

HOSPITAL DE LA
SANTA CREU I
SANT PAU

UNIVERSITAT AUTÒNOMA DE BARCELONA



Investigacions Biomèdiques | Barcelona

ciberhd

Infecciones nosocomiales en pacientes con cirrosis descompensada. Prevención y tratamiento

Germán Soriano

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau

Barcelona

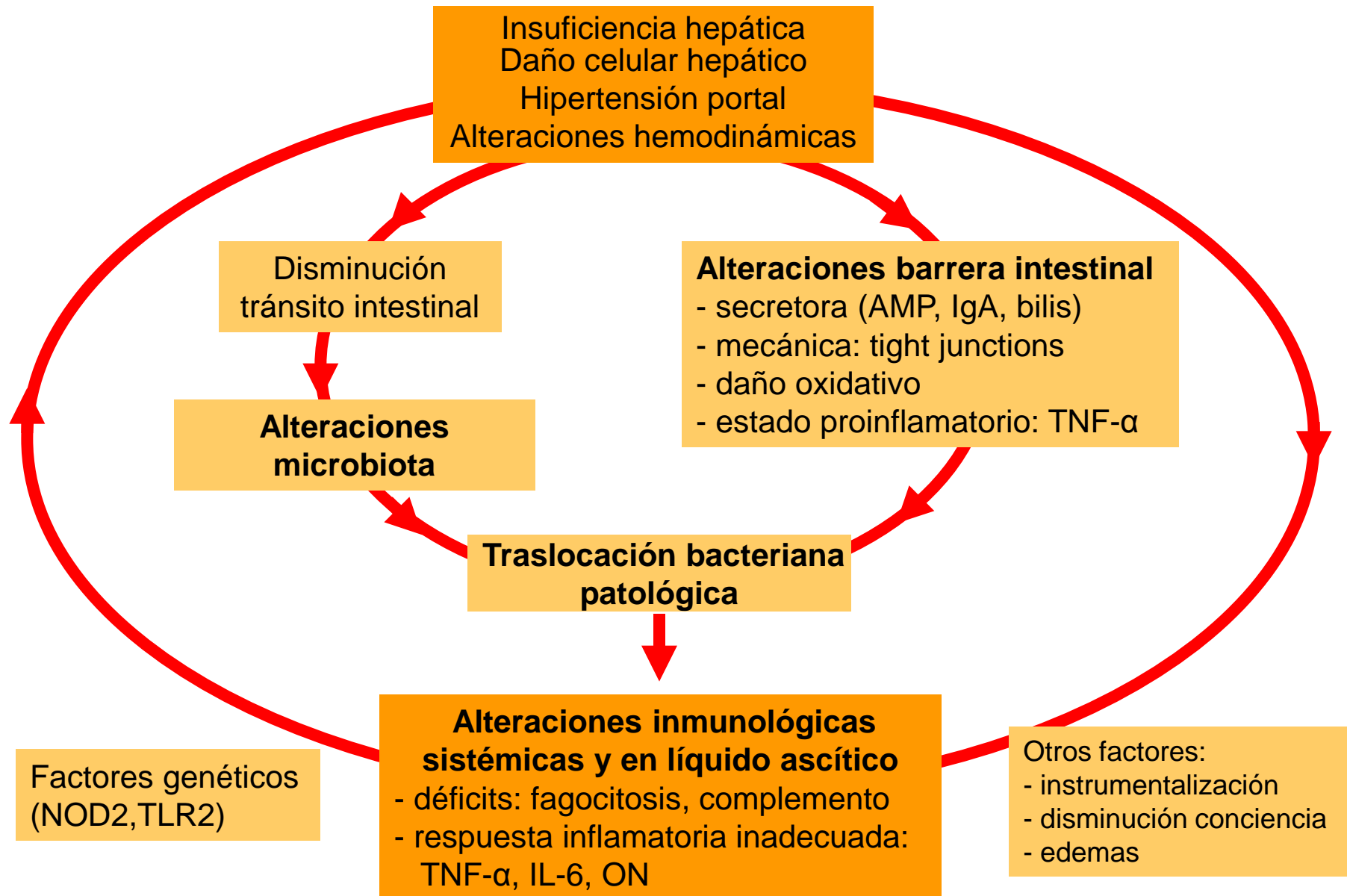
CIBERhd



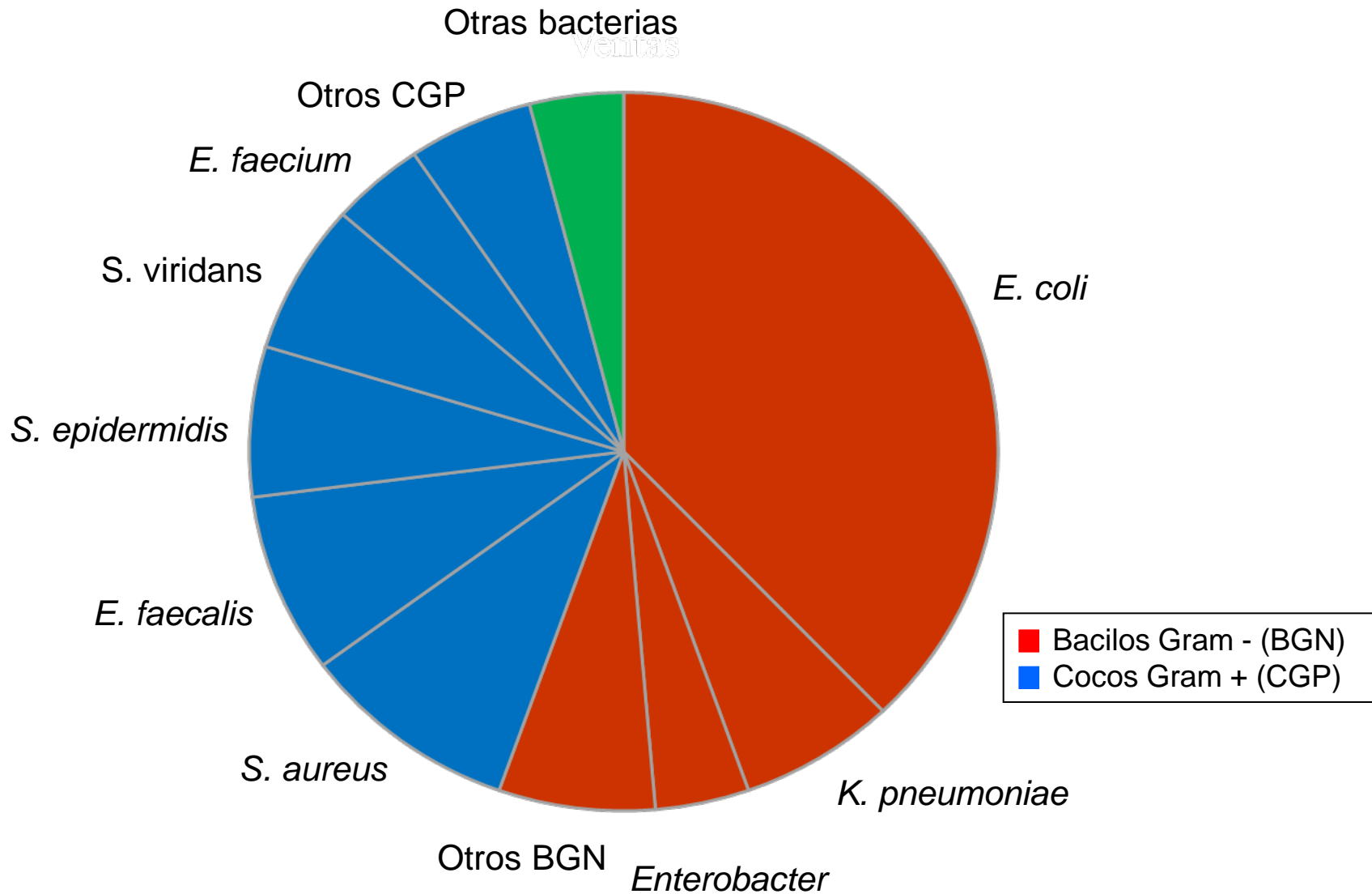
Índice

- ¿Por qué se infectan más los pacientes con cirrosis?
- ¿La profilaxis de infecciones ha disminuido su incidencia?
- Importancia y clasificación de las infecciones en la cirrosis
- ¿Aumentan las infecciones por bacterias multirresistentes?
- ¿Por qué son más graves?
- Tratamiento ¿De verdad no aparecen antibióticos nuevos?
- Profilaxis ¿Hay alternativas a norfloxacino?

Fisiopatología de las infecciones en la cirrosis



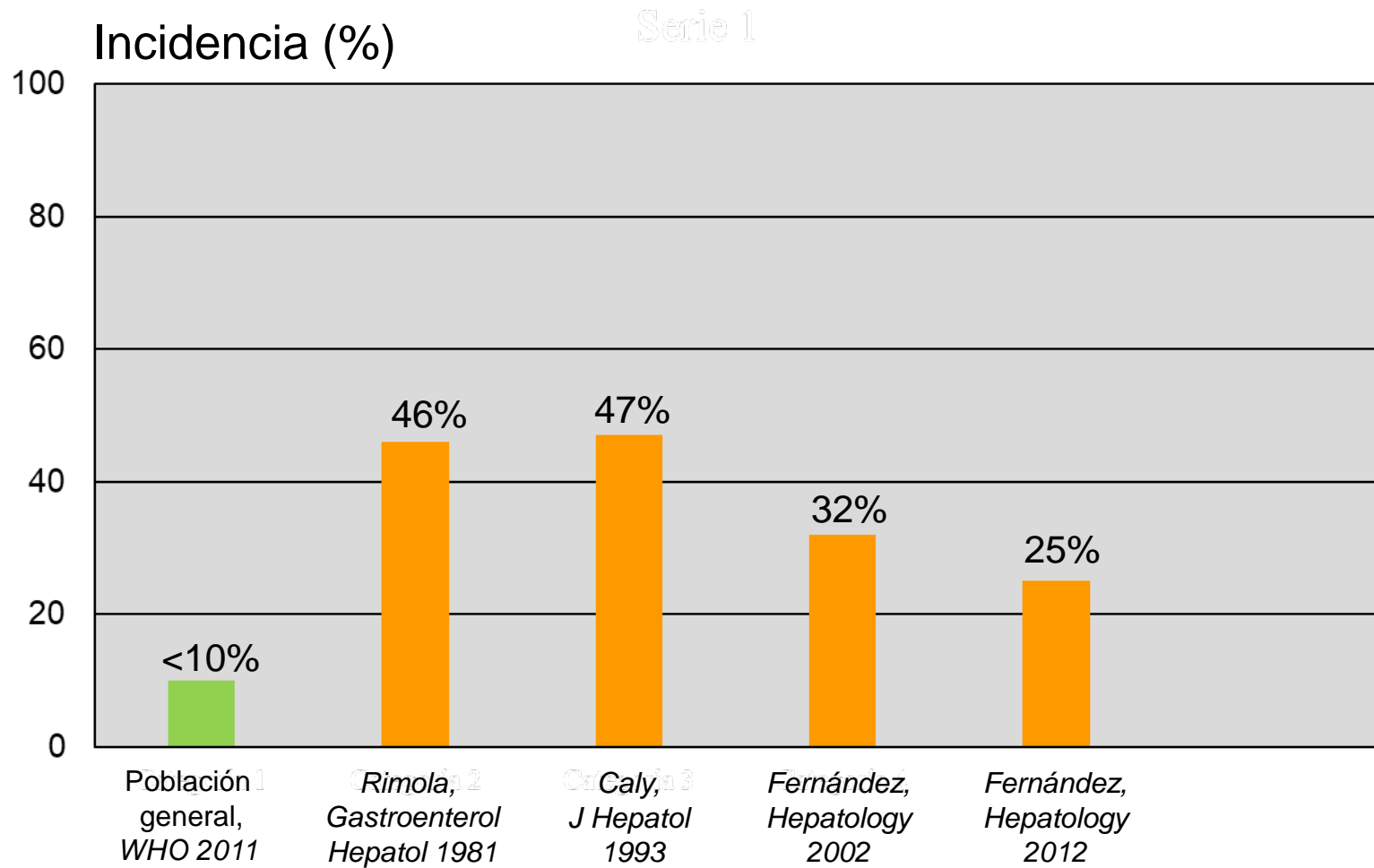
Bacterias causantes de infecciones en pacientes con cirrosis



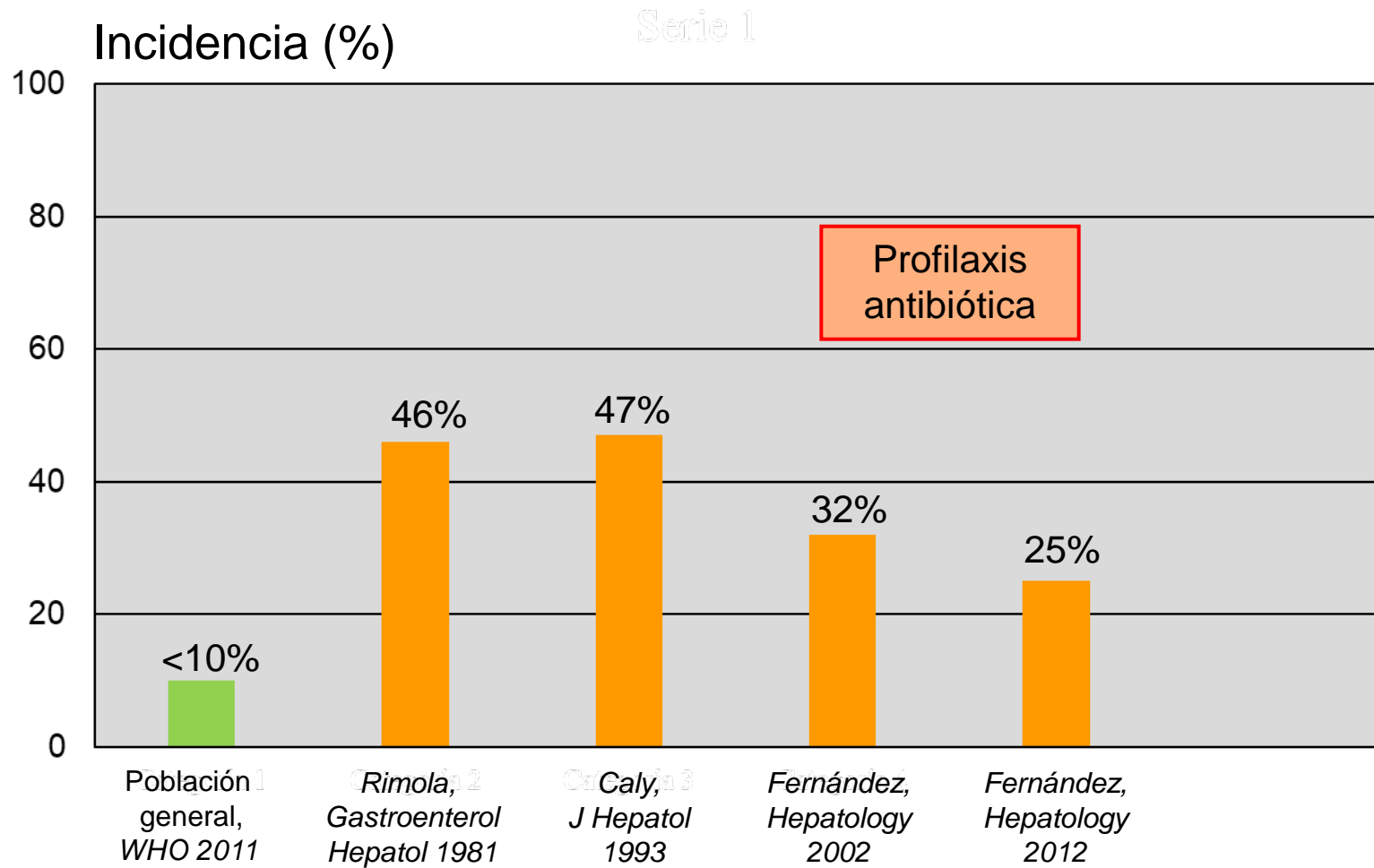
Índice

- ¿Por qué se infectan más los pacientes con cirrosis?
- ¿La profilaxis de infecciones ha disminuido su incidencia?
- **Importancia y clasificación de las infecciones en la cirrosis**
- ¿Aumentan las infecciones por bacterias multirresistentes?
- ¿Por qué son más graves?
- Tratamiento ¿De verdad no aparecen antibióticos nuevos?
- Profilaxis ¿Hay alternativas a norfloxacino?

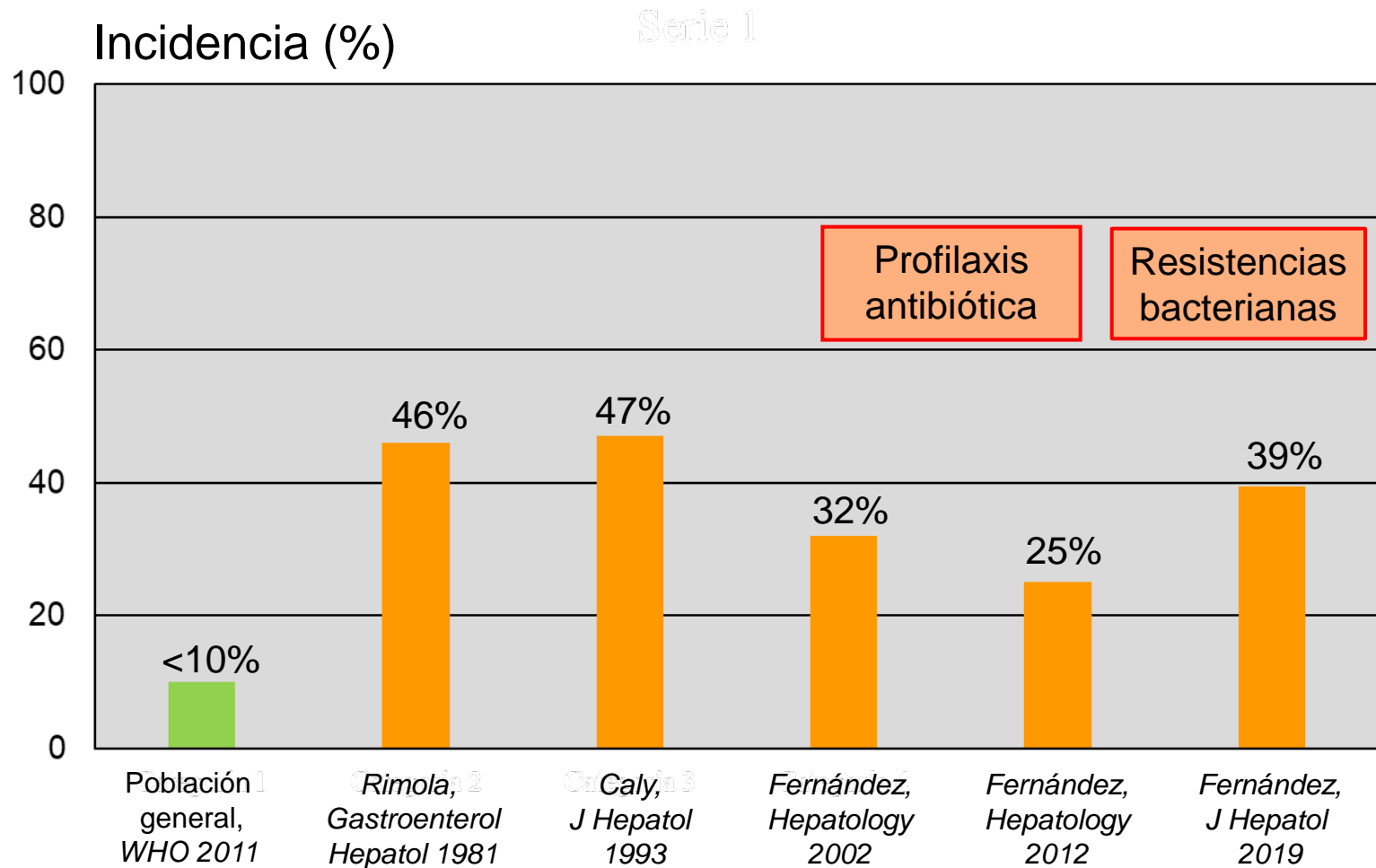
Infecciones bacterianas en pacientes con cirrosis hospitalizados



Infecciones bacterianas en pacientes con cirrosis hospitalizados

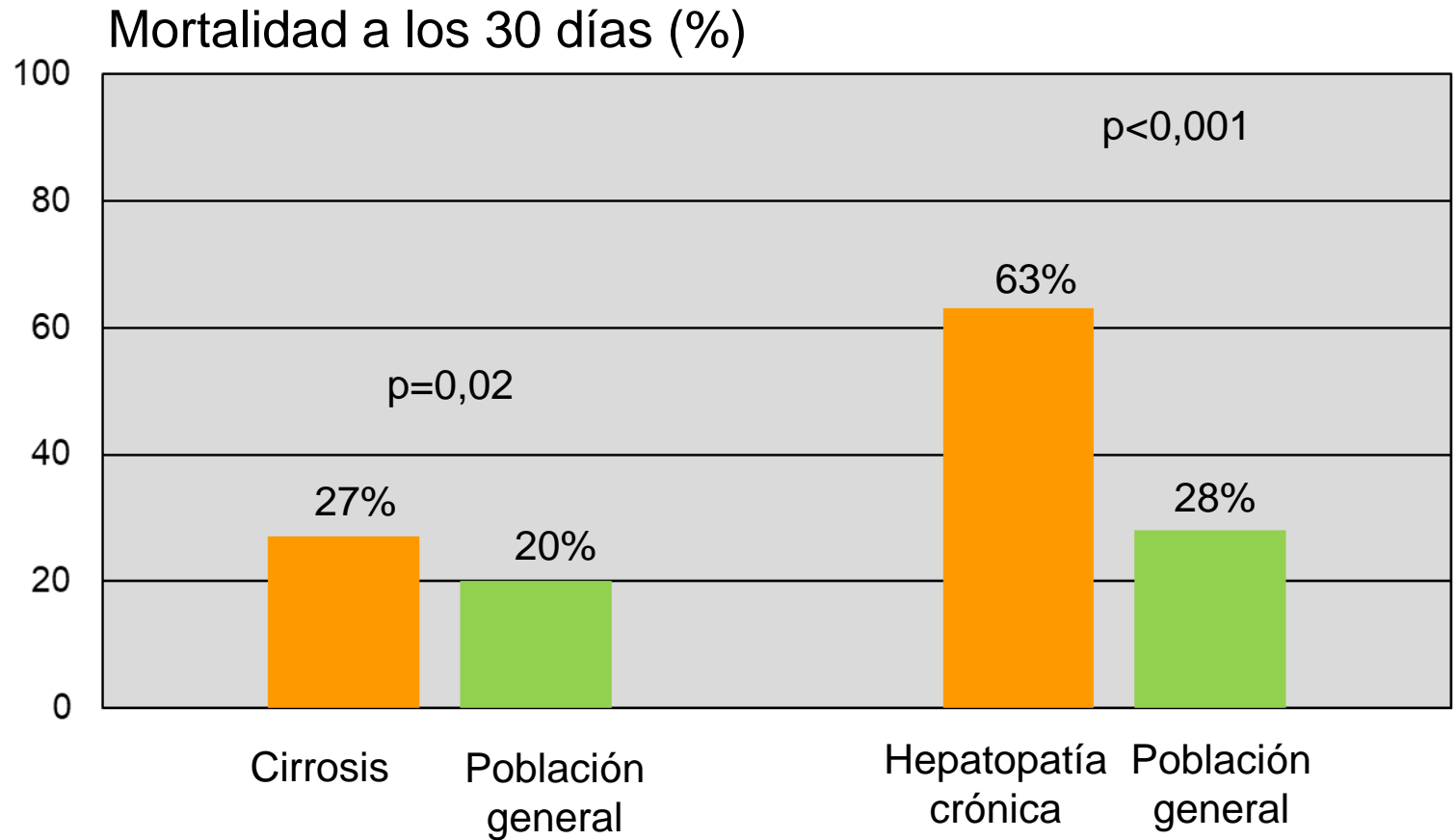


Infecciones bacterianas en pacientes con cirrosis hospitalizados



Infecciones bacterianas en la cirrosis

Mortalidad

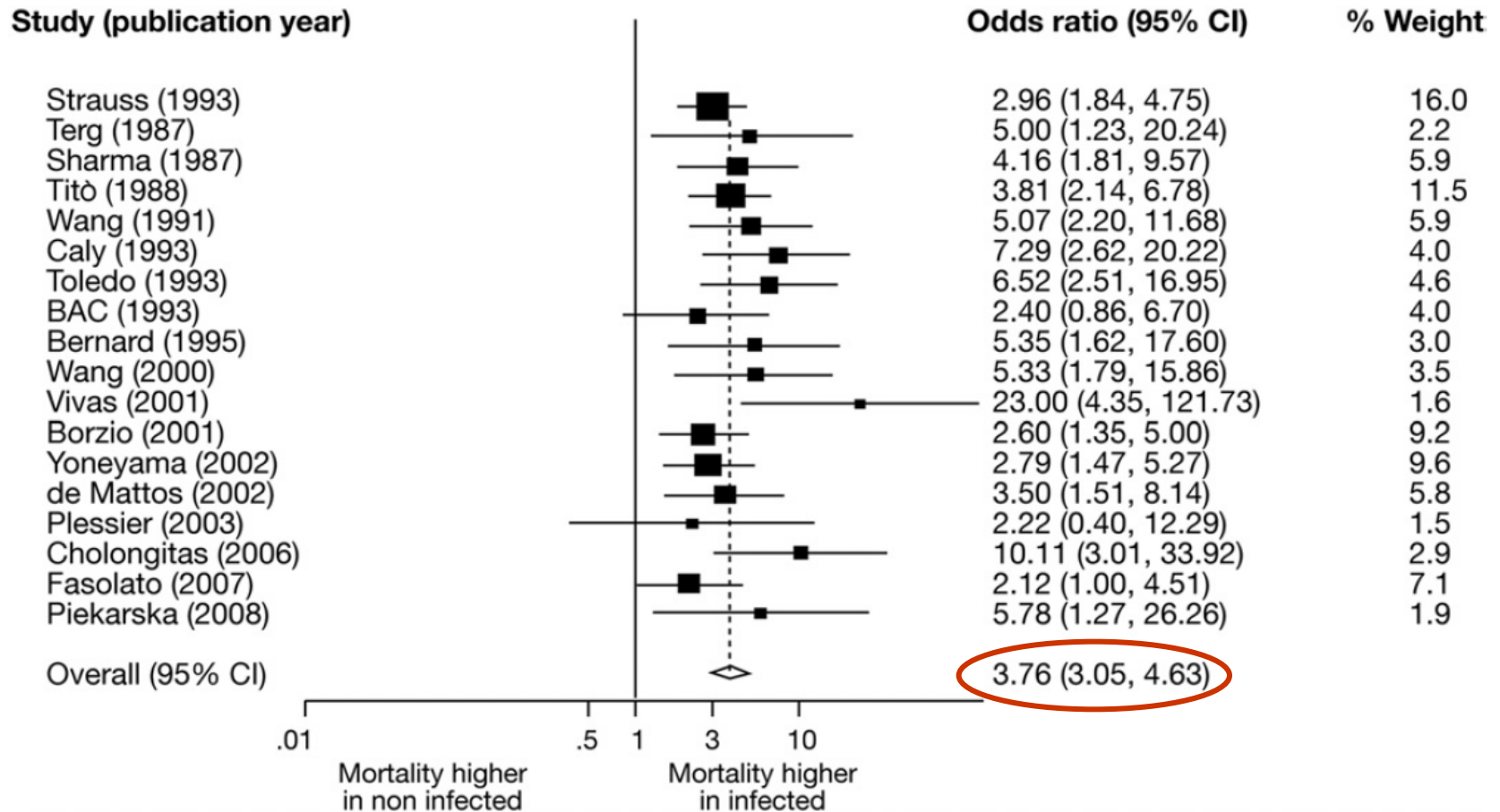


Bacteriemia

Neumonía adquirida en la UCI

Infecciones bacterianas en la cirrosis

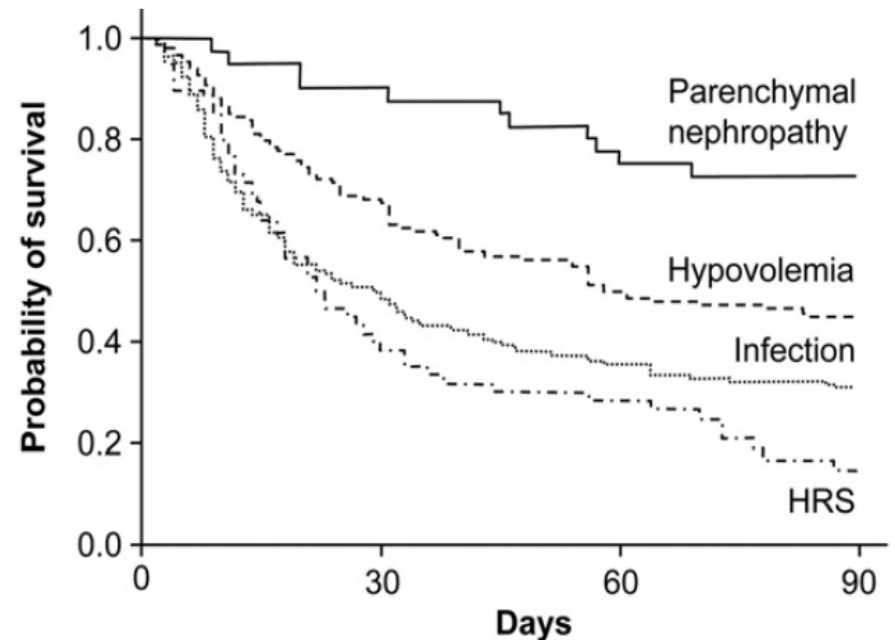
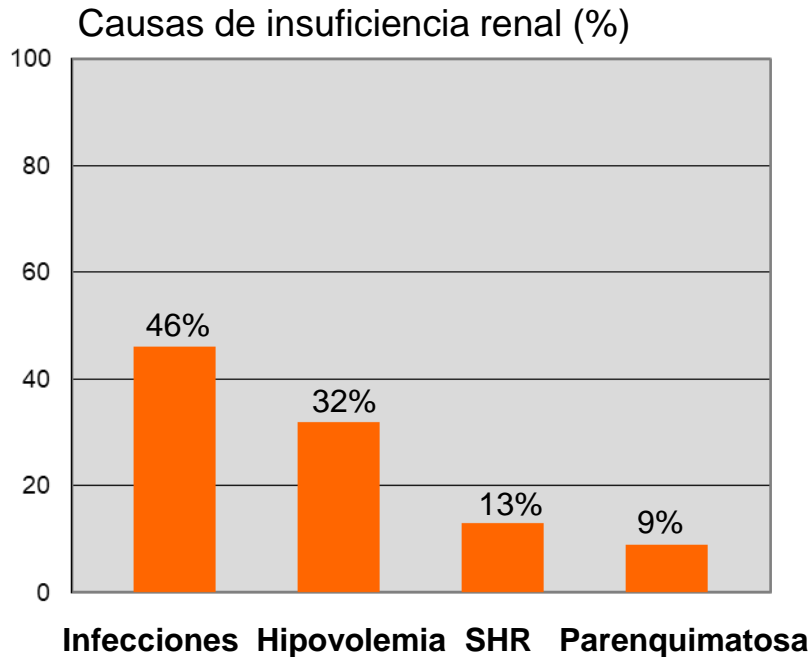
Mortalidad



Infecciones en la cirrosis

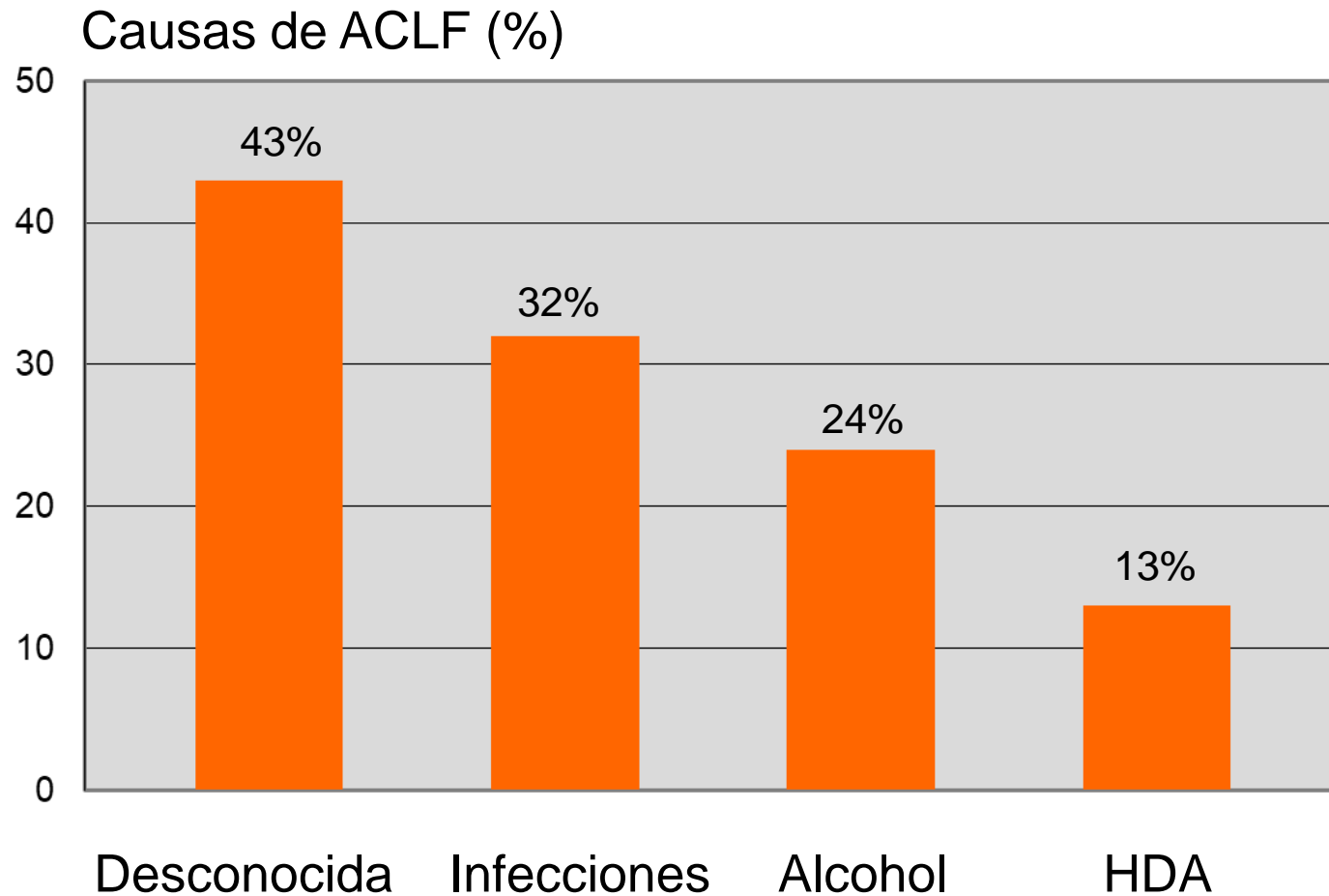
Insuficiencia renal

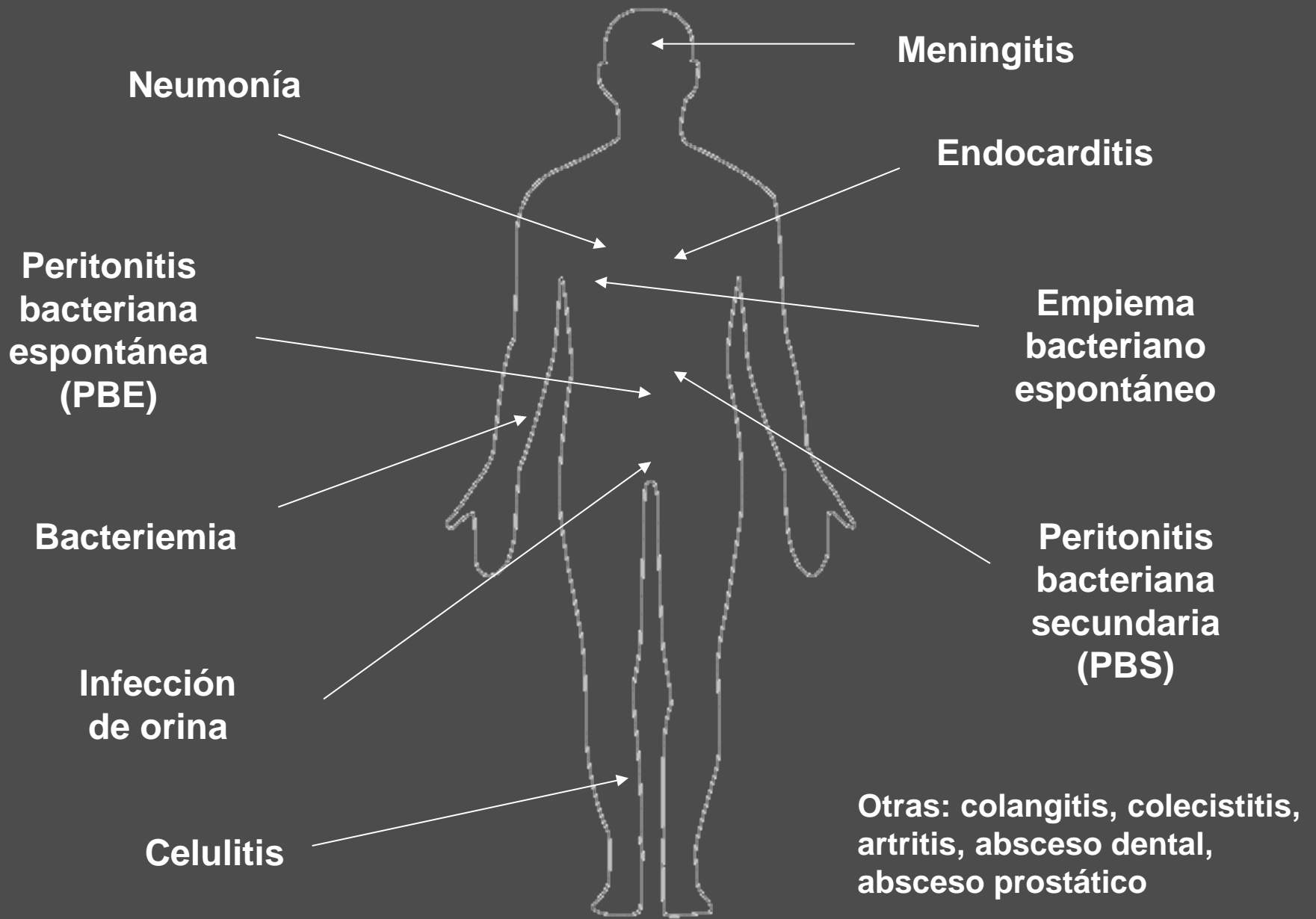
n=562 pacientes con cirrosis y creatinina sérica >1,5 mg/dL (x2)



Infecciones en la cirrosis

Acute-on-Chronic Liver Failure (ACLF)





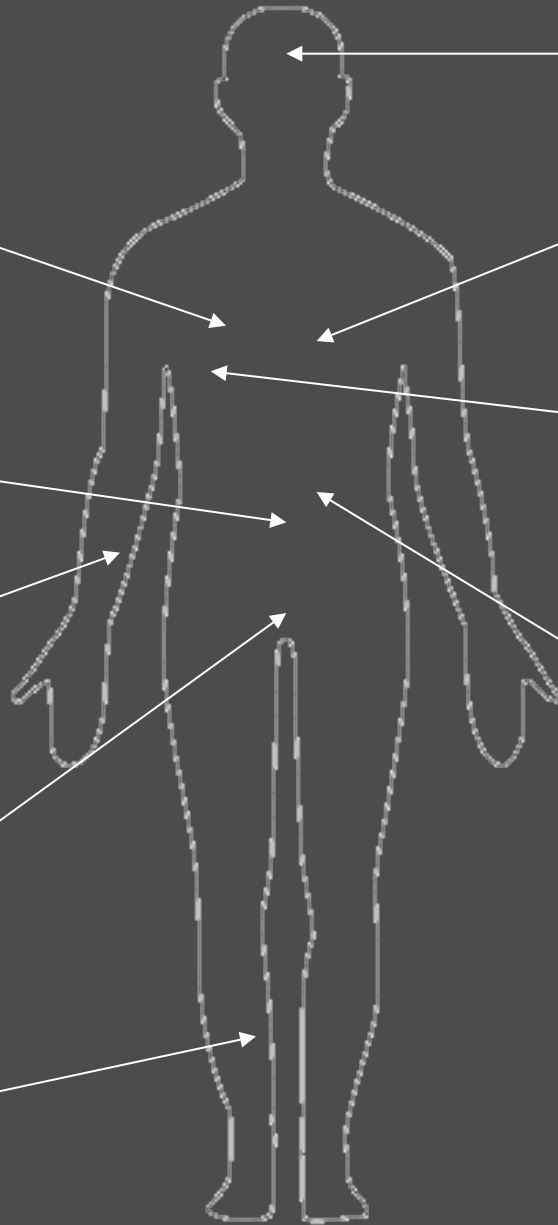
Neumonía
8-14%

Peritonitis bacteriana espontánea (PBE)
20-35%

Bacteriemia
8-21%

Infección de orina
23-41%

Celulitis
6-13%



Meningitis
<1%

Endocarditis
<1%

Empiema bacteriano espontáneo
<1%

Peritonitis bacteriana secundaria (PBS)
1-5%

Otras: colangitis, colecistitis, artritis, absceso dental, absceso prostático

Clasificación de las infecciones según el lugar de adquisición

1) Adquiridas en la comunidad:

diagnóstico < primeras 48 horas de hospitalización

2) Asociadas al sistema sanitario:

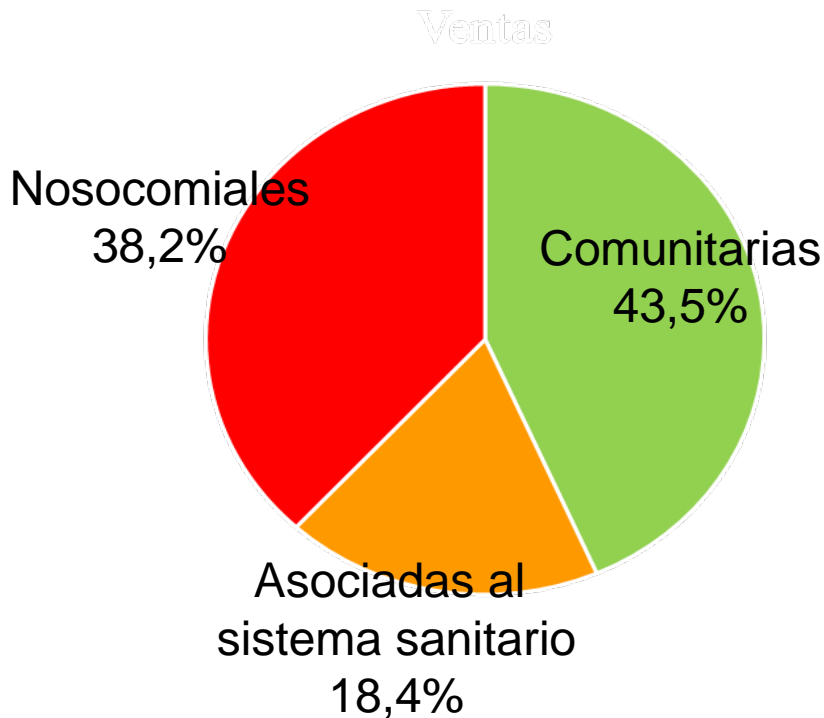
diagnóstico < primeras 48 horas de hospitalización y:

- hospitalización o estancia en UCIAS de al menos 2 días en los 3 meses previos
- hemodiálisis
- ingreso en centro sociosanitario

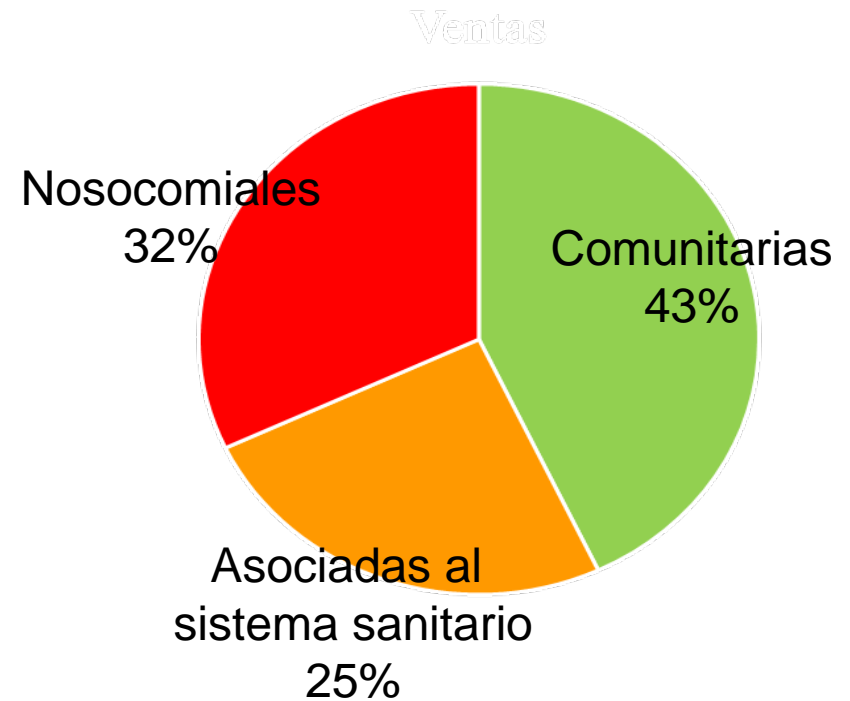
3) Nosocomiales o intrahospitalarias:

diagnóstico > primeras 48 horas de hospitalización

Infecciones en la cirrosis según el lugar de adquisición



Fernández, J Hepatol 2019



Piano, Gastroenterology 2019

Índice

- ¿Por qué se infectan más los pacientes con cirrosis?
- ¿La profilaxis de infecciones ha disminuido su incidencia?
- Importancia y clasificación de las infecciones en la cirrosis
- ¿Aumentan las infecciones por bacterias multirresistentes?
- ¿Por qué son más graves?
- Tratamiento ¿De verdad no aparecen antibióticos nuevos?
- Profilaxis ¿Hay alternativas a norfloxacino?

Definiciones

- **Bacterias multirresistentes (multi drug resistant [MDR]):**

resistentes a ≥ 3 familias de antibióticos

Las MDR más frecuentes son:

- Enterobacterias BLEE (beta-lactamasa espectro extendido) o ESBL (expanded-spectrum beta-lactamase) (*E. coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Citrobacter*)
- Bacilos gramnegativos no fermentadores (*Pseudomonas aeruginosa*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Acinetobacter baumannii*)
- MRSA (methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*)
- *Enterococcus faecium* sensibles (VSE) o resistentes (VRE) a vancomicina

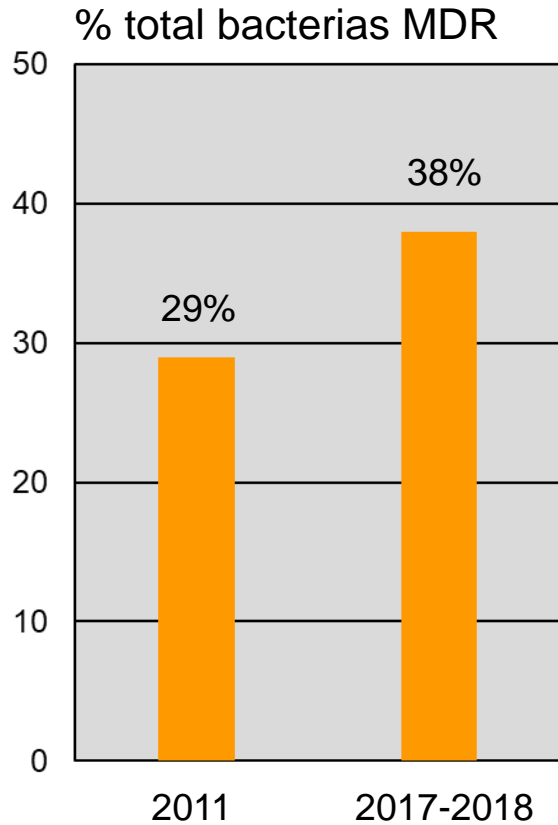


Definiciones

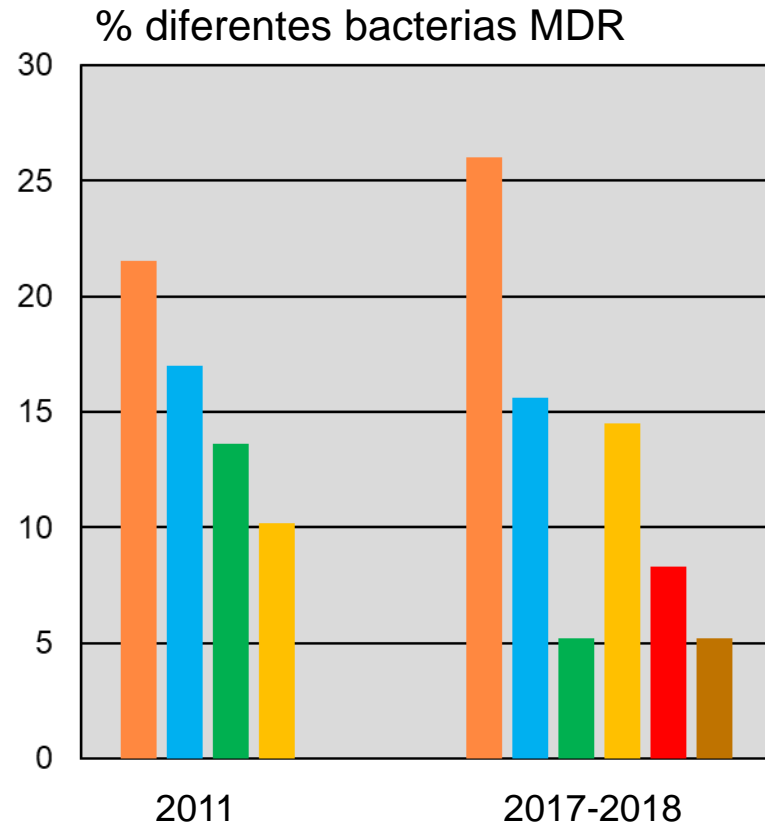
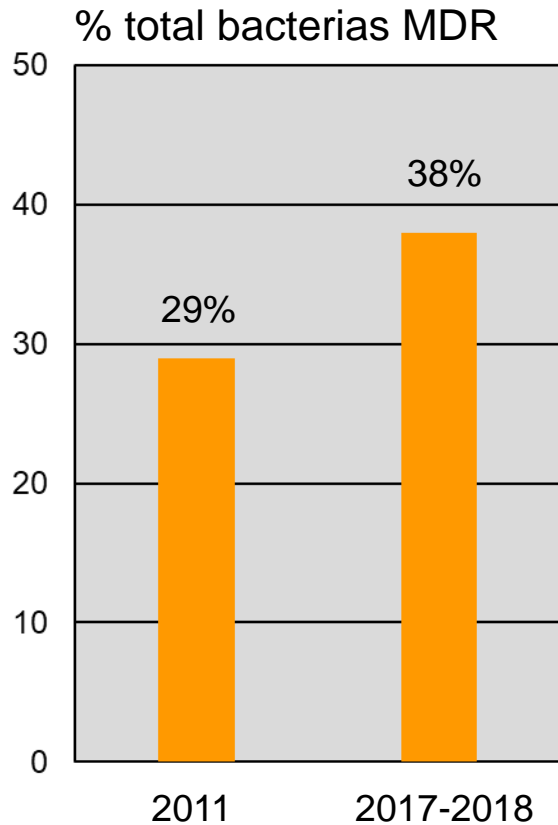
- **Bacterias multirresistentes (multi drug resistant [MDR]):**
resistentes a ≥ 3 familias de antibióticos
Las MDR más frecuentes son:
 - Enterobacterias BLEE (beta-lactamasa espectro extendido) o ESBL (expanded-spectrum beta-lactamase) (*E. coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Citrobacter*)
 - Bacilos gramnegativos no fermentadores (*Pseudomonas aeruginosa*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Acinetobacter baumannii*)
 - MRSA (methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*)
 - *Enterococcus faecium* sensibles (VSE) o resistentes (VRE) a vancomicina
- **Bacterias con resistencia extensa (XDR):**
sólo sensibles a ≤ 2 categorías de antibióticos
- **Bacterias con panresistencia (PDR):**
resistentes a todos los antibióticos



Infecciones por bacterias multirresistentes en pacientes con cirrosis



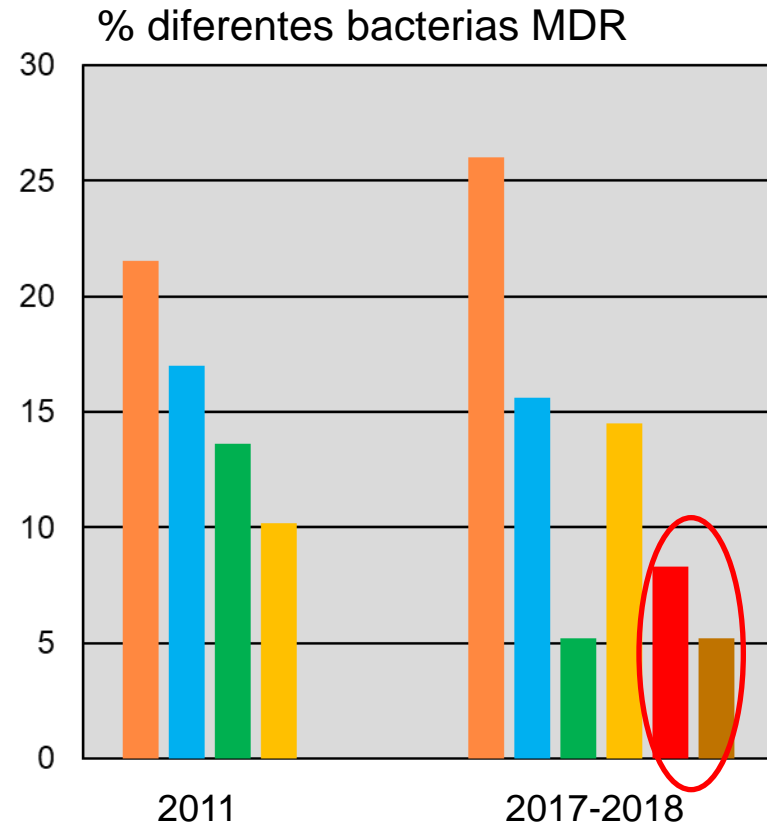
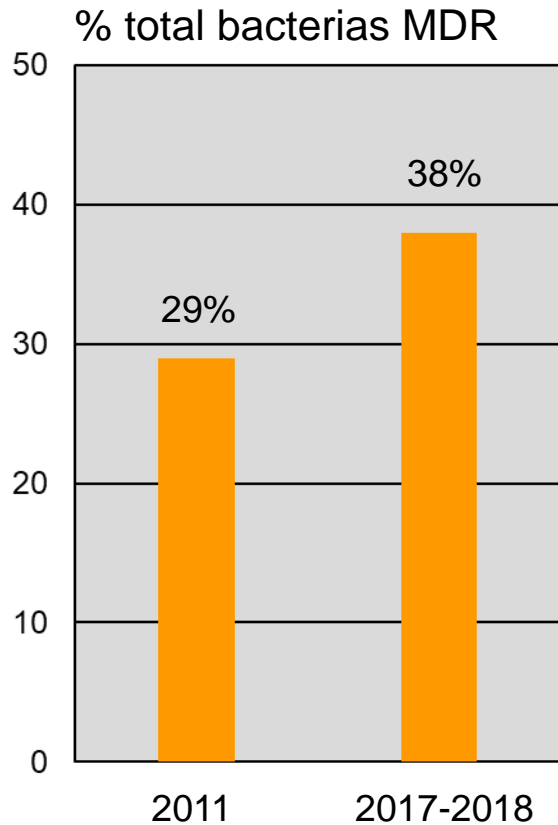
Infecciones por bacterias multirresistentes en pacientes con cirrosis



■ E. coli BLEE ■ VSE
■ MRSA ■ Kleb. BLEE
■ EB R carbapenems ■ VRE

BLEE: enterobacterias productoras de β -lactamasa de espectro extendido; MRSA: *Staphylococcus aureus* R a meticilina; VSE: enterococos S a vancomicina; VRE: enterococos R a vancomicina; EB: enterobacterias

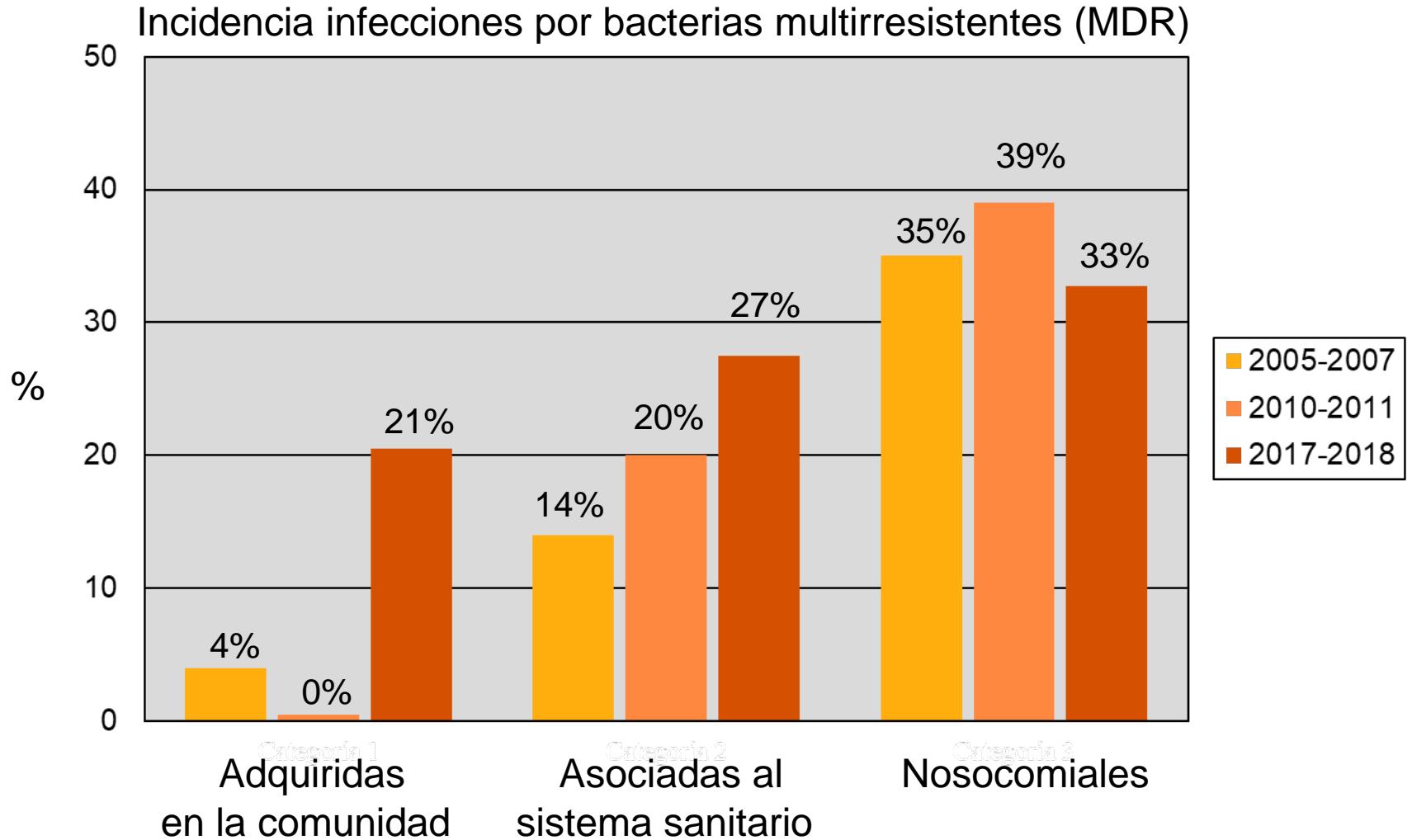
Infecciones por bacterias multirresistentes en pacientes con cirrosis



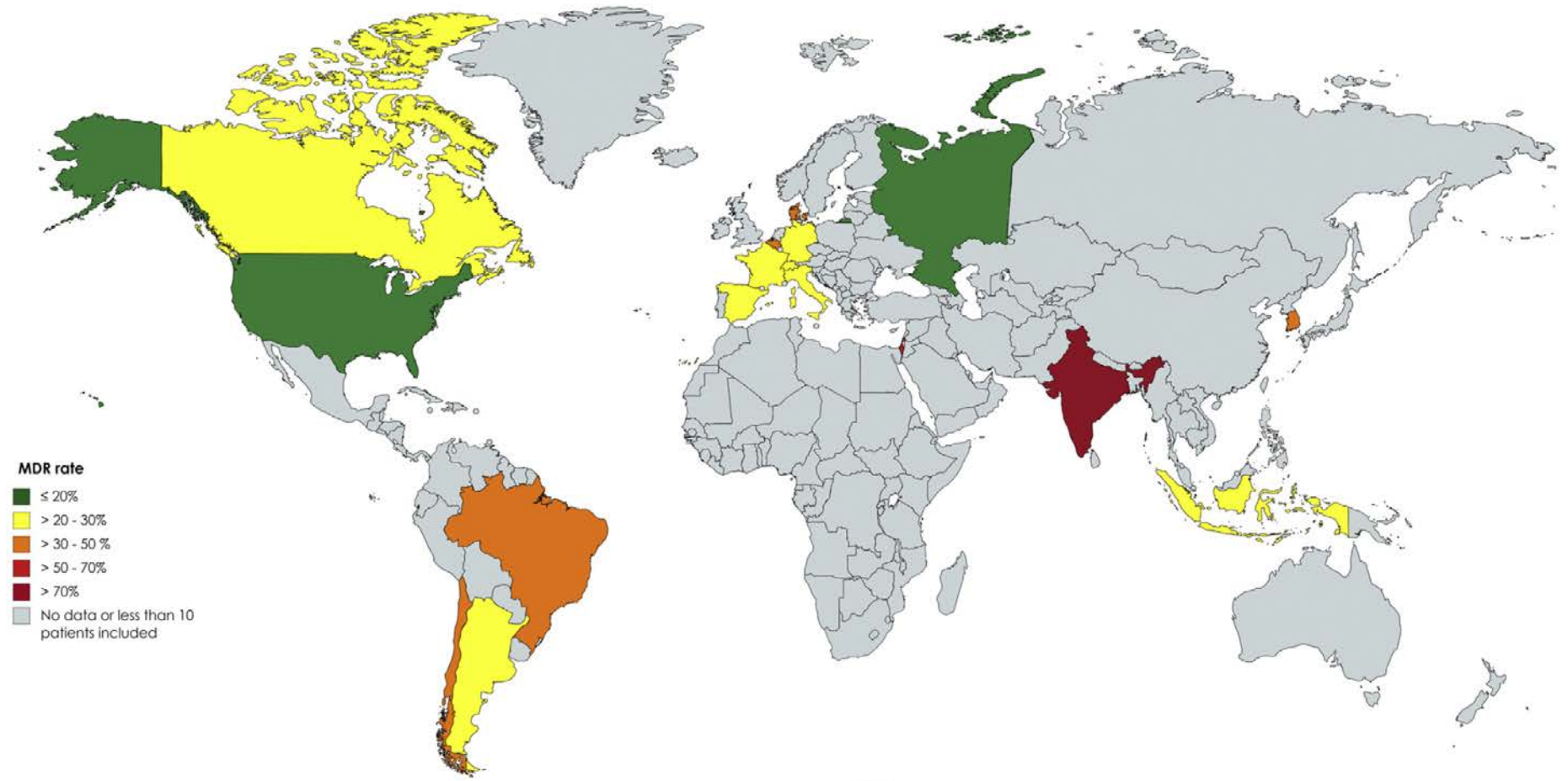
- E. coli BLEE
- MRSA
- EB R carbapenems
- VSE
- Kleb. BLEE
- VRE

BLEE: enterobacterias productoras de β -lactamasa de espectro extendido; MRSA: *Staphylococcus aureus* R a meticilina; VSE: enterococos S a vancomicina; VRE: enterococos R a vancomicina; EB: enterobacterias

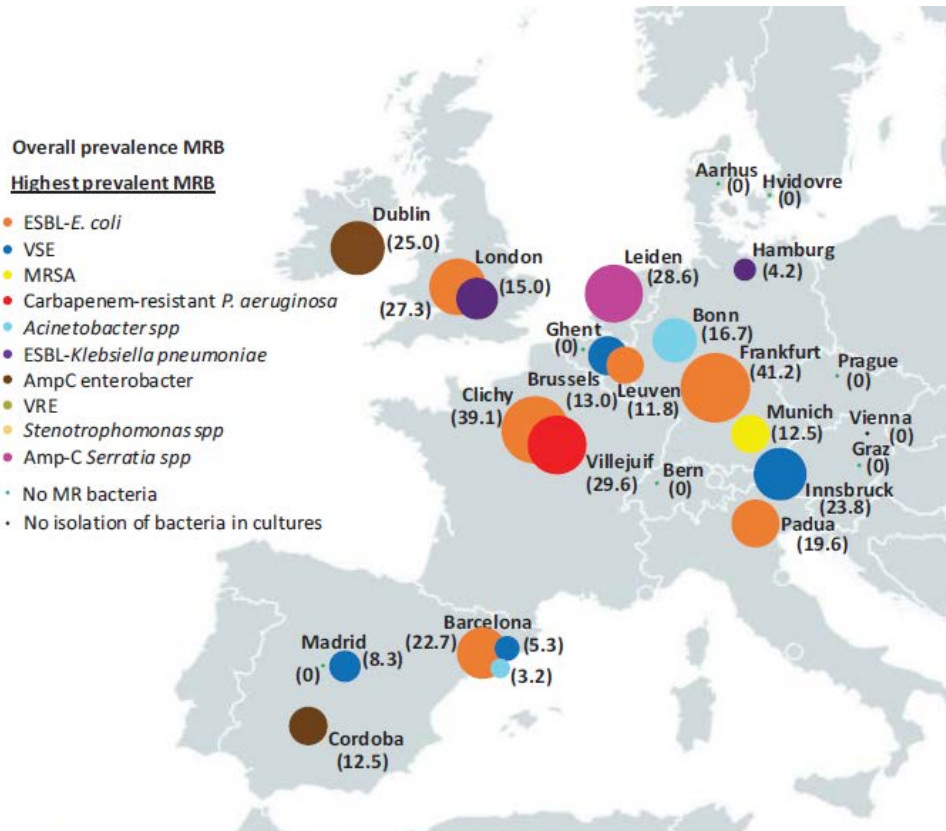
Bacterias multirresistentes en infecciones en pacientes con cirrosis



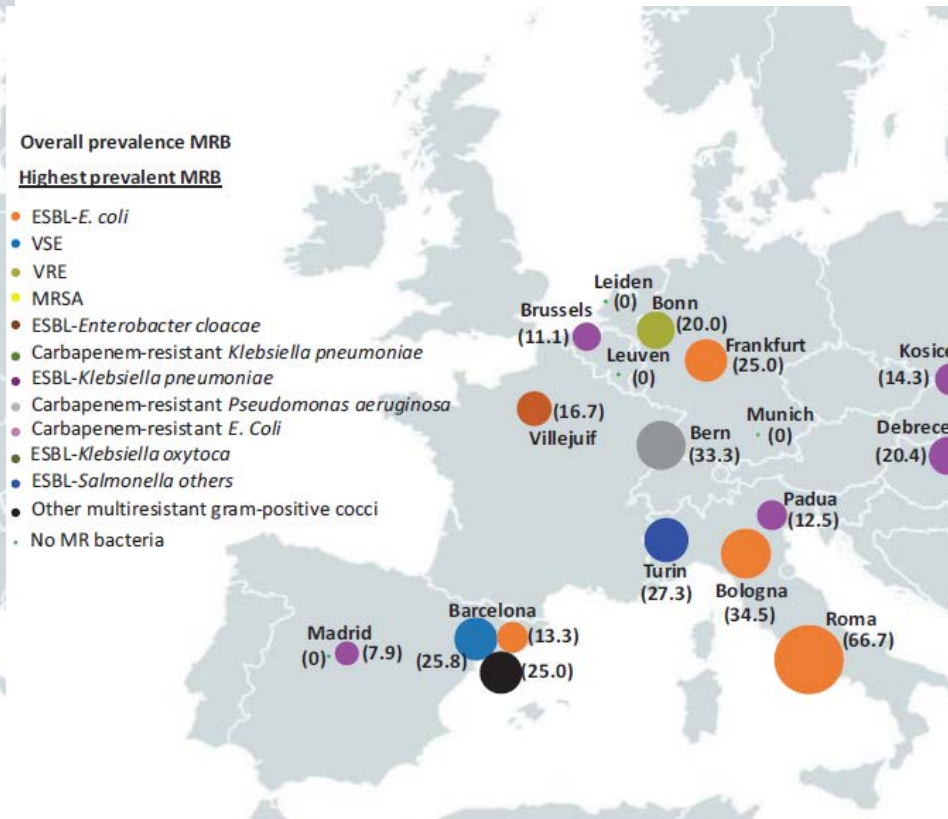
Infecciones por bacterias multirresistentes en pacientes con cirrosis



Infecciones por bacterias multirresistentes en pacientes con cirrosis

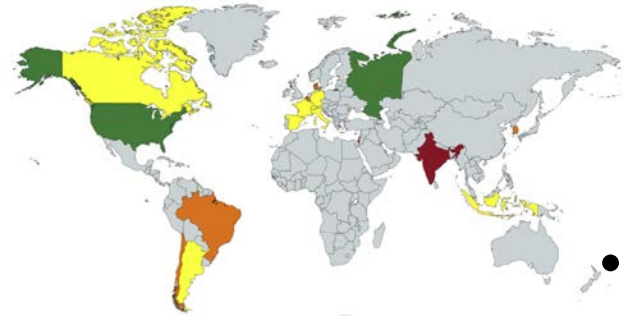


2011

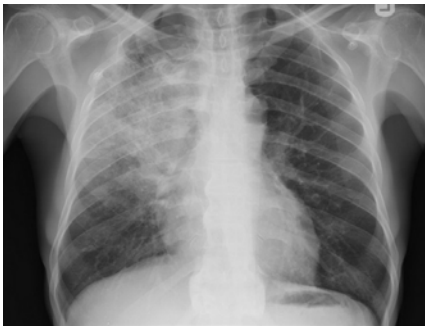


2017

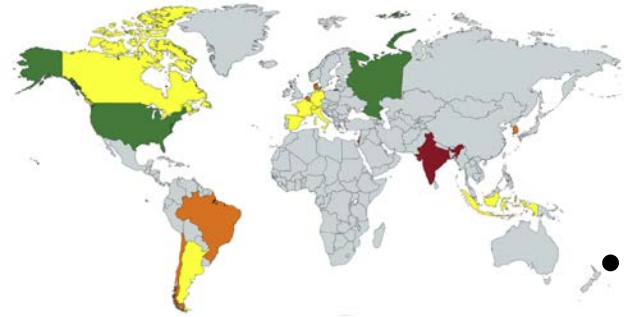
Factores asociados a las bacterias multirresistentes



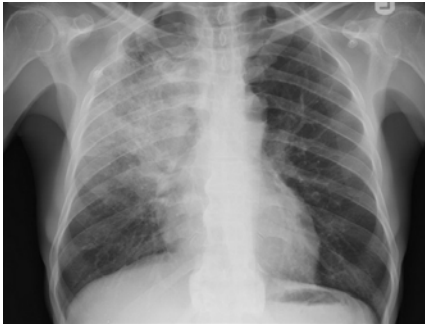
- Geografía (Asia, esp. India)
- Tipo de infección (ITU, resp.)



Factores asociados a las bacterias multirresistentes

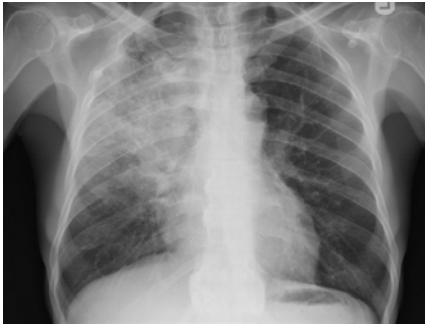
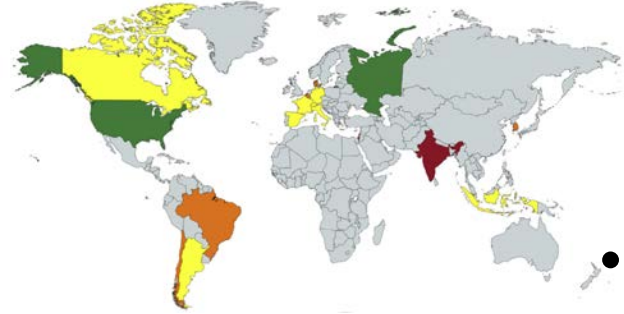


- Geografía (Asia, esp. India)
- Tipo de infección (ITU, resp.)
- Hospitalización
- Contacto con el sistema sanitario



Piano, Gastroenterology 2019
Fernández, J Hepatol 2019
Ariza, J Hepatol 2012
Fernández, Hepatology 2012

Factores asociados a las bacterias multirresistentes

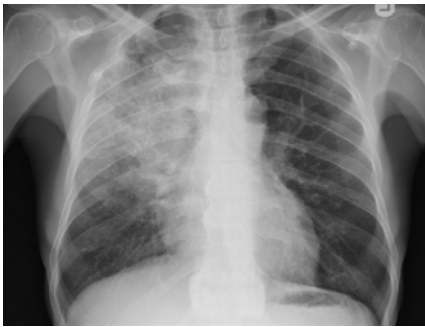
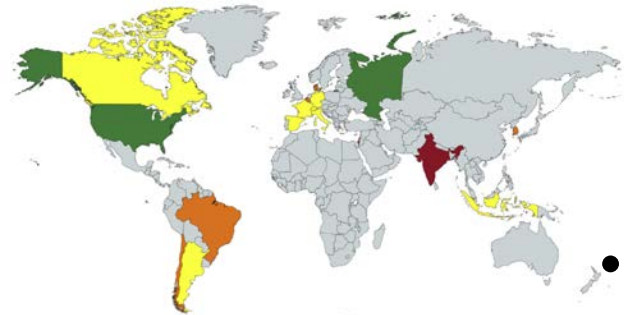


- Geografía (Asia, esp. India)
- Tipo de infección (ITU, resp.)
- Hospitalización
- Contacto con el sistema sanitario
- Tratamiento antibiótico previo
- Profilaxis previa con norfloxacino



Piano, Gastroenterology 2019
Fernández, J Hepatol 2019
Ariza, J Hepatol 2012
Fernández, Hepatology 2012

Factores asociados a las bacterias multirresistentes



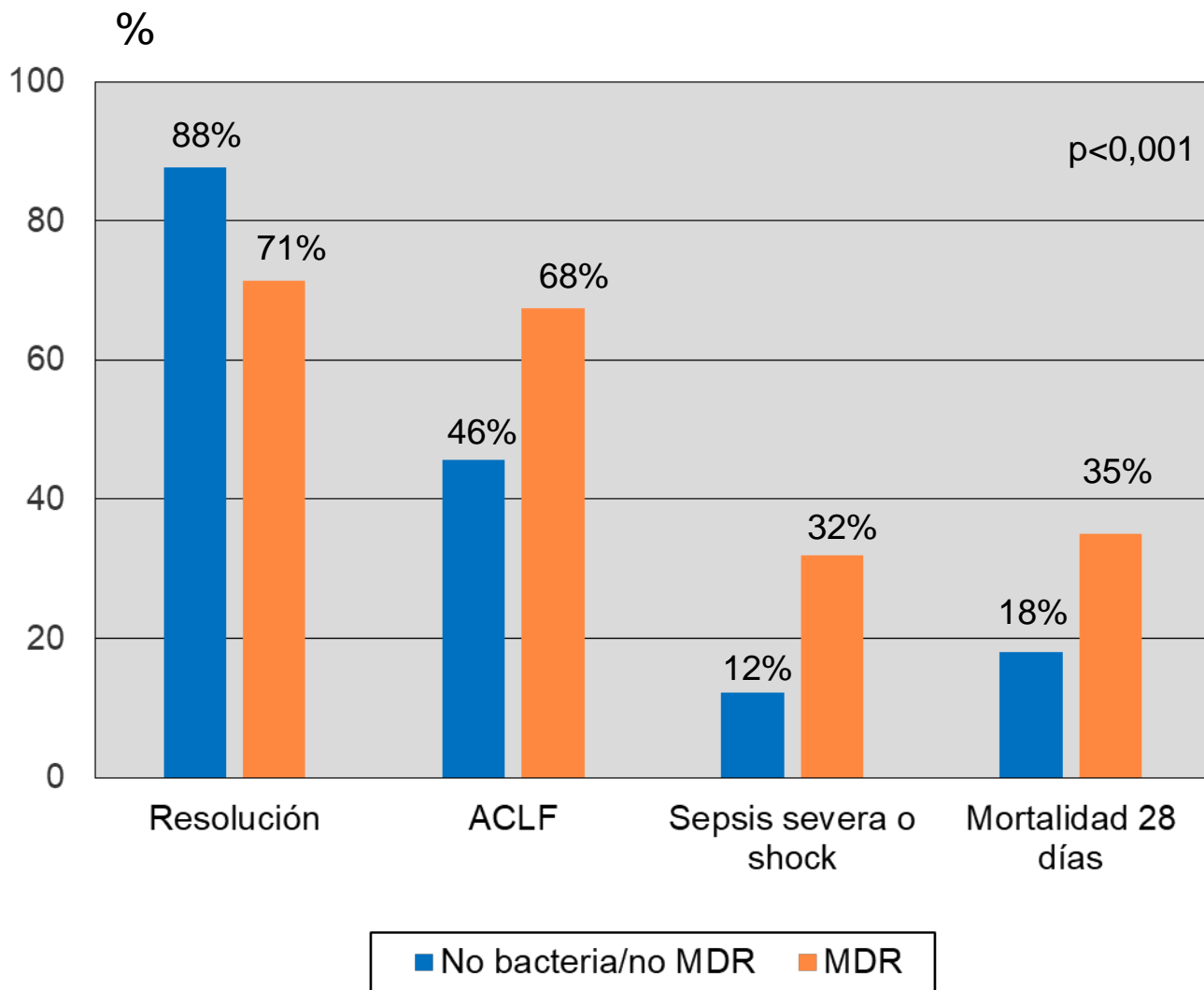
- Geografía (Asia, esp. India)
- Tipo de infección (ITU, resp.)
- Hospitalización
- Contacto con el sistema sanitario
- Tratamiento antibiótico previo
- Profilaxis previa con norfloxacino
- Uso de antibióticos en el ganado
- Antibióticos desechados
- Antibióticos en aguas residuales



Índice

- ¿Por qué se infectan más los pacientes con cirrosis?
- ¿La profilaxis de infecciones ha disminuido su incidencia?
- Importancia y clasificación de las infecciones en la cirrosis
- ¿Aumentan las infecciones por bacterias multirresistentes?
- ¿Por qué son más graves?
- Tratamiento ¿De verdad no aparecen antibióticos nuevos?
- Profilaxis ¿Hay alternativas a norfloxacino?

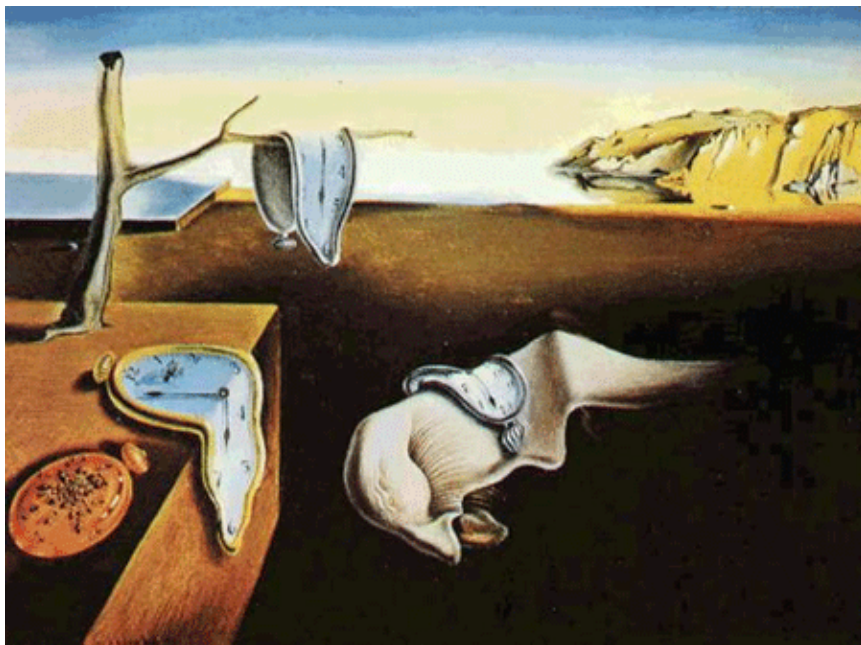
Infecciones por bacterias multirresistentes en la cirrosis



Infecciones en la cirrosis

Diagnóstico y tratamiento precoces

- Importancia del **diagnóstico precoz** para un **tratamiento precoz**
- En pacientes con cirrosis infectados, la mortalidad aumenta un 11% por cada hora de retraso en el inicio del tratamiento antibiótico
- En pacientes con PBE, la mortalidad aumenta un 3,3% por cada hora de retraso en la paracentesis



- En pacientes con PBE y shock séptico, la mortalidad aumenta 1,86 veces por cada hora de retraso en el **tratamiento antibiótico adecuado**

Arabi, Hepatology 2012

Kim, Am J Gastroenterol 2014

Karvellas, APT 2015

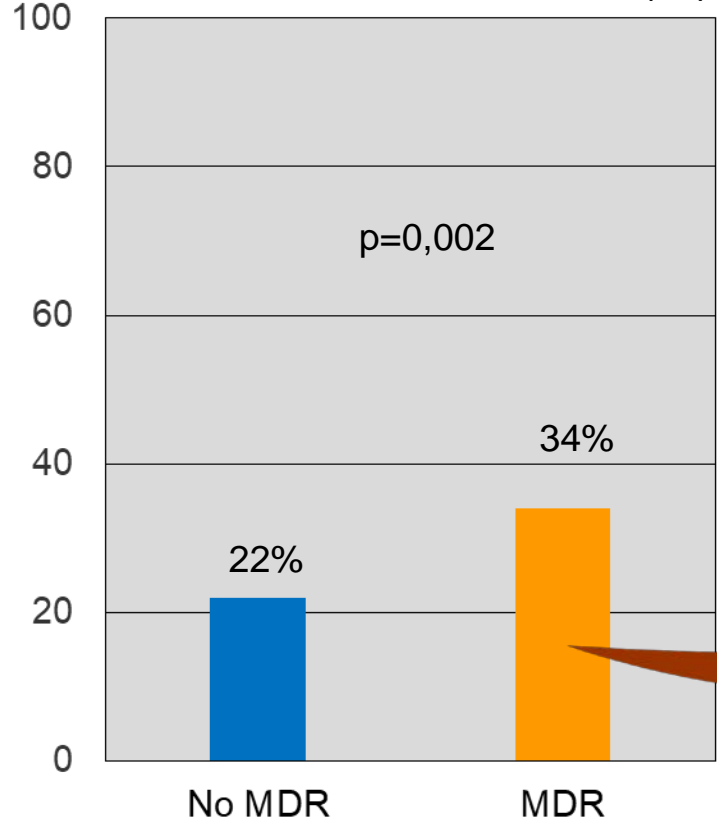
Infecciones por bacterias multirresistentes en la cirrosis



MDR: multidrug resistant

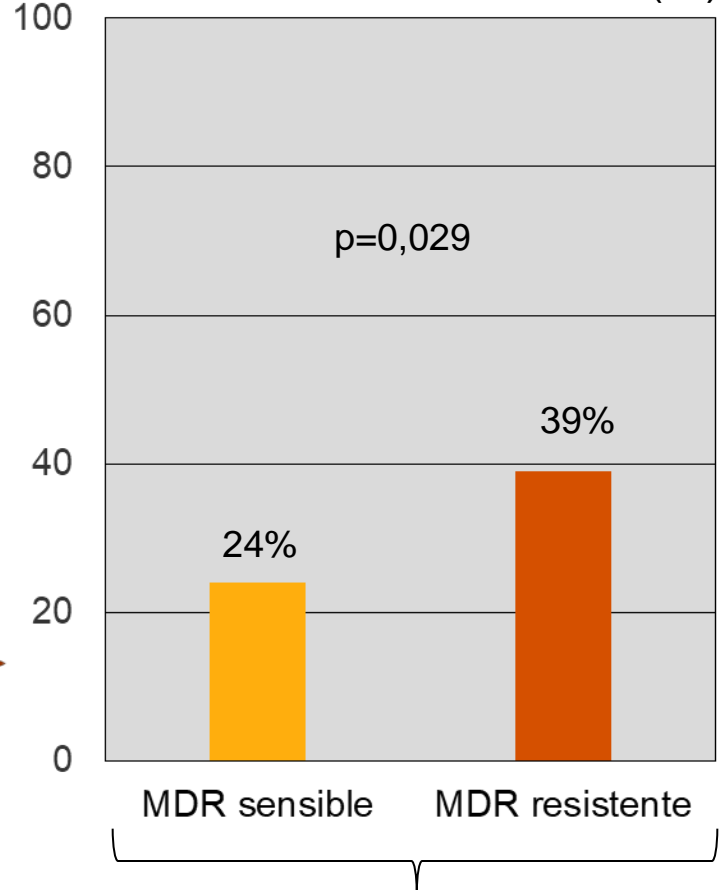
Infecciones por bacterias multirresistentes en la cirrosis

Mortalidad a los 28 días (%)



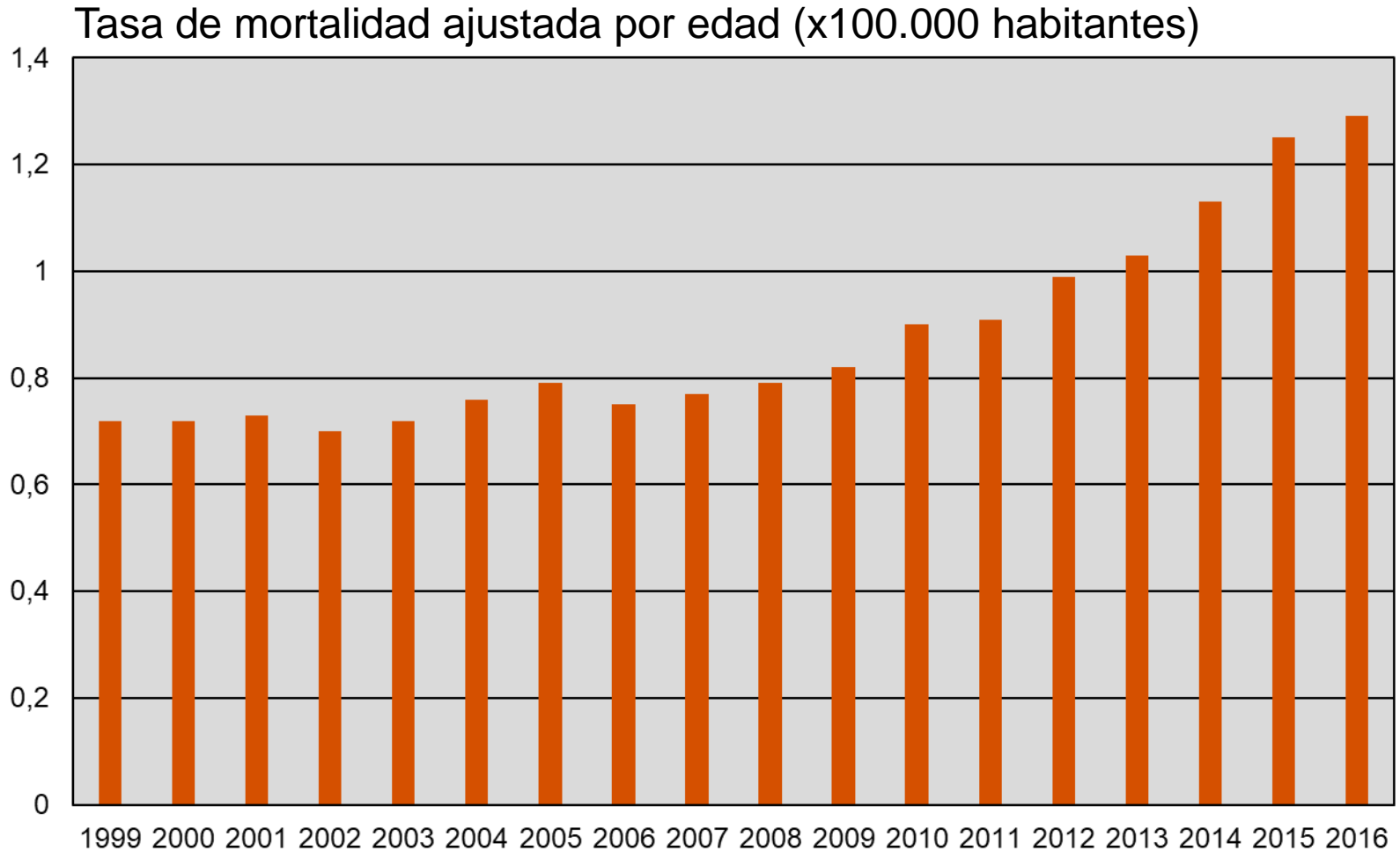
MDR: multidrug resistant

Mortalidad a los 28 días (%)



Sensibilidad a antibiótico empírico

Mortalidad por sepsis en pacientes con cirrosis



Índice

- ¿Por qué se infectan más los pacientes con cirrosis?
- ¿La profilaxis de infecciones ha disminuido su incidencia?
- Importancia y clasificación de las infecciones en la cirrosis
- ¿Aumentan las infecciones por bacterias multirresistentes?
- ¿Por qué son más graves?
- **Tratamiento ¿De verdad no aparecen antibióticos nuevos?**
- Profilaxis ¿Hay alternativas a norfloxacino?

Management of Adult Patients With Ascites Due to Cirrhosis

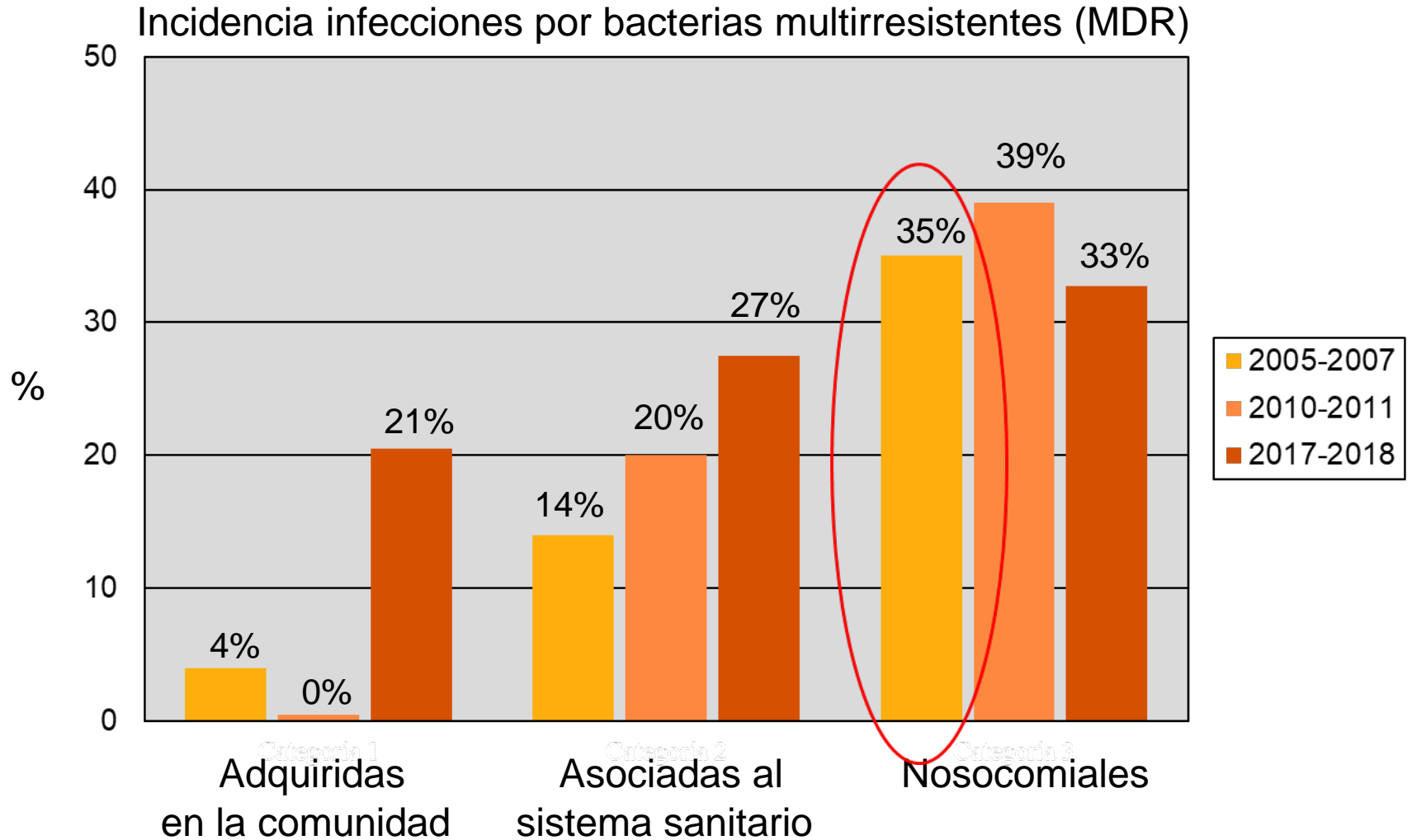
Bruce A. Runyon

Recommendations

20. Patients with ascitic fluid PMN counts greater than or equal to 250 cells/mm³ ($0.25 \times 10^9/L$) should receive empiric antibiotic therapy, *e.g.*, intravenous cefotaxime 2 g every 8 hours. (Grade I)

23. Oral ofloxacin (400 mg twice per day.) can be considered a substitute for intravenous cefotaxime in inpatients without vomiting, shock, grade II (or higher) hepatic encephalopathy, or serum creatinine greater than 3 mg/dL. (Grade I)

Bacterias multirresistentes en infecciones en pacientes con cirrosis



Management of Adult Patients with Ascites Due to Cirrhosis: An Update

Bruce A. Runyon

Recommendations

22. Patients with ascitic fluid PMN counts ≥ 250 cells/mm³ ($0.25 \times 10^9/L$) should receive empiric antibiotic therapy, e.g., an intravenous third-generation cephalosporin, preferably cefotaxime 2 g every 8 hours. (Class I, Level A)

23. Oral ofloxacin (400 mg twice per day) can be considered a substitute for intravenous cefotaxime in inpatients without prior exposure to quinolones, vomiting, shock, grade II (or higher) hepatic encephalopathy, or serum creatinine > 3 mg/dL. (Class IIa, Level B)

EASL clinical practice guidelines on the management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis, and hepatorenal syndrome in cirrhosis

European Association for the Study of the Liver¹

Recommendations. Empirical antibiotics should be started immediately following the diagnosis of SBP (Level A1).

Since the most common causative organisms of SBP are Gram-negative aerobic bacteria, such as *E. coli*, the first line antibiotic treatment are third-generation cephalosporins (Level A1). Alternative options include amoxicillin/clavulanic acid and quinolones such as ciprofloxacin or ofloxacin. However, the use of quinolones should not be considered in patients who are taking these drugs for prophylaxis against SBP, in areas where there is a high prevalence of quinolone-resistant bacteria or in nosocomial SBP (Level B1).



Bacterial infections in cirrhosis: A position statement based on the EASL Special Conference 2013

Table 4. Recommended empirical antibiotic treatment for community-acquired and nosocomial bacterial infections in cirrhosis.

Type of infection	Community-acquired infections	Nosocomial infections*
SBP, SBE and spontaneous bacteremia	Cefotaxime or ceftriaxone or amoxicillin/clavulanic acid	Piperacillin/tazobactam ^Δ or meropenem [§] ± glycopeptide [#]
Urinary infections	Uncomplicated: ciprofloxacin or cotrimoxazole If sepsis: cefotaxime or ceftriaxone or amoxicillin/clavulanic acid	Uncomplicated: nitrofurantoin or fosfomycin If sepsis: piperacillin/tazobactam ^Δ or meropenem [§] ± glycopeptide [#]
Pneumonia**	Amoxicillin/clavulanic acid or ceftriaxone + macrolide or levofloxacin or moxifloxacin	Piperacillin/tazobactam ^Δ or meropenem/ceftazidime + ciprofloxacin ± glycopeptide [#] should be added in patients with risk factors for MRSA [†]
Cellulitis	Amoxicillin/clavulanic acid or ceftriaxone + oxacillin	Meropenem/ceftazidime ^{&} + oxacillin or glycopeptides [#]

SBP, spontaneous bacterial peritonitis; SBE, spontaneous bacterial empyema; MRSA, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*.

Dosages of antibiotics have not been formally investigated or defined in cirrhotic population and it is advisable to follow standard recommended dosages.

*Recommended empirical treatment also for health-care associate (HCA) urinary infections and pneumonia. Empirical antibiotic treatment of HCA spontaneous infections and cellulitis will be decided on the basis of the severity of infection (patients with severe sepsis should receive the schedule proposed for nosocomial infections) and on the local prevalence of multiresistant bacteria in HCA infections.

^ΔIn areas with a low prevalence of multiresistant bacteria.

[§]To cover extended-spectrum β-lactamase (ESBL)-producing *Enterobacteriaceae*.

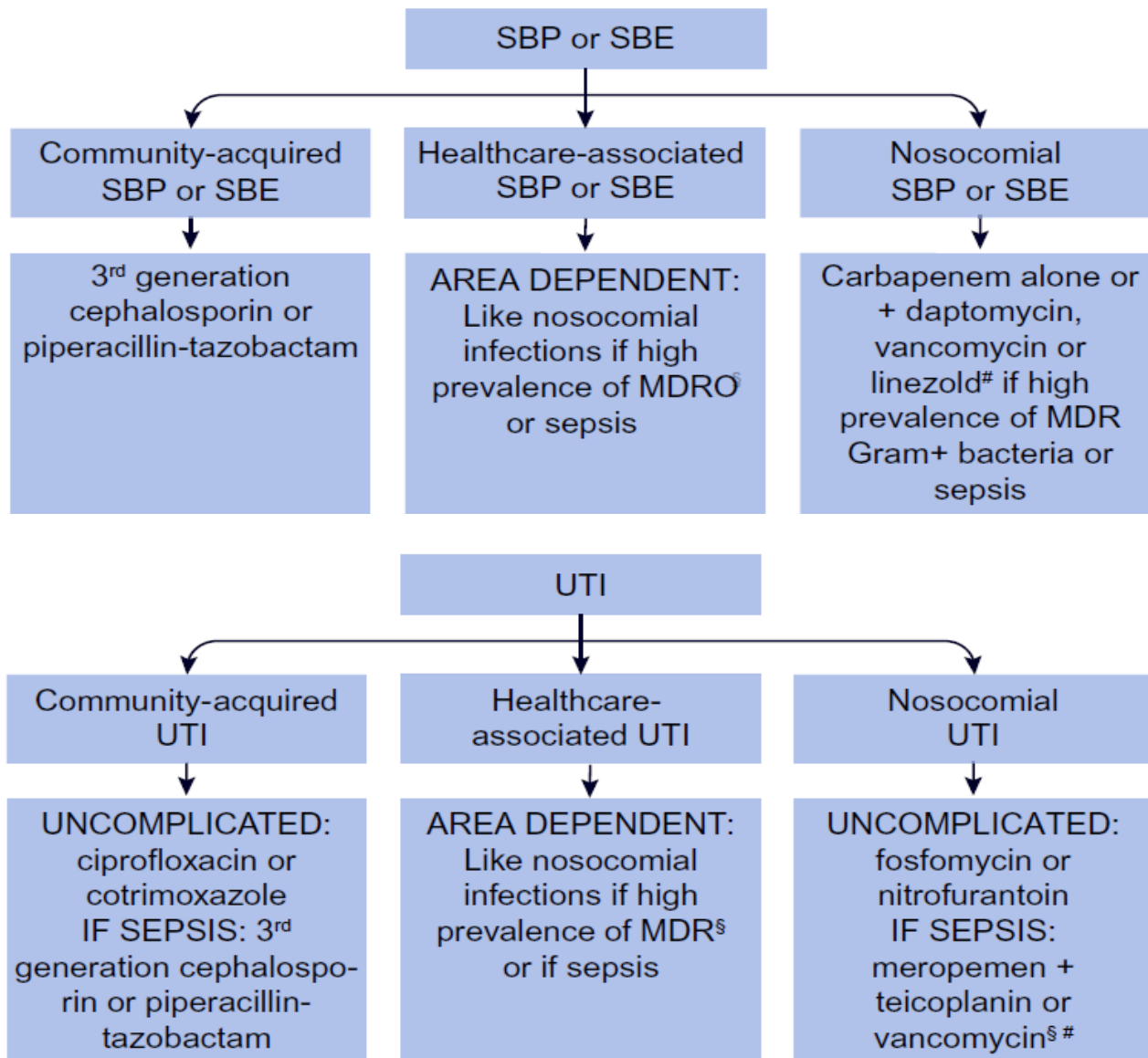
[#]IV vancomycin or teicoplanin in areas with a high prevalence MRSA and vancomycin-susceptible enterococci (VSE). Glycopeptides must be replaced by IV linezolid in areas with a high prevalence of vancomycin-resistant enterococci (VRE).

**Liver disease is considered as severe comorbidity for community-acquired pneumonia in guidelines.

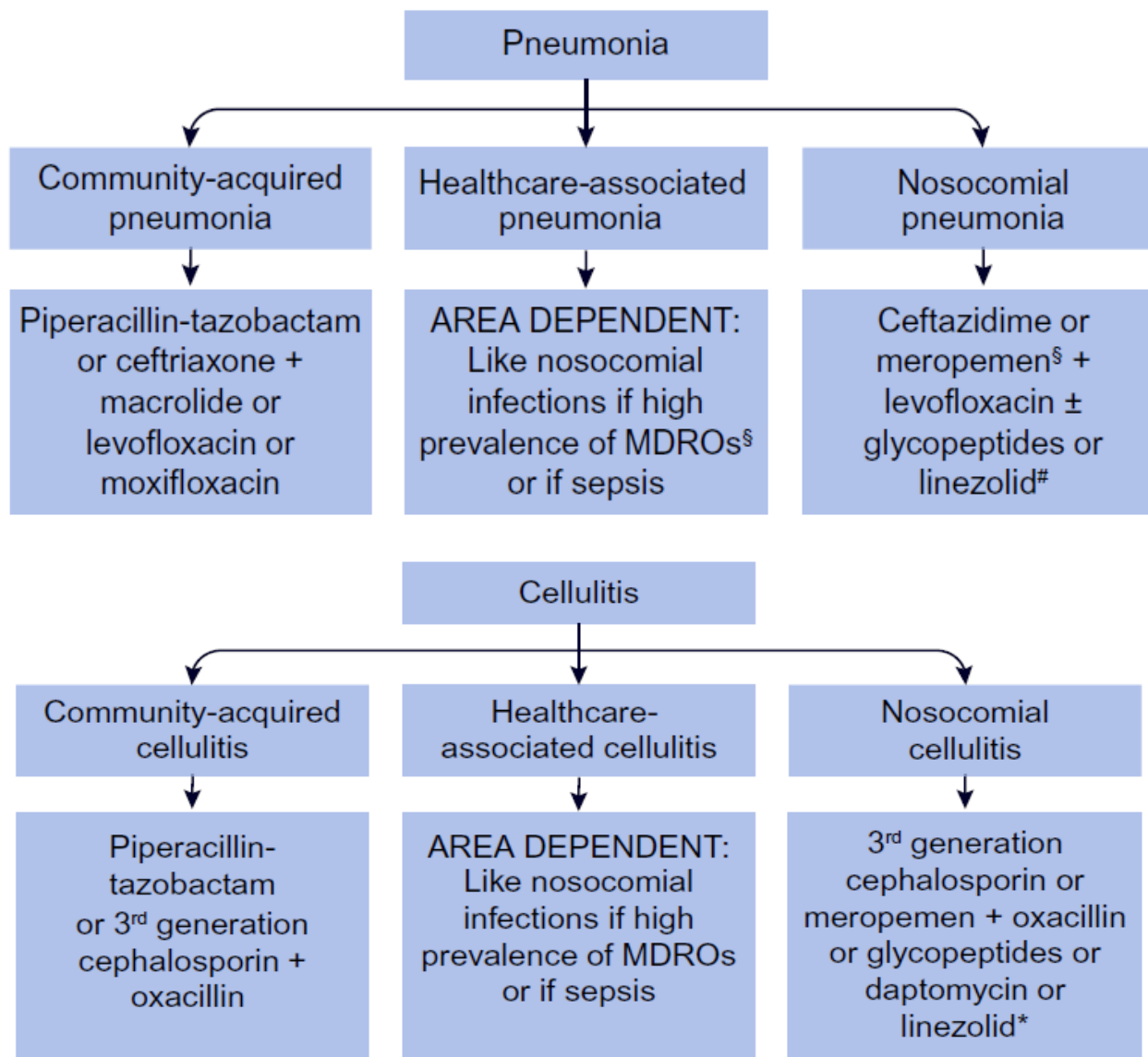
[&]Antibiotics active against *Pseudomonas aeruginosa*.

[†]Ventilator-associated pneumonia, previous antibiotic therapy, nasal MRSA carriage.

Tratamiento empírico infecciones en la cirrosis



Tratamiento empírico infecciones en la cirrosis



Tratamiento MDR: antibióticos “viejos”

Antibiótico	Bacterias MDR
Vancomicina	MRSA, VSE
Linezolid	MRSA, VRE
Daptomicina	MRSA, VRE
Carbapenémicos	Enterobacterias BLEE <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Colistina	Enterobacterias R carbapenémicos <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Tigeciclina	MRSA, VRE Enterobacterias BLEE Algunas Enterobacterias R carbapenémicos

MDR: multidrug resistant; MRSA: *S. aureus* resistente a meticilina; VSE: enterococos sensibles a vancomicina; VRE: enterococos resistentes a vancomicina; BLEE: beta-lactamasa de espectro extendido

Tratamiento MDR: antibióticos “nuevos”

Antibiótico	Bacterias MDR
Tedizolid	MRSA, VRE
Dalbavancin	MRSA, VSE
Delafloxacino	MRSA
Omadaciclina	MRSA
Ceftolozano/tazobactam	Enterobacterias BLEE <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Ceftazidima/avibactam	Enterobacterias BLEE Enterobacterias R a carbapenémicos (KPC, OCA-48)
Meropenem/varbobactam	Enterobacterias BLEE Enterobacterias R a carbapenémicos (KPC)
Eravaciclina	MRSA, VRE Enterobacterias BLEE, <i>Acinetobacter</i> Enterobacterias R a carbapenémicos

MDR: multidrug resistant; MRSA: *S. aureus* resistente a meticilina; VSE: enterococos sensibles a vancomicina; VRE: enterococos resistentes a vancomicina; BLEE: beta-lactamasa de espectro extendido; KPC: *K. pneumoniae* productora de carbapenemasas; OCA: oxacilinas

Tratamiento MDR: antibióticos “nuevos”

Antibiótico	Bacterias MDR
Tedizolid	MRSA, VRE
Dalbavancin	MRSA, VSE
Delafloxacino	MRSA
Omadaciclina	
Ceftolozano/tazobactam	Enterobacterias BLEE <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Ceftazidima/avibactam	Enterobacterias BLEE Enterobacterias R a carbapenémicos (KPC, OCA-48)
Meropenem/varbobactam	Enterobacterias BLEE Enterobacterias R a carbapenémicos (KPC)
Eravaciclina	MRSA, VRE Enterobacterias BLEE, <i>Acinetobacter</i> Enterobacterias R a carbapenémicos

No evaluados en pacientes con cirrosis!

MDR: multidrug resistant; MRSA: *S. aureus* resistente a meticilina; VSE: enterococos sensibles a vancomicina; VRE: enterococos resistentes a vancomicina; BLEE: beta-lactamasa de espectro extendido; KPC: *K. pneumoniae* productora de carbapenemasas; OCA: oxacilinas

Tratamiento MDR: antibióticos en investigación

Antibiótico	Bacterias MDR
Lefamulina	MRSA
Relebactam	Enterobacterias R a carbapenémicos (KPC)
Cefiderocol	Enterobacterias BLEE Enterobacterias R a carbapenémicos (KPC, OCA-48, metalo- β -lactamasas) <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Acinetobacter</i>

MDR: multidrug resistant; MRSA: *S. aureus* resistente a meticilina; BLEE: beta-lactamasa de espectro extendido; KPC: *K. pneumoniae* productora de carbapenemasas; OCA: oxacilinasas

Índice

- ¿Por qué se infectan más los pacientes con cirrosis?
- ¿La profilaxis de infecciones ha disminuido su incidencia?
- Importancia y clasificación de las infecciones en la cirrosis
- ¿Aumentan las infecciones por bacterias multirresistentes?
- ¿Por qué son más graves?
- Tratamiento ¿De verdad no aparecen antibióticos nuevos?
- **Profilaxis ¿Hay alternativas a norfloxacino?**

Profilaxis de infecciones en la cirrosis

¿A quién? (grupos de riesgo)	¿Cómo? (antibióticos y dosis)
Hemorragia digestiva - Cirrosis avanzada (2 de: ascitis, ictericia, EH o malnutrición), profilaxis previa con norfloxacino o alta prevalencia de R a quinolonas	- Norfloxacino 400 mg/12 h vo 7 días - Ceftriaxona 1 g/24 h ev 7 días
Profilaxis primaria de PBE Ascitis sin PBE previa + proteínas ascitis <15g/L y: - Child-Pugh ≥9 + bilirrubina ≥3 mg/dl - y/o creatinina ≥1,2 mg/dl, BUN ≥25 mg/dl o sodio plasmático ≤130mEq/L	- Norfloxacino 400 mg/24 h vo indefinido Considerar suspender según evolución (mejoría función hepática, resolución ascitis)
Profilaxis secundaria de PBE PBE previa	- Norfloxacino 400 mg/24 h vo indefinido Considerar suspender según evolución (mejoría función hepática, resolución ascitis)

Resistencias bacterianas

Figure 3.1. *Escherichia coli*. Percentage (%) of invasive isolates with resistance to fluoroquinolones, by country, EU/EEA countries, 2013



Escherichia coli resistentes a fluoroquinolonas en Europa en 2013

¿Alternativas a norfloxacino?



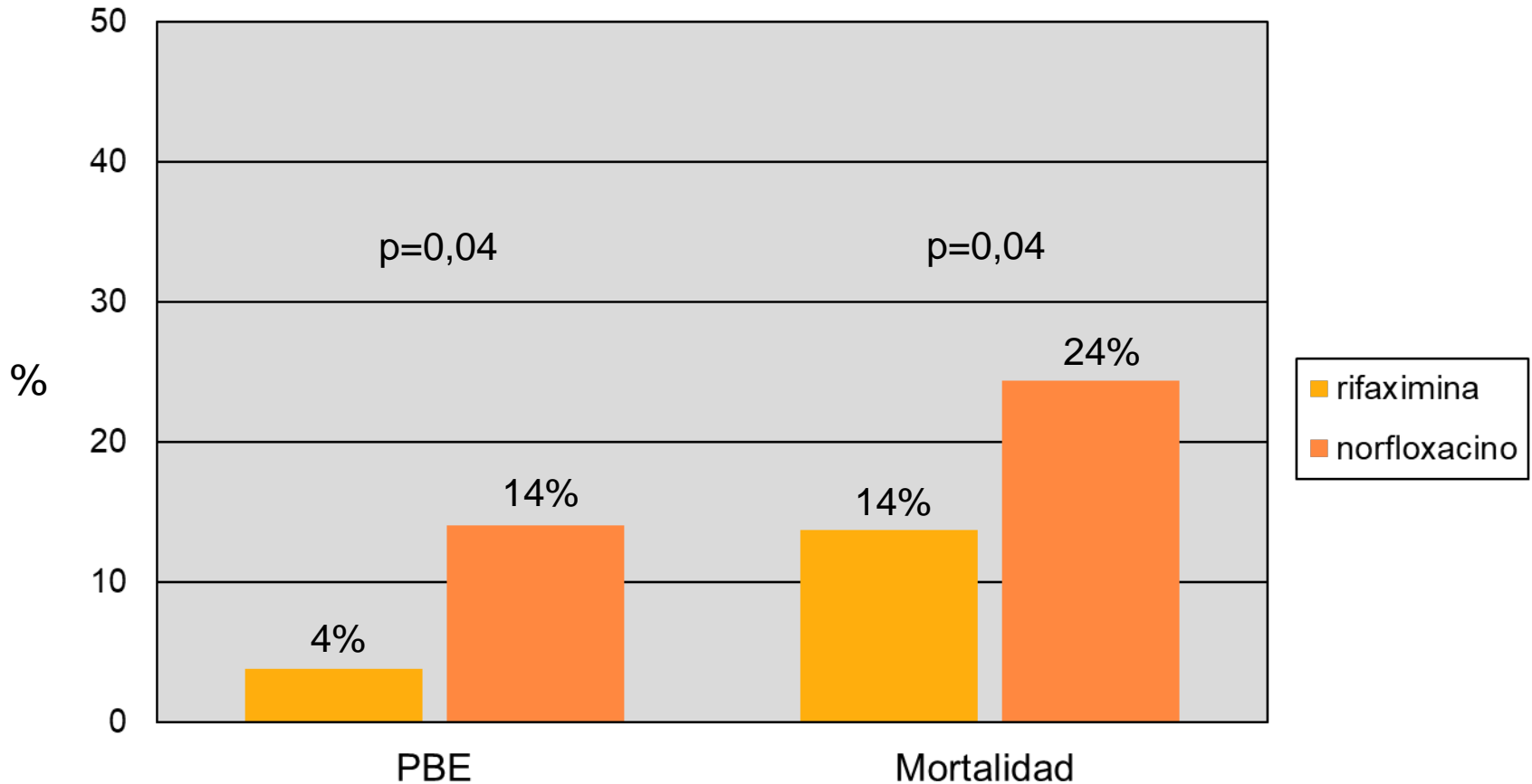
Rifaximina

Table 3. Complications of Cirrhosis

	Historical placebo (n = 159) ^a	Historical rifaximin (n = 140) ^a	All-rifaximin population (N = 392)
PYE	46.0	50.0	510.5
Infections (all), n (rate) ^b	49 (1.33)	46 (1.12)	214 (0.73)
Infections of special interest ^c			
Cellulitis	3 (0.07)	3 (0.06)	34 (0.07)
<i>C difficile</i>	0	2 (0.04)	6 (0.01)
Peritonitis	6 (0.13)	3 (0.06)	22 (0.04)
Pneumonia	1 (0.02)	4 (0.08)	42 (0.08)
Sepsis/septic shock	5 (0.11)	2 (0.04)	31 (0.06)
Urinary tract/kidney	14 (0.32)	9 (0.19)	83 (0.19)

PYE: person-years of exposure

Rifaximina en la profilaxis secundaria de PBE



n=262 pacientes con cirrosis y PBE previa, seguimiento 6 meses

Rifaximina

En este momento, rifaximina no se puede recomendar como alternativa a norfloxacino en la profilaxis secundaria de PBE

No hay evidencias para dar recomendaciones claras sobre la profilaxis primaria o secundaria de PBE en los pacientes tratados con rifaximina por encefalopatía recurrente

Mientras, rifaximina para prevenir la encefalopatía y norfloxacino para prevenir la PBE



A hand is shown from the top left, with the index and middle fingers pointing down towards a white bowl filled with a variety of colorful antibiotics, including pills, capsules, and tablets. The background is a plain, light-colored surface.

El uso incorrecto de los ANTIBIÓTICOS supone un riesgo para todos nosotros.

Al tomar antibióticos que no necesitamos estamos acelerando la aparición de resistencia a ellos. Las infecciones por patógenos resistentes a los antibióticos son más complejas y difíciles de tratar, y pueden afectar a cualquier persona de cualquier edad en cualquier país.

Pida siempre asesoramiento a un profesional sanitario antes de tomar antibióticos.



Organización
Mundial de la Salud

¿Alternativas a los antibióticos?



Inhibidores de bomba de protones en la cirrosis

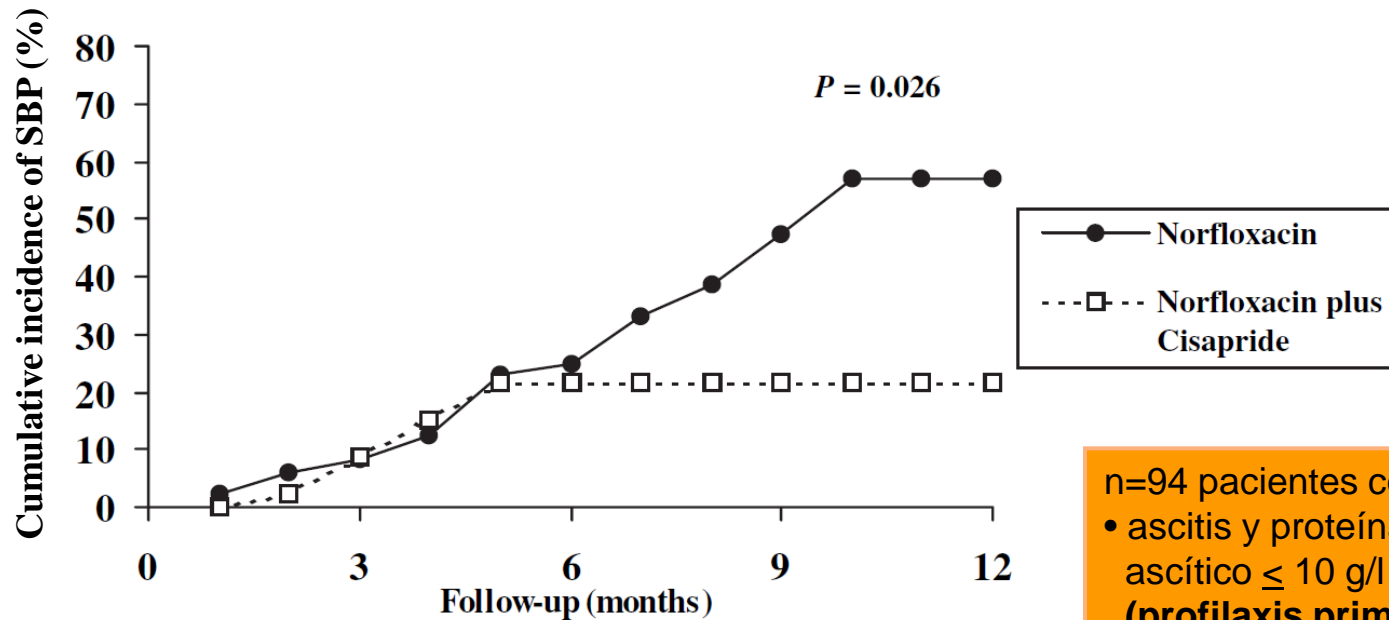
	Tipo infección	n	Tipo estudio	HR/OR (IC95%) o incidencia
Bajaj, APT 2009	PBE	140	retrospectivo	4,31 (1,34-11,7)
Bajaj, APT 2012	infecciones graves	2536	retrospectivo base de datos	1,66 (1,31-2,12)
Trikudanathan, Int J Clin Pract 2011	PBE	772	metaanálisis	2,77 (1,82-4,23)
De Vos, Liver Int 2013	PBE	102	retrospectivo	IBP: PBE 49%, no PBE 25%, p=0,01
Deshpande, J Gastroenterol Hepatol 2013	PBE	3815	metaanálisis	3,15 (2,09-4,74) anti-H ₂ 1,71 (0,97-3,01)
Min, APT 2014	PBE	1554	retrospectivo	1,39 (1,05-1,84)
O'Leary, Clin Gastroenterol Hepatol 2014	infecciones	188	prospectivo	2,94 (1,39-6,20)
Merli, Liver Int 2014	infecciones	400	prospectivo	2 (1,2-3,2)
Mandorfer, PLoS One 2014	infecciones	607	retrospectivo	1,71 (0,85-3,44)
Terg, J Hepatol 2014	infecciones PBE	519	prospectivo multicéntrico	IBP: inf. 45%, no inf. 42% PBE 34%, no PBE 36%
Dam, Hepatology 2016	PBE	865	retrospectivo	1,72 (1,10-2,69)

Inhibidores de bomba de protones en la cirrosis

	Tipo infección	n	Tipo estudio	HR/OR (IC95%) o incidencia
Bajaj, APT 2009	PBE	140	retrospectivo	4,31 (1,34-11,7)
Bajaj, APT 2012	infecciones graves	2536	retrospectivo base de datos	1,66 (1,31-2,12)
Trikudanathan, Int J Clin Pract 2011		772	metaanálisis	2,77 (1,82-4,23)
De Vos, Liver Int 2013	PBE	102	retrospectivo	IBP: PBE 49%, no PBE 25%, p=0,01
Deshpande, J Gastroenterol Hepatol 2013	PBE		metaanálisis	3,15 (2,09-4,74) anti-H ₂ 1,71 (0,97-3,01)
Min, APT 2014	PBE	1554	retrospectivo	1,39 (1,05-1,84)
O'Leary, Clin Gastroenterol Hepatol 2014	infecciones	188	prospectivo	2,94 (1,39-6,20)
Merli, Liver Int 2014	infecciones	400	prospectivo	2 (1,2-3,2)
Mandorfer, PLoS One 2014	infecciones	607	retrospectivo	1,71 (0,85-3,44)
Terg, J Hepatol 2014	infecciones PBE	519	prospectivo multicéntrico	IBP: inf. 42% PBE 34%, no PBE 34%
Dam, Hepatology 2016	PBE	865	retrospectivo	1,72 (1,10-2,69)

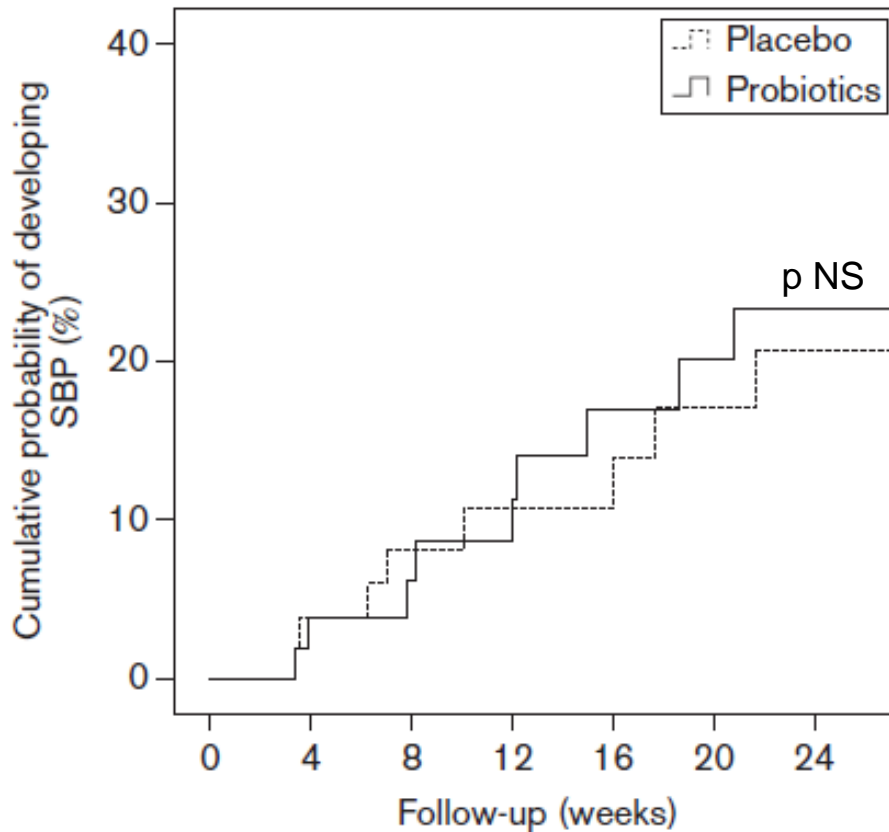
Evitar los IBPs en los pacientes con cirrosis siempre que sea posible!

Cisapride como adyuvante de norfloxacino en la profilaxis de la peritonitis bacteriana espontánea



n=94 pacientes con cirrosis y:
• ascitis y proteínas en líquido ascítico ≤ 10 g/l
(**profilaxis primaria**), o
• peritonitis bacteriana espontánea previa
(**profilaxis secundaria**)

Probióticos como adyuvantes de norfloxacino en la profilaxis de la peritonitis bacteriana espontánea



Duración del tratamiento: 6 meses

n=110 pacientes con cirrosis y:

- ascitis y proteínas en líquido ascítico ≤ 10 g/l, o
- bilirrubina sérica $\geq 2,5$ mg/dl (**profilaxis primaria**), o
- peritonitis bacteriana espontánea previa (**profilaxis secundaria**)

Probióticos:

- *E. faecalis* JPC
- *C. butyricum*
- *B. mesentericus* JPC
- *Bacillus coagulans*

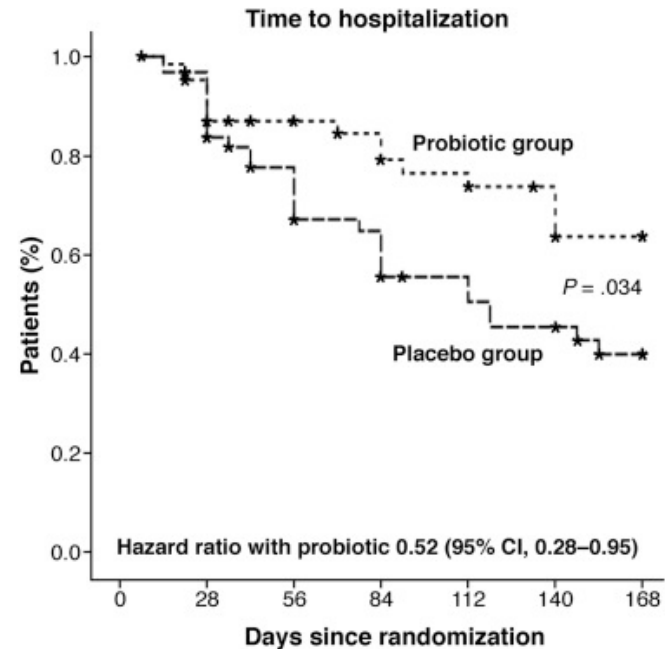
Todos los pacientes recibieron **norfloxacino**

Pande, Eur J Gastroenterol Hepatol 2012

Probióticos en pacientes con cirrosis y encefalopatía previa

Pacientes tratados con el probiótico:

- Menos hospitalización por complicaciones de la cirrosis (24% vs 45%, $p=0,03$)
- Menos hospitalización por encefalopatía (20% vs 42%, $p=0,02$)
- **Tendencia a menos hospitalización por infecciones (11% vs 20%, p NS)**



n=130 pacientes con cirrosis y encefalopatía previa

Probiótico multiespecies (Vivomixx): *Streptococcus thermophilus* DSM24731, *Bifidobacterium breve* DSM24732, *Bifidobacterium longum* DSM24736, *Bifidobacterium infantis* DSM24737, *Lactobacillus paracasei* DSM24733, *Lactobacillus acidophilus* DSM24735, *Lactobacillus delbrueckii* spp. *bulgaricus* DSM24734, *Lactobacillus plantarum* DSM24730

Duración del tratamiento: 6 meses

Dhiman, *Gastroenterology* 2014

Prevención de las infecciones nosocomiales (por bacterias multirresistentes)

- Evitar instrumentalización no imprescindible (catéteres venosos, sondas vesicales, exploraciones)
- Aislamiento de contacto de los pacientes infectados o portadores de bacterias MDR
- Uso racional de los antibióticos (evitar amplio espectro si no es necesario, usar dosis altas y tratamientos cortos de 7-10 días, desescalar)
- Restricción de la profilaxis a los grupos de alto riesgo
- Prevención y tratamiento precoz de otras complicaciones de la cirrosis (HDA, encefalopatía, ascitis, edemas)
- Lavado o desinfección de manos



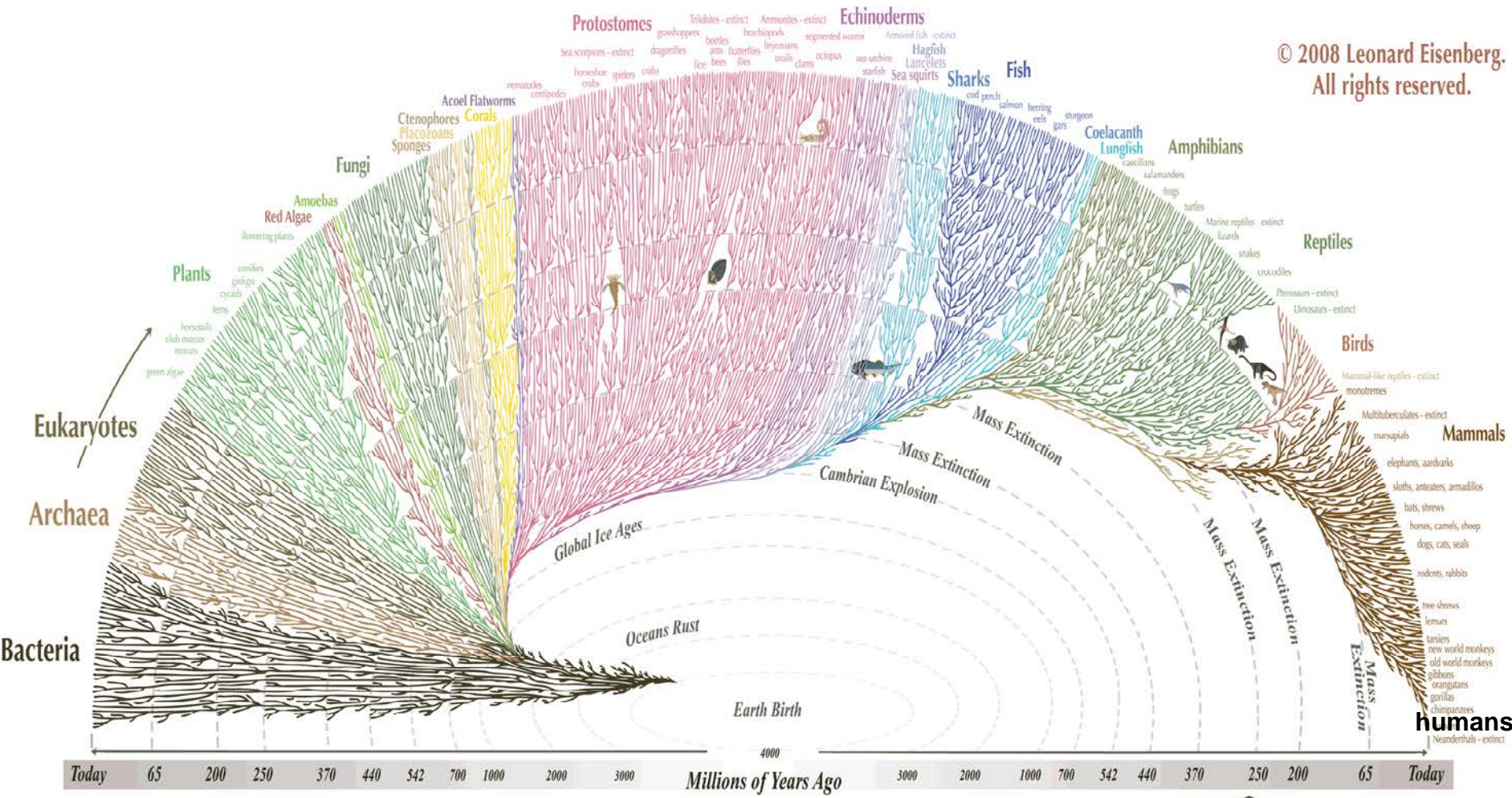
Mensajes para llevar a casa


- Aumento de infecciones por bacterias multirresistentes
- Empeora el pronóstico de los pacientes
- Aunque sólo se ha detectado recientemente, este fenómeno se ha producido desde hace más de 10 años
- Retraso en los cambios en las guías por falta de datos, variaciones geográficas y entre hospitales, necesidad del uso de antibióticos de amplio espectro, elevado coste y con efectos secundarios, y dificultad en diseñar unas nuevas guías simples
- El tratamiento antibiótico empírico debe adecuarse al tipo de infección, su severidad y el lugar de adquisición
- Necesidad de la monitorización continua de los perfiles de resistencias bacterianas en cada servicio





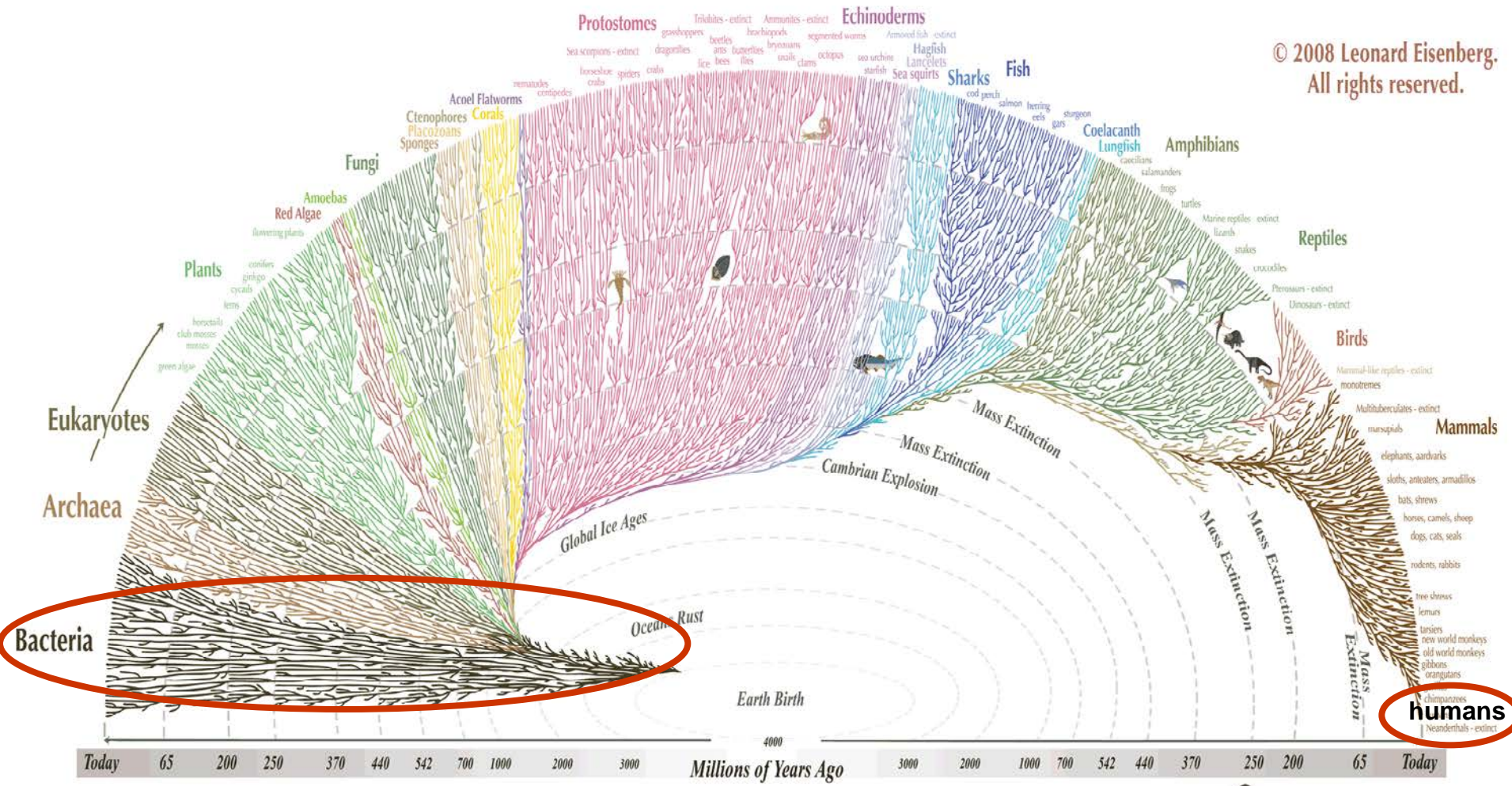
© 2008 Leonard Eisenberg.
All rights reserved.




All the major and many of the minor living branches of life are shown on this diagram, but only a few of those that have gone extinct are shown. Example: Dinosaurs - extinct 

© 2008 Leonard Eisenberg. All rights reserved.
evogeneo.com

© 2008 Leonard Eisenberg.
All rights reserved.



All the major and many of the minor living branches of life are shown on this diagram, but only a few of those that have gone extinct are shown. Example: Dinosaurs - extinct 

© 2008 Leonard Eisenberg. All rights reserved.
evogeneo.com

Prevención de las infecciones (por bacterias multirresistentes)

¿Qué hacer?	¿Por qué?
Evitar hospitalizaciones e instrumentalización no imprescindibles	Favorecen bacteriemias por catéter, infecciones de orina, broncoaspiraciones
Prevención y tratamiento precoz de las complicaciones	HDA, ascitis, encefalopatía e infecciones favorecen nuevas infecciones
Reservar antibióticos de amplio espectro	No son más efectivos que los de espectro más reducido si la bacteria es sensible
Antibióticos a altas dosis y por corto tiempo	7-10 días son suficientes en la mayoría de infecciones
Desescalar (si es posible por antibiograma) precozmente	Es seguro y reduce la exposición a antibióticos de amplio espectro
Reservar profilaxis antibiótica a grupos de alto riesgo	La profilaxis mejora el pronóstico pero solo en grupos de riesgo y favorece las infecciones por bacterias MDR

Prevención de las infecciones (por bacterias multirresistentes)

¿Qué hacer?	¿Por qué?
Aislamiento de contacto de pacientes con infecciones o portadores de bacterias MDR	Reduce la expansión de las bacterias MDR a otros pacientes
Lavado o desinfección de manos	Reduce el riesgo de transferencia de patógenos a los pacientes y personal sanitario
Limitar el acceso a los antibióticos sin receta	Evitar el uso inadecuado y la consiguiente exposición innecesaria de la comunidad a los antibióticos
Limitar el uso de antibióticos en el ganado	Evitar el aumento en la presión antibiótica y el desarrollo de bacterias MDR en los animales y la posterior transferencia a los humanos
Regular el procesamiento de los antibióticos desechados y el tratamiento de las aguas residuales	La difusión de los antibióticos en el medio pueden favorecer la selección de bacterias MDR y la transferencia de genes de resistencia a patógenos humanos