

## بررسی شیوع عفونت ادراری در بیماران دریافت کننده پیوند در بیمارستان شهدا در یک دوره ۱۱ ساله

دکتر عصمت قانعی<sup>۱</sup>، دکتر علیرضا نصرالهی<sup>۱</sup>، \*دکتر پیام صفوی نائینی<sup>۲</sup>، دکتر مهسا متحدی<sup>۳</sup>

تاریخ اعلام قبولی مقاله: ۸۶/۹/۳

تاریخ دریافت مقاله اصلاح شده: ۸۶/۶/۲۴

تاریخ اعلام وصول: ۸۵/۱۱/۱۵

### چکیده

**سابقه و هدف:** عفونت ادراری، شایعترین عارضه عفونی پس از پیوند کلیه می باشد که مهمترین علل آن رژیم ایمنوسارسیو شدید، عمل جراحی و تماس با میکروبهای بیمارستانی می باشد که با توجه به کلیه پیشرفتهای، عفونت ادراری به عنوان مشکلی بزرگ باقی مانده است. هدف از این مطالعه، تعیین شیوع عفونت ادراری، نوع میکرو ارگانیسمها در ماه اول بعد از پیوند کلیه و اثر عفونت ادراری بر روی نتیجه پیوند در مرکز پیوند کلیه بیمارستان شهدای تجریش در طول یک دوره ۱۱ ساله می باشد.

**مواد و روشها:** ۲۱۴ بیمار دریافت کننده پیوند از نظر کشت ادرار در ماه اول و عملکرد کلیه در سال اول بعد از پیوند در فاصله سالهای ۱۳۷۴ تا ۱۳۸۴ در بیمارستان شهدا مورد بررسی قرار گرفتند. تمام بیماران کوتریماکسازول به صورت پروفیلاکسی دریافت نموده و پروندههای پزشکی آنان بررسی شد.

**یافته ها:** از تمام کشتهای ادرار بیماران، عفونت ادراری در ۹۶ نفر (۴۴/۹٪) از آنان تشخیص داده شد. عفونت باکتریال شایعترین علت کشت مثبت ادرار میباشد که به ترتیب عبارتند از: باسیل گرم منفی در ۶۷ نفر (۶۹/۷٪)، کوکسی گرم مثبت در ۲۳ نفر (۲۴٪) و شش نفر هم دارای عفونت قارچی بوده اند. در حقیقت، شایعترین میکروارگانیسم علت عفونت ادراری، اشرشیا کولی در ۴۲ بیمار (۴۳/۸٪) می باشد. بقا پیوند و بیمار در انتهای این مطالعه در این بیماران به ترتیب ۹۲/۲٪ و ۹۴/۸٪ بود.

**نتیجه گیری:** بروز عفونت ادراری در بیماران پیوندی دریافت کننده پروفیلاکسی بالا است و عفونت با اشرشیا کولی شایعترین علت آن می باشد ولی پیش آگهی در این بیماران خوب است.

**کلمات کلیدی:** اشرشیا کولی، بقاء پیوند، پروفیلاکسی، پیوند کلیه، کشت ادرار، عفونت ادراری

### مقدمه

و تماس مداوم با میکروبهای بیمارستانی می باشد (۵-۷). علیرغم پیشرفتهای قابل توجه در تکنیک جراحی و سرکوب کنندههای ایمنی در پیوند کلیه، عفونت ادراری کماکان بعنوان یک مشکل بزرگ پس از پیوند کلیه باقی مانده و پیشگیری، تشخیص سریع و درمان این عفونت برای بیمار بسیار حیاتی است (۸).

عفونت های ادراری معمولاً در مدت زمان کوتاه پس از پیوند شایع هستند (۹). شانس ابتلا به عفونت ۳ تا ۶ ماه بعد از پیوند برابر با

بعد از پیوند کلیه عفونت یک مشکل عمده است که همراه با ناتوانی های واضح برای بیمار و شایعترین علت مرگ در مدت زمانی کوتاه بعد از پیوند می باشد (۱-۳). عفونت ادراری، شایعترین عفونت باکتریال در بیماران دریافت کننده پیوند کلیه می باشد (۴-۶). درصد بالاتر وقوع عوارض عفونی در این بیماران در مقایسه با سایر افراد جامعه، رژیم سرکوب کننده ایمنی شدید، عمل جراحی

۱- استادیار، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، بیمارستان شهدا، بخش نفرولوژی  
۲- دکترای حرفه ای پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی (\*نویسنده مسؤول)  
تلفن: ۰۹۱۲۱۱۲۰۸۸ آدرس الکترونیک: payamsn@yahoo.com  
۳- دکترای حرفه ای پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

یافته‌های آزمایشگاهی مانند Bun, Cr و FBS و جواب آزمایش ادرار و کشت ادرار آنان در طول ماه اول پس از پیوند (۲ بار در هفته) و عملکرد کلیه و مرگ و میر بیماران در طول ۱ سال بعد از پیوند با مراجعه به پرونده بیماران ثبت گردید و این اطلاعات را با استفاده از نرم افزار آماری SPSS نسخه ۱۳ و با کمک تستهای آماری توصیفی، فراوانیها و q-square, T-test مورد ارزیابی قرار دادیم.

### یافته‌ها

این مطالعه بر روی ۲۱۴ بیمار دریافت کننده پیوند (۶۱/۲٪) مرد و ۸۳ نفر (۳۸/۸٪) خانم با میانگین سنی  $36/6 \pm 12/9$  در محدوده بین ۱۱ تا ۶۵ سال (در طول سالهای بین ۱۳۷۴ تا ۱۳۸۴ انجام گرفت. همچنین ۱۲/۹٪ بیماران هم دارای دیابت بوده‌اند. متوسط مقدار اوره خون در این بیماران در یک ماه بعد از پیوند  $24/1 \pm 16/1$  mg/dL در محدوده بین ۶ تا ۱۳۰ و متوسط کراتینین خون در آنان  $1/4 \pm 1/46$  mg/dL در محدوده بین ۰/۵ تا ۹/۲ بود. همچنین میانگین قند خون ناشتا در آنان  $103/4 \pm 49$  mg/dL در محدوده بین ۶۱ تا ۳۲۶ بوده است. در ارزیابی این بیماران، ۹۶ بیمار (۴۴/۹٪) دارای کشت ادرار مثبت بوده‌اند که ۳۰ بیمار دارای علامت عفونت ادراری و بقیه فاقد علامت بوده‌اند و به طور کلی ۴۲ بیمار دارای اشرشیاکولی (۱۹/۶٪) بوده‌اند که شایعترین میکروارگانیزم بوده و بقیه بیماران به ترتیب دارای انتروکوک ۱۷ نفر (۷/۹٪)، کلبسیلا ۱۱ نفر (۵/۱٪)، سودومونا ۱۱ نفر (۵/۱٪)، استاف اورئوس ۶ نفر (۲/۸٪)، کاندیدا ۶ نفر (۲/۸٪) و ۳ بیمار دارای اکتینوباکتر (۱/۴٪) بوده‌اند. همانطور که مشخص است ۲۹/۸٪ بیماران دارای کشت مثبت دارای میکروارگانیزم گرم منفی و ۱۲/۱٪ دارای میکروارگانیزم گرم مثبت در کشت ادرار خود بوده‌اند (نمودار ۱). به عبارتی دیگر در میان بیماران دارای کشت مثبت، اشرشیاکولی (۴۳/۸٪) شایعترین میکروارگانیزم بوده و بقیه بیماران به ترتیب دارای انتروکوک (۱۷/۷٪)، کلبسیلا (۱۱/۵٪)، سودومونا (۱۱/۵٪)، استاف اورئوس (۶/۳٪)، کاندیدا (۶/۳٪) و اکتینوباکتر (۳/۱٪) بوده‌اند.

در ارزیابی بیماران دارای کشت مثبت، میانگین سنی در آنان  $35/4 \pm 13/3$  سال بود در حالیکه بیماران دارای کشت منفی، دارای میانگین سنی بالاتر  $37/6 \pm 12/4$  بوده‌اند ولی این دو گروه بیماران

سایر افراد جامعه می‌شود و این عفونت دیررس پیش آگهی بهتری از عفونت ادراری زودرس دارد (۱۱ و ۱۰) عفونت بعد از پیوند از نظر تاثیر آن بر روی نتیجه پیوند دارای اهمیت است (۱۲-۱۳). هدف از این مطالعه، تعیین شیوع عفونت ادراری، نوع میکرو ارگانیزم‌ها در ماه اول بعد از پیوند کلیه و اثر عفونت ادراری بر روی نتیجه پیوند در مرکز پیوند کلیه بیمارستان شهدای تجریش در طول یک دوره ۱۱ ساله می‌باشد.

### مواد و روشها

در این مطالعه توصیفی گذشته نگر ۲۱۴ بیمار دریافت کننده پیوند در بخش پیوند کلیه بیمارستان شهدای تجریش، بدون توجه به سن، جنس و بیماری زمینه‌ای مسبب ERSD، انجام یا عدم انجام دیالیز قبل از پیوند کلیه از ابتدای سال ۱۳۷۴ تا آخر سال ۱۳۸۴ مورد ارزیابی قرار گرفتند. ۸۳ نفر خانم و ۱۳۱ نفر مرد در محدوده سنی ۱۱ تا ۶۵ بوده‌اند.

در این بیماران هیچ مداخله‌ای به جز ادامه درمان سرکوب کننده ایمنی و تکمیلی انجام نشده بود که سرکوب کننده ایمنی در بیماران پیوندی این مرکز از یک پروتکل مشابه شامل پردنیزولون-۱ mg/kg (۱۵ mg) taper to سیلکوسپورین (۷ mg/kg) و ایموران (۲ mg/kg) یا مایکوفنولات مفتیل (۱ gr BD) بوده است که در صورت Rejection یارد پیوند از Anti Lymphocyte Antibody (۷-۱۴ days) ۱۰-۱۵ mg/kg استفاده شده است. همچنین جهت پروفیلاکسی، در ۹-۶ ماه اول پس از پیوند، کوتریموکسازول ۴۸۰ mg دو عدد هر شب استفاده شد.

در این بیماران در اولین ماه پس از پیوند، ۲ بار در هفته U/A و U/C انجام گردید و از سوی دیگر سوند فولی تعبیه شده نیز بلافاصله قبل از پیوند، ۶-۵ روز بعد از پیوند خارج شد. همچنین با هدف پیشگیری از عوارض اورولوژی برای همه بیماران، استنت حالبی گذاشته شد که ۶ هفته بعد از پیوند خارج گردید.

نمونه ادرار میانی بیمار (mid stream) جمع اوری و مورد بررسی آزمایشگاهی قرار گرفته است. عفونت ادراری با کشت مثبت ادرار ( $10^4$  CFU/mL) و پیوری ( $10^4$  WBC/mm<sup>3</sup>) تأیید می‌شد (۱۴).

اطلاعات دموگرافیک بیماران اعم از سن و جنس، وجود علائم بالینی (شامل تب، سوزش ادرار، تکرر ادرار یا تندر نس سوپراپوبیک)،

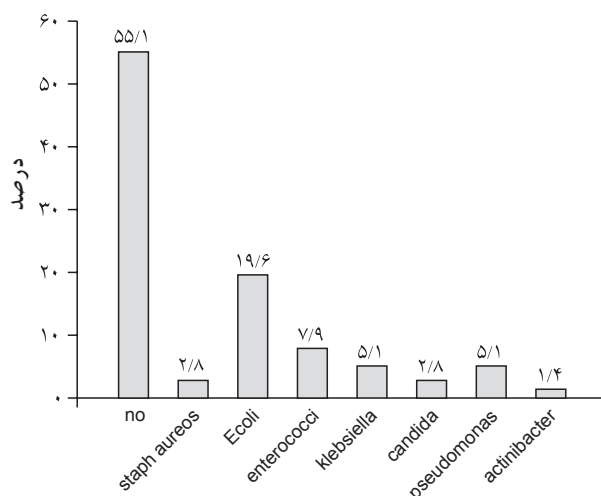
عفونت ادراری ۲۴/۸ mg/dL و ۱/۴ mg/dL و در بیماران فاقد عفونت ادراری ۲۳/۶ mg/dL و ۱/۵ mg/dL می باشد که این دو گروه از این نظر دارای اختلاف معنی داری نبوده اند (به ترتیب  $P=0/58$  و  $P=0/62$ ).

شیوع عفونت ادراری و میکروارگانیسمهای بر اساس جنسیت نیز در جدول شماره ۱ آمده است که اختلاف معنی داری از این نظر وجود داشت ( $P=0/004$ ). همچنین نتیجه کشت ادرار در بیماران دیابتی عبارت از ۲۶/۹٪ اشرشیا کولی، ۷/۷٪ کلبسیلا و ۳/۸٪ سودومونا بوده است که با بیماران فاقد این سابقه دارای اختلاف معنی داری نبوده است ( $P=0/54$ ).

جدول ۱- شیوع عفونت ادراری و میکروارگانیسمهای عامل آن بر اساس جنسیت

نتیجه کشت ادراری	مونث	مذکر
کشت منفی	۴۰/۹٪	۵۶/۹٪
اشرشیا کولی	۱۸/۳٪	۲۱/۷٪
انتروکوک	۳/۸٪	۱۴/۵٪
کلبسیلا	۲/۳٪	۹/۶٪
سودومونا	۶/۱٪	۳/۶٪
استاف اورئوس	۴/۶٪	—
کاندیدا	۲/۳٪	۳/۶٪
اکتینوباکتر	۲/۳٪	—
P Value		۰/۰۰۴

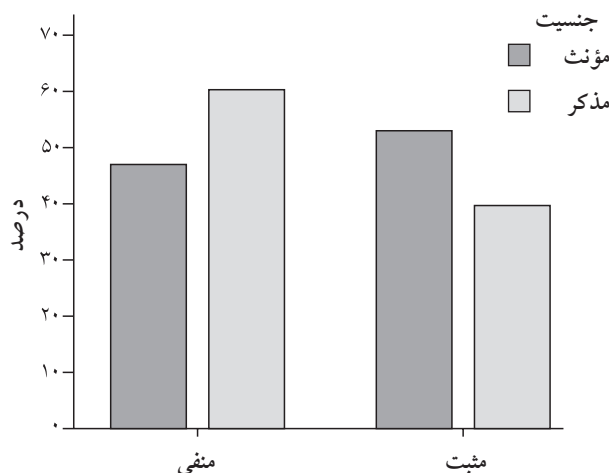
در پیگیری یک ساله این بیماران بعد از پیوند، ما موفق به پیگیری ۱۶۹ بیمار شدیم که در ۴ مورد (۲/۴٪) نارسایی کلیه، ۱۶ مورد (۷/۵٪) پس زدن پیوند و ۶ مورد (۳/۶٪) مرگ و میر وجود داشت و میانگین کراتینین در بین دیگر بیماران  $1/2 \pm 0/3$  mg/dL بوده است. در بین ۷۷ بیمار دارای عفونت ادراری مورد پیگیری، ۷/۸٪ پس زدن پیوند (۲ مورد اشرشیا کولی، ۲ مورد انتروکوک، ۱ مورد سودومونا و ۱ مورد کاندیدا) و ۵/۲٪ مرگ و میر (۳ مورد اشرشیا کولی و ۱ مورد سودومونا) وجود داشته است در حالیکه در بین بیماران دارای کشت ادرار منفی، ۴/۳٪ نارسایی کلیه، ۱۰/۹٪ پس زدن پیوند و ۲/۲٪ مرگ و میر وجود داشته است ولی اختلاف آنها از این نظر معنی دار نبود ( $P=0/18$ ).



نمودار ۱ - شیوع کشت مثبت ادرار و انواع میکروارگانیسمهای موجود در آن

از نظر سنی دارای اختلاف معنی داری نبوده اند ( $P=0/2$ ). ۴۵/۸٪ بیماران دارای کشت مثبت از جنسیت مونث بوده اند در صورتیکه این مقدار در بیماران دارای کشت منفی ۳۳/۱٪ بوده است که درصد خانمها در گروه دارای کشت مثبت بطور معنی داری بیشتر از بیماران دارای کشت منفی می باشد ( $P=0/40$ ) (جدول ۱، نمودار ۲). در بررسی این بیماران از نظر ابتلا به دیابت، ۳۸/۵٪ بیماران دارای کشت مثبت ادرار دارای سابقه دیابت و ۴۶/۹٪ بیماران فاقد کشت دارای این سابقه بوده اند که از نظر آماری دارای اختلاف معنی داری نبوده اند ( $P=0/53$ ).

در مقایسه بیماران دارای کشت مثبت ادراری با بیماران فاقد آن، از نظر مقدار BUN و Cr، این مقادیر به ترتیب در بیماران دارای



نمودار ۲- شیوع عفونت ادراری بر اساس جنسیت

## بحث و نتیجه گیری

در بررسی انجام شده بر روی بیماران دریافت کننده پیوند در ماه اول پس از پیوند، ۴۴/۹٪ کشت ادرار مثبت وجود داشت که ۳۱/۲٪ آنان دارای علائم عفونت ادراری بوده و تعداد موارد زنان دارای عفونت ادراری به طور معنی داری بیشتر از زنان بدون عفونت ادراری بوده است (۴۵/۸٪ در برابر ۳۳/۱٪). هرچند که درصد شیوع عفونت ادراری، با افزایش سن کاهش یافته است ولی این اختلاف معنی دار نبوده است.

بروز UTI در بیماران دریافت کننده پیوند، در مطالعه Renoult و همکارانش (۱۵) ۷۳٪ (با اکثریت بدون علامت)، در مطالعه Takai و همکاران (۱۶) ۲۶٪ (در ۴۹٪ زنان) و در مطالعه ای دیگر توسط Dantas (۱۷) ۴۴/۸٪ بود، همچنین در مطالعه دکتر خسروشاهی و همکاران (۱۸)، UTI در زنان نسبت به مردان شایع تر بود که غیر از متغیر بودن شیوع عفونت ادراری در بیماران پس از پیوند در مطالعات مختلف که می تواند بعلت تفاوت در تکنیک جراحی، داروهای سرکوب کننده ایمنی و درمان پیشگیری کننده از عفونت باشد در تمامی این مطالعات، شیوع عفونت ادراری در زنان بیشتر از مردان و بیشتر بدون علامت بوده است.

در مطالعه ما، اشرشیا کولی (۴۳/۸٪) شایعترین بوده و شیوع میکروارگانسیم ها به ترتیب انتروکوک (۱۷/۷٪)، کلبسیلا (۱۱/۵٪)، سودومونا (۱۱/۵٪)، استاف اورئوس (۶/۳٪)، کاندیدا (۶/۳٪) و اکتینوباکتر (۳/۱٪) بوده اند. بعد از اشرشیا کولی که در تمام گروه های سنی شایعترین بوده است، شیوع استاف اورئوس با افزایش

سن، کاهش و شیوع انتروکوک و کلبسیلا، با افزایش سن، افزایش داشته است. همچنین بعد از اشرشیا کولی در هر دو جنسیت، به ترتیب سودومونا و استاف اورئوس در بیماران مذکر و انتروکوک و کلبسیلا در بیماران مونث شایعترین علت عفونت ادراری در جنس مونث بوده اند. در مطالعه Renoult و همکارانش (۱۵) در سال ۱۹۹۲، شایعترین علت عفونت ادراری در بیماران پیوندی، اشرشیاکلی (۳۵/۸٪) و استافیلوکوک (۳۳/۶٪) بوده است، در مطالعه ای دیگر توسط Takai و همکاران (۱۶)، گرم منفی ۷۶٪ و همچنین در مطالعه خسروشاهی و همکاران (۱۸)، اشرشیاکلی ۵۳/۸٪، شایع ترین عامل UTI در بیماران پیوندی بود.

در بررسی سابقه دیابت و مقدار BUN, Cr در بین دو گروه دارای و فاقد عفونت ادراری اختلاف معنی داری وجود نداشت. در ارزیابی یک ساله پس از پیوند بیماران، میزان مرگ و میر در بیماران دارای عفونت ادراری در ماه اول پس از پیوند در مقایسه با بیماران فاقد آن، بیشتر بود (۵/۲٪ در برابر ۲/۲٪) ولی اختلاف معنی دار نبود ( $P=0/18$ ). در حالیکه در مطالعه Valera و همکاران نیز مرگ و میر ۲/۵٪ بوده است که آماری مشابه با مطالعه اخیر (۳/۵٪) می باشد (۱۹).

در پایان با توجه به اهمیت عفونت ادراری در بیماران پیوندی و شیوع بالای آن، انجام مطالعه ای در حجم وسیعتر و مدت زمان طولانی تر و بررسی مقاومت دارویی میکروارگانسیم های عامل عفونت ادراری در بیماران دریافت کننده پیوند با هدف کاهش شیوع آنها با تغییر رژیم پروفیلاکسی آنتی بیوتیکی پیشنهاد می گردد.

## References

- Walter, S., Pederson, F. B., Vejilsgaard, R.: Urinary tract infection and wound infection in kidney transplant patients. Br. J. Urol. 47 (1975) 513-517.
- Patel R, Paya CV. Infections in solid-organ transplant recipients. Clin Microbiol Rev 1997; 10: 86^124.
- Schmidt A, Oberbauer R. Bacterial and fungal infections after kidney transplantation. Curr Opin Urol 1999; 9: 45^49.
- Oguz Y, Bulucu F, Oktenli C, et al: Infectious complications in 135 Turkish renal transplant patients. Cent Eur J Public Health 10:153, 2002
- Maraha B, Bonten H, van Hooff H, et al: Infectious complications and antibiotic use in renal transplant recipients during a 1-year follow-up. Clin Microbiol Infect 7:619, 2001
- Alangaden GJ, Thyagarajan R, Gruber SA, et al: Infectious complications after kidney transplantation: current epidemiology and associated risk factors. Clin Transplant 20:401, 2006
- Chuang P, Parikh CR, Langone A: Urinary tract infections after renal transplantation: a retrospective review at two US transplant centers. Clin Transplant 19:230, 2005
- Charfeddine K, Zahden S, Kharrat M, et al: Infectious complications in kidney transplant recipients. Transplant Proc 37:2823, 2005
- Ramsey, D. E., Finch, W. T., Birteh, A. G.: Urinary tract infections in kidney transplant recipients. Arch. Surg. 114 (1979) 1022-1025.

- 10- Rao, KV, Andersen, RC. Long-term results and complications in renal transplant recipients. Observations in the second decade. *Transplantation* 1988; 45:45.
- 11- Grekas, D, Thanos, V, Dioudis, C, et al. Treatment of urinary tract infections with ciprofloxacin after renal transplantation. *Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol* 1993; 31:309.
- 12- Ferrarreso M, Benardieri L: Nosocomial infection in kidney transplant recipients: A retrospective analysis of a single-center experience. *Transplant Proc* 37:2495, 2005
- 13- 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
- 14- N. Goya, K. Tanabe, Y. Iguchi, T. Oshima. Prevalence of Urinary Tract Infection during Outpatient Follow-up after Renal Transplantation. *Infection* 25 (1997); 2: p 101-105
- 15- Renoult, Auragh, mayeux, Hestin, Hubert, et al. UTI during the 1st month after kidney transplantation. 1992; 33 sep No 3:147-50
- 16- Takai, Tollemar, wilczek, Groth. UTI following renal Transplantation. *Transplantation Proceedings*, 1998 Volume 30, Issue 7, Pages 3140-3141
- 17- Dantas, Kuboyama, Mazzali, Moretti. Nosocomial infections in renal transplant Patients risk factors and treatment implications associated with urinary tract and surgical site infections. *J Hosp Infect.* 2006 Jun;63(2):117-23
- 18- Khosroshahi, Moghadam, Shoja. Efficacy of high-dose TPM/SXT on early UTI after renal transplantation *Transplantation Proceedings*, 2006, 38(7), Pages 2062-2064.
- 19- B. Valera, M.A. Gentil, V. Cabello, J. Fijo, E. Cordero, and J.M. Cisneros. Epidemiology of Urinary Infections in Renal Transplant Recipients. *Transplantation Proceedings*, 2006; 38, 2414-15.



## Urinary Tract Infection Prevalence Among Kidney Transplant Patients at Shohada Hospital:11 Years Study

Ghanei E; MD<sup>1</sup>, Nasrollahi AR; MD<sup>1</sup>, \*Safavi Naeeni P; MD<sup>2</sup>, Mottahedi M; MD<sup>3</sup>

### Abstract

**Background:** Urinary tract infection (UTI) is the most common infectious complication following renal transplantation. The purposes of this study were to determine the causative agents of UTIs and the survival rate among renal transplant recipients.

**Material and method:** We evaluated 214 recipients who underwent transplantation in terms of their urine culture at first month and kidney function at the first year after kidney transplantation during the period 1995 to 2005 at shohada hospital. All patients received prophylaxis with co-trimaxazole. Medical records of the patients were reviewed retrospectively.

**Result:** from all patients' urine cultures, urinary tract infections were confirmed among 96(44.9%) of them. Bacterial infections were the most frequent etiologies: gram-negative bacilli in 67 (69.7%), gram-positive cocci in 23 (24%), and six fungal (6.3%) infections. In fact, the causative microorganisms were E.coli as the principal isolated agent in 42 cases (43.8%). The survival rate of the graft at the end of the study period was 92.2%, and the survival rate of the transplant recipient's was 94.8%.

**Conclusion:** The incidence of UTI in transplant patients who received antibiotic prophylaxis was high. E.coli was the main agent isolated. UTI, the most frequent post transplantation infection, showed a good prognosis.

**Keywords:** Agent, Common Infection, Transplant, UTI

---

1- Assistant Professor, Shaheed Beheshti University of Medical Sciences, Shohada-e-Tajrish Hpsital, Department of Nephrology

2- (\*Corresponding author) General Practitioner, Shaheed Beheshti University of Medical Sciences

Tel: 09121112088 E-mail: payamsn@yahoo.com

3- General Practitioner, Shaheed Beheshti University of Medical Sciences