

## عفونت ادراری در بیماران پیوند کلیوی

بیمارستان امام (۸۱ - ۱۳۸۰)

دکتر مهرناز رسولی‌نژاد، دکتر حدیثه هوسمی رودسری، دکتر میترا مهدوی مزده، دکتر محبوبه حاجی عبدالباقی، دکتر فرخ لقاء احمدی  
اعضاء هیأت علمی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران

### چکیده

**مقدمه:** عفونت ادراری شایع‌ترین بیماری عفونی بدنبال پیوند کلیه است. انسیدانس عفونت ادراری در بیماران پیوند کلیوی ۳۵ تا ۷۹ درصد می‌باشد. بدلیل اهمیت این موضوع، تصمیم گرفته‌شد که بیماران پیوند کلیوی از نظر علائم بالینی و نوع ارگانیزم‌های مسئول بررسی شوند تا بتوان در آینده به راه‌کارهایی جهت پیشگیری از این عفونت‌ها نائل شویم.

**مواد و روشها:** در این مطالعه ۱۶۴ بیمار پیوند کلیوی که بین تیرماه ۱۳۸۱-۱۳۸۰ به بیمارستان امام خمینی تهران مراجعه کردند، مورد بررسی قرار گرفتند.

**یافته‌ها:** از میان بیماران ۵۵ مورد (۳۳/۵ درصد) عفونت ادراری داشتند، ۵۰/۹ درصد مؤنث و ۴۹/۱ درصد مذکر و بیشترین گروه سنی مبتلایان، بین ۲۱ تا ۳۰ سال بوده است. ۶۰ درصد موارد عفونت ادراری زیر ۱ سال بعد از پیوند بود که ۴۳/۶ درصد زیر ۱ ماه، ۱۰/۹ درصد ۱ تا ۶ ماه و ۴۵/۵ درصد ۶ ماه پس از پیوند مشاهده گردید. شایع‌ترین علامت بالینی تب و شایع‌ترین جرم جدا شده E-coli بوده است. در این مطالعه تمامی بیماران تحت ایمونوساپرسیوتراپی با mycophenolate mofetil یا prednisolone cyclosporine , azathioprine بودند.

**نتیجه‌گیری و توصیه‌ها:** باتوجه به شیوع بالای عفونت ادراری در این بیماران و درصد بالای بروز این عفونت طی ۱ ماه اول بعد از پیوند و همچنین باتوجه به اینکه عفونت در این پرئود زمانی با شانس بالای دفع کلیه پیوندی همراه می‌باشد، آگاهی از علائم بالینی و نوع ارگانیزم‌های مسئول ضروری بوده تا درمان سریع‌تر شروع شده و نتایج بالینی بهتری حاصل شود.

### مقدمه

بازی می‌کند. از فاکتورهای خطر ساز اصلی عفونت ادراری در این بیماران: جنس مؤنث، وجود کاتتر ادراری، دستکاری و آسیب حالب حین جراحی، مشکلات ساختمانی کلیه طبیعی و پیوندی (نظیر ریفلکس وزیکو اورترال، سنگ)، مثانه نروژنیک

عفونت ادراری بعنوان شایع‌ترین نوع عفونت در بیماران پیوند کلیوی، نقش مهمی در ناتوانی و مرگ و میر این بیماران

ادراری سانتیفریوز شده در HPF و یا حداقل ۵ عدد در نمونه ادراری سانتیفریوز نشده در HPF) یا U/C مثبت (حداقل 100000 cfu/ml) داشته باشد. همچنین در مواردی که نمونه ادراری از جنس مذکر بوده و یا در شرایطی که همراه دیورز شدید و یازیر پروفیلاکسی آنتی بیوتیک باشد، low count bacteruria (1000 - 10000 cfu/ml) ارزش دارد (۵).

طبق تعریف فردی با پیوند کلیوی، عود عفونت ادراری دارد که طی مدت زمان مطالعه (تیر ۸۰ تا ۸۱) بیش از یکبار دچار عفونت ادراری شده باشد.

طبق تعریف فردی با پیوند کلیوی، عفونت ادراری آسمپتوماتیک دارد که follow up انجام شده پس از پیوند، بدون داشتن علائم و نشانه‌های بالینی حداقل ۲ نوبت کشت ادرار مثبت داشته باشد (۵).

برای تمامی بیماران فوق پس از اثبات عفونت ادراری و معاینه بالینی دقیق، پرسشنامه تکمیل شده و همچنین اقدامات تشخیصی با کمک آزمایشگاه انجام گردید. نوع ارگانسیم مسئول براساس جرم بدست آمده در U/C تعیین شد.

تمام بیماران پیوند کلیوی که بین تیر ۸۰ تا ۸۱ عفونت سیستم ادراری در آنها ثابت شده بود وارد مطالعه شده و هیچ محدودیت سنی و جنسی وجود نداشت.

از آزمایشاتی که در بیماران پیوند کلیوی جهت follow up پس از پیوند انجام می‌شود، آنالیز و کشت ادراری است که طی ۴ تا ۶ هفته اول هر هفته و بعداً به فواصل طولانی‌تر انجام می‌شود.

بخصوص در بیماران دیابتی، رد پیوند و ایمونوساپرشن می‌باشد.

در بررسی‌های انجام شده ۴۰ تا ۶۰ درصد باکتری‌های بیماران پیوند کلیوی از منشاء سیستم ادراری بوده است (۲،۱). انسیدانس عفونت ادراری در بیماران پیوند کلیوی ۳۵ تا ۷۹ درصد می‌باشد (۴،۳).

بدلیل اهمیت این موضوع، تصمیم گرفته شد که تمامی بیماران پیوند کلیوی که بین تیر ۸۰ تا ۸۱ با عفونت سیستم ادراری به مجتمع بیمارستانی امام خمینی تهران مراجعه می‌کنند، از نظر علائم بالینی و نوع ارگانسیم‌های مسئول بررسی شده تا بتوان در آینده به راه‌کارهایی جهت پیشگیری از این عفونت‌ها نائل شویم.

رژیم ایمونوساپرشن این بیماران بصورت سه دارویی شامل mycophenolate mofetil cyclosporine, prednisolone, بوده است.

در این بررسی تمامی بیماران پیوند کلیوی طی ۱ سال اول پس از پیوند، کورتی‌موکسازل روزانه ۲ عدد جهت پروفیلاکسی عفونت ادراری و سیپی‌سمی گرم‌منفی و پنوموسیستیس کارینی و همچنین طی ۴ ماه اول بعد از پیوند کلوتریمازول جهت پروفیلاکسی عفونت فارچی دریافت کردند.

## مواد و روش‌ها

این بررسی بصورت case series و prospective انجام شده است. تمامی بیماران پیوند کلیوی که بین تیرماه ۱۳۸۰ تا تیرماه ۱۳۸۱ بدلیل تب و یا سمپتوم‌های ادراری به مجتمع بیمارستانی امام خمینی تهران مراجعه کرده بودند (بستری یا سرپایی) تحت نظر قرار گرفته و از بین آنها مواردی که طبق تعریف با عفونت ادراری منطبق بودند، بعنوان نمونه وارد مطالعه شدند.

بیماری با پیوند کلیه، عفونت سیستم ادراری دارد که علائمی نظیر دیزوری، فرکونسی، درد سوپراپوبیک یا درد پهلو و در معاینه نندرنس سوپراپوبیک و یا فلانک داشته و در آزمایش، U/A فعال (تعداد WBC حداقل ۱۰ عدد در نمونه

## یافته‌ها

طی مدت مطالعه (تیر ۱۳۸۱-۱۳۸۰)، کلاً ۱۶۴ بیمار پیوند کلیوی بررسی شدند (۵۲ بیمار سرپایی و ۱۱۲ بیمار بستری). از این بین ۵۵ مورد (۳۳/۵ درصد) عفونت ادراری داشته که ۲۸ نفر (۵۰/۹ درصد) مؤنث و ۲۷ نفر (۴۹/۱ درصد) مذکر بودند. میانگین سنی این بیماران ۳۳/۹ سال و حداقل سن ۱۵ و حداکثر ۶۹ سال و بیشترین فراوانی در گروه سنی ۲۱-۳۰ سال بوده است (نمودار ۱).

از نظر علائم و نشانه‌های ادراری شایعترین یافته تب (۶۰ درصد) و سپس دیزوری و تکرر ادرار (هر یک ۳۸/۲ درصد)،

جدول ۱- فراوانی مطلق و نسبی نوع ارگانسیم‌ها در بیماران پیوند کلیوی با عفونت ادراری در مجتمع بیمارستانی امام خمینی تهران تیر

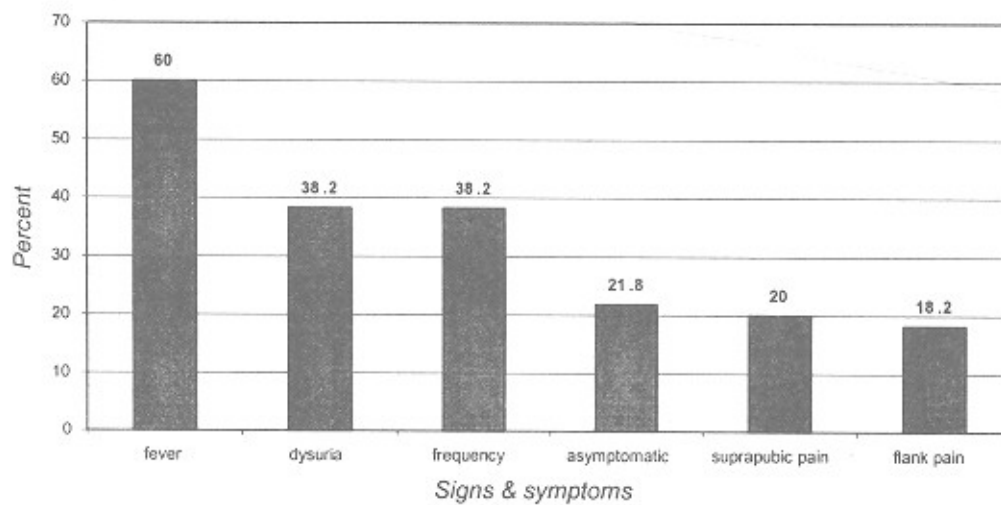
۸۰ تا ۸۱

نوع ارگانسیم	تعداد	درصد
E-coli	۱۸	۳۲٫۷
Pseudomonas-aeruginosa	۱۴	۲۵٫۴۵
Enterococos	۲	۳٫۶
Klebsiella	۲	۳٫۶
Candida	۲	۳٫۶
Proteus	۱	۱٫۸

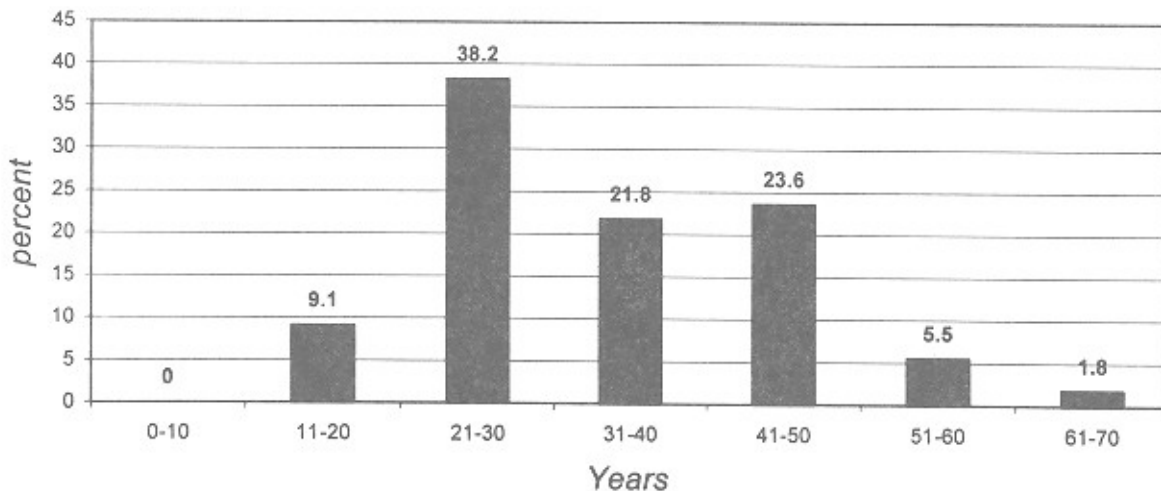
درد سوپراپوبیک (۲۰ درصد)، درد فلانک (۱۸ درصد) و آسمپتوماتیک (۲۱٫۸ درصد) بوده است (نمودار ۲).

از نظر اتیولوژی عفونت ادراری E\_coli ۱۸ مورد (۳۲٫۷ درصد)، pseudomonas\_aeruginosa ۱۴ مورد (۲۵٫۷ درصد)، Enterococcus ۲ مورد (۳٫۶ درصد)، Klebsiella ۲ مورد (۳٫۶ درصد)، Candida ۲ مورد (۳٫۶ درصد)، Proteus ۱ مورد (۱٫۸ درصد) بوده است (جدول ۱).

نمودار ۱- فراوانی نسبی علائم و نشانه های مختلف عفونت ادراری در بیماران پیوند کلیوی



نمودار ۲- فراوانی نسبی بیماران پیوند کلیوی با عفونت ادراری بر اساس گروه سنی



۳- prednisolone (2 mg/kg/d) تا روز سوم و سپس 1mg/kg/d و taper تدریجی آن. بصورتی که با دوز 0.5 mg/kg/d ترخیص شده و دوز نهایی آن به 7.5 mg/d میرسد.

۱۸ بیمار (۲۱ درصد) با عفونت ادراری، دیابت ملیتوس داشتند. تمامی بیماران با عفونت ادراری بخوبی به درمان پاسخ دادند (البته ۹ مورد رکورنسی وجود داشت).

تمامی بیماران طی ۱ سال اول بعد از پیوند، تحت پروفیلاکسی کوتری موکسازول روزانه ۲ عدد بوده‌اند. در تمام مواردی که عفونت ادراری طی ۶ تا ۴ هفته اول پس از پیوند (early in hospital) بوده و یا علائم sepsis و یا احتمال پیلونفریت وجود داشت، از ابتدا آنتی‌بیوتیک تزریقی شروع شده و تا زمانی که کشت ادراری منفی شود ادامه داشت، و سپس براساس آنتی‌بیوگرام آنتی‌بیوتیک خوراکی شروع شده و برای ۶ تا ۲ هفته ادامه می‌یافت. البته در بیمارانی که ابنورمالیتی آناتومیک یا مثانه نروژنیک داشتند، دوره نرمان طولانی‌تری لازم بود.

در مواردی که عفونت ادراری بین ۱ تا ۳ ماه بعد از پیوند بروز می‌کرد، آنتی‌بیوتیک خوراکی بمدت ۶ هفته کافی بود (دوره درمان کوتاه‌تر از ۱۴ تا ۱۰ روز معمولاً با ریلپس همراه بود).

در صورتی که عفونت ادراری بیش از ۶ تا ۳ ماه پس از پیوند بروز می‌کرد، معمولاً خوش‌خیم‌تر بوده و نظیر جمعیت عادی می‌باشد.

در عدم حضور علائم سپتی‌سمی و یا پیلونفریت، بیماران به آنتی‌بیوتیک خوراکی بمدت ۱۴ تا ۱۰ روز هم پاسخ دادند. ۹ مورد عفونت ادراری رکورنت وجود داشت. هیچ‌یک از بیماران پیوندی با عفونت ادراری دچار دفع پیوند نشده و بخوبی به درمان پاسخ دادند.

موردی از فوت در این بررسی وجود نداشت.

## بحث

عفونت ادراری با انسیدانس حدود ۳۵ تا ۷۹ درصد، شایع‌ترین عفونت در بین بیماران پیوند کلیوی بوده و نقش

از کل بیماران دچار عفونت ادراری، ۳۹ بیمار (۷۱ درصد) کشت ادراری مثبت داشتند.

از نظر زمان شروع عفونت، ۳۳ بیمار (۶۰ درصد)، عفونت ادراری کمتر از ۱ سال پس از پیوند داشتند که ۲۴ بیمار (۴۳/۶ درصد) کمتر از ۱ ماه پس از پیوند، ۶ بیمار (۱۰/۹ درصد) بین ۱ تا ۶ ماه پس از پیوند و ۲۵ بیمار (۴۵/۵ درصد) پس از ۶ ماه از پیوند دچار عفونت ادراری شدند (جدول ۲).

کلاً ۹ بیمار (۱۶/۴ درصد)، عفونت ادراری راجعه داشته که ۴ نفر (۴۴/۴ درصد) مؤنث و ۵ نفر (۵۵/۶ درصد) مذکر بوده‌اند.

جدول ۲- فراوانی مطلق و نسبی عفونت ادراری بر حسب پرئود زمانی

پس از پیوند کلیوی در مجتمع بیمارستانی امام خمینی تهران		
تیر ۸۰ تا تیر ۸۱		
پرئود زمانی بر حسب		
مدت زمان پس از پیوند	تعداد	درصد
کلیه		
کمتر از یک ماه	۲۴	۴۳/۶
۱-۶ ماه	۶	۱۰/۹
بیشتر از ۶ ماه	۲۵	۴۵/۵
کل	۵۵	۱۰۰

تمامی بیماران تحت رژیم ایمونوساپرسیون سه دارویی بوده که شامل:

۱- mycophenolate mofetil ( 1-2 g/po/qd )  
متقسم معمولاً روزانه دو بار) و یا azathioprine ( 1-2 mg /kg/po qd حداکثر تا 150 mg/d )

۲- cyclosporine ( loading dose: 10 mg/kg/d / po )  
divided و maintenance dose: 2 mg/kg/d دوز آن بر اساس سطح سرمی دارو محاسبه شده و در مواردی که همزمان از دیلتیازم استفاده شود. loading dose سیکلوسپورین به 7 mg/kg می‌رسد.

در مطالعه دیگر، هیچ اختلاف واضحی در انسیدانس رجکسیون طی بررسی ۳ ساله بین بیمارانی که قبلاً عفونت ادراری داشتند با آنها که اصلاً عفونت ادراری نداشتند، دیده نشد (بیمار با عفونت ادراری ۶۵ مورد از ۹۶ (۶۸ درصد) و بدون عفونت ادراری ۱۷۶ مورد از ۲۶۸ مورد (۶۷ درصد).

همچنین هیچ تفاوتی در انسیدانس عفونت ادراری طی شش ماه اول بعد از پیوند بین آنها که گرافت خود را طی ۶ ماه اول از دست داده‌اند (۱ از ۳۰ مورد حدود ۳ درصد) و آنها که پس از یک سال هنوز فونکسیون گرافت داشتند، یافت نشد (۳۲ از ۳۲۲ مورد حدود ۱۱ درصد) (۸).

در مطالعه‌ای که Graffin روی ۸۶ بیمار پیوند کلیوی طی یک سال انجام داده، نقش عفونت ادراری را روی فونکسیون گرافت بررسی کرده، یک پنجم بیماران طی ۶ ماه اول و مابقی در سیر بعدی خود دچار عفونت ادراری شدند. عفونت رکورنت و پایدار معمولاً آسمپتوماتیک بوده و روی فونکسیون گرافت و سورویوال بیماران تأثیری نداشت. همچنین پیلونفریت حادی که منجر به رجکسیون بافت نمی‌شد، بعداً باعث نارسایی حاد کلیه شد. Renal shut down ناشی از عفونت با آنتی‌بیوتیک مناسب برمی‌گردد (۷).

در یک مطالعه که ۲۵۵ بیمار پیوند کلیوی با شواهد رجکسیون مقایسه با ۳۵۱ بیمار بدون شواهد رجکسیون مزمن شدند، طی ۳ سال پس از پیوند، در بیمارانی که موارد عفونت ادراری بیشتری داشتند، شانس رد پیوند مزمن بوضوح بیشتر بود (۱۰،۹).

● در این بررسی ۳۹ مورد (۷۱ درصد) از بیماران با عفونت ادراری، کشت مثبت ادراری داشتند و در ۱۲ مورد (۲۱/۸ درصد) آسمپتوماتیک بودند.

در مطالعات دیگر یک سوم بیماران با عفونت ادراری کشت مثبت ادراری داشته و اغلب آنها آسمپتوماتیک بودند (۸).

به عنوان نتیجه گیری، عفونت ادراری در بین بیماران پیوند کلیوی بیشترین شیوع را داشته و نقش مهمی در ناتوانی و مرگ‌ومیر این افراد داراست.

در مطالعه انجام شده هیچ موردی از رد پیوند و یا فوت وجود نداشت، تمامی بیماران به درمان پاسخ مناسب دادند، که این می‌تواند بدلیل کمپروپرفیلاکسی مناسب و همچنین درمان

مهمی در موربیدیتی و مورتالیتی این بیماران دارد. طی مطالعه انجام شده بین تیرماه ۱۳۸۱ - ۱۳۸۰، ۱۶۴ بیمار پیوند کلیوی که به بیمارستان امام خمینی تهران مراجعه کرده بودند مورد بررسی قرار گرفتند که از این میان حدود ۵۵ مورد (۳۳/۵ درصد) عفونت ادراری داشتند.

● فرکانس عفونت ادراری در این بررسی ۳۳/۵ درصد بوده که در حدود سایر مطالعات (۳۳ تا ۷۹ درصد) می‌باشد. (۳)

● میانگین سنی بیماران پیوند کلیوی با عفونت ادراری ۳۳/۹ سال می‌باشد که حداقل سن آن ۱۵ سال و حداکثر آن ۶۹ سال بوده است.

● در این مطالعه ۲۸ بیمار (۵۰/۹ درصد) پیوندی با عفونت ادراری مؤث و ۲۷ بیمار (۴۹/۱ درصد) مذکر بودند.

البته در سایر مطالعات جنس بیمار یک فاکتور زمینه‌ای مهم بوده و در جنس مؤث بوضوح بیشتر است. مثلاً نسبت‌هایی نظیر ۶۲ از ۱۲۷ (۴۹ درصد) و ۳۴ از ۲۳۶ (۱۴ درصد) (۸).

● ۲۴ بیمار (۴۳/۶ درصد) زمان شروع عفونت ادراری کمتر از ۱ ماه پس از پیوند بوده، ۶ بیمار (۱۰/۹ درصد) بین ۱ تا ۶ ماه بعد از پیوند و ۲۵ بیمار (۴۵/۵ درصد) بعد از ۶ ماه پس از پیوند بوده‌است. کلاً ۳۳ بیمار (۶۰ درصد) دچار عفونت ادراری طی یک سال اول بعد از پیوند شدند.

در مطالعه‌ای که MK.Tsai طی ۱۰ سال روی ۱۳۰ بیمار پیوند کلیوی در تایوان انجام داده، از ۶۶ مورد عفونت ادراری ۵۴ مورد (۸۲ درصد)، طی ۶ هفته اول بعد از پیوند بوده‌است (۶).

Graffin در بررسی یکساله عفونت ادراری در بیماران پیوند کلیوی نشان داده که یک پنجم بیماران طی ۶ ماه اول بعد از پیوند دچار عفونت ادراری می‌شوند (۷).

● از نظر اتیولوژی و جرم مسئول در عفونت ادراری، شایع‌ترین ارگانیزم‌ها باسیل‌های گرم منفی (۹۷/۷ درصد) و یک مورد کاندیدا آلبیکانس (۲/۳ درصد) بوده‌است (هیچ موردی از ارگانیزم گرم مثبت بدست نیامد).

در مطالعات دیگر نیز ۷۶ درصد ارگانیزم‌های گرم منفی و ۲۲ درصد ارگانیزم‌های گرم مثبت و ۱ درصد قارچ‌ها دخیل بودند (۸).

● در این بررسی هیچکدام از بیماران با عفونت ادراری دچار رد پیوند نشدند.

است، استفاده از کوتری موکسازول بعنوان پروفیلاکسی طی یکسال اول پس از پیوند و تشخیص و درمان هر چه سریعتر عفونت، ضروری بنظر می‌رسد.

بموقع عفونت ادراری باشد لذا با توجه به درصد بالای بروز عفونت طی یک ماه اول پس از پیوند و با توجه به این که عفونت در این فاصله زمانی، با احتمال بالای رد پیوند همراه

## منابع

1. Myerowitz RL et al. Opportunistic lung infection due to "pitts burgh pneumonia agent." N. Engl J. Med. 1979; 301: 953.
2. Wagener MM. et al. Bacterimia in transplant recipients: A prospective study of demographics, etiologic agents, risk factors and outcomes. Am. J. Infec. Control. 1992; 20: 239.
3. Ho M. Wajszczuk CP, Hardy A et al. Infection in kidney, heart, liver transplant recipients on cyclosporin. Trans. Proceed. 1983; 15: 2768.
4. Dummer JS. Infections in solid organ transplant recipients. Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editors. Principles and practice of infectious diseases. 5th ed. Philadelphia, Pennsylvania. Churchill Livingstone; 2000.p: 3148-3157.
5. Calvin M.kunin. urinary tract infections & pyelonephritis. Lee Goldman, J. Claud Bennett, editors. Cecil textbook of medicine. 21st edition. Philadelphia, Pennsylvania. W. B. Saunders company. 2000. P: 613-617.
6. MK-Tsai. Infectious complication in renal transplant recipients. Transp. Proceed. 1998; 30: 3125-3126.
7. Gillum et al. Acute pyelonephritis as a cause of late transplant dysfunction. Am J. medicine. 1985; 78: 156.
8. K. Takai et al. UTI following renal transplantation. Transp. Proceed. 1998; 30: 3140-3141.
9. Rubin, RH. Infectious disease complications of renal transplantation. Kidney int. 1993; 44: 221.
10. Muller, V, Becker et al. Do UTI trigger chronic kidney transplant rejection in man? J.Urol 1998; 159: 1826.