

© Коллектив авторов, 2015  
УДК 616.9 + 616.6-091

## ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНАЯ И БАКТЕРИАЛЬНАЯ ИНФЕКЦИЯ У ДОНОРОВ И РЕЦИПИЕНТОВ ПРИ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧЕК

*Б.С. Пиров<sup>1,2</sup>, И.И. Пикиренья<sup>1</sup>, Е.Л. Калмыков<sup>3</sup>, О.О. Руммо<sup>1</sup>*

Белорусская медицинская академия последипломного образования (1)

Республиканский научно-практический центр трансплантации  
органов и тканей, г. Минск, Беларусь (2)

ГУ «Национальный научный центр трансплантации органов и тканей человека»,  
г. Душанбе, Таджикистан (3)

В данной работе изучаются особенности развития и течения цитомегаловирусной инфекции (ЦМВИ) и структуры инфекций после трансплантации почки с анализом серологического статуса у 164 реципиентов и доноров. Мужчин – 102 (62,2%), женщин – 62 (37,8%), среди которых 82 (50%) реципиента и 82 (50%) донора. Среди доноров серонегативных результатов было 43 (26,2%) а серопозитивных – 39 (23,8%). В группе реципиентов серонегативные результаты отмечены у 75 (45,7%), а серопозитивные – у 7 (4,3%).

В качестве ранних серологических маркеров ЦМВИ использовали IgG. Серопозитивную группу составили 1/3 из обследованных реципиентов и доноров, 27 (69,5%) из них, группа со средним риском развития посттрансплантационных осложнений, вызванных доминирующим возбудителем ЦМВИ, но смертность выше отмечалась в группе с высоким риском развития осложнений (n=2; 1,21%). Большинство (n=102; 71,3%) доноров и реципиентов, составляли лица мужского пола. Инфекционная обсеменённость мочи была выявлена у 42 (70%) от всех посевов, определены чувствительность к антибиотикам широкого спектра действия-цефалоспорином 2-3 поколения.

**Ключевые слова:** трансплантация почки, бактериальная и цитомегаловирусная инфекция (ЦМВИ).

Одной из актуальных проблем клинической трансплантологии является вирусная и бактериальная инфекция, при этом одной из наиболее часто встречающихся является цитомегаловирусная инфекция (ЦМВИ) [1].

ЦМВИ относится к группе герпес-вирусов характеризуется латентным течением и высокой торпидностью к клеткам почки донора.

Согласно данным ряда авторов, осложнения связанные с вирусами и бактериями, составляют до 66% [1, 2]. Носительство и болезнь ЦМВИ, в основном поражают органы-мишени: лёгкие; пе-

чень, а среди реципиентов почки доля ЦМВИ составляет 8-32% [4]. Вследствие усиления неспецифической иммунодепрессии развивается лейкопения, дисфункция макрофагов и угроза септицемии. Упущение в мониторинге за титром ЦМВИ может привести к реактивации вирусной инфекции или инфицированию, что в свою очередь может привести к развитию тяжелых инфекционных осложнений [3, 4]. Использование IgM в качестве раннего серологического маркера для диагностики ЦМВИ в посттрансплантационном периоде является нецелесообразным в связи с отсутствием диагностическо-прогностической значимости [1].

Цель исследования. Изучение особенностей развития, течения и структуры цитомегаловирусной инфекции у пациентов до и после трансплантации почки с анализом их серологического статуса.

#### Материалы и методы

Проведён ретроспективный анализ частоты и выявления ЦМВИ, а также бактериальной флоры у пациентов, которым была выполнена трансплантация почки в период с 2012 по 2014гг, в ГУ «Национальный научный центр трансплантации органов и тканей человека» Республики Таджикистан. В исследование вошли 164 (100%), пациента, 82 (50%) составили реципиенты и 82 (50%) – доноры. У 77 (93%) реципиентов до операции проводился гемодиализ. Иммунодепрессивный режим был стандартным и включал: ингибиторы кальциневрина циклоспорин (неорал или програф), кортикостероиды (метипред) и микофенолат мофетил (селлсепт). Для выявления серологического статуса в отношении ЦМВИ определяли IgG к их возбудителям.

Большинство реципиентов – 58 (70,7%) индукцию получали препаратом базиликсимаб (симулект), 24 (29,3%) –

иммуноглобулином анти timoцитарным (атгам, тимоглобулин).

Всем пациентам с целью профилактики инфекционных осложнений парентерально вводились цефалоспорины 2 и 3-го поколения курсом 13-14 дней после операции, также назначался ко-тримоксазол 480,0 мг – 1 раз в день. При этом наблюдается обсеменение в форме моно и смешанной инфекции органов и тканей, особенно мочеполовой системы. В качестве профилактики ЦМВИ у 83% реципиентов в раннем послеоперационном периоде применялись: ацикловир, ганцикловир (цимевен) и валганцикловир (вальцит).

#### Результаты и их обсуждение

Среди доноров серонегативные результаты отмечены у 43 (26,2%), а серопозитивные – у 39 (23,8%). В группе реципиентов серонегативные результаты выявлены у 75 (45,7%), а серопозитивные – у 7 (4,3%). Выборку составили 102 (62,2%) мужчины, 62 (37,8%) женщины. Все органы для трансплантации были получены от живых доноров. Все доноры были ближайшими родственниками реципиентов (табл. 1).

Таблица 1

**Характеристика серологического статуса у носителей ЦМВИ**

Пол	Количество	Серопозитивные		Серонегативные	
		Доноры Д+	Реципиенты Р+	Доноры Д-	Реципиенты Р-
Мужчины	102 (62,2%)	23 (14,05%)	5 (3,05)	33 (20,1%)	56 (54,9%)
Женщины	62 (37,8%)	16 (9,78%)	2 (1,21%)	10 (6%)	19 (30,64%)
Всего	164 (100%)	39 (23,8%)	7 (4,26%)	43 (26,1%)	75 (45,7%)
		46 (28,1%)		118 (71,9%)	

Как видно из данной таблицы, большинство доноров (n=56; 34,1%) и реципиентов (n=61; 37,2%), составляют лица мужского пола. Пациенты с серонегативными результатами отмечены в 118 (71,9%) случаях, серопозитивными в 46 (28,1%).

Цитомегаловирусная болезнь с длительной гипертермией была установлена у 12 (18,75%) реципиентов, панцитопенией у 8 (4,8%), гепатитом у 3 (1,82%), пневмонией у 6 (3,6%) и дисфункцией трансплантата в 3 (1,82%).

Пациенты в зависимости от наличия или отсутствия вируса и риска развития ЦМВИ были разделены на три группы: груп-

пу низкого риска (Д<sup>-</sup> /Р) среднего (Д+Р<sup>-</sup> ; Д+Р+) и высокого риска (Д+Р) (табл. 2).

Летальный исход наступил у 2 (1,21%) реципиентов с высоким риском, у одного через 2 месяца, возникла пневмония, а у другого через 8 месяцев присоединился гепатит после операции в 2013 году, а у 1 пациента (0,65%) со средним риском – через 40 дней, причину смерти нам выявить не удалось.

Большинство пациентов с серопозитивными результатами 32 (69,5%) составили группу среднего риска, группу низкого – 8 (17,3%), а меньше всего 6 (13,2%) было пациентов высокого риска (табл. 3).

Таблица 2

**Характеристика групп риска**

Группы риска		Реципиенты	Доноры
Низкий	Д <sup>-</sup> /Р <sup>-</sup>	5(10,87%)	3 (3,13%)
Средний	Д <sup>-</sup> /Р <sup>+</sup> и Д <sup>+</sup> Р <sup>+</sup>	14 (30,5%)	18 (39,2%)
Высокий	Д <sup>+</sup> /Р <sup>-</sup>	2 (4,3%)	4 (8,6%)
Всего		46 (100%)	

Таблица 3

**Перечень возбудителей выявленных у доноров**

Инфекции	Локализация в органах и системах		
	в крови	из зева	в моче
<i>St. aureus</i>	-	8 (13%)	9 (15%)
<i>E.coli+St.hemoliticus</i>	1 (1,66%)	-	6 (10%)
<i>St. epididimus</i>	-	-	14 (23,3%)
<i>St.Piogenus+St.aureus</i>	2 (3,34%)	7 (12%)	13 (21,7%)
Всего	3 (5%)	15 (25%)	42 (70%)
Итого	60(100%)		

В 16 (26,6%) случаях отмечена смешанная флора в зеве: в 2 (3,3%) случаях (*St. Aureus* + *St. Piogenus*), в 13 (21,6%) в моче, из них в 6 (10%) смешанная патогенная флора (*St. Aureus* + *St. Piogenus*), в крови в одном случае (1,65%) выявлено наличие (*E. coli* + *St. Hemoliticus*).

В качестве профилактики ЦМВИ у 83% реципиентов в раннем послеоперационном периоде применялись: в 8 (4,8%) случаях ацикловир, в 96 (58,5%) ганцикловир (цимевен) и в 60 (36,5%) валганцикловир (вальцит).

По данным литературы и собственного опыта диагностики, профилактики и лечения ЦМВИ у реципиентов после трансплантации почки, стратегия предотвращения вирусных осложнений включает: при Д<sup>-</sup>/Р<sup>-</sup> группа низкого риска, введение противовирусных средств в течение первого месяца после трансплантации, Д<sup>-</sup>/Р<sup>+</sup> и Д<sup>+</sup>Р<sup>+</sup> группа среднего риска, лечение в течение 3 месяцев, а при Д<sup>+</sup>/Р<sup>-</sup> прием препаратов в течение 6 месяцев и более.

Применение данной стратегии в период 2013-2014 года привело к снижению риска развития осложнений даже при самом неблагоприятном сочетании (Д<sup>+</sup>Р<sup>-</sup>), отмеченном в 6 (1,82%) случаях. При этом не наблюдалось развития болезни и смерти пациентов, что делает выбранную нами тактику вполне обоснованной.

**Выводы**

1. В качестве раннего серологического маркера ЦМВИ возможно определение титра IgG.

2. Более высокая смертность отмечается у пациентов с высоким риском развития пострасплатационных осложнений.

3. Инфекционная обсеменённость мочи равна 42 (70%) от всех посевов, сделанных из различных органов, выделенные возбудители чувствительны к антибиотикам широкого спектра действия – цефалоспорином 2-3 поколения.

**Литература**

1. Вирусные инфекции у пациентов после трансплантации почки / Т.В. Амвросьева [и др.] // Здоровоохранение. – 2012. – №10. – С. 29-33.
2. Лучко К. Инфекции мочевых путей у пациентов после трансплантации почки. Опыт республиканского центра / К. Лучко, О.В. Калачик // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2009. – №11. – С. 55. – (Сод. журн.: Всероссийской конференции «Инфекции в трансплантологии»).
3. Maraha B. [et al.] // Clin. microbiol. infect. – 2001. – Vol. 7. – P. 619-625.
4. Weikort B., Blumberg E. // Clin. J. Am. Soc. Nephron. – 2008. – Vol. 7. – P. 76-86.

## CYTOMEGALOVIRUS AND BACTERIAL INFECTION IN DONORS AND RECIPIENTS IN KIDNEY TRANSPLANTATION

*B.S. Pirov, I.I. Pikirenya, E.L. Kalmykov, O.O. Ruhmmo*

The article is dedicated to the study of the cytomegalovirus (CMV) and other infections following the kidney transplantation regarding serological status in 164 recipients and donors. 102 (62.2%) male and 62 (37.8%) female patients were enrolled in the study, among those 82 (50%) recipients and 82 (50%) donors. There were 43 (26.2%) seronegative and 39 (23.8%) seropositive patients among donors. There were 75 (45.7%) seronegative and 7 (4.3%) seropositive patients among recipients. Immunoglobulins were used as the early serological markers of CMV infection. One third of the recipients and donors were seropositive, whilst 27 out of them had a moderate risk of post-operative complications caused by CMV infection. Lethal outcomes were more frequent in patients with high risks of post-operative complications (n=2; 1.21%). Bacterial infection was detected in 42 (70%) out of all urine samples submitted for culture tests. Antibiotic susceptibility to 2nd and 3rd generations of cephalosporins was also studied.

**Keywords:** *kidney transplantation, bacterial and cytomegalovirus infection (CMV).*

Пиров Б.С. — к.м.н., с.н.с. Национального научного центра трансплантации органов и тканей человека, докторант кафедры трансплантологии БелМАПО.

E-mail: bakhtierp@mail.ru

Пикиреня И.И. — к.м.н., доц., зав. кафедрой трансплантологии БелМАПО.

Калмыков Е.Л. — к.м.н., зам. директора Национального научного центра трансплантации органов и тканей человека, Республика Таджикистан.

Руммо О.О. — д.м.н. проф., рук. научно-практического центра трансплантации органов и тканей, Республика Беларусь.