

## بررسی عفونت مجاری ادراری در بیماران پیوند کلیه بیمارستان سینا

### چکیده

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۱/۱۱/۱۱ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۱/۱۲/۰۵

**زمینه و هدف:** پیوند کلیه یکی از روش‌های موثر در درمان نارسایی پیشرفته و مزمن بیماران کلیوی می‌باشد. عفونت مجاری ادراری شایع‌ترین عفونت‌ها پس از پیوند کلیه است و می‌تواند نتایج مخربی داشته باشد. هدف از مطالعه حاضر، بررسی شیوع عفونت‌های مجاری ادراری و ارتباط آن با فاکتورهای خطر در بیماران پیوند کلیه است.

**روش بررسی:** در این مطالعه، عفونت‌های مجاری ادراری در ۱۷۳ گیرنده پیوند کلیه به صورت آینده‌نگر در مرکز تحقیقات اورولوژی بیمارستان سینا مورد بررسی قرار گرفت. پس از جمع‌آوری نمونه‌های ادراری از بیماران با و یا بدون علامت، آنالیز ادراری و شمارش کلنی به عمل آمد. شناسایی باکتری‌ها توسط روش‌های مرسوم میکروبی‌شناسی در گروه پاتوبیولوژی دانشکده بهداشت انجام شد.

**یافته‌ها:** عفونت مجاری ادراری در ۴۷ بیمار مشاهده شد. شایع‌ترین باکتری عامل عفونت مجاری ادراری *اشرشیاکلی* با (۱۸/۳۸)٪ مورد بود. حدود ۷۱٪ عفونت‌های مجاری ادراری در سه ماه اول پس از پیوند رخ داد. زنان نسبت به مردان بیش‌تر در معرض ابتلا به عفونت مجاری ادراری قرار داشتند ( $P=0/047$ ,  $OR=0/50$ ). بین دیابت ملیتوس و عفونت مجاری ادراری هیچ رابطه معنی‌داری مشاهده نشد. اکثر ایزوله‌ها نسبت به ایمپنم حساس بودند ولی نسبت به کوتریموکسازول و تتراسایکلین مقاوم بودند.

**نتیجه‌گیری:** این مطالعه نشان داد اکثر عفونت‌های مجاری ادراری در ماه‌های اول پس از پیوند رخ می‌دهد. آزمون آنتی‌بیوگرام برای درمان بیمارانی که مبتلا به عفونت‌های مجاری ادراری هستند ضروری است. به‌علاوه جنس مونث، سن بالا و طول مدت بستری فاکتورهای خطر برای این عفونت‌ها محسوب می‌شوند.

**کلمات کلیدی:** پیوند کلیه، عفونت مجاری ادراری، *اشرشیاکلی*.

محمد رضا پورمند<sup>۱\*</sup>، مریم کشت‌ورز<sup>۲</sup>  
محمد مهدی سلطان دلال<sup>۲</sup>  
ملیحه طالبی<sup>۳</sup>، روناک بختیاری<sup>۲</sup>  
غلامرضا پورمند<sup>۴</sup>

۱- گروه زیست فناوری پزشکی دانشکده فناوری‌های نوین پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

۲- گروه پاتوبیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

۳- گروه میکروبی‌شناسی دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

۴- مرکز تحقیقات اورولوژی ایران، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

\* نویسنده مسئول: تهران خیابان پورمینا، دانشگاه علوم پزشکی تهران، دانشکده بهداشت، گروه پاتوبیولوژی.

تلفن: ۰۲۱-۸۸۹۵۴۹۱۰

E-mail: mpourmand@tums.ac.ir

### مقدمه

موارد ممنوعیت انجام پیوند محسوب می‌شود و در مواردی باعث عفونت مزمن شده که حتی‌الامکان باید قبل از پیوند درمان گردد.<sup>۱</sup>

عفونت‌های باکتریایی از شایع‌ترین علل رد پیوند در ماه‌های اول می‌باشد.<sup>۲</sup> شیوع این عفونت‌ها در کشورهای مختلف، متفاوت بوده و از ۳۵ تا ۷۹ درصد متغیر است و حدود ۶۰٪ سپتی‌سمی‌های بیمارستانی در افراد پیوند کلیه از عفونت ادراری ناشی می‌شود.<sup>۳</sup> ایجاد و پیشروی عفونت به فاکتورهایی هم‌چون جنس، سن، روش درمانی داروهای سرکوب‌کننده ایمنی، مدت زمان پس از پیوند و

از روش‌های درمانی موثر برای درمان نارسایی پیشرفته و مزمن کلیه در بیماران، پیوند کلیه (Renal transplant) می‌باشد که منجر به ارتقای کیفیت زندگی و افزایش طول عمر در این بیماران می‌شود.<sup>۴</sup> اما علی‌رغم پیشرفت‌های چشمگیر در این زمینه، پیدایش عفونت‌های پس از پیوند، هنوز به‌عنوان عامل اصلی مرگ و میر در بیماران پیوند کلیه مطرح است و از آن جمله عفونت فعال را می‌توان نام برد که از

به مدت ۱۵ دقیقه قرار گرفت، سپس از رسوب تهیه شده یک قطره روی لام شیشه‌ای قرار داده شد و با میکروسکوپ نوری از لحاظ وجود گلبول‌های قرمز، سفید و هم‌چنین وجود باکتری مورد بررسی واقع شد.<sup>۹</sup> نمونه‌های کشت بیماران بستری و بیماران علامت‌داری که مساوی یا بیش‌تر از  $10^3$  کلنی در میلی‌لیتر داشتند و به صورت کشت خالص مشاهده شدند به‌عنوان احتمالاً مثبت با توجه به مصرف داروهای سرکوب‌کننده ایمنی در نظر گرفته شدند و در مورد بیماران بدون علامت، میزان کلونیزاسیون مساوی یا بیش‌تر از  $10^5$  کلنی در میلی‌لیتر به‌عنوان نمونه مثبت تلقی گردید.<sup>۱۰</sup> در مرحله بعد ایزوله‌های جدا شده توسط رنگ‌آمیزی گرم و تست‌های بیوشیمیایی مورد شناسایی قرار گرفتند.

آزمون حساسیت آنتی‌بیوتیکی توسط روش کربی-بائر روی محیط مولر-هیتون آگار با توجه به روش استاندارد آزمایشگاه انجام گرفت. باکتری‌های گرم منفی در برابر آنتی‌بیوتیک‌هایی هم‌چون سیپروفلوکساسین، ایمپی‌پنم، جنتامایسین، کوتریموکسازول، پیراسیلین، پیراسیلین-تازوباکتام، کلرامفنیکل، تتراسایکلین و نیتروفورانتوین و باکتری‌های گرم مثبت در برابر آنتی‌بیوتیک‌هایی هم‌چون سیپروفلوکساسین، ایمپی‌پنم، جنتامایسین، کوتریموکسازول، کلرامفنیکل، تتراسایکلین، نیتروفورانتوین، لینزولید، اگزاسیلین و انکومایسین ارزیابی شدند.

هم‌چنین، دیسک‌های آنتی‌بیوگرام از شرکت (Mast Diagnostics, Merseyside, UK) خریداری شدند.

این مطالعه بر اساس بیانیه هلسینکی و متعاقب تصویب کمیته اخلاقی دانشگاه علوم پزشکی تهران و رضایت بیماران انجام گرفته است. داده‌های آماری به وسیله  $\chi^2$  برای متغیرهای کیفی و توسط Student's t-test برای متغیرهای کمی، توسط نرم‌افزار SPSS ویراست ۱۶ آنالیز گردید. هم‌چنین فاکتورهای خطر مرتبط با شیوع عفونت‌های مجاری ادراری توسط Log regression مورد بررسی قرار گرفتند و مقدار  $P < 0.05$  معنی‌دار در نظر گرفته شد.

## یافته‌ها

از ۱۷۳ بیمار (۱۰۸ مرد و ۶۵ زن)، ۱۵۸ نفر (۹۱/۳٪) پیوندشان را از دهنده زنده و ۱۵ نفر (۸/۷٪) پیوندشان را از دهنده جسد (مرگ

عملکرد پیوند مرتبط است.<sup>۷</sup> شایع‌ترین عوامل بیماری‌زایی که منجر به عفونت‌های ادراری در این بیماران می‌شوند شامل انتروباکتریاسه‌ها، انتروکوکوس‌ها، استافیلوکوکوس‌ها و پseudomonas‌ها هستند. سایر میکروارگانیسم‌ها با شیوع کم‌تر شامل سالمونلا، کاندیدا و کورینه باکتریوم اورولیتیکوم می‌باشند. هم‌چنین قابل ذکر است که احتمال ایجاد عفونت توسط پاتوژن‌های غیرمتداول هم‌چون مایکوپلاسما هومینیس، مایکوباکتریوم توبرکلوزیس یا ویروس‌های BK و JC نیز وجود دارد.<sup>۸</sup>

با توجه به تغییر الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی در بیماران و لزوم تعیین شایع‌ترین عامل عفونت مجرای ادرار در بیماران پیوند کلیه، مطالعه حاضر به بررسی عوامل ایجادکننده عفونت، متغیرهای تاثیرگذار و آزمون حساسیت آنتی‌بیوتیکی برای اندازه‌گیری مقاومت دارویی شایع‌ترین ایزوله‌های جدا شده با استفاده از روش دیسک دیفیوژن آگار می‌پردازد.

## روش بررسی

در این مطالعه ۱۷۳ بیمار پیوند کلیه شامل ۴۸ بیمار بستری و ۱۲۵ بیمار سرپایی مراجعه‌کننده به مرکز تحقیقات اورولوژی بیمارستان سینا شهر تهران در شش ماه اول سال ۱۳۹۰ به‌صورت آینده‌نگر مورد بررسی قرار گرفتند.

اطلاعات قبل از عمل نظیر (سن، جنس، نوع دهنده و عوامل زمینه‌ای هم‌چون دیابت، فشارخون و غیره) و بعد از عمل (دوز داروهای تضعیف‌کننده سیستم ایمنی، بقا پیوند و عفونت مجاری ادرار) برای بررسی ارتباط فاکتورهای خطر با میزان شیوع عفونت‌های مجاری ادراری در این بیماران تهیه شد.

نمونه ادرار بیماران پس از جمع‌آوری و در بازه زمانی دو ساعته برای آنالیز ادرار و کشت به آزمایشگاه انتقال یافت. برای کشت از محیط مک کانکی آگار و بلاد آگار (Merck Co., Germany) استفاده شد. سپس کشت‌ها در دمای  $37^{\circ}\text{C}$  به مدت ۲۴ ساعت انکوبه شدند. نمونه‌های ادرار با نوارهای تشخیصی (Behring, Germany) از لحاظ وجود گلبول‌های قرمز، گلبول‌های سفید و نیترات مورد بررسی قرار گرفت. سپس ۵ml از نمونه را در لوله آزمایشگاه ریخته و در دستگاه سانتریفیوژ (Model 3-30k, Sigma GmbH) در دور ۱۰۰۰rpm

جدول ۱: اطلاعات قبل و بعد از پیوند در بیماران پیوند کلیه

خصوصیات	ارزش
تعداد بیماران	۱۷۳
جنس	مرد ۱۰۸ (۶۲٪) زن ۶۵ (۳۸٪)
میانگین سنی ± انحراف معیار محدوده - (سال)	۴۰/۸ ± ۱۴ ۹-۷۶
میانگین مدت زمان بستری ± انحراف معیار محدوده - (روز)	۲۲/۲۲ ± ۱۱ ۷-۸۰
نوع دهنده	دهنده ۱۵۱ (۸۷٪) غیرخویشاوند دهنده زنده ۷ (۴٪)
جسد	۱۵ (۹٪)
بیماری زمینه‌ای کلیوی	
فشارخون	۶۵ (۳۸٪)
دیابت ملیتوس	۲۴ (۱۴٪)
سنگ کلیوی	۱۱ (۴٪)
کیست کلیوی	۱۰ (۶٪)
گلو مرونفریت	۶ (۴٪)
پیلونفریت	۴ (۲٪)
نفریاتی	۳ (۲٪)
عوامل ناشناخته	۵۰ (۳۰٪)
پیوند دوم	۵ (۳٪)

جدول ۲: میکروارگانیسم‌های جدا شده از بیماران مبتلا به عفونت مجرای ادرار

میکروارگانیسم	عفونت مجرای ادرار (درصد)
اشرشیاکلی	۱۸ (۱۰/۴)
اشرشیاکلی غیرفعال	۴ (۲/۳)
استافیلوکوکوس کواگولاز منفی	۴ (۲/۳)
انتروکوکوس	۴ (۲/۳)
پسودوموناس آئروژینوزا	۳ (۱/۷)
استرپتوکوکوس	۳ (۱/۷)
پرویدنسیا رنگری	۲ (۱/۱)
سیتروباکتر فروندی	۲ (۱/۱)
ادواردسیلا تاردا	۲ (۱/۱)
کلبسیلا پنومونیه	۲ (۱/۱)
استافیلوکوکوس اورئوس	۲ (۱/۱)
پروتئوس ولگاریس	۱ (۰/۶)
مجموع	۴۷ (۲۷/۲)

ایزوله از اشرشیاکلی به تمام آنتی‌بیوتیک‌های مورد مطالعه حساس بود (جدول ۳). نتایج نشان می‌داد که ۵۱٪ از عفونت‌های مجاری ادراری در طی یک‌سال پس از پیوند (۷۱٪ بین سه ماه اول پس از پیوند) رخ می‌دهد. این میزان در طی دو تا چهار سال و پنج تا هفت سال پس از پیوند به ترتیب به ۳۲٪ و ۱۷٪ کاهش می‌یابد.

فاکتورهای تهدیدکننده که در این بررسی مورد مطالعه قرار گرفت شامل: جنس، سن، مدت زمان بستری پس از پیوند و دیابت مشاهده شد که هیچ‌کدام از فاکتورهای فوق (به‌جز رابطه جنس با شیوع عفونت ادراری) معنی‌دار نبودند (جدول ۴).

یافته‌ها نشان می‌داد که از ۴۷ بیمار مبتلا به عفونت مجاری ادراری، بیش‌ترین عفونت‌ها در جنس مونث بروز کرده است و میانگین سنی ۶۴٪ این بیماران بیش‌تر یا مساوی ۴۱ سال و میانگین مدت زمان بستری آن‌ها مساوی یا بیش‌تر از ۲۲ روز بوده است. هم‌چنین مطالعه حاکی از این بود که ۴۰٪ این بیماران مبتلا به فشارخون بالا بوده‌اند. در این بررسی ۶ (۳/۴٪) نفر پیوند کلیه خود را از دست دادند و هم‌چنین دو نفر در طی یک‌سال پس از پیوند فوت شدند.

مغزی) دریافت کردند. شایع‌ترین علل زمینه‌ای نارسایی کلیه در این بیماران فشارخون (۳۷/۶٪) و نفریاتی دیابتی (۱۳/۸٪) بود (جدول ۱). عفونت مجاری ادرار در ۴۷ (۲۷/۲٪) بیمار مشاهده شد که شایع‌ترین میکروارگانیسم عامل عفونت اشرشیاکلی با ۱۸ مورد (۳۸٪) بود. هم‌چنین قابل ذکر است که تفاوت اشرشیاکلی غیرفعال با اشرشیاکلی در فقدان تخمیر لاکتوز، حرکت و تولید گاز از گلوکز می‌باشد (جدول ۲).

ایزوله‌های جدا شده نسبت به آنتی‌بیوتیک‌ها مقاومت متفاوتی داشتند، بر اساس نتایج به‌دست آمده بیش‌ترین مقاومت نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های کوتریموکسازول و تتراسایکلین و کم‌ترین مقاومت را به آنتی‌بیوتیک ایمی‌پنم نشان دادند هم‌چنین از ۴۷ ایزوله تنها یک

جدول ۳: نتایج آزمون حساسیت آنتی‌بیوتیکی باکتری‌های جدا شده از بیماران پیوند کلیه بر حسب درصد مقاومت به روش انتشار دیسک

ایزوله‌ها	آنتی‌بیوتیک‌ها	استافیلوکوکوس اورئوس (۴)	استرپتوکوکوس (۳)	استافیلوکوکوس کواگولاز منفی (۴)	انتروکوکوس (۴)	پروتئوس ونگاریس (۱)	سیتروباکتر فروندی (۲)	کلبسیلا پنومونیه (۲)	پروپینسیا رنگری (۲)	ادوارسیلا تاردا (۲)	پسودوموناس آئرورژینوزا (۳)	اشرشیاکلی غیرفعال (۴)	اشرشیاکلی (۱۸)
ایمی پنم		۵۰	۰	۵۰	۲۵	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۱۱
سیپروفلوکساسین		۱۰۰	۳۳	۷۵	۷۵	۱۰۰	۱۰۰	۱۰۰	۵۰	۰	۳۳	۷۵	۶۶
جنتامایسین		۵۰	۱۰۰	۷۵	۱۰۰	۱۰۰	۱۰۰	۵۰	۵۰	۰	۳۳	۵۰	۵
کوآتریموکسازول		۱۰۰	۶۶	۷۵	۷۵	۱۰۰	۱۰۰	۱۰۰	۱۰۰	۱۰۰	۱۰۰	۱۰۰	۶۱
سفکسیم		۱۰۰	۶۶	۷۵	۵۰	۱۰۰	۵۰	۰	۵۰	۵۰	۶۶	۷۵	۳۳
پپراسیلین-تازوباکتام		*	*	*	*	*	*	*	*	۵۰	۳۳	۲۵	۵
پپراسیلین		*	*	*	*	*	۵۰	۰	۱۰۰	۱۰۰	۶۶	۷۵	۶۱
تراسایکلین		۱۰۰	۱۰۰	۱۰۰	۷۵	۱۰۰	۱۰۰	۰	۱۰۰	۱۰۰	۳۳	۵۰	۸۹
لینزولید		۰	۳۳	۰	۲۵	*	*	*	*	*	*	*	*
نیتروفورانتوین		۰	۰	۲۵	۰	۰	۵۰	۱۰۰	۰	۰	۳۳	۵۰	۱۷
وانکومایسین		۰	۰	۰	۰	*	*	*	*	*	*	*	*
اگزاسیلین		۲۵	۰	۰	۰	*	*	*	*	*	*	*	*

جدول ۴: تحلیل آماری فاکتورهای خطر مرتبط با شیوع عفونت‌های مجاری ادرار

متغیر	OR (odds ratio)	P****
جنس*	۰/۵۰	۰/۰۴۷
سن**	۱/۸۹	۰/۰۸
مدت زمان بستری***	۱/۲۹	۰/۵۰
فشار خون	۱/۲۶	۰/۵۳
دیابت ملیتوس	۰/۴۰	۰/۲۱

\*نسبت زنان به مردان، \*\*نسبت سن <۴۱ به ≥۴۱ سال، \*\*\*نسبت میزان اقامت <۲۲ به ≥۲۲ روز در بیمار است. \*\*\*\*آزمون آماری: t-test، مقادیر <۰/۰۵ P معنی‌دار می‌باشد.

### بحث

پیوند کلیه موثرترین درمان برای بیماران دارای بیماری پیشرفته و مزمن کلیوی (ESRD) می‌باشد. علی‌رغم پیشرفت‌های چشمگیر در

این زمینه، پیدایش عفونت‌ها به‌خصوص عفونت‌های مجاری ادرار به‌عنوان یکی از عوامل مهم رد پیوند در ماه‌های اول پس از پیوند محسوب می‌گردد.<sup>۱۲</sup> بیش از ۷۰٪ عفونت‌های مجاری ادراری توسط باسیل‌های گرم منفی رخ می‌دهند که شایع‌ترین آن‌ها، اشرشیاکلی می‌باشد.<sup>۱۱</sup> پسودوموناس آئرورژینوزا، استافیلوکوکوس کواگولاز منفی و انتروباکتر کلوآکه شایع‌ترین عواملی هستند که در طی سه تا پنج هفته پس از پیوند منجر به عفونت مجاری ادراری می‌شوند، در حالی که اشرشیاکلی و گونه‌های انتروکوکوس به‌طور عمده در طی شش تا ۱۲ هفته پس از پیوند ایجاد عفونت می‌کنند. میکروارگانیسم‌های عامل عفونت در طی سه ماه اول پس از پیوند به‌طور مکرر به تری‌متوپریم-سولفامتوکسازول مقاومت نشان می‌دهند.<sup>۱۲</sup> با آن‌که بیماران پیوند کلیه تا شش ماه پس از پیوند تری‌متوپریم-سولفامتوکسازول به‌عنوان داروی پروفیلاکسی دریافت می‌کنند ولی میزان عفونت در این دوره زمانی بیش‌تر از دوره‌های دیگر بوده که طبق چند مطالعه گزارش

مقاومت را نسبت به ایمنی پنم دارند. هم‌چنین بررسی ما میزان مقاومت ایزوله‌های جداشده نسبت به آنتی‌بیوتیک سیپروفلوکساسین را حدود ۶۲٪ نشان داد.

عواملی هم‌چون جنس (مونث)، افزایش سن، دیابت ملیتوس، مدت زمان بستری، مصرف داروهای سرکوب‌کننده ایمنی، بیماری‌های زمینه‌ای از جمله: دیابت، فشارخون بالا و گلوومرولونفریت جزو فاکتورهای خطر در افزایش عفونت مجاری ادراری در بیماران پس از پیوند کلیه تلقی می‌شوند.

زنان نسبت به مردان بیش‌تر به عفونت‌های مجاری ادرار مبتلا می‌شوند. Chuang در مطالعه‌ای نشان داد که ۶۸٪ زنان در مقابل ۳۰٪ مردان حداقل یک‌بار پس از پیوند کلیه به عفونت مجاری ادرار مبتلا می‌گردند.<sup>۲۴</sup> با این حال در گزارش دیگری رابطه معنی‌داری بین عفونت مجاری ادرار و جنس (مونث) مشاهده نکرد ولی عدد OR تحقیق آن‌ها بیان‌گر افزایش عفونت مجاری ادرار در زنان بوده است.<sup>۲۱</sup> در همین حال در مطالعه دیگری هیچ رابطه‌ای بین افزایش عفونت مجاری ادرار و جنس مونث به‌دست نیامد.<sup>۲۰</sup> در مطالعه حاضر ارتباط معنی‌داری بین افزایش عفونت مجاری ادرار و جنس مونث مشاهده شد و هم‌چنین عدد OR بیان‌گر بالاتر بودن عفونت مجاری ادرار در زنان در مقایسه با مردان بود. دلیل افزایش عفونت مجاری ادرار در زنان نسبت به مردان، کوتاه‌بودن مجاری ادرار می‌باشد.

سن یکی دیگر از فاکتورهای خطر در ارتباط با افزایش عفونت مجاری ادرار در بیماران پیوند کلیه محسوب می‌شود. مطالعه Chuang نشان داد که ۵۵٪ بیماران ۶۵ سال به بالا داشته‌اند در حالی که ۳۰٪ این بیماران دارای کم‌تر از ۳۰ سال بوده و به عفونت مجاری ادرار مبتلا شده‌اند.<sup>۲۴</sup> هم‌چنین Trouillhet گزارش داد که میزان عفونت باکتریایی در بیماران بالای ۶۰ سال، ۷۰٪ است در صورتی که این میزان در بیماران کم‌تر از ۶۰ سال، ۲۸٪ می‌باشد.<sup>۲۵</sup> در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۰۷ در مرکز تحقیقات اورولوژی سینا انجام گرفت نشان داد که سن فاکتور معنی‌داری در افزایش عفونت مجاری ادرار نمی‌باشد.<sup>۲۱</sup> در هر دو مطالعه میانگین سنی ۴۱ سال بود که عدد OR نشان‌دهنده آن است که اکثر عفونت‌ها در افراد بیش‌تر و مساوی ۴۱ سال رخ داده است.<sup>۲۱،۲۵</sup>

بیماران پیوند کلیه مبتلا به دیابت ملیتوس بیش‌تر در معرض عفونت‌های باکتریایی و قارچی قرار می‌گیرند.<sup>۲۶</sup> در مطالعه در گزارش

شده یکی از پیامدهای تجویز این دارو بروز عفونت‌های چند مقاومتی می‌باشد.<sup>۱۳،۱۴</sup> داروی فوق جهت جلوگیری از عفونت‌های ریوی برای بیماران تجویز می‌شود.<sup>۱۵،۱۶</sup>

عفونت‌های مجاری ادراری پس از پیوند از ۳۷٪ طی سه تا ۷۵ روز و ۷۷٪ در طی دو ماه گزارش شده است.<sup>۱۷،۱۸</sup> ولی در مطالعات دیگری نشان داده‌اند که اکثر عفونت‌های مجاری ادراری می‌تواند تا ۱۰۰ روز پس از پیوند کلیه نیز ایجاد گردد.<sup>۱۹</sup> ۷۴٪ از عفونت‌های مجرای ادراری در طی یک‌سال پس از پیوند (۸۲٪ بین سه ماه اول پس از پیوند) رخ می‌دهند. این میزان در طی دومین و چهارمین سال پس از پیوند به ترتیب به ۳۶٪ و ۲۲٪ کاهش می‌یابد.<sup>۱۲</sup> بررسی ما نیز در مطالعه حاضر نشان داد که ۵۱٪ عفونت‌های مجاری ادراری در طی یک‌سال اول پس از پیوند (۷۰٪ در طی دو ماه اول پس از پیوند) رخ داده است و این میزان در طی دو تا چهار سال پس از پیوند به ۳۲٪ و در طی پنج تا هفت سال پس از پیوند به ۱۷٪ کاهش می‌یابد. از شایع‌ترین عامل عفونت مجاری ادراری پس از پیوند کلیه در مطالعات مورد بررسی می‌توان به *شرشیاکلی*، *انتروکوکوس* و *انتروباکترکلوآکه* نام برد،<sup>۱۹،۲۰</sup> در کشور ما Pourmand شایع‌ترین عامل عفونت مجاری ادراری پس از پیوند را *کلسیلا* گزارش کرده است.<sup>۲۱</sup> قابل ذکر است که اکثر گزارش‌ها/شرشیاکلی را به‌عنوان ۸۰-۹۰ درصد عامل عفونت‌های مجاری ادراری در بیماران پس از پیوند اعلام کرده‌اند.<sup>۲۲،۲۳</sup> نتایج مطالعه ما نیز همانند سایر همکاران شایع‌ترین عامل عفونت مجاری ادراری در بیماران پیوند کلیه را *شرشیاکلی* نشان داد.

برای جلوگیری از پیشرفت عفونت‌های مجاری ادراری در این بیماران، آزمون آنتی‌بیوگرام می‌تواند راهنمای مناسبی در درمان بیمارانی که از عفونت مجاری ادراری رنج می‌برند محسوب گردد. در حال حاضر پزشکان جهت درمان آنتی‌بیوتیک از روش امپریکال‌تراپی استفاده می‌کنند. مطالعه Rivera نشان داد که ۲۲٪ ایزوله‌های گرم منفی جدا شده از بیماران پیوند کلیه نسبت به آنتی‌بیوتیک سیپروفلوکساسین و ۳۳٪ نسبت به آنتی‌بیوتیک آمپی‌سیلین مقاومت داشته‌اند.<sup>۱۷</sup> هم‌چنین مطالعه Senger میزان مقاومت به آنتی‌بیوتیک سیپروفلوکساسین را کم‌تر از ۵۰٪ نشان داد.<sup>۱۳</sup> مطالعه ما نیز نشان داد که اکثر ایزوله‌های جداشده از بیماران پیوند کلیه بیش‌ترین مقاومت را نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های کوتریموکسازول و تتراسایکلین و کم‌ترین

جنس مونث، بیماران مبتلا به فشارخون بالا و بیمارانی که مدت زمان بیش‌تری بستری بودند، مشاهده شد. در نهایت باید اذعان نمود که، توجیه این نتایج نیازمند انجام تحقیقات و مطالعات جامع و گسترده‌تری می‌باشد. به‌طور کلی بررسی و آنالیز کشت مجاری ادراری در بیماران پیوند کلیه در زمان‌های متفاوت پس از پیوند جهت جلوگیری از عفونت مجاری ادراری به‌خصوص در سه ماه اول پس از پیوند باید مورد توجه جدی قرار گیرد. انجام آزمون آنتی‌بیوگرام می‌تواند راهنمای مناسبی در درمان بیمارانی که از عفونت مجاری ادراری رنج می‌برند محسوب شوند. هم‌چنین عواملی هم‌چون سن، جنس و مدت زمان بستری می‌توانند عوامل خطر ساز برای افزایش این عفونت‌ها تلقی گردند. علاوه بر این، توصیه می‌شود که کلیه عفونت‌ها قبل از انجام پیوند، مورد درمان قرار گیرند.

سیاسگزاری: بدین‌وسیله از کلیه کارکنان بخش میکروبی‌شناسی دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی تهران و مرکز تحقیقات اورولوژی ایران که در این مطالعه ما را صمیمانه یاری داده‌اند نهایت سپاسگزاری را داریم. ضمناً این مقاله اجرا بخشی از طرح تحقیقاتی ۱۰۷۵۲-۸۷ مصوبه معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی تهران می‌باشد.

قبلی مرکز تحقیقات اورولوژی، دیابت به‌عنوان فاکتور معنی‌داری در افزایش عفونت مشاهده نشد ولی درصد افرادی که دیابت و عفونت مجاری ادراری داشتند بیش‌تر از افرادی که دیابت نداشتند، بود.<sup>۲۱</sup> هم‌چنین در بررسی ما نیز ارتباط معنی‌داری در این رابطه به‌دست نیامد و ممکن است این نتیجه به دلیل پایین بودن تعداد افراد مبتلا به دیابت در گروه مورد مطالعه باشد.

از مواردی که منجر به عفونت‌های پس از پیوند می‌شوند می‌توان به دریافت پیوند کلیه از جسد و نوع رژیم درمانی بیمار اشاره کرد. عفونت‌های مجاری ادراری در بین گیرندگان پیوند کلیه از جسد بیش‌تر از گیرندگان پیوند از دهنده زنده می‌باشد. علت بیش‌تر بودن این عفونت‌ها را می‌توان به وجود عفونت بدون علامت در دهنده کلیه و بروز این عفونت‌ها به‌دلیل مصرف داروهای سرکوب‌کننده ایمنی در گیرندگان این عضو دانست، در صورتی که دهنده‌های زنده قبل از پیوند از نظر وجود یا عدم وجود عفونت تحت آزمایش قرار می‌گیرند.<sup>۲۷،۲۸</sup> در این بررسی از ۱۵ بیماری که پیوند خود را از جسد دریافت کردند دو نفر پیوند خود را از دست دادند و هم‌چنین دو نفر هم در سال اول پس از پیوند فوت شدند که این نتایج می‌تواند نشان دهنده ارتباط بین این متغیرها باشد. هم‌چنین بیش‌ترین عفونت در

## References

1. United Network for Organ Sharing (UNOS). Data. UNOS Web site. [Internet] 2009 Oct 22 [cited 2013 Feb 15]; Available from: <http://www.unos.org/donation/index.php?topic=data>
2. Fishman JA, Rubin RH. Infection in organ-transplant recipients. *N Engl J Med* 1998;338(24):1741-51.
3. Bretan PN, Malone MJ. Renal transplantation. In: Tanagho EA, McAninch JW, editors. *Smith's General Urology*. 15<sup>th</sup> ed. New York: Lange Medical/McGraw-Hill; 2000. p. 614-27.
4. Maraha B, Bonten H, van Hooff H, Fiolet H, Buiting AG, Stobberingh EE. Infectious complications and antibiotic use in renal transplant recipients during a 1-year follow-up. *Clin Microbiol Infect* 2001;7(11):619-25.
5. Abbott KC, Oliver JD 3rd, Hypolite I, Lepler LL, Kirk AD, Ko CW, et al. Hospitalizations for bacterial septicemia after renal transplantation in the united states. *Am J Nephrol* 2001;21(2): 120-7.
6. Brayman KL, Stephanian E, Matas AJ, Schmidt W, Payne WD, Sutherland DE, et al. Analysis of infectious complications occurring after solid-organ transplantation. *Arch Surg* 1992; 127(1):38-47; discussion 47-8.
7. Takai K, Tollemar J, Wilczek HE, Groth CG. Urinary tract infections following renal transplantation. *Clin Transplant* 1998; 12(1):19-23.
8. Miranda C, Carazo C, Bañón R, Mendoza J, Montes A, de la Rosa M. Mycoplasma hominis infection in three renal transplant patients. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1990;13(4):329-31.
9. Rivera Sanchez R, Arriaga Alba M, Flores Paz R, Garcia Jimenez E. Screening method for rapid detection of bacteriuria. *Enf Infect Microbiol* 1997;17:12-5.
10. Ejrnaes K, Sandvang D, Lundgren B, Ferry S, Holm S, Monsen T, et al. Pulsed-field gel electrophoresis typing of Escherichia coli strains from samples collected before and after pivmecillinam or placebo treatment of uncomplicated community-acquired urinary tract infection in women. *J Clin Microbiol* 2006;44(5):1776-81.
11. Rice JC, Peng T, Kuo YF, Pandyala S, Simmons L, Boughton J, et al. Renal allograft injury is associated with urinary tract infection caused by Escherichia coli bearing adherence factors. *Am J Transplant* 2006;6(10):2375-83.
12. Pellé G, Vimont S, Levy PP, Hertig A, Ouali N, Chassin C, et al. Acute pyelonephritis represents a risk factor impairing long-term kidney graft function. *Am J Transplant* 2007;7(4):899-907.
13. Senger SS, Arslan H, Azap OK, Timurkaynak F, Çağır U, Haberal M. Urinary tract infections in renal transplant recipients. *Transplant Proc* 2007;39(4):1016-7.

14. Renoult E, Aouragh F, Mayeux D, Hestin D, Hubert J, L'Hermite J, et al. Urinary tract infections during the 1st month after kidney transplantation. *Agressologie* 1992;33:147-50.
15. Wen X, Wang JS, Backman JT, Laitila J, Neuvonen PJ. Trimethoprim and sulfamethoxazole are selective inhibitors of CYP2C8 and CYP2C9, respectively. *Drug Metab Dispos* 2002;30(6):631-5.
16. Cook DE, Ponte CD. Suspected trimethoprim/sulfamethoxazole-induced hypoprothrombinemia. *J Fam Pract* 1994;39(6):589-91.
17. Rivera-Sanchez R, Delgado-Ochoa D, Flores-Paz RR, Garcia-Jiménez EE, Espinosa-Hernández R, Bazan-Borges AA, et al. Prospective study of urinary tract infection surveillance after kidney transplantation. *BMC Infect Dis* 2010;10:245.
18. Iqbal T, Naqvi R, Akhter SF. Frequency of urinary tract infection in renal transplant recipients and effect on graft function. *J Pak Med Assoc* 2010;60(10):826-9.
19. Kumar MS, Cridge P, Molavi A, Stephan R, Abouna GM. Infectious complications in the first 100 days after renal transplantation. *Transplant Proc* 1995;27(5):2705-6.
20. Dantas SR, Kuboyama RH, Mazzali M, Moretti ML. Nosocomial infections in renal transplant patients: risk factors and treatment implications associated with urinary tract and surgical site infections. *J Hosp Infect* 2006;63(2):117-23.
21. Pourmand G, Salem S, Mehraei A, Taherimahmoudi M, Ebrahimi R, Pourmand MR. Infectious complications after kidney transplantation: a single-center experience. *Transpl Infect Dis* 2007;9(4):302-9.
22. Sharma KK, Ayyagiri A, Dhole TN, Prasad KN, Kishore J. Prevalence of infections in renal transplant recipients of north India. *Indian J Pathol Microbiol* 2007;50(2):453-7.
23. Yacoub R, Akl NK. Urinary tract infections and asymptomatic bacteriuria in renal transplant recipients. *J Glob Infect Dis* 2011;3(4):383-9.
24. Chuang P, Parikh CR, Langone A. Urinary tract infections after renal transplantation: a retrospective review at two US transplant centers. *Clin Transplant* 2005;19(2):230-5.
25. Trouillhet I, Benito N, Cervera C, Rivas P, Cofán F, Almela M, et al. Influence of age in renal transplant infections: cases and controls study. *Transplantation* 2005;80(7):989-92.
26. Gaston RS, Basadonna G, Cosio FG, Davis CL, Kasiske BL, Larsen J, et al. Transplantation in the diabetic patient with advanced chronic kidney disease: a task force report. *Am J Kidney Dis* 2004;44(3):529-42.
27. Midtvedt K, Hartmann A, Midtvedt T, Brekke IB. Routine perioperative antibiotic prophylaxis in renal transplantation. *Nephrol Dial Transplant* 1998;13(7):1637-41.
28. Memikoğlu KO, Keven K, Sengül S, Soyapaçacı Z, Ertürk S, Erbay B. Urinary tract infections following renal transplantation: a single-center experience. *Transplant Proc* 2007;39(10):3131-4.



## Urinary tract infection in renal transplant patients in Sina University Hospital

Mohammad Reza Pourmand  
Ph.D.<sup>1,2\*</sup>  
Maryam Keshtvarz M.Sc.<sup>2</sup>  
Mohammad Mehdi Soltan  
Dallal Ph.D.<sup>2</sup>  
Malihe Talebi Ph.D.<sup>3</sup>  
Rounak Bakhtiari M.Sc.<sup>2</sup>  
Gholamreza Pourmand M.D.<sup>4</sup>

1- Department of Medical  
Biotechnology, School of Advanced  
Technologies in Medicine, Tehran  
University of Medical Sciences,  
Tehran, Iran.

2- Department of Pathobiology,  
School of Public Health, Tehran  
University of Medical Sciences,  
Tehran, Iran.

3- Department of Microbiology,  
Faculty of Medicine, Tehran  
University of Medical Sciences,  
Tehran, Iran.

4-Urology Research Center, Tehran  
University of Medical Sciences,  
Tehran, Iran.

\* Corresponding author: Department of  
Pathobiology, School of Public Health,  
Tehran University of Medical Sciences,  
Poursina Ave., Tehran, Iran.  
Tel: +98- 21- 88954910  
E-mail: mpourmand@tums.ac.ir

### Abstract

Received: January 30, 2013 Accepted: February 23, 2013

**Background:** Renal transplantation is the treatment of choice in patients with end-stage renal disease. Urinary tract infection (UTI) is one of the most common complications after renal transplantation and it has serious consequences. The aim of this study was assessing UTIs in renal transplanted patients and evaluation of risk factors associated with post-transplant UTI.

**Methods:** In this prospective study, 173 patients (48 hospitalized patients and 125 outpatients) were enrolled in this study. These renal transplant recipients evaluated for bacterial urinary tract infection in urology research center at Sina Hospital. After collecting urine samples from symptomatic and asymptomatic patients, urinalysis and colony count were performed. Identification of bacteria was performed by routine microbiological tests in the Department of Pathobiology, School of Public Health, Tehran, Iran, in 2011.

**Results:** UTI was observed in 47 patients and the most prevalent microorganism was *Escherichia coli* (*E.coli*) 18(38.2%). Nearly 71% of UTI cases were diagnosed during the first three months post transplantation. Risk factors for post transplant UTI were female gender, age, length of hospitalization and diabetes mellitus. Female patients were more susceptible than males (OR=0.50 and P=0.047) to infection. There were no significant difference between diabetes mellitus and UTI. Most of the isolated bacteria were susceptible to imipenem and resistant to tetracycline and trimethoprim-sulfamethoxazole.

**Conclusion:** Our study confirmed that bacterial infections remain as the most common infectious complication in the early post-transplant period, and antibiogram rather than empirical treatment is needed to find the best effective antibiotics. Moreover, risk factors such as female gender, increased age and length of hospitalization are predisposing factors to increased urinary tract infection in renal transplantation.

**Keywords:** *E.coli*, renal transplantation, urinary tract infections.