

# **Инфекционные осложнения после трансплантации почки**

# Смертность от инфекционных осложнений реципиентов аллогенной почки

Тип инфекционного осложнения	Число пациентов (%)
------------------------------	---------------------

Септицемия	140 (48%)
------------	-----------

Бактериальная пневмония	65 (22%)
-------------------------	----------

Вирусные инфекции	22 (8%)
-------------------	---------

Грибковая/протозойная пневмония	16 (6%)
---------------------------------	---------

Туберкулез	5 (2%)
------------	--------

Смешанные	41 (14%)
-----------	----------

<b>ВСЕГО (15% от всех случаев смерти)</b>	<b>289</b>
---	------------

*ERA-EDTA Registry data from six European national registries (1991-1999)*

# Факторы риска посттрансплантационных инфекций

- **Иммуносупрессия:** режим, доза
- Предшествующий иммунный дефицит: аутоиммунное заболевание, функциональный иммунный дефицит
- Состояние обмена веществ: уремия, синдром нарушенного питания, диабет
- **Инфекции иммуномодулирующими вирусами:** ЦМВ, вирус Эпштейн-Барра, вирусы гепатитов В и С.

# Профилактика инфекционных осложнений в раннем периоде после АТП

Максимальное сокращение времени стояния любых катетеров и др. инородных тел

Удаление комнатных растений из окружающей обстановки

(грибы, бактерии)

Обработка кипятком повседневных предметов  
(аспергиллез)

Регулярное проветривание помещений (легионеллез)

Исключение контактов с инфицированными пациентами  
(туберкулез, листериоз и др.)

# Инфекции первого месяца после трансплантации

## Возможны три варианта инфекций

Редко. Активная инфекция передается с аллотрансплантатом.

Известны случаи передачи с трансплантатом токсоплазмоза, инфекции простого герпеса, HCV, ЦМВ

Описаны случаи грибковой инфекции сосудистого шва, развившейся в первые сутки после операции.

*Lammermeier DE et al.. Ann Thorac Surg 1990;*

# Инфекции первого месяца после трансплантации

Своевременно не выявленная инфекция у реципиента.

В частности трансплантация органа пациенту с пневмонией гарантирует суперинфекцию внутрибольничными Грамм-отрицательными бактериями, грибами.

**Все инфекции должны быть устранены перед трансплантацией.**

# **Инфекции первого месяца после трансплантации**

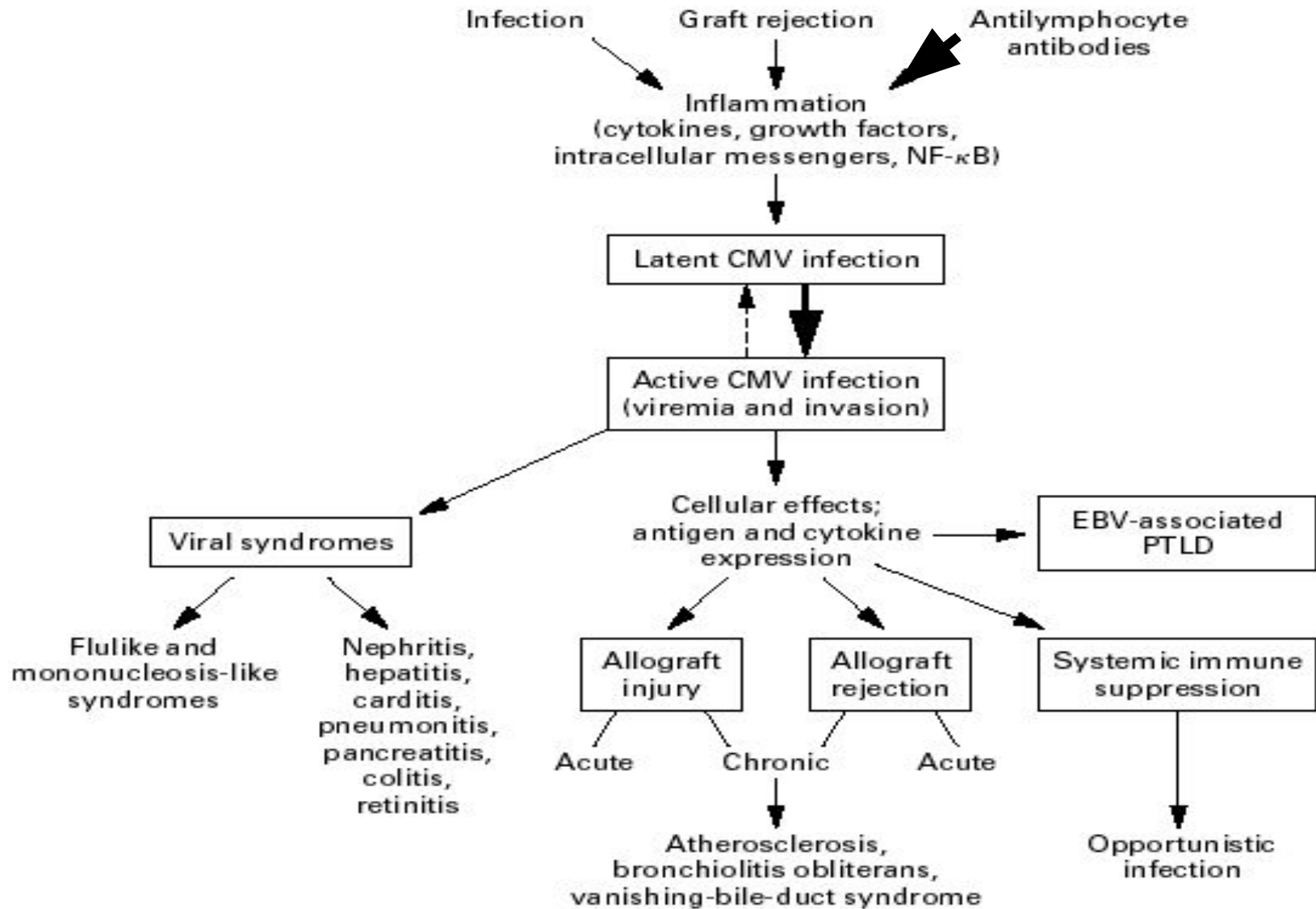
**Больше чем 90 процентов инфекций, возникающих на первом месяце – обычные внутрибольничные бактериальные или грибковые инфекции хирургической раны, легких, мочевого тракта, или сосудистого доступа.**

# ЦМВ

- ЦМВ представитель класса герпес вирусов
- 20-60% реципиентов трансплантированной почки имеют развернутую картину ЦМВ инфекции при отсутствии специфической профилактики
- ЦМВ инфекция и ЦМВ заболевание ответственно за высокую смертность реципиентов почечного аллотрансплантата
- Стоимость лечения диагностированной ЦМВ у реципиентов трансплантата USD 25,000-50,000



# Роль ЦМВ инфекции после трансплантации



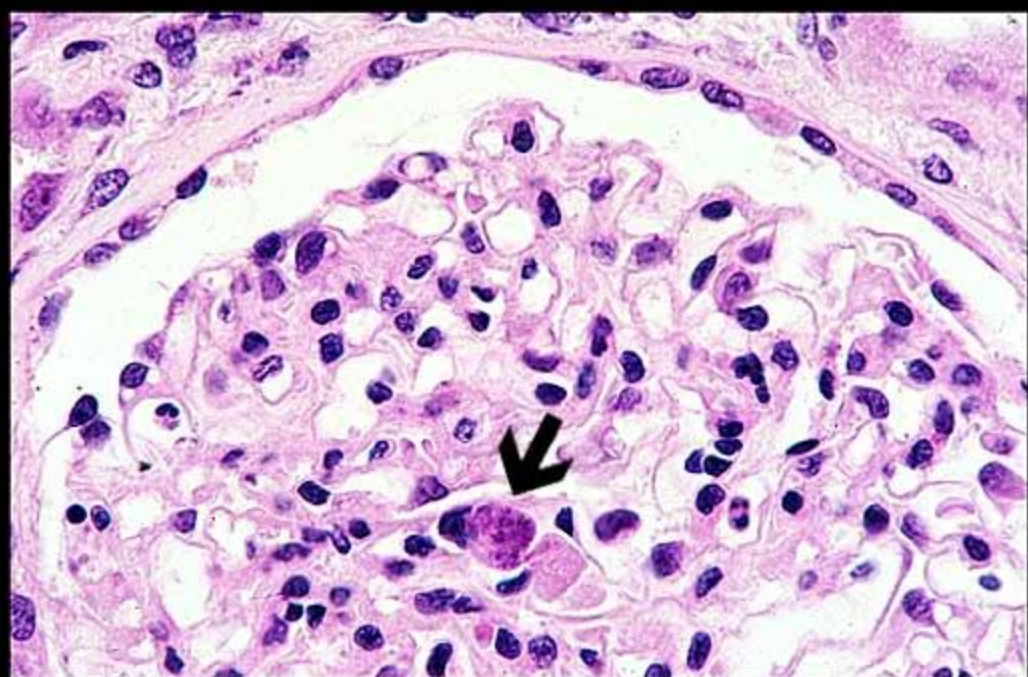
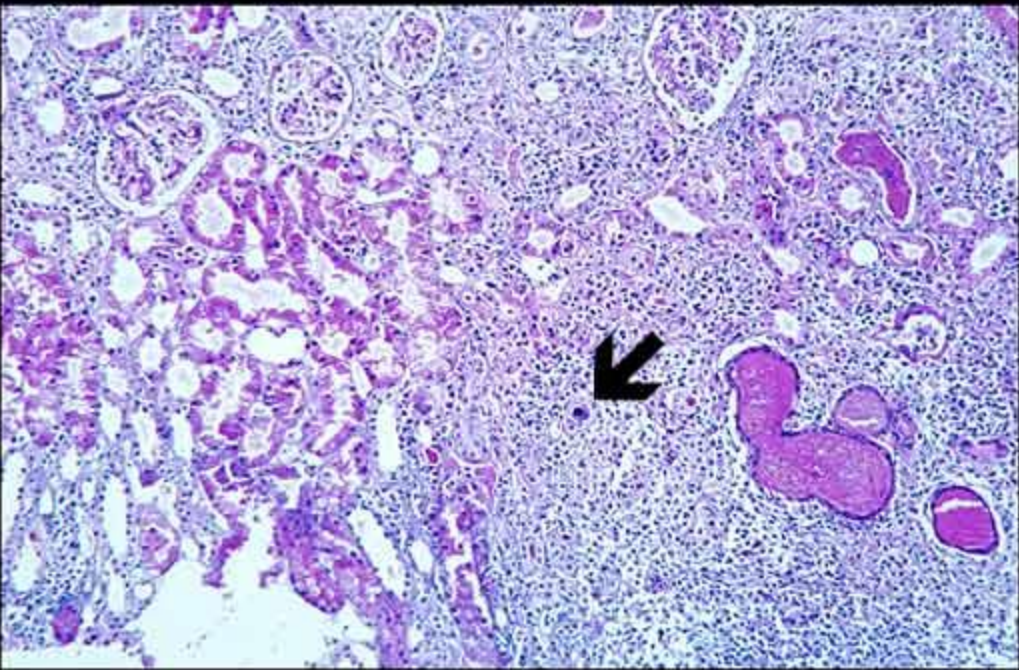
# Прямые и непрямые эффекты ЦМВ

## ЦМВ синдром (болезнь)

- Лихорадка неправильного типа
- Лейкопения (цитопения)
- Органные поражения (Пневмонит, Гепатит, Энтероколит, Гепатит)
- Ретинит
- **Смерть пациента**

## Непрямые эффекты

- Острое отторжение
- Хроническое отторжение
- Атеросклероз
- Коронариит
- Опухоли (рак прямой кишки)
- **Гибель трансплантата – смерть пациента**



# Факторы риска ЦМВ

- Серопозитивный донор (D+) и серонегативный реципиент (R-)
- Применение антитимолимфоцитарных антител (ATG, hATG, ОКТ3)
- «Интенсивная иммуносупрессивная терапия» FK, MMF, пульс-терапия МР

# **Профилактика ЦМВ заболевания**

- **Рациональный путь – ограничение пересадок ЦМВ-положительных почек ЦМВ-негативным реципиентам**
- **Монотерапия противовирусным препаратом – валганцикловира - может считаться эффективной профилактикой ЦМВ-болезни у реципиентов почек от серопозитивных доноров**

# Профилактика ЦМВ-болезни

- При трансплантации серонегативному реципиенту от серопозитивного донора – профилактика ганцикловиром (вальганцикловиром)
- Превентивная терапия теми же препаратами во всех случаях применения антилимфоцитарных антител
- Применение ганцикловира (вальганцикловира) при диагностике инфицирования

# Профилактика ЦМВ

## •Профилактика

- D<sup>+</sup>/R<sup>-</sup> 6 mo oral GCV 1000 mg tid
- D<sup>+</sup>/R<sup>+</sup> 6 mo oral GCV 1000 mg tid
- D<sup>-</sup>/R<sup>+</sup> 3 mo oral GCV 1000 mg tid
- D<sup>-</sup>/R<sup>-</sup> 3 mo oral ACY 200 mg bid

## •Лечение

- IV GCV 5 mg/kg x 21 дней

## Диагностические тесты ЦМВ

Метод	Образец	Комментарии
Серология	Кровь	Не рекомендуемый в диагностировании CMV инфекции. Хороший для оценки вероятности инфекции перед трансплантацией.
Конвенционная культура эпителия канальцев	Кровь, ткани, моча, мокрота, ликвор	Длительный анализ (1-3 недели). Цитотоксичность иногда не выявляет вирусное поражение.
Shell vial assay	Кровь, ткани, моча, мокрота, ликвор	Быстро ( 1- 2 дня). Дает положительный результат при активной инфекции в крови



## Диагностические тесты ЦМВ

Метод	Образец	Комментарии
Серология	Кровь	Не рекомендуемый в диагностировании CMV инфекции. Хороший для оценки вероятности инфекции перед трансплантацией.
ПЦР	Кровь, ткани, моча, мокрота, ликвор	Определяет вирусную ДНК и/или РНК . Очень чувствительный, но не определяет значимость инфекции для патологического процесса.
NASBA	Кровь, ткани	Определяет вирусную РНК, очень чувствительный

**Комплексная терапия, включавшая комбинацию антибиотиков широкого спектра действия с бисептол, цимевена и неспецифического иммуноглобулина (октагам) в сочетании с интенсивной дезинтоксикацией ( CVVH в режиме: объемы замещения от 34 до 120 литров за процедуру, продолжительность от 24 до 72 часов) способствовала разрешению пневмонии с восстановлением функции трансплантированной почки.**

# Вирусные инфекции

## Herpes simplex

Наиболее часто реактивируется у реципиентов почечного аллотрансплантата. Обычно поражает область губ, аногенитальной зоны, конъюнктивы. Редко являются причиной пневмонии, гепатита, энцефалита.

Терапия: Ацикловир 200-400мг 5 раз в день в течение 10-14 дней

## Herpes virus 6 (HHV 6)

Выявляется обычно у 31-55% пациентов обычно на 2-4 неделе после операции как результат реактивации вследствие передозировки иммуносупрессивной терапии. Часто совместно с ЦМВ. Основные клинические проявления: подавление костного мозга, менингоэнцефалит, интерстициальная пневмония. Часто сочетается с другими оппортунистическими инфекциями.

Терапия: Ганцикловир или фоскарнет. Ацикловир не эффективен.

## Herpes virus 8 (HHV 8)

Ответственен за развитие саркомы Капоши у пациентов после трансплантации, из-за реактивации у серопозитивных пациентов или первичное инфицирование от донора через орган.

Терапия: Описаны отдельные случаи успешного лечения саркомы Капоши Цидофовиром (Cidofovir)

# Вирусные инфекции

## Epstein-Barr virus

Может быть причиной мононуклеоза. У реципиентов почечного аллотрансплантата может быть ответственным за развитие лимфопролиферативных заболеваний. **Терапия:** Подвергается сомнению эффективность ацикловира. Предпочтительнее применение ганцикловира.

## Varicella zoster virus

Частота выявления у реципиентов почечного аллотрансплантата в 10 раз выше чем в общей популяции. Может быть причиной энцефалитов, пневмонии, гепатита, панкреатита, эрозии желудочно-кишечного тракта.

**Терапия:** Ацикловир и обязательное применение иммуноглобулинов

## Polyoma virus

Обычно находится в латентной форме. Может быть обнаружен у 20% реципиентов почечного аллотрансплантата. Нет явных клинических признаков. Может быть причиной стеноза мочеточника, геморрагического цистита или интерстициального нефрита с быстрым прогрессированием почечной недостаточности.

**Терапия:** Возможно успешное применение Цидофовира (Cidofovir), но чаще стабилизация функции трансплантата достигается существенным уменьшением иммуносупрессии.

# Вирусные поражения кожи и слизистых



**Папилома**



**Condyloma**

# Herpes Simplex Virus



# Herpes Zoster



## Грибковые инфекции

- **Aspergillus species**
- **Histoplasma capsulatum**
- **Coccidioides immitis**
- **Cryptococcus neoformans**



## **Aspergillus species**

- Сапрофит, который может быть обнаружен у многих реципиентов почечного аллотрансплантата в гортани без клинических симптомов
- Диссеминацию могут подтвердить серологические тесты
- Генерализованный аспергилез протекает с поражением легких, печени и др. органов
- В легких инфильтраты быстро консолидируются с образованием полостей.
- Успешное лечение зависит от: ранней диагностики, агрессивной противогрибковой терапии и возможности существенного уменьшения иммуносупрессивной терапии.



Григорьев 28.11.05 *Candida alb.*

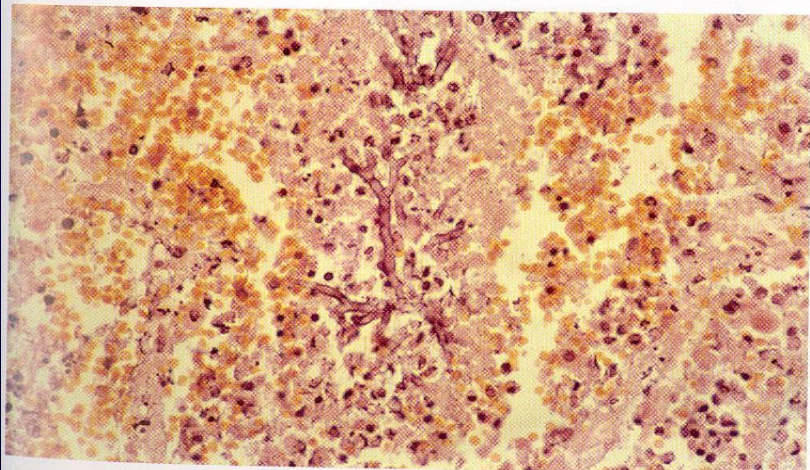
28.11.2005

# Пневмоцистная пневмония

**Лечение:**

**Бисептол в дозе  
15мг/кг веса в  
сутки**

**Пентамидин  
(препарат второй  
линии) 3мг/кг/сут**



# Пневмоцистная пневмония

- Возбудитель – *Pneumocystii carinii*
- Клинические проявления – лихорадка и малопродуктивный кашель, прогрессирующая дыхательная недостаточность
- Рентгенологическая картина – как правило не специфична, чаще интерстициальная пневмония



**Дифференциально-диагностические рентгенографические  
признаки пневмонии у реципиентов аллогенной почки  
(Fishman and Rubin 1998)**

Рентгенографический признак	Острое развитие	Хроническое течение
Узловой инфильтрат	Бактерии Пневмоцисты	Грибы, Туберкулез,
Полости	Бактерии, Грибы <i>Легионелла</i>	Туберкулез
Перибронховаскулярные изменения	Бактерии, Вирусы Туберкулез	ЦМВ, Пневмоцисты
Снижение воздушности легочной ткани	Бактерии <i>Легионелла</i>	Грибы, Туберкулез, Вирусы, Пневмоцисты
Диффузные инфильтраты	ЦМВ, Грибы, интерстициальные Пневмоцисты	

# Туберкулез

- **Заболеваемость туберкулезом у реципиентов почечного аллотрансплантата значительно выше чем в общей популяции.**
- **Терапия не должна отличаться от обычной рутинной противотуберкулезной терапии.**

# Туберкулез

## Особенности терапии:

- Короткий курс (9 месяцев) терапии **ИЗОНИАЗИДОМ** с **РИФАМПИЦИНОМ** часто недостаточен. Курс может быть продлен еще на 9 месяцев с добавлением **ЭТАМБУТОЛА** (иногда приходится назначать до 5 препаратов)
- Применение **РИФАМПИЦИНА** способствует быстрому метаболизму Циклоспорина А и кортикостероидов. Необходима обязательная коррекция дозы иммунодепрессантов.
- Применение противотуберкулезных препаратов (**ПИРАЗИНАМИДА**, изониазида, рифампицина) требует контроля функцию печени.



**Туберкуле  
з КОЖИ**





4 г. после ТП

ЧЕСОТКА