

# **Böbrek nakli ve enfeksiyon riskleri**

**Op. Dr. Ahmet AYKAS**

**Op. Dr. Sait Murat Doğan**

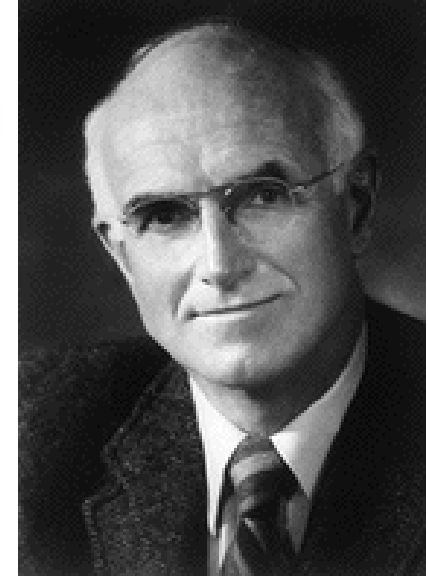
**İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi**

**Organ Nakli Merkezi**

# Dünyada İlk Böbrek Nakli



1954



Prof. Dr. Joseph E. Murray

Nobel Tıp Ödülü (1990)

# Türkiye' de İlk Böbrek Nakli



**Prof. Dr. Mehmet Haberal**

- 1975 Canlıdan böbrek nakli
- 1978 Kadavradan böbrek nakli

# Gelinen nokta

**Daha güçlü  
immünsüpresif  
ajanlar**

**Graft ömründe,  
enfeksiyonlarda,  
kanserlerde artış**

Fishman JA. N Engl J Med 2007; 357: 2601

Fishman JA, Issa NC. Infect Dis Clin North Am 2010; 24: 273

Grim SA, Clark NB. Clin Pharmacol Ther 2011; 90(2): 333-42

Pagalilauan GL, Limaye AP. Med Clin North Am 2013;97(4):581-600

# **Böbrek transplantasyonu sonrası enfeksiyonlar**

**En sık görüldüğü dönem:  
Transplantasyon sonrası ilk 1-3 ay  
İndüksiyon tedavisi + pulse steroid nedeniyle !**

**Bir çok merkezde en önemli  
mortalite nedeni**

**En sık saptanan enfeksiyonlar**

- İdrar yolu enfeksiyonu
- Pnömoni
- Sepsis



**Enfeksiyon  
ilişkili  
genel  
prensipler**

# **Enfeksiyonlar ve genel prensipler**

**Erken, spesifik tanı**  
**Hızlı, agresif tedavi**



**İyi klinik sonuçla ilişkilidir**

# Enfeksiyonlar ve genel prensipler

- Enfeksiyon tipi ve sıklığı transplant tipine göre değişir
  - Akciğer > karaciğer > kalp > böbrek
- Daha çok cerrahi ve immünsüpresyon



**Daha çok enfeksiyona neden olur**



# Enfeksiyonlar ve genel prensipler

**İmmünsüpresif tedavi sonucunda**



**Mikrobiyal invazyonla ilişkili inflamatuvar yanıtta bozulma**



**Buna bağlı atipik klinik ve radyolojik bulgular**



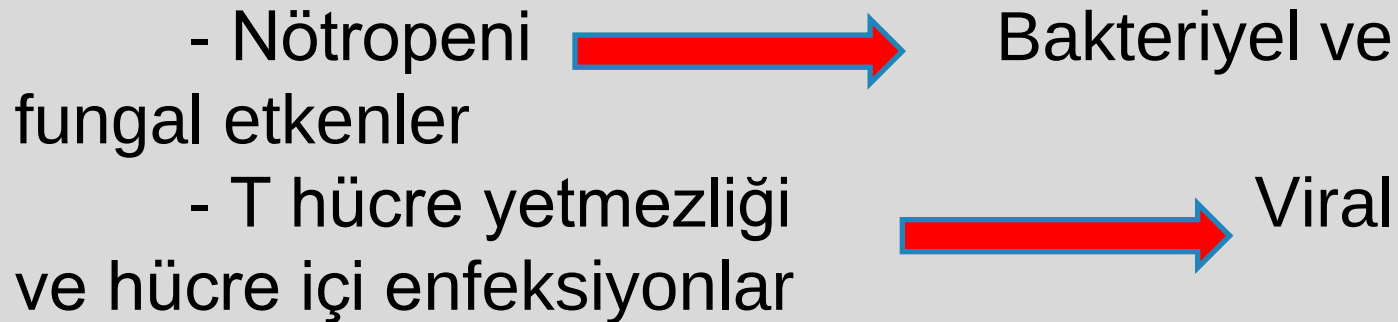
**Başvuru sırasında sıklıkla ilerlemiş (yaygın) enfeksiyon görülür**

# Enfeksiyonlar ve genel prensipler

- **Etkenlerde çeşitlilik**
  - Sık saptanan toplum kaynaklı bakteriyel ve viral hastalıklar
  - Nadir görülen fırsatçı enfeksiyonlar
- **Aynı anda birden çok etken ve enfeksiyon olabilir !**
- **Yaşamı tehdit edici ve uzun süren enfeksiyonlar gelişebilir !**

# Enfeksiyonlar ve genel prensipler

- **Çoğu transplant hastası birden fazla immün yetmezliğe sahiptir**



# Enfeksiyonlar ve genel prensipler

- **Akciğer enfeksiyonlarında hızla ilerleme görülebilir (enfeksiyon acili !)**

- *Pneumocystis* pnömonisi
- *Nocardia* türleri
- *Aspergillus* türleri
- *Cryptococcus neoformans*
- Cytomegalovirus
- .....

# Enfeksiyonlar ve genel prensipler

**Değişen anatomi**



**İnfeksiyona ait bulgularda değişim**



**Tanı için sıklıkla BT ve MRG gibi görüntüleme yöntemleri gerekir**

# Enfeksiyonlar ve genel prensipler

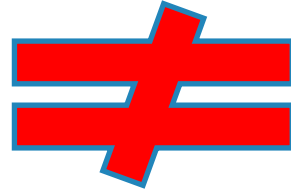
- **Spesifik mikrobiyolojik tanı için genellikle doku biyopsilerine gereksinim vardır**
  - Doku biyopsileri enfeksiyonun erken döneminde alınmalıdır
- **Antimikrobiyal seçim karmaşıktır !**
  - Tedavi aciliyeti !
  - İlaç toksisitesi !
  - İlaç etkileşimleri !
  - Antimikrobiyal direnç göz alınmalıdır !



# Enfeksiyonlar ve genel prensipler

- **Lokalize enfeksiyon tedavisi için sıklıkla cerrahi girişimler gereklidir**
- **İmmünsüpresif ajanların yan etkileri sıktır ve daima akılda tutulmalıdır**

# Ateş



# Enfeksiyon

## Nonenfeksiyöz ateş nedenleri:

- Graft rejeksiyonu
- İlaç reaksiyonları
- Otoimmün hastalıklar
- Tromboembolik hastalık
- Malignite
- Altta yatan hastalık (SLE, hemofagositik sendrom)
- Cerrahi



# Enfeksiyonlar ve genel prensipler

**Odaklanılması gereken nokta**



**Profilaksi ve aşılama ile  
hastalığın önlenmesidir**

# Enfeksiyon gelişme riski

- Epidemiyolojik temaslar,
- İmmünsüpresyonun net durumu

# **Epidemiyolojik temaslar**

# Epidemiyolojik temaslar

- Hastanın karşılaştığı potansiyel patojenler
- Temas ihtimali uzak olsa bile



**mutlaka ayrıntılı öykü şarttır**

# **Epidemiyolojik temaslar**

- **Dört gruba ayrılır:**
- **Toplum kaynaklı enfeksiyonlar**
- **Latent enfeksiyonun reaktivasyonu**
- **Hastane enfeksiyonları**
- **Verici kaynaklı enfeksiyonlar**

# Latent enfeksiyonun reaktivasyonu

**Verici veya alıcı kaynaklı olabilir**

**Transplantasyon öncesi değerlendirme ve önlemlerin alınması gereklidir !**

- **Sık reaktif olan virüsler**

- Herpes simplex virüs
- CMV
- Varicella zoster virus
- Hepatit B ve C
- Papillomavirüs
- BK polyomavirüs

# Latent enfeksiyonun reaktivasyonu

**Uygun coğrafik bölgelerde aşağıdaki hastalıklar unutulmamalıdır**

- **Tüberküloz**
- Endemik mantarlar
- *Strongyloides stercoralis*
- *Leishmania* türleri
- *Trypanosoma cruzi*

# **Sağlık bakımıyla ilişkili enfeksiyonlar**

**Özellikle erken posttransplantasyon döneminde görülür**

- **Risk faktörleri:**
  - Uzun süre hastanede kalma
  - Uzun süreli mekanik ventilasyon desteği
  - Stentlerin takılması
  - İskemik graft doku varlığı
  - İntravasküler pıhtı (clot) oluşumu
  - Geçikmiş graft fonksiyonu
  - Erken reeksplorasyon veya retransplantasyon



# **Verici kaynaklı enfeksiyonlar**

- **En önemli epidemiyolojik temas tipini oluşturur**
- **Bazıları latent enfeksiyon**
- **Bazıları vericide bulunan tanımlanamayan enfeksiyonlardır**

# Verici kaynaklı enfeksiyonlar

| Virüsler                                      | Bakteriler                                            | Mantarlar                  | Parazitler            |
|-----------------------------------------------|-------------------------------------------------------|----------------------------|-----------------------|
| Herpesvirüsler<br>CMV, EBV, HHV6,<br>HSV, VZV | Tüberküloz                                            | <i>Candida</i> türleri     | <i>T. gondii</i>      |
| HIV, HTLV ve hepatit virüsleri                | Tüberküloz dışı mikobakteriler                        | <i>Aspergillus</i> türleri | Malaria               |
| Batı Nil virüsü                               | Meningokoklar                                         | Endemik mikozlar           | Babesia               |
| Rabies-kuduz virüsü                           | Sifiliz                                               | <i>C. neoformans</i>       | <i>T. cruzi</i>       |
| Lenfositik koryomenenjit virüs (LCMV)         | Vericide bakteriyemi varlığı (bir çok mikroorganizma) |                            | <i>S. stercoralis</i> |

# Dolaşım yolu enfeksiyonu

- **Bazı vericilerde aktif dolaşım yolu enfeksiyonu bulunabilir**
- **Stafilokoklar, pnömokoklar gibi etkenler anastomoz bölgesine yapışabilir**
- **Ateş, bakteremi veya mikotik anevrizmalar oluşturabilir**
- **Organ kabülü öncesi yeterli tedavi yapıldığına dair kanıt olmalıdır**

# Tüberküloz

- Risk genel popülasyona göre 20-74 kat fazladır
- Atipik ve sinsi seyir görülebilir
- Mortalite % 6 – 30 arasında değişmektedir

# Tüberküloz

- **Akciğer %51**
- **Akciğer dışı %16**
- **Yaygın %33**
- **Sıklıkla ilk bir yılda görülür**

# Tüberküloz

- **Risk faktörleri**
- Tüberküloz öyküsü
- Akciğer grafisinde fibrotik değişikliklerin varlığı
- Silikoz hastalığı
- HIV enfeksiyonu
- Endemik bölgede yaşama
- Evsizler
- Damar içi ilaç bağımlılığı

# Tüberküloz

- Siklosporin tedavisi
- Kronik karaciğer hastalığı
- Diyabet
- - İnvazif mantar enfeksiyonu
  - CMV
  - *Pneumocystis* pnömonisi
  - *Nocardia* türleri ile birlikte görülebilir

Horne DJ. Clin Infect Dis 2013; 57(10): 1473-82

Singh N, Paterson DL. Clin Infect Dis 1998; 27(5): 1266-77

John GT, Shankar V. Semin Respir Infect 2002; 17(4): 274-83

# Tüberküloz

**Türkiye böbrek nakli merkezlerinde  
tüberküloz insidansı : % 2.6 – 5.8**

A red star with a blue outline, pointing upwards and downwards, containing the text 'DAİMA AKILDA TUTULMALIDIR !!!' in white.

**DAİMA AKILDA  
TUTULMALIDIR  
!!!**



# Üriner sistem enfeksiyonları

- **En sık görülen enfeksiyon türü (% 45-47)**
- **İnsidans % 25 – 75 arasında değişir**
- **Sıklıkla ilk bir yılda görülür**

# Üriner sistem enfeksiyonları

- Risk faktörleri:
- İleri yaş
- Kadın cinsiyet
- Diyabet
- Transplantasyon öncesi reflü varlığı

# Üriner sistem enfeksiyonları

## Risk faktörleri

- Kadavradan nakil
- Böbrek-pankreas transplantasyonu
- Retransplantasyon
- Üriner kateter süresi
- Üreter stent
- Akut rejeksiyon epizodları
- İmmünsüpresif tedavide artış
- Hastanede kalış süresi
- Anti-timosit globulin
- Mikofenolat mofetil

İmmünsüpresyonun net durumu

# İmmünsüpresyonun net durumu

- Transplantasyon sonrası enfeksiyon riskine katkıda bulunan tüm faktörleri içerir
- Karmaşık bir durum olup bir çok faktörün birbiriyle etkileşimi ile belirlenir

# **Net immünsüpresyon durumuna katkıda bulunan faktörler**

- **İmmünsüpresif tedavi** ★
  - Tip, doz, süre ve zamansal sıralama
- **Transplante organda ölü doku veya sıvı koleksiyonu**
- **Organ disfonksiyonu**
- **Diyaliz tipi**
  - Peritoneal diyaliz

# **Net immünsüpresyon durumuna katkıda bulunan faktörler**

- **Altta yatan hastalıklar**
- **Kateter, dren gibi invazif aletler**
- **Nötropeni**

# Net immünsüpresyon durumuna katkıda bulunan faktörler

- **Hipogammaglobulinemi**
- **Protein-kalori malnutrisyonu**
- **Üremi**
- **KontROLSUZ hiperglisemi**
- **Siroz**



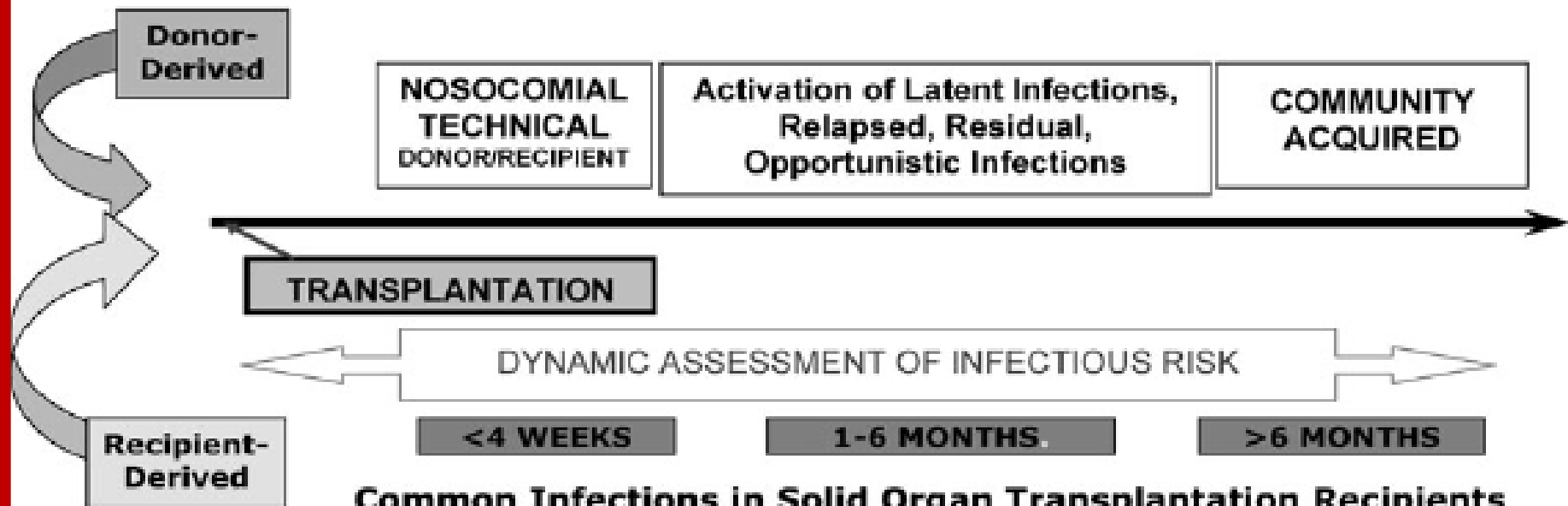
# Net immünsüpresyon durumuna katkıda bulunan faktörler

- **CMV, EBV, HHV-6 and -7, HBV, HCV ve HIV - immünmodülatuar virüsler**
- **Antimikrobiyal kullanım**

# **Transplantasyon sonrası enfeksiyonların zaman sıralaması**

# The Timeline of Post-Transplant Infections

Modified from <sup>1,2</sup>



## Common Infections in Solid Organ Transplantation Recipients

### Antimicrobial-resistant species:

- MRSA
- VRE
- *Candida* species (non-albicans)

Aspiration

Line Infection

Wound Infection

Anastomotic Leaks/Ischemia

*C. difficile* colitis

### Donor-Derived (Uncommon):

HSV, LCMV, rabies, West Nile

### Recipient-Derived

(colonization):

*Aspergillus*, *Pseudomonas*

### With PCP and antiviral (CMV, HBV) Prophylaxis:

- BK Polyomavirus Nephropathy
- *C. difficile* colitis
- Hepatitis C virus
- Adenovirus, Influenza
- *Cryptococcus neoformans*
- *M. tuberculosis*

### Anastomotic complications

### Without Prophylaxis Add:

*Pneumocystis*

Herpesviruses (HSV, VZV, CMV, EBV)

Hepatitis B virus

*Listeria*, *Nocardia*, *Toxoplasma*

*Strongyloides*, *Leishmania*, *T. cruzi*

### Community Acquired Pneumonia

### Urinary Tract Infection

*Aspergillus*, Atypical moulds, *Mucor* species

*Nocardia*, *Rhodococcus* species

Late Viral:

- CMV (Colitis/Retinitis)
- Hepatitis (HBV, HCV)
- HSV encephalitis
- Community acquired (SARS, West Nile)
- JC polyomavirus (PML)
- Skin Cancer, Lymphoma (PTLD)

# Transplantasyon sonrası

## 0-1 ay

### Verici kaynaklı enfeksiyon (nadir)

- Kuduz
- HSV
- HIV
- LCMV

### Alıcıdan enfeksiyon (kolonizasyon)

- *Aspergillus*
- *Pseudomonas*

### Nozokomiyal enfeksiyonlar (sık) ★

- İYE
- Cerrahi alan enfeksiyonu

# Transplantasyon sonrası

## 2-6 ay

- Fırsatçı enfeksiyonlar

### Profilaksi yoksa

- Herpesvirüs (CMV, HSV, VZV, EBV)
  - PJP, *Listeria*, *Toxoplasma*
    - HBV reaktivasyonu

### Antiviral profilaksi / kotrimaksazol

- BK nefropati
  - HCV reaktivasyonu
- *C. difficile* koliti

- Anastomoza bağlı komplikasyonlar

# Transplantasyon sonrası

## > 6 ay

### Allograft fonksiyonu iyi

- Toplum kaynaklı enfeksiyonlar

### Kronik allograft disfonksiyonu

- *Aspergillus*
- *Nocardia*

### Geç viral enfeksiyon

- Geçikmiş CMV enfeksiyonu
- Viral hepatitler
  - PTLD

# Aşılama unutulmamalı

**Table 3**

Vaccination recommendations in adults with SOT, and household contacts, before and after solid organ transplantation

| Vaccination                                | SOT Recipients |      | Household Contacts |      |
|--------------------------------------------|----------------|------|--------------------|------|
|                                            | Pre            | Post | Pre                | Post |
| <b>Inactive</b>                            |                |      |                    |      |
| Influenza                                  | Yes            | Yes  | Yes                | Yes  |
| Hepatitis A                                | Yes            | Yes  | Yes                | Yes  |
| Hepatitis B                                | Yes            | Yes  | Yes                | Yes  |
| Td                                         | Yes            | Yes  | Yes                | Yes  |
| Tdap                                       | Yes            | Yes  | Yes                | Yes  |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i>            | Yes            | Yes  | Yes                | Yes  |
| <i>Haemophilus influenzae</i> <sup>a</sup> | Yes            | Yes  | Yes                | Yes  |
| Human papilloma virus <sup>a</sup>         | Yes            | Yes  | Yes                | Yes  |
| Polio (inactive) <sup>a</sup>              | Yes            | Yes  | Yes                | Yes  |
| <i>Neisseria meningitides</i> <sup>a</sup> | Yes            | Yes  | Yes                | Yes  |
| <b>Live Attenuated</b>                     |                |      |                    |      |
| Influenza (nasal)                          |                | No   | Yes                | No   |
| Varicella (Varivax) <sup>a</sup>           | Yes            | No   | Yes                | Yes  |
| Varicella (Zostavax) <sup>a</sup>          | Yes            | No   | Yes                | Yes  |
| Measles <sup>a</sup>                       | Yes            | No   | Yes                | Yes  |
| Mumps <sup>a</sup>                         | Yes            | No   | Yes                | Yes  |
| Rubella <sup>a</sup>                       | Yes            | No   | Yes                | Yes  |

<sup>a</sup> Optional based on risk factors.

Adapted from ATS 2009 immunization guidelines for SOT, ATS 2009 immunization guidelines for household members of SOT.

# Hastanemizde ilk böbrek nakli



Doç. Dr. Adam Uslu

1997 de ilk böbrek nakli



2010 yılında 4 ü yoğun bakım yatağı olmak üzere 22 yataklı yeni servisimize taşındık





**Organ Nakli Polikliniği**



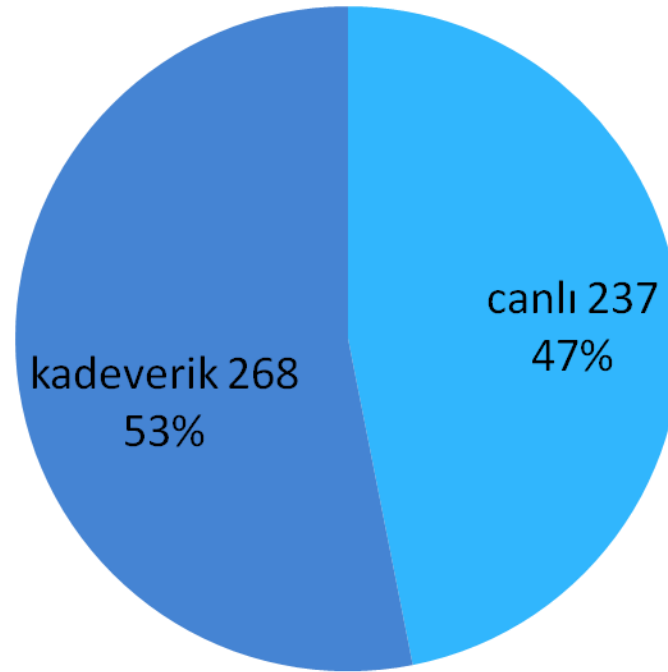


## Yıllara göre renal transplant sayılarımız

|        | canlı | kadavra | toplam |
|--------|-------|---------|--------|
| • 1997 | 2     | 0       | 2      |
| • 1998 | 8     | 0       | 8      |
| • 1999 | 9     | 7       | 16     |
| • 2000 | 7     | 7       | 14     |
| • 2001 | 12    | 11      | 23     |
| • 2002 | 13    | 11      | 24     |
| • 2003 | 13    | 16      | 29     |
| • 2004 | 26    | 19      | 45     |
| • 2005 | 32    | 25      | 57     |
| • 2006 | 18    | 25      | 43     |
| • 2007 | 11    | 22      | 33     |
| • 2008 | 13    | 27      | 40     |
| • 2009 | 12    | 24      | 36     |
| • 2010 | 8     | 21      | 29     |
| • 2011 | 10    | 23      | 33     |
| • 2012 | 22    | 18      | 40     |
| • 2013 | 21    | 13      | 40     |

# Donör kaynağına göre dağılım

toplam 505



# EXITUS – 35 OLGU

- 9 Olgu →
  - SEPSIS
  - (% 25.7)
- 4 Olgu →
  - Malignite
- 14 Olgu →
  - Kardiyak patoloji (MI,PE,VF,KKMP)
- 2 Olgu →
  - Depresyon+Anorexia
- 2 Olgu →
  - Travmatik intraserebral kanama
- 2 Olgu →
  - Nedeni belirsiz (Hastane dışı ölüm)
- 1 Olgu →
  - AVF ruptürü sonrası uykuda ex
- 1 Olgu →
  - Trafik kazası sonrası olay yerinde ex

**TABLO 13.** 2012 yılında ölen BTx'li hastaların ölüm nedenlerine göre dağılımı.

**TABLE 13.** *Distribution of KTx patients died in 2012 according to cause of death.*

|                                                            | %      |
|------------------------------------------------------------|--------|
| <b>İnfeksiyon / Infection</b>                              | 40.91  |
| <b>Kardiyovasküler / Cardiovascular</b>                    | 18.18  |
| <b>Serebrovasküler / Cerebrovascular</b>                   | 13.64  |
| <b>Karaciğer yetmezliği / Hepatic failure</b>              | 4.54   |
| <b>Malignite / Malignancy</b>                              | 0.00   |
| <b>Akciğer embolisi / Pulmonary embolism</b>               | 0.00   |
| <b>Gastrointestinal kanama / Gastrointestinal bleeding</b> | 0.00   |
| <b>Diğer / Other</b>                                       | 22.73  |
| <b>Toplam / Total</b>                                      | 100.00 |

# SONUÇ

- Toplam transplant sayısı: 505
- Retransplant sayısı: 15
- Ortalama takip süresi: 9.4 yıl
- Hasta yaşam oranı: % 92.8
- Graft yaşam oranı: % 78 (KADAVRA+CANLI)



# Fırsatçı ve endemik enfeksiyonlar

- ***Nocardia* enfeksiyonu** **2**
- **Aspergilloz** **1**
- **Tüberküloz** **5**
- **CMV nefropatisi** **1**
- **BK nefropatisi** **1**
- ***Rhodococcus equi*** **1**

Tümünde tedavi ile kür sağlandı