



T.C.
BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

BÖBREK NAKLİ ALICILARINDA ÜRİNER TRAKTÜS
ENFEKSİYONLARININ RETROSPEKTİF ANALİZİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Ender Eren ÖZÇELİK

BURSA-2020



T.C.
BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

BÖBREK NAKLİ ALICILARINDA ÜRİNER TRAKTÜS
ENFEKSİYONLARININ RETROSPEKTİF ANALİZİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Ender Eren ÖZÇELİK

Danışman: Prof. Dr. Alparslan ERSOY

BURSA-2020

İçindekiler

Kısaltmalar	ii
Tablolar Listesi	iii
Şekiller Listesi	iv
Özet	v
İngilizce özet	vi
Giriş	1
Gereç ve Yöntem	8
Bulgular	11
Tartışma ve Sonuç	39
Kaynaklar	51
Teşekkür	56
Özgeçmiş	57

KISALTMALAR

- ATG:** Anti-Timosit Globulin
AZA: Azatıyoprin
BMI: Vücut Kitle İndeksi
CFU: Koloni Oluşturan Ünite
CSA: Siklosporin
DGF: Gecikmiş Greft Fonksiyonu
DM: Diabetes Mellitus
ESBL: Genişletilmiş Spektrumlu Beta Laktamaz
FMF: Ailevi Akdeniz Ateşi
GFR: Glomerüler Filtrasyon Hızı
HD: Hemodiyaliz
HL: Hiperlipidemi
HT: Hipertansiyon
IL-2ra: İnterlökin-2 Reseptör Antagonisti
KAH: Koroner Arter Hastalığı
KBH: Kronik Böbrek Hastalığı
KS: Kortikosteroid
MMF: Mikofenolat Mofetil
PD: Periton Diyalizi
PKBH: Polikistik Böbrek Hastalığı
RRT: Renal Replasman Tedavisi
SDBH: Son Dönem Böbrek Hastalığı
SLE: Sistemik Lupus Eritematozus
SVO: Serebrovasküler Olay
TAC: Takrolimus
T.C.: Türkiye Cumhuriyeti
TMP/SMX: Trimetoprim/Sulfametoksazol
UTI: Üriner Traktüs Enfeksiyonu
USG: Ultrasonografi
VUR: Vezikoüreteral Reflü

TABLolar LİSTESİ

Tablo-1: GFR ve albüminüriye dayalı KBH sınıflaması

Tablo-2: Böbrek nakilli hastalarda UTI risk faktörleri

Tablo-3: Demografik ve klinik karakteristiklerin UTI geçiren ve geçirmeyen gruplar arasında karşılaştırılması

Tablo 4: UTI gelişimine etki eden risk faktörleri

Tablo-5: Hasta sağkalım süresinin karşılaştırılmasına yönelik analizler

Tablo-6: Hasta sağkalım süresi üzerine etki eden risk faktörleri

Tablo-7: Greft sağkalımına yönelik analizler

Tablo-8: Greft sağkalım süresi üzerine etki eden risk faktörleri

Tablo-9: Demografik ve klinik karakteristiklerin rekürren ve non-rekürren UTI grupları arasında karşılaştırılması

Tablo-10: Rekürren UTI gelişimine etki eden risk faktörleri

Tablo-11: UTI gözlenen hasta grubu içerisinde hasta sağkalım süresinin karşılaştırılmasına yönelik analizler

Tablo-12: UTI gözlenen hasta grubu içerisinde sağ kalım süresi üzerine etki eden risk faktörleri

Tablo-13: UTI gözlenen hasta grubu içerisinde greft sağkalımına yönelik analizler

Tablo-14: UTI gözlenen hasta grubu içerisinde greft sağkalım süresi üzerine etki eden risk faktörleri

Tablo-15: Gözlenen ataklara ait semptomların dağılımı

Tablo-16: Gözlenen ataklara ait klinik ölçümler

Tablo-17: UTI etkenleri ve kullanılan antibiyotikler

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil-1: Türkiye'de RRT gerektiren SDBH insidansı ve prevalansı

Şekil-2: UTI'nin hasta sağkalımına etkisi (Kaplan-Meier)

Şekil-3: UTI'nin greft sağkalımına etkisi (Kaplan-Meier)

Şekil-4: Rekürren UTI'nin hasta sağkalımına etkisi (Kaplan-Meier)

Şekil-5: Rekürren UTI'nin greft sağkalımına etkisi (Kaplan-Meier)

ÖZET

Böbrek nakli sonrası üriner traktüs enfeksiyonu geçiren hastaların özellikleri ve risk faktörlerini değerlendirdiğimiz, atakların greft ve hasta sağkalımı üzerine olan etkilerini araştırdığımız çalışmamızda, Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Böbrek Nakil Merkezi'nde Ocak 2006 – Mayıs 2019 tarihleri arasında böbrek transplantasyonu yapılan 550 hastayı retrospektif olarak inceledik.

Serimizdeki üriner traktüs enfeksiyonu insidansı %36.4'tü. Kadın cinsiyet, ileri nakil yaşı ve ileri donör yaşı, nakil öncesi medyan diyaliz süresinin uzun olması, nakil sonrası uzamış foley kateter ve yatış süresi, sitomegalovirüs enfeksiyonu, vezikoüreteral reflü ve nörojenik mesane öyküsünün üriner traktüs enfeksiyonu için risk faktörü olduğu tespit edildi. Hasta sağkalım analizlerinde canlı vericiden yapılan nakil, kadın cinsiyet, idame immunsüpresif tedavi olarak takrolimus + mikofenolat mofetil + kortikosteroid kombinasyonu kullanımı, periton diyalizi alan hastalara göre preemtif nakiller daha uzun yaşam süresi; ileri nakil yaşı, obezite, gecikmiş greft fonksiyonu, akut rejeksiyon, diabetes mellitus ve sitomegalovirüs enfeksiyon öyküsü de daha kısa yaşam süresi ile ilişkili görüldü. Üriner traktüs enfeksiyonu grubunun %37'sinde rekürren enfeksiyon saptandı. Her iki grupta da en sık izole edilen etken *Escherichia coli* idi.

Üriner traktüs enfeksiyonları, nakil sonrası sık görülen önemli bir komplikasyondur. Bu nedenle risk faktörleri dikkatle değerlendirilerek, etkin bir şekilde tedavi edilmelidir. Çok merkezli çalışmalar, bu komplikasyonun yönetimi ve tedavi algoritmalarının belirlenmesinde faydalı olacaktır.

Anahtar kelimeler: Böbrek nakli, komplikasyon, enfeksiyon, üriner traktüs enfeksiyonu, risk, sağkalım, sonuç.

SUMMARY

RETROSPECTIVE ANALYSIS OF URINARY TRACT INFECTIONS IN KIDNEY TRANSPLANT RECIPIENTS

In our study, in which we evaluated the characteristics and risk factors of patients with urinary tract infection after kidney transplantation and investigated the effects of episodes on graft and patient survival, we retrospectively examined 550 patients who underwent kidney transplantation between January 2006 and May 2019 at Bursa Uludag University Medical Faculty Hospital Kidney Transplantation Center.

The incidence of urinary tract infection in our series was 36.4%. Female gender, advanced age of transplantation and advanced donor age, long median dialysis time before transplantation, prolonged foley catheter and hospitalization time after transplantation, cytomegalovirus infection, histories of vesicoureteral reflux and neurogenic bladder were found to be risk factors for urinary tract infection. In patient survival analysis, living donor transplantation, female gender, use of tacrolimus-mycophenolate mofetil-corticosteroid combination as maintenance immunosuppressive therapy, preemptive transplants compared to patients who received peritoneal dialysis had longer life span; advanced age of transplantation, obesity, delayed graft function, acute rejection, diabetes mellitus and a history of cytomegalovirus infection were also associated with a shorter life span. Recurrent infection was detected in 37% of the urinary tract infection group. *Escherichia coli* was the most frequently isolated agent in both groups.

Urinary tract infections are a common serious complication after transplantation. Therefore, risk factors should be carefully evaluated and treated effectively. Multi-center studies will be useful in managing this complication and determining treatment algorithms.

Keywords: Kidney transplant, complication, infection, urinary tract infection, risk, survival, outcomes.

GİRİŞ

1. Kronik Böbrek Hastalığı

Kronik böbrek hastalığı (KBH), altta yatan nedenden bağımsız olarak üç ay veya daha fazla süreyle böbrek hasarının varlığı veya böbrek fonksiyonunun azalması (tahmini glomerüler filtrasyon hızı [eGFR] <60 mL/dk/1.73 m²) olarak tanımlanır. KBH'nın akut böbrek hasarından ayrımında hasarın veya fonksiyon kaybının en az üç ay boyunca süregelmesi elzemdir.

Albüminüri, idrar sedimenti anormallikleri, tübüler bozukluklara bağlı elektrolit imbalansı, görüntüleme ile tespit edilen yapısal bozukluklar, histolojik olarak saptanan anormallikler ve böbrek nakli öyküsü böbrek hasarının işaretçileridir. Kanıtlanmış bir böbrek hasarı olmadığında GFR kategorisi G1 veya G2 olması KBH kriterleri için yeterli değildir. GFR ve albüminüriye dayalı KBH sınıflaması Tablo 1'de belirtilmiştir (1).

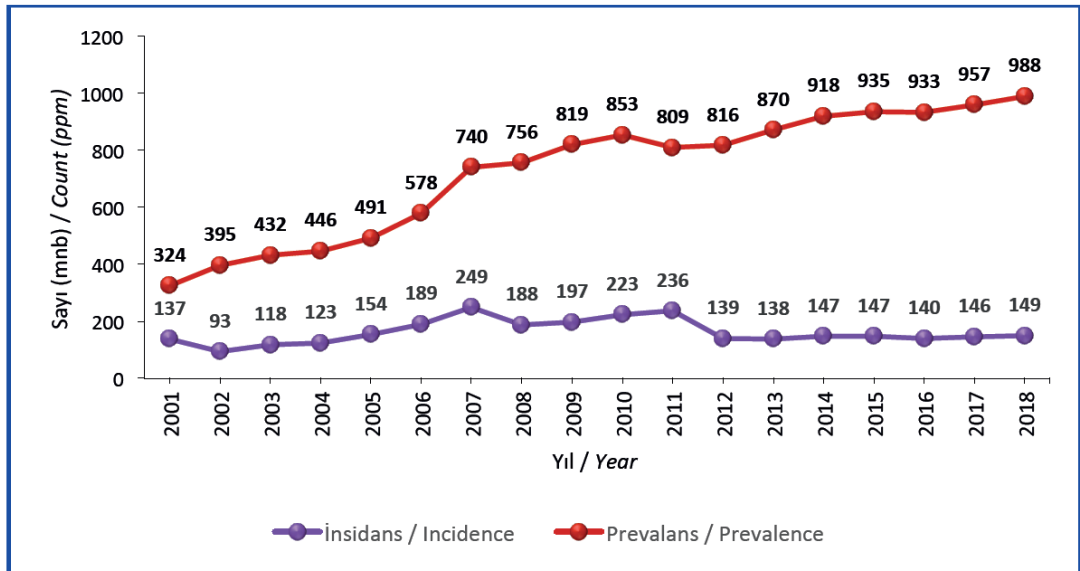
Tablo-1: GFR ve albüminüriye dayalı KBH sınıflaması (1)

GFR kategorisi	GFR (mL/dk/1.73 m ²)	Durum
G1	≥90	Normal veya yüksek
G2	60 – 89	Hafif azalmış
G3a	45 – 59	Hafif-orta derecede azalmış
G3b	30 – 44	Orta-ciddi derecede azalmış
G4	15 – 29	Ciddi derecede azalmış
G5	<15	Böbrek yetmezliği
Albüminüri kategorisi	Albüminüri (mg/gün)	Durum
A1	<30	Normal-hafif artmış
A2	30 – 300	Orta derecede artmış
A3	>300	Ciddi derecede artmış

KBH, toplum sağlığını yakından ilgilendiren ve ülkemizde yıllar içinde renal replasman tedavisi (RRT) gereksinimi olan hasta sayısının kararlı bir şekilde arttığı yaygın bir problemdir. Kalıcı böbrek hasarı gelişen hastalar, RRT (hemodiyaliz-HD, periton diyalizi-PD ve böbrek nakli) gereksinimi olan son dönem böbrek hastalığı (SDBH) evresine ilerlerler. Ancak sadece SDBH'ye yol açmakla kalmayıp; hastaların önemli bir bölümünde ciddi kardiyovasküler, metabolik ve hematolojik komplikasyonlara sebebiyet vererek morbidite ve mortalite artışına neden olur (1).

T.C. Sağlık Bakanlığı ve Türk Nefroloji Derneği ortak raporuna göre 2018 yılında Türkiye'de RRT gereksinimi olan SDBH nokta prevalansı milyon nüfus bağına 988.4 olarak saptanmıştır (bu sayıya ocuk hastalar dahildir). Türk Nefroloji Derneği 2018 yılına ait verilerine göre, ülkemizde 81,055 hastaya RRT uygulanmaktadır. Bunların %74.82'si HD, %21.24' böbrek nakli ve %3.94' PD'dir (2).

şekil-1'de gösterilen grafikteki prevalans artışı, KBH'nın dünyada olduğu gibi ülkemiz için de ne denli önemli bir halk sağlığı problemi olduğunu ortaya koymaktadır. Bu nedenle RRT seçimin de hasta yaşam kalitesi ve tedavi maliyeti dikkate alınmalıdır.



şekil-1: Türkiye'de RRT gerektiren SDBH insidansı ve prevalansı (2)

2. Böbrek Nakli ve Üriner Traktüs Enfeksiyonu

Böbrek nakli SDBH'deki tedavi alternatiflerinden birisidir (3). Başarılı bir nakil, yaşam kalitesini arttırmakla kalmayıp, yaşamını diyaliz ile idame ettiren çoğu hasta için uzun dönem mortalite riskini de azaltmaktadır (4,5).

Dünyada ilk kez 1954 yılında Amerika Birleşik Devletleri'nde, hastanın tek yumurta ikizinden başarılı bir böbrek nakli operasyonu yapılmıştır (6). Ülkemizde ilk böbrek nakli 1975 yılında canlı vericiden yapılmış, ilk kadaverik böbrek nakli ise 1979 yılında gerçekleştirilmiştir (7). Yıllar içinde rejeksiyon yanıtının daha iyi anlaşılması, organların daha iyi korunması, siklosporinin (CSA) makul kullanımı, rejeksiyonun önlenmesi ve tedavisinde kullanılan anti-lenfosit ajanlar, enfeksiyonların önlenmesi ve tedavisi için uygulanan protokollerin hepsi böbrek naklinin sonuçlarındaki iyileşmeye önemli katkı sağlamıştır (3).

Akut cerrahi, ürolojik komplikasyonlar, akut tübüler nekroz gibi greft fonksiyon bozukluklarına neden olabilen komplikasyonlar, rejeksiyon, enfeksiyonlar, hematolojik, kardiyovasküler, gastrointestinal ve hepatik komplikasyonlar, diabetes mellitus (DM), maligniteler, kemik ve mineral metabolizması bozuklukları, hiperürisemi-gut, kronik transplant nefropatisi gibi komplikasyonlar transplantasyon sonrası dönemde karşımıza çıkmaktadır (8).

Böbrek nakilli erişkin hastalarda üriner traktüs enfeksiyonu (UTI) en yaygın ve en önemli enfeksiyon olmakla birlikte görülme insidansı da genel popülasyona kıyasla önemli ölçüde daha fazladır (9–11).

UTI, üriner sistem epitelinin bir enfeksiyöz ajan tarafından patolojik invazyonudur. Patojenezi genellikle etken ajanın üretradan mesaneye asendan yolla ulaşması ile başlarken, adhezyonu destekleyen P fimbria gibi bakteriyel virülans yapılarının da yardımıyla invazyon gerçekleşir (12). Üriner kateterler, üreteral stentler, nefrostomi tüpleri, enfekte idrar taşları ve enfekte böbrek kistleri, tekrarlayan enfeksiyon için önemli risk taşımaktadırlar (13).

Nakil sonrası dönemde görülen UTI'ler, asemptomatik bakteriyüri olarak karşımıza gelebileceği gibi semptomatik enfeksiyonlarla da

karşılaşmak mümkündür (14). Asemptomatik bakteriyüri herhangi bir lokal ve sistemik bulgu veya semptom olmaksızın idrar kültüründe mililitre başına 10^5 'ten daha fazla koloni oluşturan ünite (CFU) bakteri saptanması olarak tanımlanırken; semptomatik UTI ise ateş, titreme, greft hassasiyeti gibi sistemik belirtilerin eşlik ettiği komplike UTI ve dizüri, sık idrara çıkma, suprapubik ağrı, hematüri gibi lokal belirtilerin eşlik ettiği ancak sistemik bulguların saptanmadığı komplike olmayan UTI olmak üzere iki farklı başlıkta değerlendirilmektedir (15).

UTI, böbrek nakli sonrası ilk yıl içinde hastaların %25'inde görülürken; bu vakaların %44'ü asemptomatik bakteriyüri, %32'si komplike olmayan UTI, %24'ü ise komplike UTI olarak karşımıza çıkmaktadır (15–17). Avrupa Üroloji Derneği'nin rehberine göre yılda 3 ve daha fazla veya son 6 ay içinde en az 2 UTI atağı geçirilmesi tekrarlayan UTI olarak tanımlanmaktadır (14). Nakil sonrası dönemde görülen tek bir UTI atağı dahi greft fonksiyonunda bozulmaya sebebiyet verebilir (15). Operasyon sonrası 3, 6, 9 ve 12 aylık dönemlerde UTI ilişkili ortalama GFR düşüşü çalışmalarda gösterilmiştir (18). Böbrek nakilli hastalarda UTI prevalansı çeşitli çalışmalarda %23 ila %75 gibi geniş bir aralıkta bildirilmesine rağmen (19,20), UTI sıklığının nakil sonrası erken dönemde, özellikle ilk yılda belirgin olarak arttığı konusunda konsensüs vardır (21).

Etkenlere göz attığımızda ise genel popülasyona benzer şekilde en yaygın olarak gram negatif mikroorganizmalar ile karşılaşmaktadır. Gram negatif bakterilerden en sık *Escherichia coli* izole edilmekte olup; *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis*, *Morganella morganii* diğer gram negatif ajanlardır (22,23).

Böbrek nakli alıcılarında profilaktik antibiyotiklerin yaygın kullanımı ve asemptomatik bakteriyüri alıcıların tedavisi antibiyotik direncinde önemli derecede artışa neden olmaktadır. Bu durum *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Enterobacter* gibi çoklu ilaç dirençli patojenlerin ajan olarak karşımıza çıktığı enfeksiyonlara sebebiyet vermekte ve prognozu olumsuz etkilemektedir (24–26).

Profilaktik ajanlara bakıldığında; 1980-1990'lı yıllarda yapılan çalışmalar trimetoprim-sulfametoksazolü (TMP/SMX) UTI profilaksisinde ana dayanak noktası olarak göstermiştir (27,28). TMP/SMX bakteriyüri ve bakteriyemi ile sepsis oluşumunu azaltmaktadır (29,30). Profilaktik etkisi nakil sonrası ilk yıl boyunca belirgin olup, zamanla azalmakta ve ikinci yıldan itibaren daha önemsiz hale gelmektedir (16). Rehberlerde nakil alıcılarında bakteriyemi ve UTI insidansını azaltan TMP/SMX, *Pneumocystis jiroveci* pnömonisi profilaksisi için 6 ay süreyle önerilmektedir (13). Bazı çalışmalar TMP/SMX'e ek olarak siprofloksasin kullanımının, sadece TMP/SMX kullanımına kıyasla UTI insidansını %12 ila %20 oranında daha da azalttığını göstermiştir (31,32). Siprofloksasinin üriner kateter çıkarılması sırasında profilaksi olarak kullanımının da UTI insidansını %40 oranında azalttığı gösterilmiştir (33).

Sistematik incelemelerde böbrek nakli alıcılarında gansiklovir ve valgansiklovir kullanımının sitomegalovirüs (CMV) hastalığı ve bununla ilişkili mortaliteyi azalttığı saptanmıştır (34,35). Nakil sonrası 3 ay boyunca profilaksi kullanımı; nakil sırasında seropozitif olan, ancak indüksiyonda kullanılan anti-lenfosit ajan tedavisinin bir sonucu olarak CMV hastalığı geliştirme riski yüksek olan hastalar için yeterli görülmüştür. Bunun yanında serolojik olarak donör pozitif, alıcı negatif nakillerde süre net olarak tanımlanmamakla birlikte, profilaksinin nakil sonrası 6 aya kadar uzatılmasının etkinliği arttırmak için gerekli olabileceği belirtilmiştir (36).

3. Üriner Traktüs Enfeksiyonu Risk faktörleri

Böbrek nakli sonrası UTI gelişiminde kadın cinsiyet, ileri yaş gibi genel popülasyonla benzerlikler gösteren risk faktörleri olmakla birlikte (11,17,37); alıcı, donör ve nakil ilişkili birçok risk faktörü bulunmaktadır. Uzamış yatış süresi, yüksek vücut kitle indeksi (BMI), nakil öncesi tekrarlayan UTI öyküsü, akut rejeksiyon, anti-timosit globülin (ATG) veya basiliximab (interlökin-2 reseptör antagonisti, IL-2ra) ile indüksiyon tedavisi ve CMV enfeksiyonlarının nakil sonrası UTI için risk oluşturduğu gösterilmiştir (38,39). Nakil sonrası

dönemdeki immünsüpresif tedavi rejimlerinden azatiyoprin (AZA) ve mikofenolat mofetil (MMF) de daha sık UTI gözlenmesi ile ilişkilendirilirken (40); everolimus, takrolimus (TAC), CSA gibi ilaçların kullanımı veya steroid çekilmesinin UTI riski üzerine etkisi gösterilmemiştir (11,41).

İleri yaş hastalardaki bozulmuş immün sistem, eşlik eden komorbid hastalıklar ve immünsüpresyona azalmış tolerans, UTI risk faktörleri için belirleyici olmaktadır. DM, polikistik böbrek hastalığı (PKBH), düşük hijyen ve üropatiler de gösterilen diğer önemli risk faktörlerindedir (11,40,42).

KBH'lı hastalardaki UTI riskinin yüksek olmasındaki ana nedenler ise; idrarın antibakteriyel özelliklerinin kaybı, üriner sistem epitelinde koruyucu mukoza üretiminde azalma, üremi veya nakil sonrası immünsüpresyon ortamı gibi konakçının savunma mekanizmasındaki değişikliklerdir (43). Böbrek nakilli hastalarda bunların yanı sıra; donörün kadaverik oluşu, gecikmiş greft fonksiyonu (DGF), uzamış üriner kateterizasyon ve stent süresi, vezikoüreteral reflü (VUR) öyküsü de UTI riskini artırmaktadır (44,45).

Tablo-2: Böbrek nakilli hastalarda UTI risk faktörleri (46)

Alıcı İlişkili Faktörler	Donör İlişkili Faktörler	Nakil İlişkili Faktörler
<ul style="list-style-type: none">• Kadın cinsiyet• İleri yaş• Nakil öncesi dönemde tekrarlayan UTI atakları• Nakil öncesi dönemde üriner traktüs anomalileri (vezikoüreteral reflü)• Diabetes mellitus• Polikistik böbrek hastalığı• Önceden gebelik	<ul style="list-style-type: none">• Kadaverik donör• Genişletilmiş donör kriterleri*	<ul style="list-style-type: none">• Aşırı immünsüpresyon• Uzamış mesane kateterizasyonu• Uzamış üreteral stent• Üreteral anastomoz problemleri• Kontamine greft perfüzyon çözültisi• Sitomegalovirüs enfeksiyonları• Gecikmiş greft fonksiyonu• Akut rejeksiyon• Azalmış greft fonksiyonu

* Donörün 60 yaş üstünde olması veya 50 yaş üzeri olup hipertansiyon, serebrovasküler olaya bağlı beyin ölümü, nakil öncesi kreatinin düzeyi >1.5 mg/dL olması kriterlerinden en az ikisine sahip olması.

4. Üriner Traktüs Enfeksiyonlarının Önemi

Enfeksiyonlar nakil sonrası erken dönemde hastaların acil servise en sık başvuru nedenidir ve bu dönemdeki sepsis vakalarının temelini UTI oluşturmaktadır (47).

Hafif seyirli UTI'ler genellikle greft fonksiyonlarını etkilemezken, nakil sonrası dönemde görülen akut piyelonefrit kliniği greft fonksiyonlarında azalmaya ve mortalitede artışa neden olmaktadır (22). Bu nedenle, geçmiş yıllarda UTI'nin selim seyirli olduğu görüşü, güncel çalışmalarla birlikte yerini greft ve hasta sağkalımı için potansiyel bir tehdit arz ettiği fikrine bırakmıştır (46).

Böbrek nakli alıcılarında UTI sıklığı, epidemiyolojik özellikleri ve risk faktörleri ile ilişkili az sayıda ve genellikle tek merkez sonuçları literatürde yayınlanmıştır. Çalışmamızda diğer çalışmalardan daha ayrıntılı bilgiyi içeren geniş bir veri analizi yapılması ve yeni bulgular elde edilmesi hedeflenmektedir. Hasta grubumuzda UTI ile ilişkili özelliklerin, sorumlu patojenlerin dağılımının, antibiyotik duyarlılıkları ve dirençlerinin belirlenmesi, özellikle hasta ve greft sağkalımı açısından da önemlidir. Bu çalışmada, yaklaşık 30 yıldır böbrek nakli yapılan Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi'nde Ocak 2006 – Mayıs 2019 tarihleri arasında yapılmış ve Nefroloji Bilim Dalı tarafından takip edilen tüm erişkin canlı ve kadavra böbrek nakillerinin sonuçları retrospektif olarak incelenerek, nakil sonrası UTI ile komplike olan hastaların özelliklerinin ve risk faktörlerinin analiz edilmesi, greft ve hasta sağkalımı üzerine etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

1. Çalışmanın şekli

Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından 25 Mart 2019 tarihinde alınan 2019-6/21 no'lu karar ile onaylanan bu çalışma retrospektif olarak tasarlanmış olup, Dünya Tıp Birliği Helsinki Bildirgesi esaslarına riayet edilerek yapılmıştır. Katılımcı bilgileri elektronik dosya kayıt sistemi üzerinden retrospektif olarak değerlendirildiğinden mali gider bulunmamaktadır.

2. Hasta Seçimi ve Verilerin Toplanması

Çalışmamız Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Böbrek Nakil Merkezi koordinatörlüğünde böbrek transplantasyonu yapılan 550 hastanın operasyon sonrası gelişen UTI atağı insidansı ve özelliklerinin bir analizini sunmaktadır. Çalışmaya Ocak 2006 – Mayıs 2019 tarihleri arasında Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde canlı veya kadavra vericiden böbrek transplantasyonu yapılan 705 hasta dahil edilmiştir. Lakin verilerine tam olarak ulaşılabilen ve 18 yaşının altındaki hastalar çalışma dışında bırakılmış, çalışma 550 hasta ile tamamlanmıştır. Veriler Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi elektronik dosya kayıt sistemi üzerinden incelenen epikrizler, yeniden değerlendirme notları, poliklinik izlem notları, operasyon ve patoloji kayıt bilgileri vasıtasıyla elde edilmiştir.

Çalışmamızda idrar kültüründe mililitre başına 10^5 'ten daha fazla CFU bakteri saptanması durumu UTI atağı olarak kabul edildi. Ataklar, herhangi bir lokal ve sistemik bulgu veya semptom yokluğunda asemptomatik bakteriyüri olarak tanımlandı. Ateş, dizüri, greft hassasiyeti, hipotansiyon, karın ağrısı, ishal ve suprapubik hassasiyet gibi belirtilerin eşlik ettiği ataklar semptomatik UTI olarak değerlendirildi. Yılda 3 veya daha fazla sayıda UTI atağı öyküsü varlığı ise rekürren UTI olarak kabul edildi.

Tüm nakil alıcılarının cinsiyeti, alıcının ve donörün yaşı, donör tipi (canlı veya kadavra), nakil tarihleri, alıcıların nakil öncesi RRT alıp almadığı, aldıysa süresi, nakil yaşı, KBH etiyojisi (DM, hipertansiyon-HT, glomerülonefrit, PKBH, ailevi akdeniz ateşi, sistemik lupus eritematozus, gut hastalığı, amiloidoz, reflü nefropatisi, taş, nefrektomi, Alport sendromu, Fabry hastalığı, piyelonefrit, nefrotoksik ilaç kullanımı), kan grubu, nakil öncesi kullandığı immünsüpresif tedavi (kortikosteroid-KS, MMF, AZA, CSA, TAC, siklofosamid, rituksimab, canakinumab), alıcı ve vericinin doku uyumu, soğuk iskemi süresi, DGF, akut rejeksiyon öyküsü, aldığı indüksiyon tedavisi (basiliximab, ATG), nakil sonrası idame immünsüpresif tedavileri (KS, MMF, AZA, CSA, TAC, everolimus, sirolimus), alıcının boyu, kilosu, BMI, komorbiditeler, VUR ve nörojenik mesane öyküsü, profilaksi amaçlı verilen tedaviler (TMP-SMX, viral profilaksi, nitrofurantoin, fosfomisin) viral enfeksiyon öyküsü (CMV, hepatit B, hepatit C, BK virüs, Ebstein-Barr Virüs, HIV), nativ böbrekte ultrasonografi (USG) anormalliği, sigara, alkol, kronik analjezik kullanımı, egzersiz alışkanlığı (haftada 3 gün en az yarım saat), hasta sağkalım ve greft sağkalım süresi, son vizit tarihi ve yaşam durumu verileri kayıt altına alınmıştır. Nakil sonrası UTI atağı saptanan hastaların ise UTI atak tarihleri, UTI semptomu ve bulgusu varlığı (piyüri, dizüri, pollakiüri, suprapubik hassasiyet, greft ağrısı, ateş, hipotansiyon, diyare, karın ağrısı), kültür üremeleri, etken adı ve direnç profilleri, tedavi ve yatış süresi, atak esnasındaki laboratuvar değerleri (lökosit sayısı, kreatinin, C-reaktif protein, prokalsitonin) verileri kaydedilmiştir.

3. İstatistik Yöntemi

Çalışmada sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk testi ile incelenmiştir. Sürekli değişkenler çalışmada medyan (çeyreklikler arası fark: IQR) değerleriyle ifade edilmiş olup kategorik değişkenler ise sayı ve ilgili yüzde değerleri ile ifade edilmişlerdir. UTI gözlenen ve UTI gözlenmeyen gruplar arasında, rekürren UTI gözlenen ve gözlenmeyen gruplar arasında sürekli değişkenlere ait karşılaştırmalar Mann

Whitney U testi kullanılarak yapılmıştır. Kategorik değişkenlerin bu gruplar arasındaki karşılaştırmaları ise ki-kare ve Fisher'in kesin ki-kare testleri kullanılarak yapılmıştır. UTI oluşumuna ve rekürren UTI oluşumuna etki eden risk faktörlerini belirlemek amacı ile lojistik regresyon analizi kullanılmıştır. Hasta sağkalım süresi ve greft sağkalım eğrilerinin karşılaştırması Kaplan-Meier analizi ile hesaplanmış, hasta sağkalım ve greft sağkalım süreleri ortalama ve standart hata değerleri ile ifade edilmiştir. Sağkalım sürelerinin karşılaştırması ise Log-rank testi kullanılarak yapılmıştır. Hasta sağkalım ve greft sağkalımı üzerinde etkili olduğu düşünölen risk faktörleri Cox regresyon analizi kullanılarak incelenmiştir. Çalışmanın analizleri SPSS (IBM Corp. Released 2015. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 23.0. Armonk, NY: IBM Corp.) programında yapılmış olup, istatistiksel karşılaştırmalarda tip I hata oranı %5 olarak kabul edilmiştir. $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR

UTI Geçiren ve Geçirmeyen Grupların Karakteristikleri

Çalışmaya katılan 550 hastanın 200'ünde (%36.4) en az 1 kez geçirilmiş UTI atağı saptandı ve bu atakların özellikleri analiz edildi. Tablo-3, demografik ve klinik karakteristiklerin UTI geçiren ve geçirmeyen gruplar arasında karşılaştırılmasını içermektedir.

Tablo-3: Demografik ve klinik karakteristiklerin UTI geçiren ve geçirmeyen gruplar arasında karşılaştırılması

	UTI (n=200)	Non-UTI (n=350)	p-değeri
Donör Tipi			
Canlı (n=218)	70(%32.10)	148(%67.90)	0.093 ^a
Kadavra (n=332)	130(%39.20)	202(%60.80)	
Son Vizit Yaşı (yıl)	51.58(18.56)	46.49(17.53)	0.002^b
Cinsiyet			
Kadın (n=235)	133(%56.60)	102(%43.40)	<0.001^a
Erkek (n=315)	67(%21.30)	248(%78.70)	
Transplant Yaşı (yıl)	45.68(17.97)	41.01(17.94)	0.002^b
Donör Yaşı (yıl)	50(18)	45(18)	0.002^b
Primer Böbrek Hastalığı			
İdiopatik (n=158)	66(%41.80)	92(%58.20)	
Hipertansiyon (n=129)	42(%32.60)	87(%67.40)	
Glomerülonefrit (n=78)	20(%25.60)	58(%74.40)	
PKBH (n=50)	20(%40)	30(%60)	
DM (n=31)	11(%35.50)	20(%64.50)	
VUR (n=28)	14(%50)	14(%50)	
Taş (n=22)	9(%40.90)	13(%59.10)	
FMF (n=14)	3(%21.40)	11(%78.60)	
Piyelonefrit (n=9)	2(%22.20)	7(%77.80)	
SLE (n=7)	4(%57.10)	3(%42.90)	
İlaç (n=4)	2(%50)	2(%50)	
Nefrektomi (n=3)	0	3(%100)	
Amiloidozis (n=2)	1(%50)	1(%50)	
Gut (n=2)	2(%100)	0	
Fabry (n=1)	0	1(%100)	
Diyaliz Tipi			
Preemptif (n=80)	23(58.80)	57(71.30)	0.215 ^a
HD (n=346)	132(38.20)	214(61.80)	
PD (n=64)	27(42.20)	37(57.80)	
HD+PD (n=60)	18(30)	42(40)	
Diyaliz Süresi (Ay)*	73(94.50)	58(87.50)	0.038^b

PKBH: polikistik böbrek hastalığı, DM: diabetes mellitus, VUR: vezikoüretal reflü, FMF: ailevi akdeniz ateşi, SLE: sistemik lupus eritematozus, HD: hemodiyaliz, PD: periton diyalizi.

Veriler n(%), medyan (çeyreklikler arası fark: IQR) olarak ifade edilmiştir.

*: Her iki grupta diyalize giren hastalar (n=470) için hesaplanmıştır.

a: Ki-kare testi, b: Mann Whitney U testi.

Tablo-3 (Devam): Demografik ve klinik karakteristiklerin UTI geçiren ve geçirmeyen gruplar arasında karşılaştırılması

	UTI (n=200)	Non-UTI (n=350)	p-değeri
Kan Grubu			
0 (n=189)	75(%39.70)	114(%60.30)	0.687 ^a
A (n=227)	78(34.40)	149(%65.60)	
B (n=89)	32(%36)	57(%64)	
AB (n=45)	15(%33.30)	30(%66.70)	
Kreatinin			
İlk Ay	1.15(0.70)	1.27(0.62)	0.064 ^b
İzlemde Son	1.32(1.08)	1.39(0.95)	-
%Δizlemde son→İlk Ay	↑13.37(70.64)	↑12.15(63.28)	0.966 ^b
Post-operatif			
Sonda Süresi (Gün)	10(7) 12.30±6.97	10(4) 10.20±5.21	0.001^b
Yatış Süresi (Gün)	17(17)	14(11)	0.001^b
D-J Kateter Süresi (Gün)	49.50(23)	48(15)	0.216 ^b
Vücut Kitle İndeksi (kg/m²)			
Obez (BMI >30) (n=38)	24.46(4.98)	24.09(4.89)	0.476 ^b
Non-Obez (BMI <30) (n=512)	15(%39.50)	23(%60.50)	0.680 ^b
Nakil Öncesi İmmünsüpresif			
Var (n=51)	14(%27.50)	37(%72.50)	0.165 ^b
Yok (n=499)	186(%37.30)	313(%62.70)	
Nakil Öncesi Kortikosteroid			
Var (n=49)	14(%28.60)	35(%71.40)	0.235 ^b
Yok (n=501)	186(%37.10)	315(%62.90)	
Nakil Öncesi Cellcept			
Var (n=11)	7(%63.60)	4(%36.40)	0.108 ^c
Yok (n=539)	193(%35.80)	346(%64.20)	
Nakil Öncesi Myfortic			
Var (n=6)	1(%16.70)	5(%83.30)	0.424 ^c
Yok (n=544)	199(%36.60)	345(%63.40)	
Nakil Öncesi Azatiyoprin			
Var (n=15)	4(%26.70)	11(%73.30)	0.429 ^a
Yok (n=535)	196(%36.60)	339(%63.40)	
Nakil Öncesi Siklosporin			
Var (n=11)	3(%27.30)	8(%72.70)	0.754 ^c
Yok (n=539)	197(%36.50)	342(%63.50)	
Nakil Öncesi Siklofosfamid			
Var (n=19)	3(%15.80)	16(%84.20)	0.058 ^a
Yok (n=531)	197(%37.10)	334(%62.90)	
Nakil Öncesi Rituksimab			
Var (n=5)	1(%20)	4(%80)	0.658 ^c
Yok (n=545)	199(%36.50)	346(%63.50)	
Nakil Öncesi Canakinumab			
Var (n=1)	0	1(%100)	>0.99 ^c
Yok (n=549)	200(%36.40)	349(%63.60)	

D-J: double J, BMI: Vücut kitle indeksi Veriler n(%), medyan (çeyreklikler arası fark: IQR) olarak ifade edilmiştir.
%Δizlemde son→İlk Ay: İzlem sonrası kreatinin ölçümünün başlangıçta ölçülen değerine göre hesaplanan yüzde değişim miktarını göstermektedir.

a: Ki-kare testi, b: Mann Whitney U testi, c: Fisher'in kesin ki-kare testi.

Tablo-3 (Devam): Demografik ve klinik karakteristiklerin UTI geçiren ve geçirmeyen gruplar arasında karşılaştırılması

	UTI (n=200)	Non-UTI (n=350)	p-değeri
Ultrasonografi Anormalliği (Nativ Böbrek)			
Var (n=13)	8(%61.50)	5(%38.50)	0.078 ^c
Yok (n=537)	192(%35.80)	345(%64.20)	
Doku Uyumu			
	2(1)	3(1)	0.247 ^b
Soğuk İskemi Süresi (saat)			
	11(13)	10(13)	0.062 ^b
Gecikmiş Greft Fonksiyonu			
Var (n=181)	74(%40.90)	107(%59.10)	0.123 ^a
Yok (n=369)	126(%34.30)	243(%65.90)	
Akut Rejeksiyon Öyküsü			
Var (n=98)	44(%44.90)	54(%55.10)	0.053 ^a
Yok (n=452)	156(%34.50)	296(%65.50)	
İndüksiyon Tedavisi			
Yok (n=1)*	0	1(%100)	
ATG (n=94)	33(%35.10)	61(%64.90)	0.770 ^a
IL-2ra (n=455)	167(%36.70)	288(%63.30)	
Nakil Sonrası Kullanılan İdame Tedaviler			
Prednizolon			
Var (n=11)	3(%27.30)	8(%72.70)	0.754 ^c
Yok (n=539)	197(%36.50)	342(%63.50)	
Cellcept			
Var (n=168)	52(%31)	116(%69)	0.080 ^a
Yok (n=382)	148(%38.70)	234(%61.30)	
Myfortic			
Var (n=354)	139(%39.30)	215(%60.70)	0.057 ^a
Yok (n=196)	61(%31.10)	135(%68.90)	
Azatiyoprin			
Var (n=34)	11(%32.40)	23(%67.60)	0.616 ^a
Yok (n=516)	189(%36.60)	327(%63.40)	
Siklosporin			
Var (n=199)	66(%33.20)	133(%66.80)	0.240 ^a
Yok (n=351)	134(%38.20)	217(%61.80)	
Takrolimus			
Var (n=349)	135(%38.70)	214(%61.30)	0.136 ^a
Yok (n=201)	65(%32.30)	136(%67.70)	
Everolimus			
Var (n=35)	8(%22.90)	27(%77.10)	0.086 ^a
Yok (n=515)	192(%37.30)	323(%62.70)	
Sirolimus			
Var (n=1)*	0	1(%100)	-
Yok (n=549)	200(%36.40)	349(%63.60)	

ATG: anti-timosit globulin, IL-2ra: interlökin-2 reseptör antagonisti. Doku uyumu ve soğuk iskemi süresi medyan (çeyreklikler arası fark: IQR) ile diğer veriler n(%) olarak ifade edilmiştir.

*:Birim sayısının istatistiksel karşılaştırma için yeterli olmaması nedeni ile ilgili grup analiz dışı bırakılmıştır. a: *Ki-kare testi*, b: *Mann Whitney U testi*, c: *Fisher'in kesin ki-kare testi*

Tablo-3 (Devam): Demografik ve klinik karakteristiklerin UTI geçiren ve geçirmeyen gruplar arasında karşılaştırılması

	UTI (n=200)	Non-UTI (n=350)	p-değeri
İlaç Kombinasyonları			
TAC+MMF+KS (n=309)	121(%39.20)	188(%60.80)	
CSA+MMF+KS (n=176)	61(%34.70)	115(%65.30)	
TAC+AZA+KS (n=21)	9(%42.90)	12(%57.10)	
Everolimus+TAC+KS (n=16)	3(%18.80)	13(%81.30)	-
Everolimus+CSA+KS (n=8)	3(%37.50)	5(%62.50)	
CSA+AZA+KS (n=7)	1(%14.30)	6(%85.70)	
Diğer (n=7)	2(%28.60)	5(%71.40)	
Everolimus+MMF+KS (n=4)	0	4(%100)	
Almıyor (n=2)	0	2(%100)	
TMP/SMX Profilaksisi			
Var (n=541)	200(%37)	341(%63)	
Yok (n=9)	0	9(%100)	
Antiviral Profilaksi			
Var (n=536)	196(%36.60)	340(%63.40)	0.539 ^a
Yok (n=14)	4(%28.60)	10(%71.40)	
Nitrofurantoin Profilaksisi			
Var (n=10)	9(%90)	1(%10)	0.001^c
Yok (n=540)	191(%35.40)	349(%64.60)	
Fosfomisin Profilaksisi			
Var (n=3)*	3(%100)	0	-
Yok (n=547)	197(%36)	350(%64)	
Komorbid Hastalık Öyküsü			
Var (n=454)	160(%35.20)	294(%64.80)	0.234 ^a
Yok (n=96)	40(%41.70)	56(%58.30)	
Diabetes Mellitus			
Var (n=114)	45(%39.50)	69(%60.50)	0.438 ^a
Yok (n=436)	155(%35.60)	281(%64.40)	
Hipertansiyon			
Var (n=414)	147(%35.50)	267(%64.50)	0.466 ^a
Yok (n=136)	53(%39)	83(%61)	
Vezikoüreteral Reflü Öyküsü			
Var (n=43)	29(%67.40)	14(%32.60)	<0.001^a
Yok (n=507)	171(%33.70)	336(%66.30)	
Nörojenik Mesane			
Var (n=9)	9(%100)	0	<0.001^c
Yok (n=541)	191(%35.30)	350(%64.70)	
Tüberküloz Öyküsü			
Var (n=6)	3(%50)	3(%50)	0.673 ^c
Yok (n=544)	197(%36.20)	347(%63.80)	
Kronik Piyelonefrit			
Var (n=4)	3(%75)	1(%25)	0.139 ^c
Yok (n=546)	197(%36.10)	349(%63.90)	

TAC: takrolimus, MMF: mikofenolat mofetil, KS: kortikosteroid, CSA: siklosporin, AZA: azatiyoprin. Veriler n(%) olarak ifade edilmiştir.

*:Birim sayısının istatistiksel karşılaştırma için yeterli olmaması nedeni ile ilgili grup analiz dışı bırakılmıştır. a: Ki-kare testi, c:Fisher'in kesin ki-kare testi.

Tablo-3 (Devam): Demografik ve klinik karakteristiklerin UTI geçiren ve geçirmeyen gruplar arasında karşılaştırılması

	UTI (n=200)	Non-UTI (n=350)	p-değeri
Hepatit B Virüs Öyküsü			
Var (n=21)	8(%38.10)	13(%61.90)	0.866 ^a
Yok (n=529)	192(%36.30)	337(%63.70)	
Hepatit C Virüs Öyküsü			
Var (n=23)	6(%26.10)	17(%73.90)	0.295 ^a
Yok (n=527)	194(%36.80)	333(%63.20)	
BK Virüs Öyküsü			
Var (n=98)	35(%35.70)	63(%64.30)	0.883 ^a
Yok (n=452)	165(%36.50)	287(%63.50)	
CMV IgM			
Pozitif (n=9)	2(%22.20)	7(%77.80)	0.498 ^c
Negatif (n=541)	198(%36.6)	343(%63.40)	
CMV IgG			
Pozitif (n=544)	198(%36.40)	346(%63.60)	>0.99 ^c
Negatif (n=6)	2(%33.30)	4(%66.70)	
CMV Öyküsü			
Var (n=115)	52(%45.20)	63(%64.80)	0.026^a
Yok (n=435)	148(%34)	287(%66)	
CMV DNA Yüğü	0(156.50)	0(0)	0.095 ^b
	(2791.08±14587.48)	(16524.79±171956.89)	
Epstein-Barr Virüs IgM			
Pozitif (n=2)	0	2(%100)	0.536 ^c
Negatif (n=548)	200(%36.50)	348(%63.50)	
Epstein-Barr Virüs IgG			
Pozitif (n=401)	155(%38.70)	246(%61.30)	0.067 ^a
Negatif (n=149)	45(%30.20)	104(%69.80)	
Sigara Kullanımı			
Var (n=142)	40(%28.20)	102(%71.80)	0.018^a
Yok (n=408)	160(%39.20)	248(%60.80)	
Analjezik Kullanımı			
Var (n=50)	20(%40)	30(%60)	0.575 ^a
Yok (n=500)	180(%36)	320(%64)	
Egzersiz Alışkanlığı			
Yapıyor (n=93)	27(%29)	66(%71)	0.107 ^a
Yapmıyor (n=457)	173(%37.90)	284(%62.10)	

CMV: sitomegalovirüs. Veriler, CMV DNA yüğü medyan (çeyreklikler arası fark: IQR) ve ortalama ± standart sapma değeriyle, diğeri veriler n% olarak ifade edilmiştir.

a: Ki-kare testi, b: Mann Whitney U testi, c:Fisher'in kesin ki-kare testi.

Medyan son vizit yaşı (p=0.002), medyan transplant yaşı (p=0.002), medyan donör yaşı (p=0.002), kadın alıcı oranı (p<0.001), VUR öykülü hasta oranı (p<0.001), nörojenik mesaneli hasta oranı (p<0.001), CMV enfeksiyonu öykülü hasta oranı (p=0.026), nitrofurantoin profilaksisi kullanan hasta oranı (p=0.001), operasyon sonrası yatış süresi (p=0.001), foley sondalı gün sayısı

($p=0.001$) ve diyalize giren hastalar arasındaki ($n=470$) incelemede medyan diyaliz süresi ($p=0.038$) UTI geçiren grupta daha yüksek bulundu. UTI grubunda sigara kullanma oranı, UTI olmayan gruba göre daha düşük saptandı (%28.20'ye karşılık %71.80, $p=0.018$).

Alınan diyaliz tipi, kan grupları, ilk ay medyan kreatinin düzeyi, son izlemde ölçülen kreatinin düzeyinin ilk ay kreatinin düzeyine göre yüzde değişim değeri (% Δ), üreteral double J kateter kalış süresi, BMI, obezite, nakil öncesi immünsüpresif tedavi kullanımı, doku uygunluk antijenleri (HLA) doku uyumu, soğuk iskemi süresi, DGF, akut rejeksiyon, indüksiyon tedavisi, idame immünsüpresif tedavi, viral profilaksi kullanımı, komorbid hastalık (DM, HT, hiperlipidemi, koroner arter hastalığı, kalp yetmezliği, aritmi, serebrovasküler olay, obezite komorbiditelerinden en az biri) öyküsü, tüberküloz öyküsü, ayrı ayrı bakıldığında DM, HT öyküsü, kronik piyelonefrit, hepatit B virüs, hepatit C virüs, BK virüs öyküsü, CMV IgM ve CMV IgG pozitifliği, Epstein-Barr virüs IgM ve IgG pozitifliği, analjezik kullanımı ve egzersiz yapma durumu özelliklerine göre UTI geçirme oranları arasında farklılık saptanmadı.

Primer böbrek hastalığına göre UTI geçirme oranlarının dağılımında, en yüksek görülme sıklığına sahip ilk 5 böbrek hastalığı grubu şu şekildedir: idiyopatik (%41.80), PKBH (%40), DM (%35.50), HT (%32.60) ve glomerülonefrit (%25.60). Donör tipine göre kadavra vericiden yapılan nakillerde canlı vericiden yapılan nakillere göre (%39.2'ye karşı %32.1) ve nativ böbrekte USG'de yapısal anormallik (hidronefroz veya polikistik böbrek) saptanan hastalarda saptanmayanlara göre (%61.5'a karşı %35.8) UTI sıklığı daha fazla olmasına karşın istatistiksel açıdan anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0.05$).

İdame immünsüpresif ilaç kombinasyonları değerlendirildiğinde ise çalışmaya katılanlarda en yüksek oranda ilaç kullanımı sırasıyla TAC+MMF+KS, CSA+MMF+KS, TAC+AZA+KS ve Everolimus+TAC+KS şeklindedir. Bu ilaç kombinasyonlarını kullanan gruplarda ise üriner enfeksiyon gözlenme oranları sırasıyla; %39.20, %34.70, %42.90 ve %18.80'di. TMP/SMX profilaksisi kullanan ve kullanmayan gruplar karşılaştırıldığında,

çalışmaya katılan hastalarda profilaksi kullanmayan yalnızca 9 hasta bulunduğundan istatistiksel analiz için yeterli bulunmadı.

UTI Gelişimini Etkileyen Risk Faktörlerinin Analizi

UTI gelişimini etkileyen risk faktörlerini belirlemek amacıyla Tablo-3'de yer verilen değişkenler, öncelikle tek değişkenler lojistik regresyon analizi ile analiz edilmiş ve analiz sonrasında $p < 0.25$ kriterini sağlayan değişkenler ise çok değişkenli analiz için lojistik regresyon analiz modeline dahil edilmiştir. Lojistik regresyon analizine dahil edilen değişkenler sırasıyla donör tipi, cinsiyet, transplant yaşı, donör yaşı, diyaliz tipi, ilk ay kreatinin düzeyi, kreatinin yüzde değişim değeri, post-op sonda takılan gün sayısı, post-op yatış süresi günü, nakil öncesi immünsüpresif kullanımı, doku uyumu, egzersiz alışkanlığı, sigara kullanımı, soğuk iskemisi süresi, DGF, akut rejeksiyon öyküsü, komorbid hastalık durumu, VUR öyküsü, kronik piyelonefrit, CMV öyküsü ve CMV DNA yüküdür. Regresyon modeline girecek olan değişkenlerin seçimi için geriye doğru seçim yöntemi benimsenmiş olup analizin final adımına ait bulgular Tablo-4'te verilmiştir.

Tablo 4: UTI gelişimine etki eden risk faktörleri

n=550	Wald	p-değeri	OR	%95 (GA) Alt Üst	
Cinsiyet					
Erkek (Ref.Kat.)	-	-	1	-	-
Kadın	63.95	<0.001	5.34	3.54	8.04
Transplant Yaşı (Yıl)	5.88	0.015	1.03	1.01	1.04
Diyaliz Tipi					
Preemptif (Ref.Kat.)	-	-	1	-	-
HD	2.12	0.146	1.57	0.86	2.89
PD	1.18	0.277	1.54	0.71	3.33
HD+PD	0.82	0.364	0.68	0.29	1.58
Post-op Sonda Gün	11.69	0.001	1.07	1.03	1.10
Veziköüretal Reflü					
Yok (Ref.Kat.)	-	-	1	-	-
Var	12.32	<0.001	3.78	1.80	7.95
CMV Öyküsü					
Yok (Ref.Kat.)	-	-	1	-	-
Var	7.56	0.006	2.08	1.23	3.50
CMV DNA Yüğü	1.66	0.197	1	1	1

Model $\chi^2=127.07$; $p < 0.001$

Hosmer and Lemeshow Testi: $p=0.115$

HD: hemodiyaliz, PD: periton diyalizi, CMV: sitomegalovirüs.
OR: Odds ratio (odds oranı), GA: Güven aralığı, Ref. Kat.: Referans kategori.

Analiz sonucunda elde edilen elde edilen lojistik regresyon modeli anlamlı bulunmuş ($p<0.001$) ve veri setinin elde edilen regresyon modeli ile uyumlu olduğu belirlenmiştir ($p=0.115$). Kadınların UTI geçirme riskinin erkeklerin 5.34 katı olduğu, transplant yaşının bir birim artması durumunda UTI riskinin de 1.03 katına çıkacağı, operasyon sonrası süreçte foley sondanın takılı olduğu gün sayısındaki bir birim artışın UTI görülme riskini 1.07 kat arttırdığı, VUR öyküsü gözlenmesi durumunda UTI riskinin 3.78 kat, CMV öyküsünün gözlendiği durumda ise 2.08 kat artış gösterdiği bulundu. Diyaliz tipi ve CMV DNA yükü ise UTI için risk faktörü olarak belirlenmedi.

Hasta Sağkalımı Analizi

Non-UTI grubunda 41 hasta, UTI grubunda ise 30 hasta vefat etti. UTI grubundaki hastaların ölüm nedenleri; 11'inde pnömosepsis (%36.7), 5'inde ürosepsis (%16.7), 3'ünde kardiyovasküler hastalık (%10), 2'sinde intraabdominal enfeksiyon (%6.7), 2'sinde karaciğer yetmezliği (%6.7), 1'inde batın içi kanama (%3.3), 1'inde serebrovasküler hastalık (%3.3), 1'inde ise akciğer kanseri (%3.3) idi. 4 hastanın (%13.3) ölüm nedeni verisine ulaşılamadı. Hasta sağkalım süresine ait yapılan karşılaştırmalar Tablo-5'te verilmiştir.

Hasta sağkalım süresi; canlı vericiden yapılan nakillerde ($p<0.001$), kadın hastalarda ($p=0.049$), PD öyküsü alan hasta grubuna göre preemtif hastalarda ($p=0.002$) ve CSA+MMF+KS kullanan hastalara kıyasla TAC+MMF+KS ilaç kombinasyonu kullanan hastalarda ($p=0.010$) daha uzun bulundu. Obezite ($p=0.041$), DGF ($p=0.001$), akut rejeksiyon ($p=0.014$), CMV öyküsü ($p=0.001$) ve DM ($p=0.033$) gözlenen grupta ise hasta sağkalım süresi daha kısa saptandı. Kan grubu, HT, VUR öyküsü, alkol, sigara kullanımı özellikleri ile hasta sağkalımı arasında farklılık gösterilmedi. UTI gözlenen grupta ortalama hasta sağkalım süresinin UTI gözlenmeyen gruba göre daha kısa (10.57 ± 0.32 'ye karşılık 11.33 ± 0.24 yıl) olmasına karşın, istatistiksel açıdan anlamlı farklılık bulunmadı ($p=0.255$) (Şekil-2). Öte yandan rekürren ve non-rekürren UTI grupları arasında da sağkalım süresi arasında farklılık saptanmadı ($p=0.679$).

Tablo-5: Hasta sağkalım süresinin karşılaştırılmasına yönelik analizler

n=550	Risk altındaki hasta sayısı (%) ^ξ	Ölü Sayısı (%) ^ψ	Hasta Sağkalım Süresi (Yıl)	p-değeri ^d
UTI				
Var	200(%36.37)	30(%15)	10.57±0.32	0.255
Yok	350(%63.63)	41(%11.71)	11.33±0.24	
Rekürren UTI				
Var	74(%13.50)	8(%10.80)	11.03±0.41	0.679
Yok	476(%86.50)	63(%13.20)	11.15±0.21	
Donör Tipi				
Canlı	218(%39.63)	12(%5.50)	11.87±0.27	<0.001
Kadavra	332(%64.40)	59(%17.80)	10.67±0.27	
Cinsiyet				
Kadın	235(%42.72)	48(%15.20)	11.70±0.26	0.049
Erkek	315(%57.28)	23(%9.80)	10.73±0.27	
Diyaliz Tipi				
Preemptif	80(%14.50)	3(%3.80)	11.75±0.29	0.049
HD	346(%62.90)	45(%13)	11.08±0.25	
PD	64(%11.60)	14(%21.90)	10.46±0.60	
HD+PD	60(%10.90)	9(%15)	11.79±0.53	
Kan Grubu				
0	189(%34.40)	31(%16.40)	10.67±0.33	0.241
A	227(%41.30)	25(%11)	11.08±0.32	
B	89(%16.20)	10(%11.20)	11.75±0.37	
AB	45(%8.20)	5(%11.10)	10.60±0.62	
Obezite				
Var	38(%6.90)	7(%18.40)	7.36±0.91	0.041
Yok	512(%93.10)	64(%12.50)	11.29±0.20	
Nakil Öncesi İmmünsüpresif Kullanımı				
Var	51(%9.30)	1(%2)	10.70±1.04	0.841
Yok	499(%90.70)	70(%14)	11.21±0.20	
DGF				
Var	181(%32.90)	36(%19.90)	10.36±0.37	0.001
Yok	369(%67.10)	35(%9.50)	11.51±0.21	
Akut Rejeksiyon Öyküsü				
Var	98(%17.80)	17(%17.30)	10.01±0.49	0.014
Yok	452(%82.20)	54(%11.90)	11.37±0.20	
İlaç Kombinasyonu				
CSA+MMF+KS	174(%31.60)	36(%20.70)	10.10±0.31	0.036
TAC+MMF+KS	309(%56.20)	26(%8.40)	11.62±0.27	
Diğer	67(%12.20)	9(%13.40)	10.93±0.53	
Komorbid Hastalık				
Var	454(%82.50)	60(%13.20)	11.12±0.22	0.511
Yok	96(%17.50)	11(%11.50)	11.15±0.37	
Diabetes Mellitus				
Var	114(%20.70)	22(%19.30)	10.31±0.45	0.033
Yok	436(%79.30)	49(%11.20)	11.41±0.21	
Hipertansiyon				
Var	414(%75.30)	56(%15.30)	11.10±0.23	0.482
Yok	136(%24.70)	15(%11)	11.33±0.34	

VUR Öyküsü				
Var	43(%7.80)	5(%11.60)	9.84±0.50	0.934
Yok	507(%92.20)	66(%13)	11.19±0.20	
Alkol Kullanımı				
Var	15(%2.70)	1(%6.70)	8.01±0.60	0.682
Yok	535(%97.30)	70(%13.10)	11.19±0.20	
Sigara Kullanımı				
Var	142(%25.80)	19(%13.40)	10.94±0.40	0.629
Yok	408(%74.20)	52(%12.70)	11.27±0.22	
CMV Öyküsü				
Var	115(%20.90)	26(%36.60)	9.56±0.44	0.001
Yok	435(%79.10)	45(%63.40)	11.49±0.21	

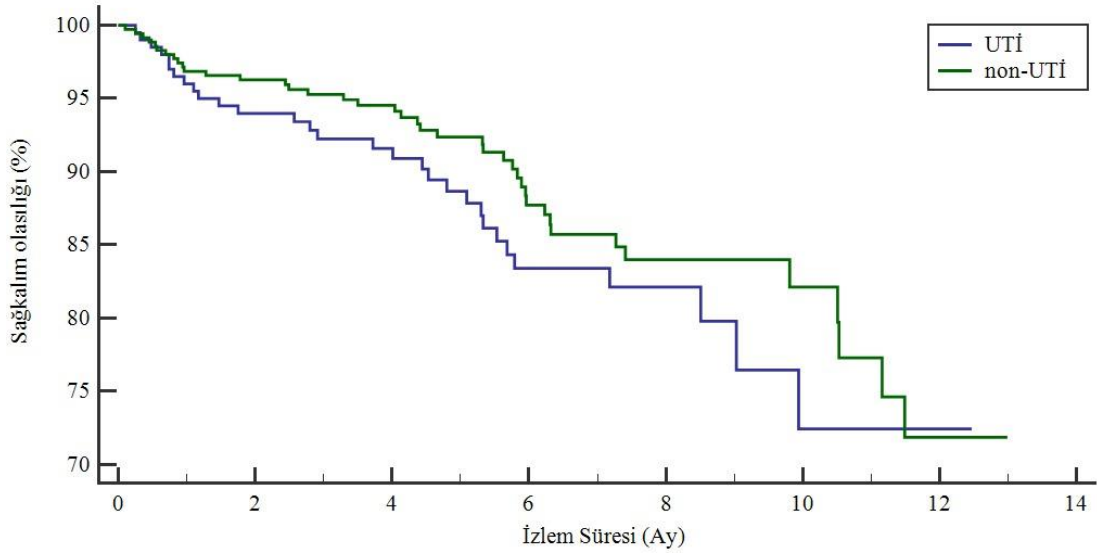
HD: hemodiyaliz, PD: periton diyalizi, DGF: gecikmiş greft fonksiyonu, CSA: siklosporin, MMF: mikofenolat mofetil, KS: kortikosteroid, TAC: takrolimus, VUR: veziköüretal reflü, CMV: sitomegalovirüs.

¶: n=550 kişi içerisindeki sayı ve oran olarak verilmiştir.

¶: risk altındaki hasta sayısı içerisindeki sayı ve oran olarak verilmiştir.

Hasta sağkalım süresi ortalama ± standart hata olarak verilmiştir.

d:Log-rank testi.



Şekil-2: UTİ'nin hasta sağkalımına etkisi (Kaplan-Meier)

Hasta Sağkalımını Etkileyen Risk Faktörlerinin Analizi

Sağkalım üzerinde etkili olduğu düşünülen risk faktörlerini belirlemek amacıyla izleyen değişkenler öncelikle tek olarak Cox regresyon analizi ile incelenmiş ve analiz sonrasında $p < 0.25$ kriterini sağlayan değişkenler ise çok değişkenli Cox regresyon modeline dahil edilmiştir. İlgili değişkenlerin Cox regresyon analizi ile analizi sonrasında $p < 0.25$ kriterini sağlayan değişkenler; UTİ varlığı, donör tipi, cinsiyet, transplant yaşı, donör yaşı, diyaliz tipi, diyaliz süresi, kan grubu, ilk ay kreatinin düzeyi, post-op sonda günü, post-op yatış

günü, post-op double J kateter günü, obezite, soğuk iske mi süresi, DGF, akut rejeksiyon öyküsü, idame immünsüpresif ilaç kombinasyonları, DM, CMV öyküsü ve BK virüs öyküsü olarak belirlenmiş olup ilgili değişkenler çok değişkenli Cox regresyon modeline dahil edilmiştir. Analizin final adımına ait anlamlı bulgular ($p<0.001$) Tablo-6'da verilmiştir. Mortalite riskinin; kadavra vericili nakillerde canlı vericili nakillere göre 2.5 kat, transplant yaşının bir birim artması durumunda 2.54 kat, idame immünsüpresif ilaç kombinasyonu olarak CSA+MMF+KS kullanılmasının ise TAC+MMF+KS kullanılmasına göre 2.45 kat, CMV enfeksiyon öyküsü varlığında ise 1.85 kat arttığı belirlendi. Donör yaşının ise koruyucu etkisinin olduğu belirlenmiş olup bir birim artması durumunda mortalite riski %60 oranında azalmaktadır.

Tablo-6: Hasta sağkalım süresi üzerine etki eden risk faktörleri

Faktör	Wald	p-değeri	HR	%95 (GA) Alt Üst	
Donör Tipi					
Canlı (Ref.Kat.)	-	-	1	-	-
Kadavra	6.39	0.011	2.50	1.23	5.09
Transplant Yaşı					
	61.89	<0.001	2.54	2.01	3.20
Donör Yaşı					
	58.21	<0.001	0.40	0.32	0.51
İdame İlaç Kombinasyonları					
TAC+MMF+KS (Ref.Kat.)	-	-	1	-	-
CSA+MMF+KS	9.92	0.002	2.45	1.40	4.27
Diğer Kombinasyonlar	5.60	0.018	2.55	1.76	5.53
CMV Öyküsü					
Yok (Ref.Kat.)	-	-	1	-	-
Var	5.48	0.019	1.85	1.11	3.09

HR: Hazard Oranı; Ref.Kat: Referans kategori, TAC: takrolimus, MMF: mikofenolat mofetil, KS: kortikosteroid, CSA: siklosporin, CMV: sitomegalovirüs.

Greft Sağkalımı Analizi

Kadavra vericiden yapılan nakillerde ($p=0.032$), erkeklerde ($p=0.003$), obezite ($p=0.025$), DGF ($p=0.006$), akut rejeksiyon ($p=0.001$), DM ($p=0.031$), HT ($p=0.049$) ve CMV enfeksiyon öyküsü ($p=0.001$) gözlenen grupta greft sağkalım süresinin daha kısa olduğu belirlendi. UTI ve rekürren UTI gözlenen ve gözlenmeyen gruplar arasında, diyaliz tipi, kan grupları, kullanılan idame immünsüpresif tedavi ilaç kombinasyonları, VUR, nörojenik mesane, BK virüs öyküsü, sigara kullanımı özelliklerine göre greft sağkalım süresinde farklılık bulunmadı. Greft sağkalımına yönelik analizler Tablo-7'de verilmiştir.

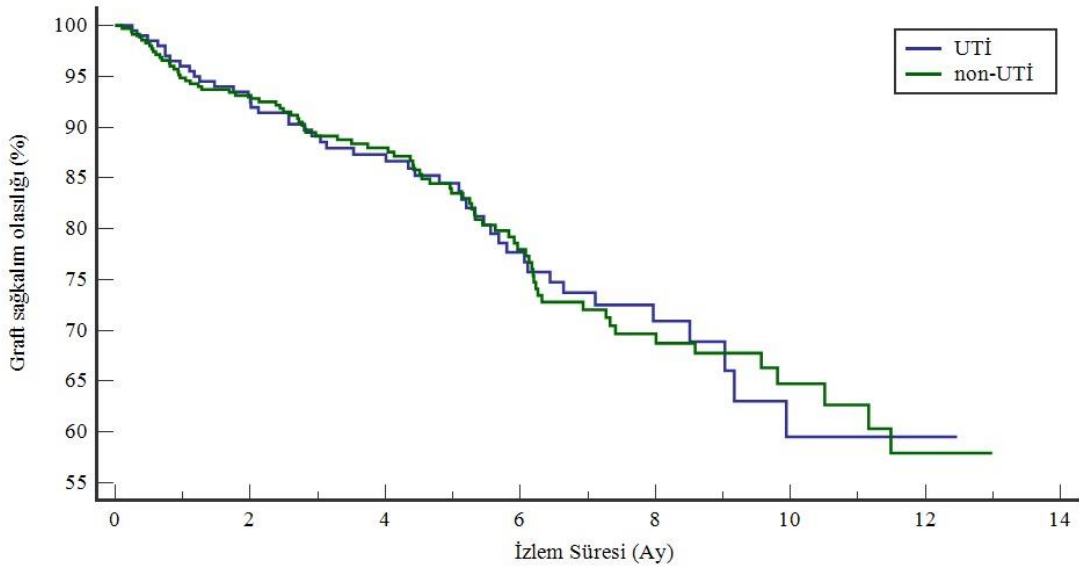
Tablo-7: Greft sağkalımına yönelik analizler

n=550	Risk altındaki hasta sayısı (%) ^ξ	Greft Kaybı Sayısı (%) ^ψ	Greft Sağkalım Süresi (Yıl)	p-değeri ^d
UTI				
Var	200(%36.40)	46(%23)	9.66±0.35	0.987
Yok	350(%63.60)	78(%22.30)	9.98±0.29	
Rekürren UTI				
Var	74(%13.50)	13(%21.60)	9.71±0.55	0.929
Yok	476(%86.50)	108(%22.70)	9.98±0.24	
Donör Tipi				
Canlı	218(%39.60)	87(%26.20)	10.40±0.34	0.032
Kadavra	332(%60.40)	37(%17)	9.67±0.29	
Cinsiyet				
Kadın	235(%42.70)	39(%16.60)	10.82±0.31	0.003
Erkek	315(%57.30)	85(%27)	9.30±0.30	
Diyaliz Tipi				
Preemptif	80(%14.50)	13(%16.30)	10.05±0.54	0.113
HD	346(%62.90)	78(%22.50)	9.89±0.28	
PD	64(%11.60)	22(%34.40)	8.93±0.69	
HD+PD	60(%10.90)	11(%18.30)	10.46±0.56	
Kan Grubu				
0	189(%34.40)	47(%24.90)	9.60±0.39	0.409
A	227(%41.30)	47(%20.70)	9.83±0.36	
B	89(%16.20)	19(%21.30)	10.62±0.48	
AB	45(%8.20)	11(%24.40)	9.07±0.75	
Obezite				
Var	38(%6.90)	11(%28.90)	6.68±0.77	0.025
Yok	512(%93.10)	113(%22.10)	10.10±0.23	
Gecikmiş Greft Fonksiyonu				
Var	181(%32.90)	54(%29.80)	9.20±0.41	0.006
Yok	369(%67.10)	70(%19)	10.30±0.26	
Akut Rejeksiyon				
Var	98(%17.80)	29(%29.60)	8.43±0.58	0.001
Yok	452(%82.20)	95(%21)	10.26±0.54	
İdame İlaç Kombinasyonları				
CSA+MMF+KS	174(%31.60)	53(%17.20)	9.07±0.34	0.183
TAC+MMF+KS	309(%56.20)	56(%32.20)	10.34±0.33	
Diğer	67(%12.20)	15(%22.40)	9.77±0.64	
Komorbid Hastalık				
Var	454(%82.50)	17(%17.70)	10.47±0.44	0.124
Yok	96(%17.50)	107(%23.60)	9.78±0.26	
Diabetes Mellitus				
Var	114(%20.70)	35(%30.70)	8.91±0.49	0.031
Yok	436(%79.30)	89(%20.40)	10.27±0.25	
Hipertansiyon				
Var	414(%75.30)	102(%24.60)	9.68±0.27	0.049
Yok	136(%24.70)	22(%16.20)	10.76±0.38	
Vezikoüreteral Reflü Öyküsü				
Var	43(%7.80)	8(%18.60)	9.10±0.61	0.714
Yok	507(%92.20)	116(%22.90)	9.96±0.24	

Nörojenik Mesane				
Var	9(%1.60)	1(%11.10)	8.15±0.82	0.421
Yok	541(%98.40)	123(%22.70)	9.96±0.23	
Sigara Kullanımı				
Var	142(%25.80)	35(%24.60)	9.54±0.46	0.298
Yok	408(%74.20)	89(%21.80)	10.14±0.26	
BK Virüs Öyküsü				
Var	98(%17.80)	16(%16.30)	9.56±0.55	0.497
Yok	452(%82.20)	108(%23.90)	9.94±0.25	
Sitomegalovirüs Öyküsü				
Var	115(%20.90)	39(%33.90)	8.31±0.46	0.003
Yok	435(%79.10)	85(%19.50)	10.31±0.25	

HD: hemodiyaliz, PD: periton diyalizi, CSA: siklosporin, MMF: mikofenolat mofetil, KS: kortikosteroid, TAC: takrolimus. †: n=550 kişi içerisindeki sayı ve oran olarak verilmiştir. ‡: risk altındaki hasta sayısı içerisindeki sayı ve oran olarak verilmiştir. Graft sağ kalım süresi ortalama±standart hata olarak verilmiştir. d:Log-rank testi.

UTI'nin greft sağkalımı üzerine etkisinin olmadığı (p=0.987) saptandı (Şekil-3).



Şekil-3: UTI'nin greft sağkalımına etkisi (Kaplan-Meier)

Graft Sağkalımını Etkileyen Risk Faktörlerinin Analizi

Graft sağkalımı üzerinde etkili olduğu düşünülen risk faktörlerini belirlemek amacıyla değişkenler öncelikle tek olarak Cox regresyon analizi ile incelenmiş ve analiz sonrasında p<0.25 kriterini sağlayan değişkenler ise çok değişkenli Cox regresyon modeline dahil edilmiştir. Bu analiz sonrasında p<0.25 kriterini sağlayan değişkenler ve analiz sonuçları Tablo-8'de verilmiştir. Graft kaybına ait riskin; erkeklerde kadınlara göre 1.6 kat,

transplant yaşının bir birim artması durumunda 1.77 kat, kreatinin seviyesinde görülecek olan 1 birimlik artış durumunda 1.58 kat, nakil sonrası ilk ay kreatinin ölçümünün son ölçülen kreatinin ölçümüne göre hesaplanmış olan yüzde değişim düzeyindeki (% Δ) bir birim artış durumunda 1.03 kat, idame immünsüpresif ilaç kombinasyonu olarak CSA+MMF+KS kullanılması durumunda ise TAC+MMF+KS kullanılmasına göre 1.8 kat, HT varlığında ise 1.05 kat arttığı bulundu. Donör yaşının ise koruyucu etkisinin olduğu belirlenmiş olup bir birim artması durumunda mortalite riskinin %42 oranında azaldığı belirlendi.

Tablo-8: Greft sağkalım süresi üzerine etki eden risk faktörleri

Faktör	Wald	p-değeri	HR	%95 (GA) Alt Üst	
Donör Tipi					
Canlı (Ref.Kat.)	-	-	1	-	-
Kadavra	0.17	0.677	1.27	0.41	3.93
Cinsiyet					
Kadın (Ref.Kat.)	-	-	1	-	-
Erkek	5.28	0.022	1.60	1.07	2.38
Transplant Yaşı	79.35	<0.001	1.77	1.56	2.01
Donör Yaşı	73.67	<0.001	0.58	0.51	0.65
Diyaliz Tipi					
Preemptif (Ref.Kat.)	-	-	1	-	-
HD	2.29	0.131	0.57	0.27	1.18
PD	0.72	0.396	1.41	0.64	3.13
HD+PD	2.90	0.088	0.43	0.16	1.14
İlk Ay Kreatinin	25.23	<0.001	1.58	1.32	1.89
%Δ Kreatinin	113.67	<0.001	1.03	1.03	1.04
Post-operatif					
Sonda Süresi (Gün)	0.32	0.572	1.01	0.98	1.04
Yatış Süresi (Gün)	0.41	0.523	1.00	0.99	1.01
D-J Kateter Süresi (Gün)	2.21	0.137	1.00	1.01	1.03
Obezite					
Yok (Ref.Kat.)	-	-	1	-	-
Var	0.01	0.993	1.00	0.51	1.96
Soğuk İskemi Süresi	0.05	0.825	0.99	0.91	1.08
DGF					
Yok (Ref.Kat.)	-	-	1	-	-
Var	1.48	0.224	1.33	0.84	2.11
Akut Rejeksiyon Öyküsü					
Yok (Ref.Kat.)	-	-	1	-	-
Var	0.39	0.535	0.84	0.48	1.46
İdame İmmünsüpresif İlaç Kombinasyonu					
TAC+MMF+KS (Ref.Kat.)	-	-	1	-	-
CSA+MMF+KS	7.33	0.007	1.80	1.18	2.76
Diğer Kombinasyonlar	5.25	0.022	2.04	1.11	3.76

Komorbid Hastalık					
Yok (Ref.Kat.)	-	-	1	-	-
Var	3.52	0.060	0.43	0.18	1.04
Diabetes Mellitus					
Yok (Ref.Kat.)	-	-	1	-	-
Var	0.08	0.772	1.07	0.68	1.68
Hipertansiyon					
Yok (Ref.Kat.)	-	-	1	-	-
Var	7.22	0.007	3.10	1.36	7.06
CMV Öyküsü					
Yok (Ref.Kat.)	-	-	1	-	-
Var	0.06	0.813	1.05	0.69	1.62

HR: Hazard Oranı, GA: Güven aralığı, Ref.Kat.: Referans kategori, HD: hemodiyaliz, PD: periton diyalizi, DGF: gecikmiş greft fonksiyonu, TAC: takrolimus, MMF: mikofenolat mofetil, KS: kortikosteroid, CSA: siklosporin, VUR: vezikoüreteral reflü, D-J: double J, CMV: sitomegalovirüs.

Rekürren UTI Geçiren ve Geçirmeyen Grupların Karakteristikleri

Tablo-9, UTI gözlenen hastalarda (n=200) rekürren UTI geçiren ve geçirmeyen gruplar arasında demografik ve klinik karakteristiklerin karşılaştırılmasını içermektedir.

Tablo-9: Demografik ve klinik karakteristiklerin rekürren ve non-rekürren UTI grupları arasında karşılaştırılması

	Rekürren UTI (n=74)	Non-Rekürren UTI (n=126)	p-değeri
Donör Tipi			
Canlı (n=70)	25(%35.70)	45(%64.30)	0.782 ^a
Kadavra (n=130)	49(%37.70)	81(%62.30)	
Son Vizit Yaşı (yıl)	51.48(17.95)	50.96(18.93)	0.366 ^b
Cinsiyet			
Kadın (n=133)	54(%40.60)	79(%59.40)	0.137 ^a
Erkek (n=67)	20(%29.90)	47(%70.10)	
Transplant Yaşı (yıl)	47.16(17.91)	45.27(19.92)	0.402 ^b
Donör Yaşı (yıl)	51(17.30)	49.50(19)	0.399 ^b
Diyaliz Tipi			
Preemptif (n=23)	10(%43.50)	13(%56.50)	0.907 ^a
HD (n=132)	47(%35.60)	85(%64.40)	
PD (n=27)	10(%37)	17(%63)	
HD+PD (n=18)	7(%38.90)	11(%61.10)	
Post-operatif			
Sonda Süresi (Gün)	10(7.25)	10(6.50)	0.416 ^b
Yatış Süresi (Gün)	18(20.75)	16.50(15.25)	0.312 ^b
D-J Kateter Süresi (Gün)	54(27)	48(20.25)	0.016^b
Vücut Kitle İndeksi (kg/m²)	23.88(6.16)	24.79(4.22)	0.139 ^b
Obezite			
Var (n=15)	5(%33.30)	10(%66.70)	0.760 ^a
Yok (n=185)	69(%37.30)	116(%62.70)	

Primer Böbrek Hastalığı			
İdiopatik (n=66)	26(%39.40)	40(%60.60)	
Hipertansiyon (n=42)	16(%38.10)	26(%61.90)	
Glomerülonefrit (n=20)	4(%20)	16(%80)	
PKBH (n=20)	6(%30)	14(%70)	
VUR (n=14)	7(%50)	7(%50)	
Diabetes Mellitus (n=11)	3(%27.30)	8(%72.70)	
Taş (n=9)	5(%55.60)	4(%44.40)	
Alport (n=4)	1(%25)	3(%75)	
SLE (n=4)	3(%75)	1(%25)	
FMF (n=3)	2(%66.70)	1(%33.30)	
Piyelonefrit (n=2)	0	2(%100)	
İlaç (n=2)	0	2(%100)	
Gut (n=2)	0	2(%100)	
Amiloidozis (n=1)	1(%100)	0	
Diyaliz Süresi (Ay)*	84(99)	72(96)	0.510 ^b
Kreatinin			
İlk Ay	1.10(0.78)	1.16(0.71)	0.867 ^b
İzlemde Son	1.31(1.26)	1.32(1.01)	-
%Δizlemde son→İlk Ay	↑8.32(90.75)	↑13.94(67.61)	0.878 ^b
Nakil Öncesi İmmünsüpresif Kullanımı			
Var (n=14)	7(%50)	7(%50)	
Yok (n=186)	67(%36)	119(%64)	0.296 ^a
Nakil Öncesi KS			
Var (n=14)	7(%50)	7(%50)	
Yok (n=186)	67(%36)	119(%64)	0.296 ^a
Nakil Öncesi Cellcept			
Var (n=7)	4(%57.10)	3(%42.90)	
Yok (n=193)	70(%36.30)	123(%63.70)	0.427 ^c
Nakil Öncesi Myfortic			
Var (n=1)*	0	1(%100)	
Yok (n=199)	74(%37.20)	123(%62.80)	-
Nakil Öncesi Azatiyoprin			
Var (n=4)	1(%25)	3(%75)	
Yok (n=196)	73(%37.20)	125(%62.80)	>0.99 ^c
Nakil Öncesi Siklosporin			
Var (n=3)*	2(%66.70)	1(%33.30)	
Yok (n=197)	72(%36.50)	125(%63.50)	-
Nakil Öncesi Siklofosamid			
Var (n=3)*	2(%66.70)	1(%33.30)	
Yok (n=197)	72(%36.50)	125(%63.50)	-
Nakil Öncesi Rituksimab			
Var (n=1)*	0	1(%100)	
Yok (n=199)	74(%37.20)	125(%62.80)	-
Kan Grubu			
O (n=75)	33(%44)	42(%56)	
A (n=78)	26(%33.30)	52(%66.70)	0.274 ^a
B (n=32)	12(%37.50)	20(%62.50)	
AB (n=15)	3(%20)	12(%80)	
USG Anormallik (Nativ Böbrek)			
Var (n=8)	6(%75)	2(%25)	
Yok (n=192)	68(%35.40)	124(%64.60)	0.054 ^c

Doku Uyumu	2(%1.25)	2(%1)	0.404 ^b
Soğuk İskemi Süresi (saat)	11(%13)	12(%13)	0.944 ^b
DGF			
Var (n=74)	27(%36.50)	47(%63.50)	0.908 ^a
Yok (n=126)	47(%37.30)	79(%62.70)	
Akut Rejeksiyon Öyküsü			
Var (n=44)	14(%31.80)	30(%68.20)	0.420 ^a
Yok (n=156)	60(%38.50)	96(%61.50)	
İndüksiyon Tedavisi			
ATG (n=33)	11(%33.30)	22(%66.70)	0.633 ^a
IL-2ra (n=167)	63(%67.70)	104(%62.30)	
Nakil Sonrası İdame Tedavi			
Cellcept			
Var (n=52)	22(%42.30)	30(%57.70)	0.357 ^a
Yok (n=148)	52(%35.10)	96(%64.90)	
Myfortic			
Var (n=139)	47(%33.80)	92(%66.20)	0.159 ^a
Yok (n=61)	27(%44.30)	34(%55.70)	
Azatiyoprin			
Var (n=11)	6(%54.50)	5(%45.50)	0.335 ^c
Yok (n=189)	68(%36)	121(%64)	
Siklosporin			
Var (n=66)	24(%36.40)	42(%63.60)	0.896 ^a
Yok (n=134)	50(%37.30)	84(%62.70)	
Takrolimus			
Var (n=135)	51(%37.80)	84(%64.20)	0.743 ^a
Yok (n=65)	23(%35.40)	41(%64.60)	
Everolimus			
Var (n=8)	4(%50)	4(%50)	0.471 ^a
Yok (n=192)	70(%36.50)	122(%63.50)	
İlaç Kombinasyonları			
TAC+MMF+steroid (n=121)	43(%35.50)	78(%64.50)	-
CSA+MMF+steroid (n=61)	22(%36.10)	39(%63.90)	
TAC+AZA+steroid (n=9)	5(%55.60)	4(%44.40)	
Everolimus+TAC+KS (n=3)	2(%66.70)	1(%33.30)	
Everolimus+CSA+KS (n=3)	2(%66.70)	1(%33.30)	
Diğer (n=2)	0	2(%100)	
CSA+AZA+steroid (n=1)	0	1(%100)	
Viral Profilaksisi			
Var (n=196)	73(%37.20)	123(%62.80)	>0.99 ^c
Yok (n=4)	1(%25)	3(%75)	
Nitrofurantoin Profilaksisi			
Var (n=9)	8(%88.90)	1(%11.10)	0.002^c
Yok (n=191)	66(%34.60)	125(%65.40)	
Fosfomisin Profilaksisi			
Var (n=3)*	3(%100)	0	-
Yok (n=197)	71(%36)	126(%64)	
Komorbid Hastalık			
Var (n=160)	63(%39.40)	97(%60.60)	0.164 ^a
Yok (n=40)	11(%27.50)	29(%72.50)	

Diabetes Mellitus			
Var (n=45)	17(%37.80)	28862.20)	0.902 ^a
Yok (n=155)	57(%36.80)	98(%63.20)	
Hipertansiyon			
Var (n=147)	59(%40.10)	88(%59.90)	0.126 ^a
Yok (n=53)	15(%28.30)	38(%71.70)	
VUR Öyküsü			
Var (n=29)	15(%51.70)	14(%48.30)	0.076 ^a
Yok (n=171)	59(%34.50)	112(%65.50)	
Nörojenik Mesane			
Var (n=9)	6(%66.70)	3(%33.30)	0.079 ^c
Yok (n=191)	68(%35.60)	123(%64.40)	
Tüberküloz Öyküsü			
Var (n=3)*	0	3(%100)	-
Yok (n=197)	74(%37.60)	123(%62.40)	
Kronik Piyelonefrit			
Var (n=3)*	1(%33.30)	2(%66.70)	-
Yok (n=197)	73(%37.10)	124(%62.90)	
Hepatit B Virüs			
Var (n=8)	2(%25)	6(%75)	0.713 ^c
Yok (n=192)	72(%37.50)	120(%62.50)	
Hepatit C Virüs			
Var (n=6)	2(%33.30)	4(%66.70)	>0.99 ^c
Yok (n=194)	72(%37.10)	122(%62.90)	
BK Virüs Öyküsü			
Var (n=35)	9(%25.70)	26(%74.30)	0.128 ^a
Yok (n=165)	65(%39.40)	100(%60.60)	
CMV Öyküsü			
Var (n=52)	20(%38.50)	32(%61.50)	0.800 ^a
Yok (n=148)	54(%36.50)	94(%63.50)	
CMV DNA Yüğü			
	0(166.25) (993.38±5431.52)	0(154.50) (3846.87±154.50)	0.985 ^b
Sigara Kullanımı			
Var (n=40)	16(%40)	24(%60)	0.660 ^a
Yok (n=160)	58(%36.30)	102(%63.70)	
Analjezik Kullanımı			
Var (n=5)	0	5(%100)	0.160 ^c
Yok (n=195)	74(%37.90)	121(%62.10)	
Egzersiz Alışkanlığı			
Yapıyor (n=27)	9(%33.30)	18(%66.70)	0.671 ^a
Yapmıyor (n=173)	65(%37.60)	108(%62.40)	

KS: kortikosteroid, DGF: gecikmiş greft fonksiyonu, USG: ultrasonografi, TAC: takrolimus, MMF: mikofenolat mofetil, CSA: siklosporin, AZA: azatiyoprin, VUR: vezikoüreteral reflü CMV: sitomegalovirüs. Veriler, CMV DNA yükü medyan (çeyreklikler arası fark:IQR) ve ortalama± standart sapma değerleriyle, diğer veriler n% olarak ifade edilmiştir. *:Birim sayısının istatistiksel karşılaştırma için yeterli olmadığından ilgili grup analiz dışı bırakılmıştır. a: Ki-kare testi, b: Mann Whitney U testi, c:Fisher'in kesin ki-kare testi.

Nakil sonrası dönemde double J kateter takılı gün sayısı rekürren UTI gözlenen grupta daha yüksek bulundu (p=0.016). Nitrofurantoin profilaksisi kullanan grupta da rekürren UTI gözlenme sıklığı profilaksi kullanmayan

gruba göre daha yüksek belirlendi ($p=0.002$). Donör tipi, son vizit yaşı, transplant yaşı, donör yaşı, cinsiyet, alınan diyaliz tipi, medyan diyaliz süresi, kan grubu, ilk ay medyan kreatinin seviyesi, son izlemde ölçülen kreatinin seviyesinin ilk ay kreatinin düzeyine göre yüzde değişim değeri ($\% \Delta$), nakil sonrası dönemde foley sonda takılan gün sayısı ve yatış süresi, BMI, obezite, nakil öncesi dönemde immünsüpresif kullanımı, nativ böbreğe ait USG'de anormallik, HLA doku uyumu, soğuk iskemi süresi, DGF, akut rejeksiyon, uygulanan indüksiyon tedavisi, nakil sonrası dönemde idame tedavi olarak Cellcept, Myfortic, AZA, CSA, TAC ve everolimus kullanımı, viral profilaksi kullanımı, komorbid hastalık gözlenme durumu, DM, HT, Hepatit B virüs, Hepatit C virüs, BK virüs, CMV enfeksiyon öyküsü, CMV DNA yükü, sigara, analjezik kullanımı ve egzersiz yapma durumu özelliklerine göre gruplar arasında farklılık saptanmadı. Primer böbrek hastalığına göre rekürren UTI geçirme oranlarının dağılımı incelendiğinde en yüksek görülme sıklığına sahip ilk 5 böbrek hastalığı grubu arasında rekürren UTI gözlenme oranları sırasıyla şu şekildedir: VUR (%50), idiopatik (%39.40), HT(%38.10), PKBH (%30), ve glomerülonefrit (%20). Rekürren UTI oranı; VUR öyküsü olan grupta olmayan gruba kıyasla (%51.7'ye karşılık %34.5), nörojenik mesaneli hasta grubunda da olmayan gruba kıyasla (%66.7'ye karşılık %35.6) daha fazla olmasına karşın istatistiksel açıdan anlamlı ilişki bulunmadı. (sırasıyla $p=0.076$, $p=0.079$). Üriner enfeksiyon gözlenen grupta en yüksek oranda kullanılan üç ilaç kombinasyonu sırasıyla TAC+MMF+KS, CSA+MMF+KS ve TAC+AZA+KS şeklindedir. Bu kombinasyonları kullanan gruplarda ise rekürren UTI gözlenme oranları izleyen şekildeydi: %35.50, %36.10 ve %55.60.

Rekürren UTI Gelişimini Etkileyen Risk Faktörlerinin Analizi

Rekürren UTI gelişimini etkileyen risk faktörlerini belirlemek amacıyla değişkenler öncelikle tek değişkenli lojistik regresyon analizi ile analiz edilmiş ve analiz sonrasında $p<0.25$ kriterini sağlayan değişkenler ise çok değişkenli analiz için lojistik regresyon analiz modeline dahil edilmiştir. Lojistik regresyon analizine dahil edilen değişkenler ve analizin final adımına ait bulgular Tablo-10'da verilmiştir. Rekürren UTI riski; nativ böbrekte USG'de anormallik

(hidronefroz veya PKBH) gözlenmesi durumunda 6.20 kat, komorbid hastalık (DM, HT, dislipidemi, koroner arter hastalığı, kalp yetmezliği, aritmi, serebrovasküler olay, obezite komorbiditelerinden en az biri) gözlenmesi durumunda 2.39 kat arttırdığı saptandı. Bununla birlikte VUR öyküsünün ise rekürren UTI gelişiminde risk faktörü olarak belirlenmediği görüldü.

Tablo-10: Rekürren UTI gelişimine etki eden risk faktörleri

n=200	Wald	p-değeri	OR	%95 (GA)	
				Alt	Üst
USG Anormallik (Nativ Böbrek)					
Yok (Ref.Kat.)	-	-	1	-	-
Var	4.54	0.033	6.20	1.16	33.21
Eşlik Eden Hastalık					
Yok (Ref.Kat.)	-	-	1	-	-
Var	4.07	0.044	2.39	1.03	5.55
VUR Öyküsü					
Yok (Ref.Kat.)	-	-	1	-	-
Var	3.35	0.067	2.19	0.95	5.08

Model $\chi^2=11.70$; **p=0.009**

Hosmer and Lemeshow Testi: p=0.878

OR: Odds ratio (odds oranı), GA: Güven aralığı, USG: ultrasonografi, Ref.Kat.:Referans kategori, VUR: vezikoüreteral reflü.

UTI Gözlenen Popülasyona Ait Hasta Sağkalımı Analizi

UTI gözlenen grup içinde (n=200) hasta sağkalım süresi; canlı vericiden yapılan nakillerde (p=0.017) ve kadın hastalarda (p=0.006) daha uzun, DGF (p=0.001) ve CMV enfeksiyon öyküsü (p=0.041) gözlenen grupta daha kısa bulundu. UTI gözlenen grup içerisinde hasta sağkalım süresine ait yapılan karşılaştırmalar Tablo-11'de verilmiştir.

Tablo-11: UTI gözlenen hasta grubu içerisinde hasta sağkalım süresinin karşılaştırmasına yönelik analizler

n=200	Risk altındaki hasta sayısı (%) ^ξ	Ölü Sayısı (%) ^ψ	Hasta Sağkalım Süresi (Ay)	p-değeri ^d
Donör Tipi				
Canlı	70(%35)	5(%7.10)	11.52±0.39	0.017
Kadavra	130(%65)	25(%19.20)	10.05±0.43	
Cinsiyet				
Kadın	67(%33.50)	16(%23.90)	11.18±0.33	0.006
Erkek	133(%65.50)	14(%10.50)	9.09±0.64	

Diyaliz Tipi				
Preemptif	23(%11.50)	1(%4.30)	11.14±0.46	
HD	132(%66)	19(%14.40)	10.40±0.43	
PD	27(%13.50)	7(%25.90)	9.71±0.87	0.252
HD+PD	18(%9)	3(%16.70)	9.19±0.77	
Kan Grubu				
0	75(%37.50)	15(%20)	9.99±0.51	
A	78(%39)	9(%11.50)	10.28±0.47	
B	32(%16)	5(%15.60)	10.71±0.72	0.426
AB	15(%7.50)	1(%6.70)	11.47±0.66	
Obezite				
Var	15(%7.50)	3(%20)	7.76±1.11	
Yok	185(%92.50)	27(%14.60)	10.63±0.33	0.400
Nakil Öncesi İmmünesüpresif				
Var	14(%7)	0	-	
Yok	186(%93)	30(%16.10)	10.43±0.34	-
DGF				
Var	74(%37)	19(%25.70)	9.25±0.60	
Yok	126(%63)	11(%8.70)	11.34±0.31	0.001
Akut Rejeksiyon				
Var	44(%22)	8(%18.20)	8.59±0.57	
Yok	156(%78)	22(%14.10)	10.74±0.34	0.186
Hepatit B Virüs				
Var	8(%4)	2(%25)	7.45±0.80	
Yok	192(%6)	28(%14.60)	10.62±0.32	0.438
Hepatit C Virüs				
Var	6(%3)	2(%25)	10.30±1.75	
Yok	194(%97)	28(%14.60)	10.56±0.33	0.974
İdame İlaç Kombinasyonları				
TAC+MMF+KS	121(%60.50)	15(%12.40)	10.55±0.49	
CSA+MMF+KS	61(%30.50)	12(%19.70)	10.14±0.54	0.718
Diğer Kombinasyonlar	18(%9)	3(%16.70)	8.29±0.72	
Komorbid Hastalık				
Var	160(%80)	24(%15)	10.51±0.57	
Yok	40(%20)	6(%15)	10.68±0.64	0.917
Diabetes Mellitus				
Var	45(%22.50)	8(%17.80)	10.02±0.69	
Yok	155(%77.50)	22(%14.20)	10.71±0.35	0.481
Hipertansiyon				
Var	147(%73.50)	24(%16.30)	10.43±0.38	
Yok	53(%26.50)	6(%11.30)	10.99±0.54	0.397
VUR Öyküsü				
Var	29(%14.50)	5(%17.20)	8.77±0.66	
Yok	171(%85.50)	25(%14.60)	10.62±0.34	0.544
Nörojenik Mesane				
Var	9(%4.50)	0	-	
Yok	191(%95.50)	30(%15.70)	10.49±0.33	-
Tüberküloz Öyküsü				
Var	3(%1.50)	2(%66.70)	7.42±1.07	
Yok	197(%98.50)	28(%14.20)	10.68±0.34	0.055

Kronik Piyelonefrit				
Var	3(%1.50)	0	-	-
Yok	197(%98.50)	30(%15.20)	10.54±0.32	
Sigara Kullanımı				
Var	40(%20)	6(%15)	9.88±0.82	0.830
Yok	160(%80)	24(%15)	10.67±0.34	
Alkol Kullanımı				
Var	5(%2.50)	1(%20)	6.38±0.74	0.593
Yok	195(%97.50)	29(%14.90)	10.60±0.32	
Analjezik Kullanımı				
Var	20(%10)	1(%5)	11.84±0.55	0.379
Yok	180(%90)	29(%16.10)	10.49±0.34	
CMV Öyküsü				
Var	52(%26)	13(%25)	8.32±0.51	0.041
Yok	148(%74)	17(%11.50)	10.94±0.35	
BK Virüs Öyküsü				
Var	35(%17.50)	2(%5.70)	9.17±0.35	0.179
Yok	165(%82.50)	28(%17)	10.40±0.35	
İndüksiyon Tedavisi				
IL-2ra	167(%83.50)	24(%14.40)	7.02±0.48	0.189
ATG	33(%16.50)	6(%18.20)	10.71±0.33	

HD: hemodiyaliz, PD: periton diyalizi, DGF: gecikmiş greft fonksiyonu, TAC: takrolimus, MMF: mikofenolat mofetil, KS: kortikosteroid, CSA: siklosporin, VUR: vezikoureteral reflü, CMV: sitomegalovirüs.

‡: n=200 kişi içerisindeki sayı ve oran olarak verilmiştir.

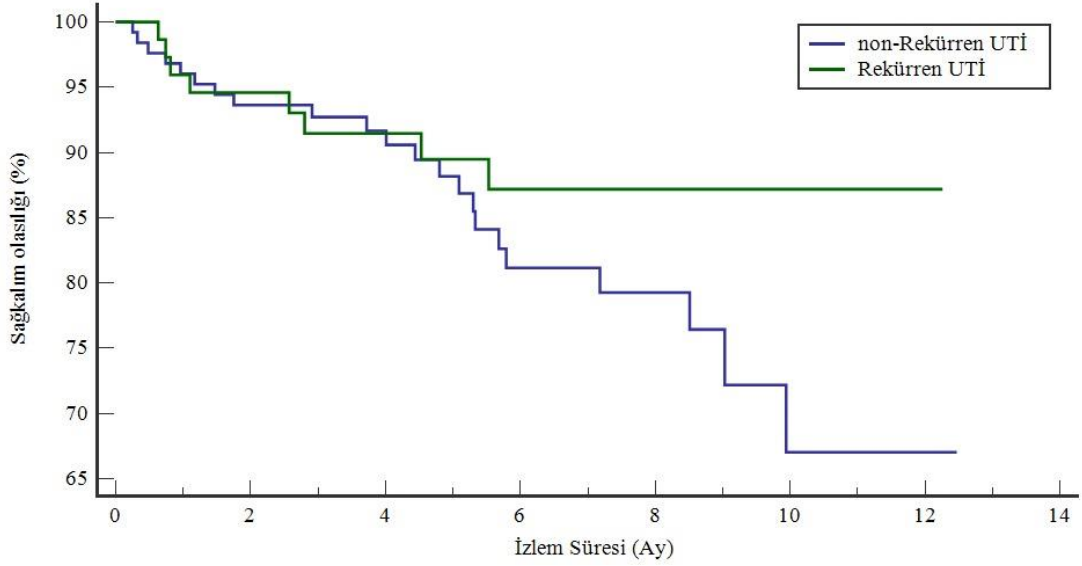
¶: risk altındaki hasta sayısı içerisindeki sayı ve oran olarak verilmiştir.

Hasta sağkalım süresi ortalama±standart hata olarak verilmiştir.

d:Log-rank testi.

UTI Grubunda Hasta Sağkalım Süresini Etkileyen Risk Faktörlerinin Analizi

UTI geçiren grup içerisinde (n=200) hasta sağkalım süresi üzerinde etkili olduğu düşünülen risk faktörlerini belirlemek amacıyla değişkenler öncelikle tek olarak Cox regresyon analizi ile incelenmiş ve analiz sonrasında $p < 0.25$ kriterini sağlayan değişkenler ise çok değişkenli Cox regresyon modeline dahil edilmiştir. Analizin final adımına ait anlamlı ($p < 0.001$) bulgular Tablo-12'de verilmiştir. Mortalite riskinin; transplant yaşının bir birim artması durumunda 3.87 kat, DGF varlığında 3.13 kat, CMV enfeksiyon öyküsü varlığında ise 2.45 kat arttığı bulundu. Donör yaşının ise koruyucu etkisinin olduğu belirlenmiş olup bir birim artması durumunda mortalite riskinin %74 oranında azaldığı belirlendi.



Şekil-4: Rekürren UTİ'nin hasta sağkalımına etkisi (Kaplan-Meier)

Rekürren UTİ'nin hasta sağkalımı üzerine etkisinin olmadığı ($p=0.679$) saptandı (Şekil-4).

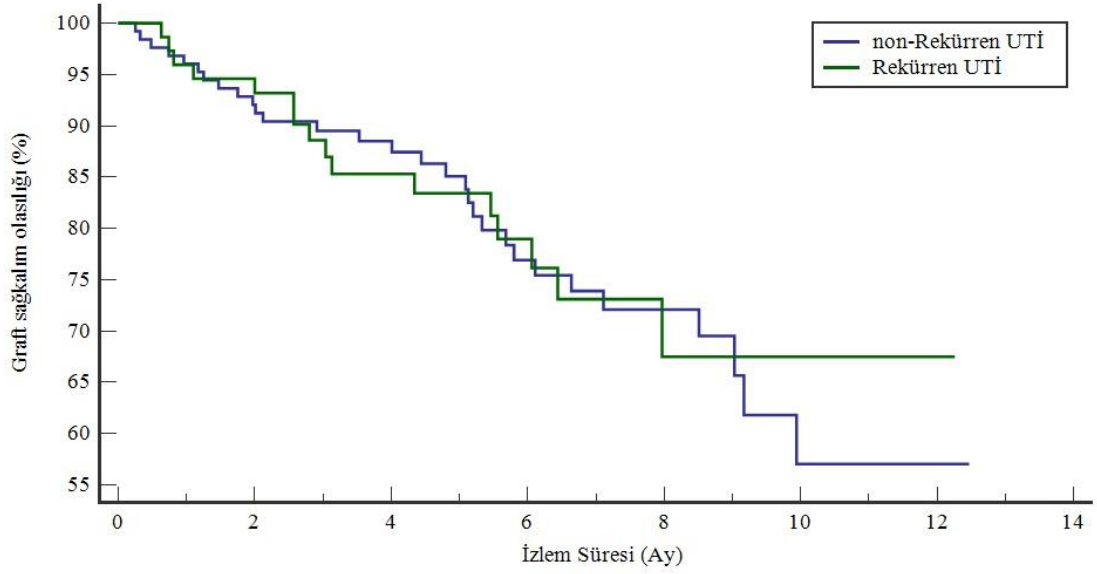
Tablo-12: UTİ gözlenen hasta grubu içerisinde sağkalım süresi üzerine etki eden risk faktörleri

Faktör	Wald	p-değeri	HR	%95 (GA)	
				Alt	Üst
Transplant Yaşı	32.10	<0.001	3.87	2.43	6.19
Donör Yaşı	30.97	<0.001	0.26	0.16	0.42
DGF					
Yok (Ref.Kat.)	-	-	1	-	-
Var	7.22	0.007	3.13	1.37	7.20
CMV Öyküsü					
Yok (Ref.Kat.)	-	-	1	-	-
Var	4.81	0.028	2.45	1.10	5.47

HR: Hazard Oranı, GA: Güven aralığı, Ref.Kat.: Referans kategori, CMV: sitomegalovirüs, DGF: gecikmiş greft fonksiyonu

UTİ Gözlenen Popülasyona Ait Greft Sağkalımı Analizi

UTİ geçiren hasta grubu içerisinde ($n=200$) greft sağkalım süresinin karşılaştırılması amacıyla yapılan analizler Tablo-13'te verilmiştir. UTİ gözlenen grup içinde ($n=200$) greft sağkalım süresinin; erkeklerde ($p=0.008$) ve DGF gözlenen hastalarda ($p=0.033$) daha kısa olduğu belirlendi.



Şekil-5: Rekürren UTI'nin greft sağkalımına etkisi (Kaplan-Meier)

Rekürren UTI'nin greft sağkalımı üzerine etkisinin olmadığı ($p=0.929$) saptandı (Şekil-5).

Tablo-13: UTI gözlenen hasta grubu içerisinde greft sağkalımına yönelik analizler

n=200	Risk altındaki hasta sayısı (%) ^ξ	Greft Kaybı Sayısı (%) ^ψ	Greft Sağkalım Süresi (Ay)	p-değeri ^d
Donör Tipi				
Canlı	70(%35)	130(%65)	10.42±0.50	0.103
Kadavra	12(%17.10)	34(%26.20)	9.28±0.45	
Cinsiyet				
Kadın	133(%65)	24(%18)	10.26±0.40	0.008
Erkek	67(%33.50)	22(%32.80)	8.28±0.64	
Obezite				
Var	15(%7.50)	4(%26.70)	7.45±1.12	0.453
Yok	185(%92.50)	42(%22.70)	9.72±0.36	
Diyaliz Tipi				
Preemptif	23(%11.50)	3(%13)	10.27±0.72	0.368
HD	132(%66)	30(%22.70)	9.40±0.46	
PD	27(%13.50)	9(%33.30)	8.94±0.93	
HD+PD	18(%9)	4(%22.20)	8.74±0.84	
Kan Grubu				
0	75(%37.50)	19(%25.30)	9.31±0.57	0.919
A	78(%39)	16(%20.50)	9.36±0.52	
B	32(%16)	8(%25)	9.78±0.80	
AB	15(%7.50)	3(%20)	10.19±0.99	
DGF				
Var	74(%37)	23(%31.10)	8.72±0.31	0.033
Yok	126(%63)	23(%18.30)	10.21±0.41	

Akut Rejeksiyon Öyküsü				
Var	44(%22)	10(%22.70)	8.16±0.61	0.423
Yok	156(%78)	36(%23.10)	9.77±0.38	
İlaç Kombinasyonları				
CSA+MMF+KS	121(%60.50)	23(%19)	8.99±0.58	0.507
TAC+MMF+KS	61(%30.50)	20(%32.80)	9.83±0.50	
Diğer	18(%9)	3(%16.70)	8.28±0.73	
Komorbid Hastalık				
Var	160(%80)	37(%23.10)	9.53±0.40	0.772
Yok	40(%20)	9(%22.50)	9.95±0.72	
Diabetes Mellitus				
Var	45(%22.50)	12(%26.70)	8.85±0.74	0.460
Yok	155(%77.50)	34(%21.90)	9.88±0.38	
Hipertansiyon				
Var	147(%73.50)	36(%24.50)	9.43±0.42	0.383
Yok	53(%26.50)	10(%18.90)	10.22±0.62	
VUR Öyküsü				
Var	29(%14.50)	8(%27.60)	7.88±0.74	0.357
Yok	171(%85.50)	38(%22.20)	9.76±0.37	
Nörojenik Mesane				
Var	9(%4.50)	1(%11.10)	8.15±0.82	0.421
Yok	191(%95.50)	45(%23.60)	9.59±0.36	
Sigara Kullanımı				
Var	40(%20)	13(%32.50)	8.15±0.76	0.079
Yok	160(%80)	33(%20.60)	10.01±0.38	
BK Virüs Öyküsü				
Var	35(%17.50)	5(%14.30)	8.37±0.51	0.403
Yok	165(%82.50)	41(%24.80)	9.55±0.38	
CMV Öyküsü				
Var	52(%26)	17(%32.70)	7.74±0.52	0.106
Yok	148(%74)	29(%19.60)	9.97±0.41	

HD: hemodiyaliz, PD: periton diyalizi, DGF: gecikmiş greft fonksiyonu, CSA: siklosporin, MMF: mikofenolat mofetil, KS: kortikosteroid, TAC: takrolimus, VUR: vezikoüreteral reflü, CMV: sitomegalovirüs.

‡: n=200 kişi içerisindeki sayı ve oran olarak verilmiştir.

‡: risk altındaki hasta sayısı içerisindeki sayı ve oran olarak verilmiştir.

Graft sağ kalım süresi ortalama±standart hata olarak verilmiştir.

d:Log-rank testi.

UTI Grubunda Greft Sağkalımı Süresini Etkileyen Risk Faktörlerinin Analizi

Greft sağkalımı üzerinde etkili olduğu düşünülen risk faktörlerini belirlemek amacıyla değişkenler öncelikle tek olarak Cox regresyon analizi ile incelenmiş ve analiz sonrasında $p < 0.25$ kriterini sağlayan değişkenler ise çok değişkenli Cox regresyon modeline dahil edilmiştir. Bu analiz sonrasında $p < 0.25$ kriterini sağlayan değişkenlerin anlamlı analiz sonuçları Tablo-14'de verilmiştir. Greft kaybına ait riskin; erkeklerde kadınlara göre 1.88 kat,

transplant yaşının bir birim artması durumunda 1.95 kat, nakil sonrası ilk ay kreatinin ölçümünün son ölçülen kreatinin ölçümüne göre hesaplanmış olan yüzde değişim düzeyindeki (%Δ) bir birim artış durumunda 1.01 kat arttığı bulundu. Donör yaşının ise koruyucu etkisinin olduğu belirlenmiş olup bir birim artması durumunda mortalite riskinin %47 oranında azaldığı belirlendi.

Tablo-14: UTI gözlenen hasta grubu içerisinde greft sağkalım süresi üzerine etki eden risk faktörleri

Faktör	Wald	p-değeri	HR	%95 (GA)	
				Alt	Üst
Cinsiyet					
Kadın (Ref.Kat.)	-	-	1	-	-
Erkek	4.33	0.037	1.88	1.04	3.39
Transplant Yaşı	31.53	<0.001	1.95	1.54	2.45
Donör Yaşı	28.38	<0.001	0.53	0.42	0.67
%Δ Kreatinin	15.78	<0.001	1.01	1.01	1.03

HR: Hazard Oranı, GA: Güven aralığı, Ref.Kat.: Referans kategori.

UTI Ataklarının Epidemiyolojik ve Klinik Özellikleri

Enfeksiyon özelliklerine yönelik yaptığımız analizlerde 550 nakil hastası içinde 200 hastada en az bir UTI atağı tespit edildi. 200 hastanın 74'ünde ise rekürren UTI ile karşılaşıldı. 200 hastamızda tespit edilen 633 UTI atağı içinde; 1 adet atak geçiren hasta sayısı 63 (%31.5), 2 adet atak geçiren hasta sayısı 39 (%19.5), 3 adet atak geçiren hasta sayısı 31 (%15.5), 4 adet atak geçiren hasta sayısı 14 (%7), 5 adet atak geçiren hasta sayısı 10 (%5), 6 adet atak geçiren hasta sayısı 8 (%4) ve 7 ve daha fazla sayıda atak geçiren hasta sayısı 35 (%17.5) bulundu.

Ataklar ayrı olarak ele alındığında ise toplamda tespit edilen 633 UTI atağının %48.34'ü (n=306) asemptomatik bakteriyüri, %51.66'sı (n=327) semptomatik olarak saptandı. Semptomatik ataklarda gözlenen semptomların dağılımı Tablo-15'de verilmektedir.

Atak dönemine ait klinik ölçümlerin belirtici istatistikleri ise Tablo-16'da verilmiştir. 200 UTI hastasının medyan ilk ay kreatinin ölçümü 1.15 (0.70) ve medyan atak kreatinin ölçümü 1.31 (0.98) olup iki ölçüm arasında farklılık bulunmaktadır ($p<0.001$). Atak döneminde ölçülen kreatinin düzeyinin ilk ay kreatinin düzeyine göre %11.93 oranında yükseldiği belirlenmiştir.

Tablo-15: Gözlenen ataklara ait semptomların dağılımı (n=327)

	n(%)
Semptomlar	
Pollakiüri/Dizüri	261/327(%79.82)
Ateş	165/327(%50.46)
Suprapubik Ağrı	67/327(%20.49)
Diare/Karın Ağrısı	40/327(%12.32)
Greft Ağrısı	8/327(%2.45)
Hipotansiyon	2/327(%0.61)

Tablo-16: Gözlenen ataklara ait klinik ölçümler (n=633)

	Medyan (IQR)
Tedavi Süresi (n=633)	10(7)
Yatış Süresi (n=633)	7(13)
Lökosit (n=633)	9210(5495)
Serum Kreatinin (n=633)	1.31(0.82)
C-Reaktif Protein (n=285)	28.40(81.10)
Prokalsitonin (n=80)	0.20(0.79)

IQR: Çeyreklikler arası fark (Interquartile Range).

En sık görülen etken mikroorganizma olarak *Escherichia coli* (n=411) %64.9 oranında saptandı. Bunların %51.6'sında (n=212) ESBL (Genişletilmiş Spektrumlu Beta Laktamaz) pozitif olarak tespit edildi. İkinci en sık görülen etken olarak *Klebsiella pneumoniae* %19.9 oranında (n=126) saptandı. Bunların da %67.5'inin (n=85) ESBL pozitif olduğu tespit edildi. Çalışmamızda saptanan UTI etkenleri, görülme sıklıkları, UTI ataklarında kullanılan başlıca antibiyotikler sıklık sırasıyla Tablo-17'de verilmiştir.

Tablo-17: UTI etkenleri ve kullanılan antibiyotikler

İzole edilen etken	n(%)	Etken madde	n(%)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	4(%0.6)	Meropenem	204(32.2)
<i>Enterococcus faecalis</i>	27(%4.3)	Ertapenem	113(17.8)
<i>Enterobacter cloacae</i>	5(%0.8)	Siprofloksasin	103(16.3)
<i>Enterobacter aerogenes</i>	1(%0.2)	Fosfomisin	47(7.4)
<i>Enterococcus faecium</i>	6(%0.9)	Seftriakson	40(6.3)
<i>Escherichia coli</i> / ESBL -	199(%31.4)	Sefuroksim	26(4.1)
<i>Escherichia coli</i> / ESBL +	212(%33.5)	Amoksisilin/Klavulanat	25(3.9)
<i>Klebsiella oxytoca</i>	4(%0.6)	Nitrofurantoin	22(3.5)
<i>Klebsiella pneumoniae</i> / ESBL -	41(%6.5)	Levofloksasin	13(2.1)
<i>Klebsiella pneumoniae</i> / ESBL +	85(%13.4)	Teikoplanin	9(1.4)
<i>Morganella morganii</i>	1(%0.2)	Sefepim	7(1.1)
<i>Proteus mirabilis</i>	6(%0.9)	Ampisilin	5(0.8)
<i>Proteus vulgaris</i>	1(%0.2)	İmipenem	5(0.8)
<i>Providencia stuartii</i>	1(%0.2)	Piperasilin/Tazobaktam	4(0.6)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	7(%1.1)	Trimetoprim/Sulfametoksazol	4(0.6)
<i>Salmonella enteritidis</i>	2(%0.3)		
<i>Serratia marcescens</i>	2(%0.3)		
<i>Staphylococcus aureus</i>	1(%0.2)		
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	8(%1.3)		
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	4(%0.6)		
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	2(%0.3)		
<i>Streptococcus acidominimus</i>	1(%0.2)		
<i>Streptococcus agalactiae</i>	13(%2)		

TARTIŞMA VE SONUÇ

Böbrek nakli alıcılarındaki UTI prevalansı, dünyadaki çeşitli çalışmalarda %23 ila %75 gibi geniş aralıklı bir oranda çeşitlilik göstermekle birlikte tüm enfektif komplikasyonların yaklaşık %40 ila %50'sini oluşturmaktadır (19–21). Çalışmamızda da 550 hastanın %36.4'ünde en az bir kez UTI atağı öyküsü, bunların da %37'sinde rekürren UTI saptandı.

Chuang ve ark.'nın (40) Ocak 1996 – Aralık 2002 tarihleri arasında Amerika Birleşik Devletleri'ndeki iki nakil merkezindeki verilerin retrospektif olarak değerlendirildiği bir çalışmada kadın cinsiyet, ileri yaş, VUR öyküsünün nakil hastalarında UTI gelişim riskini arttırdığı gösterilmiştir. Kadın hastaların %68'i en az bir UTI atağı geçirirken erkek hastalarda bu oranın %30 olarak bulunmuş, 65 yaş üstü kişilerde UTI atak sıklığı %55 olarak saptanırken, 30 yaş altı bireylerde bu oranın %38 olduğu belirtilmiştir. Öte yandan bazı çalışmalarda UTI gelişimi ile cinsiyet farklılığı arasında anlamlı farklılık gösterilememişken (48,49), yaş ile korelasyon görülmeyen çalışmalar da mevcuttur (50,51). Wu ve ark.'nın (52) çalışmasında, kadın cinsiyet, ileri nakil yaşı, uzamış kateterizasyon süresi, akut rejeksiyon öyküsü ve kadaverik donörün daha yüksek UTI riski ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Pesce ve ark.'nın (53) çalışmasında ise BMI, DM öyküsü, diyaliz süresi ve tipi, primer böbrek hastalığı, donör tipi, DGF, akut rejeksiyon öyküsü ve doku uyumu ile UTI riski arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır. Abbott ve ark.'nın (54) Amerika Birleşik Devletleri'ndeki 33,479 nakil hastasının verileri ile yaptığı değerlendirmede nakil öncesi daha uzun diyaliz tedavisi süresi ile septisemi nedenli hastane yatışı arasındaki ilişki ortaya konulmuştur. Bunların yanında VUR ve nörojenik mesane de UTI riskini arttırmaktadır (44). Yine bir başka çalışmada nakil öncesi dönemdeki uzamış HD periyodu UTI riski ile ilişkilendirilmiştir (55).

Ariza-Heredia ve ark.'nın (16) yaptığı çalışmada ise nakil sonrası ilk 6 ayda TMP/SMX kullanımı koruyucu faktör olarak ortaya çıkmıştır. Kamath ve ark.'nın (51) yaptıkları çalışmada ise akut piyelonefrit ile üreterik stent, CMV

enfeksiyonu, MMF'li immünsüpresif rejim ve akut rejeksiyon epizodları arasında anlamlı ilişki gösterilmiştir.

Bizim çalışmamızda da kadın cinsiyette UTI görülme oranı %56.6 iken erkeklerde bu oran %21.3 olarak tespit edilmiştir. İstatistiksel olarak da anlamlı bulunan cinsiyet farkı ($p<0.001$) ile ilgili olarak kadınlarda UTI geçirme riskinin erkeklerin 5.34 katı olduğu görülmüştür. Üretranın erkeklere göre daha kısa olması ve rölatif olarak perianal bölgeye, vulvaya yakınlığı gibi anatomik farklılıklar nedeniyle genel popülasyonda da kadın cinsiyette fazla görülen UTI sıklığının nakil hastalarımızda da bu veriyle uyumlu olduğu görülmüştür.

Çalışmamızda yine literatüre uygun olarak nakil yaşıyla birlikte artan UTI sıklığı tespit edilmiştir ($p=0.002$). İdrar yollarındaki yaşa bağlı değişiklikler ve mevcut ek hastalıkların bakteriyel kolonizasyona zemin hazırlaması önemli bir etmendir. Yine post-op dönemde uzamış üriner kateterizasyon süresi ve yatış süresinin UTI riski artışı ile korelasyon gösterdiği gözlenmiş olup ($p=0.001$), foley kateter takılı gün sayısındaki bir birimlik artışın UTI riskini 1.07 kat arttırdığı görülmüştür. Üriner kateterler, steril vücut bölümlerine patojen girişini kolaylaştırmaktadır.

Çalışmamızda akut rejeksiyon öyküsü olan hastalarda UTI geçirme oranı %44.9 iken, akut rejeksiyon görülmeyen grupta ise bu oran %34.5'tir. Kadaverik nakillerde UTI sıklığı %39.2 iken, canlı nakillerde bu oran %32.1'dir. Bununla birlikte oransal farklılık olmasına karşın akut rejeksiyon öyküsü ($p=0.053$) ve donör tipinin kadavra olmasının ($p=0.093$) istatistiksel açıdan anlamlı farklılık göstermediği görülmüştür. Bu konuda daha fazla hasta sayısı ile yapılacak çalışmalar yol gösterici olacaktır.

Literatürdeki diğer verilerden BMI, DM, diyaliz tipi, primer böbrek hastalığı, DGF ve doku uyumu ile UTI arasında anlamlı ilişki çalışmamızda da bulunmazken medyan diyaliz süresi değerlendirildiğinde daha uzun süre diyalize giren hastalarda UTI sıklığı artmış bulunmuştur ($p=0.038$). İmmünsüpresyon, sık hastane yatışı ve cerrahi girişimler diyaliz hastalarının nozokomiyal enfeksiyon riskini arttırmaktadır.

Analizimizde yine literatür ile benzer şekilde bakteriyel invazyonu kolaylaştıran VUR öyküsünün ve idrarın stazına neden olan nörojenik mesanenin UTI için risk teşkil ettiği ortaya konulmuş ($p<0.001$), VUR öyküsünün UTI riskini 3.78 kat arttırdığı tespit edilmiştir. Bir diğer risk faktörü olarak CMV enfeksiyonu öyküsü bulunan grupta UTI'ye daha sık rastlanılmış olup ($p=0.026$), bu grupta riskin 2.08 kat daha yüksek olduğu gösterilmiştir.

TMP/SMX profilaktik kullanımı ile ilgili olarak ise profilaksi almayan hasta sayımız az olduğundan istatistiksel analiz için yeterli bulunmadı. Nitrofurantoin profilaksisi kullanımı ise hem UTI hem de rekürren UTI gözlenen grupta daha sık saptandı. Bu neticenin rutin pratikten ziyade genellikle sık UTI atağı geçiren hastalarda nitrofurantoin profilaksisi kullanılıyor olmasından kaynaklandığı düşünüldü.

Nativ böbrekte USG'de yapısal anormallik (hidronefroz veya PKBH) saptanan hastalarda saptanmayanlara göre UTI sıklığı daha fazla olmasına karşın (%61.5'e karşılık %35.8) istatistiksel açıdan anlamlı bulunmadı ($p=0.078$). Bu sonuca anormallik tespit edilen hasta sayısının az olmasının sebep olduğu düşünüldü. Polikistik böbreklerde enfeksiyon gelişimi için uygun ortam sağlayan mekanizma, büyüyen kistlerin idrar yoluna bası veya tıkaç oluşturmasıdır. Bunun yanında kist içi enfeksiyonlar da mümkündür. Nitekim rekürren UTI analizlerimizde nativ böbrekte ürolojik anormallik (hidronefroz veya PKBH) gözlenmesi durumunda rekürren UTI riskinin 6.20 kat arttığı belirlendi.

Analizimizde sigara kullananlarda UTI oranı daha düşük saptanmış olup ($p=0.018$), bu konuda yeterli çalışma olmadığından destekleyici literatür verisi yoktur. Bununla birlikte sigaranın üriner sistem epitelinin yapısını bozarak ürotelyal karsinomlar için risk arz ettiği bilinmektedir. Bulduğumuz sonucun üriner sistem epitelyumundaki değişikliğin bakteri invazyonunu zorlaştırmasından kaynaklı olabileceği öngörülmeyle birlikte, üriner sistemde hayatı tehdit eden hastalıklara neden olduğundan sigaranın koruyucu faktör olarak değerlendirilmemesi gerektiği düşünülmektedir. Bunun yanında çalışmamızın kayıtlı anamnez verilerine dayanması sigara kullanımının miktarı konusunda da veri güvenilirliği yönünden kuşku yaratmaktadır.

Konuyla ilgili sigaranın nakil hastalarına etkisine yönelik Cosio ve ark.'nın (56) yayınladıkları makalede, nakil hastalarında sigara kullanan grupta greft sağkalımı ile ilişki kurulamamakla birlikte daha kısa hasta sağkalımı olduğu bildirilmiştir.

Abbott ve ark.'nın (42) çalışmasında nakil sonrası geçirilen UTI atağı greft fonksiyonunda kayıp ile ilişkilendirilmiştir. Ariza-Heredia ve ark.'nın (15) yaptığı çalışmada ise böbrek fonksiyonları eGFR ve kreatinin değerleri ile ölçüldüğünde UTI gözlenmesi ile gözlenmemesi arasında greft fonksiyonlarında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Böbrek fonksiyonları nükleer yöntemlerle değerlendirildiğinde ise UTI gözlenen grupta greft fonksiyonlarında bozulmaya eğilim gözlendiği bildirilmiştir. Netice olarak UTI'nin greft sağkalımı üzerine etkisi net olarak tanımlanamamıştır. Lyerova ve ark.'nın (57) nakil sonrası 5 yıllık izleminde UTI grubuyla UTI geçirmeyen grup karşılaştırıldığında greft sağkalımına dönük anlamlı fark saptanmamıştır. Konu ile ilgili olarak bazı yazarlar uzun dönem prognozun olumsuz etkilenmediğini belirtirken (51), bazıları nakil sonrası ilk 3 ayda gözlenen akut piyelonefrit tablosunu, prognozu kötüleştirmeme yorumundan hariç tutmuştur (58). Jung ve ark.'nın (49) çalışmasında ise VUR'un greft fonksiyonları üzerine negatif etkisi gösterilmemiş, etkisi olan tek faktör olarak akut rejeksiyon gösterilmiştir.

Rekürren UTI risk faktörlerine ilişkin literatüre bakıldığında; Britt ve ark.'nın (59) yaptığı çalışmada ileri yaş ve kadaverik donörün rekürren UTI gelişimi için de risk faktörü olduğu gösterilmiştir. Dupont ve ark.'nın (60) çalışmasında ise kadın cinsiyet ve VUR öyküsü rekürren UTI için risk faktörü olarak değerlendirilmiştir. Mitra ve Alangaden (61) tarafından yayınlanan makalede, nakil alıcıları arasında rekürren UTI sıklığının yaklaşık %6 ila %18 olduğu, kadın cinsiyet, DM ve VUR öyküsünün risk faktörleri olduğu belirtilmiştir. Pesce ve ark.'nın (53) çalışmasında da rekürren UTI ataklarının greft fonksiyonlarına olumsuz etkisi bildirilmiştir. Tawab ve ark.'nın (61) yaptığı çalışmada ise kadın cinsiyet, timoglobulin indüksiyonu, nakil öncesi ürolojik sorunlar ve Hepatit C virüs enfeksiyonu rekürren UTI için risk faktörü olarak bulunmuş ve bununla birlikte rekürren enfeksiyonların greft ve hasta

sağkalımına olumsuz bir etkisi olmadığı görülmüştür. Yine Camargo ve ark.'nın (62) Brezilya merkezli çalışmasında da UTI rekürrensini greft fonksiyonu veya sağkalıma negatif etkisi olmadığı bildirilmiştir.

Bizim 550 hastalık serimizde de %13.5 oranında rekürren UTI atağı olan hasta tespit edilmiştir. Enfeksiyon geçiren hastaların özel analizinde ise hem UTI hem de rekürren UTI atakları ile greft ve hasta sağkalımı arasında anlamlı ilişki gösterilmemiştir. Literatürde bu konudaki farklı neticelerin piyelonefrit veya komplike UTI sıklığının çalışmalar arasında farklılık arz etmesi ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür. 200 UTI hastası özel olarak değerlendirildiğinde medyan ilk ay kreatinin ölçümü 1.15(0.70) ve medyan atak kreatinin ölçümü 1.31(0.98) olup iki ölçüm arasında farklılık bulunmaktadır ($p<0.001$). Atak döneminde ölçülen ortalama kreatinin düzeylerinin ilk ay kreatinin düzeyine göre %11.93 oranında yükseldiği belirlenmiştir. Analizimizde primer böbrek hastalığına göre rekürren UTI geçirme oranlarına bakıldığında VUR'a sekonder KBH olan hastalarda rekürren UTI sıklığı %50 olup en yüksek oran görülen grup bu gruptur. VUR öyküsü olan grupta rekürren UTI oranı %51.7, olmayan grupta ise %34.5; nörojenik mesaneli hasta grubunda rekürren UTI oranı %66.7, olmayan grupta oran %35.6 olmasına karşın bu gruplarla rekürren UTI gözlenme durumu arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki gösterilememiştir (sırasıyla $p=0.076$, $p=0.079$). Rekürren UTI özelinde literatür verileriyle ayrıştırdığımız bu durumun, VUR öyküsü olan hasta sayımızın az oluşu nedeniyle istatistiksel anlamlılık için yeterli olmayışından kaynaklandığı düşünülmektedir. Double J kateter takılı gün sayısı ile rekürren UTI arasındaki ilişki gösterilmiş olup ($p=0.016$), medyan double J kateter gün sayısının rekürren UTI gözlenen grupta daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Üriner kateterler retrograd yolla bakteri transport ve invazyonunu kolaylaştırdığından uzun süreli kateter kullanımı önerilmemektedir.

Rodrigues ve ark.'nın (63) canlı vericiden nakillerdeki greft sağkalımı analiz çalışmasında, cerrahi girişim gerektiren erken vasküler komplikasyonlar, HLA doku uyumsuzluğu, kadın alıcı ve rejeksiyon öyküsü düşük sağ kalım ile ilişkilendirilmiştir. Orsenigo ve ark.'nın (64) 361 böbrek

nakilli hasta ile yaptıkları çalışmada, DM ve donör yaşı greft sağkalımını, yine DM ve alıcı yaşı da hasta sağ kalımını olumsuz etkileyen faktörler olarak tespit edilmiştir. Fujita ve ark. (65), yaş, cinsiyet, BMI, HD süresi, soğuk iskemi süresi ve akut rejeksiyon ile greft sağkalımı arasındaki ilişkiyi değerlendirdikleri çalışmada, akut rejeksiyon ve donör yaşını kadaverik nakillerde risk faktörü olarak belirlemişlerdir. Sørensen ve ark.'nın (66) DM özelinde yaptıkları çalışmada ise DM öyküsü olan ve olmayan grup arasında greft sağkalımı benzer bulunmuş, hasta sağkalımı ise ilk 5 yıllık takipte benzer olmasına karşın uzun dönemde DM öyküsü olan grupta daha kısa saptanmıştır. McEwan ve ark.'nın (67) 34 yıllık dönemdeki nakil hastaları verileri üzerinden yaptıkları 1,516 hastalı retrospektif analizde; hasta sağkalımı, ileri nakil yaşı ve DM öyküsü ile zıt şekilde etkilenmiş, greft sağkalımı ise nakil sonrası ilk yılda kaydedilen kreatinin düzeyi ile ilişkili bulunmuştur. Cinsiyet farkı ve DM öyküsü greft sağkalımına etki için istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır. Ditunno ve ark.'nın (68) böbrek nakil hastalarındaki obezitenin etkisi üzerine yaptıkları çalışmada, obez grupta takiplerde daha yüksek kreatinin düzeyi ortalaması, daha kötü renal fonksiyon, artmış akut rejeksiyon riski, kardiyovasküler ve metabolik komplikasyonlara yatkınlık gibi morbiditeler saptanmasına rağmen hasta ve greft sağkalımında anlamlı farklılık gözlenemediği belirtilmiştir. Cho ve ark.'nın (69) 60 yaş üstü geriatric gruba yönelik incelemesinde ABO kan grubu uyumsuzluğu, DGF, CMV ve Hepatit B virüs enfeksiyonu greft kaybı için risk faktörü olarak gösterilirken, alıcı yaşı, ABO kan grubu uyumsuzluğu, CMV enfeksiyon öyküsü ve HLA uyumsuzluğu ise ölüm için risk faktörü olarak gösterilmiştir. Kim ve ark.'na (70) ait literatürdeki bir diğer greft ve hasta sağkalım çalışmasında ise kadaverik ve canlıdan nakillerde greft sağkalımını etkileyen farklı faktörler olmasına karşın, çok değişkenli analizde greft sağkalımına etkisi olan tek prognostik faktör olarak rejeksiyon varlığı gösterilmiştir.

Bizim çalışmamızda ise tüm nakil popülasyonunda canlı donörden yapılan nakillerde ortalama hasta sağkalım süresi daha uzun saptanmış olup, kadaverik nakillerde mortalite riskinin 2.5 kat arttığı görülmüştür. UTI grubu

analizinde de sağkalım süresi benzer şekilde canlı nakillerde daha uzun saptanmıştır. Major histokompatibilite kompleksi, toll-like reseptörler, ısı şok proteinleri gibi birçok moleküler mekanizmanın etkili olduğu immün aktivasyon ve daha uzun iskemi süresi kadavra vericili nakillerde daha fazla görülmekte, bu da greft ve hasta için risk arz etmektedir.

Yine her iki analizde kadınlarda hasta sağkalım süresi daha uzun, DGF gözlenen grupta ise daha kısa gözlenmiştir. İleri nakil yaşı, mortalite riskinde artış ile ilişkili iken donör yaşındaki artış koruyucu faktör olarak dikkat çekmektedir. Tüm nakil popülasyonunda preemtif nakillerde sağkalım süresinin PD alanlara göre daha uzun olduğu belirlenirken; akut rejeksiyon, obezite ve DM gözlenen grupta hasta sağkalımının daha kısa olduğu tespit edilmiştir.

Tüm nakil popülasyonuna yönelik analizimizde, canlı donörden yapılan nakiller ve kadın cinsiyet greft sağkalımı için koruyucu faktör olarak göze çarparken obezite, DGF, akut rejeksiyon, DM, HT, CMV enfeksiyonu öyküsü, ileri nakil yaşı gözlenen grupta greft sağkalımının daha düşük olduğu gözlenmiştir. Donör yaşındaki artışın ise greft üzerinde koruyucu etkisi olduğu belirlenmiştir. UTI grubuna yönelik analizlerde de tüm popülasyona benzer şekilde kadın cinsiyet ve ileri donör yaşı greft sağkalımı için koruyucu faktör, DGF ve ileri nakil yaşı da greft kaybını arttıran risk faktörleri olarak dikkati çekmektedir. Donör yaşındaki artışın sağkalım analizlerinde koruyucu faktör olarak karşımıza çıkmasına neden olarak, merkezimizdeki yıllar içindeki nakil sıklığındaki, alıcı ve vericilerin demografik ve karakteristik özelliklerindeki değişkenliğin homojeniteyi ve bu analiz için optimizasyonu bozmasından kaynaklı olabileceği düşünüldü. Bu verinin daha homojen gruplar ve kesitsel değerlendirmelerle spesifik analizler yapılarak doğrulanması gerekmektedir.

Çalışmamızda idame immünsüpresif tedavi olarak MMF+KS tedavisinin yanında TAC kullanan bireylerde CSA kullanan bireylere kıyasla daha uzun greft ve hasta sağkalımı tespit edilmiştir. Literatüre bakıldığında Jarzembowski ve ark. (71) TAC kullanan nakil hastalarında CSA kullanımına göre beta laktam antibiyotiklerin daha etkili olduğunu bildirmişlerdir. Lee ve

ark.'nın (17) 1,166 böbrek nakli alıcısıyla gerçekleştirdiği tek merkezli çalışmada ise tedavi edilmemiş UTI'nin akut rejeksiyon riskinde artışla ilişkili olduğu gösterilmiştir. Çalışmamızda ortaya çıkan sonucun literatürdeki verilerle ilintili olabileceği düşünülmekte olup bu konuda daha fazla çalışma yapılması faydalı olacaktır.

Kliem ve ark.'nın (72) randomize kontrollü çalışmasında gansiklovir ile CMV profilaksisinin böbrek nakil hastalarında greft sağkalımına olumlu etkisi gösterilmiştir. Yine Keyzer ve ark. (73) CMV enfeksiyonunun greft ve hasta sağkalımına olumsuz etkisini ve rejeksiyona yatkınlık oluşturduğunu bildirmişlerdir. Analizimizde de tüm nakil hastaları içinde CMV enfeksiyonu öyküsü gözlenen grupta hasta sağkalımının daha kısa olduğu, CMV enfeksiyon öyküsü varlığında mortalite riskinin tüm grupta 1.85 kat, UTI geçiren grupta 2.45 kat arttığı tespit edilmiştir.

Valera ve ark.'nın (23) böbrek nakilli hastalarda üriner enfeksiyon epidemiyolojisine yönelik araştırmasında izole edilen etkenlerde gram negatif bakteriler %90, gram pozitif koklar ise %7 oranında görülmüştür. Bu etkenler içinde en sık rastlanan %71 oranla *Escherichia coli* olurken bunların %24'ünde ESBL pozitif saptanmıştır. Yine Hollanda'da yapılan başka bir çalışmada Ooms ve ark. (18) Ocak 2012 – Aralık 2013 yılları arasında böbrek nakli yapılan 417 erişkin hastayı incelediğinde, 115 hastada UTI saptanmış olup bu hastaların 50'sinde *Escherichia coli*, 28'inde *Enterococcus faecalis*, 8'inde *Enterococcus faecium*, 8'inde *Klebsiella pneumoniae*, 6'sında *Pseudomonas aeruginosa*, 4'ünde *Klebsiella oxytoca*, kalanlarında da diğer etkenler izole edilmiştir. Sqalli ve ark.'nın (74) Fas merkezli Rabat Üniversitesi Hastanesi'ndeki 47 nakil hastası üzerindeki analizinde UTI oranı %42, bunların içindeki asemptomatik oranı %70, akut piyelonefrit oranı %17, akut sistit oranı ise %13 olarak saptanmıştır. İzole edilen etkenlerin %60'ı *Escherichia coli*, %30'u *Klebsiella* olarak bildirilmiştir. Korth ve ark.'nın (75) yayınladığı makalede 2009-2012 yılları arasında Almanya'da yapılan böbrek nakilleri üzerindeki tek merkezli çalışmada *Klebsiella* türlerinde TMP/SMX, siprofloksasin ve seftazidim direncinde anlamlı artış olduğu gösterilmiştir.

Çalışmamızda tespit ettiğimiz 633 UTI atağında ise en sık görülen etken mikroorganizma %64.9 oranında (n=411) *Escherichia coli* olup, bunların %51.6'sında (n=212) ESBL pozitif olarak saptadık. İkinci en sık görülen etken olarak %19.9 oranında (n=126) *Klebsiella pneumoniae* izole edilmiş olup bunların da %67.5'inin (n=85) ESBL pozitif olduğunu belirledik. Antibiyotik seçiminde atakların yarısından fazlasında karbapenem grubu ilaçların öncelikle başlandığı gözlemlendi (Tablo-17). Mikroorganizma spektrumumuz dünyadaki çalışmalarla benzerlik göstermekle birlikte; UTI ataklarında ESBL pozitifliğinin gözle görülür ölçüde ortalamaların üzerinde olması, son yıllarda hem ülkemizde hem de dünyada artan antibiyotik direncine paralel bir gözlemdir. Bu gözlem kliniğimizdeki antibiyotik seçimi tercihlerinin gözden geçirilmesi konusunda uyarıcı bir bulgu olarak değerlendirildi.

UTI, risk faktörleri gözetilerek dikkatle değerlendirilmesi, etkin ve yeterli bir tedavi ile kontrol altına alınması ve böbrek nakilli hastalarda yaşam kalitesinin kaliteli idamesi için yakın şekilde takip edilmesi gereken önemli bir komplikasyondur. Doğru tedavi yaklaşımı yalnızca hasta memnuniyetini arttırmakla kalmayıp, hastaneye yatışları ve tedavi maliyetlerini de azaltacaktır.

Sonuç

Çalışmamızda elde ettiğimiz neticeler şunlardır:

1. Nakil popülasyonun tümü içindeki UTI analizlerinde;

Cinsiyete göre kadınlarda sıklık daha fazla olup UTI riski erkeklerin 5.34 katıdır. Son viziye yaşı, transplant yaşı, donör yaşı arttıkça UTI sıklığı artmakta olup transplant yaşındaki bir birimlik artış UTI riskini 1.03 katına çıkarmaktadır. Nakil öncesi diyaliz tedavisi alan hastalarda medyan diyaliz süresi UTI grubunda daha uzundur. Nakil sonrası dönemde üriner sonda kalış süresi ve uzamış yatış süresi UTI artışı ile ilişkili saptanmış olup, sonda takılı gün sayısındaki bir birimlik artış UTI riskini 1.07 kat arttırmaktadır. VUR ve nörojenik mesane öyküsü olanlarda UTI gözlenme oranı daha sık olup VUR öyküsünün UTI riskini 3.78 katına çıkarttığı saptanmıştır. CMV

enfeksiyonu öyküsü bulunan grupta UTI sıklığı daha fazla olup, riskin 2.08 kat arttığı tespit edilmiştir. Sigara kullananlarda ise UTI oranı daha düşük gözlenmiştir.

2. Nakil popülasyonunun tümü içindeki hasta sağkalım analizlerinde;

Canlı donörden yapılan nakillerde ortalama sağkalım süresi daha uzun saptanmış olup kadaverik naklin mortalite riskini 2.5 kat arttırdığı, kadınlarda hasta sağkalım süresinin daha uzun olduğu, preemtif nakillerde sağkalım süresinin PD alan hastalara göre daha uzun olduğu saptanmıştır. Obezite, DGF, akut rejeksiyon gözlenen grupta ise hasta sağkalım süresi daha kısadır. İdame immünsüpresif tedavi olarak TAC+MMF+KS kullanan grupta sağkalım süresi CSA+MMF+KS ve diğer kombinasyonları kullananlara göre daha uzun bulunmakla birlikte CSA+MMF+KS kullananlarda mortalite riskinin 2.45 kat, diğer kombinasyonları kullananlarda da 2.55 kat arttığı tespit edildi. DM öyküsü olan grupta hasta sağkalımının daha kısa olduğu görüldü. CMV enfeksiyonu öyküsü gözlenen grupta sağkalım daha kısa olup CMV enfeksiyon öyküsü varlığında mortalite riskinin 1.85 kat arttığı tespit edildi. Bunların yanı sıra transplant yaşının bir birim artması mortalite riskini 2.54 kat arttırırken, donör yaşının bir birim artmasının ise mortalite riskini %60 azalttığı görüldü.

3. Nakil popülasyonunun tümü içindeki greft sağkalım analizlerinde;

Canlı donörden yapılan nakillerde ortalama greft sağkalım süresi daha uzun saptanmıştır. Kadınlarda greft sağkalım süresinin daha uzun olduğu gözlenirken erkeklerde greft kaybına ait riskin 1.60 kat daha fazla olduğu tespit edilmiştir. Obezite, DGF, akut rejeksiyon, DM, HT, CMV enfeksiyon öyküsü gözlenen grupta ise ortalama greft sağkalım süresi daha kısadır. HT gözlenen grupta greft kaybına ait risk 1.05 kat artmıştır. İdame immünsüpresif tedavi olarak TAC+MMF+KS kullanan grupta greft kaybı riski daha düşük olup, CSA+MMF+KS kullananlarda greft kaybı riski TAC+MMF+KS kullanılmasına göre 1.80 kat, diğer kombinasyonlarda da 2.04 kat yüksek saptanmıştır. Bunların yanısıra transplant yaşının bir birim artması greft kaybı riskini 1.77 kat arttırırken, donör yaşının bir birim artmasının ise greft kaybı riskini %42 azalttığı gözlemlendi. İlk ay kreatinin

düzeyine göre son vizit tarihindeki kreatinin değerindeki 1 birimlik artış greft kaybına ait riski 1.58 kat arttırırken, ilk ay kreatinine göre yüzde olarak değişim bir birim artarsa riskin 1.03 kat arttığı saptandı.

4. Rekürren UTI analizlerinde;

Post-op double J kateter takılı medyan gün sayısının uzaması rekürren UTI gelişimi ile ilişkili bulunmuştur. Nativ böbrekte USG'de anormallik (hidronefroz veya PKBH) gözlenmesi durumunda rekürren UTI riskinin 6.20 kat arttığı belirlenmiştir. Komorbid hastalık (DM, HT, dislipidemi, koroner arter hastalığı, kalp yetmezliği, aritmi, serebrovasküler olay, obezite komorbiditelerinden en az biri) gözlenmesi durumunda rekürren UTI riskinin 2.39 kat arttığı gözlenmiştir.

5. UTI grubu içindeki hasta sağkalım analizlerinde;

Canlı donörlerden yapılan nakillerde kadaverik nakillere göre, kadınlarda da erkeklere göre ortalama sağkalım süresinin daha uzun olduğu, DGF gözlenen grupta ise sağkalım süresinin daha kısa olduğu belirlenmiştir. Transplant yaşının bir birim artması durumunda mortalite riskinin 3.87 kat arttığı, donör yaşının ise koruyucu etkisinin olduğu belirlenmiş olup bir birim artması durumunda mortalite riskinin %74 oranında azaldığı gözlenmiştir. Mortalite riskinin DGF varlığında 3.13 kat, CMV enfeksiyon öyküsü varlığında ise 2.45 kat arttığı görülmektedir.

6. UTI grubu içindeki greft sağkalım analizlerinde;

Cinsiyete göre kadınlarda greft sağkalım süresinin daha uzun olduğu, erkeklerde greft kaybına ait riskin 1.88 kat daha fazla olduğu, DGF gözlenen grupta da greft sağkalım süresinin daha kısa olduğu belirlenmiştir. Transplant yaşının bir birim artması durumunda greft kaybına ait riskin 1.95 kat arttığı, donör yaşının ise koruyucu etkisinin olduğu belirlenmiş olup bir birim artması durumunda mortalite riskinin %47 oranında azaldığı belirlenmiştir. Post-op dönemde ilk ay kreatinin düzeyinin, ölçülen son vizit tarihindeki kreatinin ölçümüne göre hesaplanmış olan yüzde değişim değerinin bir birim artması durumunda greft kaybına ait riskin 1.01 kat arttığı belirlenmiştir.

7. Enfeksiyon analizlerinde;

Atakların %48.34'ü (n=306) asemptomatik bakteriyüri, %51.66'sı (n=327) semptomatik olarak saptandı. UTI hastalarının medyan ilk ay kreatinin ölçümü 1.15(0.70) ve medyan atak kreatinin ölçümü 1.31(0.98) olup iki ölçüm arasında farklılık saptanmış, atak döneminde ölçülen kreatinin düzeyinin ilk ay kreatinin düzeyine göre %11.93 oranında yükseldiği belirlenmiştir. En sık görülen etken mikroorganizma olarak *Escherichia coli* (n=411) %64,9 oranında saptandı. Bunların %51,6'sında (n=212) ESBL pozitif olarak tespit edildi. İkinci en sık görülen etken olarak *Klebsiella pneumoniae* %19.9 oranında (n=126) saptandı. Bunların da %67.5'inin (n=85) ESBL pozitif olduğu görüldü. Atak tedavisinde en çok kullandığımız 3 antibiyotik; %32.2 oranında meropenem, %17.8 oranında ertapenem ve %16.3 oranında siprofloksasin olarak tespit edildi.

Nakil sonrası dönemde görülen UTI, hem çok sık rastlanan hem de neticeleri itibariyle ciddi önem arz eden bir komplikasyondur. Biz de bu çalışmamızda merkezimizdeki UTI atağı geçiren nakil hastalarımızın genel özelliklerini, risk faktörlerini, mortalite ve greft sağkalımı ile UTI ilişkisini, rekürrensi analiz etmenin yanısıra, karşılaştığımız enfeksiyon özelliklerini değerlendirdik. Bu konuda çok merkezli yapılacak ek çalışmalar komplikasyon yönetimi ve tedavi algoritmalarının belirlenmesinde faydalı olacaktır.

KAYNAKLAR

1. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease.
2. Türkiye’de Nefroloji, Diyaliz Ve Transplantasyon / Registry Of The Nephrology, Dialysis And Transplantation In Turkey - Registry 2018 - T.C. Sağlık Bakanlığı Ve Türk Nefroloji Derneği Ortak Raporu.
3. Suthanthiran M, Strom TB. Renal transplantation. N Engl J Med 1994;331(6):365-76.
4. Schnuelle P, Lorenz D, Trede M, et al. Impact of renal cadaveric transplantation on survival in end-stage renal failure: Evidence for reduced mortality risk compared with hemodialysis during long-term follow-up. J Am Soc Nephrol 1998;9(11):2135-41.
5. Port FK, Wolfe RA, Mauger EA, et al. Comparison of Survival Probabilities for Dialysis Patients vs Cadaveric Renal Transplant Recipients. JAMA J Am Med Assoc 1993;270(11):1339-43.
6. Murray JE, Merrill JP, Hartwell Harrison J, et al. Renal homotransplantation in identical twins. J Am Soc Nephrol 2001;12(1):201-4.
7. Haberal M. Historical evolution of kidney and liver transplantation in Turkey. Transplant Proceedings; 1995:2771-4.
8. Akbar SA, Jafri SZH, Amendola MA, et al. Complications of renal transplantation. Radiographics 2005;25(5):1335-56.
9. Karuthu S, Blumberg EA. Common infections in kidney transplant recipients. Clin J Am Soc Nephrol 2012;7(12):2058-70.
10. Rice JC, Safdar N. Urinary Tract Infections in Solid Organ Transplant Recipients. Am J Transplant 2009;9(SUPPL. 4):267-72.
11. Alangaden GJ, Thyagarajan R, Gruber SA, et al. Infectious complications after kidney transplantation: current epidemiology and associated risk factors. Clin Transplant 2006;20(4):401-9.
12. Bien J, Sokolova O, Bozko P. Role of Uropathogenic Escherichia coli Virulence Factors in Development of Urinary Tract Infection and Kidney Damage. Int J Nephrol 2012;2012:681473.
13. Goldman JD, Julian K. Urinary tract infections in solid organ transplant recipients: Guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice. Clin Transplant 2019;33(9):e13507.
14. Grabe M, Bjerklund-Johansen TE, Botto H et al. 2015 Guidelines on urological infections. European Association of Urology, London.
15. Ariza-Heredia EJ, Beam EN, Lesnick TG, et al. Impact of urinary tract infection on allograft function after kidney transplantation. Clin Transplant 2014;28(6):683-90.
16. Ariza-Heredia EJ, Beam EN, Lesnick TG, et al. Urinary tract infections in kidney transplant recipients: role of gender, urologic abnormalities, and antimicrobial prophylaxis. Ann Transplant 2013;18(1):195-204.
17. Lee JR, Bang H, Dadhania D, et al. Independent risk factors for urinary

- tract infection and for subsequent bacteremia or acute cellular rejection: a single-center report of 1166 kidney allograft recipients. *Transplantation* 2013;96(8):732-8.
18. Ooms L, Ijzermans J, Voor in't Holt A, et al. Urinary tract infections after kidney transplantation: A risk factor analysis of 417 patients. *Ann Transplant* 2017;22:402-8.
 19. Alangaden GJ, Thyagarajan R, Gruber SA, et al. Infectious complications after kidney transplantation: current epidemiology and associated risk factors. *Clin Transplant* 2006;20(4):401-9.
 20. Veroux M, Giuffrida G, Corona D, et al. Infective Complications in Renal Allograft Recipients: Epidemiology and Outcome. *Transplant Proc* 2008;40(6):1873-6.
 21. Säemann M, Hörl WH. Urinary tract infection in renal transplant recipients. *Eur J Clin Invest* 2008;38(SUPPL.2):58-65.
 22. Pellé G, Vimont S, Levy PP, et al. Acute pyelonephritis represents a risk factor impairing long-term kidney graft function. *Am J Transplant* 2007;7(4):899-907.
 23. Valera B, Gentil MA, Cabello V, et al. Epidemiology of Urinary Infections in Renal Transplant Recipients. *Transplant Proc* 2006;38(8):2414-5.
 24. Senger SS, Arslan H, Azap ÖK, et al. Urinary Tract Infections in Renal Transplant Recipients. *Transplant Proc* 2007;39(4):1016-7.
 25. Parasuraman R, Julian K. Urinary tract infections in solid organ transplantation. *Am J Transplant* 2013;13(SUPPL.4):327-36.
 26. Linares L, Cervera C, Cofán F, et al. Epidemiology and Outcomes of Multiple Antibiotic-Resistant Bacterial Infection in Renal Transplantation. *Transplant Proc* 2007;39(7):2222-4.
 27. Tolkoff-Rubin NE, Cosimi AB, Russell PS, et al. A Controlled Study of Trimethoprim-Sulfamethoxazole Prophylaxis of Urinary Tract Infection in Renal Transplant Recipients. *Rev Infect Dis* 1982;4(2):614-8.
 28. Fox BC, Sollinger HW, Belzer FO, et al. A prospective, randomized, double-blind study of trimethoprim-sulfamethoxazole for prophylaxis of infection in renal transplantation: Clinical efficacy, absorption of trimethoprim-sulfamethoxazole, effects on the microflora, and the cost-benefit of prophylaxis. *Am J Med* 1990;89(3):255-74.
 29. Singh R, Bemelman FJ, Hodiamont CJ, et al. The impact of trimethoprim-sulfamethoxazole as *Pneumocystis jiroveci* pneumonia prophylaxis on the occurrence of asymptomatic bacteriuria and urinary tract infections among renal allograft recipients: A retrospective before-after study. *BMC Infect Dis* 2016;16(1):90.
 30. Green H, Rahamimov R, Gafter U, et al. Antibiotic prophylaxis for urinary tract infections in renal transplant recipients: A systematic review and meta-analysis. *Transpl Infect Dis* 2011;13(5):441-7.
 31. Khorvash F, Mortazavi M, Hakamifard A, et al. Comparison of the effect of co-trimoxazole and co-trimoxazole plus ciprofloxacin in urinary tract infection prophylaxis in kidney transplant patients. *Adv Biomed Res* 2016;5(1):108.
 32. Wojciechowski D, Chandran S. Effect of ciprofloxacin combined with

- sulfamethoxazole-trimethoprim prophylaxis on the incidence of urinary tract infections after kidney transplantation. *Transplantation* 2013;96(4):400-5.
33. Wolters HH, Palmes D, Lordugin E, et al. Antibiotic prophylaxis at urinary catheter removal prevents urinary tract infection after kidney transplantation. *Transplant Proc* 2014;46(10):3463-5.
 34. Hodson EM, Ladhani M, Webster AC, et al. Antiviral medications for preventing cytomegalovirus disease in solid organ transplant recipients. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;2013(2):CD003774.
 35. Kalil AC, Levitsky J, Lyden E, et al. Meta-analysis: The efficacy of strategies to prevent organ disease by cytomegalovirus in solid organ transplant recipients. *Ann Intern Med* 2005;143(12):870-80.
 36. Taber DJ, Ashcraft E, Baillie GM, et al. Valganciclovir prophylaxis in patients at high risk for the development of cytomegalovirus disease. *Transpl Infect Dis* 2004;6(3):101-9.
 37. Trouillhet I, Benito N, Cervera C, et al. Influence of age in renal transplant infections: Cases and controls study. *Transplantation* 2005;80(7):989-92.
 38. Galindo Sacristán P, Pérez Marfil A, Osorio Moratalla JM, et al. Predictive factors of infection in the first year after kidney transplantation. *Transplant Proc* 2013;45(10):3620-3.
 39. Golebiewska JE, Debska-Ślizień A, Rutkowski B. Urinary tract infections during the first year after renal transplantation: One center's experience and a review of the literature. *Clin Transplant* 2014;28(11):1263-70.
 40. 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.
 41. Pascual J, Galeano C, Royuela A, et al. A Systematic Review on Steroid Withdrawal Between 3 and 6 Months After Kidney Transplantation. *Transplantation* 2010;90(4):343-9.
 42. 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(2):353-62.
 43. Tandogdu Z, Cai T, Koves B, et al. Urinary Tract Infections in Immunocompromised Patients with Diabetes, Chronic Kidney Disease, and Kidney Transplant. *Eur Urol Focus* 2016;2(4):394-9.
 44. Papatotiriou M, Savvidaki E, Kalliakmani P, et al. Predisposing Factors to the Development of Urinary Tract Infections in Renal Transplant Recipients and the Impact on the Long-Term Graft function. *Ren Fail* 2011;33(4):405-10.
 45. Wu X, Dong Y, Liu Y, et al. The prevalence and predictive factors of urinary tract infection in patients undergoing renal transplantation: A meta-analysis. *Am J Infect Control* 2016;44(11):1261-8.
 46. Fiorentino M, Pesce F, Schena A, et al. Updates on urinary tract infections in kidney transplantation. *J Nephrol* 2019;32(5):751-61.
 47. Trzeciak S, Sharer R, Piper D, et al. Infections and severe sepsis in solid-organ transplant patients admitted from a university-based ED.

- Am J Emerg Med 2004;22(7):530-3.
48. Dantas SRPE, Kuboyama RH, Mazzali M, et al. 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.
 49. Jung GO, Chun JM, Park JB, et al. Clinical Significance of Posttransplantation Vesicoureteral Reflux During Short-Term Period After Kidney Transplantation. *Transplant Proc* 2008;40(7):2339-41.
 50. Memikoğlu KO, Keven K, Şengül Ş, et al. Urinary Tract Infections Following Renal Transplantation: A Single-Center Experience. *Transplant Proc* 2007;39(10):3131-4.
 51. Kamath NS, John GT, Neelakantan N, et al. Acute graft pyelonephritis following renal transplantation. *Transpl Infect Dis* 2006;8(3):140-7.
 52. Wu X, Dong Y, Liu Y, et al. The prevalence and predictive factors of urinary tract infection in patients undergoing renal transplantation: A meta-analysis. *Am J Infect Control* 2016;44(11):1261-8.
 53. Pesce F, Martino M, Fiorentino M, et al. Recurrent urinary tract infections in kidney transplant recipients during the first-year influence long-term graft function: a single-center retrospective cohort study. *J Nephrol* 2019;32(4):661-8.
 54. Abbott KC, Oliver, III JD, Hypolite I, et al. Hospitalizations for Bacterial Septicemia after Renal Transplantation in the United States. *Am J Nephrol* 2001;21(2):120-7.
 55. Fishman JA, Issa NC. Infection in organ transplantation: risk factors and evolving patterns of infection. *Infect Dis Clin North Am* 2010;24(2):273-83.
 56. Cosio FG, Falkenhain ME, Pesavento TE, et al. Patient survival after renal transplantation: II. The impact of smoking. *Clin Transplant* 1999;13(4):336-41.
 57. Lyerová L, Lácha J, Skibová J, Teplan V, Vítko S SO. Urinary tract infection in patients with urological complications after renal transplantation with respect to long-term function and allograft survival. *Ann Transplant.* 2001;6(2):19-20.
 58. Giral M, Pascuariello G, Karam G, et al. Acute graft pyelonephritis and long-term kidney allograft outcome. *Kidney Int* 2002;61(5):1880-6.
 59. Britt NS, Hagopian JC, Brennan DC, et al. Effects of recurrent urinary tract infections on graft and patient outcomes after kidney transplantation. *Nephrol Dial Transplant* 2017;32(10):1758-66.
 60. Dupont PJ, Psimenou E, Lord R, et al. Late Recurrent Urinary Tract Infections May Produce Renal Allograft Scarring Even in the Absence of Symptoms or Vesicoureteric Reflux. *Transplantation* 2007;84(3):351-5.
 61. Tawab KA, Gheith O, Al Otaibi T, et al. Recurrent urinary tract infection among renal transplant recipients: Risk factors and long-term outcome. *Exp Clin Transplant* 2017;15(2):157-63.
 62. Camargo LF, Esteves ABA, Ulisses LRS, et al. Urinary tract infection in renal transplant recipients: Incidence, risk factors, and impact on graft function. *Transplant Proceedings*; 2014:1757-9.

63. Rodrigues S, Escoli R, Eusébio C, et al. A Survival Analysis of Living Donor Kidney Transplant. *Transplant Proc* 2019;51(5):1575-8.
64. Orsenigo E, Socci C, Carlucci M, et al. Multivariate analysis of factors affecting patient and graft survival after renal transplant. *Transplant Proc* 2005;37(6):2461-3.
65. Fujita T, Kato M, Funahashi Y, et al. Factors having effect on graft survival in cadaveric renal transplantation. *Transplant Proceedings*; 2014:457-9.
66. Sørensen VR, Sørensen SS, Feldt-Rasmussen B. Long-term graft and patient survival following renal transplantation in diabetic patients. *Scand J Urol Nephrol* 2006;40(3):247-51.
67. McEwan P, Baboolal K, Dixon S, et al. Patterns of graft and patient survival following renal transplantation and evaluation of serum creatinine as a predictor of survival: A review of data collected from one clinical centre over 34 years. *Curr Med Res Opin* 2005;21(11):1793-800.
68. Ditonno P, Lucarelli G, Impedovo SV, et al. Obesity in kidney transplantation affects renal function but not graft and patient survival. *Transplant Proceedings*; 2011:367-72.
69. Cho H, Yu H, Shin E, et al. Risk factors for graft failure and death following geriatric renal transplantation. *PLoS One* 2016;11(4): e0153410.
70. Kim SJ, Lee HH, Lee DS, et al. Prognostic factors affecting graft and patient survival in cadaveric and living kidney transplantation. *Transplant Proceedings*; 2004:2038-9.
71. Jarzembowski T, Daca A, Witkowski J, et al. Changes of PBP5 gene expression in enterococcal isolates from renal transplantation recipients. *Biomed Res Int* 2013;2013:687156.
72. Kliem V, Fricke L, Wollbrink T, et al. Improvement in long-term renal graft survival due to CMV prophylaxis with oral ganciclovir: Results of a randomized clinical trial. *Am J Transplant* 2008;8(5):975-83.
73. De Keyzer K, Van Laecke S, Peeters P, et al. Human cytomegalovirus and kidney transplantation: A clinician's update. *Am J Kidney Dis* 2011;58(1):118-26.
74. Sqalli TH, Laboudi A, Arrayhani M, et al. Urinary tract infections in renal allograft recipients from living related donors. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2008;19(4):551-3.
75. Korth J, Kukalla J, Rath PM, et al. Increased resistance of gram-negative urinary pathogens after kidney transplantation. *BMC Nephrol* 2017;18(1):164.

TEŞEKKÜR

Tez konusu seçimindeki ve çalışma safhasındaki desteği ve yol göstericiliğinden ötürü çok değerli tez danışmanım Nefroloji Bilim Dalı öğretim üyesi Prof. Dr. Alparslan Ersoy'a,

İlköğretimden uzmanlık eğitimime kadar eğitim-öğretim sürecime katkıda bulunan tüm hocalarıma,

Asistanlık döneminde birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum ve tez hazırlık sürecinde de yardımlarını esirgemeyen başta Dr. Muhammet Erdem, Dr. Reşat Taşçı, Dr. Özgür Yılmaz, Dr. Görkem Yarbaş ve Dr. Buket Erkan olmak üzere tüm hekim arkadaşlarıma,

Hem bugünlere gelmemde hem de beni ben yapan değerlere sahip olmamda büyük katkısı olan, manevi desteklerini her an hissettiğim anne ve babama, benim için karakteriyle hep rol model olmuş güzel kalpli ağabeyime,

Gülümsemesi dahi mutluluk veren, her anımda yanımda olan, meslektaşım, hayat arkadaşım ve bugünlerde aramıza katılmasını dört gözle beklediğimiz evlâdımızın annesi sevgili eşim Dr. Selcan Özçelik'e,

Sonsuz teşekkürlerimle...

Dr. Ender Eren Özçelik
Bursa-2020

ÖZGEÇMİŞ

7 Mart 1992'de Beyşehir'de doğdum. İlköğretimi Bafra ve Antakya'da tamamladıktan sonra 2005-2009 yılları arasında İstanbul Atatürk Fen Lisesi'nde lise eğitimi aldım. 2009 yılında İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İngilizce Tıp Bölümü'nde başladığım lisans eğitimimi 2015 yılında tamamlayarak mezun oldum. Erzurum'un Karayazı ilçesinde kısa süreli pratisyen hekimlik deneyiminin ardından 30.06.2016 tarihinde Bursa Uludağ Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı'nda uzmanlık eğitimine başladım ve halen görevime devam etmekteyim.

Araştırma Görevlisi Dr. Ender Eren Özçelik

Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı

Bursa-2020