

Katarzyna Muras-Szwedziak¹, Anna Zawiasa-Bryszewska¹, Bartosz Bryszewski², Janusz Strzelczyk³, Krzysztof Szwedziak³, Michał Nowicki¹, Ilona Kurnatowska^{4,5}

¹Klinika Nefrologii, Hipertensjologii i Transplantologii Nerek, I Katedra Chorób Wewnętrznych Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

²Klinika Neurochirurgii i Onkologii Układu Nerwowego, II Katedra Chirurgii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi, Uniwersytecki Szpital Kliniczny nr 1 im. N. Barlickiego w Łodzi

³Klinika Chirurgii Ogólnej i Transplantacyjnej, II Katedra Chirurgii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi, Uniwersytecki Szpital Kliniczny nr 1 im. N. Barlickiego w Łodzi

⁴Zakład Farmakologii Klinicznej, I Katedra Chorób Wewnętrznych Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

⁵Oddział Nefrologii, Uniwersytecki Szpital Kliniczny nr 1 im. N. Barlickiego w Łodzi

Aspergiloza kręgu szyjnego u chorej we wczesnym okresie po przeszczepieniu nerki

The intervertebral disc aspergillosis in patient in short term after kidney transplantation

ABSTRACT

The article presents a case of a patient who shortly after a kidney transplantation (KTx) developed a fungal infection of the intervertebral disc. Eight weeks after KTx the patient reported neck and shoulder pain. After extensive diagnostics, cervical spine MRI showed an active inflammation within the C6/C7 vertebrae. The patient required neurosurgical intervention. In the course of intraoperative examina-

tion, mycelium was found in the direct preparation, the diagnosis of *Aspergillus niger* was subsequently confirmed in the mycological examination. The initial treatment with voriconazole was followed by one year of itraconazole therapy. As a result of the treatment, the symptoms have subsided and the function of the kidney graft remains optimal.

Forum Nefrol 2017, vol 10, no 2, 139–143

Key words: kidney transplantation, aspergillosis of intervertebral disc

WSTĘP

Zakażenia należą do najczęstszych powikłań u chorych po przeszczepieniu nerki (KTx, *kidney transplantation*), stanowiąc jedną z głównych przyczyn hospitalizacji, zgonów oraz upośledzenia czynności greftu [1–3]. Częstość ich występowania zależy między innymi od ekspozycji środowiskowej i endogennej, a także od siły zastosowanej terapii immunosupresyjnej [2, 4].

Rodzaj patogenu wywołującego infekcję wiąże się z czasem, jaki upłynął od transplantacji [5, 6]. Zakażenia bakteryjne występują po przeszczepieniu znacznie częściej niż grzybicze, ale te ostatnie są znacznie trudniejsze do zdiagnozowania i leczenia.

Infekcje grzybicze stanowią około 5% wszystkich zakażeń w tej grupie chorych [7]. W naszej szerokości geograficznej chorobotwórcze są najczęściej grzyby z rodzaju *Candida* i *Aspergillus* oraz — rzadziej — *Cryptococcus* czy *Geotrichum* [7, 8]. *Aspergillus* jest wszechobecny w środowisku człowieka, ale również bardzo powszechnie występuje w warunkach szpitalnych [9]. Wrotami zakażenia jest najczęściej układ oddechowy. Z płuc *Aspergillus* może się szerzyć na wszystkie narządy, między innymi na stawy i kości [10]. Śmiertelność w uogólnionej aspergilozie sięga 62–95%, dlatego tak ważne jest wczesne wykrycie zakażenia i wdrożenie odpowiedniej terapii [11].

Adres do korespondencji:

dr hab. n. med. Ilona Kurnatowska,
prof. nadzw.
Oddział Nefrologii
Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego
nr 1 im. N. Barlickiego
ul. Kopcińskiego 22, 90–153 Łódź
tel.: 42 291 95 50; faks: 42 291 95 51
e-mail: ilona.kurnatowska@umed.lodz.pl

►► Powikłania chirurgiczne, szerokowidmowa antybiotykoterapia, opóźniona czynność graftu wymagająca stosowania hemodializ, plazmaferezy, przedłużone stosowanie steroidów w dużych dawkach oraz leukopenia były czynnikami predysponującymi do rozwoju grzybicy ◀◀

OPIS PRZYPADKU

Chora w wieku 55 lat ze schyłkową niewydolnością nerek o niejasnej etiologii, hemodializowana 13 miesięcy przed KTx, z wieloletnim wywiadem nadciśnienia tętniczego, otrzymała nerkę od zmarłego dawcy w kwietniu 2012 roku. Dawczynią była 63-letnia kobieta, która zmarła z powodu krwawienia do ośrodkowego układu nerwowego. Liczba niezgodnych antygenów (*mismatch*) wynosiła 3, chora cechowała się niskim ryzykiem immunologicznym, w teście cytotoksycznym (PRA, *panel reactive antibody*) maksymalne i ostatnie wynosiło 0. Pacjentka została zakwalifikowana do trójlekowego schematu immunosupresji: prednizon, takrolimus (TAC), mykofenolan sodu (MPS). Zabieg operacyjny przebiegł bez powikłań. Czas zimnego niedokrwienia wynosił 19 h 58 min, ciepłego — 16 min; nerkę przechowywano w płynie Custodiol HTK Solution, posiewy płynu prezerwacyjnego otrzymane w 7. dobie po przeszczepieniu były jałowe.

Wczesny okres po zabiegu był powikłany obecnością w okolicy nerki przeszczepionej krwiaka wymagającego interwencji chirurgicznej — pacjentka została reoperowana w 3. dobie po transplantacji. W związku z powikłaniami chirurgicznymi zastosowano szerokowidmową antybiotykoterapię: piperacylina z tazobaktamem przez 10 dób, wankomycyna przez 11 oraz ciprofloksacyna przez 9 dni. Ponadto od 10. dnia po zabiegu wdrożono u chorej rutynową profilaktykę: trimetoprim z sulfametoksazolem 480 mg/d. oraz nystatynę w dawce 3 × 500 tys. jm./d.

Ze względu na opóźnioną czynność graftu przez cztery tygodnie po KTx kontynuowano hemodializoterapię (HD). W kilkakrotnie wykonywanych w tym czasie badaniach ultrasonografii dopplerowskiej graftu nie stwierdzono istotnych nieprawidłowości. Chora nie wyraziła zgody na biopsję graftu. W 23. dobie od przeszczepienia na podstawie objawów klinicznych i wyników badań laboratoryjnych ustalono rozpoznanie mikroangiopatii zakrzepowej (TMA, *thrombotic microangiopathy*).

Przeprowadzono 7 zabiegów plazmaferezy (PF), zastosowano metyloprednizolon systemowo 125 mg *i.v.* 1 × dz. przez 10 dni. Ze względu na leukopenię zredukowano dawkę MPS do 2 × 180 mg, kontynuowano leczenie TAC w dawkach utrzymujących stężenie leku we krwi blisko dolnej granicy normy odpowiedniej dla danego okresu po przeszczepie-

niu. W tym czasie, z uwagi na wysokie parametry stanu zapalnego oraz stosowane PF, zintensyfikowano antybiotykoterapię: linezolid — 10 dni, meropenem — 12 dni, metronidazol — 7 dni; dodatkowo dołączono leczenie przeciwgrzybicze flukonazolem. W wyniku zastosowanego postępowania zaobserwowano poprawę stanu klinicznego chorej, stopniowe zwiększanie się diurezy i zmniejszanie parametrów niewydolności graftu.

W 30. dobie hospitalizacji wystąpiło krwawienie z przewodu pokarmowego. W gastrokopii stwierdzono zapalenie przełyku — uwi-doczniono obecność dużych ognisk zapalnych pokrytych płacami złuszczonego się nabłonka. W badaniu bakteriologicznym wykazano obecność licznych ziarniaków Gram-dodatnich, badanie mykologiczne było ujemne.

Dodatkowo w 37. dobie od KTx rozpoznano cukrzycę potransplantacyjną i dołączono leczenie hipoglikemizujące (gliklazyd).

Ze względu na status serologiczny dawcy i biorcy — chora IgG(+) i IgM(-), dawca IgG(+) — zgodnie ze standardami ośrodka odstąpiono od profilaktyki przeciwwirusowej. Wykonano oznaczenie CMV-DNA metodą PCR, nie stwierdzając obecności kopii wirusa we krwi.

Od około 8. tygodnia po KTx pacjentka zgłaszała nasilający się ból okolicy szyjno-barkowej. Podczas konsultacji neurologicznej stwierdzono nabyty kręcz szyi. Zalecono leczenie objawowe (maść z niesteroidowym lekiem przeciwzapalnym i tetrazepam).

W 52. dobie po zabiegu pacjentka została wypisana do domu z dobrą czynnością nerki przeszczepionej (kreatynina 1,44 mg/dl, eGFR 38 ml/min/1,73 m²) z immunosupresją: TAC w łącznej dawce 5,5 mg/d., MPS 360 mg/d., prednizon 20 mg/d. do dalszej stopniowej redukcji dawki. Pozostałe leki: bisoprolol 5 mg/d., nitrendypina 20 mg/d., doksazosyna 2 mg/d., gliklazyd 60 mg/d., alfakalcydol 0,25 µg/d., węglan wapnia 1,5 g/d., nystatyna 3 × 1 tabl., trimetoprim z sulfametoksazolem 480 mg/d., omeprazol 20 mg/d.

W 10. tygodniu od KTx chora została ponownie hospitalizowana z powodu gorączki (do 39°C) z towarzyszącymi dreszczami, nudnościami, wymiotami, bólami stawów i wciąż utrzymującymi się silnymi bólami obręczy barkowej prawej, promieniującymi do obu kończyn górnych. W badaniu przedmiotowym przy przyjęciu stwierdzono ograniczenie ruchomości w odcinku szyjnym kręgosłupa i prawej obręczy barkowej.

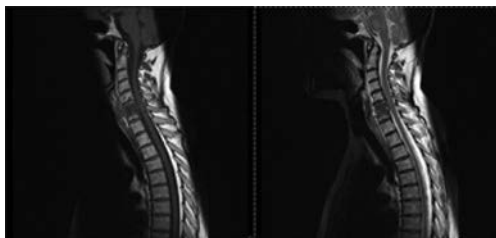
►► Brak możliwości zastosowania leczenia przeciwzapalnego (ze względu na nefrotoksyczne działanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych) opóźnił proces diagnostyczny ◀◀

W badaniach laboratoryjnych stwierdzono następujące parametry: kreatynina 1,61 mg/dl, mocznik 40 mg/dl, WBC 7,7 tys./mm³, Hgb 10,2 g/dl, PLT 171 tys./mm³; białko C-reaktywne 67,0 mg/l, prokalcytonina 0,33 ng/ml; brak istotnych odchyleń w pozostałych badaniach laboratoryjnych: potas 4,12 mmol/l, sód 134 mmol/l, ALT 14 j.m./l, bilirubina 0,85 mg/dl, wapń 2,09 mmol/l, fosfor 0,52 mmol/l, fosfataza alkaliczna 98 j.m./l, dehydrogenaza mleczanowa 254 j.m./l, kinaza kreatynowa 19 j.m./l. Badanie ogólne moczu prawidłowe; immunoelektroforeza moczu: łańcuchy kappa 33,24 mg/l, łańcuchy lambda 31,34 mg/l. Badanie przeciwciał w kierunku boreliozy ujemne. Posiewy krwi i moczu, w tym w kierunku grzybów, ujemne. USG jamy brzusznej i RTG klatki piersiowej nie wykazały istotnych odchyleń.

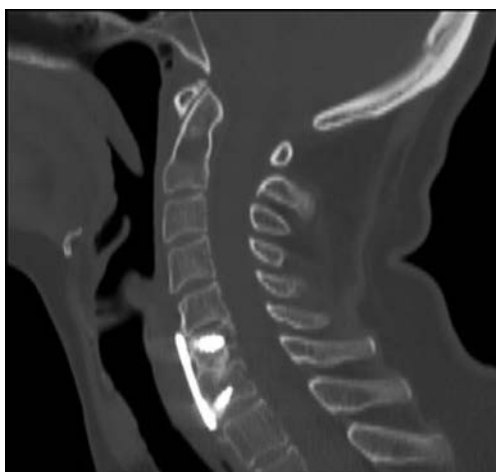
W związku z silnymi dolegliwościami bólowymi w zakresie szyi i obręczy barkowej wykonano rezonans magnetyczny (MR) kręgosłupa, w którym stwierdzono: obecność niecharakterystycznych zmian w zakresie tarczy międzykręgowej C6/C7 z uwypukleniem obrzękniętych więzadeł i uogólnioną wypukliną zmienionej tarczy międzykręgowej w kierunku kanału kręgowego, otworów międzykręgowych oraz w kierunku tkanek przedkręgosłupowych na poziomie C6/C7. Obraz sugerujący proces o etiologii zapalnej zaprezentowano na rycinie 1.

Po konsultacji neurochirurgicznej rozpoczęto terapię klindamycyną, po 5 dobach leczenia zachowawczego wykonano zabieg operacyjny — discektomia C6/C7 metodą Smith-Robinson — oraz implantowano stabilizację przednią na poziomie C6/C7 — autogenną belkę kostną pobrano z talerza biodrowego lewego (ryc. 2). W materiale pobranym śródoperacyjnie uzyskano wstępne wyniki wskazujące na proces o charakterze grzybiczym, które w trakcie późniejszej weryfikacji wykazały obecność *Aspergillus niger*, wyniki badań bakteriologicznych były ujemne. Wykonano ponownie badanie mykologiczne krwi, które nie wykazało obecności grzybów.

Od dnia zabiegu wdrożono terapię worykonazolem, którą kontynuowano przez 7 dni, a następnie zgodnie z mykogramem włączono itrakonazol w dawce 1 × 200 mg. Wstrzymano terapię prednizonem, utrzymano MPS w dawce 360 mg/d., dawkę TAC kilkakrotnie modyfikowano zgodnie z wynikami jego stężeń w surowicy, które były ściśle monitorowane i utrzymywane przy dolnej granicy normy ze



Rycina 1. Rezonans magnetyczny odcinka szyjnego kręgosłupa. Obniżenie intensywności sygnału w obrazach T1-zależnych w zakresie przestrzeni międzykręgowej C6/C7 oraz przyległych części trzonów kręgow



Rycina 2. Tomografia komputerowa odcinka szyjnego kręgosłupa wykonana po zabiegu. Stabilizacja przednia płytką tytanową na poziomie C6/C7 ze spondylodezą międzytrzonową autogenną belką kostną

względu na zakażenie i wcześniejszy wywiad TMA. Pozostałe leki chora otrzymywała zgodnie z dotychczasowym schematem. Pacjentkę wypisano do domu w 9. dobie po zabiegu neurochirurgicznym w stanie ogólnym dobrym, z dobrą czynnością nerki przeszczepionej (eGFR 54 ml/min/1,73 m²), z zaleceniem utrzymania stabilizatora zewnętrznego przez 6 miesięcy od zabiegu. Stan chorej ulegał stopniowej poprawie i dolegliwości bólowe ustąpiły.

Terapię itrakonazolem w dawce 100 mg/d. kontynuowano przez rok od rozpoznania aspergilozy. Dwadzieścia miesięcy po KTx pacjentka pozostaje w stanie ogólnym bardzo dobrym, bez żadnych dolegliwości, z dobrą czynnością nerki przeszczepionej (eGFR 45 ml/min.) W kontrolnym MR kręgosłupa nie stwierdza się zmian zapalnych.

W chwili obecnej (ostatnia wizyta kontrolna — luty 2017 r.) nadal utrzymuje się dobra funkcja graftu (kreatynina 1,26 mg/dl, eGFR 56 ml/min/1,73 m²). Pacjentka pozostaje na immunosupresji dwulekowej (TAC + MPS).

▶▶ Jafowe posiewy krwi nie wykluczają rozpoznania grzybicy układowej ◀◀

DYSKUSJA

Zakażenia grzybicze, w tym aspergiloza u pacjentów po KTx, występują znacznie rzadziej niż u biorców innych organów unaczynionych [12]. Przebieg zakażenia jest często gwałtowny, a śmiertelność wciąż bardzo duża. Przyczynę takiego zjawiska stanowi zazwyczaj zbyt późne rozpoznanie i wdrożenie odpowiedniego leczenia.

Objawy grzybic narządowych, a zwłaszcza zakażenia kości, stawów czy tkanek miękkich, mogą być bardzo niecharakterystyczne i wiązać się z dużymi trudnościami diagnostyczno-terapeutycznymi. Bardzo ważne wydaje się zidentyfikowanie chorych obciążonych dużym ryzykiem rozwoju zakażenia grzybiczego. Do czynników ryzyka zaliczają się: powikłania chirurgiczne występujące w okresie pooperacyjnym, przedłużony czas stosowania dużych dawek glikokortykosteroidów, leukopenia z neutropenią, stosowanie szerokowidmowej antybiotykoterapii [13]. Również długi czas leczenia nerkozastępczego przed KTx, ale także — co ważne — konieczność hemodializ po transplantacji są niezależnymi czynnikami ryzyka rozwoju powikłań grzybiczych w tej grupie chorych [14].

Niniejszy artykuł stanowi opis przypadku pacjentki, u której wystąpiło kilka spośród wyżej wymienionych czynników.

W związku z powikłaniami chirurgicznymi i początkowo dość ciężkim stanem chorej, przy towarzyszących wysokich parametrach stanu zapalnego, długotrwanie po transplantacji stosowano szerokowidmową antybiotykoterapię. Ze względu na opóźnioną czynność greftu HD kontynuowano przez około cztery tygodnie po zabiegu. Obserwowane u chorej cechy TMA wymagały intensyfikacji leczenia immunosupresyjnego — pacjentka otrzymywała glikokortykosteroidy systemowo, a także przeprowadzono u niej siedem zabiegów PF. W trakcie stosowanego leczenia obserwowano przejściową leukopenię.

Mnogość powikłań oraz stosowane procedury diagnostyczno-lecznicze stanowiły czynniki ryzyka zakażenia grzybiczego.

Aspergiloza u chorych po przeszczepieniu nerki rozwija się najczęściej między 30. a 90. dniem po zabiegu [15]. W opisywanym przypadku objawy wystąpiły około 60. dnia od przeszczepienia. Pacjentka zgłaszała niecharakterystyczne bóle okolicy szyjno-barkowej. Podczas konsultacji neurologicznej rozpoznano kręcz szyi nabyty. W związku z wczesnym

okresem po przeszczepieniu nie zastosowano zaleconych przez neurologa niesteroidowych leków przeciwzapalnych. Brak możliwości zastosowania skutecznego leczenia rozpoznanego pierwotnie kręczu szyi był przyczyną opóźnienia diagnostyki zespołu bólowego szyjno-barkowego.

Bóle w okolicy szyi i barku są najczęstszymi dolegliwościami ze strony układu kostno-stawowego. Trwający dłużej niż trzy miesiące ból w okolicy szyi odczuwa nawet 71% populacji ogólnej [16]. W diagnostyce różnicowej należy uwzględnić przyczyny strukturalne, takie jak: zapalenie stawów międzywyrostkowych lub ich dysfunkcja, wypadnięcie krążka międzykręgowego, nowotwory pierwotne i przerzutowe, grupa chorób zapalnych, m.in. reumatoidalne zapalenie stawów, zapalenie wielomięśniowe, choroby metaboliczne czy polimialgia [17].

W różnicowaniu przyczyn o podłożu infekcyjnym należy wziąć pod uwagę następujące: zapalenie krążka międzykręgowego, zapalenie kości i szpiku czy ropień okołokręgosłupowy, który najczęściej ma podłoże bakteryjne.

W większości powyżej opisanych jednostek chorobowych schemat diagnostyczny jest podobny i może obejmować — w zależności od podejrzewanej przyczyny — zdjęcia rentgenowskie, ultrasonografię, tomografię komputerową bądź rezonans magnetyczny. U opisywanej chorej ze względu na utrzymujące się objawy i brak poprawy po stosowanym leczeniu wykonano MR odcinka szyjnego kręgosłupa, w którym stwierdzono obecność aktywnych zmian zapalnych. Dołączenie się objawów ogólnych (wysoka gorączka, dreszcze) z wysokim prawdopodobieństwem sugerowało zapalną przyczynę zaobserwowanych radiologicznie zmian, choć nie można było wykluczyć innej ich etiologii, chociażby nowotworowej. Biorąc pod uwagę całokształt obrazu klinicznego, który sugerował obecność ropnia i duże prawdopodobieństwo etiologii bakteryjnej, wdrożono empiryczną antybiotykoterapię i zakwalifikowano chorą do zabiegu operacyjnego. Już badanie śródoperacyjne uwidocznilo w badanym materiale obecność strzępków grzybni; w rezultacie natychmiastowo włączono leczenie przeciwgrzybicze. Początkowo, zgodnie z wytycznymi, zastosowano worykonazol, a następnie, po uzyskaniu mykogramu, wobec braku cech uogólnionej grzybicy od 7. doby po zabiegu zalecono leczenie itrakonazolem, które kontynuowano do 12 miesięcy po zabiegu neurochirurgicznym. Długość terapii

▶▶ Nie ma jednoznacznych zaleceń dotyczących czasu stosowania leków przeciwgrzybiczych w rozpoznaniu grzybicy układowej. Długość terapii zależy od zajętego procesu narządu, rodzaju przeszczepionego organu, tolerancji leczenia. Należy pamiętać o redukcji dawek leków immunosupresyjnych w aktywnej infekcji ◀◀

przeciwwgrzybiczej u takich chorych jest dyskusyjna, nie ma jednoznacznych zaleceń w tym zakresie. U opisywanej pacjentki zdecydowano o tak długiej terapii w związku z ograniczoną penetracją leku do zajętej okolicy, brakiem możliwości pobrania materiału kontrolnego do badania, a także bardzo dobrą tolerancją stosowanego leczenia. Jednocześnie minimalizowano u chorej leczenie immunosupresyjne: odstawiono steroidy, zalecono minimalną dawkę MPS i utrzymywano stężenia TAC bliskie

dolnej granicy normy zalecanej dla adekwatnego okresu po przeszczepieniu.

W przedstawionym przypadku wstępne rozpoznanie ustalono na podstawie badania śródoperacyjnego. Otrzymany wynik pozwolił na szybkie wprowadzenie leczenia przeciwwgrzybiczego. Mimo licznych powikłań i minimalizacji immunosupresji zarówno stan chorej, jak i czynność nerki przeszczepionej pozostają bardzo dobre. Kontrolne badania obrazowe nie wykazały aktywnych zmian zapalnych.

STRESZCZENIE

W niniejszym artykule przedstawiono opis przypadku pacjentki we wczesnym okresie po KTx, u której doszło do rozwoju grzybicy krążka międzykręgowego. Po 8 tygodniach od zabiegu chora zgłaszała bóle okolicy szyjno-barkowej. Po rozszerzeniu diagnostyki w MR kręgosłupa szyjnego uwidoczono aktywne zmiany zapalne w obrębie kręgów C6/C7. Chora wymagała interwencji neurochirurgicznej. Już w trakcie badania śródoperacyjnego stwierdzono obecność

strzępków grzybni w preparacie bezpośrednim; rozpoznanie grzybicy *Aspergillus niger* potwierdzono w badaniu mykologicznym. Włączono terapię worykonazolem, a następnie itraconazolem, którą kontynuowano przez rok w leczeniu ambulatoryjnym. W związku z zastosowanym leczeniem dolegliwości ustąpiły, a czynność nerki przeszczepionej do dnia dzisiejszego pozostaje bardzo dobra.

Forum Nefrol 2017, tom 10, nr 2, 139–143

Słowa kluczowe: przeszczepienie nerki, aspergiloza kręgu szyjnego

Piśmiennictwo

1. Durlik M. Zakażenia u chorych po przeszczepieniu narządu. W: Durlik M., Chmura A., Bączkowska T., Kwiatkowski A. (red.). *Transplantologia kliniczna*. Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa 2015; 251–272.
2. Ak O., Yildirim M., Kucuk H.F., Gencer S., Demir T. Infections in renal transplant patients: risk factors and infectious agents. *Transplant. Proc.* 2013; 45: 944–948.
3. Pruthi R., Casula A., MacPhee I. UK Renal Registry 16th Annual Report: Chapter 3. Demographic and biochemistry profile of kidney transplant recipients in the UK in 2012: national and centre-specific analyses. *Nephron. Clin. Pract.* 2013; 125: 155
4. Sousa S., Galante N., Barbosa D., Pestana J. Incidence of infectious complications and their risk factors in the first year after renal transplantation. *J. Bras. Nefrol.* 2010; 32: 75–82.
5. Jha V. Post-transplant infections: an ounce of prevention. *Indian J. Nephrol.* 2010; 20: 171–178.
6. Fishman J.A. Infection in renal transplant recipients. *Semin. Nephrol.* 2007; 27: 445–461.
7. Patel R., Paya C. Infections in solid-organ transplant recipients. *Clin. Microbiol. Rev.* 1997; 10: 86–124.
8. Dzierżanowska D. Zakażenia grzybicze — wybrane zagadnienia. Alfa-Medica Press, Bielsko-Biała 2006; 7–176.
9. Dzierżanowska D. Patogeny zakażeń szpitalnych. Alfa-Medica Press, Bielsko-Biała 2007; 7–213.
10. Singh N., David L. *Aspergillus* infections in transplant recipients. *Clin. Microbiol.* 2005; 18: 44–69.
11. Alangaden G.J., Thyagarajan R., Gruber S. i wsp. Infectious complications after kidney transplantation: current epidemiology and associated risk factors. *Clin. Transplant.* 2006; 20: 401–409.
12. Lortholary O., Gangneux J.P., Sitbon K. i wsp. Epidemiological trends in invasive aspergillosis in France: the SAIF network (2005–2007). *Clin. Microbiol. Infect.* 2011; 13: 1882–1889.
13. Gavalda J., Len O., SanJuan R. i wsp. Risk factors for invasive aspergillosis in solid-organ transplant recipients: a case-control study. *Clin. Infect. Dis.* 2005; 41: 52–59.
14. Gustafson T.L., Schaffner W., Lavery G. i wsp. Invasive aspergillosis in renal transplant recipients: correlation with corticosteroid therapy. *J. Infect. Dis.* 2003; 148: 230–232.
15. Khan A., Charabaty E., Sayeghb S. Fungal infections in renal transplant patients. *J. Clin. Med. Res.* 2015; 7: 371–378.
16. Snaith M.L. (red. wyd. pol. Filipowicz-Sosnowska A.). *ABC reumatologii*. PZWL, Warszawa 2007.
17. Singh N., Husain S. AST infectious disease community of practice. *Aspergillosis in solid organ transplantation. Am. J. Transplant.* 2013; 13: 228–241.