

## عنوان: عفونت بعد از پیوند کلیه

نویسنده: سمیه دهقانی، دانشجوی کارشناسی ارشد پرستاری دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

**چکیده:** پیوند کلیه بهترین درمان جایگزینی برای بیماران با نارسایی مزمن کلیه به حساب می آید که باعث افزایش طول عمر و کیفیت زندگی بیماران شده است. چالش بزرگی که در حال حاضر پیش روی متخصصین نفرولوژی و سایر اعضاء کادر درمانی قرار دارد ایجاد عفونت بعد از پیوند کلیه به دلیل تضعیف سیستم ایمنی بیمار است که با افزایش مورتالیتی و افزایش مدت اقامت در بیمارستان برای بیمار همراه است.

**روش اجراء:** این مطالعه با مرور متون مرتبط در این حیطه به دست آمد و در بررسی یافته ها مقالات از سال 2000 به بعد انتخاب شد. **نتایج:** مقالات بررسی شده همگی بر این امر تاکید داشتند که یکی از جدی ترین و مهلك ترین عوارض بعد از پیوند کلیه بخصوص در بیماران پر خطر و دچار نقص سیستم ایمنی ایجاد عفونت های فرصت طلب است که با دیس فانکشن الو گرافت و افزایش مورتالیتی همراه است و خود باعث افزایش مدت اقامت در بیمارستان می شود که برای بیمار با سیستم ایمنی ضعیف خطرات بزرگتری را ایجاد می کند و در نهایت سیکل معیوبی تشکیل می شود که به ضرر بیمار و سیستم بهداشتی درمانی منتهی می شود.

**بحث و نتیجه گیری:** با توجه به مطالب بالا این نتیجه کلی حاصل می شود که پیشگیری بهتر از درمان است و بعد از عمل پیوند کلیه باید توجه خاصی به این بیماران داشت و اقدامات پیشگیرانه برای کاهش عفونت را انجام داد.

**کلمات کلیدی:** عفونت، پیوند کلیه، پرستار

**مقدمه:** پیوند کلیه امروزه به عنوان بهترین درمان جایگزینی برای بیماران دچار نارسایی مزمن کلیه محسوب می شود که باعث بهبود مشخص طول عمر و کیفیت زندگی در این بیماران شده است و یکی از دستاوردهای مهم پزشکی جدید است که درهای امید را به سوی بیماران نیازمند گشوده است. شیوع پیوند در هر یک میلیون انسان 200 نفر است. شایع ترین علت نیاز به آن دیابت شیرین، هایپر تانسیون و گلو مریولونفریت است. در سالهای اولیه انجام پیوند به علت مرگ و میر و عوارض ناشی از پیوند بیماران را با توجه به سن، نوع بیماری و سایر عوامل انتخاب می کردند ولی اکنون با پیشرفت دانش پزشکی و شناخت داروهای موثر در کنترل واکنش های ایمنی و بررسی نتایج (دهنده-گیرنده) انجام این عمل در هر سنی امکان پذیر است. برای حفظ عملکرد کلیه پیوند شده مجبور به استفاده از داروهای سرکوب کننده ایمنی می باشیم، اما مصرف این داروها بدون عارضه نیست و بیمار را مستعد ابتلا به عفونت و افزایش ریسک بد خیمی می کند. با کشف داروهای ایمونوساپرسیو قوی تر طول عمر کلیه پیوندی رو به افزایش است به طوری که در حال حاضر بقاء 10 ساله کلیه پیوندی به 65-70 درصد رسیده است، اما داروهای جدید باعث شیوع عفونت های جدیدی شده است که باعث اختلال در عملکرد کلیه پیوندی می شوند به طوری که یکی از مشکلات بعد پیوند اعضا ورود عفونت های میکروبی بخصوص عفونت های فرصت طلب است.

تقریباً 75٪ پذیرندگان پیوند کلیه حداقل یک اپیزود عفونت در اولین سال بعد از پیوند به دلیل تضعیف سیستم ایمنی دارند. عفونت یکی از مهم ترین علت های موریبیدی و مرگ و میر بعد پیوند به حساب می آید. فاکتورهای اساسی که پذیرندگان پیوند را مستعد عفونت می کند شامل ESRD (بیماری مزمن، اورمی، انمی، اختلالات انعقادی)، بیماری های زمینه ای سیستمیک (لوپوس و دیابت) است.

تضعیف سیستم ایمنی فرد را مستعد ابتلا به عفونت های فرصت طلب می کند. (کاندیدا، سائیتو مگالو ویروس، پنومونی پنومو سیستیت) و عفونت با دیگر ویروس های غیر پاتوژن، قارچ، پروتوزا.

▪ عفونت های متعاقب پیوند با استفاده از داروهای ضروری برای افزایش احتمال بقا عضو پیوندی ولی سرکوب کننده سیستم ایمنی پیچیده می شوند ، بنا براین عفونتی که در گیرنده قبل از درمان بی علامت است وقتی فرد دچار سرکوب ایمنی شد به مشکلی مهملک تبدیل می شود.

▪ عوامل بیماری زای متعددی از طریق عضو پیوندی منتقل می شوند . از 2٪ تا بیش از 20٪ کلیه های اهدا شده آلوده به باکتری هستند. در اکثر موارد الودگی با میکروارگانیسم هایی است که پوست را آلوده می کنند یا در محیط کشت مورد استفاده برای نگهداری کلیه به هنگام پیوند رشد می کنند. به همین دلیل لازم است که گیرنده و دهنده مورد ارزیابی دقیق قرار گیرند.

عوارض عفونی پیوند کلیه :

عفونت های زودرس :ظرف مدت کوتاهی پس از پیوند کلیه ایجاد می شوند( قبل از یک ماه )و ناشی از باکتری های جلدی یا زخم هستند. استفاده ی پروفیلاکسی از انتی بیوتیک قبل عمل حائز اهمیت است.

عفونت های ادراری زود رس بعد پیوند به دلیل تغییرات اناتومیک ناشی از جراحی هستند.

دستگاه ادراری :باکتری (اشر شیا کلی ، کلبسیلا ،سودوموناس ، انتروکوک ) همراه با پیلو نفریت و باکتری می کاندیدا

ریه : لژیونلا

میان مدت : ( 4-1 ماه ) به دلیل تداوم سرکوب ایمنی

دستگاه ادراری : Cmv

ریه : لژیونلا

: انسفالیت ،توکسو پلاسموز ، مننژیت لیستریا CNS

حدود 50٪ دریافت کنندگان کلیه که در فاصله ماه اول تا چهارم دچار تب می شوند شواهدی از Cmv دارند.

▪ Cmv به تنهایی عامل تب در 3/2 بیماران بوده و شایع ترین عامل بیماری زا به حساب می آید و مهمترین عفو نتی است که بر بیماران پذیرنده ی پیوند کلیه اثر می گذارد Cmv باعث میالژی ،ارتراژی ، گلو مروپاتی و افزایش شیوع عفو نت های فرصت طلب می شود . با رد پیوند و کاهش عملکرد کلیه همراه است. از شیوع بالایی برخوردار است . تجویز یک ایمونوگلوبین حاوی انتی بادی Cmv میزان عفونت در گروه آسیب پذیر ( گیرنده منفی ، کلیه آلوده )را کاهش می دهد.گانسیکلو ویر در عفونت شدید Cmv سودمند است.

▪ عفونت با ویروس های هرپس در 6 ماهه اول یا بعد بروز می کند. در اولین روزهای پس از پیوند HSV باعث ضایعات دهانی یا انوزیتال می شود که به اسیکلوویر پاسخ می دهد . ضایعات بزرگ در ناحیه ی ژنیتال باعث اختلال عمل مثانه یا رکتوم می شوند. احتمال بیماری ناشی از EBV در بیمارانی که مقادیر بالای سیکلوسپورین ، تاکرولیموس می گیرند بالاتر است و با اصلاح وضعیت ایمنی بیماری فروکش می کند.

ویروس BK از گروه پاپو ویروس هاست و 70٪ بالغین در ایالت متحده امریکا از نظر BK مثبت هستند . نفروپاتی BK اخیرا بیش تر گزارش می شود که علت آن تغییر در رژیم ایمونوساپرسیو یا به دلیل تشخیص مناسب است. اغلب عفونت های این ویروس بی علامت است و به سنگ های حالب یا سیستیت همورازیک منتهی می شود و یک علت احتمالی نفریت بینابینی و دیس فانکشن الو گرافت در پذیرندگان پیوند است. دفع ویروس BK با تنگی پیشابراه ،نفروپاتی وواسکولوپاتی همراه است.

عفونت دیر رس : ( بیش از 6 ماه پس از پیوند ) رتینیت CMV و عوارض سیستم عصبی مرکزی.

دستگاه ادراری : UTI دیر رس

ریه :نوکا ردیا ، آسپر ژیلوس

CNS: رتینیت CMV ، مننژیت لیستریا ، مننژیت کریپتو کو کو س .

عفونت زخم : چندین منبع در ناحیه ی زخم جراحی باعث عفونت باکتریال می شود . رعایت تکنیک استریل در زمان عمل یک منبع قابل کنترل عفونت است.دیگر منابع الودگی باکتریال زخم ، هماتوم ، کیست حاوی ادرار ،لنفوسل و الودگی زخم در اثر پرسنل است. عفونت باکتریال رایج ترین نوع زخم در دوره ی اولیه بعد عمل است و باعث از دست رفتن گرافت و مرگ و میر می شود .عفونت های جدی زخم ممکن است نیازمند جداکردن سوچور ها ، پوشاندن زخم ، انتی بیوتیک درمانی طولانی مدت باشد .

- تظاهرات بالینی : تب ، افزایش گلبول های سفید ، درد ، تندرست در ناحیه ی گرافت ، کاهش میزان ادرار ، بی حالی ، تخلیه از زخم ، اریتم.

تکنیک جراحی خوب مهم ترین عامل در پیشگیری از عفونت است . انتی بیوتیک درمانی پروفیلاکسی قبل ،حین و بعد جراحی انجام می شود. درن ممکن است به مدت 12 روز بعد جراحی برای برداشتن فشار از ناحیه ی جراحی و جلوگیری از تجمع درناژ در حفره ی جراحی استفاده شود.

درمان عفونت زخم با کشت از ناحیه ی زخم یا درناژ شروع می شود. انتی بیوتیک درمانی تجربی برای ارگانسیم های  $g -$  و  $g +$  شروع می شودتا عامل عفونت به طور دقیق مشخص شود. در طول درمان کنترل مکرر درجه حرارت و ارزیابی روزانه زخم به منظور بررسی کفایت درمان ضروری است . در صورت تداوم درناژ کشت مکرر ضروری است.

عفونت در دستگاه گوارش : عفونت در دهان و حلق از اهمیت برخوردارند ، زیرا در صورت انتشار باعث عفونت در دستگاه گوارش می شود. از بیماران در مورد وجود ضایعات در دهان مثل ضایعات وزیکولار همراه با هرپس یا ضایعات شبیه پلاک سفید رنگ که با کاندیدا همراه است باید سوال کرد. بنابراین تغییر در عادات خوردن بیمار ( بی اشتهاپی ، دیسفاژی ، تهوع استفراغ ،کرامپ شکمی ،دیاریا ، ملنا ) باید بررسی شود . هر کدام از این نشانه ها ممکن است بیانگر عفونت در دستگاه گوارش باشد.

عفونت تنفسی : ارگانسیم های فرصت طلب متعددی باعث عفونت در سیستم تنفس شود. بنابراین نشانه های عفونت تنفسی مثل درد قفسه سینه با ماهیت پلوریک ،سرفه ، تنگی نفس ، صداهای غیر طبیعی مثل رال ،رونکای ، ویز ،تغییر در میزان تولید خلط و تب باید پیگیری شود.

- عفونت سایتو مگالو ویروس : CMV یکی از مهم ترین عفونت ها در پذیرندگان پیوند کلیه است . تماس با ویروس با افزایش سن در جمعیت عمومی افزایش می یابد و در بیش از 3/2 اهداکنندگان و پذیرندگان قبل از پیوند وجود دارد. CMV از اهدا کننده ه از طریق انتقال خون یا پیوند کلیه قابل انتقال است .

- تجویز رایج ایمونوسپرسیو برای جلوگیری از دفع پیوند با افزایش خطر CMV همراه است . بنابراین هم دهنده و هم گیرنده به طور روتین قبل از پیوند از لحاظ وجود انتی بادی CMV چکاب می شوند.

- CMV یک علت زمینه ای رایج مرگ و میر در مراکز پیوند کلیه است. بر اساس مطالعه ای بیماران  $CMV+$  شیوع بالاتری از رد الوگرافت و هزینه های بیشتری در مقایسه با بیماران  $CMV-$  داشتند. بهتر است که درمان پروفیلاکسی برای گیرنده پیوند انجام شود.

- عفونت CMV در مقابل بیماری : افتراق مهمی بین عفونت CMV و بیماری CMV وجود دارد. شناسایی ویروس از طریق کشت ، تکنیک مولکولی یا تغییر در سرولوژی به عنوان عفونت در نظر گرفته می شود. اگر یک یا بیش از یکی از یافته های زیر وجود داشته باشد عفونت تلقی می گردد.

▪ تغییر در تست سرولوژی از - به + با ظهور آنتی بادی IGM در پلاسما، افزایش تیتراژ IgG ضد CMV، شناسایی آنتی ژن CMV در سلول های عفونی، ایزوله کردن ویروس از کشت گلو، ادرار.

▪ اما بیماری CMV علائم و نشانه های بالینی مثل تب، لکوپنی، درگیری ارگانها، هپاتیت، پنومونی، کولیت، پانکراتیت، مننگو انسفالیت و ندرتا دمیو کاردیت دارد.

▪ عفونت های فرصت طلب بعد از پیوند کلیه :

▪ عفونت فرصت طلب یک عارضه بالینی جدی در بیماران دریافت کننده ی ایمونوساپرسیو بعد از پیوند کلیه است. عفونت های فرصت طلبی مثل واریسلا زوستر، لیستریا، نیکار دیا نادر هستند اما عوارض جدی به همراه دارند. در نتیجه ی استفاده از ایمونوساپرسیوها مثل مایکو فنولات، تاکرولیموس این عفونت ها بیشتر دیده می شود.

▪ عفونت ویروس BK در پذیرندگان پیوند: مطالعات اپیدمیولوژیک بیان کرده اند که نزدیک به 90% بعضی از جمعیت های انسانی در تماس با ویروس BK قرار گرفته اند. بعد از پیوند کلیه ویروس BK در ادرار 60-10% بیماران یافت شده است. به هر جهت وجود ویروس در ادرار معمولاً بی علامت یا با دیس فانکشن گذرای گرافت همراه است. کلیه دهنده به عنوان منبع مهمی برای عفونت عمل می کند.

▪ مسیر های انتقال ویروس: 40-5% از طریق ادرار، 1% از طریق آسپیراسیون، مدفوعی دهانی.

#### عفونت هپاتیت C

▪ بیماری کبد یک علت مهم مرگ و میر بین گیرندگان ارگان های پیوندی است. ابنورمالیتی بیو شیمیایی در عملکرد کبد در 7 تا 24 درصد پذیرندگان پیوند دیده شده و نارسایی کبد علت مرگ در 8-28% بقایافتگان بعد پیوند کلیه است. تقریباً نیمی از موارد بیماری کبد در پیوند شدگان به علت های متعددی مثل اپشتین بار، ویروس هپاتیت B، سایتو مگالو ویروس و داروهایی مثل آزارام، سیکلو سپورین، همو سیدرین است.

▪ درمان ایمونوساپرسیو برای جلوگیری از رد پیوند باعث افزایش تیتراژ HCV می شود. میزان بالاتر ذرات HCV باعث تغییر در نسبت Ab/Ag در کمپلکس ایمنی و کاهش کلیرانس و افزایش رسوب کمپلکس های ویروسی در کلیه می شود.

با توجه به اینکه عفونت یکی از شایع ترین و جدی ترین عوارض بعد از پیوند کلیه است که باعث دیس فانکشن پیوند می شود و در بیمار دچار تضعیف سیستم ایمنی عوارض مهلک و گاهی کشنده ای ایجاد می کند در این تحقیق بر آن شدیم که انواع رایج عفونت ها بعد از پیوند کلیه را در متون شناسایی کنیم و مجموعه ای از راهکارها و اقدامات پرستاری را در جهت فرو نشاندن یا کاهش آن بیان کنیم.

**روش اجرا:** جهت دست یابی به مطالعات در این حیطه با کلید واژه های عفونت- پیوند کلیه - اقدامات پرستاری در سایت های ایران مدکس UP TO DATE, ELSEVIER بررسی به عمل آمد. مطالعات از سال 2000 به بعد مورد بررسی قرار گرفت.

#### نتایج:

مطالعه ای در سال 2009 توسط زیدانل تحت عنوان فعال شدن مجدد ویروس BK در مراحل اولیه بعد پیوند انجام شد و این یافته ها حاصل شد:

به طور معمول ویروس Bk به صورت نهفته در دستگاه ادراری تناسلی بعد از عفونت اولیه باقی می ماند. فعال شدن مجدد Bk در پذیرندگان پیوند باعث اختلال پیشرونده در عملکرد گرافت می شود که به عنوان نفروپاتی ویروس Bk معروف است. سنگ بنای درمان Bk پیشگیری است. بنابراین مهم است که فعال شدن مجدد Bk را زود شناسایی کنیم و ایمونوساپرسیو ها را کاهش دهیم.

■ جمعیت مطالعه را 37 بیماری تشکیل دادند که در سال 2007 تحت پیوند کلیه قرار گرفتند و حداقل به مدت 3 ماه تحت پیگیری بودند. ایمونوساپرسیو درمانی اولیه در تمام بیماران با داروهای سیکلوسپورین، متیل پردنیزولون و متیل مایکو فنولات انجام شد.

■ متیل پردنیزولون به طور اولیه از راه وریدی با دوز 125-500mg، 3-5 بار در روز داده شد و به تدریج به پردنیزولون خوراکی 0.5mg/kg/day تبدیل شد. دوز 2g/day MMF و دوز CSA با اندازه گیری غلظت خونی آن، در سه ماهه اول بعد پیوند 150-200 ng/ml و بعد از آن 100-150 ng/ml ادامه یافت.

■ بیماری که دچار رد پیوند شدند و از طریق بیوپسی تشخیص تایید شد، تحت درمان اضافه با دوز استروئید قرار گرفتند. نمونه خون حاوی EDTA و نمونه ادراری از هر کدام از بیماران در روز پیوند، دو هفته و سه ماه بعد پیوند جمع آوری شد. از تست PCR برای شناسایی DNA ویروس BK در خون و ادرار استفاده شد. بین 37 بیمار در روز بعد عمل و دو هفته بعد از آن وجود ویروس در خون یا ادرار کشف نشد. اما بعد از 3 ماه ویروس در خون 6 بیمار (16٪) ظاهر شد. و از این 6 نفر، 5 نفر به طور هم زمان ویروس را در ادرار داشتند. از بین این 6 بیمار، 2 بیمار تحت جراحی اصلاحی جابجا کردن میزبان به محل دیگری در مثنی قرار گرفتند.

■ اوج ویرومی Bk در سه ماهه اول بعد از پیوند است. شیوع فعال شدن مجدد Bk در این مطالعه 16٪ بود. میزان های شیوع در دیگر مطالعات از 4 تا 80٪ متفاوت بود و شاید علت میزان شیوع پایین در این مطالعه استفاده از CSA بود. سه ریسک فاکتور شناخته شده در ایجاد ویرومی ناشی از Bk توده ی بدنی بالای 30 کیلو گرم بر متر مربع، پیوند مجدد، استفاده از تاکرولیموس بود.

■ پیوند مجدد که سومین ریسک فاکتور است با این فرضیه هماهنگی دارد که میزان کلی ایمونوساپرسیو ها مسئول فعال شدن مجدد BK است. افزایش سطوح کراتینین در سه ماهه سوم باعث بدتر شدن عملکرد گرافت می شود.  $p=0.008$  فعال شدن مجدد ویروس BK باید مورد پایش قرار گیرد بخصوص در بیمارانی که ریسک فاکتورهای شناخته شده ای دارند. پیگیری بیماران از نظر BK باید تا دوره اخیر بعد پیوند ادامه یابد.

مطالعه ای در سال 2001 توسط جانک تحت عنوان درمان با گان سیکلوویر خوراکی در مقابل درمان پروفیلاکسی برای جلوگیری از عفونت سایتو مگالو ویروس علامت دار بعد پیوند کلیه انجام شد.

70 پذیرنده ی کلیه ی پیوندی که از فوریه 1999 تا اگوست 2002 تحت پیوند قرار گرفتند به طور تصادفی در دو گروه، گروه پروفیلاکسی 34 نفر و گروه پیشگیرانه 36 نفر قرار گرفتند. بیماران در گروه پروفیلاکسی گان سیکلوویر خوراکی به مدت 90 روز که دو هفته بعد پیوند شروع شد دریافت کردند. همه بیماران با pp65 (تست وجود انتی ژن در خون)، CMV-PCR به مدت 12 ماه پیگیری شدند.

بیماران در گروه غیر پروفیلاکسی گان سیکلوویر را به مدت 14 روز یا تا زمانی که نتیجه ی تست شان منفی بود ادامه دادند. ایمونوساپرسیو های اولیه شامل پردنیزولون، سیکلوسپورین و مایکو فنولات بود.

دوز گان سیکلو ویر خوراکی بر اساس عملکردگرافت تنظیم شد.  
 $Cr < 120 \text{ Mmol / L} \leftarrow 1000$  میلی گرم 3 بار در روز.  
 $Cr = 120-300$  2 بار در روز.  
 $Cr > 500 \leftarrow 500$  میلی گرم در روز.

در طول سال اول بعد پیوند نسخه برداری CMV در 27 بیمار (75٪) از 36 بیمار که تحت درمان پیشگیرانه بودند مشاهده شد. در گروه پروفیلاکسی با 90 روز داروی خوراکی در 14 بیمار (41٪) از 34 بیمار فعالیت CMV مشاهده شد. بیماری CMV علامت دار بالینی در 3 بیمار از هر گروه رخ داد و خفیف و غیر کشنده بود. در هر دو گروه 2 بیمار از 3 بیمار با CMV علامت دار در معرض خطر بودند. ( دنور - CMV مثبت IgG و پذیرنده منفی ).

در 4 بیمار - IgM IgG تشکیل شد و تست pp65 بعد از گان سیکلو ویر درمانی منفی شد. در سال اول اپیزودهای رد پیوند در 9 بیمار در هر گروه تحت درمان رخ داد. 4 گرافت در گروه پروفیلاکسی و 9 تا در گروه پیشگیرانه از دست رفت. 1 بیمار در گروه پروفیلاکسی و 4 بیمار با درمان پیشگیرانه به علت نامربوط فوت کردند. تحت دوره ی 90 روزه درمان 17 بیمار (50٪) از 34 بیمار به علت گسترش عوارض جانبی دارو را ادامه ندادند. ( لکو سیتو پنی ، ترومبو سیتو پنی ، عوارض گوارشی ، افزایش آنزیم های کبدی ، اتاکسی و سایکوز ).

از آنجایی که بیماری CMV می تواند جدی و تهدید کننده ی حیات باشد باید درمان پروفیلاکسی انجام شود. اغلب مراکز از گانسیکلو ویر در 90 روز اول بعد از پیوند استفاده می کنند. کم تر از 10٪ بیماران دچار بیماری CMV با هر دو درمان شدند و نشانه های بیماری CMV خفیف بود. استفاده از گانسیکلو ویر خوراکی به مدت 14 روز در پیشگیری از بیماری CMV علامت دار مثل دوره ی 90 روزه سودمند است و این شیوه ی پیشگیرانه از عوارض جانبی گانسیکلو ویر خودداری می کند و بر نتایج گرافت اثر نمی گذارد. در مطالعه ای که در سال 2004 توسط اسکورودر تحت عنوان میزان عفونت حاد و بیماری سایتو مگالو ویروس تاخیری در طول سه ماهه ی اول بعد پیوند کلیه انجام شد این یافته ها به دست آمد:

218 بالغ که کلیه پیوندی را دریافت کردند ، از ژانویه 2000 تا دسامبر 2001 وارد مطالعه شدند 15 بیمار از مطالعه حذف شدند . 6 مورد به علت مرگ یا نفرکتومی در ماه اول ، 3 مورد به علت درمان پروفیلاکسی با گان سیکلو ویر ، 6 مورد به علت عدم پیگیری درمان .  
▪ بین هفته 4 و 12 بعد پیوند تست های انتی ژن CMV با استفاده از anti pp65 مونوکلونال اندازه گیری شد. بین 203 بیمار 103 نفر (50.7٪) کلیه را از دهنده ی مرده دریافت کرده بودند.

▪ شیوع عفونت تاخیری CMV 87% تا 92% در کل بیماران و جمعیت دهنده بود که مشابه مطالعات قبلی انجام شده در برزیل بود. میزان بروز ویرمی در پذیرندگان پیوند که از نظر سرولوژی منفی و مثبت بودند یکسان بود، اگر چه بیمارانی که از نظر سرولوژیک منفی بودند و دچار ویرمی شدند به درمان انتی ویروس نیازمند بودند. در مطالعه ی فعلی شیوع ویرمی 60٪ و میزان بیماری 38.4٪ در 3 ماهه ی اول بعد پیوند بود.

▪ وجود انتی ژن مثبت در خون در هر زمان بدون تظاهرات بالینی CMV در 31٪ جمعیت رخ داد و بیان گر این نکته است که ویرمی CMV در بیماران بدون علامت هم اتفاق می افتد. بین گرفتن پیوند از جسد مرده و بیماری و ویرمی ارتباط قوی یافت شد، شاید به این دلیل که ایمونوساپرسیو های قوی تری دریافت می کنند. یک ارتباط مهم بین بیماری CMV و رد پیوند حاد یافت شد. ویرمی بدون علامت تاثیر منفی بر عملکرد گرافت نداشت. بیمارانی که دچار بیماری CMV شدند سطوح کراتینین سرمی آنها در 6 الی 12 ماه بعد پیوند بالاتر بود.

■ شیوع عفونت نهفته که در زمان پیوند تشخیص داده شد 92 درصد در 203 بیمار و 87 درصد در جمعیت دنور بود. بین 15 بیماری که از لحاظ سرولوژی منفی بودند عفونت اولیه در 10 بیمار (66.6٪) و بیماری CMV بالینی نیازمند انتی ویروس در 7 بیمار (46.7٪) رخ داد. ویرمی در 141 بیمار اتفاق افتاد. شیوع کلی اش 69.5٪ در عفونت حاد CMV بود. ویرمی در پذیرندگان پیوند از جسد مرده بیشتر رخ داد. (P=0.02 59%) و همچنین شیوع بالاتری از رد پیوند حاد در طول 3 ماهه ی اول بعد از پیوند داشتند. P=0.014

■ شیوع بیماری CMV 38.4٪ (78 از 203 نفر) بود. 13.8٪ بیماری خفیف، 24.6٪ بیماری شدید. رایج ترین نشانه ها ترومبو سیته پنی (50٪)، لکوپنی و تب (46٪)، درد اپی گاستریک (43.6٪)، درد عضلانی (15.4) بود. شیوع بیماری CMV با اپیزودهای رد پیوند و نیاز به تغییر در ایمونوساپرسیو ها همراه بود. عملکرد گرافت در 6 و 12 ماه بعد پیوند در بیمارانی که دچار ویرمی شدند بدون تغییر باقی ماند و سطوح کراتینین سرمی شان به طور قابل توجهی پایین تر از بیمارانی بود که مبتلا به بیماری CMV در 6 الی 12 ماه بعد از پیوند شدند.

مطالعه ای در سال 2003 توسط سینها تحت عنوان عفونت ریه بعد پیوند کلیه انجام شد و این نتایج به دست آمد. بین ژوئن 1999 و فوریه 2001 بیست بیمار تحت درمان با کوتریموکسازول و ایزونیاژید به عنوان پروفیلاکسی علیه پنومو سیستیت، نوکاردیوز و توبر کلو زیس قرار گرفتند و حداقل به مدت 6 ماه پیگیری شدند. 142 بیمار پذیرنده پیوند در گروه کنترل قرار گرفتند و به مدت 28 ماه پایش شدند. هیچ کدام از 20 بیماری که درمان پروفیلاکسی دریافت کردند دچار عفونت ریوی نشدند و مرگ به علت عفونت رخ نداد. هیچ کدام دچار سمیت دارویی نشدند. اپیزود رد پیوند در 20 بیمار رخ نداد اما در گروه کنترل از 142 نفر، 12 نفر دچار رد پیوند شدند. در گروه مطالعه هیچ کس دچار لوکوپنی نشد اما در گروه کنترل 8 بیمار دچار لوکوپنی شدند. بین 142 کنترل، 27 بیمار (19٪) دچار عفونت ریه شدند. (10 نفر توبر کلوزیس 2 نفر نوکاردیا، 2 نفر پنومو سیستیت، 2 نفر اسپر ژیلوس، 4 نفر مخلوط، 2 عفونت ناشی از باکتری -g، 1 نفر دچار +g و 4 نفر بدون علت ناشناخته. از این جمع 11 نفر فوت کردند. عفونت ریه رایج ترین علت مرگ به دنبال پیوند کلیه است. پنومونی پنوموسیستیت کارینی در 5 الی 10 درصد پذیرندگانی که پروفیلاکسی دریافت نکردند رخ داد و پروفیلاکسی با کوتریموکسازول از عفونت ریه ناشی از لیستریا و نوکاردیوز جلوگیری می کند. توبر کلوزیس در 4 الی 7 درصد بیمارانی رخ داد و تاخیر در تشخیص باعث پیچیدگی درمان و مورتالیتی بالاتر می شود. پروفیلاکسی با ایزونیاژید ایمن است و هیچ سمیت کبدی مشاهده نشد.

■ پروفیلاکسی با ایزونیاژید برای بیمارانی که در مناطق اندمیک ساکن هستند، دچار سوء تغذیه هستند، عفونت هایی که به طور کافی درمان نشده است و افرادی که با بیماری TB+ تماس نزدیک داشته اند توصیه می شود. البته طول مدت پروفیلاکسی مشخص نیست و حتی در چندین ماه تا چندین سال بعد از پیوند احتمال وقوع وجود دارد. بر این اساس توصیه می شود که پروفیلاکسی ادامه یابد هر چند مقاومت دارویی به باسیل سل در پذیرندگان پیوند وجود دارد.

شیوع عفونت ادراری ایجاد شده توسط ارگانیسم های مقاوم به انتی بیوتیک که بعد از پیوند کلیه ایجاد می شوند در مطالعه ای توسط کوکو انجام شد:

استفاده ی ناکافی از انتی بیوتیک مسئول ایجاد UTI بعد از پیوند کلیه است. هدف این مطالعه ارزیابی شیوع مقاومت به سفو تو کسیم، TMP و SMX است که به طور روتین برای پروفیلاکسی جراحی و جلوگیری از پنومو سیستیت کارینی استفاده می شود. 218 بیمار با میانگین سنی  $46.1 \pm 10.2$  که در فاصله ژانویه 2001 تا دسامبر 2006 کلیه پیوندی دریافت کردند جمعیت مطالعه را تشکیل دادند. به طور گذشته نگر شیوع عفونت ادراری و مقاومت باکتریال به تری متو پیریم، سولفا متو کسازول، سفو تو کسیم بررسی شد. بیمارانی تحت درمان با ایمونوساپرسیو های گوناگونی بودند. مراقبت بعد عمل شامل پروفیلاکسی با CEF، TMP، SMX و نیستاتین

بود. کشت ادرار در هر زمان پیگیری و به هنگام ظهور نشانه های عفونت انجام می شدو در صورت کولونی بیش از 100000 مثبت تلقی می شد. 169 UTI در 76 بیمار ( 38 مرد ، 38 زن ) رخ داد. 39 بیمار ( 51٪ ) بیش از یک بار دچار اپیزود UTI شدند. میانگین تعداد اپیزود برای هر بیمار 2.2 بود. بیشترین فراوانی UTI در ماه اول بعد پیوند بود. باکتری اوری بدون علامت در 79.5٪ رخ داد. مقاومت به SMX، TMP با انتی ژن منفی 70٪ بود. مطالعه نشان داد که شیوع مقاومت به انتی بیوتیک ها در جمعیت تحت پیوند کلیه بالا بود و مقاومت حتی بعد از تجویز دوز های کم دارو توسعه می یابد ، با این وجود SMX و TMP لازم هستند و بر اساس گزارشات متون پروفیلاکسی بر علیه کارینی شیوع عفونت بعد از پیوند را به صفر کاهش داد ، هنگامی که حتی با دوز 400mg دو بار در هفته برای کاهش عوارض جانبی داده شود.

با توجه به بالا بودن مقاومت باکتریال به انتی بیوتیک ها ، استفاده ی عاقلانه از انتی بیوتیک ها و رعایت پروتکل استاندارد ضروری است. رعایت تکنیک استریل در اتاق عمل و بخش و بهداشت دقیق دست از اهمیت بالایی برخوردار است کتتر ادراری ، خطوط مرکزی ، درن جراحی باید هر چه سریع تر جدا شود.

برگر مطالعه ای را تحت عنوان فعال شدن مجدد ویروس هیپاتیت B انجام داد و به یافته های زیر دست یافت :

از 1512 بیمار پذیرنده پیوند کلیه ، 228 نفر عفونت HBV درمان شده ( HBSAg-، anti-HBC+ ) داشتند. اما سطح آنزیم های کبدی قبل از پیوند طبیعی بود. ظهور مجدد HBSAg بعد از پیوند در دو تا از این بیماران مشاهده شد. یکی از این بیماران پیرمرد 70 ساله ای بود که به علت کلیه ی پلی کیستیک از سال 1985 تحت دیالیز بود. در سال 1988 از دهنده ی HBSAg- پیوند را دریافت کرد. در زمان پیوند عفونت HBV درمان شده بود . از سیکلوسپورین و استروئید به عنوان ایمونو ساپرسیو استفاده شد.

در میزان امینوترانسفراز ها در طول پیگیری تغییری مشاهده نشد. بیمار دارای تیپ دو دیابت بود و دچار بیماری کرونر علامت دار شد. به دلیل اختلال نورولوژیک رژیم درمانی در سال 2002 از سیکلوسپورین A به ازاتیوپرین تغییر یافت. در اگوست 2002 به دلیل همو گلوبینمی مایکو فنولات جایگزین آزاتیو پرین شد. در ژوئن 2003 بیمار به علت نارسایی قلبی در بیمارستان بستری شد. در معاینه بالینی شواهد بیماری کبد اشکار نبود. در سرولوژی کاهش anti-HBS مشخص شد.

مرور متون نشان می دهد که فعال شدن مجدد ویروس هیپاتیت B فقط در موارد بسیار کمی از پیوند اعضا رخ می دهد. بیماران پذیرنده پیوند کلیه که قبلا عفونت هیپاتیت B درمان شده داشتند در معرض فعال شدن مجدد با یا بدون هیپاتیت بالینی هستند. فعال شدن مجدد ویروس هیپاتیت B ممکن است ماهها تا سالها بعد از پیوند رخ دهد و الگوی سرولوژیک معمول نداشته باشد. بنابراین توصیه می شود در پذیرندگان کلیه پیوندی که قبلا به عفونت HBV مبتلا شده اند پارامترهای HBV ارزیابی گردد. تغییر در ایمونو ساپرسیو ها ( دادن مایکو فنولات ) خطر فعال شدن ویروس هیپاتیت B را افزایش می دهد . استفاده از گلو کو کورتیکو ییدها در رژیم ایمونوساپرسیو ها فاکتور مستقلی در فعال شدن مجدد ویروس هیپاتیت B به حساب می آید.

مطالعه ای تحت عنوان کارایی دوز بالای پروفیلاکسی سولفو متو کسازول و تری متو پریم بر روی ایجاد عفونت مجاری ادراری بعد از پیوند کلیه در سال 2006 انجام شد و این یافته ها حاصل شد.

در یک کارآزمایی بالینی دو سو کور آینده نگر 95 پذیرنده پیوند الوگرافت از دهندگان زنده وارد مطالعه شدند.و به طور تصادفی در دو گروه قرار گرفتند. گروه 1 (n= 63) دوز های کم و متوسط تری متو پریم سولفو متو کسازول ( 160/800 – 80/400) میلی گرم در روز را مصرف می کردند و گروه 2 (N=32) دوز بالا یعنی 320/1600 را دریافت کردند.

کشت ادرار و آنالیز ادرار به طور هفتگی در طول اولین ماه بعد از پیوند و به هنگام بروز علائم چک می شد. از شمارش سلولهای خون ، کراتینین و ازت اوره خون هم استفاده شد. اگر بیمار در پایان ماه اول عفونت ادراری نداشت پروفیلاکسی موفقیت آمیز دز نظر گرفته می شد. در پایان این دوره تمام بیماران روی رژیم پروفیلاکسی به مدت 5 ماه با دوز پایین قرار گرفتند

کشت ادرار در 39 بیمار (41.1٪) مثبت شد. عفونت ادراری در حدود 25٪ بیماران با دوز بالا در مقابل 49.2٪ دوز پایین و متوسط مشاهده شد. رایج ترین ارگانیزم اشرشیا کلی بود. (P<0.05) (53.8٪).



بنابراین پروفیلاکسی با دوز بالای تری متو پریم و سولفو متو کسازول در بیماران پذیرنده ی پیوند کلیه در اولین ماه بعد از پیوند توصیه می شود. عفونت ادراری یک علت اصلی موربیدیتی در پذیرندگان کلیه پیوندی است و باعث افزایش مورتالیتی هم می شود. اولین ماه بعد از پیوند بسیار حیاتی است و اغلب اپیزودهای عفونت ادراری در این دوره رخ می دهد.

مطالعه ای تحت عنوان درمان موفقیت آمیز هپاتیت C بعد پیوند با اینتر فرون الفا-2 و ریبوورین توسط تانگ انجام شد:

مطالعه در مورد مرد 50 ساله ای است که 1 سال بعد از پیوند کلیه دچار هپاتیت شد. سطوح سرمی امینو ترانسفراز الانین، بیلی روبین، الکالین ترانسفراز بالاتر از میزان طبیعی بود. بیوپسی کبد انفیلتراسیون را نشان داد. سطوح ALT از 70 به 270 در عرض 6 ماه افزایش یافت و درمان با INF-a2 b و ریبوورین (1000 میلی گرم خوراکی به مدت 8 هفته) شروع شد.

همو لیز متو سط بعد از 6 هفته مشاهده شد که با کاهش دوز ریبوورین به 400 میلی گرم روزانه از بین رفت. درمان به مدت 48 هفته ادامه یافت و هیچ عارضه جانبی دیگری گزارش نشد. کراتینین سرم در حد 2 میلی گرم در دسی لیتر بود و شواهد رد پیوند وجود نداشت. تست HCV RNA در هفته 24 و 48 درمان منفی شد و بعد از آن هم منفی باقی ماند. 30 ماه بعد از تکمیل درمان بیمار احساس خوب بودن همراه با سطوح کراتینین و امینو الانین ترانسفراز در حد طبیعی داشت.

همو لیز متو سط بعد از 6 هفته مشاهده شد که با کاهش دوز ریبوورین به 400 میلی گرم روزانه از بین رفت. درمان به مدت 48 هفته ادامه یافت و هیچ عارضه جانبی دیگری گزارش نشد. کراتینین سرم در حد 2 میلی گرم در دسی لیتر بود و شواهد رد پیوند وجود نداشت. تست HCV RNA در هفته 24 و 48 درمان منفی شد و بعد از آن هم منفی باقی ماند. 30 ماه بعد از تکمیل درمان بیمار احساس خوب بودن همراه با سطوح کراتینین و امینو الانین ترانسفراز در حد طبیعی داشت.

درمان با اینتر فرون باید با احتیاط صورت بگیرد و حتی در پذیرندگان کلیه پیوندی ممنوع است زیرا با شیوع بالای دیس فانکشن الو گرفتاری یا پس زدن حاد همراه است. اما اثرات مہاری ریبوورین بر سیتو کاین Th2 اثرات ایمو نو لوژیکی تخریبی اینتر فرون الفا روی عملکرد پیوند را تا حدودی اصلاح می کند. از طرفی فراوان ترین عوارض جانبی ریبوورین وابسته به دوز، همولیز است و برای جلوگیری از این عارضه دوز ریبوورین در بیماران با هپاتیت C باید بر اساس وزن باشد. از طرفی علاوه بر وزن عملکرد کلیه در تنظیم دوز ریبوورین اهمیت دارد.

▪ ترکیب INF-a2 b و ریبوورین یک انتخاب درمانی با ارزش در پذیرندگان کلیه پیوندی با هپاتیت C حاد است. اما تصمیم به درمان باید با توجه به شدت، پیش آگهی، پیشرفت هپاتیت و توجه به احتمال دیس فانکشن الو گرفتاری باشد.

### بحث و نتیجه گیری کلی :

با توجه به مطالب بالا و شیوع زیاد عفونت بعد از پیوند کلیه ضروری است که به این بیماران توجه بیشتری داشته باشیم و یکی از وظایف پرستاران ارزیابی بیماران از نظر نشانه های عفونت است تا عفونت زودتر شناسایی گردد و درمان مناسب صورت گیرد. در این رابطه توصیه هایی پیشنهاد می گردد به این امید که مطلوب واقع شود و در کاهش شدت عفونت و عوارض حاصل از آن نقش داشته باشد.

بررسی و شناخت عفونت :

ارزیابی از نظر نشانه های عفونت باید منظم و سیستماتیک باشد و به طور دقیق ثبت شود. پایش علائم حیاتی بخصوص درجه حرارت یک جزء کلیدی در ارزیابی عفونت به حساب می آید. اما ممکن است به علت کورتون درمانی تب ظاهر نشود. بنابراین دیگر تغییرات نامحسوس در وضعیت بیمار ممکن است بیانگر عفونت باشد.

نتایج تست های شیمی خون و لکوسیت و پلاکت باید به طور دقیق بررسی شود. (به دلیل سرکوب سیستم ایمنی لوکوسیت و پلاکت تشکیل نمی شود).

بررسی تظاهرات بالینی عفونت - تب، تاکی کاردی، تاکی پنه (

بررسی لوکوسیتوز و لوکو پنی  
بررسی نتایج کشت ادرار  
بررسی هر گونه درناژ از زخم  
بررسی علائم عفونت زخم ( تب ، افزایش گلبولهای سفید ، درد ، تندرین در ناحیه ی گرافت ، کاهش میزان ادرار ، بی حالی ، اریتم و تخلیه از زخم )

بررسی وجود ضایعات دهانی ( وزیکولار ، پلاکی سفید رنگ )  
بررسی علائم عفونت در دستگاه گوارش ( بی اشتهاپی ، تهوع استفراغ ، کرامپ شکمی ، ملنا و .. )  
بررسی علائم عفونت تنفسی (سرفه ، تنگی نفس ، رال ، رونکای ، ویز ، افزایش خلط ، تب ، درد قفسه سینه با منشا ریوی )  
بررسی علائم عفونت ناشی از میکرو ارگانیسم های مختلف ( EBV CMV BK VZV HCV و ... )

تشخیص پرستاری : خطر عفونت  
ریسک فاکتور ها : پروسیجر جراحی ، ایمنوساپرسیوها ، سیستم دفاعی مختل ، جایگذاری وسایلی مثل کنترا ادراری ، کنترا CVP ، جایگذاری درن ، لوله تراشه ، لوله بینی معدی  
مداخلات پرستاری :

محافظت بر علیه عفونت  
رعایت تکنیک استریل  
حفظ بهداشت دقیق دست برای تمام افرادی که با بیمار در تماس هستند.  
مانیتورینگ علائم و نشانه های موضعی و سیستمیک عفونت زیرا به دلیل تضعیف سیستم ایمنی و نارسایی کلیه مستعد عفونت است.  
شمارش کامل WBC، گرانولوسیت ها  
محدودیت تعداد ملاقات ها  
بررسی وضعیت ناحیه ی برش جراحی  
انجام کشت ادرار در مراحل اولیه و اواخر پیوند به دلیل شیوع بالای باکتری اوری  
بررسی هر نوع درناژ از زخم چون منبع بالقوه ای برای رشد میکروارگانیسم ها به حساب می آید.  
کشت کنترا در صورت لزوم بعد از خارج کردن  
در صورت ایجاد عفونت زخم جداکردن سوچورها ، پوشاندن زخم ، انتی بیوتیک درمانی طولانی مدت  
انجام انتی بیوتیک درمانی پروفیلاکسی قبل ، حین و بعد جراحی  
کشت از ناحیه ی زخم  
کنترل مکرر درجه حرارت به منظور اطمینان از موثر بودن درمان  
بررسی علائم عفونت تنفسی و گوارشی  
کلمات کلیدی : عفونت ، پیوند کلیه ، پرستار