

Olgularla

Böbrek Nakil İlişkili Enfeksiyonlara

Yaklaşım



Dr. Oya EREN KUTSOYLU

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD.

Mart 2022

Olgu-1



- F.B.
 - 53 yaş
 - Kadın
 - HT
 - KBY
-
- 29/02/2016
- Renal Transplantasyon
- Mikofenolat mofetil

Olgu-1

- 10 gündür ateş yüksekliği (37.5-37.9°C)
- İshal

3-4 kez/gün sulu-yumuşak kıvamlı, kansız ve mukussuz

- 39°C ateş
- 08/08/2016 DEÜTF Acil Servis başvurusu

Olgu-1

- Acil Servis
- Sistem sorgulaması
 - ❖ Ateş
 - ❖ İshal
- FM
 - ❖ Ral ve ronküs Ø
 - ❖ Ek ses ve üfürüm Ø
 - ❖ Batında tüm kadrarlarda hassasiyet +

Olgu-1

- WBC:6100 $10^3/\mu\text{L}$ (%80 PNL)
- Hgb:11.4 g/dL
- Plt: 274 $10^3/\mu\text{L}$
- ESR: 23 mm/h
- CRP: 97 mg/L
- İdrar DB: lökosit Ø
- eritrosit Ø
- AST:20 U/L
- ALT:22 U/L
- BUN:16.4 mg/dL
- Krea:0.81 mg/dL
- GFR: 86

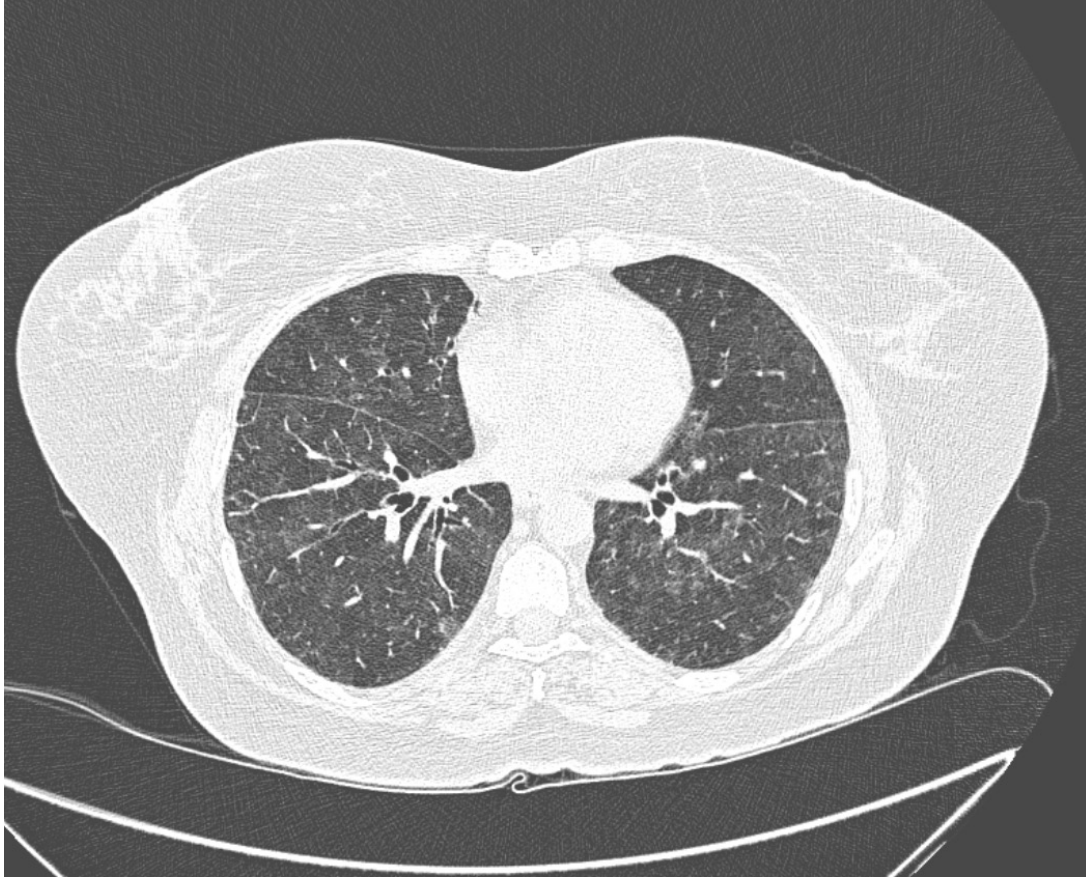
Olgu-1

- Enfeksiyon hastalıkları servisine yatış
- VS: 38.1 C TA: 115/70 mm/Hg SS: 22/dk Nb: 76/dk
- FM'de
- Batında minimal tüm kadrarlarda hasasiyet
- Barsak sesleri artmış
- Kan ve idrar kültürü

Olgu-1

- Batın USG ve renal doppler USG: Normal
- HRCT
- Gastroenteroloji: FSS
- FSS internal hemoroid, kolon bx

Olgu-1



- Bilateral tüm loblarda
- Yaygın retiküler, retikülonodüler dansite artımları
- Asiner alveolar buzlu cam dansiteleri

Olgunun fırsatçı enfeksiyonlar yönünden değerlendirilmesi

Olgu-1



Olgu-1

- Göğüs hastalıkları konsültasyonu
- Bronkoskopi planlandı
- CMV-DNA
- Ateş yüksekliği devam ediyor
- Levofloksasin 1x500 mg IV (11/08/2016)

Olgu-1

- 15/08/2016
- Bronkoskopi---- BAL
- Bakteriyoloji
- Mikoloji
- Parazitoloji
- Patoloji
- Galaktomannan

Olgu-1

Table II. *Classification of infections in kidney transplant recipients in relation to timing of infection post-transplantation.*

First period (1st postoperative month)	Second period (2nd – 6th month)	Third period (beyond the 6th month)
Donor-related infections (HSV, LCMV, WNV, HIV) – infrequent	Latent infections: <i>Pneumocystis jirovecii</i> , <i>Cryptococcus neoformans</i> , HSV, HBV, HCV, CMV, EBV, <i>Mycobacterium tuberculosis</i> , <i>Clostridium difficile</i>	Urinary tract infections (Enterobacteriaceae)
Recipient-related infections (<i>Aspergillus</i> spp., <i>Pseudomonas</i> spp.) Nosocomial infections (MRSA, VRE, non- <i>albicans Candida</i>)		Pneumonia (Enterobacteriaceae, fungi) CMV, HSV, SARS, PTLD, Kaposi sarcoma

Anastasopoulos AN et al. In Vivo July 2015, 29 (4) 415-422.

Olgu-1

BAL

- Bakteriyoloji
- DB: bakteri ve lökosit Ø
- Kültür: 3000 cfu/ml karışık üreme
- Mikobakteriyoloji
- DB: Aside dirençli basil görülmedi.
- TBC PCR: negatif

Olgu-1

- Mikoloji
- DB: mantar elemanı görülmedi
- Kültür: 7000 cfu/ml *Candida albicans*
- BAL galaktomannan: negatif
- Parazitoloji
- Mikroskopik bakıda *Pneumocystis jirovecii* saptandı.

Olgu-1

- 17/08/2016
- CMV DNA: negatif
- TMP-SMX profilaksisi ??
- Tedavi
- Levofloksasin
- Trimetoprim-sulfametaksazol 1600/320 mg IV eklendi

Olgu-1



- Tedavinin 5. günü ateş yanıtı alındı
- Genel durum iyi

Olgu-1

- 07/09/2016
- Kontrol HRCT: retiküler dansitelerde belirginleşme
- Tedavi 21 güne tamamlanarak taburcu edildi



Pneumocystis jiroveci in solid organ transplantation: Guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice

Jay A. Fishman¹  | Hayley Gans² | on behalf of the AST Infectious Diseases Community of Practice



Risk Factor	Comments
Immunosuppressive therapies	
Corticosteroids	Retrospective case series on non-HIV-infected patients with PJP have identified corticosteroids as a common feature in up to 90%. The median dose and duration of therapy in one series equivalent to 30 mg/day of prednisone for 12 wk. ^{24,25}
Chemotherapy	PJP reported with numerous chemotherapeutic agents including methotrexate, fluorouracil, and bleomycin. Risk for infection related to intensity and duration of neutropenia. ⁵ Purine analogs, fludarabine and cladribine, and the anti-metabolite cytarabine are independent risk factors for PJP. ^{74,75}
Antibody therapies	Antilymphocyte antibodies for graft rejection or in induction are linked to the highest risk of PJP being in the 1-6 mo post-transplant time period. ⁷⁶ Alemtuzumab may confer the highest risk for PJP of antibody therapies. ⁷⁷
Mycophenolate mofetil	Mycophenolate may have anti- <i>Pneumocystis</i> effects in animal models and uncontrolled human data, leading to theories about it being protective ^{78,79} ; definitive data are lacking.
Calcineurin inhibitors	Limited data suggest greater risk with cyclosporine A compared with azathioprine in renal transplantation. ⁸⁰ Retrospective study with higher incidence of PJP among renal transplant recipients on tacrolimus-based regimens compared with cyclosporine A. ³
Sirolimus	Sirolimus associated with a clinical syndrome of interstitial pneumonitis that may be confused with PJP. ⁸¹
Other clinical factors	
CMV disease	Systemic immunosuppressive effects of CMV is an independent risk factor for PJP ⁵¹ ; CMV, and PJP coinfection well-reported. ^{23,82,83}
Allograft rejection	PJP has been related to the degree and intensity of immunosuppression in transplant recipients, ³ and directly linked to treatment for and number of episodes of acute rejection. ⁸³
GVHD	Patients greater than 6 m out from HSCT are more likely to develop PJP when still being maintained on immunosuppressant therapies for ongoing GVHD. ⁸⁴
Low CD4 ⁺ T-cell counts	In HIV infection, the risk for PJP is directly linked to the fall of CD4 ⁺ T-cell counts to <200 cells/mL or <20% of the total circulating lymphocytes. ⁸⁵ About 73% of PJP diagnosis in SOT recipients occurred in patients with CD4 ⁺ T-cell counts of <200 cells/ml and associated with absolute lymphocyte count <500 × 10 ⁶ cells. ^{86,87} Lymphopenia and decreased CD4 ⁺ T-cell counts are a risk factor for PJP in HSCT recipients, ⁸⁸ solid tumor patients receiving chemotherapy, ⁸⁹ and autoimmune disease and haematological malignancy. ⁹⁰ Low CD4 ⁺ T-cell counts may reflect other processes such as viral coinfection or exogenous immunosuppression. ^{23,51}
Neutropenia	Prolonged neutropenia has been suggested as a potential risk factor for the development of PJP in transplant recipients. ⁵¹

TABLE 4 Therapeutic options for treating *Pneumocystis pneumonia*

Agents	Dosing		
Trimethoprim-sulfamethoxazole (TMP-SMX)	Adults/Adolescents: 15-20 mg/kg/day of the TMP component given IV in divided doses every 6-8 h; lower doses may be sufficient. In milder disease, two double-strength tablets can be given po tid Children: >2 months 3.75–5 mg/kg/dose of the TMP component and 19-25 mg/kg/dose of the SMX component given IV every 6 h. In milder disease, the same daily dosing can be given po tid-qid		
Pentamidine	All ages: 4 mg/kg/day IV initially with dose reduction to 2-3 mg/kg/day if needed		
		Primaquine and clindamycin (not studied adequately in children to recommend)	Primaquine 15-30 mg po qd in combination with clindamycin 600-900 mg IV or po q6-8 h
Atovaquone	Adults/Adolescents: 750 mg po bid commonly used) Children: 1-3 mo and 24 mo-12 y: 30-40 mg daily or divided into 2 daily doses. 4-24 mo: 45 mg/kg (maximum 150 mg) divided into 2 daily doses.	Dapsone and trimethoprim (not studied adequately in children to recommend)	Dapsone 100 mg po qd used in combination with trimethoprim 15 mg/kg/day po divided tid Children: dapsone: 2 mg/kg/dose po qd with TMP 5 mg/kg/day/dose po tid
		Pyrimethamine and sulfadiazine (not studied adequately in children to recommend)	Pyrimethamine load of 100-200 mg po, followed by 50-100 mg po qd in combination with sulfadiazine 4 g po qd in divided doses
		Macrolide and SMX	Macrolides such as clarithromycin or azithromycin in combination with sulfamethoxazole may be synergistic in vivo ⁹⁹
		Caspofungin and TMP-SMX	Adults/Adolescents: 70 mg IV loading dose of caspofungin on day 1, followed by 50 mg IV qd after in combination with TMP-SMX (dose reduced in the setting of moderate to severe hepatic dysfunction) Children: caspofungin: 0 to <3 mo: 25 mg/m ² IV qd: 3 mo-17 y: 70 mg/m ² on day 1 (max: 70 mg/dose); followed by 50 mg/m ² (max: 50 mg/dose) IV qd in combination with TMP-SMX (dose reduced in the setting of moderate to severe hepatic dysfunction)

Pneumocystis jirovecii Pneumonia in Solid-Organ Transplant Recipients: A National Center Experience

Aylin Ozgen Alpaydin,¹ Vildan Avkan Oguz,² Selin Cakmakci,¹ Ceren Erguden,³ Tufan Egeli,⁴
Serkan Yildiz,⁵ Serhan Derici,⁴ Soykan Ozkoc³

- Ocak 2011-2018
- DEÜTF
- SOT
- 312 nakil (114 renal, 197 karaciğer, 1 böbrek+pankreas)
- 46 hasta BAL *P. jirovecii* taranmış
- 8 hastada *P. jirovecii* + (%40 YB yatışı, %33 ex)
- Prevelans %2.6
- CMV enfeksiyonu beraberliği PJP risk faktörü

Olgu-1



- Profilaksi
- 6-12 ay tüm solid organ transplantasyonlarında
- TMP-SMX ilk tercih!

Olgu-2

- T.D.
 - 66 yaş
 - Kadın
 - HT
 - DM
 - KBY
-
- 2009 renal transplantasyon

Olgu-2

- 19/07/2017
- İdrar yaparken yanma
- Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji polikliniği
- 10 gün önce 38.2 °C ateş (1 kez)
- Bulantı+
- İştahsızlık+

Olgu-2

- FM
- VS: 36.8° C TA: 110/65 mm/Hg SS: 22/dk Nb: 68/dk
- KVAH -/-

Olgu-2

- WBC:8200 $10^3/\mu\text{L}$ (%63.4 PNL)
- Hgb:11.1 g/dL
- Plt: 133 $10^3/\mu\text{L}$
- ESR: 44 mm/h
- CRP: 16.7 mg/L
- TİT: lökosit 53
eritrosit 1
- AST:20 U/L
- ALT:18 U/L
- BUN:22.3 mg/dL
- Krea:0.79 mg/dL
- GFR: 78

Olgu-2



- İdrar kültürü
- KAM 3x 1 gr tb po başlandı
- Poliklinik kontrolü

Olgu-2



- 22/07/2017
- Şikayeti gerilemiş
- Kontrol idrar kültürü
 - 2000 cfu/mL 3 farklı bakteri
- Tedavi 14 güne tamamlandı

AEROP İDRAR KÜLTÜRÜ (Aerop Kültür)	Mikroorganizma üremiştir
Mikroorganizma	Üreme Düzeyi
Escherichia coli	100000 cfu/ml
Antibiyotik	Sonuç
Amoksisilin/klavulanik asit	Duyarlı
Ampisilin	Dirençli
Fosfomisin	Duyarlı
Gentamisin	Duyarlı
Nitrofurantoin	Duyarlı
Sefuroksim	Duyarlı
Trimetoprim/sülfametoksazol	Duyarlı

Olgu-2

- 31/08/2017
- Nefroloji poliklinik kontrolü
- İdrar yaparken yanma +
- Rutin lab tetkikleri normal
- TİT: 3500 lökosit
- İdrar kültürü istenmiş
- Siprofloksasin 2x500 mg tb po başlanmıştır

Olgu-2

- 03/09/2017
- Enfeksiyon Hastalıkları pol
- İdrar kültür

Mikroorganizma	Üreme Düzeyi	ESBL
Escherichia coli	100000 cfu/ml	pozitif
Antibiyotik	Sonuç	
Amoksisilin/klavulanik asit	Dirençli	
Ampisilin	Dirençli	
Ertapenem	Duyarlı	
Fosfomisin	Duyarlı	
Gentamisin	Duyarlı	
Nitrofurantoin	Duyarlı	
Norfloksasin	Dirençli	
Sefotaksim	Dirençli	
Seftazidim	Dirençli	
Sefuroksim	Dirençli	
Trimetoprim/sülfametoksazol	Duyarlı	

Olgu-2

- Fosfomisin şase
 - Gün aşırı 3 kez
- Kontrol idrar kültürü
 - 3000 cfu/mL 3 farklı bakteri

Olgu-2



- 03/11/2017
- Enfeksiyon Hastalıkları pol
- İdrar yaparken yanma +
- FM
- VS: 36.3° C TA: 110/60 mm/Hg SS: 20/dk Nb: 72/dk
- KVAH -/-

Olgu-2

- Enfeksiyon hastalıkları servisine yatış
- Rutin lab tetkikleri
- Kan ve idrar kültürü
- Batın USG
- Renal doppler USG

Olgu-2

- WBC:9800 $10^3/\mu\text{L}$ (%74 PNL)
- Hgb:11.1 g/dL
- Plt: 155 $10^3/\mu\text{L}$
- ESR: 32 mm/h
- CRP: 5 mg/L
- İdrar DB: silme lökosit
eritrosit Ø
- AST:20 U/L
- ALT:22 U/L
- BUN:25.4 mg/dL
- Krea:0.93 mg/dL
- GFR: 72

Olgu-2

- Batın USG
- Piyelonefrit bulgusu yok
- Renal doppler USG
- Akım normal

Olgu-2

- Ertapenem 1x1 gr IV başlandı

Mikroorganizma	Üreme Düzeyi	ESBL
Escherichia coli	100000 cfu/ml	pozitif

Antibiyotik	Sonuç
Amoksisilin/klavulanik asit	Dirençli
Ampisilin	Dirençli
Ertapenem	Duyarlı
Fosfomisin	Duyarlı
Gentamisin	Duyarlı
Nitrofurantoin	Duyarlı
Norfloksasin	Dirençli
Sefotaksim	Dirençli
Seftazidim	Dirençli
Sefuroksim	Dirençli
Trimetoprim/sülfametoksazol	Duyarlı

Olgu-2

- Kontrol idrar kültürü
- Üreme yok
- Ertapenem 7. günde kesildi
- Taburcu

Olgu-2

- 01/01/2018
- Ateş yüksekliği, bulantı-kusma, idrar yaparken yanma
- Acil servis

Olgu-2

- Enfeksiyon Hastalıkları konsültasyonu
- FM
- VS: 39.3° C TA: 100/60 mm/Hg SS: 26/dk Nb: 98/dk
- KVAH +/-

Olgu-2

- WBC:16800 $10^3/\mu\text{L}$ (%86 PNL)
- Hgb:11.1 g/dL
- Plt: 123 $10^3/\mu\text{L}$
- CRP: 216 mg/L
- İdrar DB: silme lökosit
eritrosit Ø
- AST:20 U/L
- ALT:22 U/L
- BUN:27.8 mg/dL
- Krea:0.82 mg/dL
- GFR: 79

Olgu-2



Olgu-2

- Enfeksiyon Hastalıkları servisine yatış
- İdrar ve kan kültürü
- Ertapenem 1x1 gr IV

Olgu-2

- İdrar kültürü
- 10^5 cfu/mL *E. coli* GSBL+
- Tedavi devamı

Olgu-2

- Nefroloji konsültasyonu
- Odak?
- Kontrastlı Abdomen BT

Olgu-2

- ✓ Her iki nativ böbrek atrofik boyut ve görünümündedir.
- ✓ Sağ nativ böbrek parankiminde belirsiz sınırlı hipovasküler infiltrasyon alanları,
- ✓ Sağ renal pelvis ve proksimal üreterde kontrastlanma izlenmektedir.
- ✓ Hastanın **pyelonefrit, pyelit ve üreterit** yönünden klinik bulguları eşliğinde değerlendirilmesi önerilir.
- ✓ Sağ iliyak fossada transplante böbrek normal boyut ve görünümündedir.

Olgu-2



- 14/01/2018
- Nefrektomi
Nativ böbrek
- Takiplerde üreme yok

Olgu-2

- Renal nakilli hastalarda
- Tekrarlayan İYE %10
- Nakil doku hasarı, yaşam kalite ve süresi
- Veriler yetersiz

Olgu-2

- Doğal böbrek piyelonefrit
- Tanı güç
 - Nörojenik mesane
 - Polikistik böbrek hastalığı
 - Hidronefroz
 - Vezikoüretal reflü

Olgu-2



- Anatomik bozuklukların giderilmesi öncelikle tercih
- Nefrektomi son tercih



9 Mart 1957

Dr. Ülkü Sema Aran
Orduya ilk katılan kadın, tabip teğmen