

Liver Transpl 2016; 22: 644-655.

Η στεάτωση εμφανίζεται συχνά μετά την ηπατική μεταμόσχευση. Στόχος της παρούσας εργασίας ήταν να καθοριστεί ο επιπολασμός της στεάτωσης σε λήπτες ηπατικού μοσχεύματος και η σημασία της σημαντικής στεάτωσης (>33%, βαθμού 2-3) στην επιβίωση. Επίσης, να προσδιοριστούν παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη σημαντικής στεάτωσης και η επίδρασή της στην εξέλιξη της ηπατικής ίνωσης. Μελετήθηκαν αναδρομικά 2360 βιοψίες ήπατος σε ηπατικά μοσχεύματα 548 ασθενών.

Η επιβίωση συγκρίθηκε μεταξύ ασθενών με σημαντική στεάτωση και ασθενών με στεάτωση σταδίου 0-1. Ασθενείς με σημαντική στεάτωση συγκρίθηκαν με ομάδα ελέγχου χωρίς στεάτωση (στάδιο 0) όσον αφορά κλινικούς και εργαστηριακούς παράγοντες, όπως επίσης και την πρόοδο της ίνωσης. Στεάτωση βρέθηκε σε 309 (56.4%) ασθενείς, συμπεριλαμβανομένου 93 (17%) ασθενών με σημαντική στεάτωση. Στεατοηπατίτιδα (NAS score \geq 5) διαπιστώθηκε σε 57 (10.4%) ασθενείς. Ο επιπολασμός της στεάτωσης αυξήθηκε από 30.3% το πρώτο έτος σε 47.6% δέκα έτη μετά τη μεταμόσχευση ήπατος ($P < 0.001$). Η επιβίωση δε διέφερε μεταξύ των δύο ομάδων ($P = 0.29$). Στην πολυπαραγοντική ανάλυση με τους παράγοντες προ της ηπατικής μεταμόσχευσης και του είδους της αρχικής ανοσοκαταστολής, η κίρρωση αλκοολικής αιτιολογίας ($P < 0.001$) και ο αυξημένος δείκτης μάζας σώματος (BMI, $P = 0.002$) συσχετίστηκαν με την ανάπτυξη σημαντικής στεάτωσης, ενώ τα αυξημένα επίπεδα αλκαλικής φωσφατάσης ($P = 0.001$) και η χρήση αρχικά του mycophenolate mofetil ($P = 0.009$) φάνηκε να προστατεύουν έναντι της στεάτωσης. Στην πολυπαραγοντική ανάλυση με τους παράγοντες μετά τη μεταμόσχευση, το αυξημένο BMI ($P < 0.001$), τα αυξημένα τριγλυκερίδια ($P < 0.001$), η κατανάλωση αλκοόλ ($P = 0.005$) και ο διαβήτης τύπου 2 ($P = 0.048$) συσχετίστηκαν με σημαντική στεάτωση, ενώ αυξημένη τιμή κρεατινίνης ($P = 0.02$) φάνηκε να προστατεύει έναντι της στεάτωσης. Η σοβαρού βαθμού στεάτωση δε συσχετίστηκε με προχωρημένο στάδιο ίνωσης ($P = 0.62$).

Συμπερασματικά, η στεάτωση μετά τη μεταμόσχευση ήπατος επηρεάζει 56.4% των μεταμοσχευθέντων και αυξάνει με την πάροδο του χρόνου. Παράγοντες που σχετίζονται με το λήπτη και το είδος της ανοσοκαταστολής επηρεάζουν το κίνδυνο εμφάνισης σημαντικής στεάτωσης, η οποία όπως δε συσχετίστηκε ούτε με προχωρημένη ίνωση ούτε χειρότερη επιβίωση.

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/lt.24393/full>

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/lt.24439/abstract> (Editorial)

Νικόλαος Κ. Γατσέλης