

Infecções em pacientes pediátricos submetidos a transplante hepático

**Cristina T. Ferreira¹, Carlos O. Kieling², Sandra M. G. Vieira¹,
Geraldo Bischopp³, Adão Machado⁴, Helena Müller⁵, Ruy Alencastro⁵,
Maria L. Zanottelli⁶, Guido P. C. Cantisani⁷, Themis R. da Silveira⁸**

OBJETIVO: Identificar infecções bacterianas, virais e fúngicas nos primeiros 20 pacientes pediátricos submetidos a transplante de fígado no HCPA.

PACIENTES E MÉTODOS: 21 transplantes foram realizados em 20 crianças e adolescentes, no período de março de 1995 a setembro de 1997, no HCPA. Todos os transplantes foram de doador cadavérico, do mesmo grupo sanguíneo ABO. Nove transplantes foram de fígado inteiro e 11, de fígado reduzido. O diagnóstico de infecção bacteriana foi feito quando havia evidências clínico-laboratoriais e/ou hemocultura e/ou outros culturais positivos. Os vírus pesquisados foram citomegalovírus e Epstein Barr. Fungos eram pesquisados através de hemoculturas e culturas de secreções, drenos e coleções, cateteres e urina.

RESULTADOS: Dos 20 pacientes transplantados, dois morreram nas primeiras 24-48 horas e apenas quatro não apresentaram infecção e/ou culturais positivos, clinicamente significativos. Quatorze pacientes apresentaram infecção bacteriana, sendo que nove pacientes apresentaram mais do que um episódio infeccioso. Os organismos mais frequentes foram Staphylococcus aureus e epidermidis e Xantomonas maltophilia. Cinco receptores positivaram antigenemia para CMV, sendo que apenas um apresentava sorologia negativa no pré-transplante. Infecção fúngica foi diagnosticada em dois pacientes e um terceiro paciente apresentou cultura do dreno biliar positiva.

CONCLUSÕES: Dos 20 pacientes transplantados, quatro foram ao óbito por complicações infecciosas. Um controle cuidadoso e medidas profiláticas e terapêuticas adequadas podem diminuir infecções e suas conseqüências após transplante hepático.

Unitermos: Infecção; transplante hepático; profilaxia.

Infections in pediatric patients submitted to hepatic transplant

OBJECTIVE: To identify bacterial, viral, and fungal infections in the first 20 pediatric patients submitted to liver transplant at Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

PATIENTS AND METHODS: Twenty-one liver transplants were performed in 20

¹ Grupo de Transplante Hepático Infantil/Gastro Ped, Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Correspondência: GPPG, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Ramiro Barcelos, 2350, CEP 90035-003, Porto Alegre, RS, Brasil. Fone: +55-51-316.8000. Fax: +55-51-332.8324.

² Programa de Mestrado em Pediatria, Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

³ Residência em Pediatria, Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

⁴ Comissão de Infecção, Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

⁵ UTI Pediátrica, Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

⁶ Transplante Hepático Infantil/Cirurgia, Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

⁷ Departamento de Cirurgia, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

⁸ Departamento de Pediatria, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

infant and adolescent patients from March 1995 to September 1997, at Hospital de Clínicas de Porto Alegre. All transplanted organs were taken from deceased donors with the same ABO blood type as the organ transplant recipient. Nine patients received a whole liver transplant, and 11 patients received a reduced liver transplant. Bacterial infection was diagnosed by the existence of clinical and laboratory evidence; and/or by hemoculture; and/or by positive cultures. For the diagnosis of viral infections, patients were examined for Epstein Barr virus and for cytomegalovirus. For the diagnosis of fungal infection, hemocultures and secretion cultures were taken, and patients were also submitted to draining and sample collections, such as urine samples using a catheter.

RESULTS: Of the 20 organ transplant recipient patients, two died within the first 24-48 hours, and only four of the patients did not present any infections and/or positive cultures that were clinically significant. Fourteen patients had bacterial infection, and nine patients had more than one case of infection. The most frequently found organisms were *Staphylococcus aureus* and *epidermidis*, and *Xanthomonas maltophilia*. Five transplant recipients were positive for cytomegalovirus antigenemia, and only one of these recipients was seronegative before the transplant. Fungal infection was diagnosed in two patients, and a third patient presented a positive culture of the biliary drain.

CONCLUSIONS: Of the 20 liver transplant recipients, four died due to infection complications. By exerting a careful control, and establishing appropriate prophylactic and therapeutic measures, infection and its consequences may be reduced.

Key-words: Infection; liver transplant; prophylaxis.

Revista HCPA 1998;18 (3):276-84

Introdução

No mundo inteiro, o transplante de fígado apresentou uma grande evolução nos últimos anos, passando por um estágio inicial de técnica experimental e chegando à qualidade atual de procedimento terapêutico usual para tratar as doenças hepáticas terminais. Devido às mudanças e aperfeiçoamento, principalmente das técnicas cirúrgicas e de imunossupressão, as taxas de sobrevivência em 1 ano, dos pacientes e dos enxertos, foram melhorando progressivamente até alcançar 85-90% em diversos centros (1-4). Apesar desses avanços, infecção continua a ser um problema maior (5,6). As infecções invasivas permanecem como a principal causa de morte em pacientes transplantados de fígado, com uma incidência bem maior do que aquela observada nos transplantes de rim e de coração (1). Aproximadamente 2/3 dos indivíduos que

realizaram transplante de fígado vão experimentar pelo menos um episódio de infecção severa (2). A gravidade, as manifestações e o espectro dessas infecções são muito variáveis. As infecções nos transplantados, particularmente as oportunistas, segundo Rubin (7), são determinadas pela interação de dois fatores: a exposição aos agentes infecciosos e o estado imunológico dos pacientes. Se um processo infeccioso não é identificado precocemente ele pode evoluir rapidamente, disseminar-se e acarretar a morte do paciente. Os receptores pediátricos apresentam diferenças dos adultos no que diz respeito a certas características, incluindo cirurgia hepatobiliar prévia (nos casos de atresia biliar-cirurgia de Kasai), diferenças anatômicas e infecções prévias (5).

O paciente hepatopata encontra-se freqüentemente em mau estado geral e com a imunidade já comprometida antes do transplante

Quadro 1. THI - Prevenção de infecções

1. Bacterianas	
Vancomicina	Início no transoperatório
Aztreonam ^a	Continua até 48-72h quando retirada de drenos e cateteres
2. Virais	
Citomegalovírus:	
Receptor negativo	14 dias de Ganciclovir EV
Doador positivo	Início 2 ^o semana
Todas as outras situações	PCR para CMV a partir da 2 ^o semana. Se positivo, antigenemia
3. Fúngicas	
Pneumocistis	SMx/TMP ^b 3x/semana
	Início: quando liberar VO
Cândida	Micostatin 100.000U VO durante toda 1 ^o hospitalização

^aAtualmente usamos aztreonam, que substitui cefotaxime.

^bSMx/TMP:sulfametoxazoltrimetropima.

é submetido a uma cirurgia tecnicamente complexa e posteriormente mantém-se imunodeprimido, sendo que às vezes, essa imunossupressão necessita ser intensificada quando há episódio de rejeição (2,3).

Segundo Emmanouilides e colaboradores (3), 60 a 80% de todos os pacientes que são submetidos a transplante de fígado vão experimentar infecção. O número médio de infecções por paciente infectado varia entre 1,5 e 2,5 (3,6). De maneira geral, a ocorrência de infecções nas crianças transplantadas é maior nas 2 primeiras semanas (2). As infecções bacterianas são as mais frequentes, depois vêm as virais e, por último, as fúngicas (1-3,5). O tipo, a intensidade e a prevalência das infecções observadas estão diretamente relacionadas com as práticas profiláticas utilizadas em cada centro.

O objetivo do presente trabalho foi identificar infecções bacterianas, virais e fúngicas nos primeiros 20 pacientes pediátricos submetidos a transplante de fígado no HCPA.

Pacientes e métodos

Vinte e um transplantes hepáticos foram realizados em 20 crianças e adolescentes, no período de março de 1995 a setembro de 1997, no Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Um

paciente foi submetido a retransplante, mas os dados referentes a este segundo transplante não serão analisados. As idades variaram de 1 a 18 anos, com uma mediana de 4 anos (tabela 1).

Todos os pacientes foram submetidos a transplante ortotópico de fígado, com enxerto proveniente de doador cadavérico. Nove transplantes foram de fígado inteiro (45%) e 11 (55%), de fígado reduzido. Os transplantes segmentares foram 5 de lobo esquerdo e 6 de segmento lateral esquerdo (tabela 1). A solução de preservação utilizada foi Universidade de Wisconsin (UW). Todos os receptores eram do mesmo grupo sanguíneo ABO do doador.

Todos os pacientes receberam profilaxia antibiótica com Vancomicina e Cefotaxime, iniciando 1/2 hora antes da indução anestésica e, após, de 6/6 horas e de 8/8 horas, respectivamente, até completar 48-72 horas, quando eram retirados cateteres e drenos. Nenhum paciente fez descontaminação intestinal.

As infecções por bactérias, vírus e fungos, na internação pós-transplante, foram analisadas nesses 20 pacientes pediátricos. Os pacientes permaneceram internados de 1 a 119 dias (mediana 35 dias) (tabela 1).

O diagnóstico de infecção bacteriana foi feito quando havia evidências clínico-

laboratoriais (febre, hemograma com desvio à E, proteína C reativa aumentada) e/ou hemocultura e/ou outros culturais positivos, sem evidência de rejeição, tendo necessitado antibioticoterapia.

Os vírus pesquisados nesse período foram basicamente citomegalovírus (CMV) e Epstein-Barr (EBV). PCR para CMV era coletado semanalmente e, quando positivo, era colhida uma antigenemia. Antigenemia positiva, com sinais e sintomas compatíveis com infecção por CMV foi considerada como diagnóstico de infecção por citomegalovírus e tratadas com ganciclovir EV. O esquema de prevenção de infecções atualmente utilizados pelo programa de THI, no HCPA, é apresentado no quadro 1. Imunofluorescência para os anticorpos IgM e IgG do EBV foi pesquisada quando havia suspeita diagnóstica. Ao se tornarem positivos era colhido PCR para EBV.

Fungos eram pesquisados através de hemoculturas e culturas de secreções, drenos,

coleções, cateteres e urina.

O tratamento imunossupressor consistiu de ciclosporina e corticóide (metilprednisolona EV e Prednisona VO) em todos os pacientes. Azatioprina foi acrescentada ao esquema imunossupressor quando não havia nenhuma contra-indicação (oito pacientes).

Resultados

Dos 20 pacientes transplantados, dois morreram nas primeiras 24-48 horas por síndrome de infecção sistêmica, diagnosticada por achados necroscópicos, e apenas quatro não apresentaram infecção e/ou culturais positivos, clinicamente significativos, não necessitando tratamento antibiótico (tabela 2).

Quatorze pacientes (70%) apresentaram infecção bacteriana clinicamente significativa, necessitando antibioticoterapia nos primeiros 30 dias pós-transplante. Desses, em 12 o agente causador foi identificado. Um paciente

Tabela 1. Características dos 20 pacientes submetidos a Tx Hepático

TxN	Idade	Peso	Fígado ^a	Hosp	Urg	Diagnóstico pré-THI ^b	Evolução
1	18a 7m	53	Inteiro	81	N	Cirrose criptogênica	Retransplante/Óbito
2	8a 4m	22,5	Inteiro	25	N	FHC	Excelente
3	2a 10m	13,9	Inteiro	30	N	AVBEH	Excelente
4	8a 9m	27,5	Inteiro	38	N	AVBEH	Bom
5	11a 2m	37,2	LE	46	N	FHC	Excelente
6	4a 8m	16,5	LE	29	N	AVBEH	Excelente
7	3a 1m	15,5	LE	80	N	Cirrose/Def A1AT	Excelente
8	4a 9m	12,2	SLE	47	N	Cirrose biliar sec CE	Excelente
9	2a 5m	9,76	SLE	29	S	Cirrose criptogênica	Óbito
10	3a 2m	14	SLE	50	N	AVBEH	Excelente
11	1a 1m	9,99	LE	1	N	AVBEH	Óbito
12	5a 5m	19,4	Inteiro	30	N	Cirrose criptogênica	Excelente
13	1a 5m	9,8	SLE	57	N	AVBEH	Óbito
14	1a 6m	11,3	SLE	1	N	AVBEH	Óbito
15	2a 9m	14,3	Inteiro	48	N	AVBEH	Bom
16	3a 1m	12	SLE	3	S	Hepat viral A fulminante	Óbito
17	10a 6m	30,2	Inteiro	37	N	Cirrose/Def A1AT	Excelente
18	10a 6m	34,4	Inteiro	22	N	AVBEH	Excelente
19	7a 2m	18,3	LE	119	N	Cirrose criptogênica	Óbito
20	10a 5m	30,4	Inteiro	33	N	AVBEH	Excelente

^aLE: lobo esquerdo; SLE: segmento lateral esquerdo.^bFHC: fibrose hepática congênita; AVBEH: atresia de vias biliares extra-hepáticas; Def A1AT: deficiência alfa-1-antitripsina; CE: colangite esclerosante.

Tabela 2. Infecções nos pacientes transplantados

Tx	Hemocultura	Dreno biliar	Dreno abdominal	Coleções Abdominal	Ascite	Urocultura	LBA	Pneumonia	Sinusite	Outros
1	S simulans Citrobacter freundii Bacilo gram negativo oxidase negativo	S epidermidis	Serratia marcescens S hominis	Serratia marcescens	Serratia marcescens		Serratia marcescens	Sim c/ DP		LBA
2		Pseudomonas aeruginosa								"sepsis"
4						Acinetobacter E coli				Klebsiella pneumoniae copro
5		Enterobacter cloacae			S aureus					
6						E coli Citrobacter		Sim		
7		Pseudomonas aeruginosa S aureus								
8						Klebsiella oxytoca		Sim		
9	S aureus S epidermidis		S aureus		Xantomonas maltophilia					
10	S hominis					Klebsiella pneumoniae Pseudomonas aeruginosa		Sim c/ DP	Sim	
13	S epidermidis							Sim c/ DP		
15	S aureus									
18										Sim
19	S epidermidis Corynebacterium sp			Enterococcus faecalis Xantomonas maltophilia				Sim c/ DP		

apresentou sinusite e o outro não teve diagnóstico etiológico definido. A hemocultura foi positiva em seis pacientes e a cultura do dreno (abdominal e biliar) também foi positiva em seis pacientes (tabela 2). Dois pacientes apresentaram culturas positivas de punções de coleções abdominais. Nove pacientes apresentaram mais do que um episódio infeccioso, necessitando tratamento. Os organismos mais frequentemente isolados foram *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* e *Xantomonas maltophilia* (figura 1).

Quatro pacientes apresentaram uroculturas positivas. Seis pacientes tiveram diagnóstico radiológico de pneumonia e dois, de sinusite, todos com clínica significativa de infecção. Três pacientes apresentaram culturas positivas de líquido de ascite: *Xantomonas*, *Serratia* e *S. aureus*.

Cinco receptores (25%) positivaram antigenemia para CMV e necessitaram tratamento com ganciclovir. Apenas um paciente apresentava sorologia negativa no pré-transplante.

Infecção fúngica foi diagnosticada em dois pacientes (10%): *Cândida krusei* - sangue, dreno e cavidade abdominal e *Cândida albicans* e glabrata coleção abdominal e biliar. Um terceiro paciente apresentou cultura de dreno biliar positiva para *Trichosporum beigellii* e foi tratado como sendo infecção, embora pudesse se tratar

de colonização.

Desses primeiros 20 pacientes transplantados, 13 (65%) apresentam boa evolução. Os outros sete evoluíram para o óbito: cinco por complicações infecciosas. Nenhum paciente morreu no transoperatório. Os pacientes que tiveram êxito letal por complicações infecciosas apresentaram: aneurisma fúngico da artéria hepática com complicações biliares 5 meses após o primeiro transplante, retransplante e sepsis (paciente número 1); sepsis fúngica, 4 meses após (paciente número 19); SIS no PO imediato em dois pacientes menores (1 ano e 6 meses e 1 ano e 1 mês - pacientes números 11 e 14); sepsis 5 meses após o transplante (paciente número 13) (tabela 1).

Discussão

As infecções invasivas são causa importante de morbidade e de mortalidade em pacientes submetidos a transplante de fígado, com uma prevalência bem maior do que nos transplantes cardíacos e de rim (1). Como os doadores desses órgãos tendem a ser os mesmos, e devido ao fato de que a imunossupressão usada nos três tipos de transplantes é muito similar, a explicação para essa taxa mais elevada de infecção parece estar nos aspectos peculiares do transplante hepático. O paciente hepatopata que se submete a um

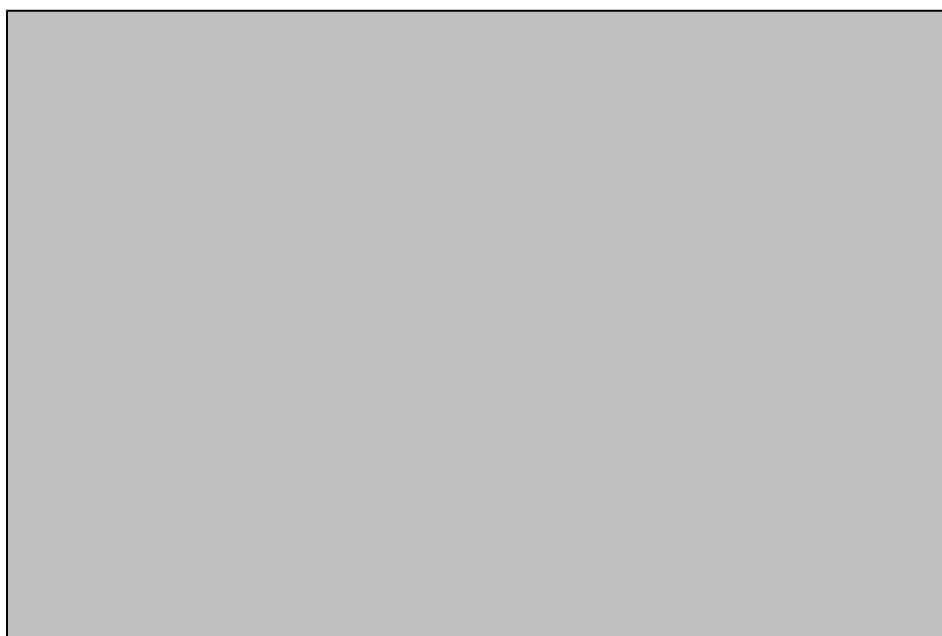


Figura 1. Bactérias isoladas nas culturas de pacientes transplantados.

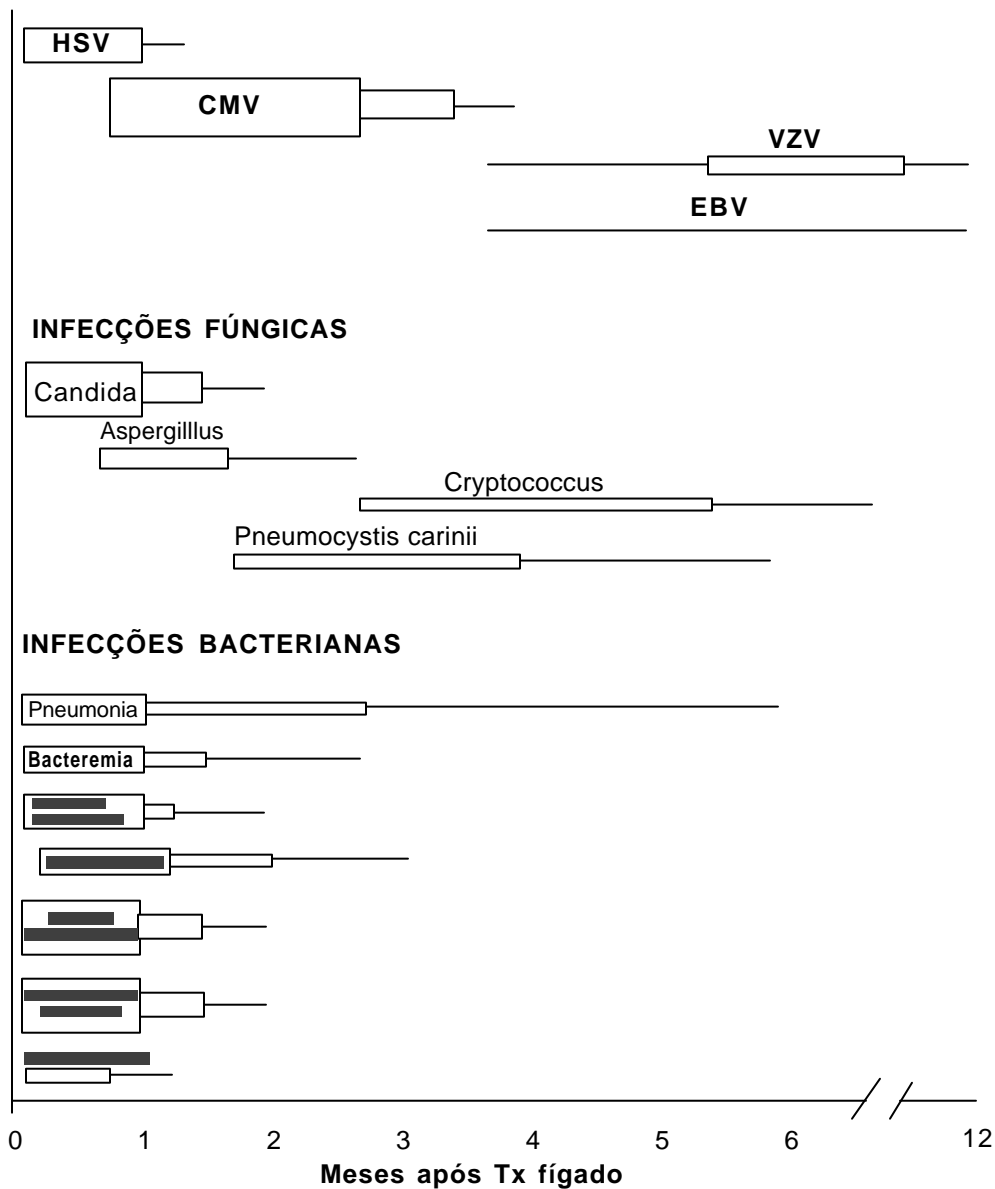


Figura 2. Infecções comuns após Tx Fígado. HSV: herpes simplex virus; CMV: citomegalovirus; VZV: varicella-zoster virus; EBV: Epstein-Barr virus.

transplante apresenta o risco de complicações infecciosas inerentes a qualquer transplante, acrescido das várias complicações únicas ao transplante de fígado: anastomoses biliares e vasculares, presença de hematomas e coleções devido à coagulopatia, hipertensão porta e a freqüente necessidade de suporte ventilatório prolongado (1). Além disso, o receptor pediátrico freqüentemente apresenta cirurgia hepatobiliar prévia (5).

Obviamente o estado geral do paciente antes do transplante e a urgência do

procedimento podem afetar o tipo e a severidade das infecções pós-operatórias.

A grande maioria das infecções acontecem nos primeiros 2 meses de pós-operatório, período em que a imunossupressão é maior e que ocorre a maior parte das rejeições (2) (figura 2). De uma maneira geral, 50 a 60% das infecções são bacterianas, 20 a 40% são virais e 5 a 15%, fúngicas. Menos do que 10% das infecções são causadas por *Pneumocystis carinii* ou *Toxoplasma*, mas essas não costumam ocorrer nos primeiros meses pós-transplante (3).

Em nossa casuística tivemos 70% de infecções bacterianas, 25% virais e 10% fúngicas, o que representa uma taxa mais elevada de infecções bacterianas do que a relatada na literatura. Mas, se considerarmos vários centros, a incidência de infecção é variável, fornecendo taxas de 35 a 83% (3,5).

Taxa elevada de 72% de infecção foi relatada por George e colaboradores (5), em 1992, em 47 transplantes hepáticos em 36 crianças, seguidas por até 883 dias (de 70 a 883, média 287 dias). Os autores observaram 2,1 episódios infecciosos por paciente, sendo de 15% a taxa de mortalidade nos infectados. Desses pacientes, 17 haviam usado antilinfocíticos profiláticos, o que aumenta o risco de infecção pós-transplante.

Teixeira e colaboradores (8), em São Paulo, encontraram, em 42 casos de transplante de fígado em 38 cirróticos adultos, 60% com infecção (23 pacientes). O germe mais comum foi *S. aureus* (45%). Nas infecções fúngicas, o mais freqüente foi *Cândida sp* (84%). Já Chapchap e colaboradores (9), em transplantes com doador vivo familiar, em 12 pacientes pediátricos, observaram que sete pacientes (58%) apresentaram pelo menos um episódio de infecção bacteriana ou viral ou fúngica. Souza Dias e colegas (10), também de São Paulo, encontraram 43,2% dos pacientes com infecção hospitalar, com uma média de 1,7 infecção por paciente, sendo *S. coagulase negativo* o germe mais freqüente.

As infecções bacterianas em receptores de transplante hepático podem ser muito difíceis de diagnosticar, pois as manifestações clínicas podem ser mascaradas pela imunossupressão. Além disso, rejeição, lesão de preservação e lesões isquêmicas do enxerto podem mimetizar episódios infecciosos. Dessa maneira deve-se sempre recorrer a todas as técnicas disponíveis, invasivas ou não, na busca de um esclarecimento diagnóstico. Uma vez isolado o organismo, deve-se tratar agressivamente e o tratamento deve ser bem direcionado para aquele patógeno, minimizando o risco de superinfecção (1,2,3).

As infecções bacterianas mais comuns na primeira semana de pós-operatório são pneumonia, bacteremia e sepsis vasculares relacionadas a cateteres (4). Nas crianças o abdome é um local freqüente de infecção e os

patógenos predominantes são bactérias (5).

Seis de nossos pacientes apresentaram pneumonias, confirmadas radiologicamente. Dois pacientes menores faleceram nas primeiras 24-48 horas pós-transplante e a autópsia revelou achados compatíveis com síndrome de infecção sistêmica.

Outras infecções bacterianas ocorrem primariamente no primeiro mês pós-transplante em pacientes que apresentam obstruções biliares ou disfunção do enxerto, embora possam ocorrer mais tardiamente como resultado de isquemia vascular ou rejeição crônica (2,3).

Os patógenos bacterianos mais comuns incluem organismos gram positivos (*S. aureus*, *S. coagulase negativo* e *Streptococcus grupo D*) e Gram negativos (*Enterobacteriaceae* e *Pseudomonas aeruginosa*). Os patógenos anaeróbios são menos prevalentes. Da mesma maneira, *Nocardia*, *Listeria* e *Legionella* são organismos incomuns, mas potencialmente significativos (1,3,5).

O patógeno bacteriano mais freqüentemente isolado em nossos pacientes foi *estafilococcus*, o que está de acordo com a literatura.

A infecção viral mais comum após transplante de fígado é por CMV, podendo ser documentada em 30 a 65% dos pacientes (3).

Virtualmente todas as infecções por CMV iniciam entre 1 e 4 meses pós-transplante, mas no caso do fígado, elas podem aparecer mais cedo, talvez porque o inoculum infectante seja maior dentro do fígado (4). Três padrões epidemiológicos maiores de infecção por CMV são observados: infecção primária, reativação e superinfecção (3,4). A maioria dos receptores CMV negativo, que recebem um fígado CMV positivo, irão desenvolver infecção primária: 40 a 60% desses apresentarão doença sintomática (3). O papel da imunossupressão na reativação do CMV é aceito pela grande maioria dos autores. Estudo experimental recente, no entanto, sugere que o TNF (fator de necrose tumoral) possa ser um mediador importante mesmo na ausência de imunossupressão (11).

De nossos pacientes, todos receberam fígados de doadores CMV positivo e apenas um receptor possuía sorologia negativa no pré transplante, sendo o único, portanto, a apresentar infecção primária. Todos foram tratados e

responderam bem ao ganciclovir EV.

Infecções micóticas podem ser complicações sérias e freqüentemente fatais no receptor de transplante de fígado. Infecções fúngicas invasivas apresentam uma incidência distinta em cada centro considerado, variando de 4 a 48% com uma taxa de mortalidade de 50 a 80% (3,12). A incidência de infecções fúngicas, especialmente as causadas por *Cândida albicans*, também é maior nos transplantados de fígado quando comparado com outros órgãos (12). Oitenta por cento de todas as infecções fúngicas ocorrem no primeiro mês pós-operatório (3). *Cândida*, com todas as suas espécies, é o patógeno mais comum, causando cerca de 75% de todas as infecções fúngicas, sendo que a espécie *albicans* é a mais freqüente (80% de todas as infecções por *Cândida*) (5,6). Uma complicação muito séria, que ocorreu em um de nossos pacientes (número 1), é o desenvolvimento de aneurisma micótico, que pode resultar em deiscência da anastomose da artéria hepática. Essa complicação também ocorreu em um dos pacientes de George e colegas (5) e é relatada em pacientes adultos.

Infecções micóticas esporádicas podem ser causadas por outros organismos, como ocorreu em um dos nossos pacientes, que apresentou *Trichosporum beigelli*.

Infecções fúngicas usualmente aparecem em pacientes que têm pior prognóstico porque apresentam mais complicações médicas e/ou cirúrgicas. De fato, nossos dois pacientes com candidíase disseminada evoluíram para o óbito.

Dos nossos 20 primeiros pacientes pediátricos transplantados, 13 (65 %) apresentam boa evolução. Os outros sete evoluíram para o óbito, cinco por complicações infecciosas, sendo que um apresentou complicações tardias, quando já estava com função hepática normal.

Fatores múltiplos, externos e do hospedeiro, colocam o paciente que recebe um transplante de fígado em risco de infecções. Para minimizar morbi e mortalidade decorrentes de infecções pós-transplante, é importante tentar identificar aqueles pacientes que estão em maior risco. Um controle cuidadoso desses pacientes, assim como medidas profiláticas e terapêuticas adequadas, podem diminuir as conseqüências negativas das infecções após o transplante de fígado.

Referências

1. Rubin RH. Infectious Disease Problems. Maddrey WC, Sorrell MF, editors. Transplantation of the Liver. 2nd ed. Connecticut: Appleton & Lange; 1995; 367-98.
2. Kleinman RE, D'Agata ID, Vacanti JP. Liver Transplantation. Walker AW, Durie PR, Hamilton JR, Walker-Smith JA, Watkins JB, editors. Pediatric Gastrointestinal Disease. 2nd ed. Missouri: Mosby; 1996; 1340-61
3. Emmanouilides C, Holt CD, Winston DJ. Infections after liver transplantation. In: Busuttil RW, Klintmalm GB, editors. Transplantation of the Liver. Pennsylvania: WB Saunders Company; 1996; 633-47.
4. O'Grady JG. Management of the patient including infective episodes. Williams R, Portmann B, Tan KC, editors. The Practice of Liver Transplantation. USA: Churchill Livingstone; 1995; 163-74.
5. George DL, Arnow PM, Fox A, Thistlethwaite R, Emond J, Broelsch CE. Patterns of infection after pediatric liver transplantation. *Am J Dis Child* 1992;146:924-9.
6. Wade JJ, Rolando N, Hayllar K, Howard JP, Casewell MW, Williams R. Bacterial and fungal infections after liver transplantation: an analysis of 284 patients. *Hepatology* 1995;21(5):1328-36.
7. Rubin RH, Tolloff-Rubin NE. Management of infection risk in the organ transplantation recipient (Abstract). XVII World Congress of The Transplantation Society, 1998;99 Montreal:Canada.
8. Teixeira ACS, D'Albuquerque LAC, Silva AO, Cardoso ES, Melo CRR, Santos TE. Infecção em transplante ortotópico de fígado: análise de 42 casos. *GED* 1997;16(5):169.
9. Chapchap P, Carone E, Pugliese V, Porta G, Miura I. Transplante hepático com doador vivo familiar: análise de 12 casos. *GED* 1997;16(5):168.
10. Souza Dias MB, Barrasca VL, Molina E, Chapchap P, Carone E, Porta G, et al. Infecção hospitalar em transplante hepático. *GED* 1997;16(5):182.
11. Koffron A, Varghese T, Hummel M, Yan S, Kaufman D, Fryer J. Immunosuppression is not required for reactivation of latent MCMV. (Abstract). XVII World Congress of The Transplantation Society, 1998;p.333, Montreal:Canada.
12. Collins LA, Samore MH, Roberts MS, Luzzati R, Jenkins RL, Lewis WD. Risk factors for invasive fungal infections complicating orthotopic liver transplantation. *J Infect Dis* 1994;170:644-52.