

©Borgis

Aneta Małycka, Ewa Pawłowicz, Ilona Kurnatowska, *Michał Nowicki

Zakażenia układu moczowego bakterią *Klebsiella pneumoniae* we wczesnym okresie po przeszczepieniu nerki

Urinary tract infections caused by *Klebsiella pneumoniae* early after kidney transplantation

Klinika Nefrologii, Hipertensjologii i Transplantologii Nerek, Uniwersytet Medyczny, Łódź
Kierownik Kliniki: prof. dr hab. med. Michał Nowicki

Słowa kluczowe

zakażenia układu moczowego, przeszczepienie nerki, *Klebsiella pneumoniae*

Key words

urinary tract infections, kidney transplantation, *Klebsiella pneumoniae*

Streszczenie

Wstęp. Zakażenia układu moczowego są częstym powikłaniem u chorych po przeszczepieniu nerki (KTx). Etiologia tych zakażeń jest różna, jednym z często rozpoznawanych patogenów o oporności na wiele antybiotyków jest *Klebsiella pneumoniae*.

Cel pracy. Celem badania była analiza czynników sprzyjających zakażeniu i jego wpływu na czynność nerki przeszczepionej w rocznej obserwacji.

Materiał i metody. Grupę badaną stanowiło 38 pacjentów po KTx, u których w pierwszym miesiącu po zabiegu stwierdzono zakażenie *K. pneumoniae*. Do grupy porównawczej zakwalifikowano 18 pacjentów, którzy otrzymali narząd od tego samego dawcy, co 18 z 38 chorych z grupy badanej. Oceny wydolności nerki przeszczepionej dokonano na podstawie wskaźnika filtracji kłębuszkowej (eGFR) wg wzoru MDRD. Oceniono również występowanie leukocyturii, erytrocyturii oraz białkomoczu w badanych grupach. Brano pod uwagę rodzaj stosowanej immunosupresji oraz choroby towarzyszące.

Wyniki. Nie wykazano istotnej statystycznie różnicy eGFR u pacjentów zakażonych *K. pneumoniae* oraz u pacjentów bez zakażenia. W grupie badanej białkomocz bezpośrednio po zakażeniu, po 1, 3 i 6 miesiącach po KTx wynosił średnio 0,59; 0,2; 0,15 i 0,14 g/l, zaś w grupie odniesienia wynosił odpowiednio 0,26; 0,27; 0,5; 0,5 g/l (ns). Nie wykazano też istotnej statystycznie różnicy częstości występowania innych zmian w moczu. 47,4% pacjentów zakażonych *K. pneumoniae* chorowało na cukrzycę, w grupie porównawczej cukrzyca współistniała u 22,2% chorych ($p = 0,087$).

Wnioski. Zakażenie *Klebsiella pneumoniae* stwierdzone w pierwszym miesiącu po transplantacji nie wpływa istotnie na odległą czynność przeszczepionego narządu. Współistnienie cukrzycy może sprzyjać zakażeniu dróg moczowych *Klebsiella pneumoniae* u chorych po przeszczepieniu nerki.

S u m m a r y

Introduction. Urinary tract infections (UTI) are common complications in patients after kidney transplantation (KTx). *Klebsiella pneumoniae* is one of the most commonly identified pathogens resistant to many antibiotics.

Aim. The aim of the study was to assess the factors predisposing to the infection and its influence on graft function in the first year after KTx.

Material and methods. The study group included 38 patients after kidney transplantation with positive urine culture for *Klebsiella pneumoniae* in the first month after transplantation. 18 patients the pairs to 18 patients from the study group, who received a kidney from the same donor served as controls. Graft function was assessed as the glomerular filtration rate (eGFR) calculated with MDRD formula and presence of urinary abnormalities such as leukocyturia, erythrocyturia and proteinuria. An immunosuppressive regimen and comorbidities were also taken into consideration.

Results. No significant difference between eGFR in *K. pneumoniae* infected KTx patients and those without UTI was found. Mean proteinuria in the study group immediately after KTx and 1, 3 and 6 months after KTx was 0.59, 0.2, 0.15 and 0.14 g/l, respectively and 0.26, 0.27, 0.5, 0.5 g/l in the control group (ns). Other urinary abnormalities were equally prevalent in both groups. 47.7% of *K. pneumoniae* infected patients were diabetic compared to 22.2% in the reference group ($p = 0.087$).

Conclusions. *Klebsiella pneumoniae* infection diagnosed in the first month after transplantation seems not to affect graft function in one-year assessment. Diabetes mellitus may be a risk factor of UTIs caused by *K. pneumoniae* in kidney transplanted patients.

Adres/address:

*Michał Nowicki
Klinika Nefrologii, Hipertensjologii
i Transplantologii Nerek
Uniwersytet Medyczny
ul. Kopcińskiego 22, 90-153 Łódź
tel./fax +48 (42) 678-36-32
nefro@wp.pl

WSTĘP

Zabieg przeszczepienia nerki zwiększa ryzyko wielu powikłań, w tym zwłaszcza zakażeń. Zakażenia układu moczowego (ZUM) o etiologii bakteryjnej najczęściej dotyczą biorców przeszczepów nerek, mogą jednak również występować u pacjentów po przeszczepieniu innych narządów (1). Badania prowadzone w różnych ośrodkach transplantacyjnych na świecie wykazały, że częstość ZUM po przeszczepieniu nerki może wynosić nawet ponad 80% (2), a do 90% tych zakażeń dochodzi w pierwszym półroczu po zabiegu transplantacji (3). Zakażenia są związane ze zwiększoną chorobowością (3), nie wykazano jednak jednoznacznie ich bezpośredniego związku z utratą przeszczepionego narządu lub zwiększoną śmiertelnością (1, 4). ZUM mogą jednak wpływać pośrednio na przeżycie i stan przeszczepu, prowadząc do bakteriemii, epizodów ostrego odrzucenia czy sprzyjać zakażeniom wirusowym, w tym cytomegalowirusem (CMV) (5). Etiologia zakażeń układu moczowego jest różna, najczęściej czynnikiem sprawczym są pałeczki Gram ujemne. *Klebsiella pneumoniae* jest drugim co do częstości wykrywania (po *E. coli*) patogenem u pacjentów po przeszczepieniu nerki, zwykle opornym na wiele antybiotyków (1, 3, 4).

CEL PRACY

Celem pracy była ocena wpływu wczesnego, tj. rozpoznanego nie później niż jeden miesiąc po zabiegu przeszczepienia ZUM o etiologii *Klebsiella pneumoniae* na czynność nerki przeszczepionej w pierwszym roku po zabiegu transplantacji. Przeanalizowano również czynniki sprzyjające wystąpieniu zakażenia.

MATERIAŁ I METODY

Analizie poddano dane demograficzne i kliniczne pacjentów, u których przeprowadzono zabieg przeszczepienia nerki w latach 2007-2012 i byli hospitalizowani w Klinice Nefrologii, Hipertensjologii i Transplantologii Nerek. Analizowany okres wynosił 12 miesięcy od dnia przeszczepienia nerki. Do grupy badanej zakwalifikowano pacjentów, u których na podstawie posiewu moczu rozpoznano zakażenie układu moczowego o etiologii *Klebsiella pneumoniae* w czasie pierwszej hospitalizacji po przeszczepieniu nerki. Zakażenie rozpoznano na podstawie posiewu pobranego ze środkowego strumienia porannej próbki moczu. Badanie wykonano metodą ilościową, wysiewając materiał na dwa podłoża: agarowe z krwią – *Columbia agar* oraz agarowe *MacConkeya*. Za znamiennej ilość bakterii uznawano $\geq 10^3$ CFU/ml moczu. U żadnego z chorych nie stwierdzono towarzyszącej bakteriemii. Po uzyskaniu dodatniego wyniku posiewu moczu chorzy mieli włączoną antybiotykoterapię zgodnie z wykonanym antybiogramem. Grupę badaną stanowiło 38 pacjentów (18 kobiet i 20 mężczyzn, średni wiek $48,7 \pm 9,7$ lat). Do grupy porównawczej zakwalifikowano 18 pacjentów (7 kobiet i 11 mężczyzn, średni wiek $53,3 \pm 9,7$ lat), którzy

otrzymali nerkę od tego samego dawcy, co pacjent z grupy badanej, jednak nie wykryto u nich zakażenia. Oceniano następujące dane: wiek, płeć, długość trwania oraz rodzaj terapii nerkozastępczej przed przeszczepieniem nerki, czas niedokrwienia zimnego i ciepłego, długość trwania pierwszej hospitalizacji po przeszczepieniu nerki oraz czas po przeszczepieniu, w którym rozpoznano zakażenie. Po przeszczepieniu nerki analizowano następujące parametry: wskaźnik filtracji kłębuszkowej (eGFR) wg uproszczonego wzoru MDRD w dniu zakażenia oraz odpowiednio po 1, 3, 6 i 12 miesiącach od zabiegu przeszczepienia, na podstawie którego oceniono wydolność graftu, obecność i nasilenie białkomoczu, występowanie leukocyturii i erytrocyturii. Dodatkowo wzięto pod uwagę chorobę podstawową prowadzącą do niewydolności nerek, współistnienie chorób sprzyjających występowaniu zakażeń (cukrzyca) oraz rodzaj stosowanej immunosupresji. Cukrzycę rozpoznawano na podstawie kryteriów International Diabetes Federation, jeśli wystąpiła ona przed przeszczepieniem lub po przeszczepieniu, a pacjenci leczenia byli przewlekle insuliną i/lub doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi. Pacjenci, u których wystąpiło zakażenie, leczenia byli zgodnie z wrażliwością wyhodowanego drobnoustroju na antybiotyki. Dane uzyskano z kart informacyjnych z hospitalizacji w klinice oraz poradni, gdzie chorzy zgłaszali się na wizyty kontrolne. Wszyscy pacjenci otrzymali narząd od dawcy zmarłego.

WYNIKI

Szczegółowej analizie poddano dane 56 pacjentów, którzy przeżyli zabieg przeszczepienia nerki. Charakterystykę grupy badanej i porównawczej podano w tabeli 1. Średni wiek pacjentów z grupy badanej wynosił $48,7 \pm 9,7$ lat; kobiety stanowiły w tej grupie 47,4%. W grupie porównawczej średni wiek pacjentów to $53,3 \pm 9,7$ lat; kobiety stanowiły 38,9%. Średni czas dializ wynosił w grupie badanej 29 ± 13 miesięcy, w grupie kontrolnej 30 ± 17 miesięcy. W grupie badanej dializie otrzewnowej (DO) poddawano 19 pacjentów, hemodializie (HD) 6 osób, w grupie kontrolnej DO – 7 chorych i HD – 2. Przyczyny schyłkowej stadium przewlekłej choroby nerek stanowiły nefropatia cukrzycowa ($n = 12$; 21%), zwyrodnienie wielotorbiowate nerek ($n = 8$; 14%), nefropatia nadciśnieniowa ($n = 3$; 5%), nefropatia cukrzycowa ($n = 2$; 4%), zespół Goodpasture'a ($n = 1$; 2%), kamica nerkowa ($n = 1$; 2%), etiologia niejasna ($n = 29$; 52%). Wszyscy chorzy otrzymali przeszczepioną nerkę od osoby zmarłej. U wszystkich stosowano trójlekowy schemat immunosupresyjny bez wcześniejszej indukcji przeciwciałami mono- lub poliklonalnymi, zawierający prednizon, inhibitor kalcyneuryny (cyklosporynę A lub takrolimus) oraz kwas mykofenolowy (mykofenolan mofetylu lub sodu). Nie kwalifikowano chorych leczonych przeciwciałami poliklonalnymi z powodu ostrego odrzucenia.

Średnie czasy niedokrwienia zimnego (CIT) wynosiły $23 \text{ h } 8 \text{ min} \pm 8 \text{ h } 14 \text{ min}$ w grupie badanej i $20 \text{ h } 14 \text{ min} \pm 8 \text{ h } 05 \text{ min}$ w grupie porównawczej ($p = 0,22$),

natomiast ciepłego (WIT) odpowiednio 19 min 57 sek \pm 4 min 16 sek i 20 min 30 sek \pm 3 min 30 sek ($p = 0,64$).

Pacjenci z rozpoznaniem ZUM przebywali w szpitalu średnio o 10 dni dłużej niż chorzy z grupy porównawczej, odpowiednio 42 i 32 dni. Różnica ta była znamienna statystycznie ($p = 0,008$) (ryc. 1). Nie wykazano natomiast różnic w częstotliwości występowania zakażenia między pacjentami stosującymi różne schematy immunosupresyjne (porównywano schematy trójlekowe bez wcześniejszej indukcji oparte na cyklosporynie A lub takrolimusie oraz mykofenolanie mofetylu wzgl. mykofenolanu sodu).

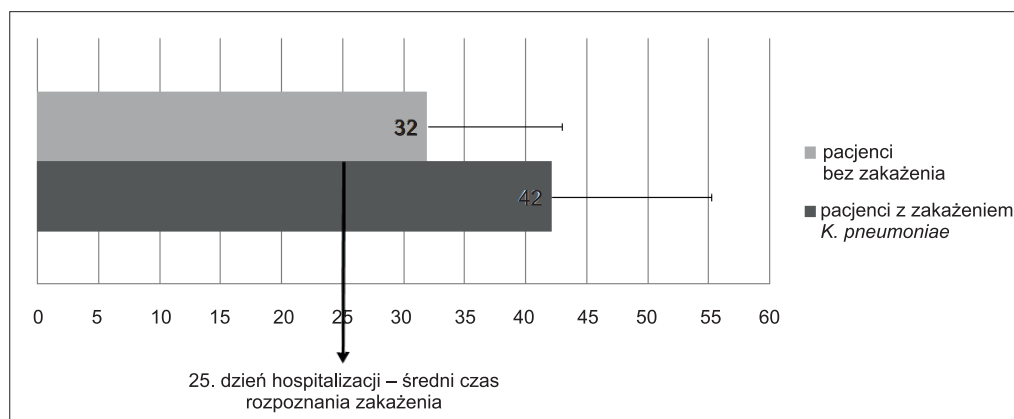
Zakażenie *Klebsiella pneumoniae* wydaje się nie wpływać na wielkość eGFR w żadnym badanym punkcie czasowym. Wynosiły one w dniu, w którym stwierdzono zakażenie w grupie badanej 19,3 wzgl.

16,0 ml/min/1,73 m², $p = 0,22$. Wartości te po 1, 3, 6 i 12 miesiącach po przeszczepieniu nerki wynosiły odpowiednio 27,8; 39,1; 40,6; 40,6 ml/min/1,73 m² u pacjentów zakażonych *Klebsiella pneumoniae* oraz 24,5; 33,2; 39,6; 39,2 ml/min/1,73 m² u pacjentów bez zakażenia (ryc. 2).

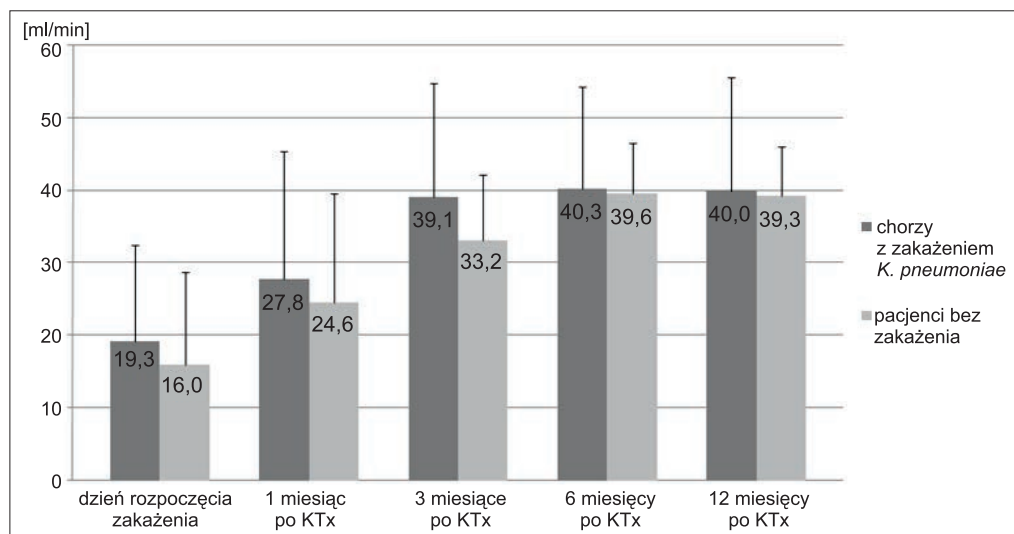
Średnia wielkość białkomoczu była większa w większości analizowanych punktów czasowych u pacjentów ze zdiagnozowanym zakażeniem, jedynie po 1 miesiącu sytuacja była odwrotna. U pacjentów z zakażeniem i bez zakażenia *Klebsiella pneumoniae* w dniu rozpoznania zakażenia białkomoczu wynosił odpowiednio 0,59 i 0,26 g/l ($p = 0,07$). W grupie badanej białkomoczu wynosił miesiąc po przeszczepieniu 0,2 g/l; 3 miesiące – 0,15 g/l i 6 miesięcy – 0,14 g/l; w grupie kontrolnej białkomoczu przyjmował odpowiednio wartości 0,26; 0,27; 0,5 i 0,5 g/l (ryc. 3).

Tabela 1. Charakterystyka grupy badanej i porównawczej.

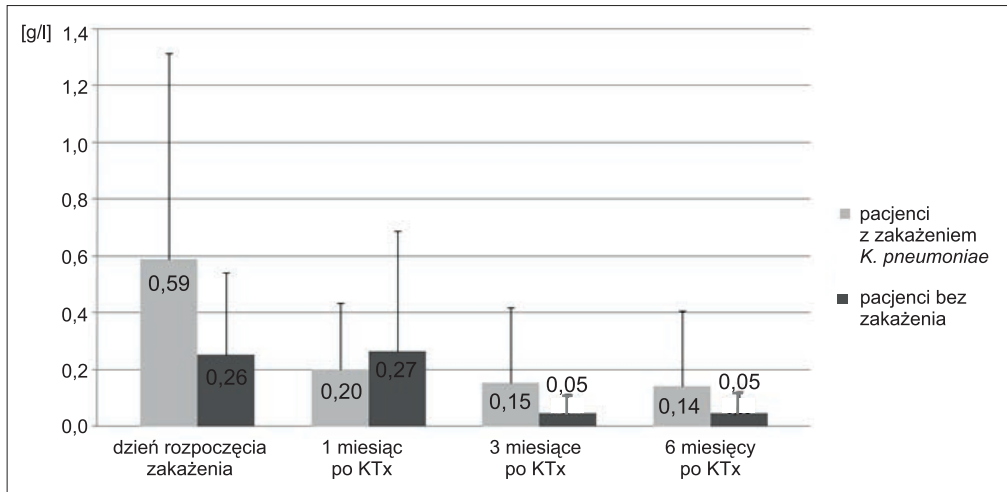
	liczba pacjentów	wiek (średnia \pm SD)	płeć (K/M)	cukrzyca	schemat immunosupresji – rodzaj inhibitora kalcyneuryny	
					takrolimus	cyklosporyna A
chorzy z zakażeniem <i>Klebsiella pneumoniae</i>	38	48,7 \pm 9,7	18 (47,4%)/ 20 (52,6%)	18 (47,4%)	28 (73,7%)	10 (26,3%)
grupa porównawcza	18	53,3 \pm 9,7	7 (38,9%)/ 11 (61,1%)	4 (22,2%)	17 (94,4%)	1 (5,6%)



Ryc. 1. Czas hospitalizacji w grupach badanej i porównawczej.



Ryc. 2. Współczynnik filtracji kłębuszkowej w obu grupach w badanych punktach czasowych.



Ryc. 3. Białkomocz w obu grupach w analizowanych punktach czasowych.

Obecność leukocyturii nie stanowiła kryterium pomocnego w rozpoznaniu zakażenia *Klebsiella pneumoniae*, w dniu rozpoznania była ona obecna u 23 z 38 pacjentów w grupie badanej (61%), natomiast w grupie porównawczej u 13 z 18 pacjentów (72%) ($p = 0,55$). Podobnie przedstawia się sytuacja z erytrocyturią, nie wykazano istotnych statycznie różnic pomiędzy badanymi grupami ($p = 0,40$), obecność krwinek czerwonych w moczu (> 3 w polu widzenia) stwierdzono u 20 z 38 pacjentów zakażonych (53%), natomiast w grupie porównawczej u 7 z 18 pacjentów (39%).

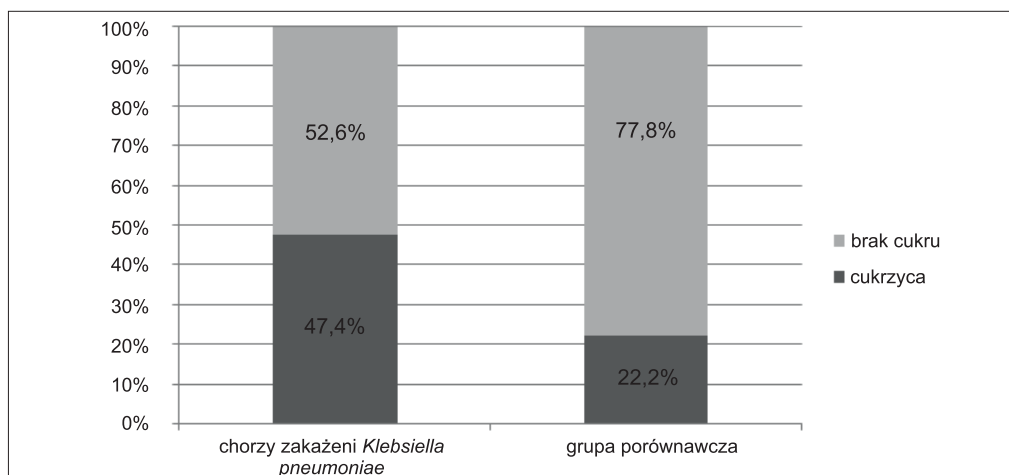
Współwystępowanie cukrzycy może mieć wpływ na wystąpienie ZUM o etiologii *Klebsiella pneumoniae*. W grupie badanej cukrzycę rozpoznano u 47,4% pacjentów ($n = 18$), w grupie porównawczej u 22,2% ($n = 4$) ($p = 0,087$) (ryc. 4).

DYSKUSJA

Zakażenia układu moczowego występujące u pacjentów po przeszczepieniu nerki były przedmiotem licznych opracowań (6), jednak niewiele nadal wiadomo na temat czynników ryzyka i następstw zakażeń o etiologii *Klebsiella pneumoniae*. Według niektórych opracowań *Klebsiella pneumoniae* jest trzecim co do częstości

patogendem powodującym ZUM (1, 5). Podobne obserwacje poczyniono w naszym ośrodku. Analizując etiologię ZUM u chorych we wczesnym okresie po przeszczepieniu nerki stwierdzono, że patogen ten był kolejną po ziarenkowcach kałowych oraz *E. coli* ich przyczyną (7). Pacjenci ze zdiagnozowanym ZUM byli hospitalizowani średnio 10 dni dłużej. Przyczyną takiej różnicy czasu hospitalizacji może być wiele (8). Wykrycie zakażenia i jego leczenie przedłużało pobyt, czy też pacjenci, których hospitalizacja wydłużyła się z innego powodu (powikłania chirurgiczne, nietolerancja leków immunosupresyjnych), byli bardziej narażeni na zakażenie – infekcję o etiologii *K. pneumoniae* zalicza się do zakażeń szpitalnych. Pewną wskazówką może być średni czas, po którym zdiagnozowano zakażenie, był to 25. dzień, co może świadczyć, że to właśnie zakażenie *Klebsiella pneumoniae* wydłużało pobyt pacjentów na oddziale.

Nie wykazano natomiast istotnej statystycznie różnicy eGFR u pacjentów zakażonych *K. pneumoniae* oraz u pacjentów bez zakażenia, ocenianego w dniu, w którym stwierdzono zakażenie, wielkości te nie różniły się także odpowiednio po 1, 3, 6 i 12 miesiącach. Wydaje się więc, że wczesne zakażenie, do 1 miesiąca po KTx,



Ryc. 4. Występowanie cukrzycy w grupach badanej i porównawczej.

spowodowane *Klebsiella pneumoniae* nie wpływa na odległą czynność nerki. Potwierdza to część autorów wcześniejszych, podobnych opracowań (1, 5). Może to być istotnym argumentem przemawiającym przeciwko rutynowemu leczeniu takich zakażeń nawet przy braku wykładników ogólnoustrojowego stanu zapalnego. Inni autorzy natomiast zalecają leczenie nawracających ZUM (7), a część wszystkich bezobjawowych zakażeń układu moczowego u pacjentów po przeszczepieniu (8), tłumacząc to jednak tym, że zakażenia te wpływają na czynność przeszczepionego narządu, przyczyniają się do odrzucania narządu oraz zwiększonej śmiertelności (8, 9). Według Rojas i wsp. (10) 23% posocznic stwierdzanych u pacjentów po KTx ma swoje źródło w zakażeniu układu moczowego, w innym badaniu w 25% (11). Czynnikiem ryzyka bakteriemii spowodowanej *Klebsiella pneumoniae* są m.in. zakażenia nabyte w szpitalu, ciężki stan ogólny pacjenta, punkt wyjścia zakażenia w obrębie jamy brzusznej (12). Czynniki te dotyczą pacjentów po przeszczepieniu nerki. Dodatkowo przeszczepienie narządu wskazywane jest jako istotny, niezależny czynnik ryzyka rozwoju bakteriemii (13). W analizowanej grupie chorych antybiotykoterapia była włączana ze względu na stosowaną immunosupresję i wczesny okres po przeszczepieniu narządu niezwłocznie po otrzymaniu wyniku posiewu moczu, unikając być może dzięki temu uogólnienia się zakażenia.

Nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy występowaniem leukocyturii i erytrocyturii u pacjentów zakażonych w porównaniu do grupy kontrolnej, dlatego uzasadnione wydaje się wykonywanie częstych posiewów moczu w tej grupie. Pozwala to dodatkowo ustalić wrażliwość bakterii na antybiotyki, co z kolei zapobiega szerzeniu się oporności wśród drobnoustrojów. Zakażenie układu moczowego o etiologii *Klebsiella pneumoniae* we wczesnym okresie po przeszczepieniu nerki w naszym badaniu wydawało

się wpływać natomiast na wielkość białkomoczu, a po zastosowaniu leczenia jego wielkość zmniejszyła się, chociaż nadal była większa w rocznej obserwacji u pacjentów, którzy przebyli zakażenie.

W przeprowadzonym badaniu cukrzyca wydawała się czynnikiem ryzyka zakażenia *Klebsiella pneumoniae*, chociaż różnica ta była jedynie granicznie znamienne statystycznie. Część autorów uzyskała podobne wyniki (8, 14), inni jednak wykluczyli cukrzycę występującą przed zabiegiem, jako czynnik ryzyka zakażeń układu moczowego po przeszczepieniu nerki (1, 9, 15).

Nie zauważono związku pomiędzy częstością zakażenia *Klebsiella pneumoniae* a płcią pacjentów. W innych pracach płęć żeńska podawana była jako niedysponująca do zakażeń układu moczowego wśród ogółu pacjentów oraz u pacjentów po przeszczepieniu nerki (1, 5, 7, 9).

WNIOSKI

Podsumowując, zakażenia *Klebsiella pneumoniae* stwierdzone w pierwszym miesiącu po transplantacji nie wpływają istotnie na odległą czynność przeszczepionego narządu. Dlatego też pozostaje kwestią otwartą leczenie zakażenia o tej etiologii zwłaszcza w sytuacji, gdy brak jest ogólnoustrojowych wykładników stanu zapalnego. Podejmując decyzję o terapii, należy wziąć z jednej strony pod uwagę możliwość wystąpienia w przyszłości zakażenia o jeszcze większej oporności na antybiotyki, a z drugiej możliwości wystąpienia różnych powikłań w późniejszym okresie. Rozpoznanie i leczenie zakażenia układu moczowego bakterią *Klebsiella pneumoniae* znacząco wydłużało czas hospitalizacji pacjentów po przeszczepieniu nerki, co może mieć też różne niekorzystne skutki. Współistnienie cukrzycy może sprzyjać zakażeniu dróg moczowych *Klebsiella pneumoniae* u chorych po przeszczepieniu nerki.

PIŚMIENNICTWO

- Vidal E, Torre-Cisneros J, Blanes M et al.: Bacterial urinary tract infection after solid organ transplantation in the RESITRA cohort. *Transpl Infect Dis* 2012; 14: 595-603.
- Kawecki D, Kwiatkowski A, Sawicka-Grzelak A et al.: Urinary tract infections in the early posttransplant period after kidney transplantation: etiologic agents and their susceptibility. *Transplant Proc* 2011; 43: 2991-2993.
- Ak O, Yildirim M, Kucuk HF et al.: Infections in renal transplant patients: risk factor and infectious agents. *Transplant Proc* 2013; 45: 944-948.
- Barbouch S, Cherif M, Ounissi M et al.: Urinary tract infections following renal transplantation: a single-center experience. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2012; 23: 1311-1314.
- Gołębiewska J, Dębska-Ślizień A, Komarnicka J et al.: Urinary tract infections in renal transplant recipients. *Transplant Proc* 2011; 43: 2985-2990.
- Karuthu S, Blumberg EA: Common infections in kidney transplant recipients. *Clin J Am Soc Nephrol* 2012; 7: 2058-2070.
- Wajdlich M, Maściodło M, Zbróg Z et al.: Ewolucja etiologii zakażeń bakteryjnych układu moczowego po przeszczepieniu nerki. *Sepsis* 2010; 3: 307-312.
- Lim J-H, Cho J-H, Lee J-H et al.: Risk factors for recurrent urinary tract infection in kidney transplant recipients. *Transplant Proc* 2013; 45: 1584-1589.
- Chuang P, Parikh CR, Langone A: Urinary tract infections after renal transplantation: a retrospective review at two US transplant centers. *Clin Transplant* 2005; 19: 230-235.
- Rojas L, Muñoz P, Kestler M et al.: Bloodstream infections in patients with kidney disease: risk factors for poor outcome and mortality. *J Hosp Infect*. Available online 31 August 2013 In Press, Corrected Proof.
- Wu SW, Liu KS, Lin CK et al.: Community-acquired urinary tract infection in kidney transplantation: risk factors for bacteremia and recurrent infection. *J Formos Med Assoc*. 2013; 112: 138-143.
- Perianes-Díaz ME, Novo-Veleiro I, Solís-Díaz K et al.: Bacteremia caused by *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* extended-spectrum beta-lactamases: Mortality and readmission-related factors. *Med Clin (Barc)*. Available online 2 June 2013.
- Meatherall BL, Gregson D, Ross T et al.: Incidence, risk factors, and outcomes of *Klebsiella pneumoniae* bacteremia. *Am J Med* 2009; 122: 866-870.
- Kosmadakis G, Daikos GL, Pavlopoulou ID et al.: Infectious complications in the first year post renal transplantation. *Transplant Proc* 2013; 45: 1579-1583.
- Papasotiriou M, Sawidaki E, Kalliakmani P et al.: Predisposing factors to the development of urinary tract infections in renal transplant recipients and the impact on the long-term graft function. *Ren Fail* 2011; 33: 405-410.