



Justyna Gołębiowska, Alicja Dębska-Ślizień, Ewa Król, Bolesław Rutkowski

Klinika Nefrologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych, Gdański Uniwersytet Medyczny

Zakażenie układu moczowego po transplantacji nerki — opis przypadku

Urinary tract infection in renal transplant recipient — case report

ABSTRACT

Urinary tract infections (UTIs) are most common infectious complication in patients after renal transplantation. Cyst infection, which is a specific form of UTI, is a common complication in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease. Diagnosis and treatment of cyst infection may be problematic. Likewise, may be decision on performing a nephrectomy to prepare a patient for transplan-

tation. We present a case of a 46-year old female with ADPKD and a history of recurrent UTIs including possible cyst infections before and after preemptive transplantation. Decision on whether to remove native polycystic kidney is difficult and should be based on a detailed analysis of expected benefits and possible complications in each individual patient.

Forum Nefrologiczne 2011, vol. 4, no 2, 129–137

Key words: urinary tract infection, renal transplant, ADPKD, cyst infection, nephrectomy

Pacjentka w wieku 46 lat z przewlekłą chorobą nerek w przebiegu autosomalnie dominującego wielotorbielowatego zwyrodnienia nerek (ADPKD, *autosomal dominant polycystic kidney disease*), obciążona nadciśnieniem tętniczym, wolem guzowatym tarczycy oraz łuszczycą, w 2007 roku została zakwalifikowana do przewlekłego leczenia nerkozastępczego metodą wyprzedzającego przeszczepienia nerki. W momencie kwalifikacji do transplantacji nerka prawa miała wymiary 174,5 × 83,5 mm, natomiast lewa 175,3 × 82,8 mm. Karta zgłoszenia chorej do transplantacji nerki zawierała informację, że u kobiety stwierdzano zakażenia układu moczowego (UTI, *urinary tract infection*) w wywiadzie (zakażenia torbieli) — ostatnie w kwietniu 2006 roku. Konsultujący chorobę chirurg transplantolog uważał za możliwe umiejscowienie nerki przeszczepionej w obu dołach biodrowych, ewentualny zabieg usunięcia wielotorbielowatych nerek własnych pozostawił do decyzji nefrologa, za potencjalne wskazanie uważając nawracające infekcje. Ponieważ stwierdzone

zakażenia nie stanowiły problemu klinicznego, odstąpiono od nefrektomii.

Szczegółowa analiza dokumentacji medycznej chorej sprzed transplantacji, przeprowadzona już w momencie wystąpienia powikłań po zabiegu przeszczepienia nerki, wykazała, że w ciągu 18 lat opieki w Poradni Chorób Nerek rozpoznawano średnio 1–2 epizody UTI rocznie, dominowały przypadki bezobjawowej bakteriurii. Siedmiokrotnie na podstawie objawów klinicznych wysuwano podejrzenie zakażenia torbieli, głównie nerki prawej. Tylko w jednym przypadku podejrzenia zakażenia torbieli wykonano tomografię komputerową, uwidaczniając zmiany sugerujące zakażenie torbieli w górnym biegunie nerki lewej. W ciągu tych lat chora jedynie 2-krotnie wymagała hospitalizacji z powodu UTI. Potwierdzone epizody infekcji dróg moczowych w okresie przedtransplantacyjnym zestawiono w tabeli 1. Pominięto retrospektywne rozpoznania stawiane na podstawie wywiadu zebranego od chorej w trakcie wizyt kontrolnych, kiedy nie stwier-

Adres do korespondencji:

dr n. med. Justyna Gołębiowska
Klinika Nefrologii, Transplantologii
i Chorób Wewnętrznych
Gdański Uniwersytet Medyczny
ul. Dębinki 7, 80–952 Gdańsk
tel.: (58) 349 25 58
faks: (58) 349 25 51
e-mail: jgolebiowska@gumed.edu.pl

Tabela 1. Czynniki etiologiczne, postać kliniczna oraz funkcja nerek w trakcie kolejnych zakażeń układu moczowego przed transplantacją nerki

Lp.	Data	Czynnik etiologiczny	Postać kliniczna	Leukocyturia	Kreatynina	Leczenie
1.	Październik 1989	<i>Streptococcus agalactiae</i>	Bezobjawowa bakteriiuria	-	1,4 mg/dl	Furazydyna
2.	Grudzień 1989	<i>Escherichia coli</i>	Bezobjawowa bakteriiuria	-	1,2 mg/dl	Furazydyna
3.	Sierpień 1991	<i>Escherichia coli</i> , <i>Streptococcus agalactiae</i>	Bezobjawowa bakteriiuria	-	1,2 mg/dl	Furazydyna
4.	Październik 1991	<i>Escherichia coli</i>	Bezobjawowa bakteriiuria	-	1,2 mg/dl	Trimetoprim/sulfametoksazol
5.	Luty 1992	posiew ujemny	Zakażenie torbieli nerki prawej	+	1,3 mg/dl	Pefloksacyna
6.	Listopad 1992	posiew ujemny	Zakażenie torbieli nerki prawej	+	1,3 mg/dl	Ofloksacyna
7.	Listopad 1993	<i>Enterococcus faecalis</i>	Zakażenie górnego odcinka dróg moczowych	+	1,1 mg/dl	Ofloksacyna
8.	Kwiecień 1995	posiew ujemny	Zakażenie torbieli nerki lewej	+	1,3 mg/dl	Norfloksacyna
9.	Kwiecień 1996	<i>Enterococcus faecalis</i>	Bezobjawowa bakteriiuria	-	1,3 mg/dl	Norfloksacyna
10.	Czerwiec 1997	<i>Escherichia coli</i>	Zakażenie dolnego odcinka dróg moczowych	+	1,3 mg/dl	Furazydyna
11.	Październik 1997	<i>Escherichia coli</i>	Bezobjawowa bakteriiuria	-	1,4 mg/dl	Norfloksacyna > > furazydyna
12.	Czerwiec 1998	posiew ujemny	Zakażenie torbieli nerki lewej	+	1,4 mg/dl	Ciprofloksacyna > > ceftriakson
13.	Wrzesień 2001	posiew ujemny	Zakażenie torbieli nerki lewej	+	2,34 mg/dl	Ciprofloksacyna > > trimetoprim + sulfametoksazol
14.	Wrzesień 2005	posiew ujemny	Zakażenie torbieli nerki lewej	+	2,6 mg/dl	Trimetoprim + sulfametoksazol > > furazydyna > > ciprofloksacyna
15.	Grudzień 2005	<i>Enterococcus faecalis</i>	Zakażenie torbieli nerki prawej	+	3,3 mg/dl	Amoksylicyna + klawulanian > > bifekit metylenowy
16.	Sierpień 2007	<i>Streptococcus agalactiae</i>	Bezobjawowa bakteriiuria	-	6,05 mg/dl	Błękit metylenowy
17.	Listopad 2007	<i>Escherichia coli</i>	Zakażenie dolnego odcinka dróg moczowych	+	6,17 mg/dl	Cefuroksym

dzano już żadnych objawów klinicznych i laboratoryjnych przebytego UTI.

Z uwagi na narastające wartości parametrów nerkowych, gdy chora już znajdowała się na liście osób oczekujących na transplantację, 4-krotnie podejmowano próbę wytworzenia dostępu naczyniowego do hemodializy. Ostatecznie wytworzono przetokę z użyciem protezy naczyniowej na przedramieniu lewym. Planowano rozpoczęcie hemodializ w niedługim czasie od wygojenie przetoki.

Dnia 5 lutego 2008 roku, jeszcze przed rozpoczęciem leczenia w programie przewlekłych hemodializ, chora została poddana zabiegowi wyprzedzającego przeszczepienia nerki. Wówczas stężenie kreatyniny wynosiło 6,45 mg/dl, a współczynnik przesączania kłębuszkowego (GFR, *glomerular filtration rate*) według wzoru *Modification of Diet in Renal Disease Study* (MDRD) 7,34 ml/min/1,73 m². Dawcą był 53-letni mężczyzna zmarły z powodu urazu czaszkowo-mózgowego, o zgodnej z chorą grupie krwi A. Zgodność w układzie zgodności tkankowej (HLA, *human leukocyte antigen*) obejmowała 1 zgodny antygen w B oraz 1 zgodny antygen w DR (łącznie 4 antygeny niezgodne). Nerkę przeszczepiono na lewy talerz biodrowy. Moczowód wszczepiono do pęcherza moczowego na cewniku moczowodowym *double J*. Czas ciepłego niedokrwienia wynosił 20 minut, a zimnego 3 godziny 30 minut. Zastosowano trójlekowy schemat immunosupresji: glikokortykosteroidy, takrolimus (Prograf), mykofenolan mofetilu (CellCept). Bezpośrednio po zabiegu obserwowano diurezę około 4000 ml i obniżanie kreatyninemia. Chora nie wymagała zabiegów hemodializ. Przebieg pooperacyjny był niepowikłany.

W okołoperacyjnej profilaktyce zakażeń stosowano ceftriakson przez 6 dób. Taki wybór podyktowany był zaleceniami epidemiologicznymi, które uwzględniały aktualny profil wrażliwości pałeczek Gram-ujemnych, które są potencjalnymi patogenami w powikłaniach po operacjach w obrębie dróg moczowych. Kontrolne posiewy moczu wykonane w trakcie 15-dniowej hospitalizacji po zabiegu transplantacji były ujemne. W dniu wypisu stężenie kreatyniny wynosiło 1,9 mg/dl, a eGFR MDRD 31 ml/min/1,73 m². W trakcie kolejnych kontroli ambulatoryjnych obserwowano dalsze obniżanie kreatyninemia do 1,5 mg/dl, eGFR 39,9 ml/min/1,73 m².

Dnia 17 marca 2008 roku (w 41. dobie po transplantacji) chorej usunięto cewnik moczowodowy — okołozabiegowo chora otrzymywa-

ła profilaktycznie ciprofloksacyne. Po 5 dniach od cystoskopii i bezpośrednio po odstawieniu przyjmowanego antybiotyku pacjentka gorączkowała (do 38°C). Negowała występowanie objawów dyzurycznych. Wykonano posiew moczu i empirycznie włączono amoksyycylinę z kwasem klawulanowym.

Z uwagi na utrzymującą się gorączkę chorą hospitalizowano. W badaniu fizykalnym przy przyjęciu zwracał uwagę ból przy palpacji prawej nerki własnej oraz wzrost ucieplenia w jej okolicy. W badaniach laboratoryjnych stwierdzano leukocytozę 21 G/l z 96% neutrocytów, stężenie białka C-reaktywnego (CRP, *C reactive protein*) 190 mg/l, przy ujemnym teście prokalcytoninowym, śladowy białkomocz, leukocyturię oraz erytrocyturię. Nie obserwowano pogorszenia funkcji przeszczepu. W posiewie moczu wykonanym przed przyjęciem wyhodowano bakterię *Escherichia coli* oporną na ciprofloksacyne, norfloksacyne, amoksyycylinę z kwasem klawulanowym oraz trimetoprim/sulfametoksazol, wobec czego zastosowano celowaną antybiotykoterapię — włączono ceftazydym. Posiewy krwi wykonane w trakcie hospitalizacji były ujemne. W badaniu ultrasonograficznym jamy brzusznej w dolnym biegunie prawej nerki własnej uwidoczono dwie torbiele o nieco wyższej echogeniczności w porównaniu z pozostałymi, obraz ultrasonograficzny nerki przeszczepionej był prawidłowy. Wobec braku poprawy stanu chorej zmieniono antybiotyk na piperacylinę z tazobactamem. Ponieważ nadal nie obserwowano poprawy, ponownie zmieniono antybiotyk na imipenem z cilastatyną (który podawano 14 dni), uzyskując zmniejszenie dolegliwości bólowych ze strony wielotorbielowatej nerki, spadek gorączki oraz laboratoryjnych wykładników reakcji zapalnej. W trakcie pobytu w klinice dodatkowo doszło do zakrzepnięcia przetoki. Przy wypisie zaplanowano zabieg usunięcia przetoki, a następnie prawej nerki własnej. W momencie zakończenia leczenia stężenie kreatyniny wynosiło 1,2 mg/dl.

10 dni po zakończeniu antybiotykoterapii pacjentka ponownie była hospitalizowana, tym razem z powodu pogorszenia funkcji wydalniczej nerki przeszczepionej (wzrost stężenia kreatyniny do 1,84 mg/dl), z podejrzeniem toksyczności leków immunosupresyjnych. Chora podawała występowanie luźnych stolców od 10 dni poprzedzających przyjęcie oraz spadek masy ciała o około 5 kg. W badaniu fizykalnym stwierdzano cechy odwodnienia i drżenie rąk. W badaniach laboratoryjnych nie odnoto-

wano odchyłeń poza wyższym stężeniem parametrów funkcji wydalniczej nerek, stężenie takrolimusu wynosiło 19,6 µg/l. Posiewy moczu, kału, badanie kału w kierunku obecności rotawirusów oraz toksyny A i B *Clostridium difficile* wypadły ujemnie. Chorą nawadniano, zredukowano dawkowanie takrolimusu oraz mykofenolanu mofetilu, obserwując obniżenie stężenia kreatyniny, jednak nadal utrzymywała się biegunka i obserwowano narastanie aktywności aminotransferaz. Ponowne oznaczenie wczesnego antygeny wirusa cytomegalii (CMV, *cytomegalovirus*) wypadło dodatnio, wobec czego rozpoznano infekcję CMV i rozpoczęto leczenie gancyklowirem.

W kolejnych dobach hospitalizacji chora ponownie zgłosiła tkliwość w okolicy prawej nerki własnej, w badaniu mikroskopowym osadu moczu pojawiła się leukocyturia, której nie było przy przyjęciu. Parametry reakcji zapalnej nie były podwyższone. W posiewach moczu wyhodowano bakterię *Escherichia coli* o profilu antybiooporności identycznym z szczepem hodowanym podczas poprzedniej hospitalizacji. Włączono meropenem i po 12 dobach antybiotykoterapii 12 maja 2008 roku (ponad 3 miesiące po transplantacji) wykonano prawostronną nefrektomię. Zabieg odbył się bez powikłań. W badaniu patomorfologicznym usuniętej nerki nie opisano obecności zmienionej zapalnie torbieli. Chorą wypisano do domu ze stężeniem kreatyniny 1,04 mg/dl. W kontrolnym oznaczeniu nie stwierdzano już ekspresji białka pp65 w granulocytach, wobec czego w profilaktyce wtórnej zakażenia CMV przez 14 dni podawano doustnie walgancyklowir.

Przez kolejnych 11 miesięcy chora regularnie zgłaszała się na wizyty kontrolne w poradni nefrologicznej. Funkcja nerki przeszczepionej była stabilnie dobra (stężenie kreatyniny 1,09 mg/dl, eGFR 58 ml/min/1,73 m²), nie obserwowano powikłań poza okresowo występującymi infekcjami górnych dróg oddechowych, które nie wymagały hospitalizacji.

Niemal rok po zabiegu nefrektomii chora zgłosiła się na Kliniczny Oddział Ratunkowy z powodu utrzymującej się od doby przed przyjęciem gorączki do 39°C, z towarzyszącymi osłabieniem, nudnościami i wymiotami. Negowała występowanie objawów dyzurycznych. Stan ogólny chorej był średni, z tachykardią 100/min oraz hipotensją 90/60 mm Hg. Stwierdzano cechy odwodnienia oraz tkliwość palpacyjną po stronie lewej, w okolicy nerki przeszczepionej i powyżej niej. W badaniach laboratoryjnych odnotowano wzrost stężenia kreatyni-

ny do 2,2 mg/dl, leukocytozę 11,2 G/l z 87% neutrocytów, CRP 266 mg/l, śladowy białkomocz oraz leukocyturię. W badaniu ultrasonograficznym jamy brzusznej nie opisano cech zakażenia torbieli własnej nerki lewej, w obrazie ultrasonograficznym nerki przeszczepionej również nie obserwowano patologii. Rozpoczęto leczenie empiryczne ciprofloksacyną. Po wyhodowaniu z moczu oraz krwi *Escherichii coli* odpornej na ciprofloksacynę, norfloksacynę, lewofloksacynę oraz trimetoprim/sulfametoksazol prowadzono antybiotykoterapię celowaną ceftazydymem przez 13 dób, uzyskując poprawę stanu klinicznego, obniżenie laboratoryjnych wykładników stanu zapalnego, parametrów funkcji wydalniczej nerek oraz ujemne kontrolne posiewy krwi i moczu. Z uwagi na szybką poprawę stanu klinicznego nie podejmowano decyzji o usunięciu wielotorbielowatej nerki własnej. Chorą wypisano do domu z zaleceniem przyjmowania aksetylu cefuroksymu przez kolejne 10 dni, a następnie prowadzenia przewlekłej profilaktyki antybakteryjnej furazydyną.

W październiku 2009 roku, po 5 miesiącach od hospitalizacji u chorej ponownie rozpoznawano UTI, tym razem o etiologii *Streptococcus agalactiae*. Nie występowały objawy dyzuryczne ani gorączka. Chora skarżyła się na bóle w podbrzuszu i nudności. Nie stwierdzano leukocyturii ani pogorszenia funkcji nerki przeszczepionej. Leczenie prowadzono ambulatoryjnie zgodnie z antybiogramem ampicyliną z sulbaktamem oraz klindamycyną, następnie ponownie włączono profilaktyczną dawkę furazydyny. Kontrolne posiewy moczu były ujemne. Okresowo u chorej występowały objawy dyzuryczne, które ustępowały po przyjęciu zwiększonej dawki furazydyny. W lutym 2010 roku w kontrolnym posiewie moczu ponownie wyhodowano *Streptococcus agalactiae*. Pomimo braku jakichkolwiek objawów chorą przeleczono klarytromycyną przez 28 dni. W kolejnym posiewie wykonanym po miesiącu obecna była *Escherichia coli* oporna na ampicylinę i średnio wrażliwa na amoksycylinę z kwasem klawulanowym — chora przyjmowała ciprofloksacynę przez 15 dni, następnie rozpoczęto podawanie profilaktycznej dawki nitrofurantoiny.

Po dwóch miesiącach (w kwietniu 2010 r.) pacjentka ponownie była hospitalizowana, tym razem z powodu pogorszenia funkcji wydalniczej nerki przeszczepionej (wzrost stężenia kreatyniny z 1,2 do 1,66 mg/dl). Kontrolne posiewy moczu były ujemne, podobnie jak oznaczenie wczesnego antygeny CMV. W badaniu dop-

▶▶U chorych z wielotorbielowością częściej występują między innymi kamica układu moczowego oraz nawracające UTI, w tym swoista postać UTI, jaką jest zakażenie torbieli◀◀

▶▶W ramach przygotowania do zabiegu transplantacji nerki własne usuwa się wtedy, gdy ich rozmiar mógłby uniemożliwić umieszczenie nerki przeszczepionej◀◀

plerowskim nerki przeszczepionej nie stwierdzono patologii. Z uwagi na notowane od października 2009 roku nawracające UTI wykonano cystouretrografię mikcyjną, nie stwierdzając zwężenia moczowodu ani cech refluksu do nerki własnej czy przeszczepionej. Nie stwierdzono również istotnego zalegania moczu po mikcji. Nie ustalono przyczyny pogorszenia funkcji nerki przeszczepionej, w trakcie hospitalizacji poziom kreatyniny obniżył się do wartości wyjściowych. Obecnie od ponad roku chora otrzymuje profilaktycznie nitrofurantoinę, w tym czasie nie stwierdzono kolejnych epizodów UTI. Przebyte epizody UTI podsumowano w tabeli 2.

OMÓWIENIE

Autosomalnie dominujące wielotorbielowe zwyrodnienie nerek jest najczęstszą genetycznie uwarunkowaną chorobą nerek, w znaczącym odsetku prowadzącą do ich schyłkowej niewydolności oraz obciążoną licznymi powikłaniami. U chorych z wielotorbielowatością częściej występują między innymi kamica układu moczowego oraz nawracające UTI, w tym swoista postać UTI, jaką jest zakażenie torbieli. Pomimo powszechności problemu, w praktyce nefrologicznej istnieje niewiele doniesień dotyczących tego powikłania, zwłaszcza wśród chorych po transplantacji nerki. Brak też jednoznacznych standardów diagnostyki i leczenia.

Szerzej dyskutowanym zagadnieniem w przypadku biorców nerki z wielotorbielowatością jest kwestia usunięcia nerki własnej: wskazania do zabiegu, czas (przed transplantacją, w trakcie czy po transplantacji), rozległość (usunięcie pojedynczych torbieli, jednej czy dwóch nerek) i metody zabiegu (otwarta z dostępu przezotrzewnowego czy zaotrzewnowego albo laparoskopowa).

Usankcjonowane wskazania do wykonania nefrektomii stanowią: przewlekły ból, rak nerki, zespół ciasnoty brzusznej, zaburzenia oddychania, krwawienie wymagające przetoczeń, nieustępujące przy próbach leczenia zachowawczego, ciężkie infekcje powikłane ropniami okołonerkowymi. W ramach przygotowania do zabiegu transplantacji nerki własne usuwa się wtedy, gdy ich rozmiar mógłby uniemożliwić umieszczenie nerki przeszczepionej. Jako częste wskazanie traktuje się również wywiad nawracających infekcji, zwłaszcza o charakterze zakażenia torbieli. Należy pamiętać, że usunięcie nawet niewydolnych, zmienionych wielotorbielowo nerek oznacza zwykle utratę resztkowej ich funkcji, a co za tym idzie — zwykle większy

Tabela 2. Czynniki etiologiczne, postać kliniczna oraz funkcja nerki przeszczepionej w trakcie kolejnych zakażeń układu moczowego po transplantacji nerki

Lp.	Data	Czynnik etiologiczny	Postać kliniczna	Leukocyturia	Kreatynina	Leczenie
Transplantacja nerki, 5 lutego 2008 roku						
1.	Marzec 2008	<i>Escherichia coli</i>	Zakażenie torbieli prawej nerki własnej	+	1,24 mg/dl	Ciprofloksacyna >> amoksyacylina + klawulanian >> ceftazydim >> piperacylina + tazobactam >> imipenem + cilastatyna >> błękit metylenowy
2.	Kwiecień 2008	<i>Escherichia coli</i>	Zakażenie torbieli prawej nerki własnej — reaktywacja	+	1,17 mg/dl	Meropenem >> błękit metylenowy
Nefrektomia prawostronna, 12 maja 2008 roku						
3.	Kwiecień 2009	<i>Escherichia coli</i>	Urosepsa, prawdopodobnie z punktem wyjścia z torbieli lewej nerki własnej	+	2,22 mg/dl	Ceftazydim >> błękit metylenowy
4.	Październik 2009	<i>Streptococcus agalactiae</i>	Zakażenie dolnego odcinka dróg moczowych	-	1,07 mg/dl	Ampicylina + sulbactam, klindamycyna >> furazydyna
5.	Luty 2010	<i>Streptococcus agalactiae</i>	Bezobjawowa bakteriuuria	-	1,21 mg/dl	Klarytromycyna >> furazydyna
6.	Marzec 2010	<i>Escherichia coli</i>	Bezobjawowa bakteriuuria	-	1,42 mg/dl	Ciprofloksacyna >> nitrofurantoina

Od marca 2010 roku chora przyjmuje nitrofurantoinę, od tego czasu nie stwierdzano nawrotu zakażenia układu moczowego

przybór masy ciała między dializami, czy nasilenie objawów zastoinowej niewydolności serca, jak również nasilenie niedokrwistości [1]. Sam zabieg nefrektomii jest obarczony ryzykiem dużej śródoperacyjnej utraty krwi. Jak wiadomo, przetoczenia preparatów krwiopochodnych wiążą się z ryzykiem immunizacji, skutkującej obecnością alloprzeciwciał w surowicy i zmniejszającą szansę na dobór dawcy. Ponadto, po wykonaniu jedno- lub obustronnej nefrektomii zwiększa się ryzyko szybkiego wzrostu torbieli w wątrobie i rozwoju zespołu Budda-Chiari [2].

Dane dotyczące uzyskiwanych korzyści z różnych schematów przeprowadzania nefrektomii i obserwowanych powikłań pozostają rozbieżne. Obserwacje pochodzą z retrospektywnej analizy zabiegów wykonywanych w pojedynczych ośrodkach. Przeprowadzenie obiektywnego porównania wyników jest trudne, między innymi dlatego, że w znaczącym odsetku przypadków różne są wskazania do usunięcia własnych wielotorbielowatych nerek przed przeszczepem i po przeszczepieniu nerki. Wydaje się, że większym ryzykiem obciążone są wykonywane jednocześnie zabiegi obustronnej nefrektomii w porównaniu z usunięciem jednej nerki własnej. Część autorów sugeruje, że resekcje wykonywane u chorych po transplantacji, ze stabilnie dobrą funkcją nerki przeszczepionej, są obciążone najmniejszą liczbą powikłań [3]. Ze względu na możliwe i częste powikłania nefrektomii, w sytuacji gdy jedynym wskazaniem do jej wykonania jest konieczność zmniejszenia objętości wielotorbielowatej nerki, w celu umożliwienia wszczepienia nerki od dawcy poszukuje się metod alternatywnych do klasycznego zabiegu operacyjnego, takich jak sklerotyzacja torbieli czy embolizacja tętnicy nerkowej [4].

W trakcie analizy opisanego przypadku nasuwa się pytanie, czy u tej chorej słuszne było zaniechanie wykonania nefrektomii przed kwalifikacją do transplantacji. Nerki w badaniu ultrasonograficznym były relatywnie niewielkie, nie opisywano zmian w torbielach, które mogłyby budzić niepokój. Jednak nie wykonano tomografii komputerowej ani rezonansu magnetycznego. Jakkolwiek wartość diagnostyczna tych badań w przypadku zakażenia torbieli jest jednak dość ograniczona, co szerzej omówiono poniżej. Zakażenia układu moczowego stwierdzone u chorej przed transplantacją miały łagodny przebieg, w ciągu wielu lat jedynie w dwóch przypadkach wymagały hospitalizacji, a tylko jeden z podejrzewanych epizodów zakażenia torbieli przed transplantacją

został zweryfikowany badaniem obrazowym. Stąd niewłaściwe wydawało się pozbawianie chorej resztkowej funkcji nerek i korzyści wynikających z wyprzedzającego przeszczepienia nerki, zwłaszcza biorąc pod uwagę trudności z wytworzeniem dostępu naczyniowego do hemodializy. Poza tym opisywano porównywalne wyniki przeżywalności chorych i przeszczepów oraz podobną liczbę powikłań, w tym UTI i zakażeń torbieli, u chorych z ADPKD poddawanych i niepoddawanych zabiegowi jednostronnej lub obustronnej nefrektomii przed przeszczepieniem nerki [5–6].

Przebieg potransplantacyjny u opisanej chorej sugeruje, że w tym przypadku odstąpienie od nefrektomii mogło nie być decyzją właściwą. Aczkolwiek można mieć wątpliwości, czy jakość życia pacjentki po rozpoczęciu dializ (oczekiwano jedynie na wygojenie dostępu naczyniowego), po nefrektomii wykonanej w czasie leczenia dializami jako przygotowanie do zgłoszenia do transplantacji i z bardzo prawdopodobnymi problemami z dostępem naczyniowym (przetoka uległa zakrzepnięciu podczas jednej z hospitalizacji po transplantacji) i również z nawrotami UTI na dializie byłaby lepsza. Czy chora w ogóle byłaby poddana transplantacji? Czy jej życie po rozpoczęciu dializ nie byłoby pasmem powikłań i przeciwwskazań czasowych do transplantacji? Dlatego tak ważna jest dokładna indywidualna analiza każdego przypadku, z uwzględnieniem wywiadu dotyczącego występowania UTI przed transplantacją nerki oraz ocena wskazań do nefrektomii podczas kwalifikacji chorego do zabiegu przeszczepienia nerki i konsekwencji usunięcia nerki. Pacjent musi mieć świadomy udział w procesie decyzyjnym i znać konsekwencje podejmowanych decyzji.

Zdiagnozowanie zakażenia torbieli może narażać wielu trudności. Do postawienia pewnego rozpoznania upoważnia jedynie stwierdzenie obecności granulocytów obojętnochłonnych lub bakterii w aspiracie z torbieli. Występowanie objawów klinicznych oraz laboratoryjnych zakażenia torbieli (gorączka > 38°C, ból w rzucie nerki wielotorbielowatej, podwyższone stężenie CRP przy nieobecności cech krwawienia do torbieli w badaniu tomograficznym oraz po wykluczeniu innych przyczyn gorączki) pozwala na postawienie prawdopodobnego rozpoznania. Rozpoznanie mogą potwierdzić badania obrazowe, takie jak ultrasonografia, tomografia komputerowa, rezonans magnetyczny. Jak jednak wykazano w największym opublikowanym do tej pory ba-

►►Ważna jest dokładna indywidualna analiza każdego przypadku, z uwzględnieniem wywiadu dotyczącego występowania UTI przed transplantacją nerki oraz ocena wskazań do nefrektomii podczas kwalifikacji chorego do zabiegu przeszczepienia nerki i konsekwencji usunięcia nerki◀◀

Tabela 3. Czynniki ryzyka wystąpienia zakażenia układu moczowego po transplantacji nerki obecne u chorej

Potwierdzone czynniki ryzyka zakażenia układu moczowego		
Przedtransplantacyjne	Okolotransplantacyjne	Potransplantacyjne
Płeć żeńska	Przeszczep od dawcy zmarłego	Infekcja wirusem cytomegalii w wywiadzie Instrumentacja na drogach moczowych
Przypuszczalne czynniki ryzyka zakażenia układu moczowego (rozbieżne doniesienia w dostępnym piśmiennictwie)		
Przedtransplantacyjne	Okolotransplantacyjne	Potransplantacyjne
Autosomalnie dominujące wielotorbielowate zwyrodnienie nerek	Zastosowanie cewnika moczowodowego <i>double J</i>	Protokół immunosupresji z mykofenolanem mofetilu

daniu, obejmującym 33 chorych z 41 incydentami zakażenia torbieli, badania te okazały się niedostatecznie czułe w odpowiednio 94, 82 i 60% przypadków. W ponad połowie przypadków zakażeń torbieli, potwierdzonych dodatnimi posiewami treści z torbieli (pewne rozpoznanie), w badaniach obrazowych nie stwierdzano zmian [7]. Stąd w wątpliwych przypadkach sugerowano wykorzystanie takich technik obrazowania, jak: scyntygrafia znakowanymi radioaktywnym indeksem leukocytami czy pozytonowa tomografia emisyjna (PET, *positron emission tomography*) [7–9]. W celu różnicowania zakażenia z krwawieniem do wnętrza torbieli sugerowano poprzedzenie PET badaniem tomografii komputerowej [7–8]. U opisanej chorej rozpoznania zakażenia torbieli były w większości przypadków oparte na wywiadzie, badaniu przedmiotowym i wynikach podstawowych badań laboratoryjnych. Wynikało to z faktu, że miały łagodny przebieg, a choroba nie wymagała hospitalizacji. W przypadku jednego z incydentów zakażenia torbieli przed zabiegiem przeszczepienia nerki obraz w badaniu tomokomputerowym pozwolił na potwierdzenie rozpoznania. Z kolei w pierwszym z incydentów zakażenia torbieli po transplantacji obraz w badaniu ultrasonograficznym sugerował taką diagnozę. W kolejnym przypadku podejrzenia zakażenia torbieli w drugiej nerce w okresie potransplantacyjnym badaniem ultrasonograficznym nie uwidoczniło charakterystycznych zmian. Ze względu na dobrą odpowiedź na leczenie i szybką poprawę stanu chorej odstąpiono od dalszej diagnostyki obrazowej, którą jednak mogła uzasadniać ciężkość zakażenia (urosepsa). Nawet biorąc pod uwagę wspomniane ograniczenia badań radiologicznych, pozytywny wynik badania obrazowe-

go mógłby ułatwić podjęcie decyzji, co do konieczności usunięcia drugiej nerki własnej. Nigdy też nie wykonywano punkcji zakażonej torbieli. Należy wziąć pod uwagę, że możliwość pobrania aspiratu może być technicznie ograniczona lokalizacją zakażonej torbieli. Ponadto wydaje się, że przy jednoznacznym obrazie klinicznym odpowiadającym zakażeniu torbieli i sugestywnym wyniku badania obrazowego tego typu inwazyjną procedurę uzasadniają jedynie: brak efektów stosowanej antybiotykoterapii, ujemne posiewy moczu i konieczność uzyskania materiału do badania mikrobiologicznego.

Najczęstsze czynniki etiologiczne zakażenia torbieli u chorych nieotrzymujących leczenia immunosupresyjnego są podobne jak, w innych postaciach UTI (dominuje *Escherichia coli*), co sugeruje wstępującą drogę zakażenia [6]. Jeżeli tak jest, to czynniki ryzyka wystąpienia zakażenia torbieli będą podobne do czynników ryzyka innych postaci UTI. Obecne u chorej czynniki ryzyka wystąpienia UTI przedstawiono w tabeli 3. Warto zaznaczyć, że z uwagi na to, iż torbiele często tracą łączność z macierzystym nefronem, posiewy moczu mogą być ujemne. Brak danych dotyczących patogenów w przypadku pacjentów po transplantacji nerki. Wiadomo, że w innych postaciach UTI u biorców nerki dominującym czynnikiem etiologicznym jest *Escherichia coli*, co potwierdzają również obserwacje z Gdańskiego Ośrodka Transplantacyjnego [10]. U opisanej pacjentki każdorazowo w przypadku podejrzenia zakażenia torbieli izolowanym patogenem była *Escherichia coli*. *Escherichia coli* oraz *Streptococcus agalactiae* były patogenami izolowanymi u chorej w przypadkach bezobjawowej bakteriiurii i infekcji dolnego odcinka dróg moczowych już

▶▶W leczeniu rekomenduje się stosowanie fluorochinolonu i trimetoprimu z uwagi na dobrą penetrację do wnętrza cyst◀◀

▶▶W przypadku występowania objawów UTI lub gorączki o nieustalonej etiologii u chorego z ADPKD po transplantacji nerki należy brać pod uwagę możliwość zakażenia torbieli nerki własnej◀◀

po nefrektomii, a także w kolejnych łagodnych postaciach UTI stwierdzanych przed przeszczepieniem nerki, jednak w większości podejrzanym wówczas przypadków zakażenia torbieli posiewy moczu były ujemne.

W leczeniu rekomenduje się stosowanie fluorochinolonu i trimetoprimu z uwagi na dobrą penetrację do wnętrza cyst, lepszą niż w przypadku antybiotyków β -laktamowych, na przykład jak cefalosporyny. Jednak dostępne dane pochodzą w większości z doniesień dotyczących niezakażonych torbieli. W stanie zapalnym może zwiększać się przepuszczalność naczyń i co za tym idzie — penetracja antybiotyków [6]. Dodatkowo w UTI po transplantacji nerki zwraca się uwagę na często występującą oporność na fluorochinolony oraz trimetoprim/sulfametoksazol, tak jak miało to miejsce w przedstawionym przypadku. Stąd nasuwa się także pytanie o celowość rutynowego stosowania ciprofloksacyny w profilaktyce zabiegów urologicznych, takich jak usuwanie cewnika moczowodowego *double-J*, w tej grupie chorych. U opisanego chorego taka profilaktyka okazała się zupełnie nieskuteczna. Wydaje się, że postępowaniem zwiększającym skuteczność leczenia może być drenaż zakażonej torbieli prowadzony równoległe z antybiotykoterapią. Tutaj ponownie nie ma doniesień dotyczących chorych po transplantacji nerki. Wydaje się, że czas leczenia powinien być dłuższy niż w innych postaciach ZUM i sięgać nawet 4 tygodni celowanej antybiotykoterapii.

Ponieważ wydaje się, że do zakażenia torbieli dochodzi najczęściej drogą wstępującą, usunięcie nerek wielotorbielowych może nie zabezpieczyć przed nawrotami UTI u osób

do nich predysponowanych. Podobnie u opisanego chorego, po nefrektomii występowały kolejne epizody UTI, jednak o zdecydowanie łagodniejszym przebiegu. Podawane w profilaktyce wtórnej preparaty z zawartością błękitu metylenowego, zakwaszanie moczu witaminą C, długotrwałe podawanie furazydyny wykazywały ograniczoną skuteczność. Najskuteczniejszą formą profilaktyki okazało się podawanie nitrofurantoiny, ponieważ od czasu jej włączenia nie obserwowano nawrotu UTI.

WNIOSKI

W przypadku występowania objawów UTI lub gorączki o nieustalonej etiologii u chorego z ADPKD po transplantacji nerki należy brać pod uwagę możliwość zakażenia torbieli nerki własnej.

Postawienie rozpoznania może być trudne, zwłaszcza że użyteczność badań obrazowych jest ograniczona, a posiewy moczu mogą być ujemne.

Wskazania co do konieczności wykonania, czasu i techniki zabiegu usunięcia własnej wielotorbielowej nerki należy ustalać indywidualnie. Podejmując decyzję, trzeba brać pod uwagę długoterminową jakość życia pacjenta. Nie wykazano jednoznacznych korzyści z wykonania nefrektomii przed transplantacją, co więcej, wydaje się, że liczba powikłań może być wtedy większa.

Ponieważ do zakażenia torbieli dochodzi najczęściej drogą wstępującą, usunięcie nerek wielotorbielowych może nie zabezpieczyć przed nawrotami UTI u osób do nich predysponowanych.

STRESZCZENIE

Zakażenia układu moczowego (UTI, *urinary tract infections*) stanowią najczęstsze powikłanie infekcyjne obserwowane u chorych po transplantacji nerki. Wśród pacjentów z autosomalnie dominującym wielotorbielowatym zwyrodnieniem nerek częstym powikłaniem jest zakażenie torbieli będące swoistą postacią UTI. Rozpoznanie i leczenie zakażenia torbieli może być źródłem wielu trudności, podobnie jak decyzja o wykonaniu nefrektomii w ramach przygotowania do transplantacji. W artykule przedstawiono przypadek 46-letniej pacjentki po zabiegu wyprzedzającym prze-

szczenie nerki, z autosomalnie dominującym zwyrodnieniem wielotorbielowatym nerek własnych i nawracającymi UTI w wywiadzie, w tym prawdopodobnymi epizodami zakażenia torbieli przed transplantacją i po niej. Decyzja o usunięciu własnej wielotorbielowej nerki jest trudna i powinna być oparta na szczegółowej analizie oczekiwanych korzyści i możliwych powikłań zabiegu u konkretnego chorego.

Forum Nefrologiczne 2011, tom 4, nr 2, 129–137

Słowa kluczowe: zakażenie układu moczowego, transplantacja nerki, autosomalnie dominujące wielotorbielowe zwyrodnienie nerek, zakażenie torbieli, usunięcie nerki

1. Róžański J., Ciechanowski K. Autosomalnie dominująca wielotorbielowatość nerek. Fakty i mity. *Forum Nefrol.* 2010; 3: 143–149.
2. Clive D.M., Davidoff A., Schweizer R.T. Budd-Chiari syndrome in autosomal dominant polycystic kidney disease: a complication of nephrectomy in patients with liver cysts. *Am. J. Kidney Dis.* 1993; 21: 202–205.
3. Kirkman M.A., van Dellen D., Mehra S. Native nephrectomy for autosomal dominant polycystic kidney disease: before or after kidney transplantation? *Brit. J. Urol. Int.* 2010; doi:10.1111/j.1464-410X.2010.09938.x
4. Cornelis F., Couzi L., Le Bras Y. i wsp. Embolization of polycystic kidneys as an alternative to nephrectomy before renal transplantation: a pilot study. *Am. J. Transplant.* 2010; 10: 2363–2369.
5. Róžański J., Kozłowska M., Myślak M. i wsp. Pretransplant nephrectomy in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease. *Transplant. Proc.* 2005; 37: 666–668.
6. Salehipour M., Jalaeian H., Salahi H. i wsp. Are large non-functional kidneys risk factors for posttransplantation urinary tract infection in patients with end-stage renal disease due to autosomal dominant polycystic kidney disease? *Transplant. Proc.* 2007; 39: 887–888.
7. Sallée M., Rafat C., Zahar J.R. i wsp. Cyst infections in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2009; 4: 1183–1189.
8. Migali G., Annet L., Lonneux M., Devuyst O. Renal cyst infection in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2008; 23: 404–405.
9. Puliatti C., Stephens M.R., Kenche J. i wsp. Cyst infection in renal allograft recipients with adult polycystic kidney disease: the diagnostic value of labeled leukocyte scanning: case reports. *Transplant Proc.* 2007; 39: 1841–1842.
10. Gołębiewska J., Dębska-Ślizień A., Komarnicka J., Samet A., Rutkowski B. Zakażenia układu moczowego u biorców nerki. *Sepsis 2011* (w druku).