

Prevalência de tuberculose em transplantados renais: revisão sistemática e meta-análise

Tuberculosis prevalence in renal transplant recipients: systematic review and meta-analysis

Autores

Barbara Reis-Santos¹
Teresa Gomes²
Bernardo Lessa Horta³
Ethel Leonor Noia Maciel²

¹ Universidade Federal do Espírito Santo e Universidade Federal de Pelotas.

² Universidade Federal do Espírito Santo.

³ Universidade Federal de Pelotas.

RESUMO

Introdução: A prevalência de tuberculose entre transplantados renais (TB-TXR) é maior do que na população geral. Assim, objetivamos realizar uma revisão sistemática e meta-análise da prevalência de TB-TXR. **Métodos:** Após buscas eletrônicas e revisão de referências, estimou-se a prevalência agrupada de TB-TXR e realizou-se meta-regressão. Como referência para comparações, utilizou-se a prevalência de TB na população geral (0,18%; 95% IC = 0,16-0,20). **Resultados:** Foram triados 253 estudos e 41 incluídos. A prevalência agrupada de TB-TXR foi 2,51% (95% IC = 2,17-2,85). Na meta-regressão, amostra > 2501 e alta prevalência de TB na população geral ($p < 0,05$) permaneceram associadas com a prevalência de TB-TXR. **Conclusão:** A prevalência agrupada de TB-TXR encontrada foi 14 vezes maior do que a prevalência de TB na população geral e, dessa forma, destacamos a necessidade de que o planejamento de medidas de prevenção e controle da TB específicas para este grupo de indivíduos seja pauta nas discussões do setor saúde.

Palavras-chave: metanálise; prevalência; transplante de rim; tuberculose.

ABSTRACT

Introduction: Tuberculosis (TB) prevalence in subjects with kidney transplantation (KTX) is greater than in general population. We aimed to realize a systematic review and meta-analysis of prevalence of TB in KTX (TB-KTX). **Methods:** We searched by the texts in electronic databases and references were reviewed. We estimated the pooled prevalence of TB-KTX subjects and we also conducted analysis by meta-regression. TB prevalence in general population (0.18%; 95% IC = 0.16-0.20) was reference to comparison. **Results:** We screened 253 papers, which 41 studies entered in analysis. The pooled prevalence of TB-KTX was 2.51% (95% CI = 2.17-2.85). In the meta-regression sample size > 2.501 subjects and high prevalence of TB in general population remained associated with TB-KTX. **Conclusion:** TB prevalence in KTX was 14 times greater than in general population. Thus, we highlighted the necessity that planning of measures for prevention and control of TB for this population should be agenda in discussions of health sector.

Keywords: kidney transplantation; meta-analysis; prevalence; tuberculosis.

Data de submissão: 11/02/2013.
Data de aprovação: 30/05/2013.

Correspondência para:
Bárbara Reis-Santos.
Lab-Epi UFES: Laboratório de Epidemiologia da Universidade Federal do Espírito Santo.
Av. Maruípe, S/N, Santos Dumont, Vitória, ES, Brasil.
CEP: 29040-091.
E-mail: reissantos.barbara@gmail.com
Edital MCT/CNPq/MS-SCTIE - DECIT - Doenças negligenciadas e National Institute of Health on the ICHORTA grant # 5 U2R TW006883-02.

DOI: 10.5935/0101-2800.20130033

INTRODUÇÃO

Os agravos crônicos, nas últimas décadas, ganharam destaque tanto no meio científico quanto no contexto da sociedade geral. Com o desenvolvimento tecnológico, já foram desvendados a fisiopatologia e os fatores de risco de muitas dessas doenças, foram descobertos métodos diagnósticos, formas de tratamento e de prevenção, porém, a diminuição dos

casos novos não vem ocorrendo na mesma proporção.^{1,2} Este fato, associado ao aumento da expectativa de vida, trouxe um novo panorama, qual seja, a coexistência de dois ou mais agravos num mesmo indivíduo.³

A tuberculose (TB) é um agravo infeccioso que é descrito entre humanos desde a antiguidade e cujas medidas de detecção e tratamento são de domínio dos profissionais de saúde, porém, continua

sendo um problema de saúde pública, especialmente nos países em desenvolvimento.⁴⁻⁶

Além disso, em algumas condições especiais como AIDS, alcoolismo, malignidades e estados de imunossupressão, como transplante de órgãos, há um risco aumentado para o desenvolvimento da TB.⁵ Dessa forma, a prevalência de TB entre os indivíduos submetidos ao transplante é maior do que na população geral.⁷ Em regiões endêmicas, estima-se que a prevalência de TB em indivíduos submetidos ao transplante renal (TXR) pode ser 37 vezes maior do que a encontrada na população geral e é principalmente determinada pelo risco epidemiológico de cada país.⁷⁻⁹ O presente estudo teve por objetivo realizar uma revisão sistemática e meta-análise para avaliar a prevalência de tuberculose em indivíduos transplantados renais.

MÉTODOS

Para a identificação dos estudos que avaliaram a prevalência de TB entre indivíduos submetidos ao TXR, a seguinte estratégia de busca foi utilizada: as bases de dados MedLine e LILACS foram revisadas para a busca de artigos publicados entre janeiro de 2000 e dezembro de 2011, utilizando a combinação de palavras/termos: *tuberculosis AND kidney transplantation* (termo “*Medical Subject Headings*” (MESH) e texto livre) para o MedLine e tuberculose E transplante renal (descriptor de assunto “*Descritores em Ciências da Saúde*” (DeCS) e palavras) para o LILACS. Não houve restrição quanto ao idioma de publicação para os estudos identificados.

Além disso, foram revisadas as listas de referências de todos os artigos selecionados.

Foram excluídos estudos que incluíram apenas menores de 18 anos, indivíduos em outra modalidade de terapia de substituição renal além do TXR ou que também tenham realizado transplante de outro órgão.

A busca e seleção dos estudos foram realizadas por dois revisores e as divergências foram resolvidas por um terceiro revisor. A Figura 1 descreve o número de artigos incluídos em cada um dos passos de seleção dos estudos:

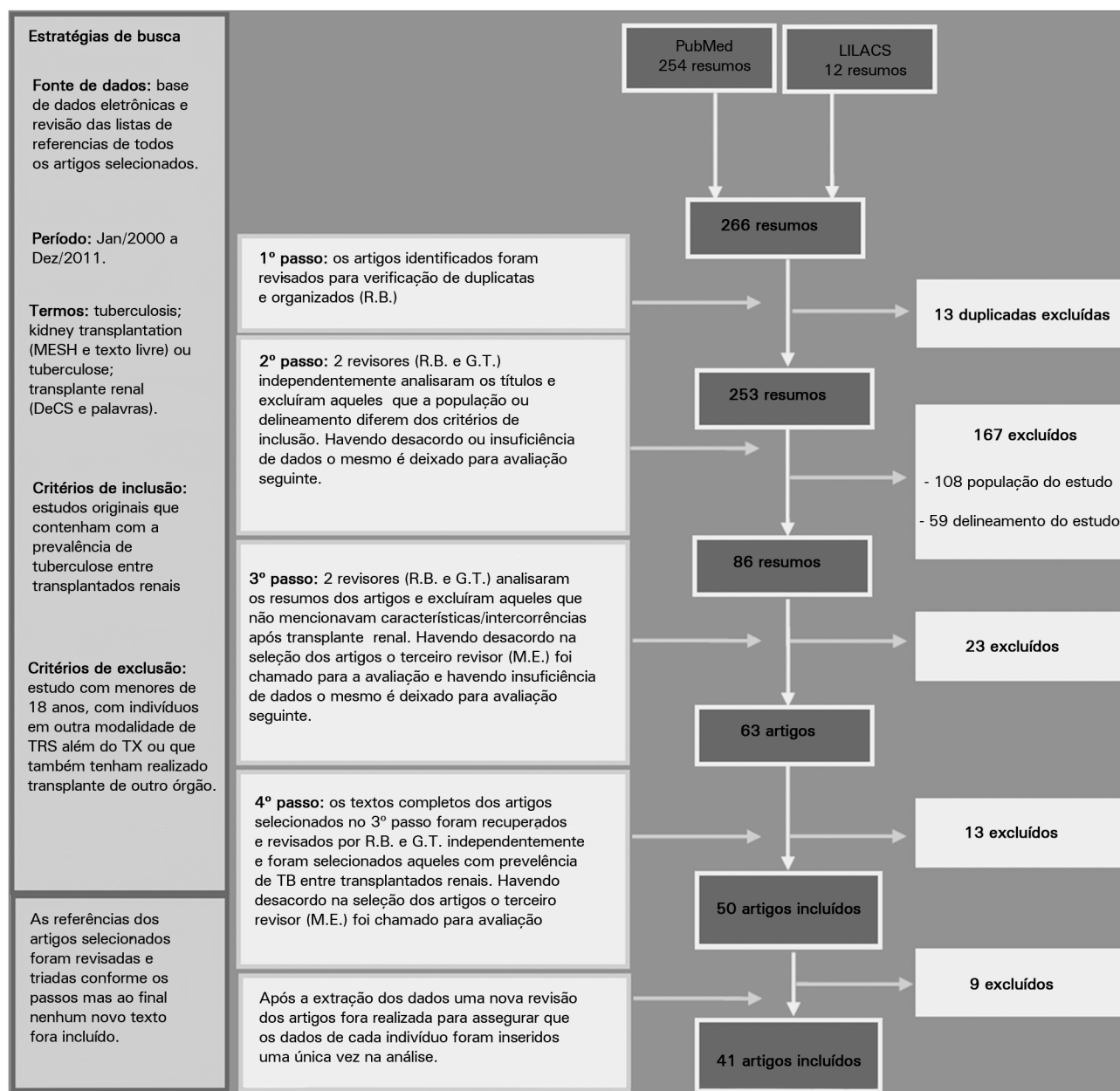
- 1º passo: Os artigos identificados por meio da busca eletrônica foram revisados para verificação de duplicatas e organizados por um dos revisores (R.B.);

- 2º passo: Dois revisores (R.B. e G.T.) independentes analisaram os títulos dos artigos, sendo excluídos aqueles estudos que estavam de acordo com algum dos critérios de exclusão supracitados (estudos não-originais ou que incluíram apenas menores de 18 anos, indivíduos em outra modalidade de terapia de substituição renal além do TXR ou que também tenham realizado transplante de outro órgão);
- 3º passo: Dois revisores (R.B. e G.T.), independentemente, analisaram os resumos dos artigos selecionados no 2º passo e, nesta etapa, foram excluídos aqueles que não mencionavam a descrição de características/intercorrências da população estudada no período pós-transplante renal. Havendo desacordo na seleção dos artigos, o terceiro revisor (M.E.) decidiu a inclusão;
- 4º passo: Os textos completos dos artigos selecionados no 3º passo foram recuperados e revisados (R.B. e G.T.), independentemente, e foram selecionados aqueles que continham a prevalência de TB entre indivíduos submetidos ao TXR ou aqueles que continham dados que nos permitissem calcular esta medida. Havendo desacordo na seleção dos artigos, o terceiro revisor (M.E.) decidiu a inclusão.

As referências dos artigos selecionados no 4º passo foram revisadas e os textos que apresentavam as palavras/termos (*tuberculosis; kidney transplantation; tuberculose; transplante renal*) utilizados para a busca nas bases eletrônicas em seus títulos foram triados conforme os passos anteriores.

Foi definido um protocolo para a extração de dados dos textos completos. Esta extração foi realizada por dois revisores (R.B. e G.T.) e as discordâncias foram decididas pelo terceiro revisor (M.E.). Os seguintes dados foram extraídos: ano de publicação; período de coleta; local de realização do estudo; delineamento do estudo; fonte de dados; número de centros incluídos; tamanho da amostra; número de casos de TB e/ou prevalência de TB. A prevalência de TB na população geral do país de cada estudo foi obtida nos registros da Organização Mundial de Saúde (OMS).⁴ Não foi necessário o contato com os autores dos estudos selecionados para a solicitação de dados adicionais.

Figura 1. Fluxograma de seleção do estudo.



Foram incluídos os estudos cujo critério para o diagnóstico da TB foi um dos seguintes: demonstração de bacilo álcool-ácido resistente (BAAR) em baciloscopia em indivíduos com suspeita clínica; crescimento do bacilo em amostras de cultura; exame histopatológico demonstrando BAAR ou inflamação granulomatosa; resposta satisfatória ao tratamento em pacientes com achados típicos em exames de imagem ou febre de origem desconhecida com resultados negativos para os outros testes. Não houve distinção entre as formas clínicas de apresentação da TB nos estudos, sendo incluídos indivíduos com

TB pulmonar, extrapulmonar e/ou concomitante (pulmonar + extrapulmonar).

Os estudos cujo delineamento foi caso-controle não foram excluídos de nossa análise por apresentarem os dados da população de referência, tornando possível o cálculo da prevalência. Um estudo¹⁰ apresentou a prevalência de TB para duas populações distintas (indivíduos submetidos ao TXR com órgãos de doadores vivos relacionados e com órgão proveniente de comércio ilegal) e, por isso, foi incluído duas vezes na análise.

Após esta extração, uma nova revisão dos artigos selecionados foi realizada para assegurar que os dados de cada indivíduo foram inseridos uma única vez na análise.

A estimativa global da prevalência de TB foi calculada usando um modelo fixo e um modelo aleatório. Se o teste de heterogeneidade foi estatisticamente significativo, o modelo aleatório foi utilizado. Em decorrência da heterogeneidade encontrada, a meta-regressão foi utilizada para identificar suas possíveis fontes entre os estudos. Inicialmente, foi feita uma análise univariada e todas as variáveis associadas com as taxas de prevalência de TB em indivíduos submetidos ao TXR ($p \leq 0,2$) na análise univariada foram incluídas no modelo final da meta-regressão multivariado. Para estas análises, um nível de significância de 5% foi estabelecido.

Os estudos foram divididos em três grupos de acordo com prevalência de TB na população geral de cada país: país de alta prevalência ($> 40/100.000$), país de média prevalência (entre 20 e 40/100.000) e país de baixa prevalência ($< 20/100.000$).⁴ A prevalência agrupada de TB em indivíduos submetidos ao TXR também foi determinada para cada grupo de países de alta, média e baixa prevalência.

Para o gerenciamento das referências foi usado o programa *EndNote X4* e todas as análises estatísticas foram realizadas utilizando o programa STATA 11.0 (*Stata Corp, College Station, Tex.*).

O estudo foi realizado de acordo com as recomendações do grupo de meta-análise de estudos observacionais em epidemiologia (MOOSE).¹¹

Não houve conflito de interesses dos autores na condução do estudo. Ainda, o presente estudo preenche os critérios para dispensa do encaminhamento ao Comitê de Ética em Pesquisa pela utilização de dados de artigos científicos já publicados.

RESULTADOS

Foram triados 253 trabalhos publicados a partir do ano 2000. Apesar das bases pesquisadas possibilitarem busca de dados anteriores, optou-se por publicações a partir desta data por conta do início da introdução de agentes imunossupressores utilizados nos esquemas atuais. Após as avaliações iniciais, foram revisados 86 resumos e, a partir deles, 63 artigos completos foram analisados, dos quais foram

incluídos nesta revisão sistemática 41 artigos com um total de 73.808 indivíduos (Figura 1). Outros 10 trabalhos identificados nas referências dos artigos selecionados também foram triados, mas nenhum deles foi incluído na análise final.

Informações para a identificação dos estudos selecionados para esta meta-análise encontra-se no Quadro 1.

Na Tabela 1, estão sumarizadas as principais características dos estudos incluídas na presente análise.

A prevalência agrupada de TB entre indivíduos submetidos ao TXR foi de 2,51% (95% IC = 2,17-2,85) no modelo randômico e a heterogeneidade entre os estudos foi significativa ($p \leq 0,001$).

Na análise univariada, variáveis significativamente associadas com diferenças nas taxas prevalência de TB em indivíduos submetidos ao TXR ($p < 0,2$) foram ano de publicação; delineamento do estudo; tamanho da amostra estudada; utilização de fonte secundária de dados; e prevalência de TB na população geral. Assim, as variáveis supracitadas foram incluídas no modelo final da meta-regressão, em que tamanho da amostra > 2501 ($p = 0,011$) e alta prevalência de TB na população geral ($p < 0,001$) mantiveram esta associação (Tabela 2).

Na Figura 2, encontram-se as prevalências agrupadas de TB em indivíduos com TXR de acordo com a classificação de prevalência do país. Esta figura mostra que, para os países classificados como baixa prevalência, ela foi 0,56% (95% IC = 0,40-0,73), média foi 2,61% (95% IC = 1,75-3,46) e alta foi 6,88% (95% IC = 5,11-8,65).

DISCUSSÃO

Foi realizada uma revisão sistemática de estudos observacionais sobre a prevalência de TB em indivíduos submetidos ao TXR. Foram identificados artigos oriundos de diferentes áreas geográficas, incluindo países de baixa, média e alta prevalência de TB. Apesar do maior número de estudos conduzidos nos países de alta prevalência, compreensível pelo maior risco de disseminação da doença, nota-se também a preocupação de igualmente descrever a prevalência de TB entre os indivíduos submetidos ao TXR nos países de baixa e média prevalência de TB.^{10,12-51}

QUADRO 1 IDENTIFICAÇÃO DOS ARTIGOS SELECIONADOS PARA A META-ANÁLISE

Ano	Autores	País	Delineamento	Amostra	Casos TB	Prev.
2009	Rizvi SA, <i>et al.</i> ¹⁰	Paquistão	Prevalência	306	20	6,5%
2004	Agarwal SK, <i>et al.</i> ¹²	Índia	Incidência	85	18	21,2%
2000	Apaydin S, <i>et al.</i> ¹³	Turquia	Prevalência	274	16	5,8%
2005	Atasever A, <i>et al.</i> ¹⁴	Turquia	Prevalência	443	20	4,5%
2008	Basiri A, <i>et al.</i> ¹⁵	Irã	Prevalência	12820	44	0,3%
2000	Biz E, <i>et al.</i> ¹⁶	Brasil	Prevalência	1264	30	2,4%
2011	Canet E, <i>et al.</i> ¹⁷	França	Prevalência	16146	74	0,5%
2011	Rodrigo C, <i>et al.</i> ¹⁸	Siri Lanka	Prevalência	43	5	11,6%
2006	Chen CH, <i>et al.</i> ¹⁹	China	Prevalência	756	29	3,8%
2008	Chen SY, <i>et al.</i> ²⁰	China	Prevalência	2333	41	1,8%
2003	Dridi A, <i>et al.</i> ²¹	Tunísia	Prevalência	368	5	1,3%
2003	el-Agroudy AE, <i>et al.</i> ²²	Egito	Prevalência	1200	45	3,8%
2006	Ergun I, <i>et al.</i> ²³	Turquia	Prevalência	283	10	3,5%
2011	Ersan S, <i>et al.</i> ²⁴	Turquia	Prevalência	320	9	2,8%
2009	Garcia-Goez JF, <i>et al.</i> ²⁵	Espanha	Prevalência	2766	13	0,5%
2009	Guida JP, <i>et al.</i> ²⁶	Brasil	Prevalência	1342	23	1,7%
2007	Hsu MS, <i>et al.</i> ²⁷	China	Prevalência	404	6	1,5%
2001	John GT, <i>et al.</i> ²⁸	Índia	Incidência	1251	166	13,3%
2004	Klote MM, <i>et al.</i> ²⁹	Estados Unidos da América	Prevalência	15870	66	0,4%
2000	Koselj M, <i>et al.</i> ³⁰	Eslovênia	Prevalência	273	8	2,9%
2001	Koseoglu F, <i>et al.</i> ³¹	Turquia	Prevalência	935	19	2%
2001	Lezaic V, <i>et al.</i> ³²	Sérvia	Prevalência	511	16	3,1%
2004	Lui SL, <i>et al.</i> ³³	China	Prevalência	440	23	5,2%
2004	Matuck TA, <i>et al.</i> ³⁴	Brasil	Prevalência	982	44	4,5%
2002	Melchor JL, <i>et al.</i> ³⁵	México	Prevalência	545	10	1,8%
2001	Naqvi A, <i>et al.</i> ³⁶	Paquistão	Prevalência	850	130	15,2%
2010	Naqvi R, <i>et al.</i> ³⁷	Paquistão	Incidência	388	17	4,4%
2002	Niewczas M, <i>et al.</i> ³⁸	Polônia	Prevalência	1289	15	1,2%
2005	Prokopenko E, <i>et al.</i> ³⁹	Rússia	Incidência	94	3	3,2%
2003	Queipo JA, <i>et al.</i> ⁴⁰	Espanha	Prevalência	1261	20	1,6%
2007	Ram R, <i>et al.</i> ⁴¹	Índia	Prevalência	202	27	13,4%
2008	Ruangkanchanasetr P, <i>et al.</i> ⁴²	Tailândia	Prevalência	151	5	3,3%
2008	Rungruanghiranya S, <i>et al.</i> ⁴³	Tailândia	Prevalência	270	9	3,8%
2007	Saber LT, <i>et al.</i> ⁴⁴	Brasil	Prevalência	103	2	1,9%
2000	Sharma AK, <i>et al.</i> ⁴⁵	Índia	Prevalência	163	21	13%
2008	Torres J, <i>et al.</i> ⁴⁶	Espanha	Prevalência	2012	16	0,8%
2007	Tsai MK, <i>et al.</i> ⁴⁷	China	Incidência	30	2	6,7%
2000	Vachharajani T, <i>et al.</i> ⁴⁸	Índia	Prevalência	109	16	14,7%
2003	Vandermarliere A, <i>et al.</i> ⁴⁹	Bélgica	Prevalência	2502	9	0,4%
2008	Zhang XF, <i>et al.</i> ⁵⁰	China	Prevalência	1947	25	1,3%
2008	Walsh R, <i>et al.</i> ⁵¹	Estados Unidos da América	Prevalência	477	2	0,4%

A prevalência agrupada de TB em indivíduos submetidos ao TXR encontrada foi de 2,51% (95% IC = 2,17-2,85), sendo 14 vezes maior do

que a prevalência encontrada na população geral, 0,18% (95% IC = 0,16-0,20).⁴ Entretanto, a análise apenas entre os países de alta prevalência

TABELA 1 DISTRIBUIÇÃO DAS PRINCIPAIS CARACTERÍSTICAS DOS ESTUDOS

Variáveis	Nº de estudos
Ano de Publicação (N = 41)	
2000-2005	21
2006-2011	20
Período de estudo (N = 38)	
Décadas 70, 80, 90 e 2000	1
Décadas 70, 80 e 90	1
Décadas 80, 90 e 2000	12
Décadas 80 e 90	8
Décadas 90 e 2000	8
Década 90	4
Década 2000	4
Delineamento do estudo (N = 41)	
Estudo de prevalência	36
Estudo de incidência	5
Número de centros (N = 41)	
Centro único	35
Multicêntrico	6
Tamanho da amostra (N = 41)	
< 100	4
101 a 500	17
501 a 1000	6
1001 a 1500	6
1501 a 2000	1
2000 a 2500	4
> 2501	3
Fonte secundária de dados (41)	
Não	8
Sim	33
Prevalência de TB na população geral (N = 41)	
Baixa	9
Média	14
Alta	18

revela uma prevalência de TB após o TXR 43 vezes maior do que a da população geral (6,88% vs. 0,16%,⁴ respectivamente); entre aqueles classificados como média prevalência, a prevalência de TB após o TXR foi 83 vezes maior do que a da população geral (2,61% vs. 0,03%,⁴ respectivamente); enquanto entre os países classificados como baixa prevalência foi 56 vezes maior que na população geral (0,56% vs. 0,01%,⁴ respectivamente). Os achados condizem com os resultados

de estudos prévios em grupos populacionais, mas desconhecemos estudos que tenham realizado esta análise global.^{7,8,52}

Na análise de meta-regressão, a prevalência de TB em indivíduos submetidos ao TXR mostrou-se associada à alta prevalência de TB na população geral ($p < 0,001$). Em países de alta prevalência TB, haverá alta taxa de indivíduos infectados e de indivíduos doentes e sendo o estado de imunossupressão em transplante de órgãos fator de risco para doença em indivíduos infectados pelo *Mycobacterium tuberculosis*, esta relação era esperada,^{5,36,53} mas há de se considerar o exponencial crescimento em relação à população geral, indicando que as estratégias de controle precisam ser ainda mais particularizadas para que sejam efetivas em todos os grupos populacionais.⁶

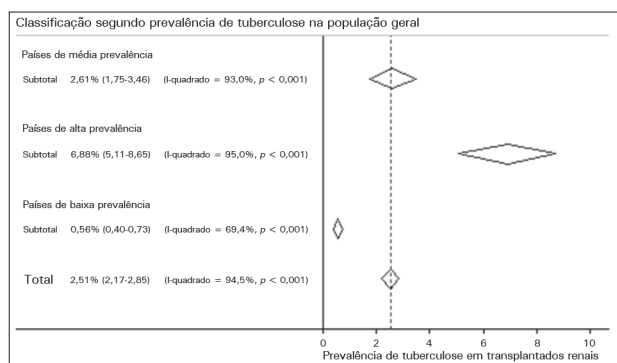
Contudo, ao analisar nossos achados, algumas limitações devem ser levadas em consideração. Uma característica importante como realização de profilaxia para TB não pôde ser incluída na meta-regressão, pois poucos estudos avaliaram este fator.^{13,26,35,37,42} Outra limitação é inerente à metodologia adotada, busca apenas em bases eletrônicas, que podem ter deixado de identificar estudos não indexados possivelmente elegíveis.

Apesar das limitações, foi encontrada uma grande variabilidade nas taxas de TB entre indivíduos com TXR e há forte evidência da relação da prevalência geral de TB com essas taxas. Ainda, a não utilização de um protocolo específico para a avaliação da qualidade dos estudos foi superada pela estratificação das variáveis analisadas e pelo modelo de regressão adotado, indicando que isto não interferiu em nossos resultados.

Com o aumento dos transplantes, impulsionado pela pandemia de doença renal crônica, o número de indivíduos imunossuprimidos, com maior risco para o desenvolvimento de doenças como a TB, também aumenta,⁵⁴⁻⁵⁶ o que, associado aos indícios da não efetividade das estratégias de redução das taxas de morbimortalidade da TB nesta população,⁶ torna urgente o planejamento de ações de prevenção e de medidas de controle específicas para este grupo para que as, já altas, taxas encontradas não se elevem ainda mais nos próximos anos.

TABELA 2 ASSOCIAÇÃO ENTRE AS VARIÁVEIS DOS ESTUDOS E AS ESTIMATIVAS DE PREVALÊNCIA DE TUBERCULOSE EM INDIVÍDUOS SUBMETIDOS AO TRANSPLANTE RENAL

Variáveis	Prevalência %	Meta-regressão	
		Univariado <i>p</i>	Multivariado <i>p</i>
Ano de publicação		0,093	0,055
Delineamento do estudo	Prevalência	Ref.	Ref.
	Incidência	0,028	0,548
Número de centros	Centro único	Ref.	-
	Multicêntrico	0,210	-
Tamanho da amostra	< 100	Ref.	Ref.
	101 a 500	0,090	0,644
	501 a 1000	0,143	0,759
	1001 a 1500	0,038	0,496
	1501 a 2000	1,3	0,049
	2000 a 2500	0,8	< 0,001
Fonte secundária de dados	> 2501	0,4	< 0,001
	Não	8,7	Ref.
Prevalência geral do país	Sim	2,2	0,028
	Baixa	0,6	Ref.
Prevalência geral do país	Média	2,6	0,003
	Alta	6,9	< 0,001
			< 0,001

Figura 2. Prevalência agrupada de tuberculose em indivíduos transplantados renais, segundo classificação do país quanto a prevalência de tuberculose na população geral.

REFERÊNCIAS

1. Puska P. Non-communicable diseases--neglected diseases in global health work? *Eur J Public Health* 2011;21:269.
2. Barros MB, Francisco PM, Zanchetta LM, César CL. Trends in social and demographic inequalities in the prevalence of chronic diseases in Brazil. PNAD: 2003- 2008. *Cien Saude Colet* 2011;16:3755-68.
3. Eggers PW. The aging pandemic: demographic changes in the general and end-stage renal disease populations. *Semin Nephrol* 2009;29:551-4.
4. World Health Organization. Global Tuberculosis Programme: Global tuberculosis control 2011. Geneva: World Health Organization; 2011.
5. Lawn SD, Zumla AI. Tuberculosis. *Lancet* 2011;378:57-72. PMID: 21420161
6. Raviglione M, Marais B, Floyd K, Lönnroth K, Getahun H, Migliori GB, et al. Scaling up interventions to achieve global tuberculosis control: progress and new developments. *Lancet* 2012;379:1902-13.
7. Torre-Cisneros J, Doblaz A, Aguado JM, San Juan R, Blanes M, Montejo M, et al.; Spanish Network for Research in Infectious Diseases. Tuberculosis after solid-organ transplant: incidence, risk factors, and clinical characteristics in the RESITRA (Spanish Network of Infection in Transplantation) cohort. *Clin Infect Dis* 2009;48:1657-65. PMID: 19445585
8. Singh N, Paterson DL. Mycobacterium tuberculosis infection in solid-organ transplant recipients: impact and implications for management. *Clin Infect Dis* 1998;27:1266-77.
9. British Thoracic Society Standards of Care Committee and Joint Tuberculosis Committee.; Milburn H, Ashman N, Davies P, Doffman S, Drobniewski F, Khoo S, et al. Guidelines for the prevention and management of Mycobacterium tuberculosis infection and disease in adult patients with chronic kidney disease. *Thorax* 2010;65:557-70. PMID: 20522863
10. Rizvi SA, Naqvi SA, Zafar MN, Mazhar F, Muzaffar R, Naqvi R, et al. Commercial transplants in local Pakistanis from vended kidneys: a socio-economic and outcome study. *Transpl Int* 2009;22:615-21.
11. Stroup DF, Berlin JA, Morton SC, Olkin I, Williamson GD, Rennie D, et al. Meta-analysis of observational studies in epidemiology: a proposal for reporting. Meta-analysis Of Observational Studies in Epidemiology (MOOSE) group. *JAMA* 2000;283:2008-12. PMID: 10789670
12. Agarwal SK, Gupta S, Dash SC, Bhowmik D, Tiwari SC. Prospective randomised trial of isoniazid prophylaxis in renal transplant recipient. *Int Urol Nephrol* 2004;36:425-31. PMID: 15783119
13. Apaydin S, Altiparmak MR, Serdengeçti K, Ataman R, Öztürk R, Ereğ E. Mycobacterium tuberculosis infections after renal transplantation. *Scand J Infect Dis* 2000;32:501-5. PMID: 11055654
14. Atasever A, Bacakoglu F, Toz H, Basoglu OK, Duman S, Basak K, et al. Tuberculosis in renal transplant recipients on various immunosuppressive regimens. *Nephrol Dial Transplant* 2005;20:797-802.
15. Basiri A, Hosseini-Moghaddam SM, Simforoosh N, Einollahi B, Hosseini M, Foirouzan A, et al. The risk factors and laboratory diagnostics for post renal transplant tuberculosis: a case-control, country-wide study on definitive cases. *Transpl Infect Dis* 2008;10:231-5.

16. Biz E, Pereira CA, Moura LA, Sesso R, Vaz ML, Silva Filho AP, et al. The use of cyclosporine modifies the clinical and histopathological presentation of tuberculosis after renal transplantation. *Rev Inst Med Trop São Paulo* 2000;42:225-30. PMID: 10968886
17. Canet E, Dantal J, Blanche G, Hourmant M, Coupel S. Tuberculosis following kidney transplantation: clinical features and outcome. A French multicentre experience in the last 20 years. *Nephrol Dial Transplant* 2011;26:3773-8.
18. Rodrigo C, Sheriff R, Rajapakse S, Lanerolle RD, Sheriff R. A two-year retrospective analysis of renal transplant patients in Sri Lanka. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2011;22:174-8.
19. Chen CH, Lian JD, Cheng CH, Wu MJ, Lee WC, Shu KH. Mycobacterium tuberculosis infection following renal transplantation in Taiwan. *Transpl Infect Dis* 2006;8:148-56.
20. Chen SY, Wang CX, Chen LZ, Fei JG, Deng SX, Qiu J, et al. Tuberculosis in southern Chinese renal-transplant recipients. *Clin Transplant* 2008;22:780-4.
21. Dridi A, Kaaroud H, Boubaker K, Abdallah TB, El-Younsi F, Moussa FB, et al. Tuberculosis in renal transplant recipients. *Transplant Proc* 2003;35:2682-3.
22. el-Agroudy AE, Refaie AF, Moussa OM, Ghoneim MA. Tuberculosis in Egyptian kidney transplant recipients: study of clinical course and outcome. *J Nephrol* 2003;16:404-11.
23. Ergun I, Ekmekci Y, Sengul S, Kutlay S, Dede F, Canbakan B, et al. Mycobacterium tuberculosis infection in renal transplant recipients. *Transplant Proc* 2006;38:1344-5. PMID: 16797298
24. Ersan S, Celik A, Atila K, Aykut Sifil A, Cavdar C, Soylu A, et al. Tuberculosis in renal transplant recipients. *Ren Fail* 2011;33:753-7.
25. García-Goez JF, Linares L, Benito N, Cervera C, Cofán F, Ricart MJ, et al. Tuberculosis in solid organ transplant recipients at a tertiary hospital in the last 20 years in Barcelona, Spain. *Transplant Proc* 2009;41:2268-70.
26. Guida JP, Bignotto Rosane D, Urbini-Santos C, Alves-Filho G, Ribeiro Resende M, Mazzali M. Tuberculosis in renal transplant recipients: a Brazilian center registry. *Transplant Proc* 2009;41:883-4. PMID: 19376379
27. Hsu MS, Wang JL, Ko WJ, Lee PH, Chou NK, Wang SS, et al. Clinical features and outcome of tuberculosis in solid organ transplant recipients. *Am J Med Sci* 2007;334:106-10. PMID: 17700199
28. John GT, Shankar V, Abraham AM, Mukundan U, Thomas PP, Jacob CK. Risk factors for post-transplant tuberculosis. *Kidney Int* 2001;60:1148-53. PMID: 11532111
29. Klote MM, Agodoa LY, Abbott K. Mycobacterium tuberculosis infection incidence in hospitalized renal transplant patients in the United States, 1998-2000. *Am J Transplant* 2004;4:1523-8.
30. Koselj M, Kandus A, Ales A, Bren AF. Mycobacterial infection in renal transplant recipients. *Transplant Proc* 2000;32:152-4. PMID: 10701003
31. Köseoğlu F, Emiroğlu R, Karakayali H, Bilgin N, Haberal M. Prevalence of mycobacterial infection in solid organ transplant recipients. *Transplant Proc* 2001;33:1782-4. PMID: 11267510
32. Lezaic V, Radivojevic R, Radosavljevic G, Blagojevic R, Djukanovic L, Simic S, et al. Does tuberculosis after kidney transplantation follow the trend of tuberculosis in general population? *Ren Fail* 2001;23:97-106.
33. Lui SL, Tang S, Li FK, Choy BY, Chan TM, Lo WK, et al. Tuberculous infection in southern Chinese renal transplant recipients. *Clin Transplant* 2004;18:666-71.
34. Matuck TA, Brasil P, Alvarenga Mde F, Morgado L, Rels MD, da Costa AC, et al. Tuberculosis in renal transplants in Rio de Janeiro. *Transplant Proc* 2004;36:905-6. PMID: 15194311
35. Melchor JL, Gracida C, Ibarra A. Increased frequency of tuberculosis in Mexican renal transplant recipients: a single-center experience. *Transplant Proc* 2002;34:78-9. PMID: 11959194
36. Naqvi A, Rizvi A, Hussain Z, Hafeez S, Hashmi A, Akhtar F, et al. Developing world perspective of posttransplant tuberculosis: morbidity, mortality, and cost implications. *Transplant Proc* 2001;33:1787-8. PMID: 11267512
37. Naqvi R, Naqvi A, Akhtar S, Ahmed E, Noor H, Saeed T, et al. Use of isoniazid chemoprophylaxis in renal transplant recipients. *Nephrol Dial Transplant* 2010;25:634-7.
38. Niewczas M, Ziolkowski J, Rancewicz Z, Szymanska K, Kwiatkowski A, Gałazka T, et al. Tuberculosis in patients after renal transplantation remains still a clinical problem. *Transplant Proc* 2002;34:677-9.
39. Prokopenko E, Scherbakova E, Vatazin A, Pasov S, Budnikova N, Agafonova S. Does mycophenolate mofetil increase the incidence of infections in renal transplant recipients? *Drugs Exp Clin Res* 2005;31:199-205.
40. Queipo JA, Broseta E, Santos M, Sánchez-Plumed J, Budía A, Jiménez-Cruz F. Mycobacterial infection in a series of 1261 renal transplant recipients. *Clin Microbiol Infect* 2003;9:518-25.
41. Ram R, Swarnalatha G, Prasad N, Dakshinamurthy KV. Tuberculosis in renal transplant recipients. *Transpl Infect Dis* 2007;9:97-101.
42. Ruangkanhanasetr P, Natejumnong C, Kitpanich S, Chairprasert A, Luesutthiviboon L, Supaporn T. Prevalence and manifestations of tuberculosis in renal transplant recipients: a single-center experience in Thailand. *Transplant Proc* 2008;40:2380-1. PMID: 18790240
43. Rungruanghiranya S, Ekpanyaskul C, Jirasiritum S, Nilthong C, Pipatpanawong K, Mavichak V. Tuberculosis in Thai renal transplant recipients: a 15-year experience. *Transplant Proc* 2008;40:2376-9. PMID: 18790239
44. Saber LT, Ikeda MY, Almeida JM. Posttransplantation conversion to sirolimus-based immunosuppression: a single center experience. *Transplant Proc* 2007;39:3098-100.
45. Sharma AK, Tolani SL, Rathil GL, Gupta HP, Gupta R. Tuberculosis after renal transplantation. *Transplant Proc* 2000;32:1959. PMID: 11120019
46. Torres J, Aguado JM, San Juan R, Andrés A, Sierra P, López-Medrano F, et al. Hepatitis C virus, an important risk factor for tuberculosis in immunocompromised: experience with kidney transplantation. *Transpl Int* 2008;21:873-8.
47. Tsai MK, Lee CY, Hu RH, Lee PH. Conversion to combined therapy with sirolimus and mycophenolate mofetil improved renal function in stable renal transplant recipients. *J Formos Med Assoc* 2007;106:372-9. PMID: 17561472
48. Vachharajani T, Abreo K, Phadke A, Oza U, Kirpalani A. Diagnosis and treatment of tuberculosis in hemodialysis and renal transplant patients. *Am J Nephrol* 2000;20:273-7.
49. Vandermarliere A, Van Audenhove A, Peetermans WE, Vanrenterghem Y, Maes B. Mycobacterial infection after renal transplantation in a Western population. *Transpl Infect Dis* 2003;5:9-15.
50. Zhang XF, Lv Y, Xue WJ, Wang B, Liu C, Tian PX, et al. Mycobacterium tuberculosis infection in solid organ transplant recipients: experience from a single center in China. *Transplant Proc* 2008;40:1382-5. PMID: 18589112
51. Walsh R, Ortiz J, Foster P, Palma-Vargas J, Rosenblatt S, Wright F. Fungal and mycobacterial infections after Campath (alemtuzumab) induction for renal transplantation. *Transpl Infect Dis* 2008;10:236-9.
52. Currie AC, Knight SR, Morris PJ. Tuberculosis in renal transplant recipients: the evidence for prophylaxis. *Transplantation* 2010;90:695-704.
53. Rizvi SA, Naqvi SA, Hussain Z, Hashmi A, Akhtar F, Hussain M, et al. Renal transplantation in developing countries. *Kidney Int Suppl* 2003;(83):S96-100.
54. Schieppati A, Remuzzi G. Chronic renal diseases as a public health problem: epidemiology, social, and economic implications. *Kidney Int Suppl* 2005;(98):S7-S10.
55. Bello AK, Nwankwo E, El Nahas AM. Prevention of chronic kidney disease: a global challenge. *Kidney Int Suppl* 2005;(98):S11-7.
56. Saran R, Shahinian V. CKD: a pandemic calling for concerted public health action. *Adv Chronic Kidney Dis* 2010;17:213-4.