

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
HAYDARPAŞA NUMUNE HASTANESİ
İNFEKSİYON HASTALIKLARI VE
KLİNİK MİKROBİYOLOJİ KLİNİĞİ
ŞEF: DOÇ.DR. PAŞA GÖKTAŞ

RENAL TRANSPLANTASYON SONRASI ÜRİNER SİSTEM İNFEKSİYONLARI

(UZMANLIK TEZİ)

Dr. GÜRSEL ERSAN

ÖNSÖZ

Hastanemizde eğitim ve sağlık hizmetlerinin geliştirilmesi için yoğun çaba gösteren Haydarpaşa Numune Hastanesi Başhekimisi Sayın Doç.Dr. M. İzzet TİTİZ'e, uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerini bizlere aktaran, iyi bir hekim olarak yetişmemde her türlü ilgi, hoşgörü ve desteği gösteren Sayın Hocam Doç.Dr. Paşa GÖKTAŞ'a teşekkürlerimi ve şükranlarımı sunarım.

Çalışmalarımnda ve eğitimimde katkılarından dolayı kliniğimiz Şef Yardımcıları Dr. Seyfi ÖZYÜREK ve Dr. Emin KARAGÜL'e, kliniğimiz başasistanlarına, birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum asistan arkadaşlarıma ve servis hemşirelerine teşekkür ederim.

Tez çalışmalarımnda yardımlarını gördüğüm Transplantasyon ve Hemodiyaliz servisinin tüm çalışanlarına da teşekkür ederim.

Dr. Gürsel ERSAN

1996

İÇİNDEKİLER

GİRİŞ.....	1
GENEL BİLGİLER.....	3-23
MATERYAL	24
METOD.....	25-31
BULGULAR	32-37
TARTIŞMA	38-42
SONUÇ.....	43-44
KAYNAKLAR.....	45-50

GİRİŞ

Günümüzde solid organ transplantasyonları, siklosporin gibi immunosupresif ajanların da klinik kullanıma girmeleriyle terminal dönem organ yetmezliklerinde alternatif bir tedavi seçeneği haline gelmiştir. Tüm transplantasyon hastalarına immunosupresyon uygulamak zorunludur (17). Immunosupresyon, rejeksiyon kontrolünde oldukça yararlı olmasına karşın, ağır infeksiyonlara da predispozisyon yaratmaktadır (45).

Başarılı bir organ transplantasyonuna, infeksiyon ve rejeksiyon gibi birbiriyle yakından ilişkili durumlar majör engeller olarak gösterilmektedir. Rejeksiyon ve infeksiyon birkaç açıdan birbirine bağlıdır. Örneğin; allojenik reaksiyonlar bazı infeksiyonları reaktifte edebilir, bunun tersi de doğrudur yani infeksiyon hem allograft hasarında hem de Graft Versus Host hastalığında önemli bir rol oynayabilir. Buna ek olarak rejeksiyon kontrolü için uygulanan agresif immunosupresif tedavi de her tip infeksiyona zemin hazırlayabilir (17,10).

Transplante edilmiş organın fonksiyonu ve rejeksiyonu ile ilişkili medikal ve cerrahi problemler dışında, infeksiyonlar transplantasyon sonrası en önemli problemi oluştururlar. Transplante edilen organ tipi transplantasyon sonrası ilk üç ayda gelişebilecek infeksiyonun önemli bir belirleyicisidir. Transplante organ ve etrafındaki yapıların neden en sık ve

en önemli infeksiyon yerleri olduğunun birkaç sebebi vardır. **Majör cerrahi alanların** cerrahi sırasında ve erken post-operatif dönemde bakteriyel ve fungal infeksiyonlara açık bölgeler olması bu sebeplerin başında gelir. Ayrıca transplante organın vasküler beslenmesinin sağlanması ve fonksiyonel bütünlüğünün korunması da önemlidir. **İskemi ve disfonksiyon** infeksiyona zemin hazırlayabilecek viral infeksiyonlara karşı direnci azaltırlar ve graftın minör direnç odağı olmasına katkıda bulunurlar. Bu sebeplere bağlı olarak, renal transplantasyon hastalarında en sık infeksiyon alanı üriner sistemdir (9).

Bu çalışmada, renal transplant hastalarında üriner sistem infeksiyonlarının sıklığı ve transplantasyon sonrası antibiyotik profilaksisinin etkinliğinin gösterilmesi amaçlanmıştır.

GENEL BİLGİLER

İnfeksiyon, duyarlı konak ve bir patojenin varlığını gerektirir. Transplant alıcılarının duyarlılığı tüm patojenler için benzer değildir. Örneğin enteroviruslar transplant alıcılarında normal konağa kıyasla daha sık ve ciddi enfeksiyona yol açmazlar. Transplant alıcıları belirli patojenlere karşı oldukça duyarlı olabilir, fakat bu patojene maruz kalma riskleri düşük ise enfeksiyon oranı da düşük olacaktır. Bu yüzden gelişmiş ülkelerde tüberküloz transplant hastaları için minör bir problemdir. Benzer şekilde CMV seronegatif donörden böbrek alan daha önce CMV teması olmamış ve transfüzyon sayısı az hastalarda da CMV enfeksiyon riski düşüktür. Pratikte önemli patojenlere karşı her bir bireyin duyarlılığının belirlenmesinde bu tür bilgiler akılda tutulmalıdır (35).

En önemli ve hayatı tehdit eden enfeksiyonlar transplantasyon sonrası 3-4 ay içinde ortaya çıkmaktadır. Bu periyod enfeksiyon için risk teşkil eden bütün faktörlerin ortada olduğu dönemdir. Bu faktörler şu şekilde sıralanabilir (35):

1) Pretransplant konakçı faktörleri:

- a) Altta yatan hastalıklar: Hepatit B, Diabetes Mellitus, Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, Safra kesesi hastalığı gibi.
- b) Spesifik immünite eksikliği: Önemli primer enfeksiyonlara

neden olur (CMV, EBV, HSV, Toksoplazmozis gibi)

c) Daha önceki kolonizasyon: Nosokomiyal gram negatif ajanlar, Candida, Stafilokok gibi.

d) Daha önceki latent infeksiyonlar: Aktivasyonları sonucunda tüberkülozis, pneumocystis, CMV, VZV, HSV infeksiyonları gelişebilir.

e) Daha önceki tedaviler: İmmunosupresif ajanlar ve antibiyotikler posttransplantasyon kolonizasyona duyarlılığı etkileyebilirler.

2) Transplantasyon faktörleri:

a) Organ veya doku tipi: Transplantasyon alanı ve allograft en sık enfeksiyon yeridir. Allograft; iskemi, hasar, disfonksiyon, taşınan infeksiyon veya allograft reaksiyonuna maruz kalabilir.

b) Cerrahi travma: Cerrahi stress ve cerrahinin süresi gibi.

3) İmmunosupresyon:

a) İmmunosupresif ajanlar: Kortikosteroidler, azathioprine ve diğer sitotoksik ajanlar (siklosporin, poliklonal ve monoklonal antilenfosit serumlar)

b) Diğer girişimler: Pretransplant kan ve total vücut irradiasyonu gibi.

c) İnfektif immunosupresyon: Primer CMV infeksiyonunun neden olduğu immunosupresyon bakteriyel ve fungal infeksiyonlara zemin hazırlar.

4) Allograft reaksiyonları:

a) Graft-versus-host reaksiyonu: Kemik iliği alıcılarında CMV pnömonisini gelişmesinde kofaktör olması gibi.

b) Host-versus-graft reaksiyonu: Allograft infeksiyonlarında rol oynar.

Konak Faktörleri:

Transplant alıcısının altta yatan kronik hastalığı transplantasyon sonrası enfeksiyonlara katkıda bulunur. Kronik B veya C hepatiti, Diabetes Mellitus gibi persistan veya rekürren enfeksiyonların yanı sıra, transplantasyon öncesi klinik olarak önemsiz iken ilk olarak transplantasyon sonrası alevlenen safra kesesi hastalığı, divertikülosis veya kronik bronşit gibi hastalıklar enfeksiyona duyarlılığı arttıırırlar (17,45).

Bunun yanı sıra uygulanan tıbbi tedaviler, özellikle antibiyotikler ve kortikosteroidler gibi immunosupresif ajanlar, transplantasyon sonrası erken dönemde, enfeksiyonların tipi ve ciddiyetini etkiler. Transplantasyon sonrası görülen enfeksiyonların tipinin önemli bir belirleyicisi de transplante edilen organdır. Cerrahi faktörlerin enfeksiyona katkısı kaçınılmazdır. Operasyon süresi, cerrahi travma ve stresin (kan ve vücut sıvısı kaybı, metabolik bozukluklar, vital fonksiyonların geçici kaybı ve doku hasarı) etkilerini yansıtır. Operasyonda 25 saatten fazla süre geçiren hastalarda 3 enfeksiyon atağı, buna karşın 5-10 saat kalanlarda en fazla 1 atak gözlenmiştir. Renal transplantasyonlarda cerrahi komplikasyonlar perinefrik enfeksiyona yol açabilir. Lenfatik drenajın bozulmasından dolayı lenfositler ve sekonder süper enfeksiyonlar gelişebilir (10,17).

İmmunosupresyon:

Transplant alıcılarında enfeksiyonların ortaya çıkmasına katkıda bulunan faktörlerin en önemlisi iyatrojenik immunosupresyondur (16). 1981'de siklosporinin, 1990'da FK506'nın kullanıma girmesinden sonra mevcut olan immunosupresif ajanların çoğalmasına rağmen ideal antirejeksiyon yapan ve aynı zamanda antimikrobiyal immunitiyi koruyan protokolleri geliştirmek güç olmaktadır (10,17).

Majör immunosupresif ajanlar birkaç kategoriye ayrılabilir. Kortikosteroidler immunosupresif protokollerin bir parçası olmalarına rağmen tek başlarına graft surveyini sürdürmede yetersizdirler (37).

Prednisone, özellikle yüksek dozlarda antikor oluşumunu, inflamatuvar yanıtı ve hücresel immunitiyi olumsuz etkilemektedir (37). Yüksek doz prednisone ve hiperglisemi böbrek transplant hastalarında enfeksiyona neden olan önemli faktörlerdir. Prednisone 60 mg/gün üzerindeki dozlarda renal transplant hastalarında klinik fungal enfeksiyonların ortaya çıkmasında predispozan bir faktördür. 1966'dan sonra immunosupresif protokollerde prednisone dozunun azaltılmasıyla renal transplant hastalarının ciddi enfeksiyonlarında azalma gözlenmiştir (2). Diğer bir bulgu ise kortikosteroidlerin tek başına kullanımının CMV enfeksiyonlarına predispozisyon göstermediğidir. CMV enfeksiyonu immunosupresif protokole ancak sitotoksik ajan eklendiği zaman problem olmaktadır. Yeterli immunosupresyon sağlanmasında majör ilerleme sitotoksik ajanların (azathioprine, cyclophosphamide, actinomycin D, methotrexate) kullanıma girmesiyle gerçekleştirilmiştir. Azathioprine bu protokolün ana taşı olmuştur ve 2 mg/kg/gün veya daha az dozlarda lökopeni oluşturmadan etkili olmaktadır. Yüksek dozlarda kullanımı lökopeni ($<3000/\text{mm}^3$) ve bakteriyel, fungal enfeksiyon riskini arttırmaktadır (10,17).

1980'de transplant immunosupresyonuna siklosporinin eklenmesi yeni bir protokolü oluşturmuştur. Siklosporinin ana etkisi, supressör T hücre fonksiyonunu kısmen koruyarak T helper hücrelerinden antijenik stimülasyona bağlı interleukin-2 salınımını inhibe etmesidir (19). 100 ng/ml'ye kadar düşük dozlarda bile lenfosit reaksiyonlarını efektif olarak inhibe etmektedir. Öte yandan siklosporin böbrek ve karaciğer transplant

alıcılarında graft yaşam süresini uzatmaktadır (42). FK506, siklosporinden 7-10 kat daha potent bir makroliddir ve T lenfositleri üzerine olan etkisi siklosporine benzer (10,17).

Antilenfosit serumlar (ALS) ve antitimosit globulinler (ATG) rejeksiyonun tedavi ve profilaksisinde gündemde olan ve graft yaşam süresini olumlu etkileyen adjuvanlardır. Ancak renal transplant alıcılarında CMV hastalığının sıklığını arttırdıklarına dair raporlar bildirilmektedir (45).

Son yıllarda antirejeksiyon tedavi ajanı olarak geliştirilen monoklonal anti-T-hücre globulinlerinin (OKT3) enfeksiyona etkisi diğer immunosupresif ajanlara benzer şekilde olmaktadır. OKT3 tedavisi cyclosporine, azathioprine ve prednisone'dan oluşan tam doz immunosupresif protokole eklendiğinde EBV'e bağlı lenfoproliferatif hastalık insidansında artma gözlenmiştir (35).

Sonuç olarak tüm antirejeksiyon tedavi protokolleri transplantasyon yapılan hastalarda bir veya daha fazla mikrobiyal ajana duyarlılığı arttırmaktadır. Transplantasyon sonrası antimikrobiyal profilaksi uygulanması, immunosupresif ajanların yararlı antirejeksiyon amaçlı kullanımlarını kısmen güvenilir hale getirmektedir. Günümüzde antimikrobiyal etkili yeni immunosupresif ilaçların geliştirilmesi konusunda çalışmalar devam etmektedir (35).

Mikrobiyal ajanlar ve enfeksiyon kaynağı:

Transplant hastalarında mikrobiyal ajan kaynağı ve geçiş yolları endojen ve eksojen kaynaklar olmak üzere iki grupta incelenebilir:

1) Endojen kaynaklar:

a) Gastrointestinal sistem florası (Candida, Gram (-) enterik bakteriler)

b) Latent doku infeksiyonları (Herpes virusleri, pneumocystis, toxoplasma, tuberculosis)

2) Eksojen kaynaklar:

a) Fiziksel çevreden edinilenler (Aspergillus, nocardia, legionella)

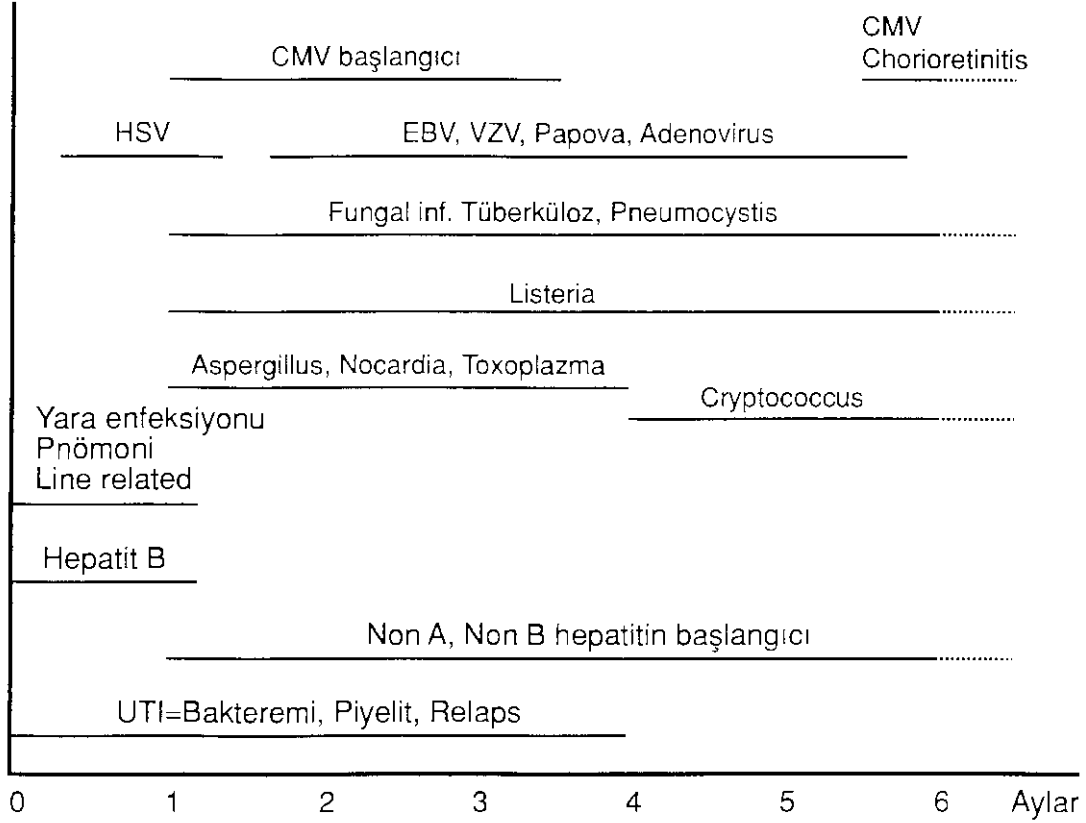
b) Diğer insanlardan kaynaklananlar (Bütün respiratuvar ve Gram (-) enterik ajanlar ve viruslar)

c) Transplante organla geçenler (CMV, EBV, HSV, HBV, HCV, HIV)

d) Kan ve kan ürünleri ile geçenler (CMV, HBV, HCV, HIV, HTLV-1)

Transplantasyon sonrası gelişen infeksiyonların ortaya çıkma zamanları:

Solid organların transplantasyonunda kullanılan immunosupresif protokoller birbirine çok benzer oldukları için, tüm solid organ transplantasyonları sonrasında görülen opportunistik ve nonopportunistik infeksiyonların ortaya çıkma periyodları da oldukça benzerdir. Bu infeksiyonlar şekil 1'de gösterilmiştir (35). Ancak transplante edilen organa göre alıcıda gözlenebilecek infeksiyonlar temel olarak iki açıdan farklılık gösterebilir. Birincisi, drenlerin anatomik lokalizasyonları, gerekli invaziv monitörizasyon sistemleri, operasyon alanı, ventilasyon desteği gibi transplantasyon prosedürünün teknik yönleri ve mukokütanöz konakçı savunma mekanizmalarının operasyonun süresine bağlı zayıflamasıdır. İkincisi ise sistemik infeksiyonun allograft üzerindeki etkisidir. Örneğin klinik açıdan önemli CMV hepatiti sadece karaciğer allograft alıcılarında, myokardit ise sadece kalp allograft alıcılarında gelişmektedir (17,35,39).



Şekil 1: Transplantasyon sonrası aylara göre enfeksiyonların dağılımı

Renal transplant alıcılarında immunosupresyonun başlangıcından itibaren geçen süreye göre enfeksiyondan sorumlu etkenleri tahmin etmek genellikle mümkündür. Erken transplantasyon sonrası dönem adı verilen ilk bir ayda hastane enfeksiyonları, immunosupresif dönem adı verilen birinci ve altıncı aylar arasında fırsatçı enfeksiyonlar, geç transplantasyon sonrası dönem adı verilen altıncı ay sonrasında ise toplumdan kazanılmış enfeksiyonlar ön plandadır (39). Her üç dönemde de meydana gelen febril olaylarda enfeksiyon ile rejeksiyonun ayrımı oldukça zordur. Klinik açıdan ortaya çıkışı benzer bu iki olayı birbirinden ayırmak, bazen ancak transplante böbrek biyopsisi ile mümkündür.

Transplant alıcılarında posttransplantasyon klinik seyir enfeksiyon tiplerine göre üç periyoda ayrılır (Tablo I) (12).

- 1) Erken transplantasyon sonrası dönem (transplantasyon sonrası ilk 1 ay)
- 2) İmmunosupresif dönem (transplantasyon sonrası 1-6 ay arası)
- 3) Geç transplantasyon sonrası dönem (transplantasyondan 6 ay sonra)

Erken transplantasyon sonrası dönem:

Bu dönemdeki infeksiyonlar, hastane infeksiyonları, önceki infeksiyonun reaktivasyonu ve allogreftle geçen infeksiyonlar olarak üç bölümde incelenebilir (39).

1) Hastane infeksiyonları: Postoperatif dönemde uzun süre hastanede kalanlarda ve/veya yoğun bakım ünitesinde yatan hastalarda görülen ateşin nedeni sıklıkla hastane infeksiyonlarıdır. Bunlar:

– İntravenöz kateter infeksiyonu: Hem periferik hem de santral kateterlere bağlı olarak sıkça görülür. Ateşli transplante hastalarda çıkarılan intravenöz kateterlerin kültürü mutlaka yapılmalıdır. Bu infeksiyon genellikle inflamasyon belirtileri ile birlikte değildir. İntravenöz kateterlerin 48-72 saatten fazla kullanımında bakteriyemi olasılığı %2-8'dir. Flebit olasılığı da artmıştır. Etkenler Staphylococcus aureus, Klebsiella spp. ve diğer Gram (-) çomaklardır. Özellikle hiperalimentasyon kateterlerinde ve arteriyel kateterlerde Candida spp. veya Torulopsis glabrata infeksiyonu ile karşılaşılabilir. Santral venöz kateterlerde en sık infeksiyon etkeni, koagulaz negatif stafilokoklardır. Arteriyel kateterlerde enterekoklar da etken olabilir (35,39).

– Pnömoni: Bu dönemdeki pnömoninin postoperatif atelektazi, akut solunum yetmezliği sendromu, hemoraji, konjestif kalp yetmezliği ya da emboli'den ayırıcı tanısı yapılmalıdır.

– Yara infeksiyonu: Teknik komplikasyonlarla ilgili olarak üreteral anastomozdan idrar sızması, yara hematomu veya lenfoselden kaynaklanır (44). Etken genellikle stafilokoklar, enterokoklar ve Gram negatif çomaklardır.

– Üriner sistem infeksiyonları: Anatomik değişiklikler nedeniyle üriner sistem infeksiyonunun ana kaynağıdır. Üriner sistem enfekte olduğunda allograft yaşamı tehdit eden bakteriyeminin kaynağı haline gelir. İnfeksiyon genellikle kateter kaynaklıdır ve etkenler sıklıkla hastane kökenli Gram negatif çomaklardır.

– Sinüzit: Nazogastrik ya da nazotrakeal tüpü olan hastalarda daha sıktır.

– Prostatit: Foley sondası kullanımı ile yakından ilişkilidir.

– Dissemine mantar infeksiyonu: Kateterle bağlı sepsis veya uzamış antibiyotik kullanımı ile ilgilidir.

2) Önceki infeksiyonun reaktivasyonu:

– CMV infeksiyonu: Rejeksiyon nedeniyle lenfolitik immunosupresyon yani antilenfosit globulin, antitimosit globulin veya OKT3 uygulananlarda tedaviden 4-6 hafta sonrasına kadar görülme olasılığı çok yüksektir. Ateş, kırıklık, nötropeni, atipik lenfomonositoz ile kendini belli eder. Pnömoni, hepatit, ensefalit, gastrointestinal ülserasyon ve kanama ya da greft disfonksiyonu şeklinde ortaya çıkabilir. Bu dönemde genellikle kendini sınırlar. Klinik ve laboratuvar bulgular CMV infeksiyonu ile rejeksiyonu çoğu kez birbirinden ayırmaya yeterli değildir. Dahası CMV infeksiyonu rejeksiyonun tetiğini çekebilir. Ayrıca CMV infeksiyonu, immunosupresyonun yalnızca bir sonucu değildir, aynı zamanda immunosupresyonu ağırlaştıran bir etkidir. Çoğu kez tek başına kalmaz: *Pneumocystis carinii*, *Nocardia spp.* veya *Listeria monocytogenes*

infeksiyonu eşlik eder (33,39).

- Tüberküloz: Miliyer yayılım olabilir.
- Strongyloides stercoralis infeksiyonu: Reaktivasyon olabilir, akciğer infiltratları ve polimikrobik bakteriyemi ile seyreden hiperinfeksiyon sendromu gelişebilir. Dışkı incelenmesi yalnızca %25 tanı koydurucudur. Balgamin Papanicolaou boyaması ve duodenal aspirasyon tanı için gerekebilir (39).

3) Allogreftle geçen infeksiyonlar: Yoğun bakım ünitesinde 7 günden fazla kalan hastalardan yapılan transplantasyonlarda infeksiyon geçiş olasılığı artar. Sıklıkla CMV infeksiyonu, daha az olarak da tüberküloz, strongiloidiyaz, hepatit ve HIV infeksiyonu geçişi görülür. Transplantasyon öncesi infekte olmuş böbrek transplante edilirse, hematojen ya da retrograd olarak transplantasyonu izleyen pyelonefrit görülebilir (46).

İmmunosupresif dönem:

Bu dönem immunosupresyonun en yoğun olduğu ve hastanın hayatını tehdit edici infeksiyonların görüldüğü dönemdir. İmmunosupresif tedavinin süresi hastanın mikrobiyal invazyona direncini olumsuz etkileyecek kadar uzundur. Ayrıca HIV, hepatit virusları, CMV ve EBV gibi immünomodülatör virusların klinik olarak en fazla etkilerini gösterdiği dönemdir (9,12). İmmunosupresyon CMV infeksiyonu ile daha da artar. Bu dönemde görülen infeksiyonlar şunlardır:

- Pnömoni: Tanı için hızlı, organize bir yaklaşım zorunludur, çünkü beş gün içinde tanı konabildiğinde sağkalım %80 iken, beş gün içinde tanı konamazsa sağkalım %35'e düşer. Bunun için balgam örneğinin Gram ve EZN ile boyanması, ayrıca virus, mantar, Nocardia

spp. ve *Legionella* spp. için kültürlerin yapılması, *S.stercoralis* için Papanicolaou boyaması, *P.carinii* için metanamin gümüş boyamasının yapılması gerekir. Serum kriptokok antijenine ve *Legionella* antikor titresine bakılmalıdır. 24-48 saat içinde etken bulunamadıysa bronkoskopi eşliğinde korunmuş fırça tekniği ile alınan örnekten kültür yapılmalı, mililitredeki bakteri sayısı tespit edilmelidir. Bronkoalveolar lavaj sıvısının *P.carinii* ve mantar aranması için metenamin gümüş ile boyaması yapılmalı, *Legionella* spp. ve *Mycobacterium tuberculosis* kültürü yapılmalı, direkt floresan antikor tekniği ile *Legionella*, adenovirus, influenza, parainfluenza, CMV, RSV ve HSV'ye karşı antikorlar aranmalıdır. Transbronşiyal biyopsi ile alınan materyalde hematoksilin ve eozin boyası ile viral inklüzyon ve granülom aranmalı, virus ve *M.tuberculosis* kültürü yapılmalı. *Toxoplazma gondii* için immunperoksidaz tekniği ile boyama yapılmalıdır. Bronkoskopi ile yapılan bu üç işlem sonucunda etken bulunamaz ise açık akciğer biyopsisi endikasyonu vardır (12).

– Deri ve yumuşak doku infeksiyonları: İmmunosupresyon lezyonların görünümünü değiştirebileceğinden tanı oldukça zordur. Bu infeksiyonlar üç bölümde incelenir:

i) Tipik infeksiyonlar: Pyojenik gram pozitif koklar tarafından oluşturulan sellülit, kronik kortikosteroid tedavisine bağlı deri frajilitésinden kaynaklanır. Sellülit alanı kültürü yapılabilecek minör bir fissür veya açık yara için dikkatle gözlenmeli, üretme oranı düşük olsa bile Gram boyama ve kültür için aspirasyon yapılmalıdır.

ii) Lokalize veya ılımlı infeksiyonlar: Virus kaynaklı infeksiyonlardır. Herpes simpleks infeksiyonunun görülme sıklığı ve ağırlığında, immunosupresyonun tipi ve yoğunluğu majör belirleyicidir. Transplantasyonu izleyen 1-2 ay içinde mukokütanöz lezyonlar gelişir ve

bunların hemen hepsi latent virus reaktivasyonundan kaynaklanır. Herpes labialis genellikle HSV tip 1 tarafından oluşturulur. Nazogastrik veya nazotrakeal sondası olanlarda sıktır. Oral ve özofageal mukozaya ilerleyip, radyografik olarak kandida özofajitini taklit edebilir. Lezyonlar sıklıkla kandida ile süperinfekte olur. Anogenital lezyonlara HSV tip 2 neden olur. Dissemine herpes infeksiyonu farklı yerlerde oluşan multipl vezikül grupları olarak görülebilir. Varicella zoster reaktivasyonu hastaların %10'unda görülür. Siğil etkeni olan Papillomavirus infeksiyonu hastaların %40'ında görülür.

iii) Fırsatçı infeksiyonlar: Lokalize infeksiyonlar atipik mikobakteriler ve mantarlarca oluşturulur. Sistemik yayılım Aspergillus, Candida, Zygomycetes ile olan deri infeksiyonlarında görülebilir (46).

– Merkezi sinir sistemi infeksiyonları: Üç bölümde incelenir.

i) Meningoensefalit ve beyin absesi: En sık rastlanan MSS infeksiyonudur. Subakut veya kronik olarak ortaya çıkar. Aspergillus, T.gondii, Nocardia suşlarının yanı sıra viruslar ile de oluşabilir.

ii) Menenjit: Genellikle rejeksiyon nedeniyle immunosupresyonun arttırıldığı dönemde ortaya çıkar. Transplantasyondan sonra geçen zamandan bağımsızdır. Akut menenjit için etken genellikle L.monocytogenes iken, subakut için Cryptococcus ve Coccidioides'tir.

iii) Rinoserebral Mukormikoz: Mucor ve Rhizopus suşları tarafından oluşturulur. Periorbital şişkinlik, kafa çiftleri felçleri ve nazal kemiklerin nekrozu ile ortaya çıkar (10,17).

– Üriner sistem infeksiyonları: İlk dönemde görülen infeksiyonlardan farklı değildir.

– Gastrointestinal sistem infeksiyonları: HSV ile stomatit ve

özofajit, CMV ile gastrointestinal ülserasyon gelişebilir. M.tuberculosis ve Salmonella suşları kanlı diyare nedeni olabilirler (46).

- Nedeni bulunamayan ateş: Genellikle CMV kaynaklıdır.

Geç transplantasyon sonrası dönem:

Allografları transplantasyon sonrası 6 aydan fazla fonksiyon gösteren hastalar, rejeksiyonun engellenmesi amacıyla idame immunosupresif tedavi altına alınırlar. Dolayısıyla infeksiyon için risk altındadırlar. Bu periyotta toplumdan kazanılmış hastalıklar transplant alıcısında klinik önem taşımaktadır. Bunlar influenza epidemileri, kontamine su ve gıda alımına bağlı gastroenteritler ve coğrafi bölgelere sınırlı sistemik mikoz veya tüberkülozdur (12).

Öte yandan hücrel immunitedeki yetersizliklere bağlı olarak intrasellüler parazitler, funguslar ve oportunistik bakteriler de sorun olmaktadır. Bu dönemde görülen infeksiyonlar (9,12,17):

- Pnömoni: M.tuberculosis ve atipik mikobakteriler, Histoplasma, Coccidioides ve Cryptococcus etken olabilirler. Streptococcus pneumoniae ve Haemophilus influenzae infeksiyonları immunosupresyon protokolünün bir parçası olarak splenektomi yapılmış hastalarda bakteriyemi ile özel bir sorun yaratırlar. Bu yüzden transplantasyon öncesinde aşılama önemlidir.

- Deri ve yumuşak doku infeksiyonları: İkinci dönemde görülenlerle aynıdır.

- Merkezi sinir sistemi infeksiyonları: Düşük doz immunosupresyon alan hastalarda bakteriler ve kriptokoklarca meydana gelir.

- Üriner sistem infeksiyonları: İlk iki dönemde görülenlerden farklı değildir. Bu dönemde gözlenen idrar yolu infeksiyonlarında bakteriyemi

nadirdir. Bu yüzden bu dönem infeksiyonları relaps ve pyelonefrit açısından erken dönemde görülen idrar yolu infeksiyonlarına oranla daha az risklidir.

– Gastrointestinal sistem infeksiyonları: Kronik hepatit, fonksiyone renal allogreft ile beş yıl yaşayan hastalarda önde gelen morbidite ve mortalite nedenidir.

– Görme alanı kusurları: CMV ve Toksoplazma tarafından gelişebilir.

Tablo I: Transplantasyon sonrası periyod

	<i>Erken (<1 ay)</i>	<i>Orta (1-6 ay)</i>	<i>Geç (>6 ay)</i>
Üriner	Bakteri (E.coli, Klebsiella Enterobacteriaceae Pseudomonas Enterococcus) Bakteriyemi pyelonefrit Candida	CMV	Bakteri Bakteriyemi nadirdir.
Akciğer	Bakteri (Legionella dahil)	CMV,P.carinii Aspergillus Legionella	Nocardia Aspergillus Mucor
SSS	—	L.monocytogenes Bakteriyemi ve menenjit, CMV ensefaliti Toxoplazmozis	CMV retinitis, Listeriyal menenjit, Cryptococcal menenjit, Aspergillus, Nocardia

ÜRİNER SİSTEM İNFEKSİYONLARI:

Üriner sistem; böbrek, renal pelvis ve üreterlerden meydana gelen üst üriner sistem ile mesane ve üretradan oluşan alt üriner sistem şeklinde iki bölümde incelenebilir (21,40,41).

Üst üriner sistem infeksiyonları sıklıkla assendandır, yani mesane orijinlidir. Ürogenital anomaliler, çıkış obstrüksiyonları, nörojenik disfonksiyonlar ve gebelik assendan idrar yolu enfeksiyonlarına predispozisyon yaratırlar. Üst üriner sistem infeksiyonları septisemi durumlarında bakterilerin hemotojen yayılımıyla da gelişebilir. Bu durum daha çok mikrofokal abseler ve akut süpüratif pyelonefrite yol açar. Ancak üst üriner sistemin hematojen yolla infeksiyonu assendan yoldan daha nadirdir. Üst üriner sistem infeksiyonlarında renal pelvis infeksiyonları (pyelitis) ve kronik pyelonefrit en sık görülen komplikasyonlardır (21,40).

Belirtiler ve Semptomlar:

Üst üriner sistem infeksiyonlarının majör belirtileri ateş, titreme ve kostovertebral açığı hassasiyetidir. İdrar sıklığının artması ve dizüri daha çok mesane ve üretra infeksiyonlarının bulgusudur. Buna rağmen pyelonefrit veya diğer üst üriner sistem infeksiyonlarında ilk olarak alt üriner sistem semptomları gözlenebilir. Klinik açıdan bu ayrımın net olmaması nedeniyle, ayırıcı tanıda laboratuvar yaklaşım önem kazanmıştır (41).

İdrarda IgG ve sekretuvar IgA antikorları, opsonize olmuş bakteri ve özellikle fimbriya antijenlerine karşı oluşan antikorların tanımlanması üst ve alt üriner sistem infeksiyonlarının ayrımında kısmen başarı sağlamıştır. Çünkü böbrek dokusunu invaze eden bakteri muhtemelen spesifik antikor cevabı geliştirmektedir. Ancak mesaneyi infekte eden bakterilerin böyle bir yanıt geliştirmesi söz konusu değildir (21).

Alt üriner sistem infeksiyonlarının majör belirtileri ise sık ve ağrılı aynı zamanda bulanık idrar yapma, suprapubik ağrı ve dolgunluk hissidir. İnfeksiyon çoğu kez mesaneyi tutmaktadır ve erkeklerde prostat bezine, kadınlarda da üretra yayılımı için potansiyel teşkil etmektedir (40,41).

Üriner sistem infeksiyonlarında semptoma bağlı olmaksızın bakteriüri ve piyüri varlığı en sık gözlenen bulgularıdır.

Piyüri:

İdrar örneğinin 15 ml kadarı 2000 rpm'de 5 dakika santrifüj edildiğinde, elde edilen sedimentin büyük büyütme (x40) ile incelenmesinde, her sahada 5-10'dan fazla lökosit görülmesine piyüri denir. En iyi ve standart yöntem, taze santrifüj edilmemiş idrarın sayma kamerasında incelenmesidir. Milimetreküpte ≥ 10 lökosit piyüriyi gösterir. Benzer fakat sayım yapılamayan bir yöntem, taze santrifüj edilmemiş idrarın lam-lamel arası incelenmesidir. Bu yöntemde her sahada en az bir lökosit görülmesi piyüri karşılığıdır (40).

Bakteriüri:

Bakteriüri sık kullanılan bir terimdir ve kabaca idrarda bakteri varlığı demektir. "Anlamlı bakteriüri" ise anterior üretradan kontaminasyon sınırını aşan sayıda (bakteri/ml ≥ 100000) bakteri varlığının tanımlanmasında kullanılır. "Asemptomatik bakteriüri" ise semptom olmaksızın anlamlı bakteriüri varlığında kullanılan bir terimdir (40).

Kantitatif idrar kültürü yöntemiyle idrardaki bakteri sayısı 1 ml'deki bakteri =CFU (Colony Forming Unit) olarak ifade edilir (21).

İdrar kültüründe koloni sayısının ≥ 100000 CFU/ml olması kantifikasyon ve antibiyotik duyarlılık testi yapılması için kriterdir. Koloni

sayısı 10000-100000 CFU/ml ise veya iki veya daha fazla tür üretiliyse identifikasyon ve duyarlılık testi yapma kararı bireysel vakaya göre verilmelidir. 100 CFU/ml kadar düşük koloni sayılı enterik gram (-) basiller akut üretral sendromlu kadınlarda anlamlı sayılmalıdır (21).

Aşağıdaki durumlarda idrarda bakteri görülür:

- 1) İdrar örneğinin toplanması sırasında KONTAMİNASYON.
- 2) Üriner traktusta KOLONİZASYON.
- 3) Semptomatik veya asemptomatik üriner sistem ENFEKSİYONU.

Normalde erkek ve kadın distal üretralarında ve kadında periüretral alanda kommensal flora bulunmaktadır. İdrar örneği alımında dikkat edilmesi gereken prosedüre uyulmaması halinde bu bölgelerde ve vajinal kanal veya perineden kaynaklanan bakterilerle kolaylıkla idrar kontaminasyonu olabilmektedir. Tablo II'de kontaminan ve patojen kabul edilen mikroorganizmalar gösterilmiştir (23,40,41).

Tablo II: Üriner Sistem Kontaminan ve Patojen Bakterileri

<i>Kommensal flora (kontaminan)</i>	<i>Potansiyel patojenler</i>
Koagülaz (-) staf.	E.coli
Difteroid basil	Klebsiella-Enterobakter-Serratia
E.coli ve diğer koliformlar	Proteus mirabilis ve diğerleri
Alfa hem. strept.	Enterococcus türleri
Bacillus türleri	S.aureus ve Koagülaz (-) stafilokok
Laktobasiller	C. JK ve D2 basili
	Acinetobacter türleri
	P.aeruginosa ve diğerleri
	N.gonorrhoeae

Bakteriüri infeksiyon veya kontaminasyona bağlı değilse kolonizasyonu gösterebilir. Kolonizasyon invazyon veya doku zedelenmesi olmaksızın üriner traktusta mikroorganizmaların bulunması anlamındadır. İnfeksiyon ise doku zedelenmesinin immunolojik, histolojik veya klinik varlığı ile tanımlanır. Piyüri varlığı enfeksiyonu kolonizasyondan ayıran en önemli faktördür (41).

Konakçı Faktörleri:

Üriner sistem infeksiyonlarının prevalansı cinsiyet ve yaşla değişkenlik gösterir. Yenidoğan ve infantlarda üriner sistem infeksiyonu erkeklerde daha sıktır ve toplam prevalans yaklaşık %1'dir. Bu infeksiyonların çoğu konjenital anomaliler ile ilgilidir. Okul çağıında ise kızlarda erkeklere oranla daha yüksek prevalans gözlenir ve bu oran puberteye kadar korunur. İleri yaşlarda obstrüktif üropati, uterus prolapsusu ve kateterizasyon gibi predispozan durumların varlığında kadınlar için %20, erkekler için %10'a varan yüksek insidanslar gözlenir. Diabet ve gebelik gibi durumlarda da insidans daima yüksek orandadır (21).

Mekanik obstrüksiyonlar veya fonksiyonel bozukluklar nedeniyle idrar akımının bozulması üriner sistem infeksiyonlarına en sık neden olan durumlardır. Mekanik obstrüksiyonlar taş, üretral striktürler, vezikoüreteral reflü, mesane boynu obstrüksiyonu ve prostat hipertrofisi nedeniyle gelişebilir. Kateterizasyon ve diğer üriner sistem manüplasyonları da hastaları yüksek risk altına sokar. Uterusun gebelik esnasında büyümesi hem mesane kapasitesini azaltmakta hem de üreterlere eksternal baskı yapmaktadır. Diabetik nöropati, tabes dorsalis ve poliomiyelit idrar akımını bozan nadir fonksiyonel nedenlerdir. Spinal kord hasarları da alt üriner

sistemin nörolojik disfonksiyonlarına neden olabilir (4,21,27).

İdrar akımının temizleyici etkisi nedeniyle mikroorganizmalar üriner traktustan hızla uzaklaştırılabilir. İntakt mukoza da bakteriyel invazyona etkili bir direnç oluşturur. İdrarda yüksek üre düzeyi, osmolalite değişiklikleri ve düşük pH birçok bakteri türünün üremesini inhibe etmektedir. Kateterler nedeniyle mukoza bütünlüğünün bozulması, idrarda yüksek pH ve yüksek konsantrasyonda glikoz varlığı bakteri çoğalması ve infeksiyon insidansını arttırmaktadır. Renal taş ve kateter gibi yabancı cisimler, bakteri üremesi için çekirdek teşkil ederler ve kronik, rekürren idrar yolu infeksiyonlarına neden olurlar (21,40).

Renal transplant hastalarında üriner sistem infeksiyonları, diğer organ transplantasyon gruplarına göre klinik olarak daha önemlidir. Transplantasyona neden olan altta yatan renal hastalıklar, diabetes mellitus ve kronik karaciğer hastalığı, cerrahi sonrası gelişebilen komplikasyonlar ve antirejeksiyon tedavi gibi predispozan faktörler bu hasta grubunu idrar yolu infeksiyonlarına duyarlı kılmaktadır. Transplantasyon sonrası üriner sistem infeksiyonlarına zemin hazırlayan faktörler Tablo III'de gösterilmektedir (1,26,36,28).

Tablo III: Transplantasyon sonrası üreter sistem infeksiyonlarına predispozisyon yaratan faktörler

Graft disfonksiyonu
Diabetes mellitus
Ürolojik komplikasyonlar
– Ekstravazasyon (Fistülizasyon, üreterovezikal anastomoz, üreteral nekroz)
– Obstrüksiyon (distal üreter, üreteropelvik)
– Kanama
– Taş oluşumu
Antirejeksiyon tedavi
Kateterler
Karaciğer hastalığı
Altta yatan renal hastalık

Transplantasyon cerrahisi sonrası ilk 3 ayda obstrüksiyon ve sızıntı gibi komplikasyonların görülmesi nedeniyle günümüzde rutin olarak transplantasyon sırasında internal üreteral stent uygulanmaktadır. Üreteral stent, üreteral obstrüksiyon ve fistül formasyonunu engellemek amacıyla kullanılmakla birlikte, renal transplantasyon sonrasında gelişen ürolojik komplikasyonların rekonstrüksiyonu için etkili adjuvan oldukları bildirilmektedir (28,30,43). Ancak buna rağmen üreteral stent kullanımı ile birlikte potansiyel problemler de ortaya çıkmaktadır. Üreteral striktür gelişmesi, obstrüksiyon, sızıntı, stentin distale veya proksimale yer değiştirmesi, taş oluşumu ve idrar yolu infeksiyonları bu problemler arasında sayılabilir (13,25,30).

Renal transplantasyon sonrası hastalarda üreter sistem infeksiyonlarına en sık neden olan mikroorganizmalar E.coli. Klebsiella,

Enterobacteriaceae, P.aeruginosa, Enterococcus ve Candida'dır (1,6,17,20). Üriner sistemin viral infeksiyonları da sıktır ancak genellikle asemptomatik seyretmektedir. Papavo viruslara bağlı infeksiyonlar ise primer veya reaktivasyona bağlı olarak hemorajik sistit şeklinde ortaya çıkabilir. CMV'nin aksine bu viruslar transplantasyon sonrası 3. aydan sonra primer infeksiyon veya reaktivasyona neden olmaktadır (37).

İdrar yolu infeksiyonları rekürren olabilir. Rekürrens relaps veya reinfeksiyonlar şeklinde görülebilir. Relaps tedavi başlanmadan önce varolan mikroorganizmanın aynısıyla enfeksiyonun tekrarına denir. Bu üriner traktusta bakterinin varlığını sürdürmesi nedeniyle mümkün olabilir. Reenfeksiyon ise ilk enfeksiyona yol açan mikroorganizmadan farklı bir mikroorganizma ile enfeksiyonun meydana gelmesidir (21).

Uygun antibiyotik tedavi yanında anatomik problemlerin transplantasyon öncesinde veya sonrasında düzeltilmesi morbidite ve mortaliteyi önemli ölçüde azaltmaktadır. Üretral striktür, üreteral reflü, üreterovezikal bileşkedeki striktürler veya nörojenik mesane gibi anormallikler rekürren enfeksiyonu olan hastalarda araştırılmalıdır. Diğerlerine göre kronik viral enfeksiyonu olan veya greft disfonksiyonu nedeniyle multipl antirejeksiyon tedavi alan hastalarda ilk 6 aydan sonra bile üriner sistem infeksiyonları hala büyük problem teşkil etmektedir (17).

MATERYAL

1. Disposable geniş ağızlı steril plastik idrar kabı
2. Tüp içinde doğal sabunun sudaki %10'luk solüsyonu
3. İçinde 10x10 cm boyutunda 4 adet steril gazlı bez bulunan paket
4. İçinde 10 ml kadar steril, ılık serum fizyolojik bulunan tüp
5. 1/200 ml'ye kalibre edilmiş platin öze
6. Nageotte sayma kamerası
7. Glikoz ve protein parametrelerine bakan Multistix 10 SG (Ames)
8. %5 koyun kanlı agar
9. Mc Conkey agar
10. Müller Hinton agar
11. Enterotub II (Roche)
12. Koagülaz testi için steril insan plazması
13. Katalaz deneyi için Hidrojen peroksit
14. Oksidaz deneyi için Tetramethyl-p-phenylene diamine hydrochloride
15. %6.5 NaCl besiyeri
16. Bacitracin diski 0.04 İÜ
17. Novobiocin diski 5 mcg
18. Standart antibiyotik diskleri
19. Standart bulanıklık tüpleri (0.5 McFarland standardına göre)

METOD

10/6/1991-6/5/1996 yılları arasında Haydarpaşa Numune Hastanesi Transplantasyon ünitesinde birisi iki kez olmak üzere 88 hastaya (55 erkek, 33 kadın) toplam 89 renal transplantasyon (28 kadavra, 61 canlı donör) yapılmıştır. Transplantasyon polikliniğine 29/2/1996-6/5/1996 tarihleri arasında kontrole gelen ve aynı tarihlerde Transplantasyon servisinde tedavi gören toplam 45 hastanın idrar örnekleri semptoma bağlı olmaksızın incelendi. Bu hastaların yaşları 14-63 arasında, yaş ortalaması 33, 14'ü kadın, 31'i erkek ve 9'u kadavra, 36'sı canlı donörden transplante idi. Transplantasyon yaşı 0-56 ay arasında idi.

Hastalara transplantasyon sonrası profilaksi amacıyla ilk 48 saat intravenöz ceftriaxone ve aztreonam, daha sonra altı ay boyunca oral Ko-trimoksazol şeklinde antimikrobiyal kemoterapi uygulanmıştır.

Posttransplantasyon dönemde hastalara uygulanan immunosupresif tedavi protokolleri Tablo IV'de gösterilmiştir.

Tablo IV: İmmunosupresif tedavi protokolleri

	<i>Anti-Timosit Globulin (ATG) mg/kg/gün</i>	<i>Azathioprine (AZA) mg/kg/gün</i>	<i>Prednisolone (PRD) mg/kg/gün</i>	<i>Cyclosporine A (CyA) mg/kg/gün</i>
Kadaverik Transplantasyon				
Endüksiyon	2	1.5	2	—
İdame	—	1.5	10-15 mg/g	4
Canlı donörden Transplantasyon				
Endüksiyon	—	1.5-2	2	8
İdame	—	1.5	10-15 mg/g	4

İdrar örneğinin alınması:

Kadın veya erkek bütün hastaların mümkünse sabah ilk idrarı, eğer bu mümkün değilse en az 4 saat idrar yapmadan bekletildikten sonraki ilk idrarı örnek olarak alındı.

Ön temizlik ve idrar örneği alınması konusunda hastalar anlayabileceği şekilde ayrıntılı olarak bilgilendirildi. Ayrıca her hastaya idrar örneği alma klavuzu yazılı olarak verildi ve tuvalette, hastanın görebileceği yere asıldı.

Her hastaya tuvalete giderken şu malzemeler verildi:

1. Steril idrar örnek kabı: Disposable geniş ağızlı plastik idrar kabı
2. Tüp içinde doğal sabunun sudaki %10'luk solüsyonu
3. İçinde 10x10 cm boyutunda 4 adet steril gazlı bez bulunan paket
4. İçinde 10 ml kadar steril, ılık serum fizyolojik bulunan tüp

Kadınlarda idrar örneği alma klavuzu:

1. Önce ellerinizi sabun ve suyla yıkayınız ve kurulayınız.
2. Verilen malzemeleri tuvalet içinde hemen yakınınızdaki sehpa üzerine, tüpleri tüplüğe yerleştirerek bırakınız.
3. İçinde tuzlu su bulunan tüpün pamuğunu çıkarınız. İçinde gazlı bez bulunan paketi dikkatlice açınız. Plastik idrar kabının kapağını gevşetiniz ancak üzerinden kaldırmayınız.
4. İç çamaşırınızı çıkarınız ve bacaklarınız mümkün olduğu kadar açık olabilecek şekilde tuvalete oturunuz.
5. Sol elinizin iki parmağı ile genital organınızın dudaklarını birbirinden ayırınız, temizlik ve idrar alma işi bitinceye kadar hep böyle kalınız.
6. Sağ elinizle gazlı bezlerden sadece birini sabunlu su ile ıslatınız. Bu bezi genital organınızda idrarınızı yaptığınız bölgeye sadece bir kez ve önden arkaya doğru sürünüz ve yanınızdaki çöp kutusuna atınız.
7. Aynı elinizle üçüncü ve dördüncü gazlı bezleri tuzlu su ile ıslatınız. Aynı işlemi üçüncü ve dördüncü gazlı bezlerle yine bir kez ve önden arkaya doğru yapınız.
8. Son kez kuru olan dördüncü bezle de aynı işlemi tekrarlayınız.
9. Plastik idrar kabının kapağını kaldırıp sehpanın üzerine ters koyunuz. Sağ elinizle kabı alınız, kabin bacaklarınıza elbiselerinize değmemesine özen gösteriniz ve parmaklarınızı asla kabin ağzına veya iç yüzüne sürmeyiniz. İlk çıkan idrarınızı tuvalet taşına yapınız. İdrar hiçbir yere değmeden serbestçe akmaya başladığı anda kabı altına tutunuz ve yarıya yakın idrar doldurunuz. Sonra kabı çekerek kalan idrarı tuvalet taşına yapınız.

10. Artık sol elinizi çekebilirsiniz. Kavanozun kapağını dikkatle kapayınız. Ellerinizi yıkayınız ve idrar örneğini görevli personele teslim ediniz.

Erkeklerde idrar örneği alma klavuzu:

1. Önce ellerinizi sabun ve suyla yıkayınız ve kurulayınız.
2. Verilen malzemeleri tuvalet içinde hemen yakınınızdaki sehpa üzerine, tüpleri tüplüğe yerleştirerek bırakınız.
3. İçinde tuzlu su bulunan tüpün pamuğunu çıkarınız. İçinde gazlı bez bulunan paketi dikkatlice açınız. Plastik idrar kabının kapağını gevşetiniz ancak üzerinden kaldırmayınız.
4. İç çamaşırınızı çıkarınız.
5. Gazlı bezlerden sadece birini sabunlu su ile ıslatınız. Bu bezle genital organınızın baş ve uç kısımlarını siliniz ve bezi yanınızdaki çöp kutusuna atınız.
6. Üçüncü ve dördüncü gazlı bezleri su ile ıslatınız. Aynı işlemi üçüncü ve dördüncü gazlı bezlerle yapınız.
7. Son kez kuru olan dördüncü bezle de aynı işlemi tekrarlayınız.
8. Plastik idrar kabının kapağını kaldırıp sehpanın üzerine ters koyunuz. Kabi alınız, kabin bacaklarınıza elbiselerinize değmemesine özen gösteriniz ve parmaklarınızı asla kabin ağzına veya iç yüzüne sürmeyiniz. İlk çıkan idrarınızı tuvalet taşına yapınız. İdrar taşına değdikten hemen sonra kabi altına tutunuz ve yarıya yakın idrar doldurunuz. Sonra kabi çekerek kalan idrarı tuvalet taşına yapınız.
9. Kavanozun kapağını dikkatle kapayınız. Ellerinizi yıkayınız ve idrar örneğini görevli personele teslim ediniz.

İdrar örneğinin laboratuvarda çalışılması:

Hastalardan alınan idrar örneği en geç bir saat içinde çalışmaya alındı. Oda sıcaklığında bekletilen idrardaki mikroorganizmaların üremelerine engel olmak amacıyla, bir saat içinde çalışılmayacak idrar +4°C'de buzdolabında saklandı. Bu nedenle her örneğin üzerine alındığı tarih, saat ve dakika yazıldı.

Her idrar örneğine aşağıdaki işlemler yapıldı:

1. Sayma kamerasında lökosit sayımı:

Piyürinin saptanması amacıyla santrifüje edilmemiş taze idrar örneğinden Nageotte sayma kamerasında lökosit sayılarak mm^3 'teki lökosit adedi bulundu. $\geq 10/\text{mm}^3$ değeri piyüri olarak kabul edildi.

2. Gram boyama:

Santrifüje edilmemiş idrar örneğinden damlalık ile alınan bir damla idrar, temiz bir lam üzerinde kurutuldu. Sonra alevde tespit edilen lamlar gram boyama yöntemi ile boyandı, immersiyon objektifinde incelendi. Saha başına bulunan lökosit ve bakteri sayısı tespit edildi. Bakteriüri için her sahada en az bir veya daha çok bakteri, piyüri için de her sahada en az bir veya daha çok lökosit kriteri esas alındı. Ayrıca squamoz epitel hücrelerinin, diğer kontaminant flora bakterilerinin, mantarların ve patojen bakterilerin gram boyama morfolojileri belirlendi.

3. İdrarda albumin ve glikoz aranması:

Multistiks (Ames) ile idrarda albumin ve glikoz arandı. Glikoz için negatif, bir pozitif, iki pozitif, üç pozitif, dört pozitif değerleri, albumin için negatif, eser, bir pozitif, iki pozitif, üç pozitif değerleri verildi.

4. Kültür:

Ekim için 1/200 ml hacimde kalibre edilmiş standart platin ze kullanıldı.

Her idrar rneęi için %5 Koyun Kanlı agar ve Mc Conkey agar olmak üzere iki besiyerine ekim yapıldı. Ekime başlamadan önce kavanoz içindeki idrar, kapağı açılmadan küçük dairesel hareketlerle hareket ettirilerek yavaşça karıştırıldı. Kabin kapağı açılarak yakılmış ve soğutulmuş platin ze dik olarak idrar örneğine batırıldı. ze sadece aşağı-yukarı hareket yaptırıldı. Bir ze dolusu idrar alınarak besiyeri yüzeyine merkezden geçen bir çizgi boyunca yayıldı. Sonra merkezden geçen çizgiyi dik kesen ze hareketleri ile idrar tüm ortama sürüldü.

Ekim işlemi tamamlandıktan sonra besiyeri plakları bir gece boyunca 37°C'de etüvde enkübe edildi. Ertesi gün, üreyen bakterilerin koloni sayımı yapıldı. Platin zemiz 1/200 ml'ye kalibre edilmiş olduğundan plakta sayılan koloni sayısı 200 ile çarpılarak mililitredeki koloni sayısı (CFU=Colony Forming Unit) tespit edildi.

Tek idrar rneęinde ≥ 100000 CFU/ml saptanan patojen mikroorganizma ya da yedi gün arayla alınan iki veya daha fazla idrar örneğinde üriner sistem için patojen kabul edilebilecek aynı organizma ile saptanan ≥ 1000 CFU/ml üriner sistem infeksiyonu olarak kabul edilmiştir.

5. Antibiyogram:

18-24 saat 37°C'de üretilmiş olan kolonilerden aynı koloni özelliği gösteren 3-4 tanesi ze ile alınarak %0.9'luk steril serum fizyolojik içinde süspansiyon yapıldı. 0.5 Mc Farland standardına eşdeğer bulanıklık elde edildi. Steril eküvyon tp içine daldırıldıktan sonra tp kenarında bir kaç

kez döndürölerek sıvının fazlası akıtıldıktan sonra Müller-Hinton içeren plakların yüzeyine düzgünce sürölerek yayıldı. 15 dakika kadar oda ısısında bekletildi. Standart diskler iki diskin merkezi arasında en az 30 mm ve disk merkezi petri kabının kenarına en az 15 mm olacak şekilde yerleştirildi. 15 dakika kadar daha bekletildikten sonra ters çevrilip 37°C'lik etüve kondu. 16-18 saat enkübe edildi. Zon çaplarının değeriendirilmesi yansıyan ışık karşısında mm olarak cetvelle ölçölerek yapıldı.

BULGULAR

Transplantasyon polikliniğine kontrole gelen ve Transplantasyon servisinde tedavi gören 45 hastadan (31 erkek, 14 kadın), semptoma bağlı olmaksızın değişik periyodlarda toplam 155 idrar örneği incelemeye alınmıştır. 5 hastada (4 erkek, 1 kadın) toplam 17 idrar yolu enfeksiyonu atağı (toplam insidans %10.96) saptanmıştır. Enfeksiyon atağı erkeklerde 14, kadınlarda 3 olarak tespit edilmiştir.

Bu bulgular aşağıda Tablo V'de gösterilmiştir.

Tablo V: İdrar örneği incelemeye alınan hastaların ve idrar yolu enfeksiyonu tespit edilenlerin atak sayısı

	<i>Hasta sayısı</i>	<i>İncelenen idrar örneği</i>	<i>İYE (+) hasta</i>	<i>İYE atak sayısı</i>
Kadın	14	35	1 (%7.1)	3 (%8.5)
Erkek	31	120	4 (%12.9)	14 (%11.6)
Toplam	45	155	5 (%11.1)	17 (%10.9)

Ansantrifüje idrarın sayma kamarasında incelenmesi ile milimetreküpteki lökosit miktarı hesaplandı. Piyüri için ≥ 10 lökosit/mm³ değeri dikkate alındı. Tablo VI'da piyüri ile kültür sonuçları birlikte değerlendirilmiştir.

Tablo VI: İdrarda piyüri varlığının kültür sonuçları ile birlikte değerlendirilmesi

	<i>Kültürde üreme (+)</i>	<i>Kültürde üreme (-)</i>	<i>Toplam</i>
Piyüri pozitif	15 (%48.3)	16 (%51.6)	31
Piyüri negatif	2 (%1.6)	122 (%98.3)	124
Toplam	17	138	155

Her hastada idrarda şeker ve protein pozitifliği değerlendirilmiş, bütün hastalarda glikoz negatif bulunmuştur. İdrarında protein pozitifliği bulunan hastaların kültür sonuçları ile birlikte değerlendirilmesi Tablo VII'de, piyüri ile birlikte değerlendirilmesi ise Tablo VIII'de gösterilmiştir.

Tablo VII: İdrarda protein pozitifliğinin kültür sonuçları ile birlikte değerlendirilmesi

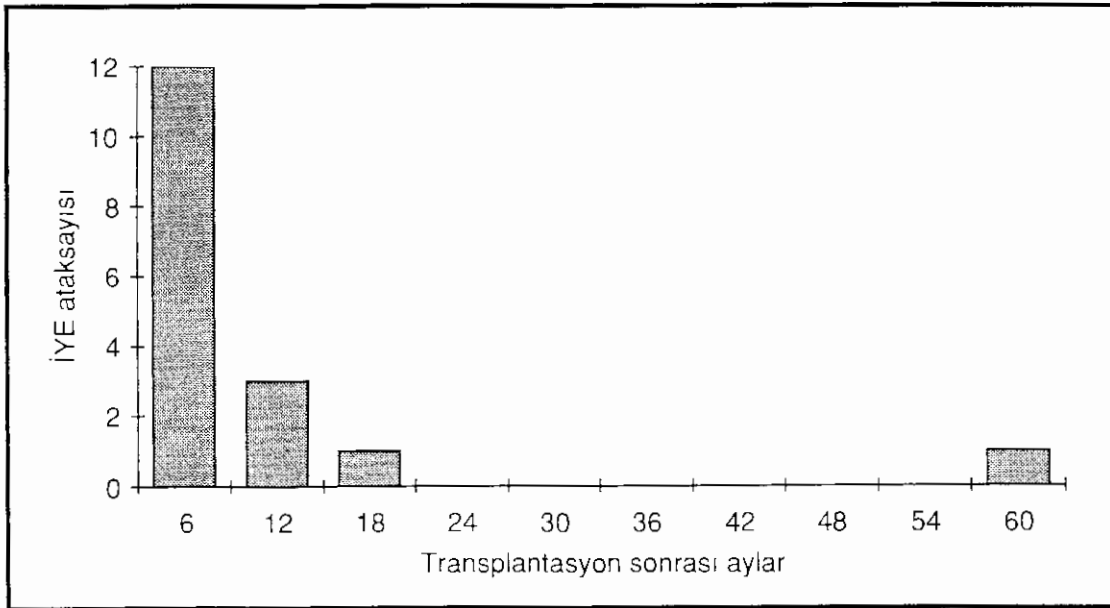
	<i>Kültürde üreme (+)</i>	<i>Kültürde üreme (-)</i>	<i>Toplam</i>
Protein pozitif	7 (%28)	18 (%72)	25
Protein negatif	10 (%7.6)	120 (%92.3)	130
Toplam	17	138	155

Tablo VIII: İdrarda protein pozitifliğinin piyüri sonuçları ile birlikte değerlendirilmesi

	<i>Piyüri (+)</i>	<i>Piyüri (-)</i>	<i>Toplam</i>
Protein pozitif	15 (%60)	10 (%40)	25
Protein negatif	16 (%12.3)	114 (%87.6)	130
Toplam	31	124	155

İdrar yolu infeksiyonları transplantasyon sonrası kabaca erken (ilk 6 ay) ve geç dönem (6 aydan sonra) olacak şekilde iki bölümde incelenmiştir. İnfeksiyonların %70.58'i (12 atak) erken dönemde, %29.41'i (5 atak) transplantasyon sonrası 58. aya kadar uzayan geç dönemde ortaya çıkmıştır.

Şekil II'de transplantasyon sonrası aylarda tespit edilen idrar yolu infeksiyonları atak sayısı gösterilmiştir.



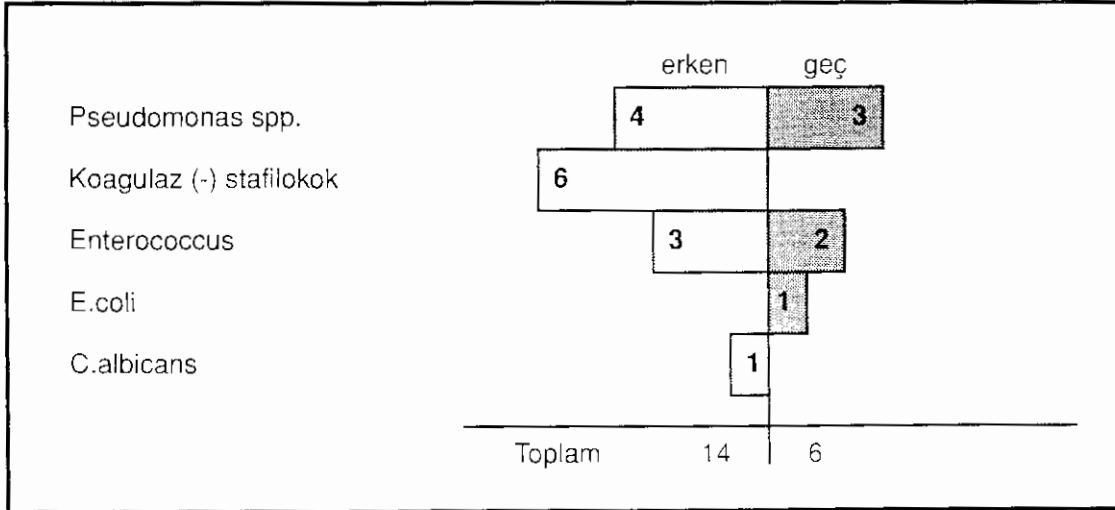
Şekil II: Transplantasyon sonrası aylarda tespit edilen idrar yolu infeksiyonlarının atak sayısı

Erken dönem idrar yolu infeksiyonu ataklarının 11'i (%91.6) relaps, 1'i (%8.3) reinfeksiyon şeklinde idi. Geç dönem ataklarının 3'ü (%60) relaps olarak saptanırken diğer 2 atak sadece bir kez idrar örneği alınabildiği için rekürrens olarak tanımlanamamıştır.

Üriner sistem infeksiyonu saptanan hastaların ikisinde üreteral stent bulunduğu, ayrıca bu hastalardan birinde lenfotel geliştiği, diğer iki hastanın değişik zamanlarda antirejeksiyon tedavi gördüğü tespit edildi. Bir hastada ise herhangi bir predispozan faktöre rastlanmadı.

İdrar yolu infeksiyonu saptanan 5 hastada tespit edilen etken mikroorganizmalar sırasıyla en sık *Pseudomonas* spp., Koagülaz negatif stafilokok ve *Enterococcus* spp. olarak bulunmuştur.

Şekil III'de idrar yolu infeksiyonuna neden olan patojen etkenler gösterilmiştir. Tablo IX'da bu etkenlerin cinsiyete göre dağılımı gösterilmiştir.



*** 3 idrar örneğinde 2 farklı patojen birden üremiştir.

Şekil III: Transplantasyon sonrası erken ve geç dönemde idrar yolu infeksiyonuna yol açan patojen mikroorganizmalar

Tablo IX: Patojen mikroorganizmaların cinslere göre dağılımı

<i>İzole edilen patojen</i>	<i>Erkeklerde izolasyon sıklığı</i>	<i>Kadınlarda izolasyon sıklığı</i>	<i>Toplam</i>
Pseudomonas spp.	7	-	7
Koagülaz (-) stafilokok	3	3	6
Enterobacter spp.	5	-	5
Escherichia coli	1	-	1
Candida albicans	1	-	1
Toplam	17	3	20

Patojen etken olarak izole edilen Pseudomonas spp. aynı hastada 7 ataktan sorumlu olduğu tespit edilmiştir. Koagülaz negatif stafilokoklar ise 2 ayrı hastada 3'er atağa, Enterococcus spp. 3 ayrı hastada toplam 5 atağa, Escherichia coli 1 hastada 1 atağa ve Candida albicans 1 hastada 1 atağa neden olmuştur. Sorumlu mikroorganizmaların antibiyotik direnç paternleri Tablo X'da gösterilmektedir.

Tablo X: Etken mikroorganizmaların antibiyotik direnç paternleri

Antibiyotikler	<i>Pseudomonas</i>	<i>Koag. (-) Staf.</i>		<i>Enterococcus</i>			<i>E.coli</i>
		<i>I</i>	<i>II</i>	<i>I</i>	<i>II</i>	<i>III</i>	
Penisilin	–	D	D	D	AH	H	–
Metisilin	–	D	D	–	–	–	–
Ampisilin	D	D	D	D	AH	H	H
Amoksisilin	D	D	D	D	H	H	H
Piperasilin	AH	–	–	–	–	–	H
Amp/sulbaktam	D	D	H	D	H	H	H
Eritromisin	–	–	–	D	H	H	–
Klindamisin	–	–	–	D	D	D	–
Sefazolin	–	D	H	D	D	H	H
Sefalotin	D	–	–	–	–	–	–
Sefuroksim	D	D	D	–	–	–	H
Sefotaksim	D	–	–	D	AH	H	H
Sefoperazon	AH	–	–	–	–	–	H
Seftriakson	D	D	D	D	AH	H	H
Seftazidim	AH	–	–	–	–	–	H
Gentamisin	H	D	D	AH	H	H	H
Amikasin	H	H	H	AH	H	H	H
Trimet/SXT	D	D	D	D	D	D	H
Siprofloksasin	D	D	D	D	AH	H	H
Norfloksasin	D	D	D	D	AH	H	H
İmipenem	H	H	D	D	H	H	H
Vankomisin	–	H	H	H	H	H	–
Novobiosin	–	H	H	–	–	–	–

TARTIŞMA

İnfeksiyonlar transplant alıcılarında sık karşılaşılan problemlerdir. Son yıllarda infeksiyon insidansları giderek azalmakla birlikte transplantasyon yapılan hastalarda ölüm sebebi olarak hala başı çekmektedirler (9,18,20). Hospitalizasyon, cerrahi komplikasyon, invaziv girişimler, üremi ve immunosupresyon gibi faktörler infeksiyona zemin hazırlamaktadır (35).

Transplante böbrek hastaları, diğer organ transplantasyonu yapılan hastalardan, karşı konulamaz bir infeksiyon varlığında immunosupresyonun kesilmesi ve transplante organın feda edilerek, diyalizin alternatif olarak kullanılabilmesi ile ayrılır ve bu yüzden avantajlıdır (20,46).

Renal transplantasyon yapılan hastalarda idrar yolu infeksiyonları klinik olarak diğer infeksiyonlara oranla daha önemlidir. İnfeksiyon ataklarının yarısı transplantasyon sonrası ilk iki ayda ortaya çıkmaktadır. Çünkü bu dönem hastaların cerrahi travma, kateterizasyon, renal fonksiyon bozukluğu ve ağır immunosupreson nedeniyle en yüksek riskte oldukları dönemdir. Operasyondan bir yıl sonraki dönemde artık idrar yolu infeksiyonları nadirdir ve bu oran literatürde %10 olarak bildirilmektedir (1). İnsidansının, beşinci yılın sonunda ise sıfıra kadarınmekte olduğu gözlenmiştir. Bu bulguya Griffin ve Salaman'ın çalışmasında da dikkat

çekilmiştir (7). Bizim çalışmamızda infeksiyon ataklarının %47'si ilk 2 ayda, %70.58'i ilk 6 ayda tespit edilmiştir. Transplantasyondan bir yıl sonra saptanan infeksiyon atağı ise %11.76 olarak bulunmuştur. Bu bulgular literatürdeki bulgulara benzerlik göstermektedir.

Literatürde posttransplantasyon idrar yolu infeksiyonunun insidansı donör kaynağı bakılmaksızın %25-38 olarak bildirilmektedir (1,6). Bu oran 1970'li yılların literatürlerinde %48-98, sıklıkla %60'ın üzerinde olarak bildirilmiştir (31). Bu oranın son çalışmalarda daha önce rapor edilenlere kıyasla düşük bulunması immunosupresif tedavinin daha az agresif uygulanması ve peroperatif profilaktik antibiyotik kullanımının gündeme gelmesine bağlanabilir (5,14). İdrar yolu infeksiyonu insidansında farklı çalışmalarda gözlenen bu progresif azalma muhtemelen idrar toplama metodunun değişkenliğinden de kaynaklanmaktadır (6). Bizim hasta grubumuzda idrar yolu infeksiyonu insidansı %10.96 olarak tespit edilmiş olup, farklı literatürlerde bildirilenlerden düşük görülmektedir. Bu durum, transplant hasta sayısının azlığına, çalışma süresinin kısalığına ve idrar örneğini almadaki titiz çalışmaya bağlanabilir.

Üriner sistem infeksiyonu olan hastaların sadece %9'unda semptom ve %42'sinde birlikte piyüri gözlenmektedir (31). Piyüri gözlenmemesi immunosupresyon tedaviye sekonder bir durum olarak yorumlanmaktadır (9,15,31). Ancak uygulanan immunosupresyon tedavi dozları kemik iliği supresyonu yapacak düzeyde agresif olmamaktadır (31). Piyüri üriner sistem infeksiyonlarının tanısında ve kolonizasyonundan ayrılmasında önemli bir kriter olarak kabul edilmiştir. Piyüri, ≥ 100000 CFU/ml üremelerde infeksiyon tanısını desteklerken, < 100000 CFU/ml üremelerde hastanın değerlendirilmesinde önemli bir kriter olmaktadır (38). Bizim çalışmamızda piyüri saptanan hastaların %48.3'ünde üriner sistem

infeksiyonu saptanmıştır. Üriner sistem infeksiyonunda bir tarama testi olarak tek başına bu yöntemi kullandığımızda sensitivitesini %88.2, spesifitesini %88.4 olarak saptadık. Bu nedenle üriner sistem infeksiyonlarında piyüri varlığının incelenmesi ön tarama testi olarak kullanılabilir.

Proteinüri pozitif hastaların %60'ında idrarda piyüri, %28'inde kültürde üreme tespit edilmiştir. İdrar yolu infeksiyonu tespitinde bir ön tarama yöntemi olarak proteinürinin sensitivitesi %41, spesifitesi %86 olarak bulunmuştur. Bu yüzden bir ön tarama testi olarak proteinürinin kullanılması mümkün olmamakla birlikte herhangi bir nedenle proteinüri tespit edildiğinde idrar yolu infeksiyonu olabileceği gözönünde bulundurulmalıdır. Proteinüri varlığının üriner infeksiyondan çok piyüri ile yakın ilişkide olduğu görülmüştür.

Transplantasyon sonrası üriner sistem infeksiyonlarına en sık neden olan patojen etkenler sırasıyla; *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella spp.* ve *Staphylococcus spp.* olarak sıralanmaktadır. *Pseudomonas aeruginosa* ve *Proteus mirabilis* rekürren idrar yolu infeksiyonlarında sık izole edilmekte ve antibiyotik tedavisine ciddi direnç göstermektedirler (1). Bizim çalışmamızda izole edilen etkenler de *Pseudomonas spp.*, koagülaz negatif stafilokok, *Enterococcus spp.*, *Escherichia coli* ve *Candida albicans* olarak tespit edildi. Bir hastada patojen etken olarak izole edilen *Pseudomonas spp.*'nin antibiyotik tedavisine dirençli rekürren idrar yolu infeksiyonuna yol açtığı gözlemlendi.

Koagülaz negatif stafilokoklar insan ve hayvanlarda hem normal flora hem de infeksiyöz ajan olarak bulunabilirler. Bu mikroorganizmalar virulanslarından sorumlu tutulan eksopolisakkarit yapıdaki yüzey adezyon faktörleri ile, özellikle vücutta protez yapıların bulunması halinde

enfeksiyona neden olmaktadır. Klinik bulgularla birlikte idrar yolu enfeksiyonlarında koagülaz negatif stafilokokların izolasyonu sözkonusu ise, %50-80 oranında tespit edilen organizma *S.epidermidis*'tir (8,24,29). *S.epidermidis* doğal/protez kapak endokarditleri, intravenöz kateter enfeksiyonları, bakteriyemi, osteomyelit, protez eklem enfeksiyonları ve şant enfeksiyonları yanında idrar yolu enfeksiyonlarına da neden olmaktadır. *S.epidermidis* özellikle üriner sistem komplikasyonları olan hospitalize hastaların idrarlarında izole edilmektedir. Bu hastaların yarısı üriner kateterli ve yaklaşık tamamı üriner sistem cerrahisi, renal transplantasyon, nörojenik mesane taş veya obstrüktif üropati gibi üriner sistem komplikasyonları taşıyan hastalardır (3,29). Koagülaz negatif stafilokok türleri arasında bulunan *S.saprophyticus* ise genç kadınlarda akut üriner sistem enfeksiyonlarında sık rastlanan bir patojenidir (22,24). *S.epidermidis* ve *S.saprophyticus* dışındaki diğer koagülaz negatif türler nadiren yara, idrar yolu enfeksiyonları, bakteriyemi ve endokardit nedeni de olabilirler. Bu koagülaz negatif türler *S.haemolyticus*, *S.hominis*, *S.warneri*, *S.simulans*, *S.schleiferi*, *S.saccharolyticus* *S.lugdunensis*'dir (24,29). Hospitalize hastaların idrar kültürlerinin %5'inde bu türler izole edilebilmektedir (11,24). Koagülaz negatif stafilokoklar daha çok kontaminan olarak kabul edilmesine rağmen, aynı hastanın idrar örneklerinde düşük koloni sayısında sürekli üretilmesi, önceki düşük koloni sayılarının enfeksiyonun erken göstergesi olduğunu belirtir (15,32). Çalışmamızda saptadığımız koagülaz negatif stafilokok idrar yolu enfeksiyonlarının, özellikle üreteral stent taşıyan hasta grubunda gözlenmesi bu bilgiler doğrultusunda açıklanabilir.

1970'lerden bu yana Enterokok türleri nosokomiyal üriner sistem enfeksiyonlarında izole edilmektedirler. Bu tarihlerde izolasyon oranları

%4'lerde iken, 1990'larda %12.6'ya ulaşan enterokokların üriner sistem infeksiyonlarında yüksek prevlansla rastlanmaları geniş spektrumlu antibiyotiklerin ve kateterizasyonun giderek artan kullanımı sonucu olmaktadır (11). Toplumdan kazanılmış üriner sistem infeksiyonu olan hastalarda ise enterokok türleri ve pseudomonas türleri erkekler arasında ve kateter taşıyanlarda daha sık izole edilmiştir (23). Enterokok türleri üreteral stentler üzerinde 24 saat içinde biofilm oluşturan ve adezyon gösteren üropatojenlerdir (34). Bizim çalışmamızda izole edilen Enterokok türlerinde ikisi toplum kaynaklı (II ve III), biri (I) de hastane kaynaklıdır. Hastaların tüm erkek hasta ve biri üreteral stentlidir.

İdrar yolu infeksiyon ataklarını hazırlayıcı faktörler arasında diabetes mellitus, renal graft disfonksiyonu, ürolojik komplikasyonlar, immunosupresif ve agresif antirejeksiyon tedavi, uzun süreli kateterizasyon başı çekmektedir (1,28,36). İmmunosupresyonun yüksek oranda infeksiyon atağından sorumlu bir faktör olduğu bilinmektedir. Rejeksiyon tedavilerinde yüksek doz steroid kullanımı ve birden fazla antirejeksiyon tedavi uygulanması persistan infeksiyon oranını arttırmaktadır (31). Üriner sistem infeksiyonu saptadığımız hastaların ikisinde üreteral stent bulunduğu, ayrıca bu hastalardan birinde lenfosit geliştiği, diğer iki hastanın değişik zamanlarda antirejeksiyon tedavi gibi predispozan faktörlere maruz kaldıkları gözlenmiştir.

Geç dönem infeksiyon oranı literatürde %25 civarında bildirilmiştir. Geç dönemde infeksiyonlar ancak poliklinik şartlarında sık idrar analizi ve kültürüyle tespit edilebilmektedir. Eğer kültürler hastaların sadece semptomatik olduğu dönemde yapılırsa, infeksiyonların büyük çoğunluğu gözden kaçabilmektedir (31). Bizim çalışmamızda geç dönemde semptoma bağlı olmaksızın idrar örneği alınan hastalardaki idrar yolu enfeksiyon oranı literatürle uyumlu olarak %29.41 olarak tespit edilmiştir.

SONUÇ

Transplante edilen organ tipi gözönüne alındığında renal transplantasyon sonrası üriner sistem infeksiyonlarının sık görülmesi doğaldır. Üriner sistem infeksiyonları özellikle ilk altı ayda yoğun immunosupresif tedavi altındaki bu hastalarda önemli morbidite ve mortalite nedeni olarak karşımıza çıkmaktadır.

Üriner sistem infeksiyonu saptadığımız hastalarda izole edilen pseudomonas, koagülaz negatif stafilokok ve enterokok gibi hastane kaynaklı patojenlerin antibiyotik dirençlerinin yüksek olduğu ve bunların rekürren infeksiyonlara neden oldukları gözlenmiştir.

Transplantasyon öncesi ve sonrasında üreteral strüktürler, alt üriner sistem obstrüksiyonu, vezikoüreteral reflü ve lenfosel oluşumu gibi yapısal problemlerin giderilmesi, peroperatuvar uygun antibiyotik profilaksisi, transplantasyon sonrası altı ay boyunca profilaktik antibiyoterapi uygulanması ve etkin antimikrobiyal ajanların kullanıma girmesi ile artık idrar yolu infeksiyonlarına daha az rastlanmaktadır.

İmmunokomprime hastalarda infeksiyonlara karşı konakçı yanıtı normal popülasyona göre zayıf olmaktadır. Bu nedenle genel popülasyonda asemptomatik piyüri ve bakteriürinin tedavi edilip edilmemesi konusunda net bir görüş yokken, renal transplant hastalarında

ıdrar yolu infeksiyonları, önemli bir morbidite ve graft disfonksiyonu ile beraber bakteriyemiye neden olabileceğinden tedavi edilmelidir. Bu nedenle posttransplant ilk altı ayda hastaların idrar tahlili ve kültürü sık periyotlarda, bundan sonraki aylarda ise aralıklar uzatılarak semptomla bağılı olmaksızın yapılmalıdır. Bu amaçla üriner sistem infeksiyonlarında piyüri varlığının araştırılması da bir ön tarama testi olarak kullanılabilir.

Bu çalışmada; transplant popülasyonunda predispozan faktörler, klinik özellikler, hasta ve graft surveyi gözönüne alınarak, üriner sistem infeksiyonlarının önemli bir problem teşkil edebileceğı ve dolayısıyla transplantasyon sonrası antibiyotik profilaksisinin uygun olacağı sonucuna varılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Alexopoulos E., Memmos D., Sakellariou G., Paschalidou E., Kyrou A., Papadimitriou M. Urinary tract infections after renal transplantation. *Drugs Exptl. Clin. Res.* XI(2), 101-105, 1985.
2. Anderson R.J., Schafer L.A., Olin D.V., et al. Infectious risk factors in the immunosuppressed host. *Am. J. Med.* 54:453-60, 1973.
3. Archer G.L. Staphylococcus epidermidis and other coagulase-negative staphylococci. In: Mandell G.L., Bennett J.E., dolin R. eds. *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 4th. ed. Churchill Livinstone; 1995:1777-1784.
4. Bradsher R.W., Flanigan W.J. Spontaneous resolution of vesicoureteral reflux in a renal transplant recipient. *Nephron* 36:128-130, 1984.
5. Castelao A.M., Soto K., grinyo J.M., et al. Prophylaxis of urinary tract infection in renal transplantation: comparison of three different protocols using Ceftriaxone-Cloxacillin, Aztreonam-Cloxacillin, or Aztreonam-Amoxacillin-Clavulanic Acid. *Transplant Proc* 27 (4):2277-79. 1995.

6. Chan P.C.K., Cheng I.K.P., Wong K.K., Li M.K., Chan M.K. Urinary tract infections in post-renal transplant patients. *International Urology and Nephrology*, 22(4):389-396, 1990.
7. Cuvelier R., Pirson Y., Alexandre G.P.J. Later urinary tract infection after transplantation: prevalence, predisposition and morbidity, *Nephron* 40:76-78, 1985.
8. De Lon S.P., Wenzel R.P. Hospital-acquired bloodstream infections with *Staphylococcus epidermidis*. *Am. J. Med.*, 77:639-644, 1984.
9. Dummer J.S., Hardy A., PoorsattarA., Ho M. Early infections in kidney, heart, and liver transplant recipients on cyclosporine. *Transplantation* 36:259-267, 1983.
10. Dummer J.S., Ho M., Simmons R.L. Infections in solid organ recipients. In: Mandell G.L., Bennett J.E., Dolin R. eds. *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 4th. ed. Churchill Livinstone; 1995:2722-2732.
11. Felmingham D., Wilson A.P., Quintana A.I., Gruneberg R.N. Enterococcus species in urinary tract infection. *Clin. Infect. Dis.*, 15 (2):295-301, 1992.
12. Finberg R. Infections in the immunocompromised host. In: Isselbacher K.J., Braunwald E., Wilson J.D., Martin J.B., Fauci A.S., Kasper D.L. eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 13th ed. McGraw Hill, Inc.; 1994:572-583.
13. Franco G., Dominicis C.D., Forno S.D., Iori F. The incidence of post-operative urinary tract infection in patients with ureteric stents. *Br. J. Urol.* 65:10-12, 1990.

14. Grekas D., Thanos V., Dioudis C., Alivanis P. Treatment of urinary tract infections with ciprofloxacin after renal transplantation. *Inter. J. Clin. Pharm. Thera. Toxic.* 31(6):309-311, 1993.
15. Hamshere R.J., Chisholm G.D., Shackman R. Late urinary tract infection after renal transplantation. *Lancet* ii:793-794, 1974.
16. Ho M. Virus infections after transplantation in man. *Arch Virol.* 1977; 55:1-24.
17. Ho M., Dummer J.S. Infections in transplant recipients. In: Mandell G.L., Bennett J.E., Dolin R. eds. *Principles and Practice of Infectious Diseases.* 4th ed. Churchill Livingstone; 1995:2709-2717.
18. Jefferson R.H., Burns J.R. Urological evaluation of adult transplant recipients. *J. Urol.* 153:615-618, 1995.
19. Kahan B.D., Van Buren C.T., Flechner S.M., et al. Clinical and experimental studies with cyclosporine in renal transplantation. *Surgery.* 97:125-40, 1985.
20. Kekec Y., Tavli S., Tokyay R., Haberal M.A. Infections after kidney transplantation. *Transplant Proc.* 24(5):1932-1933, 1992.
21. Koneman E.W., Allen S.D., Janda W.M., Schreckenberger P.C., Winn W.C. Urinary tract infections. In: *Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology.* 4th ed. J.B. Lippincott Company; 1992:77-83.
22. Koneman E.W., Allen S.D., Janda W.M., Schreckenberger P.C., Winn W.C. The Gram-Positive Cocci Part I: Staphylococci and related organisms. In: *Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology.* 4th ed. J.B. Lippincott Company; 1992:406-432.

23. Kosakai N., Kumamoto Y., Hirose T., et al. Comparative studies on activities of antimicrobial agents against causative organisms isolated from urinary tract infections. Abstract. Jpn J Antibiot 45:1103-11, 1992.
24. Lewis J.F., Brake S.R., Anderson D.J., Vredeveld G.N. Urinary tract infection due to coagulase-negative Staphylococcus. Am. Soc. Clin. Patho., 77:736-739, 1982.
25. Lojanapiwat B., Mital D., Fallon L., et al. Management of ureteral stenosis after renal transplantation. J. Am. Coll. Surg. 179:21-24, 1994.
26. Loughlin K.R., Tilney N.L., Richie J.P. Urologic complications in 718 renal transplant patients. Surgery 95:297-302, 1984.
27. Mochon M., Kaiser B.A., Dunn S., et al. Urinary tract infections in children with posterior urethral valves after kidney transplantation. J. Urol., 148:1874-76, 1992.
28. Mundy A.R., Podesta M.L., Bewick M., Rudge C.J. The urological complication of 1000 renal transplants. Br. J. Urol 53:397-402, 1981.
29. Murray P.R. Staphylococcus, In: Murray P.R., Kobayashi G.S., Pfaller M.A., Rosenthal K.S. eds. Medical Microbiology. 2nd ed. International Edition: 1994:166-180.
30. Nicol D.L., Hardie D.R., Wall D.R., et al. Routine use of indwelling ureteral stents in renal transplantation. J. Urol., 150:1375-79, 1993.
31. Ramsey D.E., Finch W.T., Birtch A.G. Urinary tract infections in kidney transplant recipients. Arch Surg, 114. 1022-1025, 1979.

32. Randall P.S., Dennis G.M. Bacteriuria in the catheterized patient: what quantitative level of bacteriuria is relevant? *N Engl J Med* 1984; 311:560-564.
33. Reed E.C., Bowden R.A., Dandliker P.S., et al. Treatment of cytomegalovirus pneumonia with ganciclovir and cytomegalovirus immune-globulin in patients with bone marrow transplants. *Ann Intern Med.* 109:783-91, 1988.
34. Reid G., Denstedt J.D., Kang Y.S., Lam D. Microbial adhesion and biofilm formation on ureteral stents in vitro and in vivo. *J. Urol.*, 148:1592-4, 1992.
35. Rubin R.H., Hibberd P.L. Infection in transplant recipients. In: *Endemic and epidemic hospital infections (II)*, 899-921.
36. Salvatierra O, Olcott C., Amend W.J. et al. Urological complications of renal transplantation can be prevented or controlled. *J. Urol.*, 117:421, 1977.
37. Saxon A., Stevens R.H., Ramer S.J., et al. Glucocorticoids administered in vivo inhibit human suppressor T lymphocyte function and diminished B lymphocyte responsiveness in in vitro immunoglobulin synthesis. *J Clin Invest.* 1978; 61:922-30.
38. Schutz H.J., et al: Acute cystitis: A prospective study of laboratory tests and duration of therapy. *Mayo Clin Proc* 59:391-97, 1984.
39. Sinnot J.T., Rubin R.H. Infections in transplantation. In: Reese R.E., Betts R.F., eds. *A practical Approach to infectious Diseases*. 3rd ed. Boston: Little, Brown and Co., 1991:619-42.

40. Sobel J.D., Kaye D. Urinary tract infections. In: Mandell G.L., Bennett J.E., Dolin R. eds. Principles and Practice of Infectious Diseases. 4th ed. Churchill Livingstone; 1995:662-690.
41. Stamm W.E. Approach to the patient with urinary tract infection. In: Gorbach S.L., Bartlett J.G., Blacklow N.R. eds. Infectious Diseases. W.B. Saunders Company; 1992:788-798.
42. Starzl T.E., Klintmalm G.B.G., Porter K.A., et al. Liver transplantation with use of cyclosporin A and prednisone. N Engl J Med. 305:266-9, 1981.
43. Thomalla J.V., Leapman S.B., Filo R.S. The use of internalised ureteric stents in renal transplant recipients. Brit. J. Urol., 66:363, 1990.
44. Tilney N.L., Strom T.B., Vineyard G.C., Merrill J.P. Factors contributing to the declining mortality rate in renal transplantation. N Engl J Med. 299:1321-5, 1978.
45. Tolkoff-Rubin N.E., Rubin R.H. Infection in organ transplant recipients. In: Gorbach S.L., Bartlett J.G., Blacklow N.R. eds. Infectious Diseases. W.B. Saunders Company; 1992:1040-1047.
46. Uzel S., Özsüt H. Organ transplantasyonu sonrası görülen infeksiyonlar ve tedavileri. Klimik Derg 8(3):104-108, 1995.