

عفونت ریوی در پیوند کلیه

(بیمارستان امام، ۸۱-۱۳۸۰)

دکتر مهرناز رسولی نژاد، دکتر حدیثه هوسمی رودسری، دکتر میترا مهدوی مزده، دکتر محبوبه حاجی عبدالباقی، دکتر فرخ لقا احمدی

چکیده

مقدمه: پیوند کلیه درمان ایده آل نارسایی مزمن کلیوی می باشد و عفونت ریوی یکی از شایع ترین و جدی ترین عفونت های پس از پیوند بوده که احتیاج به بستری پیدا کرده و با مورتالیتی بالایی همراه است. بدلیل استفاده از رژیم سرکوب گر ایمنی، شانس عفونت افزایش یافته، در حالیکه واکنش های التهابی کاهش می یابد، علائم و نشانه های بالینی و حتی رادیولوژیک در این بیماران غیر واضح بوده و گاه ارگاناسم های غیر معمول در بروز آن نقش دارند.

مواد و روشها: بین تیرماه ۱۳۸۰ تا تیرماه ۱۳۸۱، ۱۶۴ بیمار پیوند کلیوی در یک مطالعه case series بصورت آینده نگر مورد بررسی قرار گرفتند.

یافته ها: از این میان، ۱۴ مورد (۸/۵ درصد) عفونت ریوی داشتند. ۱۱ بیمار (۷۸/۶ درصد) مؤنث و ۳ بیمار (۲۱/۴ درصد) مذکر بودند. میانگین سنی بیماران پیوند کلیوی با عفونت ریه ۴۲/۶ سال بوده تا حداقل آن ۲۱ و حداکثر آن ۶۸ سال بود. تمامی بیماران تحت درمان با سه دارو سرکوب کننده ایمنی بودند. پیگیری نتایج درمان ۹ تا ۱۲ ماه انجام شد. زمان شروع عفونت ریوی بین ۲ ماه تا ۱۰ سال پس از پیوند بود. شروع عفونت در ۳ مورد (۲۱/۴ درصد) در پیوند ۱ تا ۶ ماه پس از پیوند، ۱۱ مورد (۷۸/۶ درصد) پس از ۶ ماه و کلاً ۷ مورد (۵۰ درصد) کمتر از ۱ سال پس از پیوند بوده است. هیچ موردی در ماه اول بعد از پیوند مشاهده نشد. از بین ۱۴ بیمار با پنومونی، در ۶ مورد (۴۲/۸ درصد) از شستشوی برونکوالونولار جهت رسیدن به تشخیص استفاده شد. شایع ترین تظاهر بالینی بیماران تب و شایع ترین جرم جدا شده مایکوباکتریوم تویرکلوزیس بود. بیماری سل در ۳/۶۵ درصد کل بیماران پیوندی دیده شد. یک مورد موکورمایکوز ریوی یافت شد. در مواردی که جرم بدست نیامد با احتمال پنومونی اکتساب جامعه درمان Empirical شروع شد. تمام بیماران تویرسلی پاسخ مناسب به درمان دادند. در کل بیماران پنومونی، ۱ مورد فوت به دلیل موکورمایکوز ریوی وجود داشت.

نتیجه گیری و توصیه ها: تشخیص قطعی عامل ایجاد کننده پنومونی در پیش آگهی نقش مهمی دارد و جهت تشخیص قطعی و بموقع، استفاده از روش های تهاجمی توصیه شده که به این طریق موربیدیته و مورتالیتی عفونت پس از پیوند کاهش می یابد.

مقدمه

پیوند کلیه مؤثرترین درمان نارسایی مزمن کلیه می‌باشد و اکثریت بیماران پس از آن از رنج دیالیز رهایی یافته و به زندگی بهتری بازمی‌گردند (۱). اولین پیوند کلیه جهان در سال ۱۹۵۴ میلادی و در ایران در سال ۱۹۸۶ میلادی انجام شد. در بیمارستان امام خمینی تهران بیش از ۱۰ سال است که پیوند کلیه انجام می‌شود (۲).

پیوند کلیه بیشترین شانس بقاء گیرندگان را در بین پیوندهای solid organ داشته، بطوری که پس از یک سال ۹۴ درصد زنده می‌مانند (۳). عفونت از مهم‌ترین علل مرگ و میر گیرندگان پیوند کلیه بوده و همچنین منجر به افزایش احتمال رد حاد پیوند می‌شود. از عواملی که در بروز عفونت نقش دارند، سطح ایمونوساپرشن و تماس‌های اپیدمیولوژیک بیماران می‌باشد.

شایع‌ترین عفونت در پیوند کلیوی که بالاترین مورتالیتی را نیز داراست، پنومونی عفونی می‌باشد که بدلیل ایمونوساپرشن، نمای بالینی و رادیولوژیک در این بیماران غیرمعمول است. بنابراین جهت تشخیص سریع و شروع درمان اختصاصی استفاده از تکنیک‌های تهاجمی ضروری است (۲).

از نظر زمان‌بندی شروع عفونت‌ها پس از پیوند کلیه، ۳ دوره وجود دارد:

یک ماه اول پس از پیوند، که در این دوره عفونت‌های بیمارستان شایع است. بدلیل پایین بودن سطح ایمونوساپرشن، عفونت فرصت‌طلب نادر می‌باشد. در این زمان پنومونی ممکن است با آتلکتازی، هموراژی، آمبولی، نارسایی قلبی اشتباه شود. بنابراین براساس علائم بالینی، رنگ‌آمیزی گرم خلط و پاترن حساسیت منطقی‌های میکروب‌ها درمان empirical شروع می‌شود.

یک تا شش ماه پس از پیوند، که سطح ایمونوساپرشن حداکثر است و تظاهرات عفونت و نوع پاتوژن‌ها غیرمعمول می‌باشد. در این دوره استفاده سریع از روش‌های تشخیصی لازم است. اگر طی ۵ روز اول تشخیص پنومونی داده شود،

بقای عمر بیماران ۸۰ درصد است و اگر پس از آن باشد، ۳۵ درصد است. پس از شش ماه از پیوند، با توجه به کاهش سطح ایمونوساپرشن، اکثراً عفونت‌های اکتساب جامعه نقش دارند. از جرم‌های مهم مسئول عفونت ریوی در این زمان عفونت‌های مایکوباکتریال، عفونت‌های قارچی و گاه هموفیلوس انفلانزا و پنوموکک می‌باشد (۵،۶). طی چند سال اخیر با کنترل بهتر عفونت‌های فرصت‌طلب، شیوع پاتوژن‌های باکتریال در پنومونی این بیماران در حال افزایش می‌باشد (۳).

مواد و روش‌ها

این مطالعه case series بصورت آینده‌نگر انجام شد. تمام بیماران پیوند کلیوی که بدلیل تب و یا علائم ریوی بین تیرماه ۱۳۸۰ تا تیر ۱۳۸۱ بطور سرپایی به درمانگاه عفونی یا کلیه مراجعه کرده و یا در بخش‌های عفونی، کلیه یا جراحی بستری شده بودند، تحت نظر گرفته و در مواردی که طبق تعریف با عفونت ریوی منطبق بودند، بعنوان نمونه وارد مطالعه شدند. بیماری بعنوان عفونت ریوی مورد بررسی قرار گرفت که علائمی نظیر تب، سرفه، خلط، درد قفسه سینه، تنگی داشته و در معاینه رال، ماتیته در دق و در گرافی ریه تغییرات به نفع پنومونی داشته باشد. در تمام موارد پس از گرفتن شرح حال، معاینه بالینی دقیق صورت گرفت و با رعایت اصول اخلاقی پرسشنامه تکمیل شد. رادیوگرافی قفسه سینه در تمام بیماران انجام شد و در مواردی که نرمال بود ولی شک بالینی وجود داشت از CT اسکن ریه استفاده به عمل آمد. در یک مورد بدلیل همراهی علائم عصبی، از CT-Scan مغزی نیز استفاده شد. جهت بدست آوردن جرم مسئول، علاوه بر آزمایشات روتین، از رنگ‌آمیزی گرم خلط و کشت آن، اسمیر و کشت خلط از نظر باسیل اسید فاست استفاده شد و در مواردی که جرم بدست نیامد از روش‌های تهاجمی نظیر شستشوی برونکو آلتولار و اسمیر و کشت آن، بیوپسی ریه و بیوپسی مغز استخوان استفاده گردید. در تمام موارد تست جلدی توبرکولین به روش مانتو انجام شد.

جدول ۲- فراوانی مطلق و نسبی اتیولوژی عفونت ریوی در بیماران پیوند کلیوی در مجتمع بیمارستانی امام خمینی تهران تیر ۸۰ تا تیر ۸۱

اتیولوژی	تعداد	درصد
مایکوباکتریوم توبرکلوزیس	۶	۴۲/۹
موکورمایکوزیس	۱	۷/۱
ترخیص با رضایت شخصی	۲	۱۴/۳
علت ناشناخته	۵	۳۵/۷

در تمام بیماران مشکوک به پنومونی، جهت رد عفونت سیستمیکالو ویروس از متد PCR استفاده شد که هیچ مورد مثبتی بدست نیامد. در ۶ مورد از بیماران با عفونت ریوی (۴۲/۸ درصد) از برونکوالونولار لاواژ استفاده شد و در ۵ بیمار (۸۳/۳ درصد) جرم مسئول بدست آمد. علاوه بر شد تشوی برونکوالونولار در یک مورد بطور همزمان بیوپسی ریوی و در یک مورد بیوپسی مغز استخوان انجام شد.

زمان پیدایش عفونت ریوی بین ۲ ماه تا ۱۰ سال پس از پیوند بود.

در ۷ بیمار (۵۰ درصد) زمان شروع کمتر از ۱ سال پس از پیوند بوده، ۳ بیمار (۲۱/۴ درصد) بین ۱ تا ۶ ماه پس از پیوند و ۱۱ بیمار (۷۸/۶ درصد) بعد از ۶ ماه از پیوند بوده است. در زیر ۱ ماه هیچ موردی از پنومونی یافت نشد (جدول ۳)

جدول ۳- فراوانی مطلق و نسبی عفونت ریوی بر حسب پریرود زمانی

پس از پیوند کلیوی در مجتمع بیمارستانی امام خمینی

تهران تیر ۸۰ تا تیر ۸۱

پس از پیوند کلیه	تعداد	درصد
کمتر از یک ماه	۰	۰
۱-۶ ماه	۳	۲۱/۴
بیشتر از ۶ ماه	۱۱	۷۸/۶
کل	۱۴	۱۰۰

زمان شروع مایکوباکتریوم توبرکلوزیس در ۳ بیمار (۵۰ درصد) کمتر از ۱ سال پس از پیوند بوده، ۱ مورد (۱۶/۷ درصد) بین ۱ تا ۶ ماه پس از پیوند و ۵ بیمار (۸۳/۳ درصد) پس از ۶ ماه از پیوند بود.

در این بررسی هیچگونه محدودیت سنی و جنسی وجود نداشت. بررسی بصورت توصیفی انجام شده و فرکانس موارد و متغیرهای ذکر شده وارد مطالعه گردید. شیوع علائم و نشانه‌ها و سایر اطلاعات با جداول و نمودارها توصیف شد.

یافته‌ها

طی مدت مطالعه (تیر ۸۱-۱۳۸۰) ۱۶۴ مورد پیوند کلیوی بررسی شده که ۱۰۹ مورد آن مذکر (۶۶/۵ درصد) و ۵۵ مورد مؤنث (۳۳/۵ درصد) بودند.

از کل موارد پیوند کلیوی، ۱۴ بیمار (۸/۵ درصد) عفونت ریوی داشته، ۱۱ نفر (۷۸/۶ درصد) مؤنث و ۳ نفر (۲۱/۴ درصد) مذکر بودند و میانگین سنی این بیماران ۴۲/۶ سال بود.

جدول شماره ۱- فراوانی مطلق و نسبی علائم نشانه‌های عفونت ریوی در بیماران پیوند کلیوی در مجتمع بیمارستانی امام خمینی تهران

تیر ۸۱-۱۳۸۰

علائم و نشانه‌های بیماری	تعداد	درصد
تب	۱۱	۷۸/۶
سرفه	۹	۶۴/۳
رال ریوی	۸	۵۷/۱
خلط	۷	۵۰
دیس پنه	۳	۲۱/۴
تاکی پنه	۳	۲۱/۴
هموپتزی	۱	۷/۱

شایع‌ترین جرم جدا شده، مایکوباکتریوم توبرکلوزیس بوده که ۶ مورد (۴۲/۹ درصد) از بیماران پنومونی و ۳/۶۵ درصد کل بیماران پنومونی را تشکیل می‌دهد. ۵ مورد آن سل ریوی و ۱ مورد سل منتشر بود. سن متوسط مبتلایان به سل ۴۴/۴ سال و نسبت مرد به زن یک به پنج بود.

سایر اتیولوژی‌ها شامل موکورمایکوزیس ۱ مورد (۷/۱ درصد)، ۵ مورد ناشناخته (۳۵/۷ درصد)، ۲ مورد ترخیص با رضایت شخصی (۱۴/۳ درصد) بودند (جدول ۲).

در گرافی ریه دو کاویته بزرگ در سمت چپ و راست ریه مشاهده شد، در نمونه بدست آمده از اسمیر و کثیت و پاتولوژی بیوپسی ریوی، تشخیص موکور مایکوزیس مسجل شد لیکن علیرغم شروع درمان مدیکال و جراحی و انتقال به ICU، بدلیل وسعت ضایعات ریوی فوت شد. کلاً از ۴ مورد عفونت ریوی، ۱ بیمار (۷۱ درصد) فوت شد.

بحث

پنومونی با انسیدانس ۲۵ تا ۳۰ درصد، شایع‌ترین علت مورتالیتی بیماران با پیوند کلیه می‌باشد. طی بررسی یکساله بین تیر ۸۰ تا ۸۱، ۱۶۴ بیمار پیوند کلیوی بررسی شده که از این تعداد ۱۴ مورد (۸/۵ درصد) عفونت ریوی داشتند.

* در این بررسی شایع‌ترین تظاهر بالینی، تب بود که ۱۱ مورد (۷۸/۶ درصد) را شامل شد و شایع‌ترین جرم جدا شده مایکوباکتریوم توپرکلوزیس بود که ۶ مورد (۴۲/۹ درصد) در مطالعه‌ای که Vachharajani و همکاران در امریکا انجام داده از بین ۱۰۹ بیمار پیوند کلیوی، ۱۶ مورد (۱۴/۷ درصد) TB ریوی داشته و شایع‌ترین علامت هم تب بوده است (۵۶/۲ درصد) (۷).

از بین ۱۶۴ بیمار پیوند کلیوی، ۶ بیمار دچار توپرکلوزیس شدند (۳/۶۵ درصد) که ۵ بیمار فرم ریوی (۷۳/۴ درصد) و ۱ بیمار فرم منتشر (۲۶/۶ درصد) بیماری را داشت. نسبت مرد به زن یک به پنج و سن متوسط آنها ۴۴/۴ سال بود. از ۶ مورد سل، ۳ مورد آن در سال اول پس از پیوند اتفاق افتاد (۵۰ درصد).

فراوانی سل در پیوند کلیه کشورهای اروپایی و آمریکایی ۹/۲ درصد و در هند و پاکستان ۱۲/۹ درصد می‌باشد (۸). در مطالعه M. Kosly در اسلوانی طی ۱۷ سال، ۲۸۰ بیمار پیوند کلیوی بررسی شدند. ۸ بیمار (۲/۹ درصد) توپرکلوزیس داشتند و نسبت مرد به زن، هفت به یک و سن متوسط آنها ۳۳/۶ سال بوده است. ۵ مورد (۶۲/۵ درصد) سل ریوی ۲ مورد (۲۵ درصد) سل منتشر و ۱ مورد (۱۲/۵ درصد) فرم خارج ریوی بود (۸).

از نظر تصویر ریوی در CXR یا CT-Scan ریوی، بیشترین نمای آن انتریسیل بوده که ۵ مورد (۳۵/۷ درصد) و سپس military, patchy که هر یک ۲ مورد (۱۴/۳ درصد)، پلورال افیون، کاویتری، لویر، ندولار، فیبروز قله‌ها همراه لنف نود ریوی هر یک ۱ مورد (۷/۱ درصد) بود (جدول ۴).

جدول ۴- فراوانی مطلق و نسبی نمای رادیوگرافی ریه در عفونت

ریوی بیماران پیوند کلیوی در مجتمع بیمارستانی امام خمینی تهران

تیر ۸۰ تا تیر ۸۱

نمای ریوی CXR	تعداد	درصد
Interstial نمای	۵	۳۵/۷
Patchy نمای	۲	۱۴/۳
Miliary نمای	۲	۱۴/۳
Pleural effusion نمای	۱	۷/۱
Lobar نمای	۱	۷/۱
Cavitary نمای	۱	۷/۱
Nodular نمای	۱	۷/۱
Upper lung fibrosis with hilar lymph node نمای	۱	۷/۱

۸ بیمار پیوند کلیوی با عفونت ریوی دیابت ملیتوس داشته (۵۷ درصد) و ۲ بیمار بطور همزمان عفونت ریوی و ادراری داشتند.

۲ بیمار با عفونت مایکوباکتریوم توپرکلوزیس سابقه تماس نزدیک با سل ریوی داشتند (۳۳/۳ درصد) و ۱ بیمار سابقه لنفادنوپاتی سلی و درمان ناقص آن را داشت.

تمام مبتلایان به سل ریوی با رژیم ۴ دارویی ضد سل (ایزونیازید، ریفامپیسین، اتاموتول، پیرازینامید) بهبود یافته و ۱ مورد طی درمان دچار هپاتیت دارویی شد که با اقدامات مناسب بهبود یافت. طول مدت درمان سل، حداقل ۱ سال بود. در سایر بیماران با عفونت ریوی که جرم خاصی بدست نیامد، با احتمال پنومونی اکتساب جامعه، درمان empirical شروع شده که همگی بهبود یافتند.

۲ بیمار با عفونت ریوی، قبل از هر اقدام تشخیصی، با رضایت شخصی ترخیص شدند. ۱ مورد که ۴ ماه قبل پیوند کلیه شده بود، با علائم تب، سرفه و تنگی نفس مراجعه کرده و

در مطالعه KH. Rao در هند روی ۱۴۲ بیمار پیوند کلیوی، ۲۷ بیمار (۱۹ درصد) عفونت ریوی داشتند و ۱۱ بیمار (۴۵ درصد) فوت شدند. در بین موارد پنومونی، ۱۰ مورد سل گزارش شد (۱۳).

* در این مطالعه تمام مبتلایان به توبرکلوزیس به درمان کلاسیک ضد سل پاسخ داده و بهبودی کامل داشتند. هیچ موردی از فوت در این بیماران وجود نداشت، یک بیمار طی درمان دچار هپاتیت دارویی شد که با اقدامات مناسب بهبود یافت.

در مطالعه Sayline- A روی ۸۸۰ پیوند کلیه، ۳۶ بیمار (۴/۱ درصد) سل ریوی داشته و ۲۸ بیمار بطور موفق درمان شده و ۸ بیمار بدلیل سل یا عوارض دارویی فوت شدند (۱۴).

در مطالعه M. Kosely در اسلوانی از ۸ بیمار با سل، ۵ مورد فوت کردند (۸).

در مطالعه‌ای که در مصر انجام شد از ۴۵ مورد سل، ۱۲ مورد (۲۶/۷ درصد) فوت شده و بیش از ۳۵ درصد گرافت را از دست دادند (۱۱).

* فرکانس عفونت ریوی در این بررسی ۸/۵ درصد بود که از سایر کشورها (۳۰-۱۵ درصد) کمتر می‌باشد (۱۲،۳).

* زمان پیدایش عفونت سلی، ۱ بیمار (۱۶/۱ درصد) در ۶ تا ۱ ماه پس از پیوند بوده و ۵ بیمار (۸۳/۳ درصد) پس از ۶ ماه بوده است. ۳ بیمار (۵۰ درصد) در سال اول پس از پیوند مبتلا شدند.

در مطالعه M. Kosely در اسلوانی طی ۱۷ سال، ۲۸۰ بیمار پیوندی بررسی شدند، ۸ بیمار (۲/۹ درصد) به سل مبتلا شدند و از اینها ۳ بیمار (۳۸ درصد) طی سال اول پس از پیوند مبتلا شده بودند (۸).

* از نظر اتیولوژی عفونت ریوی از ۱۴ بیمار مطالعه شده، ۶ مورد مایکوباکتریوم توبرکلوزیس (۴۲/۹ درصد)، ۱ مورد موکورمایکوزیس (۷/۱ درصد) داشتند که از نظر فرکانس مایکوباکتریوم توبرکلوزیس مشابه مطالعه ترکیه می‌باشد (۴۲/۵ درصد).

* در این بررسی هیچکدام از بیماران عفونت ریوی، با سیتومگالو ویروس نداشتند که بدلیل پروفیلاکسی مناسب بیماران می‌باشد.

در مطالعه دیگری که توسط A. K. Shorma در هند انجام شد، ۱۶۳ بیمار پیوند کلیوی بررسی شدند، ۲۱ بیمار (۱۲/۹۶ درصد) توبرکلوزیس ریوی داشته و سن متوسط آنها $28/54 \pm 7/8$ سال بود. نسبت مرد به زن شش به یک بوده است (۹).

در مطالعه‌ای که در اسپانیا انجام شد از ۱۲۶۱ مورد پیوند کلیه، ۲۷ مورد (۲/۱ درصد) عفونت مایکوباکتریال داشتند. ۲۰ مورد آن مایکوباکتریوم توبرکلوزیس، ۵ مورد مایکوباکتریوم Kansassi و ۲ مورد مایکوباکتریوم Fortuitum بود. ۱۷ مورد علائم ریوی، ۵ مورد علائم ادراری، ۳ مورد علائم شکمی و ۱ مورد علائم آبسه پری نفریک داشت. ۸ مورد فرم منتشر بود که ۴ تای آنها فوت شدند (۱۰).

در مطالعه‌ای که در کشور مصر انجام شد از ۱۲۰۰ مورد پیوند کلیه، ۴۵ مورد (۳/۸ درصد) دچار سل شده، ۴۰ مورد آن مذکر و ۵ مورد مؤنث بودند. سن متوسط آنها $32/6 \pm 10/5$ سال بود، شایع‌ترین فرم سل، کلیوی (۵۳ درصد) و سپس ریوی (۳۸ درصد) بود (۱۱).

* در بررسی ما، ۳ مورد سل در سال اول پس از پیوند بود (۵۰ درصد).

در مطالعه M. Kosely از ۲۸۰ بیمار پیوند کلیوی، ۸ بیمار (۲/۹ درصد) دچار سل شدند. زمان متوسط پیوند تا شروع بیماری ۳۴ ماه (۹۶-۱ ماه) بود. ۳ بیمار طی سال اول مبتلا شده بودند (۸).

* جهت تشخیص اتیولوژی از ۱۴ بیمار، در ۶ مورد (۴۲/۸ درصد) از شستشوی برونکوالونولاز استفاده شد که در ۵ مورد (۸۳/۳ درصد) به تشخیص رسیدیم.

در مطالعه‌ای که Kalender طی ۱۲ سال روی ۲۷۴ بیمار پیوند کلیوی در ترکیه انجام داد، ۴۰ بیمار (۱۵ درصد) عفونت ریوی داشتند. نسبت مرد به زن، ۳۱ به ۹ و سن متوسط آنها ۲۹ سال بوده است. در ۱۷ بیمار (۴۲/۵ درصد) از روش تهاجمی استفاده شد و در ۱۱ بیمار (۶۴ درصد) تشخیص قطعی حاصل شد. ۶ بیمار احتیاج به ICU پیدا کردند (۱۲).

* در کل موارد پنومونی، فقط یک بیمار موکورمایکوزیس به ICU احتیاج پیدا کرد و با وجود درمان آموتریسین B و جراحی فوت شد (۷/۱ درصد مرگ).

بدنبال استفاده از رژیم ایمونوساپرشن، تظاهرات بالینی و رادیولوژیک عفونت در این بیماران واضح نبوده و ارگانسیم‌های فرصت‌طلب در پاتورژن آن نقش دارند. همچنین با توجه به این که سل از بیماری‌های شایع ایران محسوب می‌شود، می‌بایست به عنوان یکی از اتیولوژی‌های مهم عفونت ریوی در بیماران پیوندی مدنظر قرار گیرد.

نتیجه‌گیری:

باتوجه به انسیدانس ۲۵ تا ۳۵ درصد پنومونی در پیوند کلیه و نقش آن در مورتالیتی، آگاهی از علائم بالینی، نوع ارگانسیم‌ها و همچنین تشخیص و درمان سریع‌تر این عفونت لازم می‌باشد.

منابع

1. Charles B, Carpenter et al. Transplantation in the treatment of renal failure. Fauci, Brunwald editors. Harrison's principle of internal medicine. 15 th edition. New York MC Graw-Hill 2000; P: 272.

2. Fishman, JA, Rubin, RH. Infection in organ transplant recipients. N Engl J Med 1998; 338: 1741.

3. Dummer JS. Infections in solid organ transplant recipients. Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editors. Principles and practice of infectious diseases. 5 th edition. Philadelphia, Pennsylvania. Churchill Livingstone 2000; P: 3148-3150.

4. Rubin, RH et al. Infection to the immuno-compromised host society consensus conference on epidemiology, prevention, diagnosis and management of infection in solid organ transplant patients. Clin Infect Dis 2001; 33: 1-4.

5. Sally H, Houston and John T. Sinnot. Infection in transplantation. Robert F. Betts, Stanley W. Chapman, Robert L. Penn, editor. A Practical approach to infectious diseases. 5 th edition. Philadelphia, Lipincott Williams and Wilkins 2003; P: 786-793.

6. Sanchez- Fructuoso et al. Influenza virus immunization effectivity in kidney transplant patients subjected to two different triple- drug

therapy immuno suppression protects, mycophenolate versus azathioprine. Transplantation 2000; 69: 436-439.

7. Vachhorajani T, et al. Diagnosis and treatment of tuberculosis in hemodialysis and renal transplant patients. AM J Nephrol 2000; 20(4): 273-277.

8. M.Koselj et al. Mycobacterial infection in renal transplant recipients. Trans. Proceed: 2000; 32: 152-154.

9. AK sharma et al. Tuberculosis after renal transplantation. Transp. Proceed. 2000; 32: 1959.

10. Queipo JA, et al. Mycobacterial infection in a series of 1261 renal transplant recipients. Clin Microbial Infect 2003; 9(6): 518-525.

11. EL-Agroudy AE, et al. Tuberculosis in Egyptian kidney transplant recipients. J Nephrol 2003; 16(3): 404-411.

12. Kalender et al. Opportunistic pulmonary infections after renal transplantation. Trans proceed. 2000; 32: 563-65.

13. KH Rao et al. Opportunistic infections following renal transplantation IJMM. 2002; 20(1): 55-57.

14. Sayine-A et al. Tuberculosis in renal transplantation. Transplantation: 1990; 59: 1596-1598.