ANKEM Derg 3 (No 3): 294-297 (1989).

TRANSPLANTASYON VE İNFEKSİYON SORUNLARI

Zafer ÖNER, Volkan KAYNAROĞLU

Transplantation and infectious problems.

Transplantasyondaki başarı, yeterli immunosupresyon ile atılımın ve sonradan olabilecek infeksiyonun önlenmesi ile sağlanabilir. Transplantasyonun ilk başladığı yıllarda şiddetli infeksiyonların görülme sıklığı ve buna bağlı ölüm çok yüksek iken son yıllarda önemli düşüşler olmuştur (10).

Atılım atağına girmeyen bir hastada immun supresyonun komplikasyonları genellikle görülmez ya da kolaylıkla kontrol altına alınabilir. Atılım ataklarının sıklığı ile doğru orantılı olarak ölümcül komplikasyonlar ortaya çıkabilir.

Transplantasyon sonrası ilk altı ayda infeksiyona yakalanma oranı %58'dir. Greft kaybedilinceye kadar geçen süre içinde infeksiyona yakalanma oranı ise % 80'dir (5).

Transplantasyon sonrası ilk bir yıl içindeki mortalite %5-15 arasında değişmektedir (3). Bu ölümlerin %87'sinde neden infeksiyondur. İnfeksiyonların %50'si viral, % 30'u bakteriyel, %5'i fungal ve %5'i de polimikrobiyaldir (9).

İnfeksiyondaki en önemli sorun immunosupresif tedavinin fazlalığıdır. Bu da atakların sık ve şiddetli olması ile ilgilidir. Çünkü her atılım atağı fazla dozda prednizolon yüklenmesi ile tedavi edilmektedir. Böylece infeksiyonun ortaya çıkma olasılığı artmaktadır. Atılımın devam ettiği olgularda inatla ve yüksek dozda prednizolon tedavisinde ısrar etmek, greftte, ancak geçici ve çok az bir fonksiyon düzelmesine belki sebep olabilir. Fakat hastada infeksiyöz komplikasyonların ortaya çıkmasında en önemli nedenlerdir ve bu tür uygulama yanlıştır. Bu nedenle pek çok transplantasyon ünitesi bu tutumu sınırlandırmış ve akut atılım tedavisindeki prednizolon uygulamasını 1 g i.v. yerine 2-3 mg/kg/3 gün olarak değiştirmişlerdir ve bu dozla atılımın önlendiği, infeksiyon riskinin artmadığı iddia edilmiştir (5, 7).

İnfeksiyonun önlenmesindeki en önemli faktör immunosupresyondaki düşük doz uygulamasıdır (6). Ancak başka faktörler de bu konuda rol almaktadır; transplantasyon adayları genellikle infeksiyo-

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Ankara.

na yatkın bir bünyeye sahiptirler. Gerek üremik, gerek diabetik ve gerekse sirotik hastalarda genellikle anemi, pıhtılaşma defekti ve hipoproteinemi vardır. Ayrıca hastalıklarından dolayı immunosupresif özellikler de gösterirler. Bu hastaların bir de transplantasyon sonunda uygulanan agresif immunosupresif tedavi ile karşılaşmaları da düşünülürse infeksiyonlara olan yatkınlıklarının ne derece tehlikeli olduğu anlaşılmış olur.

Bu hastaların, vasküler, ürolojik veya gastrointestinal sistemleri kapsayan büyük bir cerrahi girişime maruz kalmaları da postoperatif infeksiyon açısından önemli bir faktördür. Bu faktörün infeksiyon üzerine olan etkinliği, cerrahi yöntemlerin titizlikle uygulanması ile azaltılabilir.

Hastaların genel durumlarının geçici yöntemlerle (transfüzyon, dializ, beslenme) düzeltilmesi ya da erken (hastalarda geriye döndürülemeyecek komplikasyonlar oluşmadan) transplantasyon uygulaması da postoperatif infeksiyonların az görülmesinde etken olabilir.

Postoperatif yara infeksiyonun önlenmesinde uygun profilaktik antibiyotik uygulamasının da önemi vardır. Profilaktik antibiyotik uygulaması bütün transplantasyon ünitelerinde uygulanmamaktadır. Transplantasyondan sonra yaradan en sık üretilen bakteriler *Escherichia coli* ve *Staphylococcus aureus*'dur. Bu nedenle birinci ya da ikinci jenerasyon sefalosporinlerin anestezi indüksiyonu sırasında uygulanmaları yeterli olabilir. Aslında profilaktik antibiyotik uygulamasındaki genel prensipler transplantasyon cerrahisinde de geçerlidir. Uğraşılan organın ve hastanenin florasının iyi bilinmesi gereklidir.

Transplantasyondan sonra infeksiyonun ortaya çıkmasındaki nedenlerden biri de greftin gerek çıkartılması, gerekse korunması ve transportu sırasında kontamine olmasıdır ki, bu tamamen teknik yetersizliğe bağlıdır ve önlenmesi de dikkatli ve titiz çalışmayla mümkündür.

Transplantasyon sonrası görülen infeksiyonların önlenmesinde önemli etkenlerden biri daha spesifik ve düşük dozda immunosupresyonun uygulanmasıdır. Bu amaca yönelik olarak son zamanlarda, sitotoksik T hücrelerinin jenerasyonunu, lenfokinlerin (İL-2) yapımını önleyerek inhibe eden siklosporin A'nın tek başına kullanılmasını tavsiye eden yayınlara rastlanmaktadır (8). Spesifik immunosupresif tedavi monoklonal antikorlar sayesinde daha da spesifik hale getirilmektedir. "Cell hybridization" tekniği ile tek hücre membran fragmanın yardımı ile T hücrelerine hatta spesifik T hücrelerine karşı antilenfositer tedavi sağlanabilir; o hücrenin doğrudan lizisi temin edilebilir (2).

Bütün bu önlemlere rağmen infeksiyon, transplantasyon sonrası görülen en önemli komplikasyonlardandır.

Transplantasyondan sonraki ilk aylarda genellikle bakteriyel kökenli yara infeksiyonu, idrar yolu infeksiyonu, solunum yolu infeksiyonları görülebilir. Bir ayın sonunda tanıda güçlük olursa *CMV*, tüberküloz, fungal infeksiyonlar düşünülmelidir. Bu gibi hastalarda mikroorganizma elde edilinceye kadar antibiyotik verilmemelidir. Ancak gerektiğinde ve özellikle nötropenik hastalarda kör antibiyotik uygulaması kullanılabilir.

Pulmoner infeksiyonlar bu hastalarda çok önemlidir. Ancak her pulmoner infiltrasyon ve yüksek ateş pnömoni demek değildir. Ödem, infarkt ve kanama ayrımının dikkatli yapılması gereklidir.

Oportunistik infeksiyonlar (*Legionella, Pneumocystis, Nocardia,* fungus, *CMV*) genellikle ilk ayda görülmez ama ilk yıl boyunca ortaya çıkabilir. Nadiren transplantasyondan yıllarca sonra da görülebilirler.

Bir yıldan sonra görülen pulmoner infeksiyonlar genellikle bakteriyeldir. Tüberküloz genellikle öyküsü olanlarda ve yeterli tedavi almayanlarda görülür.

Hızlı gelişen radyolojik bulgular genellikle bakteriyel infeksiyonlarda görülür. Subakut görünümler fungal, *Pneumocystis, Mycobacterium, Nocardia* ile veya viral olabilir.

İdrar yolu infeksiyonları da sık (% 50) görülürler. İlk üç ayda inatçı ve uzun süre antibiyotik kullanımına sebep olabilir. Daha sonraki dönemde daha kolay kontrol edilebilir. Bu infeksiyonlar genellikle böbrek fonksiyonlarını bozmaz. *Streptococcus faecalis* infeksiyonu atılımı başlatabilir.

Transplantasyon sonrası en sık görülen viral infeksiyon etkeni *Herpes simplex*'dir. Ancak en önemli viral infeksiyon *CMV* infeksiyonudur. Bu infeksiyon immunosupresyonun derinleşmesine, sekonder infeksiyonlara, greftin fonksiyonunu kaybetmesine sebep olabilir. Acyclovir *H.simplex*'e, gancyclovir veya spesifik IgG *CMV*'a etkili olabilir (1, 4).

Nokardial, fungal, protozoal ve helmintik infeksiyonlar oldukça nadir görülürler.

Transplantasyondan sonra görülen infeksiyon önemi çok büyük ama önlenemez ya da kontrol edilemez değildir. Greft fonksiyonlarında bozukluk yok ve atılım söz konusu değilse hem infeksiyonun görülme olasılığı daha az hem de kontrolü daha kolay olmaktadır.

KAYNAKLAR

1- Bach M, Bagwell S P, Knapp N, Davis K: (1-3 Dihidroxy-2-propoxymethyl) guanine for CMV infections in patients with the A.I.D.S., *Ann Intern Med 103:* 381 (1985).

2- Delmonico F L, Auchineloss H: Indications and outcome of OKT3 therapy after liver, pancreas and renal transplantation, *Transplant Proc 20(1):* 249 (1988).

3- Krakuer H, Graumann J S, Mc Mullan M R, Creede C C: The recent U.S. experience in the treatment of end stage renal disease by dialysis and transplantation, *N Engl J Med 308:* 1558 (1983).

4- Masur H, Clifford L, Palestine A: Effect of (1-3 dihidroxy-2-propoxymethyl) guanine on serious CMV disease in eight immunosuppressed homosexual man, *Ann Intern Med 104:* 41 (1986).

5- Morris P J, Chan L, French M E, Ting A: Low dose oral prednisolone in renal transplantation, *Lancet 1:* 525 (1982).

6- Pallardo L M, Sanchez J: Low doses of CsA, azothioprine and prendnisone in renal transplantation: immunosuppressive efficacy and reduced nephrotoxicity, *Transplant Proc 20(5):* 26 (1988).

7- Papadakis J, Brown C B, Cameron J S, Adu D, Bewick M: High versus low dose corticosteroids in recipients of cadaveric kidneys; prospective controlled trial, *Br Med J 286:* 1097 (1983).

8- Salaman J: Cyclosporine mono-drug therapy, *Transplant Proc 20(3):* 117 (1988).

9- Winearls C G, Lane D J, Kurtz J: Infectious complications after renal transplantation "P J Morris (ed): *Kidney Transplantation, Principles and Practice,* 2. baskı" kitabında s. 427, Grune and Stratton, London (1984).

10- Wollmer M M, Whal P W, Blagg C R: Survival with dialysis and transplantation in patients with end stage renal disease, *N Engl J Med 308:* 1553 (1983).