

Инфекции после трансплантации почки

(Обзор литературы)

К.А. Кабулбаев

Национальный научный центр хирургии им. А.Н. Сызганова, г. Алматы, Казахстан

Infections after kidney transplantation

Review

K.A. Kabulbayev

A.N. Syzganov National Scientific Surgical Centre, Almaty, Kazakhstan

Ключевые слова: трансплантация, инфекции, антимикробная терапия, профилактика, вакцинация.

Инфекционные осложнения после трансплантации почки остаются серьезной проблемой, доля которых составляет в первый год после трансплантации 36%, а в первые 6 месяцев 52%. В данном литературном обзоре мы приводим современные представления о часто встречающихся инфекциях как в первый месяц после пересадки (инфекции мочевых путей), так и в последующие периоды (вирусные, оппортунистические инфекции). Определены предикторы развития инфекции после трансплантации почки, каковыми являются: гипоальбуминемия, низкая концентрация IgG1, снижение уровня CD4, лейкопения, очаги хронической инфекции, сахарный диабет, отсутствие антител к герпес-зостер-вирусу, ЦМВ-положительный статус, наличие у реципиента HBV и/или HCV. Придается значение определению уровня прокальцитонина для дифференциации инфекционных осложнений и реакции отторжения трансплантата. Среди профилактических мер, предотвращающих инфекции после трансплантации почки, отмечены как стандартные меры в виде приема котримоксазола-форте в течение 6–12 месяцев для всех пациентов, валганцикловира в течение 3 месяцев при ЦМВ-положительном доноре вне зависимости от ЦМВ-статуса реципиента, так и необходимость ревизии статуса вакцинации.

Infectious complications after kidney transplantation occur in 36% of patients in the first year after transplantation and in 52% of them in the first 6 months. We review modern data concerning the infection appearance in the first month after kidney transplantation (mainly urinary tract infections) and those which are revealed later (viral and opportunistic infections). The predictors of the development of infections after kidney transplantation: hypoalbuminemia, low concentration of IgG1, decrease in the CD4 level, leucopenia, chronic infections, diabetes mellitus, the absence of antibodies to herpes-zoster-virus, CMV-positive status, HBV- and/or HCV are considered. The importance of the level of procalcitonin for differentiation of infectious complications and allograft rejection is emphasized. Standard measures for preventing infections after kidney transplantation: kotrimoksazol-forte for 6–12 months for all patients, valganciclovir for 3 first months for the CMV-positive donors independently on the CMV-status of the recipients and necessity of evaluation of the status of vaccination are discussed and evaluated.

Key words: kidney transplantation, infections, antibacterial therapy, prophylaxis, vaccination.

Трансплантация почки является оптимальной терапией терминальной хронической почечной недостаточности. При

этом инфекционные осложнения остаются серьезной проблемой посттрансплантационного периода. Установлено, что в течение первого года после трансплантации почки среди всех фатальных осложнений наиболее значимы инфекции, доля которых составляет 36% [22]. В последующем инфекционные осложнения отступают на второе место после сердечно-сосудистых, однако продолжают оставаться важнейшей причиной заболеваемости и летальности больных с трансплантированной почкой. По данным В. Jamil с соавт., в течение первых 6 месяцев после трансплантации почки эпизоды инфекции встречаются у 52% пациентов, получающих кортикостероиды и циклоспорин А. Число пациентов, перенесших инфекцию, возрастает до 71–86%, если в качестве антикризисовой терапии используются антитела к Т-лимфоцитам [14]. Комбинация с производными микофенольной кислоты дополнительно увеличивает число пациентов с инфекционными осложнениями [1].

Диагностика инфекции после пересадки почки является одной из нелегких задач ввиду того, что в ранней фазе существует вероятность ошибочно принять ее за острое отторжение. С другой стороны, собственно инфекция может стать провокатором отторжения. Классический лабораторный признак инфекции – С-реактивный белок – в данном случае не является надежным ввиду того, что его уровень также повышается и при остром отторжении. В последнее время для дифференциации инфекционных осложнений и отторжения трансплантата в плазме крови определяют уровень прокальцитонина. Его уровень более высок при системной воспалительной реакции на бактериальную и грибковую инфекции, чем при вирусной инфекции и отторжении [17, 11].

Предикторы инфекции после трансплантации почки

Адрес: а/я 67, 050004, Алматы, Казахстан

Телефон: +7 (727) 328-58-16, +7 (701) 725-27-40, +7 (727) 273-95-26 (факс)

E-mail: kairat555@rambler.ru

В структуре причин смертности в посттрансплантационном периоде инфекции занимают второе место. Поэтому является важным выделение предикторов развития инфекции у реципиента [5, 7, 8, 13, 16, 21, 25, 30, 32, 35]:

- 1) альбумин сыворотки крови < 2,8 г/дл;
- 2) низкая концентрация в сыворотке крови IgG1;
- 3) снижение уровня CD4;
- 4) лейкопения;
- 5) очаги хронической инфекции (ротовой полости, верхних и нижних дыхательных путей, мочевых путей, придатков яичников, кожи);
- 6) сахарный диабет;
- 7) отсутствие антител к герпес-зостер-вирусу;
- 8) ЦМВ-положительный донор и ЦМВ-отрицательный реципиент;
- 9) гепатит В или С у реципиента.

Бактериальные инфекции, преимущественно грам-отрицательные, чаще развиваются у пациентов с наличием гепатита В или С [7, 16, 26]. Сахарный диабет, как частое сопутствующее заболевание, также способствует увеличению риска инфекционных осложнений в посттрансплантационном периоде [13]. Нутритивный статус трансплантированных пациентов играет не последнюю роль в подверженности инфекциям. Бактериальные инфекции встречаются чаще у пациентов с несанированными хроническими очагами инфекции до пересадки почки. При рецидивирующей инфекции мочевых путей, обусловленной мочеточничково-ренальным рефлюксом, почка вместе с мочеточником с пораженной стороны должна быть удалена [30]. При известном эпизоде туберкулеза в анамнезе требуется проведение профилактики рецидива *изониазидом* в течение 6 месяцев. Передача вирусов от донора к реципиенту или их реактивация, в особенности цитомегаловируса (ЦМВ) и вируса Эпштейна–Барр (ЭБВ), могут инициировать инфекции, порой с тяжелым течением. Поэтому в период подготовки к трансплантации почки следует уточнить статус вакцинации реципиента и при необходимости провести иммунизацию (табл.) [4, 24, 37].

У трансплантированных пациентов необходимо также по возможности уточнять источник инфекции. Например, при

земляных работах и контакте с растениями ввиду возможности развития аспергиллезной инфекции рекомендуется высокая осторожность с соблюдением мер защиты в виде использования перчаток, масок. Кроме того, некоторые пищевые продукты могут оказаться источниками возбудителей, способных вызвать инфекцию у пациентов после трансплантации почки. Например, сыр с плесенью и сыр, приготовленный из непастеризованного молока, могут быть источником листерий и вызвать развитие тяжелой легочной и церебральной инфекции на фоне иммуносупрессивной терапии. Бактериальные инфекции могут также исходить из яиц с поврежденной скорлупой, кубиков льда или сырого мяса и приводить к тяжелым желудочно-кишечным инфекциям [27].

Инфекции в посттрансплантационном периоде можно разделить на развившиеся в первый месяц после операции и в период с 1-го по 6-й месяцы [28]. Возникшие в первый месяц после пересадки почки инфекции обычно связаны с хирургическим вмешательством и сопровождаются бактериальной инфекцией в области раны, в мочевых путях, в легких, а также могут быть обусловлены катетеризацией центральных вен [9]. Данные инфекции при своевременной диагностике хорошо поддаются лечению.

Инфекции мочевой системы (ИМС) занимают особое место среди осложнений после пересадки почки, и развитие их зависит от эффективности проводимой антибиотикопрофилактики, наличия в послеоперационном периоде катетеров (в мочевом пузыре, в лоханке), обеспечивающих адекватный отток мочи [30]. Спектр возбудителей обычно соответствует часто высеваемым бактериям при ИМС в данном регионе. Однако последние публикации указывают на возрастающую роль энтерококков среди частых возбудителей ИМС при интенсификации иммуносупрессивной терапии [1]. В случае повторной ИМС после удаления катетеров необходимо исключить нарушение опорожнения мочевого пузыря или рефлюкс в трансплантированную почку. Учитывая, что ИМС в первый месяц после пересадки почки ответственна за развитие септических эпизодов в 40–60%, даже асимптоматическая бактериурия должна подвергаться

Таблица

Рекомендованные вакцины для пациентов до/после трансплантации (Тх) почки

Вакцина	до Тх	после Тх	Доза, путь введения	Мониторинг	Примечания
Гепатит В	Да	Да	0, 1, 2 и 12 мес., 40 мкг, в/м, рекомбинантной вакцины	1-2 мес. после серии вакцинации, затем каждые 6-12 мес.	если титр антител остается ниже протективного уровня, показана полная ревакцинация
Гепатит А	Да	Да	0 и 6 мес., в/м	нет однозначных данных	недостаточно доказательств для ревакцинации
Пневмокок-ковая	Да	Да	23-валентная вакцина (PPV23) в стандартной дозе, в/м	не требуется	повторные введения каждые 3-5 лет
Грипп	Да	Да	ежегодно, начиная с октября месяца, в/м	не требуется	–
Столбняк, дифтерия, коклюш	Да	Да	Базисная иммунизация в 0, 1, 6 мес. в стандартной дозе, в/м	титр антител к дифтерии каждые 2г	желательны повторные введения каждые 5 лет
Герпес-зостер	Да	Нет	в стандартной дозе	не требуется	живая вакцина противопоказана после Тх
Вирус чеп. папилломы	Да, у жен. в 11-26 лет	Нет убедительных данных	в стандартной дозе	нет данных	нет данных о доказанной безопасности и эффективности после Тх
Корь, паротит, краснуха	Да	Нет	в стандартной дозе	не требуется	живая вакцина, противопоказана после Тх

лечению антибиотиками. В первый месяц после трансплантации могут возникнуть также опасные для жизни инфекции, вызванные мультирезистентными синегнойной палочкой, энтерококками и стафилококками [31].

Немаловажным является период от 1 до 6 месяцев после трансплантации почки. В этот период встречаются вирусные и оппортунистические инфекции (преимущественно грибковые) [9]. Оппортунистические инфекции могут быть обусловлены вирусными инфекциями, чаще всего вирусами семейства герпес (ЦМВ, вирус Эпштейна–Барр, герпес-зостер-вирус, герпес-вирусы группы 1, 2 и 6). Эти вирусные инфекции являются иммуномодулирующими и оказывают влияние на функцию почечного трансплантата. Например, ЦМВ-протеин является частичным гомологом антигенов класса I HLA-системы [25]. Для уточнения причин неясной лихорадки у трансплантированных пациентов необходимо провести ряд исследований:

- 1) уточнить время возникновения лихорадки (первые 4 недели, в период от 1 до 6 месяцев);
- 2) посев крови (бактерии, грибы);
- 3) определение антигенов pp65 (ЦМВ);
- 4) инфекционные параметры (лейкоциты, С-реактивный белок, СОЭ, прокальцитонин);
- 5) микроскопия осадка мочи и бак. посев мочи;
- 6) визуализирующая диагностика: УЗИ трансплантата, нативных почек, печени и желчного пузыря, динамика размера селезенки, рентген-исследование грудной клетки и околоносовых пазух, при необходимости эхокардиография;
- 7) офтальмологический осмотр.

Вирусные инфекции

ЦМВ является причиной лихорадки в более чем половине всех случаев за первые 6 месяцев после трансплантации почки [15, 26, 28]. ЦМВ встречается у 40–70% пациентов, перенесших трансплантацию почки, и может проявляться в виде первичной (60%), вторичной (20–40%) или в виде суперинфекции (20–40%). Частота ЦМВ-инфекции коррелирует с видом и длительностью иммуносупрессии; хотя терапия антителами к Т-клеткам и дополнительное использование производных микофенольной кислоты увеличивают показатель инфекции [5, 32]. В зависимости от интенсивности ЦМВ-инфекции она протекает либо бессимптомно или ведет к развитию болезни. Например: ЦМВ-пневмонит (интерстициальный, двухсторонний, базально-дебютирующий и центрипетально прогрессирующий), гепатит, панкреатит, желудочно-кишечные язвы с прободением и ретиниты. Из существующих в настоящее время тестовых систем обнаружение ЦМВ-антигенов (pp65) и ДНК ЦМВ в лейкоцитах с помощью ПЦР-диагностики является наиболее эффективным [3]. Количественная реакция используется для обнаружения ДНК вируса как в цельной крови, так и в плазме и лейкоцитах. В ряде исследований показано, что количество копий ДНК ЦМВ в крови (вирусная нагрузка) играет центральную роль в патогенезе ЦМВ-болезни [25, 27]. ЦМВ-позитивные реципиенты с клинической симптоматикой имели значительно более высокую максимальную вирусную нагрузку крови, чем больные с бессимптомной инфекцией [12]. У всех пациентов с вирусной нагрузкой свыше 1000 копий / 100 000 лейкоцитов, измеренной через 4 недели после трансплантации, развились в последующем симптомы ЦМВ-болезни. На фоне лечения ганцикловиром вирусная нагрузка лейкоцитов экспоненциально снижалась.

Таким образом, количественная ПЦР в настоящее время успешно используется не только для диагностики ЦМВ-инфекции, но и для мониторинга противовирусной терапии. Если не обращать внимания на частично противоречивые результаты некоторых исследований, можно сделать вывод, что при ЦМВ-положительном доноре вне зависимости от ЦМВ-статуса реципиента должна применяться профилактика ганцикловиром или вальганцикловиром [15, 19]. Такая профилактика не всегда может предотвратить проявления ЦМВ-инфекции, в то же время может отдалить эти проявления на более позднюю фазу после трансплантации почки, т. е. на то время, когда степень иммуносупрессии уже снижена и течение болезни становится более мягким. В настоящее время профилактика осуществляется приемом внутрь *вальганцикловира (вальцит)* в течение 3 месяцев, в дозе с учетом функции трансплантата [19]. Преимуществом ЦМВ-профилактики является также снижение проявлений других герпетических инфекций и, что еще важнее, снижение частоты так называемых оппортунистических инфекций. Поскольку ЦМВ может передаваться при гемотрансфузии, донор крови должен быть или ЦМВ-отрицательным, либо данная кровь должна быть профильтрована (с удалением лейкоцитов) [3].

Вирус Эпштейна–Барр. ЭБВ-инфекция часто трудно диагностируема, поскольку ее симптомы у трансплантированных пациентов схожи с ЦМВ-инфекцией [23]. В отличие от инфекционного мононуклеоза отсутствуют симптомы фарингита, спленомегалии и гетерофильные антитела при серологическом исследовании (Пауля–Буннеля тест). Постановка диагноза осуществляется посредством специфического ЭБВ-серологического исследования. Персистирующая ЭБВ-инфекция может приводить к развитию ЭБВ-ассоциированного лимфопролиферативного заболевания (В-клеточные лимфомы) [6]. При этом часто посредством ПЦР-исследования может быть обнаружена ЭБВ-ДНК в опухолевой ткани. ЭБВ-инфекция может проявляться как реинфекция или передаваться через кровь соответственно через трансплантат. При гемотрансфузии используются те же профилактические мероприятия, что и при ЦМВ-инфекции.

Герпес-зостер-вирус, вирус простого герпеса и вирус герпеса-6. Эти вирусные возбудители встречаются также после трансплантации почки [26, 28]. Пока инфекция, обусловленная вирусом герпес-зостера, остается локально ограниченной в пределах кожи и не затрагивает мозговую ткань или органы зрения, она остается неопасной и хорошо поддается лечению *ацикловиром*. Зостер-индуцированный кератит требует системного лечения. То же самое относится к вирусной инфекции простого герпеса. Доза ацикловира должна быть подобрана соответственно функции трансплантата, так как при почечной недостаточности, прежде всего при СКФ менее 30 мл/мин, могут развиваться побочные эффекты со стороны ЦНС, которые часто трудно различить от герпес-индуцированных энцефалитов [10].

Герпес-вирус-6 (HHV-6) поражает В- и Т-лимфоциты, макрофаги, фибробласты и персистирует в клетках слюнных желез, почек и клетках костного мозга [33].

HHV-6 часто обнаруживается при остром отторжении в эпителии дистальных канальцев. До настоящего времени нет свидетельств влияния HHV-6 на долгосрочную функцию трансплантата. HHV-6-инфекция встречается чаще после трансплантации печени, чем при трансплантации почек, и может вызвать развитие энцефалита. Для лечения может

быть использован *ганцикловир* или *фоскарнет*.

Полиомавирус. Полиомавирус-ассоциированная нефропатия является одной из важных причин отторжения почечного трансплантата в первые 2 года после успешной пересадки почки. Частота развития полиомавирусной инфекции у трансплантированных пациентов составляет 5–8%. Указанием на активную инфекцию является обнаружение репликации более 10^7 /мл копий в моче или более 10^4 /мл копий в плазме крови. При подозрении на полиомавирус-нефропатию должна быть проведена биопсия трансплантата. После исключения отторжения при биопсии почки должна быть минимизирована иммуносупрессивная терапия. Обычно отменяются антипролиферативные агенты при сохранении ингибиторов кальцинейрина. Другая возможность – это смена производных микофенольной кислоты на лефлюномид [34] или использование вирусостатика *цидофовир* [18], хотя эффективность ни одного из противовирусных препаратов (в том числе *цидофовира*) все же не доказана.

Оппортунистические инфекции

К оппортунистическим инфекциям относятся грибковые инфекции, вызванные *Pneumocystis (carinii) jiroveci*, *Cryptococcus*, *Aspergillus fumigatus*, *Zygomycetes* [2], *Candida*, и аэробные, неподвижные образования, занимающие промежуточное состояние между грибами и бактериями, называемые *Nocardia*. К важнейшим бактериальным оппортунистическим инфекциям после трансплантации относится листериоз.

Pneumocystis jiroveci встречается у 5–10% всех трансплантированных пациентов и тесно связан с ЦМВ-инфекцией. Диагностика пневмонии, вызванной *Pneumocystis jiroveci*, облегчается путем орошения моноклональными антителами мокроты или бронхоальвеолярного секрета для обнаружения возбудителя и проводится путем прямой иммунофлуоресценции, а также – определением ДНК возбудителя посредством ПЦР из бронхоальвеолярного секрета или мокроты. Проведение профилактики низкими дозами *котримоксазола-форте* в посттрансплантационном периоде помогает избежать развития этой инфекции. Профилактика является обязательной, если $CD4+T$ -клетки $<150 \text{ mm}^3$. Лечение же манифестации пневмоцистной инфекции проводится приемом *котримоксазола* в высоких дозах.

Входными воротами листерий является желудочно-кишечный тракт. Листерии присутствуют в различных пищевых продуктах (капуста, редька, грибы, салат, сырое мясо, мягкие сорта сыра, морепродукты и др.). Поэтому перед употреблением данных продуктов необходимо строго соблюдать гигиенические мероприятия в виде тщательного мытья, достаточной термической обработки. Листерии поражают ЦНС, в особенности ствол мозга. Развитие инфекции проявляется в форме менингита, менингоэнцефалита или церебрита. Диагностика осуществляется путем обнаружения возбудителя в крови и/или ликворе. Препаратом выбора для лечения является *ампициллин* или *котримоксазол*.

Поражение головного мозга может быть также обусловлено *Nocardia*-инфекцией. Обнаружение нокардий в посевах из кожных покровов пациента облегчает диагностику. Терапия *Nocardia*-инфекции проводится не как в обычных ситуациях сульфаниламидами и тетрациклинами, а высокой дозой *имипенема* в комбинации с *амикацином* под контролем уровня его концентрации в сыворотке крови.

Cryptococcus проникает в организм через дыхательные

пути. В этом случае в легких обнаруживается изолированный нодулярный инфильтрат, прежде чем он начнет диссеминировать. Как и при нокардиозной и листериозной инфекциях, при криптококковой инфекции имеет место церебральное поражение, что намного ухудшает прогноз. Диагностика инфекции, вызванной криптококками, осуществляется путем находки антигена возбудителя в крови и ликворе. Лечение успешно проводится *флюконазолом* до 6 месяцев.

Аспергиллезная инфекция всегда является угрозой для жизни пациента и развивается в основном при состоянии выраженной иммуносупрессии. Первично поражаются легкие и околоносовые пазухи. Основным возбудителем является *Aspergillus fumigatus*. В результате некротизирующей пневмонии происходит распространение инфекции в сосудистое русло и различные органы (почки, мозг, печень, кожа, клапаны сердца), развиваются тромбозы и инфаркты. Новый серологический тест с определением галактоманна, являющегося составляющей клеточной стенки гриба и высвобождающегося во время роста мицелия, путем ELISA открывает совершенно новые диагностические перспективы, благодаря чему становится возможным проведение преемтивного лечения аспергиллезной инфекции еще до клинической манифестации [20]. Для первичной терапии используется *вориконазол*, а при случаях рефрактерности к лечению его комбинация с *каспофунгином*. Возможно также применение *посаконазола* [9].

При кандидозной инфекции необходимо различать поверхностное и глубокое системное поражение. Системное поражение ассоциировано с длительным пребыванием катетера в центральной вене. Чаще всего находят *Candida albicans*. Входными воротами при системном кандидозе являются как ЖКТ, так и парентеральные катетеры и дренажи, в меньшей степени кожа и мочевые пути. Инфицированными могут оказаться легкие, мочевые пути, кожа, сердечные клапаны, глаза, менингеальная оболочка и послеоперационная рана. При системном кандидозе должны проводиться ранние и неоднократные обследования глазного дна на предмет эндофтальмита. Медикаментозная терапия грибкового эндофтальмита может быть успешной лишь до тех пор, пока очаг остается пристеночным. При вовлечении в процесс стекловидного тела дополнительно в терапии необходима витректомия. Диагностика основана на обнаружении культур грибов рода кандиды, серологически может отмечаться повышение титра антител при диссеминации процесса.

Zygomycetes, особенно рода *Rhizopus* и иногда рода *Mucor*, является возбудителем зигомикозов, включающих кожные, риноцеребральные, легочные, урогенитальные и диссеминированные инфекции, и ассоциирован у трансплантированных пациентов с 50% летальностью. Лечение зигомикозов представляет собой значительные трудности ввиду инвазии возбудителя в сосуды, вызывая тромбозы и увеличивая риск инфарктов. Прогноз болезни может быть улучшен ранним хирургическим вмешательством на фоне терапии *амфотерицином В* [2].

Среди паразитарных заболеваний после трансплантации почки чаще встречается токсоплазмоз, вызываемый *Toxoplasma gondii* [36]. Инфицирование происходит при поступлении в организм спор от зараженных кошек, а также при употреблении сырого или недостаточно термически обработанного инфицированного мяса. У пациентов после трансплантации инфекция может привести к некротизирующим очагам, прежде всего в ЦНС, кроме того, нередки поражения глаз. В последнем случае в процесс вовлекаются

все слои – от дна сосудистой оболочки до сетчатки глаза. Профилактика проводится назначением *триметоприм-сульфаметоксазола*. Успешное лечение достигается путем назначения внутрь *сульфадиазина* или *клиндамицина* в комбинации с *пириметамин* [29].

Профилактические мероприятия, предотвращающие инфекции после трансплантации почки

Для профилактики пневмоцистной инфекции назначается *коTrimоксазол-форте* по одной таблетке один раз в день в течение 6–12 месяцев после пересадки почки. Однако не стоит забывать, что на фоне антибиотикопрофилактики может активизироваться кандидоз в респираторном и желудочно-кишечном трактах. Поэтому следует проводить дополнительно профилактику грибковой инфекции *нистатином*. В случае применения в посттрансплантационном периоде анти-Т-лимфоцитарных антител назначение коTrimоксазола является обязательным. Профилактика ЦМВ-инфекции должна проводиться в любом случае при ЦМВ-положительной донорской почке [24]. При инфекциях нижних дыхательных путей и/или головного мозга должна быть проведена ранняя диагностика оппортунистических инфекций при помощи всех современных методов (компьютерная диагностика, бронхоальвеолярный лаваж, трансбронхиальная биопсия).

Следующим профилактическим мероприятием является вакцинация трансплантированных пациентов (табл.). Исследования показали, что противоинфекционный иммунитет у пациентов, вакцинированных до трансплантации почки, сохраняется и после пересадки. Однако по сравнению со здоровыми людьми из контрольной группы у пациентов после трансплантации почки иммунологический ответ снижается и является непродолжительным в силу проводимой иммуносупрессивной терапии. Уровень титра антител варьируется индивидуально. Общими для всех трансплантированных пациентов являются вакцинации против столбняка и дифтерии. Кроме того, рекомендуется проводить ежегодно вакцинацию против гриппа, учитывая рекомендации ВОЗ. Пациентам из группы риска показана вакцинация против пневмококковой инфекции. Противопоказаны после пересадки органов живые вакцины, такие, как против краснухи, кори, паротита, желтой лихорадки, туберкулеза и тифа.

Таким образом, учитывая высокую заболеваемость и смертность от инфекционных осложнений после трансплантации почки, необходимо своевременно принимать профилактические меры и проводить раннюю диагностику. Инфекционные очаги реципиента почечного трансплантата должны быть распознаны и санированы еще до пересадки почки, а также следует уточнить статус его вакцинации и при необходимости довакцинировать. В посттрансплантационном периоде часть пациентов нуждается в противовирусной и антибактериальной терапии (профилактика ЦМВ-, пневмоцистной инфекций) и соответствующем тщательном обследовании. Амбулаторное наблюдение таких пациентов, мониторинг и контроль на возможные инфекции являются обязательными мероприятиями, которые будут способствовать снижению заболеваемости и летальности в посттрансплантационном периоде.

Литература

1. Alangaden G.J., Thyagarajan R., Gruber S.A. et al. Infectious complications after kidney transplantation: current epidemiology and associated

- risk factors // *Clin Transplant*. 2006. V. 20. P. 401–409.
2. Almyroudis N.G., Sutton D.A., Linden P. et al. Zygomycosis in solid organ transplant recipients in a tertiary transplant center and review of the literature // *Am J Transplant*. 2006. V. 10. P. 2365–2374.
3. Beockh M., Gooley T.A., Myerson T. et al. Cytomegalovirus pp65 antigenaemia-guided early treatment with ganciclovir versus ganciclovir at engraftment after allogeneic bone marrow transplantation; a randomized double-blind study // *Blood*. 1996. V. 88. P. 4063–4071.
4. Cohn J., Blumberg E.A. Immunizations for renal transplant candidates and recipients // *Nature Clin Practice Nephrology*. 2009. V. 5. P. 46–53.
5. Dickenmann M.J., Kabulbayev K.A., Steiger J. et al. Ganciclovir prophylaxis to prevent CMV disease in kidney recipients undergoing anti-lymphocyte globulin treatment for acute rejection // *Clin Microbiol Infect*. 2004. Apr 10. V. 4. P. 337–339.
6. Domhan S., Morath C., Schnulle P. et al. A generalized seizure in a renal allograft recipient // *Nephrol Dial Transplant*. 2005. V. 20. P. 834–836.
7. Fabrizi F., Martin P., Dixit V. et al. Post-transplant diabetes mellitus and HCV seropositive status after renal transplantation: meta-analysis of clinical studies // *Am J Transplant*. 2005. V. 5. P. 2433–2440.
8. Fishman J.A., Rubin R.H. Infection in organ transplant recipients // *N Engl J Med*. 1998. V. 338. P. 1741–1751.
9. Fishman J.A. Infection in solid-organ transplant recipients // *N Engl J Med*. 2007. V. 357. P. 2601–2614.
10. Geel A.L., Landman T.S., Kal J.A. et al. Varicella zoster virus serostatus before and after kidney transplantation, and vaccination of adult kidney transplant candidates // *Transplant Proc*. 2006. V. 38. P. 3418–3419.
11. Hammer S., Meisner F., Dirschedl P. et al. Procalcitonin a new marker for diagnosis of acute rejection and bacterial infection in patients after heart and lung transplantation // *Transplant Immunol*. 1998. V. 6. P. 235–241.
12. Hassan-Walker A.F., Kidd I.M., Sabin C. et al. Quantity of human cytomegalovirus (CMV) DNAemia as a risk factor for CMV disease in renal allograft recipients: relationship with donor/recipient CMV serostatus, receipt of augmented methylprednisolone and antithymocyte globulin (ATG) // *J Med Virol*. 1999. V. 58 (2). P. 182–187.
13. Hergesell O., Zeier M. Underdiagnosis for diabetes mellitus in chronic dialysis patients on the renal transplant waiting list // *Transplant Proc*. 2003. V. 35. P. 1287–1289.
14. Jamil B., Nicholls K., Becker G.J., Walker R.G. Impact of acute rejection therapy on infections and malignancies in renal transplant recipients // *Transplantation*. 1999. V. 68. P. 1597–1619.
15. Jassal S.V., Roscoe J.M., Zaltzman J.M. et al. Clinical practice guidelines: prevention of cytomegalovirus disease after renal transplantation // *J Am Soc Nephrol*. 1998. V. 9. P. 1697–1708.
16. Kallinowski B., Hergesell O., Zeier M. Clinical impact of hepatitis C virus infection in the renal transplant recipient // *Nephron*. 2002. V. 91. P. 541–546.
17. Kuse E.R., Langfeld I., Jaeger K., Kulpmann W.R. Procalcitonin in fever of unknown origin after transplantation: a variable to differentiate acute rejection from infection // *Crit Care Med*. 2000. V. 28. P. 555–559.
18. Kuypers D.R., Vandooren A.K., Lerut E. et al. Adjuvant low-dose cidofovir therapy for BK polyomavirus interstitial nephritis in renal transplant recipients // *Am J Transplant*. 2005. V. 5. P. 1997–2004.
19. Lowance D., Neumayer H.H., Legendre C.M. et al. Valaciclovir for the prevention of cytomegalovirus disease after renal transplantation // *N Engl J Med*. 1999. V. 340. P. 1462–1470.
20. Maertens J., Van Eldere J., Verhaegen J. et al. Use of circulating galactomannan screening for early diagnosis of invasive aspergillosis in allogeneic stem cell transplant recipients // *J Infect Dis*. 2002. V. 186. P. 1297.
21. Martins C., Pecoits-Filho R., Riella M. Nutrition for the post-renal transplant recipients // *Transplant Proc*. 2004. V. 36. P. 1650–1654.
22. Opelz G. Collaborative Transplant Study Newsletter 3. 1998. 5.
23. Preiksaitis J.K., Dias-Mitoma F., Mirzayans F. et al. Quantitative oropharyngeal Epstein-Barr virus shedding in renal and cardiac transplant recipients: relationship to immunosuppressive therapy, serological responses, and the risk of post-transplant lymphoproliferative disorder // *J Infect Dis*. 1992. V. 152. P. 876–886.
24. Prelog M., Pohl M., Ermisch B. et al. Demand for evaluation of vaccination antibody titers in children considered for renal transplantation // *Pediatr Transplant*. 2007. V. 11. P. 73–76.
25. Rao M., Finny G.J., Abraham P. et al. Cytomegalovirus infection in a seroendemic renal transplant population: a longitudinal study of virological markers // *Nephron*. 2000. V. 84 (4). P. 367–373.
26. Rao V.K. Posttransplant medical complications // *Surg Clin North*

Amer. 1998. V. 78. P. 113–132.

27. *Roberts T.C., Brennan D.C., Buller R.S.* et al. Quantitative polymerase chain reaction to predict occurrence of symptomatic cytomegalovirus infection and assess response to ganciclovir therapy in renal transplant recipients // *J Infect Dis.* 1998. V. 178 (3). P. 626–635.

28. *Rubin R.H.* Infectious complications of renal transplantation // *Kidney Int.* 1998. V. 44. P. 221–236.

29. *Sayegh M.H., Carpenter C.B.* Transplantation 50 years later progress, challenges, and promises // *N Engl J Med.* 2004. V. 351. P. 2678–2680.

30. *Schmaldienst S., Hoerl W.H.* Bacterial infections after renal transplantation // *Nephron.* 1997. V. 75. P. 140–153.

31. *Schwenger V., Mundlein E., Dagrosa E.E.* et al. Treatment of life-threatening multiresistant staphylococcal and enterococcal infections in patients with end-stage renal failure with quinupristin/dalfopristin: preliminary report // *Infection.* 2002. V. 30. P. 257–261.

32. *Srmiento J.M., Docrell D.H., Schwab T.R.* et al. Mycophenolate mofetil increases cytomegalovirus invasive organ disease in renal transplant patients // *Clin Transplant.* 2000. V. 14. P. 136–138.

33. *Wang F.Z., Linde A., Hagglund H.* et al. Human herpes-virus 6 DNA in cerebrospinal fluid specimens from allogenic bone marrow transplant patients: does it have clinical significance? // *Clin Infect Dis.* 1999. V. 28. P. 562–568.

34. *Williams J.W., Jawaid B., Kadambi P.V.* et al. Leflunomide for polyomavirus type BK nephropathy // *N Engl J Med.* 2005. V. 352. P. 1157–1158.

35. *Wienecke H., Otte B., Lang D., Heidenreich S.* Predictive value of IgG subclass levels for infectious complications in renal transplant recipients // *Clin Nephrol.* 1996. V. 45. P. 22–28.

36. *Wulf M.W., Crevel R. van, Portier R.* et al. Toxoplasmosis after renal transplantation: implications of a missed diagnosis // *J Clin Microbiol.* 2005. V. 43. P. 3544–3547.

37. *Zeier M., Ritz E.* Preparation of the dialysis patient for transplantation // *Nephrol Dial Transplant.* 2002. V. 17. P. 552–556.