

The impact of carbapenem resistance on clinical deterioration and mortality in patients with liver disease

Philip G. Ferstl, Natalie Filmann, Christian Brandt, Stefan Zeuzem, Michael Hogardt, Volkhard A. J. Kempf, Mona Müller, Oliver Waidmann, Claudia Reinheimer

Περίληψη άρθρου

Εισαγωγή & Σκοπός: Οι λοιμώξεις από πολυανθεκτικά gram αρνητικά βακτήρια επιβαρύνουν σημαντικά την πρόγνωση των ασθενών με ηπατική νόσο. Η αντοχή στις καρβαπενέμες ιδιαίτερα περιορίζει ακόμα περισσότερο τις θεραπευτικές επιλογές. Η μελέτη διερευνά την επίπτωση των καρβαπενέμη-ανθεκτικών Gram αρνητικών βακτηρίων στην έκβαση ασθενών με ηπατική νόσο και κίρρωση.

Μέθοδοι: Στην παρούσα μελέτη αναλύθηκαν αναδρομικά 132 ασθενείς που νοσηλεύτηκαν στο τριτοβάθμιο κέντρο μεταμόσχευσης ήπατος του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου της Φρανκφούρτης, Γερμανία μεταξύ Ιανουαρίου 2011 και Ιουλίου 2015 και ελέγχθηκαν θετικοί για την παρουσία καρβαπενέμη-ανθεκτικών Gram αρνητικών βακτηρίων. Παράγοντες κινδύνου για θανάσιμη έκβαση εκτιμήθηκαν με πολυπαραγοντική ανάδρομη ανάλυση (regression analysis). Συγκριτική ανάλυση κινδύνου διενεργήθηκε σε ασθενείς θετικούς για Entorobacteriaceae ή μη ζυμογόνα είδη, για παράδειγμα *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Stenotrophomonas maltophilia*. Η ανάλυση της υποομάδας των κίρρωτικών ασθενών έγινε βάσει μιας αντίστοιχης ομάδας κίρρωτικών ασθενών, με συγκρίσιμο MELD score και αρνητικό έλεγχο για καρβαπενέμη ανθεκτικά gram αρνητικά βακτήρια. **Αποτελέσματα:** Ενενήντα επτά (73.5%) και 35 (26.5%) ασθενείς νόσησαν ή είχαν αποικιστεί από καρβαπενέμη ανθεκτικά Gram αρνητικά βακτήρια αντιστοίχως. Κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης, 61/132 (46.2%) ασθενείς κατέληξαν, με τη σήψη να αποτελεί την κύρια αιτία θανάτου (38/61, 62.3%). Η μη αντιρροπούμενη ηπατική νόσος, η σήψη και η νοσηλεία σε μονάδα εντατικής θεραπείας αποτελούσαν ανεξάρτητους παράγοντες κινδύνου για θανάσιμη έκβαση. Θανατηφόρος σήψη ήταν σημαντικά συχνότερη σε ασθενείς θετικούς για μη ζυμογόνα βακτήρια σε σχέση με τους θετικούς για Entorobacteriaceae, ανεξάρτητα από την ηπατική λειτουργία. Η

ανάλυση της υποομάδας των κίρρωτικών ασθενών ανέδειξε ότι η σήψη (54.9% έναντι 13%) και η θανατηφόρος σήψη ήταν σημαντικά συχνότερες μετά την ανίχνευση καρβαπενέμη-ανθεκτικών Gram αρνητικών βακτηρίων ανεξάρτητα από την εντόπιση του ανιχνευθέντος παθογόνου. **Συμπεράσματα:** Οι ασθενείς με προχωρημένη ηπατική νόσο είναι ευάλωτοι σε θανατηφόρες λοιμώξεις οφειλόμενες σε καρβαπενέμη ανθεκτικά Gram αρνητικά βακτήρια.

Σχόλιο άρθρου

Η αυξανόμενη ανάπτυξη αντοχής στις καρβαπενέμες από Gram αρνητικά βακτήρια αποτελεί ένα σημαντικό παγκόσμιο πρόβλημα δημόσιας υγείας, καθώς η συγκεκριμένη κατηγορία αντιβιοτικών αποτελεί ένα από τελευταία διαθέσιμα όπλα στην φαρέτρα μας για τη θεραπεία των βακτηριακών λοιμώξεων.

Στο τεύχος Οκτωβρίου του *Liver International* οι Ferst et al. διερευνούν την επίπτωση των καρβαπενέμη ανθεκτικών Gram αρνητικών βακτηρίων [carbapenem-resistant Gram-negative bacteria (CRGN)] στην επιβίωση ασθενών με ηπατική νόσο. Στη μονοκεντρική αναδρομική μελέτη τους περιέλαβαν 132 (82 κίρρωτικούς-62%) ηπατοπαθείς θετικούς για CRGN. Η ανάλυση ανέδειξε ότι 46.2% εξ αυτών (61/132) κατέληξαν κατά την περίοδο παρακολούθησης, πολλοί εκ των οποίων μάλιστα (36/132) εντός 30 ημερών από την ανίχνευση CRGN. Συγκρίνοντας την υποομάδα των 82 κίρρωτικών ασθενών με ομάδα ελέγχου 69 CRGN αρνητικών κίρρωτικών ασθενών ανεδείχθη στατιστικά σημαντική αύξηση του κινδύνου θανάτου από σήψη (p 0.04) στην ομάδα των CRGN θετικών κίρρωτικών. Η ανεύρεση CRGN αποτελεί γεγονός ορόσημο στην κλινική πορεία των ασθενών με ηπατική νόσο και επομένως θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψιν ως ισχυρός προγνωστικός παράγοντας.

Αποκτά επομένως ιδιαίτερη κλινική σημασία τόσο η ανάπτυξη νεότερων αντιβιοτικών δραστικών έναντι πολυανθεκτικών Gram αρνητικών βακτηρίων, κυρίως όμως η λήψη απλών μέτρων πρόληψης της εμφάνισης και διασποράς πολυανθεκτικών παθογόνων όπως είναι η φειδωλή χρήση των αντιβιοτικών και η εφαρμογή των αυτονόητων κανόνων υγιεινής σε ασθενείς με ηπατική νόσο.

Link άρθρου: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/liv.13438/full>

Αστέριος Ι. Σαΐτης
Παθολόγος
Υποψήφιος Διδάκτωρ
Παθολογική Κλινική & Ομώνυμο Ερευνητικό Εργαστήριο
Πανεπιστημίου Θεσσαλίας