MARISTELA PINHEIRO FREIRE

**Infecções hospitalares em pacientes
submetidos a transplante de fígado: fatores de
risco relacionados ao doador**

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo para obtenção do título de
Mestre em Ciências

Área de Concentração: Doenças Infecciosas e Parasitárias
Orientador: Dr. Edson Abdala

SÃO PAULO

2006

Agradecimentos

A toda equipe do transplante de fígado do Hospital das Clínicas – FMUSP, pelo apoio logístico sem o qual a coleta de dados não seria possível.

A Universidade de São Paulo pela estrutura que tornou possível a realização deste projeto.

Aos colegas que disponibilizaram informações importantes para realização deste estudo: Patrícia R. Bonazzi, Estela R. R. Figueira e Rinaldo Foccacia

À banca de qualificação pelas importantes contribuições neste projeto, Anna Sara Shafferman Levin, Ilka de Fátima Santana Ferreira Boin e Silvia Figueiredo Costa.

Ao Prof. Dr. Raymundo Soares de Azevedo Neto pelo apoio e contribuição na análise estatística deste estudo.

Aos meus pais pela minha formação e por todo carinho, apoio e compreensão não só neste período como em toda minha vida.

Ao Adhemar por estar sempre presente mesmo quando a distância física era grande, pelo carinho e paciência mesmo nos momentos mais difíceis.

A Débora por tornar meu cotidiano mais alegre, pela cumplicidade e pela certeza de poder contar sempre.

Ao Edson, pela orientação, disponibilidade, apoio, ensinamentos e pelo exemplo como médico e pesquisador.

SUMÁRIO

Lista de tabelas

Resumo

Abstract

1. Introdução.....	1
2. Objetivos.....	12
3. Métodos.....	14
3.1 Casuística.....	15
3.2 Critérios Diagnósticos	16
3.2.1 Critérios para diagnóstico de infecções bacterianas e fúngicas.	16
3.2.2 Definições de bactérias resistentes.....	21
3.2.3 Critérios para diagnóstico de rejeição celular aguda.....	23
3.2.4 Critérios de gravidade de insuficiência hepática:.....	24
3.3 Tratamento Estatístico.....	25
3.3.1 Variáveis de desfecho.....	25
3.3.2 Variáveis analisadas.....	25
3.3.3 Análise estatística.....	28
4. Resultados.....	29
4.1 Características da população estudada.....	30
4.2 Variáveis relacionadas ao doador.....	31
4.3 Variáveis relacionadas ao receptor.....	33
4.4 Infecções pós-transplante.....	37
4.4.1 Infecção de sítio cirúrgico.....	41
4.4.2 Infecção de corrente sanguínea.....	45
4.4.3 Pneumonia.....	49
4.4.4 Infecção do trato urinário (ITU).....	50
4.4.5 Infecções por S. aureus.....	51
4.5 Mortalidade.....	53
5. Discussão.....	55
6. Conclusões.....	76
7. Anexos.....	80
Anexo A - Dados dos doadores.....	81

Anexo B - Dados dos receptores.....	89
Anexo B (continuação) - Dados dos receptores.....	93
Anexo B (continuação) - Dados dos receptores.....	97
Anexo B (continuação) - Dados dos receptores.....	101
8. Referências.....	105
Apêndices.....	120
Apêndice	

Lista de Tabelas

Tabela 1 – Causas de indicação dos 100 transplantes de fígado realizados em 94 pacientes – número e proporção.....	31
Tabela 2 – Variáveis ordenadas dos 100 doadores de fígado – média, mediana e desvio padrão.....	32
Tabela 3 – Variáveis dicotômicas dos 100 doadores de fígado – número e proporção.....	32
Tabela 4 – Variáveis ordenadas relacionadas ao receptor dos 100 transplantes de fígado – média, mediana e desvio padrão.....	34
Tabela 5 – Variáveis dicotômicas relacionadas ao receptor dos 100 transplantes de fígado – número e proporção.....	35
Tabela 6 – Esquemas de antibióticoprofilaxia nos 100 transplantes de fígado – número e proporção.....	36
Tabela 7 – Esquemas de imunossupressão utilizados nos 100 transplantes de fígado – número e proporção.....	36
Tabela 8 – Distribuição das infecções hospitalares pós-transplante por sítio nos 100 transplantes de fígado – número e proporção.....	37
Tabela 9 – Agentes isolados de 86 infecções pós-transplante – número e proporção	38
Tabela 10 – Variáveis dicotômicas relacionadas ao doador analisadas para infecção hospitalar pós-transplante nos 100 transplantes de fígado	38
Tabela 11 – Variáveis dicotômicas relacionadas ao receptor analisadas para infecção hospitalar pós-transplante nos 100 transplantes de fígado	39
Tabela 12 – Variáveis ordenadas relacionadas ao doador analisadas para infecção hospitalar pós-transplante nos 100 transplantes de fígado	40

Tabela 13 – Variáveis ordenadas relacionadas ao receptor analisadas para infecção hospitalar pós-transplante nos 100 transplantes de fígado	40
Tabela 14 – Análise multivariada para infecção hospitalar pós-transplante nos 100 transplantes de fígado	41
Tabela 15 – Microorganismos isolados de 37 infecções de sítio cirúrgico nos 100 transplantes de fígado: número, proporção e perfil de resistência.....	42
Tabela 16 – Variáveis dicotômicas analisadas para infecção de sítio cirúrgico nos 100 transplantes de fígado.....	43
Tabela 17 – Variáveis ordenadas analisadas para infecção de sítio cirúrgico nos 100 transplantes de fígado.....	44
Tabela 18 – Análise multivariada para fatores de risco para infecção de sítio cirúrgico nos 100 transplantes de fígado.....	44
Tabela 19 – Agentes isolados em hemocultura de 27 infecções primárias de corrente sanguínea nos 100 transplantes de fígado: número, proporção e perfil de resistência.....	45
Tabela 20 – Variáveis dicotômicas analisadas para infecção primária de corrente sanguínea nos 100 transplantes de fígado.....	46
Tabela 21 – Variáveis ordenadas analisadas para infecção primária de corrente sanguínea nos 100 transplantes de fígado.....	48
Tabela 22 – Análise multivariada para infecção primária de corrente sanguínea nos 100 transplantes de fígado.....	48
Tabela 23 – Agentes de 17 infecções do trato urinário nos 100 transplantes de fígado: número, proporção e perfil de resistência.....	50
Tabela 24 – Sítios das 17 Infecções nas quais foram isolados S. aureus resistente a Oxacilina nos 100 transplantes de fígado – número e proporção.....	51
Tabela 25 – Variáveis dicotômicas analisadas para as 17 infecções por S. aureus resistente a Oxacilina nos 100 transplantes de fígado	52
Tabela 26 – Variáveis ordenadas analisadas para as 17 infecções por S. aureus resistente a Oxacilina nos 100 transplantes de fígado.....	53

Tabela 27 – Análise multivariada para as 17 infecções por S. aureus resistente a Oxacilina nos 100 transplantes de fígado..... 53

Tabela 28 – Diagnóstico pré-transplante dos pacientes que evoluíram para óbito após 48 horas do transplante: número e proporção..... 54

RESUMO

Freire MP. *Infecções hospitalares em pacientes submetidos a transplante de fígado : fatores de risco relacionados ao doador* [Dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade São Paulo; 2006. 118 p.

As infecções após transplante de fígado são uma importante causa de morbidade e mortalidade. O risco de transmissão de infecção pelo doador é descrito, principalmente quando esta infecção não é detectada ou tratada. O diagnóstico das infecções no doador é difícil e pouco disponível, portanto dados indiretos destas infecções podem ser úteis na escolha ou descarte do órgão, principalmente considerando-se a escassez de órgãos disponíveis para transplante. O objetivo deste estudo é Identificar os fatores de risco relacionados ao doador e ao receptor para infecção hospitalar bacteriana e fúngica (IH) em pacientes submetidos a transplante de fígado, no primeiro mês após o transplante. Foram avaliados os pacientes submetidos a transplante de fígado no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP, no período de janeiro de 2002 a junho de 2005. Os critérios de exclusão foram: óbito com menos de 48 horas, transplante intervivos, retransplante em menos de 5 dias e receptor de transplante dominó. Foram avaliados fatores de risco relacionados ao doador e ao receptor. A análise univariada foi feita por X² e teste exato de Fisher para variáveis dicotômicas, e teste de Mann-Whitney para variáveis ordenadas. A análise multivariada foi realizada por regressão logística tipo *stepwise*. No período foram realizados 130 transplantes; desses 30 foram excluídos, sendo analisados 100 transplantes realizados em 94 pacientes. Foram identificadas 104 infecções em 59 transplantes. Os dois sítios de infecção mais freqüente foram: infecção de sítio cirúrgico (IFC, 35%) e infecção primária de corrente sanguínea (ICS, 30%). O agente mais frequentemente isolado foi o *S. aureus* (18% dos agentes), no entanto as bactérias gram-negativas foram o grupo mais freqüente (47%). Os fatores de risco identificados para infecção no primeiro mês após o transplante foram: uso de antibiótico no doador por mais de três dias (p 0,003), hepatite fulminante (p 0,006), pulso de corticóide no receptor por rejeição celular aguda (p 0,01), realização de diálise pós-transplante (p 0,02) e realização de outro procedimento cirúrgico após o transplante (p 0,02). Os agentes mais isolados em ISC foram bactérias Gram positivas (56%). Os fatores de risco identificados para ISC foram: uso de antibiótico no doador por mais de três dias (p 0,04), realização de diálise pelo receptor (p 0,002) e transfusão de mais de quatro concentrados de hemácias durante o transplante (p 0,001). Entre as ICS, os dois agentes mais isolados foram *A. baumannii* (21%) e *Staphylococcus* coagulase negativo (21%). Os fatores de risco identificados para ICS foram: hepatite fulminante (p 0,0006) e realização de diálise pelo receptor (p 0,01). O *S. aureus* foi o agente mais freqüente e responsável por 17 infecções, 42% dos pacientes com infecção por este agente evoluíram para óbito durante a internação. Os fatores de risco identificados para infecção por *S. aureus* foram uso de noradrenalina pelo doador (p 0,02) e unidades de concentrados de hemácias transfundidas durante o transplante (p 0,04).

SUMMARY

Freire MP. *Hospital Infection in liver transplantation* [Dissertation]. São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade São Paulo"; 2006. 118 p.

Early infection after liver transplantation is an important cause for morbidity and mortality. The risk of transmission of microorganisms from the donor to the receptor is reported and is more probable when neither donor nor receptor are treated for the infection. The detection of infection in donors is difficult and usually not available, so indirect information about that infection may be useful at the time the liver is selected or denied, especially in light of lack of organs available for transplantation. We analyzed patients who underwent liver transplantation at the Clinics Hospital of School of Medicine of USP, from January 2002 to June 2005. The exclusion criteria were: death with less than 48 hours, living-donor transplant, re-transplant in less than 5 days and domino transplant. The risk factors evaluated were related to donor and receptor features. The univariate analysis was performed using chi-squared test and Fisher exact test for dichotomic variables and Mann-Whitney test for continuous variables. The multivariate analysis was made by stepwise logistic regression. In this period 130 transplants were performed, from which 30 were excluded. A total of 100 transplants in 94 patients were analyzed. We identified 104 infections in 59 transplants. The two most frequent sites of infection were surgical site infection (SSI) - 35% - and primary bloodstream infections (BSI) - 30%. The most prevalent agent was *S.aureus* - 18% of the agents, but the Gram negatives bacteria were the most common group. The risk factors identified for infection in liver transplant patients in the first month were: antibiotic use by donor for more than 3 days, reoperation post-transplant, dialysis post-transplant, fulminant hepatitis and corticoid treatment for rejection. The microorganisms most frequently isolated in SSI were Gram positive bacteria (56%). The risk factors associated to SSI were: antibiotic use by donor for more than 3 days, transfusion of more than 4 units of blood during the surgery and dialysis post-transplant. The two microorganisms most frequently isolated in BSI were *A. baumannii* (21%) and coagulase negative *Staphylococcus* (21%). The risk factors identified for this specific infection site were fulminant hepatitis and dialysis post-transplant. The *S. aureus* was the most frequent agent, found in 17 cases. 42% of the patients with infection for this bacteria died during the hospitalization. The risk factors associated to *S. aureus* infection were norepinephrine use by donor and number of blood units transfused.

1. Introdução

O primeiro transplante de fígado em humanos ocorreu em 1963. Na América do Sul, o primeiro transplante ocorreu no Brasil em 1968, em São Paulo, e desde então esta tem sido uma alternativa cada vez mais usada para o tratamento de doenças hepáticas terminais ou que envolvam o metabolismo hepático na sua patogênese.^{1,2}

Os transplantes de órgãos sólidos só se tornaram viáveis com o desenvolvimento de drogas imunossupressoras capazes de inibir a resposta do receptor contra o enxerto. A droga inicialmente usada foi a azatioprina, porém resultava em efeitos colaterais muito intensos, inclusive infecciosos.³ Ulteriormente, esquemas imunossupressores mais seletivos possibilitaram o aumento na sobrevida desses pacientes. Neste contexto, o uso da ciclosporina no início dos anos oitenta teve um papel fundamental.⁴

Paralelamente à evolução nos esquemas de imunossupressão e nas técnicas cirúrgicas, os tipos de infecção e suas evoluções se tornaram mais conhecidos. Esquemas mais eficazes de profilaxia, bem como o manejo adequado das doenças oportunistas, levaram a um aumento da sobrevida e declínio do número e gravidade destas infecções. Entretanto, as infecções continuam sendo uma importante causa de morbidade e a principal causa de óbito no primeiro ano após o transplante de fígado.⁵

As infecções após o transplante podem ser divididas didaticamente em três períodos de ocorrência, que são influenciados por fatores cirúrgicos, estado global de imunossupressão e exposições ambientais: ⁶

1. Primeiro período ou precoce - compreende os primeiros trinta dias após o transplante, no qual ocorre a maioria das infecções. Os fatores de risco são relacionados principalmente ao procedimento cirúrgico e ao período de internação pós-operatória. Os agentes mais freqüentes são bactérias da flora hospitalar e fungos causadores de infecções nosocomiais, principalmente espécies de *Candida*. Infecções pelo vírus Herpes simples também ocorrem já nesta fase.

2. Segundo período - estende-se do segundo ao sexto mês pós-transplante, e as infecções são relacionadas à imunossupressão. Neste período ocorrem as infecções oportunistas, como Citomegalovírus (CMV), Pneumonia por *Pneumocystis jiroveci* e infecções por espécies de *Aspergillus*. Ocorre ainda reativação de infecções latentes, como tuberculose.

3. Terceiro período ou pós-transplante tardio – após os seis meses do transplante, quando a maioria dos pacientes está submetida a níveis menores de imunossupressão. Nesta fase, as infecções que podem ocorrer são as mesmas da comunidade em geral. Há, entretanto, algumas exceções, como pacientes que apresentam quadros de rejeição aguda tardia ou rejeição crônica que levem a um aumento na imunossupressão e novamente ao risco de doenças oportunistas, e outros com evolução de infecções crônicas como os vírus das hepatites C e B e as doenças linfoproliferativas associadas ao vírus Epstein-Barr (EBV).

Apesar desta divisão, a epidemiologia das infecções após o transplante vem sofrendo modificação na última década, principalmente em decorrência da adoção de medidas preventivas específicas, com ocorrência de quadros oportunistas mais tardiamente.⁶

Entre as infecções após o transplante, as bacterianas são as mais frequentes. Chang e colaboradores demonstraram que 82% dos episódios de febre em dois anos de seguimento são de origem hospitalar, e desses 62% são de origem bacteriana.⁷ Os sítios mais comuns foram pneumonia, infecção de sítio cirúrgico (ISC) e infecção primária de corrente sanguínea (ICS).

Estudos demonstram que a incidência de bactérias Gram-positivas como agentes de infecção pós-transplante vem aumentando. Uma análise de 405 transplantados de fígado identificou bactérias Gram-positivas em 70% dos casos de bacteremia precoce.⁸ Entre as bactérias Gram-positivas, o *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) é um patógeno com incidência particularmente elevada e alta taxa de mortalidade associada.⁹ A porcentagem de colonização por *S. aureus* Oxacilina-resistente (SARO) pode chegar a 46% no período pré-transplante; este grupo possui um maior risco de evoluir com infecção por este agente no pós-operatório. Entretanto, tentativas de descolonização têm sido ineficazes em reduzir estas taxas.¹⁰

As infecções por *Enterococcus spp* são um problema crescente entre os pacientes transplantados. Os primeiros casos de *Enterococcus* resistente a Vancomicina (VRE) foram descritos em transplantados de fígado e, desde

então, sua incidência vem crescendo. Singh e colaboradores, avaliando retrospectivamente 165 pacientes submetidos a transplante de fígado em um período de dez anos, identificaram aumento estatisticamente significativo na incidência de VRE. Comparativamente, as infecções por VRE tiveram uma maior taxa de mortalidade entre os pacientes transplantados do que entre os não transplantados.^{11,12}

As bactérias Gram-negativas mais freqüentes após transplante de fígado são *Klebsiella spp* e *Pseudomonas spp*. A importância desses patógenos se deve tanto ao perfil de resistência quanto à gravidade das infecções.¹³ Em uma coorte de 99 transplantados da Universidade Federal do Rio de Janeiro, a *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*) foi a bactéria multirresistente mais comumente isolada.¹⁴ No Brasil, outro não fermentador freqüentemente isolado é o *Acinetobacter baumannii* (*A. baumannii*), principalmente em infecções de sítio cirúrgico, colonização e infecção de cateter central.^{15,16}

As enterobactérias são também patógenos problemas. Wade e colaboradores, em um estudo com 284 pacientes submetidos a transplante de fígado, identificaram infecções por estes microorganismos como risco para maior tempo de permanência no hospital.¹⁷ Em um surto de *Escherichia coli* (*E. coli*) produtora de beta lactamase de espectro estendido (ESBL), 67% dos pacientes eram provenientes da enfermaria de transplante de fígado.¹⁸

Os transplantados de fígado apresentam também maior suscetibilidade a outras bactérias, como *Legionella*, descrita principalmente em casos de surto.¹⁹

As infecções fúngicas mais comuns no primeiro mês após o transplante são as causadas por *Candida* e *Aspergillus*. A incidência destas infecções vem diminuindo, devido principalmente a melhores técnicas cirúrgicas e adoção de medidas profiláticas em pacientes sob risco elevado. No entanto, a mortalidade permanece alta; nos casos de doença invasiva por *Candida* de 10 a 75%, e por *Aspergillus*, em algumas casuísticas, de 80 a 100%.²⁰ Pacientes submetidos a transplante de fígado apresentam risco aumentado de candidemia devido à colonização intestinal e à maior frequência de translocação. Os fatores de risco descritos para infecções por *Candida spp* são retransplante, reintubação, uso de antibiótico por mais de duas semanas, tempo operatório prolongado, tempo prolongado de cateter venoso central, uso prévio de profilaxia para peritonite bacteriana espontânea, indicação de diálise e transplante por hepatite fulminante.²¹ A mortalidade é maior nos casos de infecções por *Candida* não albicans, cuja incidência vem aumentando em decorrência do uso de Fluconazol como profilaxia universal em alguns centros.²²

As infecções por *Aspergillus* são relativamente raras, variando de 2 a 6%, porém a gravidade do quadro clínico torna este agente preocupante. Os fatores de risco associados a este agente são: hepatite fulminante, insuficiência renal com necessidade de hemodiálise, uso de pulso de corticóide ou terapia anti-linfócito T e retransplante. Estudos recentes demonstraram uma tendência ao aparecimento mais tardio das infecções por *Aspergillus*.²³

Nas últimas décadas a incidência de doenças oportunistas após o transplante de fígado diminuiu, devido principalmente à eficácia dos esquemas profiláticos e ao melhor manejo de drogas imunossupressoras. No entanto, as infecções precoces de origem nosocomial mantêm sua incidência estável.⁵

A importância das infecções precoces está tanto na sua incidência quanto na gravidade. Como relatado anteriormente, os agentes mais frequentes neste período são bactérias e fungos. Cerca de metade das infecções bacterianas ocorre em até duas semanas após o transplante.²⁴ Alguns fatores de risco foram identificados como determinantes na incidência dessas infecções:

1. Fatores relacionados à imunossupressão: esquemas terapêuticos utilizados para tratamento de quadros de rejeição, como pulsos de corticóide e anticorpos anti-linfócitos, aumentam tanto o risco de doenças oportunistas quanto de infecções hospitalares.²⁵
2. Fatores relacionados ao receptor:
 - Insuficiência hepática.
 - Desnutrição, comum em pacientes cirróticos.
 - Alterações de função renal, tanto prévia ao transplante (síndrome hepato-renal), como no pós-operatório imediato, muitas vezes requerendo diálise.
 - Etiologia da doença de base, como infecção pelo vírus da hepatite C, pela ação imunomodulatória do vírus.

3. Fatores relacionados ao procedimento – problemas na técnica cirúrgica e em relação ao órgão. Esses fatores podem ser comuns a outros procedimentos cirúrgicos ou específicos do transplante.²⁶

Alguns exemplos são:

- Tempo cirúrgico.
- Volume de hemoderivados transfundido.
- Alterações anatômicas como coledocojejunostomia em Y de Roux, que aumenta o risco de infecção por facilitar o refluxo do conteúdo intestinal para a árvore biliar.
- Complicações vasculares como trombose da artéria hepática, que pode levar a infartos hepáticos e ulterior formação de abscessos. A trombose também pode levar a isquemia da árvore biliar, com formação de “barro biliar” e, consequentemente, episódios de colangite.²⁷
- Alteração na composição da bile após o transplante, predispondo à formação de cálculo e colangite.
- Drenos eventualmente usados no pós-operatório podem ser colonizados e, em contato com a árvore biliar, levar a infecção.²⁸
- O tempo de isquemia fria do órgão também é descrito como um fator de risco para a ocorrência de infecção no pós-operatório.²⁹

4. Fatores relacionados ao doador: devido às condições clínicas dos doadores, estes estão submetidos a vários fatores de risco para infecções nosocomiais, com potencial de transmissão para o receptor.

Algumas infecções já foram bem definidas como passíveis de serem adquiridas do enxerto, como a toxoplasmose em transplantados de coração e a micobacteriose em transplantados de rim, fígado e pulmão.^{30,31} A transmissão de infecções por vírus também é bem documentada. Pesquisam-se os seguintes vírus, rotineiramente, no doador: vírus da imunodeficiência humana (HIV), vírus das hepatites B e C, EBV, CMV e vírus humano linfotrópico de células T (HTLV), este último sem transmissão documentada, porém altamente provável.²⁵

Poucas informações existem, entretanto, sobre a possibilidade de transmissão de agentes de infecção hospitalar (bactérias e fungos) pelo doador, tanto sobre o potencial de contaminação do receptor por microorganismos originados do doador como em relação à evolução do enxerto retirado de um paciente com sinais clínicos de sepse.

Alguns estudos mostram que as bacteremias no doador, quando identificadas e tratadas, tanto no receptor quanto no doador, não representam risco de infecção para o receptor. Quatro estudos avaliam a evolução de transplantados que receberam órgãos de doadores com bacteremia documentada.^{32,33,34,35} Lumbreras identificou 5% de bacteremias em doadores em transplante de fígado e coração. O principal agente identificado foi *S. aureus*. A maioria dos receptores recebeu tratamento para o microorganismo identificado na hemocultura do doador. Não houve diminuição na sobrevivência do enxerto ou do paciente.³⁴ Freeman avaliou a evolução de 212 pacientes que receberam órgãos de 95 doadores com bacteremia. A maioria recebeu antibioticoprofilaxia ativa contra essas bactérias, e nenhum receptor evoluiu com infecção pelo mesmo agente do doador.³⁵

Doadores com meningite bacteriana também foram utilizados sem que isto acarretasse em maior risco de sepse nos receptores. Lopez-Navidad descreveu 16 transplantados que receberam órgãos de doadores com meningite bacteriana. Todos receberam tratamento no pós-operatório para os agentes isolados no doador, e nenhum paciente evoluiu com infecção por esses agentes.³⁶ Outra série de 33 transplantes de fígado com doadores com meningite foi descrita sem nenhum caso de infecção nos receptores; neste estudo tanto os doadores quanto os receptores receberam tratamento para o agente isolado.³⁷

No Canadá, foi descrita a transmissão de SARO de um doador para dois receptores de rim e um de córnea, com tipagem do PCR ribossomal idêntica.³⁸

Nos casos de infecções fúngicas essas informações são ainda menos conhecidas. Infecções do doador por espécies de *Candida* e de *Aspergillus* foram descritas como responsáveis por infecções no receptor em transplante de pulmão e pulmão-coração.³⁹ Um caso de doador com aspergilose subclínica foi responsável por infecção em dois receptores de rim e um de coração.⁴⁰ Outras infecções, como *Cryptococcus spp* e *Histoplasma spp*, já foram bem documentadas como transmitidas pelo doador.⁴¹

Descreveu-se, em transplante de rim, contaminação do enxerto durante a retirada e preservação do órgão. Os agentes identificados foram *P. aeruginosa*, *S. aureus* e fungos isolados de fluidos do doador ou da solução de preservação, e responsáveis por graves infecções nos receptores.³⁰

Esses dados sugerem que, aparentemente, é seguro receber órgãos de doadores com infecção bacteriana que não apresentam sepse clínica,

desde que essas infecções tenham agente etiológico identificado no doador e sejam tratadas adequadamente no pós-operatório imediato.

Em síntese, existe a possibilidade de transmissão de bactérias e de fungos a partir de doadores colonizados ou infectados, porém poucos ensaios avaliaram esta situação e não existem estudos randomizados demonstrando que a mudança no esquema de antibioticoprofilaxia baseada nas culturas do doador interfere na evolução da história infecciosa do receptor. Além disso, na maioria das vezes os dados de culturas do doador não estão disponíveis e são de difícil obtenção, devido à rotina atual da captação de órgãos.

Neste contexto, dados indiretos que sugiram infecção ou colonização no doador têm sido considerados no momento de aceitação do órgão. Algumas vezes estes são descartados por evidências clínicas ou laboratoriais de infecção, e em outras situações são aceitos, porém sem a segurança de literatura científica que suporte esta decisão. É importante, portanto, a realização de estudos que correlacionem dados que indiquem um maior risco de infecção ou colonização do doador com a evolução do receptor, principalmente sob o ponto de vista infeccioso.

2. Objetivos

Objetivo primário

Identificar os fatores de risco relacionados ao doador para infecção hospitalar bacteriana e fúngica em pacientes submetidos a transplante de fígado, no primeiro mês após o transplante.

Objetivo secundário

Identificar os fatores de risco não relacionados ao doador para infecção hospitalar bacteriana e fúngica em pacientes submetidos a transplante de fígado, no primeiro mês após o transplante.

3. Métodos

3.1 Casuística

Foram avaliados os transplantes de fígado consecutivos realizados em pacientes adultos no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC/FMUSP) no período de janeiro de 2002 a junho de 2005.

Os critérios de exclusão foram:

- Óbitos com menos de 48 horas
- Transplantes intervivos
- Pacientes que evoluíram para retransplante em um período menor que o menor tempo de seguimento de pacientes não submetidos a retransplante (menos de cinco dias)
- Os casos em que pacientes receberam o fígado de um doador vivo portador de Paramiloidose Familiar (transplante dominó).

O tempo de seguimento foi de um mês após o transplante para análise dos casos de infecção. Para descrição da mortalidade, o tempo foi de um mês após o transplante ou, quando a primeira internação durou mais de um mês, o tempo da primeira internação.

A fonte de dados para informações do doador foram as fichas de doador preenchidas pela equipe da OPO (Organização de Procura de Órgão) da Secretaria de Saúde do Estado de São Paulo.

Os dados do receptor foram obtidos através da revisão dos prontuários médicos, fichas de evolução da fisioterapia e ficha anestésica. Os diagnósticos histológicos foram realizados pelo serviço de Anatomia Patológica do HC/FMUSP.

Os diagnósticos de infecção foram obtidos através da base de dados da equipe de infectologistas do Grupo de Transplante de Fígado.

Os dados microbiológicos foram obtidos através da rede de informática do Hospital das Clínicas (HCLAB).

3.2 Critérios Diagnósticos

3.2.1 Critérios para diagnóstico de infecções bacterianas e fúngicas

Os diagnósticos das doenças infecciosas bacterianas e fúngicas foram realizados através da história clínica, achados do exame físico e dados laboratoriais, baseando-se nos critérios definidos pelo Centers of Diseases Control and Prevention (CDC).^{42,43}

A realização de exames complementares para estes diagnósticos seguiu o protocolo do serviço, que preconiza coleta de duas amostras de hemocultura e uma de urocultura logo após o transplante, e posteriormente quando houver suspeita clínica de infecção.

Foram consideradas infecções hospitalares aquelas que ocorreram pelo menos 48 horas após a realização do transplante de fígado. Os casos de infecções fúngicas superficiais e candidíase esofágica foram excluídos.

As infecções de sítio cirúrgico foram classificadas em incisional superficial, incisional profunda e infecção de órgão espaço. Foi considerada infecção de sítio cirúrgico incisional superficial quando envolvia apenas pele e subcutâneo e apresentava pelo menos um dos seguintes sinais:

- Drenagem purulenta.
- Microrganismo isolado com técnica asséptica de coleção de subcutâneo sem solução de continuidade com a pele.
- A cicatriz foi aberta deliberadamente pelo cirurgião e o paciente apresentava dor, calor local, edema ou hiperemia.

Foi considerada infecção de sítio cirúrgico incisional profunda quando envolvia fáscia ou camada muscular e apresentava pelo menos um dos seguintes sinais:

- Drenagem purulenta de incisão profunda.
- Evidência de infecção ou abscesso envolvendo fáscia ou camada muscular em exame direto, cirurgia, histopatológico ou exame de imagem.
- A cicatriz foi aberta deliberadamente pelo cirurgião ou ocorreu deiscência até camadas profundas e o paciente apresentava febre ($>38^{\circ}\text{C}$), dor ou sinais inflamatórios locais, exceto se cultura negativa.

A infecção de órgão/espaco foi definida como aquela que envolveu qualquer região anatômica outra que não a incisão e foi aberta ou manipulada durante a cirurgia, e deveria apresentar pelo menos um dos seguintes sinais:

- Drenagem purulenta pelo dreno.
- Microrganismo isolado do líquido ou tecido do órgão/espaco.
- Evidência de infecção ou abscesso diagnosticado em cirurgia, histopatológico ou exame de imagem.⁴⁴

As infecções primárias de corrente sanguínea foram classificadas em sepse clínica e infecções confirmadas laboratorialmente.

Infecção de corrente sanguínea com confirmação laboratorial foi definida quando nenhum outro sítio de infecção pode ser identificado e foi preenchido um dos seguintes critérios:

- Microrganismos reconhecidamente patogênicos foram isolados em sangue.
- O paciente apresentou pelo menos um dos seguintes sintomas: febre, calafrio ou hipotensão e os sinais ou culturas não puderam ser relacionados a outro sítio de infecção, e pelo menos um dos seguintes achados de laboratório: microrganismo contaminante de pele em duas hemoculturas em ocasiões separadas ou microrganismo contaminante de pele em pelo menos uma hemocultura com paciente com cateter venoso central e diagnóstico do infectologista.

Para diagnóstico de sepse clínica, os seguintes critérios deveriam ser preenchidos:

- Apresentar pelo menos um dos seguintes sinais e sintomas, sem outra causa reconhecida: febre ($>38^{\circ}\text{C}$), hipotensão (sistólica $<90\text{mmHg}$) ou oligúria.
- Hemoculturas não foram colhidas ou foram negativas.⁴⁵

Os casos de pneumonia foram definidos usando os seguintes critérios:

- Pelo menos duas radiografias de tórax com novo infiltrado ou progressão de infiltrado pulmonar pré-existente persistente, consolidação ou cavitação. Em paciente sem doença cardíaca ou pulmonar considerada apenas uma radiografia.
- Pelo menos um dos seguintes sinais ou sintomas:
 - Febre $>38^{\circ}\text{C}$ sem outra causa
 - Pacientes com mais de 70 anos, alteração do estado mental sem outra causa
 - Tosse nova ou piora de tosse, dispnéia ou taquipnéia
 - Novo escarro purulento ou mudança no aspecto da secreção, ou aumento de secreção ou aumento da necessidade de aspiração
 - Estertores ou sopro brônquico
 - Piora na troca gasosa com aumento da necessidade de oxigênio ou alteração dos parâmetros de ventilação
 - Hemoptise

- Dor pleurítica
- Pelo menos um dos seguintes achados laboratoriais:
 - Hemocultura e escarro positivo para *Candida spp*
 - Evidência de fungo ou *P. jiroveci* em amostra de lavado broncoalveolar com contaminação mínima
 - Hemocultura positiva não relacionada a outro sítio
 - Cultura de líquido pleural
 - Cultura semi-quantitativa ou quantitativa de lavado broncoalveolar
 - Exame histológico mostrando pelo menos um dos seguintes achados: formação de abscesso, foco de consolidação, invasão do parênquima pulmonar por hifas ou pseudohifas de fungo, cultura positiva do fragmento de biópsia.⁴⁶

Infecção de trato urinário sintomática foi definida quando o paciente apresentou um dos seguintes critérios:

- Pelo menos um dos seguintes sinais e sintomas: febre ($T > 38^{\circ}\text{C}$), urgência miccional, polaciúria, disúria ou dor suprapúbica e urocultura positiva com mais de 10^5 colônias para 1 ou 2 microorganismos.
- Pelo menos dois dos seguintes sinais ou sintomas: febre ($T > 38^{\circ}\text{C}$), urgência, polaciúria, disúria ou dor suprapúbica e exame de urina com nitrato ou leucócito esterase positivo, mais do que 10 leucócitos/ mm^3 , microrganismo visualizado na coloração de Gram, duas ou mais uroculturas positivas para o

mesmo patógeno com menos de 10^5 colônias ou diagnóstico do infectologista.⁴³

3.2.2 Definições de bactérias resistentes

Foram definidas como bactérias resistentes as que apresentassem resistência a duas ou mais grupos de antimicrobiano com reconhecida potência para determinado agente, bactérias que são intrinsicamente resistentes a antibióticos de amplo espectro ou os seguintes perfis de resistência para os agentes a seguir:

- *S.aureus* resistente a Oxacilina
- *Enterococcus spp* resistente a Vancomicina
- *P.aeruginosa* resistente a Imipenem
- *A.baumannii* resistente a Imipenem
- *E.coli* e *K. pneumoniae* produtoras de ESBL

Os testes de sensibilidade dos microorganismos isolados foram realizados pela Divisão de Microbiologia do Laboratório Central do HC/FMUSP, usando a metodologia descrita pelo Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI).⁴⁷

A identificação e o teste de sensibilidade inicial dos microrganismos foram realizados através de método automatizado Vitek (BioMérieux, Geórgia, USA).

A confirmação da sensibilidade a carbapenêmicos para *A. baumannii* e *P. aeruginosa* foi realizada pelo método de disco-difusão (método de Kirby-Bauer) e os diâmetros (milímetros) dos halos de inibição foram medidos com auxílio de régua e comparados com os

pontos de corte padronizados pelo CLSI (M100-S15; 2005).⁴⁸ A partir de 2005, quando necessária, a determinação da concentração inibitória mínima para *A. baumannii* foi realizado E-test para carbapenêmicos ou através do sistema semi-automatizado Walkway Systems (Dade Behring, Illinois, USA).

A detecção de beta-lactamase de espectro estendido foi realizada de diferentes maneiras conforme o período. Em 2002: a triagem foi realizada através do sistema automatizado Vitek ou triagem pelo método de disco difusão, de acordo com as recomendações do CLSI. A confirmação era realizada pelo método de aproximação por discos (Aztreonam e Ceftazidima com e sem ácido Clavulânico). Em 2003 e 2004: a triagem foi realizada pelo sistema automatizado Vitek e a confirmação foi realizada utilizando o método de disco difusão com discos combinados (Ceftazidima, Cefpodxima, Cefotaxima com e sem ácido Clavulânico). Em 2005: Vitek, disco aproximação e fitas de E-test quando necessário (Ceftazidima e Cefotaxima com e sem ácido Clavulânico).

A identificação de resistência a oxacilina de espécies de *S. aureus* foi feita por método automatizado. Até 2004 a triagem foi feita com discos de Oxacilina, e a partir de 2005 a triagem foi feita através de discos de Cefoxitina.

A detecção de resistência a Vancomicina para espécies de *Enterococcus* spp foi realizada por método automatizado Vitek e as culturas de vigilância foram semeadas em caldo enterococosei com Vancomicina 6 ug/ml.

3.2.3 Critérios para diagnóstico de rejeição celular aguda

Foi definido como rejeição celular aguda o processo inflamatório do enxerto provocado pela disparidade genética entre doador e receptor, afetando primariamente ducto biliar interlobular e endotélio vascular, incluindo veia porta, vênulas hepáticas e ocasionalmente artéria hepática e seus ramos.⁴⁹

O diagnóstico de rejeição foi histológico. O critério utilizado foi o achado na biópsia de pelo menos dois dos seguintes: infiltrado portal predominantemente mononuclear com linfócitos em fase blástica, neutrófilos e frequentemente eosinófilos; inflamação/lesão de ductos biliares; inflamação do subendotélio da veia porta ou de vênulas hepáticas terminais.⁴⁹

A classificação foi realizada pelo critério de Banff. Uma classificação global foi inicialmente realizada (leve, moderada e grave), seguida de uma avaliação específica de três aspectos: inflamação portal, inflamação/lesão de ducto biliar e inflamação celular. Esses três aspectos receberam uma pontuação de zero a três segundo critério de gravidade (leve, moderado e grave), e ao final a soma dos pontos definiu o índice de atividade de rejeição.⁵⁰

3.2.4 Critérios de gravidade de insuficiência hepática:

Foram utilizados dois índices prognósticos para avaliação de insuficiência hepática, CHILD-PUGH e Model for End Stage Liver Disease (MELD).

O MELD é um modelo que foi inicialmente utilizado para pacientes com cirrose submetidos a “shunt” intra-hepático portossistêmico via transjugular, e posteriormente validado para avaliação de sobrevida de pacientes com doença hepática terminal. A fórmula para o cálculo utiliza os valores de bilirrubina total, creatinina sérica e RNI.⁵¹

A classificação de CHILD-PUGH é uma classificação prognóstica que gradua em três níveis dois dados clínicos, ascite e encefalopatia, e três dados laboratoriais, bilirrubina total, albumina e atividade de protrombina. Cada dado avaliado pode receber de um a três pontos, e a soma das pontuações permite a classificação em três categorias: A (5 a 6 pontos), B (7 a 9 pontos) e C (10 a 15 pontos).⁵² Quanto maior a pontuação, maior a gravidade.

3.3 Tratamento Estatístico

3.3.1 Variáveis de desfecho

As variáveis de desfecho analisadas foram as seguintes:

- Infecção global no receptor – qualquer infecção bacteriana ou fúngica de origem hospitalar após o transplante.
- Infecção de sítio cirúrgico.
- Infecção primária de corrente sanguínea.
- Infecção por *S. aureus*.

3.3.2 Variáveis analisadas

As variáveis analisadas relacionadas ao doador foram:

- Ordenadas:
 - Tempo de internação em dias em unidade de terapia intensiva (UTI)
 - Tempo de ventilação mecânica em dias durante a internação do óbito
 - Idade em anos
 - Contagem mais próxima de leucócitos (até três dias antes do transplante) em células/mm³
 - Creatinina sérica mais recente (até três dias antes do transplante) em mg/dl
 - Tempo de antibioticoterapia durante a internação em dias

- Dicotômicas:
 - Uso de droga vasoativa
 - Uso de antimicrobiano terapêutico durante a internação
 - Hemocultura positiva durante a internação

As variáveis analisadas relacionadas ao receptor foram:

- Ordenadas:
 - Tempo de internação pré-transplante em dias
 - Idade em anos
 - Classificação numérica de MELD pré-transplante
 - Classificação numérica de Child-Pugh pré-transplante
 - Tempo de cateter venoso central em dias de dispositivo
 - Tempo de sonda vesical de demora em dias de dispositivo
 - Tempo de ventilação mecânica em dias de dispositivo
 - Tempo de dreno intra-abdominal em dias de dispositivo até o último dia do último dreno
- Dicotômicas:
 - Presença de rejeição aguda
 - Uso de pulso de corticóide pós-transplante
 - Uso de OKT3
 - Infecção prévia ao transplante
 - Uso de antibiótico prévio ao transplante
 - Realização de outros procedimentos cirúrgicos após o transplante

- Retransplante com menos de um mês do primeiro transplante
- Tipo de imunossupressão utilizada após o transplante – utilização de esquema com tacrolimus ou com ciclosporina
- Presença de hepatite fulminante no momento do transplante
- Presença de infecção por Herpes simples
- Presença de infecção por CMV
- Presença de complicações biliares

As variáveis relacionadas ao transplante foram:

- Ordenadas:
 - Tempo operatório em minutos
 - Tempo de isquemia fria em minutos
 - Unidades de concentrado de hemácias transfundidas durante o transplante de fígado
- Dicotômicas:
 - Cirurgião principal que realizou o transplante
 - Tipo de profilaxia realizada: foi definida como profilaxia padrão quando o paciente recebeu Ampicilina e Cefotaxime para cirurgia eletiva e Clindamicina, Cefotaxime e Anfotericina B nos casos de hepatite fulminante.

Para as variáveis relacionadas a tempo de exposição, foi considerado, para os casos com infecção, o tempo de exposição até o desfecho. Para os pacientes sem infecção, foi considerado o tempo total de

exposição durante o primeiro mês de internação. Para cada desfecho o tempo de exposição dos casos foi calculado separadamente.

Para avaliação do risco relacionado ao primeiro cirurgião do transplante, foi calculada a taxa de infecção por cirurgião, e aquele com a taxa mais alta foi comparado aos outros agrupadamente.

As variáveis ordenadas foram, após a análise inicial, convertidas a dicotômicas. O ponto de corte adotado foi a mediana da variável dos considerados casos, exceto nos casos de tempo cirúrgico e tempo de isquemia fria, em que o ponto de corte foi o percentil 75 do total de amostras. Para a análise multivariada, a escolha entre a variável ordenada ou dicotômica da mesma informação foi feita pelo menor valor de p.

3.3.3 Análise estatística

A análise univariada foi realizada utilizando o Teste do Qui-quadrado ou o Teste Exato de Fisher para variáveis dicotômicas, e o teste de Mann-Whitney para variáveis ordenadas, considerando-se um nível de significância de 0,05. Para a análise multivariada foi utilizada a regressão logística tipo *Stepwise*. Foram incluídas no modelo as variáveis que atingiram um nível de significância menor ou igual a 0,5 na análise univariada, seguindo a ordem crescente do valor de p. Foi utilizado o software estatístico SPSS 7.5.

4. Resultados

4.1 Características da população estudada

Durante o período de janeiro de 2002 a agosto de 2005 foram realizados, no HC/FMUSP, 130 transplantes de fígado em pacientes adultos. Destes, 30 (23%) foram excluídos. As causas para exclusão foram: óbito com menos de 48 horas (17 casos – 57%), transplante intervivos (oito casos – 27%), transplante dominó (dois casos - 6%) e pacientes que evoluíram para retransplante com menos de cinco dias (três casos – 10%). Foram, portanto, analisados 100 transplantes, realizados em 94 pacientes.

Entre os 94 pacientes avaliados, 53 (57%) eram do sexo masculino. As causas que indicaram os 100 transplantes encontram-se na tabela 1; as mais freqüentes foram cirrose hepática secundária a infecção por vírus C e hepatite fulminante. Entre os 21 pacientes com cirrose por vírus C, seis (29%) apresentavam carcinoma hepatocelular. Entre as hepatites fulminantes, seis (32%) foram por hepatite por vírus B, uma (5%) por vírus A, cinco (26%) por droga, quatro (21%) por hepatite autoimune e três (16%) sem causa definida.

Dez casos tratavam-se de retransplante; desses, dois inicialmente tinham sido submetidos a transplante intervivos.

O tempo médio de internação foi de 30 dias, com mediana de 23 dias e desvio padrão de 31.

Tabela 1 – Causas de indicação dos 100 transplantes de fígado realizados em 94 pacientes – número e proporção

Indicação de Transplante	Número	Proporção
Cirrose por vírus C	21	21%
Hepatite fulminante	19	19%
Cirrose por vírus B	11	11%
Disfunção primária do enxerto	6	6%
Hepatite autoimune	10	10%
Cirrose por álcool	7	7%
Cirrose por álcool e vírus C	5	5%
Cirrose biliar primária	4	4%
Cirrose criptogênica	4	4%
Paramiloidose Familiar	4	4%
Cirrose por vírus C e B	2	2%
Colangite esclerosante primária	2	2%
Budd-Chiari	2	2%
Hepatite autoimune e vírus C	1	1%
Cirrose por álcool e vírus B	1	1%
Deficiência de alfa 1 antitripsina	1	1%
Total	100	100%

4.2 Variáveis relacionadas ao doador

As variáveis ordenadas e dicotômicas relacionadas ao doador encontram-se nas tabelas 2 e 3.

A maioria dos doadores estava em uso de droga vasoativa no momento do transplante; 34 (34%) usaram dopamina, 34 (34%) noradrenalina e 24 (24%) usaram as duas drogas.

Uso de antimicrobiano foi descrito em 90 (90%) doadores. O antibiótico mais frequentemente utilizado foi Ceftriaxone, em 39 (39%) pacientes. Vancomicina estava sendo utilizada em três (3%) doadores, Cefepime em cinco (5%) e Imipenem em um (1%).

Apesar de 90 doadores estarem em uso de antibiótico, apenas em 30 (30%) reportava-se infecção. Destas, o sítio mais comum foi pulmão (25 pacientes – 83% das infecções). Outros sítios descritos foram: trato urinário, corrente sanguínea e sistema nervoso central. Entre os pacientes com infecção, apenas dois possuíam hemocultura positiva.

Tabela 2 – Variáveis ordenadas dos 100 doadores de fígado – média, mediana e desvio padrão

Variável	Média	Mediana	Desvio Padrão
Idade	38	39	16
Tempo de Internação em UTI (dias)	5	4	3
Tempo de Ventilação Mecânica (dias)	5	4	3
Contagem de Leucócitos Totais (células/mm ³)*	15281	13720	6601
Dosagem de Creatinina (mg/dl)*	1,2	1,1	0,5
Tempo de Uso de Antibióticos (dias)	3	2	3

* Exames realizados até 3 dias antes do transplante

Tabela 3 – Variáveis dicotômicas dos 100 doadores de fígado – número e proporção

Variável	Número	Proporção
Uso de Drogas Vasoativas		
Sim	93	93%
Não	7	7%
Presença de Infecção		
Sim	30	30%
Não	70	70%
Uso de Antibiótico		
Sim	91	91%
Não	9	9%
Hemocultura Positiva Durante a Internação		
Sim	2	2%
Não	98	98%

4.3 Variáveis relacionadas ao receptor

As variáveis ordenadas e dicotômicas relacionadas ao receptor encontram-se nas tabelas 4 e 5.

Vinte e três pacientes (23%) necessitaram de um segundo procedimento cirúrgico durante a internação. A cirurgia mais frequentemente realizada foi ressutura da parede abdominal (40%).

Tabela 4 – Variáveis ordenadas relacionadas ao receptor dos 100 transplantes de fígado – média, mediana e desvio padrão

Variável	Média	Mediana	Desvio Padrão
Idade (anos)	43	46	14
Child-Pugh	9	9	2
MELD	25	21	12
Tempo Cirúrgico (minutos)	478	462	119
Tempo de Isquemia Fria (minutos)	492	475	134
UnidHb*	4	3	4
Tempo de Ventilação Mecânica (dias)	4	1	7
Tempo de Cateter Venoso Central (dias)	11	7	9
Tempo de Sonda Vesical de Demora (dias)	10	5	9
Tempo de Dreno Abdominal (dias)	5	4	6
Tempo de Antibiótico Profilático Pós-Transplante (dias)	4	3	3

*número de unidades de concentrado de hemácias transfundidas no intra-operatório do transplante de fígado

Tabela 5 – Variáveis dicotômicas relacionadas ao receptor dos 100 transplantes de fígado – número e proporção

Variável	Número	Proporção
Infecção Prévia ao Transplante		
Sim	23	23%
Não	77	77%
Uso de Antibiótico Prévio ao Transplante		
Sim	36	36%
Não	64	64%
Retransplante em menos de um mês		
Sim	10	10%
Não	90	90%
Rejeição Celular Aguda (RCA)		
Sim	26	26%
Não	74	74%
Cirurgião que realizou o Transplante		
1	38	38%
2	24	24%
3	22	22%
4	16	16%
Uso de Pulso de Corticóide		
Sim	24	24%
Não	76	76%
Uso de OKT3		
Sim	2	2%
Não	98	98%
Realização de Diálise durante a internação		
Sim	25	25%
Não	75	75%
Intervenção Cirúrgica Pós-Transplante		
Sim	23	23%
Não	77	77%
Complicações Biliares		
Sim	10	10%
Não	90	90%
Infecção por CMV		
Sim	11	11%
Não	89	89%
Uso da Profilaxia Antibiótica Padronizada		
Sim	76	76%
Não	24	24%

A profilaxia cirurgia padronizada foi realizada em 76% dos transplantes. Entre os que receberam outro esquema, 18% (18 transplantes) foram devido ao uso deste para o tratamento de infecção antes do transplante. Os esquemas utilizados estão na tabela 6.

O esquema de imunossupressão mais utilizado foi a associação de tacrolimus com corticóide (tabela 7).

Durante a primeira internação, 26 (26%) pacientes evoluíram com rejeição celular aguda, com uma média de tempo de ocorrência pós-transplante de 14 dias, com mediana de nove dias.

Tabela 6 – Esquemas de antibióticoprofilaxia nos 100 transplantes de fígado – número e proporção

Profilaxia Cirúrgica	Número	Proporção
Ampicilina + Cefotaxime	64	64%
Clindamicina + Cefotaxime + Anfotericina	12	12%
Vancomicina + Cefepime + Anfotericina	5	5%
Vancomicina + Cefepime	4	4%
Ampicilina + Cefotaxime + Anfotericina	2	2%
Ampicilina + Ceftriaxone	3	3%
Vancomicina + Imipenem	3	3%
Vancomicina + Imipenem + Anfotericina	3	3%
Ampicilina/Subactam + Cefotaxime	1	1%
Ceftazidime + Clindamicina + Anfotericina	1	1%
Teicoplanina + Cefepime + Metronidazol	1	1%
Vancomicina + Cefotaxime + Anfotericina	1	1%

Tabela 7 – Esquemas de imunossupressão utilizados nos 100 transplantes de fígado – número e proporção

Esquema de Imunossupressão	Número	Proporção
Tacrolimus + corticóide	73	73%
Tacrolimus + corticóide + micofenolato mofetil	13	13%
Ciclosporina + corticóide + azatioprina	9	9%
Corticóide	2	2%
Ciclosporina + corticóide	2	2%
Ciclosporina + corticóide + micofenolato mofetil	1	1%

4.4 Infecções pós-transplante

Infecções no pós-operatório foram diagnosticadas em 61 transplantes, com um total de 104 infecções em 59 pacientes. Entre os sítios de infecção, os mais frequentes foram sítio cirúrgico e infecção primária de corrente sanguínea (tabela 8).

Tabela 8 – Distribuição das infecções hospitalares pós-transplante por sítio nos 100 transplantes de fígado – número e proporção

Sítio	Número	Proporção
Infecção de sítio cirúrgico	37	35%
Infecção de corrente sanguínea	31	30%
Infecção do trato urinário	17	16%
Pneumonia	13	12%
Sinusite Bacteriana	2	2%
Abscesso em Sistema Nervoso Central	1	1%
Colite Pseudomembranosa	1	1%
Pioartrite	1	1%
Uretrite	1	1%
Total	104	100%

Identificou-se o agente em 86 das 104 infecções diagnosticadas. Setenta e sete foram causadas por bactérias, oito por fungos, uma infecção foi bacteriana e fúngica (tabela 9). Entre as infecções bacterianas, sete casos tiveram mais de um agente isolado.

A análise univariada dos fatores de risco para infecção está nas tabelas 10 a 13. A tabela 14 mostra os fatores de risco identificados na análise multivariada.

Tabela 9 – Agentes isolados de 86 infecções pós-transplante – número e proporção

Agente	Número	Proporção
<i>Staphylococcus aureus</i>	18	18%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	14	15%
<i>Enterococcus faecalis</i>	12	13%
<i>Staphylococcus coagulase negativo</i>	11	12%
<i>Acinetobacter baumannii</i>	11	12%
<i>Candida spp</i>	8	8%
<i>Enterobacter cloacae</i>	7	7%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	5	5%
<i>Escherichia coli</i>	3	3%
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	2	2%
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1	1%
<i>Pichia anomala</i>	1	1%
<i>Chryseobacterium meningosepticum</i>	1	1%
<i>Corynebacterium jeikeium</i>	1	1%
<i>Burkholderia cepacia</i>	1	1%
Total	95	100%

Tabela 10 – Variáveis dicotômicas relacionadas ao doador analisadas para infecção hospitalar pós-transplante nos 100 transplantes de fígado

Variável	Risco Relativo	Intervalo de Confiança	Valor de P
Uso de droga vasoativa	0,98	0,2-4,13	0,97
Uso de Dopamina	0,92	0,57-1,49	0,74
Infecção	0,94	0,72-1,23	0,67
Uso de Noradrenalina	0,79	0,56-1,13	0,19
Uso de antibiótico por mais de 3 dias	1,44	1,1-1,95	0,02

Tabela 11 – Variáveis dicotômicas relacionadas ao receptor analisadas para infecção hospitalar pós-transplante nos 100 transplantes de fígado

Variável	Risco Relativo	Intervalo de Confiança	Valor de P
Uso de OKT3	0,99	0,94-1,05	1
Tempo de isquemia fria acima do percentil 75	1,02	0,8-1,29	0,89
Tempo cirúrgico acima do percentil 75	1,07	0,85-1,36	0,55
Uso de esquema de imunossupressão com tacrolimus	0,72	0,26-2	0,53
Retransplante com menos de um mês	0,93	0,8-1,87	0,26
Infecção prévia	1,14	0,93-1,4	0,21
Infecção por CMV	1,1	0,98-1,26	0,18
Uso de antibiótico profilático padronizado	0,57	0,26-1,26	0,15
Rejeição celular aguda	1,2	0,95-1,51	0,13
Uso de dreno abdominal por mais de 7 dias	1,18	0,98-1,42	0,09
Tempo de cateter venoso central maior do que 13 dias	1,21	0,99-1,46	0,06
Uso de antibiótico prévio	1,34	1-1,8	0,05
Uso de pulso de corticóide	1,26	1,1-1,57	0,04
Uso de sonda vesical de demora por mais de 12 dias	1,27	1,06-1,52	0,02
Procedimento cirúrgico após o transplante	1,37	1,11-1,69	0,004
Transfusão de mais de 4 concentrados de hemácias no intra-operatório	1,46	1,14-1,87	0,003
Realização de diálise	1,45	1,16-1,82	0,002
Ventilação mecânica por mais de 5 dias	1,33	1,13-1,57	0,001
Hepatite fulminante	1,41	1,15-1,73	0,001

Tabela 12 – Variáveis ordenadas relacionadas ao doador analisadas para infecção hospitalar pós-transplante nos 100 transplantes de fígado

Variável	Média do Rank (não-infecção/infecção)	Valor de P
Tempo de UTI	50/50	0,94
Idade	51/49	0,77
Tempo de ventilação mecânica	49/51	0,69
Contagem de leucócitos	48/52	0,53
Creatinina	52/48	0,47
Tempo de uso de antibiótico	44/55	0,05

Tabela 13 – Variáveis ordenadas relacionadas ao receptor analisadas para infecção hospitalar pós-transplante nos 100 transplantes de fígado

Variável	Média do Rank (não-infecção/infecção)	Valor de P
Tempo cirúrgico	49/51	0,82
Tempo de isquemia fria	51/49	0,82
Idade	53/48	0,42
Tempo de dreno abdominal	47/52	0,35
Tempo de uso de cateter venoso central	45/54	0,13
Tempo de sonda vesical de demora	44/54	0,08
UnidHb*	41/57	0,007
CHILD-PUGH	40/57	0,005
MELD	39/58	0,001
Tempo de ventilação mecânica	40/58	0,001

*número de unidades de concentrado de hemácias transfundidas no intra-operatório do transplante de fígado

Tabela 14 – Análise multivariada para infecção hospitalar pós-transplante nos 100 transplantes de fígado

Variável	Odds Ratio	Intervalo de Confiança	Valor de P
Realização de diálise pelo receptor	5,29	1,29-21,71	0,02
Procedimento cirúrgico no receptor após o transplante	5,18	1,25-21,48	0,02
Uso de pulso de corticóide pelo receptor	5,86	1,52-22,58	0,01
Hepatite Fulminante	7,98	1,81-35,16	0,006
Uso de antibiótico pelo doador por mais de 3 dias	5,86	1,83-18,71	0,003
Constante	*	*	0,0003

4.4.1 Infecção de sítio cirúrgico

Foram identificadas 37 (37%) ISC. Destas, sete (19%) foram ISC superficial e 30 (81%) de órgão/espaco.

As infecções ocorreram em média 15 dias após o transplante, com mediana de 10 dias. As infecções superficiais tiveram uma incidência mais tardia, com uma mediana de 14 dias após o transplante e média de 16 dias, enquanto as infecções de órgão/espaco ocorreram em média no 14º dia de pós-operatório com mediana de 10 dias.

Determinou-se o agente etiológico em 32 casos. Os agentes e sua frequência estão descritos na tabela 15. O agente mais frequente foi S.

aureus, com 100% dos isolados resistentes a Oxacilina. Em cinco casos mais de um agente foi isolado.

Entre as infecções de órgão/espaco, nove (31%) tiveram hemocultura positiva.

A análise univariada dos fatores de risco para ISC está descrita nas tabelas 16 e 17. A análise multivariada encontra-se na tabela 18.

Tabela 15 – Microorganismos isolados de 37 infecções de sítio cirúrgico nos 100 transplantes de fígado: número, proporção e perfil de resistência

Microorganismo	Número de infecções	Proporção	Resistente - Número e percentual
<i>Staphylococcus aureus</i>	14	36%	14 - 100%
<i>Enterococcus faecalis</i>	6	15%	2 - 33%
<i>Staphylococcus coagulase negativo</i>	4	10%	4 - 100%
<i>Acinetobacter baumannii</i>	3	8%	3 - 100%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3	8%	3 - 100%
<i>Enterobacter cloacae</i>	2	5%	0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2	5%	1 - 50%
<i>Candida albicans</i>	1	3%	-
<i>Candida tropicalis</i>	1	3%	-
<i>Chryseobacterium meningosepticum</i>	1	3%	1 - 100%
<i>Pichia anomala</i>	1	3%	-
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1	3%	1 - 100%
Total	39	-	-

Tabela 16 – Variáveis dicotômicas analisadas para infecção de sítio cirúrgico nos 100 transplantes de fígado

Variável	Risco Relativo	Intervalo de Confiança	Valor de P
Uso de pulso de corticóide pelo receptor	0,99	0,79-1,24	0,95
Infecção do receptor por CMV	1,04	0,89-1,21	0,72
Retransplante com menos de um mês	1,04	0,89-1,21	0,72
Rejeição celular aguda	0,95	0,77-1,18	0,68
Uso de droga vasoativa pelo doador	0,64	0,15-2,68	0,68
Uso de OKT3 pelo receptor	1,02	0,95-1,09	0,59
Hepatite fulminante	0,94	0,76-1,26	0,56
Infecção do doador	1,09	0,81-1,46	0,54
Uso de antibiótico prévio pelo receptor	1,11	0,79-1,45	0,54
Tempo de isquemia fria acima do percentil 75	1,11	0,85-1,45	0,44
Uso de Dopamina pelo doador	0,83	0,51-1,33	0,44
Infecção prévia do receptor	1,12	0,88-1,43	0,33
Infecção do receptor por HSV	1,1	0,93-1,29	0,21
Uso de Noradrenalina pelo doador	1,48	0,83-2,63	0,16
Uso de antibiótico pelo doador por mais de 3 dias	1,6	1,05-2,45	0,12
Procedimento cirúrgico no receptor após o transplante	1,20	0,95-1,53	0,08
Tempo cirúrgico acima do percentil 75	1,26	0,94-1,7	0,08
Uso de antibiótico profilático padronizado	0,52	0,26-1,05	0,07
Cirurgião que realizou o transplante (Cirurgião 4 X outros)	3,3	0,8-13,64	0,06
Complicações biliares	1,2	1,01-1,46	0,01
Tempo de ventilação mecânica do receptor por mais de 3 dias	1,32	1,04-1,69	0,005
Realização de diálise pelo receptor	1,61	1,14-2,25	0,001
Uso de dreno abdominal por mais de 7 dias no receptor	1,43	1,08-1,9	0,001
Transfusão de mais de 4 concentrados de hemácias no intra-operatório	1,75	1,19-2,57	0,000

Tabela 17 – Variáveis ordenadas analisadas para infecção de sítio cirúrgico nos 100 transplantes de fígado

Variável	Média do Rank (não-infecção/infecção)	Valor de P
CHILD-PUGH	50/50	0,98
Creatinina do doador	50/50	0,94
Tempo de UTI do Doador	50/51	0,87
Idade do doador	50/49	0,85
Tempo de profilaxia cirúrgica	39/40	0,81
MELD	50/52	0,59
Contagem de leucócitos do doador	49/52	0,57
Tempo de ventilação mecânica do doador	48/54	0,52
Tempo de ventilação mecânica do receptor	48/54	0,36
Tempo de isquemia fria	48/54	0,29
Idade do Receptor	52/45	0,23
Tempo cirúrgico	47/56	0,12
Tempo de internação pré-transplante	47/56	0,11
Tempo de uso de antibiótico pelo doador	47/57	0,08
Tempo de dreno abdominal	47/57	0,08
UnidHb*	44/62	0,005

*número de unidades de concentrado de hemácias transfundidas no intra-operatório do transplante de fígado

Tabela 18 – Análise multivariada para fatores de risco para infecção de sítio cirúrgico nos 100 transplantes de fígado

Variável	Odds Ratio	Intervalo de Confiança	Valor de P
Uso de antibiótico pelo doador por mais de 3 dias	2,92	1,07-7,94	0,036
Realização de diálise pelo receptor	5,37	1,79-16,07	0,002
Transfusão de mais de 4 concentrados de hemácia no intra-operatório	5,74	2-16,41	0,001
Constante	*	*	0,000

4.4.2 Infecção de corrente sanguínea

Trinta e uma ICS foram identificadas em vinte e quatro pacientes. O tempo médio de incidência após o transplante foi de 13 dias, com mediana de oito dias.

Os agentes dessas infecções estão relacionados na tabela 19. Em quatro casos não foi possível identificar o agente, e em três foram isolados dois microrganismos.

As espécies de *Candida* isoladas nos dois casos de infecção fúngica foram *C. parapsilosis* e *C. pseudotropicalis*. Entre os pacientes que evoluíram com ICS, 42% morreram durante a internação.

A análise dos fatores de risco para ICS está nas tabelas 20, 21 e 22.

Tabela 19 – Agentes isolados em hemocultura de 27 infecções primárias de corrente sanguínea nos 100 transplantes de fígado: número, proporção e perfil de resistência

Agente	Número de ICS	Proporção	Resistente - Número e percentual
<i>Acinetobacter baumannii</i>	6	21%	0
<i>Staphylococcus coagulase negativo</i>	6	21%	6 - 100%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	4	14%	3 – 75%
<i>Staphylococcus aureus</i>	3	10%	2 – 67%
<i>Candida spp</i>	2	7%	-
<i>Enterococcus faecalis</i>	2	7%	0
<i>Enterobacter cloacae</i>	2	7%	0
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1	3%	1 - 100%
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1	3%	0
<i>Burkholderia cepacia</i>	1	3%	1 - 100%
<i>Corynebacterium jeikeium</i>	1	3%	1 - 100%
Total	29	100%	-

Tabela 20 – Variáveis dicotômicas analisadas para infecção primária de corrente sanguínea nos 100 transplantes de fígado

Variável	Risco Relativo	Intervalo de Confiança	Valor de P
Infecção do receptor por CMV	0,97	0,84-1,12	1
Infecção prévia do receptor	0,98	0,77-1,24	0,85
Uso de antibiótico profilático padronizado	0,91	0,4-2,07	0,81
Retransplante com menos de um mês	0,97	0,84-1,12	0,74
Uso de Noradrenalina pelo doador	0,83	0,33-2,08	0,69
Uso de antibiótico de largo espectro pelo doador	1,05	0,89-1,24	0,68
Uso de Dopamina pelo doador	0,87	0,52-1,46	0,61
Tempo de isquemia fria acima do percentil 75	0,93	0,72-1,18	0,57
Infecção do doador	0,91	0,69-1,2	0,52
Procedimento cirúrgico no receptor após o transplante	1,1	0,86-1,42	0,41
Uso de antibiótico pelo doador por mais de 3 dias	1,18	0,79-1,77	0,39
Transfusão de mais de 5 concentrados de hemácias no intra-operatório	1,13	0,85-1,49	0,35
Imunossupressão com esquema com tacrolimus	0,58	0,21-1,55	0,28
Uso de droga vasoativa pelo doador	0,43	0,1-1,77	0,23
Infecção do receptor por HSV	1,1	0,91-1,34	0,22
Rejeição celular aguda	0,84	0,68-1,03	0,18
Tempo cirúrgico acima do percentil 75	0,79	0,64-0,98	0,11
Uso de antibiótico prévio pelo receptor	1,51	1,02-2,40	0,04
Tempo de ventilação mecânica do receptor maior do que 4 dias	1,26	0,96-1,65	0,03
Realização de diálise pelo receptor	1,5	1,02-2,2	0,008
MELD do receptor acima de 35 pré-transplante	1,71	1,13-2,57	0,000
Hepatite fulminante	1,73	1,15-2,71	0,000

Tabela 21 – Variáveis ordenadas analisadas para infecção primária de corrente sanguínea nos 100 transplantes de fígado

Variável	Média do Rank (não-infecção/infecção)	Valor de P
Tempo de UTI do Doador	50/49	0,9
Tempo de antibiótico do doador	49/50	0,88
Idade do Receptor	50/48	0,76
Creatinina do doador	49/52	0,61
Tempo de ventilação mecânica do doador	50/47	0,61
Contagem de leucócitos do doador	51/46	0,46
Idade do doador	48/54	0,4
Tempo de sonda vesical de demora no receptor	52/42	0,12
Tempo de isquemia fria	53/40	0,06
Tempo de cateter venoso central no receptor	53/39	0,04
UnidHb*	46/61	0,02
Child-Pugh	45/64	0,006
MELD	45/64	0,005

*número de unidades de concentrado de hemácias transfundidas no intra-operatório do transplante de fígado

Tabela 22 – Análise multivariada para infecção primária de corrente sanguínea nos 100 transplantes de fígado

Variável	Odds Ratio	Intervalo de Confiança	Valor de P
Realização de diálise pelo receptor	3,87	1,31-11,47	0,01
Hepatite Fulminante	6,74	2,25-20,17	0,0006
Constante	*	*	0,05

*número de unidades de concentrado de hemácias transfundidas no intra-operatório do transplante de fígado

4.4.3 Pneumonia

Treze casos de pneumonia foram identificados durante o período. Destes, dois casos em 20 transplantes (10%) ocorreram em 2002, seis em 29 transplantes (21%) em 2003, quatro em 33 transplantes (12%) em 2004 e apenas um em 22 transplantes (5%) em 2005. A média de tempo de incidência de pneumonia no pós-transplante foi de 17 dias, com mediana de 16 dias.

Em seis casos o agente não foi identificado. Entre os casos com agente etiológico definido, em um foram isoladas duas bactérias. Em três pacientes com pneumonia (23%) o agente foi isolado em hemocultura. Um paciente teve dois quadros compatíveis com pneumonia durante a internação. Entre as infecções pulmonares identificadas, 77% (dez casos) foram associadas a ventilação mecânica; a média de dias de ventilação antes da identificação da pneumonia foi de 10 dias, com mediana de 6 dias.

O agente mais freqüente foi *P. aeruginosa* (dois casos) sensível apenas a polimixina; *E. faecalis* resistente a vancomicina, *K. pneumoniae* ESBL positiva associada a *E. coli* multisensível, *A. baumannii* multisensível e *S. epidermidis* foram responsáveis pelos outros casos com microorganismos isolados.

Entre os pacientes que evoluíram com pneumonia pós-transplante de fígado, 38% morreram durante a internação.

4.4.4 Infecção do trato urinário (ITU)

O trato urinário foi o terceiro sítio mais freqüente de infecção após o transplante, com 17 casos identificados em quinze pacientes. A média do tempo de ocorrência de ITU após o transplante foi de 21 dias, com mediana de 16 dias.

Em nenhum caso foi documentada bacteremia pelo agente da ITU. *K. pneumoniae* foi o agente mais frequentemente isolado (tabela 23). Espécies de *Candida* foram identificadas em três casos de ITU, dois com *C. albicans* e um com *C. krusei*.

Tabela 23 – Agentes de 17 infecções do trato urinário nos 100 transplantes de fígado: número, proporção e perfil de resistência

Agente	Número	Proporção	Resistente - Número e Percentual
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	6	34%	5 –83%
<i>Candida spp</i>	3	18%	-
<i>Enterococcus faecalis</i>	3	18%	2 – 66%
<i>Escherichia coli</i>	2	12%	0
<i>Enterobacter cloacae</i>	2	6%	0
<i>Staphylococcus aureus</i>	1	6%	1 – 100%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	6%	0
Total	18	-	-

4.4.5 Infecções por *S. aureus*

O *S. aureus* foi o agente mais freqüentemente isolado nas infecções, correspondendo a 19% dos agentes. Das dezoito infecções, dezessete (94%) apresentavam resistência a Oxacilina. A média do tempo de incidência foi de 17 dias, com mediana de 13 dias. O sítio cirúrgico foi a topografia mais freqüente (tabela 24). Em 10 casos (55%) houve isolamento em hemocultura.

Entre os pacientes com infecção por *S. aureus*, cinco (42%) evoluíram para óbito durante a internação.

A análise dos fatores de risco para infecção por *S. aureus* está nas tabelas 25, 26 e 27.

Tabela 24 – Sítios das 17 Infecções nas quais foram isolados *S. aureus* resistente a Oxacilina nos 100 transplantes de fígado – número e proporção

Sítio	Número	Proporção
Infecção de Sítio Cirúrgico Órgão/Espaço	11	65%
Infecção de Sítio Cirúrgico Incisional	3	18%
Infecção Primária de Corrente Sanguínea	2	12%
Infecção do Trato Urinário	1	6%
Total	17	100%

Tabela 25 – Variáveis dicotômicas analisadas para as 17 infecções por *S. aureus* resistente a Oxacilina nos 100 transplantes de fígado

Variável	Risco Relativo	Intervalo de Confiança	Valor de P
Tempo cirúrgico acima do percentil 75	0,98	0,72-1,34	1,00
Retransplante com menos de um mês	0,95	0,92-1,1	1
Infecção prévia do receptor	0,95	0,73-1,23	1
Infecção do doador	1,02	0,71-1,46	0,92
Hepatite fulminante	1,04	0,77-1,42	0,75
Procedimento cirúrgico no receptor após o transplante	0,91	0,73-1,13	0,73
Uso de esquema de imunossupressão com tacrolimus	2,35	0,33-16,65	0,68
Infecção do receptor por CMV	1,03	0,85-1,26	0,66
Uso de sonda vesical de demora no receptor por mais de 10 dias	1,09	0,76-1,55	0,62
Tempo de isquemia fria acima do percentil 75	1,09	0,76-1,55	0,62
Ventilação mecânica do receptor por mais de 6 dias	1,12	0,83-1,51	0,47
Uso de Dopamina pelo doador	0,79	0,46-1,39	0,45
Uso de antibiótico profilático padronizado	0,69	0,3-1,6	0,41
Rejeição celular aguda	1,21	0,81-1,81	0,26
Uso de antibiótico prévio pelo receptor	1,32	0,79-2,21	0,21
Uso de dreno abdominal por mais de 7 dias no receptor	1,25	0,84-1,85	0,18
Uso de pulso de corticóide pelo receptor	1,25	0,84-1,86	0,18
Transfusão de mais de 6 concentrados de hemácias no intra-operatório	1,29	0,87-1,91	0,11
Uso de antibiótico pelo doador por mais de 4 dias	1,44	0,86-2,4	0,08
Realização de diálise pelo receptor	1,39	0,89-2,17	0,06
Infecção do receptor por herpes simples	1,24	0,93-1,65	0,05
Uso de Noradrenalina pelo doador	3,76	1-14,02	0,01

Tabela 26 – Variáveis ordenadas analisadas para as 17 infecções por *S. aureus* resistente a Oxacilina nos 100 transplantes de fígado

Variável	Média do Rank (não-infecção/infecção)	Valor de P
Tempo cirúrgico	50/50	0,99
Tempo de ventilação mecânica do receptor	50/50	0,96
Idade do doador	50/51	0,85
Tempo de sonda vesical de demora no receptor	49/52	0,70
Tempo de UTI do Doador	49/53	0,68
Contagem de leucócitos do doador	49/54	0,51
Tempo de uso de cateter venoso central no receptor	49/55	0,46
CHILD-PUGH	49/55	0,45
Idade do Receptor	49/56	0,38
MELD	49/56	0,35
Tempo de ventilação mecânica do doador	49/57	0,26
Tempo de uso de antibiótico pelo doador	48/58	0,22
Tempo de isquemia fria	48/59	0,17
UnidHb*	48/61	0,09
Tempo de dreno abdominal	48/61	0,07
Creatinina do doador	52/35	0,03

*número de unidades de concentrado de hemácias transfundidas no intra-operatório do transplante de fígado

Tabela 27 – Análise multivariada para as 17 infecções por *S. aureus* resistente a Oxacilina nos 100 transplantes de fígado

Variável	Odds Ratio	Intervalo de Confiança	Valor de P
UnidHb*	1,15	1,01-1,31	0,039
Uso de Noradrenalina pelo doador	7,07	1,43-34,96	0,016
Constante	*	*	0,001

*número de unidades de concentrado de hemácias transfundidas no intra-operatório do transplante de fígado

4.5 Mortalidade

Entre os pacientes avaliados durante o período, 18 (19%) evoluíram para óbito durante a primeira internação.

Os diagnósticos pré-transplante dos casos que evoluíram para óbito estão na tabela 28. Não houve diferença na distribuição em relação ao total dos pacientes avaliados.

Tabela 28 – Diagnóstico pré-transplante dos pacientes que evoluíram para óbito após 48 horas do transplante: número e proporção

Diagnóstico Pré-Transplante	Número	Proporção
Cirroze por Vírus C	6	33%
Hepatite Fulminante	6	33%
Hepatite autoimune	2	11%
Deficiência de alfa 1 antitripsina	1	6%
Paramiloidose familiar	1	6%
Cirroze por vírus B	1	6%
Cirroze por vírus B e C	1	6%
Total	18	100%

5. Discussão

As infecções hospitalares têm grande importância não só em relação a sua incidência, mas também por aumentar a morbi-mortalidade e os custos da assistência à saúde.

Os pacientes transplantados de fígado têm um maior risco de infecção hospitalar devido a vários fatores, como procedimento cirúrgico complexo, múltiplos dispositivos invasivos, necessidade de terapia intensiva no pós-operatório, imunossupressão e estado nutricional frequentemente comprometido pela doença de base.

Este estudo teve como objetivo avaliar fatores de risco para infecção hospitalar não só relacionados ao paciente submetido ao transplante, como também ao doador, uma vez que existe o risco de transmissão de microrganismos deste para o receptor.

Infecções bacterianas no doador de órgão sólido, quando adequadamente tratadas, tanto no doador quanto no receptor, parecem não aumentar o risco de infecção no transplantado.³²⁻³⁵ Porém, infecções que não foram diagnosticadas adequadamente podem ser transmitidas. Teoricamente este risco é maior para microorganismos não sensíveis aos antibióticos normalmente usados na profilaxia do transplante. Portanto, fatores de risco de infecção hospitalar para o doador podem afetar também o receptor.

Em média, 5% dos doadores apresentam hemocultura positiva no momento do transplante, porém em algumas séries a positividade das hemoculturas chega a 23%. Quando outras culturas também são coletadas, até 60% dos doadores são identificados como infectados ou colonizados por algum microrganismo.^{32-34, 53}

Estes estudos mostram uma taxa de transmissão baixa mesmo quando o agente é isolado de sangue, no entanto a morbi-mortalidade dessas infecções é alta. Cerutti et al identificaram uma transmissão de 3,7% de doadores com culturas positivas, com mortalidade em um ano de 45%.⁵³

O diagnóstico não só de infecção hospitalar, mas também de colonização do doador por patógenos multirresistentes, é difícil no momento da retirada do enxerto. A principal fonte de informação disponível sobre o doador é a ficha preenchida pela equipe de captação de órgão. A qualidade das informações contidas nesta ficha depende da qualidade da assistência prestada ao doador para diagnóstico adequado e precoce das infecções hospitalares (IHs), da qualidade do serviço de microbiologia para identificação e sensibilidade adequada dos microrganismos, da qualidade do serviço de infecção hospitalar para identificação dos pacientes colonizados por agentes multirresistentes e, ainda, que estas informações estejam facilmente acessíveis e sejam coletadas pelo profissional que preenche a ficha. Se tudo isto estiver sendo realizado adequadamente, o doador ainda pode estar colonizado por um agente multirresistente e não ter sido identificado, uma vez que a realização rotineira de culturas de vigilância não é uma prática freqüente. Portanto, dados indiretos e de fácil aquisição que identifiquem uma população de risco podem ser úteis.

Um dos objetivos deste estudo foi, portanto, identificar dados indiretos do doador, de fácil obtenção e objetivos, capazes de predizer o risco de transmissão de infecções para o receptor.

Foi optado, neste estudo, por considerar cada transplante um caso separadamente, independentemente do paciente. Esta medida possibilitou uma melhor avaliação dos dados do doador. No entanto, isto poderia acarretar duplicidade de dados do receptor, o que de fato ocorreu apenas para idade e sexo.

Neste estudo foi optado por incluir os retransplantes em menos de um mês como uma variável de risco, devido à maior frequência com que esta população evolui com infecção, principalmente no que se refere a infecção fúngica.²² Para ajuste do tempo de exposição desta população, foram excluídos os pacientes que evoluíram para óbito ou retransplante em menos de cinco dias, tempo mínimo de observação dos pacientes que não foram submetidos a retransplante. Desta maneira, manteve-se um período mínimo de observação para cada paciente, suficiente para o diagnóstico das infecções mais frequentes, conforme demonstrado nos resultados.

As duas infecções mais frequentes aparentemente não aumentaram sua incidência com o aumento do tempo de observação. Uma explicação para este fato é que, para infecção de sítio cirúrgico, os principais fatores determinantes ocorrem no intra-operatório. No caso da infecção de corrente sanguínea, apesar do tempo de uso de cateter ser um fator de risco reconhecido na literatura, nesta população teve pouca influência,

provavelmente porque os fatores determinantes para infecção foram mais relacionados à inserção do que ao manejo dos cateteres.^{54, 55}

Em relação à população de doadores estudada, os dados analisados foram, de modo geral, objetivos e de fácil obtenção, entretanto os dados clínicos de infecção encontrados foram pouco consistentes. Algumas dificuldades foram identificadas na avaliação do quadro infeccioso do doador. Poucos pacientes apresentaram infecções referidas, apesar da alta frequência de uso de antimicrobianos; quase nenhum agente etiológico foi identificado; não foi possível definir se a informação negativa de hemocultura foi por esta não ter sido realizada ou não ter ocorrido crescimento de microrganismo na cultura colhida.

Os dados da população de doadores relacionados a tempo de ventilação mecânica, tempo de internação em unidade de terapia intensiva e função renal foram menores quando comparados a pacientes normalmente internados nas unidades de terapia intensiva, provavelmente por existir uma seleção, ainda que não sistemática, dos pacientes com potencial de doação.⁵⁶ É possível que doadores com risco de infecção muito aumentado tenham sido excluídos. No entanto, mesmo em uma população pré-selecionada, foi possível identificar risco para infecção no receptor.

A população de receptores nesta série tem algumas peculiaridades. Em relação à distribuição das doenças de base, a frequência de hepatite C foi semelhante à habitualmente descrita. Porém, houve uma proporção de transplantes por hepatite fulminante (19%) maior do que o encontrado em literatura (2 a 9%), pelo fato do serviço ser referência para esta doença.^{8,9, 57}

Embora consensual que estes pacientes tenham uma maior incidência de infecção, poucos estudos conseguiram identificar como fator de risco para infecção o diagnóstico de hepatite fulminante.

O tempo de isquemia fria foi comparável com os dados de literatura, porém inferior ao tempo de outros serviços em nosso país. O tempo de cateter central foi relativamente prolongado, quando comparado ao tempo de sonda vesical de demora e de ventilação mecânica, diferente do que ocorre em população de UTI cirúrgica.^{29, 58, 59}

Alguns estudos observaram o uso de esquema baseado em tacrolimus como um fator de risco para infecção.⁶⁰ Este estudo não identificou nenhum dos dois esquemas de imunossupressão como risco. A maioria dos pacientes desta série que foram submetidos a transplante até junho de 2002 usou esquema baseado em ciclosporina; após este período o esquema de imunossupressão foi usualmente com tacrolimus. Como a distribuição dos dois esquemas de imunossupressão não foi uniforme, havendo claramente uma divisão temporal, a análise deste dado como fator de risco foi prejudicada.

Nesta série a incidência de rejeição celular aguda, bem como seu tratamento com pulso de corticóide, foi de 24%, semelhante ao descrito em literatura, com taxas que variam de 18 a 25%.^{9, 61, 62}

A ocorrência de complicações relacionadas a insuficiência renal e necessidade de diálise após o transplante também foi semelhante ao encontrado em literatura.^{63, 64}

A profilaxia cirúrgica utilizada neste serviço é conservadora, sem cobertura para bactérias Gram-negativas não-fermentadores e *S. aureus* resistente a oxacilina. Nos casos em que foi utilizada outra profilaxia, na maioria das vezes foi pelo fato do paciente estar usando um esquema terapêutico com maior espectro do que a profilaxia padronizada.

A taxa de infecção hospitalar bacteriana e fúngica, no primeiro mês após o transplante, obtida por este estudo, foi de 61%, comparável com os dados de literatura, cujas taxas variam de 39 a 89%.^{28,29,65}

A frequência de distribuição dos microorganismos também foi semelhante ao observado anteriormente. O *S. aureus* foi, isoladamente, o agente mais frequente. Outro agente com alta frequência neste estudo foi o *Enterococcus spp.* No entanto, os Gram-negativos, como grupo, foram mais frequentes, especialmente *K. pneumoniae* e *A. baumannii*.^{28, 29, 65}

A incidência de infecções por *S. aureus* em pacientes transplantados de fígado é alta, descrita entre 20-25%.^{10,66} Em nossa casuística foi um pouco menor (17%), entretanto o tempo de observação foi de apenas um mês. A alta incidência se deve em parte à complexidade do procedimento cirúrgico e à alta taxa de colonização desses pacientes tanto pré-transplante quanto durante a internação.⁶³ A colonização é o fator de risco mais importante para infecção por *S. aureus*, sendo frequente em pacientes cirróticos, e está associada ao grau de insuficiência hepática. Já foi descrito que estes pacientes apresentam alteração na função dos granulócitos, com diminuição da quimiotaxia e da fagocitose. Desai et al demonstraram que o MELD alto é um fator de risco para colonização por *S. aureus*. Outros

estudos também relacionam o MELD e outros indicadores de função hepática, como o tempo de protrombina, ao risco de colonização.^{63,67}

A tentativa de descolonização nasal pré-transplante do *S. aureus* não se mostrou efetiva para prevenir a infecção por este agente. Isto pode ter ocorrido pela ineficácia de descolonização de outros sítios, como o retal, ou por recolonização por transmissão cruzada intra-hospitalar. Medidas associadas para prevenção de transmissão cruzada e descolonização com pesquisa nasal e retal foram capazes de reduzir as taxas de colonização e infecção nesta população.^{10, 68,69}

Considerando o risco de colonização maior conforme a disfunção hepática e o maior risco de colonização intrahospitalar, é esperado que pacientes com hepatite fulminante tenham uma maior frequência de infecções por *S.aureus*. No entanto, este não foi um fator de risco identificado.

O sítio cirúrgico foi o local mais freqüente de infecção por *S. aureus*, Dados de literatura identificam um número grande de pneumonias por este agente; em nossa casuística isto não ocorreu, provavelmente devido ao pequeno número de casos de pneumonia.^{8, 63}

Neste estudo quase todos os isolados de *S. aureus* eram resistentes a Oxacilina. A resistência a Oxacilina é mais freqüente nesta população de pacientes; dados de literatura mostram resistência em até 78% dos casos. O perfil de sensibilidade dos *Staphylococcus* no transplante está diretamente relacionado ao perfil da instituição. A frequência de resistência a Oxacilina neste serviço foi anteriormente descrita nos isolados de sangue em 64% das infecções nosocomiais.^{8, 70}

Dois fatores para risco de infecção por *S. aureus* foram identificados na análise multivariada: número de unidades de concentrado de hemácias transfundidas e uso de noradrenalina pelo doador. Este último pode ser um dado indireto de instabilidade hemodinâmica por infecção não controlada no doador. Outra possibilidade é a de uma resposta inflamatória sistêmica associada a outras causas, com conseqüente maior risco de lesão isquêmica no fígado a ser transplantado. O uso de grandes quantidades de drogas inotrópicas é um critério de avaliação da qualidade do órgão pré-transplante, pelo risco de aumentar a lesão de isquemia-reperfusão e, conseqüentemente, de disfunção do enxerto.⁷¹ Não foram identificados dados de literatura que associassem o uso de fígados não ideais a aumento do risco de infecção, porém a colonização e infecção por *S. aureus* dos pacientes transplantados é inversamente associada à função hepática. Outra hipótese é que doadores com maior gravidade têm um maior risco para colonização ou infecção, e isto poderia aumentar o risco de infecção no receptor. O uso de noradrenalina foi previamente identificado como fator de risco para cultura positiva no doador.⁵³

Em relação ao risco associado ao número de unidades de concentrados de hemácias transfundidas, provavelmente deve estar relacionado ao risco de infecção de sítio cirúrgico, já que este foi o sítio mais freqüente de isolamento do *S. aureus*. Santoro-lobes et al identificaram o sangramento no sítio cirúrgico como fator de risco para colonização por *S. aureus*.⁶⁶

Devido à falta de cultura de vigilância, não foi possível identificar o total de pacientes colonizados por *S. aureus*, e esta é uma restrição deste estudo, uma vez que a colonização é o fator de risco mais importante na patogênese das infecções por este agente.⁶³

Um agente selecionado com o uso em larga escala de Vancomicina é o *Enterococcus spp* resistente a Vancomicina. Neste estudo, a incidência de infecção por *Enterococcus spp* foi de 13%, com 42% de resistência a Vancomicina, e este foi o segundo agente mais freqüente em infecção de sítio cirúrgico. A incidência de infecções por este agente em literatura varia de 1 a 16%, com porcentagem de resistência de zero a 40%, entre transplantados de fígado.^{72,73,74}

O uso de antibiótico de largo espectro, especialmente com ação anaerobicida, está associado à alta incidência de VRE.⁷⁵ Outros fatores de risco identificados em literatura especificamente nesta população são tempo de internação prolongado em terapia intensiva, tempo de isquemia fria prolongada, insuficiência renal e hemodiálise, uso de antibiótico de largo espectro, tempo operatório prolongado, doador CMV positivo, anastomose bíleo-digestiva e complicações da árvore biliar.^{76,76,77} Complicações da árvore biliar que evoluem com coleções frequentemente infectam e o *Enterococcus* é um agente freqüente.⁷⁸ Nesta casuística, no entanto, as complicações biliares não foram mais freqüentes nos casos que evoluíram com infecções por este agente.

As infecções nas quais o *Enterococcus* é isolado costumam ser polimicrobianas.^{72,76} Estes dado também foi encontrado neste estudo, com 42% dos casos das infecções com outro agente isolado.

Os pacientes transplantados de fígado apresentam uma maior freqüência de infecções por enterobacterias em relação a outros transplantes, devido ao reservatório intestinal desses agentes, e por isso um maior risco de infecções por cepas produtoras de ESBL. Singh et al demonstraram existir uma tendência ao aumento relativo das infecções por

Gram-negativos, especialmente *Klebsiella*, e este fato se deve principalmente à redução do número de infecções por *Aspergillus* e CMV.¹³ Poucos estudos procuraram identificar fatores de risco específicos para enterobactérias produtoras de ESBL. A análise de um surto em uma unidade de transplante de fígado pediátrica identificou a pouca idade e uso de cateter venoso central como risco para aquisição de cepas produtoras de ESBL.⁷⁹ Em outras populações a exposição a antibióticos, principalmente cefalosporinas, é uma das principais responsáveis pela seleção dessas bactérias. Zhou et al identificaram, em 55 infecções em transplantados de fígado, 32,4% de cepas de *Enterobacter cloacae* produtoras de ESBL e 24% produtoras de ESBL e AmpC.⁸⁰

A alta frequência de *A. baumannii* encontrada neste estudo se deve ao fato de ser um agente importante de infecção hospitalar na instituição.⁸¹ São descritos como fatores de risco para infecção por *A. baumannii* características normalmente encontradas em transplantados de fígado, como gravidade do paciente, uso de imunossupressão, realização de procedimentos cirúrgicos, uso prévio de antibiótico e internação em unidade de terapia intensiva.^{82,83,84,85} Torre-Cisneros et al identificaram *A. baumannii* em 7,6% das infecções de corrente sanguínea em pacientes transplantados de fígado, com o mesmo padrão de multirresistência descrito neste estudo.⁹

Um estudo brasileiro identificou a *Pseudomonas aeruginosa* como a bactéria multiresistente mais frequente em transplantados de fígado.¹⁴ Outros estudos descrevem este microorganismo como um importante agente de pneumonias em pacientes transplantados.^{86,87}

A resistência bacteriana dos agentes isolados, tanto Gram-positivos quanto Gram-negativos, foi alta. Os pacientes transplantados de fígado apresentam vários fatores que predispõem à aquisição de bactérias multirresistentes, como a complexidade do procedimento, o uso freqüente de antibiótico de largo espectro, os múltiplos procedimentos invasivos, a gravidade da doença de base e a predisposição para insuficiência renal.

As infecções fúngicas descritas foram exclusivamente por espécies de *Candida*. Pacientes transplantados de fígado são particularmente suscetíveis a infecções invasivas por *Candida*, sendo este o agente responsável por 61 a 91% dos casos de infecção fúngica nesta população. A *Candida albicans* foi a mais freqüente (37%), provavelmente pelo baixo uso de azólicos nesta casuística. O serviço não indica profilaxia universal com Fluconazol no pós-transplante. A incidência de infecções invasivas por *Candida* é descrita entre 5 a 42%, com tendência a queda nos últimos anos; este estudo encontrou uma taxa baixa, de 8%.^{88,89,90} Os fatores de risco mais evidentes para infecções por *Candida* no transplante de fígado são: diálise, retransplante, hepatite fulminante e uso de profilaxia para peritonite espontânea.²² Para todos estes fatores, exceto profilaxia para peritonite, o serviço indica profilaxia com Anfotericina. O uso de profilaxia para peritonite bacteriana espontânea foi pouco freqüente.

Não foi identificado nenhum caso de *Aspergillus* no primeiro mês após o transplante. Alguns estudos apontam uma incidência mais tardia dos casos de *Aspergillus*, em parte pela profilaxia antifúngica dirigida para pacientes que estão sob maior risco para estas infecções, o que também é realizado neste serviço.²³

Alguns fatores de risco para infecção após o transplante identificados na análise univariada são classicamente descritos como riscos para IH, como tempo de uso de dispositivo invasivo.⁹¹ Especificamente para população de transplantados de fígado, Cueto et al identificaram o uso dos três dispositivos invasivos mais comuns (sonda vesical de demora, cateter venoso central e ventilação mecânica) como fator de risco para infecção precoce.⁹² Gouvea et al demonstraram que o tempo de sonda vesical de demora foi associado a infecção por *Enterococcus*. No presente estudo, entretanto, essa variável não manteve significância na análise multivariada.⁷⁴

Os fatores identificados como risco para infecção hospitalar pós-transplante na análise multivariada foram: uso de pulso de corticóide, hepatite fulminante, realização de diálise pós-transplante, realização de outro procedimento cirúrgico pós-transplante e uso de mais de três dias de antibiótico pelo doador.

O corticóide é um potente agente imunossupressor que tem efeito principalmente sobre a imunidade celular. Alguns estudos identificaram o tratamento dos quadros de rejeição como fator de risco para infecção.^{28,93} Garbino et al avaliaram em uma coorte com 100 transplantes o efeito do tratamento da rejeição com pulsos de corticóide na incidência de infecção em trinta dias, e identificaram um aumento da taxa de ataque das infecções com uma razão de risco de 0,44 quando comparada com a taxa de ataque do período pré-pulso (taxa de ataque de infecção pré-pulso/taxa de ataque pós-pulso).⁶¹ Outro estudo identificou o uso de corticóide como risco de infecção em transplantados de fígado com diabetes mellitus.⁹⁴

A hepatite fulminante é um diagnóstico que normalmente pressupõe um número aumentado de infecções, principalmente devido à gravidade dos pacientes, ao uso freqüente de dispositivos invasivos, ao tempo prolongado de internação em terapia intensiva pré-transplante, à necessidade freqüente de diálise e à própria insuficiência hepática. Os pacientes estiveram internados na unidade com diagnóstico de hepatite fulminante em média 5 dias antes do transplante. Estudos mostram que mais de 48 horas de tempo de espera para o transplante em pacientes nesta situação aumenta o risco de perda do enxerto e de evolução desfavorável.⁹⁵ Por este motivo, muitos serviços indicam profilaxia. Contudo, poucos estudos que avaliaram fatores de risco para infecção em transplante de fígado foram capazes de identificar a hepatite fulminante como a etiologia da doença de base de maior risco para infecção.

Especificamente para infecção fúngica, a hepatite fulminante foi evidenciada mais claramente como fator de risco.⁹⁶ Mesmo com profilaxia diferenciada, a hepatite fulminante foi identificada nesta série como um fator de risco para infecção, tanto para as infecções em geral como especificamente para infecção primária de corrente sanguínea.

A realização de diálise foi previamente identificada como um fator de risco para infecção fúngica em transplantados de fígado.^{22,97} Echaniz et al identificaram que pacientes transplantados de fígado submetidos a este procedimento teriam maior risco de infecção (bacteriana, fúngica e viral).⁹⁸ Em outros pacientes submetidos a grandes cirurgias, a realização de diálise também predispõe a infecção.⁹⁹ Este estudo identificou a realização de diálise como risco para infecção hospitalar, e particularmente infecção de

corrente sanguínea. Algumas possíveis explicações para este achado são: a gravidade do doente, algum grau de disfunção do enxerto nesta população, a própria imunossupressão secundária à uremia, a colonização e transmissão cruzada de microrganismo pela presença de um cateter venoso central frequentemente manipulado, a disfunção plaquetária e, ainda, pacientes em diálise no serviço necessariamente estavam internados em unidade de terapia intensiva.¹⁰⁰

A realização de nova intervenção cirúrgica no primeiro mês após o transplante frequentemente está relacionada a complicações do próprio transplante, como trombose de artéria hepática, alterações na árvore biliar e deiscência de suturas.¹⁰¹ A manipulação de um sítio com abordagem prévia recente acarreta sempre em maior risco, pois é esperada uma maior quantidade de tecido necrótico, pior vascularização, menor concentração tecidual do antibiótico profilático, além de possível inóculo bacteriano inserido no sítio cirúrgico no momento do procedimento. Outras cirurgias após o transplante já foram descritas como fatores de risco para infecção de sítio cirúrgico em pacientes transplantados de fígado.⁵⁷ Manipulações de vias biliares são descritas como risco para infecção em pacientes transplantados, quando comparados a pacientes com outras doenças de base.¹⁰²

Este estudo identificou que doadores que receberam mais de três dias de antibióticos, independentemente do fármaco, são um fator de risco para infecção no receptor, com um risco relativo de 4,04. O doador que recebeu mais de três dias de antibiótico pode ter uma chance maior de estar colonizado ou infectado, principalmente por bactérias que não possuam

sensibilidade ao antibiótico profilático utilizado, e por isso acarretam maior risco de ocorrência de infecções no receptor. Existe ainda, dado que estes doadores estejam colonizados, o risco de o órgão ter sido contaminado no momento da captação.

Apesar de três dias de antibiótico não ser um tempo prolongado, é importante ressaltar que a população de doadores é habitualmente selecionada. Os outros indicadores de risco de infecção no doador apresentaram menor consistência da informação ou não foram relevantes.

O sítio cirúrgico foi a topografia mais freqüente das infecções neste estudo. A incidência de infecção incisional foi menor do que a de órgão/espaco; grande parte das últimas apresentava infecção incisional associada. Este dado deve representar a maior suscetibilidade desta população a infecções mais disseminadas. Outras séries de pacientes transplantados descritos em literatura também apresentam esse padrão de distribuição de infecções de sítio cirúrgico.^{57, 59}

Os riscos para infecção de sítio cirúrgico identificados em outros estudos foram incompatibilidade HLA, coleções de via biliar, tempo prolongado de cirurgia, leucocitose no pré-operatório, albumina sérica baixa, ascite, quantidade de concentrados de hemácias transfundida, tempo prolongado de isquemia fria, uso de OKT3 e reoperação.^{57,59,103}

Na nossa casuística, a população sem infecção de sítio cirúrgico apresentou um tempo cirúrgico superior à população com infecção, estatisticamente significativo na análise univariada. Este fato não deve estar necessariamente relacionado a problemas no procedimento, mas sim ao fato

de que os transplantes por hepatite fulminante são mais fáceis tecnicamente e mais rápidos, demonstrando indiretamente o risco aumentado dos pacientes com esta doença.

O dreno foi estatisticamente significativo para infecções de sítio cirúrgico na análise univariada, porém perdeu significância na multivariada, provavelmente por ser um dado indireto de cirurgias tecnicamente mais complexas, com maior sangramento e, portanto, ser uma informação semelhante ao número de concentrados de hemácias transfundidas.

Entre os fatores de risco analisados neste estudo, identificamos, na análise multivariada, dois já descritos para risco de infecção em geral - uso de antibiótico pelo doador e realização de diálise - e um específico para ISC - quantidade de transfusão de concentrados de hemácias.

A quantidade de sangue transfundida durante o transplante é um indicador indireto de volume de sangramento e, portanto, de cirurgias mais complicadas, com maior manipulação, maior quantidade de tecido necrótico, menor concentração tecidual do antibiótico profilático e piores condições finais da ferida cirúrgica. Todos estes fatores podem aumentar o risco de infecção.

Grande volume de transfusão pode ter um papel imunossupressor. A imunomodulação associada a transfusão foi relacionada à diminuição dos casos de rejeição em transplantes de rim, e a um aumento dos casos de infecção.¹⁰⁴ Hébert et al demonstraram que a diminuição do número de transfusões foi capaz de diminuir o número de episódios de febre em pacientes de alto risco.¹⁰⁵ Gladdy et al, em um estudo com 100 transplantes de fígado, identificaram o número de transfusões como fator de risco para infecções por *Candida spp.*¹⁰⁶

A infecção de corrente sanguínea foi a segunda mais freqüente. Os agentes mais freqüentes foram *Staphylococcus* coagulase negativo e *A. baumannii*. Na maioria dos serviços de transplante o principal microrganismo isolado é o *S. aureus*, no entanto alguns estudos reportam o *Staphylococcus* coagulase negativo como a bactéria mais freqüente.^{9,107}

Descreve-se uma tendência crescente de cepas multirresistentes neste sítio. A *Klebsiella spp*, seguida por cepas de *Pseudomonas*, são os dois agentes Gram-negativos mais frequentemente observados. Neste estudo a principal diferença na distribuição dos agentes, quando comparado à literatura, é o grande número de ICS por *A. baumannii*.^{7,9,13,108} Este fato é atribuído à freqüência desta bactéria no complexo hospitalar no qual o estudo foi realizado.

O tempo de incidência das ICS foi precoce, e não houve relação com o tempo de uso de cateter venoso central. Este dado sugere que fatores de risco relacionados à inserção parecem ter sido mais importantes para a patogênese.

Em um estudo que avaliou 130 transplantes consecutivos, Nina Sigh identificou o uso de cateter venoso central em transplantados de fígado como fator de risco para ICS por *S. aureus*.¹⁰⁸ As infecções identificadas no presente estudo apresentavam um grande número de bactérias Gram-negativas como agentes, podendo sugerir outras fontes não identificadas para bacteremia. Em pacientes transplantados de fígado é descrito o abdômen como o sítio de infecção responsável por até 60% das bacteremias.¹⁰⁹

Dois fatores de risco para infecção primária de corrente sanguínea foram identificados na análise multivariada, hepatite fulminante e

realização de diálise, ambos também identificados como fatores de risco para infecção em geral.

O fato de nenhum fator de risco exclusivo para infecção primária de corrente sanguínea ter sido determinado pode ser explicado pela grande porcentagem deste sítio entre as infecções, e os fatores importantes para a ocorrência desta infecção terem alcançado significância na análise geral. Outra possibilidade é de que as bacteremias estejam associadas a pacientes mais graves e estes dois fatores, hepatite fulminante e diálise, sejam indicadores de gravidade. Dados de literatura indicam uma mortalidade em transplantados de fígado com bacteremia que varia de 20 a 36%.^{7,9,107} A mortalidade entre estes pacientes está associada a dados que denotam maior grau de insuficiência hepática, como dosagem de protrombina e bilirrubina sérica.¹⁰⁷

A realização de diálise foi um fator de risco associado a infecção primária de corrente sanguínea, assim como nas infecções de um modo geral. Singh et al identificaram, na análise de 29 transplantados de fígado com bacteremia, uma associação deste tipo de infecção com níveis séricos de creatinina.¹⁰⁷

As pneumonias são um freqüente sítio de infecção hospitalar, e as infecções associadas a ventilação mecânica são as que apresentam maior mortalidade. A incidência de pneumonia neste estudo foi pequena (6%), com tendência a queda durante o período estudado. Singh et al observaram uma incidência de 11%, também baixa em relação a dados anteriores; esta redução foi atribuída à melhoria da técnica cirúrgica e aos esquemas de imunossupressão.¹¹⁰

A ventilação mecânica é um dos mais importantes fatores de risco para pneumonia descritos em pacientes transplantados de fígado.^{87,111} Outros fatores de risco associados são edema pulmonar, retransplante e desnutrição.¹¹² Entre as infecções pulmonares identificadas, a maioria foi associada a ventilação mecânica. Apesar de normalmente os pacientes serem extubados logo após o transplante (mediana de ventilação mecânica de 1 dia), os pacientes com pneumonia permaneceram muito mais tempo no ventilador.

Como descrito em literatura, houve um predomínio de bactérias Gram-negativas nos casos de pneumonia, e a *P. aeruginosa* foi o agente mais freqüentemente isolado.^{110,113}

As pneumonias tiveram uma incidência mais tardia em relação às demais infecções. Estes pacientes apresentaram maior tempo de ventilação mecânica em decorrência de outras complicações pós-operatórias, por isso os microrganismos isolados apresentavam, na maioria dos casos, um perfil de sensibilidade com poucas opções terapêuticas. A resistência da *Pseudomonas* a Imipenem descrita em literatura nos isolados de pneumonias em pacientes transplantados de fígado varia de 30 a 66%; neste estudo foi de 100%.^{11,14,80} É provável que, se a incidência fosse maior, este percentual ficasse mais próximo dos dados de literatura. Devido ao pequeno número de casos de pneumonia não foi possível uma análise dos fatores de risco.

As infecções de trato urinário foram as que apresentaram menor gravidade, com nenhum caso de bacteremia associado. Foi identificado um predomínio de Gram-negativos, com uma maior freqüência de *Klebsiella* do

que de *E. coli*. Apenas um estudo avaliou a frequência de agentes de trato urinário em transplantados de fígado e, contrariamente, descreveu um predomínio de *E. coli*. Outros relatos em pacientes cirúrgicos também mostram um predomínio deste último agente.^{114,115} Alguns estudos demonstram uma maior prevalência de bacteriúria e infecção do trato urinário em pacientes com cirrose biliar primária quando comparado a outras doenças hepáticas.^{116,117} Em nossa casuística nenhum caso de ITU ocorreu em paciente com diagnóstico de base de cirrose biliar primária, no entanto o número de casos desta doença foi reduzido.

As infecções precoces após o transplante de fígado foram altamente incidentes, com uma grande frequência de infecção de sítio cirúrgico. Apesar do predomínio de *S. aureus*, os Gram-negativos foram responsáveis por uma grande parte das infecções hospitalares. A frequência de microrganismos multirresistentes identificados foi alta, refletindo a gravidade do doente, a complexidade do procedimento e o perfil de resistência da instituição.

Os fatores de riscos identificados foram, na sua maioria, dados indiretos de gravidade dos doentes e complicações da evolução pós-transplante.

O tempo de uso de antibiótico pelo doador foi um fator preditor de infecção no receptor, e pode ser usado para avaliação e seleção dos órgãos oferecidos, assim como para direcionar a antibioticoprofilaxia do receptor.

6. Conclusões

1. A incidência de infecção hospitalar no primeiro mês após o transplante de fígado foi de 61%.
2. Os dois sítios mais freqüentes de infecção hospitalar foram sítio cirúrgico (35% dos casos) e infecção primária de corrente sanguínea (30% dos casos). Pneumonia correspondeu a 12% dos casos.
3. O microrganismo mais frequentemente isolado foi o *S. aureus* – 18% dos agentes. No entanto, as bactérias Gram-negativas foram o grupo mais freqüente - 47% dos agentes.
4. Entre as bactérias Gram-negativas, as mais freqüentes foram *K. pneumoniae* e *A. baumannii*.
5. As espécies de *Candida* corresponderam a 8% dos agentes isolados.
6. O padrão de resistência antimicrobiana para os principais agentes identificados foi:
 - *S. aureus*: 94% resistência a Oxacilina
 - *E. faecalis* : 42% resistência a Vancomicina
 - *P. aeruginosa* : 80% resistência a Imipenem
 - *A. baumannii* : 45% resistência a Imipenem
 - *K. pneumoniae* : 86% de cepas produtoras de ESBL

7. O agente mais freqüentemente isolado por sítio de infecção foi:
 - *S. aureus* (36%) em Infecção de sítio cirúrgico
 - *Staphylococcus* coagulase negativa (21%) e *A. baumannii* (21%) em infecção de corrente sanguínea
 - *P. aeruginosa* (25%) em pneumonia
 - *K. pneumoniae* (34%) em infecção do trato urinário
8. Os fatores de risco identificados para IH em análise multivariada foram:
 - Hepatite fulminante
 - Realização de diálise após o transplante
 - Uso de pulso de corticóide para tratamento de rejeição celular aguda
 - Realização de outro procedimento cirúrgico após o transplante
 - Uso de mais de três dias de antibiótico pelo doador.
9. Os fatores de risco identificados para infecção de sítio cirúrgico em análise multivariada foram:
 - Realização de diálise após o transplante
 - Transfusão de mais de quatro unidades de concentrado de hemácias no transplante
 - Uso de mais de três dias de antibiótico pelo doador
10. Os fatores de risco identificados para infecção primária de corrente sanguínea na análise multivariada foram:
 - Realização de diálise após o transplante
 - Hepatite fulminante

11. Os fatores de risco identificados para infecção por *S. aureus* na análise multivariada foram:

- Número de unidades de concentrados hemácias transfundidas no intra-operatório
- Uso de noradrenalina pelo doador

12. O uso de antibiótico por mais de três dias pelo doador foi relacionado a aumento do risco de infecção no receptor. Este é um dado facilmente obtido nas fichas dos doadores.

7. Anexos

Anexo A - Dados dos doadores

Idade, tempo de UTI e entubação endotraqueal, droga vasoativa e leucometria

Caso	Idade (anos)	Tempo de UTI	Tempo de IOT	DVA (sim/não)	Tipo	Dopa (ug/Kg/min)	Nora (ug/Kg/min)	Leucometria
1	54	4	4	sim	dopa	6		21000
2	14	3	3	sim	dopa/nora	10	0,4	12900
3	36	4	4	sim	dopa/nora	2,5	0,05	25400
4	71	4	3	não	-			21600
5	17	7	6	sim	dopa/nora	5	0,07	16600
6	22	3	4	sim	dopa	6		16700
7	27	4	4	sim	dopa/nora	9,5	0,07	9400
11	27	8	7	não	-			12200
12	21	7	7	sim	nora		0,5	13900
13	26	2	2	sim	dopa/nora	12,5	0,4	21180
14	41	7	5	sim	dopa	5		14700
16	61	5	5	sim	dopa	6,4		14600
17	46	4	4	sim	dopa/nora	4	0,5	17400
18	37	7	6	sim	dopa/nora	8,9	0,7	10200
19	61	9	8	sim	dopa/nora	5,8	0,14	14000
20	17	2	2	sim	dopa/nora	4	1	11900
21	49	3	3	sim	dopa/nora	11,4	0,07	4600
22	19	2	2	sim	dopa/nora	11,9	0,13	15800
24	52	4	4	sim	dopa/nora	6	0,38	20900
25	19	0	5	sim	dopa/nora	9,9	0,03	12000
27	35	2	2	sim	dopa/nora	4,5	0,3	11600
28	61	2	2	sim	dopa	4		13100
29	21	3	3	sim	dopa/nora	1,6	0,1	25830
30	36	2	2	sim	dopa	10		15800
31	19	4	4	sim	dopa	6		10300
34	43	3	3	sim	dopa	5		11900

continua...

continuação...

Caso	Idade (anos)	Tempo de UTI	Tempo de IOT	DVA (sim/não)	Tipo	Dopa (ug/Kg/min)	Nora (ug/Kg/min)	Leucometria
36	58	5	6	sim	dopa	6,5		13200
37	51	4	4	sim	nora		0,04	12400
38	25	4	4	sim	dopa	7		6400
40	34	5	5	sim	nora		0,63	6220
41	53	10	10	sim	nora		0,14	15000
43	15		10	sim	nora		0,5	45100
44	33	6	5	sim	nora		8	16800
46	40	5	5	sim	dopa/nora	4,7	0,4	10500
47	23	3	3	sim	dopa	10		11500
48	42	4	3	sim	nora		0,6	14600
49	52	9	9	sim	nora		0,3	12200
50	15	5	5	sim	dopa	7		18600
52	43	2	2	sim	dopa	5,2		28090
53	31	3	3	sim	dopa	6		13300
54	29	6	5	sim	dopa	7		18200
55	59	1	1	sim	dopa/nora	8	0,14	7400
56	38	7	7	sim	dopa	7		24700
58	51	2	2	sim	nora		0,3	9300
59	22	5	2	sim	dopa	5		23700
61	41	2	2	sim	nora		0,25	15680
62	14	3	2	sim	dopa/nora	14,22	0,1	10900
64	54	7	7	sim	dopa	7,5		11000
65	63	3	3	sim	dopa	10		10700
66	53	6	6	não				12700
67	64	3	3	sim	dopa	7,2		13740
68	39	3	3	não				12600

continua...

continuação...

Caso	Idade (anos)	Tempo de UTI	Tempo de IOT	DVA (sim/não)	Tipo	Dopa (ug/Kg/min)	Nora (ug/Kg/min)	Leucometria
69	69	7	7	sim	nora		0,13	11800
70	31	2	2	sim	nora		0,09	18600
71	31	3	3	sim	dopa	1,5		11900
72	21	2	2	sim	dopa	8		9000
73	65	10	10	não				16140
74	19	3	3	sim	dopa/nora	9	0,1	13700
76	39	4	4	sim	nora		0,15	25110
77	28	10	10	sim	nora		0,19	18220
78	45	2	2	sim	dopa	7		26900
80	20	6	14	sim	dopa/nora	13	0,3	13900
81	52	1	1	sim	nora		0,02	15000
83	39	5	5	sim	dopa	10		11900
84	34	8	8	sim	dopa	10		11000
87	44	5	5	sim	dopa	15		12100
88	57	11	11	sim	nora		0,56	17630
89	18	2	2	sim	dopa	5		18000
91	43	2	2	sim	nora		0,1	7300
92	20	2	2	sim	dopa	5,1		15100
93	47	1	1	sim	dopa/nora	3	0,05	22700
94	59	3	3	sim	nora		0,1	13900
95	31	5	5	sim	nora		0,57	10020
96	18	3	3	sim	dopa	4,4		5500
97	52	10	10	sim	dopa/nora	8	0,3	36100
98	54	12	12	sim	nora		0,17	15200
99	16	7	7	sim	nora		0,11	22800
100	21	6	6	sim	dopa/nora	9	0,1	11200

continua...

continuação...

Caso	Idade (anos)	Tempo de UTI	Tempo de IOT	DVA (sim/não)	Tipo	Dopa (ug/Kg/min)	Nora (ug/Kg/min)	Leucometria
101	58	6	6	sim	dopa	4,2		9200
102	41	3	3	sim	dopa/nora	12	0,1	4500
103	39	15	15	sim	nora		0,04	9900
104	51	7	7	sim	dopa	3		16700
105	57	6	6	sim	nora		0,4	13590
106	18	2	2	sim	dopa	1,2		13100
108	16	3	3	sim	nora		0,07	13200
110	16	1	2	não				18000
112	51	10	10	sim	nora		0,64	22300
113	56	3	3	sim	dopa	7,5		18000
114	65	2	2	sim	nora		0,1	9180
116	59	4	4	sim	dopa	6		10900
117	17	4	4	não				12120
118	27	9	9	sim	nora		0,18	11300
119	57	4	4	sim	nora		0,62	21000
120	43	5	5	sim	dopa	3,2		11400
122	28	8	8	sim	nora		0,3	27100
123	37	1	1	sim	nora		0,7	6800
124	15	7	4	sim	nora		0,3	21500
125	48	1	1	sim	nora		0,49	26770
126	46	22	6	sim	nora		0,08	19400
129	55	6	6	sim	nora		0,5	7500

IOT – entubação endotraqueal; DVA – droga vasoativa

Anexo A (continuação) - Dados do doadores

Creatinina sérica, infecção, uso de antibiótico e hemocultura

Caso	Creatinina	Infecção (sim/não)	Sítio de infecção	Atb (sim/não)	Tipo	(tempo)	ATB>=3 dias	HMC + (sim/não)
1	1,2	não		sim	cefalotina	1	não	não
2	2,2	não		sim	ceftriaxone	1	não	não
3	0,9	não		sim	vanco/ceftriaxone	3	sim	não
4	2,1	sim	pulmão	sim	amrica/ceftriaxone	2 e 4	sim	não
5	0,6	não		sim	ceftriaxone	5	sim	não
6	1	não		sim	cefalotina	2	não	não
7	1	não		sim	cefalotina	2	não	não
11	1,2	sim	IG	sim	vanco/amica/metro	4, 7 e 7	sim	não
12	0,7	sim	pulmão	sim	clindamicina	6	sim	não
13	0,6	não		sim	cefazolina	1	não	não
14	1,2	sim	IG	sim	cefazidima	2	não	não
16	0,7	não		sim	cefalotina	3	sim	não
17	1,2	não		sim	ceftriaxone	1	não	não
18	1,1	sim	pulmão	sim	ceftriaxone	5	sim	não
19	0,8	não		sim	ceftriaxone	8	sim	não
20	1,7	não		sim	cefalotina	2	não	não
21	1,5	não		sim	cefalotina	3	sim	não
22	1	não		sim	cefazolina	1	não	não
24	1,2	não		sim	cefalotina	1	não	não
25	1	não		sim	cefalotina	1	não	não
27	0,9	não		sim	cefalotina	1	não	não
28	3	não		sim	ceftriaxone	2	não	não
29	1,3	não		não			não	não
30	1,8	não		sim	ampi/clorafenicol	1	não	não
31	0,8	sim	pulmão	sim	ceftriaxone/oxa	3	sim	não
34	1,7	não		sim	cefalotina	1	não	não

continua...

continuação...

Caso	Creatinina	Infeção (sim/não)	Sítio de infecção	Atb (sim/não)	Tipo	(tempo) (dias)	ATB >= 3 dias	HMC + (sim/não)
36	1	não		sim	cefalotina	2	não	não
37	1,4	não		sim	cefalotina	<24 h	não	não
38	2,1	sim	ICS	sim	cefalotina	4	sim	sim
40	1,8	não		sim	cefazolina	1	não	não
41	0,7	sim	pulmão	sim	ceftriaxone/cefepime	7 e 1	sim	não
43	1,3	sim	pulmão/ ICS/ ITU	sim	ciprofloxacina	4	sim	sim
44	0,7	não		sim	cefuroxima	5	sim	não
46	1,9	não		sim	cefalotina	4	sim	não
47	0,7	não		sim	cefalotina	1	não	não
48	1,1	não		sim	cefalotina	1	não	não
49	0,7	sim	pulmão	sim	ceftriaxone/clinda	7	sim	não
50	0,9	não		sim	cefazolina	5	sim	não
52	1,3	sim	pulmão	sim	clindamicina	2	não	não
53	1,2	sim	pulmão	sim	ceftriaxone/clinda	2	não	não
54	1	sim	pulmão	sim	cefalotina	1	não	não
55	0,9	não		sim	ceftriaxone	1	não	não
56	0,8	sim	pulmão	sim	ceftriaxone/clindamicina	5	sim	não
58	1,1	não		sim	cefalotina	1	não	não
59	1,8	não		não			não	não
61	2,6	não		sim	cefazolina	1	não	não
62	1,4	não		sim	cefazolina	1	não	não
64	1,2	não		sim	ceftriaxone	6	sim	não
65	1,2	não		sim	cefalotina	1	não	não
66	1,2	não		sim	ceftriaxone/clindamicina	5	sim	não
67	1,7	não		sim	cefalotina	1	não	não
68	1	não		sim	ceftriaxone/clindamicina	3	sim	não

continua...

continuação...

Caso	Creatinina	Infeção (sim/não)	Sítio de infecção	Atb (sim/não)	Tipo	(tempo)	ATB>=3 dias	HMC + (sim/não)
69	0,6	não		sim	cefepima/clindamicina	7	sim	não
70	2,7	não		sim	cefalotina	1	não	não
71	1,7	não		sim	cefalotina	2	não	não
72	2,1	não		não			não	não
73	0,9	sim	pulmão	sim	ceftriaxone/cefepima	nc/1	não	não
74	1,2	não		sim	ceftriaxone	3	sim	não
76	1	sim	pulmão	sim	ceftriaxone		não	não
77	1,6	não		sim	cefalotina	5	sim	não
78	1,4	sim	nc	sim	ceftriaxone/clinda	2	não	não
80	1,1	não	nc	sim	amoxa/clav	8	sim	não
81	0,5	não		não			não	não
83	1	não		sim	cefalotina	2	não	não
84	0,8	sim	pulmão	sim	ceftriaxone	3	sim	não
87	1,25	não		não			não	não
88	1	não		sim	vancomicina/cefepima	8	sim	não
89	1,8	não		sim	ceftriaxone/flagyl	1	não	não
91	1,1	não		não			não	não
92	1,3	não		sim	ceftriaxone	1	não	não
93	1,1	sim	pulmão	sim	ceftriaxone	1	não	não
94	0,7	sim	pulmão	sim	ceftriaxone	1	não	sim
95	0,8	não		sim	ceftriaxone/clindamicina	5	sim	não
96	1	não		não			não	não
97	1,2	sim	pulmão	sim	ceftriaxone/clindamicina	9	sim	sim
98	1,1	não		sim	ceftriaxone/clindamicina	6	sim	não
99	0,6	sim	pulmão	sim	ceftriaxone/clindamicina	1	não	não
100	0,8	sim	pulmão	sim	ceftriaxone	4	sim	não

continua...

conclusão...

Caso	Creatinina	Infeção (sim/não)	Sítio de infeção	Atb (sim/não)	Tipo	(tempo)	ATB> =3 dias	HMC + (sim/não)
101	1,5	não		sim	ceftriaxone	6	sim	não
102	1,4	não		sim	ceftriaxone	1	não	não
103	0,54	sim	pulmão	sim	cefepima	5	sim	não
104	2,4	sim	pulmão	sim	ceftriaxone/clindamicina	5	sim	não
105	0,5	não		não			não	não
106	0,7	não		sim	cefalotina	1	não	não
108	1,32	sim	pulmão	sim	ceftriaxone/clindamicina	3	sim	não
110	1,9	não		sim	cefalotina	0	não	não
112	0,9	sim	pulmão	sim	clindamicina	9	sim	não
113	0,7	não		sim	ceftriaxone	1	não	não
114	0,7	não		sim	ceftriaxone/clindamicina	2	não	não
116	1,1	sim	pulmão	sim	ceftriaxone	1	não	não
117	0,6	não		sim	cefazolina	1	não	não
118	0,7	não		sim	cefalotina	1	não	não
119	1,6	não		sim	cefazolina	1	não	não
120	0,7	não		sim	ceftriaxone	1	não	não
122	0,4	sim	pulmão	sim	amoxicilina-clavulanato	7	sim	não
123	1	não		sim	ceftriaxone	1	não	não
124	0,8	sim	snc	sim	ceftriaxone/oxacilina	6	sim	não
125	0,6	não		não			não	não
126	0,7	não		sim	imipenem	6	sim	não
129	1,3	não		sim	cefalotina	1	não	não

Atb – antibiótico; HMC - hemocultura

Anexo B - Dados dos receptores

Sexo, idade, diagnóstico, tempo de internação, CHILD e Meld

Caso	sexo	idade	Diagnóstico	data int.	data do tx	data da alta	tempo de internação	CHILD	Meld
1	m	66	Cirrose álcool	16/1/2002	16/1/2002	5/2/2002	19	8	17
2	f	66	cirrose biliar primária	1/2/2002	2/2/2002	14/2/2002	13	11	18
3	m	49	Cirrose álcool	7/2/2002	7/2/2002	27/2/2002	20	7	16
4	f	61	Fulminante	19/2/2002	20/2/2002	17/3/2002	28		43
5	m	49	Disfunção primária	27/2/2002	27/2/2002	26/4/2002	59		36
6	f	36	Fulminante	27/3/2002	28/3/2002	18/4/2002	21		46
7	m	41	Cirrose álcool + VHC	28/3/2002	29/3/2002	28/4/2002	30	9	17
11	f	54	Disfunção primária	5/4/2002	8/4/2002	6/5/2002	31		43
12	m	44	Cirrose VHB + álcool	8/5/2002	8/5/2002	14/6/2002	36	7	15
16	f	57	Cirrose VHC	5/7/2002	6/7/2002	12/7/2002	7	7	15
13	f	34	Cirrose criptogénica	5/6/2002	8/6/2002	4/7/2002	29	10	21
14	m	47	Cirrose álcool	18/6/2002	18/6/2002	10/7/2002	22	13	42
17	f	57	Trombose artéria hepática	12/7/2002	12/7/2002	23/8/2002	41		42
18	m	57	Cirrose VHC	16/7/2002	16/7/2002	21/7/2002	5	10	20
19	f	49	Hepatite autoimune + VHC	15/7/2002	24/7/2002	28/8/2002	43	10	25
20	m	27	Colangite esclerosante primária	6/8/2002	6/8/2002	21/9/2002	45	11	26
21	f	50	Fulminante	2/9/2002	11/9/2002	9/10/2002	37		36
22	f	23	Hepatite autoimune	24/9/2002	24/9/2002	8/10/2002	14	5	29
24	m	27	Fulminante	27/11/2002	30/11/2002	6/12/2002	9		41
25	m	29	Colangite esclerosante primária	12/12/2002	13/12/2002	15/1/2003	33	10	29
27	m	55	Cirrose VHC	9/1/2003	9/1/2003	20/1/2003	11	7	15
28	m	46	Cirrose VHB	24/1/2003	27/1/2003	14/2/2003	20	10	25
29	f	43	Cirrose biliar primária	29/1/2003	30/1/2003	12/2/2003	13	8	17
30	f	26	Fulminante	2/2/2003	3/2/2003	19/2/2003	17		42
31	m	62	Cirrose álcool	3/2/2003	4/2/2003	15/2/2003	12	8	8
34	m	17	Hepatite autoimune	5/3/2003	5/3/2003	31/3/2003	26	9	19

continua...

continuação...

Caso	sexo	idade	Diagnóstico	data int.	data do tx	data da alta	tempo de internação	CHILD	Meld
36	m	53	Cirrose VHC	26/3/2003	29/3/2003	7/5/2003	41	10	56
37	m	39	Fulminante	9/4/2003	9/4/2003	5/5/2003	26		55
38	f	17	Budd-Chiari	24/9/2002	12/4/2003	7/5/2003	223	10	25
40	m	40	Cirrose álcool + VHC	21/4/2003	21/4/2003	26/4/2003	5	13	23
41	f	46	Cirrose álcool	21/4/2003	22/4/2003	21/5/2003	11	9	17
43	m	38	Cirrose VHB	28/4/2003	28/4/2003	10/5/2003	12	10	21
44	m	23	Fulminante	16/5/2003	8/6/2003	27/6/2003	41		44
46	f	49	Fulminante	2/6/2003	14/6/2003	13/9/2003	101		61
47	f	14	Disfunção primária do enxerto	12/6/2003	26/6/2003	8/7/2003	26		36
48	m	44	Paramiloidose familiar	29/7/2003	29/7/2003	17/8/2003	18		
49	f	49	Cirrose biliar primária	11/8/2003	11/8/2003	28/8/2003	17	8	15
50	m	43	Paramiloidose familiar	22/8/2003	22/8/2003	25/9/2003	33		
52	m	51	Cirrose VHC	28/8/2003	28/8/2003	23/9/2003	25	7	15
53	f	31	Fulminante	27/8/2003	29/8/2003	17/10/2003	50		40
54	m	44	Hepatite autoimune	8/9/2003	8/9/2003	8/10/2003	30	8	13
55	f	50	Cirrose VHC	23/9/2003	23/9/2003	13/10/2003	20	7	11
56	f	62	Cirrose criptogenica	25/9/2003	25/9/2003	12/10/2003	17	9	18
58	f	52	Cirrose VHC + VHB	15/10/2003	16/10/2003	1/11/2003	16	7	10
59	f	52	Disfunção primária do enxerto	1/11/2003	1/11/2003	11/11/2003	10		16
61	m	50	Cirrose álcool + VHC	26/11/2003	26/11/2003	25/2/2004	89	8	16
62	f	28	Fulminante	29/11/2003	5/12/2003	7/1/2004	38		47
64	m	58	Cirrose VHC + VHB	1/1/2004	1/1/2004	21/1/2004	20	9	17
65	f	56	Cirrose VHC	3/1/2004	3/1/2004	4/3/2004	61	9	21
66	m	46	Cirrose VHB	10/1/2004	10/1/2004	21/1/2004	11	7	15
67	m	30	Fulminante	10/1/2004	11/1/2004	26/2/2004	46		39
68	m	51	Cirrose VHC	20/1/2004	20/1/2004	22/2/2004	32	12	28

continua...

continuação...

Caso	sexo	idade	Diagnóstico	data int.	data do tx	data da alta	tempo de internação	CHILD	Meld
69	f	52	Cirrose VHC	14/1/2004	21/1/2004	19/2/2004	35	14	30
70	m	26	Hepatite autoimune	29/1/2004	29/1/2004	29/02/2004	31	12	21
71	m	34	Cirrose criptogenica	31/1/2004	31/1/2004	16/2/2004	16	9	18
72	f	18	Fulminante	10/2/2004	11/2/2004	9/3/2004	29	44	29
73	m	54	Cirrose álcool	6/3/2004	7/3/2004	21/3/2004	15	12	21
74	f	21	Deficiência de alfa 1 antitripsina	9/3/2004	10/3/2004	20/3/2004	11	10	18
76	f	21	Disfunção primária do enxerto	20/3/2004	24/3/2004	17/4/2004	27	46	46
77	m	42	Cirrose VHC	25/3/2004	25/3/2004	9/4/2004	14	10	22
78	m	50	Cirrose álcool + VHC	4/4/2004	4/4/2004	3/5/2004	29	11	19
80	m	53	Cirrose álcool + VHC	14/4/2004	14/4/2004	7/5/2004	23	7	15
81	f	17	Fulminante	6/5/2004	9/5/2004	18/6/2004	42	34	34
83	m	49	Cirrose VHC	23/5/2004	24/5/2004	7/7/2004	44	7	15
84	f	43	Cirrose VHC	21/6/2004	22/6/2004	8/7/2004	17	9	13
87	f	44	Cirrose VHB	2/7/2004	6/7/2004	21/7/2004	19	9	17
88	m	37	Fulminante	15/7/2004	16/7/2004	20/9/2004	65	32	32
89	f	33	Hepatite autoimune	26/7/2004	26/7/2004	11/8/2004	15	7	18
91	m	61	Cirrose VHB	17/8/2004	17/8/2004	30/8/2004	13	8	30
92	m	57	Cirrose VHB	10/9/2004	11/9/2004	1/10/2004	21	8	21
93	f	22	Hepatite autoimune	23/9/2004	24/9/2004	25/10/2004	32	8	15
94	f	55	Fulminante	29/9/2004	2/10/2004	22/10/2004	23	34	34
95	f	23	Hepatite autoimune	4/10/2004	4/10/2004	18/10/2004	14	10	19
96	m	65	Cirrose VHB	23/10/2004	23/10/2004	8/11/2004	15	5	33
97	m	56	Cirrose VHC	24/10/2004	25/10/2004	6/11/2004	12	10	15
98	m	56	Disfunção primária do enxerto	6/11/2004	6/11/2004	10/12/2004	34	15	15
99	f	24	Fulminante	14/11/2004	16/11/2004	10/12/2004	26	38	38
100	m	19	Cirrose VHB	20/11/2004	21/11/2004	2/12/2004	12	7	14

continua...

continuação...

Caso	sexo	idade	Diagnóstico	data int	data do tx	data da alta	tempo de internação	CHILD	Meld
101	m	53	Cirrose VHC	3/1/2005	4/1/2005	19/1/2005	16	10	28
102	m	66	Cirrose VHC	5/1/2005	6/1/2005	22/1/2005	17	8	16
103	m	53	Disfunção primária do enxerto	19/1/2005	19/1/2005	16/2/2005	27		31
104	m	28	Budd-Chiari	22/1/2005	22/1/2005	23/2/2005	31	11	21
105	m	27	Fulminante	5/1/2005	7/2/2005	20/6/2005	165		40
106	f	48	Cirrose VHB	11/2/2005	15/2/2005	28/3/2005	47		42
108	m	24	Hepatite autoimune	24/2/2005	24/2/2005	17/3/2005	23	7	19
110	f	36	Paramiloidose familiar	1/3/2005	1/3/2005	16/3/2005	15		
112	f	64	Cirrose VHC	19/3/2005	19/3/2005	2/4/2005	13	8	16
113	f	21	Hepatite autoimune	7/4/2005	7/4/2005	22/4/2005	15	9	19
114	m	35	Cirrose VHB	8/4/2005	8/4/2005	19/5/2005	41	8	16
116	f	19	Hepatite autoimune	10/5/2005	11/5/2005	23/5/2005	13	9	14
117	m	15	Cirrose criptogenica	18/5/2005	18/5/2005	1/6/2005	13	8	15
118	f	57	Fulminante	11/5/2005	21/5/2005	20/6/2005	39		41
119	f	56	Cirrose VHC	10/6/2005	10/6/2005	22/6/2005	12	5	8
120	f	41	Cirrose biliar primária	13/6/2005	13/6/2005	24/6/2005	11	9	11
122	m	57	Fulminante	15/6/2005	17/6/2005	22/7/2005	37		30
123	m	52	Cirrose VHC	19/6/2005	19/6/2005	4/7/2005	15	11	21
124	m	38	Cirrose VHC	19/6/2005	20/6/2005	12/7/2005	23	9	17
125	m	65	Cirrose VHC	24/6/2005	24/6/2005	30/7/2005	36	9	18
126	m	52	Cirrose álcool	19/7/2005	19/7/2005	19/8/2005	30	8	23
129	m	54	Paramiloidose familiar	4/8/2005	4/8/2005	1/1/2006	147		

continua...

Anexo B (continuação) - Dados dos receptores

Infecções – sitio, infecções virais e prévia

Caso	Infecção (N)	PO da infec.	ISC O/C (N)	ISC incis. (N)	ITU (N)	BCP (N)	ICS (N)	Outros Sitios (N)	CMV	outros herpes virus	infecção prévia
1	0	0	0	0	0	0	0	0	não	não	não
2	0	0	0	0	0	0	0	0	não	não	não
3	3	2	1	0	0	0	2	0	não	não	não
4	1	6	0	0	0	0	1	0	não	sim	não
5	2	4	0	0	0	0	2	0	não	não	sim
6	1	5	0	0	0	1	0	0	não	não	sim
7	0	0	0	0	0	0	0	0	não	não	não
11	2	2	1	0	0	0	1	0	não	não	sim
12	2	9	2	0	0	0	0	0	não	não	não
16	1	5	1	0	0	0	0	0	sim	não	não
13	1	10	0	0	0	0	0	1	não	não	não
14	0	0	0	0	0	0	0	0	não	não	não
17	2	29	0	0	2	0	0	0	sim	não	sim
18	1	4	0	0	0	0	1	0	não	não	sim
19	2	17	1	0	1	0	0	0	sim	sim	não
20	1	4	1	0	0	0	0	0	sim	não	sim
21	1	6	0	0	0	1	0	0	sim	não	sim
22	1	15	0	0	1	0	0	0	não	não	não
24	1	1	0	0	0	0	1	0	não	não	sim
25	1	4	1	0	0	0	0	0	não	não	não
27	0	0	0	0	0	0	0	0	não	não	sim
28	0	0	0	0	0	0	0	0	não	não	sim
29	1	29	0	1	0	0	0	0	não	não	não
30	1	2	0	0	0	0	1	0	não	não	não
31	0	0	0	0	0	0	0	0	não	não	não
34	1	18	1	0	0	0	0	0	sim	não	não

continua...

continuação...

Caso	Infecção		ISC			ITU		BCP		ICS		Outros Sítios		CMV		outros herpes vírus		infecção prévia	
	(N)	PO da infec.	ISC O/C (N)	incis. (N)	(N)	(N)	(N)	(N)	(N)	(N)	(N)	(N)	(N)	(N)	(N)	(N)	(N)	(N)	(N)
36	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	não	não	não	não	não	não
37	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	não	não	não	não	sim	sim
38	2	3	0	1	1	0	0	0	0	1	0	0	0	não	não	não	não	sim	sim
40	1	14	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	não	não	não	não	não	não
41	1	15	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	não	não	não	não	não	não
43	1	4	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	não	não	não	não	sim	sim
44	3	3	0	0	0	0	1	2	1	1	0	0	0	não	não	não	não	sim	sim
46	3	2	0	0	0	0	0	1	1	1	0	0	0	sim	sim	não	não	não	não
47	1	6	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	não	não	não	não	sim	sim
48	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	não	não	não	não	sim	sim
49	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	não	não	não	não	não	não
50	1	1	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	não	não	não	não	não	não
52	1	14	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	não	não	não	não	não	não
53	4	14	0	0	0	0	1	1	1	1	0	1	1	sim	sim	não	não	não	não
54	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	não	não	não	não	não	não
55	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	não	não	não	não	não	não
56	1	11	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	não	não	sim	sim	não	não
58	2	8	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	não	não	não	não	não	não
59	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	não	não	não	não	sim	sim
61	1	35	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	sim	sim	não	não	não	não
62	2	11	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	não	não	não	não	sim	sim
64	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	não	não	não	não	não	não
65	2	17	0	0	0	0	0	1	0	1	1	0	0	não	não	não	não	não	não
66	1	6	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	não	não	não	não	não	não
67	2	4	0	0	0	0	0	1	0	1	1	0	0	não	não	não	não	não	não
68	6	1	2	0	0	0	0	1	1	3	0	0	0	não	não	não	não	não	não

continua...

continuação...

Caso	Infecção		PO da infec.	ISC O/C		ISC		ITU (N)	BCP (N)	ICS (N)	Outros		CMV	outros		infecção prévia
	(N)	(N)		(N)	incis. (N)	Sítios (N)	herpes virus									
69	4	7	2	0	1	1	0	0	2	0	não	não	sim			
70	3	16	1	0	0	0	0	0	0	0	não	não	não			
71	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	não	não	não			
72	1	13	0	0	0	0	1	0	0	0	não	não	não			
73	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	não	não	não			
74	2	8	2	0	0	0	0	0	0	0	não	não	não			
76	1	6	1	0	0	0	0	0	0	0	não	sim	sim			
77	0		0	0	0	0	0	0	0	0	não	não	sim			
78	0		0	0	0	0	0	0	0	0	não	não	não			
80	1	15	0	0	0	0	0	0	0	1	não	sim	não			
81	1	8	1	0	0	0	0	0	0	0	não	não	sim			
83	1	6	0	0	0	0	1	0	0	0	não	não	não			
84	0		0	0	0	0	0	0	0	0	não	não	não			
87	0		0	0	0	0	0	0	0	0	não	não	sim			
88	1	28	0	0	1	0	0	0	0	0	sim	não	não			
89	0		0	0	0	0	0	0	0	0	não	não	não			
91	0		0	0	0	0	0	0	0	0	não	sim	não			
92	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	não	não	não			
93	1	25	0	0	1	0	0	0	0	0	não	não	não			
94	2	8	1	0	1	0	0	0	0	0	não	não	não			
95	0		0	0	0	0	0	0	0	0	não	não	não			
96	1	7	0	0	1	0	0	0	0	0	não	não	não			
97	1	12	1	0	0	0	0	0	0	0	não	não	não			
98	0		0	0	0	0	0	0	0	0	não	não	não			
99	0		0	0	0	0	0	0	0	0	não	não	não			
100	0		0	0	0	0	0	0	0	0	não	não	não			

continua...

continuação...

Caso	Infeção (N)	PO da infec.	ISC O/C (N)	ISC incis. (N)	ITU (N)	BCP (N)	ICS (N)	Outros Sítios (N)	CMV	herpes virus	outros infeção prévia
101	1	15	1	0	0	0	0	0	não	não	não
102	0		0	0	0	0	0	0	não	não	não
103	0		0	0	0	0	0	0	não	sim	não
104	2	11	1	0	0	0	0	1	não	não	não
105	2	5	1	0	0	0	1	0	não	sim	não
106	3	6	0	0	0	0	2	1	não	não	não
108	1	13	0	1	0	0	0	0	não	não	não
110	0		0	0	0	0	0	0	não	não	não
112	0		0	0	0	0	0	0	não	não	não
113	0		0	0	0	0	0	0	não	não	não
114	2	6	0	0	1	0	1	0	não	não	não
116	0		0	0	0	0	0	0	não	não	sim
117	0		0	0	0	0	0	0	não	não	não
118	2	10	0	0	2	0	0	0	sim	não	sim
119	0	0	0	0	0	0	0	0	não	não	não
120	0		0	0	0	0	0	0	não	não	não
122	2	1	0	0	0	0	1	1	não	não	não
123	0		0	0	0	0	0	0	não	não	não
124	0		0	0	0	0	0	0	não	não	não
125	1	4	0	0	1	0	0	0	não	não	não
126	2	4	0	0	1	0	1	0	não	não	não
129	5	7	1	0	1	1	2	0	não	não	não

PO – pós-operatório; ISC – infecção de sítio cirúrgico; ITU – infecção de trato urinário; BCP – pneumonia; ICS – infecção de corrente sanguínea; CMV – citomegalovírus

continua...

Anexo B (continuação) - Dados dos receptores

Antibiótico prévio, óbito, tempo cirúrgico e isquemia fria, imunossupressão, rejeição

Caso	ATB prévio	óbito	Tempo SO (min)	T. isq. Fria (min)	Reop. (S/N)	Re-Tx			RCA
						Unid. Hb	Precoce (1 mês)	imunossupressão	
1	não	não	485	380	não	0	não	cy-cor-az	não
2	não	não	600	300	não	2	não	cy-cor-az	não
3	não	não	740	380	não	11	não	cy-cor-az	não
4	não	não	505	317	não	4	não	cy-cor-az	não
5	sim	não	405	386	sim	15	sim	FK+cort	não
6	sim	não	540	426	não	10	não	cy-cor-az	sim
7	sim	não	560	603	não	6	não	cy-cor-az	não
11	sim	sim	390	351	não	4	sim	cy-cor-az	sim
12	não	não	700	690	sim	7	não	mmf-cy-cort	não
16	não	não	420	460	não	2	não	FK+cort	não
13	não	não	478	850	não	0	não	cy-cor-az	não
14	não	não	540	420	não	2	não	cy-cor-az	sim
17	sim	não	405	355	não	0	sim	FK+cort	não
18	não	sim	475	778	não	5	não	FK+cort	não
19	sim	não	570	750	não	18	não	FK+cort	sim
20	não	não	522	660	sim	9	não	FK+cort	sim
21	sim	não	480	435	não	7	não	FK+cort	sim
22	não	não	515	400	não	11	não	FK+cort	sim
24	sim	sim	585	627	não	4	não	cort	não
25	não	não	560	450	não	5	não	FK+cort	sim
27	não	não	430	360	não	0	não	FK+cort	não
28	não	não	770	560	não	4	não	FK+cort	não
29	não	não	390	632	não	5	não	FK+cort+mmf	sim
30	sim	não	315	160	não	0	não	FK+cort	sim
31	não	não	446	335	não	2	não	FK+cort	não
34	não	não	612	777	não	2	não	FK+cort+mmf	não

continua...

continuação...

Re Tx									
Tempo SO			T. isq. Fria		Reop	Precoce		RCA	
Caso	ATB prévio	óbito	(min)	(min)	(S/N)	Unid. Hb	(1 mês)	imunossupressão	
36	sim	não	210	135	não	6	sim	Fk+cort+mmf	não
37	sim	não	345	420	não	6	não	fk+cort+mmf	não
38	não	não	520	475	não	11	não	FK+cort	não
40	não	sim	440	620	não	2	não	cort	não
41	não	não	450	610	não	2	não	FK+cort	não
43	não	sim	777	442	não	0	não	Fk+cort+mmf	não
44	sim	não	400	370	sim	3	não	FK+cort	não
46	sim	sim	440	387	sim	10	não	fk+cort	sim
47	sim	sim	410	400	sim	6	sim	fk+cort	não
48	não	não	530	620	sim	0	não	fk+cort	não
49	não	não	367	718	não	2	não	fk+cort	sim
50	não	não	450	358	sim	0	não	fk+cort+mmf	não
52	não	não	720	450	sim	2	não	fk+cort	não
53	sim	não	410	403	sim	4	não	fk+cort	sim
54	não	sim	725	520	sim	3	não	fk+cort	não
55	não	não	460	600	não	2	não	fk+cort	sim
56	não	não	615	600	não	6	não	fk+cort	não
58	não	sim	420	537	sim	2	não	fk+cort	não
59	sim	sim	455	430	sim	0	sim	fk+cort	não
61	não	não	535	350	sim	5	não	FK+cort	sim
62	sim	sim	725	465	não	5	não	FK+cort	não
64	não	não	720	639	não	20	não	FK+cort	não
65	não	sim	485	347	não	8	não	cy+cort	não
66	não	não	540	464	não	3	não	FK+cort	não
67	sim	não	260	245	sim	5	não	FK+cort	não
68	não	sim	523	505	sim	7	não	FK+cort	sim

continua...

continuação...

Caso	ATB prévio	óbito	Tempo SO		T. isq. Fria (min)	Reop (S/N)	Re Tx		RCA
			(min)				Unid. Hb	Precoce (1 mês)	
69	sim	sim	300		520	sim	3	não	FK+cort
70	sim	sim	560		410	sim	2	não	FK+cort
71	não	não	645		670	não	7	não	fk+cort
72	sim	sim	420		545	não	4	não	fk+cort
73	não	não	530		586	sim	4	não	fk+cort
74	não	sim	465		506	não	0	não	fk+cort
76	sim	sim	555		440	sim	3	sim	fk+cort
77	sim	não	500		460	não	3	não	fk+cort
78	não	não	515		549	não	2	não	fk+cort
80	não	não	395		485	não	1	não	fk+cort
81	sim	não	350		674	não	5	não	fk+cort
83	não	não	420		675	não	2	não	fk+cort
84	não	não	480		675	não	2	não	fk+cort
87	sim	não	315		532	não	4	sim	fk+cort
88	não	não	355		390	não	0	não	fk+cort+mmf
89	não	não	420		795	não	0	não	fk+cort
91	sim	não	330		450	não	2	não	fk+cort
92	não	não	600		495	não	3	não	fk+cort
93	sim	não	345		485	não	2	não	fk+cort+mmf
94	sim	sim	330		480	sim	3	não	fk+cort+mmf
95	não	não	445		423	não	0	não	FK+cort+mmf
96	não	não	373		502	não	2	não	fk+cort
97	não	não	328		502	não	2	não	fk+cort
98	sim	não	355		350	não	2	sim	cy+cort
99	sim	não	490		400	não	2	não	fk+cort
100	não	não	710		660	não	0	não	fk+cort

continua...

continuação...

Caso	ATB prévio	óbito	Tempo SO		Tempo isq. Fria (min)	Reop (S/N)	Re Tx			
			(min)	(min)			Unid. Hb	Precoce (1 mês)	imunossupressão	RCA
101	sim	não	510		522	não	3	não	fk+cort	não
102	sim	não	405		484	não	4	não	fk+cort	não
103	não	não	450		555	não	4	sim	FK+cort	não
104	não	não	690		695	não	8	não	fk+cort	não
105	sim	não	500		595	não	7	não	fk+cort	não
106	sim	não	341		433	sim	3	não	fk+cort	não
108	não	não	430		452	não	0	não	fk+cort	não
110	não	não	415		520	não	0	não	fk+cort	não
112	não	não	465		540	não	8	não	fk+cort	não
113	não	não	375		439	não	2	não	fk+cort+mmf	sim
114	não	não	400		390	não	2	não	fk+cort	sim
116	não	não	345		477	não	1	não	fk+cort+mmf	não
117	não	não	380		300	não	1	não	fk+cort	não
118	sim	não	350		370	não	4	não	fk+cort	não
119	não	não	405		572	não	0	não	fk+cort	não
120	não	não	345		302	não	3	não	fk+cort	não
122	sim	não	500		433	não	3	não	fk+cort	não
123	não	não	510		438	não	2	não	fk+cort	sim
124	não	sim	610		465	não	0	não	fk+cort	não
125	não	não	430		475	não	1	não	fk+cort	sim
126	não	não	490		450	sim	3	não	fk+mmf+cort	não
129	não	sim	460		610	não	0	não	fk+cort	sim

ATB - antibiótico; SO - cirurgia; Reop. - reoperação; Unid. Hb - unidades de concentrado de hemácias transfundidas no transplante;
 RCA - rejeição celular aguda;

continua...

Anexo B (continuação) - Dados dos receptores

Tempo de dispositivos invasivos, tratamento de rejeição, diálise e profilaxia

Caso	tempo IOT	tempo CVC	Tempo SVD	dreno	okt3	pulso de corticoide	diálise	profilaxia
1	1	2	3	0	não	não	não	ampicilina + claforan
2	1	4	5	0	não	não	não	ampicilina + claforan
3	5	20	20	20	não	não	sim	ampicilina + claforan
4	2	7	5	0	não	não	não	clindamicina+claforan
5	31	21	33	8	não	sim	sim	vancomicina+imipenem
6	4	18	18	9	não	sim	não	clindamicina+claforan
7	1	4	3	0	não	sim	não	ampicilina + claforan
11	6	8	9	0	sim	sim	não	clindamicina+claforan+anfotericina
12	2	9	6	30	não	não	não	ampicilina + claforan
16	2	6	6	5	não	não	não	ampicilina + claforan
13	2	10	10	0	não	não	não	ampicilina + claforan
14	1	3	3	0	não	não	não	ampicilina + claforan
17	0	8	4	5	não	não	não	vancomicina+cefepima+flagyl+anfotericina
18	2	3	3	0	não	não	não	ampicilina + claforan
19	0	9	2	0	não	sim	sim	vancomicina+cefepima
20	1	5	6	0	não	sim	não	ampicilina + claforan
21	12	28	29	4	não	sim	não	clindamicina+claforan+anfotericina
22	1	4	4	5	não	não	não	ampicilina + claforan
24	10	10	10	0	não	não	sim	vancomicina+cefepima+anfotericina
25	0	5	4	5	não	sim	não	ampicilina + claforan
27	0	3	3	0	não	não	não	ampicilina + claforan
28	1	8	8	8	não	não	não	ampicilina + claforan
29	1	7	5	0	não	sim	não	ampicilina + claforan
30	4	7	6	0	não	sim	não	clindamicina+claforan+anfotericina
31	1	7	5	0	não	não	não	ampicilina + claforan
34	1	7	5	0	não	não	não	ampicilina + claforan

continua...

continuação...

Caso	tempo IOT	tempo CVC	Tempo SVD	dreno	okt3	pulso de corticóide	diálise	profilaxia
36	3	35	12	17	não	não	sim	vancomicina+cefepima
37	3	7	5	7	não	não	não	vancomicina + claforan + anfotericina
38	2	16	4	3	não	não	não	ampicilina + claforan
40	2	5	5	0	não	não	sim	ampicilina + claforan
41	1	7	5	0	não	não	não	ampicilina + claforan
43	6	11	9	0	não	não	sim	ampicilina + claforan
44	11	28	32	4	não	não	sim	vancomicina+imipenen+anfotericina
46	30	30	30	20	não	sim	sim	clindamicina+claforan+anfotericina
47	13	19	19	19	não	não	sim	vancomicina+imipenen+anfotericina
48	1	7	5	0	não	não	não	ampicilina + claforan
49	2	3	3	0	não	sim	não	ampicilina + claforan
50	0	5	10	0	não	não	sim	teicoplanina+cefepima+metronidazol
52	1	7	5	5	não	não	não	ampicilina + claforan
53	1	13	3	0	não	sim	não	clindamicina+claforan+anfotericina
54	1	20	7	0	não	não	não	ampicilina + claforan
55	1	4	2	4	não	sim	não	ampicilina + claforan
56	1	9	5	11	não	não	sim	unasyn+claforan
58	1	5	3	4	não	não	sim	ampicilina + claforan
59	7	17	15	9	não	não	sim	vancomicina+cefepima
61	1	7	5	4	não	sim	não	ampicilina + claforan
62	17	17	17	0	não	sim	sim	vancomicina+imipenen+anfotericina
64	0	7	4	11	não	não	não	ampicilina + claforan
65	2	7	5	11	não	sim	não	ampicilina + claforan
66	0	4	2	4	não	não	não	ampicilina+rocefin
67	13	29	20	4	não	não	não	ceftazidima+clindamicina
68	1	7	5	0	não	não	sim	ampicilina + claforan

continua...

continuação...

Caso	tempo IOT	tempo CVC	Tempo SVD	dreno	okt3	pulso de corticoide	diálise	profilaxia
69	29	29	29	5	não	não	sim	ampicilina+rocefin
70	25	31	31	16	não	não	sim	ampicilina+rocefin
71	1	11	10	9	não	não	não	ampicilina + claforan
72	26	26	26	4	não	não	sim	clindamicina+claforan
73	1	7	3	5	não	não	não	ampicilina + claforan
74	0	10	10	6	não	não	não	ampicilina + claforan
76	8	27	31	29	não	não	sim	vancomicina+imipenem
77	0	4	4	0	não	não	não	ampicilina + claforan
78	1	7	5	0	não	não	não	ampicilina + claforan
80	1	7	5	3	não	não	não	ampicilina + claforan
81	0	5	3	3	não	não	não	ampicilina+claforan+anfotericina
83	1	4	1	0	não	não	não	ampicilina + claforan
84	1	7	5	5	não	não	não	ampicilina + claforan
87	0	6	6	0	não	não	não	cefepima+vancomicina+flagyl+anfotericina
88	3	36	20	7	não	sim	sim	clindamicina+claforan+anfotericina
89	1	1	6	5	não	não	sim	ampicilina + claforan
91	1	2	2	3	não	não	não	ampicilina + claforan
92	1	7	5	5	não	não	não	ampicilina + claforan
93	0	4	1	0	sim	sim	não	ampicilina + claforan
94	12	24	23	15	não	sim	sim	ampicilina+claforan+anfotericina
95	0	4	2	4	não	não	não	ampicilina + claforan
96	1	7	5	5	não	não	não	ampicilina + claforan
97	0	12	8	12	não	não	não	vancomicina+cefepima
98	4	18	14	1	não	não	não	vancomicina+cefepima+cancidas
99	0	6	6	2	não	sim	não	clindamicina+claforan+anfotericina
100	0	4	1	4	não	não	não	ampicilina + claforan

continua...

conclusão...

Caso	tempo IOT	tempo CVC	Tempo SVD	dreno	okt3	pulso de corticóide	diálise	profilaxia
101	0	15	5	13	não	não	não	ampicilina + claforan
102	1	7	5	3	não	não	não	ampicilina + claforan
103	0	22	8	0	não	não	não	vancomicina+cefepima+anfotericina
104	1	7	5	23	não	não	não	ampicilina + claforan
105	2	42	32	6	não	não	não	clindamicina+claforan+anfotericina
106	10	12	15	3	não	não	não	ampicilina + claforan
108	0	2	2	0	não	não	não	ampicilina + claforan
110	0	7	3	0	não	não	não	ampicilina + claforan
112	2	12	5	7	não	não	não	ampicilina + claforan
113	1	5	4	6	não	sim	não	ampicilina + claforan
114	0	4	4	0	não	sim	não	ampicilina + claforan
116	0	6	4	7	não	não	não	ampicilina + claforan
117	1	6	3	6	não	não	não	ampicilina + claforan
118	1	19	21	3	não	não	não	vancomicina+cefepima+anfotericina
119	0	4	2	0	não	não	não	ampicilina + claforan
120	1	7	5	3	não	não	não	ampicilina + claforan
122	3	16	10	5	não	não	não	clindamicina+claforan
123	0	4	3	3	não	sim	não	ampicilina + claforan
124	0	6	4	5	não	não	não	ampicilina+claforan+flagyl
125	0	5	15	0	não	sim	não	ampicilina + claforan
126	3	14	16	7	não	não	sim	ampicilina + claforan
129	1	7	5	0	não	não	sim	ampicilina + claforan

IOT – entubação endotraqueal; CVC – cateter venoso central; SVD – sonda vesical de demora,

8. Referências

1. Munoz-Espinosa LE, Cordero-Perez P, Escobedo-Villarreal MM. Development of a liver unit in Latin America. *Ann Hepatol*. 2002;1(2):80-4.
2. Machado MC, Bacchella T. The First clinical liver transplantation of Brazil revisited. *Transplant Proc*. 2004;36:929-30
3. Perry I, Neuberger J. Immunosuppression: towards a logical approach in liver transplantation *Clin Exp Immunol*. 2005;139:2-10
4. Schrem H, Luck R, Becker T, Nashan B, Klempnauer J. Update on liver transplantation using cyclosporine. *Transplant Proc*. 2004;36:2525-31
5. Singh N. Nosocomial Infection in solid organ transplant recipients. In: Mayhall CG, eds. *Hospital Epidemiology and Infection Control*, Philadelphia: 2004:985-1010
6. Snyderman DR. Epidemiology of infections after solid-organ transplantation. *Clin Infect Dis* 2001;33:S5-S8
7. Chang FY, Singh N, Gayowski T, et al. Fever in liver transplant recipients: changing spectrum of etiology agents. *Clin Infect Dis* 1998;26:59-65.
8. Singh N, Patterson DL et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: the other emerging resistant gram-positive coccus among liver transplant recipients. *Clin Infect Dis*. 2000;30:322-7
9. Torre-cisneros J. Herrero C et al. High mortality related with *Staphylococcus aureus* bacteremia after liver transplantation. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2002;21: 385-88

10. Paterson DL, Rihs JD et al. Lack of efficacy of mupirocin in the prevention of infections with *Staphylococcus aureus* in liver transplant recipients and candidates. *Transplantation*. 2003;75:194-8
11. Singh N, Gayowski T et al. Evolving trends in multiple antibiotic resistant bacteria in liver transplant recipients: a longitudinal study of antimicrobial susceptibility patterns. *Liver Transpl Surg* 2001;7:22-6
12. Bakir M, Bova JL et al. Epidemiology and clinical consequences of vancomycin-resistant enterococci in liver transplant patient. *Transplantation*. 2001;72:1032-7
13. Singh N, Wagener MM et al. Bacteremias in liver transplant recipients: shift toward gram-negative bacteria as predominant pathogens. *Liver Transpl*. 2004;10:844-9
14. Gouvêa EF, Branco RC et al. Outcome of infections caused by multiple drug-resistant bacteria in liver transplant recipients. *Transplant Proc*. 2004; 36:958-60
15. Vidal F, Mensa J, Almela M. et al. Bacteraemia in adults due to glucose non fermentative Gram-negative bacilli other than *P.aeruginosa*. *Q J Med*. 2003; 96:227-234
16. Abdala E. Infecções em 35 pacientes submetidos a transplante de fígado-incidência, agentes etiológicos, evolução. São Paulo, 1995. 107/95. Tese (Mestrado) – Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo.
17. Wade J, Rolando N et al. The significance of aerobic gram-negative bacilli in clinical specimens following orthotopic liver transplantation. *Liver Transpl Surg*. 1998;4:51-7

18. Patterson DL, Muder RR et al. Outbreak of infection with E.coli ESBL harboring extended spectrum beta-lactamase(ESBL) in a liver transplant unit:could norfloxacin administration to carriers contribute to control? *Clin Infect Dis*. 2001;33:126-8
19. Kirby BD, Snyder K, Meyer R et al. Legionnaires diseases: a report of 65 nosocomial cases and a review of literature. *Medicine* 1980;59:188-205
20. Paya CV. Prevention of fungal and hepatitis virus infections in liver transplantation. *Clin Infect Dis* 2001;33:S47-S52
21. Oner-Eyuboglu F. Karacan O. et al. Invasive Pulmonary Fungal Infections in solid organ transplant recipients: a four-year review. *Transplant Proc*. 2003;2689-28691
22. Husain S, Tollemar J et al. Changes in the spectrum and risk factors for invasive candidiasis in liver transplant recipients:prospective, multicenter, case-controlled study. *Transplantation*. 2003; 12:2023-9
23. Singh N, Avery RK et al. Trends in risk profiles for and mortality associated with invasive aspergillosis among liver transplantation recipients. *Clin Infect Dis*. 2003;36:46-52
24. Dummer JS Infections in Solid Organ transplant recipients. In:Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds *Principles and Practice of Infectious Diseases*. Philadelphia. 2005;312:3501-12
25. Avery RK. Prophylactic strategies before solid-organ transplantation. *Curr Opin Infect Dis*. 2004;17:353-6
26. Gotzinger P, Sautner T et al. Early post operative infections after liver transplantation – pathogen spectrum and risk factors. *Wien Klin Wochenschr*. 1996;108:795-801

27. Tachopoulou OA, Vogt DP et al. Hepatic abscess after liver transplantation: 1990-2000. *Transplantation*. 2003;75:79-83
28. Kusne S, Singh N et al. Infectious after liver transplantation an analysis 101 consecutive cases. *Medicine* 1988;67:132-4
29. Losada I, Cuervas Mons V et al. Infeccion precoz en el paciente com transplante hepático: incidência, gravedad, factores de riesgo y sensibilidad antibiótica de los aislados bacterianos. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2002;20:422-30
30. Schaffner A. Pretransplant evaluation for in donors and recipients of Solid Organs. *Clin Infect Dis* 2001;33:S9-S14
31. Singh N, Paterson DL, Mycobacterium tuberculosis infection in solid organ transplant recipients: Impact and implications management. *Clin Infect Dis*. 1998; 27:1266-77
32. Gonzalez-Segura C, Pascual M, Huete LG, Canizares R, Torras J, Corral L, Santos P, Ramos R, Pujol M. Donors with positive blood culture: could they transmit infections to the recipients? *Transplant Proc*. 2005; 37:3664-6.
33. Zibari GB, Lipka J, Zizzi H, Abreo KD, Jacobbi L, McDonald JC. The use of contaminated donor organs in transplantation. *Clin Transpl*. 2000; 14:397-400.
34. Lumbreras C, Samz F et al. Clinical significance of donor-unrecognized bacteremia in outcome of solid-organ transplant recipients. *Clin Infect Dis*. 2001; 33:722-6
35. Freeman RB, Giatras I et al.. Outcome of transplantation of organs procured from bacteremic donors. *Transplantation*. 1999;68:1107-11

36. Lopez-Natividad A, Domingo P, Caballero F et al. Sucessful transplantation of organs retrieved from donors with bacterial meningitis. *Transplantation* 1997; 64:365-8
37. Satoi S, Bramhall SR, Salomon M, Hastings M, Mayer AD, De Ville de Gijet J, Mirza DF. The use of liver grafts from donors with bacterial meningitis. *Transplantation* 2001;72(6):1108-1113
38. Johnston L, Chui L. Cross-Canada spread of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* via transplant organs. *Clin Infect Dis.* 1999;29:819-23
39. Kanj SS, Welry-Wolf K. Fungal infections in lung and heart-lung transplant recipients: report of 9 cases and review of the literature. *Medicine* 1996;75:142-56
40. Keating MR, Guerrero MA, Daly RC, Walker RC, Davies SF. Transmission of invasive aspergillus from a subclinically infected donor to three different organ transplant recipients. *Chest* 1996; 109(4):1119-1124
41. Gottesdiener KM. Transplanted infections: donor-to-host transmission with the allograf. *Ann Intern Med.* 1989;110:1001-16
42. Centers for Disease Control and Prevention. Case definitions for infectious conditions under public health surveillance. *MMWR* 1997;46(No. RR-10).
43. Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, Horan TC, Hughes JM. CDC definitions for nosocomial infections. *Infection Control and Applied Epidemiology: Principles and Practice.* 1996: pp. A-1--A-20.
44. Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML. Guideline for Prevention of Surgical Site Infection, 1999. *Infect. Control Hosp. Epidemiol.* 1999;20:250-78

45. O'Grady NP, Alexander M, Dellinger EP. Guidelines for the Prevention of Intravascular Catheter-Related Infections. *MMWR*.2002; 51:1-32
46. Horan TC, Gaynes RP. Surveillance of nosocomial infections. In:Hospital Epidemiology and Infection Control,3rd ed., Mayhall CG, editor. Philadelphia:Lippincott Williams & Wilkins, 2004:1659-1702.v
47. National Committee for Clinical Laboratory Standards. *Performance standards for antimicrobial disc susceptibility tests. Approved Standard M2-A2 S2*. National Committee for Clinical Laboratory Standards, Wayne, Pa., 1981
48. Clinical Laboratory Standards Institute. *Performance standard for antimicrobial susceptibility testing. Document M100–S15*. Clinical Laboratory Standards Institute, Wayne, Pa., 2005.
49. International Working Party. Terminology for hepatic allograft rejection. *Hepatology* 1995; 22:648-54
50. An International Panel. Update of the International Banff Schema for Liver Allograft Rejection: Working recommendations for the histopathologic staging and reporting of chronic rejection. *Hepatology*. 2000;31:792-799
51. Kamath OS, Wiesner RH, Malinchoc M, et al. A Model Predict Survival in Patients With End-Stage Liver Disease. *Hepatology*.2001;33:464-70
52. Pugh RNH, Murray-Lyon IM, Dawson JL, Pietroni MC, Williams R. Transection of the oesophagus for bleeding oesophageal varices. *Br J Surg*. 1973;60:646-9
53. Cerutti E, Stratta C, Romagnoli R et al. Bacterial and fungal-positive culture in organ donor: Clinical impact in liver transplantation. *Liver Transpl*.2006;12:1253-9

-
54. Rupp ME. Nosocomial bloodstream infections. In: Hospital Epidemiology and Infection Control, 3rd ed., Mayhall CG, editor. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2004:253-65.
55. Wong ES. Surgical site infections. In: Hospital Epidemiology and Infection Control, 3rd ed., Mayhall CG, editor. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2004:287-310.
56. [Varelas PN, Eastwood D, Yun HJ et al.](#) Impact of a neurointensivist on outcomes in patients with head trauma treated in a neurosciences intensive care unit. *J Neurosurg* 2006;104:713-9.
57. Linuma Y, Senda K, Fujihara N et al. Surgical site infection in living-donor liver transplant recipients: a prospective study. *Transplantation* 2004;78:704-9.
58. Boin IF, Falcao AE, Luzo AC et al. Analysis of neurologic complications within the first 30 days after orthotopic liver transplantation. *Transplant Proc.* 2001;33:3695-6.
59. Hollenbeak CS, Alfrey EJ, Souba WW. The effect of surgical site infection on outcomes and resource utilization after liver transplantation. *Surgery*. 2001; 130:388-95.
60. Verma A, Wade JJ, Cheeseman P et al. Risk factors for fungal infection in paediatric liver transplant recipients. *Pediatr Transplant.* 2005;9:220-5.
61. Garbino J, Romana JÁ, Pittet D et al. Infection and rejection in liver transplant patients: a 10-year Swiss single-center experience. *Swiss Med Wkly.* 2005;135:587-93.

-
62. Hellinger WC, Bonatti H, Yao JD et al. Risk stratification and targeted antifungal prophylaxis for prevention of aspergilosis and other invasive mold infections after liver transplantation. *Liver Transpl.* 2005; 11:656-62.
63. Bert F, Bellier C, Lassel L. Risk factors for *Staphylococcus Aureus* infection in liver transplant recipients. *Liver Transplant.* 2005;11:1093-9
64. Singh N, Gayowski T, Wagener MM. Posttransplantation dialysis-associated infections: morbidity and impact on outcome in liver transplant recipients. *Liver Transplant.* 2001;7:100-5
65. Grazi GL, Mazziotti A, Fisichella S et al. Antimicrobial prophylaxis with ceftriaxone for prevention of early postoperative infections after 49 liver transplantations. *J Chemother.* 2000;12 Suppl 3:10-6.
66. Santoro-Lopes G, Gouvea EF, Monteiro RCM et al. Colonization with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* after liver transplantation. *Liver Transplant.* 2005;11:203-9
67. Desai D, Desai N, Nightingale P et al. Carriage of Methicilin-Resistant *Staphylococcus Aureus* is associated with an increased risk of infection after liver transplantation. *Liver Transpl.* 2003;9:754-9
68. Singh N, Squier C, Wannstedt C et al. Impact of an aggressive infection control strategy on endemic *Staphylococcus aureus* infection in liver transplant recipients. *Infect. Control Hosp.Epidemiol.* 2006; 27:122-6.
69. Squier C, Ribs JD, Risa KJ et al. *Staphylococcus aureus* rectal carriage and its association with infection in patients in surgical intensive care unit and a liver transplant unit. *Infect. Control Hosp.Epidemiol.* 2002;23:495-501
70. Cassettari VC, Strabelli T, Medeiros EA. *Staphylococcus aureus* bacteremia: what is the impact of oxacillin resistance on mortality?

Braz J Infect Dis. 2005;9:70-6.

71. Briceno J, Marchal T, Padillo J et al. Influence of marginal donors on liver preservation injury. *Transplantation.* 2002;74:522-6.
72. Patel R, Badley AD, Larson-Keller J et al. Relevance and risk factors of enterococcal bacteremia following liver transplantation. *Transplantation* 1996;61:1192-7
73. Gearhart M, Martin J, Rudich S et al. Consequences of vancomycin-resistant *Enterococcus* in liver transplant recipients: a matched control study. *Clin Transpl* 2005;19:711-6
74. Gouvea EF, Castelo Branco R, Monteiro RC. Surveillance for vancomycin-resistant enterococci colonization among patients of a liver transplant program. *Transpl Int.* 2005;18:1218-20
75. McNeil SA, Malani PN, Chenoweth CE et al. Vancomycin-resistant enterococcal colonization and infection in liver transplant candidates and recipients: a prospective surveillance study. *Clin Infect Dis.* 2006;42:195-203
76. Papanicolaou GA, Meyers BR, Meyers J et al. Nosocomial infections with vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* in liver transplant recipients: risk factors for acquisition and mortality. *Clin Infect Dis* 1996;23:760-6
77. Orloff SL, Busch AMH, Olyaei AJ et al. Vancomycin-resistant *Enterococci* in liver transplant recipients. *Am J Surg* 1999; 177:418-22
78. Said A, Safdar N, Lucey MR et al. Infected bilomas in liver transplant recipients, incidence, risk factors and implications for prevention. *Am J*

Transpl 2004;4:574-82

79. Rebuck JA, Olsen KM, Fey PD et al. Characterization of an outbreak due to extended-spectrum beta-lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* in a pediatric intensive care unit transplant population. *Clin Infect Dis* 2000;31:1368-72
80. Zhou JD, Guo JJ, Zhang Q et al. Drug resistance of infectious pathogens after liver transplantation. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2006;5:190-4.
81. Ferreira AC, Gobara S, Costa SE et al. Emergence of resistance in *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter* species after the use of antimicrobials for burned patients. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2004;25:868-72.
82. [Cisneros JM](#), [Rodriguez-Bano J](#), [Fernandez-Cuenca F](#) et al. Risk-factors for the acquisition of imipenem-resistant *Acinetobacter baumannii* in Spain: a nationwide study. *Clin Microbiol Infect* 2005;11:874-9.
83. Koprnova J, Svetlansky I, Babel'a R et al. Prospective study of antibacterial susceptibility, risk factors and outcome of 157 episodes of *Acinetobacter baumannii* bacteremia in 1999 in Slovakia. *Scand J Infect Dis*. 2001;33:891-5.
84. [Levin AS](#), [Mendes CM](#), [Sinto SI et al](#). An outbreak of multiresistant *Acinetobacter baumannii* in a university hospital in Sao Paulo, Brazil. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1996;17:366-8.
85. Garcia-Garmendia JL, Ortiz-Leyba C, Garnacho-Montero J et al. Risk factors for *Acinetobacter baumannii* nosocomial bacteremia in critically ill patients: a cohort study. *Clin Infect Dis* 2001;33: 939-46
86. [Singh N](#), [Gayowski T](#), [Wagener MM](#) et al. Pulmonary infiltrates in liver

- transplant recipients in the intensive care unit. [Transplantation](#) 1999;67:1138-44.
87. Yu-kui M, Lu-nan Y, Bo L et al. Diagnosis and treatment of bacterial pneumonia in liver transplantation recipients: report of 33 cases. *Chin Med J* 2005;118:1879-85
88. Singh N, Wagener MM, Marino IR et al. Trends in invasive fungal infections in liver transplant recipients: correlation with evolution in transplantation practices. *Transplantation* 2002;73:63-7
89. [Collins LA, Samore MH, Roberts MS et al.](#) Risk factors for invasive fungal infections complicating orthotopic liver transplantation. *J Infect Dis* 1994;170:644-52.
90. [Castroagudin JF, Ponton C, Bustamante M et al.](#) Prospective interventional study to evaluate the efficacy and safety of liposomal amphotericin B as prophylaxis of fungal infections in high-risk liver transplant recipients. *Transplant Proc* 2005;37:3965-7.
91. Archibald LK, Hierholzer WJ. Principles of infectious diseases epidemiology. Hospital Epidemiology and Infection Control, 3rd ed., Mayhall CG, editor. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2004:3-18
92. [Cueto G, Trigo P, Arata A et al.](#) Evaluation of prognostic factors for early infection in liver transplantation. *Transplant Proc* 1999;31:3061-2.
93. [Gayowski T, Marino IR, Singh N et al.](#) Orthotopic liver transplantation in high-risk patients: risk factors associated with mortality and infectious morbidity. *Transplantation* 1998;65:499-504
94. Llado L, Xiol X, Figueras J et al. A Immunosuppression without steroids in

liver transplantation is safe and reduces infection and metabolic complications: results from a prospective multicenter randomized study. *J Hepatol* 2006;44:710-6.

95. [Montalti R, Nardo B, Beltempo P et al.](#) Liver transplantation in fulminant hepatic failure: experience with 40 adult patients over a 17-year period. *Transplant Proc* 2005;37:1085-7.
96. [Patel R, Portela D, Badley AD et al.](#) Risk factors of invasive Candida and non-Candida fungal infections after liver transplantation. *Transplantation* 1996;62:926-34.
97. [Fortun J, Martin-Davila P, Moreno S et al.](#) Risk factors for invasive aspergillosis in liver transplant recipients. *Liver Transpl* 2002;8:1065-70.
98. [Echaniz A, Pita S, Otero A et al.](#) Incidence, risk factors and influence on survival of infectious complications in liver transplantation. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2003;21:224-31.
99. Cooper WA, O'Brien SM, Thourani VH et al. Impact of Renal Dysfunction on Outcomes of Coronary Artery Bypass Surgery. *Circulation* 2006;113:1063-70
100. [Chonchol M.](#) Neutrophil dysfunction and infection risk in end-stage renal disease. *Semin Dial* 2006;19:291-6.
101. [Washington K.](#) Update on post-liver transplantation infections, malignancies, and surgical complications. *Adv Anat Pathol* 2005 Jul;12:221-6
102. Millonig G, Buratti T, Graziadei IW et al. Bactobilia after liver transplantation: frequency and antibiotic susceptibility. *Liver transpl* 2006; 12:747-53

-
103. [Hollenbeak CS, Alfrey EJ, Sheridan K et al.](#) Surgical site infections following pediatric liver transplantation: risks and costs. *Transpl Infect Dis* 2003;5:72-8.
104. Opelz G, Sengar DP, Mickey MR et al. Effect of blood transfusions on subsequent kidney transplants. *Transplant Proc* 1973; 5253.
105. [Hebert PC, Fergusson DA, Stather D et al; Canadian Critical Care Trials Group.](#) Revisiting transfusion practices in critically ill patients. *Crit Care Med* 2005;33:7-12
106. [Gladdy RA, Richardson SE, Davies HD](#) et al, Candida infection in pediatric liver transplant recipients. *Liver Transpl Surg* 1999;5:16-24
107. Singh N, Paterson DL, Gayowski T et al. Predicting bacteremia and bacteremic mortality in liver transplant recipients. *Liver Transpl* 2000;6:54-61
108. [Singh N, Gayowski T, Wagener MM](#) et al. Bloodstream infections in liver transplant recipients receiving tacrolimus. *Clin Transplant* 1997;11:275-81.
109. George DL, Arnow PM, Fox AS et al. Bacterial infection as a complication of liver transplantation: epidemiology and risk factors. *Rev Infect Dis* 1991; 13:387-96
110. Aduen JF, Hellinger WC, Kramer DJ et al. Spectrum of pneumonia in the current era of liver transplantation and its effect on survival. *Mayo Clin Proc* 2005;80:1303-6
111. Singh N, Gayowski T, Wagener M et al. Pulmonary infections in liver transplant recipients receiving tacrolimus: changing pattern of microbial etiologies. *Transplantation* 1996; 61:396-401

-
112. Kotloff RM, Ahya VN, Crawford SW et al. Pulmonary complications of solid organ and hematopoietic stem cell transplantation. *Am J Resp Crit Care Med* 2004;170: 21-48
113. Torres A, Ewing S, Insausti J et al. Etiology and microbial patterns of pulmonary infiltrates in patients with orthotopic liver transplantation. *Chest* 2000; 117:494-502
114. [Rabinovitz M](#), [Prieto M](#), [Gavaler JS et al](#) Bacteriuria in patients with cirrhosis. *J Hepatol* 1992;16:73-6.
115. [Krieger JN](#), [Kaiser DL](#), [Wenzel RP](#). Nosocomial urinary tract infections: secular trends, treatment and economics in a university hospital. *J Urol* 1983;130:102-6.
116. [Brahm J](#), [Chesta J](#). Bacteriuria in patients with primary biliary cirrhosis. *Rev Med Chil* 1993;121:499-502.
117. [Burroughs AK](#), [Rosenstein IJ](#), [Epstein O](#) et al. Bacteriuria and primary biliary cirrhosis. *Gut* 1984;25:133-7.

Apêndices

Questionário para infecção hospitalar em pacientes submetidos a transplante de fígado

Nome: _____ Reg.: _____
 Idade: _____ Sexo: F M Patologia _____
 Retransplante Precoce () Retransplante Tardio ()
 Data do TX: ____/____/____ Data de Int.: ____/____/____ Data de Alta: ____/____/____

Dados Pré-TX:

CHILD: _____ Ascite: S N Cr : _____ RNI: _____ BT: _____

Infecção: _____

Antibiótico:

Tipo	Data Inicio	Data Final
_____	____/____/____	____/____/____
_____	____/____/____	____/____/____
_____	____/____/____	____/____/____
_____	____/____/____	____/____/____
_____	____/____/____	____/____/____

Dados TX:

Tempo de Isquemia fria: _____

Tempo de isquemia total: _____

Tempo de cirurgia: _____

Unid Hb: _____

Profilaxia cirúrgica:

Data de inicio: ____/____/____

Data Final: ____/____/____

Data Final: ____ / ____ / ____

Data Final: ____/____/____

Data Final: ____ / ____ / ____

Data Final: ____ / ____ / ____

Data Final: ____ / ____ / ____

[illegible]

Data	Sítio	Cultura	Agente/Sensibilidade
__/__/__	_____	_____	_____
__/__/__	_____	_____	_____
__/__/__	_____	_____	_____
__/__/__	_____	_____	_____
__/__/__	_____	_____	_____
__/__/__	_____	_____	_____

Evolução

Óbito: S N Data: __/__/__

Re-TX: S N Data: __/__/__

Dados da primeira Consulta:

Infecção: S N Data: __/__/__

Reinternação: S N Data: __/__/__

**SECRETARIA DO ESTADO DA SAÚDE
SISTEMA ESTADUAL DE TRANSPLANTES
Informações Sobre o Doador**

DATA:	HORA:	OPO:	FALAR COM:
TELEFONE P/ CONTATO:	RAMAL:	Celular:	

NOME:	RGCT:
IDADE:	SEXO:
COR:	ABO:
PESO:	kg ALT:

CAUSA DA MORTE ENCEFÁLICA:	DIAS DE UTI:
HISTÓRIA e EVOLUÇÃO CLÍNICA: (incluir Doenças Auto-Imunes, Neoplasias, Aneurismas, AVCs, IAMs, etc.)	

ANTECEDENTES	Diabetes: no doador N em parentes em 1º grau N Informe Sim Não Ignorado
HAS ☐ DPOC ☐ HEPATITE ☐ TIPO:	DROGAS ☐ ALCOOL ☐ OUTROS:

PCR:	min	INTUBADO HÁ:	DIAS	FiO2:	%
------	-----	--------------	------	-------	---

DIURESE EM 24HS:	DIURESE:	/Kg/hora	PA:	mmHg
------------------	----------	----------	-----	------

RECEBEU SANGUE/ HEMODERIVADOS:	Unidades
--------------------------------	----------

DROGAS VASOATIVAS	DOPAMINA: ☐	DOBUTAMINA: ☐	NORADRENALINA: ☐
	mcg/Kg/min	mcg/Kg/min	mcg/Kg/min

INFECÇÃO:	Antibiótico1:	Antibiótico2:	Antibiótico3:
LOCAL:	Tempo:	Tempo:	Tempo:

HEMOCULTURA POSITIVA	Germe Isolado:
----------------------	----------------

DATA	DATA		
HB	TGO		RX Tórax:
HT	TGP		
Leucócitos	Fos Alc		ECG:
PLTS	GamaGT		
Uréia	Bil Total		ECO:
Creat	Bil Direta		
Na	FiO2		
K	pH		Cateterismo:
Glic	PO2		
CPK	PCO2		
CK-MB	SatO2		
Amilase			

	RESULTADO	POSITIVO			RESULTADO	POSITIVO	
		IgM	IgG			IgM	IgG
CHAGAS	Não Reagente	☐		HIV	Não Reagente	☐	☐
Anti-HCV	Não Reagente			HTLV-II	Não Reagente		
HBs-Ag	Não Reagente			TOXOPLASMOSE	Não Reagente	☐	☐
Anti-HBs	Não Reagente			CITOMEGALOVIRUS	Não Reagente	☐	☐
Anti-HBc	Não Reagente			VDRL	Não Reagente		

Responsável p/Informações:

Data:

Assinatura:

OBS. -

Órgãos e Tecidos doados

Coração ☐	Fígado ☐	Rim ☐	Pâncreas ☐	Pulmão ☐	Intestino ☐
Córnea ☐	Osso ☐	Músculo/Tendão ☐	Pele ☐	Vasos ☐	Válv. Cardíacas ☐

1

2

3

4

5

6

7

8

9

10

11

12

13

14

15

16

17

18

19

20

21

22

23

24

25

26

27

28

29

30

31

32

33

34

35

36

37

38

39

40

41

42

43

44

45

46

47

48

49

50

51

52

53

54

55

56

57

58

59

60

61

62

63

64

65

66

67

68

69

70

71

72

73

74

75

76

77

78

79

80

81

82
83
84
85
86
87
88
89
90
91
92
93
94
95
96
97
98
99
100
101
102
103
104
105
106
107
108
109
110
111
112
113
114
115
116
117