

Aus der

Universitätsklinik für Allgemeine, Viszeral- und
Transplantationschirurgie Tübingen

**Perioperative chirurgische und infektiöse Komplikationen
bei der adulten Nierentransplantation – Die Rolle der
antibiotischen Therapie als Einflussfaktor auf
Transplantatfunktion und -überleben**

**Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin**

**der Medizinischen Fakultät
der Eberhard Karls Universität
zu Tübingen**

vorgelegt von

Aschke, Victoria Fabiola

2025

Dekan: Professor Dr. B. Pichler

1. Berichterstatter: Professor Dr. S. Nadalin

2. Berichterstatter: Professorin Dr. C. Reisenauer

Tag der Disputation: 14.01.2025

Inhaltsverzeichnis

Tabellenverzeichnis	1
Abbildungsverzeichnis	2
Abkürzungsverzeichnis	4
1. Einleitung.....	6
1.1. Über die Nierentransplantation.....	6
1.2. Immunsuppression.....	9
1.3. Perioperative Antibiotikaprohylaxe	11
1.4. Postoperatives Management.....	13
1.5. Infektiologische Komplikationen nach NTx	13
1.5.1. Harnwegsinfektionen nach NTx.....	13
1.5.2. Wundinfektionen nach NTx.....	16
1.6. Weitere postoperative Infektionen.....	18
1.7. Chirurgische Wundkomplikationen.....	19
1.8. Transplantatfunktion: Verzögerte Transplantatfunktion, Primäre Nicht-Funktion, Transplantatversagen, Abstoßungen.....	21
1.9. Zielsetzung der Arbeit.....	23
2. Material und Methoden	24
2.1. Datensammlung und Patientenkollektiv	24
2.2. Parameter	24
2.3. Statistische Auswertung	30
3. Ergebnisse	31
3.1. Allgemeine Daten der Organempfänger:innen.....	31
3.2. Allgemeine Daten der Organspender:innen.....	32
3.3. Operative Daten.....	37
3.4. Immunsuppression.....	39
3.5. Perioperative Antibiotikaprohylaxe	39
3.6. Postoperative Antibiotikatherapien.....	41
3.7. Re-Operationen	43
3.8. Delayed Graft Function, Primary Non-Function, Transplantatversagen.....	44
3.9. Biopsien und Abstoßungsreaktionen.....	48
3.10. Poststationärer Verlauf	50

3.11. Postoperative Infektiologische Komplikationen.....	51
3.12. Postoperative Harnwegsinfektionen.....	52
3.12.1. Diagnosestellung.....	52
3.12.2. Unterschiede in den Charakteristika der Organempfänger:innen.....	52
3.12.3. Blasen Dauerkatheter.....	54
3.12.4. DJ Schiene.....	54
3.12.5. Immunsuppression.....	55
3.12.6. Perioperative Antibiotikaprophylaxe.....	55
3.12.7. Unterschiede in den Charakteristika der Organspender:innen.....	56
3.12.8. Auswirkung auf die Nieren- und Transplantatfunktion.....	57
3.12.9. Asymptomatische Bakteriurien.....	58
3.12.10. Keimspektrum und Resistenzbildung.....	60
3.12.11. Komplizierte Harnwegsinfektionen und Uroseptitiden.....	63
3.13. Wundinfektionen.....	65
3.13.1. Allgemeines.....	65
3.13.2. Unterschiede und Risikofaktoren.....	65
3.13.3. Auswirkung auf die Nieren- und Transplantatfunktion.....	66
3.13.4. Mikrobiologische Untersuchungen.....	67
3.13.5. Keimspektrum und Antibiotikatherapien.....	68
3.13.6. Resistenzlage.....	69
3.14. Intraoperative Abstriche des Spenderorgans und der Blase und Korrelation zum postoperativen infektiologischen Verlauf.....	69
3.15. Wundkomplikationen.....	71
3.15.1. Transplantatumgebende Hämatome.....	72
3.15.2. Serome / Lymphozelen.....	75
3.15.3. Subkutane Hämatome und Serome.....	76
3.15.4. Wunddehiszenz.....	76
3.15.5. Urinleckagen.....	77
3.15.6. Vaskuläre Komplikationen.....	77
4. Diskussion.....	78
4.1. Auftreten und Risikofaktoren für Harnwegsinfektionen.....	78
4.2. Auftreten und Risikofaktoren für Wundinfektionen.....	82
4.3. Einfluss der Immunsuppression.....	84
4.4. Intraoperative Abstriche der Harnblase und der Niere.....	85
4.5. Die perioperative Antibiotikaprophylaxe.....	86
4.6. Schwierigkeit der Diagnosestellungen von postoperativen Infektionen nach NTx.....	89

4.7.	Einfluss von infektiologischen Komplikationen auf die Organfunktion und das Transplantatüberleben	92
4.8.	Die Auswahl der richtigen Antibiotika Therapie.....	94
4.9.	Risikofaktoren und Auswirkungen von Wundkomplikationen	97
4.10.	Weitere Einflussfaktoren auf die Nieren- und Transplantatfunktion	98
4.11.	Schlussfolgerung	99
5.	Zusammenfassung	101
6.	Literaturverzeichnis	103
7.	Erklärung zum Eigenanteil.....	118
8.	Veröffentlichungen.....	119
9.	Danksagung	120

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Vergleich der Immunsuppressiva zur Induktion	10
Tabelle 2: Substanzen zur perioperativen Antibiotikaprohylaxe	12
Tabelle 3: Definition der Wundinfektionen	17
Tabelle 4: Übersicht der häufigsten chirurgischen Wundkomplikationen	19
Tabelle 5: Clavien-Dindo Klassifikation	20
Tabelle 6: BANFF Klassifikation für Transplantatabstoßungen,	22
Tabelle 7: Erhobene Parameter über die allgemeinen Daten der Organempfänger:innen.....	24
Tabelle 8: Erhobene Parameter über nicht infektiologische Daten der Empfänger:innen	26
Tabelle 9: Erhobene Parameter über infektiologische Daten der Empfänger:innen.....	27
Tabelle 10: Erhobene Parameter über postoperative HWI der Empfänger:innen.....	27
Tabelle 11: Erhobene Parameter über postoperative Wundinfektionen der Empfänger:innen..	28
Tabelle 12: Erhobene Parameter über die postmortalen und Lebendspender:innen	29
Tabelle 13: Allgemeine Daten der Lebend- und postmortalen Spender:innen	33
Tabelle 14: Vergleich der GFR zwischen Lebendspender:innen und postmortalen Spender:innen mit verschiedenem KDPI	37
Tabelle 15: Durchschnittliche OP Dauer, WIZ, KIZ und Vergleich zwischen postmortalen und Lebendspender:innen	38
Tabelle 16: Charakteristika der Organempfänger:innen mit/ohne DGF.....	45
Tabelle 17: Vergleich der Nierenwerte zwischen Patient:innen mit und ohne DGF.....	47
Tabelle 18: Vergleich der Nierenfunktion zwischen Patient:innen mit und ohne Abstoßung	50
Tabelle 19: Unterschiede zwischen Patient:innen mit einer HWI und keiner HWI.....	53
Tabelle 20: Unterschiede allgemeiner Charakteristika der Organspender:innen.....	56
Tabelle 21: Vergleich der Nierenfunktion anhand der GFR zwischen der HWI Gruppe und Kontrollgruppe	57
Tabelle 22: Vergleich der GFR zwischen Patient:innen mit einer HWI, ASB oder keinem postoperativ	59
Tabelle 23: Vergleich verschiedener Patient:innen Charakteristika und der GFR zwischen Patient:innen mit einer einfachen HWI und einer komplizierten HWI.....	64
Tabelle 24: Unterschiede zwischen Patient:innen mit Wundinfektionen und ohne Wundinfektionen	65
Tabelle 25: Vergleich der Nierenfunktion anhand der GFR zwischen Patient:innen mit einem transfusions-/ revisionsbedürftigem Hämatom und einem nicht therapiebedürftigen Hämatom oder keinem Hämatom	73

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: "Operativer Situs der Nierentransplantation in die Fossa iliaca" [116].....	8
Abbildung 2: Prozentualer Anteil der nephrologischen Grunderkrankungen, die zu einer terminalen Niereninsuffizienz und zur Indikation der Nierentransplantation führten	32
Abbildung 3: Häufigkeit und prozentualer Anteil der verabreichten Antibiotika an die Organspender:innen vor Organentnahme	34
Abbildung 4: KDPI der postmortalen Spender:innen und Einteilung in verschiedene Gruppen	35
Abbildung 5: Anteil der postmortalen Spender:innen mit und ohne Diabetes mellitus.....	35
Abbildung 6: Anteil der postmortalen Spender:innen mit und ohne arterieller Hypertonie.....	35
Abbildung 7: Zusammenhang zwischen KDRI und der GFR bei Entlassung, nach 3 Monaten und nach 12 Monaten	36
Abbildung 8: Verordnete Substanzen zur perioperativen Antibiotikaphylaxe	40
Abbildung 9: Dauer der perioperativen Antibiotikaphylaxe	40
Abbildung 10: Anzahl der postoperativen Antibiotika Anordnungen.....	41
Abbildung 11: Anzahl und Häufigkeit der Indikationen für postoperative Antibiotikaanordnungen	42
Abbildung 12: Häufigkeit und Prozentualer Anteil der Ursachen für eine erneute Operationen nach NTx	43
Abbildung 13: Einteilung operationsbedürftiger Komplikationen in die Dindo-Clavien Klassifikation [44].....	44
Abbildung 14: Vergleich von Substanzen zur Induktion der Immunsuppression und DGF.....	46
Abbildung 15: Vergleich Schemata mit und ohne MMF und Auftreten von DGF.....	46
Abbildung 16: Einteilung der Abstoßungsreaktionen in die BANFF Kategorien	48
Abbildung 17: Abstoßungsreaktionen im ersten Jahr nach Entlassung und Einteilung in die BANFF Klassifikation	50
Abbildung 18: Infektionsorte der postoperativen bakteriellen Infektionen.....	51
Abbildung 19: Diagnostizierte Harnwegsinfektionen mit dem Anteil an tatsächlichen HWI, ASB oder keinem	52
Abbildung 20: Häufigkeit der isolierten Bakterien im Urin und Einteilung dieser in HWI und ASB	60
Abbildung 21: Prozentualer Anteil der resistenten E. coli Bakterien an allen isolierten E.coli Bakterien.....	61
Abbildung 22: Prozentualer Anteil der resistenten Klebsiella spp. Bakterien an allen isolierten E.coli Bakterien.....	61
Abbildung 23: Prozentualer Anteil der resistenten E. faecalis und E. faecium Bakterien	62
Abbildung 24: Prozentualer Anteil der E.coli Resistenz über die Jahre in %.....	62

Abbildung 25: Alle mikrobiologisch untersuchten Proben und Unterteilung in Probentyp. Prozentualer Anteil an positiven Kulturen, die eine SSI verursachten, an positiven Kulturen, die keine SSI auslösten und an Proben, die keinen Erregernachweis lieferten.	67
Abbildung 26: Prozentualer Anteil der isolierten Bakterien an allen SSI und an allen sonstigen Proben.....	68
Abbildung 27: Prozentualer Anteil der resistenten Bakterien an allen Bakterien, die eine Wundinfektion verursachten	69
Abbildung 28: Häufigkeit der aufgetretenen Wundkomplikationen am Gesamtkollektiv (n=207)	71

Abkürzungsverzeichnis

ADPKD	Autosomal dominante polyzystische Nierenerkrankung
ASB	Asymptomatische Bakteriurie
ATG	Antithymozytenglobulin
BMI	Body Mass Index
Ch	Charrière
CI	Konfidenzintervall
CRP	C-reaktives Protein
DGF	Delayed Graft Function = Verzögerte Transplantatfunktion
DJ Schiene	Doppel-J-Schiene
DK	(Blasen-) Dauerkatheter
E. coli	Escherichia coli
E. faecium/faecalis	Enterokokkus faecium/faecalis
GFR	Glomeruläre Filtrationsrate
HLA	Humane Leukozytenantigene
HWI	Harnwegsinfektion
IL2 - RA	IL2- Rezeptor Antagonist
KDRI	Kidney Donor Risk Index
KDPI	Kidney Donor Profile Index
KIZ	Kalte Ischämiezeit
MMF	Mycophenolat mofetil
MRGN	Multiresistenter gramnegativer Keim
OP	Operation
OR	Odds Ratio
PAP	Perioperative Antibiotikaprophylaxe
PJP	Pneumocystis jirovecii Pneumonie
PNF	Primary Non-Function = Primäre Nichtfunktion
POD	Postoperativer Tag
S	Spanne
SD	Standardabweichung
SOP	Standard Operating Procedure
Spp.	Spezies

SSI	Surgical Site Infection = Wundinfektion
(n)TRH	(nicht) transfusions-/ revisionsbedürftige Hämatome
NTx	Nierentransplantation
UKT	Universitätsklinikum Tübingen
WIZ	Warme Ischämiezeit

1. Einleitung

Die Nierentransplantation (NTx) stellt für viele Patient:innen mit einer terminalen Niereninsuffizienz die letzte mögliche kurative Therapie dar. Im Gegensatz zu ihrer Alternative, der kontinuierlichen Dialyse, bringt sie nicht nur eine höhere Lebensqualität für den Patienten / die Patientin mit sich, sondern sorgt auch für eine 48 % – 82 % geringere Mortalität innerhalb von vier Jahren [183]. Trotz guter Nachsorge Leitlinien und prophylaktischer Maßnahmen, bleiben postoperative Komplikationen nicht aus. Zu den häufigsten Komplikationen zählen bakterielle Infektionen, chirurgische Komplikationen und die Transplantatabstoßung. Postoperative bakterielle Infektionen betreffen dabei in den meisten Fällen den Harntrakt [172]. Weitere häufige Infektionen stellen katheterassoziierte Bakteriämien, Pneumonien [172] oder Wundinfektionen (engl. Surgical Site Infection (SSI)) [174] dar. Postoperative bakterielle Infektionen treten vor allem im ersten Monat nach Transplantation auf [172].

1.1. Über die Nierentransplantation

Allgemeines

Laut dem Jahresbericht der Deutschen Stiftung Organtransplantation von 2020 wurden in Deutschland in den Jahren 2015 – 2020 insgesamt 12.542 Nieren transplantiert. Davon stammten 9135 Nieren (73 %) aus einer postmortalen Spende und 3407 Nieren (27 %) aus einer Lebendspende. Die Niere stellte in allen Jahren das häufigste transplantierte Organ dar [42].

Die Postmortale Organspende

In Deutschland sind für die postmortale Organspende der irreversible Hirnfunktionsausfall und der (mutmaßliche) Wille des Patienten / der Patientin Voraussetzung [80]. Aufgrund des weiterhin bestehenden Missverhältnisses zwischen Angebot und Nachfrage werden zunehmend Organe mit sogenannten erweiterten Kriterien (engl.: Expanded Criteria) verwendet. Sie beinhalten Spender:innen im Alter von ≥ 60 Jahren oder im Alter von 50 – 59 Jahren mit zwei weiteren Kriterien: eine vorbestehende arterielle Hypertonie, eine

zerebrovaskuläre Todesursache oder ein Serum-Kreatinin $> 1,5$ mg/dl. Diese Kriterien wurden durch ein relatives Risiko für ein Transplantatversagen von $> 1,7$ definiert [135]. Große Studien wie von Singh et al. kamen jedoch zu dem Ergebnis, dass Empfänger:innen dieser Organspenden kein signifikant erhöhtes Risiko für eine schlechtere Transplantatfunktion haben [159]. Es gibt zudem die Möglichkeit, mit Hilfe des Kidney Donor Risk Index (KDRI) ein erhöhtes Risiko für ein Transplantatversagen zu erkennen. Er beinhaltet zehn verschiedene Charakteristika der Spender:innen wie beispielsweise das Alter, Vorerkrankungen wie eine arterielle Hypertonie und ein Diabetes mellitus oder die Ethnizität. Dabei wird der KDRI als relatives Risiko ($\text{KDRI} > 1$) für ein Transplantatversagen, im Vergleich zu einem Referenz Spender ($\text{KDRI} = 1$) angegeben [138]. Aus dem KDRI wird der Kidney Donor Profile Index (KDPI) abgeleitet, der das Risiko eines Transplantatversagens als Prozentsatz angibt [100]. Verschiedene Studien kamen bereits zu dem Ergebnis, dass das Transplantatüberleben und die langfristige Transplantatfunktion bei einem höheren KDRI oder KDPI schlechter seien [138, 150]. Für Patient:innen > 65 Jahre besteht die Möglichkeit, am sogenannten Senior Programm teilzunehmen. Dieses vermittelt Organe von Spender:innen an Empfänger:innen, die beide ≥ 65 Jahre alt sind und unter Berücksichtigung des Aufenthaltsortes der Patient:innen, der Dringlichkeit, Wartezeit und der Kompatibilität der Humanen Leukozytenantigenen (HLA) [168]. Eine prospektive Studie von de Fijter et al. konnte dabei zeigen, dass das Outcome im Hinblick auf die Mortalität und das Transplantatversagen bei HLA kompatiblen Empfänger:innen signifikant besser sei als bei Empfänger:innen, deren Kompatibilität nicht bestimmt wurde [41].

Die Lebendspende

Als Alternative zur postmortalen Organspende bietet eine Lebendspende Vorteile wie eine kürzere Wartezeit, eine kürzere Ischämiezeit und ein besseres Überleben des Organs [80]. Außerdem besteht die Möglichkeit, die Transplantation präemptiv, also vor Dialysebeginn durchzuführen, was zu einem besseren Outcome als bei Patient:innen mit längerer vorheriger Dialyse führt. Es zeigte sich, dass bei diesen Patient:innen das Patient:innen- sowie das

Transplantatüberleben signifikant höher waren als bei Patient:innen mit einer Dialysedauer von ≥ 19 Monaten vor der Transplantation [87].

Operatives Vorgehen

Die Transplantation erfolgt in aller Regel konventionell offen mit einem Hockeyschläger-förmigen Schnitt im Unterbauch. Aufgrund der besseren Lage zu den Gefäßen und der Harnblase sowie der besseren Erreichbarkeit erfolgt die Implantation in die Fossa iliaca, während die Eigennieren in der Regel belassen werden [80]. Dabei wird zumeist eine End-zu-

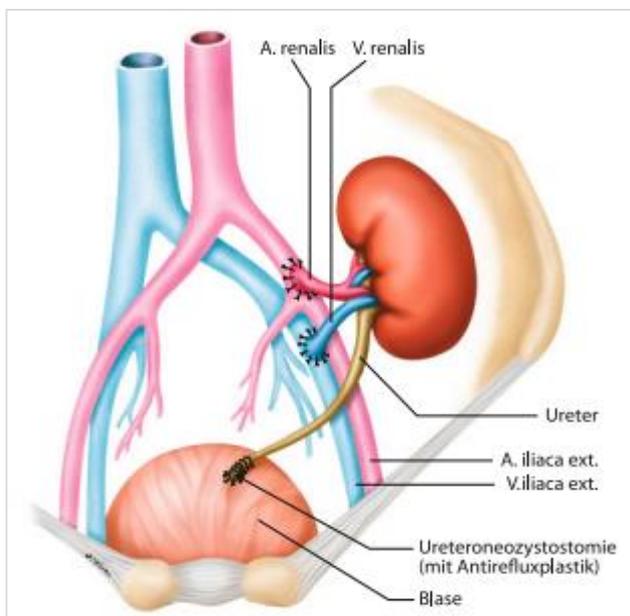


Abbildung 1: "Operativer Situs der Nierentransplantation in die Fossa iliaca" [116] (Neuhaus, P., Pfitzmann, R., (2012) Chirugie. 837-855, Siewert, J.R. and Stein, H.J., Springer-Verlag, reproduced with permission from SNCSC)

Seit Anastomose zwischen den Transplantat-gefäßen und der Arteria iliaca externa/communis und der Vena iliaca externa/communis der Empfänger:innen gebildet [184] (Abbildung 1).

Bei postmortalen Spenden besteht die Möglichkeit, einen Teil der abdominalen Aorta als Patch für die Anastomose der Arterien zu verwenden. Da dies bei Lebendspenden nicht möglich ist, ist die Bildung der arteriellen Anastomose etwas anspruchsvoller. Die Anastomose zwischen Ureter und Blase erfolgt in den meisten Fällen extravasikal, mittels der Technik nach Lich-Gregoir. Hierbei wird der Musculus detrusor vesicae gespalten und über dem Ureter wieder verschlossen, um so als Antirefluxplastik zu dienen. Zusätzlich kann eine Doppel-J-Schiene (DJ) zur Unterstützung der Anastomose eingesetzt werden, welche postoperativ endoskopisch wieder entfernt werden kann [54].

Ischämiezeit

Sobald die Blutversorgung der Niere bei der Entnahme unterbrochen wird, beginnt die Ischämiezeit. Die kalte Ischämiezeit (KIZ) beschreibt dabei die Zeit nach Entnahme, ab der Perfusion des Organs mit einer 4 °C kalten Lösung, bis zur Anastomose des Organs an die Gefäße der Empfänger:innen. Für die Niere ist eine maximale KIZ von 30 Stunden beschrieben worden, welche damit deutlich länger ist als bei anderen Organen [80]. Studien zeigten einen geringen Einfluss einer verlängerten KIZ von bis zu 16 – 18 Stunden auf das Transplantat, jedoch eine signifikant schlechtere Transplantatfunktion und -überleben bei einer KIZ von > 18 Stunden [48, 60]. Die European Association of Urology empfiehlt zudem in ihrer Leitlinie, die KIZ so kurz wie möglich zu halten [22]. Die warme Ischämiezeit (WIZ) beginnt anschließend nach der Anastomosierung an die Gefäße der Empfänger:innen und endet mit der Freigabe des Blutflusses [80]. Eine retrospektive Studie von Weissenbacher et al. zeigte bei einer WIZ > 30 Minuten ein signifikant schlechteres Patient:innen- und Transplantatüberleben als bei einer WIZ < 30 Minuten [180].

1.2. Immunsuppression

Eine Immunsuppression ist wichtig, um Organabstoßungen zu vermeiden. Sie besteht aus der Induktion und der anschließenden Aufrechterhaltung.

Induktion der Immunsuppression

Die Wahl der Substanz zur Induktion wird anhand des immunologischen Risikos der Patient:innen gewählt [49]. Die Wirkmechanismen sowie Vor- und Nachteile der Substanzklassen sind in *Tabelle 1* dargestellt.

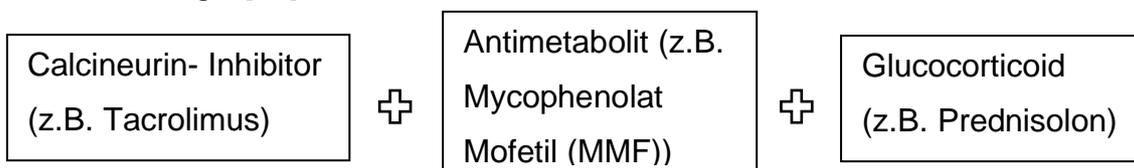
Tabelle 1: Vergleich der Immunsuppressiva zur Induktion

Substanz	IL2 - Rezeptor Antagonist (IL2 - RA)	Anti-thymozyten - globulin (ATG)	Alemtuzumab
Wirkmechanismus	Reduktion der T-Zell Antwort auf neu präsentierte Antigene [83]	Reduktion der T-Zell Antwort auf neu präsentierte Antigene [83]	CD52 Antikörper, Lyse der Immunzellen [173]
Anwendung	„Low-Risk“ [49]	„Intermediate Risk“ [49]	„High Risk“ [49]
Vorteile	Erstlinien Therapie zur Induktion [83]	Geringere Abstoßungsrate als bei IL2-RA [27]	Geringere Abstoßungsrate als bei IL2-RA [69]
Nachteile		höhere Infektionsrate als bei IL2-RA [27]	Längere T-Zell Depletion als bei ATG [147]

Bei Patient:innen mit ABO-inkompatibeln Transplantationen oder HLA-Antikörpern gegen donorspezifische Antigene können Vorbehandlungen mittels des CD20 Antikörpers Rituximab, Plasmapherese oder Immunadsorption erfolgen [145, 153]. Zusätzlich wird ein hoch dosiertes Glucocorticoid (z.B. Methylprednisolon) verabreicht.

Fortführung der Immunsuppression

Die Fortführung der Immunsuppression erfolgt in der Regel mit einer Kombination aus verschiedenen Substanzen, um eine gute Immunsuppression zu erreichen und gleichzeitig die Toxizität der Substanzen zu verringern. Als häufige Kombination gilt [83]:



Eine prospektive Studie von Ekberg et al. zeigte ein deutlich besseres Outcome der Nierenfunktion nach 12 Monaten sowie des Transplantatüberlebens bei Einsatz von Tacrolimus gegenüber Cyclosporin [50]. Dennoch beschäftigt sich die Wissenschaft stetig weiter mit der Suche nach Alternativen mit geringeren

Nebenwirkungen, die beispielsweise die Nephrotoxizität von Calcineurin-Inhibitoren ersetzen könnten [176].

1.3. Perioperative Antibiotikaphylaxe

Zusätzlich erhalten die Patient:innen eine perioperative Antibiotikaphylaxe (PAP), um das Risiko für postoperative bakterielle Infektionen, vor allem für SSI, zu verringern [7]. Derweilen ist noch ungeklärt, welche PAP am effektivsten und bestwirksamsten ist, genauso wie die Frage nach dem Einfluss auf die Resistenzentwicklung und die daraus resultierende geringere Wirksamkeit der Antibiotikaphylaxe [22].

Die Wahl des Antibiotikums

Die Wahl der Substanz fällt zwischen den Transplantationszentren unterschiedlich aus [11]. Während manche Studien oder Zentren Cephalosporine der dritten Generation [29] oder der ersten Generation [16] nutzen, wird am Universitätsklinikum Tübingen (UKT) hauptsächlich Ampicillin/Sulbactam eingesetzt. So scheint die Frage nach der richtigen PAP weiterhin nicht vollständig geklärt zu sein und wird in den Transplantationszentren unterschiedlich gehandhabt. Guidelines wie von Bratzler et al. empfehlen bei NTx eine PAP mittels Cefazolin [21]. Eine Gegenüberstellung dieser Antibiotika ist in *Tabelle 2* dargestellt.

Zusätzlich wird bei immunsupprimierten Patient:innen, aufgrund eines erhöhten Risikos einer *Pneumocystis jirovecii* Pneumonie (PJP), eine Prophylaxe mittels Cotrimoxazol 420 mg/d für drei bis sechs Monate empfohlen [12]. Studien wie von Fox et al. zeigten zudem einen positiven Einfluss auf andere postoperative bakterielle Infektionen [55].

Table 2: Substanzen zur perioperativen Antibiotikaphylaxe

	Cephalosporine	Ampicillin / Sulbactam
Erreger-spektrum	<ul style="list-style-type: none"> • Streptokokken, Staphylokokken • Gram-negative Bakterien: E.coli, Klebsiella spp. [57] • 3. Generation: zusätzlich weitere Enterobakterien wie Proteus, Serratia, Enterobacter [57] 	<ul style="list-style-type: none"> • Staphylokokken, Streptokokken, Enterokokken • Gram-negative Bakterien: E.coli, Proteus mirabilis, H. influenzae [57]
Vorteile	<ul style="list-style-type: none"> • Gleiche Wirksamkeit wie mehrfache Gaben von Piperacillin/Flucloxacillin + Sultamicillin und kostengünstiger [11] • 3. Generation: Gleiche Wirksamkeit zur Prävention wie Vancomycin [132] 	<ul style="list-style-type: none"> • Auch gegen Enterokokken wirksam [57]
Nachteile	<ul style="list-style-type: none"> • Fehlende Wirksamkeit gegen Enterokokken [57] • 3. Generation: Schlechtere Wirksamkeit gegenüber Staphylokokken als 1. Generation Cephalosporine [102] 	

Die Dauer der perioperativen Antibiotikaphylaxe

Eine randomisiert kontrollierte Studie von Orlando et al. aus dem Jahr 2015 zeigte keinen zusätzlichen Nutzen einer mehrtägigen PAP, im Vergleich zu einer einmaligen Gabe [124]. Dies führte von der European Association of Urology zu der Empfehlung, eine einmalige Gabe als PAP einzusetzen [22]. Auch Chan et al. kamen in ihrer Meta-Analyse zu der Schlussfolgerung, dass ein direkter protektiver Effekt einer Antibiotikaphylaxe bzw. einer verlängerten Gabe auf das Auftreten von HWI oder SSI nicht nachweisbar sei [30]. Bachmann et al. fanden in ihrer Studie eine gleiche Effektivität einer einmaligen PAP Gabe zu einer mehrtägigen Gabe, bei gleichzeitig geringeren Kosten. Zudem zeigten sie durch eine Eurotransplant Umfrage große Unterschiede in der Substanz und Dauer der PAP Gabe zwischen verschiedenen Zentren. Ungefähr die Hälfte der befragten Zentren wendete mehrere PAP Gaben zur Prophylaxe an [11].

1.4. Postoperatives Management

Die postoperative Nachbetreuung beinhaltet regelmäßige Blutkontrollen inklusive kleinem Blutbild, Nierenretentionswerten und Medikamentenspiegeln sowie Urinkontrollen mit Untersuchung auf Zellen, Eiweiß, Glukose und Bakterien [72]. Behandlungsempfehlungen, wie zum Beispiel aus der Enhanced-Recovery-After-Surgery (ERAS) Leitlinie, können weiterhelfen, um diese Patient:innen postoperativ zu versorgen. Hier wird unter anderem empfohlen, den Blasendauerkatheter (DK) am vierten Postoperativen Tag (POD) sowie die intraoperativ eingesetzte DJ Schiene in der dritten bis vierten postoperativen Woche zu entfernen [93]. Zudem sollte die Wunddrainage über geschlossene Drainagesysteme erfolgen und die Drainagen spätestens am zweiten POD und bei einer Fördermenge < 100 ml/d wieder entfernt werden [93]. Bei Zytomegalievirus-positiven Spender:innen oder Empfänger:innen ist eine Prophylaxe mittels Valganciclovir und/oder regelmäßiger PCR Kontrollen indiziert [80].

1.5. Infektiologische Komplikationen nach NTx

Infektionen nach NTx stellen eine häufige Komplikation dar. Da sie dabei vor allem den Harntrakt und die Wunde betreffen [172], wurden hauptsächlich diese Komplikationen in der vorliegenden Arbeit näher betrachtet.

1.5.1. Harnwegsinfektionen nach NTx

Definition

Eine HWI wird durch das Vorhandensein von > 10⁵ koloniebildenden Einheiten pro ml Urin und das gleichzeitige Auftreten typischer Symptomatik wie Dysurie, Pollakisurie oder Schmerzen der Patient:innen definiert. Davon abzugrenzen ist die Asymptomatische Bakteriurie (ASB), die durch das Vorhandensein einer entsprechenden Bakterienzahl im Urin, jedoch in Abwesenheit von Symptomen definiert ist [177]. Komplizierte HWI sind durch zusätzliche systemische Infektionszeichen wie Fieber, ein schweres Krankheitsgefühl, Schüttelfrost oder Flankenschmerzen gekennzeichnet [35].

Epidemiologie

Der Harntrakt stellt nach einer NTx, mit einer Häufigkeit von 24 % – 38 % im ersten Monat [5, 64, 128] und 26 % – 61 % im ersten Jahr [5, 28, 38, 106], den häufigsten postoperativen Infektionsort dar. Über mögliche Risikofaktoren für das Auftreten einer HWI wurde bereits in anderen Arbeiten berichtet. Dazu zählen Faktoren wie das weibliche Geschlecht [28, 165], ein höheres Alter [28], das Einsetzen einer Ureter Schiene [5, 98], ein Diabetes mellitus [165] oder eine postmortale Organspende [33]. Doch variieren die Aussagen zwischen den verschiedenen Studien und zeigen häufig Unterschiede in den ermittelten Risikofaktoren. Darüber hinaus gibt es kaum Untersuchungen und Ergebnisse über den Zusammenhang mit verschiedenen Charakteristika der postmortalen Organspender:innen, da diese Daten in der Regel anonym bleiben.

Erregerspektrum

Die Häufigkeit der verursachenden Erreger variiert zwischen verschiedenen Studien. Während in den meisten Studien *Escherichia coli* (*E. coli*) als häufigster Erreger beschrieben wurde, nennen manche Zentren Enterokokken [33, 98, 174] und andere Zentren *Klebsiella* spp. [18, 165] als zweithäufigsten Erreger.

Diagnosestellung

Die Diagnosestellung erfolgt durch regelmäßige klinische Visiten der Patient:innen zur Erhebung der Symptomatik sowie durch wöchentliche Urinkulturen. Jedoch führen routinemäßige Urinkontrollen häufig zur Kultivierung von Bakterien und anschließenden Antibiotikatherapien. Die Infectious Disease Society of America sprach sich daher in ihrer Leitlinie von 2019 gegen Screenings auf eine ASB nach dem ersten Monat nach Transplantation aus. Für eine Empfehlung für den Zeitraum des ersten Monats nach Transplantation fehle jedoch genug Evidenz [117]. Coussement et al. zeigten jedoch, dass derzeit in vielen europäischen Zentren regelmäßige Screenings auf eine ASB sowie häufige antibiotische Behandlungen dieser erfolgen würden [36].

Therapie

HWI werden antibiotisch behandelt. Transplantierte Patient:innen sind aufgrund der Immunsuppression nicht nur einem erhöhten Risiko für schwere infektiologische Verläufe ausgesetzt, sondern werden zusätzlich anfälliger für opportunistische Infektionen. Dabei ist die Wahl der Antibiotikatherapie durch die häufig eingeschränkte Nierenfunktion sowie die Einnahme mehrerer Medikamente und möglicher Wechselwirkungen erschwert [66]. Für HWI fehlen bisher gut strukturierte Leitlinien für die Therapie unter Immunsuppression. Zu den am häufigsten eingesetzten Antibiotika gehören die β -Laktam Antibiotika, Fluorchinolone, Cotrimoxazol und Fosfomycin, jedoch ohne Zulassung bei transplantierten Patient:innen [154]. Eine weitere Herausforderung stellt die Entwicklung multiresistenter Keime wie 3-/4-Multiresistente gramnegative Keime (MRGN) und Methicillin-resistenter Staphylokokkus aureus dar. MRGN sind gegen drei oder vier der Antibiotikagruppen Penicilline, Cephalosporine, Carbapeneme und Fluorchinolone resistent. Verschiedene Studien zeigten bereits eine deutliche Zunahme der Resistenzlage. Beispielsweise beschrieben Rostkowska et. al. eine steigende Resistenz von E. coli und Klebsiella spp. Bakterien gegenüber Ciprofloxacin [144] und Korth et al. über eine zunehmende Resistenz von Klebsiella spp. Bakterien gegenüber Cotrimoxazol, Ciprofloxacin und Ceftazidim [90]. Doch unterscheidet sich die Resistenzlage in den verschiedenen Transplantationszentren voneinander und lokale Resistenzmuster müssen für eine erfolgreiche Therapie berücksichtigt werden [144].

Auswirkungen auf die Nierenfunktion und das Transplantatüberleben

Die Auswirkung von HWI auf die Nierenfunktion ist derweilen noch umstritten. Manche Studien konnten eine schlechtere Nierenfunktion bei Patient:innen mit einer postoperativen HWI feststellen [121, 165], andere Studien zeigten wiederum keine signifikanten Unterschiede in der glomerulären Filtrationsrate (GFR) [18]. Über die Auswirkung einer HWI als Einflussfaktor auf eine verzögerte Transplantatfunktion (engl.: „Delayed Graft Function“ (DGF)) gibt es ebenfalls nur wenige Studien. Chen et al. zeigten, dass bakterielle Infektionen nach NTx zu

einer DGF führten, beschränkten sich dabei jedoch nicht nur auf HWI und beinhalteten hauptsächlich Infektionen der Lungen [31]. Alshaikh et al. und Ma et al. beschrieben beide eine höhere Rate von DGF bei Patient:innen mit einer HWI, schlossen jedoch darauf, dass die DGF die Entstehung von HWI begünstigen würde [6, 104]. Lee et al. zeigten, dass die Abstoßungsrate bei Patient:innen mit einer HWI nicht höher sei [98]. Chuang et al. zeigten wiederum, dass eine HWI zwar nicht vermehrt zu einem Transplantatversagen führe, jedoch die Gesamtmortalität steigere [33].

Auch besteht die Frage nach der Relevanz von asymptomatischen Bakteriurien. Obwohl 17 bis 51 % der Patient:innen im postoperativen Verlauf eine ASB entwickeln, ist die Datenlage über den Einfluss auf die Entwicklung einer HWI und somit auf die Nierenfunktion gering [37]. Hollyer et al. kamen in ihrem Review zu dem Schluss, dass eine ASB nicht mit der Entstehung einer HWI assoziiert sei und daher kein Screening oder eine Behandlung einer ASB erfolgen solle [73]. Kotagiri et al. zeigten zudem keinen Einfluss einer ASB auf die Nierenfunktion oder Abstoßungsrate [91].

1.5.2. Wundinfektionen nach NTx

Definition

Postoperative SSI werden, anhand der Leitlinie der Center for Disease Control and Prevention (CDC), in oberflächliche, tiefe und organbezogene Infektionen eingeteilt. Sie sind durch das Auftreten in den ersten 30 Tagen nach der Operation definiert [142].

Tabelle 3: Definition der Wundinfektionen

	Oberflächliche Infektion	Tiefe Infektion	Organbezogene Infektion
Gewebe	„Haut oder subkutanes Gewebe“ [142]	„Faszienschicht und Muskelgewebe“ [142]	„Organe oder Körperhöhlen, die während der Operation geöffnet wurden“ [142]
Definition	<p>Ein Kriterium:</p> <ul style="list-style-type: none"> - „Eitrige Sekretion“ [142] - Erregernachweis „aus einem aseptisch entnommenen Wundsekret oder Gewebe von der oberflächlichen Inzision“ [142] - „Schmerz oder Berührungsempfindlichkeit, lokalisierte Schwellung, Rötung oder Überwärmung“ [142] und Eröffnung durch den Arzt [142] - „Diagnose des behandelnden Arztes“ [142] 	<ul style="list-style-type: none"> - Zusammenhang mit der Operation [142] <p>Und ein Kriterium:</p> <ul style="list-style-type: none"> - „Eitrige Sekretion aus der Tiefe der Inzision“ [142] - ein Symptom: „Fieber (>38°C), lokalisierter Schmerz oder Berührungsempfindlichkeit“ [142] und Eröffnung durch den Arzt [142] - „Abszess oder sonstige Zeichen der Infektion“ [142] - „Diagnose des behandelnden Arztes“ [142] 	<ul style="list-style-type: none"> - Zusammenhang mit der Operation [142] <p>Und ein Kriterium:</p> <ul style="list-style-type: none"> - „Eitrige Sekretion aus einer Drainage“ [142] - „Nachweis von Erregern aus einem aseptisch entnommenen Wundsekret oder Gewebe“ [142] - „Abszess oder sonstige Zeichen einer Infektion“ [142] - „Diagnose des behandelnden Arztes“ [142]

Adaptiert an: „Definition nosokomialer Infektionen (CDC-Definitionen)“, Robert Koch Institut, Berlin (2011) [142]

Epidemiologie

SSI treten nach NTx mit einer Inzidenz von ca. 5 % auf und betreffen überwiegend das oberflächliche Gewebe [76]. Risikofaktoren stellen zum Beispiel ein höheres Alter [151], ein höherer Body Mass Index (BMI) [70, 185], ein Diabetes mellitus [137], mTOR Inhibitoren (v. a. Sirolimus) als Immunsuppression [29, 137] oder eine längere KIZ [185] dar.

Erregerspektrum

Die häufigsten Erreger für SSI stellen gram-negative Bakterien wie E. coli, Pseudomonas spp. oder Klebsiella spp. dar [125, 137]. Andere Studien, wie von Wszola et al. beschrieben Enterokokkus faecalis (E. faecalis) als häufigsten Erreger [186].

Therapie

Während oberflächliche SSI häufig keiner antibiotischen Therapie bedürfen, ist diese bei tiefen SSI, vor allem wenn bereits systemische Symptome bestehen, von großer Bedeutung. Auch hier wird empfohlen, das lokale Erreger- und Resistenzspektrum für die Therapiewahl zu nutzen [115].

Einfluss auf die Nierenfunktion und das Transplantatüberleben

Studien wie von Wong et al. identifizierten eine SSI als Risikofaktor für ein Transplantatversagen, jedoch ohne negativen Einfluss auf die GFR [185]. Auch Humar et al. zeigten ein niedrigeres Patient:innen- und Transplantatüberleben bei Patient:innen mit einer SSI nach NTx [77]. Zudem führen postoperative SSI häufiger zu erneuten Operationen und zu einer verlängerten Krankenhausaufenthaltsdauer [70]. Eine aktuelle Studie von Schreiber et al. zeigte ebenfalls eine höhere Rate einer verzögerten Transplantatfunktion (engl.: „Delayed Graft Function“ (DGF)) und ein erhöhtes Risiko für ein Transplantatversagen bei Patient:innen mit einer postoperativen Wundinfektion [151].

1.6. Weitere postoperative Infektionen

Studien wie von Adamska et al. oder Cowan et al. beschränkten sich in ihrer Arbeit nicht nur auf HWI oder SSI, sondern untersuchten das generelle Auftreten von bakteriellen Infektionen nach NTx. Beide Arbeiten beschrieben jedoch den Harntrakt als den häufigsten sowie die Wunde als den zweithäufigsten Infektionsort. Andere Infektionen waren Bakteriämien, Pneumonien und Clostridium difficile Colitiden. Diese waren jedoch vergleichsweise selten. Ein

Vergleich des Outcomes der Patient:innen mit unterschiedlichen Infektionen fand dabei nicht statt [1, 38]. Bakteriämien zeigten jedoch ein erhöhtes Risiko für ein Transplantatversagen sowie eine erhöhte Mortalität. Sie traten häufiger bei älteren Patient:innen, bei Patient:innen mit einem Diabetes mellitus, nach einer längeren präoperativen Dialysedauer sowie nach einer verzögerten Transplantatfunktion (DGF) auf [20]. Risikofaktoren für Pneumonien sind ein erhöhtes Alter, eine arterielle Hypertonie oder kardiale Vorerkrankungen [45]. Während community acquired Pneumonien dabei eher harmlos verlaufen, bedürfen nosokomiale Pneumonien häufiger einer intensivmedizinischen Betreuung und führen zu einer höheren Mortalität [75].

1.7. Chirurgische Wundkomplikationen

Zu den chirurgischen Komplikationen zählen Blutungen, Durchblutungsstörungen, urologische Komplikationen wie Leckagen oder Stenosen, Lymphozelen und aseptische Wundkomplikationen wie eine Wunddehehiszenz. Eine Übersicht der häufigsten Komplikationen sowie ihrer Risikofaktoren, Diagnostik und Therapiemöglichkeiten ist in *Tabelle 4* zu sehen.

Tabelle 4: Übersicht der häufigsten chirurgischen Wundkomplikationen

	Hämatome	Lymphfisteln	Vaskuläre Komplikationen	Urologische Komplikationen
Häufigkeit	ca. 5 % [67, 143]	2–18 % [80]	Ca. 2 % [3]	2–10 % [80]
Risikofaktoren	Höheres Alter [94] Postmortale Organspende [67] Antikoagulation [130]	Höheres Alter [81] Autosomal dominante polyzystische Nierenerkrankung (ADPKD) [81] BMI > 30 kg/m ² [62] Immunsuppression mit Sirolimus [62, 171]	Höheres Alter [78] Diabetes mellitus [181] Erweiterte Spenderkriterien [78] Mehrere Arterien [114]	Höheres Alter [25] Männliches Geschlecht [51, 160] Multiple Arterien [136] Arterielle Rekonstruktion [160] Präemptive NTx [160]

Diagnostik	Sonographie; Abfall im Hämatokrit oder Blutdruck; Tachykardie; Schmerzen in der Flanke [76]	Sonographie; genauere Diagnostik durch Punktion [76]	Doppler Sonographie, verringerte Urinausscheidung, bei arterieller Thrombose ggf. Hämaturie, Schmerzen [76]	Leckage: Sonographie; Kreatinin Bestimmung im Punktat / Drainagesekret [76]
Therapie	häufig spontane Rückbildung; bei Kompression der Niere oder hämodynamischer Instabilität: chirurgische Intervention [76]	Bei Symptomatik: Entlastung mittels Drainage, offener oder laparoskopischer Operation [76]	Exploration, ggf. Thrombektomie, Nephrektomie [76]	Häufig operativ: erneute DJ Anlage oder Ureter- neuimplantation [80]

Clavien-Dindo Klassifikation

Um postoperative Komplikationen in verschiedene Schweregrade einzuteilen, kann die Klassifikation nach Clavien-Dindo erfolgen. Sie nimmt eine Klassifikation in fünf Schweregrade vor [44]:

Tabelle 5: Clavien-Dindo Klassifikation

Grad I	Keine medikamentöse, operative, endoskopische, radiologische Interventionen notwendig
Grad II	Notwendigkeit von Medikamenten (außer Antiemetika, Analgetika, Diuretika, Antipyretika), Bluttransfusionen, Parenterale Ernährung
Grad III	Notwendigkeit einer operativen, endoskopischen, radiologischen Intervention IIIa: ohne Allgemeinanästhesie; IIIb: mit Allgemeinanästhesie
Grad IV	IVa: Bedarf einer Intensivmedizinischen Therapie mit Einorganversagen IVb: Bedarf einer Intensivmedizinischen Therapie mit Multiorganversagen
Grad V	Komplikation mit Todesfolge

Adaptiert an: „Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey“, Dindo et al. (2004) [44]

Auswirkungen von Wundkomplikationen

Wundkomplikationen im Allgemeinen führen zu einer erhöhten Morbidität, verlängerten Hospitalisierung und häufigeren Re-Operationen und Re-Hospitalisierungen [108]. Vaskuläre Komplikationen wie Stenosen oder Thrombosen treten zwar seltener auf, können jedoch akut oder mittelfristig zum Transplantatverlust führen [76].

1.8. Transplantatfunktion: Verzögerte Transplantatfunktion, Primäre Nicht-Funktion, Transplantatversagen, Abstoßungen

Eine weitere Herausforderung stellt die DGF dar. Diese wird teilweise unterschiedlich definiert, jedoch beschreibt eine gängige Definition, eine Dialysepflicht innerhalb der ersten Woche nach Transplantation [105]. Eine DGF führt bekannterweise zu einer höheren Rate an Transplantatversagen und akuten Abstoßungen [187]. Sie ist unter anderem mit Risikofaktoren wie dem männlichen Geschlecht, einem erhöhten BMI, einer verlängerten KIZ, einem Diabetes mellitus, einer längeren Wartezeit vor Transplantation und einem HLA Mismatch assoziiert [47].

Die primäre Nichtfunktion (engl.: „primary non-function“ (PNF)) ist definiert durch ein Nicht-Einsetzen der Nierenfunktion seit der Transplantation, mit einer erneuten Dialysepflicht und nach Ausschluss einer Perfusionsstörung sowie nach Durchführung einer Nierenbiopsie zum Ausschluss anderer Ursachen [68]. Bekannte Risikofaktoren hierfür sind unter anderem ein höheres Alter der Empfänger:innen und erweiterte Kriterien der postmortalen Spender:innen [169].

Das Transplantatversagen (engl.: „graft loss“) ist durch eine erneute endgültige Dialysepflicht oder den Bedarf einer erneuten Transplantation definiert [134]. Bekannte Risikofaktoren bzw. Prädiktoren sind beispielsweise eine längere KIZ, erhöhte Kreatinin Werte nach 12 Monaten, eine höhere Anzahl an Biopsien [134] sowie ein höheres Alter der Organspender:innen und erweiterte Kriterien der postmortalen Spender:innen [68].

Abstoßungsreaktionen nach NTx werden durch eine Nierenbiopsie gesichert und anhand der histopathologischen Merkmale nach der BANFF Klassifikation eingeteilt [179]. Diese beinhaltet folgende Kategorien (*Tabelle 6*):

Tabelle 6: BANFF Klassifikation für Transplantatabstoßungen,

Kategorie 1: Normaler Befund	
Kategorie 2: Antikörpervermittelte Abstoßung	Akut: Typ I: akute Tubulusnekrose Typ II: Inflammation kapillär/ glomerulär, Thrombose Typ III: Inflammation arteriell Chronisch
Kategorie 3: Borderline-Veränderungen: Verdacht einer akuten T-Zell vermittelten Abstoßung	
Kategorie 4: T-Zell vermittelte Abstoßung	Akut: Typ IA, IB / IIA, IIB / III Chronisch
Kategorie 5: Interstitielle Fibrose und tubuläre Atrophie	Grad I – Grad III

Adaptiert an: „BANFF-Klassifikation der Histologie von Nierentransplantaten und therapeutische Konsequenzen“, Weidemann et al. (2015) [179]

Akute Abstoßungen führen zu einer schlechteren Nierenfunktion und einem erhöhten Risiko für einen Verlust des Transplantats [127]. Bekannte Risikofaktoren für akute Abstoßungsreaktionen sind ein erhöhtes Alter der Organempfänger:innen, eine DGF, eine Zytomegalievirus Infektion [127] sowie ein HLA Mismatch oder niedrige Immunsuppressiva Spiegel [111].

1.9. Zielsetzung der Arbeit

Ziel dieser Arbeit war das Auftreten infektiologischer postoperativer Komplikationen der Tübinger Nierentransplantationskohorte zu untersuchen und Zusammenhänge mit bestimmten Charakteristika der Spender:innen und Empfänger:innen herzustellen. Dabei sollten folgende Aspekte untersucht werden:

1. Charakteristika der Organempfänger:innen sowie der Organspender:innen als Risikofaktoren für die Entwicklung von infektiologischen oder chirurgischen Komplikationen nach NTx
2. Auswirkungen von HWI, SSI und chirurgischen Wundkomplikationen auf die Nierenfunktion und das Transplantatüberleben
3. Die richtige Diagnosestellung von HWI als Abgrenzung zu ASB
4. Die Relevanz von ASB in Hinblick auf die Entwicklung von HWI, Auswirkung auf die Nierenfunktion und Therapiebedürftigkeit
5. Das Keimspektrum am UKT, die Resistenzlage und Auswahl der richtigen Antibiotikatherapie
6. Die Effektivität der PAP als Mehrfachgabe oder Single Shot sowie die Auswahl der geeignetsten Substanz

2. Material und Methoden

2.1. Datensammlung und Patientenkollektiv

In dieser retrospektiven Arbeit wurden die Informationen aller Patient:innen, die im Zeitraum zwischen dem 01.01.2015 und dem 31.08.2020 eine NTx, sowohl aus einer postmortalen Spende als auch einer Lebendspende, an der Klinik für AVT-Chirurgie am UKT erhielten, erfasst und ausgewertet. Die erforderlichen Daten wurden aus den OP-Berichten, Arztbriefen, Anästhesieprotokollen, mikrobiologischen und radiologischen Befunden, welche im Computerprogramm SAP hinterlegt sind sowie den digitalen Pflegeprotokollen entnommen. Dabei galten folgende Ausschlusskriterien:

- Alter < 18 Jahre
- simultane Transplantation anderer solider Organe
- Tod innerhalb der ersten sieben Tage nach Transplantation

Die Daten der postmortalen Organspender:innen wurden aus den Donor Reports von Eurotransplant entnommen. Die Daten der Lebendspender:innen stammen aus dem Computerprogramm SAP.

Es erfolgte eine Beratung durch die Ethikkommission (Aktenzeichen: 239/2020/B02) und ein positives Votum liegt vor.

2.2. Parameter

2.2.1. Organempfänger:innen

Allgemeine Daten

Tabelle 7: Erhobene Parameter über die allgemeinen Daten der Organempfänger:innen

Demografische Daten	<ul style="list-style-type: none">- Alter- Geschlecht- Größe, Gewicht, BMI
Nierenfunktion vor Transplantation	<ul style="list-style-type: none">- Restausscheidung in ml- Kreatinin zum Transplantationszeitpunkt- Beginn und Dauer der Dialyse, Dialyseart

Vorerkrankungen	<ul style="list-style-type: none"> - die nephrologische Grunderkrankung - vorherige Transplantationen - Diabetes mellitus, metabolisches Syndrom¹ - maligne Erkrankungen - Allergien gegen Antibiotika
Immunsuppression	<ul style="list-style-type: none"> - Induktion der Immunsuppression - Vorbehandlung mittels Rituximab oder Plasmapherese
Perioperative Daten	<ul style="list-style-type: none"> - Blutgruppe und Kompatibilität mit den Spender:innen - Perioperative Antibiotikatherapie: Substanz, Dauer - Beurteilung des CTs der Beckengefäße: Arteriosklerose Status
Nikotin- und Alkoholabusus	<ul style="list-style-type: none"> - Nikotinkonsum: <ul style="list-style-type: none"> - Stark: ≥ 20 Zigaretten/d - Moderat: 5 – 19 Zigaretten/d - Leicht: < 5 Zigaretten/d Nicht-Raucher: ab > 2 Jahren Ex - Alkoholkonsum

1: definiert als BMI ≥ 30 kg/m² + zwei weitere Kriterien: Diabetes mellitus, arterielle Hypertonie, Triglyzeride > 150 mg/dl, HDL-Cholesterin < 40 mg/dl (Männer) / < 50 mg/dl (Frauen)

Operative Daten

Zu den operativen Daten, wurden Informationen über das Datum der Operation (OP), der Zugangsweg, die OP-Seite, ob eine simultane eigene Nephrektomie durchgeführt wurde, die Dauer der OP, die KIZ, die WIZ und die Anzahl an Nierenarterien und -venen sowie die Anzahl der gebildeten Anastomosen dokumentiert.

Postoperative Daten

Nicht-infektiologische Postoperative Daten

Tabelle 8: Erhobene Parameter über nicht infektiologische Daten der Empfänger:innen

Immunsuppression	<ul style="list-style-type: none">- Immunsuppression-Schema
DK und DJ Schiene	<ul style="list-style-type: none">- Dauer bis zur Eigendiurese von > 1200ml/d- Einlegedauer des intraoperativen Blasenkatheters (DK)- Größe des intraoperativ eingelegten DKs- zweizeitige Anlage des DKs, gesamte Einlegedauer- Größe der DJ Schiene- Einlegedauer der DJ Schiene- Anlage eines suprapubischen Dauerkatheters
Drainagen	<ul style="list-style-type: none">- Anzahl und Art der eingelegten Drainagen- Zeitpunkt der Entfernung der Drainagen
Stationärer Verlauf, Komplikationen	<ul style="list-style-type: none">- Notwendigkeit einer erneuten Dialyse, Anzahl der Dialysen- Abstoßungsreaktionen, Biopsien, BANFF Klassifikation Behandlung der Abstoßung- Komplikationen wie Harnstau oder Harnverhalt- erneute Operationen, Indikationen, Operationsdatum- Dauer des stationären Aufenthaltes
Poststationärer Verlauf	<ul style="list-style-type: none">- GFR (MDRD Formel) und Serum Kreatinin bei Entlassung, nach 3 Monaten und nach 12 Monaten- erneuter Dialysebeginn- erneute Hospitalisierung am UKT aufgrund einer akuten Transplantatverschlechterung- Entfernung des Transplantats

Infektiologische postoperative Daten

Tabelle 9: Erhobene Parameter über infektiologische Daten der Empfänger:innen

Antibiotikagabe	<ul style="list-style-type: none"> - weiterführende PAP - PJP Prophylaxe mittels Cotrimoxazol - Jede Antibiotikaverordnung: Präparat, Zeitraum, Indikation - Dosierung, GFR der Patient:innen zum Zeitpunkt der Anordnung, Anstieg des Kreatinins nach Gabe - Umstellung von Antibiotika aufgrund von fehlender Wirkung oder Nebenwirkungen
Intraoperativer Abstrich	<ul style="list-style-type: none"> - Mikrobiologische Untersuchung des Abstrichs aus der Blase: <ul style="list-style-type: none"> - Bakterien, Resistenz⁴, Therapie

Tabelle 10: Erhobene Parameter über postoperative HWI der Empfänger:innen

Harnwegsinfektionen	<ul style="list-style-type: none"> - Diagnosestellung von HWI - Überprüfung ob Diagnosekriterien zutrafen² - Bei HWI: <ul style="list-style-type: none"> - Vorausgegangene ASB - Symptomatik - Datum der Diagnosestellung - Bakterium - Resistenzen⁴ - Therapie - Erhöhte Laborwerte zum Diagnosezeitpunkt: <ul style="list-style-type: none"> ▪ C-reaktives Protein (CRP): > 0,5 mg/dl und Anstieg ▪ Leukozyten: > 12.000/µl, nach vorheriger Normalisierung ▪ Kreatinin: Anstieg von 10–15% des vorherigen Wertes oder von 0,3 mg/dl - Nachweis von Nitrit im Urin - Komplikationen wie Urosepsis, komplizierte HWI³ - Anzahl an ASB
---------------------	---

2: Zusätzlich zur bereits bekannten Definition von HWI, wurden hier Patient:innen miteinbezogen, welche eine Konstellation aus spezifischer Symptomatik einer HWI und systemischen Infektionszeichen, bei jedoch fehlendem Keimnachweis, aufwiesen.

3: HWI + Fieber (>37,7°C) oder andere systemische Infektionszeichen: Schüttelfrost, Rigor, schwere Fatigue, Pyelonephritis/Flankenschmerzen

Tabelle 11: Erhobene Parameter über postoperative Wundinfektionen der Empfänger:innen

Wundinfektionen	<ul style="list-style-type: none"> - Mikrobiologische Untersuchungen von Abstrichen, Drainagesekret, Punktat, Drainagen - Diagnosestellung von SSI und Art der Infektion - Bei SSI: <ul style="list-style-type: none"> - Datum der Diagnosestellung - Untersuchtes Material - Bakterium - Resistenzen ⁴ - Therapie
-----------------	--

4: Resistenzbestimmung gegen folgende Antibiotika: Penicilline, Cephalosporine, Carbapeneme, Fluorchinolone; 3MRGN: Resistenz gegen drei Gruppen, 4MRGN: Resistenz gegen alle vier Gruppen

Chirurgische Wundkomplikationen

Bei den Wundkomplikationen wurde dokumentiert, ob Komplikationen wie SSI, Hämatome, Serome / Lymphozelen, subkutane Hämatome/Serome, Urinleckagen oder Durchblutungsstörungen auftraten sowie das jeweilige Datum der Diagnosestellung und die Therapie (operativ/konservativ und offen/laparoskopisch). Zudem wurde dokumentiert, ob ein intraoperativer Abstrich durchgeführt wurde oder die Infekt Parameter zum Diagnosezeitpunkt erhöht waren. Die Differenzierung der Flüssigkeitsansammlungen in Hämatome, Serome oder Lymphozelen wurde durch die behandelnden Chirurg:innen oder Radiolog:innen dokumentiert. Da die Differenzierung zwischen Seromen und Lymphozelen teilweise nicht möglich war, wurden diese als gemeinsame Gruppe ausgewertet. Bei Patient:innen mit einem Hämatom wurde zudem erfasst, ob dieses mit einem Abfall des Hämoglobins (Hb) um ≥ 2 mg/dl einherging.

Zeitraum der Datenerhebung über den postoperativen Verlauf

Die Angaben über eine oder mehrere Antibiotikatherapien, aufgetretene HWI, ASB, Komplikationen, erneute Operationen, Biopsien und Abstoßungsreaktionen bezogen sich hier auf den stationären Aufenthalt nach der Transplantation. Bei einem verlängerten Aufenthalt wurden nur die ersten 30 Tage berücksichtigt. Für die Informationen über einen Verlust der Transplantatfunktion oder eine erneute

Hospitalisierung aufgrund einer akuten Transplantatverschlechterung, einer Abstoßung oder einer HWI wurde der Zeitraum zwischen der Entlassung bis ein Jahr nach Entlassung ausgewertet.

2.2.2. *Organspender:innen*

Hier wurde zuerst die Information, ob es sich um eine Lebendspende oder postmortale Spende handelte, festgehalten.

Tabelle 12: Erhobene Parameter über die postmortalen und Lebendspender:innen

Postmortale Organspende	Lebendspende
<ul style="list-style-type: none"> - Alter - Größe, Gewicht, BMI - Vorerkrankungen: Diabetes mellitus, maligne Vorerkrankungen - Nikotin- und Alkoholabusus - Urin-Status (wenn erfolgt) - Serum – Kreatinin (mg/dl) - GFR (MDRD Formal in ml/min) - CRP (erhöht ab > 1 mg/dl) - Leukozyten (erhöht ab > 11.000/µl) - Antibiotikaprophylaxe - Intraoperativer Abstrich des Spenderorgans 	
<ul style="list-style-type: none"> - Restdiurese der letzten 24h in ml - Datum der DK Anlage - Todesursache - Vorerkrankungen: Diabetes mellitus, arterielle Hypertonie, Hepatitis C Virus Status - Berechnung des KDRI und KDPI⁴ 	<ul style="list-style-type: none"> - Seite des Organs - Offene oder Laparoskopische Entnahme

4: berechnet mittels des KDPI Calculators Organ Procurement & Transplantation Network (<https://optn.transplant.hrsa.gov/data/allocation-calculators/kdpi-calculator/>)

2.3. Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung erfolgte mit Hilfe des Programmes IBM SPSS (Statistics Package for Social Sciences, for Windows, Version 28.0, Armonk, NY: IBM Corp.). Prozentangaben beziehen sich, wenn nicht anders (mit n markiert) angegeben, auf die gesamte Kohorte. Patient:innen mit fehlenden Daten wurden dabei von der Auswertung ausgeschlossen. Für den Vergleich zweier Gruppen kam der Chi-Quadrat-Test für nominalskalierte Daten zum Einsatz. Bei intervallskalierten Daten wurde mit Hilfe des Shapiro-Wilk-Tests auf eine Normalverteilung getestet. Bei einem p - Wert $< 0,05$ wurden die Daten als nicht normalverteilt angesehen. Für normal verteilte Daten wurde der t-Test, bei nicht normal verteilten Daten der Mann-Whitney-U-Test verwendet. Um einen direkten Einfluss zu beweisen, wurde die binäre logistische Regression oder die einfache lineare Regression verwendet und die jeweilige Odds Ratio (OR) und bei logistischen Regressionen das Nagelkerkes R-Quadrat (R^2) angegeben. Eine univariate Regression untersuchte dabei den Einfluss von einer Variable, eine multivariate Regression von mehreren Variablen gleichzeitig. Ein p - Wert kleiner als 0,05 wurde als statistisch signifikant angesehen. Bei normalverteilten Daten wurden der Mittelwert und die Standardabweichung (SD) angegeben. Bei nicht normalverteilten Daten der Median und die Spannweite (S).

3. Ergebnisse

3.1. Allgemeine Daten der Organempfänger:innen

Im Zeitraum zwischen dem 01.01.2015 und dem 31.08.2020 erhielten am UKT 228 erwachsene Patient:innen eine NTx. Hiervon wurden 15 Patient:innen aufgrund einer kombinierten Pankreastransplantation, 4 Patient:innen aufgrund einer kombinierten Lebertransplantation und 2 Patient:innen, die in den ersten Tagen nach Transplantation verstarben oder das Organ verloren, ausgeschlossen. Somit wurden insgesamt 207 Patient:innen in diese Arbeit eingeschlossen.

Von den Organempfänger:innen waren 119 (57 %) männlich und 88 (43 %) weiblich. Das mediane Alter lag bei 55 Jahren ($S = 18 - 82$). Zum Zeitpunkt der Transplantation waren 63 Patient:innen (30 %) ≥ 65 Jahre alt. Der mediane BMI der Patient:innen lag bei $25,2 \text{ kg/m}^2$ ($S = 16,2 - 38,5$). Dabei waren 52 % der Patient:innen mit einem BMI von $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ übergewichtig, 10 % adipös Grad I (BMI $\geq 30 \text{ kg/m}^2$) und 2 % adipös Grad II (BMI $\geq 35 \text{ kg/m}^2$). Zudem litten 19 Patient:innen (9 %) unter einem metabolischen Syndrom.

Bei 34 Patient:innen (16 %) lag zusätzlich ein Diabetes mellitus vor. Darüber hinaus gaben 30 Patient:innen (14 %) (n) einen regelmäßigen Nikotinkonsum an, wovon 2 (7 %) einen starken, 12 (40 %) einen moderaten und 9 (30 %) einen geringen regelmäßigen Konsum angaben. Außerdem gaben 13 Patient:innen (7 %) einen regelmäßigen Alkoholkonsum an, wenn auch nur in geringen Maßen.

Die Mehrheit der Patient:innen, 141 (68 %), erhielten vor Transplantation regelmäßig eine Hämodialyse, 43 (21 %) wurden mittels Peritonealdialyse dialysiert und 23 (11 %) waren nicht dialysepflichtig. Insgesamt lag die mittlere Wartezeit seit Beginn der Dialysepflicht bis zur Transplantation bei 4 Jahren ($S = 4 - 14$). Empfänger:innen einer Niere aus einer postmortalen Spende mussten durchschnittlich sechs Jahre ($S = 0 - 14$) und Empfänger:innen einer Lebendspende ein Jahr ($S = 0 - 10$) warten. Bei 31 Patient:innen (15 %) war bereits eine NTx in der Vergangenheit erfolgt. Die mediane Zeit zwischen den Transplantationen betrug 15 Jahre ($S = 3 - 31$). Die nephrologischen Grunderkrankungen, die zur Indikation der NTx führten, sind in *Abbildung 2*

dargestellt. Zur besseren Darstellung sind die einzelnen Erkrankungen in Gruppen zusammengefasst. Glomeruläre Erkrankungen machten dabei den größten Anteil aus. Zu den häufigsten Vertretern dieser Gruppe gehören die chronische Glomerulonephritis, die IgA Nephritis oder die fokal segmentale Glomerulosklerose.

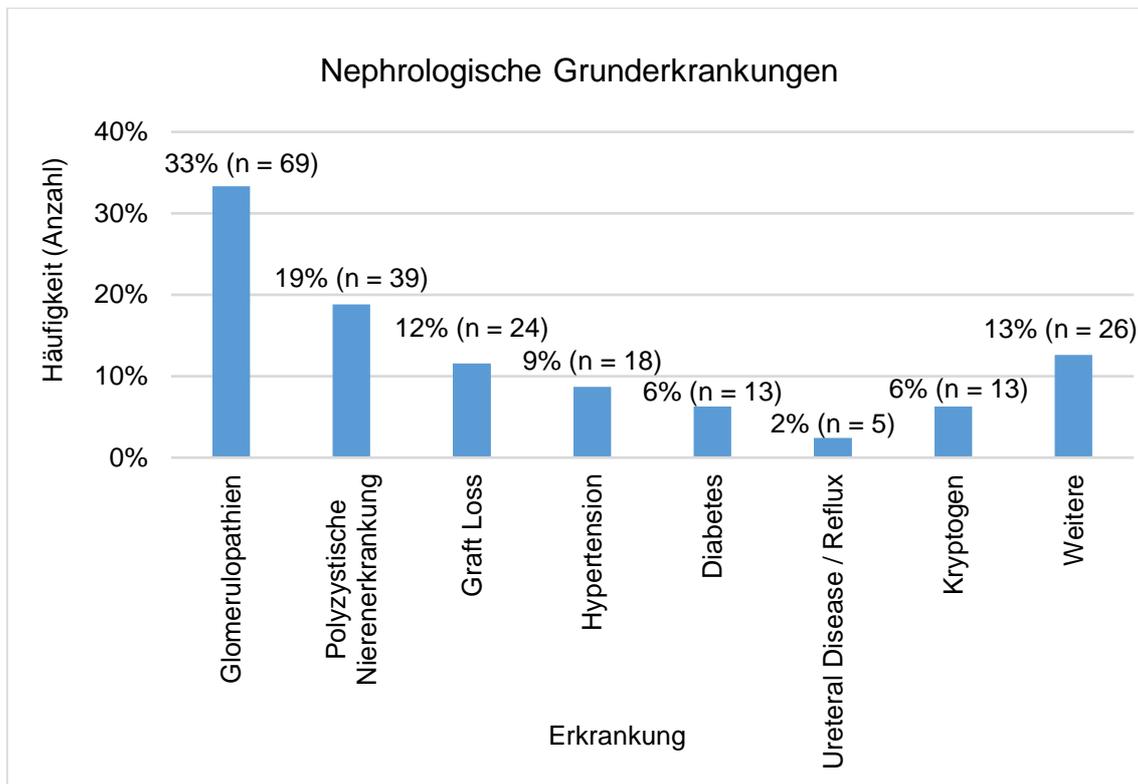


Abbildung 2: Prozentualer Anteil der nephrologischen Grunderkrankungen, die zu einer terminalen Niereninsuffizienz und somit zur Indikation der Nierentransplantation führten

3.2. Allgemeine Daten der Organspender:innen

Die Transplantate stammten in 74 Fällen (36 %) von einer Lebendspende und in 133 Fällen (64 %) von einer postmortalen Spende. Die Daten sind in *Tabelle 13* gegenübergestellt.

Tabelle 13: Allgemeine Daten der Lebend- und postmortalen Spender:innen

	Lebendspender:innen (n = 74)	Postmortale Spender:innen (n = 133)
Alter (Jahre)	53 (S = 35 – 78)	64 (S = 18 – 89)
Geschlecht m/w	30 (40,5 %) / 44 (59,5 %)	74 (56 %) / 59 (44 %)
BMI (kg/m ²)	26,1 (S = 19,0 – 31,2) Übergewichtig: 48 (65 %)	26,0 (S = 16,5 – 42,6) Übergewichtig: 80 (60 %)
Laborwerte:		
GFR (ml/min)	86,9 (SD ± 17,1)	–
Kreatinin (mg/dl)	0,8 (S = 0,5 – 1,3)	0,8 mg/dl (S = 0,8 – 2,6)
Leukozyten / µl	Normwertig	13.600 (S = 3.100 – 172.000) Erhöht bei: 96 (72 %)
CRP (mg/dl)	Normwertig	12,9 (S = 0,1 – 109) Erhöht bei: 108 (81 %)
U – Status:		
Durchgeführt	56 (75 %)	85 (64 %)
Leukozyten pos.	7 (12,5 %)	28 (33 %)
Erythrozyten pos.	14 (25,5 %)	50 (75 %)
Bakterien Kultur:		
Durchgeführt	8 (11 %)	11 (8 %)
Bakterien	4 (50 %)	3 (27 %)

Alle postmortalen Spender:innen erhielten, im Gegensatz zu den Lebendspender:innen, bei Aufnahme auf die Intensivstation einen Blasen Dauerkatheter. Die Zeit zwischen der DK Anlage und dem Explantationsdatum betrug im Median 3 Tage (S = 1 – 17). Die letzte dokumentierte Diurese lag durchschnittlich bei 130 ml/h (S = 25 – 700 ml/h).

3.2.1. Antibiotikagabe vor Explantation

Von den postmortalen Spender:innen ($n = 133$) erhielten insgesamt 85 (64 %) vor der Organentnahme ein Antibiotikum. Am häufigsten wurden hier Antibiotika wie Piperacillin/Tazobactam oder Ampicillin/Sulbactam verwendet. Die genaue Häufigkeit der verabreichten Antibiotika ist in *Abbildung 3* zu sehen.

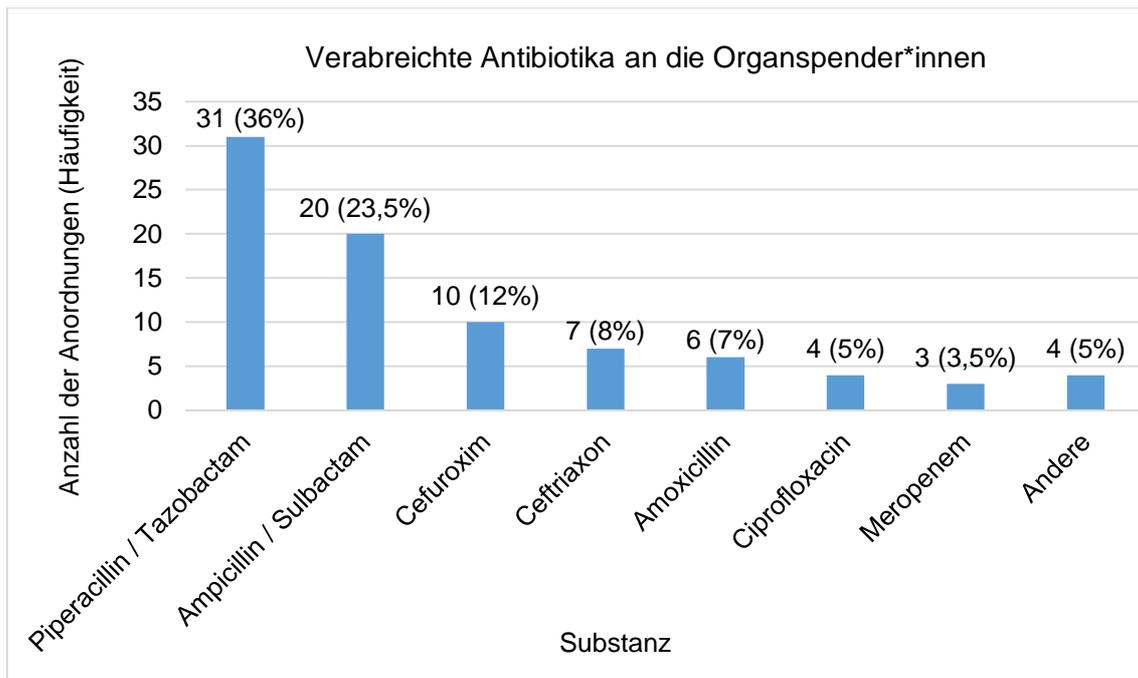


Abbildung 3: Häufigkeit und prozentualer Anteil der verabreichten Antibiotika an die Organspender:innen vor Organentnahme ($n = 85$)

Von den Lebendspender:innen ($n = 68$) erhielten 3 (4 %) am Tag vor der Transplantation ein Antibiotikum: 2 bekamen Ciprofloxacin und 1 bekam Ampicillin/Sulbactam.

3.2.2. Erweiterte Kriterien und Kidney Donor Risk Index

Von den 133 postmortalen Organspender:innen erfüllten 91 (68%) die erweiterten Kriterien und 42 (20%) nicht. Der KDRI lag in der Gruppe durchschnittlich bei 1,38 ($SD \pm 0,46$). Der KDPI durchschnittlich bei 71 % ($SD \pm 28$). Die Hälfte hatte dabei einen KDPI ≥ 80 % (*Abbildung 4*).

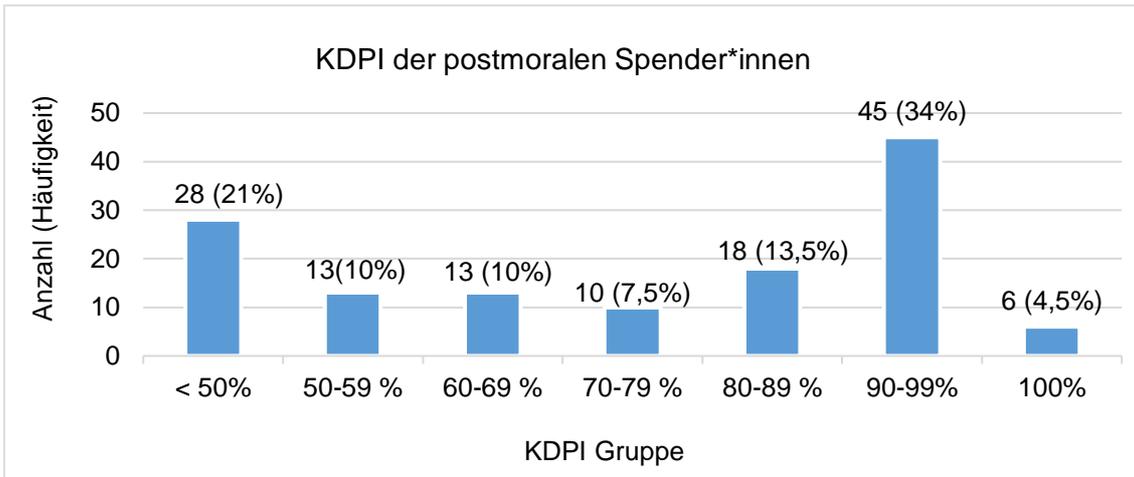


Abbildung 4: KDPI der postmortalen Spender:innen (n =133) und Einteilung in verschiedene Gruppen

Für den KDRI und KDPI wurde zudem erfasst, ob die Spender:innen unter einem arteriellen Hypertonus oder einem Diabetes mellitus erkrankt waren. Die Häufigkeiten sind in *Abbildung 5* und *Abbildung 6* zu sehen.

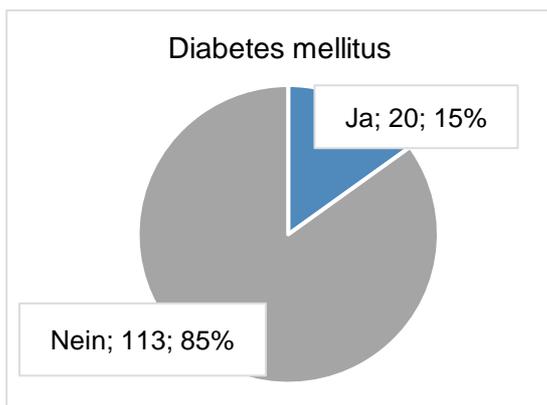


Abbildung 5: Anteil der postmortalen Spender:innen (n=133) mit und ohne Diabetes mellitus

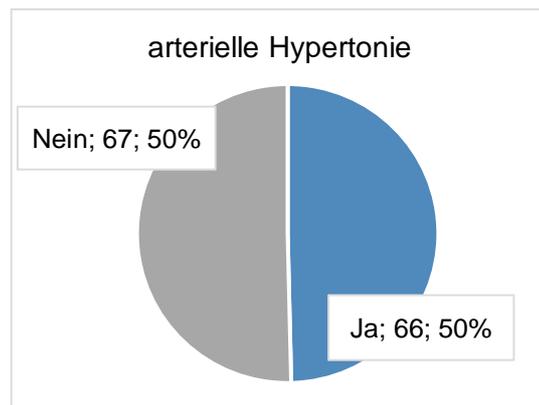


Abbildung 6: Anteil der postmortalen Spender:innen (n = 133) mit und ohne arterieller Hypertonie

Auch die Ursache des Hirntodes der postmortalen Spender:innen (n = 133) spielte für die Errechnung des KDPI eine Rolle. Eine intrakranielle Blutung, ohne vorausgehendes Trauma, stellte mit 74 Fällen (56 %) die häufigste Ursache dar. Andere Ursachen waren ein Schädelhirntrauma (23, 17 %), ein ischämischer Infarkt (21, 16 %) oder eine Hypoxie anderer Ursache (15, 11 %).

Um einen Zusammenhang des KDRI und der Nierenfunktion der Empfänger:innen zu erkennen, wurde die GFR bei Entlassung sowie nach 3 und nach 12 Monaten verglichen. Es zeigte sich eine negative Korrelation zwischen dem KDRI und der GFR (*Abbildung 7*).

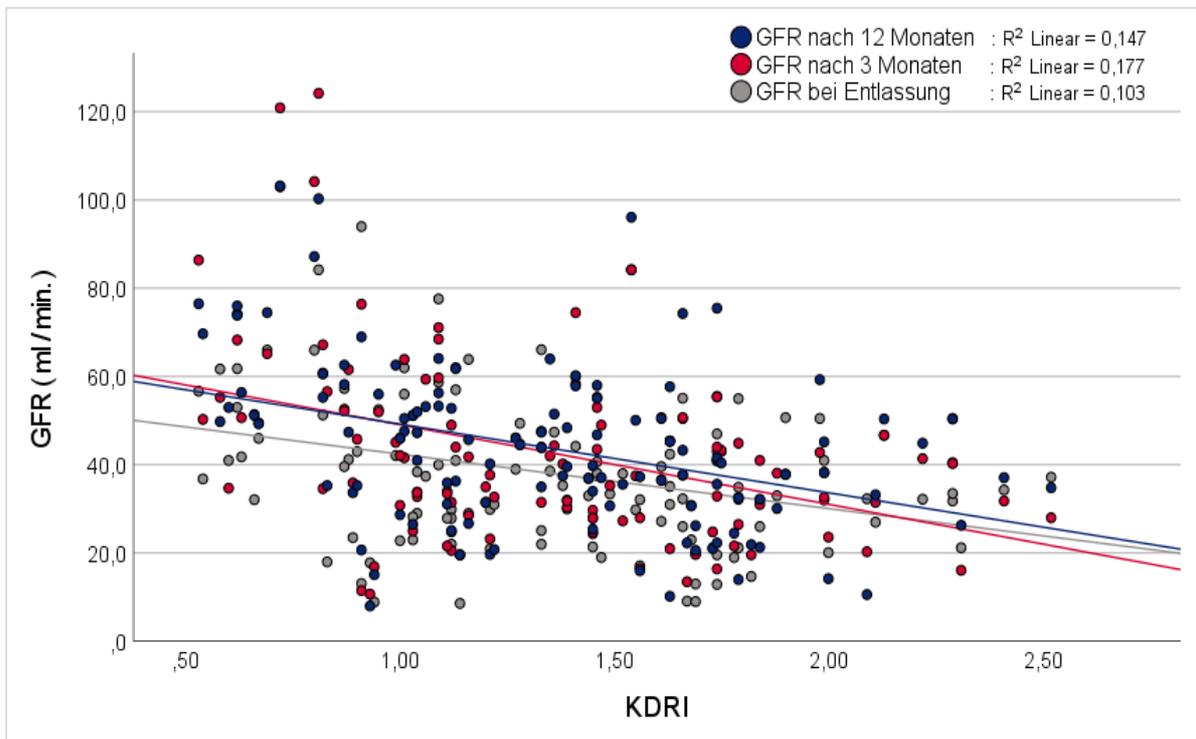


Abbildung 7: Zusammenhang zwischen KDRI und der GFR bei Entlassung, nach 3 Monaten und nach 12 Monaten

Vergleich zu Lebendspenden

Vergleicht man die GFR der Organempfänger:innen bei Entlassung, nach 3 und nach 12 Monaten zwischen Empfänger:innen von postmortalen Organspenden und Lebendspenden, zeigt sich eine signifikant schlechtere GFR bei Patient:innen nach einer postmortalen Spende. Vergleicht man jedoch die GFR nach Lebendspenden und nach postmortalen Spenden mit unterschiedlichem KDPI, zeigen sich deutliche Unterschiede. Nach einer postmortalen Organspende mit einem KDPI < 30 % war die GFR signifikant besser als nach einer Lebendspende, während ab einem KDPI von 60 % die GFR signifikant schlechter wurde (*Tabelle 14*).

Tabelle 14: Vergleich der GFR zwischen Lebendspender:innen und postmortalen Spender:innen mit verschiedenem KDPI

	KDPI < 30 %	Lebendspenden	KDPI > 60 %
GFR bei Entlassung (ml/min)	56,7 (S = 32,1 – 103,0) <i>p</i> = 0,176	54,0 (S = 30,4 – 98,3) <i>p</i> < 0,001	32,0 (S = 8,6 – 84,2)
GFR nach 3 Monaten (ml/min)	65,2 (S = 34,7 – 120,9) <i>p</i> = 0,019	51,6 (S = 26,6 – 98,3) <i>p</i> < 0,001	37,3 (S = 13,5 – 84,2)
GFR nach 12 Monaten (ml/min)	71,8 (S = 49,3 – 103,2) <i>p</i> = 0,032	52,6 (S = 25,4 – 89,0) <i>p</i> < 0,001	37,1 (S = 10,2 – 96,1)

Alle *p*-Werte wurden mittels Mann-Whitney-U Test ermittelt

3.3. Operative Daten

Von den 207 Transplantationen wurden 194 (94 %) über einen Flankenschnitt und 13 (6 %) über eine mediane Laparotomie durchgeführt. Bei 169 Patient:innen (82 %) wurde das Spenderorgan in die rechte Fossa iliaca und bei 38 (18 %) in die linke Fossa iliaca transplantiert. Bei zwei Patient:innen mit einer ADPKD wurde in der gleichen Operation eine Eigen-Nephrektomie beidseits durchgeführt.

Blutgruppenkompatibilität

In der Gruppe der postmortalen Organspenden erfolgten alle Transplantationen zwischen blutgruppenkompatiblen Organspender:innen und -empfänger:innen. Bei den Lebendspenden (*n* = 74) erfolgten im Gegensatz dazu 14 Transplantationen (19 %) zwischen inkompatiblen Blutgruppen und 59 (81 %) zwischen kompatiblen Blutgruppen.

Operationsdauer, KIZ, WIZ

Tabelle 15: Durchschnittliche OP Dauer, WIZ, KIZ und Vergleich zwischen postmortalen und Lebendspender:innen

	Lebend- spender:innen (n = 74)	Postmortale Spender:innen (n = 133)	Beide (n = 207)
OP Dauer (Minuten)	133 (S = 53 – 403)	162 (S = 85 – 312)	144 (S = 53 – 403)
KIZ (Minuten)	139 (S = 31 – 250)	623 (S = 130 – 1385)	420 (S = 31 – 1385)
KIZ < 120	15 (20,5 %)	0	15 (7 %)
KIZ = 120 – 360	58 (79,5 %)	19 (14 %)	77 (38 %)
KIZ > 360	0	113 (86 %)	113 (55 %)
WIZ (Minuten)	26 (S = 17 – 49)	31 (S = 10 – 98)	29 (S = 10 – 98)

Die WIZ ($p < 0,001$) und KIZ ($p < 0,001$) sowie die Operationsdauer ($p < 0,001$) unterschieden sich dabei signifikant zwischen Lebendspenden und postmortalen Spenden.

Anzahl an Gefäßen

Die Spenderorgane zeigten eine unterschiedliche Anzahl an Arterien und Venen. Bei 168 Patient:innen (81 %) besaß das Organ eine Arterie, bei 33 (16 %) zwei Arterien und bei 6 (3 %) drei Arterien. Die Organe mit zwei Arterien ($n = 33$) wurden in 17 Fällen (52 %) mit einer und in 16 Fällen (48 %) mit zwei Anastomosen transplantiert. Bei dem Vorhandensein von drei Arterien ($n = 6$) wurde bei einem/-r Patient:in (17 %) eine Anastomose, bei vier Patient:innen (67 %) zwei Anastomosen und bei einem/-r Patient:in (17 %) drei Anastomosen gebildet. Bei der Mehrzahl der Patient:innen besaß das Spenderorgan eine Vene (201, 97 %), in 5 Fällen zwei Venen (2 %) und in einem Fall drei Venen (0,5 %). Es wurde jedoch in allen Fällen nur eine venöse Anastomose gebildet.

3.4. Immunsuppression

Induktion der Immunsuppression

Die Induktion der Immunsuppression erfolgte standardmäßig mittels Methylprednisolon und Basiliximab (139 Patient:innen, 67 %). Bei 40 Patient:innen (19 %) wurde die Induktion mittels ATG und bei 28 (14 %) mittels Alemtuzumab durchgeführt.

Zusätzlich erhielten manche Patient:innen, beispielsweise aufgrund einer HLA oder ABO inkompatiblen Transplantation, eine Vorbehandlung. Es wurde insgesamt bei 15 Patient:innen (7 %) eine Immunadsorption/Plasmapherese in Kombination mit Rituximab durchgeführt und 3 Patient:innen (1 %) erhielten ausschließlich Rituximab. Bei ABO-inkompatiblen Transplantationen ($n = 14$), erhielten 12 Patient:innen (86 %) eine Vorbehandlung und 2 (14 %) keine.

Fortführung der Immunsuppression

Stationär wurde bei 175 Patient:innen (84,5 %) die Immunsuppression standardmäßig fortgeführt und ggf. durch weitere ATG Gaben ergänzt. Ein kleinerer Teil von 28 Patient:innen (13,5 %) erhielt als weiterführende Immunsuppression eine Kombination aus einem Calcineurin-Inhibitor und Prednisolon, ohne MMF. Andere Schemata, mit beispielsweise Cyclosporin A, waren vergleichsweise selten vertreten.

3.5. Perioperative Antibiotikaprophylaxe

Substanz

Die intraoperative Antibiotikagabe erfolgte in der Mehrzahl der Fälle, wie vorgesehen, mittels 3 g Ampicillin/Sulbactam. Doch kamen auch andere Substanzen zum Einsatz (*Abbildung 8*).

Eine PJP Prophylaxe mittels 960 mg Cotrimoxazol 3-mal wöchentlich erhielten 117 Patient:innen (57 %).

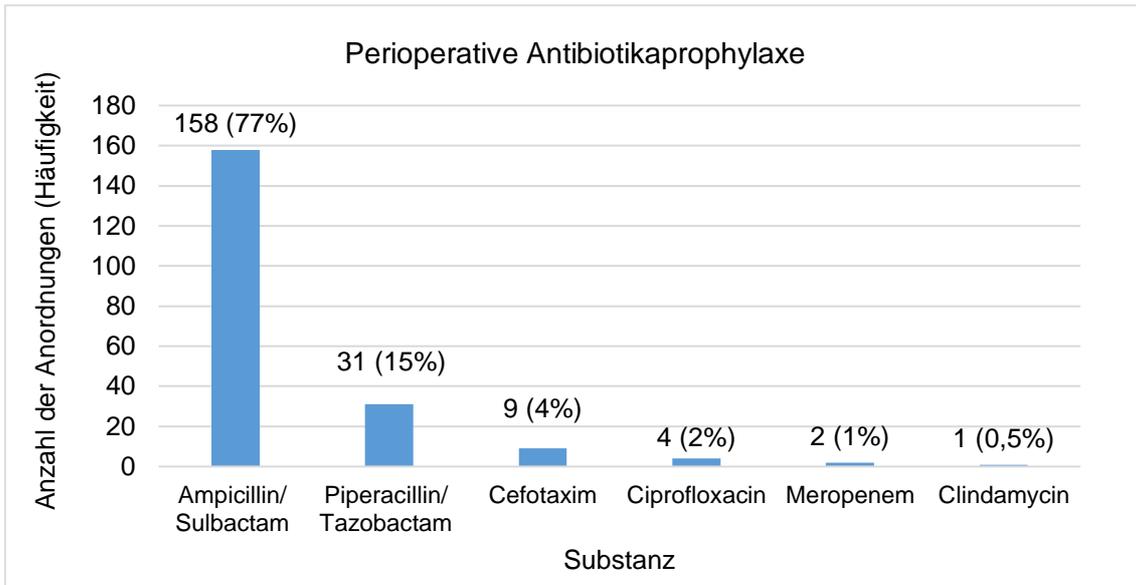


Abbildung 8: Verordnete Substanzen zur perioperativen Antibiotikaprophylaxe (n = 205)

Dauer der Prophylaxe

Auch gab es Unterschiede in der Fortführung der Antibiotikaprophylaxe. Die Mehrheit erhielt mehr als eine Gabe Ampicillin/Sulbactam (*Abbildung 9*). Das Schema mit mehreren Ampicillin / Sulbactam Gaben enthielt eine Gabe intraoperativ, eine Gabe nach 12 Stunden und eine Gabe nach 24 Stunden und ggf. noch zwei weitere Gaben.

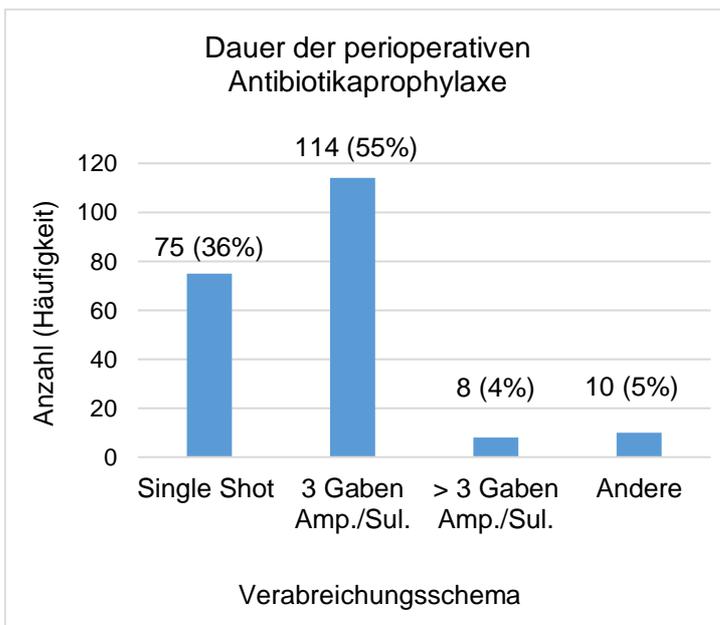


Abbildung 9: Dauer der perioperativen Antibiotikaprophylaxe (n = 207), Amp./Sul. = Ampicillin/Sulbactam

3.6. Postoperative Antibiotikatherapien

Häufigkeit

Postoperativ erhielten 165 Patient:innen (80 %) (*n*) zusätzlich zu der PAP ein weiteres Antibiotikum. Von diesen Patient:innen erhielten 72 (44 %) ein zweites, 30 (18 %) ein drittes und 14 (8 %) ein viertes oder mehr Antibiotika. Das am häufigsten angeordnete Antibiotikum war Ciprofloxacin. Es wurde fast 4-mal so häufig verordnet wie das zweithäufigste Antibiotikum Piperacillin/Tazobactam. In *Abbildung 10* ist die Anzahl der angeordneten Substanzen zu sehen. Insgesamt wurde 287 Mal ein Antibiotikum angeordnet.

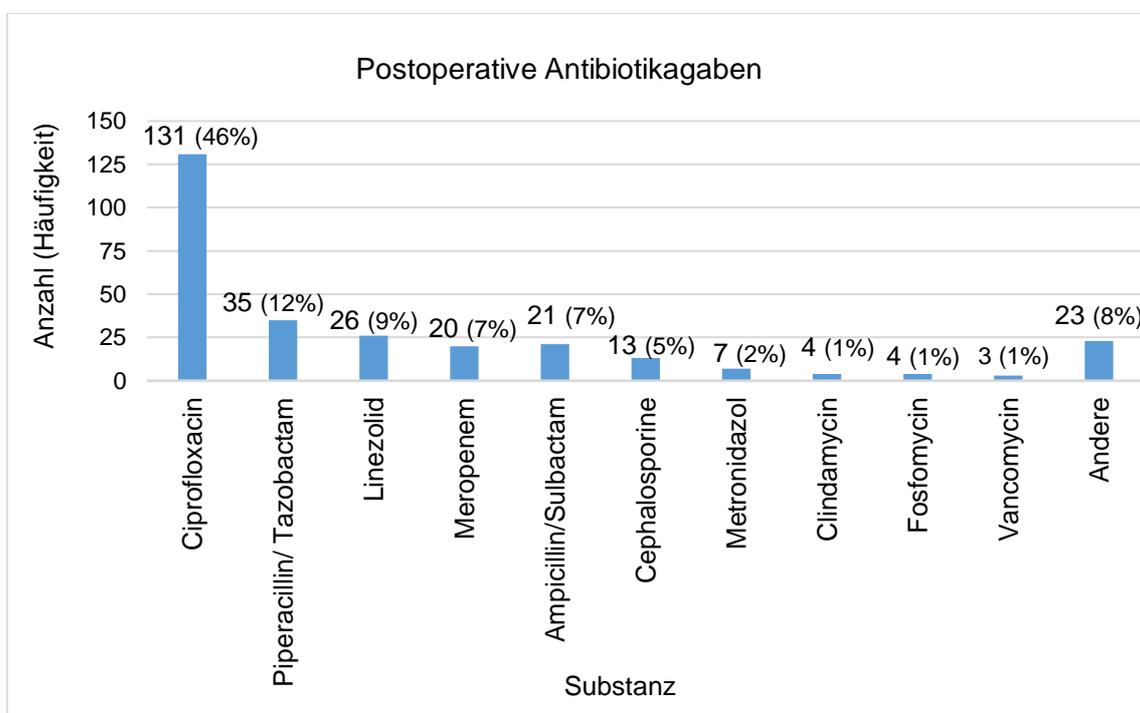


Abbildung 10: Anzahl der postoperativen Antibiotika Anordnungen (n = 287)

Indikationen

Im Durchschnitt lagen 5 Tage ($S = 1 - 16$) zwischen der Transplantation und der ersten Antibiotikagabe. Die mediane Dauer der ersten Antibiotikagabe betrug 4 Tage ($S = 1 - 14$). Eine vermutete HWI war in über der Hälfte der Gaben der Grund für eine Antibiotikaanordnung. Andere Indikationen stellten beispielsweise erhöhte Infektionsparameter oder prophylaktische Gaben dar (*Abbildung 11*).

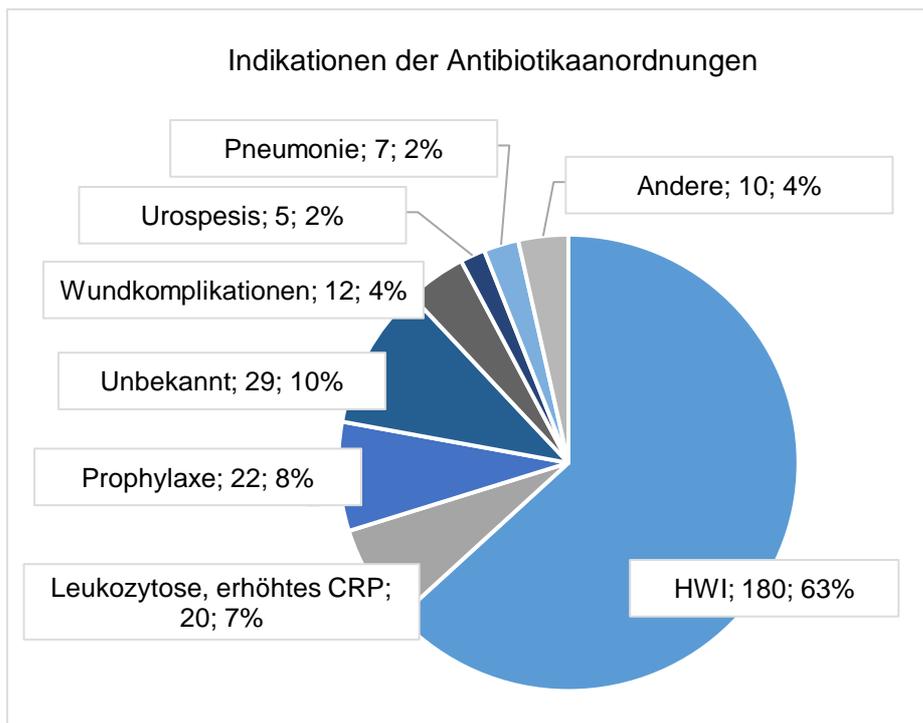


Abbildung 11: Anzahl und Häufigkeit der Indikationen für postoperative Antibiotikaanordnungen ($n = 285$)

Dosierung

Ciprofloxacin wurde zur Behandlung einer HWI 101-Mal eingesetzt (n). Die am häufigsten verwendete Dosis betrug 1000 mg/d, diese wurde in 51 Fällen (50 %) eingesetzt. In 39 Fällen (39 %) kamen 500 mg/d und in 11 Fällen (11 %) eine geringere Dosis zum Einsatz. In 6 Fällen, in denen 1000 mg/d Ciprofloxacin verabreicht wurden, war die Dosierung in Bezug auf die GFR zu hoch. In der Hälfte dieser Fälle war ein Anstieg des Kreatinins nach Ansetzen des Antibiotikums zu erkennen. Doch auch andere Antibiotika wie Piperacillin/Tazobactam, Amoxicillin/Clavulansäure, Ampicillin/Sulbactam oder Cefuroxim wurden teilweise überdosiert ($n = 8$). Hier zeigte sich in 3 Fällen (38 %) ein anschließender Anstieg des Kreatinins. Vergleicht man die Nierenfunktion anhand der GFR, so ist diese bei den Patient:innen, die postoperativ ein zu hoch dosiertes Antibiotikum erhielten, signifikant niedriger (bei Entlassung: $p = 0,045$, nach 3 Monaten: $p = 0,140$, nach 12 Monaten: $p = 0,019$). Diese betrug in dieser Gruppe bei Entlassung durchschnittlich 35,3 ml/min ($n = 14$, $SD \pm 17,7$, $S = 9,0 - 72,0$) und in der Kontrollgruppe 44,6 ml/min ($n = 192$, $SD \pm 19,2$,

S = 8,6 – 103,0). Nach 3 und 12 Monaten betrug die GFR, in der Gruppe, durchschnittlich 39,1 ml/min ($n = 13$, $SD \pm 12,4$, $S = 19,7 - 58,2$) und 37,2 ml/min ($n = 12$, $SD \pm 13,4$, $S = 20,6 - 65,8$) und in der Kontrollgruppe 47,1 ml/min ($n = 184$, $SD \pm 18,6$, $S = 10,7 - 124,2$) und 48,4 ml/min ($n = 181$, $SD \pm 17,9$, $S = 8,0 - 103,2$). Des Weiteren entwickelten 5 Patient:innen (3 % aller Patient:innen, die ein weiteres Antibiotikum erhalten haben) antibiotikaassoziierte Komplikationen, woraufhin das Antibiotikum abgesetzt oder umgestellt wurde.

3.7. Re-Operationen

Nach der Transplantation mussten 44 Patient:innen (21 %) aufgrund einer Komplikation erneut operiert werden, wobei es sich bei 28 Patient:innen (13,5 %) um eine Notfall Operationen handelte. Darüber hinaus mussten 7 Patient:innen (3 %) aufgrund weiterer Komplikationen ein zweites Mal operiert werden. Die Indikationen für erneute Operationen sind in *Abbildung 12* dargestellt. Erneute Operationen aufgrund einer Komplikation durch die Transplantation traten durchschnittlich nach 12 Tagen ($SD \pm 8$) auf.

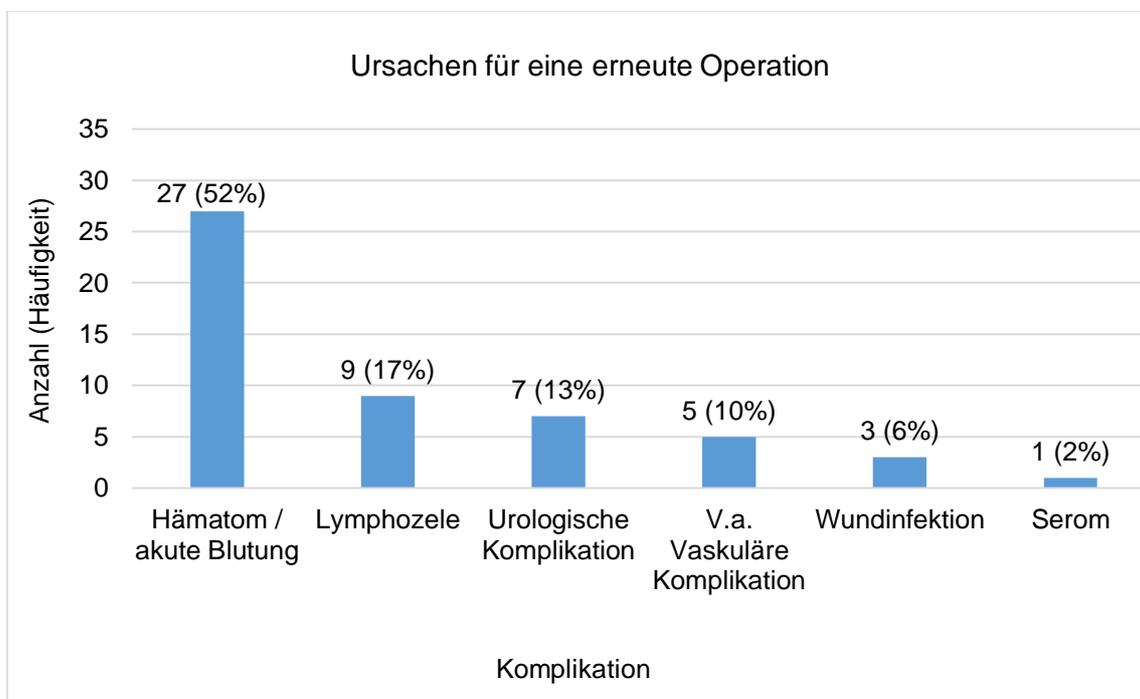


Abbildung 12: Häufigkeit und Prozentualer Anteil der Ursachen für eine erneute Operationen nach NTx, $n = 52$

Nach Einteilung in die Clavien-Dindo Klassifikation [44] zeigte sich, dass es sich bei 10 Operationen (19 %) um eine lebensbedrohliche oder Transplantatbedrohliche Indikation handelte, bei dem Großteil jedoch nicht (*Abbildung 13*).

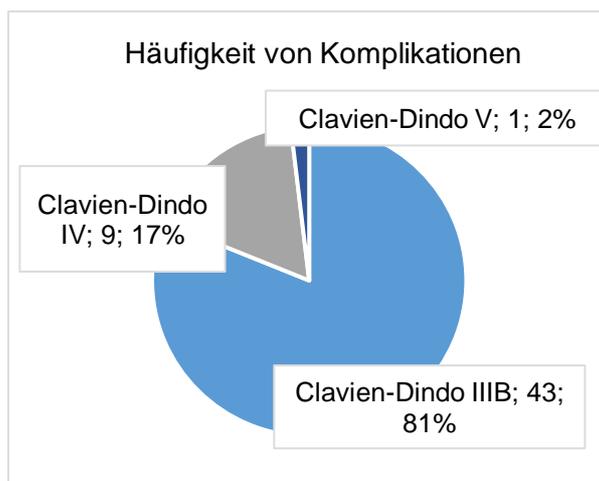


Abbildung 13: Einteilung operationsbedürftiger Komplikationen in die Dindo-Clavien Klassifikation [44], n=53

Patient:innen, die aufgrund einer Transplantationsbezogenen Komplikation erneut operiert

wurden ($n = 44$), zeigten eine signifikant längere stationäre Aufenthaltsdauer als Patient:innen ohne Re-Operation ($n = 121$) (31 Tage, $SD \pm 11$ vs. 21 Tage, $SD \pm 7$, $p < 0,001$).

3.8. Delayed Graft Function, Primary Non-Function, Transplantatversagen

Postoperativ erhielten 32 Patient:innen (15 %) während des stationären Aufenthalts eine Dialyse. Insgesamt 26 Patient:innen (13 %) erfüllten die Kriterien einer DGF. Diese Patient:innen wurden durchschnittlich am 2. POD erstmalig dialysiert ($S = 0 - 7$). Von der DGF abzugrenzen ist die PNF, mit endgültigem Verlust der Nierenfunktion direkt nach der Transplantation. Diese trat bei 3 Patient:innen (1%) auf. Insgesamt 7 Patient:innen (3 %) verloren das Transplantat endgültig im ersten Jahr.

3.8.1. Delayed Graft Function

Um die Ergebnisse nicht zu verfälschen, wurden die Patient:innen mit einer PNF in diese Auswertung nicht miteinbezogen und nur zwischen Patient:innen mit einer DGF und Patient:innen ohne DGF verglichen.

Unterschiede im Auftreten

Organempfänger:innen, die postoperativ eine DGF entwickelten, hatten einen signifikant höheren BMI und eine geringere Restausscheidung vor der Transplantation (*Tabelle 16*).

Tabelle 16: Charakteristika der Organempfänger:innen mit/ohne DGF

	DGF (n = 26)	Keine DGF (n = 178)	p
Geschlecht m/f	13 (50 %) / 13 (50 %)	105 (59 %) / 73 (41 %)	0,386 ¹
Alter (Jahre)	61 (S = 20 – 82)	54 (S = 18 – 76)	0,078 ²
BMI (kg/m ²)	27,5 (S = 18,5 – 37,5)	24,8 (S = 16,2 – 38,5)	0,002 ²
Kreatinin (mg/dl) vor NTx	7,3 (S = 3,8 – 13,2)	6,9 (S = 3,0 – 16,5)	0,431 ²
Restausscheidung: > 1000 ml /d ≤ 1000 ml /d	1 (4 %) 24 (96 %)	62 (37 %) 108 (63 %)	0,001 ¹

1: berechnet mittels Chi-Quadrat Test, 2: berechnet mittels Mann-Whitney-U-Test

Auch die Immunsuppression zeigte signifikante Unterschiede. Patient:innen, die Alemtuzumab zur Induktion erhielten, wiesen signifikant häufiger ($p < 0,001$) eine DGF postoperativ auf und Patient:innen, die ATG zur Induktion erhielten, signifikant seltener ($p = 0,034$). Die genauen Häufigkeiten sind in *Abbildung 14* zu sehen. Auch in der Fortführung der Immunsuppression zeigten sich Unterschiede (*Abbildung 15*). Schemata ohne MMF waren signifikant häufiger bei Patient:innen mit einer DGF ($p < 0,001$). Eine Vorbehandlung mittels Rituximab oder einer Plasmapherese zeigte keinen signifikanten Unterschied ($p = 0,404$) und auch die Blutgruppen Kompatibilität war hier nicht relevant ($p = 0,137$).

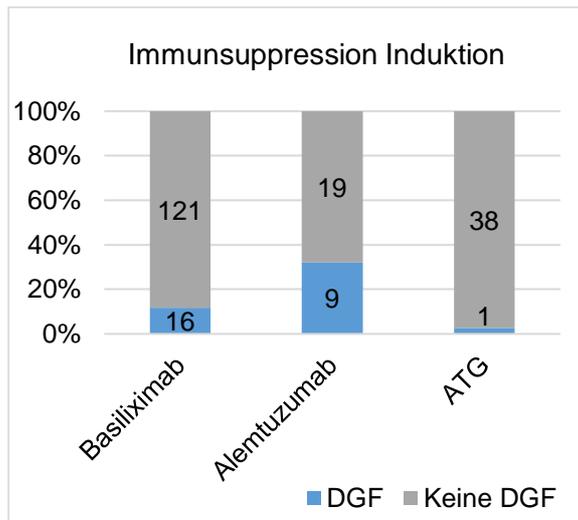


Abbildung 14: Vergleich von Substanzen zur Induktion der Immunsuppression und DGF

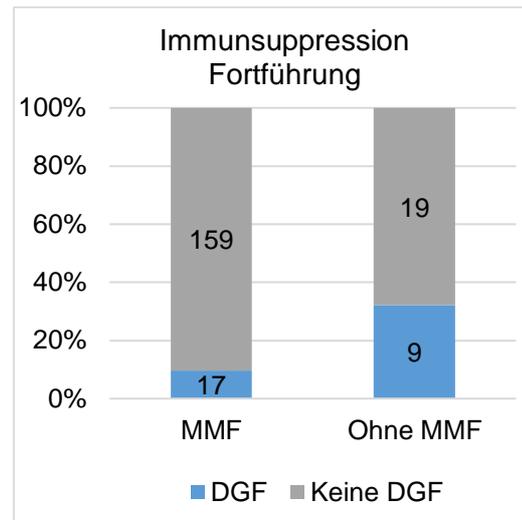


Abbildung 15: Vergleich Schemata mit und ohne MMF und Auftreten von DGF

Weitere signifikante Unterschiede ließen sich in der Art der Organspende feststellen. Der Anteil der postmortalen Organspenden war bei Patient:innen mit einer DGF signifikant höher ($p < 0,001$). Patient:innen mit einer DGF ($n = 26$) erhielten in 25 Fällen (96 %) ein Organ von einer postmortalen Spende. Patient:innen ohne eine DGF ($n = 178$) in 105 Fällen (59 %). Der KDRI oder KDPI zeigten keinen Einfluss auf das Auftreten einer DGF. Im Vergleich zwischen verschiedenen Charakteristika der Organspender:innen ließen sich keine signifikanten Unterschiede im Geschlecht, Alter oder BMI finden. Auch die Laborwerte vor Explantation wie das Kreatinin, die GFR oder die Entzündungsparameter, konnten keine weiteren Hinweise für das Auftreten einer DGF liefern.

Die Operationsdauer, KIZ und WIZ waren bei Patient:innen mit einer DGF signifikant länger ($p < 0,001$, $p = 0,004$, $p < 0,001$).

Weiterer Verlauf

Patient:innen, die postoperativ eine DGF entwickelten, zeigten nicht nur bei Entlassung, sondern auch nach 3 und nach 12 Monaten schlechtere Nierenfunktionswerte (Tabelle 17).

Tabelle 17: Vergleich der Nierenwerte zwischen Patient:innen mit und ohne DGF

	DGF (n = 26)	Keine DGF (n = 178)	p ¹
GFR bei Entlassung (ml/min)	26,2 (S = 8,6 – 61,8)	43,0 (S = 12,9 – 103,0)	<0,001
GFR nach 3 Monaten (ml/min)	30,1 (S = 10,7 – 68,5)	46,7 (S = 11,5 – 124,2)	<0,001
GFR nach 12 Monaten (ml/min)	33,1 (S = 8,0 – 76,0)	49,1 (S = 10,2 – 103,2)	0,001

1: Alle p-Werte wurden mittels Mann-Whitney-U Test ermittelt

3.8.2. Primary Non-Function

Bei insgesamt 3 Patient:innen setzte die Transplantatfunktion von Beginn an nicht ein und es kam zu einem endgültigen Verlust der Funktion.

Unterschiede im Auftreten

Empfänger:innen mit einer PNF waren signifikant älter als Empfänger:innen ohne PNF (im Median 67 Jahre (S = 65 – 68) vs. 55 Jahre (S = 18 – 82), $p = 0,047$). Unterschiede im BMI, Geschlecht oder Vorerkrankungen der Empfänger:innen gab es keine. Es spielte keine Rolle, ob es sich um eine Lebend- oder postmortale Spende handelte. Der Anteil der Spender:innen älter als 65 Jahre war signifikant größer (100 % vs. 37 %, $p = 0,025$). Andere Charakteristika der Organspender:innen hatten keinen Einfluss.

3.8.3. Transplantatversagen

Insgesamt verloren 7 Patient:innen (3 %) (inklusive PNF) innerhalb des ersten Jahres die Funktion des Transplantats und wurden so endgültig wieder dialysepflichtig.

Unterschiede im Auftreten

Ein Funktionsverlust des Transplantats im ersten Jahr trat signifikant häufiger bei älteren Empfänger:innen auf. Der prozentuale Anteil der > 65-Jährigen lag bei

71 % vs. 29 % bei Patient:innen ohne ein Transplantatversagen ($p = 0,016$). Das Alter der Organspender:innen unterschied sich nicht signifikant voneinander. Andere Charakteristika der Empfänger:innen unterschieden sich ebenfalls nicht signifikant voneinander. Alle Patient:innen (100 %) mit einem Transplantatversagen erhielten ein Transplantat aus einer postmortalen Spende, Patient:innen ohne ein Transplantatversagen in 64 % ($p = 0,045$).

Patient:innen, die erst nach Entlassung wieder dialysepflichtig wurden, zeigten bereits bei Entlassung eine signifikant niedrigere GFR und ein signifikant höheres Kreatinin. Die GFR lag bei diesen Patient:innen durchschnittlich bei 24,4 ml/min ($S = 13,1 - 35,4$) und bei Patient:innen ohne ein Transplantatversagen bei 41,1 ml/min ($S = 8,6 - 103,0$) ($p = 0,025$). Das Kreatinin lag durchschnittlich bei 3,1 mg/dl ($S = 1,9 - 5,5$) vs. 1,6 mg/dl ($S = 0,6 - 7,0$) ($p = 0,011$).

3.9. Biopsien und Abstoßungsreaktionen

Bei 52 Patient:innen (25 %) wurde, aufgrund des klinischen und laborchemischen Verdachts auf eine Transplantatabstoßung, eine Biopsie der Niere durchgeführt. Eine Abstoßung konnte bei 18 Patient:innen (9 %) bestätigt werden und war in den meisten Fällen T-Zell vermittelt (*Abbildung 16*). Bei den Abstoßungsreaktionen aus der Kategorie BANFF 4 ($n = 12$) waren 4 (33 %) vom Typ IA, 1 (8 %) vom Typ IB, 3 (25 %) vom Typ IIA und 4 (33 %) vom Typ IIB. In der Kategorie BANFF 2 waren beide Fälle vom Typ II.

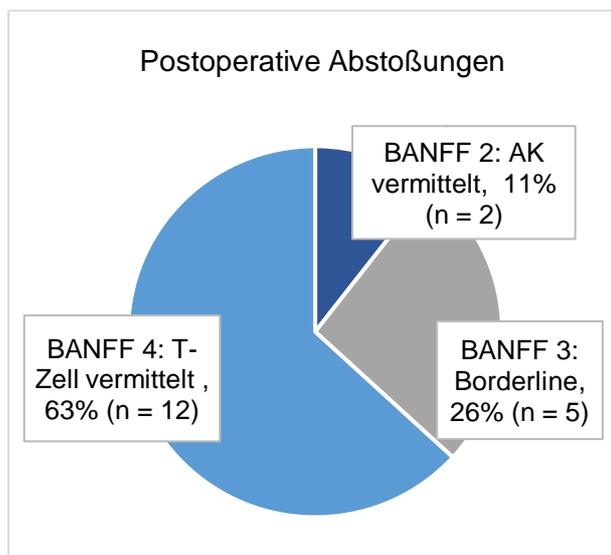


Abbildung 16: Einteilung der Abstoßungsreaktionen in die BANFF Kategorien ($n = 18$)

Auftreten von Abstoßungsreaktionen

Signifikante Unterschiede zwischen Patient:innen mit einer Abstoßung und ohne Abstoßung konnte bezüglich des Alters, Geschlechts, BMIs oder Vorerkrankungen nicht gefunden werden. Es zeigten sich auch keine Unterschiede in der Immunsuppression oder Vorbehandlung. Die Charakteristika der Organspender:innen unterschieden sich ebenfalls nicht signifikant voneinander. Die einzigen signifikanten Unterschiede befanden sich im Verhältnis zwischen Spender/-in und Empfänger/-in bei Lebendspenden ($p < 0,001$) und in der Blutgruppenkompatibilität ($p = 0,006$). Bei Patient:innen mit einer Abstoßung nach einer Lebendspende ($n = 9$) waren alle 9 (100 %) nicht mit dem/-r Lebendspender/-in blutsverwandt. Der Anteil lag bei den Lebendspenden ohne Abstoßung ($n = 64$) bei 42 % (27 Patient:innen). Die Blutgruppen waren bei Patient:innen mit einer Abstoßung ($n = 18$) in 4 Fällen (22 %) nicht kompatibel. Bei Patient:innen ohne eine Abstoßung ($n = 188$) lag der Anteil an ABO-inkompatiblen Transplantationen bei 5 % (10 Patient:innen). Ob es sich um eine Lebendspende oder eine postmortale Spende handelte sowie der KDRI und der KDPI der postmortalen Spender:innen hatten keinen Einfluss auf das Auftreten einer Abstoßungsreaktion.

Therapie

Insgesamt erhielten 28 Patient:innen (14 %) eine Therapie aufgrund einer vermuteten oder gesicherten Abstoßung. Bei den Patient:innen mit einer bioptisch gesicherten Abstoßung ($n = 18$) erhielten 10 (56 %) hochdosierte Kortisonstöße, 5 (28 %) erhielten zusätzlich ATG und 3 (17 %) erhielten ATG und eine Plasmapherese.

Auswirkung auf die Nieren- und Transplantatfunktion

Patient:innen mit einer Abstoßungsreaktionen bedurften postoperativ signifikant häufiger einer Dialyse ($p = 0,034$). Von den Patient:innen mit einer nachgewiesenen Abstoßung ($n = 18$) waren 6 (33 %) temporär dialysepflichtig, während von den Patient:innen ohne Abstoßung ($n = 189$) 25 (13 %) temporär dialysepflichtig waren. Es zeigten sich jedoch keine signifikanten Unterschiede in

der GFR bei Entlassung oder später (*Tabelle 18*) und keine signifikant häufigere stationäre Wiederaufnahme aufgrund einer Transplantatverschlechterung ($p = 0,387$).

Tabelle 18: Vergleich der Nierenfunktion zwischen Patient:innen mit und ohne Abstoßung

	Abstoßung (n = 18)	Keine Abstoßung (n=189)	p^1
GFR bei Entlassung (ml / min)	36,9 (S = 9,1 – 94,0)	41,1 (S = 8,6 – 103,0)	0,307
GFR nach 3 Monaten (ml / min)	44,6 (S = 11,5 – 76,4)	44,8 (S = 10,7 – 124,2)	0,841
GFR nach 12 Monaten (ml / min)	49,0 (S = 20,7 – 89,0)	47,4 (S = 8,0 – 103,2)	0,769

1: Alle p-Werte wurden mittels Mann-Whitney-U Test ermittelt

3.10. Poststationärer Verlauf

Im ersten Jahr nach Entlassung wurden 78 Patient:innen (34 %), aufgrund einer akuten Verschlechterung der Nierenfunktion, erneut am UKT stationär aufgenommen. Hierbei wurde bei 55 Patient:innen (27 %) eine Biopsie durchgeführt und bei 29 Patient:innen (14 %) wurde eine akute Abstoßung nachgewiesen (*Abbildung 17*). Bei dem Großteil

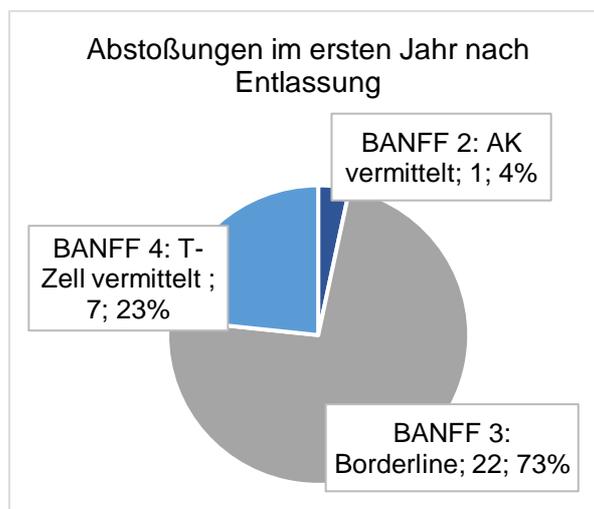


Abbildung 17: Abstoßungsreaktionen im ersten Jahr nach Entlassung und Einteilung in die BANFF

handelte es sich dabei um eine zelluläre Borderline Abstoßung. Bei den Abstoßungen der Kategorie BANFF 4 handelte es sich in 3 Fällen um den Typ IA, in 3 Fällen um den Typ IB und in einem Fall um den Typ IIA. Die Abstoßung trat im Median 70 Tage nach Entlassung (S = 2 – 351) auf. Es konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen Patient:innen mit und ohne Abstoßung im ersten Jahr nach Entlassung im Geschlecht, Alter, BMI oder in der Art der Organspende gefunden werden. Auch Patient:innen mit einer

Abstoßungsreaktion vor Entlassung oder einer DGF hatten nicht häufiger eine Abstoßung im Verlauf. Die Charakteristika der Organspender:innen oder der KDRI zeigten ebenfalls keine Unterschiede.

Es wurden 10 Patient:innen (5 %) mit einer komplizierten HWI und 11 Patient:innen (6 %) mit einer Urosepsis und einer damit einhergehenden Transplantatverschlechterung erneut stationär aufgenommen. Die HWI/Sepsis trat im Median 66 Tage ($S = 13 - 291$) nach Entlassung auf. Der Anteil der postmortalen Spender:innen war bei Patient:innen, die erneut aufgrund einer HWI/Urosepsis hospitalisiert wurden ($n = 21$), signifikant höher (19 (86 %) vs. 114 (62 %), $p = 0,022$), als bei Patient:innen ohne HWI/Sepsis nach Entlassung ($n = 186$). Unterschiede im Alter, BMI und Geschlecht der Empfänger:innen gab es keine. Sie zeigten aber eine signifikant schlechtere GFR bei Entlassung (32,5 ml/min ($S = 8,9 - 77,6$) vs. 41,8 ml/min ($S = 8,6 - 103,0$), $p = 0,018$). Eine HWI, Urosepsis, Abstoßung oder DGF im vorherigen stationären Verlauf zeigte kein häufigeres Auftreten einer HWI/Urosepsis im poststationären Verlauf.

3.11. Postoperative Infektiologische Komplikationen

Es entwickelten 83 Patient:innen (40 %) postoperativ, in den ersten 30 Tagen nach Transplantation, eine oder mehrere bakterielle Infektionen. HWI stellten mit 68 erkrankten Patient:innen (33 %) die häufigste postoperative bakterielle Infektion dar. Andere bakterielle Infektionen waren SSI, Pneumonien, bakterielle gastrointestinale Infektionen und Katheter Infektionen (*Abbildung 18*).

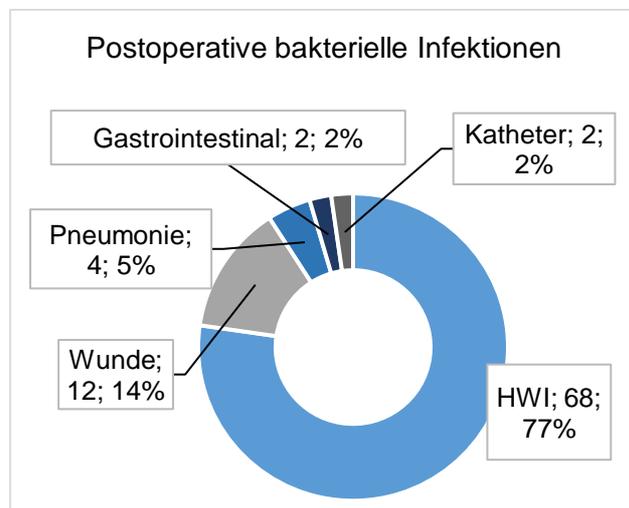


Abbildung 18: Infektionsorte der postoperativen bakteriellen Infektionen

Im Gegensatz dazu entwickelten 124 Patient:innen keine der oben genannten Infektionen.

3.12. Postoperative Harnwegsinfektionen

3.12.1. Diagnosestellung

Von den 207 transplantierten Patient:innen wurden 130 (63 %) bei einer vermuteten HWI antibiotisch behandelt. Jedoch erfüllte nur ungefähr die Hälfte dieser Patient:innen auch die formalen Kriterien einer HWI (*Abbildung 19*).

Bei den Patient:innen mit einer gesicherten HWI ($n = 68$) stellten die häufigsten Symptome

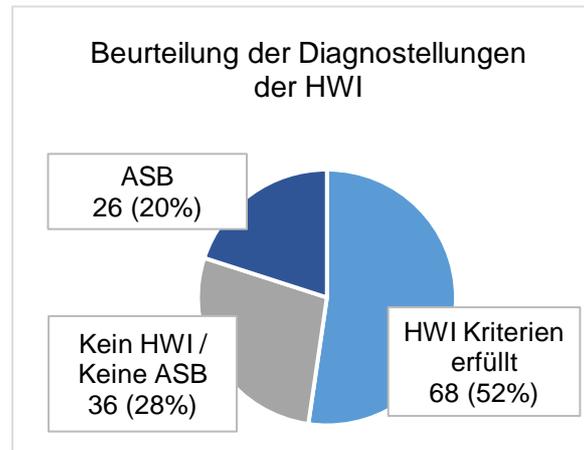


Abbildung 19: Diagnostizierte Harnwegsinfektionen mit dem Anteil an tatsächlichen HWI, ASB oder keinem

systemische Infektionszeichen wie ein erhöhtes CRP oder Leukozyten dar, welche bei 36 Patient:innen (53 %) auftraten. Ungefähr ein Viertel, 18 Patient:innen (26 %) litten unter einer Dysurie. Weitere Symptome waren eine Pollakisurie oder Harnblasenentleerungsstörungen. Bei 10 Patient:innen (15 %) konnten zwar keine Bakterien im Urin nachgewiesen werden, doch wiesen diese sowohl lokale Symptome als auch systemische Infektionszeichen auf und wurden deshalb in die HWI Gruppe miteinbezogen.

3.12.2. Unterschiede in den Charakteristika der Organempfänger:innen

Betrachtet man die Zusammenhänge zwischen den Patient:innen mit einer Harnwegsinfektion und denen, die keine hatten, zeigte sich lediglich ein höheres Alter und ein höherer BMI in der logistischen Regression als Risikofaktoren (*Tabelle 19*).

Tabelle 19: Unterschiede zwischen Patient:innen mit einer HWI und keiner HWI

	HWI (n = 68)	Keine HWI (n = 139)	p	Odds Ratio (95 % CI)
Lebendspende	19 (30%)	55 (40%)	0,101 ¹	–
Postmortale Spende	49 (70 %)	84 (60 %)		
Geschlecht m / f	33 (48,5 %) / 35 (51,5 %)	86 (62 %) / 53 (38 %)	0,068 ¹	–
Alter (Jahre)	59 (S = 18 – 77)	54 (S = 19 – 82)	0,042³	1,024 (1,001–1,048)
BMI (kg/m ²)	26,2 (SD ± 4,1)	24,9 (SD ± 3,9)	0,023³	1,089 (1,012–1,173)
Diabetes	13 (19 %)	21 (15 %)	0,465 ¹	–
Metabolisches Syndrom Ja / Nein	8 (12 %) / 60 (88 %)	11 (8 %) / 128 (92 %)	0,367 ¹	–
Restdiurese vor NTx in ml (n = 198)				
< 300 ml	34 (52 %)	60 (45 %)	0,633 ¹	–
300 – 1000 ml	12 (18 %)	29 (22 %)		
> 1000 ml	19 (29 %)	44 (33 %)		
durchschnittlicher Kreatinin Wert vor NTx in mg/dl	6,7 (S = 4,0 – 15,9)	7,0 (S = 3,0 – 16,5)	0,949 ²	–
Wartezeit seit Dialysebeginn in Monaten (n = 183)	55 (S = 0 – 169)	43 (S = 0 – 151)	0,199 ²	–

1: berechnet mittels Chi-Quadrat Test, 2: Mann-Whitney-U-Test; 3: univariater binärer logistischer Regression; Teile der Tabelle veröffentlicht in Strohäker et al., 2021 [163]

Betrachtet man jedoch den BMI und das Alter der Empfänger:innen gemeinsam in einer logistischen Regression, so waren beide Variablen keine signifikanten Risikofaktoren mehr.

Es entwickelten 13 Patient:innen (6 %) postoperativ einen Harnverhalt und 9 (4 %) einen Harnstau. Eine HWI trat in diesen Gruppen jedoch nicht signifikant häufiger auf ($p = 0,869$ und $p = 0,138$). Bezüglich der nephrologischen Grunderkrankung gab es keine signifikanten Unterschiede.

3.12.3. Blasen Dauerkatheter

Der intraoperativ eingelegte DK verblieb im Median 7 Tage ($S = 0 - 59$). Bei 37 Patient:innen (18 %) wurde nach Entfernung des DKs im Verlauf ein zweiter DK gelegt. Bei 12 Patient:innen wurde ein suprapubischer Dauerkatheter notwendig. Es zeigten sich jedoch keine signifikanten Unterschiede in der Einlegedauer des intraoperativ eingelegten DKs ($p = 0,121$) oder einer erneuten DK Anlage ($p = 0,293$) in Hinblick auf die Entwicklung einer HWI. Bei Patient:innen mit einer HWI ($n = 68$) lag bei 21 (31 %) der DK zum Zeitpunkt der Diagnosestellung noch ein. Bei 47 Patient:innen (69 %) wurde der DK bereits im Vorfeld entfernt. Bei diesen Patient:innen trat die HWI dann im Median 4 Tage ($S = 1 - 23$) nach der Entfernung des DKs auf.

Bei 118 Patient:innen (n) wurde dokumentiert, welche Größe des DKs intraoperativ eingesetzt wurde. In der überwiegenden Mehrzahl, bei 106 Patient:innen (90 %) wurde die Größe 14 Charrière (Ch) genutzt. Die übrigen Patient:innen erhielten in 7 % die Größe 16 Ch und in jeweils 1 % die Größe 12, 18 oder 20 Ch. Bei den beiden Patient:innen mit der DK Größe ≥ 18 Ch trat eine HWI dabei signifikant häufiger auf als bei Patient:innen mit einem DK ≤ 16 Ch ($p = 0,042$). Der Anteil lag bei 100 % (2) vs. 32 % (37). Auch komplizierte HWI traten signifikant häufiger auf (50 % (1) vs. 8 % (9), $p = 0,033$).

3.12.4. DJ Schiene

Gemäß SOP sollte die Harnleiterschiene um den 21. POD entfernt werden. Trat eine Infektion auf, erfolgte die Entfernung nach Möglichkeit frühzeitiger. Die mediane Einlegedauer der DJ Schiene lag bei Patient:innen mit einer HWI bei 19 Tagen ($S = 6 - 70$), bei Patient:innen ohne HWI bei 21 Tagen ($S = 7 - 162$). Bei

59 Patient:innen (89 %) lag die DJ Schiene zum Diagnosezeitpunkt der HWI noch ein. Nur bei 6 Patient:innen (9 %) war diese bereits im Vorfeld entfernt worden.

Bei 185 Patient:innen (97 %) wurde eine DJ Schiene mit der Größe 6 Ch eingesetzt. Bei 1 Patient:in (0,5 %) mit der Größe 4 Ch, 1 Patient:in (0,5 %) mit der Größe 7 Ch und 2 Patient:innen (1 %) mit der Größe 8 Ch. Die Größe der DJ Schiene hatte keinen Einfluss auf das Auftreten einer HWI.

3.12.5. Immunsuppression

Die Immunsuppression stellte sich ebenfalls nicht als Risikofaktor für das Auftreten einer HWI heraus. Es zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den verwendeten Substanzen zur Induktion oder Aufrechterhaltung der Immunsuppression ($p = 0,140$). Auch eine Vorbehandlung mittels Rituximab oder Immunadsorption zeigte keine erhöhte Rate an Infektionen ($p = 0,147$).

3.12.6. Perioperative Antibiotikaprophylaxe

Bezüglich der PAP ließen sich keine signifikanten Zusammenhänge nachweisen. Patient:innen mit einer postoperativen HWI erhielten, genau wie Patient:innen ohne HWI, am häufigsten Ampicillin/Sulbactam als PAP. Der Anteil lag bei beiden Gruppen bei genau 76 %. Darüber hinaus erhielten Patient:innen mit einer HWI häufiger das Antibiotikum Cefotaxim als Patient:innen ohne HWI, während diese häufiger Substanzen wie Ciprofloxacin, Piperacillin/Tazobactam und Vancomycin erhielten. Die Unterschiede in der verabreichten Substanz waren jedoch nicht signifikant ($p = 0,213$). Auch in der Länge der Gabe ließen sich keine signifikanten Unterschiede nachweisen ($p = 0,301$). Patient:innen, die nur eine intraoperative PAP Gabe erhielten ($n = 75$), entwickelten in 28 Fällen (37 %) eine HWI und in 47 Fällen (63 %) keine HWI. Bei Patient:innen mit mehreren PAP Gaben ($n = 132$) entwickelten 40 (30 %) eine HWI und 92 (70 %) keine HWI.

Es zeigte sich jedoch ein protektiver Einfluss einer PJP-Prophylaxe ($p = 0,026$, $OR = 1,937$ (1,076 – 3,484), $R^2 = 0,033$). Von den Patient:innen mit einer Cotrimoxazol Prophylaxe ($n = 117$) entwickelten 31 (26 %) eine HWI und

86 (74 %) keine HWI. Bei Patient:innen ohne Cotrimoxazol Prophylaxe ($n = 90$) entwickelten 37 (41 %) eine HWI und 53 (59 %) keine HWI.

3.12.7. Unterschiede in den Charakteristika der Organspender:innen

Bezüglich des Einflusses der Organspender:innen auf die Entwicklung einer postoperativen HWI wurden einige Variablen untersucht und hierfür Lebendspender:innen und postmortale Spender:innen getrennt voneinander betrachtet. Die Ergebnisse sind unter anderem in *Tabelle 20* dargestellt.

Tabelle 20: Unterschiede allgemeiner Charakteristika der Organspender:innen

	Lebendspende ($n = 74$)			Postmortale Spende ($n = 133$)		p
	HWI ($n = 19$)	Keine HWI ($n = 55$)		HWI ($n = 49$)	Keine HWI ($n = 84$)	
Geschlecht m / f	8 (42 %) / 11 (58 %)	22 (40 %) / 33 (60 %)	0,872 ¹	26 (53 %) / 23 (38 %)	47 (56 %) / 37 (44 %)	0,747 ¹
Alter (Jahre)	53 ($S = 42 - 75$)	53 ($S = 35 - 78$)	0,340 ²	67 ($S = 29 - 89$)	63 ($S = 18 - 84$)	0,125 ²
BMI (kg/m ²)	25,6 ($S = 21,8 - 31,2$)	26,1 ($S = 19,0 - 31,1$)	0,833 ²	25,9 ($S = 16,5 - 39,5$)	26,0 ($S = 17,9 - 42,6$)	0,577 ²
Diabetes mellitus	–	–	–	7 (14 %)	13 (15 %)	0,853 ¹

1: berechnet mittels Chi-Quadrat Test; 2: berechnet mittels Mann-Whitney-U-Test

Der KDRI und KDPI der postmortalen Spender:innen war bei Empfänger:innen mit einer HWI zwar höher, durchschnittlich bei 1,46 (SD \pm 0,48) vs. 1,38 (SD \pm 0,46) und 67 % (SD \pm 30) vs. 77 % (SD \pm 24), jedoch ohne Signifikanz.

Betrachtet man die Lebendspender:innen und postmortalen Spender:innen gemeinsam, zeigen sich zudem signifikante Unterschiede im Alter der Organspender:innen ($p = 0,010$). Diese waren im Median 63 Jahre alt

(S = 29 – 89) bei Organempfänger:innen mit einer HWI und 56 Jahre alt (S = 18 – 84) bei Organempfänger:innen ohne einer HWI.

Bezüglich der Antibiotikagabe der Organspender:innen vor Organentnahme konnte ebenfalls kein signifikanter Unterschied gefunden werden. Dieser ergab sich auch nicht dann, wenn nur die Patient:innen mit erhöhten Leukozyten, erhöhtem CRP oder mit Leukozyten im Urin in die Statistik miteinbezogen wurden.

3.12.8. Auswirkung auf die Nieren- und Transplantatfunktion

Es zeigte sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Auftreten einer HWI und der postoperativen stationären Aufenthaltsdauer ($p = 0,042$). Diese lag bei Patient:innen mit einer HWI im Median bei 22 Tagen (S = 11 – 45) und bei Patient:innen ohne HWI bei 20 Tagen (S = 10 – 53). Vergleicht man die Nierenfunktion anhand der GFR, zeigten Patient:innen mit einer postoperativen HWI bereits bei Entlassung und auch Monate nach der Entlassung eine schlechtere Nierenfunktion (*Tabelle 21*).

Tabelle 21: Vergleich der Nierenfunktion anhand der GFR zwischen der HWI Gruppe und Kontrollgruppe

	HWI	Keine HWI	p^1
GFR bei Entlassung (ml/min)	38,9 (SD ± 17)	46,5 (SD ± 20)	0,013
GFR nach 3 Monaten (ml/min)	41,2 (SD ± 15)	49,2 (SD ± 19)	0,005
GFR nach 12 Monaten (ml/min)	41,7 (SD ± 16)	50,9 (SD ± 18)	< 0,001

1: berechnet mittels t-Test; veröffentlicht in Strohäker et al., 2021 [163]

Patient:innen mit einer postoperativen HWI ($n = 68$) litten zudem häufiger unter einer DGF. Dieser Anteil lag hier bei 22 % (15). Bei Patient:innen ohne postoperativer HWI ($n = 139$) lag der Anteil bei 12 % (17). Die Unterschiede waren jedoch nicht signifikant ($p = 0,066$). Auch eine PNF (2 Fälle (3 %) vs. 1 Fall (1 %)) und ein Transplantatversagen (4 Fälle (6 %) vs. 3 Fälle (2 %)) traten zwar

häufiger bei Patient:innen mit einer postoperativen HWI auf, jedoch ohne Signifikanz ($p = 0,191$, $p = 0,164$).

Patient:innen, die postoperativ eine HWI entwickelten wurden auch innerhalb des ersten Jahres nach Transplantation häufiger stationär aufgrund einer HWI oder Urosepsis aufgenommen. Der Anteil lag bei 16 % (11) vs. 8 % (11) bei Patient:innen ohne HWI. Die Unterschiede waren jedoch nicht signifikant ($p = 0,070$). Abstoßungsreaktionen oder Dialysepflicht innerhalb des ersten Jahres traten ebenfalls nicht signifikant häufiger bei Patient:innen mit einer HWI auf.

3.12.9. Asymptomatische Bakteriurien

In diesem Patient:innen Kollektiv trat 61-Mal eine ASB (n) auf, von denen 33 (54 %) antibiotisch therapiert wurden. Bei 28 Patient:innen (46 %) wurde hingegen kein Antibiotikum verwendet.

Auftreten und Vergleich zu HWI

Bei 3 Patient:innen (4 %) mit einer diagnostizierten HWI ($n = 68$), zeigte sich im Vorfeld eine ASB, während 65 Patient:innen (96 %) eine HWI ohne vorheriger ASB entwickelten. Die erste Harnwegsinfektion trat dabei im Median am 10. POD auf ($S = 3 - 30$). Einen signifikanten Unterschied zwischen dem zeitlichen Auftreten einer HWI und einer ASB bestand dabei nicht ($p = 0,160$).

Es bestanden keine Unterschiede zwischen Patient:innen mit einer HWI und Patient:innen mit einer ASB hinsichtlich des Geschlechts, Alters, BMIs oder der Restausscheidung vor Transplantation. Auch zeigten sich keine Unterschiede in der Wahl der PAP oder der gewählten Immunsuppression. Ebenfalls spielte die Einlegedauer des DKs oder der DJ Schiene hier keine wesentliche Rolle.

Auswirkung auf die Nieren- und Transplantatfunktion

Patient:innen mit einer postoperativen ASB zeigten keine signifikant schlechteren Nierenfunktionswerte als Patient:innen ohne HWI oder ASB. Patient:innen mit einer postoperativen HWI zeigten jedoch eine signifikant schlechtere GFR nach 3 und 12 Monaten als Patient:innen mit einer ASB (Tabelle 22).

Tabelle 22: Vergleich der GFR zwischen Patient:innen mit einer HWI, ASB oder keinem postoperativ

	HWI (n = 68)	ASB (n = 46)	Keine HWI / ASB (n = 93)
GFR bei Entlassung (ml/min)	38,9 ml/min (SD ± 16,8)	43,5 ml/min (SD ± 18,2)	48,0 ml/min (SD ± 20,6)
	<i>p</i> = 0,176		<i>p</i> = 0,204
GFR nach 3 Monaten (ml/min)	41,2 ml/min (SD ± 14,8)	49,1 ml/min (SD ± 19,7)	49,2 ml/min (SD ± 19,3)
	<i>p</i> = 0,019		<i>p</i> = 0,967
GFR nach 12 Monaten (ml/min)	41,1 ml/min (SD ± 15,4)	48,4 ml/min (SD ± 19,1)	52,1 ml/min (SD ± 17,6)
	<i>p</i> = 0,032		<i>p</i> = 0,286

Alle *p* - Werte wurden mittels des *t*-Tests berechnet

Nicht alle Patient:innen mit einer ASB wurden antibiotisch therapiert. Von den 46 Patient:innen mit einer postoperativen ASB, erhielten 14 (30 %) keine Antibiotikatherapie und 32 (70 %) ein Antibiotikum. Diese Gruppen unterschieden sich jedoch nicht in der Nierenfunktion oder in der Rate an HWI oder stationärer Wiederaufnahmen aufgrund einer HWI oder Urosepsis.

3.12.10. Keimspektrum und Resistenzbildung

Allgemeines und Häufigkeiten

In diesem Patientenkollektiv wurden insgesamt 134 Bakterien (n) aus dem Urin isoliert. Von diesen Bakterien verursachten 61 (46 %) eine ASB und 73 (54 %) eine HWI. HWI wurden am häufigsten durch gramnegative Bakterien wie *E. coli* oder *Klebsiella spp.* verursacht, während bei einer ASB vermehrt gering pathogene Bakterien wie Enterokokken isoliert wurden. Die Häufigkeit der mikrobiologisch nachgewiesenen Bakterien innerhalb der beiden Gruppen ist in *Abbildung 20* genauer zu sehen.

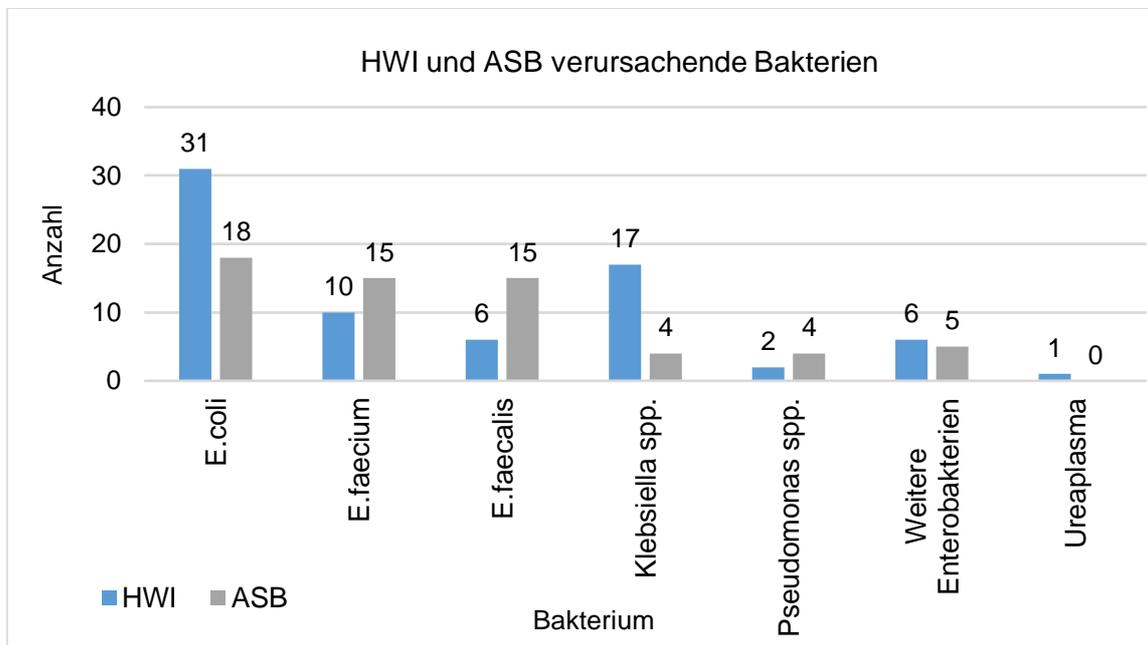


Abbildung 20: Häufigkeit der isolierten Bakterien im Urin und Einteilung dieser in HWI und ASB

Zum Zeitpunkt der Diagnosestellung der HWI ($n = 68$) waren bei 27 Patient:innen (40 %) die Leukozyten, bei 25 Patient:innen (37 %) das CRP und bei 20 Patient:innen (29 %) das Kreatinin erhöht bzw. angestiegen. Es zeigte sich jedoch kein signifikanter Zusammenhang zwischen einer Veränderung der Laborparameter und bestimmter Bakterien. Bei Harnwegsinfektionen durch gram-negative Bakterien ($n = 46$) war zum Diagnosezeitpunkt häufiger eine Erhöhung der Leukozyten (21; 46 % vs. 3; 30 %) und des CRPs (19; 41% vs. 3; 30%) als bei gram-positive Bakterien ($n = 10$) zu sehen. Bei gram-positiven

Bakterien war dafür häufiger eine Erhöhung des Serum-Kreatinins (12; 26% vs. 5; 50%) zu sehen. Die Unterschiede waren jedoch nicht signifikant.

Resistenzlage und Antibiotika

Ein großer Anteil der isolierten Bakterien zeigte eine Resistenz gegen Fluorchinolone. E. coli zeigte dabei eine deutlich häufigere Resistenz gegenüber Fluorchinolone als Klebsiella spp.. Die Resistenz von E. coli richtete sich vor allem gegen Antibiotika wie Ampicillin oder Cotrimoxazol, von Klebsiella spp. vor allem gegen Fosfomycin und Ampicillin. Die Resistenzlage der gram-positiven Bakterien, wie E. faecium und E. faecalis, unterschied sich zu den gram-negativen Bakterien. Zudem wurde deutlich, dass E. faecium eine deutlich stärkere Resistenzlage im Vergleich zu E. faecalis aufweist und zusätzlich eine hohe Resistenzrate gegenüber Carbapeneme besteht. Eine genaue Darstellung der Resistenzlage ist in den *Abbildungen 21 – 23* zu sehen.

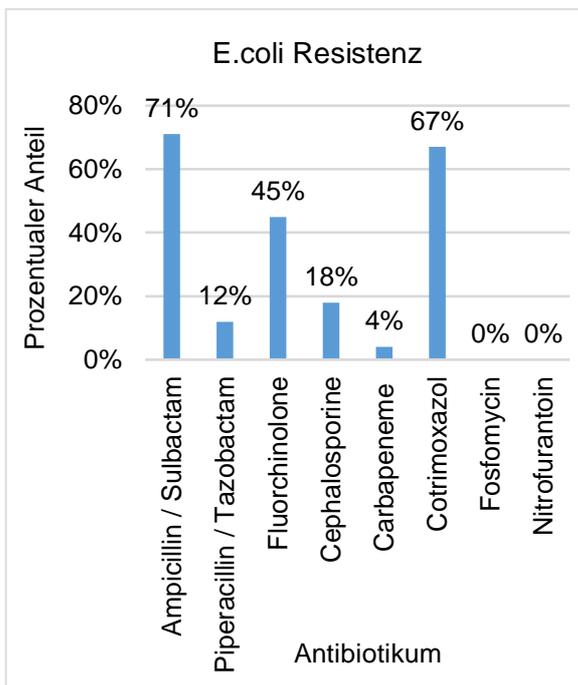


Abbildung 21: Prozentualer Anteil der resistenten E. coli Bakterien an allen isolierten E.coli Bakterien (HWI und ASB, n = 49)

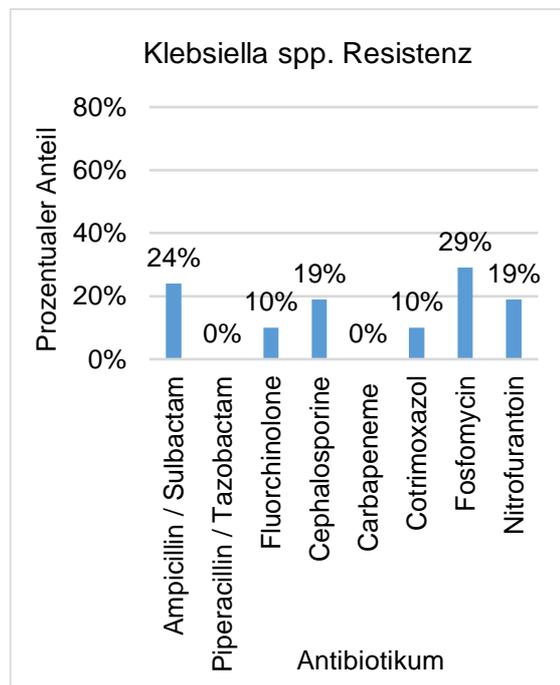


Abbildung 22: Prozentualer Anteil der resistenten Klebsiella spp. Bakterien an allen isolierten E.coli Bakterien (HWI und ASB, n = 21)

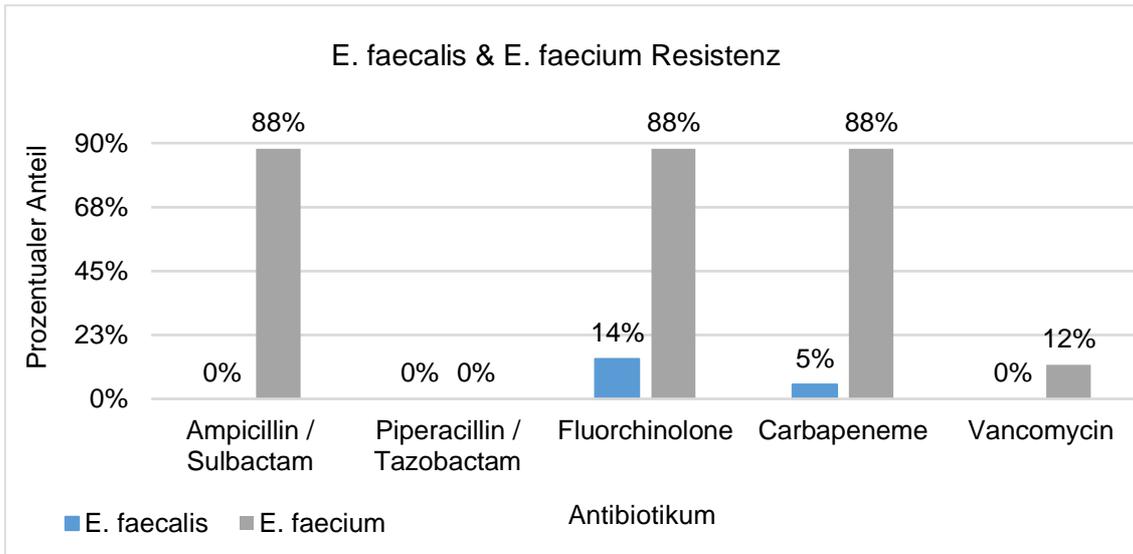


Abbildung 23: Prozentualer Anteil der resistenten *E. faecalis* (n = 21) und *E. faecium* (n = 25) Bakterien

Vergleicht man den prozentualen Anteil der Resistenz in den Jahren 2015 bis 2019, sieht man vor allem eine Zunahme der *E. coli* Resistenz. Dieser Unterschied wird vor allem anhand der Resistenz gegenüber Cotrimoxazol deutlich. Die Resistenz lag im Jahr 2015 bei 20 %, stieg kontinuierlich an und lag im Jahr 2019 schließlich bei 100 %. Dieser Unterschied war signifikant ($p < 0,001$). Doch auch die Resistenz gegenüber anderen Antibiotika nahm bei den *E. coli* Bakterien deutlich zu (Abbildung 24).

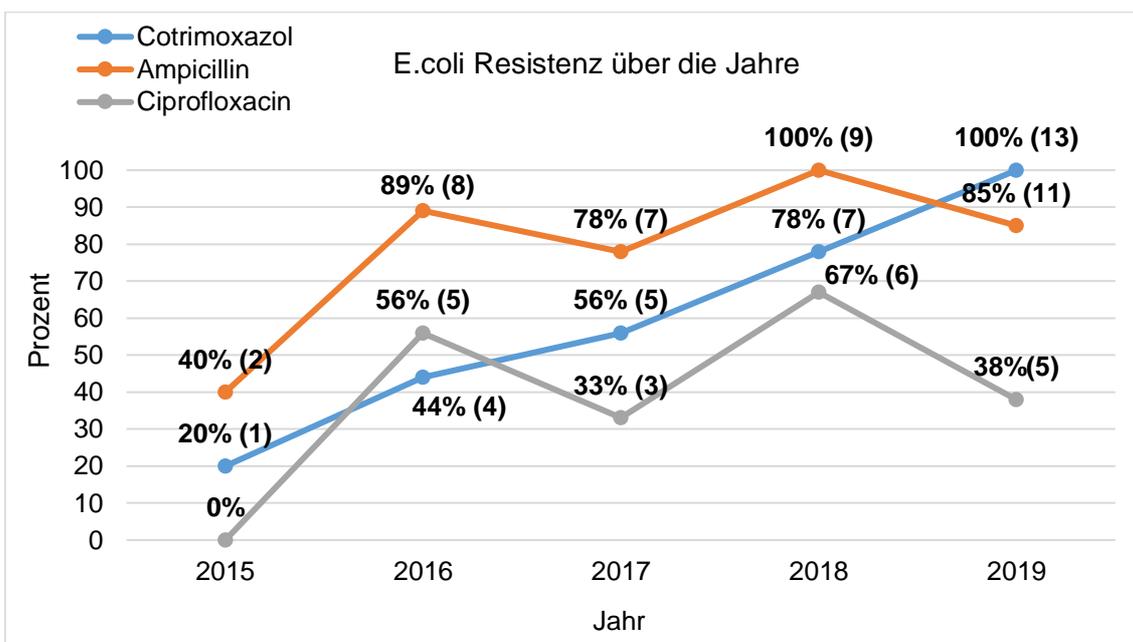


Abbildung 24: Prozentualer Anteil der *E.coli* Resistenz über die Jahre in % (n)

Im Zusammenhang mit der steigenden Cotrimoxazol Resistenz sollte auch die steigende Häufigkeit der Cotrimoxazol Prophylaxe über die Jahre betrachtet werden. Der Anteil lag im Jahr bei 2015 bei 10 Patient:innen (25 %, $n = 40$), 2016 bei 8 (21 %, $n = 38$), 2017 bei 9 (26 %, $n = 35$), 2018 bei 38 (95 %, $n = 40$) und 2019 bei 32 Patient:innen (94 %, $n = 34$).

Darüber hinaus handelte es sich bei HWI durch gramnegative Bakterien in 10 % der Fälle um 3MRGN. Die Patient:innen mit einem 3MRGN Nachweis waren signifikant älter (65 vs. 56 Jahre, $p = 0,007$). Andere signifikante Unterschiede in verschiedenen Patient:innen Charakteristika konnten nicht gefunden werden. Auch zeigte sich kein Einfluss der Häufigkeit der Antibiotikaverschreibungen oder die Wahl der PAP auf das Auftreten von 3MRGN Bakterien.

Trotz der hohen Resistenzlage wurde der Großteil der Harnwegsinfektionen mittels Ciprofloxacin behandelt. Insgesamt in 45 Fällen (53 %, $n = 85$) wurde eine HWI mit Ciprofloxacin behandelt, obwohl in 7 Fällen (15 %, $n = 45$) das jeweilige Bakterium eine Resistenz gegen Fluorchinolone aufwies. Ausweichsubstanzen für resistente Bakterien waren vor allem Meropenem und Linezolid. Bei 19 Patient:innen (15 %), bei denen eine HWI diagnostiziert wurde, wurde mit einem Antibiotikum begonnen, welches im Verlauf, aufgrund der Resistenzlage oder fehlender Wirksamkeit, auf ein anderes Antibiotikum umgestellt werden musste.

3.12.11. Komplizierte Harnwegsinfektionen und Uroseptitiden

Insgesamt entwickelten 19 Patient:innen (9 %) (n) eine komplizierte HWI, wovon 7 (37 %) eine Urosepsis aufwiesen. Die komplizierten Harnwegsinfektionen (inklusive der Uroseptitiden) wurden in der Mehrzahl der Fälle durch *E. coli* verursacht (13; 72 %). Drei weitere Fälle wurden durch andere gramnegative Enterobakterien und ein Fall durch *E. faecium* verursacht. Die Uroseptitiden ($n = 7$) wurden meistens durch *E. coli* (5; 71 %) verursacht. Es gab jedoch keinen signifikanten Unterschied zu einfachen HWI bezüglich des Keimspektrums ($p = 0,152$). Komplizierte HWI unterschieden sich zu einfachen HWI vor allem in der Einlegedauer der DJ Schiene, der Zeit bis zur Eigendiurese von > 1200ml

und in der Grunderkrankung der Empfänger:innen. Die genauen Unterschiede sind in *Tabelle 23* dargestellt.

Tabelle 23: Vergleich verschiedener Patient:innen Charakteristika und der GFR zwischen Patient:innen mit einer einfachen HWI und einer komplizierten HWI

	Komplizierte HWI (n = 19)	Einfache HWI (n = 49)	p
Geschlecht m / w	11 (56 %) / 8 (44 %)	22 (45 %) / 27 (55 %)	0,336 ¹
Alter (Jahre)	59 (SD ± 9)	56 (SD ± 14)	0,743 ²
BMI (kg/m ²)	26,4 (SD ± 4,2)	26,2 (SD ± 4,1)	0,902 ²
Lebendspende / postmortale Spende	6 (32 %) / 13 (68 %)	13 (27 %) / 36 (73 %)	0,677 ¹
Diabetes mellitus	6 (32 %)	7 (14 %)	0,104 ¹
Diagnosen:			
Polyzystische Nierenerkrankung	7 (37 %)	7 (14 %)	
Glomerulopathien	6 (32 %)	20 (41 %)	
Hypertension	1 (5 %)	4 (8 %)	
Diabetes	4 (21 %)	1 (2 %)	
Ureter Erkrankung	0	3 (6 %)	
Graft Loss	0	5 (10 %)	

1: berechnet mittels Chi-Quadrat Test, 2: berechnet mittels t-Test

Polyzystische Nierenerkrankungen waren dabei signifikant häufiger bei Patient:innen mit einer komplizierten HWI ($p = 0,035$).

Bezüglich der Auswirkung auf die Nierenfunktion, zeigten komplizierte HWI keine signifikant schlechtere GFR bei Entlassung oder nach 3 und 12 Monaten, als einfache HWI. Auch postoperative Dialysen, eine DGF, eine PNF oder ein Transplantatversagen traten in dieser Gruppe nicht signifikant häufiger auf.

3.13. Wundinfektionen

3.13.1. Allgemeines

Bei insgesamt 12 Patient:innen (6 %) wurde postoperativ eine SSI diagnostiziert oder ein mikrobiologischer Keimnachweis aus der Wunde bzw. dem OP-Gebiet antibiotisch behandelt. Von diesen Infektionen betrafen 4 (33 %) das oberflächliche Gewebe und 8 (67 %) das Organ/die Körperhöhle.

3.13.2. Unterschiede und Risikofaktoren

Für das Auftreten einer SSI konnte ein höheres Alter als Risikofaktor identifiziert werden. Zudem traten andere Wundkomplikationen wie eine Dehiszenz der Wunde, Hämatome um das Transplantat und eine Urinleckage häufiger auf. *Tabelle 24* vergleicht verschiedene Charakteristika zwischen Patient:innen mit und ohne SSI.

Tabelle 24: Unterschiede zwischen Patient:innen mit Wundinfektionen und ohne Wundinfektionen

	Wundinfektion (n = 12)	Keine Wundinfektion (n = 195)	p	Odds Ratio (95% CI)
Geschlecht m / f	8 (67 %) / 4 (33 %)	111 (57 %) / 83 (43 %)	0,508 ¹	–
Alter (Jahre)	65 (S = 46 – 77)	55 (S = 18 – 82)	0,022 ³	1,073 (1,010–1,140)
BMI (kg/m ²)	27,4 (S = 16,2 – 30,1)	25,1 (S = 16,2 – 38,5)	0,489 ²	–
Diabetes mellitus	4 (33 %)	30 (15 %)	0,103 ¹	–
Immunsuppression:				
Induktion	–	–	0,322 ¹	–
Fortführung	–	–	0,753 ¹	–
Rituximab / Immunadsorption	–	–	0,899 ¹	–

Wunddehiszenz	2 (17 %)	7 (5 %)	0,031 ¹	–
Hämatom	6 (50 %)	25 (13 %)	0,002 ³	6,800 (2,034–22,734)
Serom / Lymphozele	1 (8 %)	15 (8 %)	0,885 ¹	–
Urinleckage	3 (25 %)	6 (3 %)	0,003 ³	10,500 (2,254–48,919)
Vaskuläre Komplikation	0 (0 %)	2 (1 %)	0,724 ¹	–

1: berechnet mittels Chi-Quadrat Test, 2: mittels Mann-Whitney-U-Test, 3: mittels univariater binärer logistischer Regression

Des Weiteren konnten keine signifikanten Unterschiede bezüglich der OP-Dauer ($p = 0,996$), der WIZ ($p = 0,190$) und KIZ ($p = 0,735$) gefunden werden.

Perioperative Antibiotikaprophylaxe

Die PAP zeigte keinen Einfluss auf das Auftreten von SSI. Die verwendeten Substanzen und die Dauer der Gabe unterschieden sich nicht signifikant zwischen Patient:innen mit einer SSI und denen ohne ($p = 0,872$, $p = 0,925$). Von den Patient:innen, die eine einmalige PAP Gabe erhielten ($n = 75$), entwickelten 5 (7 %) eine SSI und bei Patient:innen mit mehreren PAP Gaben ($n = 132$) entwickelten 7 (5 %) eine SSI. Anders als bei den HWI zeigte die PJP Prophylaxe mittels Cotrimoxazol hier keinen protektiven Effekt ($p = 0,841$).

3.13.3. Auswirkung auf die Nieren- und Transplantatfunktion

Patient:innen mit einer SSI zeigten keine schlechteren Nierenfunktionswerte im Gegensatz zu Patient:innen ohne eine SSI, bei Entlassung oder nach 3 und 12 Monaten. Eine DGF, PNF oder eine Abstoßungsreaktion traten ebenfalls nicht signifikant häufiger auf. Auch die Rate an Re-Hospitalisierungen, Abstoßungsreaktionen oder Transplantatversagen im ersten Jahr nach Entlassung war nicht höher. Die stationäre Krankenhausaufenthaltsdauer war jedoch signifikant länger. Sie betrug bei diesen Patient:innen im Median 30 Tage ($S = 16 - 49$) vs. 20 Tage ($S = 10 - 53$) bei Patient:innen ohne SSI ($p = 0,040$).

3.13.4. Mikrobiologische Untersuchungen

Die Diagnosestellung der SSI erfolgte in der Regel nach einem mikrobiologischen Keimnachweis ($n = 11$). Dieser erfolgte in 5 Fällen (45 %) durch einen intraoperativen Abstrich, in 3 Fällen (27 %) durch einen oberflächlichen Wundabstrich, in 2 Fällen über die Wunddrainage (18 %) und in einem Fall (9 %) über eine Punktion.

Doch auch bei vielen Patient:innen, bei denen keine SSI diagnostiziert wurde, wurden ein oder mehr Bakterien isoliert, jedoch nicht antibiotisch behandelt. So wurden von 45 weiteren Patient:innen ohne SSI insgesamt 61 Proben (n) mikrobiologisch untersucht. Auch hier war der intraoperative Abstrich das häufigste Untersuchungsmaterial (37, 61 %). In 15 Fällen (24 %) handelte es sich um Proben aus der Wunddrainage oder Drainageflüssigkeit, in 7 Fällen (12 %) um ein Punktat und in 2 Fällen (3 %) um einen oberflächlichen Wundabstrich. Bei diesen Proben wurde in 38 Fällen (62 %) kein Bakterium gefunden. Bei 38 % wurden ein oder mehrere Bakterien isoliert, jedoch nicht antibiotisch behandelt. In *Abbildung 25* ist der genaue Anteil der Befunde zu sehen.

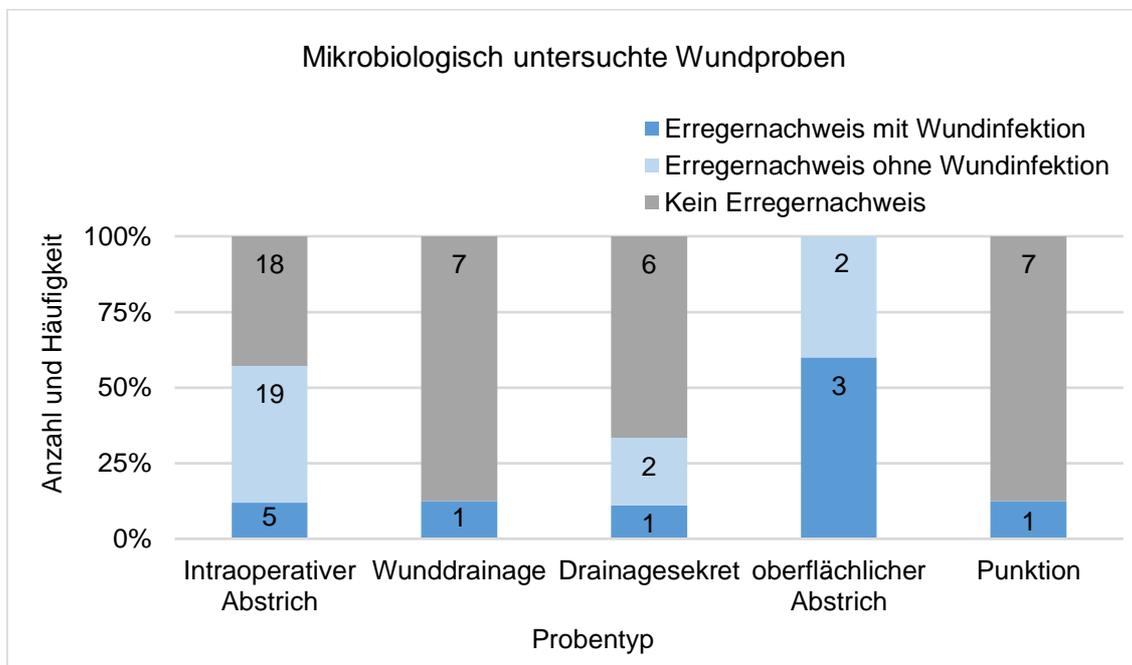


Abbildung 25: Alle mikrobiologisch untersuchten Proben und Unterteilung in Probentyp. Prozentualer Anteil an positiven Kulturen, die eine SSI verursachten, an positiven Kulturen, die keine SSI auslösten und an Proben, die keinen Erregernachweis lieferten

Intraoperative Abstriche waren somit nicht nur das am häufigsten untersuchte Material, sondern wurden so auch die meisten Infektionen diagnostiziert. Wunddrainagen, Drainagesekrete und Punktionen führten hingegen in der Mehrzahl der Fälle zu keinem Erregernachweis.

3.13.5. Keimspektrum und Antibiotikatherapien

Am häufigsten konnten Koagulase-negative Staphylokokken, vor allem *S. epidermidis*, isoliert werden. In *Abbildung 26* ist der prozentuale Anteil der nachgewiesenen Bakterien als Vergleich zwischen den Patient:innen mit einer SSI und denen ohne zu sehen. Hier wird deutlich, dass Koagulase-negative Staphylokokken sowohl bei Patient:innen mit SSI als auch bei denen ohne SSI den häufigsten isolierten Erreger darstellt. Der zweithäufigste Erreger der SSI war in diesem Patient:innen Kollektiv *E. coli*. Die Wahl des Antibiotikums zur Therapie bei einer diagnostizierten Infektion war sehr vielfältig. Piperacillin/Tazobactam, Ampicillin/Sulbactam, Meropenem und Linezolid wurden dabei am häufigsten verwendet.

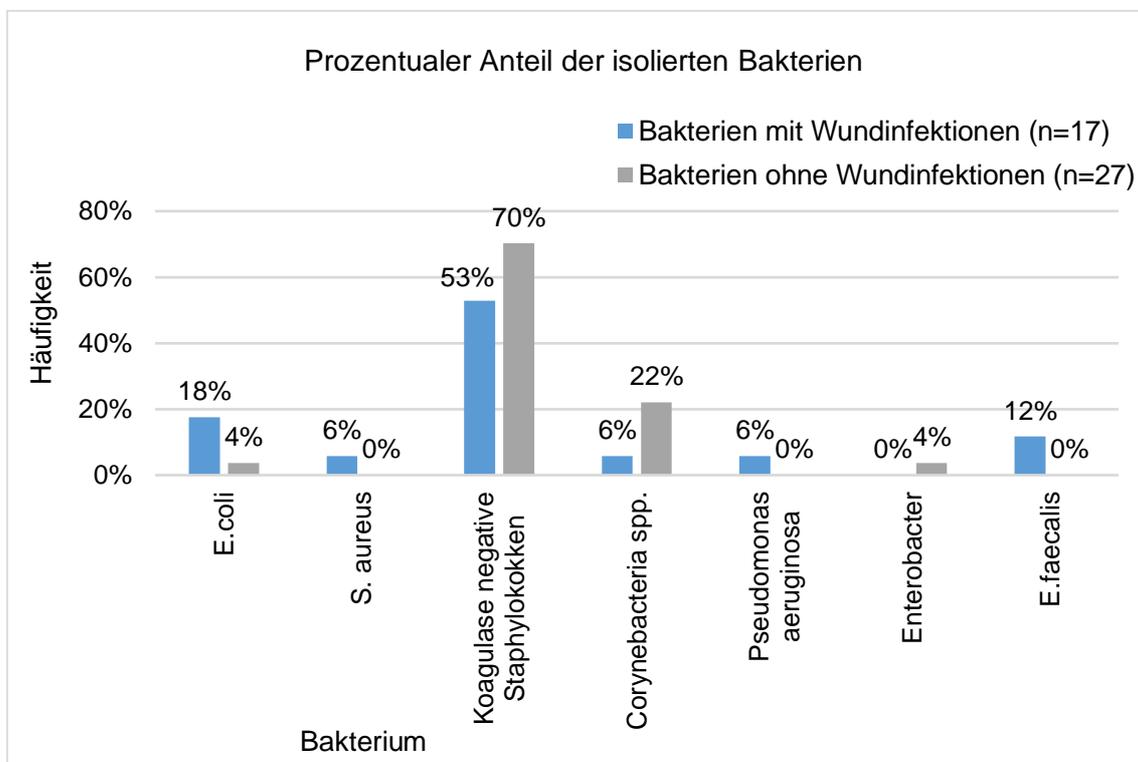


Abbildung 26: Prozentualer Anteil der isolierten Bakterien an allen SSI und an allen sonstigen Proben. Bei 6 Patient:innen mit einer SSI wurden zwei Bakterien isoliert, bei 1 Patient/-in kein Bakterium.

3.13.6. Resistenzlage

In *Abbildung 27* ist die Resistenzlage der SSI verursachenden Bakterien abgebildet.

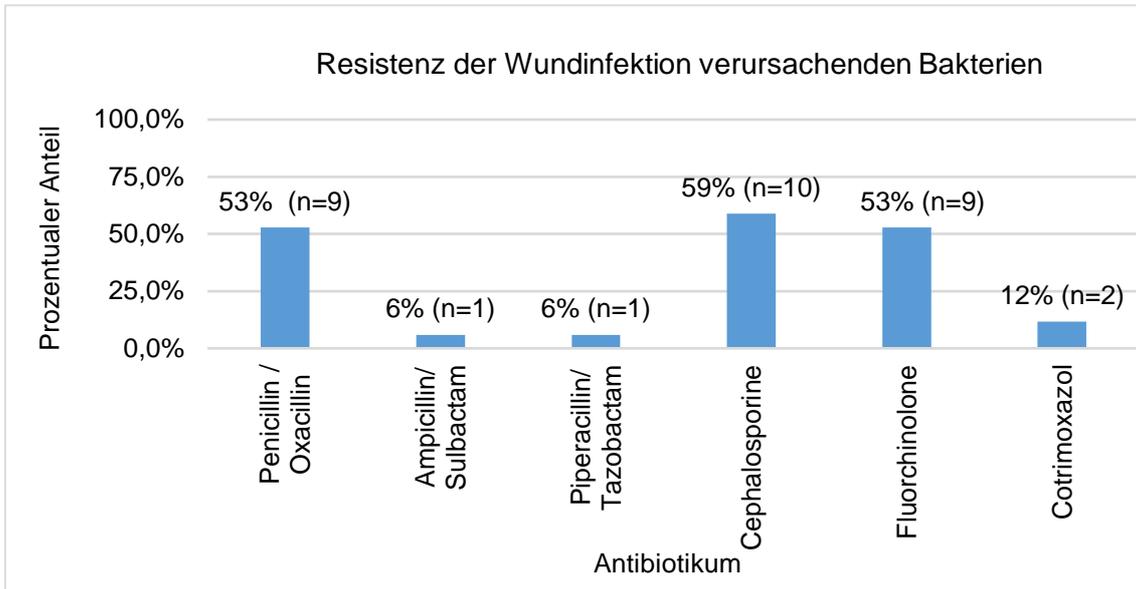


Abbildung 27: Prozentualer Anteil der resistenten Bakterien an allen Bakterien, die eine Wundinfektion verursachten (n=17).

Eine Resistenz gegen Oxacillin kam vor allem bei Gram-positiven Kokken vor und lag hier bei einer Rate von 67 %. Die Resistenzen gegenüber Ampicillin und Piperacillin kamen nur bei E.coli vor. Die Cephalosporine Resistenz war ebenfalls prominenter bei Gram positiven Bakterien. Der Anteil lag bei 78 % vs. 25 % bei gram-negativen Bakterien. Allerdings wurde bei den gram-positiven Bakterien nur auf Cephalosporine der ersten Generation getestet. Eine Resistenz gegen Fluorchinolone bestand in beiden Gruppen bei 50 % der Bakterien. Enterokokken waren immer sensibel gegenüber Fluorchinolone. Jedoch waren alle Enterokokken resistent gegenüber Cotrimoxazol. Resistenzen gegenüber Carbapeneme oder Vancomycin gab es keine.

3.14. Intraoperative Abstriche des Spenderorgans und der Blase und Korrelation zum postoperativen infektiologischen Verlauf

Während der Transplantation wurde in 199 Fällen ein Abstrich der Blase der Organempfänger:innen sowie in 118 Fällen ein Abstrich des Spenderorgans durchgeführt und mikrobiologisch untersucht.

Die Abstriche der Blase ($n = 199$) waren in 19 Fällen (10 %) positiv. In den meisten Fällen wurden Koagulase-negative Staphylokokken nachgewiesen (10, 5 %). Doch auch andere Bakterien wie *E. coli*, Corynebakterien, Morganella spp., Aerococcus spp. oder Bacillus spp. konnten isoliert werden. Es konnte jedoch kein signifikanter Unterschied im Auftreten einer HWI, weder in Abhängigkeit eines positiven Abstrichs ($p = 0,384$) noch des nachgewiesenen Bakteriums ($p = 0,570$), gefunden werden. Auch konnte kein häufigeres Auftreten eines positiven intraoperativen Abstriches im Zusammenhang mit einer geringeren Restausscheidung präoperativ nachgewiesen werden.

Die Abstriche des Spenderorgans ($n = 118$) waren in 21 Fällen (18 %) positiv. Das Keimspektrum war hier größer als bei den Abstrichen der Blase. Trotzdem stellten auch hier die Koagulase-negativen Staphylokokken den Großteil dar (10, 48 %). Zusätzlich zu den oben genannten Bakterien wurden zudem noch Enterokokken, Citrobacter spp., Peptostreptokokken sowie ein Fall eines 4MRGN isoliert. Es konnte jedoch kein Zusammenhang mit dem Auftreten einer HWI oder SSI gefunden werden. Bei Patient:innen mit einer HWI wurde in 43 Fällen (n) ein Abstrich des Spenderorgans durchgeführt, welcher in 7 Fällen (16 %) positiv war. Bei Patient:innen ohne HWI, wurde in 75 Fällen (n) ein Abstrich entnommen und zeigte bei 14 (19 %) einen positiven Abstrich. Bei den SSI war der Anteil zwar höher als in der Kontrollgruppe, doch waren diese Unterschiede nicht signifikant. Bei Patient:innen mit einer SSI, wurde in 9 Fällen ein Abstrich durchgeführt (n), welcher in 2 Fällen (22 %) positiv war. Bei Patient:innen ohne SSI, wurde dieser in 109 Fällen (n) durchgeführt und war in 19 Fällen (17 %) positiv ($p = 0,718$). Zudem handelte es sich in allen Fällen um verschiedene Keime. Auch eine Kombination aus einem positiven Abstrich und erhöhten Leukozyten oder CRP bei den Spender:innen, zeigte keinen Einfluss auf das Auftreten von bakteriellen Infektionen.

Positive Abstriche der Niere oder der Blase hatten auch sonst keinen Einfluss auf die spätere Transplantatfunktion oder den weiteren stationären Verlauf.

3.15. Wundkomplikationen

Auftreten

Insgesamt entwickelten 111 Patient:innen (54 %) postoperativ mindestens eine Wundkomplikation. Von den 111 Patient:innen (*n*) entwickelten 78 (70 %) Patient:innen eine Wundkomplikation, 28 Patient:innen (25 %) zwei Komplikationen, 3 Patient:innen (3 %) drei Komplikationen und 2 Patient:innen (2 %) vier Komplikationen. Hämatome und Serome stellten dabei die häufigsten Komplikationen dar. Bei 60 Patient:innen (29 %) handelte es sich um relevante, interventionsbedürftige Komplikationen, welche in den nachfolgenden Kapiteln primär betrachtet wurden. Die genaue Häufigkeit und der prozentuale Anteil der verschiedenen Komplikationen sind in *Abbildung 28* zu sehen.

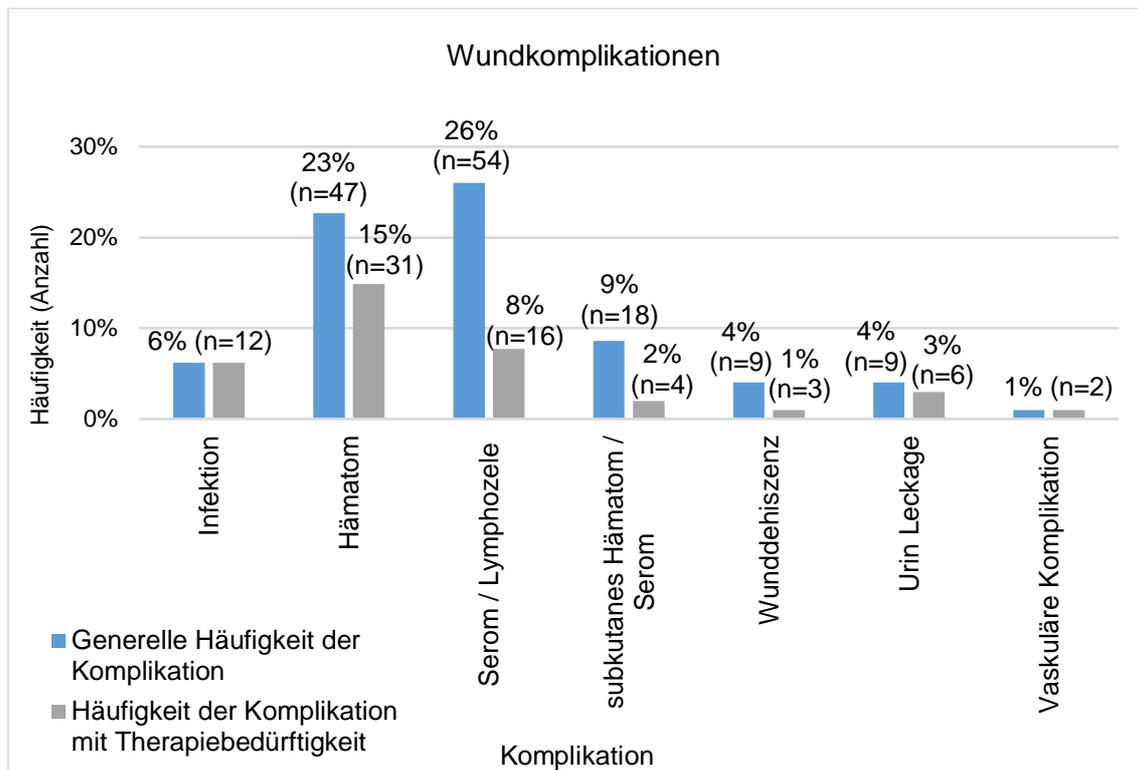


Abbildung 28: Häufigkeit der aufgetretenen Wundkomplikationen am Gesamtkollektiv (*n*=207)

Der Zeitpunkt des Auftretens variierte zwischen den verschiedenen therapiebedürftigen Wundkomplikationen. Hämatome traten im Median nach 12 Tagen (*S* = 2 – 31) auf und damit früher als die meisten anderen Komplikationen. Infektionen traten im Median nach 16 Tagen (*S* = 1 – 26), Dehiszenzen nach 19 Tagen (*S* = 4 – 29) und Serome/Lymphozelen (SL) nach

24 Tagen ($S = 11 - 31$). Bezüglich spezifischer Patientencharakteristika konnten keine Risikofaktoren identifiziert werden. Es zeigte sich lediglich ein höheres Auftreten von interventionsbedürftigen Komplikationen, wenn es sich um eine postmortale Spende handelte ($p = 0,003$). Der Anteil der postmortalen Spenden lag in der Gruppe mit Komplikationen ($n = 60$) bei 48 Patient:innen (80 %) und in der Gruppe ohne relevante Komplikationen ($n = 147$) bei 85 Patient:innen (58 %). Auch in der Regression zeigte sich die postmortalen Spende ($p = 0,003$, $OR = 2,918$ (1,431 – 5,948), $R^2 = 0,065$) als Risikofaktor für das Auftreten von relevanten Wundkomplikationen. Der KDRI und KDPI spielten dabei keine Rolle.

Auswirkung auf die Nieren- und Transplantatfunktion

Patient:innen mit einer interventionsbedürftigen Komplikation zeigten eine signifikant schlechtere GFR. Die mediane GFR lag in dieser Gruppe bei Entlassung bei 35,0 ml/min ($S = 8,9 - 103,0$) vs. 44,2 ml/min ($S = 8,6 - 98,3$) bei Patient:innen ohne eine relevante Komplikation ($p = 0,001$). Nach 3 Monaten betrug die GFR 40,8 ml/min ($S = 11,5 - 120,9$) vs. 47,6 ml/min ($S = 10,7 - 124,2$) ($p = 0,017$). Auf den Verlauf nach Entlassung zeigten die Wundkomplikationen hingegen keinen Einfluss.

3.15.1. Transplantatumgebende Hämatome

Insgesamt wurde bei 47 Patient:innen (23 %) postoperativ ein Hämatom um das Transplantat diagnostiziert. Von diesen 47 (n), handelte es sich bei 31 (66 %) um ein transfusions- oder revisionsbedürftiges Hämatom (TRH) und bei 16 (34 %) um ein nicht transfusions- oder revisionsbedürftiges Hämatom (nTRH). Von den TRH ($n = 31$) wurden 27 (87 %) durch eine OP entlastet und 4 (13 %) bekamen eine Bluttransfusion ohne Revisionsoperation.

Auswirkung auf die Nieren- und Transplantatfunktion

Patient:innen mit einem TRH zeigten eine signifikant schlechtere Nierenfunktion als Patient:innen ohne ein Hämatom und als Patient:innen mit einem nTRH. Die Nierenfunktion der Patient:innen mit einem nTRH wiederum unterschied sich

nicht signifikant von Patient:innen ohne Hämatome. *Tabelle 25* zeigt einen genauen Vergleich der Nierenfunktion.

Tabelle 25: Vergleich der Nierenfunktion anhand der GFR zwischen Patient:innen mit einem transfusions-/revisionsbedürftigem Hämatom und einem nicht therapiebedürftigen Hämatom oder keinem Hämatom

	nTRH (n = 16)	TRH (n = 31)	Kein Hämatom (n = 161)
GFR bei Entlassung (ml/min)	49,0 (SD ± 15,4)	32,1 (SD ± 12,2)	45,8 (SD ± 19,9)
		<i>p</i> < 0,001	<i>p</i> < 0,001
GFR nach 3 Monaten (ml/min)	50,0 (SD ± 11,5)	38,4 (SD ± 14,5)	47,9 (SD ± 19,2)
		<i>p</i> = 0,008	<i>p</i> = 0,004
GFR nach 12 Monaten (ml/min)	50,4 (SD ± 10,9)	40,5 (SD ± 16,7)	48,8 (SD ± 18,6)
		<i>p</i> = 0,027	<i>p</i> = 0,022

Alle *p* – Werte wurden mittels des *t*-Tests berechnet

Auch eine DGF trat bei Patient:innen mit einem TRH signifikant häufiger auf (*p* = 0,016). Von den Patient:innen mit einem TRH (*n* = 31) wurden 8 Patient:innen (26%) in der ersten Woche nach Transplantation temporär dialysepflichtig, bei Patient:innen ohne ein TRH (*n* = 176) waren es 18 (10%). Eine PNF trat nicht signifikant häufiger auf. Auch die Rate an Re-Hospitalisierungen, Transplantatversagen oder Abstoßungen im ersten Jahr unterschied sich nicht signifikant voneinander.

Unterschiede im Auftreten

Da nTRH keine signifikanten Unterschiede in der GFR zu keinen Hämatomen zeigten, wurden nachfolgend nur die TRH statistisch berücksichtigt. Unterschiede in den Charakteristika der Organempfänger:innen waren ein signifikant höheres Alter (*p* = 0,036, *OR* = 1,035 (1,002–1,069), *R*² = 0,041) und ein höherer BMI (*p* = 0,039, *OR* = 1,103 (1,005–1,211), *R*² = 0,036) bei Patient:innen mit einem TRH. Das mediane Alter lag hier bei 64 Jahren (*S* = 36 – 77) und der BMI bei 26,3 kg/m² (*S* = 19,6 – 38,5). Patient:innen ohne ein TRH waren im Median 54 Jahren

($S = 18 - 82$) alt und der BMI lag bei $24,8 \text{ kg/m}^2$ ($S = 16,2 - 37,5$). Andere Charakteristika zeigten keine signifikanten Unterschiede.

Unterschiede in den Charakteristika der Organspender:innen waren vor allem ein signifikant höherer Anteil an postmortalen Spenden ($p = 0,003$, $OR = 6,311$ ($1,848 - 21,552$), $R^2 = 0,105$) sowie ein höherer Anteil an männlichen Spendern ($p = 0,033$, $OR = 2,407$ ($1,072 - 5,407$), $R^2 = 0,040$).

Patient:innen mit einem TRH ($n = 31$) erhielten in 28 Fällen (90 %) ein Organ aus einer postmortalen Spende und Patient:innen ohne ein TRH ($n = 176$) in 105 Fällen (60 %). Bei Patient:innen mit einem TRH stammte das Organ in 21 Fällen (68 %) von einem männlichen Spender, bei denen ohne ein TRH in 82 Fällen (47 %). Der KDRI und KDPI der postmortalen Spender:innen zeigte keinen Einfluss auf das Auftreten eines TRH.

Der Vergleich der operativen Daten zeigte eine signifikant längere KIZ ($p = 0,035$) und WIZ ($p = 0,020$) sowie signifikante Unterschiede in der Anzahl an Arterien des Spenderorgans ($p = 0,015$, $OR = 2,283$ ($1,176 - 4,430$), $R^2 = 0,046$). Die KIZ betrug bei Patient:innen mit einem TRH im Median 511 Minuten ($S = 138 - 1260$) vs. 390 Minuten ($S = 31 - 1385$) bei Patient:innen ohne ein TRH. Die mediane WIZ betrug 33 Minuten ($S = 18 - 59$) vs. 28 Minuten ($S = 10 - 98$). In der TRH Gruppe besaßen 11 (35 %) Organe mehr als eine Arterie, während in der Kontrollgruppe der Anteil bei 16 % lag.

Die genannten signifikanten Unterschiede zeigten, bis auf die KIZ und WIZ, auch in der univariaten logistischen Regression einen direkten Einfluss auf das Auftreten eines Hämatoms. In einer multivariaten binären logistischen Regression konnte ein direkter Einfluss nur durch die postmortalen Spender:innen nachgewiesen werden ($p = 0,028$, $OR = 4,353$).

Infizierte Hämatome

Bei den 27 operierten Hämatomen führte in 14 Fällen (52 %) (n) ein intraoperativer Abstrich zum Keimnachweis. *S. epidermidis* war mit 11 Fällen (79 %) der häufigste Erreger. Bei 5 Patient:innen (36 %) war zum Zeitpunkt der Diagnosestellung zusätzlich das CRP, bei 1 (7 %) die Leukozyten und bei

2 (14 %) beides erhöht. In 9 Fällen wurde aufgrund des Verdachts einer Infektion ein Antibiotikum verwendet.

3.15.2. Serome / Lymphozelen

Insgesamt trat bei 54 Patient:innen (26 %) eine Flüssigkeitsansammlungen um das Transplantat auf. Aufgrund der Schwierigkeit einer retrospektiven Unterscheidung in Serome und Lymphozelen wurden diese folgend als eine Gruppe (SL) gewertet. In 16 Fällen (8 %) war eine interventionelle Entlastung notwendig. Davon wurden 4 Fälle durch eine Drainage, 5 Fälle durch eine offene OP und 7 Fälle durch eine laparoskopische OP behandelt.

Unterschiede im Auftreten

Bei Patient:innen, die postoperativ eine Flüssigkeitsansammlung um das Transplantat entwickelten, wurde eine signifikant längere Operationsdauer ($p = 0,013$) sowie häufiger eine ADPKD als nephrologische Grunderkrankung festgestellt ($p < 0,001$). Bei Betrachtung der interventionsbedürftigen SL konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen Patient:innen mit SL und denen ohne SL bezüglich verschiedener Charakteristika der Organempfänger:innen oder bestimmter operativer Daten gefunden werden.

Auswirkung auf die Nierenfunktion

Anders als bei den Hämatomen, gab es keine signifikanten Unterschiede in der GFR zwischen Patient:innen mit und ohne therapiebedürftigen SL. Auch hatte das Auftreten von SL keinen Einfluss auf das Auftreten einer DGF, einer PNF, einem Transplantatversagen, einer Abstoßungen oder einer erhöhten Re-Hospitalisierungsrate.

Infizierte SL

Bei 3 Patient:innen mit SL wurde ein Bakterium intraoperativ isoliert. Es zeigte sich aber keine eindeutige Infekt Konstellation im Labor. Bei 6 Patient:innen war zum Diagnosezeitpunkt des interventionsbedürftigem SL das CRP erhöht. Die

Leukozyten waren nicht erhöht. Es erhielten 3 Patient:innen aufgrund des Verdachts einer Infektion ein Antibiotikum.

3.15.3. Subkutane Hämatome und Serome

Subkutane Flüssigkeitsansammlungen wurden in dieser Arbeit von transplantatumgebenden Flüssigkeiten differenziert. 12 Patient:innen (6 %) entwickelten ein subkutanes Hämatom und 6 (3 %) ein subkutanes Serom. Insgesamt mussten 20 % operativ entlastet werden.

3.15.4. Wunddehiszenz

Wunddehiszenzen, welche als klinische Diagnosen von den behandelnden Ärzt:innen gestellt wurden, traten insgesamt bei 9 Patient:innen (4 %) auf. Hiervon betrafen 6 das oberflächliche Hautgewebe und 3 die Faszie, welche daraufhin erneut operiert werden mussten. Die oberflächlichen Dehiszenzen wurden konservativ behandelt. Bezüglich dieser Wundkomplikation ließen sich signifikante Unterschiede im Alter ($p = 0,016$) und im Anteil an Lebendspenden ($p = 0,022$) finden. Das mediane Alter lag in der Dehiszenz Gruppe bei 65 Jahren ($S = 34 - 71$) und in der Kontrollgruppe bei 55 Jahren ($S = 18 - 82$). Von den Patient:innen mit einer Dehiszenz bekamen alle ein Organ von einer postmortalen Spende (100 %), während der Anteil an postmortalen Organspenden in der Kontrollgruppe bei 63 % lag. Zudem trat diese Wundkomplikation signifikant häufiger bei der medianen Laparotomie als beim Flankenschnitt auf ($p = 0,044$). Hier gab es 2 Fälle (15 %) und beim Flankenschnitt 7 Fälle (4 %). Ansonsten wurden keine signifikanten Unterschiede gefunden.

3.15.5. *Urinleckagen*

Urin Leckagen traten in 9 Fällen (4 %) auf. Es mussten 6 Patient:innen daraufhin erneut operiert werden, wobei sich in 4 Fällen eine Insuffizienz der Ureter Anastomose und in 2 Fällen eine Leckage aus der Harnblase darstellte. Signifikante Unterschiede im Auftreten bezüglich Charakteristika der Organempfänger:innen, -spender:innen oder operativer Daten gab es keine.

Auswirkung auf die Nierenfunktion und Transplantatfunktion

Signifikante Unterschiede gab es, bis auf die stationäre Aufenthaltsdauer ($p = 0,007$), keine. Die Nierenfunktion bei Entlassung sowie nach 3 und 12 Monaten unterschied sich nicht signifikant zwischen Patient:innen mit und ohne einer Urinleckage. Auch eine DGF, eine PNF, Abstoßungen oder Re-Hospitalisierungen traten nicht signifikant häufiger auf.

Infizierte Urinome

Bei 3 Patient:innen wurde ein Bakterium aus dem Urinom isoliert, hierbei handelte es sich um einen Fall von E.coli und 2 Fälle von S. epidermidis. Bei diesen Patient:innen waren zudem die Infekt Parameter erhöht. Bei den übrigen Patient:innen waren bei 5 ebenfalls die Infekt Parameter erhöht. Urinleckagen führten signifikant häufiger zu der Diagnosestellung einer SSI.

3.15.6. *Vaskuläre Komplikationen*

Eine vaskuläre Komplikation trat bei 2 Patient*innen auf. Bei beiden lag die Ursache der Minderperfusion bei einem Kinking einer oder beider Arterien und erforderte eine erneute Anastomosierung der Gefäße.

4. Diskussion

Die Nierentransplantation gilt als einzige kurative Therapie bei Patient:innen mit terminaler Niereninsuffizienz und stellt die häufigste solide Organtransplantation jährlich dar [42]. Zu den häufigsten Todesursachen nach NTx zählen kardiovaskuläre Erkrankungen und Infektionen [24]. Infektionen betreffen dabei vor allem den Harntrakt und die Operationswunde und sollten bestmöglich vermieden werden [172]. Da verschiedene Studien bisher zu unterschiedlichen Ergebnissen bezüglich möglicher Risikofaktoren, des Einflusses von Komplikationen auf die Nierenfunktion und das Transplantatüberleben sowie des Keimspektrums und der Resistenzlage kamen, hat diese Arbeit diese Faktoren am UKT untersucht.

4.1. Auftreten und Risikofaktoren für Harnwegsinfektionen

Das Erkennen und die richtige Therapie einer HWI ist nach einer NTx von großer Bedeutung. Sie stellt die häufigste bakterielle Infektion nach Transplantation dar (23 % – 71%) [8, 28, 131, 155, 165, 174] und tritt am häufigsten im ersten Monat auf [157, 172].

In dieser Arbeit konnte gezeigt werden, dass Patient:innen mit einer HWI signifikant älter waren, ihr BMI signifikant höher war und ein direkter Einfluss dieser Variablen auf das Auftreten einer HWI konnte nachgewiesen werden. Einige andere Arbeiten beschrieben ein höheres Alter ebenfalls als Risikofaktor für die Entwicklung einer HWI und zeigten ein signifikant höheres Alter der HWI Gruppe [28, 33, 175]. Ooms et al. identifizierten zum Beispiel ein Alter von > 60 Jahren in einer multivariaten Analyse als Risikofaktor, mit einer 2-fach höheren Chance einer HWI [121]. Ein erhöhter BMI als Risikofaktor wurde hingegen von den meisten anderen Studien nicht beschrieben [9, 28, 33, 165]. Ein Erklärungsversuch könnte hierfür sein, dass in unserer Kohorte ältere Patient:innen zusätzlich häufiger einen höheren BMI aufwiesen und diese Risikofaktoren daher gemeinsam auftraten.

In unserer Studie trat bei Patient:innen mit einer HWI eine DGF häufiger auf, jedoch waren die Ergebnisse nicht signifikant. Andere Studien wie von Ma et al.

oder Alshaikh et al. konnten jedoch eine DGF als Risikofaktor für eine HWI identifizieren und erklärten dies durch eine daraus resultierende Oligurie und durch die reduzierte Immunantwort des Körpers [6, 104].

Ein weiterer häufig beschriebener Risikofaktor einer HWI ist das weibliche Geschlecht [9, 28, 33, 98, 155, 165]. Chuang et al. beschrieben ein mehr als doppelt so häufiges Auftreten bei Frauen als bei Männern und zeigten einen direkten Einfluss in der multivariaten Analyse. Sie erklärten diese Ergebnisse wie viele andere Studien durch die weibliche Anatomie [33]. Dieser deutliche Zusammenhang zwischen dem Geschlecht und einer HWI konnte in unserer Arbeit überraschenderweise nicht nachgewiesen werden. Eine mögliche Erklärung könnte unser strikter Fokus auf symptomatische HWI sein, während andere Arbeiten häufig auch ASB miteinbezogen und sich auf das Auftreten von Bakteriurien konzentrierten, unabhängig von der Symptomatik.

Auch weitere bereits bekannte Risikofaktoren, wie zum Beispiel ein Diabetes mellitus [165] oder eine postmortale Organspende [33, 40, 98] konnten in unseren Daten nicht nachvollzogen werden. Jedoch unterscheiden sich auch andere Studien in ihren ermittelten Risikofaktoren deutlich voneinander. So zeigten sich auch in anderen Arbeiten keine signifikanten Unterschiede zwischen diabetischen Patient:innen und nicht diabetischen Patient:innen [33, 121] oder zwischen postmortalen Spenden und Lebendspenden [121, 155, 165]. Es fällt daher schwer, einzelne unabhängige Risikofaktoren zuverlässig zu bestimmen. Folglich sollten diese Variablen, wie zum Beispiel ein höheres Alter und BMI oder ein Diabetes mellitus mehr als Zusammenspiel gesehen werden. Anstelle der Betrachtung einzelner Faktoren sollte eine potenziell erhöhte generelle Morbidität der Patient*innen und das gleichzeitige Auftreten mehrerer möglicher Risikofaktoren für weitere diagnostische und prophylaktische Maßnahmen berücksichtigt werden.

Eine weitere interessante Frage ist die nach dem einliegenden DK oder der DJ Schiene als mögliche Infektionsquelle. Unsere Arbeit konnte zeigen, dass die Einlegedauer des DKs keinen Einfluss auf die Entstehung einer HWI hatte. Aus anderen Studien gab es hierzu bereits unterschiedliche Ergebnisse. Lee et al. beschrieben eine DK Einlegedauer von > 7 Tagen als unabhängigen Risikofaktor

und ein 4-fach höheres Risiko für das Auftreten einer HWI [98]. Akbari et al. berichteten wiederum über häufigere Bakteriurien bei Männern bei Entfernung des DKs vor dem 5. POD [2]. Diese Ergebnisse trafen auf unsere Studie nicht zu. Auch eine zweizeitige Anlage eines DKs spielte bei uns keine Rolle. Patient:innen die nach Entfernung einen neuen DK erhielten, entwickelten nicht häufiger eine HWI. Bei der Verwendung von DKs mit einer Größe > 16 Ch, traten HWI häufiger auf. Allerdings handelte es sich hierbei um lediglich zwei Patient:innen, die so einen DK erhielten. Obwohl dieser Unterschied statistisch signifikant war, sollten die verglichenen Gruppen größer sein, um einen Einfluss der Größe auf das Auftreten von HWI zu beweisen. Den DK als mögliche Infektionsquelle kann unsere Arbeit nicht ausschließen, jedoch zeigt sie, dass die Einlegedauer oder die zweizeitige Anlage nicht zu der Infektion beitragen.

In Bezug auf die DJ Schiene, konnte in unserer Studie kein Zusammenhang zwischen der Einlegedauer und dem Auftreten einer HWI entdeckt werden. Allerdings werden am UKT standardmäßig die DJ Schienen ca. am 21. POD entfernt, bei Infektionszeichen ggf. auch vorzeitig. Die mediane Zeit bis zur Entfernung lag in unserer Kohorte bei 20 Tagen. Der Einfluss der Einlegedauer der DJ Schiene auf die Entstehung von frühen HWI, besonders in den ersten drei Wochen kann somit nicht untersucht werden. Andere Arbeiten konnten jedoch verschiedene Zeitpunkte der Entfernung miteinander vergleichen. Liu et al. verglichen in einer prospektiven, randomisiert-kontrollierten Studie die Entfernung der DJ Schiene nach einer Woche mit der Entfernung nach vier Wochen. Hierbei zeigten sie einen eindeutig protektiven Effekt einer früheren Entfernung (*OR* 8,9), mit einem Unterschied im Auftreten von 6 % vs. 29 %. Allerdings schlossen sie in ihrer Arbeit auch ASB mit ein und beschränkten sich nicht nur auf symptomatische HWI [101]. Patel et al. verglichen jedoch zwischen einer Entfernung der DJ Schiene am 5. POD und später und untersuchten nur das Auftreten von symptomatischen HWI. Auch sie zeigten eine signifikant geringere Rate an HWI bei früherer Entfernung der Schiene (2,5 % vs. 15 %) [129]. Beide Arbeiten konnten zudem zeigen, dass eine frühere Entfernung nicht das Risiko für Urinleckagen oder -obstruktionen steigere [101, 129].

Andere Arbeiten untersuchten zudem das generelle Einsetzen einer Ureter Schiene als Risikofaktor [5, 98]. Alangaden et al. beschrieben beispielsweise in ihrer Studie das Einsetzen einer Schiene als einen von zwei starken Risikofaktoren mit einer 3-fach höheren Chance eine HWI zu entwickeln [5]. Dem gegenüber stehen Studien, die kein häufigeres Auftreten von HWI unter der Verwendung von DJ Schienen fanden [46, 107]. Da am UKT bis auf zwei Patient:innen alle eine DJ Schiene erhielten, konnte hier nicht verglichen und die generelle Verwendung einer Ureter Schiene als möglicher Risikofaktor bewertet werden. Die Größe der eingesetzten DJ Schiene zeigte hier keinen Einfluss. Allerdings ist zu erwähnen, dass 97 % die Größe 6 Ch erhielten, weswegen ein guter Vergleich zu anderen Größen nicht möglich war.

Eine Besonderheit dieser Arbeit war, zusätzlich zu der Datenauswertung der Lebendspender:innen, die Datenauswertung der postmortalen Spender:innen. Die Charakteristika der postmortalen Spender:innen hatten in unserer Arbeit keinen Einfluss auf die HWI Rate. Interessanterweise hatte auch ein erhöhter KDRI keinen Einfluss. Folglich ist es nicht möglich vorherzusagen, ob und wenn ja welche Faktoren der postmortalen Organspender:innen das Risiko für eine HWI erhöhen. Bei Betrachtung der Lebend- und postmortalen Spender:innen als gemeinsame Gruppe zeigte sich ein höheres Alter der Spender:innen als Risikofaktor für eine HWI. Die zuvor bestimmten Laborwerte bei den Spender:innen wie die Leukozyten oder das CRP im Blut zeigten keine signifikanten Unterschiede. Dies könnte damit begründet werden, dass die Laborwerte, gerade bei den postmortalen Spender:innen, zu unspezifisch oder zu abhängig von anderen externen Faktoren, wie beispielsweise der Ursache des Hirntodes sind und so keine Rückschlüsse auf eine mögliche HWI bringen können. In der einzig mir bekannten Arbeit, die diese Daten ebenfalls auswertete, konnte nur ein Organ aus einer postmortalen Spende mit Expanded Criteria als Risikofaktor für eine HWI gefunden werden [28]. Camargo et al. zeigten, bei Erweiterung der Einschlusskriterien nach dem United Network for Organ Sharing, eine Zunahme der HWI Rate von 15 %. Andere Charakteristika wie ein höheres Alter oder höhere Kreatinin Werte zeigten in ihrer Arbeit keinen Einfluss [28].

Eine weitere Erkenntnis dieser Arbeit war, dass sich keine großen Unterschiede im Auftreten von HWI durch gram-positive oder gram-negative Bakterien feststellen lassen. Bei HWI durch gram-negative Bakterien zeigte sich zwar häufiger eine Erhöhung der Leukozyten und des CRPs, jedoch waren diese Unterschiede nicht signifikant. Genauso waren diese Parameter bei multiresistenten Keimen nicht häufiger erhöht. Somit können diese Laborwerte nicht zuverlässig als Vorhersagewerte oder Indikatoren für das verursachende Bakterium genutzt werden. Daraus lässt sich aber auch vermuten, dass die Immunantwort bei den Bakterien ähnlich ist und nicht bei bestimmten Bakterien stärker als bei anderen. Dies wird auch dadurch unterstützt, dass die Nierenfunktion sich nur zwischen Patient:innen mit und ohne HWI unterscheidet, jedoch nicht zwischen HWI durch gram-negative und gram-positive Bakterien. So scheinen HWI, unabhängig vom Bakterium, einen negativen Einfluss auf die Organfunktion zu haben.

4.2. Auftreten und Risikofaktoren für Wundinfektionen

SSI traten bei 6 % der Patient:innen auf. Diese Häufigkeit ist ähnlich zu anderen Studien, mit einer beschriebenen Häufigkeit von 3,9 – 4,2 % [125, 137, 185]. In dieser Arbeit konnten Risikofaktoren wie ein höheres Alter und zusätzliche Wundkomplikationen wie eine Dehiszenz, Hämatome und Urinleckagen identifiziert werden. Viele andere Studien konnten keinen Einfluss des Alters auf die Entwicklung einer SSI finden [29, 77, 137]. Dies könnte damit erklärt werden, dass in unserer Arbeit das durchschnittliche Alter der Empfänger:innen generell höher war. Das mediane Alter lag in unserer Kohorte bei 55 Jahren, in anderen Studien bei 44 – 51 Jahren [29, 77, 137]. Bei Schreiber et al. lag das mediane Alter ebenfalls bei 55 Jahren und auch sie konnten ein höheres Alter als Risikofaktor für eine SSI identifizieren [151]. Der Einfluss anderer Wundkomplikationen wie Hämatome [125] und Urinleckagen [29] wurde auch in anderen Studien gefunden und kann leicht durch eine mögliche Kontamination der Körperhöhle erklärt werden [29]. Zudem wurden diese Patient:innen bei uns häufiger erneut operiert, was bereits durch Ostaszewska et al. als Risikofaktor für eine SSI beschrieben wurde [126].

Andere Studien entdeckten zudem einen Diabetes mellitus als Risikofaktor für eine SSI [137, 186]. Ramos et al. beschrieben ein erhöhtes Risiko für eine SSI von 7,5 % [137], Wzola et al. eine Häufigkeit von 21 % vs. 6,5 % bei diabetischen Empfänger:innen [186]. In dieser Arbeit war ein Diabetes mellitus zwar in der Gruppe der SSI häufiger vorhanden, doch waren die Unterschiede hier nicht signifikant.

Ein weiterer bekannter Risikofaktor für eine SSI ist ein erhöhter BMI der Empfänger:innen [70, 185, 186]. Harris et. al beschrieben zum Beispiel eine 15 % höhere Rate an SSI bei Patient:innen mit einem BMI > 30 kg/m² [70]. Bei Wszola et al. war der Anteil der SSI sogar um 42 % höher bei Patient:innen mit einem BMI > 27 kg/m² als bei Patient:innen mit einem niedrigeren BMI [186]. Dieser deutliche Zusammenhang konnte in unserer Arbeit jedoch nicht gefunden werden.

Generell sollte jedoch beim Vergleich unserer Ergebnisse mit denen anderer Studien beachtet werden, dass die absolute Häufigkeit der Patient:innen mit einer SSI in unserer Arbeit deutlich geringer war als in vielen anderen Studien. Möglicherweise konnten daher Zusammenhänge und Risikofaktoren, wie in anderen Arbeiten beschrieben, eventuell nicht entdeckt werden.

Andere Arbeiten beschrieben außerdem eine längere KIZ [112, 185, 186] oder eine längere Operationsdauer [112, 186] als Risikofaktoren für eine SSI. Wszola et al. identifizierten dabei eine KIZ > 30 h und eine OP Dauer > 200 Minuten als Risikofaktoren [186]. Moris et al. beschrieben eine KIZ > 16 h (*OR* = 12,5) als Risikofaktor [112] und Schreiber et al. und Wong et al. ermittelten eine *OR* von 1,01 pro 10 Minuten [151] und 1,05 pro einer Stunde verlängerter KIZ für die Entwicklung einer SSI [185]. Der Einfluss der KIZ und OP Dauer konnte in unserer Arbeit jedoch nicht nachvollzogen werden. Allerdings war die mediane KIZ in unserer Arbeit teilweise deutlich kürzer als in anderen Arbeiten. Während die KIZ bei uns insgesamt bei 7 h und bei den postmortalen Organspenden bei 10 h lag, lag die KIZ bei Wong et al. insgesamt bei 12 h [185], bei Moris et al. insgesamt bei 18 h [112] und bei Wszola et al. bei den postmortalen Organspenden bei 28 h [186].

Die Charakteristika der Organspender:innen zeigten in unserer Arbeit ebenfalls keinen Einfluss auf die Entstehung einer SSI, genauso wie die Art der Organspende. Eine Studie von Wszola et al. konnte jedoch zeigen, dass eine postmortale Organspende mit Expanded Criteria sowie eine arterielle Hypertonie der Spender:innen Risikofaktoren für eine SSI darstellen und begründeten dies mit dem häufigeren Auftreten einer DGF, welche ebenfalls als Risikofaktor für eine SSI bekannt sei [186]. Schreiber et al. zeigten zudem einen protektiven Effekt von Lebendspenden [151] und auch Moris et al. beschrieben eine postmortale Organspende als Risikofaktor [112]. Der genaue Einfluss der Organspender:innen ist schwierig zu beurteilen und zu erklären, da es hierzu nur wenige Studien gibt. Es liegt jedoch nahe, dass die Ursache für eine SSI eher bei den Empfänger:innen liegt und ein Zusammenspiel aus spezifischen Charakteristika der Empfänger:innen, der intraoperativen Maßnahmen und dem postoperativem Management darstellt.

4.3. Einfluss der Immunsuppression

Die Wahl der Induktionsimmunsuppression zeigte in dieser Arbeit keinen Einfluss auf das Auftreten von bakteriellen Infektionen oder speziell auf HWI oder SSI. Obwohl ATG zu einer höheren Rate an bakteriellen Infektionen als beispielsweise IL2-RA führen kann [27], zeigte sich hier kein erhöhtes Risiko. Andere Studien kamen hierzu bereits zu unterschiedlichen Ergebnissen. Tawab et al. zeigten ein häufigeres Auftreten von rekurrenten HWI unter ATG [164] und Brennan et al. ein häufigeres Auftreten von HWI unter ATG im Vergleich zu IL2-RA [23]. Freire et al. und Moris et al. zeigten in ihren Studien jeweils eine Induktion mit ATG als Risikofaktor für eine SSI [56, 112]. Andere Studien wie von Thibaudin et al., Lebranchu et al. oder Sollinger et al., zeigten wiederum kein vermehrtes Auftreten von bakteriellen Infektionen wie beispielsweise HWI unter ATG oder Thymoglobulin, im Vergleich zu IL2-RA oder anderen Schemata [96, 161, 167]. Viele Studien konnten jedoch zeigen, dass die Rate an Abstoßungen unter ATG geringer war als unter IL2-RA [23, 118]. Daher scheint bei den Patient:innen, mit einem erhöhten immunologischen Risiko, der Nutzen von ATG hier zu überwiegen. Patient:innen die eine Vorbehandlung mittels Rituximab oder

Plasmapherese erhielten, zeigten in unserer Studie ebenfalls keine höhere Infektionsrate. Hier ist allerdings zu erwähnen, dass diese Patient:innen häufig eine adäquate Antibiotika Prophylaxe erhielten und zudem fast alle ein Organ aus einer Lebendspende erhielten.

Die Fortführung der Immunsuppression zeigte in unserer Studie ebenfalls keinen Einfluss auf die Infektionsrate. Auch hier gab es bereits unterschiedliche Ergebnisse in anderen Studien. Ramos et. al sowie Capocasale et. al konnten eine Immunsuppression mittels Sirolimus als Risikofaktor für eine SSI identifizieren (*OR* 2,28 – 2,97) [29, 137]. Da dieses Immunsuppressivum in unserem Kollektiv am UKT nicht verwendet wurde, konnte der Einfluss nicht nachvollzogen werden. Jedoch untersuchten sie auch das Auftreten unter Immunsuppressiva wie Tacrolimus oder MMF und konnten keine erhöhte Infektionsrate feststellen [29, 137], was unseren Ergebnissen entspricht. Viele Studien verglichen bereits Schemata zur Aufrechterhaltung der Immunsuppression mit Tacrolimus und Schemata mit Cyclosporin und zeigten keine Unterschiede in der Infektionsrate [32, 92, 99]. Andere Studien verglichen Schemata mit Azathioprin und Schemata mit MMF und kamen dabei zu unterschiedlichen Ergebnissen. Während einige Studien keine Unterschiede in der Infektionsrate zwischen den beiden Schemata finden konnten [13, 139, 182], zeigten andere Studien wie von Keven et al. oder Vacher-Coponat et al. wiederum eine höhere Rate an HWI oder anderen bakteriellen Infektion unter MMF [85, 170].

Diese unterschiedlichen Ergebnisse verdeutlichen dabei die Komplexität der Immunsuppressiva und die Bedeutsamkeit der stetigen Risiko und Nutzen Abwägung im klinischen Alltag.

4.4. Intraoperative Abstriche der Harnblase und der Niere

Ein weiterer Versuch, postoperative HWI zu vermeiden, war eine mögliche bakterielle Kolonisierung der Harnblase durch intraoperative Abstriche frühzeitig zu erkennen und dementsprechend zu behandeln. Jedoch zeigte sich ein positiver Abstrich nicht als prädiktiver Faktor für die Entstehung einer HWI. Der

Großteil der isolierten Bakterien waren Koagulase negative Staphylokokken, welche in der Regel keine HWI verursachen. Die einzige Kolonisation mit uropathogenen Keimen waren zwei Fälle von E. coli Bakterien. Daher war die Anzahl der relevanten Abstriche zu gering, um einen möglichen Zusammenhang finden zu können.

Auch ein positiver Abstrich des Spenderorgans zeigte keinen Einfluss auf die Entstehung einer HWI oder SSI. Lediglich in zwei Fällen trat nach einem positiven Abstrich des Spenderorgans im Verlauf eine SSI auf. Da es sich in diesen Fällen zudem um verschiedene Erreger handelte, scheint ein Zusammenhang hier sehr unwahrscheinlich zu sein. Allerdings wurden die Abstriche der Spenderorgane in unserer Kohorte sehr inkonsequent durchgeführt. Da sie nur in 57 % der Fälle erfolgten, könnten sie eventuell nicht aussagekräftig genug sein. Andere Studien über positive Abstriche der Spenderniere und dessen Einfluss auf Infektionen gab es bisher noch nicht. Oriol et al. untersuchten in einer prospektiven Studie den Einfluss von positiven Kulturen aus der Konservierungsflüssigkeit des Organs. Obwohl die Rate an isolierten high-risk Mikroorganismen bei Nierentransplantationen hoch war, lösten diese Bakterien keine Infektionen aus [123]. Eine weitere große Studie von Al Midani et al. mit 661 untersuchten Proben zeigte ebenfalls keinen Zusammenhang zwischen positiven Kulturen aus der Konservierungsflüssigkeit und postoperativen Infektionen [4]. Daher besteht weiterhin die Frage, ob ein routinemäßiges Screening des Spenderorgans sowie der Harnblase der Empfänger:innen notwendig bzw. überhaupt sinnvoll ist.

4.5. Die perioperative Antibiotikaprophylaxe

Die aktuelle Leitlinie der European Association of Urology von 2018 empfiehlt eine einmalige PAP Gabe im Gegensatz zu einer mehrfachen Gabe. Jedoch ist die Studienlage hierzu gering, genauso wie zu der Wahl des richtigen Antibiotikums [22]. Bachmann et al. zeigten zudem in einer Eurotransplant Umfrage deutliche Unterschiede in der Wahl der Substanz sowie der Länge der PAP Gabe zwischen verschiedenen Zentren in Deutschland und Europa [11]. Eine wichtige Aufgabe dieser Arbeit war daher die PAP am UKT für die

Vermeidung von Infektionen zu untersuchen und zu beurteilen. Während der Großteil das Antibiotikum Ampicillin/Sulbactam über drei Gaben erhielt, gab es auch Patient:innen, die nur eine einmalige Gabe oder ein anderes Antibiotikum erhielten.

Ein Vergleich zwischen einer einmaligen Gabe eines Antibiotikums und einer mehrfachen Gabe zeigte in unserer Kohorte keinen Vorteil einer verlängerten Gabe. Die HWI Rate lag bei 37 % bei Patient:innen mit einer einmaligen PAP Gabe vs. 30 % bei einer mehrfachen Gabe, die SSI Rate lag bei 7 % vs. 5 %. Orlando et al. verglichen in ihrer Studie von 2015 ebenfalls eine einmalige Gabe mit einer mehrfachen Gabe einer PAP, in Hinblick auf postoperative Infektionen. Sie fanden dabei keine signifikanten Unterschiede in der Häufigkeit einer SSI und HWI, nach einer einmaligen Gabe eines Cephalosporins im Gegensatz zu einer Gabe über 3 – 5 Tage [124]. Berry et al. verglichen eine einmalige intraoperative Gabe von Piperacillin/Tazobactam mit einer Gabe über 72 h bei Lebertransplantationen und fanden hier ebenfalls keinen Vorteil einer verlängerten Gabe [14]. Bachmann et al. zeigten eine gleiche Effektivität einer einmaligen Cefazolin Gabe intraoperativ im Vergleich zu einer mehrfachen Gabe von Piperacillin und Sultamicillin für die Prävention von SSI. Die Rate an SSI lag in ihrer Studie bei 1,9% (einmalige PAP Gabe) vs. 3,8% (mehrfache Gabe) [11].

Anderen Studien verglichen die generelle Verwendung mit dem vollständigen Verzicht auf eine PAP. Cohen et al. und Evans et al. zeigten jeweils in ihren Studien aus dem Jahr 1988 ein höheres Auftreten von SSI bei Patient:innen ohne PAP im Gegensatz zu Patient:innen mit einer PAP [34, 52]. Laftavi et al. wiederum untersuchten in einer Studie mit 442 Patient:innen das Auftreten von SSI unter einer PJP Prophylaxe mit Cotrimoxazol und ohne einer PAP. Hierbei erhoben sie eine SSI Rate von 2 % und zeigten ebenfalls kein erhöhtes Auftreten von anderen Infektionen. Die Autoren kamen daher zu der Schlussfolgerung, dass das Weglassen einer PAP in Hinblick auf die Entwicklung einer SSI sicher sei [95].

Unsere Ergebnisse und die der anderen Studien werfen die Frage auf, ob eine dreifache Gabe als Prophylaxe nicht nur notwendig, sondern überhaupt

gerechtfertigt sei und ob der Nutzen die mögliche Belastung der Patient:innen und die wahrscheinlich höheren Kosten übersteige. Eine mögliche Alternative könnte eine verlängerte Prophylaxe bei vulnerablen Patientengruppen, die ein erhöhtes Risiko für Infektionen aufweisen, sein. Doch zeigte sich in unserem Patientenkollektiv auch kein Vorteil einer mehrfachen Gabe bei Patient:innen > 65 Jahre, einem erhöhten BMI oder einem Diabetes mellitus. Da in unserer Studie alle Patient:innen eine PAP erhielten, konnte ein Vorteil einer generellen Verwendung einer PAP nicht untersucht werden. Studien wie von Laftavi et al. sollten jedoch dazu führen, dies zu hinterfragen und in Zukunft weiter zu untersuchen.

Cotrimoxazol zeigte in unserem Kollektiv einen protektiven Effekt auf die Entstehung von HWI, wie es auch bereits in anderen Arbeiten beschrieben wurde [55, 86, 98]. Fox et al. untersuchten in einer prospektiven, randomisierten Studie den Effekt der PJP Prophylaxe im Vergleich zu einem Placebo und konnten eine signifikant niedrigere Rate an bakteriellen Infektionen unter der Prophylaxe nachweisen [55]. Auch Lee et al. fanden eine Risikoreduktion für die Entstehung einer HWI unter der PJP Prophylaxe und untersuchten den Effekt zum Zeitpunkt der Entfernung der DJ Schiene. Hierbei kamen sie zu dem Ergebnis, dass unter der PJP Prophylaxe keine weitere Antibiotikaprophylaxe zum Zeitpunkt der DJ Schienen Entfernung notwendig sei [97]. Horwedel et al. zeigten zudem in ihrer Studie ein niedrigeres Risiko für die Entstehung einer Sepsis und eine damit einhergehende Risikoreduktion für ein Transplantatversagen und Mortalität, unter der Cotrimoxazol Prophylaxe [74]. Trotz des eindeutig protektiven Effekts der PJP Prophylaxe, ist jedoch auch zu erwähnen, dass in unserer Studie ein deutliche Zunahme der Cotrimoxazol Resistenz von HWI verursachenden Bakterien gesehen werden konnte. Die Zunahme der Resistenz ist dabei leicht mit dem zunehmenden Einsatz der Prophylaxe in Verbindung zu bringen. Auch Singh et al. zeigten eine höhere Cotrimoxazol Resistenz bei Patient:innen, die eine Prophylaxe erhielten, im Gegensatz zu Patient:innen ohne Prophylaxe [158].

In unserer Arbeit konnten keine Unterschiede in der Substanz der PAP gefunden werden. Trotzdem sollte die Frage gestellt werden, ob Ampicillin/Sulbactam wirklich das richtige Mittel darstellt. Die Mehrheit der später aufgetretenen HWI

wurden durch E. coli verursacht, welche zu 71 % resistent gegen Ampicillin/Sulbactam waren. Auf der anderen Seite war die Resistenz der E. coli Bakterien gegen Cotrimoxazol ähnlich hoch, die Prophylaxe zeigte jedoch trotzdem einen protektiven Effekt. Bliven et al. beschrieben einen positiven Einfluss von Cefazolin auf das Auftreten einer SSI [16]. Die Mehrzahl der SSI wurde jedoch in unserer Studie durch Koagulase negative Staphylokokken (KNS) verursacht, welche zu 78 % resistent gegen Cefazolin waren, sodass diese PAP vermutlich keine ähnlich gute Wirkung wie bei Bliven et al. gezeigt hätte. Ampicillin/Sulbactam kann, trotz der Bildung von Penicillinasen durch Staphylokokken, aufgrund der Kombination von Ampicillin mit Sulbactam, gegen diese Keime wirksam sein und scheint hierfür eine bessere Wahl darzustellen. Jedoch waren gram-negative Bakterien, auch wenn sie seltener SSI verursachten, in 50 % gegen Ampicillin resistent.

Eine weitere Infektionsprophylaxe erfolgte durch eine Spülung der Blase mit Gentamicin. Da alle Patient:innen diese Prophylaxe erhielten, konnte hier nicht verglichen werden. Jedoch wiesen Salehipour et al. in ihrer prospektiven Studie, durch die Spülung der Blase mit Amikacin, eine Risikoreduktion für eine HWI nach. Sie zeigten eine Reduktion der HWI Rate auf 25 % vs. 49 % in der Kontrollgruppe [149]. Da Gentamicin ebenfalls ein breites Wirkungsspektrum ähnlich wie Amikacin besitzt, könnte die protektive Wirkung vergleichbar sein.

4.6. Schwierigkeit der Diagnosestellungen von postoperativen Infektionen nach NTx

In dieser Patientengruppe wurde deutlich, dass die richtige **Diagnosestellung einer HWI** nicht immer ganz einfach fiel. So wurden ungefähr die Hälfte der ASB, nach den korrekten Kriterien, fälschlicherweise als HWI diagnostiziert. Ein möglicher Grund hierfür könnte die wöchentliche routinemäßige Urin Kontrolle sein, welche auch bei asymptomatischen Patient:innen durchgeführt wird. Mikrobiologische Zufallsbefunde könnten dabei häufig zu überstürzt als HWI bewertet werden. Es gibt jedoch einige Studien, die nicht zwischen einer HWI und ASB unterscheiden. Studien wie beispielsweise von Rivera et al. und

Nascimento et al. bewerteten eine positive Bakterienkultur auch in Abwesenheit von Symptomen als HWI [113, 141]. Doch wieso ist es wichtig, zwischen ASB und HWI zu differenzieren? Hierzu kann man sich die Unterschiede in dem Einfluss auf die Nierenfunktion ansehen. Diese Arbeit zeigte, dass Patient:innen mit einer HWI, nicht nur eine signifikant verlängerte Krankenhausaufenthaltsdauer, sondern auch ein signifikant erhöhtes Serum Kreatinin und eine geringere GFR aufwiesen als Patient:innen ohne eine HWI (s. Kapitel 4.7). Im Gegensatz dazu zeigte ein Vergleich zwischen Patient:innen mit und ohne postoperativer ASB keine signifikanten Unterschiede in der Nierenfunktion. Auch eine antibiotische Therapie der ASB zeigte in unserer Arbeit keinen Vorteil. Patient:innen mit einer ASB, die eine antibiotische Therapie erhielten, wiesen durchschnittlich sogar eine schlechtere GFR auf als Patient:innen ohne Therapie. Die Unterschiede in der GFR waren jedoch nicht signifikant. Auch andere Studien befassten sich bereits mit der Auswirkung von ASB. Sabé et al. verglichen in einer randomisiert kontrollierten Studie das Outcome von Patient:innen mit einer ASB. Hierbei zeigten sie, dass Patient:innen ohne antibiotische Behandlung keine schlechtere Nierenfunktion oder häufigere Re-Hospitalisierungen aufwiesen [146]. Auch Origüen et al. stellten in ihrer Studie fest, dass eine unbehandelte ASB nicht häufiger zu einer Pyelonephritis oder einer schlechteren Nierenfunktion nach 12 und 24 Monaten führe als eine behandelte ASB. Allerdings betrachteten sie erst den Zeitraum nach den ersten zwei Monaten [122]. Aber auch Bohn et al. stellten, weder im ersten Monat noch im ersten Jahr nach NTx ein häufigeres Auftreten einer HWI nach ASB, bei Verzicht auf eine antibiotische Therapie, fest [19]. Gómez-Ochoa et al. zeigten sogar eine höhere HWI Rate nach antibiotischer Behandlung einer ASB und raten daher von einem Einsatz von Antibiotika ab [65]. Diese Ergebnisse passen auch zu unserer Arbeit, die zeigte, dass nur 3 % der Patient:innen vor der HWI eine ASB aufwiesen. Coussement et al. sowie Hollyer et al. stellen in ihren Reviews daher berechtigterweise nicht nur die Frage, ob eine antibiotische Therapie der ASB nützlich, sondern ob das generelle Screening auf eine Bakteriurie überhaupt sinnvoll sei [37, 73]. Dieser Fragestellung kann man sich nach dieser Arbeit anschließen, da am UKT standardmäßig einmal wöchentlich

Urin Kulturen angelegt werden. Auch wenn die meisten der oben genannten Studien nicht den Zeitraum des ersten Monats untersuchten, sollte aufgrund ihrer und unserer Daten dieser Standard nun kritisch hinterfragt werden. Außerdem empfiehlt die Infectious Disease Society of America, keine routinemäßigen Untersuchungen auf eine Bakteriurie bei Patient:innen mit einem einliegenden DK durchzuführen [117], was in unserem Patient:innen Kollektiv nicht selten der Fall war. Eine Alternative hierzu könnte das Anlegen von Bakterienkulturen nur bei symptomatischen Patient:innen oder bei Patient:innen mit einem Nitrit Nachweis oder einer Leukozyturie über einem bestimmten Grenzwert sein. Bei nicht transplantierten Patient:innen zeigte sich der Nitrit- und Leukozyten Nachweis als die stärksten Prädiktoren für positive Urinkulturen und ergaben sich als gute Möglichkeit um überflüssige Urin Kulturen zu vermeiden [140].

Auch die **Diagnosestellung einer SSI** fiel nicht immer leicht. Der Großteil der Infektionen wurde durch KNS verursacht. Da diese Bakterien auch Bestandteil der normalen Hautflora sind, muss eine mögliche Kontamination immer bedacht werden [59]. Nichtsdestotrotz können KNS, genauso wie *S. aureus*, Enterobakterien oder *Pseudomonas*, postoperative SSI verursachen [162]. Die Diagnosestellung liegt dabei bei dem behandelnden Arzt / der behandelnden Ärztin und fiel auch in diesem Patient:innen Kollektiv unterschiedlich aus. Die Keimisolierung erfolgte in der Mehrzahl der Fälle durch einen intraoperativen Abstrich, welcher in der Regel aus einem sterilen Umfeld entnommen wird. Einige dieser Befunde wurden somit anschließend als Infektion gedeutet und behandelt, während andere nicht als solche bewertet wurden. Dabei waren vor allem die organbezogenen Infektionen betroffen, bei denen ein Erregernachweis aus einem aseptisch entnommenen Material zur Diagnosestellung ausreichend ist [142]. Die Diagnosestellung war somit primär vom behandelnden Arzt abhängig und ob die Kriterien in diesen Fällen immer zutrafen, war im Nachhinein schwer zu beurteilen. Vergleicht man allerdings die Nierenfunktion zwischen Patient:innen mit einem Erregernachweis aus einem intraoperativen Abstrich, die antibiotisch behandelt wurden und denen, die keine Therapie erhielten, zeigten sich keine signifikanten Unterschiede in der GFR, Dialysepflicht oder

Abstoßungsrate. Somit ist die Relevanz der positiven Abstriche, in Abwesenheit von Symptomen, fraglich. Genauso sollte kritisch hinterfragt werden, ob es sich in diesen Fällen tatsächlich um eine organbezogene Infektion handelt. Ähnlich verhält es sich mit der Diagnostik aus Wunddrainagen und Drainagesekret, welche einer hohen Kontaminationsgefahr ausgesetzt sind und dennoch regelmäßig zur Bakterienkultivierung genutzt wurden.

4.7. Einfluss von infektiologischen Komplikationen auf die Organfunktion und das Transplantatüberleben

Harnwegsinfektionen zeigten sich in dieser Arbeit als Risikofaktoren für eine schlechtere Nierenfunktion bei Entlassung, nach 3 Monaten und nach 12 Monaten. Die GFR war bei diesen Patient:innen signifikant niedriger als bei Patient:innen mit einer ASB oder keiner HWI/ASB. Über die Unterschiede in der GFR gab es bereits andere Arbeiten mit unterschiedlichen Ergebnissen. Studien von Ooms et al. und Tekkarışmaz et al. beschrieben ebenfalls eine signifikant niedrigere GFR nach 12 Monaten bei Patient:innen mit einer postoperativen HWI [121, 165]. Diese war bei Ooms et al. im Vergleich um durchschnittlich 7 ml/min [121] und bei Tekkarışmaz et al. um durchschnittlich 12 ml/min [165] niedriger als bei Patient:innen ohne eine HWI. Auch Warzyszynska et al. zeigten eine schlechtere GFR nach 30 Tagen (39 ml/min vs. 46 ml/min) und nach 12 Monaten (48 ml/min vs. 54 ml/min) bei Patient:innen mit einer HWI [178]. Diese signifikante Unterschiede in der GFR spiegelten sich auch in unserer Arbeit mit einer Differenz von 8 ml/min bei Entlassung, 8 ml/min nach 3 Monaten und von 10 ml/min nach 12 Monaten wider. So konnte in unserer Arbeit zusätzlich gezeigt werden, dass die Unterschiede bereits bei Entlassung und nach 3 Monaten signifikant sind und eine Verschlechterung der Organfunktion vermutlich bereits dort stattfindet.

Trotz der deutlich schlechteren Nierenfunktion trat in unserer Studie ein Transplantatversagen im ersten Jahr nicht signifikant häufiger nach einer HWI auf. Nascimento et al. zeigten in ihrer Studie jedoch, dass nicht nur die GFR nach einer HWI schlechter sei, sondern auch ein 2,5-fach erhöhtes Risiko für ein Transplantatversagen nach rekurrenten HWI bestehe [113]. Bodro et al. und Giral

et al. zeigten jeweils eine Pyelonephritis als Risikofaktor für ein Transplantatversagen [18, 61] und Chuang et al. zeigten zwar kein häufigeres Transplantatversagen, jedoch eine erhöhte Mortalität nach einer HWI [33]. Allerdings gab es auch Studien wie von Camargo et al., die keine signifikanten Unterschiede in der GFR feststellten [18, 28].

Ein Zusammenhang zwischen einer Abstoßungsreaktionen und dem Auftreten einer HWI konnte in unserer Arbeit nicht gefunden werden. Studien wie von Ariza et al. identifizierten das Auftreten einer Urosepsis als Risikofaktor für eine akute Abstoßung [9] und auch weitere Studien fanden einen Zusammenhang zwischen einer HWI oder Pyelonephritis und einer akuten Abstoßungsreaktion [58, 88]. Andere Studien konnten hingegen wie wir keinen Zusammenhang zwischen einer Abstoßung und einer HWI finden [141]. Nichtsdestotrotz scheint es einen deutlichen Zusammenhang zwischen einer HWI und der Nierenfunktion zu geben. Eine bestmögliche Prävention und Therapie dieser Infektion ist somit von bedeutender klinischer Relevanz.

Die Auswirkungen einer **SSI** waren in unserer Studie nicht so deutlich zu sehen, wie die der HWI. SSI führten hier zwar zu einer verlängerten Krankenhausaufenthaltsdauer, zeigten sich jedoch nicht als Risikofaktor für eine schlechtere Nierenfunktion, häufigere Dialysepflicht, höhere Abstoßungsrate oder ein Transplantatversagen. Dennoch sollte der/die Patient:in betrachtet werden, welche/-r unter einem verlängerten stationären Aufenthalt, Nebenwirkungen von Antibiotikatherapien und Symptomen der SSI leiden kann. Zudem gab es bereits andere Studien, die zu gegensätzlichen Ergebnissen kamen. Wong et al. berichteten beispielsweise in ihrer Studie über eine 2,8-mal höhere Rate eines Transplantatversagens bei Patient:innen mit einer SSI [185]. Auch eine kürzlich veröffentlichte Schweizer Studie von Schreiber et al. zeigte, in einem großen Patient:innen Kollektiv mit 3059 Empfänger:innen, ein 3,8-fach erhöhtes Risiko für ein Transplantatversagen sowie eine erhöhte Mortalität nach einer SSI [151]. Freire et al. zeigten in ihrer Studie mit 903 Patient:innen ein erhöhtes Risiko für ein Transplantatversagen in der multivariaten Analyse [56] und Lynch et al. konnten ebenfalls ein deutliches Risiko für ein

Transplantatversagen nachweisen (Hazard Ratio 2,2) [103]. Obwohl in unserer Studie erfreulicherweise dieser Einfluss nicht nachgewiesen werden konnte, zeigten einige größere Studien mit größeren Fallzahlen einen deutlichen Zusammenhang zwischen einer SSI und einem Transplantatversagen. Somit hat auch diese infektiologische Komplikationen einen wichtigen Stellenwert im klinischen Alltag und sollte möglichst vermieden und adäquat behandelt werden.

4.8. Die Auswahl der richtigen Antibiotika Therapie

Wurde die Diagnose einer HWI gestellt, so stellt sich die nächste Frage nach der richtigen Therapie. Die verursachenden Bakterien waren in diesem Patientenkollektiv hauptsächlich gram negative Bakterien. E. coli und Klebsiella spp., machten dabei allein bereits 2/3 aller HWI aus, während grampositive Bakterien wie Enterokokken vor allem ASB verursachten. Diese Häufigkeit ist ähnlich zu anderen Studien. In diesen wurden Häufigkeiten von 27 % – 55 % für E.coli Bakterien und von 13 % – 33 % für Klebsiella spp. beschrieben [120, 144, 155, 188]. Diese Bakterien wiesen jedoch oft eine Resistenz gegen das häufig eingesetzte Antibiotikum Ciprofloxacin und weiteren Antibiotika, so insbesondere auch Ampicillin, auf. In unserem Patientenkollektiv waren dabei 71 % der isolierten E.coli Bakterien resistent gegen Ampicillin/Sulbactam und 45 % gegen Fluorchinolone wie Ciprofloxacin. Zudem wurden 10 % der HWI durch 3MRGN Bakterien verursacht. Auch war in unserer Kohorte eine Zunahme der Resistenz, vor allem bei E. coli Bakterien, über die Jahre zu sehen. Doch die steigende Resistenzlage der Bakterien ist kein unbekanntes Problem und wurde bereits öfter beschrieben [10, 90]. Azap et al. beschrieben in ihrer Studie beispielsweise eine Zunahme der Resistenz von E.coli gegenüber Ciprofloxacin von 30 % auf 59 % innerhalb von neun Jahren [10].

Als Risikofaktoren für eine HWI durch 3MRGN Bakterien beschrieben Bin Hamid et al. bereits verschiedene Risikofaktoren. In ihrer Studie zeigte sich ein 3-fach erhöhtes Risiko für das weibliche Geschlecht, ein 4-fach erhöhtes Risiko bei einer verlängerten DK Einlegedauer, ein 5-fach erhöhtes Risiko bei einem Diabetes mellitus und ein 6-fach erhöhtes Risiko bei einer Immunsuppression Induktion

mittels ATG [15]. Pinheiro et al. beschrieben als Risikofaktoren eine erneute urologische Operation und rezidivierende HWI [133]. Diese Risikofaktoren konnten in dieser Arbeit nicht nachvollzogen werden. Auch zeigte sich die erhöhte Anzahl an rezidivierenden HWI bei vorherigen HWI durch MDR Erreger, wie sie bei Bodro et al. beschrieben wurde [17], hier nicht. Dies könnte jedoch daran liegen, dass der Beobachtungszeitraum in dieser Arbeit nur bei 30 Tagen lag und daher eine gute Aussagekraft über rezidivierende HWI schwierig ist. Dafür zeigten sich hier signifikante Unterschiede im Alter der Organempfänger:innen. Patient:innen mit einer HWI durch ein 3MRGN Bakterium, waren signifikant älter.

In einer aus dieser Dissertation hervorgegangenen Publikation wurden die bakteriellen Resistenzmuster von *E.coli* und *E. faecalis* mit denen der lokalen nicht transplantierten HWI Kohorte am UKT verglichen. Strohaecker et al. zeigten, dass die HWI verursachenden Bakterien bei transplantierten Patient:innen deutlich resistenter seien als in der Normalbevölkerung [163]. In einer Studie von Klingenberg et al., welche die Resistenzmuster von *E.coli* Bakterien bei ambulanten Patient:innen in Deutschland in den Jahren 2015/2016 untersuchte, zeigten sich ebenfalls niedrigere Raten als bei uns. So waren dort 27 % der *E.coli* resistent gegenüber Amoxicillin/Clavulansäure und lediglich 4,5 % resistent gegenüber Ciprofloxacin [89]. Diese Unterschiede zeigen, wie wichtig es ist, dass das lokale Resistenzmuster am UKT berücksichtigt wird. In unserer Studie waren *E.coli* Bakterien vor allem sensibel gegenüber Fosfomycin (0 % Resistenz), Nitrofurantoin (0 %), Carbapeneme (4 %) und Piperacillin/Tazobactam (12 %). Klebsiellen vor allem gegenüber Piperacillin/Tazobactam (0 %) und Carbapeneme (0 %) und Enterokokken ebenfalls vor allem für Piperacillin/Tazobactam (0 %). Da Carbapeneme häufig für MDR Erreger reserviert werden und es bezüglich Fosfomycin noch nicht genug Erkenntnisse gibt [166], könnte hier für einfache HWI eine Antibiose mittels Piperacillin/Tazobactam gestartet werden. Bei komplizierten HWI und Urosepsiden könnte dahingegen direkt mit einem Breitband Antibiotikum wie beispielsweise einem Carbapenem begonnen werden, um einen schnellen Therapieerfolg zu gewährleisten. Sobald das Antibiogramm dann zur Verfügung steht, sollte ein passendes Antibiotikum mit einem möglichst kleinen Spektrum

gewählt werden [63]. Das Einbeziehen der lokalen Resistenzlage könnte so dabei helfen, ein Umstellen der Antibiose aufgrund fehlender Wirksamkeit, wie es hier in 15 % der Fälle war, zu verringern. Schließlich können bereits wenige Gaben zu weiteren Resistenzen führen [43]. Doch ist nicht nur die Wahl der Substanz, sondern auch die richtige Dosis von großer Bedeutung. In diesem Patient:innen Kollektiv wurde in 8 % der Fälle eine zu hohe Dosis verschrieben und diese Patient:innen wiesen schließlich bei Entlassung eine signifikant niedrigere GFR auf. Dieses Risiko für potenzielle Nierenschäden könnte jedoch durch eine regelmäßige Anpassung der Dosis an die GFR einfach vermieden werden. Die Food and Drug Administration (FDA) warnte zudem 2016, aufgrund irreversibler Nebenwirkungen, vor der Verwendung von Fluorchinolonen. Dabei rieten sie von einer Therapie mit Fluorchinolonen bei unkomplizierten HWI ab und empfahlen, diese Antibiotikagruppe für Patient:innen mit schwerwiegenden Infektionen oder bei fehlenden alternativen Möglichkeiten zu reservieren [53]. In dem Patient:innen Kollektiv vom UKT zeigte sich jedoch kein Unterschied in der Häufigkeit der Fluorchinolone Anordnungen zwischen vor und nach der FDA Warnung. Cowart et.al untersuchten die Verschreibungsfrequenz in ihrem Kollektiv und fanden hier ebenfalls keinen signifikanten Rückgang der Verschreibungen in den ersten fünf Monaten nach Veröffentlichung der Warnung durch die FDA [39]. Dies zeigt, dass solche neuen Erkenntnisse, Empfehlungen oder sogar Warnungen besser im klinischen Alltag integriert werden müssen und auch aktuelle Behandlungsschemata immer wieder neu überdacht und überarbeitet werden sollten.

SSI wurden in unserer Kohorte vor allem durch KNS verursacht. Gram-negative Bakterien waren seltener, doch verursachten ebenfalls SSI. Dieses Erregerspektrum passt auch zu anderen Studien [70, 110]. Während die Resistenz dieser Bakterien vor allem gegen Penicillin bzw. Oxacillin bestand, waren die meisten Bakterien gegenüber Ampicillin/Sulbactam oder Piperacillin/Tazobactam sensibel. Für sehr schwerwiegende Infektionen könnten zudem Carapeneme oder Vancomycin genutzt werden, da hier alle Bakterien für diese Antibiotika sensibel waren.

4.9. Risikofaktoren und Auswirkungen von Wundkomplikationen

Therapiebedürftige Wundkomplikationen stellten mit einer Häufigkeit von 29 % ein relevantes Problem in unserer Studie dar. Hierbei stellten **Hämatome** die häufigste interventionsbedürftige Komplikation dar. Diese traten in unserer Kohorte mit einer Häufigkeit von 15 % auf und somit häufiger als in anderen Studien mit Häufigkeiten von 0,3 % [94], 5 % [67] oder 8 % [26]. Als Risikofaktoren konnten eine postmortale Organspende, ein höheres Alter und ein höherer BMI der Empfänger:innen sowie mehrere Arterien des Spenderorgans ermittelt werden. In der multivariaten Regressionsanalyse zeigte sich die postmortale Spende als stärkster Risikofaktor. Hachem et al. versuchten den Einfluss der postmortalen Organspende bereits durch eine verschiedene Entnahmeart, einem fragileren Gewebe des Organs oder einer erhöhten Antikoagulation der Spender:innen zu erklären [67]. Doch sollten auch weitere zusammenhängende Faktoren in Betracht gezogen werden. Die KIZ und WIZ beispielsweise, waren bei postmortalen Spenden deutlich länger als bei Lebendspenden und zeigten ebenfalls einen Einfluss auf die Bildung von Hämatomen. Genauso waren die Organempfänger:innen, die ein Organ aus einer postmortalen Spende erhielten, älter und hatten einen höheren BMI, welche beide auch als Risikofaktor für die Bildung von Hämatomen nachgewiesen werden konnten. Dennoch beschrieben weitere Studien auch andere Risikofaktoren wie das männliche Geschlecht [67], ein höheres Alter der Organspender:innen [67], männliche Organspender:innen [67] oder eine kardiovaskuläre Grunderkrankungen der Empfänger:innen [94]. So scheint es ein komplexes Zusammenspiel aus der Qualität des Organs aber auch der Eigenschaften der Organempfänger:innen zu sein, die eine häufigere Hämatombildung hervorrufen. Interessanterweise konnte in unserer Studie zudem ein Zusammenhang mit der Anzahl der Arterien der Niere nachgewiesen werden. Je mehr Arterien anastomosiert werden mussten, desto häufiger kam es zu einer Hämatombildung. Diese Erkenntnis steht im Widerspruch zu anderen Arbeiten, die keinen Zusammenhang mit der Anzahl der Arterien feststellten [67, 148]. Auch wenn es nicht einfach ist, die genauen Risikofaktoren zu identifizieren, sollten doch die genannten vorsichtshalber berücksichtigt werden. Da

Patient:innen mit interventionsbedürftigen Hämatomen in unserer Studie eine signifikant schlechtere Nierenfunktion aufwiesen und Hachem et al. über ein erhöhtes Risiko für Transplantatversagen und Mortalität berichteten [67], sollte diese Komplikation so gut wie möglich vermieden werden.

Andere Komplikationen wie **Serome/Lymphozelen, Dehiszenz und Urinleckagen** zeigten zwar keinen Einfluss auf die Nierenfunktion, führten jedoch häufig zu erneuten Operationen oder dem Einlegen von Drainagen sowie zu einer verlängerten Krankenhausaufenthaltsdauer und somit zu einer zusätzlichen Belastung der betroffenen Patient:innen. Viele Patient:innen entwickelten postoperativ freie Flüssigkeit um das Transplantat, die nur schwierig in Serome und Lymphozelen unterschieden werden konnte und daher gemeinsam betrachtet wurde. Obwohl diese Komplikation nicht selten war, konnte für die relevanten, interventionsbedürftigen Serome keine Risikofaktoren ermittelt werden. Joosten et al. beschrieben einige Risikofaktoren wie ein höheres Alter, ein einliegender Peritonealdialyse Katheter oder eine ADPKD als Grunderkrankung [81] und Goel et al. Risikofaktoren wie ein BMI > 30 kg/m² und eine Immunsuppression mit Sirolimus/MMF/Prednisolon als Risikofaktoren für eine Lymphozele [62]. Allerdings war in diesen Studien, mit 45 Patient:innen [81] und 81 Patient:innen [62], die Fallzahl deutlich größer als bei uns. Eine Wunddehiszenz trat in unserem Patientenkollektiv nur bei 9 Patient:innen auf. Diese Patient:innen waren im Durchschnitt älter, die OP-Dauer war länger und es erfolgte häufiger eine mediane Laparotomie. Jedoch konnte, aufgrund der geringen Häufigkeit, kein direkter Einfluss bewiesen werden. Für das Auftreten von Urinleckagen konnten ebenfalls keine Risikofaktoren ermittelt werden.

4.10. Weitere Einflussfaktoren auf die Nieren- und Transplantatfunktion

Unsere Arbeit konnte zeigen, dass Empfänger:innen von einem Transplantat aus einer postmortalen Organspende langfristig eine signifikant schlechtere GFR aufwiesen und häufiger unter einer DGF oder einem Transplantatversagen litten. Der Einfluss auf die Nierenfunktion war hierbei am deutlichsten zwischen Lebendspenden und postmortalen Spenden mit einem KDPI ab 60 %. Bei den postmortalen Spender:innen war zudem die WIZ und KIZ deutlich länger als bei

Lebendspender:innen, welche bereits als Risikofaktoren für eine DGF beschrieben wurden [82, 119, 152]. Eine DGF trat in unserem Patientenkollektiv zudem häufiger bei Empfänger:innen mit einem höherem BMI, einer niedrigeren Restausscheidung vor Transplantation sowie bei einer Immunsuppression mittels Alemtuzumab und ohne MMF auf. Während sich der höhere BMI [79, 156] und die verminderte Restausscheidung [79] ebenfalls in anderen Studien als Risikofaktor finden ließen, konnten andere bekannte Risikofaktoren wie ein höheres Alter der Empfänger:innen [84], das männliche Geschlecht [152], ein höheres Alter [71] und das Serum-Kreatinin der Spender:innen [71, 152] bei uns nicht nachvollzogen werden. In dieser Arbeit wurde deutlich, dass Patient:innen mit einer DGF auch langfristig signifikant schlechtere Nierenfunktionswerte aufwiesen. Auch andere Arbeiten zeigten einen negativen Einfluss einer DGF auf die Nierenfunktion sowie das Transplantatüberleben und die Mortalität [71, 109]. Ein höheres Alter der Empfänger:innen zeigte in unserer Arbeit ein häufigeres Auftreten einer PNF und einem Transplantatversagen. Das Alter als Risikofaktor wurde auch in anderen Arbeiten bereits beschrieben [68, 169]. Somit zeigt sich, dass bestimmte Patient:innen stärker gefährdet sind eine DGF, PNF oder ein Transplantatversagen und somit eine verminderte Nierenfunktion zu entwickeln. Gerade bei diesen Patient:innen könnte es daher umso wichtiger sein, postoperative bakterielle Infektionen und chirurgische Wundkomplikationen, aufgrund ihres zusätzlich negativen Einflusses auf die Nierenfunktion, zu vermeiden.

4.11. Schlussfolgerung

Schlussfolgernd lässt sich festhalten, dass infektiologische Komplikationen sowie chirurgische Wundkomplikationen im Allgemeinen, aufgrund ihres Einflusses auf die Transplantatfunktion aber auch auf das Wohlbefinden der Patient:innen durch verlängerte Krankenhausaufenthalte, Antibiotikatherapien oder erneute Operationen, ein relevantes Problem im klinischen Alltag darstellen.

Einzelne Risikofaktoren für infektiologische Komplikationen variieren zwischen verschiedenen Studien und sollten daher eher gemeinsam betrachtet werden.

HWI traten in unserer Studie häufiger bei einem höheren Alter und bei einem höherem BMI der Empfänger:innen auf. SSI traten bei einem höherem Alter der Empfänger:innen, bei postmortalen Organspenden und bei Hämatomen, Wunddehiszenzen und Urinleckagen häufiger auf.

Eine mehrfache Gabe als PAP zeigte in dieser Arbeit keinen Vorteil und sollte daher aufgrund der aktuell steigenden Resistenzlage kritisch hinterfragt werden. Die richtige Wahl des Antibiotikums zur Prophylaxe ist schwierig. Zur Vorbeugung einer HWI wäre aufgrund der Resistenzlage Piperacillin/Tazobactam die beste Wahl, da es bei den meisten HWI verursachenden Bakterien eine akzeptable Suszeptibilität aufwies. Für eine SSI hingegen könnten ebenfalls Piperacillin/Tazobactam oder Ampicillin/Sulbactam eingesetzt werden, die Resistenz gegenüber Cephalosporine war deutlich höher. Eine Prophylaxe mittels Cotrimoxazol sollte aufgrund der Vorbeugung einer PJP und des protektiven Effekts von anderen infektiologischen Komplikationen beibehalten werden. Es sollte jedoch bedacht werden, dass ein routinemäßiges Verabreichen zur Prophylaxe die Resistenzlage verschärfen kann. Eine mögliche Alternative wäre, diese Substanzen, die aktuell noch eine gute Suszeptibilität aufweisen, bei Patient:innen mit einem erhöhten Risiko einzusetzen.

Genauso sollten routinemäßige Urin Screenings auf Bakterien hinterfragt werden. Da eine antibiotische Therapie der ASB keinen Vorteil zeigte, führen routinemäßige Kontrollen häufig zu falschen Diagnosen und möglicherweise zu überflüssigen Antibiotikagaben. Eine Alternative dazu wäre, Kulturen nur bei symptomatischen Patient:innen oder bei Patient:innen mit einem Leukozyten- oder Nitritnachweis im Urin anzulegen.

Es sollte überlegt werden, ob es sinnvoll wäre das postoperative Management nach Lebendspenden und nach postmortalen Spenden zu unterscheiden. Empfänger:innen nach einer postmortalen Spende hatten bereits bei Entlassung sowie auch langfristig eine schlechtere Nierenfunktion, häufiger eine DGF und einen Verlust der Transplantatfunktion sowie ein häufigeres Auftreten einer SSI. Bei diesen Patient:innen ist eine effektive PAP somit umso wichtiger, ebenso wie die Vorbeugung einer HWI.

5. Zusammenfassung

Die Nierentransplantation stellt für Patient:innen mit terminaler Niereninsuffizienz die einzige Alternative zur Dialyse dar. Infektiologische Komplikationen können das Outcome des Transplantats und damit auch der Patient:innen verschlechtern. Infektionen betreffen überwiegend den Harntrakt und am zweithäufigsten die Wunde. Risikofaktoren für infektiologische Komplikationen variieren zwischen verschiedenen Studien. Nachgewiesene Risikofaktoren für Harnwegsinfektionen sind das weibliche Geschlecht, ein höheres Alter, Diabetes mellitus oder eine postmortale Organspende. Für Wundinfektionen, ein höherer BMI, Diabetes mellitus, eine längere kalte Ischämiezeit oder Sirolimus als Immunsuppression. Das Keimspektrum und die Resistenzlage variieren zwischen verschiedenen Zentren und sollten für die Antibiotikawahl berücksichtigt werden. Leitlinien zur perioperativen Antibiotikaphylaxe basieren bisher auf wenigen Studien und sie wird in der Substanz und Länge der Gabe unterschiedlich gehandhabt. Ziel dieser Dissertation war, das Auftreten von infektiologischen und chirurgischen Komplikationen am UKT und deren Einfluss auf die Transplantatfunktion zu untersuchen. Die Wahl der perioperativen Antibiotikaphylaxe soll auf ihre Wirksamkeit in der Vorbeugung von infektiologischen Komplikationen untersucht werden. Ferner wurde die Richtlinien-treue bei der Diagnosestellung der Infektionen und deren Therapie überprüft.

Die Datensammlung erfolgte retrospektiv und bezog alle erwachsenen Patient:innen, die zwischen dem 01.01.2015 und dem 31.08.2020 eine Nierentransplantation am UKT erhielten, mit ein.

Es konnten Risikofaktoren wie ein höheres Alter und ein höherer BMI für die Entstehung von einfachen Harnwegsinfektionen sowie eine polyzystische Nierenerkrankung für komplizierte Harnwegsinfektionen gefunden werden. Die PJP Prophylaxe erwies sich als protektiv. Ein höheres Alter und Wundkomplikationen wie eine Dehiszenz, ein Hämatom oder eine Urinleckage waren Risikofaktoren für eine Wundinfektion. Einen Vorteil einer verlängerten perioperativen Antibiotikagabe vs. einer einmaligen Gabe oder einen Vorteil einer bestimmten Substanz konnten nicht gefunden werden. Es zeigte sich, dass

sowohl Harnwegsinfektionen als auch asymptomatische Bakteriurien häufig antibiotisch behandelt wurden. Doch zeigte eine antibiotische Behandlung einer asymptomatischen Bakteriurie keinen positiven Einfluss auf die Transplantatfunktion. Generell führten asymptomatische Bakteriurien, im Gegensatz zu Harnwegsinfektionen, zu keiner schlechteren Nierenfunktion, längeren Aufenthaltsdauer oder häufigeren Dialysepflicht oder Re-Hospitalisierung. Harnwegsinfektionen wurden am häufigsten durch E. coli und Klebsiella spp. verursacht. Resistenzen dieser Bakterien bestanden vor allem gegen Ampicillin, Cotrimoxazol und Fluorchinolone und waren bei E.coli sehr hoch (45 – 71%). Enterokokken zeigten eine hohe Resistenz gegen Fluorchinolone, Carbapeneme und Ampicillin. Der Anteil der resistenten Bakterien nahm zwischen 2015 und 2020 zu, besonders gegen Cotrimoxazol, was mit der routinemäßig eingeführten PJP Prophylaxe zusammenhängen dürfte. Wundinfektionen betrafen am häufigsten das Organ bzw, die Körperhöhle und wurden in der Mehrzahl durch Koagulase-negative Staphylokokken verursacht. Die Diagnosestellung erfolgte zumeist nach einem positiven intraoperativen Abstrich im Rahmen einer Revisionsoperation. Für chirurgische Wundkomplikationen konnten folgende Unterschiede gefunden werden: ein höheres Alter, ein höherer BMI, eine postmortale Organspende, eine längere warme und kalte Ischämiezeit sowie mehrere Spenderarterien bei transfusionsbedürftigen Hämatomen; eine polyzystische Nierenerkrankung und eine längere OP-Dauer bei Seromen; ein höheres Alter, eine postmortale Organspende und eine mediane Laparotomie bei Wunddehiszenzen. Interventionsbedürftige Hämatome zeigten als einzige chirurgische Komplikation einen negativen Einfluss auf die GFR.

Zusammenfassend scheint die (verlängerte) perioperative Breitbandantibiose, hinsichtlich der Vermeidung von Wundinfektionen und frühen Harnwegsinfektionen, einer Einzelgabe nicht überlegen zu sein. Dennoch gilt es nach Möglichkeit Harnwegs- und Wundinfektionen zu vermeiden, da diese einen negativen Einfluss auf das Transplantatüberleben zu haben scheinen.

6. Literaturverzeichnis

1. Adamska Z., Karczewski M., Cichańska L., Więckowska B., Małkiewicz T., Mahadea D., et al. (2015) *Bacterial Infections in Renal Transplant Recipients*. in: *Transplantation Proceedings*, 47 (6), 1808-1812, <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2015.03.046>
2. Akbari R., Firouzi S. R. and Akbarzadeh-Pasha A. (2017) *Old habits die hard; does early urinary catheter removal affect kidney size, bacteriuria and UTI after renal transplantation?* in: *Journal of Renal Injury Prevention*, 6 (1), 43-48, <https://doi.org/10.15171/jrip.2017.08>
3. Aktas S., Boyvat F., Sevmis S., Moray G., Karakayali H. and Haberal M. (2011) *Analysis of Vascular Complications After Renal Transplantation*. in: *Transplantation Proceedings*, 43 (2), 557-561, <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2011.01.007>
4. Al Midani A., Hookham L., Banga N., Jones G. and Collier S. (2021) *The Value of Perfusion Fluid Culture Analysis in Deceased Donor Renal Transplants: A 10-Year Single-Center Experience*. in: *Transplantation Proceedings*, 53 (6), 1808-1812, <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2021.03.023>
5. Alangaden G. J., Thyagarajan R., Gruber S. A., Morawski K., Garnick J., El-Amm J. M., et al. (2006) *Infectious complications after kidney transplantation: current epidemiology and associated risk factors*. in: *Clinical Transplantation*, 20 (4), 401-409, <https://doi.org/10.1111/j.1399-0012.2006.00519.x>
6. Alshaikh E. A., Astor B. C., Muth B., Jorgenson M., Swanson K., Garg N., et al. (2023) *Delayed Graft Function Among Kidney Transplant Recipients Is Associated With an Increased Risk of Urinary Tract Infection and BK Viremia*. in: *Transplantation Direct*, 9 (9), Artikel e1526, <https://doi.org/10.1097/txd.0000000000001526>
7. Anesi J. A., Blumberg E. A. and Abbo L. M. (2018) *Perioperative Antibiotic Prophylaxis to Prevent Surgical Site Infections in Solid Organ Transplantation*. in: *Transplantation*, 102 (1), 21-34, <https://doi.org/10.1097/tp.0000000000001848>
8. Ariza-Heredia E. J., Beam E. N., Lesnick T. G., Cosio F. G., Kremers W. K. and Razonable R. R. (2014) *Impact of urinary tract infection on allograft function after kidney transplantation*. in: *Clinical Transplantation*, 28 (6), 683-690, <https://doi.org/10.1111/ctr.12366>
9. Ariza-Heredia E. J., Beam E. N., Lesnick T. G., Kremers W. K., Cosio F. G. and Razonable R. R. (2013) *Urinary tract infections in kidney transplant recipients: role of gender, urologic abnormalities, and antimicrobial prophylaxis*. in: *Annals of Transplant*, 18 195-204, <https://doi.org/10.12659/aot.883901>
10. Azap Ö, Togan T., Yesilkaya A., Arslan H. and Haberal M. (2013) *Antimicrobial susceptibilities of uropathogen Escherichia coli in renal transplant recipients: dramatic increase in ciprofloxacin resistance*. in: *Transplantation Proceedings*, 45 (3), 956-957, <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2013.03.006>
11. Bachmann F., Adam T., Friedersdorff F., Liefeldt L., Slowinski T., Budde K., et al. (2019) *Perioperative antibiotic prophylaxis in renal transplantation: a single-center comparison between two regimens and a brief survey among the Eurotransplant renal transplantation centers*. in: *World Journal of Urology*, 37 (5), 957-967, <https://doi.org/10.1007/s00345-018-2440-2>
12. Baker R. J., Mark P. B., Patel R. K., Stevens K. K. and Palmer N. (2017) *Renal association clinical practice guideline in post-operative care in the kidney transplant recipient*. in: *Nephron Clinical Practice*, 18 (1), 311-347, <https://doi.org/10.1186/s12882-017-0553-2>

13. Bansal S. B., Saxena V., Pokhariyal S., Gupta P., Kher K., Ahlawat R., et al. (2011) *Comparison of azathioprine with mycophenolate mofetil in a living donor kidney transplant programme*. in: Indian Journal of Nephrology, 21 (4), 258-263, <https://doi.org/10.4103/0971-4065.85483>
14. Berry P. S., Rosenberger L. H., Guidry C. A., Agarwal A., Pelletier S. and Sawyer R. G. (2019) *Intraoperative Versus Extended Antibiotic Prophylaxis in Liver Transplant Surgery: A Randomized Controlled Pilot Trial*. in: Liver Transplantation, 25 (7), 1043-1053, <https://doi.org/10.1002/lt.25486>
15. bin Hamid R., Javaid S., Khan M. T., Lal N., Luxmi S. and Sarfaraz S. (2020) *Multiple Drug Resistant Urinary Tract Infection in Kidney Transplant Recipients: A Retrospective Cohort Study*. in: Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantation, 31 (5), 905-916, <https://doi.org/10.4103/1319-2442.301197>
16. Bliven K., Snow K., Carlson A., Yeager S., Kenyon N., Smith L., et al. (2018) *Evaluating a Change in Surgical Antibiotic Prophylaxis in Kidney Transplant Recipients*. in: Cureus, 10 (10), Artikel e3433, <https://doi.org/10.7759/cureus.3433>
17. Bodro M., Sanclemente G., Lipperheide I., Allali M., Marco F., Bosch J., et al. (2015) *Impact of antibiotic resistance on the development of recurrent and relapsing symptomatic urinary tract infection in kidney recipients*. in: American Journal of Transplantation, 15 (4), 1021-1027, <https://doi.org/10.1111/ajt.13075>
18. Bodro M., Sanclemente G., Lipperheide I., Allali M., Marco F., Bosch J., et al. (2015) *Impact of urinary tract infections on short-term kidney graft outcome*. in: Clinical Microbiology and Infection, 21 (12), 1104.e1-1104.e8, <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2015.07.019>
19. Bohn B. C., Athans V., Kovacs C. S., Stephany B. R. and Spinner M. L. (2019) *Impact of asymptomatic bacteriuria incidence and management post-kidney transplantation*. in: Clinical Transplantation, 33 (6), Artikel e13583, <https://doi.org/10.1111/ctr.13583>
20. Brar Sandeep, Wang Yue, Cannitelli Alyssa, Lambadaris Maria, Li Yanhong, Famure Olusegun, et al. (2019) *Bacteremia in kidney transplant recipients: Burden, causes, and consequences*. in: Clinical Transplantation, 33 (3), Artikel e13479, <https://doi.org/10.1111/ctr.13479>
21. Bratzler D. W., Dellinger E. P., Olsen K. M., Perl T. M., Auwaerter P. G., Bolon M. K., et al. (2013) *Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery*. in: American Journal of Health-System Pharmacy 70 (3), 195-283, <https://doi.org/10.2146/ajhp120568>
22. Breda A., Budde K., Figueiredo A., Lledó García E., Olsburgh J., Regele H. , et al., (2022) *EAU Guidelines on Renal Transplantation* EAU Guidelines Office
23. Brennan D. C., Daller J. A., Lake K. D., Cibrik D. and Del Castillo D. (2006) *Rabbit antithymocyte globulin versus basiliximab in renal transplantation*. in: New England Journal of Medicine, 355 (19), 1967-1977, <https://doi.org/10.1056/NEJMoa060068>
24. Briggs J. D. (2001) *Causes of death after renal transplantation*. in: Nephrology Dialysis Transplantation, 16 (8), 1545-1549, <https://doi.org/10.1093/ndt/16.8.1545>
25. Brintjes M. H. D., d'Ancona F. C. H., Zhu X., Hoitsma A. J. and Warlé M. C. (2019) *An Update on Early Urological Complications in Kidney Transplantation: A National Cohort Study*. in: Annals of Transplantation, 24, 617-624, <https://doi.org/10.12659/aot.920086>
26. Buggs J., Shaw R., Montz F., Meruva V., Rogers E., Kumar A., et al. (2020) *Operative Versus Nonoperative Management of Hemorrhage in the Postoperative Kidney Transplant Patient*. in: The American Surgeon, 86 (6), 685-689, <https://doi.org/10.1177/0003134820923313>

27. Buttigieg J., Julie B. M., Sharma A. and Halawa A. (2016) *Induction Immunosuppression in High-risk Kidney Transplant Recipients*. in: *Experimental and Clinical Transplantation* 14 (4), 367-376, <https://doi.org/10.6002/ect.2015.0328>
28. Camargo L. F., Esteves A. B., Ulisses L. R., Rivelli G. G. and Mazzali M. (2014) *Urinary tract infection in renal transplant recipients: incidence, risk factors, and impact on graft function*. in: *Transplantation Proceedings*, 46 (6), 1757-1759, <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2014.05.006>
29. Capocasale E., De Vecchi E., Mazzoni M. P., Dalla Valle R., Pellegrino C., Ferretti S., et al. (2014) *Surgical site and early urinary tract infections in 1000 kidney transplants with antimicrobial perioperative prophylaxis*. in: *Transplantation Proceedings*, 46 (10), 3455-3458, <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2014.07.071>
30. Chan S., Ng S., Chan H. P., Pascoe E. M., Playford E. G., Wong G., et al. (2020) *Perioperative antibiotics for preventing post-surgical site infections in solid organ transplant recipients*. in: *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 8 (8), <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013209.pub2>
31. Cheng F., Li Q., Wang J., Wang Z., Zeng F. and Zhang Y. (2022) *Retrospective Analysis of the Risk Factors of Perioperative Bacterial Infection and Correlation with Clinical Prognosis in Kidney Transplant Recipients*. in: *Infection and Drug Resistance*, 15, 2271-2286, <https://doi.org/10.2147/idr.S356543>
32. Cheung C. Y., Chan H. W., Liu Y. L., Chau K. F. and Li C. S. (2009) *Long-term graft function with tacrolimus and cyclosporine in renal transplantation: Paired kidney analysis*. in: *Nephrology*, 14 (8), 758-763, <https://doi.org/10.1111/j.1440-1797.2009.01155.x>
33. Chuang P., Parikh C. R. and Langone A. (2005) *Urinary tract infections after renal transplantation: a retrospective review at two US transplant centers*. in: *Clinical Transplantation*, 19 (2), 230-235, <https://doi.org/10.1111/j.1399-0012.2005.00327.x>
34. Cohen J., Rees A. J. and Williams G. (1988) *A prospective randomized controlled trial of perioperative antibiotic prophylaxis in renal transplantation*. in: *Journal of Hospital Infection*, 11 (4), 357-363, [https://doi.org/10.1016/0195-6701\(88\)90089-8](https://doi.org/10.1016/0195-6701(88)90089-8)
35. U.S. Department of Health and Human Services Food and Drug Administration Center for Drug Evaluation and Research (2018) *Complicated Urinary Tract Infections: Developing Drugs for Treatment. Guidance for Industry* [cited 01.02.2024], Available from: <https://www.fda.gov/media/71313/download>
36. Coussement J., Maggiore U., Manuel O., Scemla A., López-Medrano F., Nagler E. V., et al. (2018) *Diagnosis and management of asymptomatic bacteriuria in kidney transplant recipients: a survey of current practice in Europe*. in: *Nephrology Dialysis Transplantation*, 33 (9), 1661-1668, <https://doi.org/10.1093/ndt/gfy078>
37. Coussement J., Scemla A., Abramowicz D., Nagler E. V. and Webster A. C. (2018) *Antibiotics for asymptomatic bacteriuria in kidney transplant recipients*. in: *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2 (2), <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011357.pub2>
38. Cowan J., Bennett A., Fergusson N., McLean C., Mallick R., Cameron D. W., et al. (2018) *Incidence Rate of Post-Kidney Transplant Infection: A Retrospective Cohort Study Examining Infection Rates at a Large Canadian Multicenter Tertiary-Care Facility*. in: *Canadian Journal of Kidney Health and Disease*, 5, <https://doi.org/10.1177/2054358118799692>
39. Cowart K., Worley M., Rouby N. and Sando K. (2019) *Evaluation of FDA Boxed Warning on Prescribing Patterns of Fluoroquinolones for Uncomplicated Urinary*

- Tract Infections*. in: *Annals of Pharmacotherapy*, 53 (12), 1192-1199, <https://doi.org/10.1177/1060028019865224>
40. Dantas S. R., Kuboyama R. H., Mazzali M. and Moretti M. L. (2006) *Nosocomial infections in renal transplant patients: risk factors and treatment implications associated with urinary tract and surgical site infections*. in: *Journal of Hospital Infection*, 63 (2), 117-123, <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2005.10.018>
 41. de Fijter J., Dreyer G., Mallat M., Budde K., Pratschke J., Klempnauer J., et al. (2023) *A paired-kidney allocation study found superior survival with HLA-DR compatible kidney transplants in the Eurotransplant Senior Program*. in: *Kidney International*, 104 (3), 552-561, <https://doi.org/10.1016/j.kint.2023.05.025>
 42. Deutsche-Stiftung-Organtransplantation (2021) *Jahresbericht Organspende und Transplantation in Deutschland 2020*, ISBN: 978-3-943384-24-6,
 43. Di Cocco P., Orlando G., Mazzotta C., Rizza V., D'Angelo M., Clemente K., et al. (2008) *Incidence of urinary tract infections caused by germs resistant to antibiotics commonly used after renal transplantation*. in: *Transplantation Proceedings* 40 (6), 1881-1884, <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2008.05.014>
 44. Dindo D., Demartines N. and Clavien P. A. (2004) *Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey*. in: *Annals of Surgery*, 240 (2), 205-213, <https://doi.org/10.1097/01.sla.0000133083.54934.ae>
 45. Dizdar O. S., Ersoy A. and Akalin H. (2014) *Pneumonia after kidney transplant: incidence, risk factors, and mortality*. in: *Experimental and Clinical Transplantation*, 12 (3), 205-211
 46. Dominguez J., Clase C. M., Mahalati K., MacDonald A. S., McAlister V. C., Belitsky P., et al. (2000) *Is routine ureteric stenting needed in kidney transplantation? A randomized trial*. in: *Transplantation*, 70 (4), 597-601, <https://doi.org/10.1097/00007890-200008270-00011>
 47. Doshi M. D., Garg N., Reese P. P. and Parikh C. R. (2011) *Recipient risk factors associated with delayed graft function: a paired kidney analysis*. in: *Transplantation*, 91 (6), 666-671, <https://doi.org/10.1097/TP.0b013e318209f22b>
 48. Echterdiek F., Latus J., Döhler B., Schwenger V. and Süsal C. (2021) *Influence of Cold Ischemia Time on the Outcome of Kidney Transplants from Donors Aged 70 Years and Above - A Collaborative Transplant Study Report*. in: *Transplantation*, 105 (11), 2461-2469, <https://doi.org/10.1097/tp.00000000000003629>
 49. Eisinger F., Mühlbacher T., Na A., Althaus K., Nadalin S., Birkenfeld A. L., et al. (2023) *Standardized, risk-adapted induction therapy in kidney transplantation*. in: *Journal of Nephrology*, 36 (7), 2133-2138, <https://doi.org/10.1007/s40620-023-01746-1>
 50. Ekberg H., Tedesco-Silva H., Demirbas A., Vítko S., Nashan B., Gürkan A., et al. (2007) *Reduced exposure to calcineurin inhibitors in renal transplantation*. in: *The New England Journal of Medicine* 357 (25), 2562-2575, <https://doi.org/10.1056/NEJMoa067411>
 51. Englesbe M. J., Dubay D. A., Gillespie B. W., Moyer A. S., Pelletier S. J., Sung R. S., et al. (2007) *Risk factors for urinary complications after renal transplantation*. in: *American Journal of Transplantation*, 7 (6), 1536-1541, <https://doi.org/10.1111/j.1600-6143.2007.01790.x>
 52. Evans C. M., Purohit S., Colbert J. W., Lear P. A., Makin T., Scobie D. J., et al. (1988) *Amoxicillin-clavulanic acid (Augmentin) antibiotic prophylaxis against wound infections in renal failure patients*. in: *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 22 (3), 363-369, <https://doi.org/10.1093/jac/22.3.363>

53. *FDA Drug Safety Communication: FDA updates warnings for oral and injectable fluoroquinolone antibiotics due to disabling side effects.* (2016) 26.07.2016 [cited 12.05.2022]; Available from: <https://www.fda.gov/media/99425/download>.
54. Fornara P., Hamza A. and Weigand K. (2014) *Nierentransplantation.* in: *Urologie*, 5, 469-478, Hautmann R. and Gschwend J. E., Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, <https://doi.org/10.1007/978-3-642-34319-3>
55. Fox B. C., Sollinger H. W., Belzer F. O. and Maki D. G. (1990) *A prospective, randomized, double-blind study of trimethoprim-sulfamethoxazole for prophylaxis of infection in renal transplantation: clinical efficacy, absorption of trimethoprim-sulfamethoxazole, effects on the microflora and the cost-benefit of prophylaxis.* in: *The American Journal of Medicine*, 89 (3), 255-274, [https://doi.org/10.1016/0002-9343\(90\)90337-d](https://doi.org/10.1016/0002-9343(90)90337-d)
56. Freire M. P., Antonopoulos I. M., Piovesan A. C., Moura M. L., de Paula F. J., Spadão F., et al. (2015) *Amikacin Prophylaxis and Risk Factors for Surgical Site Infection After Kidney Transplantation.* in: *Transplantation*, 99 (3), 521-527, <https://doi.org/10.1097/tp.0000000000000381>
57. Freissmuth M., (2020) *Antibakterielle Chemotherapie.* in: *Pharmakologie und Toxikologie: Von den molekularen Grundlagen zur Pharmakotherapie*, 721-769, Freissmuth M., Offermanns S. and Böhm S., Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, https://doi.org/10.1007/978-3-662-58304-3_57
58. Gala I., Baltsova T., Hulik S., Kalanin R., Adandedjan D., Katuchova J., et al. (2023) *A single-centre report of acute pyelonephritis in a patient after kidney transplantation - analyses of risk factors.* in: *Bratislavske Lekarske Listy*, 124 (10), 748-751, https://doi.org/10.4149/bll_2023_114
59. Gatermann S., (2020) *Staphylokokken.* in: *Medizinische Mikrobiologie und Infektiologie*, 9, 249-260, Suerbaum S., Burchard G. D., Schulz T., Kaufmann S. H. E., Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, https://doi.org/10.1007/978-3-662-61385-6_25
60. Gill J., Rose C., Joffres Y., Kadatz M. and Gill J. (2017) *Cold ischemia time up to 16 hours has little impact on living donor kidney transplant outcomes in the era of kidney paired donation.* in: *Kidney International*, 92 (2), 490-496, <https://doi.org/10.1016/j.kint.2017.01.032>
61. Giral M., Pascuariello G., Karam G., Hourmant M., Cantarovich D., Dantal J., et al. (2002) *Acute graft pyelonephritis and long-term kidney allograft outcome.* in: *Kidney International*, 61 (5), 1880-1886, <https://doi.org/10.1046/j.1523-1755.2002.00323.x>
62. Goel M., Flechner S. M., Zhou L., Mastroianni B., Savas K., Derweesh I., et al. (2004) *The influence of various maintenance immunosuppressive drugs on lymphocele formation and treatment after kidney transplantation.* in: *The Journal of Urology*, 171 (5), 1788-1792, <https://doi.org/10.1097/01.ju.0000121441.76094.6f>
63. Goldman J. D. and Julian K. (2019) *Urinary tract infections in solid organ transplant recipients: Guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice.* in: *Clinical Transplantation*, 33 (9), Artikel e13507, <https://doi.org/10.1111/ctr.13507>
64. Gołębiewska J. E., Dębska-Ślizień A. and Rutkowski B. (2014) *Urinary tract infections during the first year after renal transplantation: one center's experience and a review of the literature.* in: *Clinical Transplantation*, 28 (11), 1263-1270, <https://doi.org/10.1111/ctr.12465>
65. Gómez-Ochoa S. A. and Vega-Vera A. (2020) *Systematic review and meta-analysis of asymptomatic bacteriuria after renal transplantation: incidence, risk of complications, and treatment outcomes.* in: *Transplant Infectious Disease*, 22 (1), Artikel e13221, <https://doi.org/https://doi.org/10.1111/tid.13221>

66. Guberina H., Sava M. and Witzke O. (2016) *Infectious diseases in immunocompromised patients*. in: *Der Nephrologe*, 11 (6), 388-395, <https://doi.org/10.1007/s11560-016-0098-6>
67. Hachem L. D., Ghanekar A., Selzner M., Famure O., Li Y. and Kim S. J. (2017) *Postoperative surgical-site hemorrhage after kidney transplantation: incidence, risk factors, and outcomes*. in: *Transplant International*, 30 (5), 474-483, <https://doi.org/10.1111/tri.12926>
68. Hamed M. O., Chen Y., Pasea L., Watson C. J., Torpey N., Bradley J. A., et al. (2015) *Early graft loss after kidney transplantation: risk factors and consequences*. in: *American Journal of Transplantation*, 15 (6), 1632-1643, <https://doi.org/10.1111/ajt.13162>
69. Hanaway M. J., Woodle E. S., Mulgaonkar S., Peddi V. R., Kaufman D. B., First M. R., et al. (2011) *Alemtuzumab induction in renal transplantation*. in: *New England Journal of Medicine*, 364 (20), 1909-1919, <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1009546>
70. Harris A. D., Fleming B., Bromberg J. S., Rock P., Nkongue G., Emerick M., et al. (2015) *Surgical site infection after renal transplantation*. in: *Infection Control & Hospital Epidemiology*, 36 (4), 417-423, <https://doi.org/10.1017/ice.2014.77>
71. Helfer M. S., Pompeo J. C., Costa O. R. S., Vicari A. R., Ribeiro A. R. and Manfro R. C. (2019) *Long-term effects of delayed graft function duration on function and survival of deceased donor kidney transplants*. in: *Brazilian Journal of Nephrology*, 41 (2), 231-241, <https://doi.org/10.1590/2175-8239-jbn-2018-0065>
72. Henne-Bruns D., (2012) *Transplantation*. in: *Duale Reihe Chirurgie*, 4, 1215-1267, Wittau M., Kraemer-Hansen H. and Mayer J., Georg Thieme Verlag, Stuttgart, <https://doi.org/10.1055/b-002-89583>
73. Hollyer I. and Ison M. G. (2018) *The challenge of urinary tract infections in renal transplant recipients*. in: *Transplant Infectious Disease*, 20 (2), Artikel e12828, <https://doi.org/10.1111/tid.12828>
74. Horwedel T. A., Bowman L. J., Saab G. and Brennan D. C. (2014) *Benefits of sulfamethoxazole-trimethoprim prophylaxis on rates of sepsis after kidney transplant*. in: *Transplant Infectious Disease*, 16 (2), 261-269, <https://doi.org/10.1111/tid.12196>
75. Hoyo I., Linares L., Cervera C., Almela M., Marcos M. A., Sanclemente G., et al. (2010) *Epidemiology of pneumonia in kidney transplantation*. in: *Transplantation Proceedings*, 42 (8), 2938-2940, <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2010.07.082>
76. Humar A. and Matas A. J. (2005) *Surgical complications after kidney transplantation*. in: *Seminars in Dialysis*, 18 (6), 505-510, <https://doi.org/10.1111/j.1525-139X.2005.00097.x>
77. Humar A., Ramcharan T., Denny R., Gillingham K. J., Payne W. D. and Matas A. J. (2001) *Are wound complications after a kidney transplant more common with modern immunosuppression?* in: *Transplantation*, 72 (12), 1920-1923, <https://doi.org/10.1097/00007890-200112270-00009>
78. Hurst F. P., Abbott K. C., Neff R. T., Elster E. A., Falta E. M., Lentine K. L., et al. (2009) *Incidence, predictors and outcomes of transplant renal artery stenosis after kidney transplantation: analysis of USRDS*. in: *American Journal of Nephrology*, 30 (5), 459-467, <https://doi.org/10.1159/000242431>
79. Jahn L., Ruster C., Schlosser M., Winkler Y., Foller S., Grimm M. O., et al. (2021) *Rate, Factors, and Outcome of Delayed Graft Function After Kidney Transplantation of Deceased Donors*. in: *Transplantation Proceedings*, 53 (5), 1454-1461, <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2021.01.006>

80. Jänigen B., Billmann F. and Pisarski P. , (2021) *Nierentransplantation*. in: *Facharztwissen Viszeralchirurgie*, 269-285, Billmann F. and Keck T., Springer-Verlag GmbH Berlin, Heidelberg, <https://doi.org/10.1007/978-3-662-61520-1>
81. Joosten M., d'Ancona F. C., van der Meijden W. A. and Poyck P. P. (2019) *Predictors of symptomatic lymphocele after kidney transplantation*. in: *International Urology and Nephrology*, 51 (12), 2161-2167, <https://doi.org/10.1007/s11255-019-02269-0>
82. Kayler L. K., Srinivas T. R. and Schold J. D. (2011) *Influence of CIT-Induced DGF on Kidney Transplant Outcomes*. in: *American Journal of Transplantation*, 11 (12), 2657-2664, <https://doi.org/10.1111/j.1600-6143.2011.03817.x>
83. KDIGO-Transplant-WorkGroup (2009) *Clinical practice guideline for the care of kidney transplant recipients*. in: *American Journal of Transplantation*, 9 (3), 1-155, <https://doi.org/10.1111/j.1600-6143.2009.02834.x>
84. Kernig K., Albrecht V., Dräger D. L., Führer A., Mitzner S., Kundt G., et al. (2022) *Predictors of Delayed Graft Function in Renal Transplantation*. in: *Urologia internationalis*, 106 (5), 512-517, <https://doi.org/10.1159/000520055>
85. Keven K., Sahin M., Kutlay S., Sengul S., Erturk S., Ersoz S., et al. (2003) *Immunoglobulin deficiency in kidney allograft recipients: comparative effects of mycophenolate mofetil and azathioprine*. in: *Transplant Infectious Disease* 5 (4), 181-186, <https://doi.org/10.1111/j.1399-3062.2003.00035.x>
86. Khosroshahi H. T., Mogaddam A. N. and Shoja M. M. (2006) *Efficacy of high-dose trimethoprim-sulfamethoxazol prophylaxis on early urinary tract infection after renal transplantation*. in: *Transplantation Proceedings*, 38 (7), 2062-2064, <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2006.06.111>
87. Kim H. Y., Choi J. Y., Kwon H. W., Jung J. H., Han M., Park S. K., et al. (2019) *Comparison of Clinical Outcomes Between Preemptive Transplant and Transplant After a Short Period of Dialysis in Living-Donor Kidney Transplantation: A Propensity-Score-Based Analysis*. in: *Annals of Transplant*, 24, 75-83, <https://doi.org/10.12659/aot.913126>
88. Kim J. S., Jeong K. H., Lee D. W., Lee S. Y., Lee S. H., Yang J., et al. (2020) *Epidemiology, risk factors, and clinical impact of early post-transplant infection in older kidney transplant recipients: the Korean organ transplantation registry study*. in: *BMC Geriatrics*, 20 (1), 519, <https://doi.org/10.1186/s12877-020-01859-3>
89. Klingeberg A., Noll I., Willrich N., Feig M., Emrich D., Zill E., et al. (2018) *Antibiotikaresistenz von E. coli bei ambulant erworbener unkomplizierter Harnwegsinfektion*. in: *Deutsches Ärzteblatt International*, 115 (29-30), 494-500,
90. Korth J., Kukalla J., Rath P. M., Dolf S., Krull M., Guberina H., et al. (2017) *Increased resistance of gram-negative urinary pathogens after kidney transplantation*. in: *BMC Nephrology*, 18 (1), 164, <https://doi.org/10.1186/s12882-017-0580-z>
91. Kotagiri P., Chembolli D., Ryan J., Hughes P. D. and Toussaint N. D. (2017) *Urinary Tract Infections in the First Year Post-Kidney Transplantation: Potential Benefits of Treating Asymptomatic Bacteriuria*. in: *Transplantation Proceedings*, 49 (9), 2070-2075, <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2017.07.008>
92. Krämer B. K., Montagnino G., Krüger B., Margreiter R., Olbricht C. J., Marcen R., et al. (2016) *Efficacy and safety of tacrolimus compared with ciclosporin-A in renal transplantation: 7-year observational results*. in: *Transplant International*, 29 (3), 307-314, <https://doi.org/10.1111/tri.12716>
93. Kruszyna T., Niekowal B., Kraśnicka M. and Sadowski J. (2016) *Enhanced Recovery After Kidney Transplantation Surgery*. in: *Transplantation Proceedings*, 48 (5), 1461-1465, <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2015.11.037>

94. Kulu Y., Fathi P., Golriz M., Khajeh E., Sabagh M., Ghamarnejad O., et al. (2019) *Impact of Surgeon's Experience on Vascular and Haemorrhagic Complications After Kidney Transplantation*. in: *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, 57 (1), 139-149, <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2018.07.041>
95. Laftavi M. R., Rostami R., Patel S., Kohli R., Laftavi H., Feng L., et al. (2012) *Universal perioperative antimicrobial prophylaxis is not necessary in kidney transplantation*. in: *Clinical Transplantation*, 26 (3), 437-442, <https://doi.org/10.1111/j.1399-0012.2011.01531.x>
96. Lebranchu Y., Bridoux F., Büchler M., Le Meur Y., Etienne I., Toupance O., et al. (2002) *Immunoprophylaxis with basiliximab compared with antithymocyte globulin in renal transplant patients receiving MMF-containing triple therapy*. in: *American Journal of Transplantation*, 2 (1), 48-56, <https://doi.org/10.1034/j.1600-6143.2002.020109.x>
97. Lee J. H., Muthukumar T., Kim J., Aull M. J., Watkins A., Kapur S., et al. (2019) *Antibiotic prophylaxis for ureteral stent removal after kidney transplantation*. in: *Clinical Transplantation*, 33 (3), Artikel e13491, <https://doi.org/10.1111/ctr.13491>
98. Lee J. R., Bang H., Dadhania D., Hartono C., Aull M. J., Satlin M., et al. (2013) *Independent risk factors for urinary tract infection and for subsequent bacteremia or acute cellular rejection: a single-center report of 1166 kidney allograft recipients*. in: *Transplantation*, 96 (8), 732-738, <https://doi.org/10.1097/TP.0b013e3182a04997>
99. Lee Yu-Ji, Kim Beom, Lee Jung Eun, Kim Yoon-Goo, Kim Dae Joong, Kim Sung-Joo, et al. (2010) *Randomized trial of cyclosporine and tacrolimus therapy with steroid withdrawal in living-donor renal transplantation: 5-year follow-up*. in: *Transplant International*, 23 (2), 147-154, <https://doi.org/10.1111/j.1432-2277.2009.00955.x>
100. Lehner L. J., Kleinstaub A., Halleck F., Khadzhyrov D., Schrezenmeier E., Duerr M., et al. (2018) *Assessment of the Kidney Donor Profile Index in a European cohort*. in: *Nephrology Dialysis Transplantation*, 33 (8), 1465-1472, <https://doi.org/10.1093/ndt/gfy030>
101. Liu S., Luo G., Sun B., Lu J., Zu Q., Yang S., et al. (2017) *Early Removal of Double-J Stents Decreases Urinary Tract Infections in Living Donor Renal Transplantation: A Prospective, Randomized Clinical Trial*. in: *Transplantation Proceedings*, 49 (2), 297-302, <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2016.12.007>
102. Lüllmann H., Mohr K., Wehling M. and Hein L., (2016) *Infektionserkrankungen*, in: *Pharmakologie und Toxikologie*, 529-263, Hein L., Lüllmann H., Mohr K., Wehling M., Georg Thieme Verlag, Stuttgart, <https://doi.org/10.1055/b-004-129674>
103. Lynch R. J., Ranney D. N., Shijie C., Lee D. S., Samala N. and Englesbe M. J. (2009) *Obesity, Surgical Site Infection, and Outcome Following Renal Transplantation*. in: *Annals of Surgery*, 250 (6), 1014-1020, <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e3181b4ee9a>
104. Ma Z. Z., Li L., Han Y. X., Duan Y. D., Wang W. Z. and Niu M. E. (2020) *Analysis of risk factors for early urinary tract infection after kidney transplantation*. in: *Translational Andrology and Urology*, 9 (5), 2211-2217, <https://doi.org/10.21037/tau-20-1248>
105. Mallon D. H., Summers D. M., Bradley J. A. and Pettigrew G. J. (2013) *Defining delayed graft function after renal transplantation: simplest is best*. in: *Transplantation*, 96 (10), 885-889, <https://doi.org/10.1097/TP.0b013e3182a19348>

106. Maraha B., Bonten H., van Hooff H., Fiolet H., Buiting A. G. and Stobberingh E. E. (2001) *Infectious complications and antibiotic use in renal transplant recipients during a 1-year follow-up.* in: *Clinical Microbiology and Infection*, 7 (11), 619-625, <https://doi.org/10.1046/j.1198-743x.2001.00329.x>
107. Mathe Z., Treckmann J. W., Heuer M., Zeiger A., Sauerland S., Witzke O., et al. (2010) *Stented ureterovesical anastomosis in renal transplantation: does it influence the rate of urinary tract infections?* in: *European journal of medical research*, 15 (7), 297-302, <https://doi.org/10.1186/2047-783x-15-7-297>
108. Mehrabi A., Fonouni H., Wentz M., Sadeghi M., Eisenbach C., Encke J., et al. (2006) *Wound complications following kidney and liver transplantation.* in: *Clinical Transplantation*, 20 (17), 97-110, <https://doi.org/10.1111/j.1399-0012.2006.00608.x>
109. Melih K. V., Boynuegri B., Mustafa C. and Nilgun A. (2019) *Incidence, Risk Factors, and Outcomes of Delayed Graft Function in Deceased Donor Kidney Transplantation.* in: *Transplantation Proceedings*, 51 (4), 1096-1100, <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2019.02.013>
110. Menezes F.G., Wey S.B., Peres C.A., Medina-Pestana J.O. and Camargo L.F.A. (2010) *What is the impact of surgical site infection on graft function in kidney transplant recipients?* in: *Transplant Infectious Disease*, 12 (5), 392-396, <https://doi.org/10.1111/j.1399-3062.2010.00527.x>
111. Moore J., Tan K., Cockwell P., Krishnan H., McPake D., Ready A., et al. (2008) *Risk factors for acute rejection in renal transplant recipients experiencing delayed graft function.* in: *Clinical Transplantation*, 22 (5), 634-638, <https://doi.org/10.1111/j.1399-0012.2008.00837.x>
112. Moris D., Davakis S., Kakavia K., Bokos J., Vernadakis S., Diles K., et al. (2017) *Incisional Infections after Renal Transplant: Outcome Data From 238 Consecutive Recipients.* in: *Experimental and Clinical Transplantation*, 15 (4), 405-413, <https://doi.org/10.6002/ect.2016.0125>
113. Nascimento E. H. G., Nascimento E., Lasmar M. F. and Fabreti-Oliveira R. A. (2022) *Effects of Bacterial Urinary Tract Infection on Clinical Outcome and Survival of Kidney Transplant Patients.* in: *Transplantation Proceedings*, 54 (5), 1262-1269, <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2022.03.031>
114. Nasserala J. C., Oliveira C. M., Cerqueira J. B., Souza S., Silva S. L., Santos L. C., et al. (2016) *Artery Stenosis of the Renal Graft: Experience of a Center of Northeastern Brazil.* in: *Transplantation Proceedings*, 48 (1), 74-80, <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2015.11.004>
115. *National Institute for Health and Care Excellence: Clinical Guidelines, in Surgical site infections: prevention and treatment*, (2020): National Institute for Health and Care Excellence (NICE): London.
116. Neuhaus P. and Pfitzmann R., (2012) *Organtransplantation*, in: *Chirurgie*, 9, 837-855, Siewert J.R. and Stein H.J., Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg <https://doi.org/10.1007/978-3-642-11331-4>
117. Nicolle L. E., Gupta K., Bradley S. F., Colgan R., DeMuri G. P., Drekonja D., et al. (2019) *Clinical Practice Guideline for the Management of Asymptomatic Bacteriuria: 2019 Update by the Infectious Diseases Society of America.* in: *Clinical Infectious Diseases*, 68 (10), 83-110, <https://doi.org/10.1093/cid/ciy1121>
118. Noël C., Abramowicz D., Durand D., Mourad G., Lang P., Kessler M., et al. (2009) *Daclizumab versus antithymocyte globulin in high-immunological-risk renal transplant recipients.* in: *Journal of the American Society of Nephrology*, 20 (6), 1385-1392, <https://doi.org/10.1681/asn.2008101037>
119. Ojo A. O., Wolfe R. A., Held P. J., Port F. K. and Schmodder R. L. (1997) *Delayed graft function: risk factors and implications for renal allograft survival.*

- in: *Transplantation*, 63 (7), 968-974, <https://doi.org/10.1097/00007890-199704150-00011>
120. Olenski S., Scuderi C., Choo A., Bhagat Singh A. K., Way M., Jeyaseelan L., et al. (2019) *Urinary tract infections in renal transplant recipients at a quaternary care centre in Australia*. in: *BMC Nephrology*, 20 (1), 479, <https://doi.org/10.1186/s12882-019-1666-6>
 121. Ooms L., Ijzermans J., in't Holt A. V., Betjes M., Vos M. and Terkivatan T. (2017) *Urinary Tract Infections After Kidney Transplantation: A Risk Factor Analysis of 417 Patients*. in: *Annals of Transplantation*, 22, 402-408, <https://doi.org/10.12659/aot.903249>
 122. Origüen J., López-Medrano F., Fernández-Ruiz M., Polanco N., Gutiérrez E., González E., et al. (2016) *Should Asymptomatic Bacteriuria Be Systematically Treated in Kidney Transplant Recipients? Results From a Randomized Controlled Trial*. in: *American Journal of Transplantation*, 16 (10), 2943-2953, <https://doi.org/10.1111/ajt.13829>
 123. Oriol I., Sabe N., Càmarà J., Berbel D., Ballesteros M. A., Escudero R., et al. (2019) *The Impact of Culturing the Organ Preservation Fluid on Solid Organ Transplantation: A Prospective Multicenter Cohort Study*. in: *Open Forum Infectious Diseases*, 6 (6), 180, <https://doi.org/10.1093/ofid/ofz180>
 124. Orlando G., Manzia T. M., Sorge R., Iaria G., Angelico R., Sforza D., et al. (2015) *One-shot versus multidose perioperative antibiotic prophylaxis after kidney transplantation: a randomized, controlled clinical trial*. in: *Surgery*, 157 (1), 104-110, <https://doi.org/10.1016/j.surg.2014.06.007>
 125. Ostaszewska A., Domagała P., Zawistowski M., Karpeta E. and Wszola M. (2022) *Single-center experience with perioperative antibiotic prophylaxis and surgical site infections in kidney transplant recipients*. in: *BMC Infectious Diseases*, 22 (1), 199, <https://doi.org/10.1186/s12879-022-07182-z>
 126. Ostaszewska A., Wszola M., Olszewska N., Karpeta E., Serwanska-Swietek M., Kuthan R., et al. (2019) *Reoperation in Early Kidney Post-transplant Period as a Strong Risk Factor of Surgical Site Infection Occurrence*. in: *Transplantation Proceedings*, 51 (8), 2724-2730, <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2019.05.018>
 127. Pallardó M. L. M., Sancho C. A., Capdevila P. L. and Franco E. A. (2004) *Acute rejection and late renal transplant failure: risk factors and prognosis*. in: *Nephrology Dialysis Transplantation*, 19 (3), 38-42, <https://doi.org/10.1093/ndt/gfh1013>
 128. Papatiriu M., Savvidaki E., Kalliakmani P., Papachristou E., Marangos M., Fokaefs E., et al. (2011) *Predisposing factors to the development of urinary tract infections in renal transplant recipients and the impact on the long-term graft function*. in: *Renal Failure*, 33 (4), 405-410, <https://doi.org/10.3109/0886022x.2011.568137>
 129. Patel P., Rebollo-Mesa I., Ryan E., Sinha M. D., Marks S. D., Banga N., et al. (2017) *Prophylactic Ureteric Stents in Renal Transplant Recipients: A Multicenter Randomized Controlled Trial of Early Versus Late Removal*. in: *American Journal of Transplantation*, 17 (8), 2129-2138, <https://doi.org/10.1111/ajt.14223>
 130. Pawlicki J., Cierpka L., Król R. and Ziąja J. (2011) *Risk factors for early hemorrhagic and thrombotic complications after kidney transplantation*. in: *Transplantation Proceedings*, 43 (8), 3013-3017, <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2011.07.018>
 131. Pesce F., Martino M., Fiorentino M., Rollo T., Simone S., Gallo P., et al. (2019) *Recurrent urinary tract infections in kidney transplant recipients during the first-year influence long-term graft function: a single-center retrospective cohort*

- study*. in: Journal of Nephrology, 32 (4), 661-668, <https://doi.org/10.1007/s40620-019-00591-5>
132. Pfundstein J., Roghmann M. C., Schwalbe R., Qaiyumi S., McCarter J. R., Keay S., et al. (1999) *A randomized trial of surgical antimicrobial prophylaxis with and without vancomycin in organ transplant patients*. in: Clinical Transplantation, 13 (3), 245-252, <https://doi.org/10.1034/j.1399-0012.1999.130305.x>
 133. Pinheiro H. S., Mituiassu A. M., Carminatti M., Braga A. M. and Bastos M. G. (2010) *Urinary tract infection caused by extended-spectrum beta-lactamase-producing bacteria in kidney transplant patients*. in: Transplantation Proceedings, 42 (2), 486-487, <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2010.02.002>
 134. Pinto-Ramirez J., Garcia-Lopez A., Salcedo-Herrera S., Patino-Jaramillo N., Garcia-Lopez J., Barbosa-Salinas J., et al. (2022) *Risk factors for graft loss and death among kidney transplant recipients: A competing risk analysis*. in: PLoS One, 17 (7), Artikel e0269990, <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0269990>
 135. Port F. K., Bragg-Gresham J. L., Metzger R. A., Dykstra D. M., Gillespie B. W., Young E. W., et al. (2002) *Donor characteristics associated with reduced graft survival: an approach to expanding the pool of kidney donors*. in: Transplantation, 74 (9), 1281-1286, <https://doi.org/10.1097/00007890-200211150-00014>
 136. Rahnama-Azar A. A., Gilchrist B. F. and Kayler L. K. (2015) *Independent risk factors for early urologic complications after kidney transplantation*. in: Clinical Transplantation, 29 (5), 403-408, <https://doi.org/10.1111/ctr.12530>
 137. Ramos A., Asensio A., Muñoz E., Torre-Cisneros J., Montejo M., Aguado J. M., et al. (2008) *Incisional surgical site infection in kidney transplantation*. in: Urology, 72 (1), 119-123, <https://doi.org/10.1016/j.urology.2007.11.030>
 138. Rao P. S., Schaubel D. E., Guidinger M. K., Andreoni K. A., Wolfe R. A., Merion R. M., et al. (2009) *A Comprehensive Risk Quantification Score for Deceased Donor Kidneys: The Kidney Donor Risk Index*. in: Transplantation, 88 (2), 231-236, <https://doi.org/10.1097/TP.0b013e3181ac620b>
 139. Remuzzi G., Cravedi P., Costantini M., Lesti M., Ganeva M., Gherardi G., et al. (2007) *Mycophenolate mofetil versus azathioprine for prevention of chronic allograft dysfunction in renal transplantation: the MYSS follow-up randomized, controlled clinical trial*. in: Journal of the American Society of Nephrology, 18 (6), 1973-1985, <https://doi.org/10.1681/asn.2006101153>
 140. Richards K. A., Cesario S., Best S. L., Deeren S. M., Bushman W. and Safdar N. (2019) *Reflex urine culture testing in an ambulatory urology clinic: Implications for antibiotic stewardship in urology*. in: International Journal of Urology 26 (1), 69-74, <https://doi.org/10.1111/iju.13803>
 141. Rivera-Sanchez R., Delgado-Ochoa D., Flores-Paz R. R., García-Jiménez E. E., Espinosa-Hernández R., Bazan-Borges A. A., et al. (2010) *Prospective study of urinary tract infection surveillance after kidney transplantation*. in: BMC Infectious Diseases, 10 (1), 245, <https://doi.org/10.1186/1471-2334-10-245>
 142. Robert Koch Institut Berlin (2011), *Definition nosokomialer Infektionen (CDC-Definitionen)*, 7. Auflage, Nationales Referenzzentrum für Surveillance von nosokomialen Infektionen am Institut für Hygiene und Umweltmedizin, ISBN: 978-3-89606-117-8
 143. Røine E., Bjørk I. T. and Oyen O. (2010) *Targeting risk factors for impaired wound healing and wound complications after kidney transplantation*. in: Transplantation Proceedings, 42 (7), 2542-2546, <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2010.05.162>
 144. Rostkowska O. M., Kuthan R., Burban A., Salinska J., Ciebiera M., Mlynarczyk G., et al. (2020) *Analysis of Susceptibility to Selected Antibiotics in Klebsiella*

- pneumoniae, Escherichia coli, Enterococcus faecalis and Enterococcus faecium Causing Urinary Tract Infections in Kidney Transplant Recipients over 8 Years: Single-Center Study.* in: *Antibiotics* 9(6), 17, <https://doi.org/10.3390/antibiotics9060284>
145. Rufino H. J. M., Cabello M. E., González-Posada J. M., Hernández M. D., Pérez T. L., Marrero M. D., et al. (2010) *Induction treatment by combining immunoglobulins, plasmapheresis and rituximab in hypersensitive patients receiving cadaveric renal allograft.* in: *Nefrologia*, 30 (2), 252-257, <https://doi.org/10.3265/Nefrologia.pre2010.Jan.10233>
 146. Sabé N., Oriol I., Melilli E., Manonelles A., Bestard O., Polo C., et al. (2019) *Antibiotic Treatment Versus No Treatment for Asymptomatic Bacteriuria in Kidney Transplant Recipients: A Multicenter Randomized Trial.* in: *Open Forum Infectious Diseases*, 6 (6), ofz243, <https://doi.org/10.1093/ofid/ofz243>
 147. Sageshima J., Ciancio G., Guerra G., Gaynor J. J., Cova D., Zarak A., et al. (2011) *Prolonged lymphocyte depletion by single-dose rabbit anti-thymocyte globulin and alemtuzumab in kidney transplantation.* in: *Transplant Immunology*, 25 (2), 104-111, <https://doi.org/10.1016/j.trim.2011.07.002>
 148. Saidi R., Kawai T., Kennealey P., Tsouflas G., Elias N., Hertl M., et al. (2009) *Living donor kidney transplantation with multiple arteries: recent increase in modern era of laparoscopic donor nephrectomy.* in: *Archives of surgery*, 144 (5), 472-475, <https://doi.org/10.1001/archsurg.2009.49>
 149. Salehipour M., Salahi H., Fathikalajahi A., Mohammadian R., Emadmarvasti V., Bahador A., et al. (2010) *Is perioperative intravesically applied antibiotic solution effective in the prophylaxis of urinary tract infections after renal transplantation?* in: *Urologia internationalis*, 85 (1), 66-69, <https://doi.org/10.1159/000296303>
 150. Schamberger B., Lohmann D., Sollinger D., Stein R. and Lutz J. (2018) *Association of Kidney Donor Risk Index with the Outcome after Kidney Transplantation in the Eurotransplant Senior Program.* in: *Annals of Transplantation*, 23, 775-781, <https://doi.org/10.12659/aot.909622>
 151. Schreiber P. W., Hoessly L. D., Boggian K., Neofytos D., van Delden C., Egli A., et al. (2023) *Surgical site infections after kidney transplantation are independently associated with graft loss.* in: *American Journal of Transplantation*, <https://doi.org/10.1016/j.ajt.2023.11.013>
 152. Schrezenmeier E., Müller M., Friedersdorff F., Khadzhyrov D., Halleck F., Staack O., et al. (2022) *Evaluation of severity of delayed graft function in kidney transplant recipients.* in: *Nephrology Dialysis Transplantation*, 37 (5), 973-981, <https://doi.org/10.1093/ndt/gfab304>
 153. Schwartz J., Padmanabhan A., Aqui N., Balogun R. A., Connelly-Smith L., Delaney M., et al. (2016) *Guidelines on the Use of Therapeutic Apheresis in Clinical Practice-Evidence-Based Approach from the Writing Committee of the American Society for Apheresis: The Seventh Special Issue.* in: *Journal of Clinical Apheresis*, 31 (3), 149-162, <https://doi.org/10.1002/jca.21470>
 154. Seseke F. and Steiner T., (2014) *Harnwegsinfektionen unter besonderen Umständen.* in: *Facharztwissen Urologie: Differenzierte Diagnostik und Therapie*, 37-46, Schmelz H. U., Sparwasser C. and Weidner W., Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, https://doi.org/10.1007/978-3-642-44942-0_3
 155. Shams S., Eidgahi E., Lotfi Z., Khaledi A., Shakeri S., Sheikhi M., et al. (2017) *Urinary tract infections in kidney transplant recipients 1 year after transplantation.* in: *Journal of Research in Medical Sciences*, 22 (1), 20, <https://doi.org/10.4103/1735-1995.200274>
 156. Shi B., Ying T., Xu J., Wyburn K., Laurence J. and Chadban S. J. (2023) *Obesity is Associated With Delayed Graft Function in Kidney Transplant*

- Recipients: A Paired Kidney Analysis.* in: *Transplant International*, 36 Artikel e11107, <https://doi.org/10.3389/ti.2023.11107>
157. Shimizu T., Sugihara T., Kamei J., Takeshima S., Kinoshita Y., Kubo T., et al. (2021) *Predictive factors and management of urinary tract infections after kidney transplantation: a retrospective cohort study.* in: *Clinical and Experimental Nephrology*, 25 (2), 200-206, <https://doi.org/10.1007/s10157-020-01974-w>
 158. Singh R., Bemelman F. J., Hodiamont C. J., Idu M. M., Ten Berge I. J. and Geerlings S. E. (2016) *The impact of trimethoprim-sulfamethoxazole as *Pneumocystis jiroveci* pneumonia prophylaxis on the occurrence of asymptomatic bacteriuria and urinary tract infections among renal allograft recipients: a retrospective before-after study.* in: *BMC Infectious Diseases*, 16, 90, <https://doi.org/10.1186/s12879-016-1432-3>
 159. Singh S. K. and Kim S. J. (2013) *Does Expanded Criteria Donor Status Modify the Outcomes of Kidney Transplantation From Donors After Cardiac Death?* in: *American Journal of Transplantation*, 13 (2), 329-336, <https://doi.org/10.1111/j.1600-6143.2012.04311.x>
 160. Slagt I. K., Ijzermans J. N., Visser L. J., Weimar W., Roodnat J. I. and Terkivatan T. (2014) *Independent risk factors for urological complications after deceased donor kidney transplantation.* in: *PLoS One*, 9 (3), Artikel e91211, <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0091211>
 161. Sollinger H., Kaplan B., Pescovitz M. D., Philosophe B., Roza A., Brayman K., et al. (2001) *Basiliximab versus Antithymocyte globulin for prevention of acute renal allograft rejection* in: *Transplantation*, 72 (12), 1915-1919,
 162. Stephan C., (2020) *Haut- und Weichgewebeinfektionen.* in: *Medizinische Mikrobiologie und Infektiologie*, 9, 1141-1153, Suerbaum S., Burchard G. D., Schulz T., Kaufmann S. H. E., Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, https://doi.org/10.1007/978-3-662-61385-6_123
 163. Strohaecker J., Aschke V., Koenigsrainer A., Nadalin S. and Bachmann R. (2021) *Urinary Tract Infections in Kidney Transplant Recipients-Is There a Need for Antibiotic Stewardship?* in: *Journal of Clinical Medicine*, 11 (1), 226, <https://doi.org/10.3390/jcm11010226>
 164. Tawab K. A., Gheith O., Al Otaibi T., Nampoory N., Mansour H., Halim M. A., et al. (2017) *Recurrent Urinary Tract Infection Among Renal Transplant Recipients: Risk Factors and Long-Term Outcome.* in: *Experimental and Clinical Transplantation*, 15 (2), 157-163, <https://doi.org/10.6002/ect.2016.0069>
 165. Tekkarışmaz N., Özelsancak R., Micozkadioğlu H., Çalışkan K., Demiroğlu Y. Z., Arslan A. H., et al. (2020) *Risk Factors for Urinary Tract Infection After Kidney Transplant: A Retrospective Analysis.* in: *Experimental and Clinical Transplantation*, 18 (3), 306-312, <https://doi.org/10.6002/ect.2019.0081>
 166. ten Doesschate Thijs, van Werkhoven Henri, Meijvis Sabine, Stalenhoef Janneke, van Zuilen Arjan, de Vries Aiko, et al. (2019) *Fosfomycin-trometamol for Urinary Tract Infections in Kidney Transplant Recipients.* in: *Transplantation*, 103 (6), 1272-1276, <https://doi.org/10.1097/tp.0000000000002427>
 167. Thibaudin D., Alamartine E., Filippis J., Diab Noura and Laurent Bernard (1998) *Advantage of antithymocyte globulin induction in sensitized kidney recipients: A randomized prospective study comparing induction with and without antithymocyte globulin.* in: *Nephrology Dialysis Transplantation*, 13, 711-715, <https://doi.org/10.1093/ndt/13.3.711>
 168. Tieken C.M., de Boer J. and Hagenaars J. *Eurotransplant Manual-Chapter 4: Kidney (EKTAS and ESP).* (2024) [cited 24.01.2024]; Available from: <https://www.eurotransplant.org/wp-content/uploads/2024/01/H4-Kidney-2024.1-January-2024.pdf>.

169. Tomita Y., Iwadoh K., Hoshino A., Ogawa Y., Sannomiya A., Nakajima I., et al. (2019) *Primary Nonfunction on Kidney Transplant Recipients From Donation After Circulatory Death Donors*. in: *Transplantation Proceedings*, 51 (8), 2523-2526, <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2019.01.201>
170. Vacher-Coponat H., Moal V., Indreies M., Purgus R., Loundou A., Burtey S., et al. (2012) *A Randomized Trial With Steroids and Antithymocyte Globulins Comparing Cyclosporine/Azathioprine Versus Tacrolimus/Mycophenolate Mofetil (CATM2) in Renal Transplantation*. in: *Transplantation*, 93 (4), 437-443, <https://doi.org/10.1097/TP.0b013e31824215b7>
171. Valente J. F., Hricik D., Weigel K., Seaman D., Knauss T., Siegel C. T., et al. (2003) *Comparison of sirolimus vs. mycophenolate mofetil on surgical complications and wound healing in adult kidney transplantation*. in: *American Journal of Transplantation*, 3 (9), 1128-1134, <https://doi.org/10.1034/j.1600-6143.2003.00185.x>
172. van Delden C., Stampf S., Hirsch H. H., Manuel O., Meylan P., Cusini A., et al. (2020) *Burden and Timeline of Infectious Diseases in the First Year After Solid Organ Transplantation in the Swiss Transplant Cohort Study*. in: *Clinical Infectious Diseases*, 71 (7), 159-169, <https://doi.org/10.1093/cid/ciz1113>
173. van der Zwan M., Baan C. C., van Gelder T. and Hesselink D. A. (2018) *Review of the Clinical Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Alemtuzumab and Its Use in Kidney Transplantation*. in: *Clinical Pharmacokinetics*, 57 (2), 191-207, <https://doi.org/10.1007/s40262-017-0573-x>
174. Veroux M., Giuffrida G., Corona D., Gagliano M., Scriffignano V., Vizcarra D., et al. (2008) *Infective complications in renal allograft recipients: epidemiology and outcome*. in: *Transplantation Proceedings*, 40 (6), 1873-1876, <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2008.05.065>
175. Vidal E., Torre-Cisneros J., Blanes M., Montejo M., Cervera C., Aguado J. M., et al. (2012) *Bacterial urinary tract infection after solid organ transplantation in the RESITRA cohort*. in: *Transplant Infectious Disease*, 14 (6), 595-603, <https://doi.org/10.1111/j.1399-3062.2012.00744.x>
176. Viklicky O., Slatinska J., Novotny M. and Hrubá P. (2021) *Developments in immunosuppression*. in: *Current Opinion in Organ Transplantation*, 26 (1), 91-96, <https://doi.org/10.1097/mot.0000000000000844>
177. Wagenlehner F.M.E., (2014) *Zystitiden*. in: *Facharztwissen Urologie: Differenzierte Diagnostik und Therapie*, 4-8, Schmelz H. U., Sparwasser C. and Weidner W., Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg https://doi.org/10.1007/978-3-642-44942-0_3
178. Warzyszyńska K., Zawistowski M., Karpeta E., Dziewa N. and Kosieradzki M. (2020) *How Early Postoperative Urinary Tract Infections Affect Renal Graft Function at 1-Year Follow-up*. in: *Transplantation Proceedings*, 52 (8), 2403-2408, <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2020.03.033>
179. Weidemann A., Büttner M., Amann K. and Wiesener M. (2015) *BANFF-Klassifikation der Histologie von Nierentransplantaten und therapeutische Konsequenzen*. in: *Der Nephrologe*, 10 (2), 113-123, <https://doi.org/10.1007/s11560-014-0912-y>
180. Weissenbacher A., Oberhuber R., Cardini B., Weiss S., Ulmer H., Bösmüller C., et al. (2015) *The faster the better: anastomosis time influences patient survival after deceased donor kidney transplantation*. in: *Transplant International*, 28 (5), 535-543, <https://doi.org/10.1111/tri.12516>
181. Willicombe M., Sandhu B., Brookes P., Gedroyc W., Hakim N., Hamady M., et al. (2014) *Postanastomotic transplant renal artery stenosis: association with de novo class II donor-specific antibodies*. in: *American Journal of Transplantation*, 14 (1), 133-143, <https://doi.org/10.1111/ajt.12531>

182. Wlodarczyk Z., Walaszewski J., Perner F., Vitko S., Ostrowski M., Bachleda P., et al. (2005) *Steroid withdrawal at 3 months after kidney transplantation: a comparison of two tacrolimus-based regimens*. in: *Transplant International*, 18 (2), 157-162, <https://doi.org/10.1111/j.1432-2277.2004.00011.x>
183. Wolfe R. A., Ashby V. B., Milford E. L., Ojo A. O., Ettenger R. E., Agodoa L. Y., et al. (1999) *Comparison of mortality in all patients on dialysis, patients on dialysis awaiting transplantation, and recipients of a first cadaveric transplant*. in: *New England Journal of Medicine* 341 (23), 1725-1730, <https://doi.org/10.1056/nejm199912023412303>
184. Wolff T., Stierli P. and Gürke L. (2014) *Nierentransplantation-Was sollte der Gefäßchirurg wissen?* in: *Gefäßchirurgie 2014*, Springer-Verlag, 8 (19), 743-752, <https://doi.org/10.1007/s00772-014-1432-9>
185. Wong R. B. K., Minkovich M., Famure O., Li Y., Lee J. Y., Selzner M., et al. (2021) *Surgical site complications in kidney transplant recipients: incidence, risk factors and outcomes in the modern era*. in: *Canadian Journal of Surgery*, 64 (6), 669-676, <https://doi.org/10.1503/cjs.015820>
186. Wszola M., Kwiatkowski A., Ostaszewska A., Górski L., Kuthan R., Sawicka-Grzelak A., et al. (2013) *Surgical site infections after kidney transplantation--where do we stand now?* in: *Transplantation*, 95 (6), 878-882, <https://doi.org/10.1097/TP.0b013e318281b953>
187. Yarlagadda S. G., Coca S. G., Formica R. N., Jr., Poggio E. D. and Parikh C. R. (2009) *Association between delayed graft function and allograft and patient survival: a systematic review and meta-analysis*. in: *Nephrology Dialysis Transplantation*, 24 (3), 1039-1047, <https://doi.org/10.1093/ndt/gfn667>
188. Zhang X., Gao H., Fu J., Lin F. and Khaledi A. (2021) *Overview on urinary tract infection, bacterial agents, and antibiotic resistance pattern in renal transplant recipients*. in: *Journal of Research in Medical Sciences*, 26, 26, https://doi.org/10.4103/jrms.JRMS_286_18

7. Erklärung zum Eigenanteil

Die Arbeit wurde in der Klinik für Allgemeine, Viszeral- und Transplantationschirurgie unter der Betreuung von Prof. Dr. Silvio Nadalin durchgeführt. Die Konzeption der Studie erfolgte durch Prof. Dr. Silvio Nadalin und Dr. Jens Strohäker.

Nach Einarbeitung und Erstellung der Datentabelle durch Dr. Jens Strohäker, erfolgte die weitere Ausarbeitung der Datentabelle sowie die Datenerhebung eigenständig durch mich. Die Akten der postmortalen Spender:innen wurden durch die Mitarbeiter:innen des Transplantationszentrums Tübingen unter Betreuung von Prof. Dr. Silvio Nadalin bereitgestellt. Die Datenerhebung aus den Akten erfolgte durch mich. Die statistische Auswertung erfolgte nach Anleitung durch Dr. Jens Strohäker ebenfalls eigenständig durch mich.

Teile der Dissertation wurden bereits in der unten genannten Publikation (Strohäker et al., 2021) veröffentlicht. Die Publikation wurde, nach meiner Mithilfe zur Erhebung und Auswertung der Daten, durch Dr. Jens Strohäker verfasst.

Ich versichere, das Manuskript selbständig unter Anleitung von Prof. Dr. Silvio Nadalin und Dr. Jens Strohäker verfasst und keine weiteren als die von mir angegebenen Quellen verwendet zu haben.

Tübingen, den 02.03.2024

8. Veröffentlichungen

Teile der vorliegenden Dissertationsschrift wurden bereits in den folgenden Publikationen veröffentlicht:

Strohäker, J., Aschke, V., Königsrainer, A., Nadalin, S., Bachmann, R., - Urinary Tract Infections in Kidney Transplant Recipients - Is There a Need for Antibiotic Stewardship? – Journal of Clinical Medicine – 2021 – Volume 11 – S. 226

9. Danksagung

An dieser Stelle möchte ich allen beteiligten Personen danken, die mich bei der Anfertigung meiner Dissertation unterstützt haben.

Zuerst möchte ich mich bei Prof. Dr. Silvio Nadalin für die Betreuung der Arbeit, die Bereitstellung der Daten aus dem Transplantationsbüro sowie für die vielen hilfreichen Anmerkungen und die wertvolle Unterstützung bedanken.

Mein ganz besonderer Dank gilt zudem Dr. Jens Strohäker für die Konzeption der Arbeit und die ausgezeichnete Betreuung bei der Durchführung der Dissertation. Ich danke dir für deine zeitintensive Unterstützung, deine Geduld und dass du mir stets mit Rat und Tat zur Seite standest.

Außerdem möchte ich mich bei meiner Familie und Max sowie bei meinen Freunden bedanken, die mir nicht nur während dieser Arbeit, sondern auch während des gesamten Studiums immer zur Seite standen. Ich danke euch für eure stets ermutigenden Worte, eure Unterstützung und Hilfe in jeglichen Situationen und euer immer vorhandenes Vertrauen in mich.