







Desinfecção por Vapor de Peróxido de Hidrogênio no Transplante de Fígado: Efeitos na Colonização de Organismos Multirresistentes e nos Resultados do Receptor

Fabio Silveira^{1*} , Fabio Porto Silveira¹ , Cassia Regina Sbrissia Silveira¹ , Tatiana Luisa Shibata Facchi² , Ellen Dalla Costa³ , Kengi Itinose³ 

1.Hospital do Rocio – Centro Digestivo e Transplante de Órgãos – Campo Largo (PR) – Brasil.

2.Hospital do Rocio – Unidade de Terapia Intensiva – Campo Largo (PR) – Brasil.

3.Hospital do Rocio – Comissão de Controle de Infecção Hospitalar – Campo Largo (PR) – Brasil.

*Autor correspondente: drfabiosilveira@cdto.med.br

Editora de Seção: Ilka de Fátima Santana F. Boin 

Recebido: Mar. 15, 2024 | Aprovado: Out. 16, 2024

RESUMO

Introdução: A escalada das infecções por organismos multirresistentes (MR) pós-transplante de fígado (TF) representa riscos significativos, com a colonização por MR amplificando a suscetibilidade à infecção. A desinfecção ambiental é crucial para conter as infecções associadas à assistência à saúde (IRAS). A tecnologia de vapor de peróxido de hidrogênio (VPH) oferece promessas, mas seu impacto nas infecções por MR e nos resultados dos pacientes ainda não está claro. **Métodos:** Um estudo de coorte incluiu 58 receptores de TF adultos, comparando os resultados antes e depois da implementação rotineira do VPH. A desinfecção por VPH seguiu a limpeza terminal em salas cirúrgicas e boxes de unidade de terapia intensiva. Os dados dos patógenos incluíram colonização por MR no pré- e pós-transplante. Os dados clínicos abrangeram características dos receptores, gravidade da doença e características do binômio doador-receptor. As análises estatísticas avaliaram associações e resultados. **Resultados:** Vinte e sete pacientes estavam no grupo antes do VPH e 24 no grupo após o VPH. As características demográficas e clínicas foram comparáveis entre os grupos. A implementação do VPH aumentou significativamente a probabilidade de resultados negativos nos *swabs* de controle (razão de chances 2,33). *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase foi o patógeno mais frequente, com infecções do sítio cirúrgico sendo o local primário mais comum. Pacientes com *swabs* negativos tiveram internações hospitalares mais curtas (diferença média de 10,54 dias), divergindo notadamente por volta do 8º dia de internação. A frequência de IRAS e a mortalidade em 90 dias foram significativamente menores em pacientes com *swabs* negativos. **Conclusão:** A tecnologia de VPH reduziu efetivamente a colonização por MR em receptores de TF. *Swabs* negativos se correlacionaram com internações hospitalares mais curtas e menor frequência de IRAS, impactando positivamente a mortalidade em 90 dias. Apesar dos desafios na implementação do VPH, sua eficácia na redução da colonização por MR sugere uma ferramenta valiosa nas estratégias de controle de infecções para populações vulneráveis como receptores de TF.

Descritores: Transplante de Fígado; Organismos Multirresistentes; Infecções Associadas aos Cuidados de Saúde; Contaminação Ambiental.

Hydrogen Peroxide Vapor Disinfection in Liver Transplantation: Effects on Multidrug-Resistant Organism Colonization and Recipient Outcomes.

ABSTRACT

Introduction: The escalation of multidrug-resistant organism (MDRO) infections post-liver transplantation (LT) poses significant risks, with MDRO colonization amplifying infection susceptibility. Environmental disinfection is crucial in curbing healthcare-associated infections (HAI). Hydrogen peroxide vapor (HPV) technology offers promise, yet its impact on MDRO infections and patient outcomes remains unclear. **Methods:** A cohort study enrolled 58 deceased adult LT recipients, comparing outcomes before and after routine HPV implementation. HPV disinfection followed terminal cleaning in surgical rooms and intensive care unit (ICU) boxes. Pathogen data included pre-transplant and post-discharge MDRO colonization. Clinical data covered recipient

characteristics, disease severity, and donor-recipient relationships. Statistical analyses assessed associations and outcomes. **Results:** Twenty-seven patients were in the before-HPV group, 24 in the after-HPV group. Demographic and clinical characteristics were comparable between groups. HPV implementation significantly increased the likelihood of negative control swabs (odds ratio 2.33). *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase was the most frequent pathogen, with surgical site infections being the primary site. Patients with negative swabs had shorter hospital stays (mean difference 10.54 days), notably diverging around the 8th day of hospitalization. HAI frequency and 90-day mortality were significantly lower in patients with negative swabs. **Conclusion:** HPV technology effectively reduced MDRO colonization in LT recipients. Negative swabs correlated with shorter hospital stays and lower HAI frequency, impacting 90-day mortality positively. Despite challenges in HPV implementation, its efficacy in reducing MDRO colonization suggests a valuable tool in infection control strategies for vulnerable populations like LT recipients.

Descriptors: Liver Transplantation; Multi-Drug-Resistant Organisms; Health Care-Associated Infections; Environmental Contamination.

INTRODUÇÃO

A frequência de infecções pós-transplante de fígado (TF) atribuídas a organismos multirresistentes (MR) tem aumentado.¹ A colonização por MR nessa população vulnerável amplia o risco de infecção,² que está associada a uma maior perda do enxerto, maior tempo de internação, custos mais altos de assistência médica e aumento da mortalidade após o transplante.³

A importância da prevenção de infecções e do uso racional de antibióticos para conter o aumento e a disseminação de MR é amplamente reconhecida. Além disso, a função da desinfecção ambiental na transmissão de infecções relacionadas à assistência em saúde (IRAS) está dentro dessa estrutura.^{4,5}

A contaminação ambiental é responsável por cerca de 10 a 30% das aquisições de MR em unidades de terapia intensiva (UTIs),⁶ embora essas taxas variem significativamente entre hospitais e regiões. Essa variabilidade reflete desafios estruturais mais amplos, especialmente em países de baixa e média renda,⁷ onde as altas taxas de mortalidade por MR são impulsionadas por questões sistêmicas, como sistemas de saúde fragmentados, instalações superlotadas, escassez de mão de obra, pessoal de controle de infecção limitado, serviços microbiológicos subdesenvolvidos e acesso restrito a antibióticos essenciais.⁸ Essas disparidades criam taxas de aquisição de MR desiguais, complicando os esforços para estabelecer estratégias uniformes de prevenção e controle em ambientes de saúde.

As tecnologias sem contato para desinfecção de salas inteiras, como vapor de H₂O₂ (VPH) e irradiação ultravioleta germicida automatizada, podem melhorar a qualidade da desinfecção terminal em salas de pacientes,⁹ com o VPH alcançando a maior redução microbiana *in vitro*.¹⁰ A verdadeira questão, no entanto, é se a eficácia das abordagens de desinfecção não manual na redução da contaminação ambiental - em comparação com a desinfecção convencional - reduz significativamente as infecções por MR ou modifica as taxas de sobrevivência. A literatura atual fornece evidências limitadas sobre esses resultados clínicos,¹¹ o que é uma lacuna que o estudo apresentado pretende abordar.

Considerando o ônus da colonização por MR e as IRAS resultantes no TF, o objetivo principal do estudo foi determinar a eficácia da tecnologia VPH, empregada após a limpeza terminal, na redução da porcentagem de colonização retal por MR em pacientes submetidos ao TF. Os objetivos secundários incluíram a análise do impacto da colonização retal nas IRAS e na sobrevida do paciente.

MÉTODOS

O estudo incluiu 58 receptores adultos de transplante de fígado com doador falecido em um desenho de estudo de coorte. Vinte e nove transplantes realizados após a implementação de rotina do sistema VPH da Nocotech Concept® foram comparados com os últimos 29 transplantes realizados antes do uso do VPH. O estudo se estendeu por 19 meses (abril de 2022 a novembro de 2023).

A limpeza terminal de rotina diária, seguida pela desinfecção com VPH, foi realizada na sala cirúrgica onde o transplante foi realizado. Da mesma forma, a limpeza terminal de rotina seguida de VPH foi realizada no box da UTI imediatamente antes da chegada do paciente após a cirurgia. O processo de desinfecção de VPH envolveu a implantação do dispositivo de biodesinfecção de superfície aérea, seguido de pulverização de névoa seca de uma solução estabilizada de peróxido de hidrogênio a 12% com prata da Nocotech Concept® por 5 minutos. O tempo de aplicação da névoa foi ajustado com base no volume da sala. A névoa seca se dissipa naturalmente sem deixar nenhum resíduo ou causar corrosão na superfície, inclusive em superfícies eletrônicas e mecânicas. Não foi necessário limpar ou ventilar. Durante toda a operação da máquina e o tempo

de contato (60 minutos), a sala da UTI/cirúrgica permaneceu lacrada e desabitada. Placas de cultura foram utilizadas para detectar a presença de bactérias e tiras de teste foram empregadas para a detecção semiquantitativa de peróxido de hidrogênio durante a avaliação pré-implementação do produto para avaliar a limpeza do ambiente. A amostragem ambiental de rotina não foi realizada durante o período do estudo.

A limpeza terminal de rotina envolve o uso sequencial de detergente hospitalar seguido de uma solução desinfetante hospitalar, contendo poli hexametileno biguanida (PHMB) e compostos de amônio quaternário. Na UTI, as tarefas diárias de limpeza são executadas de forma colaborativa pela equipe de higiene e limpeza (responsável pelas lixeiras e pela higienização do piso) e pela equipe de enfermagem, garantindo a limpeza e a desinfecção abrangentes de várias superfícies, incluindo a cama, a mesa de cabeceira, os equipamentos, os monitores e as bombas.

Além disso, a cada sete dias, durante a permanência do paciente na UTI, é organizada uma realocação temporária para facilitar a limpeza terminal completa do recinto da UTI.

Os dados sobre patógenos coletados incluíram a colonização retal por MR (swabs perirretais) antes do TF e após a alta da UTI, ou durante qualquer alteração clínica significativa durante a recuperação da UTI. As aquisições foram definidas como a identificação de um MR após ≥ 48 horas de admissão em um paciente sem histórico prévio conhecido desse organismo.¹² Os pacientes com swabs retais positivos antes do transplante foram excluídos. Os esfregaços retais foram analisados por espectrometria de massa MALDI-TOF para identificação de microrganismos. O teste de suscetibilidade antimicrobiana foi realizado por meio de técnicas automatizadas de micro diluição em caldo, seguindo os padrões do Comitê Brasileiro de Testes de Suscetibilidade Antimicrobiana (BrCAST) para antibiogramas.¹³

Os dados clínicos coletados incluíram variáveis do receptor, como idade, sexo, diagnóstico primário, índice de massa corporal (IMC), depuração de creatinina calculada pela modificação da dieta na doença renal (MDRD-6) e equação de Cockcroft-Gault (Cockcroft), sarcopenia,¹⁴ presença de diabetes, condição médica no momento do transplante (se estavam em casa, na enfermaria médica ou na UTI), diagnóstico de falência hepática crônico-agudizada (ACLF) (definição da Associação Europeia para o Estudo do Fígado) e uso prévio de antibióticos definido como exposição a antibióticos Gram-negativos de amplo espectro antes do transplante. O regime de antibióticos usado na profilaxia cirúrgica foi registrado.

As variáveis usadas para estimar a gravidade da doença incluíram o escore *Child-Turcotte-Pugh* (CHILD), o Modelo para Doença Hepática em Estágio Final com correção de sódio e sua versão 3.0 (MELD; MELD 3.0), o índice de sobrevivência pós-TIPS de Freiburg (FIPS), o MELD-PSOAS,¹⁴ e o escore de pré-alocação para prever a sobrevivência após o TF (P-SOFT). As variáveis destinadas a analisar as relações entre doador e receptor incluíram os resultados de sobrevida após o escore de TF (SOFT), o risco de equilíbrio do escore (BAR), a idade do doador*MELD do receptor (DMELD) e o ID2EAL-DR. O tempo de isquemia fria e a função do enxerto¹⁵ foram analisados como possíveis fatores de risco para a colonização por MR. A adesão à higiene das mãos foi monitorada por observação direta.¹⁶ A sobrevida do paciente em 90 dias, as IRAS e a duração da internação hospitalar foram registradas como variáveis de resultado.

O armazenamento de dados digitais, o gerenciamento e as análises estatísticas foram realizados com o software EpiInfo.¹⁷ Além de empregar o software estatístico para análises, interações e discussões, foi realizado um processo de validação complementar utilizando inteligência artificial por meio da plataforma Julius¹⁸ para fazer a verificação cruzada e aumentar a precisão dos resultados. Foi aplicado o teste qui-quadrado para avaliar as associações significativas entre duas variáveis categóricas. Para variáveis contínuas com distribuição normal, foi executado um teste t, enquanto para aquelas que não seguiram uma distribuição normal, foi empregado o teste *U* de Mann-Whitney. A fim de investigar a relação entre o status do swab de controle e o método de limpeza, a razão de chances (OR) foi calculada através de uma tabela de contingência 2×2 , foi utilizada para determinar a força da associação, seguida da determinação do intervalo de confiança (IC) e do valor *p*. Os métodos de bootstrap foram usados para estimar a distribuição de uma estatística (por exemplo, média, mediana) e para criar ICs para o tempo de permanência no hospital.

O protocolo do estudo foi elaborado conforme as diretrizes éticas da Declaração de Helsinque de 1975. O presente estudo está consoante as diretrizes endossadas pela iniciativa *Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology* (STROBE).¹¹ Embora não seja de natureza intervencionista, o estudo foi revisado pelo comitê de ética por meio da Plataforma Brasil sob o CAAE 65198822.6.0000.0020.

RESULTADOS

Dos 58 TF incluídos no estudo, dois pacientes do grupo antes do uso do VPH (aVPH) e cinco do grupo depois do uso do VPH (dVPH) foram excluídos devido a resultados positivos de triagem de swabs perirretais para MR. Isso resultou em 27 pacientes no grupo aVPH e 24 no grupo dVPH. As análises não tiveram dados faltantes. As características demográficas e clínicas e a etiologia da doença hepática foram semelhantes entre os grupos e são apresentadas na Tabela 1.

Tabela 1. Características demográficas e clínicas.

Características	Grupo aVPH (n = 27)	Grupo dVPH (n = 24)	p-valor
Idade do paciente	48,72 ± 14,45	55,75 ± 8,12	0,058
Sexo masculino	72%	70%	1,00
IMC	26,56 ± 5,43	24,55 ± 3,79	0,168
Sarcopenia	17,66 ± 4,37	16,86 ± 5,09	0,574
MDRD6	70,98 ± 29,04	62,71 ± 32,03	0,369
Cockcroft	9,04 ± 49,53	83,85 ± 39,38	0,270
Diabetes	20%	10%	0,612
Diagnóstico primário			
Álcool	52%	55%	
Criptogênico	16%	25%	
MASLD	12%	5%	0,449
Insuficiência hepática aguda	8%	-	
Outros	16%	15%	
Condição médica			
Casa	76%	70%	
Enfermaria médica	4%	10%	0,72
UTI	20%	20%	
ACLF	16%	15%	1

Fonte: Elaborado pelos autores. Cockcroft = depuração de creatinina pela equação de Cockcroft-Gault; Sarcopenia = espessura do músculo psoas transversal padronizada pela altura; MASLD = doença hepática associada à disfunção metabólica.

Os índices matemáticos empregados para avaliar a gravidade da doença e analisar as relações entre doador e receptor foram comparados (conforme mostrado na Tabela 2), não indicando diferenças significativas entre os grupos.

Tabela 2. Gravidade da doença e relação entre doador e receptor.

CHILD	Grupo aVPH (n = 27)	Grupo dVPH (n = 24)	p-valor
A	-	5%	
B	36%	50%	0,288
C	64%	45%	
MELD	21,84 ± 8,67	20,1 ± 8,24	0,498
MELD 3.0	21,2 ± 8,7	20,3 ± 8,4	0,729
FIPS	0,48 ± 1,33	0,49 ± 1,24	0,985
P-SOFT	7,48 ± 4,38	8,75 ± 4,91	0,365
MELDPSOAS	5,10 ± 1,95	4,86 ± 1,52	0,647
BAR	8,6 ± 4,22	7,7 ± 4,10	0,475
DMELD	1024,64 ± 402,98	1032,95 ± 526,02	0,952
SOFT	10,12 ± 4,53	10,85 ± 4,29	0,585
ID2ALDR	1,26 ± 0,29	1,29 ± 0,40	0,765

Fonte: Elaborado pelos autores. ID2EALDR = escore ID2EAL equilibrado com as características do receptor; MELDPSOAS = MELD modificado para sarcopenia.

O uso prévio de antibióticos, relatado por 40% no grupo aVPH e 65% no grupo dVPH, não influenciou os resultados do swab de controle ($p = 0,171$). O regime de antibióticos usado na profilaxia cirúrgica não diferiu entre os grupos ($p = 0,79$), com ampicilina-sulbactam e cefotaxima sendo usados 92% das vezes no grupo aVPH e 85% no grupo dVPH.

A adesão à higiene das mãos melhorou ligeiramente após a implementação do VPH (grupo dVPH), subindo para 71,19% de 70% antes da implementação (grupo aVPH). No entanto, essa diferença não foi estatisticamente significativa ($p = 0,5845$).

O tempo de isquemia fria foi significativamente diferente entre os dois grupos (7,83 ± 1,38 em aVPH vs. 6,83 ± 1,53 em dVPH, $p = 0,026$). A incidência de função retardada do enxerto (DGF) foi de 12% no período de aVPH e 20% no período de dVPH. Além disso, a porcentagem de pacientes com função normal do enxerto foi de 88% no grupo aVPH e 80% no grupo dVPH. O valor de p obtido na comparação entre DGF e função normal do enxerto foi de 0,747.

A frequência de um swab de controle negativo aumentou de 34,48% no grupo aVPH para 55,17% no grupo dVPH, com um valor de p de 0,0469.

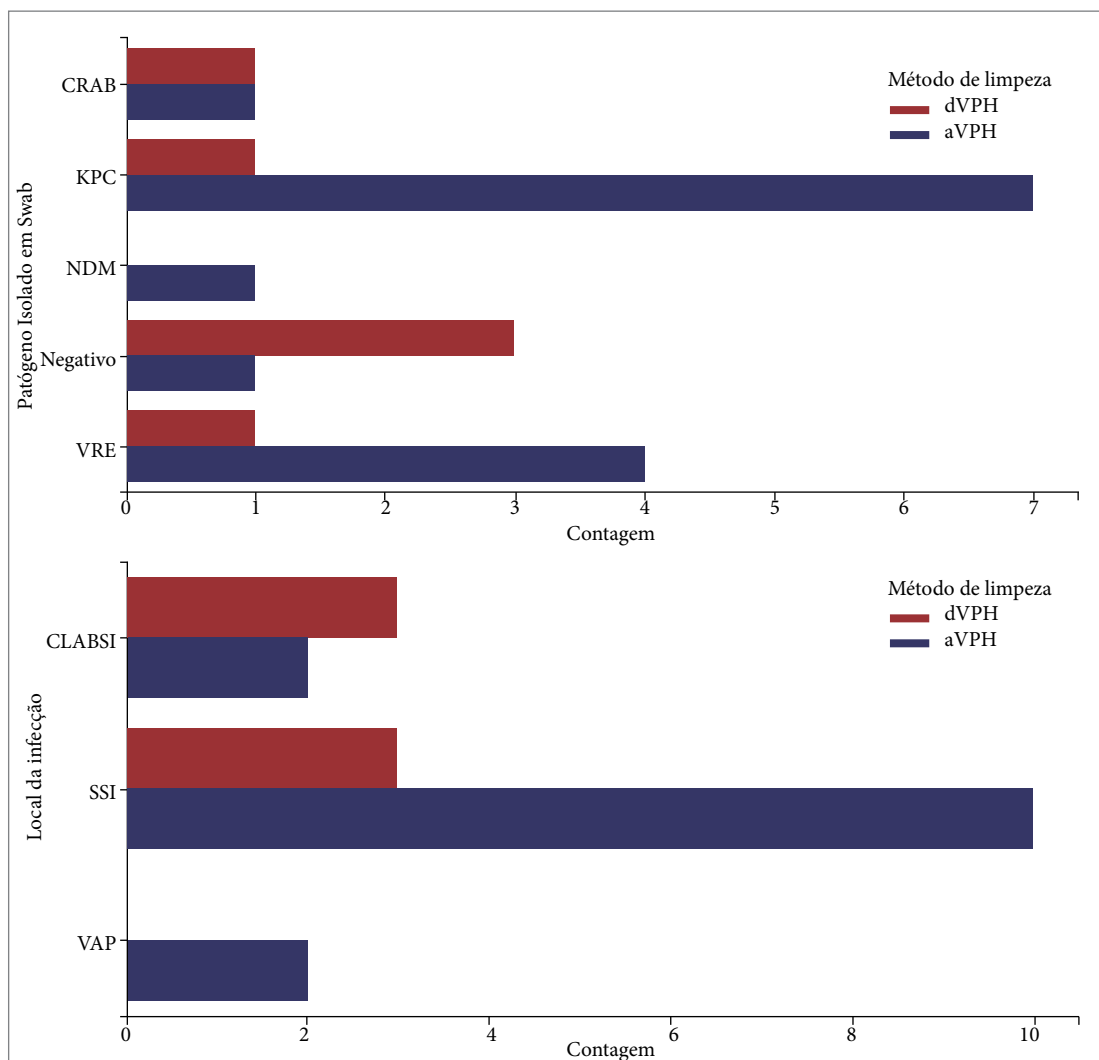
Considerando os achados de grupos com características semelhantes e o desenho do estudo. A abordagem de razão de chances (OR) foi empregada para comparar a frequência de um resultado negativo do swab de controle com o uso do sistema VPH. As probabilidades e o intervalo de confiança (IC) são apresentados na Tabela 3.

Tabela 3. OR e IC para a associação entre VPH e um resultado negativo do swab de controle.

Método de limpeza	Probabilidade de resultado negativo	IC95%
Depois do VPH	2,33	1,0058-12,1792
Antes do VPH	0,67	

Fonte: Elaborado pelos autores.

A *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase (KPC) foi o patógeno mais frequente, representando 40% dos casos, enquanto a infecção do sítio cirúrgico (ISC) foi o local mais comum de infecção, representando 65% dos casos. Nem as diferenças entre os patógenos isolados ($p = 0,2067$) nem o local da infecção ($p = 0,2077$) entre os grupos alcançaram significância estatística; no entanto, para fins de visualização esquemática, elas estão representadas na Fig. 1.



Fonte: Elaborado pelos autores. CRAB = *Acinetobacter baumannii* resistente a carbapenem; NDM = enterobactérias resistentes a carbapenem produtoras de metalo-beta-lactamase de Nova Delhi; PVA = pneumonia associada à ventilação mecânica; VRE = enterococos resistentes à vancomicina; CLABSI = infecção de corrente circulatória; SSI = infecção de sítio cirúrgico e VAP: pneumonia associada à ventilação mecânica.

Figura 1. Patógenos isolados e local da infecção antes e depois da limpeza do VPH.

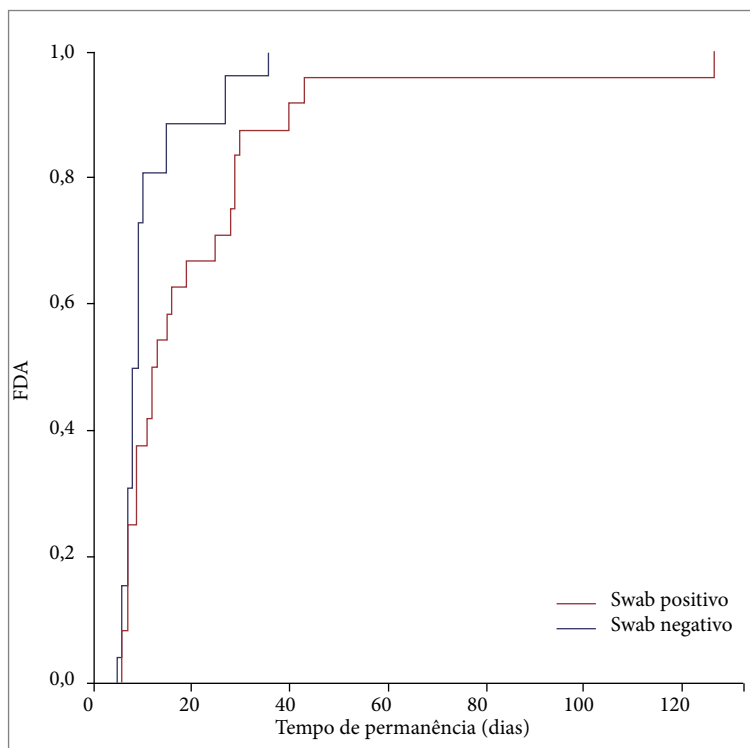
O impacto dos status do *swab* no tempo de internação hospitalar, analisado por meio de análise de tempo até o evento (alta ou morte) empregando métodos de bootstrap, é apresentado na Tabela 4.

Tabela 4. Distribuição de uma estatística e IC pelo método Bootstrap.

Resultado do Swab (Positivo/Negativo)	Duração da internação hospitalar (Dias, Intervalo de Confiança)
IC bootstrap - swab positivo (dias)	13,67 a 33,17
Bootstrap CI - swab negativo (dias)	8,46 a 14,08
Diferença média no tempo de permanência (dias)	10,54
IC ajustado para diferença nas médias (dias)	1,97 a 22,43

Fonte: Elaborado pelos autores.

A diferença no tempo de permanência entre os dois grupos foi significativa. O teste U de Mann-Whitney resultou em uma estatística U de 430,0 e um valor de p de aproximadamente 0,0217. O gráfico da função de distribuição acumulativa (FDA) mostra a proporção de pacientes que receberam alta em um determinado dia para cada grupo e é apresentado na Fig. 2.



Fonte: Elaborado pelos autores.

Figura 2. Proporção de pacientes que receberam alta em um determinado dia.

Com base nessa visualização e na análise, o primeiro dia em que a diferença na FDA entre pacientes com status de swab positivo e negativo começa a se tornar mais significativa é no dia 8.

Para examinar a relação entre as frequências de IRAS e as taxas de mortalidade em 90 dias em pacientes com swabs de controle negativos e positivos, foi realizada uma análise comparativa. Entre os pacientes com swabs de controle negativo, as IRAS ocorreram em 16,67% dos casos, enquanto naqueles com swabs de controle positivo, a incidência subiu para 57,14%. Essa diferença foi considerada estatisticamente significativa com um valor de p de 0,0118. Da mesma forma, embora a mortalidade em 90 dias estivesse ausente em pacientes com swabs de controle negativo, ela foi observada em 29,17% dos casos entre aqueles com swabs de controle positivo, com um valor de p de 0,0077.

DISCUSSÃO

TF contribui para todo o espectro dos principais fatores de risco para colonização e infecção por MR, apresentando uma situação potencialmente grave, pois tanto a colonização¹⁹ ou infecção prévia,²⁰ quanto a infecção pós-transplante,² estão associadas ao aumento da mortalidade. As infecções bacterianas são a principal causa (até 60%) de morte nos primeiros 90 dias após o TF.^{21,22} O surgimento de MR representa uma ameaça significativa à saúde global, com desafios específicos predominantes em países de baixa e média renda.²³

O estudo avaliou o impacto de um recurso tecnológico de limpeza em uma coorte de uma população muito específica que não pode evitar vários fatores de risco para a colonização por MR. O pensamento crítico sugere que a colonização está relacionada à gravidade do caso. Para avaliar essa questão dentro do escopo da análise da eficácia da tecnologia em estudo, foram analisados fatores de risco conhecidos, como o nível de assistência médica, exposição a antibióticos, sarcopenia, obesidade, diabetes, disfunção renal e insuficiência hepática crônico-agudizada. Embora a estratificação de risco para TF seja amplamente discutida²⁴ e esteja além do escopo deste texto, foram usados índices validados como BAR, SOFT, MELD 3.0 e ID2EAL. Vale ressaltar que quase todas as variáveis não apresentaram diferenças estatisticamente significativas entre os grupos, sugerindo características de linha de base comparáveis entre as coortes do estudo.

Apenas um fator de risco apresentou diferença significativa, o tempo de isquemia fria. No entanto, o tempo de isquemia fria mais longo observado ainda é menor do que o ponto de corte de 12 horas,²⁵ e, juntamente com a ausência de diferenças em relação à função do enxerto no pós-operatório, não foi considerado relevante.

Observou-se que a probabilidade de um swab de controle negativo era mais de duas vezes maior (OR 2,33) do que a de um swab positivo no grupo dVPH. Essa associação significativa entre o método de limpeza e a probabilidade de obter um resultado de swab de controle negativo está alinhada com os achados de um estudo com design semelhante. Passaretti et al.¹² encontraram uma redução de 64% no risco de aquisição de MRs por pacientes em uma unidade movimentada e de alto risco.

As MRs podem sobreviver em superfícies por períodos prolongados, que variam de dias a meses, e podem ser transmitidas de superfícies contaminadas para as mãos dos profissionais de saúde, servindo como uma possível rota de transmissão para outros pacientes.²⁶⁻²⁸ A adesão à higiene das mãos foi semelhante entre os grupos, com apenas uma melhora leve e não significativa após a implementação do VPH. Manter a alta adesão é um desafio, mas continua sendo a estratégia mais eficaz e econômica para evitar a transmissão cruzada de patógenos.^{16,29}

A contaminação persistente com MR, apesar do uso de métodos tradicionais de limpeza e desinfecção,^{30,31} ressalta o risco elevado associado à ocupação de quartos previamente habitados por pacientes colonizados ou infectados,¹⁰ aumentando, assim, a possível transmissão de VRE,³² MRSA,³³ *Acinetobacter baumannii*,³⁴ e CRE.³⁵ A pandemia da doença do coronavírus 2019 (COVID-19) aumentou o número de surtos de infecções multirresistentes.³⁶

O VPH é um método automatizado de fase de vapor esporicida capaz de eliminar reservatórios ambientais.^{9,37} As vantagens conhecidas desse sistema visam fatores reconhecidos de falha de higiene e abrangem uma atividade biocida confiável contra um amplo espectro de patógenos associados à saúde.^{38,39} Ele facilita a descontaminação de superfícies e equipamentos de salas, provando ser útil para a desinfecção de equipamentos e móveis complexos. Além disso, não exige a movimentação de equipamentos e móveis, uma limitação conhecida da irradiação ultravioleta. Ele não deixa resíduos, garante uma distribuição uniforme na sala e funciona independentemente do operador.⁴⁰

Embora não seja significativamente diferente, é importante observar que a mudança no isolamento de KPC foi mais pronunciada nos dados (Fig. 1). O patógeno de colonização ou infecção que foi reduzido em estudos anteriores sobre VPH é heterogêneo,⁴¹ provavelmente refletindo a flora específica de cada hospital. Com relação ao local da infecção, a redução de ISC foi mais acentuada e, como se sabe, é a principal fonte de infecção em transplantes de fígado.^{2,20,22}

Os resultados favorecem o uso do VPH para reduzir a probabilidade de colonização por MR, mas o uso regular do VPH apresenta vários desafios práticos. A desinfecção é demorada, exigindo a vedação de aberturas de ar e portas e a desocupação de áreas durante o processo de descontaminação.^{10,12} Considerando os recursos significativos de tempo e dinheiro, as perguntas anteriores de outros colegas se repetem: isso importa?^{11,27}

Os dados revelaram que, em média, os pacientes com um resultado positivo de swab permaneceram 10 dias a mais do que aqueles com resultados negativos. Os achados sugerem que o impacto do status do swab no tempo de permanência hospitalar torna-se notavelmente distinto por volta do final da primeira semana de hospitalização (8º dia), quando a diferença na proporção de pacientes que receberam alta entre os dois grupos começa a ser mais pronunciada. Isso está de acordo com os dados de Chen et al.,³¹ que, em um grande estudo prospectivo multicêntrico, demonstraram que a transmissão de patógenos ocorre precocemente, prontamente e com frequência. Esse pode ser um ponto crítico a ser considerado pelos profissionais de saúde ao planejar cuidados e intervenções para pacientes com diferentes status de swab.

A análise dos dados revelou uma frequência significativamente menor de IRAS em pacientes com swabs de controle negativo em comparação com aqueles com swabs positivos. Da mesma forma, a análise das taxas de mortalidade em 90 dias mostrou uma diferença significativa entre os grupos de swab de controle negativo e positivo. A ligação estabelecida entre a colonização retal por MRs e a infecção nesse cenário específico está bem documentada na literatura.^{42,43} Entretanto, devido à diversidade de patógenos englobados pelos MRs e seus padrões variados de patogenicidade,⁴⁴ ainda há discussões e análises em andamento nessa área. A associação da colonização retal com a mortalidade foi demonstrada anteriormente na literatura para vários patógenos MR, incluindo CRE, MRSA, VRE e *Acinetobacter baumannii*.^{19,45,46}

Vale lembrar que o TF apresenta características exclusivas que favorecem a via de colonização-infecção: microbiota intestinal disbiótica colonizada por MRs, acompanhada de alterações na integridade normal do epitélio da mucosa ou da imunidade da mucosa.⁴⁷ Essas alterações podem surgir devido à própria doença hepática⁴⁸ ou serem exacerbadas pela oclusão da veia porta⁴⁹ durante o TF, em associação com a disfunção das células de Kupffer e endoteliais sinusoidais após a reperfusão hepática.⁵⁰

As MRs representam um desafio complexo no TF. Estudos de sequenciamento de todo o genoma mostraram que a colonização é um processo altamente dinâmico e intrincado.⁵¹ Uma vez que a colonização ocorre, faltam métodos eficazes de erradicação para esses organismos,⁵² e não há uma abordagem padronizada para a profilaxia antibiótica.⁵³ Além disso, se a infecção ocorrer, o arsenal limitado de medicamentos disponíveis é prejudicado pelos custos elevados em um sistema de saúde pública.

Buscavam-se práticas aprimoradas de limpeza e desinfecção, e o VPH parece fornecê-las. Outros recursos tecnológicos estão disponíveis,²⁷ e até mesmo políticas de limpeza tradicionais do tipo "blitzkrieg" têm se mostrado eficazes.⁵⁴ Considerando a ocorrência de recontaminação após a descontaminação do local com VPH,⁵⁵ outro desafio está em determinar a frequência da descontaminação abrangente da UTI. É importante ressaltar que a desinfecção automatizada nunca reduzirá o tempo total necessário para a limpeza e desinfecção terminal, pois a limpeza manual deve sempre precedê-la.

O desenho do estudo impõe limitações que devem ser observadas. Como este é um estudo de uma única instituição focado em uma população clínica muito específica, os resultados podem não ser generalizáveis para outras instituições com diferentes perfis de MR, práticas de controle de infecção, taxas de aquisição ou fatores de risco do paciente. Fatores institucionais, como a conformidade da equipe com os protocolos de higiene, a disponibilidade de recursos de controle de infecções e o ambiente físico, podem influenciar a eficácia das estratégias de descontaminação e os resultados observados. A frequência de pacientes colonizados antes do transplante (12%) foi consistente com outros estudos.⁵⁶ Não foram medidos importantes fatores de confusão em potencial, como a conformidade com a limpeza da superfície, o que pode levar à contaminação residual, introduzir viés ao atribuir erroneamente os resultados ao VPH e criar variabilidade entre as equipes, comprometendo a confiabilidade dos dados. Além disso, a falta de dados detalhados sobre a variabilidade do uso de antibióticos limita a análise da dinâmica da pressão seletiva na UTI.

A dinâmica das MRs pode ser mais bem capturada com o uso de big data, em nível populacional,⁵⁶ mas mesmo esses modelos matemáticos serão baseados em dados em nível individual. Outra limitação inerente ao estudo é que é impossível garantir a independência entre os indivíduos,⁵⁷ já que esses patógenos têm uma natureza inerentemente transmissível e compartilham profissionais de saúde e instalações físicas. Um aspecto favorável do presente estudo de coorte é que a intervenção (limpeza) acumula evidências empíricas favoráveis, o que limitaria a randomização em um projeto de ensaio clínico devido a considerações éticas.

A conclusão é que a tecnologia do sistema VPH demonstrou eficácia na redução da colonização retal por MRs em uma coorte de TF muito específica. A colonização retal por MRs resultou em mais casos de IRAS e reduziu a sobrevida do paciente em 90 dias.

CONFLITOS DE INTERESSE

Nada a declarar.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES

Concepção e design: Silveira F, Silveira FP, Itinose K; **Análise e interpretação dos dados:** Silveira F, Silveira FP, Silveira CRS; **Redação do artigo:** Silveira F, Silveira CRS; **Revisão crítica:** Silveira F, Silveira FP, Facchi TLS, Costa ED, Itinose K; **Aprovação final:** Silveira F, Silveira FP, Silveira CRS, Facchi TLS, Costa ED, Itinose K.

DISPONIBILIDADE DE DADOS DE PESQUISA

Dados disponíveis mediante solicitação.

FINANCIAMENTO

Não se aplica.

AGRADECIMENTOS

O nosso agradecimento especial à equipe de higiene e limpeza do Hospital do Rocio, cujo trabalho contínuo e dedicado é parte vital no combate às infecções causadas por organismos multirresistentes.

REFERÊNCIAS

1. Pouch SM, Patel G, Practice ASTIDCo. Multidrug-resistant Gram-negative bacterial infections in solid organ transplant recipients – Guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice. *Clin Transplant*. 2019; 33(9): e13594. <https://doi.org/10.1111/ctr.13594>
2. Hand J, Patel G. Multidrug-resistant organisms in liver transplant: mitigating risk and managing infections. *Liver Transpl*. 2016; 22(8): 1143-53.
3. Ferrarese A, Senzolo M, Sasset L, Bassi D, Cillo U, Burra P. Multidrug-resistant bacterial infections in the liver transplant setting. *Updates in Surgery*. 2024. <https://doi.org/10.1007/s13304-024-01903-6>
4. Suleyman G, Alangaden G, Bardossy AC. The role of environmental contamination in the transmission of nosocomial pathogens and healthcare-associated infections. *Curr Infect Dis Rep*. 2018; 20(6): 12. <https://doi.org/10.1007/s11908-018-0620-2>
5. Anderson DJ, Chen LF, Weber DJ, Moehring RW, Lewis SS, Triplett PF, et al. Enhanced terminal room disinfection and acquisition and infection caused by multidrug-resistant organisms and *Clostridium difficile* (the benefits of enhanced terminal room disinfection study): a cluster-randomised, multicentre, crossover study. *Lancet*. 2017; 389(10071): 805-14.
6. Weinstein RA. Epidemiology and control of nosocomial infections in adult intensive care units. *Am J Med*. 1991; (3). [https://doi.org/10.1016/0002-9343\(91\)90366-6](https://doi.org/10.1016/0002-9343(91)90366-6)
7. Porto APM, Tavares BM, de Assis DB, Mendes ET, Girao ES, Perdigao Neto LV, et al. Brazilian perspective: antimicrobial stewardship in solid organ transplant. *Transpl Infect Dis*. 2022; 24(5): e13874. <https://doi.org/10.1111/tid.13874>
8. Naghavi M, Vollset SE, Ikuta KS, Swetschinski LR, Gray AP, Wool EE, et al. Global burden of bacterial antimicrobial resistance: a systematic analysis with forecasts to 2050. *The Lancet*. 2024;404(10459):1199-226.
9. McDonald LC, Arduino M. Editorial commentary: climbing the evidentiary hierarchy for environmental infection control. *Clin Infect Dis*. 2013;5 6(1): 36-9. <https://doi.org/10.1093/cid/cis845>
10. van der Starre CM, Cremers-Pijpers SAJ, van Rossum C, Bowles EC, Tostmann A. The in situ efficacy of whole room disinfection devices: a literature review with practical recommendations for implementation. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2022; 11(1): 149. <https://doi.org/10.1186/s13756-022-01183-y>
11. Huttner BD, Harbarth S. Hydrogen peroxide room disinfection--ready for prime time? *Crit Care*. 2015; 19(1): 216. <https://doi.org/10.1186/s13054-015-0915-8>
12. Passaretti CL, Otter JA, Reich NG, Myers J, Shepard J, Ross T, et al. An evaluation of environmental decontamination with hydrogen peroxide vapor for reducing the risk of patient acquisition of multidrug-resistant organisms. *Clin Infect Dis*. 2013; 56(1): 27-35. <https://doi.org/10.1093/cid/cis839>
13. Comitê Brasileiro de Testes de Sensibilidade aos Antimicrobianos. 2024. Available from: <https://brcast.org.br/>. Accessed on Sept. 24.
14. Durand F, Buyse S, Francoz C, Laouenan C, Bruno O, Belghiti J, et al. Prognostic value of muscle atrophy in cirrhosis using psoas muscle thickness on computed tomography. *J Hepatol*. 2014; 60(6): 1151-7. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2014.02.026>
15. Olthoff KM, Kulik L, Samstein B, Kaminski M, Abecassis M, Emond J, et al. Validation of a current definition of early allograft dysfunction in liver transplant recipients and analysis of risk factors. *Liver Transpl*. 2010; 16(8): 943-9. <https://doi.org/10.1002/lt.22091>
16. World Health Organization. Hand hygiene technical reference manual: to be used by health-care workers, trainers and observers of hand hygiene practices. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data; 2009.
17. Dean AGAT, Sunki GG, Friedman R, Lantinga M, Sangam S, Zubieta JC, et al. EpiInfo™, a database and statistics program for public health professionals. Atlanta: CDC; 2011.
18. Julius. 2024. Julius AI. 4.0. Available from: <https://julius.ai/>. Accessed on Sept. 24.
19. Ferstl PG, Filmann N, Heilenthal EM, Schnitzbauer AA, Bechstein WO, Kempf VAJ, et al. Colonization with multidrug-resistant organisms is associated with increased mortality in liver transplant candidates. *PLoS One*. 2021;16(1): e0245091. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0245091>
20. Lemos GT, Terrabuio DRB, Nunes NN, Song ATW, Oshiro ICV, D'Albuquerque LAC, et al. Pre-transplant multidrug-resistant infections in liver transplant recipients-epidemiology and impact on transplantation outcome. *Clin Transplant*. 2024; 38(1):e 15173. <https://doi.org/10.1111/ctr.15173>
21. Leibovici-Weissman Y, Anchel N, Neshet E, Leshno M, Shlomo A. Early post-liver transplantation infections and their effect on long-term survival. *Transpl Infect Dis*. 2021; 23(4): e13673. <https://doi.org/10.1111/tid.13673>
22. Freire MP, Oshiro IC, Pierrotti LC, Bonazzi PR, de Oliveira LM, Song AT, et al. Carbapenem-resistant enterobacteriaceae acquired before liver transplantation: impact on recipient outcomes. *Transplantation*. 2017; 101(4): 811-20. <https://doi.org/10.1097/TP.0000000000001620>
23. O'Neill J, Resistance RoA, Trust W. Tackling drug-resistant infections globally: final report and recommendations: Review on Antimicrobial Resistance; 2016.

24. Silveira F, Silveira FP, Freitas ACT, Coelho JCU, Ramos EJB, Macri MM, et al. Liver transplantation: survival and indexes of donor-recipient matching. *Rev Assoc Med Bras.* 2021; 67(5): 690-5. <https://doi.org/10.1590/1806-9282.20201088>
25. Dutkowski P, Oberkofler CE, Slankamenac K, Puhán MA, Schädde E, Mullhaupt B, et al. Are there better guidelines for allocation in liver transplantation? A novel score targeting justice and utility in the model for end-stage liver disease era. *Ann Surg.* 2011; 254(5): 745-53. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e3182365081>
26. Otter JA, Yezli S, French GL. The role played by contaminated surfaces in the transmission of nosocomial pathogens. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2011; 32(7): 687-99. <https://doi.org/10.1086/660363>
27. Weber DJ, Rutala WA, Anderson DJ, Chen LF, Sickbert-Bennett EE, Boyce JM. Effectiveness of ultraviolet devices and hydrogen peroxide systems for terminal room decontamination: focus on clinical trials. *Am J Infect Control.* 2016; 44(5 Suppl): e77-84. <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2015.11.015>
28. Manian FA, Griesenauer S, Senkel D, Setzer JM, Doll SA, Perry AM, et al. Isolation of *Acinetobacter baumannii* complex and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* from hospital rooms following terminal cleaning and disinfection: can we do better? *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2011; 32(7): 667-72. <https://doi.org/10.1086/660357>
29. Chen N, Li Y, He W, Chen X, Cheng F, Cheng X, et al. Clinical effectiveness of a 3-step versus a 6-step hand hygiene technique: a randomized controlled cross-over study. *Open Forum Infectious Diseases.* 2024; 11(10). <https://doi.org/10.1093/ofid/ofae534>
30. Carling PC, Parry MF, Bruno-Murtha LA, Dick B. Improving environmental hygiene in 27 intensive care units to decrease multidrug-resistant bacterial transmission. *Crit Care Med.* 2010; 38(4): 1054-9. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e3181cdf705>
31. Chen LF, Knelson LP, Gergen MF, Better OM, Nicholson BP, Woods CW, et al. A prospective study of transmission of multidrug-resistant organisms (MDROs) between environmental sites and hospitalized patients-the TransFER study. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2019; 40(1): 47-52. <https://doi.org/10.1017/ice.2018.275>
32. Drees M, Snyderman DR, Schmid CH, Barefoot L, Hansjosten K, Vue PM, et al. Prior environmental contamination increases the risk of acquisition of vancomycin-resistant enterococci. *Clin Infect Dis.* 2008; 46(5): 678-85. <https://doi.org/10.1086/527394>
33. French GL, Otter JA, Shannon KP, Adams NM, Watling D, Parks MJ. Tackling contamination of the hospital environment by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA): a comparison between conventional terminal cleaning and hydrogen peroxide vapour decontamination. *J Hosp Infect.* 2004; 57(1): 31-7. <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2004.03.006>
34. Strassle P, Thom KA, Johnson JK, Leekha S, Lissauer M, Zhu J, et al. The effect of terminal cleaning on environmental contamination rates of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*. *Am J Infect Control.* 2012; 40(10): 1005-7. <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2012.05.027>
35. Kim SH, Kim GR, Kim EY, Jeong J, Kim S, Shin JH. Carbapenemase-producing Enterobacteriales from hospital environment and their relation to those from patient specimens. *J Infect Public Health.* 2022; 15(2): 241-4. <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2022.01.002>
36. Thoma R, Seneghini M, Seiffert SN, Vuichard Gysin D, Scanferla G, Haller S, et al. The challenge of preventing and containing outbreaks of multidrug-resistant organisms and *Candida auris* during the coronavirus disease 2019 pandemic: report of a carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* outbreak and a systematic review of the literature. *Antimicrob Resist Infect Control.* 2022; 11(1): 12. <https://doi.org/10.1186/s13756-022-01052-8>
37. Falagas ME, Thomaidis PC, Kotsantis IK, Sgouros K, Samonis G, Karageorgopoulos DE. Airborne hydrogen peroxide for disinfection of the hospital environment and infection control: a systematic review. *J Hosp Infect.* 2011; 78(3): 171-7. <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2010.12.006>
38. Blazejewski C, Wallet F, Rouze A, Le Guern R, Ponthieux S, Salleron J, et al. Efficiency of hydrogen peroxide in improving disinfection of ICU rooms. *Crit Care.* 2015; 19(1): 30. <https://doi.org/10.1186/s13054-015-0752-9>
39. Lemmen S, Scheithauer S, Hafner H, Yezli S, Mohr M, Otter JA. Evaluation of hydrogen peroxide vapor for the inactivation of nosocomial pathogens on porous and nonporous surfaces. *Am J Infect Control.* 2015; 43(1): 82-5. <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2014.10.007>
40. Rutala WA, Weber DJ. Are room decontamination units needed to prevent transmission of environmental pathogens? *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2011; 32(8): 743-7. <https://doi.org/10.1086/661226>
41. Marra AR, Schweizer ML, Edmond MB. No-touch disinfection methods to decrease multidrug-resistant organism infections: a systematic review and meta-analysis. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2018; 39(1): 20-31. <https://doi.org/10.1017/ice.2017.226>
42. Giannella M, Bartoletti M, Morelli MC, Tedeschi S, Cristini F, Tumietto F, et al. Risk factors for infection with carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* after liver transplantation: the importance of pre- and posttransplant colonization. *Am J Transplant.* 2015; 15(6): 1708-15. <https://doi.org/10.1111/ajt.13136>
43. Giannella M, Bartoletti M, Campoli C, Rinaldi M, Coladonato S, Pascale R, et al. The impact of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae colonization on infection risk after liver transplantation: a prospective observational cohort study. *Clin Microbiol Infect.* 2019; 25(12): 1525-31. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2019.04.014>
44. Falcone M, Tiseo G, Galfo V, Giordano C, Leonildi A, Marciano E, et al. Bloodstream infections in patients with rectal colonization by *Klebsiella pneumoniae* producing different type of carbapenemases: a prospective, cohort study (CHIMERA study). *Clin Microbiol Infect.* 2022; 28(2): 298 e1-7. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2021.06.031>

45. Kim YJ, Kim SI, Choi JY, Yoon SK, You YK, Kim DG. Clinical significance of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and vancomycin-resistant enterococci colonization in liver transplant recipients. *Korean J Intern Med.* 2015; 30(5): 694-704. <https://doi.org/10.3904%2Fkjim.2015.30.5.694>
46. Freire MP, Van Der Heijden IM, do Prado GV, Cavalcante LS, Boszczowski I, Bonazzi PR, et al. Polymyxin use as a risk factor for colonization or infection with polymyxin-resistant *Acinetobacter baumannii* after liver transplantation. *Transpl Infect Dis.* 2014; 16(3): 369-78. <https://doi.org/10.1111/tid.12210>
47. De Rosa FG, Corcione S, Pagani N, Di Perri G. From ESKAPE to ESCAPE, from KPC to CCC. *Clin Infect Dis.* 2015; 60(8): 1289-90. <https://doi.org/10.1093/cid/ciu1170>
48. Trebicka J, Macnaughtan J, Schnabl B, Shawcross DL, Bajaj JS. The microbiota in cirrhosis and its role in hepatic decompensation. *J Hepatol.* 2021; 75(Suppl 1): S67-81. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2020.11.013>
49. Vincenti M, Behrends M, Dang K, Park YH, Hirose R, Blasi-Ibanez A, et al. Induction of intestinal ischemia reperfusion injury by portal vein outflow occlusion in rats. *J Gastroenterol.* 2010; 45(11): 1103-10. <https://doi.org/10.1007/s00535-010-0262-0>
50. Dar WA, Sullivan E, Bynon JS, Eltzschig H, Ju C. Ischaemia reperfusion injury in liver transplantation: cellular and molecular mechanisms. *Liver Int.* 2019; 39(5): 788-801. <https://doi.org/10.1111/liv.14091>
51. Macesic N, Gomez-Simmonds A, Sullivan SB, Giddins MJ, Ferguson SA, Korakavi G, et al. Genomic surveillance reveals diversity of multidrug-resistant organism colonization and infection: a prospective cohort study in liver transplant recipients. *Clin Infect Dis.* 2018; 67(6): 905-12. <https://doi.org/10.1093/cid/ciy199>
52. Farinas MC, Gonzalez-Rico C, Fernandez-Martinez M, Fortun J, Escudero-Sanchez R, Moreno A, et al. Oral decontamination with colistin plus neomycin in solid organ transplant recipients colonized by multidrug-resistant *Enterobacterales*: a multicentre, randomized, controlled, open-label, parallel-group clinical trial. *Clin Microbiol Infect.* 2021; 27(6): 856-63. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.12.016>
53. Bonazzetti C, Rinaldi M, Cosentino F, Gatti M, Freire MP, Mularoni A, et al. Survey on the approach to antibiotic prophylaxis in liver and kidney transplant recipients colonized with "difficult to treat" Gram-negative bacteria. *Transpl Infect Dis.* 2024; e14238. <https://doi.org/10.1111/tid.14238>
54. Meschiari M, Lopez-Lozano JM, Di Pilato V, Gimenez-Esparza C, Vecchi E, Bacca E, et al. A five-component infection control bundle to permanently eliminate a carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* spreading in an intensive care unit. *Antimicrob Resist Infect Control.* 2021; 10(1): 123. <https://doi.org/10.1186/s13756-021-00990-z>
55. Hardy KJ, Gossain S, Henderson N, Drugan C, Oppenheim BA, Gao F, et al. Rapid recontamination with MRSA of the environment of an intensive care unit after decontamination with hydrogen peroxide vapour. *J Hosp Infect.* 2007; 66(4): 360-8. <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2007.05.009>
56. D'Agata EM, Horn MA, Ruan S, Webb GF, Wares JR. Efficacy of infection control interventions in reducing the spread of multidrug-resistant organisms in the hospital setting. *PLoS One.* 2012; 7(2):e 30170. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0030170>
57. Cooper B, Lipsitch M. The analysis of hospital infection data using hidden Markov models. *Biostatistics.* 2004; 5(2): 223-37. <https://doi.org/10.1093/biostatistics/5.2.223>