## Becthuk Boar(IMV)=

УДК 616.61-089.843-089.168.1-06:616.9

# ИНФЕКЦИОННЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ РАННЕГО ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ

О. Н. Барканова, Д. В. Перлин, Ю. Б. Шепелева, Е. В. Реброва, О. В. Ильченко

Волгоградский государственный медицинский университет, кафедра клинической фармакологии и интенсивной терапии с курсами клинической фармакологии ФУВ, клинической аллергологии ФУВ, Волгоградский областной уронефрологический центр

Исследована микробная флора в различных биологических средах при инфекционных осложнениях у реципиентов почечного трансплантата. Отмечается незначительное преобладание грамположительной флоры. Выделенные бактерии в большинстве случаев обладали выраженной поливалентной резистентностью к антибиотикам.

*Ключевые слова:* трансплантация почки, бактериальные инфекции, чувствительность к антибиотикам, резистентность к антибиотикам.

# INFECTIOUS COMPLICATIONS OF EARLY POSTOPERATIVE PERIOD IN PATIENTS AFTER KIDNEY TRANSPLANTATION

O. N. Barkanova, D. V. Perlin, Y. B. Shepeleva, E. V. Rebrova, O. V. Ilchenko

Volgograd State Medical University,
Department of Clinical Pharmacology and Intensive Care
with Clinical Pharmacology courses HFC, clinical allergy HFC,
Volgograd Regional Uronephrological Center

We studied the microbial flora in various biological media in infectious complications in renal transplant recipients. There was a slight predominance of gram-positive flora. In most cases, the isolated bacteria showed a pronounced polyvalent antibiotic resistance.

Key words: kidney transplantation, bacterial infection, antibiotic sensitivity, resistance to antibiotics.

Трансплантация почки (ТП) является оптимальным методом лечения больных с терминальной стадией хронической почечной недостаточности. Но серьезной проблемой посттрансплантационного периода являются инфекции. По данным Российского регистра заместительной почечной терапии (отчет за 1998—2011 гг.), в настоящее время в структуре летальности больных с почечным трансплантатом доля инфекционных осложнений составляет 25,4 % [2].

Для развития определенных инфекций после трансплантации характерна специфическая хронология. Наиболее опасный период в плане развития инфекционно-воспалительных осложнений — ранний послеоперационный (первые 1—2 месяца). Именно в эти сроки чаще всего развиваются внутрибольничные инфекции дыхательной системы, раневые инфекции, катетерассоциированные инфекции и урологические осложнения, которые являются причиной сепсиса [1].

Развиваясь на фоне иммуносупрессии, инфекционные осложнения после ТП часто имеют атипичное течение, что затрудняет их своевременную диагностику и начало этиотропной терапии.

Самые частые ранние инфекционные осложнения у больных после ТП — это инфекции мочевыводящих путей (ИМП), частота их возникновения колеблется — по данным разных авторов — от 26 до 61 % [4,6]. ИМП, развивающиеся в ранние сроки послеоперационного

периода, являются наиболее частой причиной потери трансплантатов [3].

Наиболее угрожающей жизни инфекцией у реципиентов почки является бактериальная пневмония. Риск развития пневмонии повышен у больных, которым длительно проводили искусственную вентиляцию легких, а также у пациентов с продолжительной назогастральной интубацией, нарушенной функцией диафрагмы.

Частота встречаемости раневой инфекции после ТП колеблется от 2 до 25 % [5]. Раневая инфекция развивается чаще всего в течение первых 3 недель после трансплантации и связана обычно с техническими осложнениями или сопутствующей патологией у реципиента (ожирение, сахарный диабет).

Данные относительно этиологических агентов, вызывающих инфекционные осложнения у реципиентов ренального трансплантата, отличаются противоречивостью. Обнаруживаемые бактериальные возбудители в раннем посттрансплантационном периоде сходны с теми, которые вызывают нозокомиальные инфекции у нетрансплантируемых хирургических больных. Бактериальные инфекции после ТП имеют полиэтиологичную природу, что делает весьма затруднительным их лечение и диктует необходимость применения комплекса антибактериальных препаратов. Приэтом потребность в назначении препаратов группы резерва реципиентам ренального трансплантата возникает

## Becthuk Boar(IMV)

чаще, чем в общей популяции хирургических больных. Такие особенности использования антибиотиков приводят к росту резистентности госпитальной флоры в трансплантологических центрах. Оптимизация антибактериальной терапии невозможна без полноценного своевременного мониторинга, анализа распространенности и эффективности лечения инфекций в подобных центрах.

Данное исследование посвящено анализу спектра микрофлоры в различных биологических средах у пациентов после трансплантации почки и изучению чувствительности флоры к антибиотикам.

#### **ЦЕЛЬ РАБОТЫ**

Проанализировать микрофлору, выделенную из различных биологических сред у реципиентов ренального трансплантата, определить характер антибиотикочувствительности выделенных штаммов.

### МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Ретроспективно были проанализированы истории болезни пациентов, перенесших аллотрансплантацию почки в 2012—2014 гг. За этот период времени трансплантация была проведена 100 пациентам. Гендерный состав: мужчины — 59 %, женщины — 41 % реципиентов. Средний возраст пациентов составил 41,1 (18—61) года.

Материалом для исследования служили образцы мочи, раневое отделяемое, кровь, мокрота. Забор его осуществлялся по общепринятым стандартам. Идентификация и определение чувствительности микроорганизмов к антибиотикам проводились диско-диффузионным методом на среде Мюллер-Хинтон агар.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Инфекционные осложнения в раннем послеоперационном периоде были представлены следующими нозологиями (табл.):

# Нозологическая структура инфекционных осложнений у пациентов — реципиентов ренального аллотрансплантата

Нозологическая форма	2012 г.	2013 г.	2014 г.	Всего
Инфекции мочевы- водящих путей	9	8	6	23
Инфекции области хирургического вмешательства	6	8	1	15
Нозокомиальные пневмонии	0	1	1	2

Обращает внимание, что самым частым инфекционным осложнением у пациентов после пересадки почки было развитие инфекции мочевыводящих путей — 57,5 % от всех инфекционных осложнений (23/40), что соответствует общемировой статистике.

Этиологические агенты отличались разнообразием. Было выявлено 50 штаммов возбудителей инфек-

ционных осложнений, из которых самыми распространенными были представители грамположительной флоры: 58 % (29/50). *E. coli* в 24 % случаев (12/50) была возбудителем всех инфекционных осложнений. Грамотрицательная флора высеивалась в 42 % случаев (21/50), самыми распространенными представителями были *Enterococcus spp.* — 24 % (12/50).

За время наблюдения на основании клинических, лабораторных данных и положительных результатов бактериологических посевов мочи ИМП была выявлена у 23 % пациентов (23/100). В 18 случаях высеивалась монокультура, в 5 случаях — смешанная флора (в четырех случаях ассоциация представлена двумя видами микроорганизмов, в одном — тремя). Преобладала грамотрицательная флора 62,1 % (18/29). Наиболее часто встречались штаммы *E. coli* — 34,5 % (10/29) и *Enterobacter aerogenes* —10,3 % (3/29). Грамположительные бактерии высеялись в 37,9 % случаев (11/29). Видовой состав был представлен энтерококками: *Enterococcus spp.*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*. Микробный спектр возбудителей ИМП представлен на рис. 1.

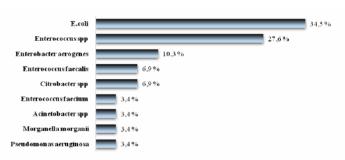


Рис. 1. Этиологическая структура ИМП у пациентов — реципиентов ренального трансплантата

Раневая инфекция развилась у 15 % пациентов (15/100). Ассоциативная флора была выявлена в двух случаях, в 13 случаях высеивались монокультуры. Отмечалось незначительное преобладание грамположительной флоры — 55,5 % (10/18). Самые частые представители — энтерококки — были выделены у 7 пациентов — 38,9 % возбудителей инфекции области хирургического вмешательства. S. aureus был выделен в 16,7 % случаев (3/18). На долю грамотрицательной флоры приходилось 44,5 % возбудителей раневой инфекции (8/18). Видовой состав возбудителей отличался разнообразием. Самыми распространенными штаммами бактерий явились *E. coli* и *Pseudomonas aeruginosa*. Микробный спектр возбудителей раневой инфекции представлен на рис. 2.

За время наблюдения нозокомиальная пневмония была диагностирована у 2 % пациентов (2/100). В одном случае из мокроты была высеяна ассоциация Serratia fonticola с Acinetobacter baumanii, во втором — Pseudomonas aeruginosa.

Бактериемии не было обнаружено ни в одном случае посева крови на стерильность.

## Becthuk Boar(IMV)



Рис. 2. Этиологическая структура раневой инфекции у пациентов — реципиентов ренального трансплантата

Следующим этапом работы был анализ чувствительности выделенных микроорганизмов к антибиотикам.

Наиболее часто встречаемый представитель грамотрицательной флоры, а именно *E. coli*, были продуцентами бета-лактамаз расширенного спектра, что клинически характеризовалось неэффективностью цефалоспоринов всех поколений. Обращает на себя внимание довольно высокая чувствительность *E. coli* к гентамицину. Все выделенные штаммы были чувствительны к меропенему (рис. 3).

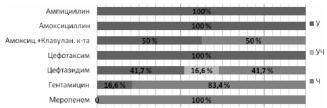


Рис. 3. Уровень чувствительности к антибактериальным препаратам штаммов *E. coli*, выделенных у реципиентов ренального трансплантата

У выделенных энтерококков наблюдалась крайне высокая резистентность к антибиотикам пенициллинового ряда, фторхинолонам, гентамицину. К ванкомицину была отмечена 100 % чувствительность (рис. 4).

Штаммы Pseudomonas aeruginosa, которые были высеяны у 3 % пациентов, отличались 100 % резистентностью к цефепиму и цефоперазону. К цефтазидиму устойчивы были 66,6 % штаммов (2/3), у 33,3 % наблюдалась промежуточная чувствительность. Был выявлен штамм, резистентный к меропенему.

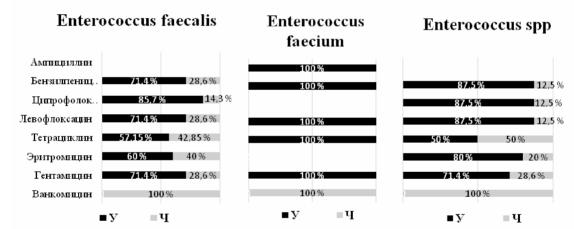


Рис. 4. Уровень чувствительности к антибактериальным препаратам среди различных видов энтерококков, выделенных у реципиентов ренального трансплантата

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

- 1. За три года наблюдения самым часто развивающимся инфекционным осложнением после аллотрансплантации почки у пациентов в раннем послеоперационном периоде явились инфекции мочевыводящих путей 57,5 %.
- 2. Было выделено 13 видов микроорганизмов из различных биологических сред. В общей картине возбудителей инфекций отмечалось незначительное преобладание грамотрицательной флоры (58 %) над грамположительной (42 %).
- 3. Наиболее этиологически значимыми инфекционными агентами были *E. coli* и *Enterococcus spp*.
- 4. Все выделенные штаммы E. coli были БЛРСпродуцентами.
- 5. У всех выделенных энтерококков отмечалась низкая чувствительность к антибиотикам пенициллинового ряда, фторхинолонам и гентамицину; чувстви-

тельность к ванкомицину была сохранена в 100 % случаев.

6. Данные по антибиотикочувствительности выделенных штаммов отражают общую тенденцию нарастания резистентности госпитальной флоры даже к относительно новым антибиотикам.

### ЛИТЕРАТУРА

- 1. *Данович Г. М.* Трансплантация почки / Пер. с англ. под ред. Я. Г. Мойсюка. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013.
- 2. Клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике инфекционных осложнений у пациентов с трансплантированной почкой / Ватазин А. В., Готье С. В., Мойсюк Я. Г., Прокопенко Е. И., Сюткин В. Е., Томилина Н. А. М., 2014.
- 3. Becker S., Witzke O., Rubben H., Kribben A. Urinary tract infections after kidney transplantation: Essen algorithm for calculated antibiotic treatment // Urologe A. 2011. Vol. 50, N 1. P. 53.

## Becthuk Boar (MV)

- 4. Cervera C., Fernandez-Ruiz M., Valledor A., et al. Epidemiology and risk factors for late infection in solid organ transplant recipients // Transpl. Infect. Dis. 2011. Vol. 13 (6). P. 598—607.
- 5. Fishman J. A. Infections in organ-transplant recipients // N Engl J Med. 2007. Vol. 357. P. 2601—2614.
- 6. Iqbal T., Naqvi R., Akhter S. F. Frequency of urinary tract infection in renal transplant recipients and effect on graft function // J. Pak. Med. Assoc. 2010. Vol. 60 (10). P. 826—828.

### Контактная информация

Шепелева Юлия Борисовна — аспирант кафедры клинической фармакологии и интенсивной терапии с курсами клинической фармакологии ФУВ, клинической аллергологии ФУВ, Волгоградский государственный медицинский университет; врач анестезиолог-реаниматолог ГБУЗ «Волгоградский областной уронефрологический центр», e-mail: julia-shepeleff@yandex.ru