

Wanita Usia 31 Tahun dengan Infeksi Saluran Kemih Berulang dan Rejeksi Transplan Ginjal: Suatu Laporan Kasus

Young Kidney-Transplant Recipient Woman with Recurrent Urinary Tract Infection and Graft Rejection: A Case Report

Nursamsu¹, M. Reza Febriliant²

¹Divisi Nefrologi dan Hipertensi Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya, Malang

²Bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya/Rumah Sakit Umum dr. Saiful Anwar, Malang

Korespondensi:

M. Reza Febriliant. Bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya/Rumah Sakit Umum dr. Saiful Anwar, Malang. Jln Jaksa Agung Suprpto. No. 2, Malang, 65111, Indonesia. email: febrilianreza@gmail.com.

ABSTRAK

Infeksi saluran kemih (ISK), terutama ISK rekuren, merupakan permasalahan yang umum dan terjadi pada >75% resipien transplantasi ginjal. Infeksi saluran kemih (ISK) dapat menurunkan kualitas hidup dan memengaruhi fungsi *graft* dan prognosis pasien. Urosepsis diikuti dengan gangguan fungsi *graft* merupakan komplikasi yang dapat terjadi pada resipien transplantasi ginjal dengan ISK rekuren. Artikel ini membahas mengenai suatu kasus ISK yang terjadi dalam waktu satu bulan setelah tranplantasi ginjal. Pasien didiagnosis ISK rekuren yang dicurigai disebabkan oleh kurangnya kebersihan diri dan higienisitas pasien. Namun, setelah diberikan saran perbaikan, pasien tetap menderita ISK. Hasil laboratorium menunjukkan penurunan fungsi ginjal sejak satu bulan sebelumnya. Dari hasil kultur urin didapatkan penyebab infeksi yaitu *Klebsiella pneumonia*. Dari uroflowmetri didapatkan sisa urin sekitar 50-60 cc pada kandung kemih. Dicurigai terdapat kelainan anatomis pada saluran kemih pasien. Dilakukan MRI sebagai evaluasi *graft* dengan hasil yaitu pielonefritis *graft*. Didapatkan juga peningkatan antibodi cytomegalovirus (CMV) yang merupakan infeksi oportunistik. Dilakukan pula biopsi renal dengan hasil yaitu rejeksi seluler akut. Setelah diberikan terapi ganciklovir 1 x 250 mg hingga 6 bulan dan kotrimoxazole 1 x 960 mg selama 14 hari, fungsi renal tetap menurun, produksi urin menurun, dan pasien jatuh pada kondisi rejeksi *graft*.

Kata Kunci: CMV, Infeksi saluran kemih, Rejeksi *graft*, Transplantasi ginjal

ABSTRACT

Urinary tract infection (UTI), especially recurrent UTI, is a common problem, occurring in >75% of kidney transplant recipients. Urinary tract infection (UTI) can reduce the quality of life, graft potential, and patient survival. Urosepsis with impairment of graft function is potential long-term sequelae of recurrent UTI in kidney transplantation recipients. We present a case of UTI that developed within a month after renal transplant. The patient got a urinary tract infection repeatedly. We suspect lack of hygiene as the cause of urinary tract infection, the patient was rarely cleaning-up, took a bath, changing clothes, and did not wash after urinating. But, after we did some interventions, the patient still had urinary tract infection. Laboratory findings showed decreasing of renal function since one month before. Urine culture result showed that the cause of infection was *Klebsiella pneumonia*. Uroflowmetry result showed post void residual about 50-60 cc. We suspected anatomy anomaly at the urinary tract of this patient. To evaluate the renal graft without biopsy, we conducted an MRI and found a pyelonephritis renal graft. We got increasing CMV antibody for opportunistic infection. The last, renal biopsy result was acute cellular rejection. After giving appropriate treatment with ganciclovir 1 x 250 mg up to 6 months and cotrimoxazole 1 x 960 mg for 14 days, the renal function still decreased and so did the urine output, then the patient fell down into graft rejection.

Keywords: CMV, Graft rejection, Kidney transplant, Urinary tract infection

PENDAHULUAN

Infeksi saluran kemih (ISK) merupakan permasalahan yang umum terjadi pada resipien transplantasi ginjal. Infeksi saluran kemih (ISK) akut tidak hanya berpengaruh terhadap kondisi pasien, namun juga harus diperhatikan beberapa kemungkinan pada pasien transplantasi ginjal, antara lain interaksi antibiotik dengan obat-obatan imunosupresan, isolasi dan infeksi dari bakteri yang resisten, pertumbuhan jamur seperti *Candida spp* karena pemberian antibiotik, dan ISK rekuren.¹ Dari beberapa kemungkinan tersebut, yang terpenting yaitu kemungkinan terjadinya sekuele pada ISK rekuren pada pasien transplantasi ginjal karena terjadinya urosepsis yang mengakibatkan gangguan pada fungsi *graft*.²

Gejala ISK biasanya tidak dapat diketahui segera karena proses imunosupresi dan denervasi saat pembedahan *graft* ginjal dan ureter yang dialami pasien. Diagnosis ISK pada resipien transplantasi ginjal tidak dapat ditegakkan berdasarkan tanda dan gejala klasik ISK karena secara klinis berbeda.³ Manifestasi awal ISK pada pasien transplantasi ginjal dapat berupa sepsis. Biasanya gejala khasnya adalah demam yang dapat berhubungan dengan pyuria dan bakteriuria. Beberapa studi menambahkan gejala lain yaitu hematuria mikroskopik dan nyeri abdomen. Pada banyak kasus, saat demam biasanya didapatkan peningkatan *C-reactive protein* (CRP) dan peningkatan jumlah leukosit.¹

Sebagian besar (>95%) lokasi infeksi setelah transplantasi yaitu pada kandung kemih, lalu pada pielonefritis ginjal transplan. Terkadang, infeksi juga dapat terjadi pada ginjal pasien. Lokasi infeksi lainnya jarang ditemukan dan penyebab infeksi biasanya atipikal.¹ Namun demikian, infeksi tersebut juga harus dipertimbangkan pada resipien transplantasi, seperti prostatitis karena *Cryptococcus*,⁴ *Aspergillus*,⁵ atau *Salmonella*,⁶ juga epididimitis karena *Klebsiella*⁷ atau *Mycobacterium haemophilum*,⁸ serta ureteritis karena *Cytomegalovirus* (CMV)⁹ atau tuberkulosis.¹⁰

ILUSTRASI KASUS

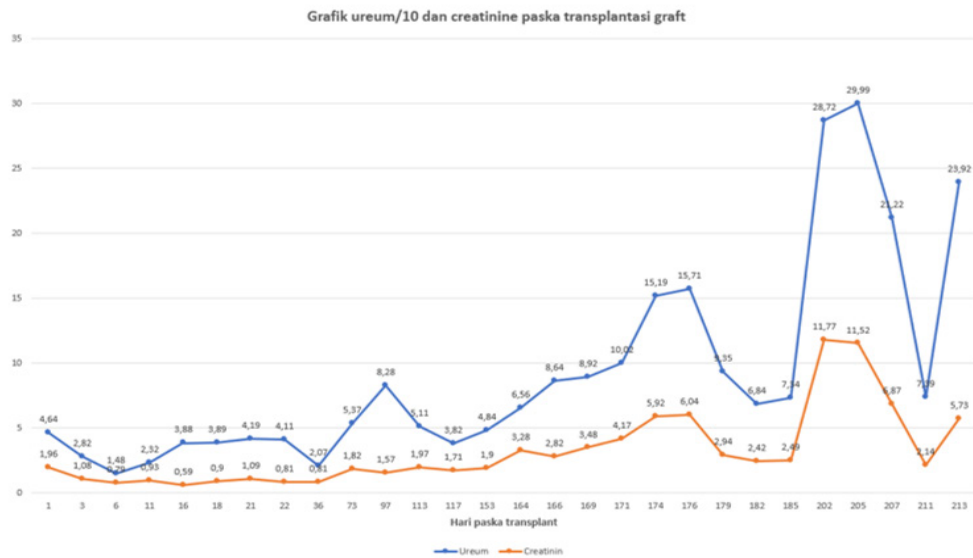
Seorang pasien perempuan berumur 31 tahun datang dengan keluhan demam sejak satu bulan sebelum masuk rumah sakit. Pasien masuk rumah sakit pada 2 Desember 2017. Demam dirasakan terus menerus dan berkurang setelah minum obat penurun panas, namun beberapa jam kemudian dirasakan kembali. Pasien juga merasakan nyeri saat berkemih sehingga menahan berkemih. Pasien merupakan resipien transplantasi ginjal yang ke-14 pada lima bulan sebelumnya di RSSA Malang dan pernah terkena infeksi saluran kemih setelah

transplantasi. Awalnya, setelah dilakukan transplantasi ginjal, pasien jarang mandi dan membersihkan diri karena takut lukanya sulit sembuh.

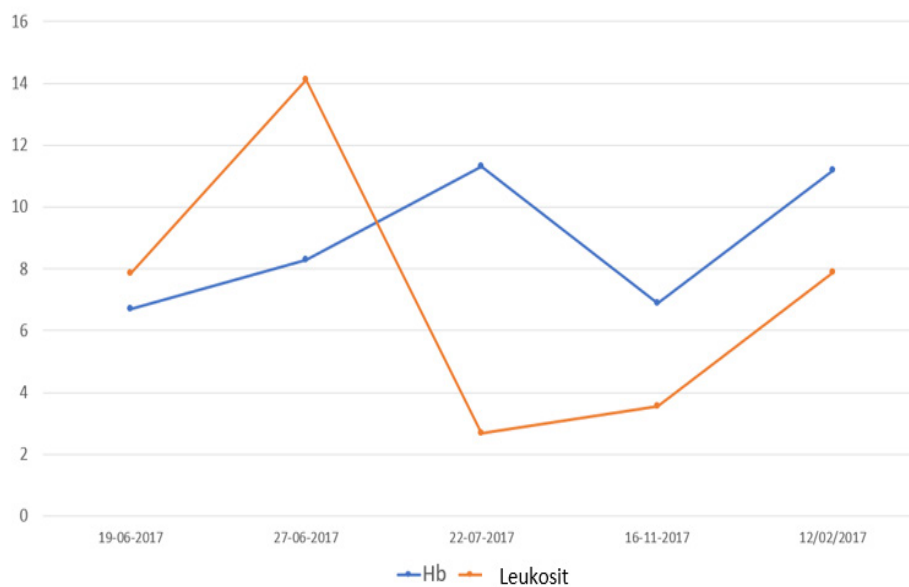
Pemeriksaan fisik tidak menunjukkan gejala yang khas. Saat diperiksa, pasien mengalami sakit sedang dengan kesadaran kompos mentis, tekanan darah 107/61 mmHg, nadi 103 kali per menit, frekuensi pernafasan 19 kali per menit, dan suhu 38°C. Dari pemeriksaan fungsi ginjal setelah terdiagnosis ISK didapatkan hasil peningkatan ureum dan kreatinin.

Berdasarkan catatan rekam medis pasien setelah transplantasi ginjal, didapatkan bahwa fungsi *graft* dalam batas normal dan bertahan selama satu bulan setelah transplantasi. Pasien lalu terdiagnosis ISK yang pertama kali pada bulan ke-2 setelah transplantasi dan dicurigai mengganggu fungsi *graft*. Hasil laboratorium menunjukkan terjadinya peningkatan kadar ureum dan kreatinin serum setelah terdiagnosis ISK pertama kali. Setelah diberikan terapi yang sesuai, kadar ureum dan kreatinin kembali membaik. Namun, saat terjadi ISK yang kedua pada empat bulan pasca transplantasi, kadar ureum dan kreatinin kembali meningkat walaupun telah diberikan terapi adekuat dan terus meningkat hingga tiga minggu setelah terdiagnosis. Pasien lalu menjalani hemodialisis sehingga ureum dan kreatinin kembali turun. Enam hari setelah dialisis, hasil ureum dan kreatinin kembali meningkat dan dilakukan dialisis kembali. Grafik ureum dan kreatinin pasca transplantasi *graft* hingga enam bulan setelah transplantasi disajikan pada Gambar 1.

Dari data rekam medis juga didapatkan hasil laboratorium darah rutin pasca transplantasi dan ketika pasien menderita ISK berulang. Pasca transplantasi, hasil hemoglobin terus meningkat. Saat terdiagnosis ISK yang pertama, tidak diperiksa kadar hemoglobin, namun saat ISK yang kedua, didapatkan kadar hemoglobin yang menurun hingga kembali pada kondisi awal pasca transplantasi. Begitu juga dengan jumlah leukosit yang meningkat saat pasca transplantasi dan kemudian menurun setelah satu bulan. Saat terdiagnosis ISK yang pertama, tidak didapatkan hasil laboratorium terkait jumlah leukosit. Namun, saat ISK yang kedua (rekuren), didapatkan jumlah leukosit dalam batas normal. Hal ini dapat terjadi karena pasien telah mendapatkan terapi imunosupresan sebagai pencegahan rejeksi *graft*.



Gambar 1. Grafik ureum dan kreatinin pasca transplantasi *graft* hingga enam bulan setelah transplantasi



Gambar 2. Hasil pemeriksaan laboratorium rutin pasca transplantasi dan saat pasien menderita ISK berulang
Keterangan: Hemoglobin (Hb) dan leukosit dalam ribuan

Dilakukan juga kultur urin pasien saat dirawat dan didapatkan hasil yaitu bakteriuria bermakna $>10^5$ CFU/ml dengan hasil kultur *Klebsiella pneumonia* yang sensitif terhadap amikacin, meropenem, piperacillin/tazobactam. Dilakukan juga pemeriksaan uroflowmetri pada pasien dan didapatkan hasil yaitu *post void* residual yang cukup bermakna (50-60 cc). Pasien juga belum ingin miksi dengan volume urin sebanyak 250 cc.

Setelah mendapat terapi antibiotik selama dua minggu, dilakukan kultur urin ulang dengan hasil yaitu tidak ditemukan pertumbuhan koloni kuman. Pasien juga diperiksa MRI abdomen dengan kesimpulan mengesankan gambaran pielonefritis renal *graft*, *contracted native* renal bilateral dengan *simple cyst* renal kiri dan kista proyeksi adneksa kiri.

Pada pasien juga dilakukan pemeriksaan antibodi CMV, sebab infeksi CMV sering didapatkan pada pasien transplantasi ginjal. Berdasarkan pemeriksaan tersebut, didapatkan hasil anti-CMV IgM (+) 1,81 dan anti-CMV IgG 0,836 (*indeterminate*) yang menunjukkan pasien menderita infeksi CMV akut. Selain itu, juga dilakukan biopsi ginjal *graft* dengan indikasi penurunan fungsi *graft*, ISK berulang, dan didapatkan pielonefritis dari MRI. Hasil biopsi menunjukkan *acute cellular rejection*. Pasien didiagnosis dengan ISK rekuren (pielonefritis) pasca transplantasi ginjal dan infeksi CMV. Pasien mendapatkan terapi gansiklovir 1 x 250 mg hingga 6 bulan dan kotrimoxazole 1 x 960 mg selama 14 hari.

Dari pemeriksaan *cyclosporine parent* dua minggu sebelum dirawat, didapatkan hasil 109,6 ng/mL yang masih berada dibawah batas normal (referensi: transplan ginjal < 6 bulan: 250-375 ng/mL).

DISKUSI

Transplantasi ginjal merupakan pilihan terbaik bagi pasien gagal ginjal stadium akhir. Namun demikian, resipien transplantasi ginjal tidak bebas dari berbagai komplikasi seperti rejeksi *graft*, infeksi, dan neoplasma.¹¹ Infeksi saluran kemih (ISK) merupakan infeksi yang paling sering terjadi pada pasien resipien transplantasi ginjal dengan angka kejadian 25-75%.¹² Umumnya, ISK terjadi dalam jangka waktu enam bulan setelah transplantasi, kemungkinan terjadi karena komplikasi dari pembedahan, kateterisasi vesika urinaria, dan penggunaan imunosupresan.¹³ Jenis imunosupresan yang digunakan berpengaruh terhadap kemungkinan terjadinya ISK. Namun demikian, tidak ada perbedaan pada jenis kalsineurin *inhibitor* (siklosporin/*tacrolimus*) pada terjadinya ISK, begitu juga dengan everolimus.¹⁴ Jenis imunosupresan yang dapat meningkatkan risiko ISK yaitu

azatioprin, mikofenolat mofetil, dan anti-timosit globulin.¹ Penghentian steroid juga diketahui tidak memiliki efek pada risiko terjadinya ISK.¹⁵

Diagnosis ISK ditegakkan dengan salah satu dari gejala berikut: 1) demam, urgensi, frekuensi, disuria, nyeri tekan suprapubik, dan urin kultur $\geq 10^5$ mikroorganisme/cm³; atau 2) dua dari gejala sebelumnya dan satu dari gejala berikut: leukosit esterese positif dan/atau nitrat, pyuria (≥ 10 leukosit/mm³), atau $\leq 10^5$ mikroorganisme/cm³ jika pasien telah mendapatkan antibiotik.¹⁶ Pada kasus ini, didapatkan gejala ISK pasien yaitu demam dan nyeri saat berkemih. Hasil kultur menunjukkan adanya bakteriuria bermakna $>10^5$ CFU/ml dan penyebab infeksi yaitu *Klebsiella pneumonia*. Berdasarkan kriteria diagnosis ISK tersebut, maka pada pasien ini sudah dapat ditegakkan ISK.

Faktor risiko ISK berulang pada resipien transplantasi ginjal antara lain: wanita, usia tua, penggunaan kateter urin, diabetes melitus, trauma pada *graft* ginjal, ISK sebelum transplantasi, dan *prolonged* dialisis sebelum transplantasi.¹¹ Selain itu, faktor risiko lainnya antara lain: *graft* ginjal dari donor mayat, glomerulonefritis sebagai penyebab gagal ginjal stadium akut, dan retransplantasi ginjal.¹¹ Infeksi CMV, kondisi imunosupresif, dan rejeksi ginjal akut juga merupakan beberapa faktor risiko ISK pada resipien transplantasi ginjal.^{11,12} Pasien ini adalah wanita dengan kebersihan yang kurang baik. Dari hasil pemeriksaan laboratorium didapatkan pula bahwa pasien terinfeksi CMV dan *Klebsiella pneumoniae*.

Infeksi *Klebsiella* yang merupakan bakteri gram negatif merupakan salah satu penyebab ISK.¹⁷ Selain itu, infeksi oleh bakteri *E. coli* merupakan yang paling sering ditemukan (30-80%), infeksi oleh *Proteus* atau infeksi oleh *Pseudomonas aeruginosa* juga ditemukan ($\approx 10\%$). Bakteri gram positif *Enterococci* (15-30%) atau *Staphylococcus aureus* ($\approx 10\%$) dapat ditemukan lebih sering pada resipien transplantasi ginjal dibandingkan ISK pada populasi normal.¹ Selain bakteri tersebut, *Candida albicans* dan virus BK dan CMV atau tuberkulosis harus dipertimbangkan sebagai penyebab ISK lainnya. Jika memperhatikan waktu setelah transplantasi ginjal dilakukan, infeksi oleh *Pseudomonas* dan *Staphylococcus* sering ditemukan pada bulan pertama, sedangkan infeksi *Enterococci* dan *E. coli* ditemukan pada bulan setelahnya.^{11,18}

Terjadinya ISK setelah transplantasi ginjal dapat berpengaruh pada fungsi transplan dan kelangsungan hidup dari *graft*,¹⁹ yang juga berpengaruh pada *survival* resipien. *Simple* ISK bagian bawah tampaknya tidak memengaruhi fungsi transplan, namun dapat berkembang menjadi transplan pielonefritis pada 20% kasus.²⁰ Pada

kondisi ini, konsekuensi yang mungkin terjadi tidak hanya pada fungsi *graft* saja, namun dapat terjadi urosepsis yang memiliki prognosis buruk pada 50% kasus.²¹ Hal tersebut berbeda dengan ISK simptomatis yang berpotensi menimbulkan bahaya pada fungsi *graft*, *graft survival*, dan juga pasien *survival*.²²

Terapi ISK simptomatik merupakan terapi empiris setelah mengeksklusi infeksi virus BK dan menyesuaikan terapi setelah didapatkan hasil kultur urin dari sampel urin sebelum terapi empiris dimulai. Durasi terapi yaitu 2-4 minggu.¹ Pemilihan terapi empiris trimetoprim-sulfametoxazol (TMP-SMZ) dan gentamisin harus mempertimbangkan interaksi dengan immunosupresan golongan kalsineurin *inhibitor* yang dapat meningkatkan risiko nefrotoksitas. Resistensi terhadap antibiotik juga harus dipertimbangkan, misalnya *E. coli*, *Klebsiella*, dan *Proteus* yang 60-100% resisten terhadap TMP-SMZ dan resisten siprofloksasin >75% dari infeksi.¹¹ Fosfomisin yang biasanya digunakan sebagai terapi ISK tanpa komplikasi pada wanita memberikan hasil lebih baik untuk infeksi ISK pada transplantasi ginjal.¹ Terapi bedah untuk ISK berulang dapat dilakukan dengan tujuan untuk optimalisasi drainase urin jangka panjang.²³ Sementara itu, nefrektomi pada ginjal awal hanya dilakukan jika didapatkan reflus ginjal,²⁴ namun merupakan pilihan terakhir dalam terapi ISK berulang.²³

Efektivitas terapi bakteriuria asimtomatik masih belum jelas. Studi yang mendukung terapi bakteriuria asimtomatik yaitu berdasarkan temuan penurunan fungsi ginjal karena bakteriuria asimtomatik dan peningkatan virulens dari *E. coli* pada pasien transplantasi ginjal. Studi lainnya menolak terapi bakteriuria asimtomatik karena efek terapi yang tidak adekuat dan virulens *E. coli* yang sama antara resipien transplantasi ginjal dan populasi normal.^{11,24,25}

Pada infeksi yang disebabkan *C. glabrata* dan *C. Albicans*, direkomendasikan untuk dilakukan terapi untuk mencegah komplikasi jamur lokal. *Candiduria* asimtomatik diketahui merupakan faktor risiko *survival* pasien.²⁶

SIMPULAN

Pada sebuah kasus wanita usia 31 tahun dengan ISK berulang yang menunjukkan rejeksi *graft* ginjal dan juga terinfeksi CMV, dilakukan terapi gansiklovir 1 x 250 mg hingga 6 bulan dan *kotrimoxazole* 1 x 960 mg selama 14 hari. Setelah diberikan terapi tersebut, fungsi renal tetap menurun, produksi urin menurun, dan pasien jatuh pada kondisi rejeksi *graft*.

DAFTAR PUSTAKA

1. Giessing M. Urinary tract infection in renal transplantation. Arab J Urol. 2012;10(2):162-8.
2. Castañeda D, León K, Martín R, López L, Pérez H, Lozano E. Urinary tract infection and kidney transplantation: a review of diagnosis, causes, and current clinical approach. Transplant Proc. 2013;45(4):1590-2.
3. Iqbal T, Naqvi R, Akhter SF. Frequency of urinary tract infection in renal transplant recipients and effect on graft function. J Pak Med Assoc. 2010;60(10):826-9.
4. Siddiqui TJ, Zamani T, Parada JP. Primary cryptococcal prostatitis and correlation with serum prostate specific antigen in a renal transplant recipient. J Infect. 2005;51(3):e153-7.
5. Banks FC, Kelkar A, Harvey CJ, Williams G. Aspergillosis prostatitis post-renal transplantation. Nephrol Dial Transplant. 2005;20(12):2865-6.
6. Sumii T, Nakano H, Ohnishi Y, Kanamoto Y, Nishio T. A case of Salmonella prostatitis in a renal transplant patient. Kansenshogaku Zasshi. 1986;60(6):624-6.
7. Gupta A, Lal C, Agarwal SK, Mahajan S, Bhowmik DM. Epididymal abscess in renal transplant: uncommon presentation of Klebsiella septicemia. Clin Exp Nephrol. 2010;14(1):97-9.
8. Keller M, Mak A, Thibert L, Rene P, Klein MB. Mycobacterium haemophilum epididymal abscess in a renal transplant patient. J Clin Microbiol. 2008;46(7):2459-60.
9. Kini U, Nirmala V. Post-transplantation epididymitis associated with cytomegalovirus. Indian J Pathol Microbiol. 1996;39(2):151-3.
10. Motiwala HG, Sanghvi NP, Barjatiya MK, Patel SM. Syndrome of inappropriate antidiuretic hormone following tuberculous epididymo-orchitis in renal transplant recipient: case report. J Urol. 1991;146(5):1366-7.
11. Säemann M, Hörl W. Urinary tract infection in renal transplant recipients. Eur J Clin Invest. 2008;38(Suppl 2):58-65.
12. Chacón-Mora N, Díaz JP, Matía EC. Urinary tract infection in kidney transplant recipients. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2017;35(4):255-9.
13. Veroux M, Giuffrida G, Corona D, Gagliano M, Sciffignano V, Vizcarra D, et al. Infective complications in renal allograft recipients: epidemiology and outcome. Transplant Proc. 2008;40(6):1873-6.
14. Favi E, Citterio F, Spagnoletti G, Gargiulo A, Delreno F, Romagnoli J, et al. Prospective clinical trial comparing two immunosuppressive regimens, tacrolimus and mycophenolate mofetil versus everolimus and low-dose cyclosporine, in de novo renal transplant recipients: results at 6 months follow-up. Transplant Proc. 2009;41(4):1152-5.
15. Pascual J, Galeano C, Royuela A, Zamora J. A systematic review on steroid withdrawal between 3 and 6 months after kidney transplantation. Transplantation. 2010;90(4):343-9.
16. Memikoglu KO, Keven K, Sengul S, Soyacaci Z, Erturk S, Erbay B. Urinary tract infections following renal transplantation: a single-center experience. Transplant Proc. 2007;39(10):3131-4.
17. Tawab KA, Gheith O, Al Otaibi T, Nampoory N, Mansour H, Halim MA, et al. Recurrent urinary tract infection among renal transplant recipients: risk factors and long-term outcome. Exp Clin Transplant. 2017;15(2):157-63.
18. Alangaden GJ, Thyagarajan R, Gruber SA, Morawski K, Garnick J, El-Amm JM, et al. Infectious complications after kidney transplantation: current epidemiology and associated risk factors. Clin Transplant. 2006;20(4):401-9.
19. Muller V, Becker G, Delfs M, Albrecht K-H, Philipp T, Heemann U. Do urinary tract infections trigger chronic kidney transplant rejection in man? J Urol. 1998;159(6):1826-9.
20. Lyerova L, Lacha J, Skibova J, Teplan V, Vitko S, Schück O. Urinary tract infection in patients with urological complications after renal transplantation with respect to long-term function and allograft survival. Ann Transplant. 2001;6(2):19-20.
21. Trzeciak S, Sharer R, Piper D, Chan T, Kessler C, Dellinger RP, et al. Infections and severe sepsis in solid-organ transplant patients admitted from a university-based ED. Am J Emerg Med. 2004;22(7):530-3.
22. Abbott KC, Swanson SJ, Richter ER, Bohen EM, Agodoa LY, Peters TG, et al. Late urinary tract infection after renal transplantation in

- the United States. *Am J Kidney Dis.* 2004;44(2):353-62.
23. Bonkat G, Pickard R, Bartoletti R, Bruyère F, Geerlings S, Wagenlehner F, et al. EAU guidelines on urological infections. Arnhem, Netherlands: European Association of Urology; 2017. p.22-6.
 24. John U, Everding AS, Kuwertz-Broking E, Bulla M, Muller-Wiefel DE, Misselwitz J, et al. High prevalence of febrile urinary tract infections after paediatric renal transplantation. *Nephrol Dial Transplant.* 2006;21(11):3269-74.
 25. Pelle G, Vimont S, Levy PP, Hertig A, Ouali N, Chassin C, et al. Acute pyelonephritis represents a risk factor impairing long-term kidney graft function. *Am J Transplant.* 2007;7(4):899-907.
 26. Delgado J, Calvo N, Gomis A, Perez-Flores I, Rodriguez A, Ridaio N, et al. Candiduria in renal transplant recipients: incidence, clinical repercussion, and treatment indication. *Transplant Proc.* 2010;42(8):2944-6.