

# Профилактика и лечение инфекционных осложнений, вызванных нозокомиальной флорой, после пересадки родственных аллогенных почек

Е.П. Волынчик, Л.В. Большаков, Э.М. Балакирев, Н.С. Богомолова

РНИЦ им. акад. Б.В. Петровского РАМН, Москва

Контакты: Эдуард Михайлович Балакирев sklifos@inbox.ru

Проведена комплексная оценка инфекционно-воспалительных осложнений при трансплантации родственных аллогенных почек. Изучены микроорганизмы, преобладающие при инфекции мочевых путей: *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae*, *E. coli*, *E. cloacae*, *S. epidermidis*, *E. faecalis*. С учетом данных ретроспективного анализа выделенной микрофлоры и ее чувствительности к антибиотикам разработаны схемы профилактики и режимы дозирования антибактериальных препаратов, что позволило снизить процент инфекционных осложнений.

**Ключевые слова:** аллогенная трансплантация, инфекционные осложнения, антибактериальная и антигрибковая терапия, микрофлора, антибиотики

## The prophylaxis and treatment of infectious complications caused by nosocomial flora after kidney transplantation from living related donor

E.P. Volynchik, L.V. Bolshakov, E.M. Balakirev, N.S. Bogomolova

National Research Center of Surgery named after B.V. Petrovsky, Russian academy of medical sciences, Moscow

Comprehensive evaluation of infectious complications after kidney transplantation from living related donor was performed. Microbes predominantly encountered in urinary tract infection (*P.aeruginosa*, *K.pneumoniae*, *E.coli*, *E.cloacae*, *S.epidermidis*, *E.faecalis*) were studied. Prevention patterns and dosing regimens for antibacterial therapy were developed considering data from the retrospective analysis of the isolated flora and its resistance. This resulted in reduced rate of infectious complications.

**Key words:** allogenic transplantation, infectious complications, antibacterial and antifungal therapy, microflora, antibiotics

### Введение

Трансплантация почки является единственным радикальным методом лечения пациентов с терминальной стадией хронической почечной недостаточности (ХПН). Применяемая в настоящее время иммуносупрессивная терапия, необходимая для подавления реакции отторжения трансплантowanego аллогенного органа, вызывает нарушение противоинфекционного иммунитета. Расширение арсенала новых иммунодепрессантов способствует значительному снижению потери трансплантатов почек, предупреждает возникновение (развитие) реакций отторжений и увеличивает продолжительность функционирования пересаженного органа. При этом отмечено снижение сопротивляемости организма реципиента, что влечет за собой рост числа инфекционных осложнений (ИО). Так, в раннем послеоперационном периоде возросло число бактериальных, грибковых и вирусных инфекций [1–5]. Следует отметить увеличение выявления полирезистентных штаммов бактерий в посттрансплантационном периоде, а также увеличение удельного веса грибов и вирусов [3, 6–8].

Профилактика и лечение ИО после пересадки почки основаны на нескольких ключевых моментах [9–12]. Во-первых, возникновение ИО после пересадки почки может быть связано с предтрансплантационной инфицированностью реципиента, инфицированием донорского органа, наличием госпитальной (нозокомиальной) или внебольничной инфекции [13]. Во-вторых, это сроки развития посттрансплантационных осложнений. Общепринято выделение 3 периодов: ближайший (первый месяц после операции трансплантации почки), ранний (со 2-го месяца до 6 мес) и отдаленный (после 6 мес). В раннем послеоперационном периоде можно ожидать развитие ИО, связанных с активацией инфекции реципиента, возникновением инфекции, полученной с донорским органом, госпитальной инфекции [6, 14]. Появление осложнений в поздние сроки обусловлено внебольничной инфекцией, изменением иммунологической реактивности, происходящим под влиянием лекарственной иммуносупрессии, несоблюдением правил личной гигиены, а также периодическим контактом пациентов с источником инфекции.

Инфекция может быть передана реципиенту даже, казалось бы, от чрезвычайно хорошо и всесторонне обследованного донора. При наличии микстинфекции возможно стремительное прогрессирование ИО на фоне иммуносупрессии. Необходимо проведение длительной антибиотикопрофилактики при обнаружении высокого риска развития инфекционного поражения. Отмечена возрастающая роль кандидозов. Причиной возникновения инвазивного микоза были грибы рода *Candida* — наиболее частый вариант инвазивного микоза после трансплантации органов [15–17].

Несмотря на профилактическое применение антибиотиков широкого спектра действия наиболее распространенной причиной развития сепсиса (и бактериемии) у пациентов после трансплантации органов остаются грамотрицательные возбудители [2,18,19].

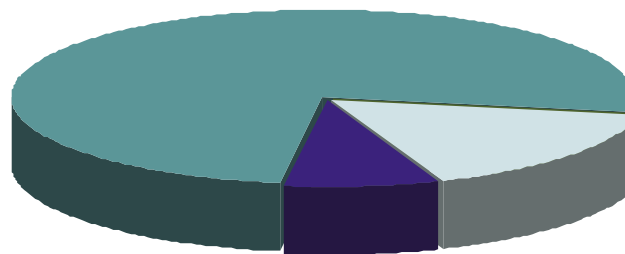
В этиологии послеоперационных ИО значительно возросла роль полирезистентных штаммов. Эта тенденция отмечается на протяжении последних 10–15 лет; неэффективная антибактериальная терапия сепсиса у пациентов с иммуносупрессией ухудшает прогноз, что в целом обуславливает 50 % летальности при развитии септического шока в посттрансплантационном периоде [2, 9, 20, 21]. Полирезистентные штаммы представляют серьезную проблему, несмотря на применение антибиотиков широкого спектра действия. В возникновении бактериемии, вызванной грамотрицательными микроорганизмами, главную роль играют предшествующие трансплантации, антибиотикотерапия, повторные хирургические вмешательства и эпизоды отторжения трансплантата, требовавшие усиления иммуносупрессивной терапии. Серьезной проблемой являются дифференциальная диагностика цитомегаловирусной инфекции и других вирусных и бактериальных осложнений, риск развития послеоперационных осложнений [4, 11, 22, 23]. В данной работе приведен анализ инфекционно-гнойных осложнений у реципиентов родственной почки в период с 2007 по 2009 г.

**Цель исследования** — оценка эффективности профилактики и лечения ИО при трансплантации почки.

#### Материалы и методы

В 2007–2009 гг. в РНЦХ аллотрансплантация родственной почки по поводу терминальной стадии ХПН была выполнена 123 реципиентам, из них пересадок у детей от 1 года до 16 лет — 45. ИО развились у 15 (12,1%) больных и неинфекционные — у 5 (4,06 %) (см. рисунок).

Причинами ХПН были хронический гломерулонефрит, хронический пиелонефрит, поликистоз почек, двусторонний уретерогидронефроз, гипоплазия почек, гемолитико-уремический синдром, синдром Альпорта, двусторонний нефросклероз. Возраст больных колебался от 1 года до 50 лет. Мужчин было 55 %, женщин — 45 %. В послеоперационном



■ Инфекционные осложнения (12,1 %)  
■ Неинфекционные осложнения (4,06 %)  
■ Без осложнений

Процент осложнений  
при 123 трансплантациях родственной почки

периоде всем больным проведено тщательное обследование, в ходе которого оценивали иммунный статус. Определяли характер микрофлоры в крови, моче и раневом отделяемом, а также титр антител к цитомегаловирусу и ВИЧ-инфекции. В предтрансплантационном периоде с целью профилактики инфекционных осложнений санировали очаги инфекции. Материалом для микробиологического исследования служили раневое отделяемое, кровь, моча. Выделение и идентификацию аэробных и анаэробных бактерий осуществляли по общепринятым методикам.

С целью профилактики возможных после операции осложнений и лечения имеющихся заболеваний, в предтрансплантационном периоде применяли антибиотики широкого спектра действия, противогрибковые и противовирусные препараты, выбор которых был основан на данных о характере возбудителя и его чувствительности к антибактериальным препаратам, либо на данных ретроспективного анализа результатов постоянного мониторингирования микрофлоры отделения. Нами, как правило, использовался 4-компонентный протокол иммуносупрессии. В качестве индукционной иммуносупрессии использовали кэмпас. Для плановой иммуносупрессии применяли кортикостероиды, ингибиторы кальцинейрина и микофенолаты.

#### Функциональные аспекты пересаженной почки

После 123 трансплантаций нормальная функция пересаженной почки отмечена у 112 (91,1 %) пациентов, сниженная — у 10 (8,1 %). Трансплантат не функционировал у 1 (0,8 %) пациента (табл. 1).

Больному с отсутствием функции пересаженной почки в раннем послеоперационном периоде произведена трансплантатэктомия.

#### Результаты и обсуждение

##### Клинические и бактериологические аспекты инфекционно-гнойных осложнений

Несмотря на строгое соблюдение условий асептики в операционных и перевязочных, бактериаль-

Таблица 1. Функция трансплантированных почек у больных, оперированных в 2007–2009 гг.

| Период наблюдения | Нормальная функция      |                            | Сниженная функция     |                            | Функция отсутствует  |                            |
|-------------------|-------------------------|----------------------------|-----------------------|----------------------------|----------------------|----------------------------|
|                   | Креатинин крови, мг%    | Клиренс креатинина, мл/мин | Креатинин крови, мг%  | Клиренс креатинина, мл/мин | Креатинин крови, мг% | Клиренс креатинина, мл/мин |
| 2007 г.           | 0,79 ± 0,36<br>(n = 39) | 68,0 ± 24,30<br>(n = 39)   | 1,8 ± 0,39<br>(n = 3) | 34,0 ± 10,38<br>(n = 3)    | 6,5                  | 2,5                        |
| 2008 г.           | 0,77 ± 0,33<br>(n = 35) | 61,44 ± 17,23<br>(n = 35)  | 2,6 ± 1,56<br>(n = 4) | 31,83 ± 17,36<br>(n = 4)   | —                    | —                          |
| 2009 г.           | 0,88 ± 0,35<br>(n = 38) | 62,35 ± 22,57<br>(n = 38)  | 2,9 ± 1,97<br>(n = 3) | 24,22 ± 16,39<br>(n = 3)   | —                    | —                          |
| Итого             | 112                     | 112                        | 10                    | 10                         | 1                    | 1                          |

ной контаминации хирургической раны избежать не удастся. Из 123 реципиентов родственных почек инфекционно-гнойные осложнения развились у 15 (12,1 %): раневая инфекция — у 3 больных (2,4 %), пиелонефрит — у 6 (4,8 %), пневмонии — у 4 (3,25 %), сепсис — у 2 (1,6 %) пациентов. Урологические осложнения развились у 5 (4,06 %) больных: у 2 — стеноз пиелoureteroцистоанастомоза, некроз мочеточника — у 1 и еще у 2 — несостоятельность пиелoureteroцистоанастомоза.

Нами проведен ретроспективный анализ данных 123 реципиентов родственных трансплантатов, оперированных в 2007–2009 гг. Изучен видовой состав микрофлоры, выделенной от больных, которым произведена родственная аллотрансплантация почки. Всем больным во время вводного наркоза проводилась антибиотикопрофилактика цефотаксимом, ванкомицином и вориконазолом. Тем не менее в раннем послеоперационном периоде (от 2 дней до 3 мес) у 11,4 % пациентов выявлена высокая степень бактериурии ( $\geq 100\ 000$  микробных тел в 1 мл мочи) (табл. 2).

Больным, у которых выявлялась высокая степень бактериурии, проводился постоянный бактериологический мониторинг. Установлено, что, как правило, при высокой степени бактериурии превалировала грамотрицательная флора, при этом доминировали такие возбудители внутрибольничной инфекции, как *P. aeruginosa* (21,0 %), *K. pneumoniae* (18,1 %), *E. coli* (9,5 %) и *E. cloacae* (8,6 %). Культуры *P. aeruginosa*, а также вышеуказанные энтеробактерии сохраняли высокую чувствительность к полимиксину, антибиотикам карбапенемовой группы (имипенем, меропенем, дорипенем), амикацину. *K. pneumoniae*, *E. coli* и *E. cloacae*, кроме препаратов, упомянутых выше, имели также высокую чувствительность к тазоцину (пиперацillin в сочетании с тазобактамом) и сульперазону (цефоперазон в сочетании с сульбактамом).

Из грамположительных бактерий выделялись *S. epidermidis* (6,7 %) и микроорганизмы рода *Enterococcus* (5,7 %). При этом бактерии рода *Staphylococcus* сохраняли высокую чувствительность к линезолиду и ванкомицину, фузидину, рифампи-

Таблица 2. Этиологическая структура микрофлоры, выделенной при высокой степени бактериурии от больных с пересаженной почкой в ранние сроки после родственной аллотрансплантации в 2007–2009 гг.

| Микрофлора                          | Число выделенных штаммов (%) |
|-------------------------------------|------------------------------|
| <b>Non-fermentative bacteria</b>    |                              |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i>       | 22 (21,0)                    |
| <i>Pseudomonas putida</i>           | 2 (1,9)                      |
| <i>Pseudomonas stutzeri</i>         | 1 (0,9)                      |
| <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> | 1 (0,9)                      |
| <i>Acinetobacter spp.</i>           | 3 (2,8)                      |
| <i>Rhizobium radiobacter</i>        | 1 (0,9)                      |
| <i>Oligella spp.</i>                | 1 (0,9)                      |
| <b>Enterobacteriaceae</b>           |                              |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i>        | 19 (18,1)                    |
| <i>Klebsiella oxytoca</i>           | 3 (2,8)                      |
| <i>Raoultella ornithinolytica</i>   | 2 (1,9)                      |
| <i>Raoultella planticola</i>        | 1 (0,9)                      |
| <i>Escherichia coli</i>             | 10 (9,5)                     |
| <i>Enterobacter cloacae</i>         | 9 (8,6)                      |
| <i>Enterobacter aerogenes</i>       | 1 (0,9)                      |
| <i>Citrobacterfreundii</i>          | 6 (5,7)                      |
| <i>Proteus mirabilis</i>            | 2 (1,9)                      |
| <i>Proteus vulgaris</i>             | 1 (0,9)                      |
| <i>Morganella morganii</i>          | 1 (0,9)                      |
| <b>Grampositivecocci</b>            |                              |
| <i>Staphylococcus epidermidis</i>   | 7 (6,7)                      |
| <i>Enterococcus faecalis</i>        | 5 (4,8)                      |
| <i>Enterococcus faecium</i>         | 1 (0,9)                      |
| <b>Fungi</b>                        |                              |
| <i>Candida albicans</i>             | 3 (2,8)                      |
| <i>Candida tropicalis</i>           | 1 (0,9)                      |
| <i>Candida spp.</i>                 | 2 (1,9)                      |
| <b>Всего</b>                        | <b>105 (≈100)</b>            |

цину и моксифлоксацину. Для обоих преобладающих видов рода *Enterococcus* (*E. faecalis*, *E. faecium*) была характерна высокая чувствительность к ванкомицину и линезолиду. Одновременно с этим показана достаточно высокая чувствительность *E. faecalis* к ампициллину и амоксициллину в комбинации с клавулановой кислотой. Грибы рода *Candida* выделялись достаточно редко (5,7 %). Важнейшим условием успешной антибиотикотерапии является раннее начало лечения, пока микроорганизм находится в планктонной форме (во взвешенном состоянии), поскольку после его адгезии и образования биопленки чувствительность к антибиотикам снижается в десятки и сотни раз. После получения результатов бактериологических исследований проводилась коррекция антимикробной терапии. Отмечено, что у некоторых пациентов (24,5 %) после проведения этиотропной антибиотикотерапии происходила смена возбудителя, в ряде эпизодов — неоднократно. В этих случаях также определялась чувствительность микрофлоры к антибиотикам и противомикробная или антигрибковая терапия назначалась соответственно антибиотико-чувствительности возбудителя.

У 3 (2,4 %) пациентов высокая степень бактериурии выявлена как в ранние, так и в поздние сроки после трансплантации почки (табл. 3).

**Таблица 3.** Микрофлора, выделенная из мочи больных с пересаженной почкой в поздние сроки после родственной аллотрансплантации, проведенной в 2007–2009 гг.

| Микрофлора                        | Число выделенных штаммов (%) |
|-----------------------------------|------------------------------|
| <b>Non-fermentative bacteria</b>  |                              |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i>     | 3 (25)                       |
| <b>Enterobacteriaceae</b>         |                              |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i>      | 1 (8,3)                      |
| <i>Klebsiella oxytoca</i>         | 1 (8,3)                      |
| <i>Escherichia coli</i>           | 1 (8,3)                      |
| <i>Citrobacter freundii</i>       | 1 (8,3)                      |
| <i>Serratia liquefaciens</i>      | 1 (8,3)                      |
| <b>Grampositivecocci</b>          |                              |
| <i>Staphylococcus epidermidis</i> | 1 (8,3)                      |
| <i>Enterococcus faecalis</i>      | 2 (16,7)                     |
| <b>Fungi</b>                      |                              |
| <i>Candida albicans</i>           | 1 (8,3)                      |
| <b>Bcero</b>                      | <b>12 (≈100)</b>             |

В 1 случае (0,8 %) высокая степень бактериурии отмечалась только в поздние сроки. При высокой степени бактериурии на основе бактериологического мониторинга больных (результаты анализа антибио-

тикочувствительности за последний год) назначалась целенаправленная антимикробная терапия. После получения результатов бактериологического исследования проводили коррекцию противомикробной терапии (либо корректировку доз, либо смену антибактериального/противогрибкового агента). Благодаря своевременно принятым мерам удалось добиться эрадикации возбудителя. Вместе с тем у 12,1 % (15 из 123) больных наблюдали в послеоперационном периоде ИО. Бактериологический мониторинг, идентификацию микрофлоры и статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием компьютерной системы «Микроб-2» и «Микроб-Автомат».

#### **Профилактика и лечение инфекционно-воспалительных осложнений у больных с пересаженной почкой**

Антибиотикопрофилактика призвана уменьшать вероятность контаминации операционной раны патогенными микроорганизмами и предотвратить их дальнейшее размножение. При этом необходимо принимать во внимание следующее:

- Высокий риск развития послеоперационных гнойно-воспалительных осложнений.
- Наличие инфекции, представляющей угрозу жизни и здоровью больного.
- Антибактериальный препарат должен вводить-ся не ранее чем за 15 мин до начала операции.
- Препаратами выбора являются цефалоспорины 3-го поколения.
- Если длительность хирургического вмешательства превышает период полувыведения препарата, используемого для антибиотикопрофилактики, следует повторно вводить дозу антибиотика.
- Антибиотик должен создавать в тканях бактерицидные концентрации в течение всего периода оперативного вмешательства.

Цефалоспорины 3-го поколения нашли наибольшее применение в практике периоперационной профилактики гнойно-септических осложнений.

Клинические и фармакологические исследования различных режимов антибиотикопрофилактики с использованием цефотаксима доказали, что наилучшее время для введения первой дозы препарата за 15 мин до операции вместе с началом вводного наркоза. Введением первой дозы — за 15 мин до операции обеспечивается максимальная концентрация препаратов в тканях операционной раны к моменту разреза, когда начинается контаминация раны. Кратность введения препарата определяется периодом его полувыведения. Мы использовали сочетание цефотаксима, ванкомицина и вориконазола (дозировку назначали в зависимости от массы тела пациента). Профилактика продолжалась 7 дней [24].

Последние 4 мес 2009 г. профилактику проводили в послеоперационном периоде до удаления дренажей (от 3 до 5 дней).



Дополнительное введение антибиотика должно осуществляться через промежуток времени, составляющий период полувыведения для данного препарата, причем интраоперационное введение дополнительной дозы предпочтительно.

Микробная контаминация достигает критического уровня на завершающем этапе операции, т. е. при закрытии раны. Следовательно, удлинение хирургической операции и/или использование антибиотика с коротким периодом полувыведения делают защиту пациента неадекватной и требуют интраоперационного введения добавочной дозы препарата. Поэтому дополнительную дозу антибиотика с коротким периодом полувыведения необходимо вводить интраоперационно повторно. Для удержания желаемой концентрации антибиотика в сыворотке крови и околораневых тканях существуют следующие способы:

- а) увеличение однократно вводимой дозы;
- б) уменьшение интервала между введением основной и дополнительных доз препарата.

Цефотаксим защищает от возможной интраоперационной контаминации операционной раны. Однако в раннем послеоперационном периоде в связи с высоким риском инфекционно-воспалительных осложнений на фоне иммуносупрессивной терапии мы профилактически вводим антибиотики в течение 3–5 дней до удаления дренажей. Профилактическое применение антибиотиков обосновано у больных с иммуносупрессивной терапией.

Эмпирическую антибактериальную/противогрибковую терапию у больных с инфекционными осложнениями проводили при соответствующих клинических симптомах (дизурические явления, частые мочеиспускания и т. п.) или при плановом исследовании мочи и выделении микрофлоры в большом количестве ( $\geq 100\,000$  микробных тел в 1 мл мочи). У больных с вышеуказанными симптомами моча направлялась на бактериологическое исследование до применения антибиотиков. После получения результатов препараты назначались незамедлительно всем пациентам, у которых выявлена высокая степень бактериурии, при этом принимали во внимание данные ретроспективного анализа о возможном возбудителе и его чувствительности к антибиотикам за прошедший период. В дальнейшем, после идентификации микрофлоры и определения ее чувствительности к антибиотикам, терапия корректировалась (увеличивалась доза препарата или происходила смена антимикробного/антифунгального агента). При дозировании препаратов учитывалась функция трансплантата и режим гемодиализа (это больные, у которых после трансплантации возникала необходимость его проведе-

ния в среднем от 3 до 5 сеансов — до восстановления функции пересаженной почки).

### Заключение

Определены наиболее эффективные антибиотики в отношении основных выделенных микроорганизмов. Так, *P. aeruginosa* сохраняла высокую чувствительность к полимиксину (95,7 %), имипенему (73,9 %) и амикацину (69,9 %). В отношении штаммов *K. pneumoniae* выраженным действием обладали имипенем (100 % чувствительных культур), полимиксин (94,7 %), меропенем (73,7 %) и амикацин (57,9 %). В отношении штаммов *E. coli* установлена высокая чувствительность к имипенему (100 %), полимиксину (90,9 %), цефоперазону в комбинации с клавулановой кислотой (81,8 %) и амикацину (81,8 %). По действию на *E. cloacae* лучшими препаратами были имипенем (100 % чувствительных культур), полимиксин (100 %), меропенем (77,8 %) и левофлоксацин (52,3 %). Штаммы *S. epidermidis* были высокочувствительны к линезолиду и ванкомицину (по 100 %), рифампицину и фузидину (по 85,7 %) и моксифлоксацину (71,4 %).

Несмотря на различные варианты антибиотикопрофилактики (цефотаксим, ванкомицин и вориконазол) и лечебные схемы антибактериальной терапии, у 15 (12,1 %) больных развились различные инфекционные осложнения. Антибиотикопрофилактика с использованием цефотаксима доказала, что наилучшее время для введения первой дозы препарата — за 15 мин до операции с введением наркоза, что обеспечивает максимальные концентрации препарата в тканях операционной раны к моменту разреза, когда начинается контаминация раны. Профилактику проводили в послеоперационном периоде до удаления дренажей (от 3 до 5 дней). При особо тяжелом течении ИО в послеоперационном периоде следует учитывать участие в инфекционном процессе вирусов — цитомегаловирусной инфекции, вируса простого герпеса, а также микоплазм. При этом необходимо использовать специфическую терапию, активную в отношении перечисленных видов сопутствующих возбудителей.

Таким образом, благодаря своевременно принятым мерам у 25,2 % пациентов удалось добиться эрадикации возбудителя. Отмечено более гладкое течение послеоперационного периода, реже наблюдали отторжение трансплантата. С учетом данных анализа выделенной микрофлоры и ее чувствительности к антибиотикам были разработаны схемы профилактики и режимы дозирования антибактериальных препаратов, что позволило снизить распространенность инфекционных осложнений с 27,1 до 12,1 %, раневую инфекцию — с 5 до 2,4 %.

1. Войлокова Р.Я., Посева Т.А., Мойсюк Я.Г. и др. Вopr вирусол 1992;374:204–6.
2. Candel F. J., Grima E., Matesanz M. et al. Bacteremia and septic shock after solid-organ transplantation. Transplant Proc 2005;37:4097–9.
3. Fishman J.A. Infection in solid-organ transplant recipients. N Engl J Med 2007;357:2601–14.
4. Textbook of Renal Disease. Ed. By 2000. J.A. Whitworth, J.R. Lawrence.
5. Undi S.E., Lui S.F., Super M. et al. Symptomatic cytomegalovirus infection in seropositive kidney recipients: reinfection with donor virus rather than reactivation of recipient virus. Lancet 1988;2:132–4.
6. Курмуков И.А. Бактериологические и грибковые инфекционные осложнения ближайшего и раннего периода трансплантации. Трансплантология 2010;2:5–9.
7. Kotloff R.M., Vivek N.A., Crawford S.W. Pulmonary complications of solid-organ and hematopoietic stem cell transplantation. Am J Respir Crit Care Med 2004;170:22–48.
8. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS). System report, data summary from January 1992 through June 2004, iss. October 2004. Am J Infect Control 2004;32:470–85.
9. Исмаилов Р.З., Бакиев Т.А., Утешев Т.А. и др. Профилактика и лечение гнойно-септических осложнений в раннем посттрансплантационном периоде. Клиническая трансплантология органов. Москва, 14–15 апреля 2005 г. С. 78–9.
10. Филиппев П.Я., Ветчинникова О.Н. Инфекционно-воспалительные осложнения у больных после пересадки почки. Хирургия 1991;12:117–22.
11. Page C., Bohnen J., Fletcher et al. Antimicrobial prophylaxis for surgical wounds: Guidelines for clinical Care. Arch Surg 1993;128:79–88.
12. Parasuraman R., Samarapungavan D., Venkat K.K. Updated principles and clinical caveats in the management of infection in renal transplant recipients. Transpl Rev 2010;24:43–51.
13. Волынчик Е.П., Каабак М.М., Большаков Л.В. и др. К особенностям развития внутрибольничной инфекции у пациентов с пересаженной почкой. 7-й Международный конгресс по госпитальной инфекции. Ливерпуль, 10–13 октября 2010 г.
14. Волынчик Е.П., Каабак М.М., Большаков Л.В. и др. Инфекционно-воспалительные осложнения у больных с трансплантированной почкой. V Всероссийский съезд трансплантологов. Москва, 8–10 октября 2010 г.
15. Dellamonica P., Bernard E. Fluoroquinolones and surgical prophylaxis. Drugs 1993;45:102–13.
16. Neofytos D., Fishman J.A., Horn D. et al. Epidemiology and outcome of invasive fungal infections in solid-organ transplant recipients. Transpl Infect Dis 2010;12:220–9.
17. Sole A., Salavert M. Fungal infections after lung transplantation. Transpl Rev 2008;22:89–104.
18. Скала Л.З., Сидоренко С.В., Нехорошева А.Г. и др. Практические аспекты современной клинической микробиологии. МЖ ТОО «Лабинфарм», 1997; с. 184.
19. Singh N., Wagener M.M., Obman A. et al. Bacteremias in liver transplant recipients: shift toward gram-negative bacteria as predominant pathogens. Liver Transpl 2004;10:844–9.
20. Рыбакова М.Г., Кабаков А.Б. Инфекционные осложнения у больных после трансплантации почки. Арх пат 1990;7:26–9.
21. Шумаков В.И. Инфекционные осложнения после трансплантации почки. В кн.: Трансплантология: руководство для врачей. Под ред. В.И. Шумакова. Изд. 2-е, испр. и доп. М.: ММА, 2006; с. 353–5.
22. Богомолова Н.С., Волынчик Е.П., Большаков Л.В., Каабак М.М. Клинические и бактериологические аспекты инфекционно-гнойных осложнений после трансплантации почки. Клиническая трансплантация органов. Москва, 14–15 апреля 2005 г.
23. Волынчик Е.П., Большаков Л.В., Богомолова Н.С. Разработка рациональных схем профилактики и лечения инфекционных осложнений при трансплантации почки. Хирургия 2007;11:29–35.
24. Волынчик Е.П., Большаков Л.В., Богомолова Н.С. и др. Развитие гнойно-септических осложнений на фоне иммуносупрессивной терапии у больных с аллотрансплантированной почкой. Вестн трансплант и искусств органов 2003;3:67.