الجمهورية العربية السورية
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جـــــامعة دمشق
كلية الطب البشري
قسـم الأمراض الباطنة
شعبة أمراض الكلية

نسبة حدوث إنتان السبيل البولي بعد زرع الكلية

رسالة مُقدَّمة لنيل شهادة الدراسات العليا التخصصية الفرعية في أمراض الكلية

إعداد طالبة الدراسات العليا

لجين جوزيف نادر

بإشراف

الدكتور: قاسم باشا

الأستاذ الدكتور في شعبة أمراض الكلية – قسم الأمراض الباطنة في كلية الطب البشري – جامعة دمشق

1444 هـ/2023 م

قرار لجنة الحكم وتوقيعات لجنة المناقشة Approval

نُوقِشت هذه الرسالة الموسومة بعنوان (نسبة حدوث إنتان السبيل البولي بعد زرع الكلية) في جلسة علنية يوم الخميس بتاريخ 3 / 8 /2023 م، وبعد الاطلاع على النسخة المُعدَّلة المُقدَّمة من قبل طالبة الدراسات العليا: **لجين جوزيف نادر** تبيَّن أنه جرى التقيد بالملاحظات كلها، وأُجرِيَتْ التصويبات المطلوبة كلها، **وأُجِيزَت من قبل أعضاء لجنة التحكيم الآتية أسماؤهم:**

الأستاذ قاسم باشا: الأستاذ الدكتور في شعبة أمراض الكلية، قسم الأمراض الباطنة، كلية الطب البشري، جامعة دمشق – مشرفاً.

الاسم: أ.د. قاسم باشا

الأستاذ قصي حسن: أستاذ مساعد في شعبة أمراض الكلية، قسم الأمراض الباطنة، كلية الطب البشري، جامعة دمشق – عضواً.

الاسم: أ.م.د. قصي حسن

الأستاذ عمار الراعي: أستاذ مساعد في شعبة الجراحة العامة – جراحة زرع أعضاء ، قسم الجراحة، كلية الطب البشري، جامعة دمشق – عضواً.

الاسم: أ.م.د. عمار الراعي

تصريح خطي

أنا الموقعة أدناه أصرح بعلمي الكامل وقبولي:

1- أن كل ما ينتج عن البحث والأطروحة هو ملكية فكرية ومالية بالتشارك مع جامعة دمشق، وأنني ألتزم بأخذ موافقة الجامعة في حال رغبتي بنشر البحث أو الأطروحة أو جزء منها نصاً أو مضموناً خارج إطار الجامعة (من دون نشر أو مكتبات أو مواقع إلكترونية وغيرها من وسائل النشر).

2- أنه لا يوجد أي جزء من هذه الأطروحة اُقتبس من عمل علمي آخر أو أُنجِزَ للحصول على شهادة أخرى في جامعة دمشق أو أية جامعة أو معهد تعليمي داخل الجمهورية العربية السورية أو خارجها .

الاسم والتوقيع:

لجين جوزيف نادر

شهادة المشرف

نشهد بأن العمل الموصوف في هذه الرسالة أو الأطروحة نتيجة عمل قامت به المُرشَّحة **لجين جوزيف نادر** تحت إشراف الأستاذ الدكتور **قاسم باشا** جامعة دمشق- كلية الطب البشري – قسم الأمراض الباطنة – شعبة أمراض الكلية، وأية مراجع أخرى بُحِثَت في الرسائل مُوثّقة في النص.

المشرف

الأستاذ الدكتور قاسم باشا

شكر وتقدير Acknowledgment

أ.د. قاسم باشا

المشرف على هذا البحث، الأستاذ المتميز وصاحب الفضل الكبير، الذي أعطاني من وقته وعلمه كثيراً، ولم يبخل بأي معلومة أو ملاحظة، له مني كل التقدير والحب، والشكر الخالص لإشرافه على هذا البحث، مع تمنياتي له بدوام الصحة والعافية.

أ.م.د. قصي حسن

الذي تفضَّل مشكوراً بالمشاركة في لجنة الحكم على هذا البحث، وقدم نصائحه وملاحظاته بكامل المحبة والدعم، ولم يبخل بمساعدة أو معلومة، لك مني كل الشكر والاحترام والتقدير.

أ.م.د. عمار الراعي

الذي شرفني بتقييم البحث بإجراء المشاركة في لجنة الحكم، وما قدمه من ملاحظات ونصائح لك مني كل الشكر والاحترام والتقدير.

فهرس المحتويات Table of Contents

القسم	الصفحة
الجزء التمهيدي:	1
1- المقدمة	1
2- المشكلة البحثية	1
3- تساؤلات البحث	2
4- فرضيات البحث	2
5- مسلمات البحث	2
6- هدف البحث	2
7- أهمية البحث	3
8- حدود البحث	3
9- مناهج البحث وأدواته	3
10- الدراسات المرجعية	5
11- مكونات البحث	6
الجزء الأول: القسم النظري	8
الفصل الأول: تقييم مريض زرع الكلية الآخذ Evaluation of The Renal Transplant Recipient	9
1-1- تمهيد	9
1-2- التقييم المبدئي Initial Evaluation	10
1-2-1- مضادات استطباب مطلقة للزرع	11
1-2-2- مضادات استطباب نسبية	12
1-3- الدراسة المسحية المبدئية	12
1-3-1- يجب إجراء كل مما يلي من الإجراءات	12
1-3-2- حالات خاصة	14
1-3-2-1- المريض القلبي	14
1-3-2-2- الإنتانات	15
1-3-2-3- الداء الهضمي	16
1-3-2-4- الداء الوعائي العصبي	16

1-3-2-5- الداء الوعائي المحيطي	16
1-3-2-6- المرض الرئوي	17
1-3-2-7- الخباثات	17
1-3-2-8- البدانة	18
1-3-2-9- القضايا الإجتماعية والنفسية	18
1-4- المعالجة الطبية عند مرضى زرع الكلية	18
1-4-1- أدوية التثبيط المناعي في زرع الكلية	18
1-4-1-1- الستيروئيدات القشرية Corticosteroids	18
1-4-1-2- مثبطات الكالسينيورين Calcineurin Inhibitors (CNIs)	19
1-4-1-3- ميكوفينولات موفيتيل Mycophenolate Mofetil (MMF) (CellCept)	19
1-4-1-4- الأزاثيوبرين Azathioprine	20
1-4-1-5- مثبطات mTOR (Mammalian Target Of Rapamycin (mTOR)	20
1-4-1-6- مثبطات ديهيدور-أوروتيت نازع الهيدروجين Dihydro-orotate dehydrogenase (DHODH) Inhibitor	20
1-4-1-7- العوامل البيولوجية Biology Factors	20
1-5- إعادة زرع الكلية Retransplantation	21
1-6- موجز	22
الفصل الثاني: الإنتان عند مرضى زرع الكلية Infection in Renal Transplant Patients	23
2-1- تمهيد	23
2-2- خطورة الإنتان	23
2-2-1- التعرضات الوبائية	25
2-2-1-1- الإنتانات الموجودة عند المعطي	26
2-2-1-2- الإنتانات الموجودة عند الآخذ	27
2-2-1-3- الإنتانات المُكتَسبة في المجتمع	28
2-2-1-4- الإنتانات المشفوية	28
2-2-2- حالة التثبيط المناعي	29

2-3- زمن حدوث الأخماج	30
2-3-1- الطور الأول (الباكر) لحدوث الأخماج	30
2-3-2- الطور الثاني لحدوث الأخماج	33
2-3-2-1- الإنتان طويل الأمد من مدة ما حول العمل الجراحي	33
2-3-2-2- الأخماج الفيروسية	33
2-3-2-3- الأخماج الإنتهازية	33
2-3-3- الطور الثالث لحدوث الأخماج	34
2-4- دراسة الإنتانات عند كل من المتبرع والآخذ قبل زرع الكلية	35
2-4-1- التقييم عند المعطي المتوفى	35
2-4-2- التقييم عند المعطي الحي	35
2-4-2- التقييم عند الآخذ	35
2-5- موجز	36
الفصل الثالث: الآلية المرضية، التظاهرات السريرية، التشخيص والتدبير للإنتانات البولية عند مريض زرع الكلية الآخذ Etiology, Clinical Features, Diagnosis and Management of Urinary Tract Infection in Renal Transplant Receipient	37
3-1- تمهيد	37
3-2- عوامل الخطر Risk Factors	38
3-3- التأثير على النتائج القصيرة والطويلة الأمد Impact on Short- and Long-Term Outcomes	41
3-4- العضيات الممرضة المُسَبِّبة لإنتان المجاري البولية Etiology	41
3-5- التصنيف Classification	42
3-6- التشخيص Diagnosis	45
3-7- إنتان المجاري البولية غير النموذجي عند مرضى زرع الكلية Atypical UIT in KT Patients	49
3-8- التهاب المجاري البولية المتكررة Recurrent UTI	50
3-9- علاج الإنتانات البولية عند مرضى زرع الكلية Treatment of UTIs in KT Recipients	52
3-10- موجز	54

الجزء الثاني: القسم العملي	**55**
الفصل الأول: أهداف البحث، التصميم، المواد والطرائق	**56**
1-1- تمهيد	**56**
1-2- خلفية البحث	**56**
1-3- تساؤلات البحث	**56**
1-4- هدف البحث	**57**
1-5- عينة الدراسة	**57**
1-6- مواد الدراسة وطرائقها	**57**
1-7- المحددات الأخلاقية	**59**
1-8- حجم العينة	**59**
1-9- المفاهيم والمحددات	**59**
استمارة البحث	**61**
الموافقة المستنيرة	**62**
1-10- طرق التحليل الإحصائي	**63**
1-11- موجز	**64**
الفصل الثاني: النتائج Results	**65**
2-1- تمهيد	**65**
2-2- النتائج	**65**
2-2-1- دراسة نسبة حدوث الإنتان البولي وتكراره في عينة البحث	**65**
2-2-2- دراسة نسبة حدوث الإنتان خلال مدة المتابعة	**66**
2-2-3- دراسة علاقة الإنتان مع العمر والجنس	**67**
2-2-4- دراسة علاقة الإنتان مع السوابق المرضية	**68**
2-2-5- دراسة علاقة الإنتان مع مدة استخدام القثاطر	**69**
2-2-6- دراسة علاقة الإنتان مع حدوث رفض للكلية المزروعة والعلاج	**70**
2-2-7- دراسة العوامل الممرضة المُسَبِّبة للإنتان البولي	**71**
2-2-8- دراسة انتشار المقاومة على الصادات	**72**
2-2-9- دراسة نسبة انتشار مقاومة العوامل الممرضة على الصادات	**74**

2-3- موجز	76
الفصل الثالث: المقارنة مع الدراسات العالمية المشابهة	78
3-1- تمهيد	78
3-2- مقارنة عامة بين الدراسات	78
3-3- مقارنة علاقة الإنتان مع العمر والجنس	80
3-4- مقارنة علاقة الإنتان مع السوابق المرضية	82
3-5- مقارنة علاقة الإنتان مع مدة استخدام القثاطر	84
3-6- مقارنة علاقة الإنتان مع رفض الكلية المزروعة	85
3-7- مقارنة العوامل الممرضة المُسَبِّبة للإنتان البولي	86
3-8- مقارنة نسبة انتشار مقاومة العوامل الممرضة على الصادات	88
3-9- موجز	89
الفصل الرابع: المناقشة Discussion	90
4-1- تمهيد	90
4-2- مقارنة نتائج دراستنا مع الدراسات العالمية المشابهة ومناقشة النتائج	90
4-3- موجز	95
الجزء الثالث: خاتمة Conclusion	96
1-1- تمهيد	96
1-2- الاستنتاجات	96
1-3- صعوبات البحث	97
1-4- التوصيات	97
المراجع References	98
Abstract	108

قائمة الجداول List of Tables

اسم الجدول ورقمه	الصفحة
الجدول (1-1): توصيات الجمعية الكندية لزرع الكلية	9
الجدول (1-2): جدول يوضح العضيات المسؤولة عن وبائية الإنتانات عند مرضى زرع الكلية عند كلٍ من المعطي والآخذ	24
الجدول (1-3): معايير الاستبعاد للأمراض الإنتانية الشائعة عند مريض زرع الكلية المعطي (المرضى الذين يجب تجنب أخذ الطعم منهم في حال إصابتهم بإحدة الحالات الإنتانية الشائعة التالية)	27
الجدول (1-4): جدول يوضح العوامل التي تؤثر على حالة تثبيط المناعة الواجب الوصول إليها عند المريض الآخذ Net State of immunosuppression وبالتالي تساهم في زيادة حدوث الإنتان لديه	29
الجدول (2-1): دراسة نسبة حدوث الإنتان البولي وتكراره في عينة البحث	65
الجدول (2-2): دراسة نسبة حدوث الإنتان خلال مدة المتابعة	66
الجدول (2-3): دراسة علاقة الإنتان مع العمر والجنس	67
الجدول (2-4): دراسة علاقة الإنتان مع السوابق المرضية	68
الجدول (2-5): دراسة علاقة الإنتان مع مدة استخدام القثاطر	69
الجدول (2-): دراسة علاقة الإنتان مع حدوث رفض للكلية المزروعة والعلاج	70
الجدول (2-7): دراسة العوامل الممرضة المُسَبِّبة للإنتان البولي	71
الجدول (2-8): دراسة انتشار المقاومة على الصادات	72
الجدول (2-9): دراسة نسبة انتشار مقاومة العوامل الممرضة على الصادات	73
الجدول (2-10): مقارنة عامة بين الدراسات	78
الجدول (2-11): مقارنة علاقة الإنتان مع العمر والجنس	80
الجدول (2-12): مقارنة علاقة الإنتان مع السوابق المرضية	82
الجدول (2-13): مقارنة علاقة الإنتان مع مدة استخدام القثاطر	84
الجدول (2-14): مقارنة علاقة الإنتان مع رفض الكلية المزروعة	85
الجدول (2-15): مقارنة العوامل الممرضة المُسَبِّبة للإنتان البولي	86
الجدول (2-16): مقارنة نسبة انتشار مقاومة العوامل الممرضة على الصادات	88

قائمة الأشكال List of Figures

اسم الشكل ورقمه	الصفحة
الشكل (1-1): يوضح المخطط الزمني للإنتانات التي تصيب مريض زرع الكلية الآخذ خلال مدة ما بعد الزرع (أقل من شهر بعد عملية زرع الكلية، خلال الفترة ما بين 1-6 أشهر بعد زرع الكلية، بعد 6 أشهر من عملية زرع الكلية)	31

جدول المصطلحات والاختصارات الطبية Table of Abbreviations

الاختصار	الشرح
GFR	Glomerular Filtration Rate معدل الرشح الكبي
CNIs	Calcineurin Inhibitors مثبطات الكالسينورين
MMF	Mycophenolate Mofetil مايكوفينولات موفيتيل
ATG	anti-thymocyte globulin الغلوبيولين المضاد لخلايا غدة الثيموس
UTI	Urinary Tract Infection إنتان المجاري البولية
EAC	European Association of Urology الجمعية الأوروبية للجراحة البولية
S.td	Standard Deviation الانحراف المعياري

الملخص

خلفية البحث:

يُعَدُّ زرع الكلية العلاج الأفضل لمرضى القصور الكلوي الانتهائي، لكن المرضى الذين يخضعون لزرع كلية مُعرَّضون لحدوث إنتانات بعد الجراحة بسبب الحاجة للعلاج بمثبطات المناعة، ولعل من أهم هذه الإنتانات وأكثرها تكراراً وإمراضيه هي إنتانات الجهاز البولي.

هدف البحث:

يهدف البحث لتحديد نسبة حدوث الإنتانات البولية بعد زرع الكلية، وتحديد عوامل الخطورة والجراثيم المُسَبِّبة.

مواد البحث وطرائقه:

تصميم الدراسة: **دراسة مقطعية مستعرضة Cross-Sectional Study**، شملت مرضى زرع الكلية المراجعين لمشافي جامعة دمشق (مشفى المواساة الجامعي، مشفى الأسد الجامعي) في الفترة ما بين 2020/12/1 إلى 2022/7/1.

النتائج:

ضم البحث 100 مريض (35 أنثى، 65 ذكراً) تُوبِعوا لمدة ستة أشهر بعد زرع الكلية. بلغت نسبة حدوث إنتان بولي خلال مدة المتابعة 49%، وكانت في الشهر الأول 30%، وفي الشهر الثاني 13%، وفي الشهر الثالث 6% وفي الشهر الرابع 5%، وفي الشهر الخامس 4% وفي الشهر السادس 2%.

توزع المرضى على ثلاث مجموعات: الأولى تضم المرضى الذين لم يحدث لديهم إنتان بولي، والثانية تضم المرضى الذين اصيبوا بإنتان بولي لمرة واحدة فقط، والمجموعة الثالثة تضم المرضى الذين حدث لديهم إنتان بولي متكرر.

كانت كل من نسبة الإناث والجزر المثاني الحالبي ومتوسط مدة استخدام القثطرة البولية وقثطرة الحالب المؤقتة temporary ureteric stent (Double J Stent) أكبر في مجموعة الإنتان البولي المتكرر ومجموعة الإنتان البولي، وكان الفرق مهماً إحصائياً.

كان الإنتان البولي لا عرضي في 67.5% من حالات الإنتان لمرة واحدة و66.7% من حالات الإنتان البولي المتكرر. لم يؤثر الإنتان البولي على معدل رفض زرع الكلية، والعلاقة بينهما لم تكن مهمة إحصائياً.

أشيع العوامل الممرضة المُسَبِّبة للإنتان البولي كانت Escherichia coli (73.3%)، Klebsiella pneumonia (10%)، Staphylococcus aureus (5%).

الاستنتاج:

أظهرت الدراسة أن نسبة حدوث الإنتان البولي خلال ستة أشهر بعد زرع الكلية بلغت 49%، وشملت عوامل الخطر كلاً من جنس الاناث، الجزر المثاني الحالبي، زيادة مدة استخدام القثطرة البولية وقثطرة الحالب المؤقتة temporary ureteric stent (Double J Stent).

كلمات رئيسة (مفتاحية): زرع الكلية، إنتان بولي، عوامل الخطر.

الجزء التمهيدي:

1- المقدمة:

يُعَدُّ زرع الكلية العلاج الأفضل لمرضى القصور الكلوي الانتهائي، لكن المرضى الذين يخضعون لزرع كلية مُعرَّضون لحدوث إنتانات بعد الجراحة بسبب الحاجة للعلاج بمثبطات المناعة، ولعل من أهم هذه الإنتانات وأكثرها تكراراً وإمراضيه هي إنتانات الجهاز البولي إضافة لتأثيرها على نتيجة زرع الكلية والرفض[Rivera-Sanchez, 2010, 245]. قد يحدث الإنتان خلال مدة قصيرة أو طويلة من الزرع، فهناك عديد من الجراثيم التي تحدث إنتاناً في السبيل البولي، إضافة للإنتانات الفطرية، وإن الكشف عن نسبة حدوث إنتانات الجهاز البولي وزمنه لدى مرضى زرع الكلية وعوامل الخطر المرتبطة بها، وتحديد أشيع العوامل المُسَبِّبة وحساسيتها على الصادات يسهم في وضع خطط المراقبة والعلاج، مما ينعكس ايجاباً على النتائج النهائية للزرع[Menegueti, 2015, 285-290].

2- المشكلة البحثية:

تُعَدُّ الإنتانات البولية من الاختلاطات الشائعة بعد عملية زرع الكلية، وإذا حدث الإنتان البولي خلال 6 أشهر بعد زرع الكلية فإن له تأثيراً سلبياً على بقيا كلٍ من الكلية المزروعة ومريض زرع الكلية.

إن الإنتان البولي عند مريض زرع الكلية قد يكون غير عرضي بسبب الأدوية المُثبِطة للمناعة، وقد يتطور الإنتان البولي السفلي إلى التهاب حويضة وكلية حاد مما قد يؤدي لحدوث إنتان دم لدى مريض زرع الكلية، لذا كان لا بد من إجراء دراسة عن حدوث إنتان السبيل البولي عند مرضى زرع الكلية وذلك لمنع حدوث التهاب حويضة وكلية حاد وإنتان دم ومن ثم التأثير على البقيا عند مريض زرع الكلية وحدوث رفض للكلية المزروعة.

3- تساؤلات البحث:

- ما هي نسبة حدوث الإنتانات البولية لدى مرضى زرع الكلية.
- ما هي عوامل الخطر لحدوث الإنتان البولي لدى مرضى زرع الكلية.
- ما هي اختلاطات الإنتانات البولية لدى مرضى زرع الكلية.
- ما هي أهم العوامل الممرضة وحساسيتها على الصادات.

4- فرضيات البحث:

يفترض أن هناك معدل مرتفع لحدوث الإنتانات البولية لدى مرضى زرع الكلية، وأن هناك عوامل خطر لحدوث هذه الإنتانات، وقد تؤثر هذه الإنتانات على الكلية المزروعة والمريض.

5- مسلمات البحث:

العلاج بمثبطات المناعة لدى مرضى زرع الكلية يزيد من خطر حدوث الإنتانات البولية لديهم، وهذه الإنتانات قد تؤثر على البقيا وحدوث رفض للكلية المزروعة.

6- هدف البحث:

يهدف البحث لتحديد نسبة حدوث الإنتانات البولية بعد زرع الكلية، وتحديد عوامل الخطورة والجراثيم المُسَبِّبة.

7- أهمية البحث:

تكمن أهمية البحث في محاولة تحديد نسبة حدوث الإنتانات البولية، وتحديد عوامل الخطورة لحدوث الإنتانات البولية بعد زرع الكلية، وبالتالي التخفيف من خطورة الإنتانات البولية بعد زرع الكلية والتخفيف من خطورة حدوث رفض للكلية المزروعة وتحسين نسبة البقيا.

8- حدود البحث:

- ❖ جرى الزرع التحسسي في عدة مخابر وباستخدام أنواع مختلفة من الصادات في بعض المخابر لذا قُيِّمَتْ الحساسية على هذه الصادات بحسب توافر المعلومات في نتائج الزرع.
- ❖ إن الاعتماد على النتائج الواردة من مخابر مختلفة والتي تختلف فيها البروتوكولات المتبعة قد يضعف من دقة النتائج.

9- مناهج البحث وأدواته:

تصميم الدراسة: **دراسة مقطعية مستعرضة Cross-Sectional Study**، شملت مرضى زرع الكلية المراجعين لمشافي جامعة دمشق (مشفى المواساة الجامعي، مشفى الأسد الجامعي)، **الذين تحققت لديهم المعايير الآتية:**

معايير القبول:

- ❖ مرضى زرع الكلية المراجعين لمشفى المواساة الجامعي ومشفى الأسد الجامعي بدمشق، بعد أخذ موافقتهم المستنيرة على الاشتراك في البحث.

معايير الاستبعاد:

☒ وجود مفاغرة لحالب الكلية المزروعة على عروة معوية.

☒ فقد اكتمال البيانات.

المواد والطرائق:

بعد موافقة المريض على الاشتراك في البحث أُجرِيَ الآتي:

- ❖ أخذ قصة سريرية مفصلة وإجراء فحص سريري.
- ❖ إجراء فحص لعينات من البول مأخوذة مباشرةً من القثاطر البولية خلال 24–48 ساعةً بعد زرع الكلية، ثم تؤخذ عينة لفحص البول كل ثلاثة أيام خلال إقامة المريض في المشفى بعد زرع الكلية، ثم فحص بول كل شهر بعد تخرج المريض في المشفى ولمدة ستة أشهر، وفي حال وجود بيلة قيحية (وجود أكثر من 100 كرية بيضاء/ميكرو لتر أو أكثر من 10 كريات بيضاء في الساحة المجهرية) أو جرثومية أُجرِيَ زرع بول وتحسس بغض النظر عن وجود أعراض سريرية، كما أُجرِيض زرع البول في حال وجود أعراض سريرية للإنتان البولي بغض النظر عن نتيجة فحص البول، ويُعَدُّ زرع البول إيجابياً في حال وجود تعداد جرثومي لنوع واحد من الجراثيم $\geq 10^3$ مستعمرة جرثومية CFU/مل، وفي حال العينات المأخوذة من القثطرة الإحليلية مباشرةً فيُعَدُّ زرع البول إيجابياً عند وجود تعداد جرثومي لنوع واحد من الجراثيم $\geq 10^2$ مستعمرة جرثومية CFU/مل.
- ❖ تسجيل خطة العلاج والاختلاطات.

- بعد جمع البيانات أُدخِلَتْ إلى الحاسوب ودُرِسَتْ إحصائياً باستخدام برنامج IBM SPSS Statistics الإصدار 23 سنة 2015، واستخلاص النتائج.
- قُورِنَتْ نتائج الدراسة الحالية مع نتائج دراسات مشابهة، ثم وُضِعَتْ الخلاصة والتوصيات.

10- الدراسات المرجعية:

- **في دراسة للباحث Yüksel [Yüksel et al., 2022, 436-446]:** وهي دراسة تركية ضمت 237 مريضاً، وجدت أن نسبة حدوث إنتان بولي 38.8% لمرة واحدة على الاقل بعد زرع الكلية ونسبة حدوث إنتان بولي متكرر 15.1%.
- **في دراسة للباحث Arabi [Arabi, 2021, 1-8]:** وهي دراسة سعودية ضمت 279 مريضاً وجدت أن وجدت أن نسبة حدوث إنتان بولي 34.8% لمرة واحدة على الاقل بعد زرع الكلية.
- **في دراسة للباحث Strohaeker [Strohaeker et al., 2021, 1-13]:** وهي دراسة ألمانية ضمت 207 مرضى، وجدت أن نسبة حدوث إنتان بولي 32.9% لمرة واحدة على الاقل بعد زرع الكلية.
- **في دراسة للباحث Velioglu [Velioglu et al., 2021, 1-11]:** وهي دراسة تركية ضمت 102 مريض، وجدت أن نسبة حدوث إنتان بولي 20.6% لمرة واحدة على الاقل بعد زرع الكلية.
- **في دراسة للباحث Britt [Britt et al., 2017, 1758-1766]:** وهي دراسة أمريكية ضمت 2469 مريضاً، وجدت أن نسبة حدوث إنتان بولي 25.7% لمرة واحدة على الاقل بعد زرع الكلية، ونسبة حدوث إنتان بولي متكرر 6.8%.

11- مكونات البحث:

يتكون البحث من ثلاثة أجزاء والمراجع:

الجزء الأول:

وهو القسم النظري، ويتحدث عن الإطار النظري لموضوع دراستنا وعن التعاريف الأساسية ليكون لدى القارئ الإلمام الكامل، **ويتكون هذا الجزء من ثلاثة فصول:**

- **الفصل الأول: تقييم مريض زرع الكلية الآخذ:** ويحوي لمحة عن التقييم المبدئي لمريض زرع الكلية، واستطبابات ومضادات استطباب زرع الكلية، والعلاجات الدوائية المُستَخدمة عند مرضى زرع الكلية.
- **الفصل الثاني: الإنتان عند مرضى زرع الكلية:** ويحوي لمحة عن الإنتانات التي قد تصيب مرضى زرع الكلية والجراثيم المُسَبِّبة، وطرق علاجها.
- **الفصل الثالث: الآلية المرضية، التظاهرات السريرية، التشخيص والتدبير للإنتانات البولية عند مريض زرع الكلية الآخذ:** ويحوي لمحة عن الآلية المرضية والعضيات المُسَبِّبة وتصنيف وأعراض وعلامات وتشخيص وتدبير الإنتانات البولية عند مريض زرع الكلية الآخذ.

الجزء الثاني:

وهو الإطار العملي لدراستنا والخطط التي اتبعناها خلال مدة الدراسة للوصول إلى النتائج الماثلة أمامكم, **ويتكون هذا الجزء من أربعة فصول:**

- **الفصل الأول: أهداف البحث، التصميم، المواد والطرائق:** ويحوي خلفية البحث، وتساؤلات البحث، وهدف البحث، ومواد البحث وطرائقه (تصميم الدراسة – عينة الدراسة – معايير

الادخال والاستبعاد – المواد والطرائق)، المُحدِّدات الأخلاقية، حجم العينة، استمارة البحث العلمي المُستَخدمة، الموافقة المستنيرة، طرق التحليل الإحصائي المُستَخدمة.

- **الفصل الثاني: النتائج:** ويحوي عرض للنتائج الإحصائية التي وصلنا إليها في دراستنا.
- **الفصل الثالث: المقارنة مع الدراسات العالمية المشابهة:** ويحوي مقارنة نتائج دراستنا مع نتائج الدراسات العالمية المشابهة.
- **الفصل الرابع: المناقشة:** ويحوي مراجعة للنتائج التي توصلنا لها في دراستنا ومقارنتها مع نتائج الدراسات العالمية المُشَابهة.

الجزء الثالث: خاتمة Conclusion: وتحوي الاستنتاجات والصعوبات والتوصيات: ويحوي خلاصة ما توصلنا إليه في هذا البحث والمقترحات المستقبلية للدراسات التي قد تُجرَى لاحقاً حول هذا الموضوع.

المراجع.

الجزء الأول: القسم النظري

الفصل الأول: تقييم مريض زرع الكلية الآخذ

Evaluation of The Renal Transplant Recipient

1-1- تمهيد:

إن زرع الكلية هو أفضل علاج لقصور الكلية في المرحلة النهائية End Stage Renal Failure (ESRD) [1-3] وذلك لأنه يُحسِّن من نوعية الحياة ويُقلِّل من خطورة الإمراضية والوفيات، وغالباً ما يعاني المرضى المُرشَّحين للزرع من إمراضية مشاركة لعملية زرع الكلية، ويجب كشف هذه الإمراضية المشاركة وعلاجها لنجاح عملية الزرع الكلوي.

يجب مناقشة الزرع مع أي مريض يعاني من قصور كلوي مزمن Chronic Kidney Disease (CKD) مترقي وعند من لا يوجد لديهم مضاد استطباب، ويُجرَى الزرع عندما يكون معدل Glomerular Filtration Rate (GFR) أقل من 10 مل/د/1.73 م2[1].

وأظهرت الدراسات تحسن البقيا عنما يُجرَى الزرع قبل الوصول لمرحلة الديال[5] **كما هو مُوضَّح في الجدول (1-1)** حسب توصيات الجمعية الكندية لزرع الكلية[6]، ومن الممكن في أثناء الزرع زرع كلية مع عضو آخر إذا احتاج الأمر.

الجدول (1-1): توصيات الجمعية الكندية لزرع الكلية[6]	
اعتبارات عامة	1- كل مرضى ESRD الذين ليس لديهم مضاد استطباب. درجة (A). 2- إمكانية الزرع لا يجب أن تبنى على أساس اقتصادي أو عرقي أو جنس. درجة (C). 3- عند رفض الزرع لمريض يجب أن يحصل المريض على رأي آخر من طبيب آخر. درجة (C).
توقيت الزرع	1- يجب أن يُقيَّم المرشحون بمجرد توقع أن المريض سيخضع للديال خلال 12 شهر. درجة (C).

	2- المرضى الذين يخضعون للديال، من الممكن تحضيرهم للزرع بمجرد استقرار حالتهم. درجة (C).
وظائف الكلية	**1- زرع الكلية الاستباقي هو العلاج المفضل لقصور الكلية المزمن ويجب التشجيع عليه عند إمكانيته. درجة (A).** **2- يجب ألا يُجرَى زرع الكلية إذا لم يكن eGFR أقل من 20 مل/د/1.73 م2، ووجود دليل على تدهور وظيفة الكلية غير قابل للعكس. درجة (C).**
العمر والسنة الوظيفية	**1- العمر المتقدم ليس مضاد استطباب للزرع. درجة (B).** **2- المرشح للزرع في أثناء مدة الإنتظار يجب أن تكون لديه مقومات للبقيا وهو على لائحة الإنتظار للزرع. درجة (C).** **3- المرضى الصغار وصغيري الحجم يجب ألا يتأخروا بالتقييم من أجل الزرع. درجة (B).** **4- التأخر العقلي ليس مضاد استطباب مطلق للزرع عند الأطفال. درجة (B).**
حيث أن: **درجة (A): هنالك دليل قوي على دعمه.** **درجة (B): هنالك دليل جيد بعض الشي على دعمه.** **درجة (C): الدليل الحالي الموجود متضارب، ولكن هنالك عوامل أخرى تعزز إمكانية أخذ هذا الإجراء.** **درجة (D): هنالك دليل جيد بعض الشيء للتوصية بعكسه. درجة (E): هنالك دليل قوي للتوصية بعكسه.**	

1-2- التقييم المبدئي Initial Evaluation:

يجب أن يتم يُقيَّم طبياً، جراحياً، ونفسياً، مع فحص سريري شامل[6-9]، ويجب أن تُقيَّم خطورة التحسس المُحتَمل مثل قصة نقل الدم أو صفيحات، الحمول، والزروع السابقة.

يجب أن يُعطَى انتباه خاص لفحص الجهاز القلبي الوعائي والنبض السريري المحيطي؛ وكذلك فحص البطن حول جراحات سابقة يُعَدُّ مهماً[6,9,10]، وإن الهدف مما سبق كشف الإمراضيات المرافقة التي قد تؤثر على البقيا بعد الزرع، كما يُعَدُّ التقييم السابق مهماً للعلاج بمثبطات المناعة بعد الزرع؛

وكذلك يتدخل في تكتيك العمل الجراحي، وإن الإمراضيات المرافقة قد تجعل من المريض المُرشَّح للزرع عالٍ للخطورة غير قابل للزرع بسبب الفائدة القليلة المرجوة بعد الزرع والبقيا القصيرة[11].

إن مضادات الاستطباب المطلقة للزرع قليلة[12,13] هناك تنوع كبير في التوصيات المعطاة من أجل الزرع مثل مشعر كتلة الجسم BMI واختبار الجهد القلبي[14].

1-2-1- مضادات استطباب مطلقة للزرع:

1- الإنتان الفعال.

2- الخباثة.

3- إدمان على مواد حالياً.

4- قصور كلوي قابل للتراجع.

5- مرض نفسي غير مسيطر عليه.

6- رفض التزام بالعلاج موثق.

7- بقيا متوقعة قصيرة وليس ثمة رقم محدد لكن معظم المراكز قد تتفق على بقيا أقل من سنة بعد الزرع، وبعضهم الآخر أقل من 5 سنوات وهو نصف عمر الطعم، أما المراكز الأخرى تعتبر البقيا القصيرة ليست مضاد استطباب في بعض الأمراض الكلوية المزمنة[1].

إن عمر متلقي الزرع ليس مضاد استطباب لوحده[15,16]، وإن بعض المرضى > 60 سنة و > 70 سنة جرى الزرع بنجاح مع وظيفة طعم مقبولة على المدى البعيد[16-18]، وعلى العموم من الممكن القول يجب أن يكون للمرض مدة بقيا مُتوقَّعة أطول من مدة الإنتظار على قائمة الإنتظار للزرع، وزرع الكلية يجب ألا يُجرَى عندما تكون مدة البقيا القصيرة تقلل من أهمية الفائدة المرجوة من الزرع.

1-2-2- مضادات استطباب نسبية:

1- **سوء التغذية.**

2- **الأوكسالوز البدئي primary oxalosis:** (وهو مرض جهازي فعال قد يسبب قصوراً كلوياً مثل التهاب أوعية إيحابي ANCA أو ذئبة حمامية جهازية SLE، وعند مرضى الأوكسالوز البدئي يخضع المرضى لزرع كبد وكلية معاً)[1].

3- **فرط نشاط جارات الدرق الشديد:** فبعض المراكز تستبعد فرط نشاط جارات الدرق الشديد على الرغم أن الرابطة الأوروبية لا تستثني الأطفال الذين لديهم فرط نشاط جارات الدرق غير معالج من إمكانية الزرع له (فإن الأطفال الذين لديهم فرط نشاط جارات درق يخضعون عند البدء لإستئصال جارات الدرق[19].

4- **الداء النشواني:** خاصةً مع إصابة قلبية لا يخضعون للزرع بسبب الوفيات العالية[19].

1-3- الدراسة المسحية المبدئية:

1-3-1- يجب إجراء كل مما يلي من الإجراءات:

1- **زمرة الدم.**

2- **تعداد دموي كامل.**

3- **نتروجين يوريا الدم BUN.**

4- **كرياتينين.**

5- **شوارد الدم.**

6- **الكالسيوم.**

7- **الفوسفور.**

8- **الألبومين.**

9- **وظائف الكبد.**

10- **زمن البروثرومبين.**

11- **زمن الثرومبوبلاستين الجزئي.**

12- **مستوى PTH (باراثرمون).**

13- **الخضاب الغلوكوزي عند مرضى السكر.**

14- **اختبار الحمل عند النساء.**

15- **اختبارات مصلية:** للحماق، الحصبة، النكاف والحصبة الألمانية، وإذا لم يكن مُمَنَّعاً ولم يكن لديه مضاد استطباب للقاحات الحية يجب أن يُلقَّح قبل الزرع.

16- **Rapid Plasma Reagin (RPR):** بعض المراكز تستخدمه لتحري الإصابة بالتوكسوبلازموز في المناطق المستوطنة.

17- **HLA :** معقد التوافق النسيجي.

18- **فحص بول وزرع بول:** وإذا كُشِفَتْ بيلة بروتينية يجب جمع بول 24 ساعة.

19- **رحلان بروتينات الدم والبول، سلاسل المصل الخفيفة الحرة:** وذلك لتوضيح سبب الداء الكلوي قبل الزرع.

20- **مسح دوائي.**

21- **اختبار Purified Protein Derivative (PPR):** أو صورة صدر لنفي السل[20].

22- **صورة الصدر وتخطيط القلب الكهربائي واعتماداً على العمر والإمراضيات المرافقة:** ممكن إجراء إيكو قلب أو تحري إرواء العضلة القلبية بالثاليوم أو إيكو القلب باختبار الجهد بالدوبوتامين أو القثطرة القلبية.

23- **كل الرجال يجب إجراء فحص خصية:** وعلى الرغم من أن PSA لا يزال جدلي، لكن يجب أن يُجرَى لكل رجل عمره أكثر من 50 سنة مع مس شرجي وخاصةً من لديهم قصة عائلية أو سود البشرة.

24- **كل النساء يجب أن يخضعوا لفحص الثديين وإجراء لطاخة بابانيكولا:** ويُجرَى ماموغرافي للثديين عند النساء > 40 سنة أو 35 سنة، وفي حال وجود قصة سرطان ثدي تحت سن اليأس عند قريب من الدرجة الأولى.

25- **كل المرضى أكبر من 50 سنة يجب إجراء تنظير كولون مسحي وتنظير هضمي علوي:** عند من لديه مري باريت.

26- **إيكو البطن والحوض:** يُجرَى في بعض المراكز لتحري الكليتين والحالبين.

27- **عيار A-isogglutinin:** يُجرَى عند من لديهم زمرة الدم B والذين لديهم رغبة بتلقي الطعم من واهب A2 أو A2B.

28- **قد يتطلب الأمر تقييم آخر عند من لديه حالات خاصة[1].**

1-3-2- حالات خاصة:

1-3-2-1- المريض القلبي:

إن الآفات القلبية تُعَدُّ السبب الرئيسي للوفاة عند مريض الزرع[21,22]، وكذلك عند مريضي قائمة الإنتظار[23-25]، **ويُعَدُّ ما يلي مضاد استطباب للزرع:**

1– أعراض خناقية متزايدة لا تصلح لإجراء رأب وعائي أو جراحة مجازات إكليلية.

2– قصة إحتشاء من مدة 3–6 أشهر سابقة.

3– داء إكليلي قلبي معروف لم يُتَدَاخَل عليه.

وإن EF أقل من 30% مضاد استطباب نسبي، وقد يُزرَع القلب والكلية معاً في بعض الحالات

وبشكلٍ عام يُجرَى الزرع عند من لديه:

1– غير عرضي مع خطورة منخفضة.

2– غير عرضي مع اختبار جهد سلبي.

3– مريض مع علاج دوائي مناسب وتصوير الأوعية يظهر مرض إكليلي غير خطير.

4– عند من جرى التداخل لديهم إجراءً ناجحاً.

إن قصور القلب الإنبساطي يترافق بسوء الإنذار بعد الزرع لأنه دليل على تراكم السوائل[26,27].

1–3–2–2– الإنتانات:

1– معظم المراكز تستثني مرض الأيدز: ولكن في مراكز مُخصَّصة للعلاج الجيد لهذا الداء.

2– كما يجب تحري CMV، EBV، HBV، وHCV: نظراً لارتباطها بالخباثة، كما عند إعادة الزرع الكلوي بعد رفض الزرع الأول للإصابة باعتلال الكلية التالي للفيروس B أوC لا تتم قبل الشفاء من هذا الفيروس.

3– يجب أن يتلقى مريض الزرع لقاح الأنفلونزا والمكورات الرئوية ولقاح فيروس الكبد B والحماق، ويُضَاف لها في حالات استئصال الطحال لقاح المستدمية النزلية والمكورات السحائية[1].

1-3-2-3- الداء الهضمي:

1- وجود قرحة هضمية فعالة أو ركودة صفراوية أو داء كولوني يزيد الخطورة بعد الزرع: ويجب علاج القرحة وإثبات الشفاء بالتنظير الهضمي، وعند وجود تشمع الكبد يُعَدُّ مضاد استطباب للزرع أو يُجرَى زرع الكبد والكلية معاً[28].

2- إن المرضى الذين لديهم بوليبات أو رتوج أو داء معوي التهابي أو قصة عائلية لأورام كولون يجب ان يُجرَى لهم حقنة باريوم مع تنظير هضمي سفلي، وقد يُجرَى استئصال موضعي للرتوج[28].

1-3-2-4- الداء الوعائي العصبي:

كل من لديه قصة ارتفاع ضغط، تدخين وارتفاع مستوى كولسترول الدم يجب أن يُتحَرَّى تضيق السباتيين، لأنه ثمة زيادة في الحوادث الوعائية العصبية بعد زرع الكلية[29]، ويجب إصلاح ذلك قبل الزرع.

يجب إجراء MRI للدماغ لكل مريض داء كلوي عديد الكيسات من النمط الوراثي القاصر أو وجود قصة أمهات دم، ويجب استشارة الجراحة العصبية قبل الزرع إذا كان قطر أم الدم > 7 ملم[1].

1-3-2-5- الداء الوعائي المحيطي:

1- الداء الشرياني الشديد في الطرفين السفليين أو أمهات الدم البطنية الكبيرة تُعَدُّ مضاد استطباب لإجراء الزرع.

2- ويجب إجراء إيكو دوبلر عند كل من لديه عرج متقطع أو نبض محيطي ضعيف أو داء سكري، ويمكن إجراء CT لتحري تكلس الأوعية الحرقفية.

3- إن الداء الوعائي المحيطي قد يتطور بعد الجراحة والزرع خاصةً عند السكريين.

4- إن الداء الوعائي المحيطي يتزايد بارتفاع خطورة البتور وزيادة الوفيات بحدود الضعفين[30].

1-3-2-6- المرض الرئوي:

عادةً ما يكون لدى مرضى ESRD ارتفاع توتر رئوي، والإرتفاع الشديد يُخفِّض من البقيا بعد الزرع[132]، وبالتالي تُعَدُّ مضاد استطباب للزرع كل من لديه الإضطرابات التنفسية التالية:

1- الحاجة للعلاج بالأوكسجين في المنزل.

2- ربو غير مسيطر عليه.

3- قلب رئوي.

4- COPD شديد أو تليف رئوي شديد.

يجب تشجيع المريض المرشح للزرع الكلوي على إيقاف التدخين[6]، ويجب أن يخضع الأطفال الذين لديهم عسر تصنع رئوي أو سوء تصنع قصبي لاستشارة صدرية قبل الزرع[1].

1-3-2-7- الخباثات:

يجب نفي الخباثة قبل الزرع لأن مثبطات المناعة تحرض النمو الورمي، وتستخدم الواسمات السرطانية حسب العمر ويجب إجراء ما يلي:

1- للمرضى الذين يخضعون للديال يُتَحرَّى سرطان السبيل البولي أو إجراء الإيكو بسبب ارتفاع نسبة سرطانة الخلية الكلوية Renal Cell Carcinoma عند مرضى الديال[7,32]. وكذلك يرتفع في حالات اعتلال الكلية السمية أو الإنسدادية أو الإنتانية.

2- خطورة سرطان المثانة عند المعرضين للمواد الصناعية أو المعالجين سابقاً بالسيكلوفوسفاميد.

3– مرضى الديال لديهم خطورة الإصابة بأورام الكبد والدرق[7,32]، وقياس ألفا فيتوبروتين عند مرضى HBV و HCV لتحري سرطانة الخلية الكبدية.

4– أما من عندهم سوابق سرطانات يجب أن يكون لدينا إثبات غياب النكس بمدة تتراوح من 2–5 سنوات بسبب خطورة النقائل الصغيرة المجهرية بعد استعمال مثبطات المناعة[33]، وتكمن الخطورة حسب الورم السابق ونوعه[34,35].

1–3–2–8– البدانة:

إن المرضى البدينين الذين لديهم BMI > 30 على خطوة عالية لإضطراب وظيفة الطعم وتأخر اندمال الجرح والإنتان وسكري حديث العهد بعد الزرع، ويُنصَح بإنقاص الوزن قبل الزرع[4]، وإن بعض مراكز الزرع تستثني المرضى البدينين جداً أي BMI > 40 مع إمكانية إجراء جراحة بدانة[36]

1–3–2–9– القضايا الإجتماعية والنفسية:

يجب أن يخضع المرضى الذين لديهم رفض التزام بالعلاج بالديال أو إدمان على مواد دوائية أو كحول لإعادة تأهيل قبل الزرع، ويجب تأكيد الشفاء عن الإدمان باختبارات عشوائية[1].

1–4– المعالجة الطبية عند مرضى زرع الكلية:

1–4–1– أدوية التثبيط المناعي في زرع الكلية:

1–4–1–1– الستيروئيدات القشرية Corticosteroids:

تثبط الستيروئيدات عديداً من السيتوكينات والمواد الفعالة وعائياً بما فيها الإنترلوكين IL-1 والعامل المنخر للورم TNF-a و IL-2، والكيموكينات، والبروستاغلاندينات (عبر تثبيط الفوسفوليباز A2) والبروتياز، كما تُسبِّب الستيروئيدات القشرية نقص عدلات غالباً مع انحراف الصيغة نحو اليسار، وتعمل الستيروئيدات محرضات لمستقبلات القشرانيات السكرية، ولكنها بجرعاتٍ أعلى لديها تأثيرات

مستقلة على المستقبلات[38]، ومثال عن هذه الستيروئيدات ميتيل بريدنيزولون (سولي ميدرول) methylprednisolone intravenous (Solumedrol) الذي (يُعطَى عادةً يوم العمل الجراحي معالجة تحريضية induction therapy وتاني يوم وثالث يوم بعد عملية زرع الكلية، ويُعطى لوحده في حال وجود رفض طعم خفيف، ويُعطى مع الغلوبيولين المضاد لخلايا غدة الثيموس ATG في حال وجود رفض طعم شديد) في حال وجود عامل خطورة منخفض أو متوسط أو عالية لرفض الطعم المزروع (أي في جميع حالات الزرع)، ويمكننا إعطاء بريدنيزون prednisone كجرعة صيانة بعد عملية زرع الكلية خطاً ثالثاً.

1-4-1-2- مثبطات الكالسينيورين Calcineurin Inhibitors (CNIs):

التي تشمل: **سيكلوسبورين Ciclosporin (CsA) والتاكروليموس Tacrolimus (FK506)**، والتي تؤثر من خلال الارتباط ببروتينات بلاسمية تُسمَّى الأمينوفيلينات Immunophilins (حيث يرتبط السيكلوسبورين مع Cyclophilin والتاكروليموس يرتبط مع البروتين 12 الرابط للـ 12-kDa FK506-binding protein (FKBP12))، وبالتالي تثبط هذه المركبات عبر سلسلة من التفاعلات العامل النووي لتفعيل الخلايا التائية Nuclear factor of activated T-cells (NFAT) [38]، وقد يُسبِّب كل من السيكلوسبورين والتاكروليموس: سمية كلوية، وارتفاع في بوتاسيوم الدم، ونقص مغنزيوم الدم، ونقص فوسفات الدم، وحماض أنبوبي كلوي نمط 4، ويحدث ارتفاع بولة الدم حدوثاً أكثر مع السيكلوسبورين، وتُعطى عادةً بعد عملية زرع الكلية كعلاج صيانة[38].

1-4-1-3- ميكوفينولات موفيتيل Mycophenolate Mofetil (MMF) (CellCept):

يعتمد أثرها المثبط المناعي من خلال المُستقلب الفعال للحمض الميكوفينوليك Mycophenolic Acid (MPA)، ويستعمل MMF استعمالاً أساسياً عاملاً مُضَاد للانقسام، وله أساساً تأثيرات على الجهاز الهضمي، وتُعطى عادةَ بعد عملية زرع الكلية علاج صيانة خطاً ثانياً[38] .

1-4-1-4- الأزاثيوبرين Azathioprine:

تناقص استعماله كثيراً مؤخراً، وهو يثبط تكاثر الخلايا التائية المُفعَّلة والخلايا البائية المفعلة، وإن أكبر تأثير جانبي للأزاثيوبرين هو تأثيره المثبط على نقي العظم ويُسبِّب: نقص عدلات، ونقص صفيحات، وفقر دم مع إمكانية زيادة الخباثات[38]، ويُعطى عادةً بعد عملية زرع الكلية.

1-4-1-5- مثبطات mTOR (Mammalian Target Of Rapamycin (mTOR):

مثل سيروليموس Sirulimus: تشابه تاكروليموس (ويُعطَى تاكروليموس عادةً بعد عملية زرع الكلية علاج صيانة خطاً أول) بالبنية وترتبط إلى(FKBP12)، وهي تثبط نقل الإشارة المتواسطة بمستقبلات السيتوكين، وتثبط تكاثر الخلايا، وتحصر استجابة الخلايا اللمفاوية للسيتوكينات وعوامل النمو، ولها تأثيرات جانبية دموية مثل: نقص الصفيحات الدموية، ونقص عدلات الدم، وفقر الدم، وتأخر شفاء الجروح، وتُعطى عادةَ بعد عملية زرع الكلية علاج صيانة خطاً رابعاً في حال وجود مضاد استطباب لإعطاء MMF أو تاكروليموس، وهو يُنقِص حدوث الخباثات بعد الزرع[38].

1-4-1-6- مثبطات ديهيدور-أوروتيت نازع الهيدروجين Dihydro-orotate dehydrogenase (DHODH) Inhibitor:

مثل: الليفلونومايد Leflunomide ومشتقاته[38].

1-4-1-7- العوامل البيولوجية Biology Factors:

1- أضداد عديدة النسيلة مثل بروتينات الغلوبيولين المضاد لخلايا غدة الثيموس AntiThymocyte Globulin (ATG): الذي يؤثر على الخلايا التائية، ويُنقِص عددها بآليات متعددة، ويزيد خطر الإنتانات والخباثات[38]، وتُعطَى (عادةً يوم العمل الجراحي كمعالجة تحريضية وبعد يومين من عملية زرع الكلية، أو في حال وجود رفض للكلية المزروعة

في حال وجود إنتان مثلاً، ويُعطى بالمشاركة مع السولي ميدرول في حال وجود رفض طعم شديد).

2- **أضداد وحيدة النسيلة مثل Orthoclone OKT3:** يسبب زوال الخلايا اللمفاوية التائية من الدوران، إضافةً إلى تسببه بمتلازمة تحرير السيتوكينات[38].

3- **أضداد وحيدة النسيلة البشرية المضادة لـ Humaized Monoclonal Anti- CD52 CD52 Antibody:** مثل: **أليمتوذوماب Alemtuzumab** (مضاد للغلوبيولين المناعي IgG1 ويُعطَى عادةً قبيل عملية زارعة الكلية معالجة تحريضية لمنع حدوث رفض الطعم)، **وبازيليكسيماب Basiliximab وهو anti-CD25** (يُعطَى عادةً قبيل عملية زارعة الكلية معالجة تحريضية لمنع حدوث رفض الطعم وبعد 4 أيام من عملية زرع الكلية، ولكن لا يُعطَى في حال وجود رفض مؤكد، ويُعطَى في حال وجود عامل خطورة خفيف لرفض الطعم (مريض معطي وآخذ أخوة ذكور، لا توجد سوابق زرع كلية، لا توجد سوابق نقل دم).

1-5- إعادة زرع الكلية Retransplantation:

إن زرع الكلية السابق لا يُعَدُّ مضاد استطباب لزرع الكلية مرة أخرى رغم أن تكرار الزرع يتعلق بنسبة رفض أعلى، ولا يُنصَح باستئصال الكلية قبل الزرع روتينياً ولكن ممكن في بعض الأحيان وضعه بالحسبان مثل: داء الكلية عديدة الكيسات ذو المورثة الجسمية القاهرة ADPKD، والتهاب الكلية والحويضة الحاد، والبيلة البروتينية الشديدة عند الأطفال[37].

1-6- موجز:

إن زرع الكلية هو أفضل علاج لقصور الكلية في المرحلة النهائية End Stage Renal Failure (ESRD)، وغالباً ما يعاني المرضى المُرشَّحين للزرع من إمراضية مشاركة لعملية زرع الكلية، ويجب استخدام بعض أنواع أدوية التثبيط المناعي قبيل العمل الجراحي لزرع الكلية وبعد عملية زرع الكلية لتجنب رفض عملية زرع الكلية.

الفصل الثاني: الإنتان عند مرضى زرع الكلية

Infection in Renal Transplant Patients

2-1- تمهيد:

إن الوقاية من الإنتانات وعلاجها هو أساس التدبير المثالي عند مرضى زرع الكلية، وهذا الأمر مُعقَّد ويتعلق بعوامل عديدة، فقد يكون هنالك: شك قوي بالإنتان بالعوامل المُمرِضة مع تلاشي الأعراض والعلامات التي تدل على هذا الإنتان، وقد تترافق الحمى مع عوامل غير ممرضة مثل: الرفض، والسمية الدوائية، وأحياناً توجد العوامل الممرضة الإنتانية وغير الإنتانية معاً[39].

إنه بسبب: التثبيط المناعي ونقص قدرة مرضى زرع الكلية على تحمل الإنتان مع نسبة وفيات ومُعدَّل مراضة عالية، لذا يجب تشخيص الإنتان عند مرضى زرع الكلية بالسرعة القصوى، ووضع المريض على الصاد الحيوي المناسب.

إن إعطاء العلاج المثبط لعمل الخلايا اللمفاوية عند مرضى زرع الكلية يؤهب خاصةً: للإنتانات الفيروسية التي تؤدي إلى زيادة نسبة سوء وظيفة الطعم المزروع واحتمالية الرفض، كذلك تؤدي إلى زيادة الخطورة للتعرض للعوامل الانتهازية والعوامل المسرطنة[39].

2-2- خطورة الإنتان:

يُحدَّد خطر الإنتان عند مرضى زرع الكلية بعاملين[39]:

1- **التعرضات الوبائية عند كلٍ من المعطي والآخذ:** وهذا يتضمن التعرضات الوبائية البيئية والمكتسبة في المجتمع والمشفى، **كما هو مُوضَّح في الجدول (1-2).**

الجدول (1–2): جدول يوضح العضيات المسؤولة عن وبائية الإنتانات عند مرضى زرع الكلية عند كلٍ من المعطي والآخذ[39]	
العضيات المُكتَسبة من المعطي Donor-Derived	
الفيروسات	1– عائلة الحلأ Herpes family (الفيروس المضخم للخلايا cytomegalovirus، فيروس إبشتاين بار Epsetin-Barr، فيروسات الحلأ الإنسانية 6 و 7 و 8، فيروس الحلأ البسيط) 2– فيروسات الكبد (التهاب الكبد B، التهاب الكبد C، التهاب الكبد E) 3– الفيروسات القهقرية Retroviruses (فيروس نقص المناعة المُكتَسب HIV، فيروس اللمفوما وابيضاض الدم البشري 1 و 2 Human T-Lymphiotropic Virus (HTLV 1,2). 4– فيروس التهاب المشيمة اللمفاوي Lymphocytic Choriomeningitis Virus (LCMV)، فيروس داء الكلب Rabies
الجراثيم	1– الجراثيم إيجابية الغرام وسلبية الغرام (العنقوديات Staphylococcus، الزائفة Pseudomonas، الجراثيم المعوية Enterobacteriaceas). النوكاردية النجمية Nocardia asteroids). 2– المتفطرات Mycobacteria (السلية tuberculosis والغير سلية nontuberculous). 3– النوكاردية النجمية Nocardia asteroids.
الفطور	1– المبيضات Candida. 2– الرشاشيات Aspergillus. 3– الفطار الجلدي Endemic fungi (المستخفية المُورِّمة Cryptococcus neoformans). 4– فطار اللسان الجغرافي (النَّوسَجَةُ المُغَمَّدَةُ Histoplasma capsulatum، الكُرَوانِيَّةُ اللَّدودَة Coccidioides immitis، فطر برعمي Blastomyces)
العضيات المُكتَسبة من المشفى	
1– العنقوديات المُذهبة المقاومة للميثيسللين Methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA). 2– المعويات المقاومة للفانكومايسين Vancomycin-Resistant Enterococci (VRE). الجراثيم المقاومة لـ linezolid والـ quinupristin-dalfopristin. 3– الرشاشيات Aspergillus. 4– سلسلة فطور المبيضات غير المُبيضَّة Candida nonalbicans strains.	
العضيات المُكتَسبة من المجتمع	
العضيات التي تتكاثر في الماء والطعام	اللَّيستَرِيَّةُ المُستَوحِدَة Listeria monocytogenes، السالمونيلا Salmonella، خَفِيَّةُ الأَبْواغ Cryptosporidium، التهاب الكبد A، العَطيفَة Campylobacter
الفيروسات التنفسية	الفَيْروسُ المِخْلَوِيُّ التَّنَفُّسِيّ Respiratory Syncytial Virus (RSV)، النزلة الوافدة influenza، نظيرة النزلة الوافدة parainfluenza، الفيروس الغدي adenovirus،

	الفيروس التالي لذات الرئة metapneumovirus.
الفيروسات الشائعة	**الفيروسات التي تصيب الأطفال غالباً (كوكساكي Coxsackie، الفَيْروسَةُ الصَّغيرَة ب 19 parvovirus B19، الفَيروسَةُ العَجَلِيَّة rotavirus، الفَيرُوسَةُ التَّوْرَامِيَّة polyomavirus، الفيروس الحليمي papilloma).**
الإمراضيات التنفسية الرئوية اللانموذجية	**الفَيلَقِيَّة Legionella، المَفْطورَة Mycoplasma، المُتَدَثِّرَة Chlamydia.**
الفطور الجغرافية	**المُسْتَخْفِيَة cryptococcus، المتكيسة الرئوية جيروفيتشي Pneumocystis jiroveci.**
عضيات أخرى	**1- الطفيليات Parasites.** **2- الأُسْطُوانِيَّاتُ البِرازِيَّة Strongyloides stercoralis.** **3- المُقَوَّسَةُ الغُوْنْدِيَّة Toxoplasma gondii.** **4- الليشمانيا Leishmania.** **5- المِثْقَبِيَّةُ الكروزيَّة Trypanosoma cruzi (داء شاغاس Chagas disease).** **6- النِّيغْلَرِيَّة Naegleria (الشَّوكَميبَة Acanthamoeba وهي نوع من الفطريات).**

2- الحالة المناعية للمريض الآخذ[39].

2-2-1- التعرضات الوبائية:

إن التقييم الوبائي الإضافي للمريض يسمح للطبيب بوضع تشخيص تفريقي للحالة الإنتانية ووضع خطة وقائية لكل مريض، كما يُعَدُّ المسح الشامل لكلٍّ من المتبرع والآخذ قبل الزرع عنصراً مهماً للحفاظ على صحة المريض الآخذ بعد الزرع.

يجب أن يُنصَح بالعلاج التخبري أو الوقائي عند المريض الآخذ الذي لديه: تدرن كامن، كذلك في حال كان لدى المعطي: إنتانات فطرية أو جرثومية حادة.

هنالك استراتيجيات علاجية مضادة للفيروسات تُوضَع بناءً على عوامل الخطورة لكل مرضى الزرع[39].

2-2-1-1- الإنتانات الموجودة عند المعطي:

يُعَدُّ الإنتان الذي ينتقل من المعطي إلى (المريض الآخذ المُثبَّط مناعياً) من أهم أسباب الإنتان في عملية زرع الكلية، وإن بعض هذه الإنتانات تكون كامنة، لكن بعضها الآخر شديد وفعَّال، وينتقل خلال عملية الزرع، وإن العامل الممرض قد يكون شائعاً ومُتوقَّعاً، وقد يكون غير مُتوقَّع مثل: داء شاغاز، داء الكلب، **وهنا يجب الانتباه لثلاثة أنواع من الإنتان:**

- ✓ **وجود تجرثم دم بجراثيم مثل: (العنقوديات، الرئويات، السالمونيلا، الإيشريشيا كولي)، أو إنتان دم فطري عند المعطي وقت الزرع:** وإن هذه الإنتانات تكون أقرب إلى مواقع المفاغرات الوعائية أو البولية ويمكن أن تُسبِّب تسريباً مكان المفاغرة عند الآخذ، ويمكن أن يُسبِّب (تسريب من مكان المفاغرة الوعائية أو البولية، أو أمهات دم فطرية، أو خمج مكان العمل الجراحي) عند الآخذ.
- ✓ **الأخماج الفيروسية (متضمنة CMV,EBV):** تترافق مع نسبة مراضة عالية عند المرضى المُثبَّطين مناعياً، ويكون الخطر الأكبر في مثل هذا الإنتان عندما يكون (المُعطِي إيجابي المصل والآخذ سلبي المصل) بالأخماج الفيروسية.
- ✓ **الأخماج الكامنة (متضمنة التدرن):** التي قد تتفعل بعد عدة سنوات من التعرض للإصابة بالخمج الكامن مثل السل، وإن علاج الأخماج بالمتفطرات غالباً صعب بسبب التثبيط المناعي الشديد لمريض زرع الكلية الآخذ، والتداخل بين أدوية زرع الكلية عند المريض الآخذ والأدوية التي تُعالِج مثل هذه المتفطرات، ولأن عملية زرع الكلية هي عملية إنتخابية، لذا يجب تجنب الزرع في حال وجود حرارة غير مُفسَّرة عند المعطي أو الآخذ، أو (وجود طفح أو متلازمة إنتانية) عند المعطي، **كما هو مُوضَّح في الجدول (1-3)[39].**

الجدول (1-3): معايير الاستبعاد للأمراض الإنتانية الشائعة عند مريض زرع الكلية المعطي (المرضى الذين يجب تجنب أخذ الطعم منهم في حال إصابتهم بإحدة الحالات الإنتانية الشائعة التالية):[39]
مرض إنتاني فعال غير مضبوط أو غير مُشخَّص.
مرض عصبي مركزي بسبب إنتاني غير معروف (التهاب دماغ، التهاب سحايا).
التباب الدماغ بالحلأ البسيط أو التهابات الدماغ الاخرى.
الإنتان بفيروس John Cunningham.
الإنتان بفيروس غربي النيل West Nile virus.
داء الكلب Rabies.
داء غروتسفيلد جاكوب Creutzfeldt-Jakob بأنواعه.
الفيروسات والفطور الأخرى المتسبِّبة لالتهاب الدماغ الفيروسي.
الإنتان بالمستخفيات في أي مكان من الجسم Cryptococal.
التهاب السحايا الجرثومي غير المعالج.
وجود دليل مصلي أو تحليل جزيئي على الإصابة بالفيروس الإنساني الأليف للخلايا T الإنساني نوع 1 و 2 (HTLV-I,II human T-lymphotropic viruses, type I and II).
التهاب كبد A، B، C فعال.
إنتان فعال بالليشمانيا، الإسطوانيات Strongyloides، توكسوبلاسموس، ملاريا.
إنتان فعال أو خفي بـ: المِثْقَبِيَّةُ الكروزيَّة Trypanosoma cruzi (داء شاغاس Chagas disease)،
داء سل فعال
الإنتان بفيروس الالتهاب الرئوي الحاد Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS).
ذات رئة غير معالجة.
تجرثم الدم بالجراثيم أو الفطور غير معالج.
قصور متعدد الأعضاء، تجرثم دم شديد، غنغرينا الأمعاء gangrenous bowel

2-2-1-2- الإنتانات الموجودة عند الآخذ:

إن الإنتانات التي سببها المريض الآخذ غالباً تكون كامنة وتتفعل بسبب التثبيط المناعي.

يجب العودة إلى برنامج اللقاحات التي أخذها مريض زرع الكلية الآخذ مثل: لقاح الكزاز، ولقاح التهاب الكبدB، ولقاح الحلأ، ولقاح الحلأ النطاقي، ولقاحات الطفولة، ولقاح الإنفلونزا، ولقاح الرئويات،

ويجب الأخذ بالحسبان: العادات التغذوية للمريض الآخذ، داء خفيات الأبواع Cryptosporidi، اللحم غير المطبوخ (قد يحوي سالمونيلا، أو E.coli)[39].

2-2-1-3- الإنتانات المُكتَسبة في المجتمع:

إن سبب مثل هذه الإنتانات غالباً: الماء والطعام، والتعامل مع مرضى من أطفال أو عمال، أو التعرض أثناء العمل أو السفر.

هنالك زيادة في احتمالية الإنتانات المُكتَسبة في المجتمع بالفيروسات التنفسية مثل: الإنفلونزا، أو الأدينوفيروس التي تزيد من خطورة حدوث ذات رئة فيروسية، وقد تتشارك ذات الرئة الفيروسية مع إنتان جرثومي مرافق.

يؤدي التعرض لفيروس CMV أو EBV إلى إنتان بدئي شديد عند الآخذ غير المُمنَّع، وإن التعرض لداء الفطار والمتفطرات السلية قد يكون محدوداً في الرئة أو خارجها أو قد يكون كإنتان مُعمَّم.

إن التهاب المعدة والأمعاء بسبب: السالمونيلا، أو كامبيلوباكتير، إضافة عديد من الفيروسات المعوية يسبب: إسهالاً شديداً وخمجاً مع زيادة إمكانية حدوث إنتان دم[39].

2-2-1-4- الإنتانات المشفوية:

تزداد أهمية الإنتان المشفوية بسبب مقاومة العضويات على الصادات في الكثير من المراكز الصحية مثل: فانكومايسين، ولينزوليد، وMARSA، وفلوكونازول، ويؤدي الاستخدام الزائد للصادات إلى التهاب كولون غشائي كاذب بالمطثية الوشيقية، كذلك يُحدِث الخمج باللايجونيلا عن طريق الماء الملوث وأجهزة التكييف في المشافي، وقد ذكر أنه هنالك حالات انتشار مشفوية للإنتان بالمتكيس الكاريني عند المرضى المُثبَّطين مناعياً.

قد تُكتَسب الإنتانات الفيروسية التنفسية من الطاقم الطبي في المشفى، ويجب أخذها بالحسبان في حال وجود حمى مع مرض تنفسي عند المرضى المُثبَّطين مناعياً، ويجب التحري عن مصدر الإنتانات المشفوية لمنع تفشي الإنتان[39].

2-2-2- حالة التثبيط المناعي:

تُعَدُّ حالة التثبيط المناعي سبباً أساسياً لكل حالات الإنتان عند مريض زرع الكلية، **وتؤثر الأمور التالية في زيادة خطر الإنتان:**

1- **نوع العلاج المُثبِّط للمناعة:** متضمناً الجرعة والمدة.

2- **المشاكل الجراحية بعد زرع الكلية:** مثل: تسرب دم، لمف، بول، تجمع سائل حول الكلية المزروعة، وتأخر شفاء جرح مكان عملية جراحة زرع الكلية، استعمال المفجرات لمدة طويلة.

3- التنبيب لمدة طويلة في أثناء العمل الجراحي لزرع الكلية.

4- استعمال الصادات واسعة الطيف لمدة طويلة.

5- سوء وظيفة الكلية أو الكبد عند مريض زرع الكلية الآخذ.

6- الاستعمال المطول للقثاطر الوريدية أو قثاطر التحال عند مريض زرع الكلية الآخذ.

7- وجود خمج بأحد الفيروسات التالية: CMV، EBV، HBV، HCV ، HIV عند مريض زرع الكلية الآخذ، **كما هو مُوضَّح في الجدول (1-4)[39].**

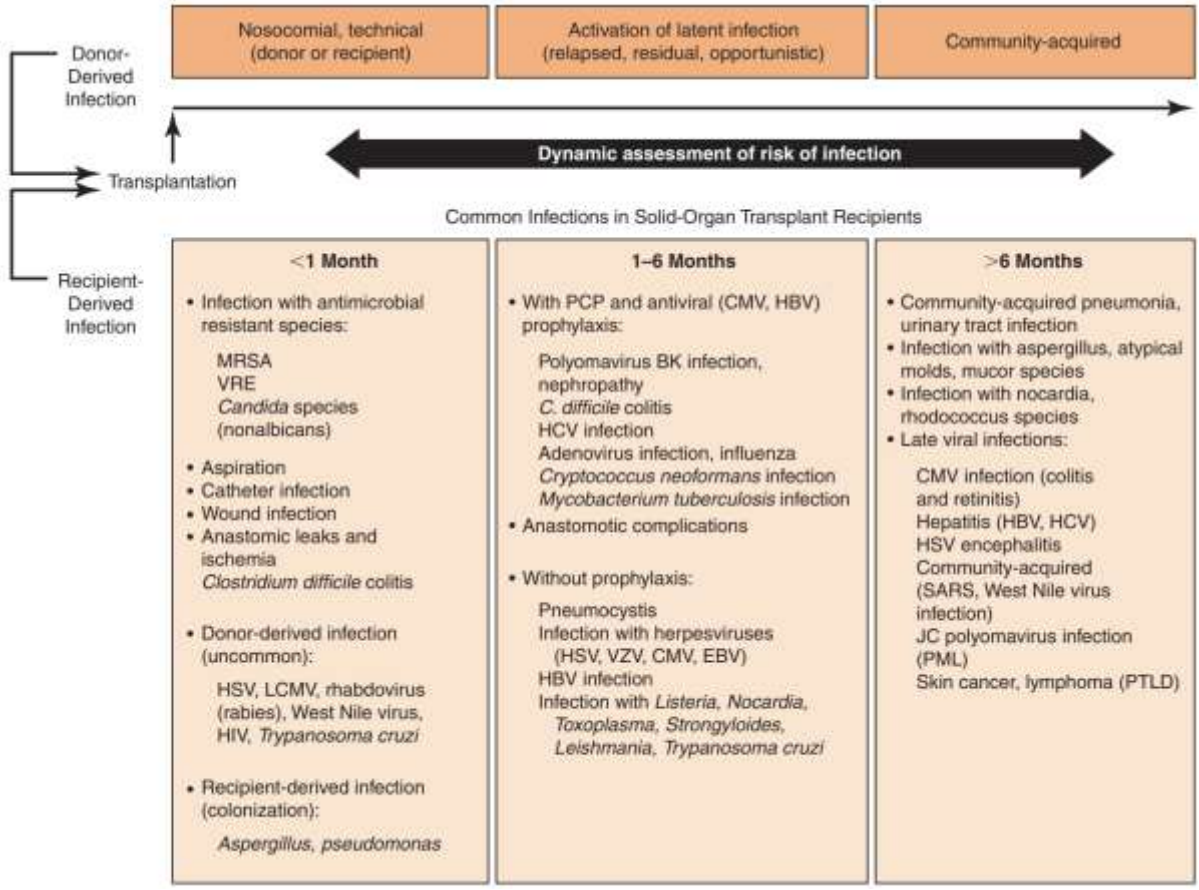
الجدول (1-4): جدول يوضح العوامل التي تؤثر على حالة تثبيط المناعة الواجب الوصول إليها عند المريض الآخذ Net State of immunosuppression وبالتالي تساهم في زيادة حدوث الإنتان لديه[39]
المعالجة بمثبطات المناعة: النوع، الجرعة، المدة.
السوابق الدوائية: معالجة كيماوية أو المعالجة بمضادات الفيروسات.
الأدوية المُسَبِّبة لنقص العدلات أو نقص اللمفاويات.

سلامة الحاجز الجلدي المخاطي (قثاطر، خطوط وريدية، مفجرات).
عوز مناعي مُستبطِن underlying immune deficiency.
نقص غاما غلوبيولين الدم: الناجم عن مثبطات المناعة، بيلة بروتينية أو سوء تغذية.
ذئبة جهازية، أعواز المتممة.
أسباب استقلابية: يوريميائية uremia، سوء تغذية، داء سكري، كحولية/تشمع كبد.
إنتان فيروسي: الفيروس المضخم للخلايا CMV، التهاب الكبد B أو C. فيروس نقص المناعة المكتسب HIV، الفَيْروسُ المِخْلَوِيُّ التَّنَفُّسِيّ Respiratory Syncytial Virus (RSV)، فيروس إبشتاين بار EBV.
رفض الطعم.
السرطانات.

2-3- زمن حدوث الأخماج:

2-3-1- الطور الأول (الباكر) لحدوث الأخماج:

يمتد الطور الأول (الباكر) لحدوث الأخماج من الأسبوع الاول وحتى الأسبوع الرابع بعد الزرع، وإن معظم الإنتانات خلال الشهر الأول بعد الزرع سببها: الجراثيم الشائعة، والمبيضات المُكتَسبة خلال البقاء في المشفى، وبخلاف الـ HSV فإن الإنتانات الفيروسية الأخرى غير شائعة خلال هذه المدة، **كما هو مُوضَّح في الشكل (1-1)[39].**



الشكل (1–1): يوضح المخطط الزمني للإنتانات التي تصيب مريض زرع الكلية الآخذ خلال مدة ما بعد الزرع (أقل من شهر بعد عملية زرع الكلية، خلال المدة ما بين 1–6 أشهر بعد زرع الكلية، بعد 6 أشهر من عملية زرع الكلية)[39]

<u>وتحدث في الطور الأول (الباكر) لحدوث الأخماج 3 أنماط من الإنتانات:</u>

- ✓ **<u>النمط الأول للإنتان الباكر:</u>** الإنتان موجود عند الآخذ قبل الزرع، فإنه إما كان الإنتان غير واضح أو غير مُعالَج معالجة كافية، ثم ظهر عند الجراحة أو التخدير أو بوجود التثبيط المناعي، ومثال على هذا النمط من الإنتانات: ذات الرئة قبل الزرع، وإنتانات القثاطر الوعائية، وكذلك الإنتان بجراثيم الـ MRSA شائع عند المرضى الآخذين، وإن القاعدة الأولى للسيطرة الناجحة على إنتانات الزرع هي: المعالجة الجذرية للإنتانات الفعالة قبل عملية زرع الكلية[39].

- ✓ **النمط الثاني للإنتان الباكر:** هو وجوده عند المعطي قبل الزرع، وغالباً ما يكون إنتاناً مُكتَسباً في المشفى (عصيات سلبية الغرام مقاومة، عنقوديات، مبيضات)، فإنه إما أن الإنتان بسبب خمج جهازي عند المعطي، أو بسبب تلوث الطعم في أثناء العمل الجراحي، والنتيجة إنتان شديد بالمفاغرة الوعائية مع تشكل أمهات دم فطرية، وقد تنتقل إنتانات من المعطي إلى الآخذ متضمنة: التدرن أو الإنتانات الفطرية، التي تتحرَّض تحرضاً أبكر من المُتوقَّع[39].
- ✓ **النمط الثالث للإنتان الباكر:** والمصدر الأكثر شيوعاً للإنتانات في هذه المرحلة الباكرة يعود إلى الإجراءات الجراحية مثل: خمج مكان العمل الجراحي، ذات رئة استنشاقية، تجرثم دم بسبب القثاطر الوعائية أو المُفجِّرات، خمج الطرق البولية، أو خمج التجمعات السائلة بسبب تسرب وعائي أو بولي من المفاغرات أو قيلة لمفاوية، وتؤثر التقنيات الجراحية والعناية بعد الجراحة في خفض خطورة هذه الإنتانات[39].

كذلك فإن التهاب الكولون بالمطثية الوشيقية في هذه المدة شائع.

تحدث معظم الإنتانات البولية بسبب الجراثيم سلبية الغرام الشائعة مثل: pseudomonas، enterobacteriace، E. coli والجراثيم إيجابية الغرام مثل: enterococcus.

بالنسبة للإنتانات الإنتهازية فهي نادرة في الشهر الأول، وذلك لأن حالة التثبيط المناعي لدى المريض ليست كافية لإحداث الإنتانات الإنتهازية على الرغم من أن جرعات الأدوية المثبطة للمناعة قد تكون بأعلى تركيز لها لكن لا أهمية للجرعة اليومية بقدر التركيز التراكمي[39].

2-3-2- الطور الثاني لحدوث الأخماج:

يمتد الطور الثاني لحدوث الأخماج من الشهر الأول وحتى الشهر السادس بعد الزرع، **وإن**

أسباب الإنتان بين الشهر الأول والسادس بعد زرع الكلية عند المرضى الآخذين:

2-3-2-1- الإنتان طويل الأمد من مرحلة ما حول العمل الجراحي:

وتشمل هذه الإنتانات: التهاب الكولون بالمطثية الوشيقية الناكس، ذات الرئة المُعَالجة معالجة غير جيدة، الإنتانات التي سببها مشاكل جراحية كـ: التسريب البولي، والقيلة اللمفاوية والورم الدموي[39].

2-3-2-2- الأخماج الفيروسية:

وتتضمن: CMV، HSV، EBV، HPV6 or 7، التهاب الكبد B الناكس، التهاب الكبد C الناكس، وفيروس الإيدز، والملاحظ أن الإنتان بفيروس الحلأ هو المسيطر بسبب نقص قابلية الخلايا التائية على ضبط الإنتان، وكذلك بسبب الفيروسات التي تصيب الطرق التنفسية (الأدينوفيروس، والإنفلونزا)، كما تؤثِّر الأدوية المُثبِّطة للمناعة التي تثبط إنتاج الأضداد في مفاقمة الأخماج[39].

2-3-2-3- الأخماج الإنتهازية:

وتتضمن: المتكيس الكاريني، والليستريا، وتوكسوبلاسموز.

إن الأشخاص الذين: يأخذون جرعات عالية من مثبطات المناعة، أو الذين لديهم إنتانات فيروسية غير مُعَالجة هم مُرشَّحون للإنتانات الإنتهازية، لذا يجب وضع مثل هؤلاء الأشخاص على علاج وقائي لمنع حدوث الإنتانات المهددة للحياة، فمثلاً استخدام التريمثوبريم-سلفاميثوكسازول الوقائي يُخفِّف الإصابة بالمتكيس الكاريني[39].

2-3-3- الطور الثالث لحدوث الأخماج:

يمتد الطور الثالث لحدوث الأخماج ما بين بداية الشهر السادس وحتى نهاية الشهر 12 بعد الزرع، **ويمكن تقسيم مرضى زرع الكلية في إلى 3 مجموعات حسب خطورة الإنتان:**

- ✓ **المجموعة الأولى:** وهي المجموعة الأكثر شيوعاً، وهي تشكل 70-80% من مرضى هذا الطور، ويكون لدى هؤلاء المرضى: نتائج عمل جراحي جيدة بدون اختلاطات؛ ووظيفة طعم جيدة؛ مع جرعة منخفضة من مثبطات المناعة؛ وغياب قصة الإنتانات الفيروسية المزمنة، وإن نسبة خطورة حدوث الإنتان في هذه المجموعة يماثل نسبة خطورة حدوث الإنتان عند عموم السكان[39].
- ✓ **المجموعة الثانية:** وتشكل 10% من مرضى هذا الطور، ويكون لدى هؤلاء المرضى: إنتانات فيروسية مزمنة؛ مع غياب العلاج الفعال والتي تؤدي إلى أذية أعضاء انتهائية، مثل: (فيروس BK يؤدي إلى اعتلال كلية، فيروس HCV يؤدي إلى تشمع كبد، فيروس EBV يؤدي إلى داء ارتشاحي لمفاوي PTLD)[39].
- ✓ **المجموعة الثالثة:** وهي تشكل 10 % من مرضى هذا الطور، ويكون لدى هؤلاء المرضى: وظيفة طعم غير جيدة؛ ويأخذون جرعات عالية من مثبطات المناعة بسبب حدوث رفض ناكس في الطعم؛ وهذا قد يترافق مع إنتانات فيروسية مزمنة، وإن هذه المجموعة من المرضى هي الأكثر عرضةً للإنتانات الإنتهازية، لذا يُعطَى هؤلاء المرضى علاج وقائي بال: تريمثوبريم-سلفاميثوكسازول، فلوكونازول، كذلك الأمر فإن هذه المجموعة هي الأكثر عرضةً لفيروس الإيدز[39].

2-4- دراسة الإنتانات عند كل من المتبرع والآخذ قبل زرع الكلية:

2-4-1- التقييم عند المعطي المتوفى:

قد تُجرَى عملية زرع الكلية من المتبرع المُتوفَى قبل تقدير وجود إنتان واضح، لذا يجب نفي الإنتان وإجراء الزروعات المناسبة، لأن مثل هذه الإنتانات لا تحدث غالباً بانتقال العامل الممرض من المُتبرِع إلى الآخذ، وإنما تحدث بسبب علاج غير كافٍ للإنتان؛ أو تغطية روتينية بالصادات الوقائية، لذا فإن القصة السريرية والاجتماعية والدوائية للمعطي ضرورية في إنقاص خطر مثل هذه الإنتانات[39].

2-4-2- التقييم عند المعطي الحي:

1- يجب أن تكون الفحوص الماسحة للمعطي الحي دقيقة وانتخابية.

2- يجب معالجة الإنتان معالجة كاملة قبل التبرع.

3- يجب الانتباه لوجود إنتان جديد قبل الجراحة.

4- يجب الانتباه لوجود تدرن كامن، ويجب نفي وجود إنتان بولي[39].

2-4-3- التقييم عند الآخذ:

يجب معالجة الإنتان بشكلٍ جذري قبل زرع الكلية، **وهنالك شكلان من الإنتانات يحملان خطورة:**

1- **الإنتانات الجرثومية الفعالة:** مثل: إنتان الدم، والذي يمكن أن يكون بسبب القثاطر الوريدية أو قثاطر التحال، وذات الرئة، ويجب نفي إنتان البريتوان في حال كان المريض موضوعاً على التحال البريتواني، كذلك يجب نفي إنتان الطرق البولية قبل إجراء عملية زرع الكلية، حتى الإنتانات الجلدية يجب الانتباه لها قبل الزرع[39].

2- **التدرن:** إن نسبة عود تفعيل التدرن عند المرضى الآخذين أعلى من غيرهم من المرضى، ولأنه لدى مرضى قصور الكلية المزمن سلبية كاذبة لتفاعل السلين بسبب ضعف المناعة لديهم لذا فإن اختبار التدرن الذهبي الـ QuantiFERON يمكن أن يساعد في تشخيص حالات التدرن الكامن، ويُميِّز بين التدرن الحقيقي الكامن، وبين المرضى الذين لديهم PAD + مع أضداد لقاح سابق BCG، ويجب أن يُعالَج التدرن الفعال قبل الزرع، أما التدرن الكامن فيمكن أن يُعالَج قبل أو في أثنائه. إن الأدوية المُضَادة للتدرن تُسبِّب سمية كبدية وتتداخل مع الأدوية المُثبِّطة للمناعة خصوصاً الريفامبسين[39].

قد يُعطَى المرضى قبل الزرع لقاحات: لقاح التهاب الكبد A، ولقاح التهاب B، ولقاح النكاف، ولقاح الجدري[39].

2-5- موجز:

إن الوقاية من الإنتان وعلاجها هو أساس التدبير المثالي عند مرضى زرع الكلية، وإنه بسبب التثبيط المناعي ونقص قدرة مرضى زرع الكلية على تحمل الإنتان مع نسبة وفيات ومُعدَّل مراضة عالية، وإن إعطاء العلاج المثبط لعمل الخلايا اللمفاوية عند مرضى زرع الكلية يؤهب خاصةً: للإنتانات الفيروسية التي تؤدي إلى زيادة نسبة سوء وظيفة الطعم المزروع واحتمالية الرفض، كذلك تؤدي إلى زيادة الخطورة للتعرض للعوامل الانتهازية والعوامل المسرطنة.

الفصل الثالث: الآلية المرضية، التظاهرات السريرية، التشخيص والتدبير للإنتانات البولية عند مريض زرع الكلية الآخذ

Etiology, Clinical Features, Diagnosis and Management of Urinary Tract Infection in Renal Transplant Receipient

3-1- تمهيد:

إن إنتانات الجهاز البولي هي العدوى الأكثر شيوعاً عند مرضى زرع الكلى، وتُمثِّل 42-75٪ من إجمالي الإنتانات التي تصيب الجهاز البولي و30٪ من جميع حالات الاستشفاء بسبب الإنتان البولي[40,41].

يختلف انتشار عدوى الجهاز البولي بين البلدان من 7-80٪، وذلك بسبب الاختلافات في التعريف ونظم الصادات الحيوية الوقائية والموقع الجغرافي وأوقات المتابعة[42].

تُعَدُّ إنتانات الجهاز البولي لدى مريض زرع الكلية الآخذ سبباً رئيسياً للمراضة والاستشفاء والوفيات، إضافة إلى تأثيرها على حياة المريض، كما ترتبط هذه الإنتانات بمضاعفات أخرى مثل: تطور الجراثيم المقاومة، والتفاعلات الدوائية، والآثار المُحتَملة على بقاء الكلية المزروعة أو رفضها[40].

لذلك يُعَدُّ تشخيص إنتانات الجهاز البولي والوقاية منها وتدبيرها، إضافة إلى الاستعداد الخاص لهؤلاء المرضى للإصابة بهذه الإنتانات البولية أمراً ضرورياً عند مرضى زرع الكلى وذلك من أجل التقليل مضاعفاتهم[40].

3-2- عوامل الخطر Risk Factors:

إن عوامل الخطر للإصابة بإنتانات الجهاز البولي لدى مرضى زرع الكلية هي نفسها عوامل الخطر للإصابة بأي مرض آخر مثل: جنس الإناث، والتقدم العمر، وتشوهات الجهاز البولي عند المريض الآخذ قبل زرع الكلية، والداء السكري، وقصة الإصابة بإنتان بولي متكرر، أو كلية عديدة الكيسات كما يُعَدُّ الجنس الأنثوي عامل خطر معروف وذلك بسبب الاختلافات التشريحية في المجاري البولية بين الذكور والإناث، لكن وَجَدَتْ بعض الدراسات وجود تماثل مرتفع بمعدلات الحدوث للإصابة بإنتانات الجهاز البولي عند مرضى زرع الكلية بين الرجال والنساء خاصةً في أول 6 أشهر بعد زرع الكلية، لكن بعد زرع الكلية بثلاث سنوات كان المُعدَّل أعلى عند الإناث[43].

يزداد مُعدَّل حدوث إنتان الجهاز البولية مع تقدم العمر، وقد يكون ذلك بسبب ضعف الجهاز المناعي، وارتفاع معدل احتباس البول نتيجة لضمور المثانة مع تقدم العمر، و/أو وجود ضخامة البروستات، إضافةً لوجود احتمال لحدث مضاعفات أكثر بعد جراحة زرع الكلية لدى المسنين، لكن لم يجد بعض الباحثين علاقة بين العمر والتهاب المجاري البولية عند مرضى زرع الكلية، لكن هنالك عوامل تزيد من خطر الإصابة بإنتان المجاري البولية لدى مرضى زرع الكلية مقارنةً مع باقي المرضى الذين لا يجرون عملية زرع كلية التي تشمل: العوامل الجراحية والتشريحية المتعلقة بالمريض المتلقي، وبالطعم، إضافة إلى حالة التثبيط المناعي بعد الزرع[40].

يترافق غسيل الكلى المُطوَّل قبل إجراء المريض لعملية زرع الكلية بقلة كمية البول في معظم المرضى، مما قد يؤدي إلى خلل وظيفي في المثانة، وقد تستعيد المثانة وظيفتها بمرور الوقت مع تحسن تدفق البول بعد الزرع، وفي مرحلة التعافي recovery هذه قد تكون المثانة غير مستقرة وتعاني من زيادة الضغط على العضلة العاصرة؛ مما يُهيِّئ لزيادة معدل التبول، والإلحاح البولي، وارتجاع (قلس)

البول Vesico-ureteric reflux (VUR) إلى الكلية المزروعة، مما قد يزيد من خطر الإصابة بالتهاب المجاري البولية خاصةً إذا كان البول غير عقيم (وجود قثطرة بولية مثلاً)[44].

إن الارتجاع المثاني الحالبي يزيد من خطر الإصابة بالتهاب الحويضة والكلية (وهو أمر شائع لدى مرضى زرع الكلى لوجود عديد من العوامل المؤهبة)، ومن هذه العوامل المؤهبة: زرع الكلية السفلي، وقربها من المثانة، ووجود حالب قصير مع اندخال قصير ضمن المثانة باستخدام تقنية Lich-Gregoir، كما أن وجود قثطرة الحالب المؤقتة temporary ureteric stent (Double J Stent) التي يُوصَى باستخدامها روتينياً وذلك للتقليل من مضاعفات المجاري البولية الرئيسية يؤدي أيضاً إلى القلس المثاني الحالب فيلغي: تمعج الحالب، ويُوسِّع التقاطع المثاني الحالبي، ويزيد من خطر إنتان المجاري البولية، لذا فإنه يُفضَّل إزالتها بعد 14–21 يوم من عملية زرع الكلية[44].

تزيد القثاطر البولية من خطر البيلة الجرثومية بنسبة 5% لدى عموم المرضى وذلك لأنها توفر وصولاً أسهل للجراثيم إلى الجهاز البولي، وعند مرضى زرع الكلية تزيد مُعدَّلات إنتان المجاري البولية في الشهر الأول بنسبة 33٪ عند ترك القثطرة البولية لمدة 9 أيام بعد عملية زرع الكلية، لذلك يُنصَح بإزالة القثطرة البولية المبكر، وعادةً تُزَال في اليوم الخامس بعد جراحة زرع الكلية وذلك للتقليل من: نسبة حدوث إنتان المجاري البولية، والإقامة في المستشفى، حتى أن بعضهم يدعو لإزالتها بأقرب وقت ممكن كاليوم الأول والثاني بعد زرع الكلية وذلك لخفض نسبة حدوث إنتان المجاري البولية[45].

إن زرع الكلية من متبرعين مُتوفيِّن تزيد من قابلية الإصابة بإنتان المجاري البولية، بينما يرتبط زرع الكلية من متبرعين أحياء بمُعدَّل أقل قابلية الإصابة بإنتان المجاري البولية[43]، وقد يكون ذلك ناجم عن تعرض الكلى المنقولة من متبرعين أحياء لمدة أقصر من نقص التروية، إضافة إلى التبريد للكلية المنقولة من متبرعين أحياء، وقصر الوقت المُتطلَّب لنقل الكلية من متبرع حي، وبالتالي مُعدَّل أقل قابلية للإصابة بإنتان المجاري البولية[45].

أيضاً رُبِطَ على أنه في حال الرفض الحاد للكلية المزروعة فإنه تزداد نسبة حدوث إنتان المجاري البولية، وقد يكون السبب أن علاج الرفض يستدعي تثبيطاً أشد للجهاز المناعي، وبالتالي زيادة نسبة حدوث إنتان المجاري البولية[43].

إن التثبيط المناعي لدى متلقي الكلى المزروعة يسهم في زيادة نسبة حدوث إنتان المجاري البولية، ومن الأدوية التي ثَبُتَ ارتباطها بزيادة معدل حدوث إنتان المجاري البولية هي: الغلوبيولين المضاد لخلايا غدة الثيموس anti-thymocyte globulin (ATG)، والآزاثيوبرين Azathioprine، وميكوفينولات موفيتيل Mycophenolate Mofetil (MMF)، بينما لم ترتبط أدوية أخرى مع زيادة مُعدَّل حدوث إنتان المجاري البولية مثل: مثبطات الكالسينورين Calcineurin Inhibitors و-m TOR inhibitors وسحب الستيروئيدات[46].

على الرغم من أن الدينوسوماب Denosumab لا يُعَدُّ مثبطاً للمناعة، إلا أنه جسم مضاد أحادي النسيلة يُستَخدم لمنع فقدان العظام ويرتبط بزيادة خطر الإصابة بإنتان المجاري البولية[47].

إن مثبطات ناقل الغلوكوز–صوديوم 2 Sodium glucose cotransporter-2 inhibition (SGLT2) تُسبِّب بيلة سكرية، مما يؤهب لإنتان المجاري البولية عند وجود قصة التهابات متكررة في المجاري البولية[48].

لقد ارتبط استخدام مدرات العروة لدى متلقي الكلى بارتفاع معدل إنتان المجاري البولية خلال خمس سنوات بعد الزرع بسبب التغيرات في نسبة البلاعم في النسيج الضام للنخاع الكلوي، كما تؤثر على مدروج الملح الستيروئيد القشري النخاعي corticomedullary salt gradient، والتي قد يكون لها تأثير على البيئة المكروية المناعية immune microenvironment للطعم وتؤهب لإنتان المجاري البولية[49].

إن العوامل السابقة تزيد من معدل حدوث إنتان المجاري البولية وخاصةً في الأشهر الستة الأولى بعد زرع الكلية[50].

3-3- التأثير على النتائج القصيرة والطويلة الأمد Impact on Short- and Long-Term Outcomes:

يمكن أن تؤدي إنتانات المجاري البولية لدى متلقي الكلية إلى مضاعفات مثل: التهاب الحويضة والكلية الحاد، والإنتان خاصةً في مرحلة ما بعد الزرع المُبكِّرة، مما يزيد من خطر حدوث الوفاة لدى متلقي الكلية[51].

إن تأثير إنتان المجاري البولية على وظيفة الطعم غير واضح، ورُبِطَتْ بعض الدراسات بين وظيفة الطعم مع الإنتان لمرة واحدة وأخرى مع الإنتانات المتكررة، وبعضها ربطها مع تجرثم الدم وتدهور وظيفة الطعم[40].

بالنتيجة فإن العلاقة بين إنتان المجاري البولية والنتائج القصيرة والطويلة الأمد غير واضحة وبحاجة لمزيد من البحث والتقصي[40].

3-4- العضيات الممرضة المُسَبِّبة لإنتان المجاري البولية Etiology:

تتشابه العضيات الممرضة المُسَبِّبة لإنتان المجاري البولية (العضيات الممرضة) في مرضى زرع الكلية مع العضيات الممرضة المُسَبِّبة للإنتان لدى عامة السكان، لكن هناك نطاقاً أوسع لدى مرضى زرع الكلية بسبب العلاجات السابقة بالمضادات الحيوية، والاستشفاء، وقثطرة المجاري البولية[40].

عادةً تكون الجراثيم السلبية غرام هي المُسبِّب للإنتانت وعلى رأسها الإشريكية القولونية E.coli (30-80%)، ومن المُسبِّبات المعزولة عزلاً متكرراً كل من الكليبسلا Klebsiella والمتقلبة Proteus و الزَّائِفَةُ الزِّنْجارِيَّة Pseudomonas aeruginosa [40].

من الجراثيم إيجابيات الغرام المصادفة/ أنواع من المكورات العقدية Streptococcus والعنقودية Staphylococcus [52].

إن استخدام المضادات الحيوية في الوقاية من الإنتان أو علاج البيلة الجرثومية اللاعرضية أدى إلى زيادة ملحوظة في مقاومة المضادات الحيوية الشائعة، وزيادة العدوى ببكتريا مقاومة الأدوية المتعددة MultiDrug Resistance (MDR)، (والجراثيم المُسَبِّبة للأمراض شديدة المقاومة للأدوية(extensively-drug-resistant (XDR مثل: المكورات المعوية البرازية Enterococcus faecium، المكورات العنقودية الذهبية Staphylococcus aureus، والكليبسيلا الرئوية Klebsiella pneumoniae، والراكدة باوماني Acinetobacter baumannii، والزائفة الزنجارية Pseudomonas aeruginosa، والبكتيريا المعوية Enterobacter)[53].

تشمل الإنتانات غير النموذجي التي تحتاج لإجراءات تشخيصية خاصة لكشفها كلاً من: العدوى بفيروس BKV، والفيروس المضخم للخلايا CMV، والفيروسات الغدية adenovirus (Adv)والفطور والجراثيم المُيَوِّرَةُ الحالَّةُ لليُوريا ureaplasma urealyticum، والسل tuberculosis [40].

3-5- التصنيف Classification:

تصنَّف إنتانات المجاري البولية بالاعتماد على: الأعراض، والمستوى التشريحي، وشدة الإنتان، وعوامل الخطر، وتوافر العلاج بالصادات، ووجود الاختلاطات[40].

حددت إرشادات الجمعية الأوروبية للجراحة البولية European Association of Urology (EAU) حول إنتانات المجاري البولية لعام 2020 إنتانات المجاري البولية غير المختلطة بأنها:

1- حادة.

2- متفرقة أو متكررة.

3- سفلية أو علوية.

4- تقتصر على النساء غير الحوامل مع أنه لا توجد تشوهات تشريحية ووظيفية مؤهبة لحدوث إنتان المجاري البولية أو الأمراض المصاحبة[40].

تشمل إنتانات المجاري البولية غير المختلطة: جميع إنتان المجاري البولية غير المُصنَّفة على أنها غير مختلطة كما هو الحال بالنسبة لجميع متلقي علاج إنتانات المجاري البولية[53]، و**تُصنَّف إنتانات المجاري البولية بعد زرع الكلى إلى:**

1- التهاب المثانة البسيط الحاد.

2- التهاب الحويضة والكلية الحاد/التهاب المجاري البولية المختلطة.

3- التهاب المجاري البولية المتكررة[42].

- يؤثر التهاب المثانة البسيط الحاد على الجزء السفلي من المجاري البولية، ويتكون من نمو كبير للمُسبِّب المُمرِضْ عد إجراء زرع للبول مع وجود عسرة تبول، أو إلحاح البولي، أو تكرار بولي، أو ألم فوق العانة، دون أعراض جهازية مثل: الحمى، أو ألم مكان الطعم، أو تدهور للحالة الهيموديناميكية، ولا توجد قثطرة الحالب المؤقتة temporary ureteric stent (Double J Stent)، أو أنبوب فغر الكلية nephrostomy tube، أو قثطرة بولية لمدة طويلة[42].
- يؤثر التهاب الحويضة والكلية الحاد/التهاب المجاري البولية المختلطة على الجهاز البولي العلوي **ويشمل نمواً كبيراً لكائنات دقيقة عند زرع البول مع واحدة على الأقل من العلامات أو الأعراض التالية:**

1- حمى.

2- قشعريرة.

3- تعب عام.

4- غياب استقرار الدورة الدموية.

5- ارتفاع تعداد الكريات البيضاء.

6- تجرثم الدم الناجم عن نفس العامل المُمرِضْ الموجود في البول.

7- ألم في الطعم أو الزوايا الضلعية قرب الطعم.

8- إصابة الكلية الأصلية (الكلية الأخرى الطبيعية لدى المريض المتلقي native kidney involvement [40].

❖ **تشمل إنتانات المجاري البولية المختلطة:**

1- **المتلازمات الحادة:** بما في ذلك التشوهات الهيكلية أو الوظيفية في الجهاز البولي التناسلي (بعد إعادة ترميم الزرع الطبيعي).

2- **وجود إصابة في الأعضاء المرتبطة مثل:** التهاب البروستات، ووجود قثطرة الحالب المؤقتة temporary ureteric stent (Double J Stent)، وقثطرة المثانة، أو أنابيب فغر الكلية[42].

❖ **يُعرف التهاب المجاري البولية المتكررة Recurrent UTI:** بحدوث ثلاثة أو أكثر من إنتانات المجاري البولية في آخر 12 شهراً أو إثنين أو أكثر من إنتانات المجاري البولية في الأشهر الستة الماضية، وهو يشمل معاودة الإنتان والنكس[43].

❖ **يُعرَّف النكس Relapse UTI:** بأنه عزل نفس الكائنات الحية الدقيقة التي تَسبَّبت في العدوى السابقة عند زرع البول التي يُحصّل عليها في غضون أسبوعين بعد الانتهاء من العلاج السابق، مما يعني أن العدوى استمرت على الرغم من العلاج[43].

- **<u>تعرَّف معاودة الإنتان Reinfection UTI:</u>** بأنها نوبة جديدة من العدوى، وتحدث بعد أسبوعين من نهاية العلاج أو مع فحص زرع سلبي للبول negative control urine culture، ويمكن أن تكون ناجمة عن نفس الكائنات الحية الدقيقة أو غيرها[43].
- **<u>يمكن اعتبار البيلة الجرثومية اللاعرضية ASymptomatic Bacteriuria (ASB):</u>** بأنه كيان منفصل بصرف النظر عن إنتان المجاري البولية لأنه قد يكون جزءاً من: التهاب المثانة، أو التهاب الحويضة والكلية، لأنه ليس بالضرورة حالة مرضية[42]، **وتعرَّف البيلة الجرثومية اللاعرضية Asymptomatic bacteriuria: بأنها وجود > 10^5 وحدة مستعمرة جرثومية/مل في وسط الزرع للبول بدون وجود أعراض أو علامات موضعية أو جهازية**[40]،
- إن البيلة الجرثومية اللاعرضية من الموجودات الشائعة لدى مرضى زرع الكلية، وتُصَادف لدى ما بين 17–51% من مرضى زرع الكلية[54]، مع معدل حدوث سنوي يصل إلى 50% في السنة الأولى بعد زرع الكلية[55]، كذلك تُعبِّر البيلة الجرثومية اللاعرضية شائعة في عموم السكان لدرجة عَدَّها جراثيم متعايشة، وقد أظهرت بعض الدراسات السريرية أنها قد تحمي من إنتانات المجاري البولية الشديدة العرضية superinfecting symptomatic UTI [56].

3-6- التشخيص Diagnosis:

إن تشخيص إنتانات المجاري البولية عامةً يعتمد على وجود أعراض بولية سفلية كما هو الحال في: التهاب المثانة مثل: (صعوبة التبول، والرغبة الشديدة في التبول، وزيادة عدد مرات التبول، أو الألم الحاد في المنطقة العلوية للعانة)، أو أعراض بولية علوية: كما هو الحال في التهاب الحريضة والكلية أو التهاب المجاري البولية المختلطة مثل: (حمى، عرواءات، تعب، غياب استقرار هيموديناميكي) إضافة إلى وجود عدد مهم من البكتيريا في عينة البول المأخوذة أخذاً صحيحاً[40].

إن أعراض إنتانات المجاري البولية عند مرضى زرع الكلية عادةً ما تتظاهر بسبب: نقص مناعة المريض، وإزالة التعصيب الجراحي من طعم الكلية والحالب surgical denervation of the kidney allograft and ureter، فعلى سبيل المثال: لا يمكن وجود الأعراض البولية و/أو ألم الطعم الخيفي allograft pain، وبالتالي فإن التشخيص لا ينبغي أن يُجرَى بالاعتماد على الأعراض والعلامات الكلاسيكية، فإن الملامح السريرية لا تكون معتادة في هذه الفئة من الأشخاص (مرضى زرع الكلية)[40].

في الواقع قد يكون أول مظهر لإنتان المجاري البولية هو: الحمى المعزولة، أو حتى متلازمة تجرثم الدم الإنتانية غير المُحدَّدة non-specific sepsis syndrome [40].

إن شيوع تجرثم الدم في إنتانات المجاري البولية بتراوح ما بين 3–16٪ من حالات إنتانات المجاري البولية، وتكون أكثر شيوعاً في الأشهر الأولى بعد الزرع، ويحدث القصور الكلوي الحاد عادةً في التهاب الحويضة والكلية في الكلية المزروعة بسبب الغزو المباشر للأنسجة الكلوية من قبل المُسبِّبات لإنتانات المجاري البولية، مما يؤدي إلى التهاب كلية خلالي حاد acute tubulointerstitial nephritis أو مترافقة مع صدمة إنتانية، لذا، فإن التشخيص لا ينبغي أن يعتمد فقط على العلامات والأعراض الكلاسيكية، لأن الملامح السريرية في هذه الفئة من الأشخاص (مرضى زرع الكلية) لا تكون عادةً طبيعية[40].

يُستَطب تحليل البول وزرع البول في حال كان هنالك شك بوجد إنتان مجاري بولية، وينبغي جمع عينات زرع دم في حالة وجود أعراض جهازية حادة، ففي حالة إنتان مجاري بولية عادةً ما تكون غَميسَة البول إيجابية حاوية: نيتريت، ودم، وبروتين، وإستراز الكريات البيضاء، وعادةً ما يُظهِر الفحص البولي

المجهري وجود بيلة قيحية pyuria (الذي تُعرَّف على أنه وجود > 10 كريات بيضاء/مل (WBC/mL)[40].

يتم تأكيد تشخيص البيلة الجرثومية Bateriuria عن طريق زرع البول، وبالتالي تحديد حساسية المضاد الحيوي الذي يجب استخدامه للعلاج، حتى لو كنا قد بدأنا بالعلاج التخبري، وتُعرَّف البيلة الجرثومية على أنها وجود نمو جرثومي في البول وتُعَدُّ البيلة الجرثومية مهمة عندما تعطي قيمة تزيد عن 10^5 وحدة مستعمرة جرثومية/مل CFU/mL وذللك بعد استبعاد تلوث العينة، ومع ذلك تختلف هذه القيمة وفقاً للتظاهر السريري المُشَاهد، وتُعَدُّ قيمة 10^3 وحدة مستعمرة جرثومية/مل CFU/mL معبرة عن التهاب المثانة cystitis و 10^4 وحدة مستعمرة جرثومية/مل CFU/mL معبرة عن التهاب الحويضة والكلية الحاد أو وجود إنتانات مجاري بولية مختلطة، ويجب ملاحظة أن انخفاض قيمة CFU/mL في التهاب المثانة يُشَاهد مُشَاهدة رئيسية في حال الإصابة بـ E.coli، **<u>كما لا يُعَدُّ وجود بعض العضيات في زروعات البول مُسبباً للإنتانات البولية مثل[40]:</u>**

1- العُنْقودِيَّةُ البَشْرَوِيَّة Staphylococcus epidermidis (إلا في حال وجود شبكات حالبية ureteral stentns).

2- و جرثومة الـ مُلَبِّنَة Lactobacillus والغاردْنَرِيلَّةُ المَهْبِلِيَّة Gardnerella vaginalis .

يمكن أن يتم تلوث عينة البول في أثناء جمع العينة بواسطة الجراثيم التي تستقر في الجزء البعيد من الحالب distal urethra والغشاء المخاطي التناسلي، لذلك يُوصَى بتنظيف صماخ المسالك البولية urinary meatus قبل أخذ عينة البول في حاوية نظيفة، وفي حال ضعف المقدرة على أخذها على الفور إلى المخبر، فيجب تخزينها في الثلاجة لتجنب زيادة نمو الجراثيم، ولتشخيص الإنتان البولي يجب أخذ العينة قبل بدء العلاج بالصادات الحيوية، ويمكن أخذ عينة لزرع البول عن طريق للحصول على عينة بول بديلة عن طريق إزميل مستقيم straight catheterization، ويُوصَى عادةً بإزالة

القثطرة البولية وجمع العينة إما من التبول التالي بعد إزالة القثطرة البولية midstream urination أو عن طريق وضع قثطرة بولية جديدة للمرضى الذين يضعون قثطرة بولية دائمة indwelling catheters، وخصوصاً المرضى الذين يركبون قثطرة بولية دائمة لأكثر من أسبوعين والمُشتَبه لديهم وجود وجود إنتان مجاري بولية، ويمكن أن يشير نمو العديد من الجراثيم في زرع البول إلى تلوث العينة أو أن تقنية جمع البولة غير صحيحة[56].

جرى التحري في عدة دراسات سابقة عن وجود البيلة الجرثومية اللاعرضية ASB عند مرضى زرع الكلى بسبب المخاطر المزعومة لتطورها إلى إنتان المجاري البولةي المؤلم، وتأثير ذلك على رفض الطعم المزروع، ولكن الأغلبية من الدراسات لم تجد هذا الارتباط، وحتى الآن لا يوجد أدلة قاطعة تشير إلى وجود ASB عند مرضى زرع الكلية وأن علاج البيلة الجرثومية اللاعرضية في حال وجودها عند مرضى زرع الكلية يحسن النتائج[40].

إضافة إلى الفحص المخبري لتأكيد تشخيص الإنتانات البولية عند مرضى زرع الكلية، فإنه يجب التفكير في إجراء تصوير بالأمواج فوق الصوتية للكليتين أو إجراء طبقي محوري مبرمج CT Scan بدون حقن مادة ظليلة وذلك لتقييم الاختلاطات التي قد تحصل بعد الإصابة بإنتانت البولية عند مرضى زرع الكلية مثل الانسداد والخراجات ، وخاصةً في حال وجود علامات تشير إلى وجود إنتان حاد أو المرضى الذين لا يستجيبون استجابة كاملة للعلاج البدئي بالصادات الحيوية initial therapy [57]، ويُعَدُّ التصوير بالأمواج فوق الصوتية هو التقنية الرئيسية المُستَخدمة في تقييم الإنتانات البولية عند مرضى زرع الكلية[58]، ويتفاوت المظهر المُشَاهد بالإيكوغرافي عند وجود إنتان بولي عند مرضى زرع الكلية تفاوتاً كبيراً، وأشيع العلامات المُشاهَدة هي: وجود مناطق صدروية مُوضَعة focal أو منتشرة diffuse، مختلفة التباين درجة الصدوية، إضافة إلى وجود وذمة محيطية حولها، وقد تشير ثخانة الغشاء المخاطي أو وجود صدوية مُوضَّعة في الجهاز الحوضي الكأسي إلى كلاء حويضي قيحي

pyonephrosis أو وجود إنتان في الجهاز الجامع collecting system، ويشير وجود الغاز داخل النسيج الكلوي إلى التهاب الكلية الهوائي emphysematous pyelonephritis.

تتصف الخراجات (عادةً شائعة) بالتشكلات المعقدة المملوءة بالسوائل داخل النسيج الكلوي[59]، ويُعَدُّ فحص CT بدون حقن مادة ظليلة مفيداً لتحديد وجود حصوات الكلى والأكياس المعقدة وتشوهات البولي التشريحي الأخرى، ويجب اقتراح استخدام التصوير المقطعي بالإصدار البوزيتروني عند الاشتباه في وجود إنتان في إحدى كيسات الكلية عند مرضى الكلية عديدة الكيسات، لأن التشخيص يمكن أن يكون صعباً نظراً للعدد الكبير من الكيسات ذات الكثافات المختلفة المُشاهَدة عند هؤلاء المرضى وغياب العلامات الإشعاعية المُحدِّدة للكيسات المصابة، كما هو مُوضَّح في الشكل[40].

3-7- إنتان المجاري البولية غير النموذجي عند مرضى زرع الكلية Atypical UIT in KT Patients:

يتعرض مرضى زرع الكلى لجميع المُسبِّبات الإنتانية بأنواعها مترافقة مع أعراض مختلفة وغير معتادة مقارنةً مع الأفراد ذوي المناعة الطبيعية، ففي حالة مرضى زرع الكلى، **ويمثل إنتان المجاري البولية غير النموذجي مثالاً واضحاً، وينجم عن الإصابة عادةً بالعضيات التالية بالترتيب:**

1- **الإصابة بفيروس BKV.**

2- **الإصابة بالفيروس المضخم للخلايا CMV.**

3- **الإصابة بالفيروسات الغدية AdV:** وهي الفيروسات التي تسبب التهاب الكلية الخلالي tubulo-interstitial nephritis مترافقاً مع قصور كلوي حاد وقد تحاكي الإصابة بها موجودات توحي بوجود رفض الطعم ويمكن أن تسبب فقدان الطعم والتي يمكن أن تؤدي إلى فشل الزرع[40].

4- **الفطريات Fungus: التي تشمل المبيضات Candia:** التي يمكن أن تسبب انسداد المجاري البولية بواسطة كتل فطرية[60].

5- **المُيَوِّرَةُ الحالَّةُ لليُوريا Ureaplasma urealyticum والسل tuberculosis:** التي تتظاهر بأعراض إنتانات بولية كلاسيكية، ولكن لا يوجد نمو جرثومي على وسط الزرع التقليدي[68-62].

يجب إجراء مسح وتشخيص مبكر لهذه العضيات اللانموذجية لتحسين الإنذار، فإن بعضها يمكن أن يؤدي إلى الوفاة في حال لم تُعَالج في الوقت المناسب[40].

تظهر هذه الأمراض الإنتانية اللانموذجية ظهوراً كبيراً في المرحلة الممتدة ما بين شهر واحد إلى 12 شهراً أو حتى سنة كاملة بعد الزرع (وذكل حسب سرعة المدة للوصول إلى حالة التثبيط المناعي)، كما يمكن أن تظهر بعد تكثيف علاج التثبيط المناعي عند حدوث رفض الزرع[60].

3-8- التهاب المجاري البولية المتكررة Recurrent UTI:

تُعرَّف التهابات المجاري البولية المتكررة بعد زرع الكلى بأنها ≤ 2 نوبة من الإنتانات البولية خلال مدة 6 أشهر أو ≤ 3 نوبة من الإنتانات البول خلال عامٍ واحد، وتحدث التهابات المجاري البولية المتكررة بنسبة تتراوح ما بي 3-27٪ من حالات متلقي زرع الكلى، وتنجم التهابات المجاري البولية المتكررة عن عوامل عديدة تشمل: العوامل المضيفة host factors، والاضطرابات التشريحية والوظيفية، وعوامل متعلقة بزرع الكلى، وتؤثر جميعها آثاراً مختلفة، وإن عوامل الخطر لحدوث التهابات المجاري البولية المتكررة معروفة جيداً، **وقد وُصِفَتْ العديد من عوامل الخطر المحتملة المعنية بتطور التهاب المجاري البولية المتكررة ومنها:**

1- **جنس الإناث:** هو أقوى عامل خطورة للإصابة بالتهاب المجاري البولية المتكررة نظراً للمسافة الأقصر للإحليل البولي وفتحة المهبل.

2- **التثبيط المناعي.**

3- **ارتفاع مستوى السكر في الدم.**

4- **التهاب البروستات.**

5- **الإصابة المتزامنة بفيروس CMV.**

6- **إعادة زرع الكلية.**

7- **وجود شذوذات تشريحية.**

8- **الجزر المثاني الحالبي vesicoureteral reflux:** وهو أهم عامل خطورة لحدوث الإنتانات البولية المتكررة، ويحدث الجزر المثاني الحالبي نتيجة لتمزق الصمام الطبيعي عند فوهة الحالب كأحد عواقب عملية جراحة زرع الكلية[40].

تُعَدُّ الجراثيم السلبية الغرام من أهم الجراثيم المسؤولة عن غالبية إنتانات المجاري البولية المتكررة وما زالت E. Coli الكائن الفرعي من هذه الجراثيم السلبية الغرام الأكثر شيوعاً، ومؤخراً جرى تأكيد وجود أثر للجراثيم المضادة للبيتا-لاكتاماز في الإصابة بالإنتانات البولية المتكررة، ويترافق إنتان المجاري البولية المتكررة بمعدل وفيات مرتفع وسوء في نتائج[40].

يجب أن يكون اختيار الصادات الحيوية معتمداً على نتائج الفحص الجرثومي بسبب وجود سلاسل مقاومة للصادات بسبب حدوث إصابة متكررة بإنتان المجاري البولية، ولا تزال مدة العلاج بالصادات الحيوية غير معرفة جيداً، ولكن يُوصِي بعض الأطباء بإطالة مدة العلاج (4-6 أسابيع أو أطول) لمنع تكرار الإصابة[40].

لم يُبحَثْ كيفية منع إنتانات المجاري البولية المتكررة عند مرضى زرع الكلى بحثاً جيداً، وفي الوقت الحالي تُوجَّهْ العلاجات للأشخاص الذين يعانون خاصةً من إنتانات بولية متكررة دون وجود سبب تشريحي واضح[40].

إن استخدام الصادات الحيوية استخداماً وقائياً لمنع حدوث الإنتانتات البولية المتكررة لم يُدرَس دراس جيدة، وقد تكون الوقاية بالصادات الحيوية مناسبة للمرضى المختارين الذين يعانون من حالات خطيرة من الإنتانات البولية المتكررة مثل: التهاب الحويضة والكلية[40].

جُرِّبَتْ العلاجات غير المضادة للجراثيم عند المرضى الذين يعانون من إنتانات بولية متكررة عند مرضى زرع الكلية، ووُجِدَ أن استخدام الميثينامين methenamine والبروبيوتيك probiotics هي علاجات مفيدة في تقليل إنتانات المجاري البولية المكتررة عند متلقي زرع للكلية[40].

مؤخراً نُشِرَ أن لقاحات الجراثيم تُقلِّل من حدوث الإنتانات البولية المتكررة في حالات معينة عند مرضى زرع الكلى دون إثارة أي مخاوف تتعلق باحتمالية حدوث رفض للطعم[40].

3-9- علاج الإنتانات البولية عند مرضى زرع الكلية Treatment of UTIs in KT Recipients:

يجب مراعاة بعض المحددات الخاصة عند علاج إنتانات المجاري البولية عند متلقي زرع الكلى[40]:

1- **من الضروري جمع عينة من البول قبل العلاج التخريب بالصادات الحيوية:** وذلك بهدف الانتقال إلى أضيق نطاق لصاد حيوي متاح لإكمال دورة العلاج عند وصول نتائج التحسس لعينة الزرع.

2- **تعتمد استراتيجية العلاج ومدته على الوقت المنقضي على عملية زرع الكلية وشدة الإنتان.**

3- **يجب ضبط جرعة الصاد الحيوي وفقاً لوظيفة الكليتين:** ويمكن تجنب الصادات الحيوية ذات السمية الكلوية أكثر ما يمكن.

إن التداخلات الدوائية بين الصادات الحيوية والأدوية المثبطة للمناعة التي يتناولها مريض زرع الكلية تجعل من علاج الإنتانات البولية عملية معقدة، وذلك لأن تناولهما معا يمكن أن يعدل الخواص والحرائك الدوائية لكلا المجموعتين من الأدوية مسبباً تداعيات خطيرة[40].

يمكن النظر في خفض/وقف العلاج المثبط للمناعة في حالة الإنتانات الحادة مع وجود تجرثم دم sepsis، وأحياناً في حال وجود إنتانات متكررة، وعادةً ما تُخفَّض جرعة الدواء المثبط المناعي البدئي لمُستَخدم عادةً خطلً أولياً مثل: مثبطات البيورين (آزاثيوبرين أو MMF)، وقد نلجأ أحياناً إلى استبدال القثاطر البولية[40].

إن عوامل اختيار الصاد الحيوي المناسب عند مريض زرع الكلية الآخذ تستند على[40]:

1- البيانات الوبائية المحلية ووجود سوابق عضيات مقاومة لدى المريض.

2- معرفة سوابق العلاج بالصادات الحيوية في الأشهر السابقة.

إن العلاج التخبري المُوصى به عند مريض زرع الكلية الآخذ هو:

1- **التهاب المثانة البسيط:** فوسفومايسين Fosfomycin 3 غ (جرعتان)، أو أموكسيسيلين/كلافولانات amoxicillin/clavulanate، أو مضادات السيفالوسبورين الفموية من الجيل الثاني/الثالث second/third generation oral cephalosporins [40].

2- **العلاج البديل: TMP/SMX أو سيبروفلوكساسين ciprofloxacin:** لمدة 7–10 أيام في حال حدوث الإنتان البولي في الأشهر الأولى بعد الزرع ، لمدة 5–7 أيام في حال حدوث الإنتان البولي بعد ٦ أشهر من الزرع[42].

3- **التهاب الحويضة والكلية الحاد/إنتان مجاري بولية مختلط:** (بيبراسلين–تازوباكتام Piperacillin-tazobactam أو سيفيبيم cefepime أو كاربابينيم carbapenem)± فلوروكينولون fluoroquinolone [42].

4- **مدة العلاج:** 14–21 يوماً من العلاج باستخدام أضيق مجموعة صاد حيوي متاحة[42].

3-10- موجز:

إن التهاب المجاري البولية هو العدوى الأكثر شيوعاً عند مرضى زرع الكلى، وهو السبب الرئيسي للإمراضية والدخول إلى المستشفى والوفيات لدى مرضى زرع الكلى. إضافة إلى ذلك، فإنها مرتبطة بمضاعفات أخرى مثل التأثيرات المحتملة على نجاح الطعم المزروع، لهذا السبب فإن التشخيص المبكر والعلاج الكافي بالصادات الحيوية مهمان للغاية.

الجزء الثاني: القسم العملي

الفصل الأول: أهداف البحث، التصميم، المواد والطرائق

Objective, Design, Materials and Methods of the Research

1-1- تمهيد:

يستعرض هذا الفصل الجانب العملي من الدراسة في الأهداف وطريقة تصميم الدراسة والطرائق المُستَخدمة والمنهج الإحصائي المُتَّبع.

1-2- خلفية البحث:

يُعَدُّ زرع الكلية العلاج الأفضل لمرضى القصور الكلوي الانتهائي، لكن المرضى الذين يخضعون لزرع كلية مُعرَّضون لحدوث إنتانات بعد الجراحة بسبب الحاجة للعلاج بمثبطات المناعة، ولعل من أهم هذه الإنتانات وأكثرها تكراراً وإمراضيه هي إنتانات الجهاز البولي إضافة لتأثيرها على نتيجة زرع الكلية والرفض[69-72].

قد يحدث الإنتان خلال مدة قصيرة أو طويلة من الزرع، فهناك عديد من الجراثيم التي تحدث إنتاناً في السبيل البولي، إضافة للإنتانات الفطرية، وإن الكشف عن نسبة حدوث إنتانات الجهاز البولي وزمنه لدى مرضى زرع الكلية وعوامل الخطر المرتبطة بها، وتحديد أشيع العوامل المُسَبِّبة وحساسيتها على الصادات يسهم في وضع خطط المراقبة والعلاج، مما ينعكس ايجاباً على النتائج النهائية للزرع.

1-3- تساؤلات البحث:

1. ما هي نسبة حدوث الإنتانات البولية لدى مرضى زرع الكلية.
2. ما هي عوامل الخطر لحدوث الإنتان البولي لدى مرضى زرع الكلية.

3. ما هي اختلاطات الإنتانات البولية لدى مرضى زرع الكلية.

4. ما هي أهم العوامل الممرضة وحساسيتها على الصادات.

1-4- هدف البحث:

يهدف البحث لتحديد نسبة حدوث الإنتانات البولية بعد زرع الكلية، وتحديد عوامل الخطورة والجراثيم المُسَبِّبة.

1-5-عينة الدراسة:

مرضى زرع الكلية في مستشفيات جامعة دمشق (مستشفى المواساة الجامعي، مستشفى الأسد الجامعي)، في المدة ما بين 2020/12/1 إلى 2022/7/1، **الذين تحققت لديهم المعايير الآتية:**

معايير القبول:

❖ مرضى زرع الكلية المراجعين لمشفى المواساة الجامعي ومشفى الأسد الجامعي بدمشق، بعد أخذ موافقتهم المستنيرة على الاشتراك في البحث.

معايير الاستبعاد:

☒ وجود مفاغرة لحالب الكلية المزروعة على عروة معوية.

☒ عدم اكتمال البيانات.

1-6- مواد الدراسة وطرائقها:

نمط الدراسة: دراسة مقطعية مستعرضة Cross-Sectional Study.

مكان الدراسة: (مشفى المواساة الجامعي ومشفى الأسد الجامعي بدمشق)/سوريا.

زمان الدراسة: المدة الممتدة من 2020/12/1 إلى 2022/7/1.

متغيرات الدراسة:

1- العمر.

2- الجنس.

3- السوابق المرضية وعوامل الخطر.

4- الأعراض السريرية.

5- العلاجات المستخدمة، وجود DJ.

6- نتائج التحاليل المخبرية (فحص البول وزرع البول).

7- الاختلاطات.

طريقة الدراسة ومراحل العمل:

بعد تحقيق المريض لمعايير البحث وقبوله الاشتراك في البحث تم إجراء الآتي:

- أخذ قصة سريرية مفصلة (تتضمن تحديد العمر والجنس والسوابق المرضية ووجود تشوهات).
- إجراء فحص سريري.
- إجراء فحص لعينات من البول مأخوذة مباشرةً من القثاطر البولية خلال 24-48 ساعةً بعد زرع الكلية، ثم تؤخذ عينة لفحص البول كل ثلاثة أيام خلال إقامة المريض في المشفى بعد زرع الكلية، ثم فحص بول كل شهر بعد تخرج المريض في المشفى ولمدة ستة أشهر، وفي حال وجود بيلة قيحية (وجود أكثر من 100 كرية بيضاء/ميكرو لتر أو أكثر من 10 كريات بيضاء في الساحة المجهرية) أو جرثومية أُجرِيض زرع بول وتحسس بغض النظر عن وجود أعراض سريرية، كما أُجرِيَ زرع البول في حال وجود أعراض سريرية للإنتان البولي بغض النظر عن نتيجة فحص البول، ويُعَدُّ زرع البول إيجابياً في حال وجود تعداد جرثومي لنوع واحد من الجراثيم

≤103 مستعمرة جرثومية CFU/مل، وفي حال العينات المأخوذة من القثطرة الإحليلية مباشرةً فيُعَدُّ زرع البول إيجابياً عند وجود تعداد جرثومي لنوع واحد من الجراثيم ≤102 مستعمرة جرثومية CFU/مل.

- ❖ تسجيل خطة العلاج والاختلاطات.
- ❖ بعد جمع البيانات دُرِسَتْ إحصائياً واستُخلِصَتْ النتائج.
- ❖ رُوجِعَتْ نتائج دراسات عالمية مشابهة وقُورِنَتْ مع نتائج الدراسة الحالية.

1-7- المُحدِّدات الأخلاقية:

لن تُذكَر أي معلومات شخصية حساسة، كما لن يجري التدخل في خطة العلاج، بل ستُسجَّل نتائج الفحوصات السريرية والتحاليل المخبرية بعد الحصول على الموافقة المستنيرة من المرضى.

1-8- حجم العينة:

حسب إحصائيات المستشفيين لعدد مرضى زرع الكلية في مستشفيات جامعة دمشق (مستشفى المواساة الجامعي، مستشفى الأسد الجامعي)، إضافة للأخذ بالحسبان توفر التحاليل المخبرية المطلوبة خلال مدة المتابعة المعتمدة في البحث فقد حُدِّدَ حجم العينة بحوالي 100 مريض.

1-9- المفاهيم والمحددات:

- ❖ **الداء السكري: يُعَدُّ المريض لديه داء سكري في حال[73]:**
  - ➢ مريض مُشخَّص ومعروف مريضاً مصاباً بالداء السكري سابقاً.
  - ➢ إذا كان لديه أعراض الداء السكري مع واحد فقط مما يلي:
    - ✓ سكر دم صيامي Fasting Plasma Glucose (FPG) أكبر أو يساوي 126 ملغ/دل (7 ميلي مول/ليتر).

- ✓ خضاب غلوكوزي أكبر أو يساوي 6.5% (48 ميلي مول/مول).
- ✓ سكر دم صيامي بعد اختبار التحمل OGTT بساعتين أكبر أو يساوي 200 ملغ/دل (11.1 ميلي مول/ليتر).
- ✓ سكر دم عشوائي أكبر أو يساوي 200 ملغ/دل (11.1 ميلي مول/ليتر).

❖ **ارتفاع التوتر الشرياني أو ارتفاع ضغط الدم: <u>عُدَّ المريض مصاباً بارتفاع توتر شرياني في حال[74]:</u>**

- ➢ كان مريضاً معروفاً ومشخصاً مسبقاً بأنه مريض مصاب بارتفاع توتر شرياني.
- ➢ كان الضغط الانقباضي ≥ 140 ملم زئبقي و/أو الضغط الانبساطي ≥ 90 ملم زئبقي في أكثر من قياس.

وفيما يأتي نسخة عن استمارة البحث والموافقة المستنيرة:

استمارة بحث: نسبة حدوث إنتان السبيل البولي بعد زرع الكلية			
الاسم:		الرقم التسلسلي:	رقم الاستمارة:
العمر:	الجنس:	هاتف:	السكن:
السوابق المرضية:			
البروتوكول العلاجي:			
الصادات الوقائية:			

	قثطرة	DJ	أعراض	فحص البول	زرع البول
24–48 ساعة					
الاسبوع 1					
الاسبوع 2					
الشهر 1					
الشهر 2					
الشهر 3					
الشهر 4					
الشهر 5					
الشهر 6					

نتيجة زرع البول:			
التاريخ	العوامل الممرضة	الحساسية على الصادات	ملاحظات

ملاحظات:
رفض الكلية:

منظم الاستمارة:

لجين جوزيف نادر

الموافقة المستنيرة على المشاركة في البحث الذي عنوانه

(نسبة حدوث إنتان السبيل البولي بعد زرع الكلية)

نحن بصدد إجراء بحث علمي عن (نسبة حدوث إنتان السبيل البولي بعد زرع الكلية) في مستشفى المواساة والأسد الجامعيين بدمشق.

بناءً على ذلك ندعوكم للمشاركة في هذا البحث، ولكم مطلق الحرية في قبول ذلك أو رفضه.

لكن قبل اتخاذ قراركم نرجو منكم قراءة المعلومات الآتية:

- ✓ سيُجرَى الاطلاع على معلومات من ملفكم الطبي من قبل الأطباء والباحثين المشاركين في هذه الدراسة وذلك بعلم إدارة المشفى.
- ✓ لن تُنشَر أية معلومات متعلقة بكم ذات طابع شخصي.
- ✓ في حال الموافقة على الدخول في الدراسة ستُتَابَع حالتكم واستخدام المعلومات الموجودة في الملف الطبي ضمن الدراسة أو سؤالكم عن بعض المعلومات إن لم تكن واردة في الملف، كما ستُجرَى تحاليل مخبرية دورية على مدى ستة أشهر.
- ✓ إن رفض الموافقة على الدخول في الدراسة لن يؤثر في تدبير المرض خلال إقامتكم في المشفى، وستُعتَمَد الخطة العلاجية المتبعة تقليدياً في المشفى.

لقد قرأت المعلومات الواردة أعلاه وكانت لدي الفرصة لأطرح الأسئلة وحصلت على إجابات مقنعة؛ لذلك أعلن موافقتي على الدخول في الدراسة.

اسم المشترك وتوقيعه: **اسم الطبيبة وتوقيعها:**

لجين جوزيف نادر

1-10- طرق التحليل الإحصائي:

بعد الانتهاء من جمع البيانات أُدخِلَتْ دورياً جميع البيانات إلى الحاسوب عبر برنامج SPSS (IBM SPSS Statistics الإصدار 23 سنة 2015) الذي اعتُمِدَ في تحليل المعلومات واستخلاص النتائج بالاعتماد على المعايير والاختبارات الإحصائية الآتية:

- **المتوسط الحسابي** $\overline{X}$:

ويحسب من العلاقة الآتية

$$\overline{X} = \frac{\sum X_i}{n}$$

حيث: $\overline{X}$: المتوسط الحسابي.

Xi: مفردات العينة.

n : عدد المفردات

- **الانحراف المعياري** σ: ويحسب بالعلاقة الآتية:

$$\sigma = \sqrt{\frac{\sum(\overline{X} - X_i)^2}{n-1}}$$

حيث σ : الانحراف المعياري.

Xi: مفردات العينة.

n :عدد المفردات.

$\overline{X}$: المتوسط الحسابي.

- مُثِّلَتْ القيم الإحصائية المستمرة بـ (المتوسط الحسابي ± الانحراف المعياري).
- حُسِبَ المتوسط الحسابي والتكرارات لمختلف المتغيرات ونسبتها.
- اعتُمِدَ الاختبار الإحصائي Chi-square test X2 (لدراسة المتغيرات الفئوية) و-Mann Whitney U test (لدراسة المتغيرات المستمرة) لدراسة الفروقات بين المجموعات وإظهار الأهمية الإحصائية لهذه الفروقات، واعتُمِدَت قيمة $P \leq 0.05$ ليكون هناك فرق إحصائي مهم.

1-11- موجز:

في نهاية هذا الفصل نكون قد ألقينا الضوء على تفاصيل الجزء العملي من الدراسة مع تعريف مُفصَّل بآلية العمل والطرق الإحصائية المُتَّبعة في البحث للوصول إلى إجابة على السؤال البحثي.

الفصل الثاني: النتائج Results

2-1- تمهيد:

في نهاية البحث اكتملت بيانات 100 مريض خضعوا لزرع كلية، تُوبِعُوا لمدة ستة أشهر، وبدراسة هذه البيانات كانت النتائج الآتية.

2-2- النتائج:

2-2-1- دراسة نسبة حدوث الإنتان البولي وتكراره في عينة البحث:

الجدول (2-1): دراسة نسبة حدوث الإنتان البولي وتكراره في عينة البحث								
			N.			%		
لا إنتان			51			%51		
إنتان	مرة واحدة		49	40		%49	%40	
	إنتان مرتان	إنتان متكرر ثلاث مرات		9	7		%9	%7
					2			%2

من الجدول (2-1) نلاحظ الآتي:

- بلغت نسبة حدوث إنتان بولي لمرة واحدة على الأقل 49%.
- بلغت نسبة حدوث إنتان لمرة واحدة 40%، ولمرتين 7%، ولثلاث مرات 2%.

2-2-2- دراسة نسبة حدوث الإنتان خلال مدة المتابعة:

الجدول (2-2): دراسة نسبة حدوث الإنتان خلال فترة المتابعة								
	نسبة الحدوث		الإنتان الأول		الإنتان الثاني		الإنتان الثالث	
	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%
الشهر 1	30	%30	30	%30	0	%0	0	%0
الشهر 2	13	%13	11	%11	2	%2	0	%0
الشهر 3	6	%6	4	%4	2	%2	0	%0
الشهر 4	5	%5	2	%2	3	%3	0	%0
الشهر 5	4	%4	1	%1	2	%2	1	%1
الشهر 6	2	%2	1	%1	0	%0	1	%1
	Mean	St.D	Mean	St.D	Mean	St.D	Mean	St.D
متوسط المدة			1.8	1.2	3.7	1.1	5.5	0.7

من الجدول (2-2) نلاحظ الآتي:

- بلغت نسبة حدوث الإنتان البولي 30% في الشهر الأول و 13% في الشهر الثاني و6% في الشهر الثالث و5% في الشهر الرابع و4% في الشهر الخامس و2% في الشهر السادس.
- غالبية حالات الإنتان الأول حدثت في الشهر الأول ثم في الشهر الثاني وانخفضت مع تقدم مرحلة المتابعة.
- حالات الإنتان للمرة الثانية حدثت ما بين الشهر الثاني إلى الخامس، بينما حالات الإنتان للمرة الثالثة حدثت في الشهر الخامس والسادس.
- بلغ متوسط زمن حدوث الإنتان الأول 1.8 شهراً، والإنتان الثاني 3.7 شهراً، والثالث 5.5 شهراً.

2-2-3- دراسة علاقة الإنتان مع العمر والجنس:

الجدول (2-3): دراسة علاقة الإنتان مع العمر والجنس							
	لا إنتان		إنتان لمرة واحدة		إنتان متكرر		P
	Mean	St.D	Mean	St.D	Mean	St.D	
العمر	36.6	12.1	37.9	12.9	39.6	7.7	0.744
	N.	%	N.	%	N.	%	P
إناث	12	%23.5	16	%40	7	%77.8	0.005
ذكور	39	%76.5	24	%60	2	%22.2	

من الجدول (2-3) نلاحظ الآتي:

- متوسط العمر في مجموعة الإنتان البولي أكبر من متوسط العمر في مجموعة المرضى الذين لم يحدث لديهم إنتان بولي، وكان أكبر في مجموعة المرضى الذين حدث لديهم إنتانات بولية متكررة، لكن لم يكن الفرق مهماً إحصائياً.
- نسبة الإناث أكبر في مجموعة الإنتانات البولية المتكررة تليها نسبتهن في مجموعة الإنتان البولي لمرة واحدة، وكان الفرق بين المجموعات مهماً إحصائياً.

2-2-4- دراسة علاقة الإنتان مع السوابق المرضية:

الجدول (2-4): دراسة علاقة الإنتان مع السوابق المرضية							
	لا إنتان		إنتان لمرة واحدة		إنتان متكرر		P
	N.	%	N.	%	N.	%	
داء سكري	7	%13.7	6	%15	4	%44.4	0.070
ارتفاع ضغط	4	%7.8	4	%10	1	%11.1	0.913
تضيق إحليل	5	%9.8	4	%10	2	%22.2	0.529
جزر مثاني حالبي (تم الاصلاح)	3	%5.9	4	%10	5	%55.6	0.001>
مثانة عصبية	0	%0	1	%2.5	1	%11.1	0.086
زرع سابق	1	%2	2	%5	1	%11.1	0.398

من الجدول (2-4) نلاحظ الآتي:

- نسبة المصابين بالداء السكري أكبر في مجموعة الإنتانات البولية المتكررة تليها نسبتهن في مجموعة الإنتان البولي لمرة واحدة، لكن لم يكن الفرق بين المجموعات مهماً إحصائياً.
- نسبة المرضى المصابين بارتفاع الضغط متقاربة بين مجموعتي الإنتان البولي وكانت أصغر في مجموعة المرضى الذين لم يحدث لديهم إنتان، لكن لم يكن الفرق مهماً إحصائياً.
- نسبة وجود تضيق إحليل أو مثانة عصبية أكبر قليلاً في مجموعتي الإنتان، لكن لم يكن الفرق مهماً إحصائياً.
- نسبة وجود جزر مثاني حالبي أكبر في مجموعة الإنتان البولي المتكرر بفارقٍ مهمٍ إحصائياً.
- نسبة وجود قصة زرع كلية سابق أكبر في مجموعة الإنتان البولي المتكرر، لكن لم يكن الفرق بين المجموعات مهماً إحصائياً.

2-2-5- دراسة علاقة الإنتان مع مدة استخدام القثاطر:

الجدول (2-5): دراسة علاقة الإنتان مع مدة استخدام القثاطر							
	لا إنتان		إنتان لمرة واحدة		إنتان متكرر		P
	Mean	St.D	Mean	St.D	Mean	St.D	
مدة القثطرة البولية	7.3	1.2	9.1	2.1	10.4	2.4	0.001>
مدة DJ	41.5	2.4	43.3	2.1	44.4	2.3	0.001>

من الجدول (2-5) نلاحظ أن متوسط مدة استخدام كل من القثطرة البولية و DJ أكبر في مجموعة الإنتانات المتكررة يليها المتوسط في مجموعة الإنتان البولي لمرة واحدة، وكان الفرق بين المجموعات مهماً إحصائياً.

2-2-6- دراسة علاقة الإنتان مع حدوث رفض للكلية المزروعة والعلاج:

الجدول (2-6): دراسة علاقة الإنتان مع حدوث رفض للكلية المزروعة والعلاج							
	لا إنتان		إنتان لمرة واحدة		إنتان متكرر		P
	N.	%	N.	%	N.	%	
لا رفض	47	%92.2	32	%80	6	%66.7	0.074
رفض حاد	4	%7.8	8	%20	3	%33.3	

من الجدول (2-6) نلاحظ أن نسبة رفض الكلية المزروعة أكبر في مجموعة الإنتانات المتكررة تليها النسبة في مجموعة الإنتان لمرة واحدة، ولم يكن الفرق بين المجموعات بنسبة الرفض مهماً إحصائياً.

2-2-7- دراسة العوامل الممرضة المُسَبِّبة للإنتان البولي:

الجدول (2-7): دراسة العوامل الممرضة المُسَبِّبة للإنتان البولي								
	الإنتان الأول		الإنتان الثاني		الإنتان الثالث		كل الإنتانات	
	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%
Acinetobacter	1	%2.5	0	%0	0	%0	1	%1.7
Enterobacter aerogenes	1	%2.5	0	%0	0	%0	1	%1.7
Enterococcus faecalis	0	%0	1	%6.3	0	%0	1	%1.7
Escherichia coli	28	%70	12	%75	4	%100	44	%73.3
Klebsiella pneumonia	5	%12.5	1	%6.3	0	%0	6	%10
Pseudomonas aeruginosa	1	%2.5	1	%6.3	0	%0	2	%3.3
Staphylococcus aureus	2	%5	1	%6.3	0	%0	3	%5
Candida	2	%5	0	%0	0	%0	2	%3.3

من الجدول (2-7) نلاحظ الآتي:

- أشيع عامل ممرض مسبب للإنتان البولي Escherichia coli وكانت العامل الممرض في 70% من حالات الإنتان الأول و75% في حالات الإنتان الثاني وجميع حالات الإنتان الثالث.
- شكلت Klebsiella pneumonia ثاني أشيع مسبب للإنتان وكانت المسبب في 12.5% من حالات الإنتان الأول و6.3% من حالات الإنتان الثاني.
- باقي العوامل الممرضة كانت نسبتها أصغر، وقد كانت نسبة الإنتان الفطري بالمبيضات البيض 3.3% من مجمل الإنتانات.

2-2-8- دراسة انتشار المقاومة على الصادات:

الجدول (2-8): دراسة انتشار المقاومة على الصادات						
لم يُجرَى		حساسية		مقاومة		
%	N.	%	N.	%	N.	
%3.3	2	%79.3	58/46	%20.7	58/12	Amikacin
%3.3	2	%74.1	58/43	%25.9	58/15	Gentamicin
%8.3	5	%36.4	55/20	%63.6	55/35	Cefotaxime
%5	3	%31.6	57/18	%68.4	57/39	Ceftriaxone
%3.3	2	%48.3	58/28	%51.7	58/30	Ceftazidime
%31.7	19	%48.8	41/20	%51.2	41/21	Cefixime
%3.3	2	%81	58/47	%19	58/11	Cefepime
%5	3	%36.8	57/21	%63.2	57/36	Amoxicillin -Clavolanate
%6.7	4	%46.4	56/26	%53.6	56/30	Trimethoprime-Sulphamethaxazole
%3.3	2	%62.1	58/36	%37.9	58/22	Pipracillin -Tazobactam
%3.3	2	%53.4	58/31	%46.6	58/27	Levofloxacin
%10	6	%48.1	54/26	%51.9	54/28	Ciprofloxacin
%10	6	%81.5	54/44	%18.5	54/10	Imipenem
%11.7	7	%81.1	53/43	%18.9	53/10	Meropenem
%16.7	10	%80	50/40	%20	50/10	Ertapenem
%3.3	2	%55.2	58/32	%44.8	58/26	Nitrofurantoin
%11.7	7	%58.5	53/31	%41.5	53/22	Norfloxacin
%15	9	%96.1	51/49	%3.9	51/2	Colistin
%38.3	23	%89.2	37/33	%10.8	37/4	Vancomycin
%41.7	25	%94.3	35/33	%5.7	35/2	Linezolid
%65	39	%61.9	21/13	%38.1	21/8	Rifampin
%96.7	58	%50	2/1	%50	½	Fluconazole
%96.7	58	%100	2/2	%0	2/0	Amphotericin B

من الجدول (2–8) نلاحظ الآتي:

- ❖ تجاوزت نسبة مقاومة الصادات 60% لكل من Ceftriaxone و Cefotaxime و Amoxicillin -Clavolanate.
- ❖ كانت نسبة المقاومة ما بين 53.6–51.9% على كل من Trimethoprime-Sulphamethaxazole و Ciprofloxacin و Ceftazidime وCefixime.
- ❖ كانت نسبة المقاومة ما بين 37.9–46.6% لكل من Levofloxacin و Nitrofurantoin و Norfloxacin و Rifampin و Pipracillin -Tazobactam.
- ❖ تراوحت نسبة المقاومة ما بين 18.5–25.9% على كل من Gentamicin و Amikacin و Ertapenem و Cefepime و Meropenem و Imipenem.
- ❖ كان أصغر نسبة مقاومة على Colistin (3.9%) وعلى Linezolid (5.7%) وعلى Vancomycin (10.8%).
- ❖ بالنسبة لمضادات الفطور كانت نسبة المقاومة على Fluconazole 50%، ولم تكن هناك مقاومة على Amphotericin B.

2-2-9- دراسة نسبة انتشار مقاومة العوامل الممرضة على الصادات:

الجدول (2-9): دراسة نسبة انتشار مقاومة العوامل الممرضة على الصادات

	Acinetobacter	Enterobacter aerogenes	Enterococcus faecalis	Escherichia coli	Klebsiella pneumonia	Pseudomonas aeruginosa	Staphylococcus aureus	Candida
Amikacin	%0	%0	%0	%20.5	%0	%100	%33.3	–
Gentamicin	%100	%0	%0	%27.3	%0	%0	%66.7	–
Cefotaxime	%100	%0	%100	%61.9	%66.7	%100	%33.3	–
Ceftriaxone	%100	%0	%100	%65.1	%100	%100	%33.3	–
Ceftazidime	%100	%100	%0	%50	%50	%100	%33.3	–
Cefixime	%0	%0	%0	%50	%75	%100	%50	–
Cefepime	%0	%0	%0	%22.7	%0	%50	%0	–
Amoxicillin - Clavolanate	%100	%100	%100	%65.9	%40	%50	%33.3	–
Trimethoprime-Sulphamethaxazole	%100	%100	%100	%38.1	%100	%100	%100	–
Pipracillin - Tazobactam	%100	%100	%100	%31.8	%33.3	%50	%66.7	–
Levofloxacin	%100	%0	%0	%45.5	%50	%100	%33.3	–
Ciprofloxacin	%100	%0	%100	%47.6	%66.7	%100	%0	–
Imipenem	%100	%0	%0	%16.7	%33.3	0%0	%0	–
Meropenem	%100	%0	%0	%17.1	%33.3	%0	%0	–
Ertapenem	%100	%0	%0	%18.4	%33.3	%0	%0	–
Nitrofurantoin	%100	%100	%0	%38.6	%66.7	%100	%33.3	–
Norfloxacin	%100	%0	%100	%38.1	%66.7	%0	%0	–
Colistin	%0	%0	%0	%5.1	%0	%0	%0	–
Vancomycin	%0	%0	%0	%11.5	%0	%50	%0	–
Linezolid	%0	%0	%0	%3.3	%0	%0	%50	–
Rifampin	%0	%100	%0	%28.6	%50	%50	%100	–
Fluconazole	–	–	–	–	–	–	–	%50

Amphotericin B	–	–	–	–	–	–	–	**%0**

من الجدول (2–9) نلاحظ الآتي:

- ❖ كانت Acinetobacter مقاومة لعديد من الصادات، بينما كانت حساسة على Amikacin و Cefixime و Cefepime و Colistin و Vancomycin و Linezolid و Rifampin.
- ❖ كانت Enterobacter aerogenes مقاومة لكل من Ceftazidime و - Amoxicillin Clavolanate و Trimethoprime-Sulphamethaxazole و - Pipracillin Tazobactam و Nitrofurantoin و Rifampin.
- ❖ كانت Enterococcus faecalis مقاومة لكل من Amoxicillin -Clavolanate و Pipracillin و Trimethoprime-Sulphamethaxazole و Tazobactam- Cefotaxime و Ceftriaxone و Ciprofloxacin و Norfloxacin.
- ❖ تراوحت نسبة مقاومة Escherichia coli ما بين 50–65.9% على كل من - Amoxicillin Clavolanate و Ceftriaxone و Cefotaxime و Ceftazidime و Cefixime، بينما تراوحت ما بين 22.7–47.6% على كل من Ciprofloxacin و Levofloxacin و Nitrofurantoin و Trimethoprime-Sulphamethaxazole و Norfloxacin و Pipracillin -Tazobactam و Rifampin و Gentamicin و Cefepime، وكانت ما بين 11.5–20.5% على كل من Amikacin و Ertapenem و Meropenem و Imipenem و Vancomycin، وكانت أقل نسبة مقاومة على كل من Colistin (5.1%) و Linezolid (3.3%).
- ❖ كانت Klebsiella pneumonia مقاومة على Ceftriaxone و -Trimethoprime Sulphamethaxazole، فيما تراوحت نسبة المقاومة ما بين 50–75% على كل من

Cefixime و Cefotaxime و Ciprofloxacin و Nitrofurantoin و Norfloxacin و Ceftazidime و Levofloxacin و Rifampin، وكانت نسبة حساسيتها ما بين 33.3–40% على كل من Amoxicillin -Clavolanate و Pipracillin -Tazobactam و Ertapenem و Meropenem و Imipenem.

- ❖ كانت Pseudomonas aeruginosa مقاومة على كل من Ceftriaxone و Trimethoprime-Sulphamethaxazole و Cefixime و Cefotaxime و Ciprofloxacin و Nitrofurantoin و Ceftazidime و Levofloxacin و Amikacin، بينما كانت نسبة المقاومة 50% على كل من Rifampin و - Amoxicillin Clavolanate و Pipracillin -Tazobactam و Cefepime و Vancomycin.
- ❖ كانت Staphylococcus aureus مقاومة لكل من -Trimethoprime Sulphamethaxazole و Rifampin، كانت نسبة المقاومة ما بين 50–66.7% على كل من Pipracillin -Tazobactam و Gentamicin و Cefixime و Linezolid، وكانت نسبة المقاومة 33.3% على كل من Ceftriaxone و Cefotaxime و Nitrofurantoin و Ceftazidime و Levofloxacin و Amikacin و Amoxicillin -Clavolanate.
- ❖ بلغت نسبة مقاومة فطور Candida 50% على Fluconazole.

2–3– موجز:

بالنتيجة وجدنا أن نسبة حدوث الإنتان البولي بعد زرع الكلية بلغت 49%، وشكل كل من جنس الإناث والجزر المثاني الحالبي وزيادة مدة استخدام القثطرة البولية وDJ عوامل خطر للإنتان، وكان

الإنتان لا عرضي في 66.7–67.5% من الحالات، وكانت Escherichia coli أشيع عامل ممرض مسبب للإنتان تليها Klebsiella pneumonia.

الفصل الثالث: المقارنة مع الدراسات العالمية المشابهة

3-1- تمهيد:

تمت مراجعة 11 بحثاً عن الإنتان البولي عند مرضى زرع الكلية واستخلاص أهم نتائج هذه الأبحاث ومقارنتها مع نتائج الدراسة الحالية، **وفيما يأتي أهم نقاط المقارنة مع نتائج الدراسة الحالية:**

3-2- مقارنة عامة بين الدراسات:

الجدول (2-10): مقارنة عامة بين الدراسات

	الدولة	السنة	لا إنتان	إنتان	نسبة حدوث الإنتان البولي	
					مرة على الأقل	متكرر
الدراسة الحالية	سورية	2023	51	49	%49	%9
Yüksel[75]	تركيا	2022	126	111	%46.9	%15.1
Arabi[76]	السعودية	2021	182	97	%34.8	–
Strohaeker[77]	ألمانيا	2021	139	68	%32.9	–
Velioglu[78]	تركيا	2021	81	21	%20.6	–
Britt[79]	أمريكا	2017	1835	634	%25.7	%6.8
Ma[80]	الصين	2020	67	62	%48.1	–
Al-Baradei[81]	سورية	2014	27	23	%46	%12
Olenski[82]	استراليا	2019	52	20	%27.8	–
Mukherjee[83]	الهند	2018	141	69	%32.9	–
Sari[84]	تركيا	2020	–	348	–	–
Senger[85]	تركيا	2007	–	75	–	–

من الجدول (2–10) نلاحظ الآتي:

- ❖ دراسات المقارنة أجريت في عدة دول، وتراوحت سنوات نشرها ما بين 2007–2022، ومعظمها حديث.
- ❖ تراوحت نسبة حدوث إنتان بولي لمرة واحدة على الأقل ما بين 20.6–49%.
- ❖ نسبة حدوث إنتان بولي في الدراسة الحالية (49%) أكبر قليلاً من نسبة الإنتان في دراسة Yüksel [75] (46.9%) دراسة Ma [80] (48.1%) ودراسة Al-Baradei [81] (46%)، بينما كانت نسبة الحدوث أصغر في باقي الدراسات.

3-3- مقارنة علاقة الإنتان مع العمر والجنس:

الجدول (2-11): مقارنة علاقة الإنتان مع العمر والجنس								
		لا إنتان		إنتان لمرة واحدة		إنتان متكرر		P
		Mean	St.D	Mean	St.D	Mean	St.D	
العمر	الدراسة الحلية	36.6	12.1	37.9	12.9	39.6	7.7	0.744
	Yüksel[75]	34.4	12.2	34.7	13.6	34.1	15.8	0.923
	Arabi[76]	42.1	15.6	16+45.8				0.063
	Strohaeker[77]	54	82-19	(77-18) 60				0.034
	Velioglu[78]	35.5	11.1	13.1±45.6				0.003
	Britt[79]	49.6	13.3	51	14.4	55	13.8	0.001>
	Ma[80]	40	10.1	11.2±43.9				0.043
	Al-Baradei[81]	36.9	14.9	12.5±37.5				0.880
	Olenski[82]	43	14.6	12.5±52.2				0.015
		N.	%	N.	%	N.	%	P
إناث	الدراسة الحلية	12	%23.5	16	%40	7	%77.8	0.005
	Yüksel[75]	40	%31.7	50	%62.5	21	%67.7	0.001>
	Arabi[76]	54	%29.7	(%61.9) 60				0.001>
	Strohaeker[77]	53	%38.1	(%51.5) 35				0.068
	Velioglu[78]	35	%43.2	(%66.6) 14				0.085
	Britt[79]	593	%32.3	283	%60.9	102	%60.4	0.001>
	Ma[80]	7	%10.4	(%59.7) 37				0.001>
	Al-Baradei[81]	4	%14.8	6	%35.3	4	%66.7	0.170
	Olenski[82]	17	%32.7	(%85) 17				0.001>

من الجدول (2-11) نلاحظ الآتي:

- ❖ في أغلب الدراسات وعلى غرار الدراسة الحالية متوسط عمر المرضى أكبر في مجموعة الإنتان البولي، لكن كان الفرق مهماً إحصائياً في النسبة الأكبر من الدراسات (9/5 دراسات) [77-80,82].
- ❖ في جميع الدراسات كانت نسبة الإناث أكبر في مجموعة الإنتان البولي، وكان الفرق مهماً إحصائياً في النسبة الأكبر من الدراسات (9/6 دراسات) [75,76,79,80,82].

3-4- مقارنة علاقة الإنتان مع السوابق المرضية:

الجدول (2-12): مقارنة علاقة الإنتان مع السوابق المرضية								
عوامل الخطر		لا إنتان		إنتان لمرة واحدة		إنتان متكرر		P
		N.	%	N.	%	N.	%	
داء سكري	الدراسة الحلية	7	%13.7	6	%15	4	%44.4	0.070
	Yüksel[75]	13	%10.3	14	%17.5	7	%22.6	0.202
	Arabi[76]	59	%32.4	36 (%37.1)				0.507
	Velioglu[78]	23	%28.4	8 (%38)				0.430
	Britt[79]	585	%30	175	%36	57	%33.1	0.032
	Ma [80]	5	%7.5	6 (%9.7)				0.653
	Al-Baradei[81]	4	%14.8	4 (%17.4)				0.804
ارتفاع ضغط	الدراسة الحلية	4	%7.8	4	%10	1	%11.1	0.913
	Yüksel[75]	40	%31	26	%32.5	11	%35.5	0.910
	Britt[79]	461	%25.2	118	%25.4	56	%33.1	0.073
	Ma[80]	60	%89.6	58 (%93.5)				0.417
تضيق إحليل	الدراسة الحلية	5	%9.8	4	%10	2	%22.2	0.529
	Arabi[76]	9	%4.9	2 (%2.1)				0.340
جزر مثاني حالبي (تم الإصلاح)	الدراسة الحلية	3	%5.9	4	%10	5	%55.6	0.001>
	Yüksel[75]	0	%0	6	%7.5	5	%16.1	0.002
	Arabi[76]	3	%1.6	4 (%4.1)				0.242
	Strohaeker[77]	2	%1	3 (%4)				0.05<
	Britt[79]	37	%2	18	%3.9	4	%2.4	0.065
مثانة عصبية	الدراسة الحلية	0	%0	1	%2.5	1	%11.1	0.086
	Yüksel[75]	1	%0.8	9	%11.2	8	%25.9	0.001
	Arabi[76]	3	%1.6	7 (%7.2)				0.023
زرع سابق	الدراسة الحلية	1	%2	2	%5	1	%11.1	0.398
	Al-Baradei[81]	2	%7.7	2 (%8.7)				0.867

من الجدول (2-12) نلاحظ الآتي:

- ❖ في جميع الدراسات نسبة المصابين بالداء السكري أكبر في مجموعة الإنتان البولي، وكان الفرق مهماً إحصائياً في دراسة واحدة فقط [79].
- ❖ في جميع الدراسات نسبة المصابين بارتفاع الضغط أكبر في مجموعة الإنتان البولي، لكن لم يكن الفرق مهماً إحصائياً في جميع الدراسات.
- ❖ في الدراسة الحالية نسبة وجود تضيق إحليل أكبر في مجموعتي الإنتان البولي، بينما في دراسة Arabi [76] النسبة أصغر في مجموعة الإنتان، وفي الدراستين لم يكن الفرق مهماً إحصائياً.
- ❖ نسبة سوابق الجزر المثاني الحالبي أكبر في مجموعة الإنتان في جميع الدراسات، لكن كان الفرق مهماً إحصائياً في الدراسة الحالية وفي دراسة Yüksel [75].
- ❖ نسبة المثانة العصبية أكبر في مجموعة الإنتان في جميع الدراسات، لكن كان الفرق مهماً إحصائياً في دراستي المقارنة فقط.
- ❖ في الدراسة الحالية وفي دراسة Al-Baradei [81] نسبة سوابق زرع الكلية أكبر في مجموعة الإنتان، لكن لم يكن الفرق مهماً إحصائياً.

3-5- مقارنة علاقة الإنتان مع مدة استخدام القثاطر:

الجدول (2-13): مقارنة علاقة الإنتان مع مدة استخدام القثاطر								
		لا إنتان		إنتان لمرة واحدة		إنتان متكرر		P
		Mean	St.D	Mean	St.D	Mean	St.D	
مدة القثطرة البولية	الدراسة الحلية	7.3	1.2	9.1	2.1	10.4	2.4	0.001>
	Yüksel[75]	6.8	3.9	12.6	8.3	15.1	8.8	0.001>
	Arabi[76]	5.7	%1.9	2.3±6.1				0.120
	Velioglu[78]	6.9	1.4	7.3±10.9				0.020
مدة DJ	الدراسة الحلية	41.5	2.4	43.3	2.1	44.4	2.3	0.001>
	Yüksel[75]	23.1	4	30.5	7.4	33.3	8.2	0.001>
	Arabi[76]	34.2	28.7	26.8±37.3				0.376
	Velioglu[78]	53.4	16.4	27.1±64.1				0.096
	Ma[80]	26	24.3	26.4±30				0.002

من الجدول (2-13) نلاحظ أنه في جميع الدراسات متوسط مدة استخدام القثطرة البولية وكذلك DJ أكبر في مجموعة الإنتان، وكان الفرق مهماً إحصائياً في أغلب الدراسات.

3-6- مقارنة علاقة الإنتان مع رفض الكلية المزروعة:

الجدول (2-14): مقارنة علاقة الإنتان مع رفض الكلية المزروعة							
		لا إنتان		إنتان لمرة واحدة		إنتان متكرر		P
		N.	%	N.	%	N.	%	
رفض الزرع	الدراسة الحلية	4	%7.8	8	%20	3	%33.3	0.074
	Yüksel[75]	12	%7.5	8	%10	5	%16.1	0.05<
	Arabi[76]	14	%7.7	8 (%8.2)				0.05<
	Velioglu[78]	19	%23.5	7 (%33.3)				0.403
	Ma[80]	5	%7.5	5 (%8.1)				0.05<
	Al-Baradei[81]	2	%7.4	1 (%4.3)				0.650
	Olenski[82]	17	%33.3	2 (%10)				0.046

من الجدول (2-14) نلاحظ أن هناك تفاوت بين الدراسات بنسبة رفض الكلية المزروعة، وكانت النسبة أكبر في مجموعة الإنتان البولي في بعض الدراسات بينما كانت أصغر في الدراسات الأخرى، وفقط في دراسة Olenski [82] كان الفرق مهماً إحصائياً.

3-7- مقارنة العوامل الممرضة المُسَبِّبة للإنتان البولي:

الجدول (2-15): مقارنة العوامل الممرضة المُسَبِّبة للإنتان البولي									
Senger[85]	Sari[84]	Mukherjee [83]	Olenski[82]	Al-Baradei [81]	Velioglu [78]	Strohaeker [77]	Yüksel[75]	الدراسة الحالية	
%2.7	%2.9	%1.4	%0	%0	%0	%0.7	%0	%1.7	Acinetobacter
%0	%0	%0	%0	%0	%0	%2.2	%0	%0	Citrobacter
%0	%0.3	%0	%0	%0	%0	%0	%0	%0	Corynebacterium
%1.3	%3.2	%0	%0	%14.8	%0	%2.2	%0	%1.7	Enterobacter aerogenes
%5.3	%10.6	%1.4	%4	%0	%4.2	%17	%8.3	%1.7	Enterococcus faecalis
	%0	%0	%0	%0	%0	%17	%0	%0	Enterococcus faecium
%61.3	%37.6	%72.5	%54.7	%74	%73.2	%36.3	%43.3	%73.3	Escherichia coli
%12	%30.5	%13	%29.3	%0	%16.9	%10.4	%31.8	%10	Klebsiella pneumonia
%5.3	%0	%0		%0	%0	%4.4	%0	%0	Klebsiella oxytoca
%0	%0	%0		%0	%0	%0.7	%0	%0	Klebsiella variicola
%0	%0.3	%0	%0	%0	%0	%0	%0	%0	Morganella
%1.3	%4.3	%2.9	%5.3	%7.4	%0	%4.4	%1.9	%3.3	Pseudomonas aeruginosa
%0	%0	%0	%0	%3.7	%0	%0	%0	%0	Pseudomonas Monas
%1.3	%1.1	%2.9	%0	%0	%0	%0.7	%2.7	%0	Proteus
%8	%1.4	%4.3	%0	%0	%1.4	%0	%6	%5	Staphylococcus
%0	%1.1	%0	%0	%0	%0	%0	%0	%0	Stenotrophomonas
%0	%1.7	%0	%0	%0	%0	%0	%0	%0	Streptococcus
%1.3	%0	%1.4	%0	%0	%0	%0	%0	%0	Salmonella enterica
%0	%0	%0	%0	%0	%0	%0.7	%0	%0	Raoultella planticola
%0	%0	%0	%0	%0	%0	%2.2	%0	%0	Serratia marcescens
%0	%0	%0	%0	%0	%0	%0.7	%0	%0	Ureaplasma urealyticum
%0	%4.6	%0	%0	%0	%4.2	%0	%3	%3.3	Candida
%0	%0	%0	%2.7	%3	%0	%0	%3	%0	Other

من الجدول (2-15) نلاحظ الآتي:

- ❖ هناك عديد من العوامل الممرضة المُسَبِّبة للإنتان البولي المعزولة في الدراسات.
- ❖ كانت Escherichia coli أشيع عامل ممرض مسبب للإنتان البولي وقد تراوحت نسبة الإصابة بها ما بين 36.3-74%.
- ❖ في معظم الدراسات كان ثاني أشيع عامل ممرض مسبب للإنتان Klebsiella.
- ❖ في دراسة واحدة [77] كان ثاني أشيع عامل ممرض مسبب للإنتان Enterococcus، وفي دراسة أخرى Enterobacter [81].
- ❖ نسبة الإنتانات الفطرية صغيرة أو معدومة في جميع الدراسات.

3-8- مقارنة نسبة انتشار مقاومة العوامل الممرضة على الصادات:

الجدول (2-16): مقارنة نسبة انتشار مقاومة العوامل الممرضة على الصادات								
Klebsiella pneumonia		Escherichia coli				Enterococcus faecalis		
Velioglu [78]	الدراسة الحالية	Senger [85]	Velioglu [78]	Strohaeker [77]	الدراسة الحالية	Strohaeker [77]	الدراسة الحالية	
–	–	%32.6	–	–	%27.3	–	–	Gentamicin
%75	%66.7	–	%53.8	%16	%61.9	–	–	Cefotaxime
	%100	%21.7			%65.1		–	Ceftriaxone
	%50	–			%50		–	Ceftazidime
%50	%40	%50	%34.6	%73	%65.9	%0	%100	Amoxicillin - Clavolanate
%83.3	%100	%76.1	%84.6	%67	%38.1	–	–	Trimethoprime-Sulphamethaxazole
–	–	–	–	%14	%31.8	%0	%100	Pipracillin - Tazobactam
%25	%50		%78.8	%45	%45.5	%87	%0	Levofloxacin
	%66.7	%41.3			%47.6		%100	Ciprofloxacin
–	–		–	%0	%16.7	%1	%0	Imipenem
–	–		–		%17.1		%0	Meropenem
–	–		–		%18.4		%0	Ertapenem
%33.3	%66.7	–	–	%0	%38.6	–	–	Nitrofurantoin
–	–	–	%5.8	–	%38.1	–	–	Norfloxacin

من الجدول (2-16) نلاحظ الآتي:

- هناك اختلاف بين الدراسات حول الصادات المستخدمة في اختبار زرع البول مع الحساسية على الصادات.
- كانت Enterococcus faecalis في الدراسة الحالية مقاومة لكل من - Amoxicillin Clavolanate و Pipracillin -Tazobactam و Ciprofloxacin، بينما كانت حساسة عليها في دراسة Strohaeker [77] كما كانت مقاومة للفلوروكينولونات بنسبة 87%.

- نسبة مقاومة Escherichia coli على Gentamicin أكبر في دراسة Senger [85] من الدراسة الحالية، بينما نسبة مقاومتها على السيفالوسبورينات أكبر في الدراسة الحالية، وكانت نسبة مقاومتها على Amoxicillin -Clavolanate ما بين 34.6–73% في الدراسات، وكانت نسبة مقاومتها على Trimethoprime-Sulphamethaxazole أكبر في دراسات المقارنة، وكانت نسبة مقاومتها على Pipracillin -Tazobactam في الدراسة الحالية من دراسة Strohaeker [77]، وتراوحت نسبة مقاومتها على الفلوروكينولونات ما بين 41.3–78.8%، وأيضاً كانت نسبة مقاومتها على باقي الصادات أكبر في الدراسة الحالية.
- في الدراسة الحالية تراوحت نسبة مقاومة Klebsiella pneumonia على السيفالوسبورينات ما بين 50–100% وكانت 75% في دراسة Velioglu [78]، وكانت نسبة المقاومة متقاربة بين الدراستين على كل من Amoxicillin -Clavolanate و Trimethoprime-Sulphamethaxazole، وكانت نسبة المقاومة أكبر في الدراسة الحالية على الفلوروكينولونات و Nitrofurantoin.

3–9– موجز:

نلاحظ بالمقارنة مع الدراسات العالمية المشابهة أن نسبة حدوث إنتان بولي بعد زرع الكلية تراوحت ما بين 20.6–49% ونسبة تكرار الإنتان البولي ما بين 6.8–15.1%، ومع ميل للحدوث عند المرضى بأعمار أكبر والمرضى الإناث، مع وجود اختلاف بين الدراسات حول عوامل الخطر، لكن في جميع الدراسات كان أشيع عامل ممرض مسبب للإنتان هو Escherichia coli.

الفصل الرابع: المناقشة Discussion

4-1- تمهيد:

في هذه الدراسة دُرِسَتْ نسبة حدوث الإنتان البولي لدى مرضى زرع الكلية خلال مدة ستة أشهر بعد الجراحة وعوامل الخطر المرتبطة به والعوامل الممرضة المُسَبِّبة وحساسيتها على الصادات، وتمت مقارنة النتائج مع نتائج عدة دراسات عالمية وقد وصلنا للنقاط الآتية.

4-2- مقارنة نتائج دراستنا مع الدراسات العالمية المشابهة ومناقشة النتائج:

ضم البحث 100 مريض تُوبِعُوا لمدة ستة أشهر، وقد بلغت نسبة حدوث إنتان بولي في الشهر الأول 30%، وفي الشهر الثاني 13%، وفي الشهر الثالث 6% وفي الشهر الرابع 5%، وفي الشهر الخامس 4% وفي الشهر السادس 2%، وفي مجمل مدة المتابعة كانت نسبة حدوث الإنتان البولي 49%.

بلغت نسبة حدوث إنتان لمرة واحدة فقط 40%، ولمرتين 7%، ولثلاث مرات 2%، وبالتالي تكون نسبة حدوث إنتان متكرر 9%، وقد بلغ متوسط المدة حتى حدوث الإنتان الأول 1.8 شهراً، والإنتان الثاني 3.7 شهراً، والثالث 5.5 شهراً، وقد تراوحت نسبة حدوث إنتان بولي في دراسات المقارنة [75-83] ما بين 20.6–48.1% لذا تُعَدُّ نسبة حدوث الإنتان البولي لمرة واحدة على الأقل مرتفعة في الدراسة الحالية، أما بمقارنة نسبة حدوث إنتان متكرر فقد كانت نسبة الحدوث في الدراسة الحالية (9%) وفي دراسات المقارنة [75,79,80] بين (6.8–15.1) وبالتالي تكون النسبة في الدراسة الحالية متوسطة بين الدراسات.

قُسِّمَتْ عينة البحث إلى ثلاث مجموعات: الأولى تضم المرضى الذين لم يحدث لديهم إنتان بولي، والثانية تضم المرضى الذين اصيبوا بإنتان بولي لمرة واحدة فقط، والمجموعة الثالثة تضم المرضى الذين حدث لديهم إنتان بولي متكرر، ودرِسَتْ الفروق بين المجموعات.

كان متوسط العمر أكبر في مجموعة الإنتان البولي المتكرر يليه متوسط العمر في مجموعة الإنتان البولي لمرة واحدة لكن لم يكن الفرق بين المجموعات مهماً إحصائياً، وفي أغلب دراسات المقارنة كان متوسط عمر المرضى الذين حدث لديهم إنتان بولي أكبر من متوسط عمر المرضى الذين لم يحدث لديهم إنتان بولي وكان الفرق مهماً إحصائياً في خمس دراسات [77-80,82]، وبالتالي يكون تقدم عمر المريض عامل خطر لحدوث إنتان بولي في هذه الدراسات لكنه لم يكن عامل خطر في الدراسة الحالية وفي ثلاث دراسات أخرى [75,76,81].

كانت نسبة الإناث أصغر من نسبة الذكور في مجمل عينة البحث، وبالمقارنة مع المرضى الذين لم يحدث لديهم إنتان بولي كانت نسبة الإناث أكبر في مجموعة المرضى الذين حدث لديهم إنتان بولي لمرة واحدة فقط وارتفعت نسبتهم أكثر في مجموعة المرضى الذين أصيبوا بإنتان بولي متكرر وكان الفرق بين المجموعات مهماً إحصائياً، وهذا كان مشابهاً لنتائج دراسات المقارنة وقد اتفقت خمس دراسات على الأهمية الإحصائية للفرق، وبالتالي يُعَدُّ جنس الإناث عامل خطر لحدوث وتكرار الإنتان البولي بعد زرع الكلية.

على الرغم من ارتفاع نسبة المصابين بالداء السكري وارتفاع الضغط في مجموعة الإنتان البولي لمرة واحدة وكذلك مجموعة الإنتان البولي المتكرر لم يكن الفرق مهماً إحصائياً. وقد كانت نتائج دراسات المقارنة مشابهة لهذه النتيجة و دراسة واحدة فقط [79] وجدت أن الداء السكري عامل خطر لحدوث

الإنتان البولي بعد زرع الكلية، وبالتالي لا يمكن عَدُّ الداء السكري وارتفاع الضغط عوامل خطر لحدوث الإنتان البولي بعد زرع الكلية في الدراسة الحالية.

شكل الجزر المثاني الحالبي على الرغم من إصلاحه قبل الزرع عامل خطر لحدوث وتكرار الإنتان البولي في الدراسة الحالية، وفي دراسات المقارنة كانت نسبته أكبر في مجموعة المرضى الذين حدث لديهم إنتان بولي، ويمكن عَدُّه عامل خطر للإنتان البولي بعد زرع الكلية في الدراسة الحالية.

متوسط مدة استخدام القثطرة البولية وقثطرة الحالب المؤقتة temporary ureteric stent (Double J Stent) أكبر في مجموعة المرضى الذين حدث لديهم إنتان بولي خاصة الإنتان البولي المتكرر وكان الفرق مهماً إحصائياً، وهذا مشابه لنتائج دراسات المقارنة وكان الفرق مهماً إحصائياً في بعضها، لذا يُعَدُّ استمرار استخدام كل من القثطرة البولية وقثطرة الحالب المؤقتة temporary ureteric stent (Double J Stent) لمدة أطول عامل خطر لحدوث إنتان بولي في الدراسة الحالية.

كان لدى 7.8% من المرضى الذين لم يحدث لديهم إنتان بولي أعراض مشككة بوجود إنتان لكن لم يثبت سريرياً، وعزيت لوجود رفض حاد للكلية المزروعة، وقد كان الإنتان البولي لا عرضي لدى 67.5% من المرضى الذين حدث لديهم إنتان بولي لمرة واحدة و 66.7% من المرضى الذين حدث لديهم إنتان متكرر وكُشِفَ عن الإنتان البولي لديهم عبر تحاليل المتابعة الدورية، وهذا يرجع لكون أن بعض حالات الإنتان البولي تكون لا عرضية عامةً إضافة لتأثير مثبطات المناعة المستخدمة للوقاية من رفض الكلية المزروعة التي تخفي أعراض وجود الإنتان البولي.

كانت نسب استخدام مثبطات المناعة قبيل الجراحة وبعد الجراحة وحتى بعد حدوث رفض حاد متقاربة بين مجموعات البحث والفرق غير مهم إحصائياً، وهذا كان مشابهاً لنتائج دراسات المقارنة وفقط

في دراسة واحدة [79] كان الفرق مهماً إحصائياً في نسبة استخدام Cyclosporine بين المجموعات، وبالتالي لا تُعَدُّ عامل خطر للإصابة بإنتان بولي لدى مرضى زرع الكلية.

كانت بروتوكولات الوقاية من الإنتان متشابهة بين المجموعات وهذا مشابه لنتائج دراستين من دراسات المقارنة وبالتالي لم يكن لنوع الصادات الوقائية علاقة مع حدوث الإنتان البولي في الدراسة الحالية.

حدث رفض حاد للكلية المزروعة في 15 حالة دُبِّرَتْ بمثبطات المناعة، وعلى الرغم من أن نسبة الرفض كانت أكبر في مجموعتي الإنتان البولي لكن لم يكن الفرق مهماً إحصائياً، وفي دراسات المقارنة لم يَزِدْ الإنتان البولي من نسبة رفض الكلية المزروعة بل حتى في إحدى الدراسات [82] انخفضت نسبة رفض الكلية المزروعة في مجموعة المرضى الذين حدث لديهم إنتان بولي بفارقٍ مهمٍ إحصائياً، وبالتالي في الدراسة الحالية وفي جميع دراسات المقارنة لم يَزِدْ الإنتان البولي من نسبة رفض الكلية المزروعة.

كُشِفَ عن سبعة أنواع من الجراثيم وفطر الكانديدا المُسَبِّبة للإنتان البولي في الدراسة الحالية، وقد ذكرت دراسات المقارنة أنواعاً متعددة تجاوزن 22 نوعاً من العوامل الممرضة.

كان أكثر العوامل الممرضة المُسَبِّبة للإنتان البولي هي Escherichia coli التي كانت المسبب للإنتان البولي في 73.3% من الحالات وخاصة الإنتان البولي المتكرر، وهذا ما أجمعت عليه الدراسات.

كانت Klebsiella pneumonia ثاني أشيع عامل ممرض مسبب للإنتان البولي بنسبة 10%، وهذا توافق مع غالبية دراسات المقارنة، وفقط في دراستين كانت النتائج مختلفة وفي دراسة واحدة

[77] كان ثاني عامل ممرض مسبب للإنتان البولي هي Enterococcus، وفي دراسة أخرى [81] كانت Enterobacter aerogenes ثاني أشيع مسبب للإنتان.

كانت المقاومة على السيفالوسبورينات و Amoxicillin -Clavolanate و-Trimethoprime Sulphamethaxazole و الفلوروكينولونات شائعة بنسبة كبيرة تراوحت ما بين 46.6–68.4%، وهذا يشير لضرورة الحد من الاستخدام العشوائي للصادات للتقليل من تطور مقاومة الصادات.

كانت Enterococcus faecalis مقاومة لكل من Amoxicillin-Clavolanate و Trimethoprime-Sulphamethaxazole و Pipracillin -Tazobactam و Cefotaxime و Ceftriaxone و Ciprofloxacin و Norfloxacin، وقد كانت نسبة المقاومة للصادات أصغر في دراسة Strohaeker [77] باستثناء المقاومة على الفلوروكينولونات التي بلغت 87%.

تراوحت نسبة مقاومة Escherichia coli ما بين 50–65.9% على كل من- Amoxicillin Clavolanate و Ceftriaxone و Cefotaxime و Ceftazidime و Cefixime، بينما تراوحت ما بين 22.7–47.6% على كل من Ciprofloxacin و Levofloxacin و Nitrofurantoin و Trimethoprime-Sulphamethaxazole و Norfloxacin و Pipracillin -Tazobactam و Rifampin و Gentamicin و Cefepime، وكانت ما بين 11.5–20.5% على كل من Amikacin و Ertapenem و Meropenem و Imipenem و Vancomycin، وكانت أقل نسبة مقاومة على كل من (5.1%) Colistin و Linezolid (3.3%)، وقد كان هناك تفاوت بين دراسات المقارنة حول نسبة المقاومة للصادات المختلفة لكن كانت نسبة المقاومة عامةً أكبر في الدراسة الحالية باستثناء المقاومة على Trimethoprime-Sulphamethaxazole التي كانت أصغر في الدراسة الحالية.

كانت Klebsiella pneumonia مقاومة على Ceftriaxone و-Trimethoprime Sulphamethaxazole، فيما تراوحت نسبة المقاومة ما بين 75–50% على كل من Cefixime وCefotaxime وCiprofloxacin وNitrofurantoin وNorfloxacin وCeftazidime وLevofloxacin وRifampin، وكانت نسبة حساسيتها ما بين 33.3–40% على كل من Amoxicillin -Clavolanate وPipracillin -Tazobactam وErtapenem وMeropenem وImipenem، وفي دراسة Velioglu [78] كانت نسبة المقاومة مرتفعة على كل من السيفالوسبورينات و Amoxicillin -Clavolanate وTrimethoprime-Sulphamethaxazole.

كان هناك اختلاف بين الدراسات بالصادات المستخدمة في دراسة الحساسية الجرثومية، وعامةً كانت نسبة المقاومة مرتفعة على كل من السيفالوسبورينات و Amoxicillin -Clavolanate و Trimethoprime-Sulphamethaxazole و الفلوروكينولونات.

4–3– موجز:

بنتيجة الدراسة الحالية بلغت نسبة حدوث إنتان بولي لدى مرضى زرع الكلية 49% وقد كانت نسبة حدوث إنتان بولي متكرر 9%، وشكل كل من جنس الإناث والجزر المثاني الحالبي وزيادة مدة استخدام القثطرة البولية وقثطرة الحالب المؤقتة (Double J Stent) temporary ureteric stent عوامل خطر لحدوث الإنتان البولي، وكانت Escherichia coli العامل الممرض المسبب للإنتان البولي في 73% من الحالات.

الجزء الثالث: خاتمة Conclusion

1-1- تمهيد:

دُرِسَتْ نسبة حدوث الإنتان البولي لدى مرضى زرع الكلية خلال مدة ستة أشهر من زرع الكلية وعوامل الخطر المرتبطة به والعوامل الممرضة المُسَبِّبة له.

1-2- الاستنتاجات:

- بلغت نسبة حدوث إنتان بولي خلال ستة أشهر بعد زرع الكلية 49%، وقد كانت النسبة 30% في الشهر الأول و 13% في الشهر الثاني و6% في الشهر الثالث وانخفضت تدريجياً إلى 2% في الشهر الخامس.
- وشكل كل من جنس الإناث والجزر المثاني الحالبي وزيادة مدة استخدام القثطرة البولية وقثطرة الحالب المؤقتة temporary ureteric stent (Double J Stent) عوامل خطر لحدوث الإنتان البولي.
- لم يكن للبروتوكول العلاجي الوقائي بمثبطات المناعة (للوقاية من رفض الكلية المزروعة أو حتى بعد حدوث الرفض الحاد) أو للوقاية من الإنتان ارتباط مع حدوث إنتان بولي لدى المرضى.
- هناك أنواع عديدة من الجراثيم المُسَبِّبة للإنتان البولي لكن أشيعها على الإطلاق كان Escherichia coli (7.3.3%) تليها Klebsiella pneumonia (10%)، وكلاهما كان لديه مقاومة بنسبة كبيرة للعديد من الصادات، في حين كانت نسبة الحساسية علية على كل من Amikacin و Gentamicin و Cefepime و Linezolid.

1-3- صعوبات البحث:

- ❖ جرى الزرع التحسسي في عدة مخابر وباستخدام أنواع مختلفة من الصادات في بعض المخابر لذا قُيِّمَتْ الحساسية على هذه الصادات بحسب توافر المعلومات في نتائج الزرع.
- ❖ إن الاعتماد على النتائج الواردة من مخابر مختلفة والتي تختلف فيها البروتوكولات المتبعة قد يضعف من دقة النتائج.

1-4- التوصيات:

عند مرضى زرع الكلية، نقترح الآتي:

- ❖ إجراء مراقبة دورية للمرضى، تتضمن تحليل عينات للبول حتى بدون وجود أعراض لإنتان بولي، وكانت نسبة حالات الإنتان البولي اللاعرضية ما بين 66.7-67.5%.
- ❖ عوامل الخطر للإنتان البولي لدى مرضى زرع الكلية في الدراسة الحالية تشمل جنس الإناث والجزر المثاني الحالبي حتى بعد الإصلاح الجراحي لذا يوصى بمتابعتهم بتواتر أكبر.
- ❖ إزالة القثطرة البولية وقثطرة الحالب المؤقتة temporary ureteric stent (Double J Stent) باكراً ما أمكن، فإن الإنتان البولي وخاصةً المتكرر ترافق مع زيادة متوسط مدة استخدامها.
- ❖ التأكيد على إجراءات النظافة الشخصية للوقاية من الإصابة بـ Escherichia coli التي تنتقل أساساً عبر التلوث.
- ❖ التنبيه لضرورة التوعية حول ايقاف الاستخدام العشوائي للصادات، لما له من أثر في تطور المقاومة الجرثومية.

References المراجع

1. Rossi, A.P., Chang, X.S. et al. (2023). **Kidney transplantation in adults: Evaluation of the potential kidney transplant recipient.**. UpToDate: Topic 7309 Version 30.0. Literature review current through: Feb 2023. | This topic last updated: Mar 03, 2023. https://www.uptodate.com/contents/kidney-transplantation-in-adults-evaluation-of-the-potential-kidney-transplant-recipient.

2. Suthanthira, M., Strom, T.B. (1994). **Renal transplantation.** N Engl J Med. 1994;331:365. https://doi.org/10.1056/nejm199408113310606.

3. Wolfe, R.A., Ashby, V.B., Milford, E.L. et al. (1999). **Comparison of mortality in all patients on dialysis, patients on dialysis awaiting transplantation, and recipients of a first cadaveric transplant.** N Engl J Med. 1999;341:1725. https://doi.org/10.1056/nejm199912023412303.

4. Bunnapradist, S., Danovitch, G.M. (2007). **Evaluation of adult kidney transplant candidates.** Am J Kidney Dis. 2007;50:890. https://doi.org/10.1111/j.1525-139x.2010.00809.x.

5. Ojo, A., Wolfe, R.A., Agodoa, L.Y. et al. (1998). **Prognosis after primary renal transplant failure and the beneficial effects of repeat transplantation: multivariate analyses from the United States Renal Data System.** Transplantation. 1998;66:1651. https://doi.org/10.1097/00007890-199812270-00014.

6. Knoll, G., Cockfield, S., Blydt-Hansen, T. et al. (2005). **Canadian Society of Transplantation: consensus guidelines on eligibility for kidney transplantation.** CMAJ. 2005;173:1181. https://doi.org/10.1503/cmaj.1041588.

7. Kasiske, B.L., Ramos EL, Gaston RS, et al. (1995). **The evaluation of renal transplant candidates: clinical practice guidelines. Patient Care and Education Committee of the American Society of Transplant Physicians.** J Am Soc Nephrol. 1995;6:1. https://doi.org/10.1681/asn.v611.

8. Steinman TI, Becker BN, Frost AE, et al. **Guidelines for the referral and management of patients eligible for solid organ transplantation.**

Transplantation 2001;71:1189. https://doi.org/10.1097/00007890-200105150-00001.

9. Barry, J.M. (2004). **Kidney transplantation into patients with abnormal bladders.** Transplantation 2004; 77:1120. https://doi.org/10.1097/01.tp.0000116711.59454.f1.

10. Harrison, E.M,. Oniscu, G.C., Forsythe, J.L. (2012). **Equity of access to kidney transplantation: to what extent should international guidelines differ?** Transplantation 2012; 94:669. https://doi.org/10.1097/tp.0b013e31826370ab.

11. Brenner, B.M., Rector, F.C. (2019). **Clinical aspects of renal transplantation.** In: The Kidney, 11th Edition, Saunders, Philadelphia 2019. https://www.elsevier.com/books/brenner-and-rectors-the-kidney-2-volume-set/yu/978-0-323-53265-5.

12. Danovitch, G.M. (2005). **Evaluation of potential renal transplantation.** (2005). In: Handbook of Kidney Transplantation, 4th Edition. Lippincott, Williams & Wilkins, Philadelphia 2005. https://www.wolterskluwer.com/en/solutions/ovid/handbook-of-kidney-transplantation-2522.

13. Batabyal, P., Chapman, J.R., Wong, G. et al. (2012). **Clinical practice guidelines on wait-listing for kidney transplantation: consistent and equitable?** Transplantation 2012;94:703. https://doi.org/10.1097/tp.0b013e3182637078.

14. Ismail, N., Hakim, R.M., Helderman, J.H. (1994). **Renal replacement therapies in the elderly: Part II. Renal transplantation.** Am J Kidney Dis 1994;23:1. https://doi.org/10.1016/s0272-6386(12)80805-5.

15. **Scientific Registry of Transplant Recipients (SRTR) 2012 Annual Data Report.** (2015). https://srtr.transplant.hrsa.gov/annual_reports/2012/pdf/2012_SRTR_ADR.pdf.

16. Vivas, C.A., Hickey, D.P., Jordan, M.L. et al. (1992). **Renal transplantation in patients 65 years old or older.** J Urol. 1992;147:990. https://doi.org/10.1016%2Fs0022-5347(17)37443-8.

17. Tapson, J.S., Rodger, R.S., Mansy, H. et al. (1987). **Renal replacement therapy in patients aged over 60 years.** Postgrad Med J. 1987;63:1071. https://doi.org/10.1136/pgmj.63.746.1071.

18. Abramowicz, D., Cochat, P., Claas, F.H. et al. (2015). **European Renal Best Practice Guideline on kidney donor and recipient evaluation and perioperative care.** Nephrol Dial Transplant. 2015;30:1790. https://doi.org/10.1093/ndt/gfu216.

19. Segall, L., Covic, A. (2010). **Diagnosis of tuberculosis in dialysis patients: current strategy.** Clin J Am Soc Nephrol. 2010;5:1114. https://doi.org/10.2215/cjn.09231209.

20. Pilmore, H., Dent, H., Chang, S. et al. (2010). **Reduction in cardiovascular death after kidney transplantation.** Transplantation. 2010;89:851. https://doi.org/10.1097/tp.0b013e3181caeead.

21. Lentine, K.L., Costa, S.P., Weir, M.R. et al. (2012). **Cardiac disease evaluation and management among kidney and liver transplantation candidates: a scientific statement from the American Heart Association and the American College of Cardiology Foundation.** J Am Coll Cardiol. 2012;60:434. https://doi.org/10.1161/cir.0b013e31823eb07a.

22. Lentine, K.L., Brennan, D.C., Schnitzler, M.A. (2005). **Incidence and predictors of myocardial infarction after kidney transplantation.** J Am Soc Nephrol. 2005;16:496. https://doi.org/10.1681/asn.2004070580.

23. Kasiske, B.L., Maclean, J.R., Snyder, J.J. (2006). **Acute myocardial infarction and kidney transplantation.** J Am Soc Nephrol. 2006;17:900. https://doi.org/10.1681/asn.2005090984.

24. Gill, J.S., Ma, I., Landsberg, D. et al. (2005). **Cardiovascular events and investigation in patients who are awaiting cadaveric kidney transplantation.** J Am Soc Nephrol. 2005;16:808. https://doi.org/10.1681/asn.2004090810.

25. Patel, R.K., Pennington, C., Stevens, K.K. et al. (2014). **Effect of left atrial and ventricular abnormalities on renal transplant recipient outcome-a single-center study.** Transplant Res. 2014;3:20.

26. Kainz, A., Goliasch, G., Wiesbauer, F. et al. (2013). **Left atrial diameter and survival among renal allograft recipients.** Clin J Am Soc Nephrol. 2013;8:2100. https://doi.org/10.2215/cjn.04300413.

27. Chen, K.J., Chen, C.H., Cheng, C.H. et al. (2004). **Risk factors for peptic ulcer disease in renal transplant patients--11 years of experience from a single center.** Clin Nephrol. 2004;62:14. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15267008/.

28. Adams, H.P., Dawson, G., Coffman, T.J. et al. (1986). **Stroke in renal transplant recipients.** Arch Neurol. 1986;43:113.

29. Snyder, J.J., Kasiske, B.L., Maclean, R. (2006). **Peripheral arterial disease and renal transplantation.** J Am Soc Nephrol. 2006;17:2056. https://doi.org/10.1681/asn.2006030201

30. Maisonneuve, P., Agodoa, L., Gellert, R. et al. (1999). **Cancer in patients on dialysis for end-stage renal disease: an international collaborative study.** Lancet. 1999;354:93. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(99)06154-1.

31. Issa, N., Krowka, M.J., Griffin, M.D. et al. (2008). **Pulmonary hypertension is associated with reduced patient survival after kidney transplantation.** Transplantation. 2008;86:1384.

32. Maisonneuve, P., Agodoa, L., Gellert, R. et al. (1999). **Cancer in patients on dialysis for end-stage renal disease: an international collaborative study.** Lancet. 1999;354:93.

33. Chapman, J.R., Sheil, A.G., Disney, A.P. (2001). **Recurrence of cancer after renal transplantation.** Transplant Proc. 2001;33:1830. https://doi.org/10.1097/tp.0000000000002009.

34. Penn, I. (1993). **The effect of immunosuppression on pre-existing cancers.** Transplantation 1993; 55:742. https://doi.org/10.1097/00007890-199304000-00011.

35. Trofe, J., Buell, J.F., Woodle, E.S. et al. (2004). **Recurrence risk after organ transplantation in patients with a history of Hodgkin disease or non-Hodgkin lymphoma.** Transplantation. 2004;78:972. https://doi.org/10.1097/01.tp.0000140845.10630.4f.

36. Scandling, J.D. (2005). **Kidney transplant candidate evaluation.** Semin Dial. 2005;18:487. https://doi.org/10.1111/j.1525-139x.2005.00094.x.

37. Redfield, R.R., Gupta, M., Rodriguez, E. et al. (2015). **Graft and patient survival outcomes of a third kidney transplant.** Transplantation 2015;99:416.

38. Alquadan, K.F., Womer, K.L., Casey, M.J. (2018). Chapter 111: **Immunosuppressive Medications in Kidney Transplantation.** In: Comprehensive Clinical Nephrology, 6th Edition, 2018. Elsevier. https://www.elsevier.com/books/comprehensive-clinical-nephrology/978-0-323-47909-7.

39. Kotton, C.N., Ramos, E. (2010). **Infection in Renal Transplant Recipients.** Chronic Kidney Disease, Dialysis, and Transplantation. 2010:553–67. https://doi.org/10.1016%2FB978-1-4377-0987-2.00038-8.

40. Suárez Fernández, M.L., Ridao Cano, N., Álvarez Santamarta, L. et al. (2021). **A Current Review of the Etiology, Clinical Features, and Diagnosis of Urinary Tract Infection in Renal Transplant Patients.** Diagnostics (Basel). 2021;11. https://doi.org/10.3390%2Fdiagnostics11081456.

41. Fiorentino, M., Pesce, F., Schena, A. et al. **Updates on urinary tract infections in kidney transplantation.** J. Nephrol. 19, 32, 751-761. https://doi.org/10.1007/s40620-019-00585-3.

42. Hollyer, I., Ison, M.G. (20185). **The challenge of urinary tract infections in renal transplant recipients.** Transpl. Infect. Dis. 2018:20:e12828. https://doi.org/10.1111/tid.12828.

43. Wu, X., Dong, Y., Liu, Y. et al. (2016). **The prevalence and predictive factors of urinary tract infection in patients undergoing renal transplantation: A meta-analysis.** Am. J. Infect. Control. 2016;44:1261-1268. https://doi.org/10.1016/j.ajic.2016.04.222.

44. Ness, D., Olsburgh, J. (2020). **UTI in kidney transplant.** World J. Urol. 2020;38:81-88. https://doi.org/10.1007/s00345-019-02742-6/.

45. Alangaden, G.J., Thyagarajan, R., Gruber, S.A. et al. (2006). **Infectious complications after kidney transplantation: Current epidemiology and**

associated risk factors. Clin. Transplant. 2006;20:401-409. https://doi.org/10.1111/j.1399-0012.2006.00519.x.

46. Brennan, D.C., Daller, J.A., Lake, K.D. et al. (2006). **Rabbit antithymocyteglobulin versus basiliximab in renal transplantation.** N. Engl. J. Med. 2006;355:1967-1977. https://doi.org/10.1056/nejmoa060068.

47. Bonani, M., Frey, D., de Rougemont, O. et al. (2017). **Infections in De Novo kidney transplant recipients treated with the RANKL inhibitor denosumab.** Transplantation 2017, 101, 2139-2145. https://doi.org/10.1097/tp.0000000000001547.

48. Ponticelli, C., Favi, E., Ferraresso, M. (2021). **New-Onset Diabetes after Kidney Transplantation.** Medicina. 2021;57:250. https://doi.org/10.3390/medicina57030250.

49. Casper, J., Schmitz, J., Bräsen, J.H. et al. (2018). **Renal transplant recipients receiving loop diuretic therapy have increased urinary tract infection rate and altered medullary macrophage polarization marker expression.** Kidney Int. 2018;94:993-1001. https://doi.org/10.1016/j.kint.2018.06.029.

50. Veroux, M., Giuffrida, G., Corona, D. et al. (2008). **Infective complications in renal allograft recipients: Epidemiology and outcome.** Transplant. Proc. 2008;40:1873-1876. https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2008.05.065.

51. Pellé, G., Vimont, S., Levy, P.P. et al. (2007). **Acute pyelonephritis represents a risk factor impairing long-term kidney graft function.** Am. J. Transplant. 2007;7:899-907. https://doi.org/10.1111/j.1600-6143.2006.01700.x.

52. Safdar, N., Slattery, W.R., Knasinski, V. et al. (2005). **Predictors and outcomes of candiduria in renal transplant recipients.** Clin. Infect. Dis. 2005,;40:1413-1421. https://doi.org/10.1086/429620.

53. Senger, S.S., Arslan, H.; Azap, O.K. et al. (2007). **Urinary tract infections in renal transplant recipients.** Transplant. Proc. 2007;39:1016-1017. https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2007.02.060.

54. Coussement, J., Scemla, A.,Abramowicz, D. et al. (2018). **Antibiotics for asymptomatic bacteriuria in kidney transplant recipients.** Cochrane Database Syst. Rev. 2018;2:CD011357. https://doi.org/10.1002/14651858.CD011357.pub2.

55. Fiorante, S., Lopez-Medrano, F., Lizasoain, M. et al. (2010). **Systematic screening and treatment of asymptomatic bacteriuria in renal transplant recipients.** Kidney Int. 2010;78:774-781. https://doi.org/10.1038/ki.2010.286.

56. Bonkat, G., Bartoletti, R., Bruyère, F. et al. (2020). **Guidelines on Urological Infections; European Association of Urology:** Arnhem, The Netherlands, 2020. https://uroweb.org/guidelines/urological-infections/chapter/the-guideline

57. Parasuraman, R., Julian, K. AST Infectious Diseases Community of Practice. (2013). **Urinary tract infections in solid organ transplantation.** Am. J. Transplant. 2013;13(4),:327-336. https://doi.org/10.1111/ajt.12124.

58. Tezcan, S., Ayvazoglu Soy, E., Uslu, N. et al. (2018). **Ultrasonography Findings of Urinary Tract Infection after Kidney Transplant: A Case Report.** Exp. Clin. Transplant. 2018;16:119-121. https://doi.org/10.6002/ect.tond-tdtd2017.p22.

59. Kolofousi, C., Stefanidis, K., Cokkinos, D.D. et al. (2012). **Ultrasonographic features of kidney transplants and their complications: An imaging review.** ISRN Radiol. 2012;2013:480862. https://doi.org/10.5402%2F2013%2F480862.

60. Fishman, J.A., Costa, S.F., Alexander, B.D. (2019). **Infection in Kidney Transplant Recipients.** Kidney Transplant. Princ. Pract. 2019;517-538. https://doi.org/10.1007%2F978-3-319-19617-6_22.

61. Schwartz, D.J., Elward, A., Storch, G.A. et al. (2019). **Ureaplasma urealyticum pyelonephritis presenting with progressive dysuria, renal failure, and neurologic symptoms in an immunocompromised patient.** Transpl. Infect. Dis. 2019;21:e13032. https://doi.org/10.1111/tid.13032.

62. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Transplant Work Group. (2009). **KDIGO clinical practice guideline for the care of**

kidney transplants recipients. Am. J. Transplant. 2009;9(3):S1-S155. https://doi.org/10.1111/j.1600-6143.2009.02834.x.

63. Egli, A., Infanti, L., Dumoulin, A. et al. (2009). **Prevalence of polyomavirus BK and JC infection and replication in 400 healthy blood donors.** J. Infect. Dis. 2009;199:837-846. https://doi.org/10.1086/597126.

64. Hirsch, H.H., Randhawa, P., AST Infectious Diseases Community of Practice. (2013). **BK polyomavirus in solid organ transplantation.** Am. J. Transplant. 2013;13(S4):179-188. https://doi.org/10.1111/ctr.13528.

65. Shen, C.L., Wu, B.S., Lien, T.J. et al. (2021). **BK Polyomavirus Nephropathy in Kidney Transplantation: Balancing Rejection and Infection.** Viruses. 2021;13:487. https://doi.org/10.3390/v13030487.

66. Ambalathingal, G.R., Francis, R.S., Smyth, M.J. et al. (2017). **BK Polyomavirus: Clinical aspects, immune regulation, and emerging therapies.** Clin. Microbiol. Rev. 2017;30:503-528. https://doi.org/10.1128/cmr.00074-16.

67. Fishman, J.A. (2017). **Infection in organ transplantation.** Am. J. Transplant. 2017;17:856-879. https://doi.org/10.1111/ajt.14208.

68. Mallat, S.G., Tanios, B.Y., Itani, H.S. et al. (2017). **CMV and BKPyV infections in renal transplant recipients receiving an mTOR inhibitor-based regimen versus a CNI-based regimen: A systematic review and meta-analysis of randomized, controlled trials.** Clin. J. Am. Soc. Nephrol. 2017;12:1321-1336. https://doi.org/10.2215/cjn.13221216.

69. Rivera-Sanchez, R., Delgado-Ochoa, D., Flores-Paz, R.R. et al. (2010). **Prospective study of urinary tract infection surveillance after kidney transplantation**. BMC infectious diseases. 2010;10,245. https://doi.org/10.1186/1471-2334-10-245.

70. Menegueti, M.G., Pereira, M.F., Bellissimo-Rodrigues, F. et al. (2015). **Study of the risk factors related to acquisition of urinary tract infections in patients submitted to renal transplant**. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. 2015;48(3),285-290. https://doi.org/10.1590/0037-8682-0098-2015.

71. Ariza-Heredia, E.J., Beam, E.N., Lesnick, T.G. et al. (2014). **Impact of urinary tract infection on allograft function after kidney transplantation**. Clinical transplantation. 2014;28(6):683-690. https://doi.org/10.1111/ctr.12366.

72. Taghizadeh Afshari, A., Mohammadi Fallah, M.R., Alizadeh, M. et al. (2016). **Outcome of Kidney Transplantation From Living Donors With Multiple Renal Arteries Versus Single Renal Artery**. Iranian journal of kidney diseases. 2016;10(2):85-90. http://www.ijkd.org/index.php/ijkd/article/download/2187/834.

73. Riddle, M.C., Bakris, G., Blonde L. et al. (2022). **Diabetes Care: Standards of Medical Care in Diabetesd-2022**. The Journal of Clinical and applied research and education. 2022;45(1). https://doi.org/10.2337/dc22-Sint.

74. Unger, T., Borghi, C., Charchar, F. et al. (2020). **International Society of Hypertension global hypertension practice guidelines**. J Hypertens. 2020;38:982. https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15026.

75. Yüksel, E., Akkoç, H. (2022). **Urinary Tract Infection in Kidney Transplant Recipients: The predictors and two-year outcomes**. Dicle Tıp Dergisi / Dicle Med J. 2022;49(3):436-446. https://dergipark.org.tr/en/download/article-file/2628971.

76. Arabi, Z., Al Thiab, K., Altheaby, A. et al. (2021). **Urinary Tract Infections in the First 6 Months after Renal Transplantation**. International journal of nephrology. 2021, 033276. https://doi.org/10.1155/2021/3033276.

77. Strohaeker, J., Aschke, V., Koenigsrainer, A. et al. (2021). **Urinary Tract Infections in Kidney Transplant Recipients-Is There a Need for Antibiotic Stewardship?.** Journal of clinical medicine,. 221;11(1):226. https://doi.org/10.3390/jcm11010226.

78. Velioglu, A., Guneri, G., Arikan, H. et al. (2021). **Incidence and risk factors for urinary tract infections in the first year after renal transplantation**. PloS one. 221;16(5):e0251036. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0251036.

79. Britt, N.S., Hagopian, J.C., Brennan, D.C. et al. (2017). **Effects of recurrent urinary tract infections on graft and patient outcomes after kidney transplantation. Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association** . European Renal Association. 2017;32(10):1758-1766. https://doi.org/10.1093/ndt/gfx237.

80. Ma, Z.Z., Li, L., Han, Y.X.et al. (2020). **Analysis of risk factors for early urinary tract infection after kidney transplantation.** Translational andrology and urology. 2020;9(5):2211-2217. https://doi.org/10.21037/tau-20-1248.

81. Al-Baradei, R.M. (2014). **Urinary tract infection incidence after kidney transplantation.** A dissertation Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements for the Specialized Higher Studies Certificate in Nephrology: Faculty of Medicine, Damascus University. http://nsr.sy/df509/pdf/2619.pdf.

82. Olenski, S., Scuderi, C., Choo, A. (2019). **Urinary tract infections in renal transplant recipients at a quaternary care centre in Australia**. BMC nephrology. 2019;20(1):479. https://doi.org/10.1186/s12882-019-1666-6.

83. Mukherjee, D., Sharma, S., Nair, R.K. et al. (2018). **Urinary tract infection in renal transplant recipients at a tertiary care center in India. Saudi journal of kidney diseases and transplantation**. an official publication of the Saudi Center for Organ Transplantation, Saudi Arabia. 2018;29(2):361-368. https://doi.org/10.4103/1319-2442.229294.

84. Sari, N., Erol, C., Yalcin, T.Y. et al. (2020). **Urinary Tract Infections In Renal Transplant Recipients In Three Years**. Transplantation: September. 2020;104(S3):S374-S375. https://doi.org/10.1097/01.tp.0000700460.88907.55.

85. Senger, S.S., Arslan, H., Azap, O.K. et al. (2007). **Urinary tract infections in renal transplant recipients**. Transplantation proceedings. 2007;39(4):1016-1017. https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2007.02.060.

Abstract

Background:

Kidney transplantation is the best treatment for patients with terminal kidney failure, but kidney transplant patients are at risk of infection after surgery due to the need for Immunosuppressive therapy, perhaps the most important, frequent and pathogenic of these infections are urinary tract infections.

Objective:

The research aimed to determine the incidence of urinary infections after kidney transplantation, and to identify risk factors and causative bacteria.

Materials and methods:

Study design: **A Cross-Sectional Study**, included kidney transplant patients attending Damascus University Hospitals (Al-Mowasat University Hospital, Al-Assad University Hospital) during the period from 1/12/2020 to 1/7/2022.

Results:

The study included 100 patients (35 females, 65 males) who were followed-up for six months after kidney transplantation. The incidence of urinary infection during the follow-up period was 49%, as it was 30% in the first month, 13% in the second month, 6% in the third month, 5% in the fourth month, 4% in the fifth month and 2% in the sixth month. The patients were distributed into three groups: The first group included patients who did not have a urinary tract infection, The second group included patients who had a one-time urinary tract infection, The third group included patients who had recurrent urinary tract infection. The proportion of females, ureteral vesicoureteral reflux, mean duration of urinary catheter and temporary ureteric stent (Double J Stent) use were greater in the recurrent urinary tract infection group and the urinary tract infection. The difference was statistically significant. Urinary tract infection were asymptomatic in 67.5% of the cases of one-time urinary tract infection and in 66.7% of the cases of recurrent urinary tract infection. Urinary tract infection did not affect the kidney transplant rejection rate (the relationship was not statistically significant). The most common pathogens causing urinary tract infection were Escherichia coli (73.3%), Klebsiella pneumonia (10%), and Staphylococcus aureus (5%).

Conclusion:

The study showed that the incidence of urinary tract infection during six months after kidney transplantation was 49%, and the risk factors included female gender, vesicoureteral reflux, prolonged use of urinary catheters and temporary ureteric stent (Double J Stent).

Key words: Kidney Transplantation, Urinary Tract Infection, Risk Factors.

Syrian Arab Republic
Ministry of High Education
Damascus University
Faculty of Medicine
Internal Medicine Department
Nephrology Division

Incidence of Urinary Tract Infection after Kidney Transplantation

A dissertation Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements for the Subspecialized Higher Studies Certificate in Nephrology Diseases

by

Dr. Loujain Joseph Nader

Supervisor

Prof. Dr. Kassem Basha

2023