Brazilian Journal of TRANSPLANTATION

https://doi.org/10.53855/bjt.v28i1.650_PORT

ARTIGO ORIGINAL

Infecções Bacterianas e Fúngicas em Pós-Operatório de Transplante Hepático e Sua Relação com Doador

Felício Chueiri Neto[1,*], Ruan Tadeu Alves[1], Rafaela Hamada Jucá[1], Simone Reges Perales[1], Ilka de Fátima Santana F. Boin[1], Elaine Cristina de Ataíde[1]

1.Universidade Estadual de Campinas – Faculdade de Ciências Médicas – Departamento de Cirurgia – Campinas (SP) – Brasil.

*Autor correspondente: fchueiri@unicamp.br

Editora de Seção: Lígia Camera Pierrotti

Recebido: Dez. 12, 2024 | Aprovado: Jul. 9, 2025

RESUMO

Introdução: Infecções nosocomiais continuam sendo uma causa significativa de desfechos adversos após o transplante de fígado. Infecções relacionadas ao doador são raras, mas potencialmente fatais nesse contexto. Infecções bacterianas e fúngicas estão entre as formas mais comuns de infecções relacionadas ao doador. Dada a escassez de órgãos e o elevado número de pacientes na lista de espera, é crucial determinar se o uso de órgãos de doadores com culturas positivas é prejudicial ou viável. **Objetivos:** Avaliar a incidência e o impacto das infecções em geral, do uso de doadores com culturas positivas e das infecções relacionadas ao doador nos desfechos do transplante hepático. **Métodos:** Este estudo observacional retrospectivo foi realizado no Hospital Geral da Universidade de Campinas. Foram revisados os prontuários digitais de todos os receptores de transplante hepático entre abril de 2021 e janeiro de 2024 para identificar culturas positivas, registros de infecção no momento da cultura positiva e culturas dos doadores. Considerou-se infecção relacionada ao doador presente quando os pacientes desenvolveram infecção pelo mesmo agente isolado do doador, desde que não estivessem previamente colonizados. Curvas de Kaplan-Meier foram utilizadas para definir a sobrevida, com o teste de Breslow para comparação entre os grupos com ou sem infecção e com ou sem culturas positivas dos doadores. **Resultados:** Foram realizados 90 transplantes de fígado em 86 pacientes. Entre os 90 doadores, nove (10%) apresentaram culturas positivas, e quatro (4,4%) atenderam aos critérios para infecção da corrente sanguínea. Entre os receptores, 26 (30,2%) desenvolveram infecções com culturas positivas nos 60 dias após o transplante hepático. Nenhuma infecção nos receptores foi relacionada aos doadores. Não houve diferença na mortalidade entre aqueles que receberam fígados de doadores com culturas positivas e aqueles com culturas negativas. Além disso, não foi observada diferença na mortalidade entre os que desenvolveram infecções e os que não desenvolveram. O tempo de permanência na unidade de terapia intensiva foi maior nos receptores que desenvolveram infecções. **Conclusão:** As infecções continuam sendo uma causa importante de morbidade pós-operatória entre receptores de transplante hepático, justificando a preocupação com as infecções relacionadas ao doador. No entanto, doadores com culturas positivas podem ser adequados para transplante quando não há sepse evidente no momento da captação do órgão. O desenho deste estudo é limitado, sendo necessário confirmar esses achados com estudos prospectivos adicionais.

Descritores: Transplante de Fígado; Infecções; Doador de Órgãos.

Bacterial and Fungal Infections in Postoperative Liver Transplantation and Their Relationship with the Donor

ABSTRACT

Introduction: Nosocomial infections remain a significant cause of adverse outcomes following liver transplantation. Donor-derived infections (DDIs) are rare but potentially life-threatening in this context. Bacterial and fungal infections are among the most common forms of DDI. Given the shortage of organs and the high number of patients on the waiting list, it is crucial to determine whether the use of organs from donors with positive cultures is harmful or feasible. **Objectives:** To evaluate the incidence and impact of general infections, of the use of positive-culture donors, and of DDIs on liver transplant outcomes. **Methods:** This retrospective observational study was conducted at the Hospital Geral, Universidade de Campinas. Digital records of all transplant recipients from April 2021 to January 2024 were reviewed to identify positive cultures, records of infection at the time of positive culture, and donor cultures. DDI was considered present when patients developed infection by the same agent isolated from the

CC BY

donor, provided they had not been colonized before. Kaplan-Meier curves were used to define survival, with Breslow's test for comparison between groups with or without infection and with or without positive donor cultures. **Results:** Ninety liver transplants were performed in 86 patients. Among the 90 donors, nine (10%) had positive cultures, and four (4.4%) met the criteria for bloodstream infection. Among the recipients, 26 (30.2%) developed infections with positive cultures during the 60 days following liver transplantation. No infections in recipients were linked to donors. There was no difference in mortality between those who received livers from positive-culture donors and negative-culture donors. Additionally, no difference in mortality was observed between those who developed infections and those who did not. Intensive care unit length of stay was higher in recipients who developed infections. **Conclusion:** Infections remain an important cause of postoperative morbidity among liver transplant recipients, justifying concern about DDIs. However, positive-culture donors might be suitable for transplantation when no evident sepsis is present at the time of organ harvest. The design of this study is limited, and therefore, it is imperative to confirm these findings with further prospective studies.

Descriptors: Liver Transplantation; Infections; Organ Donor.

INTRODUÇÃO

Apesar da significativa melhoria na rejeição, na técnica cirúrgica e na preservação de órgãos nas últimas décadas, as infecções nosocomiais ainda representam um fator relevante de reações adversas após o transplante de fígado.[1,2] Durante os primeiros 60 dias após o procedimento, as infecções bacterianas e fúngicas são mais comumente atribuíveis a patógenos nosocomiais e podem resultar da colonização do receptor ou da infecção do doador.[1] As infecções que vêm do doador (DDIs, acrônimo em inglês) são raras. Mas elas podem causar problemas graves e até a morte. Essas infecções costumam aparecer nos primeiros 45 dias depois da cirurgia.[3,4] As infecções bacterianas e fúngicas estão entre as formas mais frequentes de DDI, afetando negativamente os resultados do transplante.[5-7]

Embora as infecções virais também contribuam para a morbidade pós-transplante, a maioria das doenças virais pode ser excluída por meio de triagem sorológica. Infecções virais comuns, como o citomegalovírus, são consideradas esperadas e tratadas com estratégias bem estabelecidas.[3,7]

Como infecções bacterianas e fúngicas são transmitidas do doador para o receptor, ainda não é totalmente compreendido. Uma pesquisa realizada em 2020[5] indicou uma elevada taxa de transmissão, com considerável repercussão ao empregar órgãos de doadores contaminados. Outro estudo de 2020 descobriu que a transmissão de doadores bacterêmicos é rara e tem baixo impacto no resultado.[8] Ademais, não existem muitos estudos que tratem especificamente dessa dinâmica.

No Brasil, cerca de 53% de todas as infecções derivadas de doadores são causadas por bactérias, seguidas por vírus (17%) e fungos (10%).[9] Infecções diferentes da hepatite B ou C, doença de Chagas e infecção por coronavírus 2 da síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV-2) são geralmente as causas mais importantes para o descarte de órgãos.[10] Ainda que respaldado pela preocupação com a segurança do receptor, tal descarte agrava a condição das pessoas que aguardam por um transplante.

Dada a escassez de órgãos e o elevado número de pacientes em lista de espera, é fundamental determinar se a utilização de órgãos de doadores com culturas positivas é prejudicial ou viável.

Objetivos

Nosso objetivo foi avaliar a incidência e o impacto da DDI nos resultados, bem como a incidência e os resultados de infecções com culturas positivas, em geral, em receptores de transplante de fígado.

MÉTODOS

Revisamos todos os transplantes de fígado realizados no Hospital Geral da Universidade de Campinas, de abril de 2021 a janeiro de 2024. Foi realizada uma revisão abrangente dos registros para identificar complicações infecciosas e culturas positivas ocorridas nos primeiros 60 dias após a cirurgia. Os dados obtidos de culturas de sangue, urina e secreção traqueal do doador, foram fornecidos pela Organização de Procura de Órgãos. Essas amostras foram processadas no hospital original. Nenhuma amostra foi enviada para processamento em nosso laboratório, exceto aquelas relacionadas à nossa Organização de Procura de Órgãos. Os órgãos foram captados por nossa equipe cirúrgica ou por equipes cirúrgicas remotas, dependendo da localização. Para hemoculturas positivas (tanto no doador quanto no receptor), consideramos duas amostras positivas para *Staphylococci* coagulase-negativos ou uma única cultura positiva para outros patógenos. Para outras culturas, qualquer isolado foi considerado positivo. A infecção do receptor foi definida pela associação de uma cultura positiva com infecção documentada no prontuário médico do paciente. As definições do fenótipo de resistência do patógeno foram definidas conforme as definições dos Centros de Controle e Prevenção de Doenças[11]. A DDI foi considerada quando o receptor desenvolveu uma infecção causada pelo mesmo

CC BY

patógeno isolado do doador, desde que não tivesse sido colonizado anteriormente pelo mesmo patógeno. A DDI foi excluída quando o doador não apresentava culturas positivas ou o receptor havia sido colonizado anteriormente pelo mesmo agente. Os receptores foram classificados como intervencionados sem transmissão documentada (IWDT, acrônimo em inglês) quando receberam tratamento empírico com cobertura para o patógeno isolado do doador, interferindo nos resultados da cultura. Essas definições foram simplificadas a partir das definições de Garzoni e Ison.[12] Também recuperamos o tempo de internação na unidade de terapia intensiva (UTI) e a taxa de sobrevivência dos receptores. Todos os receptores receberam imunossupressão padrão, consistindo em corticoides, inibidores da calcineurina e inibidores da síntese de purina e pirimidina. A profilaxia antibiótica usual consistiu em ampicilina e sulbactam por 48 horas após a cirurgia. A critério da equipe assistente, a profilaxia antimicrobiana pode ter sido convertida em tratamento com antimicrobianos de amplo espectro. Para comparar a sobrevivência, usamos uma curva de Kaplan-Meier com o teste de Breslow. As mortes ocorridas dentro de 48 horas após o procedimento foram excluídas da análise de sobrevivência, pois provavelmente foram atribuíveis a causas diferentes da infecção. Para comparar o tempo de permanência na UTI, usamos o teste *U* de Mann-Whitney. Para comparar as proporções, usamos o teste de Fisher.

RESULTADOS

Oitenta e seis pacientes foram submetidos a transplantes de fígado durante o período do estudo. Quatro deles foram submetidos a retransplantes, totalizando 90 doadores. Tanto os receptores com cultura positiva para o doador quanto os receptores com cultura negativa para o doador apresentaram semelhanças em relação ao tempo de internação na UTI, idade, escores MELD-Na (Modelo para Doença Hepática em Estágio Terminal) e proporções de sexo (Tabela 1).

Tabela 1. Distribuição de variáveis entre receptores de doadores com ou sem culturas positivas.

Variável	Mediana (IQR)		*p*-valor
	Cultura positiva do doador	Cultura negativa do doador	
Tempo de permanência na UTI (dias)	5 (2-12)	5 (3-10)	0,949*
Idade (anos)	59 (52-61)	59 (52-65)	1,000*
MELD-Na (pontos)	12 (9-22)	20 (12-27)	0,101*
Sexo (F/M)	22,2% (F)/77,8% (M)	27,3% (F)/ 2,7% (M)	1,000†

Fonte: Elaborado pelos autores. F = feminino; M = masculino. *Teste U de Mann-Whitney. †Teste de Fisher.

Entre os doadores, nove (10%) apresentaram algum tipo de cultura positiva. Quatro doadores (4,4%) atenderam aos critérios para infecções de corrente sanguínea (ICS), cinco (5,6%) apresentaram culturas de urina positivas e um (1,1%) apresentou cultura positiva para material do trato respiratório inferior.

Nenhuma ICS em doadores foi causada por organismos multirresistentes (MDRO, acrônimo em inglês). Nas amostras de urina, um (1,1%) apresentou um MDRO. Nas culturas do trato respiratório inferior, um (1,1%) doador apresentou cultura positiva para não MDRO.

Entre os receptores, 26 (30,2%) desenvolveram algum tipo de infecção com cultura positiva. A pneumonia foi a mais frequente, com 14 casos (16,3%), seguida pela ICS (17 episódios em 13 pacientes [15,1%]), infecções do trato urinário (ITU) com 11 casos (12,8%) e infecção do líquido ascítico com sete casos (7,8%). Doze receptores (13,3%) com infecção tiveram um MDRO isolado da cultura. Os isolados de MDRO foram mais frequentes em amostras de sangue e urina (Tabela 2).

Tabela 2. Distribuição dos padrões de resistência de patógenos isolados por local de infecção em receptores de transplante de fígado.

Local da infecção	MDRO (n [%])	Não-MDRO (n [%])
ICS	6 (46,2)	7 (53,8)
Pneumonia	5 (35,7)	9 (64,3)
ITU	5 (45,5)	6 (54,5)
Infecção do líquido ascítico	0 (0,0)	5 (100,0)

Fonte: Elaborado pelos autores.

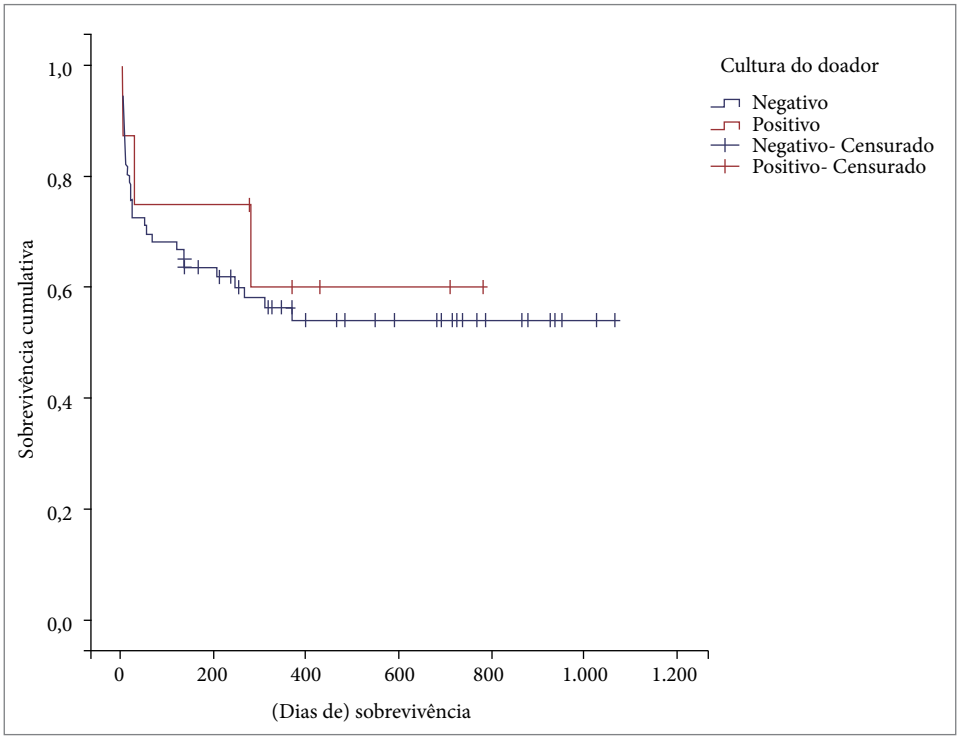
Os fungos foram isolados em 22,4% de todas as amostras, com a maior taxa de isolamento observada nas secreções traqueais (Tabela 3).

Tabela 3. Proporção de patógenos isolados de todas as amostras de acordo com o tipo de amostra em receptores de transplante de fígado.

	Tipo de patógeno						Total	
	Bactérias N-MDR		Bactérias MDR		Fungos			
	n	%	n	%	n	%	n	%
Sangue (primeiro episódio)	6	46,2	4	30,8	3	23,1	13	100,0
Líquido ascítico	6	85,7	0	0,0	1	14,3	7	100,0
Secreção traqueal	3	21,4	5	35,7	6	42,9	14	100,0
Sangue (segundo episódio)	2	50,0	2	50,0	0	0,0	4	100,0
Urina	5	45,5	5	45,5	1	9,1	11	100,0
Total	22	44,9	16	32,7	11	22,4	49	100,0

Fonte: Elaborado pelos autores. N-MDR = não resistente a múltiplos medicamentos. *Coletado do segundo episódio de ICS no mesmo paciente.

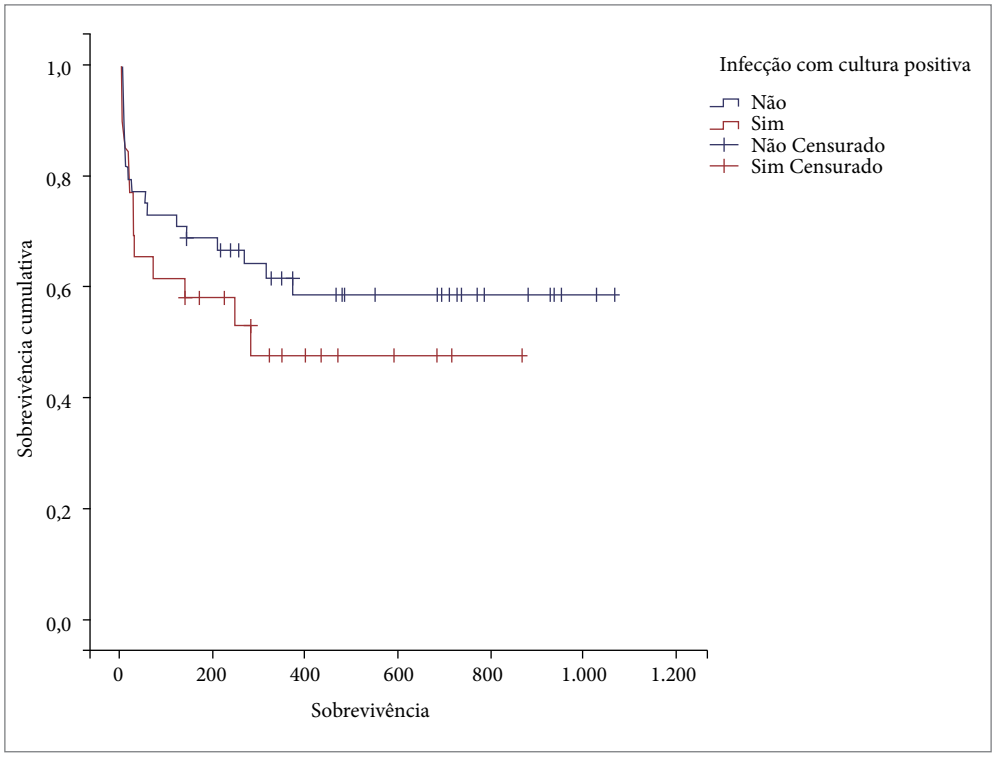
Nenhuma das infecções nos receptores pôde ser classificada como DDI. Quatro casos (4,4%) foram classificados como receptores intervencionados sem transmissão documentada (IWDT). No entanto, todos os pacientes que receberam órgãos de doadores com hemocultura positiva também receberam medicamentos antimicrobianos com um espectro adequado. As taxas de sobrevivência foram semelhantes entre os receptores de doadores com ou sem amostras de cultura positiva, com um valor *p* de 0,632 (Breslow) (Fig. 1).



Fonte: Elaborado pelos autores.

Figura 1. Taxas de sobrevivência para receptores de doadores com e sem culturas positivas. Os óbitos ocorridos em 48 horas foram excluídos.

Não houve diferença no tempo de longa permanência na UTI entre os receptores de órgãos de doadores com culturas positivas ou negativas. As taxas de sobrevivência (excluindo mortes dentro de 48 horas após o procedimento) para pacientes com ou sem infecções com cultura positiva (Fig. 2) também foram semelhantes ($p = 0,425$, Breslow).



Fonte: Elaborado pelos autores.

Figura 2. Curva de Kaplan-Meier para receptores com e sem infecção com cultura positiva.

A infecção com cultura positiva foi associada a um maior tempo de permanência na UTI, com 15 dias (intervalo interquartil [IQR]: 7-25) *versus* 4 dias (IQR: 2-6) para aqueles sem infecção (Tabela 4).

Tabela 4. Tempo de permanência na UTI para pacientes com ou sem infecção com cultura positiva.

Infecção com cultura positiva	Tempo de longa permanência na UTI (dias)	
	Média	Mediana (IQR)
Não	4	4 (2-6)
Sim	19	15 (7-25)

Fonte: Elaborado pelos autores. $p = 0{,}000$ (teste *U* de Mann-Whitney).

DISCUSSÃO

Nesta amostra, tivemos relativamente poucas culturas positivas em doadores, sem infecção documentada e sem diferença nas taxas de sobrevivência para ambos os receptores de doadores com e sem culturas positivas, conforme relatado anteriormente por outros autores.[8] Esse resultado pode ser afetado pelo reconhecimento precoce dos resultados das culturas dos doadores, com subsequente terapia antimicrobiana preventiva precoce. A ausência de isolamento de MDRO nos doadores também pode desempenhar um papel importante, considerando que a profilaxia antimicrobiana usual poderia prevenir a progressão para a infecção do receptor. Além disso, é importante dizer que, apesar de terem sido relatadas culturas positivas ao centro após o transplante, no momento da captação do órgão, nenhum doador apresentava sinais evidentes de sepse não controlada.

Em relação às infecções gerais em receptores de transplante de fígado no pós-operatório, nossa incidência de casos com cultura positiva foi semelhante à relatada na literatura.[13,14] Essas infecções tiveram um impacto surpreendentemente baixo na sobrevivência, embora a falta de significância estatística possa ser devido ao tamanho limitado da amostra. Uma limitação do nosso estudo é que não analisamos todos os agentes antimicrobianos administrados durante o período. No entanto, um baixo limiar de suspeita clínica pode ter contribuído significativamente para os resultados observados. Além disso, a alta prevalência de bactérias não MDR pode ajudar a explicar o impacto limitado dessas infecções na sobrevivência dos pacientes. Como esperado, o tempo de internação na UTI foi mais longo em pacientes que desenvolveram infecções.[15] Também observamos uma alta taxa de isolados fúngicos em secreções traqueais em pacientes diagnosticados com pneumonia. No entanto, esses eram provavelmente

contaminantes, e não verdadeiros patógenos. Mesmo os casos com *Aspergillus* sp. não atenderam aos critérios para aspergilose invasiva,[16] sugerindo colonização ao invés de infecção.

CONCLUSÃO

As infecções continuam sendo uma causa significativa de morbidade pós-operatória em receptores de transplante de fígado, principalmente pelo aumento do tempo de internação na UTI. Essa morbidade ressalta a importância do monitoramento das IDDs. No entanto, em nosso estudo, não foram identificados casos de transmissão do doador para o receptor, sugerindo que doadores com culturas positivas ainda podem ser adequados para transplante quando não há evidência clínica de sepse no momento da obtenção do órgão. Dadas as limitações do desenho do nosso estudo, esses achados devem ser confirmados em estudos prospectivos futuros.

CONFLITOS DE INTERESSE

Nada a declarar.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES

Contribuições científicas e intelectuais substanciais para o estudo: Chueiri Neto F, Ataíde EC, Boin IFSF. **Concepção e desenho:** Chueiri Neto F. **Análise e interpretação dos dados:** Chueiri Neto F, Alves RT, Jucá RH, Perales SR. **Redação do artigo:** Chueiri Neto F, Alves RT. **Revisão crítica:** Chueiri Neto F, Ataíde EC. **Aprovação final:** Chueiri Neto F.

DISPONIBILIDADE DE DADOS DE PESQUISA

Os dados serão disponibilizados mediante solicitação.

FINANCIAMENTO

Não aplicável.

AGRADECIMENTOS

Não aplicável.

REFERÊNCIAS

1. Fishman JA. Infection in organ transplantation. Am J Transplant, 2017;17(4):856-79. https://doi.org/10.1111/ajt.14208
2. Chueiri Neto F, Emidio LA, Perales SR, Stucchi RSB, Dragosavac D, Falcao ALE, et al. Bloodstream infections in early postsurgery liver transplant: an analysis of 401 patients over 10 years. Transplant Proc, 2019;51(6):1972-7. https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2019.03.040
3. Kaul DR, Vece G, Blumberg E, La Hoz RM, Ison MG, Green M, et al. Ten years of donor-derived disease: a report of the disease transmission advisory committee. Am J Transplant, 2021;21(2):689-702. https://doi.org/10.1111/ajt.16178
4. Xiao J, Wu D, Jia Y, Wan Q, Peng J. Impact of donor-derived multi-drug-resistant organism infections on abdominal solid organ transplantation recipients in China. Transplant Proc, 2021;53(6):1853-7. https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2021.04.014
5. Tong L, Hu XG, Huang F, Huang SW, Li LF, Tang ZX, et al. Clinical impacts and outcomes with possible donor-derived infection in infected donor liver transplantation: a single-center retrospective study in China. J Infect Dis, 2020;221(Suppl 2): S164-S73. https://doi.org/10.1093/infdis/jiz591
6. Yao S, Yagi S, Sugimoto T, Asahara T, Uemoto S, Hatano E. Occult bacteremia in living donor liver transplantation: a prospective observational study of recipients and donors. Surg Today, 2024;54(6):596-605. https://doi.org/10.1007/s00595-023-02778-7
7. Wolfe CR, Ison MG, Practice ASTIDCo. Donor-derived infections: guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice. Clin Transplant, 2019;33(9):e13547. https://doi.org/10.1111/ctr.13547

8. Feijo MS, Galdino-Vasconcelos MR, Simoes V, Atik F, Castro FFS, Ferreira G, et al. Impact of donor-positive blood culture in deceased donor liver transplantation. Transplant Proc, 2020;52(5):1236-42. https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2020.02.027

9. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Biovigilância no Brasil – Relatório de dados de eventos adversos 2015 a 2018. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2020 [citado 2024 Out 19]. Disponível em: https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/monitoramento/biovigilancia/1o-relatorio-de-dados-de-biovigilancia.pdf

10. Song ATW, Yrbas MLA, Pierrotti LC, Malan R, Delfino C, Pontes DFS, et al. Global perspectives on donor-derived infections: Brazil and Argentina. Transpl Infect Dis, 2024:e14389. https://doi.org/10.1111/tid.14389

11. Centers for Disease Control and Prevention. Antimicrobial-resistant phenotype definitions. 2022 [citado 2024 Out 19] Disponível em: https://www.cdc.gov/nhsn/pdfs/ps-analysis-resources/phenotype_definitions.pdf

12. Garzoni C, Ison MG. Uniform definitions for donor-derived infectious disease transmissions in solid organ transplantation. Transplantation, 2011;92(12):1297-300. https://doi.org/10.1097/TP.0b013e318236cd02

13. van Delden C, Stampf S, Hirsch HH, Manuel O, Meylan P, Cusini A, et al. Burden and Timeline of infectious diseases in the first year after solid organ transplantation in the Swiss Transplant Cohort Study. Clin Infect Dis, 2020;71(7):e159-e69. https://doi.org/10.1093/cid/ciz1113

14. Vidal E, Torre-Cisneros J, Blanes M, Montejo M, Cervera C, Aguado JM, et al. Bacterial urinary tract infection after solid organ transplantation in the RESITRA cohort. Transpl Infect Dis, 2012;14(6):595-603. https://doi.org/10.1111/j.1399-3062.2012.00744.x

15. Jafarpour Z, Pouladfar G, Malek Hosseini SA, Firoozifar M, Jafari P. Bacterial infections in the early period after liver transplantation in adults: a prospective single-center cohort study. Microbiol Immunol, 2020;64(6):407-15. https://doi.org/10.1111/1348-0421.12785

16. Bassetti M, Azoulay E, Kullberg BJ, Ruhnke M, Shoham S, Vazquez J, et al. EORTC/MSGERC definitions of invasive fungal diseases: summary of activities of the intensive care unit working group. Clin Infect Dis, 2021;72(Suppl 2):S121-S7. https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1751