

Böbrek Transplant Alıcılarında Görülen İnfeksiyonların Sıklığı ve Özellikleri**Böbrek transplantasyonunda infeksiyonlar****Clinical Features and Frequency of Posttransplant Infections In Kidney Transplant****Recipients Infections in Kidney Transplant Recipients****Aslı Karadeniz¹, Haluk Eraksoy², Arif Atahan Çağatay², Halil Yazıcı³, Halit Özsüt², Uluğ Eldegez⁴, Mehmet Şükrü Sever³**¹Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye²İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye³İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Nefroloji Bilim Dalı İstanbul, Türkiye⁴İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

İletişim: Aslı Karadeniz

Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

e-mail: asli.karadeniz@maltepe.edu.tr

ÖZET

Amaç: Böbrek transplantasyonu sonrası infeksiyöz komplikasyonlar önemli morbidite nedenidir. Çalışmada böbrek transplantasyonu yapılan hastalarda transplantasyon sonrası gelişen infeksiyonları ve özelliklerini incelemek amaçlanmıştır.

Materyal ve Metodlar: Çalışmamızda, İstanbul Tıp Fakültesi Hastanesinde, Ocak 2005-Aralık 2006 tarihleri arasında transplantasyon yapılan 91 hasta (71'i canlı, 20'si kadavradan), transplantasyondan sonra ortalama 23,4±7,4 ay süreyle takip edildi ve retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: Böbrek transplant alıcılarında saptanan infeksiyon oranı % 48,4'dir. Kadavradan organ alan hastalarda yoğun immünoşüpresif tedavi, geniş spektrumlu ve uzun süreli uygulanan perioperatif profilaksi ve idrar sondasının uzun süre kalması gibi infeksiyon riski taşıyan uygulamalar dikkat çekmiş ve bu hastalarda infeksiyon sıklığı (% 70), canlıdan organ alanlara (% 42,25) göre daha yüksek bulunmuştur. İnfeksiyon zaman takvimine göre değerlendirildiğinde, posttransplantasyon dönemde en fazla infeksiyon 1-6 ay arası dönemde (% 43) görülmüştür. Üriner sistem infeksiyonları tüm dönemlerde en sık (% 68,6) saptanan infeksiyon olup bunu pnömoni (% 14) ve cerrahi alan infeksiyonları (% 9,3) izlemiştir. Sitomegalovirus infeksiyonu (n=2), herpes zoster (n=2), kandidemi (n=1) ve tüberküloz epididimoorşit (n=1) diğer nadir infeksiyonlardır. Bakteriyel infeksiyonlar en sık saptanırken, Pseudomonas aeruginosa ve Escherichia coli en sık etkenlerdir.

Sonuç: Böbrek transplantasyonunda immünoşüpresyon tedavisi ve cerrahi tekniklerde elde edilen tüm gelişmelere rağmen, infeksiyonlar hâlâ önemli bir problemdir ve transplantasyon öncesi değerlendirme ve transplantasyon sonrası koruma ve kontrol önlemlerine uymak en iyi yaklaşım olacaktır.

Anahtar kelimeler: böbrek, transplantasyon, infeksiyon

SUMMARY

Aim: Infectious complications after renal transplantation are associated with significant morbidity. We aimed to determine the clinical features and frequency of posttransplant infectious complications.

Material and Methods: We evaluated 91 patients (71 living related donors, 20 cadaveric) who were transplanted between January 2005 and December 2006; (mean 23.4±7.4 months), at İstanbul Medical Faculty, retrospectively.

Results: The overall incidence of infections at renal transplant recipients was 48.4 %. Prolonged urinary bladder catheterization, intense immunosuppressive therapy, prolonged perioperative prophylaxis with broad-spectrum antibiotics were recognized in cadaveric donor transplant recipients and the infection rate among these patients (70 %) was higher than the recipients from living related donor (42.25 %). According to the time period, most of the infections (43 %) were seen at posttransplant 1-6 months period. Urinary tract infections (68.6 %) were the most common infections after renal transplantation for all periods, followed by pneumonias (14 %) and surgical site infections (9.3 %). Cytomegalovirus infections (n=2), herpes zoster (n=2), candidemia (n=1) and tuberculous epididymoorchitis (n=1) were other rare infections. As most of the infections were bacterial; Pseudomonas aeruginosa and Escherichia coli were the most frequent causes of these infections.

Conclusions: Although advances have been made in surgical techniques and immunosuppression for renal transplantation, infections continue to be a significant problem and pretransplant evaluation and posttransplant prevention and control measures will be the best management for these patients.

Keywords: kidney, transplantation, infection

GİRİŞ

Böbrek transplantasyonu, son dönem böbrek hastalıklarının tedavisinde başarılı bir tedavi modelidir. Organ korunması, cerrahi teknikler, rejeksiyon tedavileri ve postoperatif bakımda kaydedilen gelişmeler, transplantasyon sonrası infeksiyon profilaksisi ve tedavisi için daha etkili antibiyotiklerin kullanımı bu başarıya katkıda bulunmuştur (1,2). Özellikle yeni immünoşüpresif ajanların kullanıma girmesi, organ transplantasyonu sonrası gelişen infeksiyonların spektrumunda değişikliklere neden olmuştur. Transplantasyon sonrası görülen infeksiyonun tipi; özgül etyoloji, kolaylaştırıcı faktörler ve transplantasyonun yapıldığı merkeze göre değişiklikler gösterir (1). Tüm gelişmelere rağmen, organ transplantasyonu sonrası görülen infeksiyöz komplikasyonlar, morbidite ve mortalitenin başlıca nedenlerinden biri olmaya devam etmektedir (1-5).

Organ transplantasyonu sonrası gelişen infeksiyonlar; cerrahi faktörler, immünoşüpresyon düzeyi ve çevresel temasın etkisine göre, klasik olarak 3 zaman diliminde incelenir; transplant alıcıları farklı zaman dilimlerinde farklı patojenlerden etkilenmektedir. Transplantasyondan sonraki ilk ayda; transplantasyondan önce var olan ve eradike edilememiş, transplantasyondan sonra immünoşüpresyonla alevlenebilen infeksiyonlar, alıcıya allogreftle taşınabilen infeksiyonlar ve özellikle benzer cerrahi işlem uygulanan hastalarda görülen infeksiyonlar sıklıdır. 1-6 ay arasındaki dönemde immünoşüpresyon düzeyinin artması sonucu fırsatçı patojenlerin etken olduğu infeksiyonlar sıklıdır. Transplant alıcıları, 6 aydan sonraki dönemde en sık toplum kaynaklı infeksiyonlardan etkilenir (5-7).

Bu çalışmada, canlı donör ve kadavradan böbrek transplantasyonu yapılan hastalarda postoperatif dönemde gelişen infeksiyonların özelliklerini incelemek amaçlanmıştır.

MATERYAL VE METODLAR

İstanbul Tıp Fakültesi Hastanesi'nde Ocak 2005-Aralık 2006 tarihleri arasında, art arda böbrek transplantasyonu yapılan toplam 91 hasta (71 hasta canlıdan, 20 hasta kadavradan) retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Hastaların epidemiyolojik verileri, donör kaynakları (canlı veya kadavra), aldıkları tedavi rejimleri, operasyon sonrası hastanede yatış süresi ve idrar sondasının kaldığı süre gibi infeksiyon riski yaratan diğer özellikleri, transplantasyondan sonra geçirdikleri infeksiyonlar kaydedilmiştir. Transplantasyondan sonra

hastalarda saptanan infeksiyonlar görüldükleri zamana göre; ilk 1 aylık (erken perioperatif), 1-6 ay arası ve 6 aydan sonraki (geç) dönemde görülen infeksiyonlar olarak 3 gruba ayrılarak incelenmiştir. İnfeksiyonların tanısı, zamanı, infeksiyon sırasında hastanın aldığı tedaviler, atak sırasında biyokimyasal değerleri (kan sayımı, BUN, kreatinin, ürik asid, protein, albumin, sedimentasyon ve C-reaktif protein), infeksiyon etkeni, hastaların infeksiyon sırasında böbrek fonksiyonları, yoğun bakım ihtiyacının olup olmadığı ve tedaviye yanıtları kaydedilmiştir.

Canlı ve kadavra donörden transplantasyon yapılan hastalardan elde edilen sonuçların karşılaştırılması için, istatistiksel incelemelerde, SPSS 11.5 yöntemi ile, χ^2 testi veya Fisher'in kesin testi ve Student t testi kullanılmıştır. Sonuçlar; p değeri <0.05 için anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR

Böbrek transplantasyonu uygulanan 91 hastanın altta yatan hastalıkları da içeren epidemiyolojik özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir. İzlem sırasında 91 hastadan ikisi (medikal ve cerrahi komplikasyonlar gelişen bir hasta pnömoni tablosu sonrası, diğeri kardiyak arrest nedeniyle) kaybedilmiştir. Her iki hasta da, kadavradan transplantasyon yapılan hastalardır (Mortalite; canlı donörden organ alanlarda 0/71, kadavradan organ alanlarda 2/20; p=0.046).

Hastalara kortikosteroid, mikofenolik asid (MYF), mikofenolat mofetil, siklosporin, takrolimus veya sirolimusu içeren 3'lü kombine tedavi uygulanmış olup, kadavradan nakil gerçekleştirilen sadece 1 hasta, MYF ve steroid başlangıç tedavisi ile izlenmiştir. Takip sırasında istenmeyen etkiler nedeniyle, kadavradan transplantasyon yapılan 11, canlı donörden böbrek transplantasyonu yapılan 9 hastada olmak üzere toplam 20 hastada (% 22) immünoşüpresif tedavide değişiklik yapılmıştır (11/20, 9/71; p<0.0001).

Perioperatif antibakteriyel profilakside; canlı donörden transplantasyon yapılan hastalarda (1 hastada penisilin alerjisi nedeniyle siprofloksasin uygulanması hariç) sefuroksim sodyum (ortalama 6 ± 1.5 gün); kadavradan nakil yapılan hastalara sefoperazon-sulbaktam ve metronidazol (ortalama 7 ± 2.5 gün süreyle) uygulandığı görülmüş; kadavradan transplantasyon yapılan hastaların 3'ünde, donörde (hemokültürde) metisiline dirençli stafilokok üremesi saptanmış olduğundan profilaksiye vankomisin eklenmiştir. Böbrek transplantasyon protokolüne uygun şekilde, antiviral ve antifungal profilaksi, ve 1 yıla dek kotrimoksazol

profilaksisi uygulanmıştır, ayrıca PPD sonucuna göre gerek olduğunda anti-tüberküloz profilaksi ve 2 hastada kronik hepatit B enfeksiyonu nedeniyle lamivudin; 1 hastada donörün HBsAg' nin pozitif olması nedeniyle immünglobülin ile lamivudin uygulanmıştır.

Tablo 1. Transplant Alıcılarının Donör Kaynaklarına Göre Özellikleri

| | Canlıdan Nakil Yapılanlar | Kadavradan Nakil Yapılanlar |
|--|--------------------------------|----------------------------------|
| Hasta Sayısı | 71 | 20 |
| Cinsiyet | | |
| Kadın | 18 | 8 |
| Erkek | 53 | 12 |
| Ortalama Yaş* (p=0.002) | 32.54 ± 1.15 yıl | 40.5 ± 2.12 yıl |
| Hastanede Yatış Süresi* (p=0.042) | 25.86 ± 2.07 gün (7-96 gün) | 39.65 ± 9.25 gün (12-197 gün) |
| Alta Yatan Hastalık | | |
| KGn | 16 | 5 |
| Primer bilinmeyen SDBY | 16 | 4 |
| IgA nefropatisi | 7 | 1 |
| KPN | 5 | 1 |
| Hipertansif nefropati | 6 | 6 |
| Primer nefroskleroz | 2 | - |
| Diyabetik nefroskleroz | 2 | - |
| Diffüz proliferatif GN | 1 | - |
| FSGS | 1 | - |
| Polikistik böbrek | 2 | - |
| Lupus nefriti | - | 1 |
| ÜPJ darlığı | 3 | - |
| VUR | 5 | 1 |
| Amiloidoz | 4 | 1 |
| Kresantik GN | 1 | - |
| Transplantasyona Dek | | |
| Takip Edilme Süresi | 5.83 ± 6.51 yıl | 7.6 ± 3.91 yıl |
| Diyaliz Yolu | | |
| Hemo diyaliz | 51 | 17 |
| Periton diyalizi | 8 | 3 |
| Diyaliz yapılmayan | 12 | - |
| Diyaliz Süresi* (p<0.0001) | 23.39 ay | 64.4 ay |
| Transplantasyon Sonrası | | |
| İzlem Süresi | 22.74 ± 0.81 ay | 25.7 ± 2 ay |
| Transplantasyon Sonrası | | |
| Sonda Kalış Süresi* (p<0.0001) | 7 gün | 16.5 gün |

KGn: Kronik glomerülo nefrit, **SDBY:** Son dönem böbrek yetmezliği, **KPN:** Kronik pyelonefrit, **GN:** Glomerülo nefrit, **FSGS:** Fokal sklerozan glomerüloskleroz, **FMF:** Ailevi akdeniz ateşi, **ÜPJ:** Üreteropelvik bileşke darlığı, **VUR:** Veziküloüretal reflü

* İki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır.

İnfeksiyöz Komplikasyonlar

Böbrek transplantasyonu yapılan 91 hasta değerlendirildiğinde, 44 hastada enfeksiyon (enfeksiyon oranı % 48.4 olarak) saptanmıştır. Böbrek transplant alıcılarında enfeksiyonlar donör kaynağına göre değerlendirildiğinde; kadavradan transplantasyon yapılan hastalarda enfeksiyon oranı % 70 (14/20),

canlı donörden transplantasyon yapılanlarda %42.25 (30/71) saptanmıştır (p=0.042). Enfeksiyon geçiren hastalarda, birden fazla enfeksiyon geçirme sıklığı, kadavradan transplantasyon yapılan grupta % 85.81 (12/14), canlıdan organ alan hastalarda % 36.7 (11/30) olarak hesaplanmıştır (p=0.003).

Üriner sistem enfeksiyonu (ÜSi) böbrek transplantasyonu yapılan hastalarda % 68.6 (59/86) oranla en sık saptanan enfeksiyondur. Donör kaynağına göre değerlendirildiğinde, ÜSi' nin tüm enfeksiyonlara oranı, kadavradan transplantasyon yapılan hastalarda %69.5 (25/36); canlıdan transplantasyon yapılan hastalarda % 68 (34/50)'dir. ÜSi geçiren hastalarda; tekrarlayan ÜSi oranı ise % 44.1 (15/34)'dir. Bu hastalarda, donör kaynağına göre tekrarlayan ÜSi oranları; kadavradan organ alan hastalarda % 66.7 (8/12) ve canlıdan nakil yapılanlarda % 31.8 (7/22) olarak hesaplanmıştır. Pnömoni % 14 (12/86) oranla en sık ikinci; cerrahi alan enfeksiyonları % 9.3 (8/86) oranla en sık üçüncü enfeksiyon tablosu olmuştur. Bu hastalarda görülen enfeksiyonların zamana göre dağılımı tablo 2' de özetlenmiştir.

Tablo 2. Böbrek Transplant Alıcılarında Görülen İnfeksiyonlar

| | 0-1ayda Görülen İnfeksiyonlar | 1-6 Ayda Görülen İnfeksiyonlar | 6 aydan Sonra Görülen İnfeksiyonlar |
|---------------------------|-------------------------------|--------------------------------|-------------------------------------|
| ÜSi | 25 | 22 | 12 |
| <u>Pnömoni</u> | 1 | 9 | 2 |
| Cerrahi Alan | 4 | 4 | - |
| Fungemi | - | 1 | - |
| <u>Tromboflebit</u> | - | 1 | - |
| <u>CMV enfeksiyonu</u> | - | - | 2 |
| <u>Hepes zoster</u> | - | - | 2 |
| <u>Tbc epididimoorşit</u> | - | - | 1 |

Böbrek transplantasyonu sonrası enfeksiyon geçiren 44 hastada, enfeksiyonlar sırasındaki laboratuvar bulguları Tablo3'te sunulmuştur. Hastalarda, enfeksiyon sırasında, %57'sinde böbrek fonksiyonlarının bozulduğu ve %14'ünde yoğun bakım ihtiyacı olduğu gözlenmiştir. Böbrek fonksiyonlarında bozulma; canlıdan organ alan hastalardaki enfeksiyonlarda %46 (50 enfeksiyon atağının 23'ünde); kadavradan organ alan hastalardakilerde %72.2 (36 enfeksiyon atağının 26'sında) oranında saptanmıştır (p=0.013). Yoğun bakım ihtiyacı ise, canlıdan organ alan hastalardaki enfeksiyonlarda %6 (3/50); kadavradan organ alan hastalarda %25 (9/36) olarak saptanmıştır (p=0.025).

Tablo 3. İnfeksiyon Sırasında Laboratuvar Değerleri

| İnfeksiyon Sırasındaki Değer | Donör Kaynağı | | p |
|------------------------------|---------------|---------|--------|
| | Canlı | Kadavra | |
| Lökosit (mm ³) | 14736 | 11752 | 0.099 |
| Nötrofil (mm ³) | 12068 | 10511 | 0.348 |
| Trombosit (mm ³) | 274800 | 198444 | <0.001 |
| Hb(g/dl) | 11 | 9.7 | 0.006 |
| Hct | 32.5 | 28 | 0.004 |
| BUN(mg/dl) | 25.6 | 44.7 | 0.002 |
| Kreatinin (mg/dl) | 1.6 | 2.7 | 0.003 |
| Ürik asid(mg/dl) | 5.3 | 5.8 | 0.402 |
| AST (U/L) | 17 | 29 | 0.036 |
| ALT (U/L) | 26 | 44 | 0.017 |
| Total protein (g/dl) | 6.4 | 6 | 0.015 |
| Albumin (g/dl) | 3.8 | 3.4 | 0.007 |
| Sedim (mm/saat) | 46 | 71 | 0.001 |
| CRP(mg/L) | 80 | 99 | 0.720 |

ÜSİ'de en sık saptanan etkenler *P.aeruginosa* (% 40.7) ve *E.coli* (% 39) olmuştur. Diğer infeksiyon etkenleri arasında; enterokoklar (% 10.2), *K.pneumoniae* (% 8.5), *Candida spp.* (% 3.4) ve *MRSA* (% 1.7) saptanmıştır. Tekrarlayan ÜSİ atakları (15 hastada) değerlendirildiğinde; 12 hastada ataklardan aynı patojenin (yedi hastada *E.coli*; dört hastada *P.aeruginosa* ve bir hastada *K.pneumoniae*) sorumlu olduğu gözlenmiştir. Tekrarlayan infeksiyonlar geçiren hastaların % 66.6' sını (10/15) ilk ataklarını 0-1 ay arasında, erken dönemde geçirmiştir. Pnömoni ataklarının % 50'sinde etken saptanamamış olup toplum kaynaklı bu infeksiyonlarda antibiyotik tedavisine yanıt alınmıştır. İnfeksiyonların %25'inde (3/12) etken olarak *P.aeruginosa* saptanmıştır. Pnömoni ataklarında etken olan diğer patojenler bir atakta *P.jirovecii* (1-6 ay arasında, canlıdan transplanasyon yapılan bir hastada); bir atakta *MRSA* (1-6 ay arasında kadavradan transplantasyon yapılan bir hastada) ve 1 atakta *S.pneumoniae* (6 aydan sonraki dönemde, kadavradan transplantasyon yapılan bir hastada) olarak saptanmış ve başarıyla tedavi edilmiştir. Cerrahi alan infeksiyonları, bu hastalarda en sık saptanan üçüncü infeksiyon (% 9.3; 8/86) olup % 50'si, 0-1 ay arasındaki dönemde; canlıdan transplantasyon yapılan hastalarda gözlenmiştir. Bu dönemdeki saptanan dört atağın üçünde *MRKNS*, *MRSA*, *P.aeruginosa* etkindir; bir atakta etken saptanamamıştır.

Kadavradan transplantasyon yapılan bir hastada, 1-6 ay arası dönemde kandidemi tanısı, (*C.krusei*), canlıdan transplantasyon yapılan iki hastada; posttransplant 6. aydan sonraki dönemde, kanda CMV antijeni ve/veya CMV DNA pozitifliği ile CMV infeksiyonu tanısı ; yine canlıdan transplantasyon yapılan bir hastada görülen tüberküloz epididimoorşitte, aspirat kültüründe *M.*

tuberculosis üremiştir. İki hastada gözlenen herpes zoster infeksiyonlarında tanı klinik olarak konmuş ve bu infeksiyonlar 6 aydan sonraki dönemlerde kaydedilmiştir.

TARTIŞMA

Böbrek transplantasyonu son dönem kronik böbrek hastalıklarının tedavisinde diyalize kıyaslandığında hayat kalitesinde ve süresinde anlamlı artışa neden olan bir tedavi seçeneğidir. Tüm gelişmelere rağmen infeksiyonlar böbrek transplantı alıcılarında önemli morbidite nedeni olmaya devam etmektedir (2,8,9).

Çalışmamızda, böbrek transplantasyonu yapılan hastalarda infeksiyon önemli bir komplikasyon olarak karşımıza çıkmıştır. İnfeksiyon oranları, kadavradan nakil yapılan grupta daha yüksek saptanmıştır. Bu duruma, kadavradan transplantasyon yapılan hastalarda, transplantasyondan önce diyaliz süresi daha uzun, immünoşüpresif tedavinin daha yoğun, immünoşüpresif tedavide değişiklik ihtiyacının daha fazla ve postoperatif dönemde hastanede yatış süresinin anlamlı olarak daha uzun olması ve perioperatif profilakside canlı donörden transplantasyon yapılan hastalara ikinci kuşak sefalosporin kullanılırken, kadavradan organ alan hastalara daha geniş sepktrumlu ve uzun süreli antibiyotik kullanımı infeksiyon riskine etki ettiği düşünülmüştür.

Kadavradan transplantasyon yapılan hastalarda postoperatif dönemde idrar sondası çok daha uzun süre kullanılmıştır. Literatürde donör kaynağına göre transplant alıcılarında komplikasyonların irdelendiği çalışmalar sınırlı olmakla beraber, kadavradan transplantasyon yapılan hastaların nozokomiyal infeksiyonlar açısından daha yüksek risk taşıdıkları (10) ve canlı donörden transplantasyon yapıldığında hem kısa hem de uzun dönem sonuçlarının daha iyi olduğu (4) bilinmektedir. İmmünoşüpresif tedavide yapılan değişiklikler, ÜSİ için bağımsız risk faktörüdür (10). Çalışmamızda kadavradan transplantasyon yapılan hastalarda infeksiyon oranlarının daha yüksek olması; infeksiyon gelişmesinde risk yaratan bu faktörlerle ilişkilidir. Özellikle bu grupta; uzun süreli ve geniş sepktrumlu perioperatif antibiyotik profilaksisi ve idrar sondasının gereğinden çok daha uzun süre tutulması dikkat çeken uygulamalar olmuştur. İnfeksiyon kontrol önlemlerinin katı şekilde uygulandığı, venöz kateterlerin, dren ve sondaların erken çıkarıldığı, gereksiz ve geniş sepktrumlu antibiyotiklerin kullanımından kaçınıldığı merkezlerde, infeksiyon oranlarının daha düşüktür (11).

Böbrek transplantasyonu yapılan hastalarda, infeksiyonların zamandiliminedağılımlarını incelendiğinde infeksiyonların en fazla, 1-6 aylık dönemde geliştiği belirlenmiştir. Literatürde, transplantasyon sonrası infeksiyon sıklıkları için değişik veriler olmakla beraber, çoğunlukla infeksiyonlar ilk 1 aylık dönemde yoğun olarak gözlenir; 6 aydan sonraki dönemde azalmaktadır (12).

Çalışmamızda böbrek transplantasyonu yapılan hastalarda ÜSİ, % 68.6 oranla en sık saptadığımız infeksiyondur, kadavradan nakil yapılan grupta daha yüksek oranda saptanmıştır. ÜSİ, böbrek transplantasyonu sonrası en sık karşılaşılan infeksiyon tipidir (8,10,12-18) ve böbrek transplant alıcılarında %35-80 oranında ÜSİ gelişmektedir (12,18). Donör kaynağına göre infeksiyöz komplikasyonların karşılaştığı çok fazla yayın bulunmamaktadır; ancak, özellikle kadavra kaynaklı organ kullanımı ile; greftte iskemik değişiklikler, ureterovezikal anastomoz seviyesinde mesaneden ureterlere reflüyü engelleyen koruyucu mekanizmanın bozulması ve üriner kateterlerin varlığı gibi faktörler transplantasyon sonrası ÜSİ riskini arttırmaktadır (2).

ÜSİ tablolarında saptanan en sık etkenler transplantasyon sonrası tüm dönemlerde *P.aeruginosa* ve *E.coli*'dir, infeksiyon etkenleri literatürdeki çalışmalarla benzerlik göstermektedir (2,10,14,16,19,20). Çalışmamızda *P.aeruginosa*'nın transplantasyon sonrası tüm dönemlerde en sık ÜSİ etkenlerinden biri olduğu bir kez daha gösterilmiştir. ÜSİ tanısı konan hastalarda; kan ve idrar kültürleri alındıktan sonra seçilecek ampirik tedavi *P.aeruginosa*'yı da kapsayan, Gram-negatif bakterilere yönelik antibiyotiklerden biri olmalıdır (16). Kotrimoksazol profilaksisi, böbrek transplantasyonu sonrası hem ÜSİ hem de bakteriyemi insidansını azaltmaktadır (2,5,8,14). Çalışmamızda bakteriyel etkenlerin dışında sadece iki hastada, 1-6 ay arası dönemde *Candida spp.* ile ÜSİ gelişmiştir. *Candida spp.* ile ÜSİ oranı birimizde diğer çalışmalara kıyasla daha düşüktür (13,20) ve sıklıkla ilk iki ay içinde gözlendiğini belirten diğer yayınlardakine kıyaslandığında daha geç dönemde ortaya çıkmıştır (5).

Pnömoni; böbrek transplant alıcılarında ikinci en sık infeksiyon olarak saptanmıştır; sıklık açısından diğer çalışmalardaki oranlarla benzerlik gösterir (8,20). Çalışmamızda, erken (ilk 1 aylık) dönemde sadece bir hastada pnömoni saptanmış olup, *P.aeruginosa*'nın etken olduğu bu infeksiyon başarı ile tedavi edilmiştir. *P.aeruginosa*'nın etken olarak saptandığı diğer iki pnömoni tablosu 1-6 aylık dönemde kadavradan

transplantasyon yapılan hastalarda gözlenmiş, bu hastalardan biri infeksiyonun 5. gününde kaybedilmiştir. Pnömoni transplant grubunda morbidite ve mortalitenin önemli nedenlerindedir (21). Böbrek transplant alıcılarında pnömoniye bağlı mortalite oranının, ilk ayda daha yüksek olmakla beraber, %11 olduğunu bildiren yayınlarla kıyaslandığında (21), hastalarımızda bahsedilen oranlar daha düşüktür. Tüm pnömoni ataklarının %75'i 1-6 ay arasında görülmüştür; ve çoğunluğu toplum kaynaklıdır. Bu dönemde canlıdan transplantasyon yapılan bir hastada saptanan *P.jirovecii* ile pnömoni tablosu transplantasyonun 73. gününde saptanmış, kotrimoksazol ile başarıyla tedavi edilmiştir. Yoğun immünoşüpresif tedavi alan (indüksiyon tedavisi, rejeksiyon tedavisi alan ve immünoşüpresif tedavide sık değişiklik yapılan) bu hastada kotrimoksazol profilaksisi altında infeksiyon gelişmesi dikkat çekicidir; ancak genel olarak postoperatif dönemde düşük doz kotrimoksazol ile oldukça etkin profilaksi sağlanmaktadır (5,22).

Cerrahi alan infeksiyonları, çalışmamızda böbrek transplant alıcılarında saptanan üçüncü en sık infeksiyondur. Gelişen cerrahi tekniklerle sıklığı azalmış olmakla birlikte hala böbrek transplantasyonu sonrası % 4-11 oranında görülmektedir; sıklık ve etkenler açısından değerlendirildiğinde hastalarımızdaki sonuçlar, literatürde bildirilen oranlarla benzerlik göstermektedir (8,10,18).

Çalışmada canlı donörden organ alan 2 hastada; transplantasyondan sonra geç dönemde bir dermatomla sınırlı herpes zoster gelişmiştir. Hastalar asiklovir ile başarıyla tedavi edilmiştir. Lokalize dermatomal reaktivasyonla oluşan herpes zosterin transplantasyon sonrası ilk 6 aydan sonra ortaya çıkar (4), hatta herpes zoster olarak ortaya çıkan VZV reaktivasyonunun bu dönemde sıkça görülen tek fırsatçı viral infeksiyondur (5) ve böbrek transplant alıcılarında insidansı % 3-10' dur (23). Bu hastalarda primer VZV infeksiyonuna bağlı mortalite ve herpes zosterin ciddi komplikasyonlarının insidansının yüksek olması nedeniyle, tüm adayların transplantasyondan önce taranması (5); ve seronegatif olan alıcıların aşılınması önerilir (24).

CMV infeksiyonu; canlı donörden organ alan iki hastada; geç dönemde saptanmıştır; hasta ve donörlerin seropozitif olduğu bu 2 tabloda, erken dönemde tanı konmuş; gansiklovir tedavisi ile başarı sağlanmıştır. Böbrek transplant alıcılarında CMV hastalığının sıklığı değişik merkezlerde % 8-32 arasındadır ve özellikle 1-6 ay arasında CMV, bu hastalarda en önemli fırsatçı infeksiyon etkenlerinden biridir. CMV'nin erken tespit edilmesi ile veya CMV için risk faktörleri olan hastalarda

antiviral ajanlarla preemptif tedavi umut verici bir yaklaşımdır(5,8,12).

Verilerimizde sadece bir hastada M.tuberculosis enfeksiyonu (tüberküloz epididimoorşit) saptanmış olup; enfeksiyon geç dönemde saptanmıştır; yoğun immünoşüpresif tedavi aldığı saptanan hastanın dosyası incelendiğinde, tüm hastalarda bakılmış olan PPD deri testi değerine (dolayısıyla izoniazid profilaksisi gerekliliğine) ait veri saptanmamıştır. Böbrek transplantı alıcılarında M.tuberculosis enfeksiyonu riski, klinik olarak anlamlı oranda yüksektir; bu enfeksiyonlar transplantasyon sonrası her hangi bir zamanda oluşabilir (5). Genel popülasyonda bu enfeksiyonlarda en sık tutulum pulmoner iken böbrek transplantı alıcılarında ekstrapulmoner tutulum daha sıktır (25).

Çalışmada; hastaların takip edildiği nispeten kısa sayılabilecek bu süreçte M.tuberculosis enfeksiyonunun sadece bir hastada belirmesi, riskli hastalarda profilaksi uygulanmasına bağlanmıştır.

Hastalarda saptanan tek kan dolaşımı enfeksiyonu; 1-6 ay arası dönemde kadavradan transplantasyon yapılan bir hastada kaydedilen kandidemi tablosudur ve flukonazol profilaksisi altındaki bu hastada saptanan etken C.krusei' dir. Geçirdiği enfeksiyonlar nedeniyle uzun süre antibiyotik tedavisi alan hastada gelişen bu enfeksiyon kaspofungin ile tedavi edilmiştir. Böbrek transplantasyonu yapılan hastalarda fungal enfeksiyon oranları oldukça düşük olmakla birlikte; immünoşüpresif tedavi, hastanede yatış süresinin uzun olması, yoğun antibiyotik kullanımı gibi (1,6) bu hastada da saptanan faktörler risk yaratır.

Böbrek transplantı alıcılarındaki tüm enfeksiyonların klasik enfeksiyon-zaman takvimine göre değerlendirilmesinde; bu hastalarda 0-1 ay arasında görülen enfeksiyonlar (ÜŞİ, cerrahi alan enfeksiyonları ve pnömoni) bu dönemdeki enfeksiyonların % 90'ından fazlasını oluşturduğu bilinen, immünoşüprese olmayıp benzer cerrahi uygulanan hastalarda görülen enfeksiyonlardır (5,6,19). Bu dönemde görülen enfeksiyonların %10'undan az kısmını oluşturan; önceden var olan latent enfeksiyonun immünoşüpresyonla alevlenmesi veya alıcıya allogreftle taşınan enfeksiyonlara hastalarımızda rastlanmamıştır. Yine asiklovir kullanımı ile insidansının azaldığı bilinen ve bu dönemde karşılaşılan tek viral enfeksiyon olan seropozitif bireylerde HSV reaktivasyonu (5) hastalarımızda gözlenmemiştir.

1-6 ay arası dönemde ise, immünoşüpresyonun etkisiyle birlikte başlıca enfeksiyonlar olarak

beliren immünomodülatör virus enfeksiyonlarına (herpesviruslar, HAV, HBV, HCV, HIV) hastalarımızda rastlanmamış; yine bu dönemde görülmesi beklenen fırsatçı mikroorganizmalarla enfeksiyonlar çok nadir hastada saptanmış ve bazı hastalarda, alıcı veya donörde latent olan M.tuberculosis veya hepatit virüsleriyle bu dönemde de oluşabilecek enfeksiyonlar (5,6,19) gözlenmemiştir. Hastalarımızda bu dönemde görülen enfeksiyonlar yine ÜŞİ, pnömoni (sadece bir vaka P.jirovecii; diğerleri toplum kaynaklı veya nozokomiyal etkenlerle oluşmuş enfeksiyonlar) ve kadavradan organ alan hastalarda, komplikasyonlar sonrası tekrarlanan cerrahi girişimler veya perioperatif profilaksinin uzun süre uygulanması nedeniyle bu dönemde görülen cerrahi alan enfeksiyonları olmuştur. Bu tablo, klasik enfeksiyon-zaman takviminden farklılık göstermiştir (19); cerrahi tekniklerde ve immünoşüpresif tedavideki gelişmelerin yanı sıra, hastalarda ve donörlerde enfeksiyonlara yönelik preoperatif değerlendirmenin iyi yapılması, fırsatçı mikroorganizmalara karşı profilaktik ilaçların dikkatli ve uygun şekilde kullanımı gibi faktörler bu durumda etkilidir.

Hastalarımızda, 6 aydan sonra oluşan enfeksiyonlar değerlendirildiğinde enfeksiyon-zaman takvimine uygun şekilde çoğu hastada ÜŞİ, toplum kaynaklı pnömoni gibi toplumda görülene benzer enfeksiyonlar saptanmıştır. Bu dönemde oluşan ÜŞİ tablolarının yarısında etkenin P.aeruginosa olması, bu hastalarda ÜŞİ tanısı konduğunda, ampirik tedavi yaklaşımında akılda bulundurulması gereken bir durumdur.

Böbrek transplantı alıcılarında, tüm gelişmelere rağmen enfeksiyon önemli bir morbidite nedenidir. Bu hastalarda oluşan enfeksiyonların özelliklerini, sıklıklarını, etkenlerini hatta risk faktörlerini değerlendiren uzun süreli ve geniş kapsamlı çalışmaların özellikle o transplantasyon birimindeki durumun farkında olmak için önemli ve gerekli olduğu düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Stitt NL. Infection in the Transplant Recipient. Organ Transplant 2003 © 2003 Medscape.
2. Villacian JS, Paya CV. Prevention of infections in solid organ transplant recipients. Tranpl Infect Dis 1999; 1: 50-64
3. Bloom RD, Goldberg LR, Wang AY. An overview of solid organ transplantation. Clin Chest Med 2005; 26(4): 529-43
4. Matas AJ, Payne WD, Sutherland DE, Humar A, Gruessner RW, Kandaswamy R et al. 2,500 living donor kidney transplants: a single-center experience. Ann

- Surg 2001; 234(2): 149-64
5. Patel R, Paya CV. Infections in solid-organ transplant recipients. *Clin Microbiol Rev* 1997; 10: 86-124
 6. Prasad SA, Kasiske BL, Curtis JJ, Gober O, Rubin RH, Woodle Es et al. Infectious complications posttransplantation 2005; <http://www.medscape.com/viewprogram/4392>
 7. Rubin RH, Ikonen T, Gummert JF, Morris RE. The therapeutic prescription for the organ transplant recipient: the linkage of immunosuppression and antimicrobial strategies. *Tranpl Infect Dis* 1999; 1: 29-39
 8. Pourmand G, Salem S, Mehra A, Taherimahmoudi M, Ebrahimi R, Pourmand MR. Infectious complications after kidney transplantation: a single-center experience. *Transplant Infect Dis* 2007; 9: 302-9
 9. Ness D, Olsburg J. UTI in kidney transplant. *World J Urol.* 2020 Jan;38:81-8.
 10. Dantas SR, Kuboyama RH, Mazzali M, Moretti ML. Nosocomial infections in renal transplant patients: risk factors and treatment implications associated with urinary tract and surgical site infections. *J Hosp Infect* 2006; 63: 117-23
 11. Ferrareso M, Berardinelli L. Nosocomial infection in kidney transplant recipients: a retrospective analysis of a single-center experience. *Transplant Proc* 2005; 37: 2495-6
 12. Charfeddine K, Zaghden S, Kharrat M, Kamoun K, Jarraya F, Hachicha J. Infectious complications in kidney transplant recipients: a single-center experience. *Transplant Proc* 2005; 37: 2823-5
 13. Safdar N, Slattery WR, Knasinski V, Gangnon RE, Li Z, et al. Predictors and outcomes of candiduria in renal transplant recipients. *Clin Infect Dis* 2005; 40: 1413-21
 14. Sharma M, Rani S, Johnson LB. Effect of time after transplantation on microbiology of urinary tract infections among renal transplant recipients. *Transplant Infect Dis* 2008; 10: 145-8
 15. Trzeciak S, Sharer R, Piper D, Chan T, Kessler C, Dellinger R et al. Infections and severe sepsis in solid-organ transplant patients admitted from a university-based ED. *Am J Emerg Med* 2004; 22: 530-3
 16. Munoz P. Management of urinary tract infections and lymphocele in renal transplant recipients. *Clin Infect Dis* 2001; 33: 53-7
 17. Takai K, Aoki A, Suga A, Tollemar J, Wilczek HE, Naito K et al. Urinary tract infections following renal transplantation. *Transplant Proc* 1998; 30: 3140-1
 18. Veroux M, Giuffrida G, Corona D, Gagliano M, Scriffignano V, Vizcarra D et al. Infective complications in renal allograft recipients: epidemiology and outcome. *Transplant Proc* 2008; 40:1873-6
 19. Anonymous. Introduction to the guidelines (Editorial). *Am J Transplant* 2004; 4: 6-9
 20. Ljungman P, Griffiths P, Paya C. Definitions of cytomegalovirus infection and disease in transplant recipients. *Clin Infect Dis* 2002; 34(8):1094-7
 21. Cervera C, Agusti C, Angeles Marcos M, Pumarola T, Cofan F, Navasa M et al. Microbiologic features and outcome of pneumonia in transplanted patients. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2006; 55: 47-54
 22. Sinha S, Jha R, Narayan G, Bhaskar BV, Rayudu RS, Hemlatha K, et al. Pulmonary infections after kidney transplantation: impact of prophylaxis. *Transplant Proc* 2003; 35: 287-8
 23. Gourishankar S, McDermid JC, Jhangri GS, Preiksaitis JK. Herpes zoster infection following solid organ transplantation: incidence, risk factors and outcomes in the current immunosuppressive era. *Am J Transplant* 2004; 4: 108-15
 24. Avery RK, Michaels M. Update on immunizations in solid organ transplant recipients: what clinicians need to know. *Am J Transplant* 2008; 8: 9-14
 25. Ergun I, Ekmekci Y, Sengul S, Kutlay S, Dede F, Canbakan F et al. Mycobacterium tuberculosis infection in renal transplant recipients. *Transplant Proc* 2006; 38: 1344-5