

## Klinik Araştırma

# Böbrek Nakli Yapılan Hastalarda İdrar Yolu Enfeksiyonları: Sıklığı, Etkenler ve Risk Faktörleri

Şafak KAYA<sup>a1</sup>, Nurettin AY<sup>2</sup>, Vahaç ALP<sup>2</sup>, Ünal BEYAZIT<sup>2</sup>, Melih ANIL<sup>3</sup>, Sedat KAYA<sup>4</sup>, Mehmet Veysi BAHADIR<sup>5</sup>, Hakan TEMİZ<sup>6</sup>, Fulya BİLMAN<sup>7</sup>, Ramazan DANIŞ<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Diyarbakır Eğitim Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları, Diyarbakır, Türkiye

<sup>2</sup>Diyarbakır Eğitim Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi, Diyarbakır, Türkiye

<sup>3</sup>Diyarbakır Eğitim Araştırma Hastanesi, Nefroloji, Diyarbakır, Türkiye

<sup>4</sup>Diyarbakır Eğitim Araştırma Hastanesi, Anestezi, Diyarbakır, Türkiye

<sup>5</sup>Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi, Diyarbakır, Türkiye

<sup>6</sup>Diyarbakır Eğitim Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji, Diyarbakır, Türkiye

<sup>7</sup>Menemen Devlet Hastanesi, Mikrobiyoloji, Diyarbakır, Türkiye

## ÖZET

**Amaç:** Son dönem böbrek yetmezliğinin seçilmiş hastalardaki en başarılı tedavi yöntemi böbrek naklidir. Böbrek nakli sonrası alıcıların % 75'inde ilk yıl içinde enfeksiyonlarla karşılaşmaktadır. Biz hastanemizde yeni kurulmuş yeni nakil merkezinde böbrek nakli yapılmış hastalarda idrar yolu enfeksiyonu (İYE) sıklığını, etkenleri ve risk faktörlerini tespit etmeyi amaçladık.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmaya böbrek nakli yapılan 42 hasta alındı. Hastaların yaş, cinsiyet gibi demografik özellikleri, kronik böbrek yetmezliği (KBY) etyolojileri, transplantasyon öncesi diyaliz tipleri ve süresi, aldıkları immünyosupresif tedavi, nakil esnasında yatış süreleri, donörün kadavra veya canlı olup olmadığı, üreyen etkenler retrospektif olarak incelenerek veriler kaydedildi.

**Bulgular:** Kırk iki hastanın 13 (%31)'ünde transplantasyon yapıldıktan sonra ilk 6 ay içerisinde idrar yolu enfeksiyonu, bu hastaların 4'ünde de en az iki enfeksiyon atağı olduğu saptandı. Etkenler arasında *Escherichia coli* ve *Klebsiella pneumonia* ilk iki sıradaydı. İYE olan ve olmayan iki grup karşılaştırıldığında nakil esnasında yatış süreleri açısından fark anlamlı bulunmuş, sürenin uzunluğu ile enfeksiyon gelişiminin arttığı tespit edilmiştir (p=0.001)

**Sonuç:** Böbrek transplantasyonu yapılan hastalarda problem teşkil ettiğinden İYE mutlaka değerlendirilmelidir. Risk faktörleri değerlendirildiğinde hastalarımız arasında nakil esnasında yatış süresi İYE riskini arttırmıştır İYE riskini azaltmak için hastaların yatış süresini en aza indirmek gerekir.

**Anahtar Kelimeler:** Böbrek nakli, İdrar yolu enfeksiyonu, Risk faktörleri

## ABSTRACT

### Urinary Tract Infections in Renal Transplant Patients: Prevalance, Agents and Risk Factors

**Objective:** Infection are encountered in 75% of patients who underwent renal transplantation which is the most successful method of treatment among selected patients with end-stage renal failure in the first year. We wanted to determine the infection ingredients and risk factors of urinary tract infection (UTI) after renal transplantation by patients in a newly-established transplant center in our hospital.

**Material and Method:** Fourty-two patients were included to this study. Patients age, gender, chronic renal failure etiology, pretransplant dialysis types and duration, received immunosuppressive therapy, duration of hospitalization during transplantation, whether cadaveric or living donor, reproducing infectious agents were studied retrospectively and data were recorded.

**Results:** Of 42 patients, in 12 (31%) UTI was observed in the first 6 months after renal transplantation. The four of these patients revealed at least two episodes of infection. *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumonia* were found to be the most isolated microorganisms. When comparing the two groups with and without UTI, length of stay during transplantation was significantly different between the two groups (p=0.001)

**Conclusion:** UTI in renal transplant patients is important. In patients who underwent kidney transplantation in our hospital, length of stay during transplantation is an increased risk of UTI. To reduce the risk of urinary tract infection, duration of hospitalization should be minimized.

**Key Words:** Renal transplantation, Urinary tract infection, Risk factors

Organ transplantasyonu yapılan kişilerde enfeksiyonlar, büyük morbidite ve mortalite nedeni olarak karşımıza çıkmaktadır. Renal transplantasyon son dönem böbrek hastalığında en seçkin tedavidir. Transplantasyon sonrası 1. yılda alıcıların yaklaşık olarak %75'inde enfeksiyonlarla karşılaşmaktadır. Bunlar içinde bakteriyel kaynaklı idrar yolu enfeksiyonları (İYE)

azımsanmayacak sıklıktadır. İYE renal transplant alıcılarında %45-72 oranında görülürken, sepsis tanısıyla yatırılan alıcıların %30'un da nedenidir (1-4). Bu hastalarda transplantasyon sonrası ilk 3 ayda İYE daha sık görülür. Çoğu bakteriyemi ve pyelonefrit şeklindedir. Ancak profilaktik olarak trimetoprim-sülfametaksazol (TMP-SXT) ve florokinolon kullanımı bu komplikasyonları önemli derecede azaltmıştır.

Profilaksiye rağmen İYE görülen hastalar nörojenik mesane veya obstrüksiyon gibi fonksiyonel veya yapısal kılığı azalmakta olup üriner anomalisi olan veya kateterizasyon uygulanan hastalarda sıklık devam etmektedir (5). Enfeksiyonların meydana gelmesi vericiliği özellikleri, cerrahi teknikler ve immunsupresyon rejimlerine bağlı olarak sürekli değiştiğinden dolayı bu konunun periyodik değerlendirilmesi esastır. Bu çalışmada yeni kurulmuş olan bir organ nakli merkezinin böbrek nakli sonrası İYE sıklığı, neden olan patojenler ve İYE'ye eğilimi artıran predispozan faktörleri araştırmayı amaçladık.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, hastanemizde Ağustos 2012-Haziran 2014 tarihleri arasında canlı ve kadavra donörden böbrek nakli yapılan 42 hastanın dahil edildiği retrospektif bir çalışmadır. Hastaların yaş, cinsiyet gibi demografik özellikleri, kronik böbrek yetmezliği (KBY) etyolojileri, transplantasyon öncesi diyaliz tipleri ve süresi, preemtif transplant hastası olup olmadıkları, aldıkları immunsupresif tedavi, nakil esnasında yatış süreleri, donörün kadavra veya canlı olup olmadığı, üreyen etkenler retrospektif olarak hasta dosyaları incelenerek değerlendirildi. Hastalara preoperatif dönemde 1 gr seftriksion profilaksi uygulanmıştı. Tüm hastalara üriner kateterizasyon uygulanmış ve postoperatif 5. günde sonlandırılmıştı. Hastaların tümünde ureter mesane anastomozu Lich-Gregoir tekniği ile yapılmıştı. Anastomoz esnasında tüm hastalarda double-J (DJ) stend kullanılmıştı. 10 hastada anti reflü mekanizması bulunmayan, 32 hastada anti reflü mekanizmalı DJ stend kullanılmıştı. DJ stendler postoperatif 3. haftada çekilmişti. İmmunsupresyon protokolü olarak canlı donörlü böbrek nakillerinde basiliximab 20mg, metilprednizolon, tacrolimus ve mikofenolat mofetil uygulanmıştı. Basiliximab 20 mg, mismatch sayısı 4 ve üzeri olan olgularda indüksiyon amaçlı preoperatif ve 4. gün yapılmıştı. Kadavradan yapılan böbrek nakillerinde yeterli idrar akımı ve kreatin düşüşü gözlenene kadar anti timosit globulin (ATG) 2.5 mg/kg İV infüzyon verilmişti. Tacrolimus 6-8mg/kg uygulanmıştı. Metil prednizolon peroperatif dönemde 1000 mg IV infüzyon, sonraki günlerde sırası ile 500-250-160-80 ve 40 mg IV infüzyon verilmişti. Sonrasında 20 mg/gün oral prednizolon ile devam edilmişti. Hastalara postoperatif dönemde 6 ay boyunca pneumocystis carini ve İYE profilaksisi için TMP-SXT verilmişti. Olgular İYE'ye olan (grup 1) ve olmayan (grup 2) iki grup şeklinde

**Tablo 3.** Hastaların yaş, yatış süreleri ve diyaliz sürelerinin karşılaştırılması

Değişken	Grup 1 Ort±SD	Grup 2 Ort±SD	p
Yaş (yıl)	34±14.2	33.1±13.5	0.82
Nakil esnasında hastanede yatış süresi (gün)	15±8.5	9.5±4.1	0.003
Diyaliz süresi (ay)	30.1±40.5	25.1±41	0.71

oluşturulup veriler birbiriyle karşılaştırıldı. Verilerin

bozukluklar açısından değerlendirilmelidir. Nakil sonrası 6. aydan sonra ise İYE sı istatistiksel analizinde SPSS statistics 16.0 paket programı kullanıldı. Kategorik ölçümler sayı ve yüzde olarak verildi. Sürekli ölçümlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov test ile değerlendirildi. Sürekli ölçümler ortalama ve standart sapma olarak özetlendi. Normal dağılım gösteren sürekli ölçümlerin karşılaştırılmasında Student t testi kullanılırken, kategorik ölçümlerin gruplar arasında karşılaştırılmasında Ki Kare test istatistiği kullanıldı. Tüm testlerde istatistiksel önem düzeyi p< 0.05 olarak kabul edildi.

## BULGULAR

Böbrek transplantasyonu yapılan toplam 42 hastanın 28 (%66.6)'i erkek, 14 (%33.4)'ü kadın; yaş ortalaması 33,4 ±13,6 (17-65) idi. Hastaların 38'ine canlı donörden nakil yapılmıştı. Hastaların 13 (%31)'ünde transplantasyon sonrası ilk 6 ay içerisinde İYE geliştiği saptandı ve bu hastaların 4'ünde en az iki enfeksiyon atağı mevcuttu. Böbrek yetmezliğine neden olan etyolojik faktörlere bakıldığında ilk sırada hipertansiyonun olduğu görülmüştür (Tablo 1). Üreyen etkenler arasında *Escherichia coli* ilk sırada yer alırken, bunu sırasıyla *Klebsiella pneumoniae*, *Enterococcus faecium*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Candida albicans*, *Candida glabrata* takip etmiştir (Tablo 2). İYE olan ve olmayan iki grup karşılaştırıldığında nakil esnasında yatış sürelerinde iki grup arasındaki fark anlamlı bulunmuştur (p=0.001) (Tablo 3). Kullanılan immunsupresif ilaçlar, diyaliz yöntemi, diyalize giriş süresi, rejeksiyon gelişimi, cinsiyet ve yaş arasında istatistiksel bir fark saptanmamıştır (p>0.05) (Tablo 4). Tüm hastalar takrolimus ve steroid kullandığından immünsüpresan kullananlar ile kullanmayanlar arasında istatistiksel bir inceleme yapılmadı.

**Tablo 1.** Böbrek nakli yapılan hastaların etiyolojik özellikleri

Etiyoloji	Tüm hastalar n (%)	Grup 1 n (%)	Grup 2 n (%)
Hipertansiyon	16 (38.1)	5 (38.5)	11 (37.9)
Bilinmiyor	7 (16.7)	1 (7.7)	6 (20.6)
Taş	6 (14.3)	6 (46.2)	0
Diabetes Mellitus	3 (7.1)	2 (15.4)	1 (3.4)
Kronik pyelonefrit	3 (7.1)	1 (7.7)	2 (6.9)
Nörojenik mesane	2 (4.7)	2 (15.4)	0
Veziköretal reflü	1 (2.4)	1 (7.7)	0
MPGN	1 (2.4)	0	1 (3.4)
Nefrotik sendrom	1 (2.4)	0	1 (3.4)

**Tablo 2.** Etken mikroorganizmaların dağılımı

Etkenler	n (%)
<i>E. coli</i>	9 (45)
<i>K. Pneumonia</i>	5 (25)
<i>E. faecium</i>	2 (10)
<i>P. Aeuroginosa</i>	1 (5)
<i>A. Baumannii</i>	1 (5)
<i>C. Glabrata</i>	1 (5)
<i>C. Albicans</i>	1 (5)

**Tablo 4.** Hastaların cinsiyet, diyaliz yöntemi, donör tipi, aldıkları immünsupresif tedavi, rejeksiyon açısından karşılaştırılması

Değişken		Total, n (%)	Grup 1, n (%)	Grup 2, n (%)	p
Cinsiyet	Erkek	28 (66.6)	6 (46.2)	22 (75.9)	0.12
	Kadın	14 (33.4)	7 (53.8)	7 (24.1)	
Diyaliz yöntemi	Hemodiyaliz	27 (64.2)	9 (69.2)	18 (62.1)	0.65
	Preemptif	15 (36)	4 (30.8)	11 (37.9)	0.65
	Canlı	38 (90.5)	10 (76.9)	28 (96.5)	0.08
Donör tipi	Kadavra	4 (9.5)	3 (23.1)	1 (3.5)	0.08
İmmünsupresif	Siklosporin	15 (35.7)	2 (15.4)	13 (44.8)	0.08
Ajanlar	Mikofenolat mofetil	28 (66.6)	9 (69.2)	19 (65.5)	0.81
	Mikofenolik asit	19 (45.2)	4 (30.8)	15 (51.7)	0.31
Rejeksiyon		5 (11.9)	2 (15.4)	3 (10.3)	0.89
Mortalite		0	0	0	

## TARTIŞMA

Transplantasyon son dönem böbrek hastalığının tedavisinde yaşam kalitesi ve süresi açısından en iyi tedavidir. Bununla birlikte hastalarda kullanılan immünsupresif tedavi enfeksiyonlar için önemli bir risk faktörüdür ve İYE en sık görülen enfeksiyondur. Yapılan çalışmalarda İYE sıklığı %23 ve %75 arasında değişmektedir (3,6-9). Çalışmamızda İYE sıklığını %31 olarak tespit ettik. Bu oran literatürde belirtilen oranlarla uyumlu görünmektedir. Renal transplantlı hastaların yaklaşık yarısında İYE gelişmesine rağmen tanı kolayca atlanabilmektedir. İYE renal transplantasyon sonrası herhangi bir zamanda meydana gelse de en fazla ilk 3-6 ayda görülmektedir. Bizim çalışmamızda da transplantasyon sonrası görülen İYE'lerinin tümü ilk 6 ay içerisinde tespit edilmişti. İYE tespit edilen olguların %80'i ilk 45 günde gözlenmiştir. Yapılan bir çalışmada İYE'lerin %50'sinin ilk 44 gün içerisinde geliştiği belirtilmiştir (10).

Renal transplantasyon sonrası İYE gelişimi için risk faktörleri çok çeşitlidir. Konak ile patolojik ajanlar ve anatomik anormallikler arasındaki etkileşime bağlıdır (11). İmmünsupresyon İYE gelişimi açısından risk oluşturmakla beraber bazı immünsupresif ajanlar daha büyük riske sahiptir. Örneğin antimetabolit (azatioprine ve mikofenolat mofetil) bazlı rejimler kemik iliği supresyonu yaparak İYE riskini arttırmaktadır (11). Bizim çalışmamızda tüm hastalar takrolimus ve steroid kullandığından immünsüpresan kullananlar ile kullanmayanlar arasında istatistiksel bir inceleme yapılamadı.

Abbott ve ark. (12) çalışmasında ileri yaşta olmanın (sadece erkek cinsiyette), kronik böbrek yetmezliği etiyojisinin (diyabet, polikistik böbrek hastalığı, kronik pyelonefrit, kronik üriner sistem obstrüksiyonu), transplantasyon öncesi periton diyalizi yapıyor olmanın,

donörün kadavra olmasının, donör yaşının ileri olmasının, rejeksiyon gelişmesinin postoperatif ilk 6 ayda üriner enfeksiyon gelişimi açısından riski arttırdığını gösterirken, operasyon sonrası altıncı aydan sonra serum kreatinin değerlerinin yüksek seyretmesinin idrar yolu enfeksiyonu riskini arttırdığını göstermektedir. Abbott ve ark. (12) çalışmasında nakil sonrası ilk 6 ayda gelişen İYE vakalarında erkek ve kadın cinsiyet arasında fark bulunmamıştır. Bizim çalışmamızda da bu çalışmaya benzer şekilde erkek ve kadın cinsiyet açısından anlamlı fark tespit edilmedi. Diyaliz türleri, kullanılan immünsupresif ilaçlar, donör tipi açısından değerlendirildiğinde bizim çalışmamızda anlamlı fark yoktu. Başka retrospektif bir çalışmada risk faktörleri operasyon öncesi hemodiyaliz tedavisi almak, kadın cinsiyet ve DJ kateter kullanımı olarak belirtilmiştir (13). Bizim hastalarımızın hepsine DJ kateter uygulamıştı ve tüm hastalarda DJ kateter kalış süresi benzerdi.

Renal transplant alıcılarında İYE' nin %70'inde etken gram-negatif bakterilerdir ve en yaygın patojen *E. coli*'dir. Bunu sıklıkla *Klebsiella*, *Enterokok*, *Pseudomonas* takip etmektedir (11). Ülkemizde yapılan bir çalışmada izole edilen etkenler *Escherichia coli* (%59.1), *Klebsiella spp* (%16.9), *Enterococcus spp* (%6.5), *Enterobacter spp* (%6.5), *Pseudomonas aeruginosa* (%4.0), *Proteus spp* (%4.0), *Citrobacter spp* (%0.8), *A. baumannii* (%0.8), *Staphylococcus spp* (%1.6) ve *S. marcescens* (%0.8) olarak sıralanmıştır (11). Bizim çalışmamızda ilk sırayı *E. coli* almakta ve %90'ı genişlemiş spektrumlu beta laktamaz üretmekteydi.

Çalışmamızda transplantasyon esnasında yatış süresi İYE' si olanlarda anlamlı olarak daha uzundu. Bu bulgu transplantasyon yapılan hastaların yatış süresine bağlı olarak hastane enfeksiyonlarına maruz kalması ile açıklanabilir.

Sonuç olarak böbrek transplantasyonu son dönem böbrek yetmezliği tedavisinde en başarılı yöntemdir. Fakat bu tür hastalarda İYE büyük problem teşkil etmektedir. Bizim hastanemizin yeni açılan nakil merkezinde böbrek transplantasyonu yapılan hastalarda İYE sıklığı %31'dir ve hastalarımız arasında nakil

esnasında yatış süresi İYE riskini arttırmıştır. Riski azaltmak için hastaların yatış süresini en aza indirmek gerektiği düşüncesindeyiz. Bunun yanı sıra bizim çalışmamız hasta sayısının yetersiz olması nedeniyle kısıtlıdır ve bu nedenle bu konuyla ilgili çalışmalara ihtiyaç vardır.

#### KAYNAKLAR

1. Kahwaji J, Bunnapradist S, Hsu JW, Idroos ML, Dudek R. Cause of death with graft function among renal transplant recipients in an integrated healthcare system. *Transplant* 2011; 91: 225-30.
2. Parasuraman R, Abouljoud M, Jacobsen G, Reddy G, Koffron A, Venkat KK. Increasing trend in infection-related death-censored graft failure in renal transplantation. *Transplant* 2011; 91: 94-9.
3. Alangaden G. Urinary tract infections in renal transplant recipients. *Curr Infect Dis Rep* 2007; 9: 475-9.
4. Abbott KC, Oliver JD, 3rd, Hypolite I et al. Hospitalizations for bacterial septicemia after renal transplantation in the united states. *Am J Nephrol* 2001; 21: 120-7.
5. Rubin R. Infections in the organ transplant recipient. In: Rubin RH, Young LS, eds. *Clinical approach to infection in the compromised host*, 4th ed. New York: Kluwer Academic/Plenum Publishers, 2002: 573-679.
6. Dantas SR, Kuboyama RH, Mazzali M, Moretti ML. Nosocomial infections in renal transplant patients: Risk factor and treatment implications associated with urinary tract and surgical site infections. *J Hosp Infect* 2006; 63: 117-23.
7. Chuang P, Parikh C, Langone A. Urinary tract infections after renal transplantation: A retrospective review at two US transplant centers. *Clin Transplant* 2005; 19: 230-5.
8. Takai K, Aoki A, Suga A et al. Urinary tract infections following renal transplantation. *Transplant Proc* 1998; 30: 3140-1.
9. Alangaden GJ, Thyagarajan R, Gruber SA et al. Infectious complications after kidney transplantation: Current epidemiology and associated risk factors. *Clin Transplant* 2006; 20: 401-9.
10. Valera B, Gentil MA, Cabello V, Fijo J, Cordero E, Cisneros JM. Epidemiology of urinary infections in renal transplant recipients. *Transplant Proc* 2006; 38: 2414-5.
11. Parasuraman R, Julian K. AST Infectious Diseases Community of Practice. Urinary tract infections in solid organ transplantation. *Am J Transplant* 2013; 13: 327-36.
12. 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: 353-62.
13. Memikoğlu KO, Keven K, Şengül S, Soypaçacı Z, Ertürk S, Erbay B. Urinary tract infections following renal transplantation: a single-center experience. *Transplant Proc* 2007; 39: 3131-4.