

Редкие случаи пересадки первично инфицированных трансплантатов почки с развитием гнойных осложнений

Н.В. Шмарина^{✉1,2}, К.Е. Лазарева^{1,3}, И.В. Дмитриев^{1,2}, А.Г. Балкаров^{1,2,4},
Д.В. Лосьшаков¹, Н.С. Журавель^{1,3}, В.В. Смирнова¹

¹ ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»,
129090, Россия, Москва, Большая Сухаревская пл., д. 3;

² Кафедра трансплантологии и искусственных органов ФДПО ИНОПР ФГАОУ ВО РНИМУ
им. Н.И. Пирогова МЗ РФ,
117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1;

³ Кафедра трансплантологии и искусственных органов Научно-образовательного института
«Высшая школа клинической медицины им. Н.А. Семашко»
ФГБУ ВО «Российский университет медицины» МЗ РФ,
127006, Россия, Москва, Долгоруковская ул., д. 4;

⁴ ГБУ «НИИ организации здравоохранения и медицинского менеджмента ДЗМ»,
115184, Россия, Москва, Большая Татарская ул., д. 30

✉ Автор, ответственный за переписку: Нонна Валерьевна Шмарина, врач хирург, старший научный сотрудник отделения трансплантации почки и поджелудочной железы НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского; доцент кафедры трансплантологии и искусственных органов ФДПО ИНОПР РНИМУ им. Н.И. Пирогова, shmarinanv@sklif.mos.ru

Аннотация

Актуальность. Непредвиденная передача возбудителя инфекционного заболевания с донорским органом реципиенту является редким событием, однако она связана со значительной заболеваемостью и смертностью, особенно при воздействии бактерий с множественной лекарственной устойчивостью, которые не были устранены с помощью стандартной антибиотикопрофилактики.

Цель. Демонстрация необходимости незамедлительного удаления первично инфицированного трансплантата почки при прогрессировании локальной инфекции в связи с высокой вероятностью развития синдрома полиорганной недостаточности и сепсиса у пациентов на иммуносупрессии.

Результаты. Представлена картина клинического течения инфекционного процесса у двух реципиентов почки при трансплантации первично инфицированных трансплантатов от одного донора в зависимости от времени проведения трансплантатэктомии и результаты лечения.

Вывод. Представленные наблюдения показывают необходимость немедленного проведения трансплантатэктомии у реципиента почки при выявлении местных гнойных осложнений при подтвержденном первичном инфицировании трансплантата в связи с быстрым развитием сепсиса и угрозы жизни.

Ключевые слова: трансплантация почки, первично инфицированный трансплантат, инфекционные осложнения, гнойные осложнения у реципиентов почки, сепсис у реципиента почки

Конфликт интересов Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов
Финансирование Исследование проводилось без спонсорской поддержки

Для цитирования: Шмарина Н.В., Лазарева К.Е., Дмитриев И.В., Балкаров А.Г., Лосьшаков Д.В., Журавель Н.С. и др. Редкие случаи пересадки первично инфицированных трансплантатов почки с развитием гнойных осложнений. *Трансплантология*. 2024;16(3):353–363. <https://doi.org/10.23873/2074-0506-2024-16-3-353-363>

Rare cases of primarily infected kidney graft transplantation with the development of purulent complications

N.V. Shmarina^{✉1,2}, K.E. Lazareva^{1,3}, I.V. Dmitriev^{1,2}, A.G. Balkarov^{1,2,4},
D.V. Lonshakov¹, N.S. Zhuravel^{1,3}, V.V. Smirnova¹

¹ N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine,
3 Bolshaya Sukharevskaya Sq., Moscow 129090 Russia;

² Department of Transplantology and Artificial Organs,
N.I. Pirogov Russian National Research Medical University,
1 Ostrovityanov St., Moscow 117997 Russia;

³ Department of Transplantology and Artificial Organs of the Scientific and Educational Institute
"N.A. Semashko Higher School of Clinical Medicine", Russian University of Medicine,
4 Dolgorukovskaya St., Moscow 127006 Russia;

⁴ Research Institute for Healthcare Organization and Medical Management,
30 Bolshaya Tatarskaya St., Moscow 115184 Russia

✉Corresponding author: Nonna V. Shmarina, Cand. Sci. (Med.), Surgeon, Senior Researcher, Department of Kidney and Pancreas Transplantation, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine; Associate Professor of the Department of Transplantology and Artificial Organs, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, shmarinanv@sklif.mos.ru

Abstract

Background. Unexpected transmission of an infectious disease agent with a kidney graft to a recipient is a rare event but it is associated with significant morbidity and mortality, especially when exposed to multidrug-resistant bacteria that have not been eliminated by standard antibiotic prophylaxis.

Objective. To demonstrate the need for immediate removal of a primary infected kidney graft in the event of local purulent complications due to the rapid development of sepsis in immunocompromised patients.

Results. The paper describes a clinical course of the infectious process in two kidney recipients each of whom underwent transplantation of a primary infected graft from a single donor, taking into consideration the transplantectomy timing and the treatment outcomes.

Conclusion. The Case Report shows the need for immediate transplantectomy in a kidney graft recipient when local purulent complications are detected with confirmed primary infection of the graft due to a high risk of the rapid development of sepsis and threat to life.

Keywords: kidney transplantation, primary graft infection, infectious complications, purulent complications after kidney transplantation, septic complications after kidney transplantation

CONFLICT OF INTERESTS Authors declare no conflict of interest

FINANCING The study was performed without external funding

For citation: Shmarina NV, Lazareva KE, Dmitriev IV, Balkarov AG, Lonshakov DV, Zhuravel NS, et al. Rare cases of primarily infected kidney graft transplantation with the development of purulent complications. *Transplantologiya. The Russian Journal of Transplantation*. 2024;16(3):353–363. (In Russ.). <https://doi.org/10.23873/2074-0506-2024-16-3-353-363>

АД – артериальное давление
ЗПТ – заместительная почечная терапия
ИМТ – индекс массы тела
ИСТ – иммуносупрессивная терапия
ПЖК – подкожно-жировая клетчатка
ПИПАТ – первично инфицированный почечный аллотрансплантат
п/о – послеоперационные

СЗП – свежезамороженная плазма
СКФ – скорость клубочковой фильтрации
СРБ – С-реактивный белок
ССВО – синдром системного воспалительного ответа
ССО – сердечно-сосудистые осложнения
ХБП – хроническая болезнь почек
ХГН – хронический гломерулонефрит
ЧСС – частота сердечных сокращений

Введение

Трансплантация почки является одним из методов лечения 5-й стадии хронической болезни почек (ХБП) [1]. Скрининг потенциальных доно-

ров органов на наличие инфекций имеет решающее значение, и его следует проводить с большой тщательностью, чтобы свести к минимуму риск передачи инфекционных возбудителей [2]. При выполнении трансплантации от живого донора

риски инфицирования реципиента ниже, чем от посмертного [3]. Наиболее вероятна случайная передача инфекции, если донор заразился недавно и находится в периоде «серологического окна» до того, как станет возможным выявление возбудителя, или если донор инфицирован редким патогеном, который не включен в стандартные протоколы скрининга [3, 4]. По данным зарубежной литературы не менее 5% доноров имеют не выявленную на момент эксплантации бактериемию [5, 6]. Неожиданные инфекции, полученные от донора, развиваются менее чем в 1% наблюдений и могут проявляться в виде группы инфекций среди реципиентов органов от общего донора [7–9]. Абсолютная профилактика передающихся от донора инфекций при трансплантации органов невозможна, однако, совершенствование технологий скрининга повысит безопасность трансплантации в будущем [10]. Так, в обязательном порядке по санитарно-эпидемиологическим требованиям для предотвращения распространения гемоконтактных инфекций на этапе оценки пригодности возможного донора проводят исследования на наличие вируса иммунодефицита человека, маркеров гепатита В, С, антител к антигену *Treponema pallidum*, цитомегаловируса. Оценивается состояние донора на наличие очагов скрытой бактериальной инфекции во избежание трансмиссии патогенной флоры реципиенту [11, 12]. В России при выявленной генерализованной бактериальной инфекции органы трансплантации не подлежат. В зарубежной литературе есть исследования, описывающие отсутствие инфекционных осложнений у реципиентов при использовании почек от доноров с бактериемией на фоне длительной антибиотикопрофилактики (10–14 дней) при чувствительности микроорганизмов к антибиотикам [12–15]. Трансплантат почки, при посеве перфузата которого выявлен рост микроорганизмов, является первично инфицированным. Для предотвращения развития бактериальных инфекций у реципиентов органов проводят антибиотикопрофилактику. В нашей клинике у реципиентов почки с данной целью используют цефалоспорины III поколения (цефтриаксон 2 г/сут в течение 5–7 дней до получения результатов посева перфузата) в комбинации с гликопептидами (ванкомицином 500 мг однократно перед операцией). В большинстве случаев даже при положительном результате микробиологического исследования перфузата трансплантата удается избежать гнойно-септических осложнений. Однако на фоне роста

числа бактерий с множественной лекарственной устойчивостью, выявляемой в отделениях интенсивной терапии, все большее число потенциальных доноров подвергаются воздействию этой больничной флоры, которая затем может передаваться реципиентам при трансплантации органов [16–18]. Клинические проявления инфекционного процесса у данной категории пациентов, особенно на фоне применения больших доз кортикостероидов в первые сутки после трансплантации с целью предотвращения отторжения, крайне скудны [19]. Специфика иммунного ответа в данном случае не дает полной картины развития синдрома системного воспалительного ответа (ССВО), которое определяется специфическими нарушениями жизненно важных функций и результатами лабораторных исследований и используется для выявления сепсиса на ранних стадиях. Было обнаружено, что критерии ССВО имеют недостаточную чувствительность и специфичность при повышенном риске смерти. Полагают, что отсутствие специфичности может быть обусловлено тем, что ССВО чаще является адаптивным, а не патологическим ответом [20]. Осложненные инфекционные процессы у реципиентов органов являются причинами развития сепсиса [21]. Сепсис был признан второй по значимости причиной смерти после трансплантации солидных органов, что связано с интенсивной иммуносупрессией, серьезным хирургическим вмешательством с длительной госпитализацией и предрасполагающими сопутствующими заболеваниями [22–25]. При подозрении на развитие у взрослого пациента сепсиса для оценки наличия и тяжести органной дисфункции рекомендуется использовать шкалу SOFA (Sepsis (sequential) Organ Failure Assessment) [26–28]. Летальность от сепсиса даже при оптимальном лечении превышает 50% в общей популяции, а при трансплантации органов может достигать 70% и 85% при септическом шоке [29]. Поэтому крайне важно успеть предупредить его развитие.

Цель. Демонстрация необходимости незамедлительного удаления первично инфицированного трансплантата почки при прогрессировании локальной инфекции в связи с высокой вероятностью развития синдрома полиорганной недостаточности и сепсиса у пациентов на иммуносупрессии.

Донор

В мае 2016 года в отделение трансплантации почки и поджелудочной железы из координационного центра органного донорства для проведения трансплантаций было получено два трансплантата почки от одного посмертного донора. Известно, что донором был мужчина 56 лет, причиной смерти которого были последствия травмы головы. Согласно данным паспорта органов у донора в условиях стационара была констатирована необратимая остановка сердечной деятельности, и изъятие почек было проведено на фоне асистолии. Для проведения операций с целью лечения ХБП 5-й стадии в экстренном порядке были вызваны две пациентки из листа ожидания трансплантации почки.

Клиническое наблюдение 1

Была госпитализирована пациентка З., 49 лет с диагнозом: «Хронический гломерулонефрит. Множественные простые кисты в почках. ХБП С5Д. Заместительная почечная терапия (ЗПТ) программным гемодиализом с 2014 года. Нефрогенная анемия, субкомпенсация. Вторичная артериальная гипертензия 3-й ст., 3-й ст., риск сердечно-сосудистых осложнений (ССО-4). Нарушение фосфорно-кальциевого обмена. Хронический аутоиммунный тиреоидит. Первичный гипотиреоз (медикаментозная компенсация), возвратный узловой зоб». Индекс массы тела (ИМТ) пациентки – 21,3 кг/м².

Из анамнеза заболевания известно, что в 12 лет у пациентки диагностировали хронический гломерулонефрит (ХГН), наблюдалась у детского нефролога. В возрасте 22 лет на фоне развития нефротического синдрома была выполнена биопсия почки, по заключению – мезангиокапиллярный гломерулонефрит с фибропластической трансформацией, был проведен курс массивной иммуносупрессивной терапии (ИСТ), достигнута ремиссия. С 2012 года (46 лет) была диагностирована ХБП 3б ст. с постепенным прогрессированием, на момент постановки в лист ожидания трансплантации почки в 2013 году скорость клубочковой фильтрации (СКФ) составляла 14,5 мл/мин. Позже (2014) пациентке сформировали артериовенозную фистулу на левом предплечье и начали лечение гемодиализом.

Трансплантация почки

Пациентке выполнили трансплантацию почки (правой) в правую подвздошную область по стандартной хирургической методике. Холодовая ишемия трансплантата составила 15 часов. Несовместимость по антигенам системы HLA в паре «донор-реципиент» составила 4 антигена.

Для предупреждения отторжения трансплантата пациентка получала базовую ИСТ: такролимус, микофеноловую кислоту и метилпреднизолон, а также индукционную ИСТ в объеме: метилпреднизолон 500 мг внутривенно интраоперационно, затем по 250 мг внутривенно на первые и вторые послеоперационные (п/о) сутки. Для профилактики инфекционных осложнений вводили цефтриаксон в дозе 2 г внутривенно в сутки в течение 5 дней с момента операции и ванкомицин 0,5 г внутривенно однократно перед операцией.

Особенности госпитального этапа лечения

Немедленной функции трансплантата почки отмечено не было, пациентке проводили ЗПТ гемодиализом. До 6-х п/о суток клиническая картина, данные лабораторных и инструментальных методов исследования соответствовали обычному течению пациентов с отсроченной функцией трансплантата почки. На 6-е сутки в 7.00 у пациентки появились жалобы на болезненность в верхней трети правого бедра. При осмотре: состояние средней тяжести, не температурит, частота сердечных сокращений (ЧСС) – 90 в мин, артериальное давление (АД) – 130/80 мм рт.ст., сразу было выполнено ультразвуковое исследование зоны оперативного вмешательства и трансплантата, по результатам которого в области нижнего полюса трансплантата отметили появление гиперэхогенных включений с эффектом реверберации (пузырьки газа). Мягкие ткани бедра на тот момент без особенностей. В полученных анализах крови у пациентки на фоне анемии отметили выраженный палочко-ядерный сдвиг – 36% при уровне лейкоцитов $4,15 \times 10^9/\text{л}$, С-реактивный белок (СРБ) – 567 мг/л, фибриноген – 7,85 г/л. В результатах посева пептузата трансплантата почки выявили рост грамотрицательных бактерий рода *Enterobacter*. Провели конверсию антибактериальной терапии с цефтриаксона на меропенем с учетом чувствительности микроорганизмов. Однако учитывая имеющийся опыт наблюдения быстрой генерализации инфекции при развитии гнойных осложнений при трансплантации первично инфицированного грамотрицательными бактериями трансплантата почки, и с пониманием, что действие меропенема, назначенного по результатам только полученного бактериального посева, невозможно ускорить, коллегиально было принято решение о проведении немедленной трансплантатэктомии. Пациентка несколько часов не давала согласие на проведе-

ние трансплантэктомии, желая сохранить трансплантат и надеясь, что прогноз по генерализации инфекционного процесса неверный. Ее состояние стремительно ухудшалось, нарастали симптомы интоксикации, отмечалось прогрессивное развитие воспалительной инфильтрации мягких тканей на уровне от верхней трети правого бедра до верхней трети голени. В анализах крови отметили отрицательную динамику в виде усугубления анемии (82 г/л) и выявления тромбоцитопении (41×10^9 г/л). В 16.00 часов, получив согласие на операцию от пациентки, выполнили трансплантатэктомию. Во время операции было эвакуировано 50 мл гнойного содержимого, проведена санация раны, так, рана была рыхло тампонирана салфетками с 3% раствором перекиси водорода, обильно промыта раствором антисептика с его экспозицией, были установлены дренажи в ложе удаленного трансплантата почки и подкожно-жировой клетчатки (ПЖК). ИСТ пациентке отменили, продолжили антибактериальную терапию меропенемом и ванкомицином, провели трансфузию свежезамороженной плазмы (СЗП), тромбоконцентрата и эритроцитарной взвеси, выполнили гемодиализацию. С целью нутритивной поддержки вводили аминокислоты для парентерального питания, а также проводили противоязвенную, гипотензивную и симптоматическую терапию. Учитывая подозрение на анаэробную инфекцию, были взяты посевы из раны на разный спектр возможных возбудителей. По результату исследования повторно выявлен рост *Enterobacter*, но также отмечен рост *Klebsiella*.

П/о период осложнился развитием флегмоны ложа нефротрансплантата и переднемедиальной поверхности правого бедра, правосторонней нижнедолевой пневмонии и сепсиса. Пациентка была переведена в реанимацию для комплексных мер детоксикации, инотропной поддержки. Проводили антибактериальную (меропенем + тобрамицин), противогрибковую, противовирусную терапию, детоксикацию с использованием сорбционных колонок и продленной вено-венозной гемодиализации, коррекцию анемии и плазменных факторов, симптоматическую терапию. Лечение раны вначале проводили открыто, затем использовали вакуум-аспиратор VivanoTec (Hartman, Германия). После улучшения состояния пациентка была переведена в профильное отделение, где выполнили наложение вторичных швов на п/о рану. Дальнейший п/о период протекал без осложнений.

Пациентка по своему требованию была выписана на 56-е сутки. На момент выписки требовалось наблюдение хирурга по месту жительства, поскольку рана в переднемедиальной поверхности правого бедра была в стадии грануляции, отмечалось вторичное натяжение раны и было показано ее долечивание.

По данным гистологического исследования удаленного трансплантата почки были выявлены очаги септического некроза в ткани трансплантата.

Через 1 год пациентке выполнили повторную трансплантацию почки без осложнений.

Клиническое наблюдение 2

Была госпитализирована пациентка М., 44 лет с диагнозом: «Гипертензивная (гипертоническая) болезнь с преимущественным поражением почек. Гипертонический нефроангиосклероз. Сахарный диабет 2-го типа, инсулинозависимая форма, целевой уровень HbA1c < 7,0%, неудовлетворительный гликемический контроль. Диабетические микроангиопатии: Непроходимость. ХБП С5Д, ЗПТ программным гемодиализом с 2013 года. Пролiferативная диабетическая ретинопатия обоих глаз. Нефрогенная анемия, субкомпенсация. Минерально-костные нарушения при ХБП. Вторичный гиперпаратиреоз. Ожирение 1-й ст. (ИМТ – 32,8 кг/м²)».

Из анамнеза заболевания известно, что гипертоническая болезнь была выявлена в 32 года, а спустя 5 лет диагностировали сахарный диабет 2-го типа, тогда назначили пероральную сахароснижающую терапию. Через 2,5 года лечения пациентка была переведена на инсулинотерапию (Инсулин аспарт двухфазный 30 флекспен 100 МЕ/мл – 4 ед 2 раза в сутки, гликемия от 4 до 6 ммоль/л), тогда же была диагностирована ХБП. В динамике к 2013 году было отмечено прогрессирование ХБП до 5-й ст., в связи с чем была начата ЗПТ программным гемодиализом. В феврале 2014 года пациентка обратилась в ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», по предоставленной медицинской документации были определены показания к пересадке почки, и пациентка была внесена в лист ожидания «трансплантации почки» Института.

Трансплантация почки

Пациентке выполнили трансплантацию почки (левой) в правую подвздошную область по стандартной хирургической методике. Из-за выраженной ПЖК у пациентки установили дренаж над апоневрозом с целью оттока серозно-геморрагического отделяемого и лучшей заживляемости. Холодовая ишемия трансплантата составила 24 часа. Несовместимость по антигенам систе-

мы HLA в паре «донор-реципиент» составила 3 антигена.

Пациентка М. аналогично первой пациентке получала ИСТ, профилактику инфекционных осложнений, симптоматическую и инсулинотерапию.

Особенности госпитального этапа лечения

Немедленной функции трансплантата почки отмечено не было, что потребовало проведения ЗПТ программным гемодиализом, прогноз по восстановлению функции трансплантата почки был благоприятный. До 6-х п/о суток клиническая картина была без особенностей, п/о шов без признаков гиперемии, по дренажу из ПЖК – серозно-геморрагическое отделяемое до 50 мл в сутки, в покое болезненности в области оперативного вмешательства не было. На 6-е п/о сутки у пациентки на фоне нормотермии, отсутствия изменений в общем анализе крови (Hb-108 г/л, лейкоциты – $7,37 \times 10^9$ /л, палочкоядерные – 1%, тромбоциты – 180×10^9 /л), удовлетворительном заключении ультразвукового исследования трансплантата и его ложа выявили повышенный уровень СРБ в крови – 194 мг/л и фибриногена – 7,34 г/л. Также был получен результат посева перфузата трансплантированной почки, где отметили рост грамотрицательных бактерий рода *Enterobacter*. С учетом чувствительности микроорганизмов провели конверсию антибактериальной терапии на меропенем, дозу рассчитали с учетом СКФ и она составила 1 г 2 р/сут внутривенно. Пациентка оставалась под пристальным наблюдением ввиду высокого риска развития инфекции из-за первично инфицированного трансплантата и развитием инфекции у реципиента парной почки. На 7-е сутки утром пациентка предъявила жалобы на значимое ухудшение самочувствия, нарастающую слабость, появление болей в области шва. При осмотре состояние с отрицательной динамикой – тяжелое, АД – 150/90 мм рт.ст., ЧСС – 98 уд./мин, частота дыхательных движений – 20 в мин, температура тела в пределах референсных значений, местно – резкая болезненность при пальпации области шва, по дренажу из ПЖК 200 мл мутного отделяемого, что расценено как нагноение ложа трансплантата с расхождением краев мышечного слоя в результате трансплантации первично инфицированного почечного аллотрансплантата (ПИПАТ). Учитывая отрицательную динамику, отсутствие эффекта от антибактериальной терапии, высокий риск развития генерализованной инфекции в крат-

чайшие сроки было принято решение о проведении трансплантатэктомии. Сразу было получено согласие пациентки и трансплантатэктомия была выполнена. Из особенностей операции: из ложа удаленного трансплантата эвакуировано 100 мл мутной опалесцирующей жидкости (взят посев), ложе санировали, установили дренажи в ложе удаленного трансплантата и ПЖК. ИСТ отменили, продолжили антибактериальную терапию меропенемом и ванкомицином, ЗПТ посредством продленной вено-венозной гемодиализации, инсулинотерапию. Кроме того пациентка получала лечение иммуноглобулином человека, по показаниям проводили трансфузии отмытых эритроцитов и СЗП. П/о период осложнился развитием галлюцинаторно-бредового синдрома, в связи с чем пациентка находилась в условиях реанимации в течение 13 дней, была выполнена мультиспиральная компьютерная томография головного мозга – патологии не выявлено, наблюдалась психиатром. Ежедневно проводили обработку раны 3% раствором перекиси водорода, тампонируют салфетками с йодопионом. Учитывая отсутствие репарации тканей ПЖК на 18-е сутки после трансплантатэктомии (рисунок), использовали аппарат для вакуумного лечения ран с положительным клиническим эффектом.

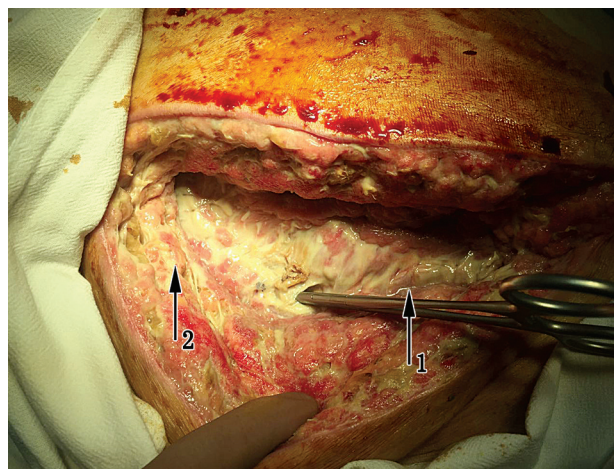


Рисунок. Послеоперационная рана в разведенном состоянии, без признаков воспаления: 1 – умеренное ослизнение дна раны, 2 – грануляции по краям

Figure. Postoperative wound with the edges pulled apart, without signs of inflammation: 1, moderate mucification of the wound bed; 2, granulation along the edges

Через месяц после трансплантатэктомии выполнили наложение вторичных швов. Срок госпитализации составил 69 дней.

Через 2 года пациентке выполнили повторную трансплантацию почки без осложнений.

Обсуждение

Своевременное выявление инфекций у донора органов, профилактика, диагностика и лечение инфекционных заболеваний у реципиента являются одними из основных факторов, влияющих на результаты трансплантации. Основными препятствиями к предотвращению инфицирования являются меняющаяся эпидемиология инфекций во всем мире, растущая устойчивость к противомикробным препаратам, стандартные протоколы скрининга, не всегда позволяющие выявить редкие инфекции у донора. Повышенный риск развития тяжелых инфекций у реципиентов органов определяется взаимодействием между эпидемиологическим воздействием и состоянием подавленного иммунитета [30]. Бактериемия вирулентными организмами может привести к раннему посттрансплантационному сепсису или образованию микотической аневризмы в месте сосудистых анастомозов аллотрансплантата [12, 30]. Трансплантация требует корректировки антимикробной профилактики с учетом применяемого режима иммуносупрессии у реципиента, техники оперативного вмешательства и понимания особенностей инфекции [21].

В нашей публикации мы продемонстрировали случаи парного развития тяжелой бактериальной инфекции у реципиентов почки в результате трансплантации ПИПАТ, несмотря на проводимую антибактериальную профилактику и отсутствие применения индукционной иммуносупрессии в виде поли- и моноклональных антител, что позволило избежать более сильного снижения иммунитета. Нами было отмечено отсутствие лихорадки и лейкоцитоза у реципиентов до манифестации инфекции, и ее быстрое прогрессирование с момента выявления первых местных гнойных осложнений. Отсроченное проведение трансплантатэктомии при наличии в ложе трансплантата гнойных очагов с доказанным случаем

трансплантации ПИПАТ, появлением клинической картины ответа на системное воспаление и лабораторном определении нарастания маркеров воспаления связано с очень высоким риском развития сепсиса, что продемонстрировано в одном случае. У второй пациентки, несмотря на сахарный диабет и ожирение, безусловно с учетом исходного дренирования избыточной ПЖК и возможности оттока гноя наружу, а также быстрого проведения трансплантатэктомии и последующего лечения удалось не допустить развития сепсиса. В настоящее время отмечается рост резистентности микроорганизмов к антибиотикам, особенно госпитальной флоры, что затрудняет лечение пациентов с бактериальной инфекцией. В нашем наблюдении в обоих случаях чувствительность микроорганизмов к меропенему присутствовала, однако ввиду отсутствия начальных проявлений инфекции на фоне сниженного иммунного ответа у реципиентов, лечение было начато позже необходимого, только лишь при получении результатов бактериологического посева перфузатов трансплантатов. Повысить эффективность лечения, на наш взгляд, позволит применение количественных молекулярных микробиологических анализов и передовых методов антимикробной терапии.

Заключение

Несмотря на малую частоту развития гнойных осложнений при трансплантации первично инфицированного почечного аллотрансплантата на фоне антибиотикопрофилактики, данная ситуация требует пристального внимания для принятия своевременных решений. При отрицательной динамике состояния реципиента, несмотря на проводимое лечение локального инфекционного процесса в области трансплантата, когда сам трансплантат является непосредственным источником инфекции, с появлением признаков синдрома системного воспалительного ответа высока вероятность быстрого развития полиорганной недостаточности. Поэтому мы считаем необходимым удаление трансплантата как очага инфекции, поскольку продолжение консервативного лечения чревато негативными последствиями.

Список литературы/References

1. Hole B, Tonkin-Crine S, Caskey FJ, Roderick P. Treatment of end-stage kidney failure without renal replacement therapy. *Semin Dial.* 2016;29(6):491–506. PMID: 27559004 <https://doi.org/10.1111/sdi.12535>
2. Len Ó, Ramos A, Pahissa A. Evaluating the risk of transmission of infection from donor to recipient of a solid organ transplantation. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2012;Suppl 2:19–26. PMID: 22542031 [https://doi.org/10.1016/S0213-005X\(12\)70078-2](https://doi.org/10.1016/S0213-005X(12)70078-2)
3. White SL, Rawlinson W, Boan P, Sheppard V, Wong G, Waller K, et al. Infectious disease transmission in solid organ transplantation: donor evaluation, recipient risk, and outcomes of transmission. *Transplant Direct.* 2019;5(1):e416. PMID: 30656214 <https://doi.org/10.1097/TXD.0000000000000852>
4. Хубутия М.Ш., Солонин С.А., Кобзева Е.Н., Годков М.А. Гемоконтактные вирусные инфекции у доноров крови, потенциальных доноров органов и тканей. *Трансплантология.* 2016;2:45–57. Khubutiya MSh, Solonin SA, Kobzeva EN, Godkov MA. Blood-borne viral infections among blood, organ and tissue donors. *Transplantologiya. The Russian Journal of Transplantation.* 2016;(2):45–57. (In Russ.).
5. Westphal GA, Garcia VD, Souza RL, Franke CA, Vieira KD, Zaclikevis Birkholz VR, et al. Guidelines for the assessment and acceptance of potential brain-dead organ donors. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2016;28(3):220–255. PMID: 27737418 <https://doi.org/10.5935/0103-507X.20160049>
6. Kovacs Jr CS, Koval CE, Duin D, Morais AG, Gonzalez BE, Avery RK, et al. Selecting suitable solid organ transplant donors: reducing the risk of donor-transmitted infections. *World J Transplant.* 2014;4(2):43–56. PMID: 25032095 <https://doi.org/10.5500/wjt.v4.i2.43>
7. Green M, Covington S, Taranto S, Wolfe C, Bell W, Biggins SW, et al. Donor-derived transmission events in 2013: a report of the Organ Procurement. Transplant Network Ad Hoc Disease Transmission Advisory Committee. *Transplantation.* 2015;99(2):282–287. PMID: 25594557 <https://doi.org/10.1097/TP.0000000000000584>
8. Fishman JA, Greenwald MA, Grossi PA. Transmission of infection with human allografts: essential considerations in donor screening. *Clin Infect Dis.* 2012;55(5):720–727. PMID: 22670038 <https://doi.org/10.1093/cid/cis519>
9. Ison MG, Nalesnik MA. An update on donor-derived disease transmission in organ transplantation. *Am J Transplant.* 2011;11(6):1123–1130. PMID: 21443676 <https://doi.org/10.1111/j.1600-6143.2011.03493.x>
10. Fishman JA, Grossi PA. Donor-derived infection—the challenge for transplant safety. *Nat Rev Nephrol.* 2014;10(11):663–672. PMID: 25178971 <https://doi.org/10.1038/nrneph.2014.159>
11. Хубутия М.Ш. (ред). *Трансплантация органов и тканей в многопрофильном научном центре.* Москва: АирАрт; 2011. Khubutiya MSh. (ed.) *Transplantatsiya organov i tkaney v mnogoprofil'nom nauchnom tsentre.* Moscow: AirArt Publ; 2011. (In Russ.).
12. Fischer SA, Lu K. AST Infectious Diseases Community of Practice. Screening of donor and recipient in solid organ transplantation. *Am J Transplant.* 2013;13(Suppl 4):9–21. PMID: 23464994 <https://doi.org/10.1111/ajt.12094>
13. Outerelo C, Gouveia R, Mateus A, Cruz P, Oliveira C, Ramos A. Infected donors in renal transplantation: expanding the donor pool. *Transplant Proc.* 2013;45(3):1054–1056. PMID: 23622623 <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2013.02.014>
14. Mo H, Lee J, Park JB, Park SC, Kim YH, Han A, et al. Kidney transplantation from deceased donors with bloodstream infection: a multicenter retrospective study. *J Korean Med Sci.* 2022;37(1):e4. PMID: 34981680 <https://doi.org/10.3346/jkms.2022.37.e4>
15. Barreto S, Martins J, Outerelo C, Silva JR, Bravo P, Ferreira MJ, et al. Safe use of infected donor organs in kidney transplantation. *Transplant Proc.* 2020;52(5):1243–1246. PMID: 32220479 <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2020.01.068>
16. *European Directorate for the Quality of Medicines & Health Care: Guide to the quality and safety of organs for transplantation.* 6th ed. Strasbourg; 2016. Available at: <https://dondorganes-centre.fr/wp-content/uploads/Guide-of-quality.pdf> [Accessed June 27, 2024].
17. Lanini S, Costa AN, Puro V, Procaccio F, Grossi PA, Vespasiano F, et al. Incidence of carbapenem-resistant gram negatives in Italian transplant recipients: a nationwide surveillance study. *PLoS One.* 2015;10(4):e0123706. PMID: 25835018 <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0123706>
18. *Carbapenemase-producing bacteria in Europe: Interim results from the European Survey on carbapenemase-producing Enterobacteriaceae (EuSCAPE) project.* Stockholm: ECDC; 2013. <https://doi.org/10.2900/91714> Available at: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/media/en/publications/Publications/antimicrobial-resistance-carbapenemase-producing-bacteria-europe.pdf> [Accessed June 27, 2024].
19. Sawinski D, Blumberg EA. 40-infection in renal transplant recipients. In: *Chronic Kidney Disease, Dialysis, and Transplantation.* Elsevier; 2019. p. 621–638.e6. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-52978-5.00040-9>
20. Chakraborty RK, Burns B. Systemic Inflammatory Response Syndrome. In: *StatPearls [Internet].* Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan. 2023 May 29. PMID: 31613449
21. Fishman JA. Infection in organ transplantation. *Am J Transplant.* 2017;17(4):856–879. PMID: 28117944 <https://doi.org/10.1111/ajt.14208>
22. Abbott KC, Oliver JD 3rd, Hypolite I, Lepler LL, Kirk AD, Ko CW, et al. Hospitalizations for bacterial septicemia after renal transplantation in the United States. *Am J Nephrol.* 2001;21(2):120–127. PMID: 11359019 <https://doi.org/10.1159/000046234>
23. Karuthu S, Blumberg A. Common infections in kidney transplant recipients. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2012;7(12):2058–2070. PMID: 22977217 <https://doi.org/10.2215/CJN.04410512>
24. Kalil AC, Dakroub H, Freifeld AG. Sepsis and solid organ transplantation. *Curr Drug Targets.* 2007;8(4):533–541. PMID: 17430124 <https://doi.org/10.2174/138945007780362746>
25. Fishman JA. Infection in solid-organ transplant recipients. *N Engl J Med.* 2007;357(25):2601–2614. PMID: 18094380 <https://doi.org/10.1056/NEJMra064928>
26. Napolitano LM. Sepsis 2018: definitions and guideline changes. *Surg Infect (Larchmt).* 2018;19(2):117–125. PMID: 29447109 <https://doi.org/10.1089/sur.2017.278>
27. Seymour CW, Liu VX, Iwashyna TJ, Brunkhorst FM, Rea TD, Scherag A, et al. Assessment of clinical criteria for

sepsis: for the third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315(8):762–774. PMID: 26903335 <https://doi.org/10.1001/jama.2016.0288>

28. Киров М.Ю., Кузьков В.В., Проценко Д.Н., Щеголев А.В., Бабаев М.А., Белоцерковский Б.З. и др. Септический шок у взрослых: клинические рекомендации общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов». *Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова*. 2023;4:7–42. Kirov MYu, Kuzkov VV, Protsenko DN, Shchegolev AV,

Babaev MA, Belotserkovsky BZ, et al. Septic shock in adults: clinical guidelines of the All-Russian public organization "Federation of Anesthesiologists and Resuscitators". *Bulletin of Intensive Care named after A.I. Saltanov*. 2023;4:7–42. (In Russ.). <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2023-4-7-42>

29. Schachtner T, Stein M, Reinke P. Sepsis after renal transplantation: clinical, immunological, and microbiological risk factors. *Transpl Infect Dis*. 2017;19(3):e12695. PMID: 28296035 <https://doi.org/10.1111/tid.12695>

30. Пинчук А.В., Шмарина Н.В., Сто-

рожев П.В., Дмитриев И.В., Анисимов Ю.А., Ходилина И.В. и др. Инфекционные осложнения после пересадки первично-инфицированных почечных аллотрансплантатов от одного донора. *Инфекционные болезни*. 2019;17(1):141–147. Pinchuk AV, Shmarina NV, Storozhev RV, Dmitriev IV, Anisimov YuA, Khodilina IV, et al. Infectious complications after transplantation of primarily infected renal allografts from one donor. *Infectious Diseases*. 2019;17(1):141–147. (In Russ.). <https://doi.org/10.20953/1729-9225-2019-1-141-147>

Информация об авторах

**Нонна Валерьевна
Шмарина**

канд. мед. наук, врач хирург, старший научный сотрудник отделения трансплантации почки и поджелудочной железы ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»; доцент кафедры трансплантологии и искусственных органов ФДПО ИНОПР ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ, <https://orcid.org/0000-0002-8199-905X>, shmarinanv@sklif.mos.ru
30% – дизайн работы, сбор материала, анализ и интерпретация полученных данных для работы, написание статьи, утверждение окончательного варианта рукописи

**Ксения Евгеньевна
Лазарева**

канд. мед. наук, врач эндокринолог, научный сотрудник отделения трансплантации почки и поджелудочной железы ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»; доцент кафедры трансплантологии и искусственных органов Научно-образовательного института «Высшая школа клинической медицины им. Н.А. Семашко» ФГБУ ВО «Российский университет медицины» МЗ РФ, <https://orcid.org/0000-0002-0473-9932>, lazarevake2@sklif.mos.ru
15% – анализ и интерпретация данных для работы, написание статьи

**Илья Викторович
Дмитриев**

д-р мед. наук, заведующий отделением трансплантации почки и поджелудочной железы ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»; доцент кафедры трансплантологии и искусственных органов ФДПО ИНОПР ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ, <https://orcid.org/0000-0002-5731-3310>, dmitrieviv@sklif.mos.ru
15% – редактирование, внесение исправлений, утверждение окончательного варианта рукописи

**Аслан Галиевич
Балкаров**

канд. мед. наук, заведующий научным отделением трансплантации почки и поджелудочной железы ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»; доцент кафедры трансплантологии и искусственных органов ФДПО ИНОПР ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ; заведующий организационно-методическим отделом по трансплантологии ГБУ «НИИ организации здравоохранения и медицинского менеджмента ДЗМ», <https://orcid.org/0000-0002-1396-7048>, balkarovag@sklif.mos.ru
10% – редактирование, внесение исправлений, утверждение окончательного варианта рукописи

**Денис Владимирович
Лоншаков**

врач хирург отделения трансплантации почки и поджелудочной железы ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», <https://orcid.org/0000-0002-2232-7296>, lonshakovdv@sklif.mos.ru
10% – сбор материала, систематизация данных

**Никита Сергеевич
Журавель**

канд. мед. наук, врач хирург, младший научный сотрудник отделения трансплантации почки и поджелудочной железы ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»; ассистент кафедры трансплантологии и искусственных органов Научно-образовательного института «Высшая школа клинической медицины им. Н.А. Семашко» ФГБУ ВО «Российский университет медицины» МЗ РФ, <https://orcid.org/0000-0002-0156-2107>, zhuravelns@gmail.com
10% – сбор и анализ информации и клинического материала, написание текста

**Виктория Владимировна
Смирнова**

врач хирург, младший научный сотрудник отделения трансплантации почки и поджелудочной железы ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», <https://orcid.org/0009-0006-9621-520X>, smirnovavv@sklif.mos.ru
10% – сбор материала, систематизация данных

Information about the authors

Nonna V. Shmarina	Cand. Sci. (Med.), Surgeon, Senior Researcher, Department of Kidney and Pancreas Transplantation, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine; Associate Professor of the Department of Transplantology and Artificial Organs, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, https://orcid.org/0000-0002-8199-905X , shmarinanv@sklif.mos.ru 30%, study design, collection of material, analysis and interpretation of the data obtained for the study, writing the article, approval of the final version of the manuscript
Kseniya E. Lazareva	Cand. Sci. (Med.), Endocrinologist, Research Associate, Department of Kidney and Pancreas Transplantation, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine; Associate Professor of the Department of Transplantology and Artificial Organs of the Scientific and Educational Institute "N.A. Semashko Higher School of Clinical Medicine", Russian University of Medicine, https://orcid.org/0000-0002-0473-9932 , lazarevake2@sklif.mos.ru 15%, analysis and interpretation of data for the study, writing the article
Илья V. Dmitriev	Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of Kidney and Pancreas Transplantation, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine; Associate Professor of the Department of Transplantology and Artificial Organs, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, https://orcid.org/0000-0002-5731-3310 , dmitrieviv@sklif.mos.ru 15%, text editing, making corrections, approval of the final version of the manuscript
Aslan G. Balkarov	Cand. Sci. (Med.), Head of the Scientific Department of Kidney and Pancreas Transplantation, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine; Associate Professor of the Department of Transplantology and Artificial Organs, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University; Head of the Organizational and Methodological Department for Transplantology, Research Institute for Healthcare Organization and Medical Management, https://orcid.org/0000-0002-1396-7048 , balkarovag@sklif.mos.ru 10%, text editing, making corrections, approval of the final version of the manuscript
Denis V. Lonshakov	Surgeon, Department of Kidney and Pancreas Transplantation, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, https://orcid.org/0000-0002-2232-7296 , lonshakovdv@sklif.mos.ru 10%, collection of material, data systematization
Nikita S. Zhuravel	Cand. Sci. (Med.), Surgeon, Junior Researcher, Department of Kidney and Pancreas Transplantation, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, Assistant of the Department of Transplantology and Artificial Organs of the Scientific and Educational Institute "N.A. Semashko Higher School of Clinical Medicine", Russian University of Medicine, https://orcid.org/0000-0002-0156-2107 , zhuravelns@sklif.mos.ru 10%, collection and analysis of information and clinical material, writing the text
Viktoriya V. Smirnova	Surgeon, Junior Researcher, Department of Kidney and Pancreas Transplantation, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, https://orcid.org/0009-0006-9621-520X , smirnovavv@sklif.mos.ru 10%, collection of material, data systematization

Статья поступила в редакцию 27.03.2024;
одобрена после рецензирования 06.05.2024;
принята к публикации 26.06.2024

The article was received on March 27, 2024;
approved after reviewing on May 6, 2024;
accepted for publication on June 26, 2024