

Infekční komplikace po transplantaci ledviny

MUDr. Silvie Rajnochová Bloudíčková, Ph.D., DBA

Klinika nefrologie TC IKEM, Praha

Infekce patří mezi hlavní komplikace po transplantaci ledviny se zásadním dopadem na přežití štěpů i pacientů. Infekční komplikace vznikají jako důsledek vztahu mezi expozicí patogenu, stavu imunitního systému, úrovně imunosupresivní terapie a komorbidit pacienta. Prevence, diagnostika a adekvátní terapie jsou klíčové pro zlepšení výsledků transplantace.

Klíčová slova: infekce, transplantace ledviny, epidemiologie, diagnostika, profylaxe.

Infectious complications after kidney transplantation

Infections are the main complications of kidney transplantation with the crucial impact on graft and patient survival. Infectious complications arise as a result of a relationship between pathogen exposure, state of immune system, level of immunosuppressive therapy and patient's comorbidities. Prevention, diagnosis and adequate therapeutical approach play the key role for amelioration of transplant outcomes.

Key words: infection, kidney transplantation, epidemiology, diagnosis, prophylaxis.

Úvod

Infekce představují druhou nejčastější příčinu morbiditu a mortality u pacientů po transplantaci ledviny. Imunosupresivní léčba, základní onemocnění vedoucí k nezvratnému selhání ledvin, přidružená onemocnění (diabetes, kardiovaskulární onemocnění apod.) a perioperační komplikace jsou hlavními faktory přispívajícími ke snížení imunitní odpovědi. Imunosuprese potlačuje vrozenou i adaptivní imunitu, proto jsou pacienti po transplantaci ledviny více vnímaví i k běžně se vyskytujícím infekčním patogenům a inklinují k závažnému průběhu infekce. Dalším specifickým je atypický průběh infekcí. Klasické příznaky mnohdy chybí či jsou mitigovaly a nekoreluje se závažností infekce. U části pacientů se naopak bouřlivé příznaky manifestují během několika hodin. Pro prognózu pacienta je tak klíčová rychlá diagnostika a zahájení protinfekční terapie (1).

Infekce je možné dělit podle vyvolávajícího agens (bakteriální, virové, mykotické, pa-

razitární) či doby manifestace (peritransplantační, časná a pozdní) (Obr. 1).

V peritransplantačním období (1. měsíc po transplantaci) dominují ranné infekce vznikající v souvislosti s operačním výkonem, infekce nozokomiální, infekce v důsledku přenosu od dárce či reaktive latentní infekce u příjemce. V tomto období může být rozvoj infekce potencionálně intenzivním imunosupresivním režimem, zejména u vnímavých pacientů (Tab. 1).

V časném potransplantačním období (2.–6. měsíc, resp. 12. měsíc) se vyskytuje široké spektrum infekcí zahrnující recidivy

především nozokomiálních infekcí (např. močových cest či pneumonií), reaktivaci latentních infekcí či manifestaci oportunních infekcí. Mnohé infekce vznikají v důsledku selhání antimikrobiální profylaxe nebo nemožnosti podání specifické profylaxe v kombinaci s konkomitantní imunosupresí (Tab. 2) (2).

V pozdním potransplantačním období, kdy je již obvykle redukována udržovací imunosuprese, dominují komunitní infekce či infekce provázející základní onemocnění. Nelze opomenout imunomodulační účinky některých virových infekcí (CMV – cytome-

Tab. 1. Asociace imunosuprese a infekce

Antithymocytární globulin: aktivace latentních virů (herpesviry), enkapsulované bakterie
Plazmaferéza: enkapsulované bakterie
Blokáda kostimulace: zvýšené riziko EBV a PTLD
Steroidy: bakteriální infekce, <i>Pneumocystis jir.</i> , HBV, HCV
Azathioprine: HPV
Mykofenolát mofetil: časná bakteriální infekce, pozdní CMV
Kalcineurinoví inhibitory: virové infekce, intracelulární patogeny
mTOR inhibitory: ranné infekce, v kombinaci s další imunosupresí zvýšený výskyt infekcí obecně, intersticiální pneumonie



KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORKY: MUDr. Silvie Rajnochová Bloudíčková, Ph.D., DBA, sibl@ikem.cz
Klinika nefrologie TC IKEM
Videňská 1 958/9, 140 21 Praha 4

Cit. zkr: Urol. praxi. 2022;23(4):174-179
Článek přijat redakcí: 28. 6. 2022
Článek přijat k publikaci: 30. 7. 2022

Obr. 1. Časová osa infekcí po transplantaci ledviny (převzato z Fishman JA, AJT. 2017;17:856-879)



galovirus) či jejich asociaci s nádorovými onemocněními (HPV – human papilomavirus, EBV – Epstein Barrové virus).

Zvláštní obezřetnost je na místě u pacientů s dlouhodobě vyšší udržovací imunosupresivní terapií, neboť jsou náchylní k recidivujícím infekcím (infekce močových cest, pneumonie, cholangitidy, abscesy) s nutností opakované ATB (antibiotické) terapie. Jako komplikace mnohdy vznikají klostridiové kolitidy v důsledku kolonizace rezistentními patogeny. Tito „high-risk“ pacienti mají

také zvýšené riziko výskytu oportunních infekcí (*Pneumocystis jirovecii*, *Aspergillus species*, *Candida albicans*, *Cryptococcus neoformans*) a těžkého průběhu běžných infekcí (HSV – herpesvirus, VZV – varicella zoster virus) (3).

Manifestní infekce, zejména relabující, má zásadní vliv na kvalitu života a prognózu pacienta. Pro snížení incidence infekčních komplikací je klíčová detekce a sanace fokusů již před transplantací a po transplantaci specifické profylaktické režimy.

Předtransplantační management definují KDIGO doporučení a zahrnuje screening infekčních přenosných onemocnění u příjemce i dárce orgánů. Sérologická vyšetření markerů hepatitid (anti-HBs, HBsAg, anti-HBc-total, anti-HCV), virologie (CMV, EBV, HSV, VZV, HIV, BWR) se provádějí u dárce i příjemce. U příjemce je dále součástí předtransplantačního algoritmu ORL vyšetření, stomatologické vyšetření a vyšetření TBC Quantiferonu. Před zařazením do čekací listiny k transplantaci ledviny je nutné aktivní infekci adekvátně

Tab. 2. Rizikové faktory vzniku infekce u pacientů s transplantací ledviny

Před transplantací
■ Komorbidity (orgánová dysfunkce, diabetes, malnutrice, imunodeficit, senioři) ■ Chronická imunosuprese (CPA, steroidy) ■ Nediagnostikovaná či neadekvátně léčená infekce ■ Kolonizace neobvyklými či rezistentními kmeny (MRSA, VRE, <i>Enterob.</i>, <i>Pseudom.</i>) ■ Expozice ATB ■ Hospitalizace a rehospitalizace
Peritransplantačně
■ Rozsah a závažnost (komplikace) operačního výkonu ■ Dlouhá CIT, DGF ■ Krvácení, krevní převody ■ Transfer infekce z dárce ■ Peroperační bakteriemie, sepse ■ Cizí materiály
Po transplantaci
■ Dysfunkce štěpu, prolongovaná či akcelerovaná imunosuprese ■ Časná operační revize či retransplantace ■ Komplikace preexistujících komorbidit ■ Infekce imunomodulačními viry (CMV, HHV, respirační viry) ■ Prolongované užití cizích materiálů (stenty, PMK, intubace, drény) ■ Porucha močové drenáže ■ Leukopenie, trombocytopenie, hypogamaglobulinemie ■ Prolongovaná ATB terapie ■ Akvírování ATB-rezistentního kmene ■ Hospitalizace ■ Nedostatečná hygiena ■ Hobby – zahradičení, lov apod.

Tab. 3. Významné epidemiologické expozice infekčním patogenům s relevancí k transplantaci

Transfer od dárce
Viry: herpetické (CMV, EBV, HHV, HSV, VZV), HBV, HCV, retroviry (HIV, HTLV-1 a -2)
Bakterie: G+ a G- (<i>Staphylococcus</i> sp., <i>Pseudomonas</i> sp., <i>Enterobacteriaceae</i>), Mycobakterie, Nocardie
Houby: <i>Candida</i> sp., <i>Pneumocystis jirovecii</i> , <i>Aspergillus</i> sp.; <i>Cryptococcus</i> neof., <i>Histoplasma caps.</i> , <i>Coccidioides</i> , <i>Blastomyces</i>
Paraziti: <i>Toxoplasma</i> , <i>Strongyloides</i>
Nozokomiální infekce: MRSA, VRE, multirezistentní G-bakterie, <i>Aspergillus</i> sp., <i>Candida non-albicans</i> sp.
Komunitní infekce: respirační viry (RSV, influenza, parainfluenza, adenoviry), z potravy/vody (<i>Listeria</i> , <i>Salmonella</i> , <i>Campylobacter</i> , HAV), jiné viry (HPV, poliovirus)

zaléčit (LTBI – latentní TBC), popř. dosáhnout negativní virové replikace (HIV, HBV, HCV). Případná další vyšetření jsou indikována individuálně, v závislosti na anamnéze kandidáta transplantace (např. litiáza, infekce močových cest, CHOPN). Na jejich základě může být stanoven individuální peritransplantační postup (např. nefrektomie v jedné době s transplantací ledviny, bilaterální nefrektomie ve dvou dobách pro hydronefrózu či komplikované cysty) (4).

Antimikrobiální profylaxe po transplantaci vedla k dramatickému snížení výskytu především oportunních infekcí v časném po-transplantačním období. V rámci peroperační profylaxe se standardně používají širokospektrá antibiotika (cefuroxim či ciprofloxacin) obvykle ve třech dávkách. Kultivační nálezy u dárce mohou vést k modifikaci profylaxe (jiné antibiotikum, prolongace podávání profylaxe). Specifická profylaxe zahrnuje CMV

infekci (valganciclovir), pneumocystovou pneumonii a infekce močových cest (trimetoprim-sulfametoxazol) (5).

Nedílnou součástí prevence infekcí a zejména jejich komplikovaného průběhu je očkování. V důsledku užívané imunosupresivní terapie je postvakcinační odpověď u pacientů po transplantaci nižší, a proto je snaha, aby pacienti byli očkovaní ještě před transplantací. Samotná transplantace není kontraindikací očkování, má však svá pravidla. Před transplantací KDIGO doporučují zajistit plnou vakcinaci, příp. přeočkování živými vakcínami (spalničky, zarděnky, neštovice, VZV, orální poliovirus). Pacienti po splenektomii by měli být očkovaní proti pneumokokovi, hemofilovi a meningokokovi; pacienti na terapii či plánované antikomplementové terapii proti meningokokovi. Dále je doporučena vakcinace proti hepatitidě B, chřipce, tetanu a v současnosti proti onemocnění covid-19.

U žen je dále doporučena i vakcinace proti HPV. Očkování by mělo být ukončeno nejpozději 2 týdny, resp. 4 týdny v případě užití živých vakcín, před samotnou transplantací.

Po transplantaci nelze očkovat živými vakcínami (např. VZV, spalničky, zarděnky, neštovice) pro vysoké riziko replikace a diseminace onemocnění. Inaktivované vakcíny aplikovat lze, nicméně je vhodné vždy individuálně zhodnotit, ideálně ve spolupráci s očkovacím centrem. Obecným doporučením pro vakcinaci je interval 6 měsíců od transplantace, v případě rizika lze podat již po třech měsících. U chřipky, za stavu rizika pandemie, lze očkovat již po měsíci. Dřívější vakcinace je spojena s vyšší pravděpodobností nedostatečné sérologické odpovědi, a tedy nedostatečné účinnosti (6).

Specifické infekce u pacientů po transplantaci ledviny (Tab. 3)

Virové infekce

K virovým nákazám predisponují séronegativní příjemci orgánů od séropozitivních dárců. Specifikem virových patogenů jsou vedle přímých účinků ve smyslu infekce i účinky nepřímé, imunitní odpověď modulující, jejichž důsledkem je zvýšené riziko vzniku rejecké (CMV), malignity (HPV, EBV) a akcelerace aterosklerózy. Zároveň se zvyšuje riziko bakteriální superinfekce či manifestace oportunní infekce (7).

Cytomegalovirus

Cytomegalovirová infekce patří mezi nejčastější oportunní infekce u pacientů po transplantaci ledviny. Rezervoárem latentní CMV infekce jsou především monocyt, proto je zvýšené riziko vzniku jiných oportunních infekcí jako *Pneumocysta*, *Aspergillus* či *Candida*. Primární CMV infekce vzniká u séronegativního příjemce přenosem ze štěpu séropozitivního dárce, z transfuze či de novo. Sekundární CMV infekce vzniká reaktivací latentní infekce či reinfekcí séropozitivního příjemce.

Klinické projevy závisí na virulenci, susceptibilitě, místu infekce a imunitní odpovědi pacienta. Nejčastěji CMV infekce probíhá asymptomaticky či s flu-like příznaky. U invazivní formy příznaky závisí na orgánovém postižení, nejčastěji pod obrazem dřevňového

útlumu, hepatitidy, kolitidy, pneumonitidy, retinitidy či encefalitidy. Diagnostika zahrnuje kvantitativní (PCR) stanovení CMV viremie anebo histologickou detekci CMV inkluzí ve tkáni odebrané při biopsii. Další vyšetření závisí na postiženém orgánu (vyšetření jaterních transamináz, kolonoskopie, rtg, HRCT, oční vyšetření).

CMV infekce vzniká obvykle v prvních šesti měsících po transplantaci, nejčastěji z důvodu selhání profylaxe či po jejím ukončení (25–40% pacientů). Vzhledem k imunomodulačnímu efektu CMV (aktivace profibrotických a růstových faktorů) zvyšuje riziko poškození štěpu rejekcí a fibrózou. Základem managementu CMV je profylaxe, kterou dostává každý pacient (vyjma situace D-/R-) po dobu 3–6 měsíců (8). Po ukončení profylaxe je nutno monitorovat viremii dalších 3–6 měsíců v závislosti na riziku pacienta. Další možností je preemptivní přístup, který využívá pravidelné monitorace viremie a v případě positivity se zahajuje anti-virová terapie. Oba přístupy je možno i kombinovat, dle zvyklosti transplantačního centra. V případě verifikované infekce je indikována antivirová léčba perorálním valganciclovirem či intravenózním ganciclovirem u závažných forem CMV. Délka léčby bývá minimálně 6 týdnů a pokud je viremie dvakrát po sobě negativní (rozestup alespoň 1 týden), přechází se na profylaxi po dobu až 3 měsíců za současné monitorace CMV PCR. V případě rezistence na uvedená antivirotika je možno použít foskarnet, cidofovir, CMV-IVIG (intravenózní imunoglobuliny) či nově maribavir (9).

Polyomavirus

Z této skupiny virů se u pacientů po transplantaci ledviny se vyskytují zejména BK virus s afinitou k močovému traktu a JC virus s afinitou k nervovému systému. V běžné populaci je séroprevalence těchto virů 40–100%, přenos je orální či respiračním traktem.

Infekce probíhá obvykle asymptomaticky, ale virus latentně perzistuje v renálních tubulárních buňkách a vylučuje se do moči. Zdrojem infekce po transplantaci je tak štěp ledviny. Pouze 30% pacientů s virurií vyvine i viremii, která zvyšuje riziko poškození štěpu (10% pacientů) ve smyslu tzv. BK nefropatie (BKVAN). Neléčená BKVAN vede v 50% ke ztrátě štěpu. Rizikové faktory pro vznik BKVAN

jsou BKV mismatch (D+/R-), intenzita imunosuprese, akutní rejekce, vyšší věk, použití stentu při neoureteroanastomóze a ischemicko-reperfúzní inzult.

Klinické projevy zahrnují dysfunkce štěpu, BKVAN, ulcerace, stenózu či obstrukci ureteru, hemoragickou cystitidu, pneumonitidu, demyelinizační onemocnění mozku, multifokální leukoencefalopatii.

Základem je screening viremie zejména v prvním roce po transplantaci či v případě dysfunkce štěpu, především u pacientů s vysokou imunosupresivní zátěží. Včasný záchyt pozitivní viremie umožňuje reagovat redukcí imunosuprese s cílem dosažení virové clearance než dojde k poškození štěpu. Diagnostika se opírá o stanovení viremie (BKV PCR) v plazmě, popř. v plné krvi, s cut-off více nebo rovnou 10^4 . V případě pozitivní viremie je vhodné doplnit biopsii štěpu k vyloučení či potvrzení BKVAN. V typickém histologickém nálezu jsou inkluze viru s lymfocytární infiltrací intersticia (v závislosti na rozsahu poškození), která může připomínat rejekci. Nepřítomnost virových inkluzí nevylučuje BKVAN, neboť výskyt bývá fokální, proto se doplňuje imunohistochemické vyšetření na přítomnost antigenu SV40 či BKV. Léčba spočívá v redukcí imunosuprese, obvykle v postupných krocích se snižuje dávka antimetabolitu (MMF – mykofenolát mofetil, MPA – kyselina mykofenolová), poté i kalcineurinového inhibitoru, popř. se provádí verze z takrolimu na cyklosporin. V některých případech je možné přistoupit k použití nízkodávkových intravenózních imunoglobulinů či cidofoviru, zejména v případě biopticky verifikované BKVAN a perzistující vysoké viremie (10).

EBV

Séroprevalence tohoto herpesviru přesahuje v dospělé populaci 90%, u dětí do 5 let pouze 50%. Primomanifestace probíhá v dětském věku jako febrilní respirační onemocnění, v dospělosti jako infekční mononukleóza s horečkou, povšechnou lymfadenopatií, hepatitidou a hepatosplenomegalií. Právě EBV-naivní pacienti jsou po transplantaci ohroženi primární EBV infekcí, která je asociována s vysokým rizikem lymfoproliferace (PTLD). Infekce se nejčastěji manifestuje v prvním roce po transplantaci buď asymptomaticky, či

pod obrazem mononukleózy s faryngitidou, pneumonitidou, hepatitidou, pankreatitidou či meningitidou. PTLD se může manifestovat kdykoli po transplantaci, nejčastěji po 5–7 letech, jako B- či T-neoplazie a Hodgkinův lymfom.

Diagnostika se opírá o stanovení viremie (EBV PCR), histopatologické vyšetření, příp. ELISPOT. Sérologické vyšetření má u pacientů po transplantaci nízkou výpovědní hodnotu z důvodu opožděné imunitní odpovědi. Tyto testy (IgM, IgG, EBNA) jsou používány k testování všech pacientů před transplantací a také u všech dárců orgánů. U pacientů s vysokým rizikem EBV infekce (D+/R-) je doporučována monitorace viremie po transplantaci a v případě perzistující viremie je doporučena redukce konkomitanti imunosuprese. Přetrvávající virová nálož budí podezření z PTLD. Léčba EBV infekce spočívá v redukcí imunosuprese a symptomatické terapii; PTLD patří do rukou hematologa (11).

Mykotické infekce

Mykotické infekce u imunokompromitovaných pacientů jsou spojené s vysokou morbiditou a mortalitou. Rizikovými faktory jejich vzniku představuje předchozí kolonizace, neutropenie, intenzita imunosuprese, předchozí virová infekce (CMV, HHV-6, komunitní respirační viry), diabetes, užívání širokospektrých antibiotik, renální či jaterní dysfunkce. Nejčastějšími patogeny je *Candida* sp., *Aspergillus* sp. a *Pneumocysta jirovecii* (12).

Candida sp.

Kandidémie, lokální a invazivní formy se nejčastěji manifestují v časném potransplantačním období jako nozokomiální infekce asociovaná s invazivními vstupy (katétry, dreny), parenterální výživou a užíváním širokospektrých antibiotik. Obvyklým lokálním projevem je soor dutiny ústní, v případě invazivních forem ezofagitida, močová infekce, vzácně pneumonie či infekce cévní anastomózy. Diagnostika spočívá v mykologickém průkazu *Candidy* v biologickém materiálu (moč, sputum, BAL – bronchoalveolární laváž), průkazu candidového antigenu a zobrazovacím vyšetřením dle postiženého orgánu. Lokální formy je možné léčit lokálně (např. nystatin

gel), invazivní formy se léčí antimykotiky ze skupiny triazolů (flukonazol), popř. echokandinů v případě rezistence.

Aspergillus sp.

Rizikové faktory vzniku představují retransplantace, reoperace, jaterní a renální selhání s nutností dialýzy a CMV infekce. Invazivní aspergilová infekce dosahuje téměř 50% mortality. Nejobvyklejším klinickým projevem je plicní aspergilóza. Postižení jiných orgánů (CNS, kosti, ledviny) vzniká v důsledku hematogenního rozsevu. Diagnostika je založena na kultivačním průkazu v biologickém materiálu, detekci DNA pomocí PCR či galaktomananového antigenu metodou ELISA v séru či BAL a zobrazovacím vyšetřením plic. Lékem první volby je vorikonazol, popř. amfotericin B. Léčba by měla trvat 6–12 týdnů dle závažnosti onemocnění a po jejím ukončení pokračovat v sekundární prevenci její rekurence.

Pneumocystis jirovecii

Největší riziko infekce je v prvních šesti měsících po transplantaci a v období akcelerované imunosuprese. Predisponujícími faktory jsou vysokodávková léčba steroidy, CMV infekce a komunitní virové respirační infekce. Infekce se manifestuje jako akutní či subakutní pneumonie s potenciálem rychlé progresy do ARDS. K diagnostice se využívá rtg či HRCT plic (rtg obraz může být normální), obraz není typický, průkazu pneumocysty ve sputu, BAL nebo plicní tkáni odebrané při biopsii a také beta-1,3-glukanu v séru. Lékem volby je trimetoprim-sulfametoxazol alespoň 3 týdny, alternativně lze použít kombinaci klindamycinu s pentamidinem (u těžších forem). U pacientů prvních sto dní po transplantaci užíváme účinnou profylaxi trimetoprim-sulfametoxazolem, který je dobře tolerován. Alternativou (např. při alergii) je dapson či inhalační pentamidin).

Bakteriální infekce

Bakteriální infekce se vyskytují během celého potransplantačního období. Mnohdy se však jedná o patogeny nozokomiální a multirezistentní (VRE, *Klebs. pneumoniae* ESBL, *E. coli* ESBL, MRSA) vyžadující opakované hospitalizace (13).

Infekce operační rány

Ranné infekce se manifestují obvykle během tří týdnů po transplantaci jako důsledek technických komplikací operačního výkonu (hematomy, močový leak, obstrukce dolních močových cest, dreny, stenty, operační revize) často v terénu diabetu, obezity či sarkopenie příjemce. Incidence se pohybuje mezi 2–25 %. Jako patogeny se uplatňují zejména multirezistentní kmeny. Jako prevenci používáme standardně ATB peritransplantačně ve 3 dávkách (cefuroxim; při alergii je alternativou ciprofloxacin), nebo ATB modifikovaně dle kultivačního nálezu u dárce (zejména v případě multirezistentních patogenů) (14).

Infekce močových cest

Patří mezi nejčastější infekční komplikace u pacientů po transplantaci ledviny s incidencí téměř 75 %. Prevencí jejich rozvoje, popř. recidiv, je minimalizace manipulací v oblasti urogenitálního traktu a časné odstranění vstupů (močové katetry, dreny, stenty). Všechny symptomatické infekce močových cest hodnotíme jako komplikované a je nutné je adekvátně léčit, neboť mohou rychle progredovat do sepse či dysfunkce štěpu. Až u 60 % pacientů probíhá infekce močových cest asymptomaticky. Pro tyto případy není jednotný konsenzus, dle individuálního rizika je možno pacienta ponechat bez terapie, příp. jej zajistit dlouhodobě antibiotiky na noc. V rámci profylaxe vzniku infekce močových cest užíváme trimetoprim-sulfametoxazol po dobu 100 dní po transplantaci a v případě intervence na močových cestách (extrakce stentu, cystoskopie, dilatace) ATB clonu (ampicilin/sulbactam či modifikace dle kultivačního nálezu) (14, 15). U recidivujících infekcí je nezbytné doplnění urologického, popř. gynekologického, vyšetření s cílem eliminace infekčních fokusů. Pokud vyšetření neobjasní příčinu, přistupujeme k úpravě konkomitantní imunosupresivní léčby.

Pneumonie

Představují závažnou infekční komplikaci spojenou s vysokou morbiditou a mortalitou. Nejvyšší incidenci zaznamenáváme v období s akcentovanou imunosupresí, útlumem kostní dřeně (neutropenie) a prolongovanou intenzivní péčí (intubace, UPV – umělá plicní ventilace). V prvním měsíci po transplantaci bývají pneu-

monie způsobené reaktivací infekce (patogenu z období před transplantací) či akvizováním nozokomiální infekce (*Pseudomonas aer.*, *E. coli*, *Klebsiella* sp., *Acinetobacter*, *Staphylococcus aureus*). Po druhém měsíci se manifestují virové (CMV) či oportunní (*Pneumocystis* sp., *Candida* sp., *Aspergillus* sp., mykobakterií) patogeny a po šestém měsíci, kdy je pacient již na nízkých udržovacích dávkách imunosuprese, dominují komunitní pneumonie (*Haemophilus infl.*, *Streptococcus* pn., *Legionella*). Důležité je si uvědomit, že pneumonie u imunokompromitovaných pacientů často probíhají atypicky; chudý poslechový či rtg nálezy nevyklučují závažné postižení. Proto při klinickém podezření je vhodné doplnit CT vyšetření, popř. BAL (14, 16). Léčba pak sestává z kombinace ATB (nejčastěji cefalosporin 3. či 4. generace + azitromycin) spolu s antiviroty či antimykotiky (dle vyvolávajícího agens).

Klostridiová kolitida (CDI)

Vzniká nejčastěji v důsledku prodloužené či opakované ATB terapie a je spojena s vysokou morbiditou a mortalitou a vysokou pravděpodobností prolongované hospitalizace či rehospitalizace. Projevem onemocnění je průjem, někdy spolu s horečkou či zvracením, bolesti břicha, meteorismus až paralytický ileus. Nejzávažnější formou je toxické megakolon s mortalitou 30–80 %. CDI často rekuruje a riziko rekurence se zvyšuje s počtem atak. Základem diagnózy je průkaz *Clostridium difficile* (kultivace, PCR) ve stolici anebo klostridiové glutamátdehydrogenázy (GDH) a toxinů A a B ve stolici. Typický je také nálezy pablánové kolitidy při kolonoskopii. Vedle podpůrné léčby je lékem volby metronidazol anebo perorální vankomycin, u recidivy fidaxomycin (14).

Závěr

Infekce představují druhou nejčastější příčinu morbidit a mortality u pacientů po transplantaci ledviny. Typický je jejich mnohdy atypický průběh, který může rychle progredovat do život ohrožujícího stavu. Management spočívá v rychlé diagnostice a zahájení empirické širokospektré terapie s následnou deeskalací v závislosti na klinickém stavu pacienta a vyvolávajícím agens.

Autorka prohlašuje, že zpracování článku nebylo podpořeno žádnou společností

LITERATURA

1. Nellore A, Fishman JA. The microbiome, systemic immune function, and allotransplantation. *Clin Microbiol Rev.* 2016;29(1):191-199.
2. Kirk AD. Textbook of organ transplantation. Wiley Blackwell 2014, ISBN 978-1-118-87014-3.
3. Fishman JA. Infection in organ transplantation. *Am J Transplant.* 2017;17:856-879.
4. KDIGO Clinical Practice Guideline on the Evaluation and Management of Candidates for Kidney Transplantation. Transplantation. 2020;104:45.
5. Fishman JA. Infection in solid-organ transplant recipients. *N Engl J Med.* 2007;20;357(25):2601-2614.
6. Stucchi RSB, Lopes MH, Kumar D, Manuel O. Vaccine recommendations for solid organ transplant recipients and donors. *Transplantation.* 2018;102(2S Suppl 2):S72-S80.
7. Grossi PA, Fishman JA and the AST Infectious Disease Community of Practice. *Am J Transplant.* 2009;9(Suppl 4):S19-S26.
8. Reischig T. Cytomegalovirus-associated renal allograft rejection: new challenges for antiviral preventive strategies. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2010;8(8):903-910.
9. Humar A, Lebranchu Y, Vincenti F, et al. The efficacy and safety of 200 days valganciclovir cytomegalovirus prophylaxis in high-risk kidney transplant recipients. *Am J Transplant.* 2010;10:1228-1237.
10. Sawinski D, Goral S. BK virus infection: an update on diagnosis and treatment. *Nephrol Dial Transplant.* 2015;30:209-217.
11. Le J, Durand CM, Agha I, Brennan DC. Epstein-Barr virus and renal transplantation. *Transplant Rev (Orlando).* 2017;31(1):55-60.
12. Hosseini-Moghaddam SM, Ouédraogo A, Naylor KL, et al. Incidence and outcomes of invasive fungal infection among solid organ transplant recipients. *Transpl Infect Dis.* 2020;22(2):e13250.
13. Goldman JD, Julian K. Urinary tract infection in solid organ transplant recipients: Guidelines from the American Society of Transplantation Infection Diseases Community of Practice. *Clin Transplant.* 2019;33(9):e13507.
14. Víklík O, Janoušek L, Baláž P, et al. Transplantace ledviny v klinické praxi. Grada 2008, ISBN 978-80-247-2455-3.
15. Coussemont J, Kamar N, Matignon N, et al. Antibiotics versus no therapy in kidney transplant recipients with asymptomatic bacteriuria (BiRT): a pragmatic, multicentre, randomized trial. *Clin Microbiol Infect.* 2021;27(3):398-405.
16. Wilmes D, Coche E, Rodriguez-Villalobos H, Kanaan N. Bacterial pneumonia in kidney transplant recipients. *Respir Med.* 2018;137:89-94.