

Complicanze infettive nel ricevente di trapianto renale

Giuseppina Rosso¹, Maurizio Salvadori²

¹Azienda Usl Toscana Centro, S.O.C. Nefrologia e Dialisi, Firenze I ed Empoli, Nuovo Ospedale San Giovanni di Dio, Firenze - Italy

²Professore di Nefrologia già Direttore Nefrologia e Trapianto, Azienda Ospedaliera Careggi, Firenze - Italy

Infective complications in the renal transplant recipients

Infections remain a common complication of solid-organ transplantation and are a major factor of morbidity and mortality in renal transplant recipients.

The incidence of infection in renal transplant patients is directly related to the net immunosuppressive effect achieved and the duration of the administration of immunosuppressive therapy.

The major types of infections can be categorized according to the time post-transplant during which they occur: in the first month after transplantation post-surgical bacterial infections and in the period from one to four months post-transplant opportunistic infections, overall cytomegalovirus; late infections, beyond 6-12 months, are community-acquired infections.

Opportunistic infections (like *Pneumocystis carini*, *Listeria monocytogenes*, and *Aspergillus fumigatus*) most frequently occur in the first 12 months post-transplant and can be modulated by prior exposures and the use of prophylaxis.

Keywords: Cytomegalovirus, Infection, Kidney transplantation, Polyomavirus, Urinary tract infections

Introduzione

Grazie all'avanzamento delle tecniche chirurgiche e dei regimi immunosoppressivi di induzione e mantenimento, negli ultimi anni l'outcome del trapianto renale è fortemente migliorato. La necessità, però, di un regime immunosoppressivo a lungo termine, fa sì che le infezioni rimangano ancora oggi un'importante complicanza del trapianto renale (1) rappresentando la seconda causa di morte nei riceventi di trapianto renale oltre a essere associate a una riduzione della sopravvivenza del graft (2,3).

Donatori marginali, donatori a cuore fermo, citomegalovirus-positivi (CMV+), riceventi ≤ 18 o ≥ 50 anni, sesso femminile del ricevente, età dialitica, lupus eritematoso sistemico (LES) o diabete mellito come causa di insufficienza renale cronica (IRC) terminale sono stati identificati come fattori che aumentano il rischio di infezioni post-trapianto (4).

Intervenendo, dunque, su screening pretrapianto di ricevente e donatore, vaccinazioni e profilassi e tramite una buona sorveglianza post-trapianto, possiamo ridurre il tasso di infezioni post-trapianto renale.

Received: December 27, 2023

Accepted: January 11, 2024

Published online: February 26, 2024

Indirizzo per la corrispondenza:

Giuseppina Rosso

email: giuseppina.rosso@uslcentro.toscana.it

Tempistica delle infezioni

Celebre è il lavoro di Fishman e Rubin che suddivide il rischio di presentare un'infezione in relazione al periodo post-trapianto di organo solido (5) (Tab. 1).

I fattori che influiscono sul tempo di insorgenza delle infezioni sono molteplici e vanno da fattori riguardanti donatore e ricevente, come infezioni o immunità preesistente, all'uso di antimicrobici o allo stato di immunosoppressione.

Lo stato di immunosoppressione non deriva esclusivamente dai farmaci antirigetto, ma risulta dall'insieme di questi, di tutti gli agenti utilizzati nella storia di malattia renale e di quelli utilizzati eventualmente come trattamento di induzione e trattamento del rigetto.

Infezioni precoci

Riguardano il primo mese post-trapianto.

Nel 98% dei casi sono legate alla procedura chirurgica, a infezioni della ferita chirurgica, a polmoniti nosocomiali, a infezioni delle vie urinarie, a batteriemie correlate soprattutto al catetere venoso centrale (CVC) e all'enterocolite da *Clostridium difficile* (6).

Anche le infezioni derivanti dal ricevente come infezioni virali respiratorie o batteriemie occulte si manifestano nei primi 30 giorni post-trapianto.

Le infezioni derivate dal donatore (anche se rare, 0,2%) sono quelle presenti nel donatore e trasmesse al ricevente



TABELLA 1 - Comuni infezioni correlate al periodo post-trapianto

Infezioni precoci 0-30 giorni post-trapianto	Infezioni durante il picco immunosoppressivo: 31-365 giorni post-trapianto	Infezioni tardive > 365 giorni post-trapianto
<p>Infezioni nosocomiali – MDRO: MRSA, VRE, ESLB/CRE – Colite da <i>C. difficile</i> – Infezioni della ferita chirurgica – Infezioni CVC-correlate</p> <p>Infezioni derivate dal donatore Decorso post-trapianto atipico P. es., LCMV (Lymphocytic Choriomeningitis virus), WNV (West Nile Virus), T. cruzi, HCV, batteriemia, micosi endemiche</p> <p>Infezioni derivate dal ricevente Già in incubazione o colonizzazione – Influenza, pseudomonas, aspergillo</p>	<p>In corso di terapia profilattica – Polyomavirus – HCV – Cryptococcus neoformans – M. tuberculosis – Strongyloides – Leishmania – PTLD</p> <p>Dopo sospensione profilassi – Pneumocystis – Herpesvirus (CMV, HSV, VZV) – HBV – Listeria, Nocardia, Toxoplasmosi – Infezioni acquisite in comunità (infezioni tratto urinario (UTI), polmoniti, colite da <i>C. difficile</i>)</p>	<p>Infezioni opportunistiche Quando si presentano bisogna chiedersi perché si verificano tardivamente – CMV – JC/PML – PTLD/EBV – Nocardia</p> <p>Infezioni acquisite in comunità – WNV – Polmoniti – UTI – Influenza – Aspergillo, funghi atipici – HBV o HCV</p>

con il trapianto dell'organo solido (7,8). Queste possono essere attese, come CMV ed Epstein Barr virus (EBV), per uno stato di positività del donatore, o inattese.

Il riconoscimento di una potenziale infezione occulta del donatore è essenziale in quanto può coinvolgere tutti i riceventi di organi dello stesso donatore (9).

I-IV mese post-trapianto o entro i 3 mesi dal trattamento del rigetto

È il periodo caratterizzato dal picco immunosoppressivo e le infezioni sono prevalentemente correlate ai patogeni opportunistici o che si riattivano da infezioni latenti nel ricevente come BK virus, CMV, herpes simplex virus (HSV), varicella zoster virus (VZV), epatite B virus (HBV), epatite C virus (HCV), tubercolosi, listeria, strongiloidiasi e malattia di Chagas.

I pazienti con regime di induzione più potente hanno un rischio più esteso di andare incontro a tali infezioni (10-5).

Oltre i 6-12 mesi post-trapianto oppure oltre i 3 mesi dal trattamento del rigetto

Sono soprattutto infezioni acquisite in comunità come polmoniti, infezioni respiratorie e virali e infezioni del tratto urinario (IVU). Raramente infezioni opportunistiche possono presentarsi in questo periodo, includendo leucoencefalopatia multifocale progressiva o pneumocystis jiroveni (11).

Infezioni virali

Alcuni esempi di tali infezioni sono:

l'HCV: la maggior parte dei pazienti viene trattata prima del trapianto, rendendo la gestione dell'HCV post-trapianto un problema raro, a eccezione della trasmissione dell'HCV da donatori positivi (12) e per cui studi

recenti suggeriscono la possibilità di trattare l'HCV in questo contesto, con un ciclo di terapia più breve (13); le infezioni virali respiratorie, tra cui l'influenza, il virus respiratorio sinciziale e il COVID-19: possono provocare infezioni gravi nei pazienti sottoposti a trapianto di rene, ma spesso sono autolimitanti (14). I vaccini contro l'influenza sono raccomandati a tutti i riceventi di trapianto e ai loro contatti stretti;

l'EBV: è un herpesvirus umano che infetta circa il 90% degli adulti. L'infezione primaria è comunemente asintomatica. L'EBV rimane latente nei linfociti B, ma può riattivarsi dopo il trapianto sia come viremia asintomatica che come sindrome da mononucleosi infettiva o anche come epatite, miocardite e pancreatite. La maggior parte delle infezioni sintomatiche nei pazienti sottoposti a trapianto di rene è costituita da infezioni primarie, probabilmente correlate alla riattivazione del virus del donatore. La manifestazione più preoccupante dell'EBV è rappresentata dai disordini linfoproliferativi post-trapianto (PTLD) (15,16).

Le attuali Linee Guida raccomandano lo screening di routine per l'EBV nei riceventi di trapianto di rene ad alto rischio (donatore EBV sieropositivo [D+]/ricevente EBV sieronegativo [R-]) mediante test dell'acido nucleico (17).

Alla base della gestione dell'EBV/PTLD vi è la riduzione dell'immunosoppressione, che porta alla regressione della malattia nel 20-80% dei casi. L'immunoterapia adottiva con linfociti T specifici per EBV è un'opzione terapeutica emergente (18).

Citomegalovirus

Il CMV è un herpesvirus umano ubiquitario, con un tasso di sieroprevalenza del 30-97% (19,20). Il rischio di infezione o di malattia da CMV dopo il trapianto è determinato

principalmente dallo stato sierologico del CMV del donatore e del ricevente (dal rischio più alto a quello più basso: D+/R-, D+/R+, D-/R+, D-/R-) (20,19). Con le attuali strategie preventive, l'incidenza è di circa il 17-37%, con il rischio più elevato nei primi 100 giorni (21).

Le strategie chiave per la prevenzione del CMV sono la profilassi universale, la terapia preventiva e un approccio ibrido noto come "sorveglianza dopo la profilassi" (20).

Il valganciclovir orale è il farmaco di profilassi più comunemente utilizzato, con una dose raccomandata di 900 mg al giorno e una riduzione della dose per la disfunzione renale (19,20). La maggior parte delle Linee Guida raccomanda 100 giorni di profilassi per i pazienti a rischio intermedio e 200 giorni di profilassi per i pazienti ad alto rischio (22). La malattia da CMV può colpire molti organi, più comunemente il tratto gastrointestinale, il fegato, il pancreas e il polmone. L'infezione e la malattia da CMV sono state associate a un rischio più elevato di mortalità e di perdita del trapianto (23).

La gestione del CMV prevede la riduzione dell'immunosoppressione e la terapia antivirale. Gli antimetaboliti possono essere interrotti o ridotti, a seconda del profilo immunologico del ricevente. La terapia di prima linea per il CMV è valganciclovir o ganciclovir per via endovenosa. Gli agenti di seconda linea utilizzati in caso di infezione resistente includono foscarnet, ganciclovir ad alte dosi e cidofovir, il cui utilizzo è comunque limitato a causa della loro tossicità. La recente introduzione di nuovi agenti tra cui maribavir e letermovir nonché l'uso della terapia adottiva con cellule T possono migliorare l'esito delle infezioni resistenti nei pazienti sottoposti a trapianto di organo solido.

Letermovir blocca l'enzima del CMV denominato "terminasi", coinvolto nell'impacchettamento del DNA nei rivestimenti proteici del virus. Bloccando l'enzima, il farmaco impedisce al virus di svilupparsi correttamente e di infettare altre cellule.

La Commissione Europea ha autorizzato l'immissione in commercio di letermovir per la profilassi della riattivazione dell'infezione da CMV e della malattia da CMV negli adulti CMV-positivi sottoposti a trapianto allogenico di cellule staminali ematopoietiche (HSCT). Inoltre, in Europa, USA e Giappone, il farmaco ha ottenuto la designazione di farmaco orfano per la prevenzione della malattia da CMV nelle popolazioni a rischio.

Poliomavirus

Il poliomavirus BK è un poliomavirus umano la cui infezione primaria si verifica durante l'infanzia, con l'80-90% di adulti esposti (24). Il virus rimane latente nei tubuli renali e nell'uroepitelio.

Negli ospiti immunocompromessi, la malattia può progredire da viruria asintomatica a viremia e malattia invasiva d'organo. Tra quelli con viruria persistente ed elevata carica virale urinaria, il 10-20% sviluppa viremia dopo poche settimane. La nefropatia associata al poliomavirus BK si verifica in

pazienti con viremia persistente ad alto titolo, tipicamente > 10.000 copie/mL, ed è riscontrata nell'1-10% di tutti i pazienti sottoposti a trapianto di rene (24,25). Si verifica più comunemente nel primo anno post-trapianto, quando il grado di immunosoppressione è massimo. Le attuali Linee Guida raccomandano uno screening post-trapianto di routine per la viremia BK mensilmente per 9 mesi e poi ogni 3 mesi fino a 2 anni dopo il trapianto. La biopsia renale rappresenta il gold standard per la diagnosi di nefropatia da poliomavirus BK ed è utile per valutare la gravità della malattia, la cronicità e il rigetto concomitante. La pietra angolare della gestione della viremia e della nefropatia da BK è la riduzione dell'immunosoppressione (26). Altri trattamenti aggiuntivi utilizzati con vari gradi di successo includono immunoglobuline per via endovenosa, leflunomide e cidofovir (24), anche se non è dimostrata la loro superiorità rispetto alla sola riduzione dell'immunosoppressione (27).

La perdita del trapianto si verifica nel 15-50% dei casi di nefropatia associata a poliomavirus BK. Il ruolo della nefrectomia prima di un secondo trapianto non è ben definito, ma può essere preso in considerazione nei pazienti con viremia persistente (28).

Infezioni batteriche

Comprendono infezioni chirurgiche, polmoniti nosocomiali, batteriemie soprattutto CVC-correlate, diarrea e/o coliti da *Clostridium difficile*, infezioni delle vie respiratorie da *Legionella pneumophila* e da *Streptococcus pneumoniae* e infezioni urinarie.

Infezioni del tratto urinario

Le infezioni del tratto urinario sono le infezioni più comuni nei pazienti sottoposti a trapianto di rene. Si verificano più comunemente nel primo anno dopo il trapianto, con una prevalenza che varia ampiamente dal 7% all'80% (29) e con un'incidenza maggiore nelle donne. I batteri Gram-negativi sono responsabili del 90% dei casi e tra questi *Escherichia coli* è il più comune (30). Oltre a questo, *Pseudomonas aeruginosa*, stafilococchi coagulasi-negativi ed *Enterobacter cloacae* sono gli altri più comuni isolati nelle prime 3-5 settimane post-trapianto, mentre *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium* e *Klebsiella pneumoniae* sono gli altri più comuni isolati dopo 6 settimane post-trapianto (31).

Le infezioni delle vie urinarie post-trapianto di rene possono essere classificate come batteriuria asintomatica, infezioni delle vie urinarie non complicate/cistite semplice, infezioni delle vie urinarie complicate/pielonefrite o infezioni delle vie urinarie ricorrenti. La batteriuria asintomatica viene diagnosticata mediante un'urinocoltura di screening senza sintomi concomitanti. Le attuali Linee Guida sconsigliano l'esecuzione di colture di urina di sorveglianza o il trattamento della batteriuria asintomatica nella maggior parte dei pazienti

sottoposti a trapianto di rene. Tuttavia, se due campioni di urina consecutivi contengono una carica $> 10^5$ di unità formanti colonie (UFC) dello stesso uropatogeno nei primi 2 mesi successivi al trapianto, può essere necessario un trattamento antibiotico per 5 giorni (32).

Le IVU non complicate vengono diagnosticate in pazienti con sintomi del tratto urinario inferiore e un'urinocoltura positiva. I riceventi di trapianto con sintomi clinici di cistite possono essere trattati con antibiotici orali a base dell'organismo isolato per 5-7 giorni (32). Le infezioni delle vie urinarie complicate si presentano con sintomi sistemici (febbre, brividi, malessere, nausea, vomito) e/o dolore a carico dell'allogranto con un'urinocoltura positiva. La batteriemia può essere presente in circa il 10% dei casi. Il trattamento comprende antibiotici parenterali empirici ad ampio spettro, che possono essere ridotti al trattamento definitivo una volta identificati i microorganismi responsabili e la loro sensibilità (32).

Le IVU ricorrenti sono definite come tre o più episodi in 1 anno o due o più episodi in 6 mesi. L'ostruzione delle vie urinarie dovuta a stenosi o calcoli, stent urinari a permanenza, cisti renali complesse, reflusso vescico-ureterale e disfunzione vescicale possono provocare infezioni delle vie urinarie ricorrenti. La profilassi antibiotica ha un'efficacia limitata nei pazienti sottoposti a trapianto di rene (33) e aumenta il rischio di insorgenza di farmacoresistenze.

IVU causate da organismi multiresistenti, come enterobatteriacee produttrici di beta-lattamasi a spettro esteso (ESBL) o di carbapenemasi, *Pseudomonas aeruginosa* carbapenemasi-produttori e/o MDR, *Acinetobacter baumannii* MDR, stafilococchi meticillino-R ed enterococchi vancomicina-R, stanno aumentando in pazienti sottoposti a trapianto di rene. Questo comporta la necessità di ricorrere a farmaci preziosi dal punto di vista ecologico (carbapenemi) o a farmaci "abbandonati", in quanto gravati da importanti effetti collaterali (p. es., colistina). La fosfomicina e la nitrofurantoina sono agenti orali che mantengono un'attività antimicrobica ad ampio spettro e possono essere utilizzati con giudizio nei pazienti con cistite (29).

Complessivamente, si può affermare che il trattamento delle infezioni batteriche nel paziente trapiantato di rene non sempre prevede l'impiego di una terapia antibiotica o che comunque la terapia antibiotica rappresenta una delle armi da utilizzare ma in associazione con altri provvedimenti (isolamento da contatto di pazienti portatori di patogeni multiresistenti, corretta gestione dei device intravascolari o intraurinari, varietà nell'utilizzo della terapia antibiotica, ecc.), in linea con una corretta applicazione dei principi di antibiotic stewardship (34,35).

Infezioni fungine

La terapia immunosoppressiva cronica agisce anche come fattore favorente per lo sviluppo di infezioni fungine.

Aspergillus e *Pneumocystis* possono incidere soprattutto dopo almeno un mese dal trapianto di organo solido. Tuttavia, il vero patogeno fungino temibile, nello specifico, per il paziente

trapiantato di rene è rappresentato da *Candida* spp. in considerazione del possibile sviluppo di candidemia ma anche di candiduria e, di conseguenza, del rischio di cistiti e pielonefriti fino alle infezioni a livello delle anastomosi vascolari del graft e del conseguente rischio per la rottura di arterie renali (36,37).

Il principale fattore di rischio per lo sviluppo delle infezioni delle vie urinarie da *Candida* è rappresentato dalla presenza del catetere vescicale (38).

Non vi è chiarezza in merito all'indicazione o meno di un trattamento della candiduria asintomatica.

Per quanto riguarda le cistiti da *Candida* viene raccomandando l'utilizzo di fluconazolo in monoterapia.

Per il trattamento delle candidemie il ruolo preminente è quello delle echinocandine rispetto alle altre molecole. Nel caso di pielonefriti da *Candida* la raccomandazione più forte è rappresentata dal fluconazolo, associato o meno alla flucitosina.

Prevenzione

Alla base della prevenzione delle complicanze infettive nel ricevente di trapianto di organo solido si trovano le comuni norme di igiene che prevedono il lavaggio delle mani, la cura nella preparazione del cibo, l'abolizione della carne poco cotta e l'eliminazione rigorosa dell'acqua non potabile. Adeguata attenzione dovrebbe essere posta anche alla cura degli animali domestici e ai comportamenti che aumentano il rischio di infezioni trasmesse sessualmente e dovrebbero essere fornite adeguate informazioni sulla prevenzione e sulle vaccinazioni consigliate, come quella contro l'epatite B e quella contro il papillomavirus umano. Dovrebbe essere prestata ulteriore attenzione alle malattie prevenibili con la vaccinazione, soprattutto a quelle che aumentano con i viaggi (Tab. 2), alla vaccinazione annuale contro l'influenza, alla vaccinazione di routine contro l'herpes zoster degli adulti e ai richiami per tetano e pertosse.

TABELLA 2 - Vaccinazione post-trapianto per i pazienti sottoposti a trapianto di rene

Vaccinazione di routine	Vaccinazione correlata ai viaggi
Influenza	Influenza
Epatite B	Epatite B
Epatite A	Epatite A
Tdap (difterite/tetano/pertosse)	Tdap (difterite/tetano/pertosse)
<i>Streptococcus pneumoniae</i> (coniugato)	Rabbia
<i>Streptococcus pneumoniae</i> (polisaccaride)	Encefalite giapponese
Virus del papilloma umano	<i>Salmonella typhi</i> (intramuscolare, inattivato: vaccino polisaccaridico tifo VI)
Herpes zoster (varicella, subunità: Shingrix)	

I vaccini legati al viaggio dovrebbero essere determinati sulla base della destinazione prevista, delle attività pianificate, delle precedenti prove di sieroprotezione (virus dell'epatite A/virus dell'epatite B) e del tempo trascorso dalla precedente vaccinazione.



Disclosures

Conflict of interest: The Authors declare no conflict of interest.

Financial support: This research received no specific grant from any funding agency in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

Bibliografia

1. Avery RK. Infectious disease following kidney transplant: core curriculum 2010. *Am J Kidney Dis.* 2010;55(4):755-771. [CrossRef PubMed](#)
2. Bige N, Zafrani L, Lambert J, et al. Severe infections requiring intensive care unit admission in kidney transplant recipients: impact on graft outcome. *Transpl Infect Dis.* 2014;16(4):588-596. [CrossRef PubMed](#)
3. Shen T-C, Wang I-K, Wei C-C, et al. The risk of septicemia in end-stage renal disease with and without renal transplantation: a propensity-matched cohort study. *Medicine (Baltimore).* 2015;94(34):e1437. [CrossRef PubMed](#)
4. Dharnidharka VR, Agodoa LY, Abbott KC. Risk factors for hospitalization for bacterial or viral infection in renal transplant recipients--an analysis of USRDS data. *Am J Transplant.* 2007;7(3):653-661. [CrossRef PubMed](#)
5. Fishman JA, Rubin RH. Infection in organ-transplant recipients. *N Engl J Med.* 1998;338(24):1741-1751. [CrossRef PubMed](#)
6. Dorschner P, McElroy LM, Ison MG. Nosocomial infections within the first month of solid organ transplantation. *Transpl Infect Dis.* 2014;16(2):171-187. [CrossRef PubMed](#)
7. Kaul DR, Vece G, Blumberg E, et al. Ten years of donor-derived disease: A report of the disease transmission advisory committee. [published online ahead of print July 5, 2020]. *Am J Transplant.* 2021;21(2):689-702. [CrossRef PubMed](#)
8. Wolfe CR, Ison MG; AST Infectious Diseases Community of Practice. Donor-derived infections: Guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice. *Clin Transplant.* 2019;33(9):e13547. [CrossRef PubMed](#)
9. Miller R, Covington S, Taranto S, et al. Communication gaps associated with donor-derived infections. *Am J Transplant.* 2015;15(1):259-264. [CrossRef PubMed](#)
10. van Delden C, Stampf S, Hirsch HH, et al; Swiss Transplant Cohort Study. Swiss Transplant Cohort Study : burden and timeline of infectious diseases in the first year after solid organ transplantation in the Swiss transplant cohort study. *Clin Infect Dis.* 2020;71(7):e159-e169. [CrossRef PubMed](#)
11. Fishman JA, Gans H; AST Infectious Diseases Community of Practice. Pneumocystis jiroveci in solid organ transplantation: Guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice. *Clin Transplant.* 2019;33(9):e13587. [CrossRef PubMed](#)
12. Sise ME, Goldberg DS, Kort JJ, et al. Multicenter Study to Transplant Hepatitis C-Infected Kidneys (MYTHIC): an open-label study of combined glecaprevir and pibrentasvir to treat recipients of transplanted kidneys from deceased donors with hepatitis C virus infection. *J Am Soc Nephrol.* 2020;31(11):2678-2687. [CrossRef PubMed](#)
13. Te H, Doucette K. Viral hepatitis: Guidelines by the American Society of Transplantation Infectious Disease Community of Practice. *Clin Transplant.* 2019;33(9):e13514. [CrossRef PubMed](#)
14. Ison MG, Hirsch HH. Community-acquired respiratory viruses in transplant patients: Diversity, impact, unmet clinical needs. *Clin Microbiol Rev.* 2019;32(4):e00042-e19. [CrossRef PubMed](#)
15. Le J, Durand CM, Agha I, Brennan DC. Epstein-Barr virus and renal transplantation. *Transplant Rev (Orlando).* 2017;31(1):55-60. PubMed. Google Scholar. [CrossRef PubMed](#)
16. Allen UD, Preiksaitis JK. American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice : Post-transplant lymphoproliferative disorders, Epstein-Barr virus infection, and disease in solid organ transplantation: Guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Disease Community of Practice. *Clin Transplant.* 2019;33:e13652. [CrossRef PubMed](#)
17. Kasiske BL, Zeier MG, Chapman JR, et al; Kidney Disease: Improving Global Outcomes. KDIGO clinical practice guideline for the care of kidney transplant recipients: a summary. *Kidney Int.* 2010;77(4):299-311. [CrossRef PubMed](#)
18. Burns DM, Crawford DH. Epstein-Barr virus-specific cytotoxic T-lymphocytes for adoptive immunotherapy of post-transplant lymphoproliferative disease. *Blood Rev.* 2004;18(3):193-209. [CrossRef PubMed](#)
19. Kotton CN, Kumar D, Caliendo AM, et al; The Transplantation Society International CMV Consensus Group. The third international consensus guidelines on the management of cytomegalovirus in solid-organ transplantation. *Transplantation.* 2018;102(6):900-931. [CrossRef PubMed](#)
20. Razonable RR, Humar A. Cytomegalovirus in solid organ transplant recipients-Guidelines of the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice. *Clin Transplant.* 2019;33(9):e13512. [CrossRef PubMed](#)
21. Karadkhele G, Hogan J, Magua W, et al. CMV high-risk status and posttransplant outcomes in kidney transplant recipients treated with belatacept. *Am J Transplant.* 2021;21(1):208-221. [CrossRef PubMed](#)
22. 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(5):1228-1237. [CrossRef PubMed](#)
23. Santos CA, Brennan DC, Fraser VJ, Olsen MA. Delayed-onset cytomegalovirus disease coded during hospital readmission after kidney transplantation. *Transplantation.* 2014;98(2):187-194. [CrossRef PubMed](#)
24. Kean JM, Rao S, Wang M, Garcea RL. Seroepidemiology of human polyomaviruses. *PLoS Pathog.* 2009;5(3):e1000363. [CrossRef PubMed](#)
25. Mallat SG, Tanios BY, Itani HS, et al. CMV and BKPyV infections in renal transplant recipients receiving an mTOR inhibitor-based regimen versus a CNI-based regimen: A systematic review and meta-analysis of randomized, controlled trials. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2017;12(8):1321-1336. [CrossRef PubMed](#)
26. Schaub S, Hirsch HH, Dickenmann M, et al. Reducing immunosuppression preserves allograft function in presumptive and definitive polyomavirus-associated nephropathy. *Am J Transplant.* 2010;10(12):2615-2623. [CrossRef PubMed](#)
27. Johnston O, Jaswal D, Gill JS, Doucette S, Fergusson DA, Knoll GA. Treatment of polyomavirus infection in kidney transplant recipients: a systematic review. *Transplantation.* 2010;89(9):1057-1070. [CrossRef PubMed](#)
28. Geetha D, Sozio SM, Ghanta M, et al. Results of repeat renal transplantation after graft loss from BK virus nephropathy. *Transplantation.* 2011;92(7):781-786. [CrossRef PubMed](#)
29. Hollyer I, Ison MG. The challenge of urinary tract infections in renal transplant recipients. *Transpl Infect Dis.* 2018;20(2):e12828. [CrossRef PubMed](#)
30. Senger SS, Arslan H, Azap OK, Timurkaynak F, Çağır U, Haberal M. Urinary tract infections in renal transplant recipients. *Transplant Proc.* 2007;39(4):1016-1017. [CrossRef PubMed](#)
31. Säemann M, Hörl WH. Urinary tract infection in renal transplant recipients. *Eur J Clin Invest.* 2008;38(s2)(suppl 2):58-65. [CrossRef PubMed](#)
32. Goldman JD, Julian K. Urinary tract infections in solid organ transplant recipients: Guidelines from the American Society



- of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice. *Clin Transplant*. 2019;33(9):e13507. [CrossRef PubMed](#)
33. Memikoğlu KO, Keven K, Sengül S, Soypaçacı Z, Ertürk S, Erbay B. Urinary tract infections following renal transplantation: a single-center experience. *Transplant Proc*. 2007;39(10):3131-3134. [CrossRef PubMed](#)
 34. Gyssens IC. Antibiotic policy. *Int J Antimicrob Agents*. 2011;38(suppl):11-20. [CrossRef PubMed](#)
 35. Tamma PD, Cosgrove SE. Antimicrobial stewardship. *Infect Dis Clin North Am*. 2011;25(1):245-260. [CrossRef PubMed](#)
 36. Baccarani U, Risaliti A, Adani GL, et al. Arterial rupture as the result of fungal arteritis after renal transplantation. *Transplantation*. 2003;76(1):266-269. [CrossRef PubMed](#)
 37. Laouad I, Buchler M, Noel C, et al. Renal artery aneurysm secondary to *Candida albicans* in four kidney allograft recipients. *Transplant Proc*. 2005;37(6):2834-2836. [CrossRef PubMed](#)
 38. Revankar SG, Hasan MS, Revankar VS, Sobel JD. Long-term follow-up of patients with candiduria. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2011;30(2):137-140. [CrossRef PubMed](#)