

RENAL TRANSPLANTASYON SONRASI ERKEN DÖNEMDE GÖRÜLEN ÜRİNER SİSTEM İNFEKSİYONLARININ EPİDEMİYOLOJİSİ VE RİSK FAKTÖRLERİ*

Arkun AYTUTULDU*, Behice KURTARAN**, Saime PAYDAŞ***, Aslıhan CANDEVİR**, Mustafa BALAL***, Erkan DEMİR*, Yeşim TAŞOVA**, Uğur ERKEN*

*Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, ADANA

**Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, ADANA

***Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Dahiliye Nefroloji Bilim Dalı, ADANA

ÖZET

Son dönem böbrek yetmezliğinin en önemli ve başarılı tedavisi olan renal transplantasyon sonrasında başta üriner sistemde olmak üzere infeksiyonlar önemli sıklıkta görülmektedirler. Fakültemizde renal transplantasyon yapılmış hastalardaki üriner sistem infeksiyonu sıklığı, etkenleri ve risk faktörlerinin tespit edilmesi amaçlanmıştır.

Çalışmada 63 hasta bir yıllık prospektif takibe alınmıştır. Risk faktörlerinin değerlendirilmesi amacıyla kronik böbrek yetmezliği etiyojileri, preoperatif diyalize girme süreleri, operasyon süreleri, canlı veya kadavradan nakil yapılması, dren ve kateterle takip süreleri, aldıkları immün baskılayıcılar, hastanede yatış süreleri ve sayıları gibi değişkenler takip edilerek hastalarda görülen üriner sistem infeksiyonlarıyla ilişkileri değerlendirilmiştir.

Oniki hastada toplam 24 infeksiyon atağı görülmüş, en sık izole edilen mikroorganizmalar *Escherichia coli* ve *Klebsiella pneumoniae* olarak belirlenmiştir. İnfeksiyonların en sık görüldüğü zaman aralığı transplantasyon sonrası ilk 120 gün olarak tespit edilmiştir. İncelenen değişkenler arasında nakil sonrası taburcu edildikten sonraki hastaneye yatış sayılarının, infeksiyon atağı geçiren hastalarda, infeksiyon atağı geçirmeyenlere göre istatistiksel olarak anlamlı olmasa da ($p=0.052$) belirgin derecede fazla olduğu görülmüştür. Bunun dışındaki değişkenler açısından belirgin farklılık saptanmamıştır.

Renal transplantasyon yapılan hastaların takibinde ilk bir yıl, özellikle ilk 120 gün içinde üriner sistem infeksiyonları açısından dikkatli olunmalıdır. Çeşitli nedenlerle hastaneye yatırılan nakil hastaları, özellikle de transplantasyon sonrası üriner sistem infeksiyonu geçirme öyküsü var ise, üriner infeksiyon gelişimi açısından mutlaka değerlendirilmelidirler.

Anahtar sözcükler: renal transplantasyon, risk faktörleri, üriner infeksiyon

SUMMARY

Epidemiology and Risk Factors of Early Urinary Tract Infections After Renal Transplantation

Renal transplantation, the most important and successful treatment of end stage renal failure, usually results with infections, especially with the urinary tract infections. We wanted to determine the infection ingredients and risk factors of urinary tract infections after renal transplantation at the patients in our hospital.

Sixtythree patients were evaluated for 1 year prospectively. The risk factors, variables such as the etiology of chronic renal failure, the duration of preoperative dialysis, operative duration, transplantation from alive or deceased donor, follow up length of the drains or catheters, used immune suppressives, time and number of hospitalization were examined and the relationship between the risk factors and urinary tract infections were evaluated.

Totally 24 infection attacks were observed in 12 patients. *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* were found to be the most isolated microorganisms. The infections after transplantation frequently were observed within 120 days. For the other variables, there was no significant difference. Assessing all the variables, hospitalization numbers of the transplant patients after the postoperative discharge were detected significantly more frequent in patients with urinary tract infection attacks as compared with the transplant patients without infection attacks, but this difference was statistically insignificant ($p=0.052$).

At the first year of renal transplantation followup, especially the first 120 days, the attention must be paid for urinary tract infections. The transplant patients hospitalized due to different reasons, must be evaluated from the view of urinary tract infection development, especially if they had history of urinary tract infection in post-transplant period.

Keywords: renal transplantation, risk factors, urinary infection

İletişim adresi: Behice Kurtaran, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, ADANA

GSM.: (0532) 739 36 13

e-posta: behicekurtaran@gmail.com

Alındığı tarih: 31.08.2010, revizyon kabulü: 28.10.2010

*25.ANKEM Antibiyotik ve Kemoterapi Kongresi'nde sunulmuştur. Poster No.6 (28 Nisan-02 Mayıs 2010, Kuzey Kıbrıs Türk Cumhuriyeti)

GİRİŞ

Kronik böbrek hastalığı sıklığı giderek artmaktadır. Bu hastalardan son dönem böbrek yetmezliği evresine ulaşanlarında böbrek transplantasyonu önemli bir tedavi yaklaşımıdır. Son dönem böbrek yetmezliğinin seçilmiş hastalardaki en başarılı tedavi yöntemi olan renal transplantasyon sonrası alıcıların % 75'inde ilk yıl içinde infeksiyonlarla karşılaşmaktadır^(2,3). Bunlar içinde viral etkenler önemli yer tutsa da bakteriyel kaynaklı üriner sistem infeksiyonları azımsanamayacak sıklıktadır ve operasyon sonrası ilk altı ayda hastaların üçte birinde üriner sistem infeksiyonuna rastlanır^(6,11-13,17).

Renal transplantasyon sonrası üriner sistem infeksiyonları siktir. Çoğu Gram negatif bakteriyemi ve transplant pyelonefritidir. Ancak profilaktik olarak trimetoprim-sulfametoksazol ve florokinolon kullanımı bu komplikasyonları önemli derecede elimine etmiştir. Profilaksiye rağmen üriner sistem infeksiyonu görülen hastalar mesane boşalmasında yetersizlik veya trakt obstrüksiyonu gibi fonksiyonel veya yapısal bozukluklar açısından değerlendirilmelidirler. Nakil sonrası 6. aydan sonra ise infeksiyon sıklığı toplumdakine benzer olup üriner sistemde anomalisi olan veya kateterizasyon uygulanan hastalarda siktir⁽¹¹⁾. İmmünsüpresif dozlarının düşürülmesi ve profilaktik antibiyotik kullanımına rağmen transplantasyon yapılan hastaların % 35-80'inde bakteriyüri mevcuttur. Bu hastalardaki infeksiyon riski üç faktörün etkileşimi ile tanımlanabilir: teknik ve anatomik anormallik varlığı, çevresel faktörler ve hastanın immünsüpresyon durumu⁽¹¹⁻¹³⁾. Transplantasyon sonrası ilk üç ayda üriner sistem infeksiyonları ve relapsları siktir. Ancak fistül ve obstrüksiyon benzeri komplikasyonlar yoksa pyelonefrit ve bakteriyemi görülme riski düşüktür, antibiyotiklere yanıt iyidir^(8,10,14).

Teknik ve anatomiye bağlı anormallikler; vasküler oklüzyon, idrar ekstrevasyonu, sıvı koleksiyonu varlığı gibi cerrahi komplikasyonlar veya endotrakeal tüpe bağlı pnömoni, üretral katetere bağlı üriner infeksiyon, vasküler girişimler sırasındaki kontaminasyona bağlı infeksiyonlar olabilir^(6,8,10,11,13,14,17).

Bu çalışmada hastanemizde renal trans-

plantasyon yapılmış hastalarda bakteriyel nedenli üriner sistem infeksiyonu sıklığını ve etkenlerini tespit ederek infeksiyon gelişimi için risk faktörlerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Hasta seçimi

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Kliniğinde Haziran 2007-Kasım 2008 tarihleri arasında canlı donör ve kadavra donörden böbrek nakli yapılan 63 erişkin hasta çalışmaya prospektif olarak alınmıştır. Hastalar transplantasyon sonrası bir yıl süre ile izlenmiştir.

Hastaların klinik ve poliklinik takipleri sırasında ateş, halsizlik, üremi, dizüri, beyaz küre yüksekliği gibi infeksiyon semptomları, klinik bulguları ve laboratuvar bulguları olanlarından idrar, kan, gerektiğinde balgam, apse ve dren kültürleri alınmıştır. Tetkik yapılan hastaların kültür sonucu pozitif ve anlamlı olanları infeksiyon atağı geçirmiş olarak kabul edilmiştir.

Hasta takibi

Serumun biyokimyasal parametreleri, ilaç düzeyleri ve hematolojik incelemeler rutin olarak yapılmış, tüm hastaların konik böbrek yetmezliği etiyojileri, diyaliz tipleri ve süreleri, eşlik eden hastalıkları değerlendirilmiştir.

Donör böbreklerin canlıdan olup olmadığı, soğuk iskemi süreleri, hastaların dren, sonda, çift-J üreter kateterli takip süreleri ve operasyon sonrası yatış süreleri kaydedilmiş ve tümü bir yıllık takibe alınan hastaların bu dönemde aldıkları kan ve plazma transfüzyonları belirlenerek, tekrar hospitalize edilerek takip edilenlerin yatış sayıları, rejeksiyonları olup olmadığı değerlendirilmiştir. İmmünsüpresyonun sağlanması amacıyla verilen tedaviler kaydedilmiştir.

Hastaların tamamına operasyon günü başlamak suretiyle ampirik üçüncü kuşak sefalosporin tedavisi intravenöz olarak uygulanmıştır.

Laboratuvar çalışmaları

Operasyon öncesi ve operasyondan sonra-

ki birinci aydaki açlık kan şekerleri, serum BUN, kreatinin, sodyum, potasyum, kalsiyum, fosfor, AST, ALT değerleri, hematolojik değerleri dökümanete edilmiştir.

Hastalardan alınan kan kültürü örnekleri BACTEC 9240 sisteminde (Becton-Dickinson, ABD) 7 gün süre ile işleme tabii tutulmuştur. Üreme sinyali alındığında örnek kanlı MacConkey agar ve çikolata agara ekilmiştir. İdrar örnekleri kanlı McConkey agar ve EMB (eosin methylen blue) besiyeri, apse örnekleri tioglikolat besiyerine ekilerek değerlendirilmiştir⁽¹⁶⁾.

İstatistiksel yöntem

Verilerin istatistiksel analizinde SPSS 17.0 paket programı kullanılmış, kategorik ölçümler sayı ve yüzde olarak, sürekli ölçümler ise ortalama ve standart sapma (gerekli yerlerde ortanca ve minimum-maksimum) olarak özetlenmiştir. Kategorik ölçümlerin gruplar arasında karşılaştırılmasında ki-kare test istatistiği kullanılmıştır. Gruplar arasında sürekli ölçümlerin karşılaştırılmasında varsayımların sağlanması durumunda bağımsız gruplarda t testi, varsayımların sağlanmaması durumunda ise Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Operasyon öncesi ve sonrası ölçümlerinin karşılaştırılmasında bağımlı gruplarda t test veya bunun alternatifi olan Wilcoxon Signed Rank test kullanılmıştır. Tüm testlerde istatistiksel önem düzeyi 0.05 olarak alınmıştır.

BULGULAR

Transplantasyon sonrası çalışmaya alınan 63 hastanın 40'ı (% 63) erkek, hastaların yaş ortancası 36 (19-67) idi. 55 hastaya (% 87) canlı donörden nakil yapılmıştır. Erkek hastaların % 20'sinde, kadın hastaların % 17'sinde üriner infeksiyon meydana gelmiştir. Hastaların diğer demografik verileri ve bu verilere göre infeksiyon varlığı ve yokluğu Tablo 1'de gösterilmiştir. Hastaların 12 (% 19)'sinde transplantasyon sonrası ilk yıl içerisinde üriner infeksiyon geliştiği belirlenmiştir. Üriner infeksiyon gelişmeyen hastaların özellikleri değerlendirildiğinde kullanılan immün baskılayıcı ilaçlar, eşlik eden hastalıklar, kronik böbrek yetmezliğine sebep olan

etiyojik nedenler açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Aynı şekilde infeksiyonu olan ve olmayanlar arasında donör tipi, transfüzyon gereksinimi ve rejeksiyon gelişimi açısından da istatistiksel bir fark belirlenmemiştir.

Tablo 1. 63 hastada demografik veriler ve infeksiyon.

Özellik	n	(%)	İnfeksiyon		
			var (n:12)	yok (n:51)	p
Cinsiyet					
Erkek	40	(63)	8	32	1
Kadın	23	(37)	4	19	1
Donör					
Canlı	55	(87)	10	45	0.64
Kadavra	8	(13)	2	6	0.126
Diyaliz türü					
Hemodiyaliz	53	(84)	11	42	0.671
Periton diyalizi	10	(16)	1	9	
Etiyoloji					
Bilinmiyor	36	(57)	10	26	0.055
Hipertansiyon	14	(22)	0	14	0.053
Taş hastalığı	4	(6)	1	3	1
Membranoproliferatif GN	3	(5)	0	3	1
Polikistik böbrek	2	(3)	0	2	1
Gut hastalığı	2	(3)	0	2	1
Orak hücreli anemi	1	(2)	0	1	0.19
Amiloidoz	1	(2)	1	0	1
Eşlik eden hastalık					
Hipertansiyon	32	(51)	6	26	1
Diyabetes mellitus	5	(8)	2	3	0.239
Anemi	3	(5)	0	3	1
Gut hastalığı	2	(3)	0	2	1
Astım	2	(3)	1	1	0.347
ASKH	2	(3)	1	1	0.347
Kullanılan immünsüpresif					
Prednol	63	(100)	12	51	1
Takrolimus	52	(83)	11	41	0.674
Basiliksımab	51	(81)	10	41	1
Mikofenolatmofetil	52	(82)	10	42	1
Anti-timosit globulin	20	(32)	3	17	0.737
Siklosporin	2	(3)	0	2	1
Everolimus	2	(3)	0	2	1
Azatiyoprin	2	(3)	1	1	0.347
Sirolimus	1	(2)	0	1	1
Transfüzyon					
Kan transfüzyonu	36	(57)	6	30	0.747
Plazma transfüzyonu	2	(3)	1	1	0.347
Rejeksiyon					
Akut	7	(11)	0	7	0.329
Kronik	3	(5)	1	2	0.476
Mortalite	2	(3)	0	2	0.418

Üremesi olan 12 hastada toplam 24 üriner infeksiyon atağı gelişmiştir. Hastaların yedisinde bir infeksiyon atağı oluşmuşken beşinde 2-4 infeksiyon atağı saptanmıştır. En sık izole edilen mikroorganizmalar *Escherichia coli* ve *Klebsiella pneumoniae* olarak belirlenmiştir. İnfeksiyonların

en sık görüldüğü zaman aralığı transplantasyon sonrası ilk 120 gün olarak tespit edilmiştir. Hastalara ait infeksiyon verileri ve mikrobiyolojik özellikler sırası ile Tablo 2 ve Tablo 3'te sunulmuştur.

Tablo 2. 63 hastada saptanan infeksiyonun özellikleri.

İnfeksiyon özellikleri	n	%
Üriner infeksiyonu olan hasta sayısı	12	19
Toplam üriner infeksiyon atağı sayısı	24	38
Hastalardaki atak sayıları		
Tek atak görülen hasta sayısı	7	11
İki atak görülen hasta sayısı	1	2
Üç atak görülen hasta sayısı	1	2
Dört atak görülen hasta sayısı	3	5

Tablo 3. 24 atakta infeksiyonların mikrobiyolojik özellikleri.

	n	%
Üreyen mikroorganizma		
Escherichia coli	7	29
Klebsiella pneumoniae	6	25
Citrobacter freundii	4	17
Acinetobacter baumannii	4	17
Enterococcus faecalis	2	8
Staphylococcus epidermidis	1	4
Üreme yerleri		
İdrar	17	71
İdrar ve kan*	5	21
Apse	1	4
Dren	1	4
Üreme zamanı		
0-15 gün	1	4
16-30 gün	6	25
31-60 gün	3	12.5
61-90 gün	4	17
91-120 gün	7	29
>120 gün	3	12.5

*Tek başına kan kültüründe üreme olmamıştır.

İnfeksiyon gelişen ve gelişmeyen hastalar karşılaştırıldığında infeksiyon gelişenlerin transplantasyon sonrası ilk yıl içerisinde hastaneye yatış sayısının gelişmeyenlere göre istatistiksel olarak anlamlı olmasa da önemli derecede fazla olduğu belirlenmiştir. Operasyon ve klinik takiple ilgili parametrelerin infeksiyon varlığı ile ilişkisi Tablo 4'te karşılaştırılmıştır.

Tablo 4. Cerrahiye bağlı risk faktörlerinin değerlendirilmesi.

Özellik	İnfeksiyon var	İnfeksiyon yok	p
Drenle takip süresi	9.67 gün	8.04 gün	0.75
Sonda ile takip süresi	7.67 gün	8.29 gün	0.69
Çift-J kateterle takip süresi	23.83 gün	23.04 gün	0.47
İlk yatış süresi	27.9 gün	15.57 gün	0.25
Soğuk iskemi süresi	147.08 dk	116.18 dk	0.31
Preoperatif diyaliz süresi	42.05 ay	30.49 ay	0.31
Transplantasyon dönemi yatış süresi	27.9 gün	15.7 gün	0.25
Transplantasyon sonrası yatış sayısı*	2.56	1.68	0.052

*Hastaların transplantasyon yapıpı taburcu edildikten sonraki hastaneye yatışları değerlendirilmiştir.

TARTIŞMA

Renal transplantasyon yapılan hastaların operasyon sonrası dönemde izlenmesine dayalı çalışmaların çoğu üriner sistem infeksiyonlu ataklarının genellikle ilk altı ayda daha sık gözlemlenirken göstermektedir. Valera ve ark.⁽¹⁸⁾'nin yaptıkları çalışmada tespit edilen infeksiyonların % 50'sinin ilk 44 gün içinde geliştiği görülmüştür. Çalışmamızda da infeksiyonların yaklaşık % 42'si ilk 60 günde meydana gelmiştir. Amerika Birleşik Devletleri'nde Böbrek Hastaları Veri Bankasının retrospektif incelenmesiyle yapılan 28,942 hastalık bir çalışmada transplantasyon sonrası ilk 6 ayda idrar yolu infeksiyonlarının daha sık olduğu, yine Japonya'da 363 hastanın değerlendirildiği bir çalışmada da böbrek alıcılarında görülen üriner infeksiyonların çoğunun ilk yıl içinde ortaya çıktığı tespit edilmiştir^(1,15).

Çalışmamızda bir yıllık takibe aldığımız hastaların idrar yolu infeksiyon ataklarının % 25'i 15 ile 30'uncu günler arasında ve % 29'u 90 ile 120. günler arasında görülmüştür. Cinsiyetin böbrek alıcılarındaki üriner infeksiyon açısından risk faktörü olup olmadığı değerlendirildiğinde ise Abbott ve ark.⁽¹⁾'nin yaptığı incelemede nakil sonrası ilk altı ayda erkek ve kadın cinsiyet arasında farklılık görülmezken, takip süresi üç yıla çıktığında infeksiyon görülme oranı kadınlarda % 60, erkeklerde ise % 47 olarak tespit edilmiştir. Takai ve ark.⁽¹⁵⁾ da kadınlarda görülen infeksiyon oranı (% 49) erkeklerden (% 14) belirgin yüksek olduğunu bildir-

miştir. Beşyüz hastanın değerlendirildiği başka bir çalışma ise ortalama 42 ay takip edilen hastalarda kadınların % 68'inde, erkeklerin % 30'unda üriner sistem infeksiyonu geliştiğini göstermiştir⁽⁴⁾. Takip ettiğimiz hastalarda erkeklerin % 20'sinde, kadınların ise % 17'sinde idrar yolu infeksiyonu görülmüş olup farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Farklılık gözlenmemesi, hasta takibimizin operasyon sonrası ilk bir yılı kapsamına ve izlem süresinin kısalığına bağlı olabilir.

Böbrek nakli yapılmış hastaların özellikleri incelenerek üriner sistem infeksiyonu için oluşturdukları riskin değerlendirilmesi için de çalışmalar yapılmıştır. Yapılan retrospektif bir incelemede kronik böbrek yetmezliği etiyojisi kronik pyelonefrit olanların, diyabetes mellitusu olan hastaların ve operasyon sonrası graft fonksiyonu geciken hastaların üriner sistem infeksiyonu için daha fazla risk altında oldukları görülmüştür⁽⁷⁾. Başka bir çalışmada afroamerikan ırktan olmanın, ileri yaşta olmanın (sadece erkek cinsiyette), kronik böbrek yetmezliği etiyojisinin, transplantasyon öncesi periton diyalizi yapılıyor olmanın, donörün kadavra olmasının, donör yaşının ileri olmasının, rejeksiyon gelişmesinin postoperatif ilk 6 ayda üriner infeksiyon gelişimi açısından riski arttırdığını gösterirken, operasyon sonrası altıncı aydan sonra serum kreatinin değerlerinin yüksek seyretmesinin üriner sistem infeksiyonu riskini arttırdığını göstermektedir⁽¹⁾. Bir çalışmada kadavra donörden nakil yapılan hastaların % 28'inde, canlı donörden yapılanların ise % 23'ünde üriner sistem infeksiyonu geliştiği tespit edilmiştir⁽⁴⁾. Yapılan başka bir analizde incelenen hastalardan 65 yaş ve üzeri olan hastaların % 55'inde üriner sistem infeksiyonu görülürken, bu oran 30 yaş ve altı için % 38 olarak tespit edilmiştir. Aynı çalışmada kadavra verici ve etiyojide vezikoüreteral reflü olması risk faktörü olarak belirlenmiştir⁽⁴⁾. Türkiye'de yapılan retrospektif bir çalışmada risk faktörleri operasyon öncesi hemodiyaliz tedavisi almak, kadın cinsiyet ve çift-J kateter kullanımı olarak belirtilmiştir⁽⁷⁾. Çalışmamızda ise eşlik eden hastalıklar, kronik böbrek yetmezliğine sebep olan etiyojik nedenler açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamış ve infeksiyonu olanlar ile olma-

yanlar arasında donör tipi, kateterle takip süresi, transfüzyon gereksinimi ve rejeksiyon gelişimi açısından da istatistiksel bir fark belirlenmemiştir.

İmmün baskılayıcı ilaçlar graft uyumu açısından oldukça önem taşıyalar da transplant alıcılarında görülen infeksiyonlarla ilişkileri açısından sıkça değerlendirilmişlerdir. Bir çalışmada viral infeksiyonlardaki etkilerinin aksine bakteriyel infeksiyon atağı olan hastalarda ne indüksiyon tedavisi sırasında ne de ayaktan takip sırasında immün baskılayıcı seçiminin bakteriyel infeksiyona belirgin bir etkisi olmadığı tespit edilmiştir. Takiplerde geç başlangıçlı bakteriyel infeksiyonların takrolimus kullanılan hastalarda daha az görüldüğü belirlenmiştir⁽⁵⁾. Türkiye'de yapılmış bir çalışmada da azatiyoprin, mikofenolat mofetil (MMF), takrolimus, siklosporin ve indüksiyon rejimlerinin üriner sistem infeksiyonları için belirgin risk faktörü olmadıkları tespit edilmiştir⁽⁷⁾. Başka bir çalışmada ise nedeni açık olmamakla birlikte diğer sık kullanılan immün baskılayıcılarla karşılaştırıldığında azatiyoprin kullanan hastalarda üriner sistem infeksiyonu insidansının daha fazla olduğu görülmüştür⁽⁴⁾. Üreterik stentlerin transplantasyon sonrası erken dönem komplikasyonları azalttığı birçok çalışmada gösterilmiş olsa da üriner sistem infeksiyonu riskini arttırdıkları düşünülmektedir. Ranganathan ve ark.⁽⁹⁾'nın 100 hastayı inceledikleri çalışmada operasyon sırasında stent yerleştirilen 79 hasta ile yerleştirilmeyen 18 hasta karşılaştırılmış, stentle takip edilen grupta üriner sistem infeksiyonu oranının % 71 olduğu görülürken stentsiz hastalarda bu oranın % 39 olduğu görülmüştür (p=0.02). Stenti çekilen ve takibe devam edilen hastalarda görülen yeni infeksiyon atağı insidansının, hiç infeksiyon atağı olmamış hastalarınkine oranla daha fazla olduğu izlenmiştir. Aynı araştırmacılar stentle takip edildiği sırada üriner infeksiyon atağı geçiren 46 hastanın 25'inin (% 54'ünün) stent çekildikten sonra da infeksiyon atağı geçirdiğini, stentle takip sırasında hiç üriner infeksiyonu olmayanların ise % 30'unda üriner sistem infeksiyonu geliştiğini gözlemlemişlerdir⁽⁹⁾. Kliniğimizde transplantasyon sırasında rutin olarak üreteral çift-J kateter kullanıldığından ve stent ekstraksiyon zamanları tüm hastalarda

benzer olduğundan çalışmamızda üriner sistem infeksiyonu atağı geçiren ve geçirmeyen hastaların üreteral stentle takip süreleri açısından karşılaştırılmasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Her iki hasta grubunda da ortalama takip süresi 23 gün olarak belirlenmiştir.

İnfeksiyon atakları değerlendirildiğinde üriner sistem infeksiyonu atağı görülen 12 hastamızda toplam 24 atak olduğu, bu hastaların yedisinde tek bir atak, üç tanesinde ise dörder atak olduğu tespit edilmiştir. Ankara Üniversitesi'nde 136 hastanın retrospektif incelendiği bir çalışmada infeksiyonu olan 56 hastanın 22'sinde tek atak görülmüşken, 14'ünde iki, yedisinde üç, yedisinde dört, beşinde beş atak görülmüştür⁽⁷⁾. Abbott ve ark.⁽¹⁾ inceledikleri hastaların % 62.9'unda tek atak, % 18.8'inde iki atak, % 7.5'inde üç atak ve kalanında dört veya daha fazla atak tespit etmişlerdir. Bu literatür bulguları çalışma sonuçlarımızla benzerdir.

Etken mikroorganizmalara bakıldığında çalışmaların neredeyse tamamı en sık etken olarak *E.coli*'yi işaret etmektedir. Valera ve ark.⁽¹⁸⁾ üriner sistem infeksiyonu tespit ettikleri transplant alıcılarında tespit ettikleri etkenlerin % 90'ı Gram negatif mikroorganizmaların bunlar içinde de en sık görülen *E.coli* olmuştur. Takai ve ark.⁽¹⁵⁾ da en sık etken olarak Gram negatifleri izole etmişler, bunların üçte birinin *E.coli*, beşte birinin *Enterococcus* ve *Klebsiella/Enterobacter* türleri olduğunu ve idrar kültürlerindeki üremelerde sonuçların yaştan bağımsız olduğunu tespit etmişlerdir. Ülkemizde yapılan bir çalışmada ise izole edilen etkenler *E.coli* (% 59.1), *Klebsiella* türleri (% 16.9), *Enterococcus* türleri (% 6.5), *Enterobacter* türleri (% 6.5), *Pseudomonas aeruginosa* (% 4.0), *Proteus* türleri (% 4.0), *Citrobacter* türleri (% 0.8), *Acinetobacter baumannii* (% 0.8), *Staphylococcus* türleri (% 1.6) ve *Serratia marcescens* (% 0.8) olarak sıralanmıştır⁽⁷⁾. Başka bir retrospektif, iki merkezli incelemede, hastaların idrar kültürlerinin % 29'unda *E.coli*, % 24'ünde enterokoklar, % 12'sinde stafilokoklar ve % 10'unda *K.pneumoniae* üremiştir⁽⁴⁾. Çalışmamızda Gram pozitif bakteriler 24 atağın sadece üçünde görülmüş, diğer çalışmalara benzer şekilde *E.coli* % 29'luk oranla en sık tespit edilen mikroorganizma olmuştur. *E.coli*'yi *K.pneumoniae* (% 25), *C.freundii* (% 17) ve *A.baumannii* (% 17)

izlemiştir. Diğer çalışmalara göre *C.freundii* sıklığı daha fazla iken stafilokoklar daha az sıklıkta izole edilmiştir.

Kadavradan transplantasyon yapılan hastalar üç yıl sonunda incelendiğinde üriner infeksiyonları olan ve olmayan gruplarda hasta survileri her iki grupta da aynı (% 84), graft survileri de benzerdir (üriner infeksiyon atağı olanlarda % 77, olmayanlarda % 68). Bu çalışmada ilk altı ay ve bir yıl içinde graft yetmezliği gelişen hastalar ayrı ayrı kıyaslandığında ise üriner sistem infeksiyonu gelişimi açısından bir farklılık görülmüştür⁽⁵⁾. Memikoğlu ve ark.⁽⁷⁾ artmış graft kaybetme riskine rağmen üriner sistem infeksiyonlarının mortaliteye etkisi olmadığını iddia etmişler, infeksiyon atağı olanlar ve olmayanlar karşılaştırıldığında; olanlarda serum kreatinin değerlerini daha yüksek olarak bulmuşlardır (sırasıyla 1.7 ± 1.4 mg/dL ve 2.3 ± 2.5 mg/dL). Çalışmamızda akut rejeksiyonu olduğu tespit edilen hastaların (% 11) hiçbirinde üriner infeksiyon gelişmemiş, kronik rejeksiyonu olan üç hastanın sadece birinde üriner infeksiyon görülmüştür. Takip sırasında ölen iki hastanın da infeksiyon atağı olmamıştır.

Çalışmamızda takiplerinde üriner infeksiyon gelişen hastaların operasyon sonrası taburcu edildikten sonra tekrar hastaneye yatırılma sıklığının infeksiyonu olmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı olmasa da belirgin şekilde fazla olduğu görülmüştür ($p=0.052$). Bu bulgu transplantasyon yapılan hastaların hastaneye yatış nedeniyle infeksiyon etkenlerine ve hastane infeksiyonlarına maruz kalma riskinin artışı ile açıklanabilir. Ancak erken dönemde, immün baskılayıcı tedavi kullanımı sırasında görülen bu infeksiyonlar da çoğu kez parenteral tedavi verilmesi amacıyla hastaneye yatış endikasyonu doğurmaktadır. Nedeni hangisi olursa olsun hospitalizasyon hastalarda hem psikolojik sıkıntılara neden olmakta hem de tedavinin maliyetini de önemli derecede etkilemektedir. Riskli hastalarda, özellikle postoperatif erken dönemde profilaktik antibiyotik tedavisi ve immün baskılayıcı tedavinin dikkatlice düzenlenmesi gereklidir.

Sonuç olarak renal transplantasyon yapılan hastaların takibinde ilk bir yıl, özellikle ilk 120 gün içinde üriner sistem infeksiyonları açı-

sından dikkatli olunmalıdır. Çeşitli nedenlerle hastaneye yatırılan nakil hastaları, özellikle de transplantasyon sonrası üriner sistem infeksiyonu geçirme öyküsü var ise tekrarlama riski nedeni ile mutlaka bu açıdan değerlendirilmelidirler.

KAYNAKLAR

1. Abbott KC, Swanson SJ, Richter ER et al: Late urinary tract infection after renal transplantation in the United States, *Am J Kidney Dis* 2004;44(2): 353-62.
2. Akalın H: Böbrek transplantasyonlarında enfeksiyon komplikasyonları, *Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci* 2006;2(21):70-8.
3. Arslan H: Solid organ transplantasyonları ve enfeksiyon, *ANKEM Derg* 2005;19(Ek 2):161-4.
4. Chuang P, Parikh CR, Langone A: Urinary tract infections after renal transplantation: a retrospective review at two US transplant centers, *Clin Transplant* 2005;19(2):230-5.
5. Dharnidharka VR, Agodoa LY, Abbott KC: Risk factors for hospitalization for bacterial or viral infection in renal transplant recipients - an analysis of USRDS data, *Am J Transplant* 2007;7(3):653-61.
6. Fishman JA, Rubin RH: Infection in organ-transplant recipients, *N Engl J Med* 1998;338(24): 1741-51.
7. Memikoğlu KO, Keven K, Sengül S, Soypaçacı Z, Ertürk S, Erbay B: Urinary tract infections following renal transplantation: a single-center experience, *Transplant Proc* 2007;39(10):3131-4.
8. Müller T, Arbeiter K, Aufricht C: Renal function in meningomyelocele: risk factors, chronic renal failure, renal replacement therapy and transplantation, *Curr Opin Urol* 2002;12(6):479-84.
9. Ranganathan M, Akbar M, Ilham MA, Chavez R, Kumar N, Asderakis A: Infective complications associated with ureteral stents in renal transplant recipients, *Transplant Proc* 2009;41(1):162-4.
10. Rubin RH: Infectious disease complications of renal transplantation [clinical conference], *Kidney Int* 1993;44(1):221-36.
11. Rubin R: Infections in the organ transplant recipient, "Rubin RH, Young LS (eds): *Clinical Approach to Infection in the Compromised Host*, 4th ed." kitabında s.573-679, Kluwer Academic/Plenum Publ, New York (2002).
12. Rubin RH, Ikonen T, Gummert JF, Morris RE: The therapeutic prescription for the organ transplant recipient: the linkage of immunosuppression and antimicrobial strategies, *Trans Infect Dis* 1999;1(1):29-39.
13. Rubin RH, Wolfson JS, Cosimi AB, Tolkoff-Rubin NE: Infection in the renal transplant recipient, *Am J Med* 1981;70(2):405-11.
14. Snyderman DR: Posttransplant microbiological surveillance, *Clin Infect Dis* 2001;33(Suppl 1):S22-5.
15. Takai K, Tollemar J, Wilczek HE, Groth CG: Urinary tract infections following renal transplantation, *Clin Transplant* 1998;12(1):19-23.
16. Thomson RB, Miller JM: Specimen collection, transport and processing, "Murray PR(ed): *Manual of Clinical Microbiology*, 8.ed." kitabında s.286-330, ASM Press, Washington DC (2003).
17. Tolkoff-Rubin NE, Rubin RH: Urinary tract infection in the renal transplant recipient, "Bergan T (ed): *Urinary Tract Infections*" kitabında s.27-33, Karger Publ, Basel (1997).
18. Valera B, Gentil MA, Cabello V, Fijo J, Cordero E, Cisneros JM: Epidemiology of urinary infections in renal transplant recipients, *Transplant Proc* 2006;38(8):2414-5.