



# Редкие инфекции в трансплантологии

Прокопенко Е.И.

Факультет усовершенствования врачей  
ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, Москва  
Кафедра трансплантологии, нефрологии  
и искусственных органов

XVI Общероссийская научно-практическая конференция РДО  
Москва, 19-20 ноября 2021 г.

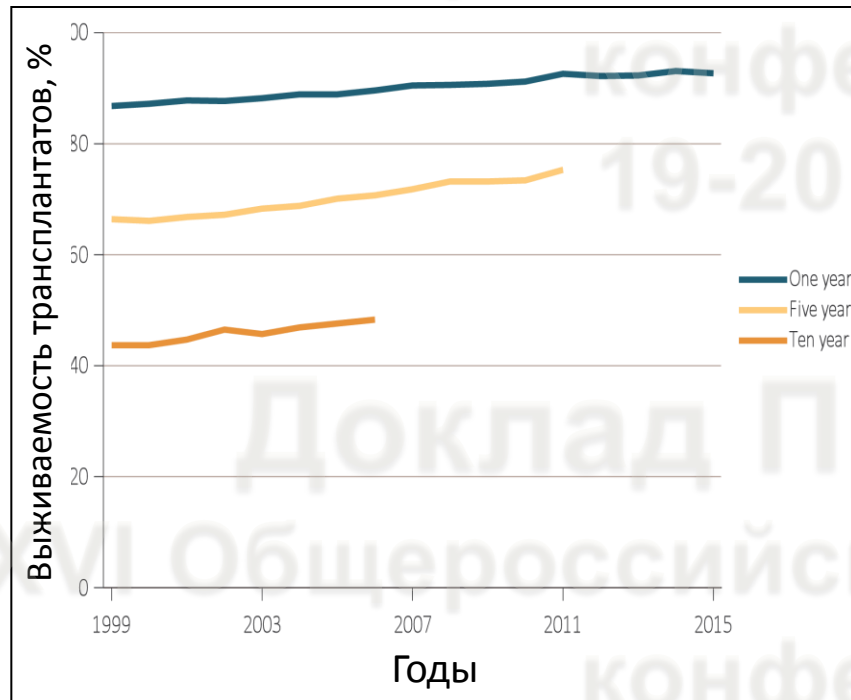
# Значение трансплантации почки в лечении ХБП 5 стадии

Трансплантация почки – оптимальный метод лечения пациентов с тХПН, обеспечивающий не только наилучшую выживаемость по сравнению с гемодиализом и перитонеальным диализом, но и наиболее полную социальную реабилитацию и высокое качество жизни. К сожалению, добиться выживаемости реципиентов, приближающейся к общепопуляционной, пока не удается

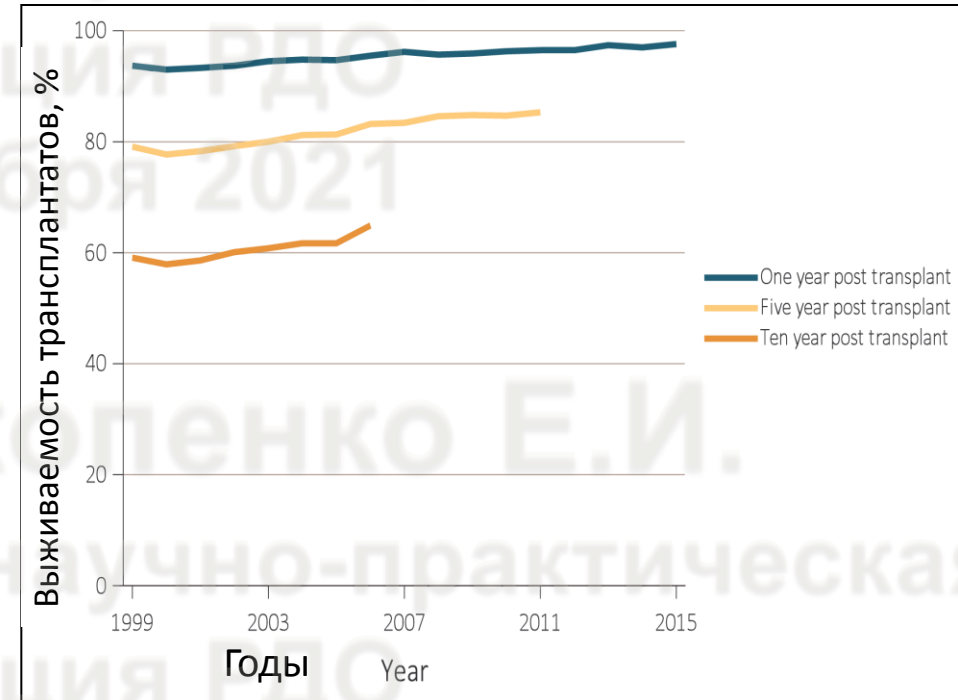


# Тенденции 1-, 5- и 10-летней выживаемости ренальных трансплантатов, 1999-2015

## ТП от погибшего донора

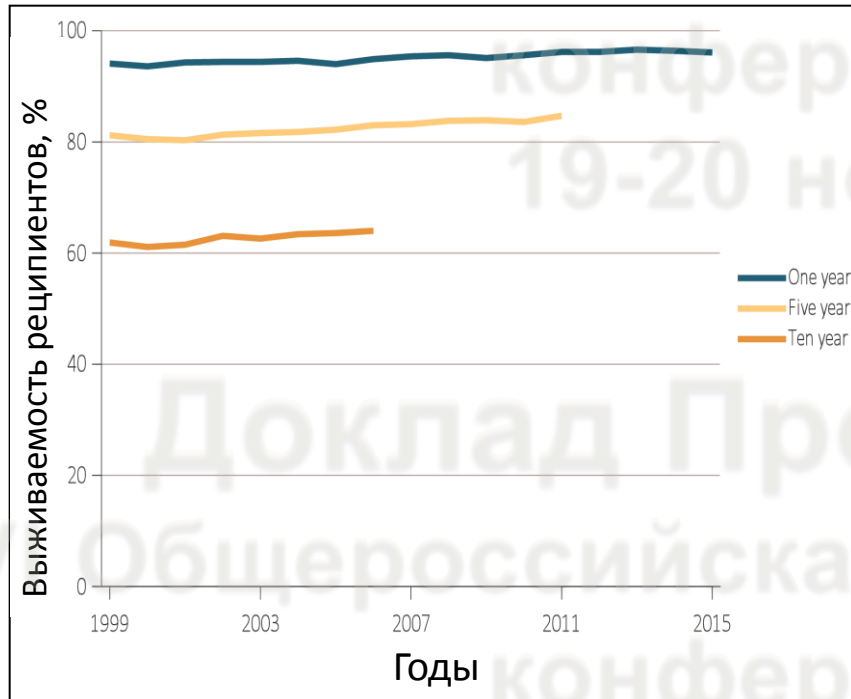


## ТП от живого донора

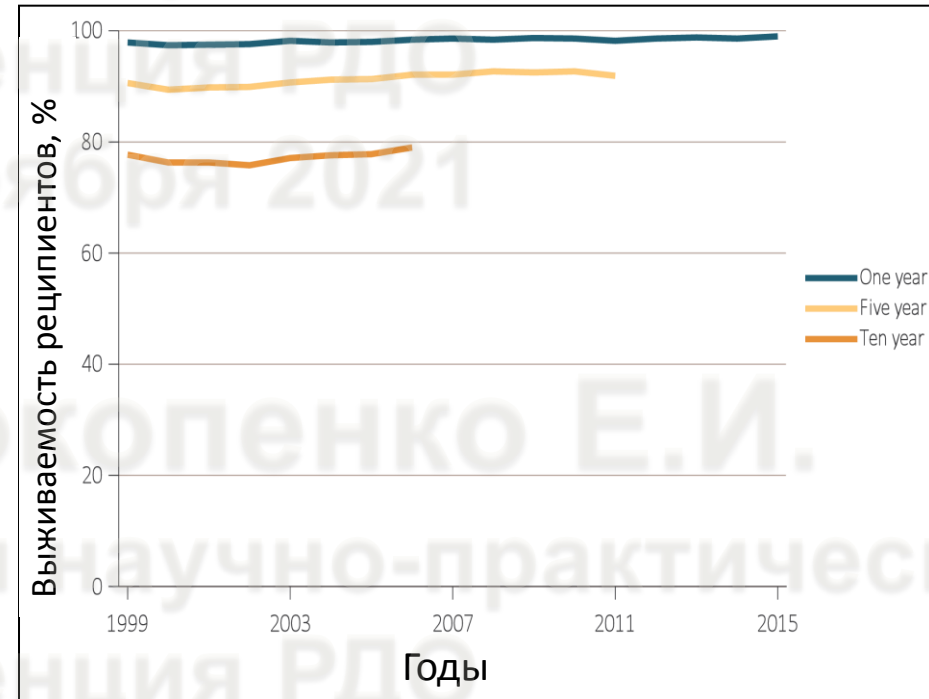


# Тенденции 1-, 5- и 10-летней выживаемости реципиентов ренальных трансплантатов, 1999-2015

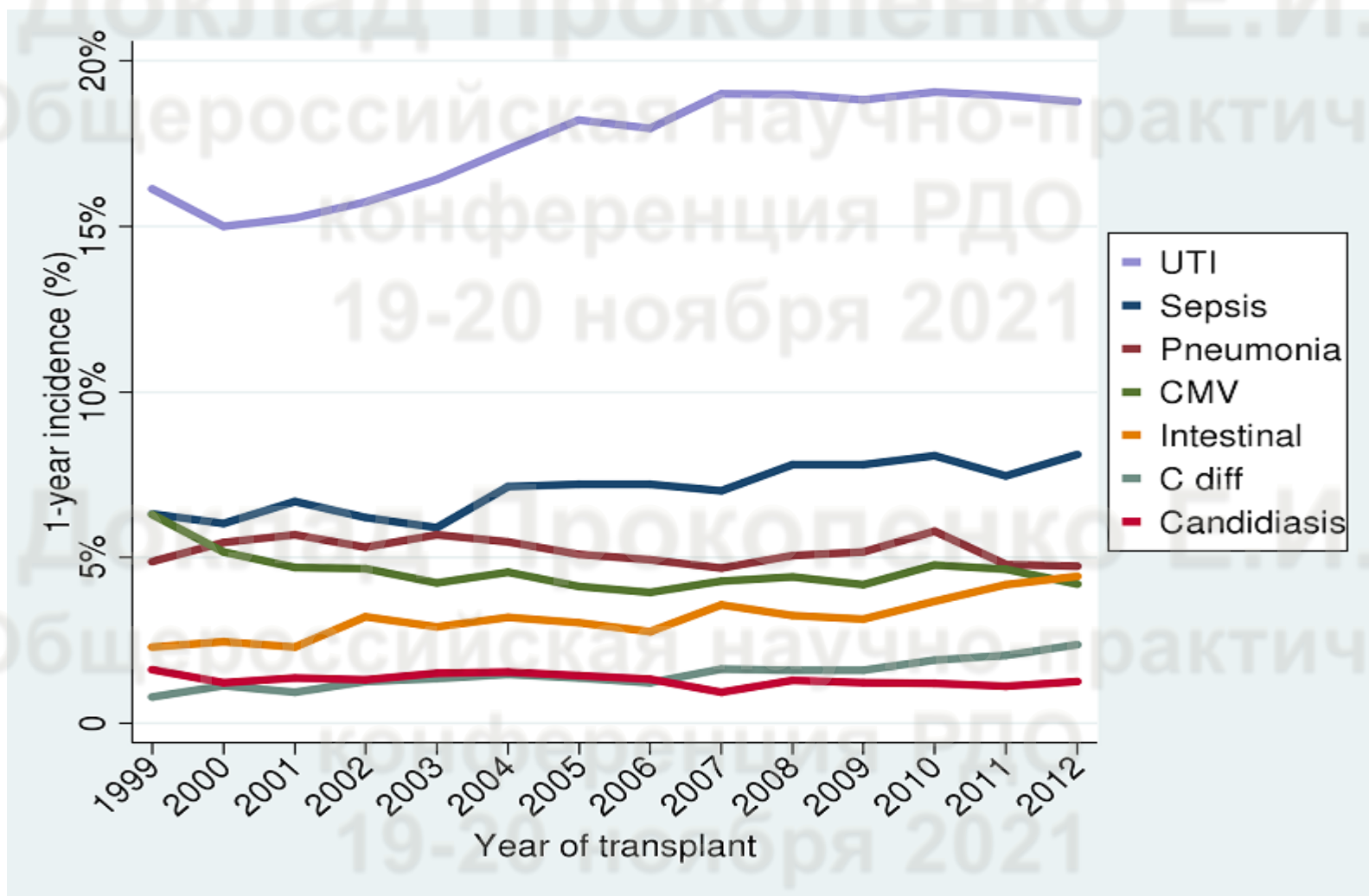
## ТП от погибшего донора



## ТП от живого донора

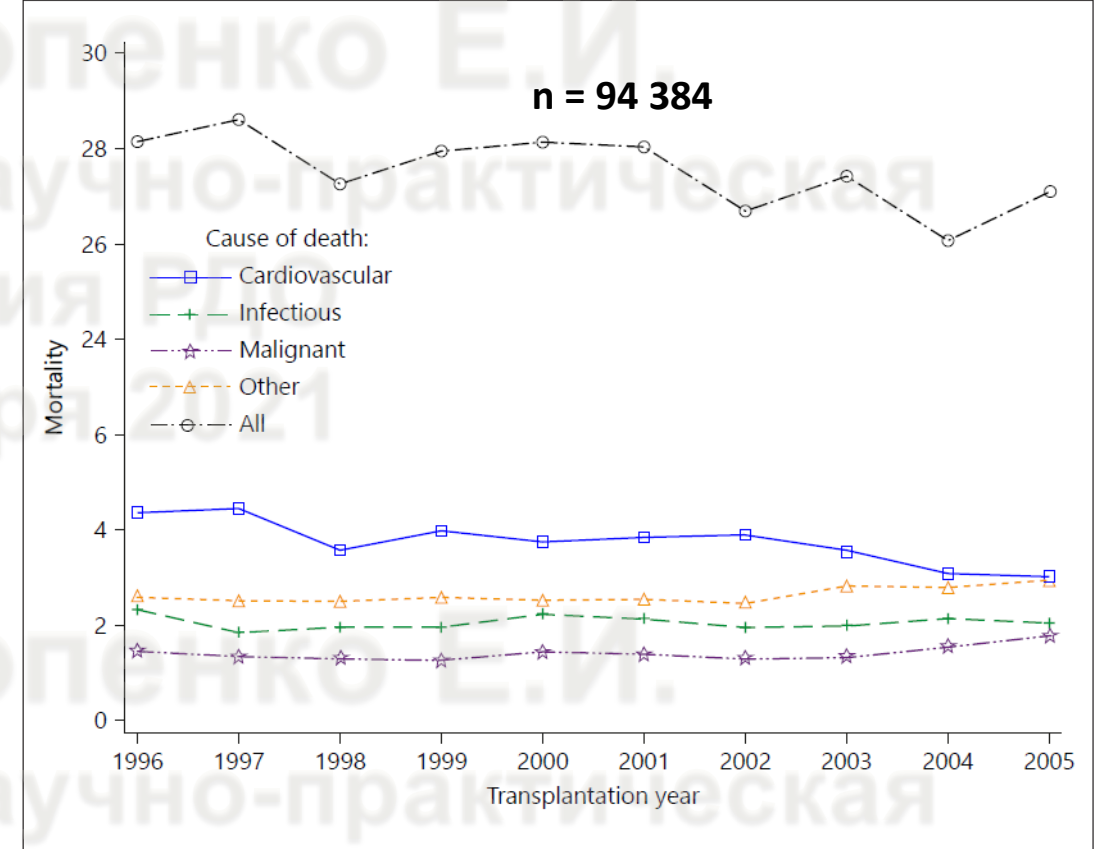
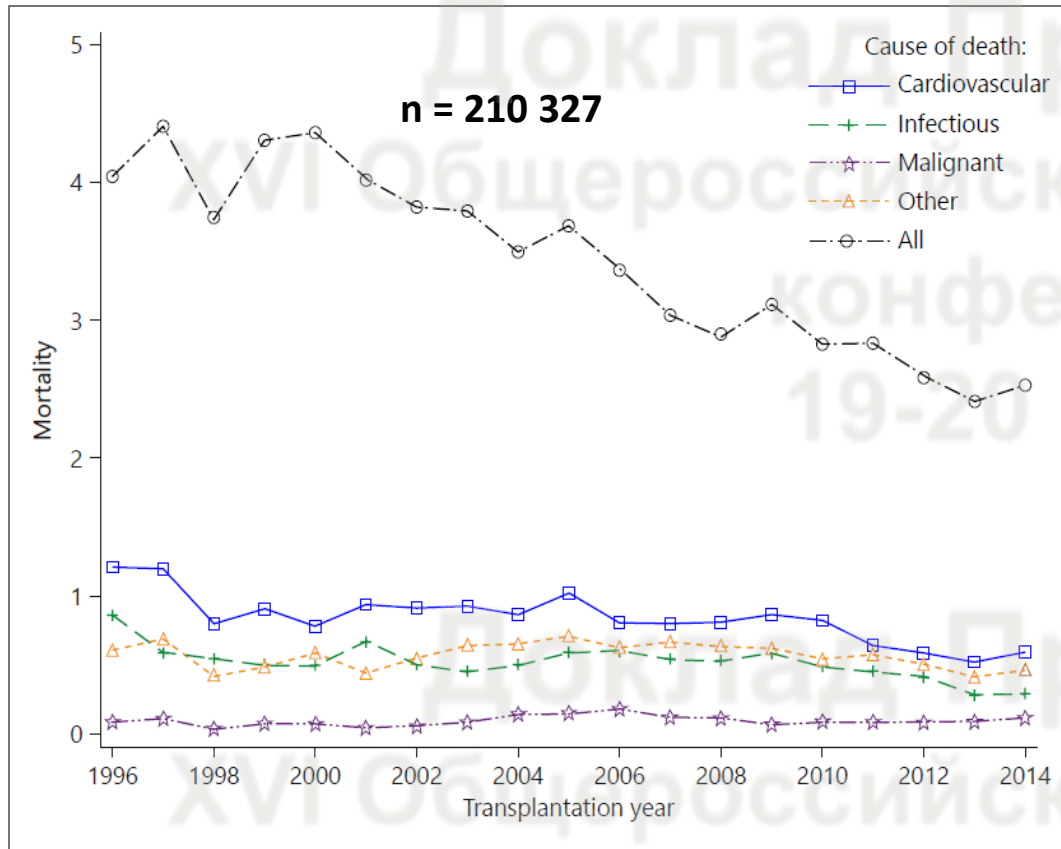


# Существенного снижения частоты инфекционных осложнений после трансплантации почки в XXI веке не наблюдается



Частота инфекций в течение года после трансплантации почки

# Динамика причин смерти реципиентов с функционирующим ренальным трансплантатом в США (1996-2014 гг) – данные USRDS



Динамика летальности(%) в течение 1 года после ТП

Динамика летальности(%) в течение 10 лет после ТП

Инфекционные осложнения остаются важнейшей причиной (второй по частоте) смерти пациентов с функционирующим ренальным трансплантатом, хотя по сравнению с 1990 гг частота инфекционных смертей несколько снизилась

# Характер инфекционных осложнений и синдромов при использовании различных вариантов иммуносупрессии

Антилимфоцитарный глобулин	T-лимфоциты: активация латентных вирусов, лихорадка, выброс цитокинов; В-лимфоциты: инкапсулированные бактерии
Плазмаферез	Инкапсулированные бактерии, инфекции кровотока
Блокада костимуляции	Не известно, возможно, повышение частоты EBV/PTLD
Кортикостероиды	Бактерии, пневмоцисты, гепатит В, нарушение заживления ран
Азатиоприн	Нейтропения, возможно - папилломавирусы
ММФ	Подавление В-клеток, ранние бактериальные инфекции, поздняя ЦМВ-инфекция
Ингибиторы кальцинейрина	Усилении репликации герпетических вирусов, инфекция дёсен, внутриклеточные патогены
Ингибиторы mTOR	Нарушение заживления ран, повышение частоты инфекций при сочетании с др. препаратами, интерстициальный пневмонит (не инфекционный)

# Часто встречающиеся в трансплантологии вирусные инфекции

Цитомегаловирус	Множественные «прямые» и «непрямые» эффекты
Вирус простого и опоясывающего герпеса	Поражение кож и слизистых, диссеминированное поражение встречается редко
Вирус Эпштейна-Барр	Мононуклеозоподобный синдром, ПТЛЗ, ГФС, моноклональная гаммапатия
Вирусы папилломы	Опухоли кожи и шейки матки, аногенитальные бородавки
Вирус герпеса 8 типа	Саркома Капоши, ГФС, моноклональная гаммапатия, первичная выпотная лимфома, вирус-ассоциированный воспалительный цитокиновый синдром
Вирусы гриппа (семейство ортомиксовирусов) и парагриппа	Возможно более тяжелое течение гриппа у пациентов, получающих иммуносупрессивную терапию
Вирус гепатита В	Активный гепатит, цирроз, карцинома
Вирус гепатита С	Гепатит, цирроз, карцинома, криоглобулинемия, ГН – возвратный и <i>de novo</i>
Новый коронавирус (SARS-CoV-2)	Тяжелое течение у пациентов с трансплантированными органами, летальность до 20%-30%

ПТЛЗ – посттрансплантационные лимфопролиферативные заболевания, ГФС – гемофагоцитарный синдром, ТМА – тромботическая микроангиопатия, ГН - гломерулонефрит

*J. A. Fishman. American Journal of Transplantation 2017; 17: 856–879. 2. Haidar G. and Singh N. Curr Opin Infect Dis 2017, 30 Cravedi P et al. Am J Transplant. 2020; 00: 1–9. <https://doi.org/10.1111/ajt.16185>.*



# Необычные и менее частые вирусные инфекции у пациентов после трансплантации органов

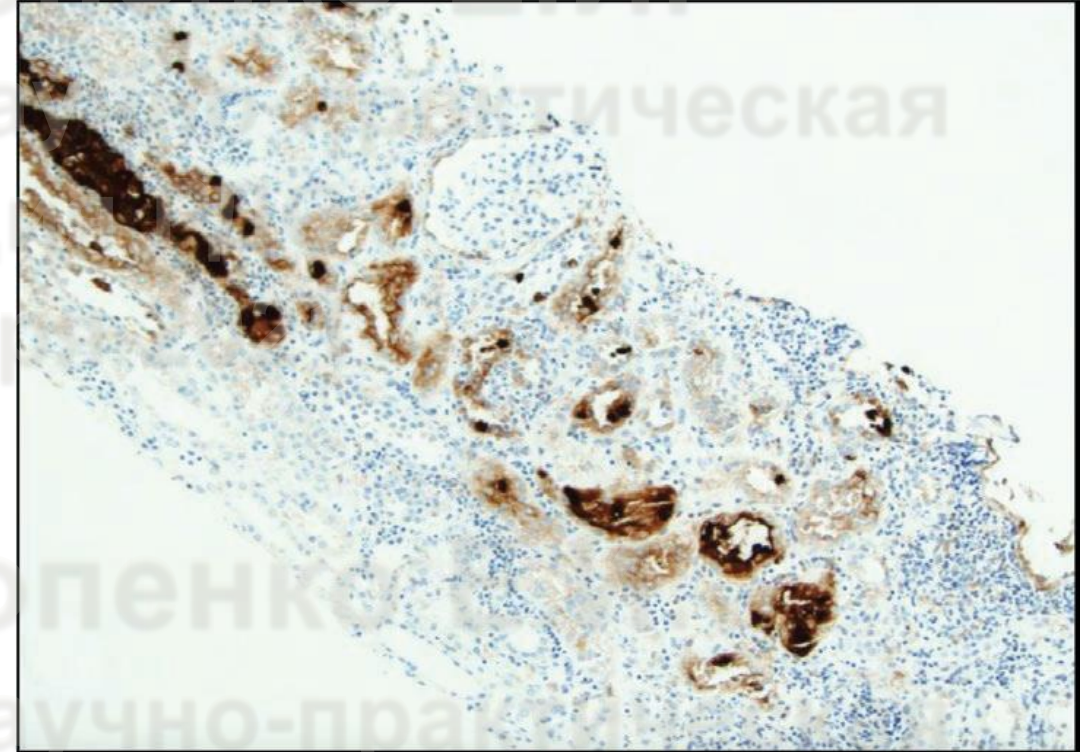
<b>Аденовирусы</b>	Разнообразные клинические проявления: от бессимптомного течения до системного поражения
<b>Полиомавирус ВК</b>	Полиомавирусная <b>нефропатия ренального трансплантата</b> , геморрагический цистит (обычно после трансплантации гемопоэтических стволовых клеток)
<b>Полиомавирус JC</b>	Встречается очень редко у реципиентов солидных органов. Вызывает <b><u>прогрессирующую мультифокальную лейкоэнцефалопатию</u></b>
<b>Ареновирусы</b> (в т.ч. вирус лимфоцитарного хориоменингита и вирус бешенства)	Природный резервуар – грызуны. <b>Инфицирование может происходить при трансплантации через донорский орган.</b> При инфицировании у человека развивается тяжелое неврологическое или геморрагическое поражение с крайне высокой летальностью
<b>Парвовирус В19</b>	Вызывает <b>тяжелую анемию</b> , обычно в первые 3 мес. после трансплантации, однако может быть причиной гепатита, миокардита, пневмонита, васкулита, дисфункции трансплантата
Вирус герпеса 6 типа	Усиление репликации ЦМВ. Чаще бессимптомная реактивация, но у 1% реципиентов развивается лихорадка, миелосупрессия, гепатит, пневмонит, у реципиентов печени – отторжение трансплантата
Вирусы герпеса 7 типа	Усиление репликации ЦМВ
<b>Вирус гепатита E</b>	Может вызывать <b>острый гепатит, хронический гепатит</b> , ведущий к циррозу печени, иногда – энцефалит, полирадикулопатию, синдром Гийена-Барре
<b>Арбовирусы: вирус лихорадки Западного Нила, вирус Зика</b>	<u>Лихорадка Западного Нила</u> : резервуар – птицы, переносчики – комары. <b>Реципиенты органов в 40 раз чаще, чем иммунокомпетентные лица, имеют симптоматическое заболевание</b> , часто встречается <b>вовлечение ЦНС</b> . Летальность - до 25%. <u>Вирус Зика</u> – более легкое течение, может вызывать повреждение плода во время беременности

# Характеристика редких вирусных инфекций в трансплантологии



# Инфекция, вызванная аденовирусом человека серотипа 11 (HAdV 11), у двух реципиентов ренального трансплантата

- У двух реципиентов ренального трансплантата (64 и 67 лет), которым была выполнена ТП в один день от одного донора, развилось ОПП трансплантата
- Однако клиника различалась: у пациента 1 наблюдалась лихорадка, диарея, обезвоживание; у пациента 2 – стойкая дизурия и гематурия
- У обоих реципиентов обнаружен в сыворотке (у первого пациентка также в стуле) HAdV 11; при полногеномном секвенировании подтверждена 100% идентичность возбудителей
- У пациента 2 на 42-й день после ТП была выполнена нефробиопсия, **ИГХ на HAdV дало + результат**
- В рамках клин. исследования оба пациента получили **бринцидофовир** с хорошим клиническим эффектом



Ув. 20, ИГХ (антитела к аденовирусу):  
окрашивание в просветах канальцев и ядрах  
клеток канальцев. Клубочки – без окрашивания

# Репликация ВК-вируса при трансплантации почки

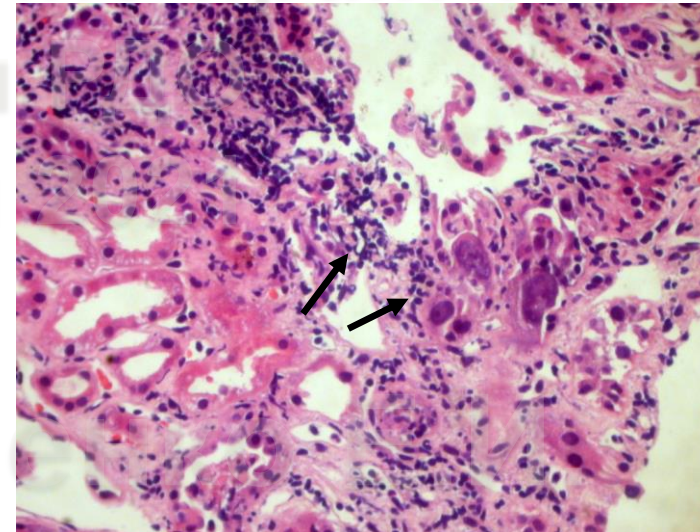
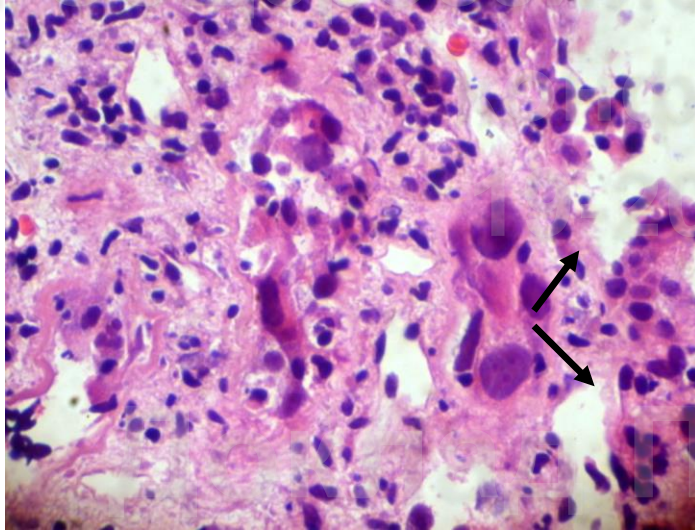


С развитием ВК-нефропатии ассоциирована ВКV-виремия, но не ВКV-вирурия. Но вирурия нередко предшествует развитию виремии

ВКV- вирус ВК; ВК-PyVAN – нефропатия, ассоциированная с ВК-полиомавирусом

1. Drachenberg CB, et al. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2006;1:374–379;
2. Ramos E, et al. *Transplantation.* 2009;87:621–630.
3. Helanterä I et al. *Clin Transplant* 2012;26:596e601.
4. Schiavelli R. et al. *Transplant Proc* 2014;46:3010e4.

# Нефробиоптат больной с полиомавирусной нефропатией трансплантата



- Диффузно-очаговая инфильтрация интерстиция воспалительными клетками
- Во многих канальцах встречаются крупные эпителиальные клетки, размеры которых в 3-5 раз превышают размеры нормальных эпителиоцитов

# Факторы риска развития ВКВ-виремии и ВКВ-нефропатии

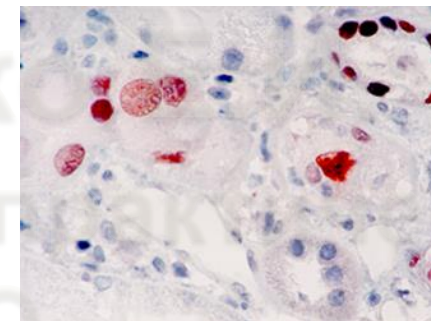
*Систематический обзор и мета-анализ 34 публикаций в PubMed database*

## ВКВ-виремия

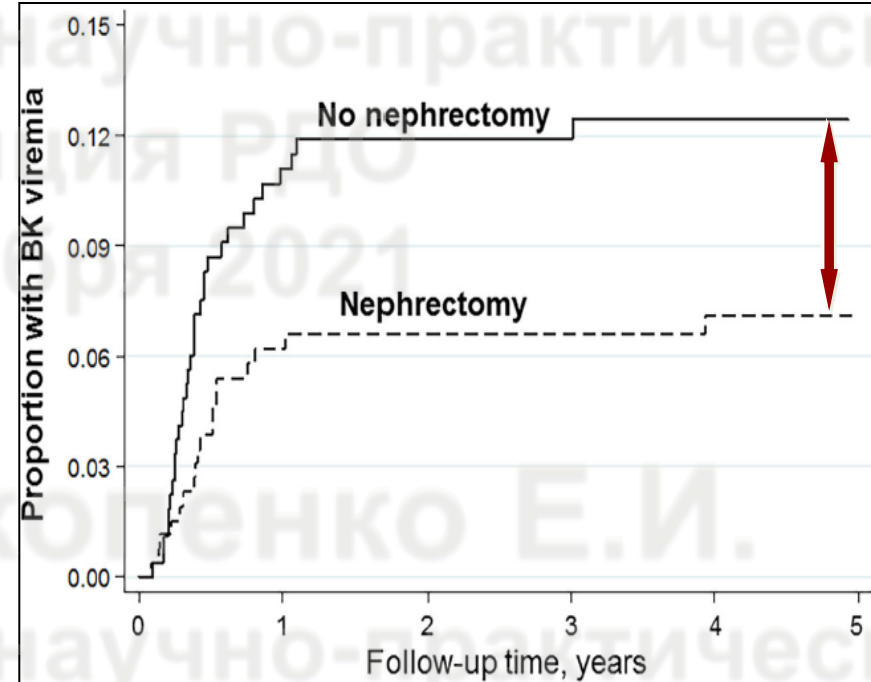
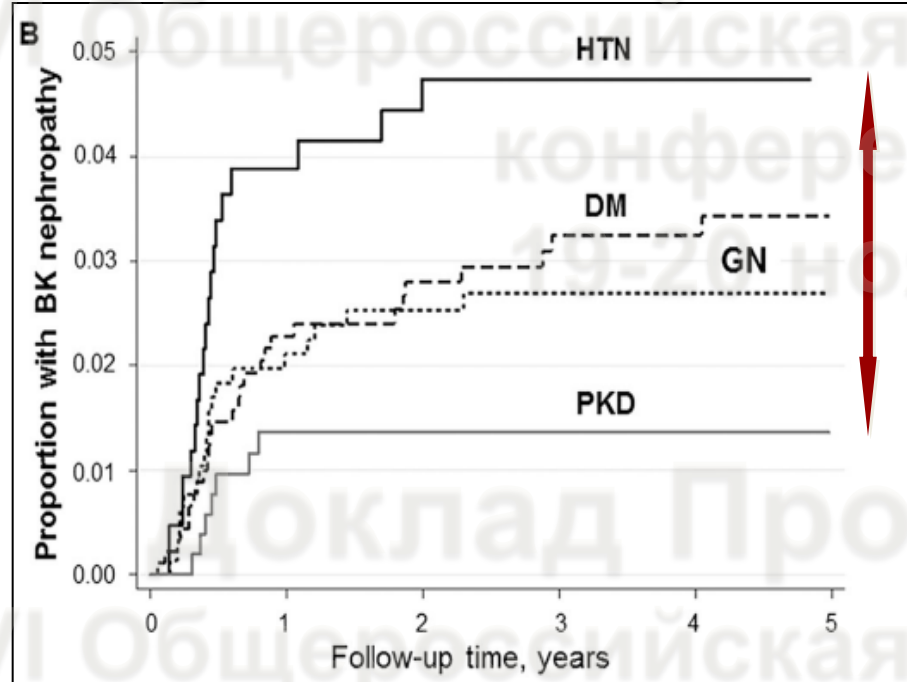
- Использование такролимуса
- Орган от умершего донора
- Мужской пол реципиента
- Повторная трансплантация
- Возраст на момент трансплантации
- Использование мочеточникового стента
- Отсроченная функция трансплантата
- Эпизоды острого отторжения

## ВКВ-нефропатия

- Использование такролимуса
- Эпизоды острого отторжения



# У пациентов с поликистозом почек и у перенесших нефрэктомию, отмечается пониженный риск ВК-виремии



HTN – артериальная гипертензия гипертонический нефросклероз; DM – сахарный диабет, диабетическая нефропатия; GN – хронический гломерулонефрит; PKD – поликистозная болезнь почек

# ВКV- репликация ассоциируется с потерей ренального трансплантата (данные SRTR)

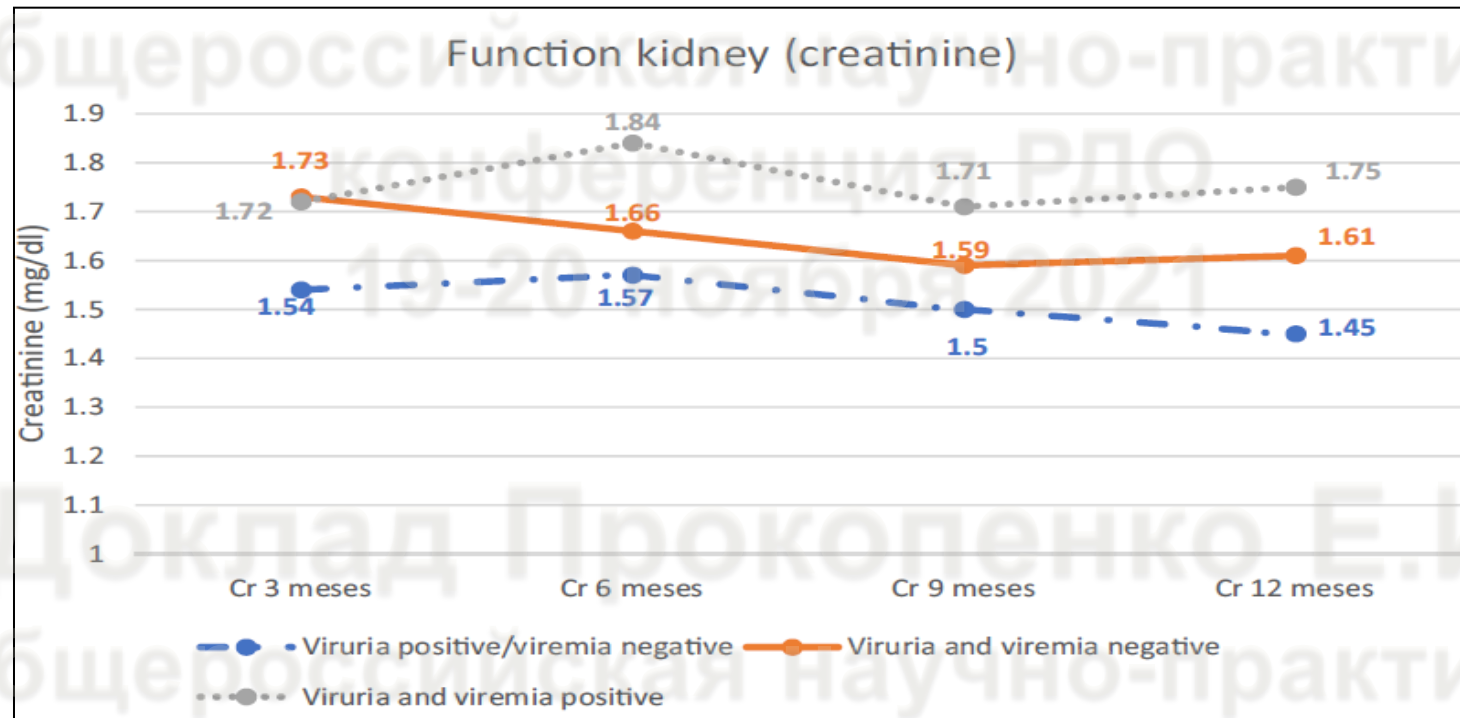
Ретроспективный анализ научной базы данных реципиентов почки в США (SRTR)

34,937 реципиентов солидных органов в период 2004 -2006 при использовании термина «лечение по поводу ВК (полиома) вируса»





# Реципиенты с ВК-виремией и вирурией имеют более высокий уровень креатинина по сравнению с пациентами без виремии/вирурии или только с вирурией



Мониторинг с целью раннего выявления репликации ВКВ важен, так как позволяет своевременно изменить иммуносупрессию и предотвратить потерю трансплантата

# ВК-нефропатия является независимым фактором риска появления донор-специфических антител

Факторы	Однофакторный анализ		Многофакторный анализ	
	HR (95% CI)	p	HR (95% CI)	p
Появление <i>de novo</i> донор-специфических антител (ДСА)				
<b>ВК-нефропатия</b>	<b>3,18 (1,22; 6,86)</b>	<b>0,008</b>	<b>3,75(1,43; 9,19)</b>	<b>0,003</b>
HLA-несовпадение	2,18 (1,35; 3,85)	0,003	2,15 (1,34; 3,84)	0,005
Неприверженность к лечению	5,6 (3,14; 9,56)	<0,001	6,09(3,39;10,52)	<0,001
Алемтузумаб (индукция)	2,34 (1,33; 3,97)	0,002	1,99 (1,12; 3,40)	0,01

*Механизм данного явления до конца не ясен. Возможно, играет роль не только снижение иммуносупрессии, но и эффекты самого вируса*

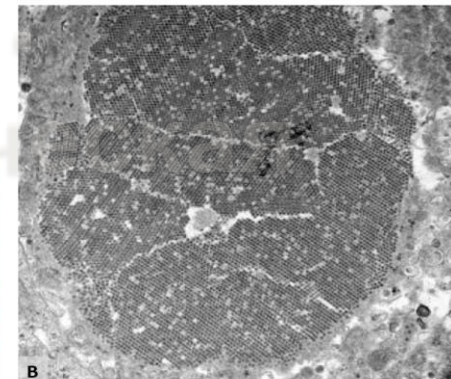
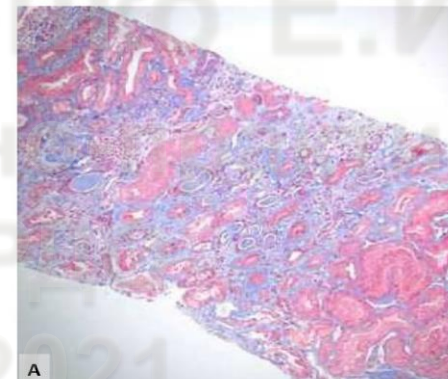
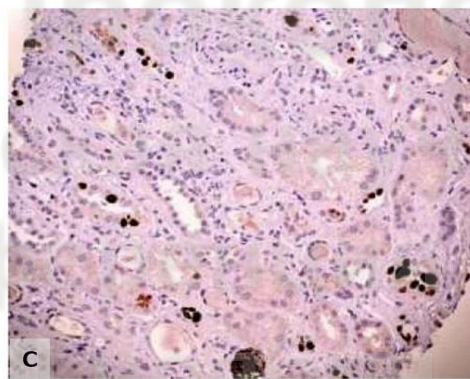
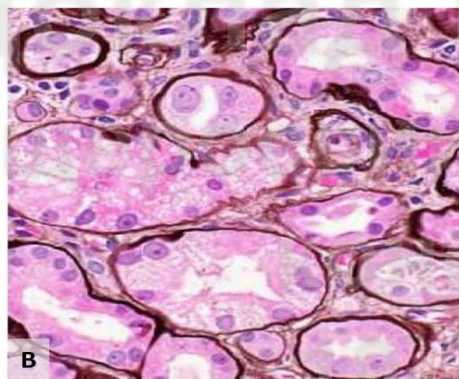
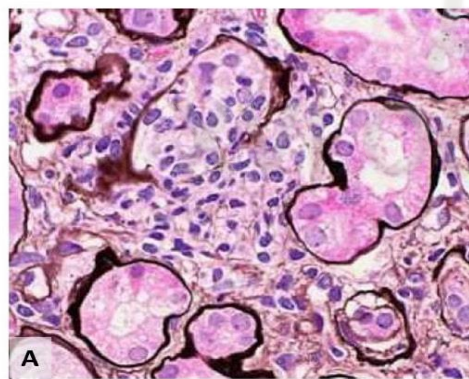
# Лечение и профилактика ВКВ- нефропатии

- Упреждающий мониторинг и ступенчатое снижение иммуносупрессии остаются основными методами предупреждения и лечения ВКВ-виремии
- Может быть использован в/в иммуноглобулин в дозе 2 г/кг 2-5 дней, а в качестве второй линии лечения - цидофовир
- В отдельных случаях может быть эффективен лефлюномид
- Фторхинолоны в двух РКИ оказались не эффективными ни для лечения, ни для профилактики ВКВ-виремии
- Специфических препаратов против ВКВ нет
- Профилактикой может быть использование протокола иммуносупрессии с использованием эверолимуса и сниженной экспозицией ИК



# JC-полиомавирусная нефропатия после трансплантации органов

- JC-полиомавирус, открытый более 50 лет назад, известен как возбудитель **прогрессирующей мультифокальной энцефалопатии** у иммунокомпрометированных пациентов
  - В крайне редких случаях у пациентов после трансплантации солидных органов JC-вирус может вызывать нефропатию трансплантата
- Пациенту 79 лет с гипоплазией почки и хр. мочевого инфекцией (нефрэктомия в 1981 г.), рестриктивной кардиомиопатией в исходе TTR-амилоидоза выполнена **комбинированная трансплантация почки и сердца**
  - Индукция иммуносупрессии **rATG 1,5 мг/кг/сут в течение 5 дней**; поддерживающая иммуносупрессия - такролимус, ММФ по 0,5 г 2 раза, преднизон 5 мг/день
  - Через 7 лет после трансплантации – прогрессирующая дисфункция трансплантированной почки без видимой причины. В биоптате – **положительное окрашивание на SV-40 антиген**, однако в крови и моче ДНК ВК-вируса не обнаружена. **Выявлен геном JC-полиомавируса** (виремия и массивная вирурия)
  - Отменен ММФ, начата продолжительная **терапия ВВИГ**, что привело к стабилизации почечной функции



ОТН, тубулоинтерстициальное воспаление и фокальная изометрическая вакуолизация с положительным окрашиванием на SV-40 ядер тубулоцитов

«Полосатый» фиброз (нефротоксичность ИК) и масса кристаллоподобных частиц JC-вируса

# Кластер случаев фатального клещевого энцефалита после трансплантации

The Journal of Infectious Diseases

MAJOR ARTICLE

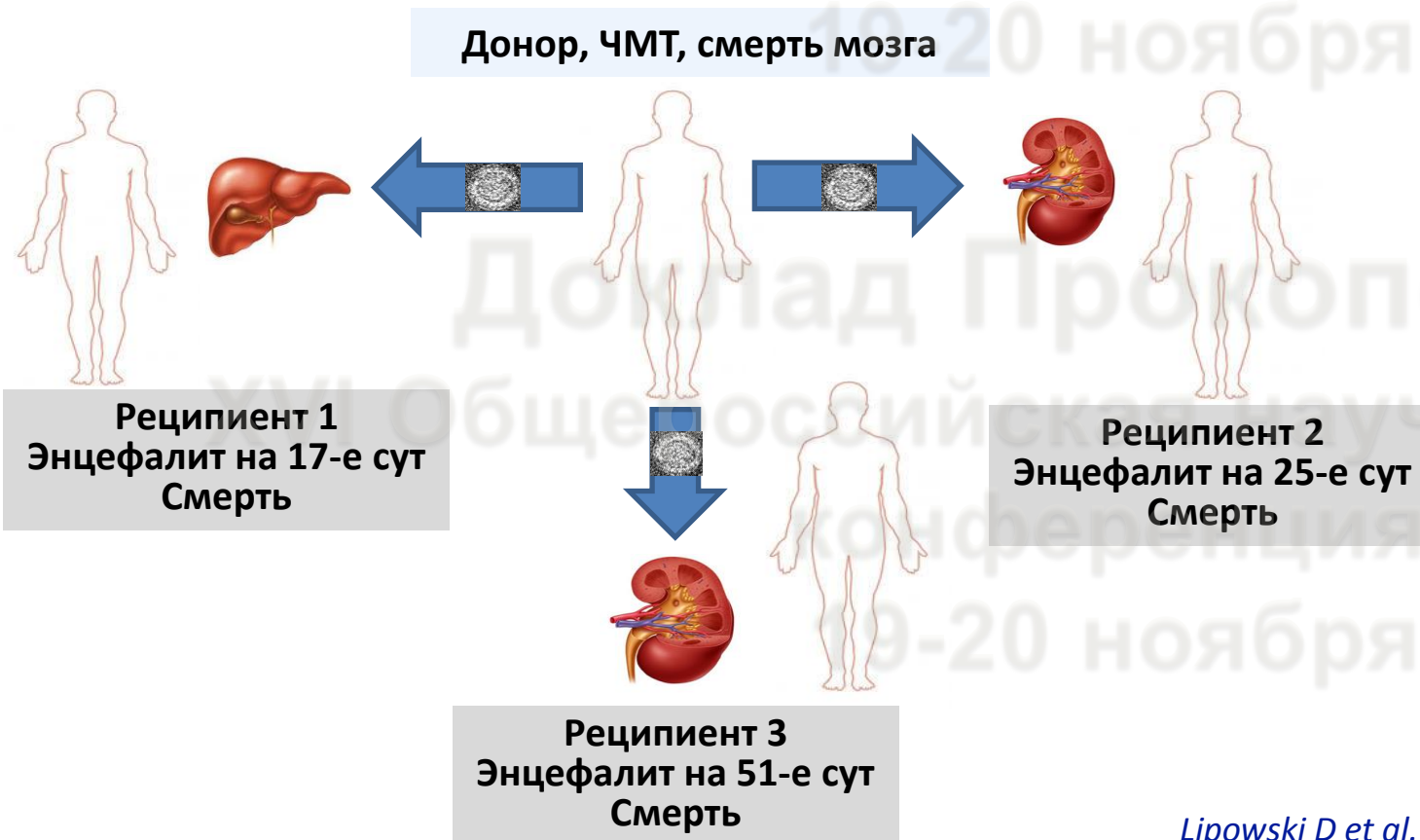
IDSА  
Infectious Diseases Society of America

hivma  
hiv medicine association

OXFORD

## A Cluster of Fatal Tick-borne Encephalitis Virus Infection in Organ Transplant Setting

Dariusz Lipowski,<sup>1</sup> Marta Popiel,<sup>2</sup> Karol Perlejewski,<sup>2</sup> Shota Nakamura,<sup>9</sup> Iwona Bukowska-Ośko,<sup>2</sup> Ewa Rządkiwicz,<sup>1</sup> Tomasz Dzieciatkowski,<sup>3</sup> Anna Milecka,<sup>5</sup> Wojciech Wenski,<sup>7</sup> Michał Cizek,<sup>4</sup> Alicja Dębska-Ślizień,<sup>6</sup> Ewa Ignacak,<sup>8</sup> Kamila Caraballo Cortes,<sup>2</sup> Agnieszka Pawełczyk,<sup>2</sup> Andrzej Horban,<sup>1</sup> Marek Radkowski,<sup>2</sup> and Tomasz Laskus<sup>2</sup>



- Причина энцефалита у реципиентов была не ясна, поэтому с кровью и аутопсийным материалом было выполнено секвенирование нового поколения и RT-PCR
- Выявлена РНК вируса клещевого энцефалита (TBEV) у всех трех реципиентов
- У донора в мозговой ткани (были доступны парафиновые блоки) также обнаружена РНК данного вируса
- Оказалось, что донор находился в эндемичном по клещевому энцефалиту районе (северо-восточная Польша)
- **По-видимому, в эндемичных районах необходимо обследование органных доноров на TBEV**

# Инфекция парвовирусом B19 у пациентки после ТП

Пациентка К., 1985 г.р., 33 лет, страдала ХГН. В анамнезе успешная беременность в 2004 г. В 2008 г. – тХПН, начат программный гемодиализ. На ГД уровень гемоглобина 115-130 г/л на фоне лечения препаратами в/в Fe и ЭПО

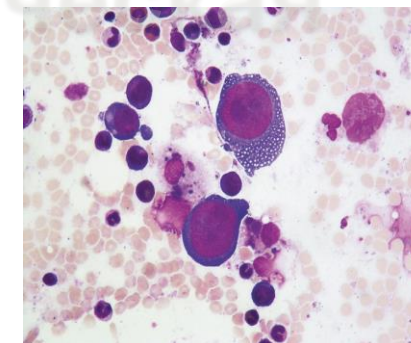
**08.07.2018** выполнена АТП от посмертного донора, функция трансплантата отсроченная. Иммуносупрессия: индукция базиликсимабом, такролимус, ММФ, стероиды внутрь. Выписана на 21-е сутки с Кр. 190 мкмоль/л и Hb 79 г/л, далее снижение Кр. до 120-130 мкмоль/л. **Однако через 4 нед. после АТП - внезапное снижение Hb до 60 г/л без видимых причин**

При обследовании исключен дефицит железа, ЭПО, фолатов и витамина B12. Отмена ММФ – без эффекта. ДНК ЦМВ, ЭБВ не обнаружена. Паратгормон – норма.

**Антитела к парвовирусу PV B19 классов IgG и IgM не обнаружены.**

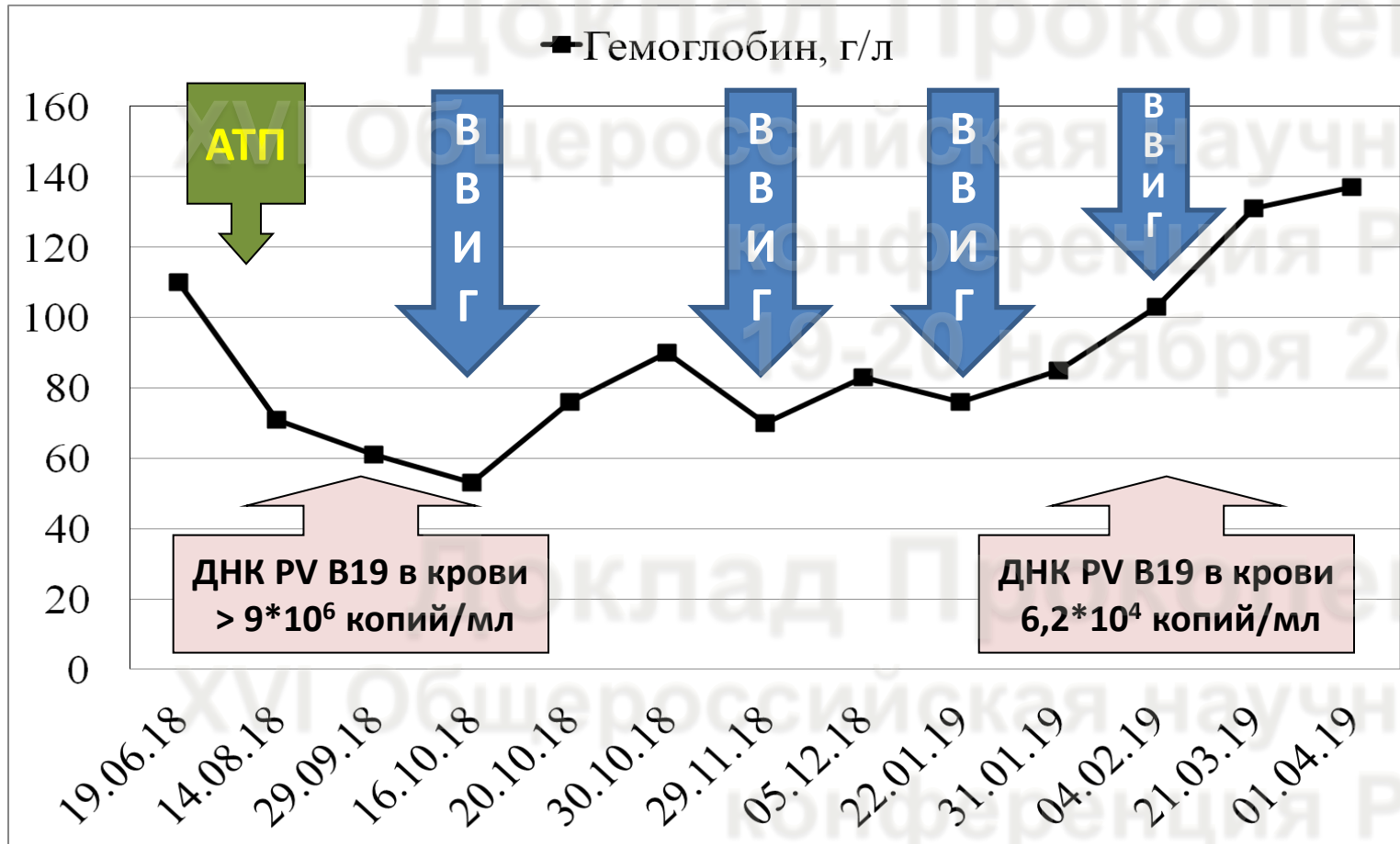
**ДНК PV B19 в крови – более  $9 \times 10^6$  копий /мл (↑↑↑)**

**Миелограмма: Эритроидный росток значительно сужен (2,6%) с выраженными чертами мегалобластоидности. Отмечается задержка созревания на уровне эритробластов. Встречаются отдельные клетки огромных размеров, отличающиеся монструозностью, с нуклеолами и базофильной цитоплазмой, вакуолизацией в части клеток. Комментарий: Исключить инфекцию PV B19**



**Диагностирована парциальная красноклеточная аплазия, вызванная PV B19**

# Инфекция парвовирусом В19 у пациентки после ТП



- После установления диагноза инфекции PV B19 было начато лечение курсами ВВИГ
- Проведено 4 курса, пациентка получила суммарно 146 г иммуноглобулина
- Стойкой нормализации уровня Hb и снижения уровня репликации вируса удалось добиться через 6 месяцев лечения, хотя полная элиминация вируса не была достигнута

# Редкие бактериальные и паразитарные инфекции у реципиентов солидных органов

Nocardia asteroides (грам+ палочки, анаэробы)	Заражение при вдыхании пыли или через поврежденную кожу. Типично поражение <b>легких</b> , но вовлекается также кожа, подкожная клетчатка, <b>головной мозг</b>
Pasteurella multocida	Заражение <b>от кошек и собак</b> (укусы, вылизывание). Поражение мягких тканей, <b>у пациентов после трансплантации описан сепсис</b>
Campylobacter spp (грам-палочки)	Передаче при <b>контакте со щенками, обезьянами</b> , загрязненной водой и пищей. <b>Поражение ЖКТ (диарея)</b> , лихорадка, эндокардит, артрит, менингит
Bartonella henselae (грам-бактерии)	<b>Контакт с кошками, котятами</b> . Регионарный лимфаденит («Болезнь кошачьих царапин»), острая лихорадочная анемия, диссеминированное поражение
Toxoplasma gondii (внутриклеточный паразит)	<b>Контакт с кошками</b> , употребление пищу недоваренного мяса (свинина, ягнятина). Мононуклеозоподобное заболевание, поражение глаз, поражение ЦНС
Babesia microti (в США), divergens (Европа) – простейшие	Переносят возбудителя <b>клещи</b> . Заболевание напоминает малярию (возбудитель проникает в эритроциты и там созревает) с лихорадкой и гемолитической анемией. Лечение: азитромицин плюс атовакон или хинин плюс клиндамицин
Нетуберкулезные микобактерии (M. avium, M. Intracellulare, M. malmoense и др.)	Живут в почве и воде. Поражают в основном иммунокомпромети-рованных пациентов, вызывая заболевание легких, лимфоузлов, кожи, суставов, раневые осложнения

*Coussement J. et al. Curr Opin Infect Dis. 2017 Dec;30(6):545-551. doi: 10.1097/QCO.0000000000000404*

*Pischel L. et al. World J Transplant 2021 June 18; 11(6): 244-253. DOI: 10.5500/wjt.v11.i6.244*

*Ather I. et al. Transpl Infect Dis. 2017 Oct;19(5). doi: 10.1111/tid.12740*

*Christenson ES. et al. Lancet Infect Dis. 2015 Feb;15(2):235-40. doi: 10.1016/S1473-3099(14)70895-3*

*Maalouly C. et al. Transpl Infect Dis. 2020 Apr;22(2):e13241. doi: 10.1111/tid.13241*



# Редкие грибковые инфекции после трансплантации органов

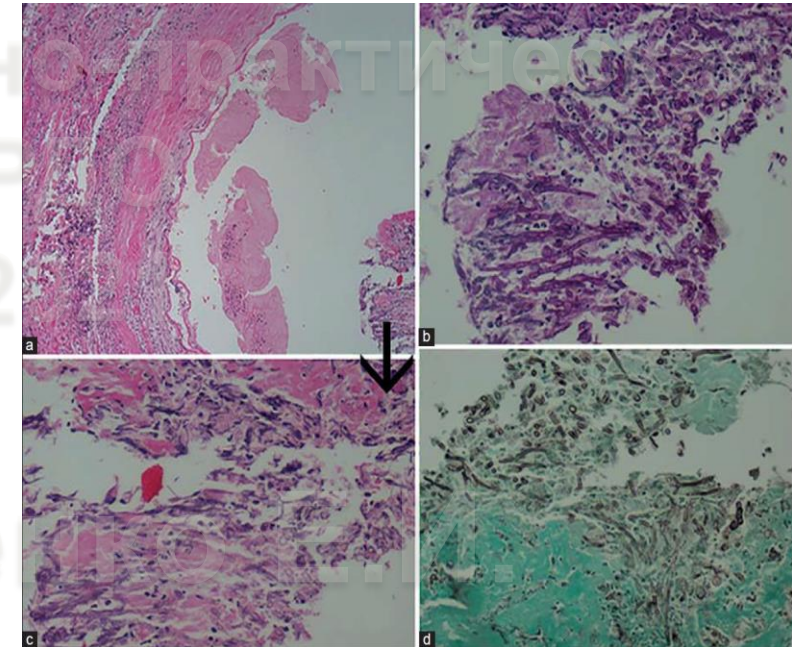
Возбудители	Органы-мишени	Варианты терапии
<b>Zygomycetes</b> ( <i>Rhizopus</i> , <i>Mucor</i> , <i>Absidia</i> и др.)	Первичные - кожа (с некрозом), пазухи, легкие, диссем. процесс	Липидные формы АмфОВ, эхинокандины
<b>Scedosporium</b> ( <i>S. apiospermum</i> , <i>S. auranticum</i> , <i>S. prolificans</i> )	Чаще возникает у реципиентов легких. Дыхательные пути, легкие, пазухи, кожа	Часто - резистентность к лечению. Используются вориконазол, амфОВ, эхинокандины, их комбинации
<b>Fusarium</b> ( <i>F. solani</i> , <i>F. oxysporum</i> )	Кожа (язвы, узелки, подкожные абсцессы), пазухи, легкие	Амфотерицин В, вориконазол
<b>Другие редкие грибы</b> ( <i>Paecilomyces</i> , <i>Acremonium</i> , <i>Scopulariopsis</i> , <i>Trichoderma species</i> )	Кожа, внутренние органы, вторичная диссеминация	Антимикотики (после определения чувствительности), хирургическое лечение

## Подозрение на грибковые инфекции:

- Пациенты с активной иммуносупрессией, часто – не ренальная трансплантация
- Дополнительные факторы риска: **сахарный диабет, кетоацидоз, нейтропения, длительное использование катетеров, дренажей**
- Контакты с загрязненной водой, почвой, птицами, животными, работа на строительстве, в сельском хозяйстве, пищевой промышленности, посещение регионов с жарким и влажным климатом
- Поражение кожи и слизистых, придаточных пазух, поражение легких (не отвечающее на антибактериальную и противовирусную терапию), поражение головного мозга

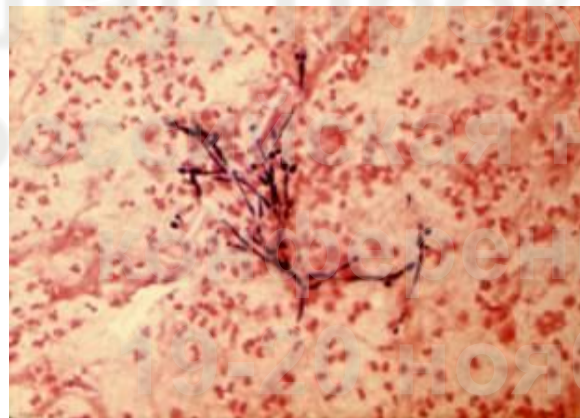
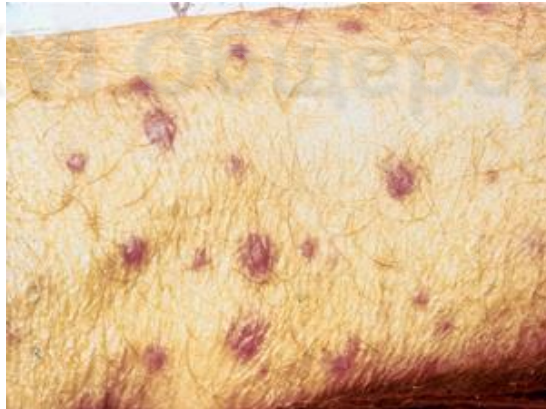
# Инфицирование грибами возможно за счет переноса возбудителя с донорским органом

- В ряде случаев трудно диагностировать системный микоз у донора
- **Грибы способны вызвать развитие микотических аневризм сосудов трансплантированных органов с фатальными последствиями**
- Для своевременной диагностики инфицирования грибами при трансплантации донорского органа **необходимы микробиологические посеы консервирующего раствора**
- При получении роста грибов требуется специфическая терапия и ежедневный УЗ-мониторинг сосудов трансплантата



**Аспергиллезный артериит, вызвавший разрыв артериального анастомоза почечного трансплантата и необходимость удаления трансплантата (коммерческая ТП в Пакистане)**

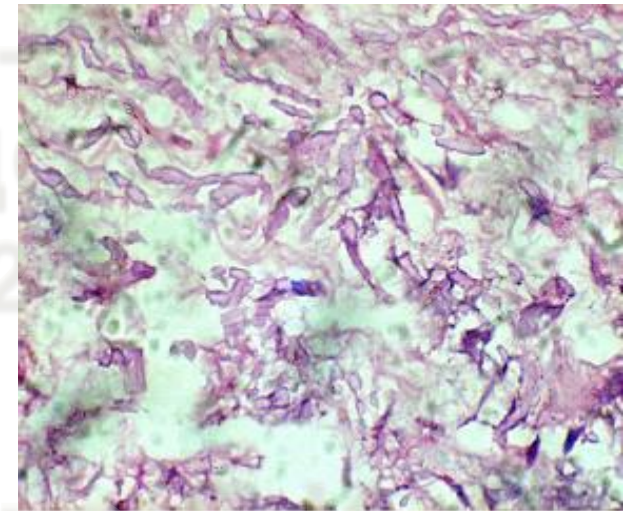
# Поражения легких и кожи при инфекции Candida



# Мукормикоз у реципиентов ренального трансплантата



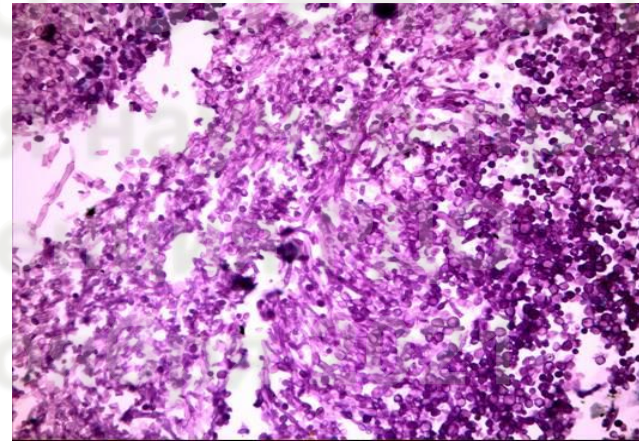
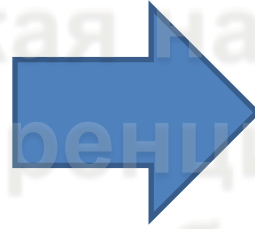
КТ: грибковые массы в левой верхнечелюстной пазухе



Гифы грибов, окр. PAS, x200

- Из 1330 реципиентов РТ мукормикоз был выявлен у 16 (1,2%)
- Наиболее частой формой была риноцеребральная
- Выживаемость составила 62,5%

# Аспергиллёз мочеточника ренального трансплантата как причина мочевого затёка



# Грибковый эндокардит после трансплантации органов: систематический обзор

- В мета-анализ включено 72 пациента с трансплантированными почкой, печенью, сердцем или легкими из 60 публикаций
- Наиболее часто поражался митральный клапан
- Самым распространенным возбудителем эндокардита был **Aspergillus (70,8%)**
- Диагноз был поставлен на основании данных эхо-КГ в 44,3%, на аутопсии – в 37,3% случаев
- Летальность от грибкового эндокардита составила 78,6%

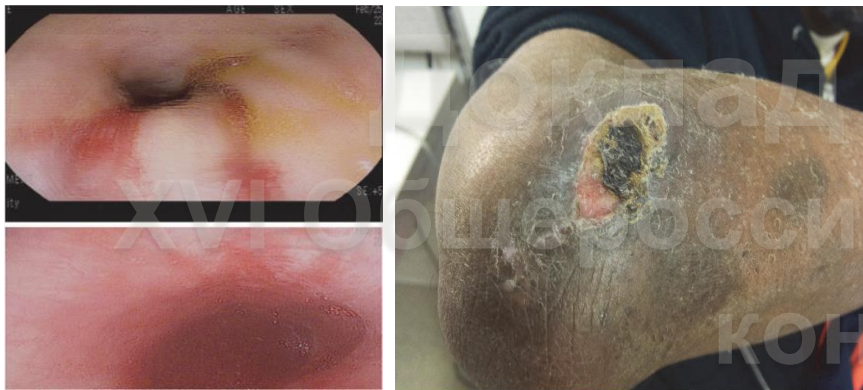


## Результаты регрессионного анализа факторов риска смерти реципиентов солидных органов от грибкового эндокардита

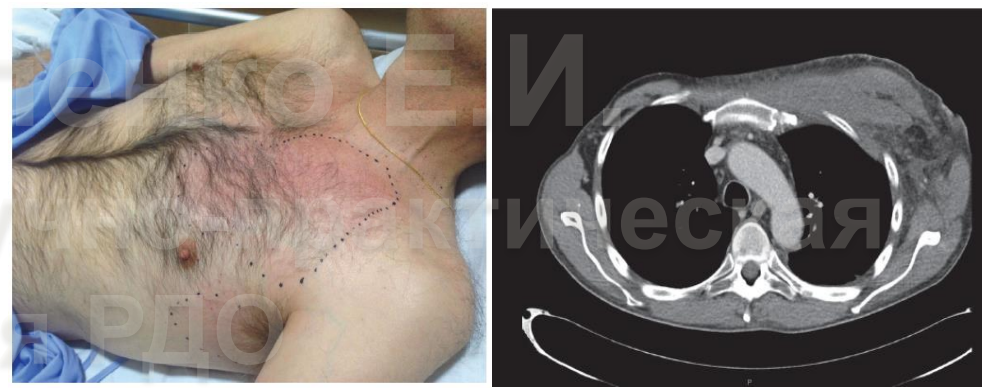
Показатель	ОШ	95% ДИ	p
Месяцы после трансплантации	<b>0,93</b>	0,88-0,99	0,02
<b>Эмболический синдром</b>	<b>48,3</b>	1,7-1357,1	0,03
Применение амфотерицина	<b>0,06</b>	0,004-0,80	0,04
Применение каспофунгина	<b>0,02</b>	0,001-0,45	0,02



# Необычные проявления «обычных» инфекций после трансплантации



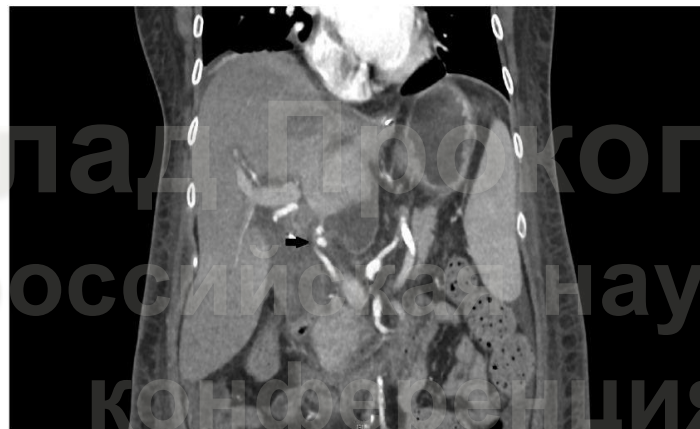
**ЦМВ-инфекция:** дуоденит и кожные язвы



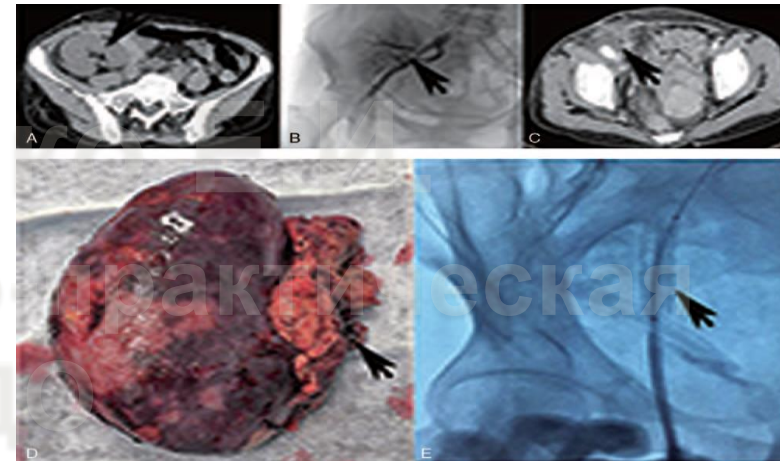
**Золотистый стафилококк:** пиомиозит



**Вирус varicella-zoster:**  
энцефалит



**Ureaplasma:** псевдоаневризма  
печеночной артерии и синдром  
гипераммониемии



**Klebsiella pneumoniae:** разрыв артерии  
трансплантата

# Подходы к обследованию в зависимости от клиники инфекции

Лихорадка неясного генеза	Поражение ЦНС	Интерстициальные изменения в легких	Инфильтраты в легких (альвеолярные)
<ul style="list-style-type: none"><li>• Общий анализ и посев мочи</li><li>• Р-графия грудной клетки</li><li>• Посев крови</li><li>• CMV PCR</li><li>• Диаскин-тест (QuantiFERON)</li><li>• Тесты для выявления антигенов (или ПЦР) adenovirus, influenza A, respiratory syncytial virus, rotavirus</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• МРТ головного мозга с гадолинием</li><li>• <b>Люмбальная пункция и анализ цереброспинальной жидкости:</b> клеточный состав, глюкоза, белок; анализ на бактерии, вирусы, грибы, посев на кислотоустойчивые бактерии, антиген криптококка, PCR (вирус простого герпеса и другие вирусы), цитология</li><li>• Рассмотреть PCR и определение антител к другим патогенам (CMV, EBV, вирус Западного Нила), арбовирусы</li><li>• <b>Биопсия ткани мозга и мозговой оболочки</b> (особенно для выявления гранулематозного менингита)</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Обследование как при альвеолярных инфильтратах и CMV PCR</li><li>• Coccidioides - антитела</li><li>• <b>Бронхоскопия и трансбронх. биопсия</b>, если лихорадка и инфильтраты не исчезают</li><li>• <b>БАЛЖ:</b> бактерии, вирусы, грибы и кислотоустойчивые бактерии – мазки и посевы; прямая флюоресценция и посев на Legionella; флюоресценция на P jiroveci; CMV PCR; цитология; культуральное исследование на Nocardia</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Диаскин-тест (QuantiFERON)</li><li>• Посев крови</li><li>• Окраска по Граму и посев мокроты</li><li>• Антигены в моче Legionella и Pneumococcus</li><li>• Мокрота: мазок и посев на кислотоустойчивые бактерии</li><li>• Антиген в моче Histoplasma в эндемичных зонах или после путешествия</li><li>• <b>Бронхоскопия</b>, если лихорадка и инфильтраты не исчезают</li></ul>



# Заключение

- Редкие инфекции обычно поздно диагностируются из-за отсутствия клинической настороженности и могут иметь серьезный прогноз, особенно при несвоевременном назначении лечения
- Редкие в трансплантологии инфекции могут быть вызваны вирусами, некоторыми бактериями, грибами и простейшими
- При необычной клинической картине инфекции, невозможности выявить часто встречающихся возбудителей у реципиентов солидных органов, отсутствии эффекта противомикробной терапии, особенностях эпидемиологического окружения (контакты с землей, животными, путешествия в экзотические страны) **следует подумать о редких возбудителях инфекций**
- Важную роль в предотвращении инфекций (в том числе, эндемичных) играет **вакцинация**. Перед путешествиями реципиентам следует провести дополнительную вакцинацию в соответствии со спецификой возбудителей в данном регионе

