МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ – СОФИЯ
МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ – СОФИЯ
КЛИНИЧЕН ЦЕНТЪР ПО НЕФРОЛОГИЯ

Д-р Борелли Кирилов Златков

ОСОБЕНОСТИ НА ИНФЕКЦИИТЕ НА ПИКОЧНИТЕ ПЪТИЩА ПРИ БЪБРЕЧНО ТРАНСПЛАНТИРАНИ РЕЦИПИЕНТИ

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т

на дисертационен труд
за присъждане на научна степен „доктор“

Научни ръководители:
Проф. д-р Емил Паскалев Димитров д.м.н.
Доц. д-р Бойка Маркова д.м.

Рецензенти:
Проф. д-р Здравко Киряков д.м.н.
Доц. д-р Валентин Любомиров Мушеков д.м.

София – 2014 г.

Дисертационният труд е представен на 214 стандартни страници като включва 46 таблици, 22 графики и 13 фигури.

Библиографията 396 източника, от които 7 на български автори.

Научна специалност – нефрология

Официалната защита на дисертационният труд ще се проведе на 2014 г.

Материалите по защитата са на разположение в секретариата.

СЪДЪРЖАНИЕ

Условни обозначения и съкращения....4

1. Въведение....5

2. Цел и задачи....7
2.1. Цел....7
2.2. Задачи....7

3. Материал и методи....8
3.1. Материал....8
3.2. Методи....10

4. Резултати и обсъждане....16
4.1. Видове и честота на най-често срещаните етиологични причинители на инфекциите на пикочните пътища при бъбречно трансплантирани реципиенти....16
4.2. Комплексна характеристика на чувствителността и резистентността на най-често срещаните Грам (–) и Грам (+) бактерии към съвременните антибактериални средства....19
4.3. Анализ и оценка на асимптомната бактериурия при трансплантирани реципиенти, връзката и с бъбречната функция и повлияването и от антибиотичното лечение....22
4.4. Анализ на връзката между инфекциите на пикочните пътища и бъбречната недостатъчност при бъбречно трансплантирани реципиенти....27
4.5. Особености на лечението и профилактиката на инфекциите на пикочните пътища при бъбречно трансплантирани реципиенти със съвременни антибактериални средства....31
4.6. Възможности за профилактика и подпомагане на лечението на инфекциите на пикочните пътища при бъбречно трансплантирани реципиенти с билкови продукти и фито препарати....36

5. Изводи....41

6. Терапевтична схема за лечение на хроничен обострен пиелонефрит при бъбречно трансплантирани реципиенти....43

7. Приноси....45

8. Публикации по темата....47

УСЛОВНИ ОБОЗНАЧЕНИЯ И СЪКРАЩЕНИЯ

ХБЗ – хронично бъбречно заболяване

Б Т – бъбречна трансплантация

ИПП – инфекция на пикочните пътища

ОПН – остър пиелонефрит

ХПН – хроничен пиелонефрит

ХБН – хронична бъбречна недостатъчност

АБ – асимптомна бактериурия

КТ – компютърна томография

КТ – РЕТ – компютърна позитронна емисионна томография

МТС – DMSA 99 SPECT – гама камерна сцинтиграфия

ЯМР – ядрено-магнитен резонанс

E. coli – Escherihia coli

УЗД – ултразвукова диагностика

ГКС – глюкокортикостероиди

ММФ – микофенолат мофетил

TLR4 – Toll-like рецептори 4

TNF – туморен некротичен фактор

CMV – цитомегаловирус

CRP – С-реактивен протеин

MDRD – Modification of Diet in Renal Disease

1. ВЪВЕДЕНИЕ

При лечението на напредналите стадии на хроничното бъбречно заболяване (ХБЗ), бъбречната трансплантация заема водещо място като оптимален метод. Едно от най-често срещаните усложнения при нея са инфекциите на пикочните пътища (ИПП). Независимо от постигнатия напредък по отношение етиологията, патогенезата и лечението някои проблеми във връзка с ИПП при трансплантирани болни не са достатъчно изяснени.

Уроинфекциите се нареждат на второ място сред възпалителните заболявания при хората след тези на горните дихателни пътища. Те представляват възпалителни заболявания на пикочните пътища и бъбречния паренхим, развили се при директно попадане в тях най-често на бактерии и по-рядко на други патогенни микроорганизми. Уроинфекциите, причинени от бактерии, са най-честите инфекции при бъбречно трансплантирани пациенти. Тяхната честота е висока, което предопределя тяхната значимост.

Особена характеристика имат пикочните инфекции при пациенти с трансплантиран бъбрек. При тях е налице постоянна имуносупресивна терапия, която предразполага за по-лесно възникване на тези инфекции и тяхното протрахирано протичане и хронифициране, особено при съчетание с други предразполагащи фактори.

Инфекциите на уринарния тракт са най-често наблюдаваните бактериални инфекции при бъбречно трансплантираните пациенти. Според различни автори тяхната честота е от 30% до 80%. Патогенните бактерии, причиняващи уроинфекции са същите по вид, както при нативните бъбреци и пикочни пътища на общата човешка популация, но с известно различие в тяхната честота. Най-висока честота се посочва за Escherichia coli, Enterococcus, Pseudomonas aeruginosa, Klebsiella, Proteus. Установява се висока честота при урологични манипулации на Serratia и Acinetobacter. Безспорна е ролята на микробните причинители при възникването и обостренията на ИПП при трансплантирани реципиенти но

широката употреба на антибактериални средства не реши напълно въпросите около лечението, като доведе до промени в чувствителността и резистентността на микроорганизмите, изолирани от урината на тези болни, които са от огромно значение за правилното лечебно поведение.

Инфекциите на пикочните пътища (ИПП) често са клинично безсимптомни, като следствие на имуносупресията на която тези болни са подложени. Важността на проблема е, че инфекциите на пикочните пътища и асимптомната бактериурия, може да прогресират до остър пиелонефрит (ОПН), бактериемия и пълно разгърната картина на уросепсис.

В лечението на ИПП важна роля има антибактериалната терапия. Инфекциите на пикочния тракт, появили се в първите няколко месеца след трансплантацията трябва да бъдат лекувани активно, защото често се асоциират с тежък остър пиелонефрит, сепсис, често хронифициране. Активността в терапията включва както бактериалната чувствителност, така и по-голямата продължителност. Важна съставна част на лечението, профилактиката и превенцията на ИПП е приложението на комбинирани билкови препарати. Установи се, че приложението им има подпомагащо антибактериално и антисептично въздействие и води до намаляване честотата на рецидивите при лечение на уроинфекциите, както и подобряване на бъбречната функция при бъбречно трансплантирани реципиенти.

ИПП при бъбречно трансплантирани реципиенти могат да предизвикат дисфункция на трансплантата, както и да предразположат към развитието на реакция на отхвърляне. Това е свързано с развитието на хронична нефропатия на трансплантирания бъбрек и бавно отпадане на бъбречната функция. Изясняването на спорните въпроси свързани с познаването, поведението и лечението на ИПП при бъбречно трансплантирани пациенти е от изключителна важност за преживяемостта на трансплантирания бъбрек, запазване и удължаване живота на болните.

2. ЦЕЛ И ЗАДАЧИ

2.1. ЦЕЛ

Целта на настоящия дисертационен труд е:

Да се направи характеристика на инфекциите на пикочните пътища при бъбречно трансплантирани реципиенти, провеждащи имуносупресивна терапия, като се проучат възможностите за използване и усъвършенстване на съвременните методи за лечение.

2.2. ЗАДАЧИ

За да се постигне целта на дисертационния труд бяха поставени за решаване следните основни задачи:

1. Да се установи вида и честотата на най-често срещаните микробните причинители на инфекциите на пикочните пътища при бъбречно трансплантирани реципиенти.
2. Да се направи комплексна характеристика на чувствителността и резистентността на най-често срещаните Грам (–) и Грам (+) бактерии към съвременните антибактериални средства.
3. Да се направи анализ и оценка на асимптомната бактериурия при бъбречно трансплантирани реципиенти и повлияването и от съвременните методи на лечение.
4. Да се изследва и анализира връзката между инфекциите на пикочните пътища и бъбречната недостатъчност при бъбречно трансплантирани реципиенти.
5. Да се направи оценка на лечението и профилактиката със съвременни антибактериални средства на инфекциите на пикочните пътища при бъбречно трансплантирани реципиенти.
6. Да се проучи и изследва възможността за профилактика и подпомагане на лечението на инфекциите на пикочните пътища при бъбречно трансплантирани реципиенти с билкови комбинирани препарати.

3. МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

3.1. МАТЕРИАЛ

В дисертационния труд са обхванати 453 бъбречно трансплантирани пациенти, наблюдавани и лекувани амбулаторно в „Направление за амбулаторно наблюдение и лечение на трансплантирани болни“ и при необходимост, лекувани стационарно в „Клиника по нефрология и трансплантация“ – УМБАЛ „Александровска“ ЕАД, МУ – София.

Общите данни за пациентите са представени на **таблица 1.**

Табл. 1. Основни данни за изследваните реципиенти

Брой болни	Възраст	Продължителност на трансплантацията	М : Ж
453	47	57 ± 9	282 : 171
	17 : 77	Max 312	1 : 0,6

възраст – в години, продължителност на трансплантацията – в месеци

Имуносупресивната терапия на пациентите се провеждаше с кортикостероиди, антиметаболити – Mykofenolate Mofetil (CellCept), Mycofenolate sodium (Myfortik), калциневринови инхибитори – (Sandimun Neoral, Tacrolimus (Prograf), mTOR инхибитори – Everolimus (Sertikan), Sirolimus (Rapamune) в различни комбинации.

Характеристиката на основното заболяване при трансплантираните реципиенти довело до краен стадий на ХБЗ е разнообразна. Тя се покрива в значителна степен с представената честота на други автори. Обобщени данни за етиологията на ХБЗ е представена на **таблица 2.**

Табл. 2. Етиология на ХБЗ при изследваните реципиенти

Причини за ХБЗ	**Дял в%**
Пиелонефрити	35,5%
Гломерулонефрити	24,5%
Диабетна нефропатия	17%
Бъбречна поликистоза	16%
Колагенози	3%
Нефроангиосклероза	2%
Други	2%

3.1.1. ИЗСЛЕДВАНЕ НА МАТЕРИАЛИ ОТ УРИНА

Съотношението между общият брой изследвани урини и общият брой изследвани бъбречно трансплантирани реципиенти е показано в табл. 4.

Общият брой изследвани урини е 829 от тях положителни 203 или 24,29%, от тях отрицателни 606 или 73,10%, от тях замърсени 20 или 2,41%. Общи данни за изследване на материали от урина сме илюстрирали на **таблица 3 и таблица 4.**

Табл. 3. Общи данни за изследваните материали от урина

Материали, изследвани в периода 01.01.2012-31.12.2012		
Общ брой изследвани материали:	829	%
урина	829 (841)	98.57%
Общ брой изследвани пациенти:	453	
мъже	282 (453)	62.30%
жени	171 (453)	37.70%

Табл. 4. Общи данни за изследваните материали и разпределението им мъже/жени

Урини:			жени	%	мъже	% *
общ брой	829 (841)	98.75%	339 (829)	40.89%	490 (829)	59.11%
брой (–)	606 (829)	73.10%	211 (339)	62.24%	395 (490)	80.61%
брой замърсени	20 (829)	2.41%	17 (339)	5.01%	3 (490)	0.61%
брой (+)	203 (829)	24.49%	111 (339)	32.74%	92 (490)	18.78%

3.2. МЕТОДИ

Методи за вземане и транспортиране на материали за микробиологично изследване

Проба от урина

След добре направен тоалет с вода и сапун на външните гениталии, е вземана порция от „средна струя" на първата сутрешна урина или урина, която е била отделена в рамките на 2-3 часа след последното уриниране. Пробата е събирана в стерилен контейнер с капачка на винт, в количество 3-5 мл. При катетеризирани пациенти, урината е вземана със стерилна игла и спринцовка, след старателна дезинфекция на външната повърхност на катетъра.

Транспорт на материалите до микробиологичната лаборатория

Материалите са транспортирани в микробиологичната лаборатория до 2 часа след даване на пробата. Само при невъзможност урината да бъде доставена в този срок, е допускано съхранение на 4^0C в хладилник до следващия ден.

Методи за културелно изследване

Урина за урокултура

От всяка уринна проба е извършвана посявка с калибрирано йозе 2 мм (обем 1,76 мкл) върху конвенционални и/или хромо-

генни агарови среди. Култури на невзискателните микроорганизми са отчитани след 24 часа култивиране в термостат на 35°C, при аеробни условия. Култури на някои взискателни бактерии са отчитани след 48 часа култивиране в термостат на 35°C, при микроаерофилни условия. Гъбните култури са култивирани в термостат на 30°C в продължение на 48-72 часа.

Хранителни среди

1) Конвенционални: кръвен агар, агар на МакКонки, шоколадов агар, агар на Сабуро

2) Хромогенни среди: CPS3 ID agar (bioMerieux), BBL Candida Chromagar (BectonDickinson)

3) Хранителни среди за микоплазми: Mycoplasma IST (bioMerieux), Urea/Arginine Lyo broth (bioMerieux)

4) Среди за определяне на чувствителност към антибиотици: Мюлер–Хинтон агар

Методи за идентификация на щамове

За родова и видова биохимична идентификация на микробните щамове са използвани конвенционални биохимични методи, автоматизирани техники (miniAPI, bioMerieux, France) и миниатюризирани системи (BBL Crystal ID System, Becton Dickinson, USA).

Методи за определяне на чувствителността на клиничните щамове към антимикробни агенти

Антибиотичната чувствителност на щамовете е определяна посредством дисково дифузионен метод, съгласно препоръките на CLSI стандарта. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), January 2012. Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests; Approved Standard M100-S22 – Eleventh Edition & Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing M02-A11 and M07-A9; Twenty Second Informational Supplement, Vol. 32, No. 3, Wayne, PA, USA.

Бактериални щамове

Микробни щамове, доказани в материали за микробиологично изследване на трансплантирани пациенти

В проучването са включени общо 210 клинично значими микробни щама, доказани в Централна лаборатория по микробиология на УМБАЛ „Александровска" ЕАД. Родовото и видово разпределение на щамовете е посочено на **таблица 5.**

Табл. 5. Родово и видово разпределение на бактериалните щамове

Микробни изолати в периода 01.2012-12.2012	Изолати от урини на мъже + жени (общо 210)		Изолати от урини на мъже (94)		Изолати от урини на жени (116)	
	брой	%	брой	%	брой	%
Грам (+)	59 (210)	28.09%	36 (94)	38.29%	23 (116)	19.82%
Грам (–)	134 (210)	63.80%	55 (94)	58.51%	79 (116)	68.10%
Кандида	16 (210)	7.61%	3 (94)	3.19%	13 (116)	11.21%
Микоплазми	1 (210)	0.47%	0	0	1 (116)	0.86%
Разпределение на най-честите изолати от Грам (+) микроорганизми						
Staphylococcus spp.	3 (59)	5.08%	2 (36)	5.55%	1 (23)	4.34%
Streptococcus spp.	14 (59)	23.73%	6 (36)	16.67%	8 (23)	34.78%
Enterococcus spp.	40 (59)	67.79%	28 (36)	77.78%	12 (23)	52.17%
Corynebacterium spp.	2 (59)	3.38%	0	0	2 (23)	8.69%
Разпределение на най-честите изолати от Грам (–) микроорганзими						
Enterobacteriaceae	125 (134)	93.28%	51 (55)	92.72%	74 (79)	93.67%
NF	8 (134)	5.97%	4 (55)	7.27%	4 (79)	5.06%
други Грам (–)	1 (134)	0.74%	0	0	1 (79)	1.26%

Разпределение на най-честите изолати при Enterobacteriaceae						
E.coli	68 (125)	54.50%	22 (51)	43.13%	46 (74)	62.16%
K.pneumoniae	24 (125)	19.20%	12 (51)	23.52%	12 (74)	16.21%
PPM	20 (125)	16%	11 (51)	21.56%	9 (74)	12.16%
Enterobacter spp.	8 (125)	6.40%	4 (51)	7.84%	4 (74)	5.40%
Citrobacter spp.	5 (125)	4%	2 (51)	3.92%	3 (74)	4.05%
Разпределение на най-честите изолати при Candida spp						
Candida albicans	6 (16)	37.50%	2 (3)	66.66%	4 (13)	30.76%
Candida glabrata	7 (16)	43.75%	0	0	7 (13)	53.84%
други Candida spp.	3 (16)	18.75%	1 (3)	33.33%	2 (13)	15.38%

Микробните щамове са изолирани от общо 841 проби (829 урини и 12 еякулата на 4 пациенти) на 453 пациенти (171 жени и 282 мъже), трансплантирани в периода 1991-2012 г. са представени на **таблица 6.**

Табл. 6. Разпределение на изолираните микробни щамове

Разпределение на пациенти и видове материали за микробиологично изследване		Урина за урокултура	
		Общ брой	Брой положителни
Общ брой пациенти:	453	829	223 (26.90%)
Жени	171 (37.70%)	339	128 (37.76%)
Мъже	282 (62.30%)	490	95 (19.39%)

Референтни бактериални щамове

За контрол на тестовете за определяне на антимикробна чувствителност по дифузионния дисков метод са използвани еталонните щамове *Staphylococcus aureus ATCC 25923*, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 и *Escherichia coli* ATCC 25922.

За диагностицирането на бактериурия, независимо дали тя е симптоматична или асимптоматична, сме приели, че наличието на пиурия ($\geq$ 10 левкоцита/mm^3 на нецентрофугирана урина) не е достатъчен. Асимптоматична бактериурия се определяме като изолиране на определен количествен брой бактерии в съответно събрани проби урина от пациент без симптоми или признаци на инфекция на пикочните пътища. Тя може да предхожда симптоматична инфекция на пикочните пътища, което се характеризира с дизурия, често уриниране, болка и фебрилитет.

Два последователни положителни теста са необходими на жените, за поставяне на диагноза, в сравнение с един единствен положителен тест при мъжете. Бактериурия при жените се определяме по препоръките от Обществото по инфекциозни болести на Америка (IDSA) – като две последователни чисти събрани проби урина с изолация на един и същ микроорганизъм в количествени брой $\geq 10^5$ CFU/ml. Въз основа на факта, че външно замърсяване по време на уринирането сред мъжете е изключително малко вероятна причина за значителна бактериурия, определяме бактериурията при мъжете, като една чиста събрана проба урина с изолиране на един организъм в количествени брой на $\geq 10^5$ CFU/ml. При бъбречно трансплантираните реципиенти приемаме, че бактериурия с изолация на един и същ микроорганизъм в количествен брой $\geq 10^3$ CFU/ml за сигнификантна. Бактериурия при катетеризация на пикочния мехур не сме използвали, поради специфичността изследваната група, но тя се определя като единичен екземпляр с изолиране на един микроорганизъм в количествен брой на $\geq 10^2$ CFU/ml.

Микробиологичните изследвания в дисертационния труд са провеждани в „Централната микробиологична лаборатория, на УМБАЛ „Александровска“ ЕОД – София, а лабораторните изследвания в Централната клинична лаборатория на УМБАЛ „Александровска“ ЕОД – София.

Статистически методи за анализ на данните

Анализът на данните за антибиотичната чувствителност е извършван с помощта на софтуерната програма WHONET 5.6. В случаите, когато даден щам е изолиран в повече от една проба на пациента, дублиращите се резултати са изключвани при статистическата обработка на данните.

Получените данни са групирани и обработени статистически чрез вариационен и корелационен анализ. Използвани са рангов анализ за отделяне на рязко отличаващите се по своите характеристики случаи и мощност на критерия χ^2 (хи-квадрат). Прие се дадена причинно-следствена връзка за практически значима при стойности на коефициента на корелация **r** най-малко $\pm$ 0,3.

Статистическите изследвания са направени на персонален компютър при използване на програма Microsoft Excel.

4. РЕЗУЛТАТИ И ОБСЪЖДАНЕ

4.1. ВИДОВЕ И ЧЕСТОТА НА НАЙ-ЧЕСТО СРЕЩАНИТЕ ЕТИОЛОГИЧНИ ПРИЧИНИТЕЛИ НА ИНФЕКЦИИТЕ НА ПИКОЧНИТЕ ПЪТИЩА ПРИ БЪБРЕЧНО ТРАНСПЛАНТИРАНИ РЕЦИПИЕНТИ

Инфекциите на пикочните пътища са най-честите инфекциозни усложнения при бъбречно трансплантирани реципиенти от 6 до 86%. Определянето на вида и честотата на най-често срещаните етиологични причинители на инфекциите на пикочните пътища е от изключително важно значение, тъй като знаейки тяхната характеристика ние можем да се ориентираме за възможностите за тяхното повлияване със съответната антибактериална терапия. По този начин се предотвратяват негативните последици, до които тези заболявания могат да доведат и да влошат прогнозата за изхода на проведената трансплатация.

4.1.1. РЕЗУЛТАТИ

На таблица 7 са представени резултатите за вида и разпределението на причинителите на уроинфекциите при всички 453 проследени пациенти.

Обобщени данни за честотата на етиологичните причинители общо Гр/–/ и Гр/+/ на инфекциите на пикочните пътища при бъбречно трансплантирани реципиенти са представени на **таблица 8**.

От получените резултати в пручването прави впечатление факта че, трансплантираните жени боледуват почти два пъти по често – 32,74% от трансплантираните мъже – 18,78%, въпреки че броят на изследваните мъже е по-голям 282 или 62,30% от броя на изследваните жени 171 или 37,7%. Това може да се обясни с анатомичните особености на пикочоотделителната система при жените (по-къса уретра), както и с анатомичната близост на външните полови органи до остиума на уретрата.

Табл. 7. Обобщени данни за вида и разпределението на бактериалните причинители на ИПП при бъбречно трансплантираните реципиенти общо

01.2012-12.2012	Изолати от урини на мъже + жени (общо 210)	
	брой	%
Грам (+)	59 (210)	28.09%
Грам (–)	134 (210)	63.80%
Кандида	16 (210)	7.61%
Микоплазми	1 (210)	0.47%
Разпределение на най-честите изолати от Грам (+) микроорганизми		
Staphylococcus spp	3 (59)	5.08%
Streptococcus spp	14 (59)	23.73%
Enterococcus spp	40 (59)	67.79%
Corynebacterium spp	2 (59)	3.38%
Разпределение на най-честите изолати от Грам (–) микроорганизми		
Enterobacteriaceae	125 (134)	93.28%
NF	8 (134)	5.97%
други Грам (-)	1 (134)	0.74%
Разпределение на най-честите изолати при Enterobacteriaceae		
E.coli	68 (125)	54.50%
K.pneumoniae	24 (125)	19.20%
PPM	20 (125)	16%
Enterobacter spp	8 (125)	6.40%
Citrobacter spp	5 (125)	4%

Таблица 8. Честота на етиологичните причинители общо Гр/–/ и Гр/+/ от общия брой положителни урокултури

Причинител	Честота в%
E. coli	32,3
Enterococcus	19,0
Klebsiella	11,4
PPM (Proteus, Providentia, Morganella)	9,5
Streptococcus	6.6
NF (Pseudomonas, Acinetobacter)	3.8
Staphilococcus	1,4

Освен това противовъзпалителният разтворим интерлевкин-2 рецепторен антагонист (sIL-2RA) е със значително по-висока стойност при жениq отколкото при мъже, особено при жени с бактериурия, докато провъзпалителните цитокини IL-6 и IL-8 са с по-високи стойности при бъбречно трансплантирани мъже с бактериурия. В допълнение екскрецията на sIL-2RA и sIL-6R е значително по-висока при бъбречно трансплантирани мъже с левкоцитурия, отколкото при тези без левкоцитурия. Освен това бактериурията при мъжете се свързва с по-високи дози от имуносупресивна терапия. Това води до извода, че бъбречно трансплантираните мъже имат по-силно изявен възпалителен отговор с цитокини, отколкото бъбречно трансплантираните жени.

Етиологичната характеристика на уроинфекциите при бъбречнотранспантирани пациенти съответства на етиологичната характеристика уроинфекциите в цялата човешка популация. Грам-отрицателните изолати са 63,80%, два пъти повече от Грам-положителните изолати 28,09%.

Общо от всички положителни урокултури 210 на брой най-чести причинители са E. coli – 32,3%, следват Enterococcus – 19%, Klebsiella pneumoniae – 11,4%, Proteus – 9,5%, Streptococcus – 6,6%, Pseudomonas, Acinetobacter – 3,8%, Staphilococcus 1,4%.

4.2. КОМПЛЕКСНА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ЧУВСТВИТЕЛНОСТТА И РЕЗИСТЕНТНОСТТА НА НАЙ-ЧЕСТО СРЕЩАНИТЕ ГРАМ (–) И ГРАМ (+) БАКТЕРИИ КЪМ СЪВРЕМЕННИТЕ АНТИБАКТЕРИАЛНИ СРЕДСТВА

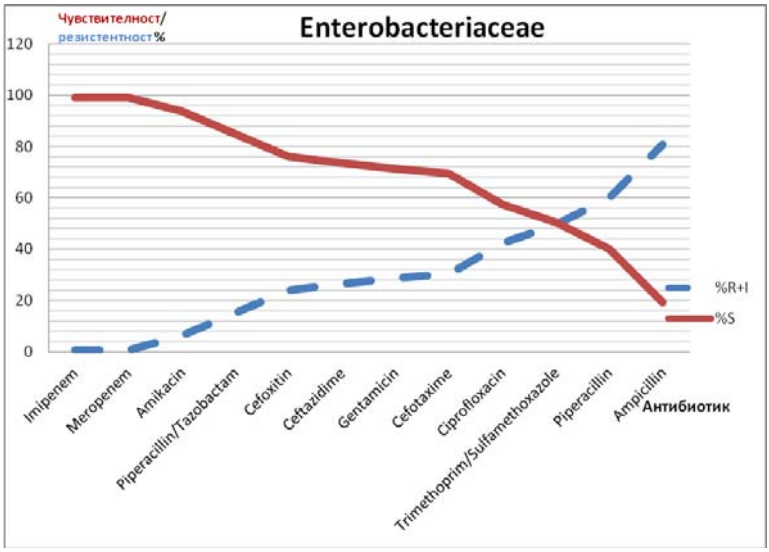
Определянето на чувствителността и резистентността на най-често срещаните Грам (–) и Грам (+) бактерии към съвременните антибактериални средства е от изключително важно значение тъй като знаейки тяхната характеристика, ние можем да изберем оптималния начин за лечение на инфекциите при бъбречно трансплантирани реципиенти. Това е определящо за успеха и благоприятния изход след лечението.

4.2.1. РЕЗУЛТАТИ

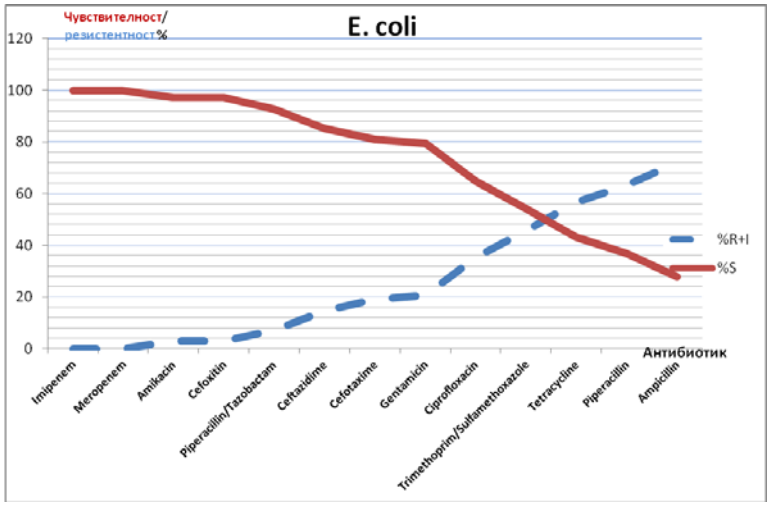
Обобщени данни за чувствителността и резистентността на най-често срещаните причинители на ИПП при бъбречно трансплантирани рециепиенти по класове са представени на **графики от 1 до 5.**

Представените резултати са сходни с резултатите наблюдавани при предходни проучвания. Различията, които са констатирани, се дължат на особеностите на изолираните микроорганизми и спецификата в методите на работа в нашия клиничен център. Бъдещи проучвания ще дадат допълнителна яснота по въпроса за чувствителността и резистентността на най-честите причинители на инфекциите на пикочните пътища при бъбречно трансплантирани реципиенти, както и за избора на подходяща антибактериална терапия за лечение на тези значими заболявания.

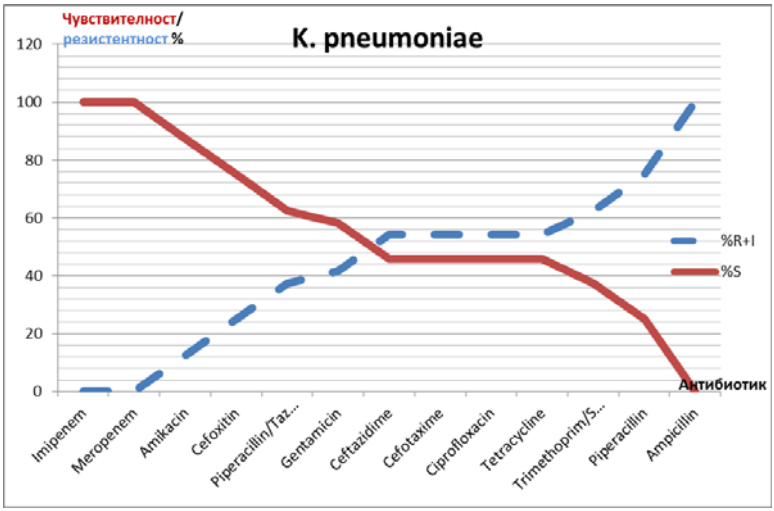
Граф. 1. Обобщени данни за чувствителността и резистентността към антибиотици на бактериалните причинители от клас Enterobacteriaceae при бъбречно трансплантирани реципиенти



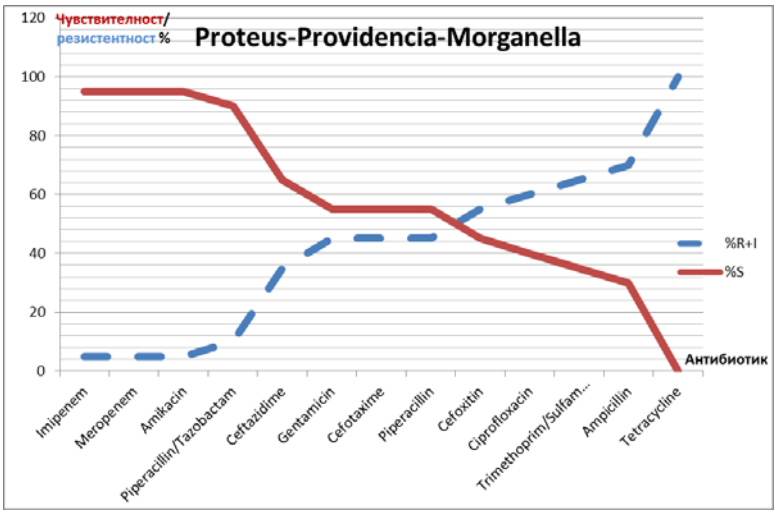
Граф. 2. Обобщени данни за чувствителността и резистентността към антибиотици на бактериалните причинители E. coli при бъбречно трансплантирани реципиенти



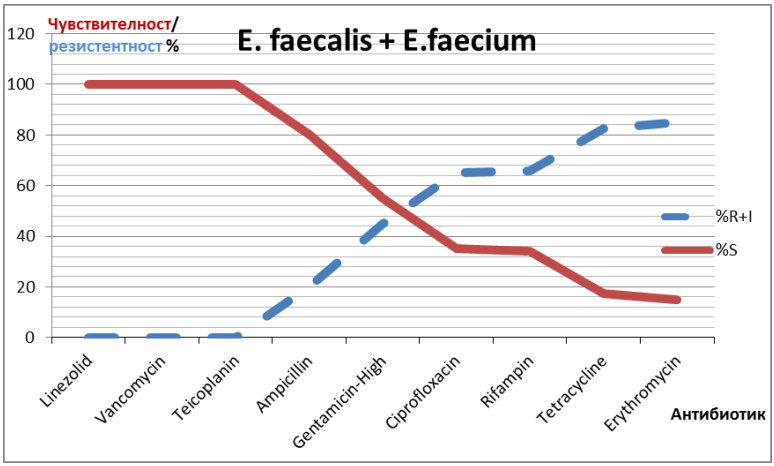
Граф. 3. Обобщени данни за чувствителността и резистентността към антибиотици на бактериалните причинители K. pneumoniae при бъбречно трансплантирани реципиенти



Граф. 4. Обобщени данни за чувствителността и резистентността към антибиотици на бактериалните причинители от група PPM при бъбречно трансплантирани реципиенти



Граф. 5. Обобщени данни за чувствителността и резистентността към антибиотици на Гр /+/ бактериални причинители при бъбречно трансплантирани реципиенти



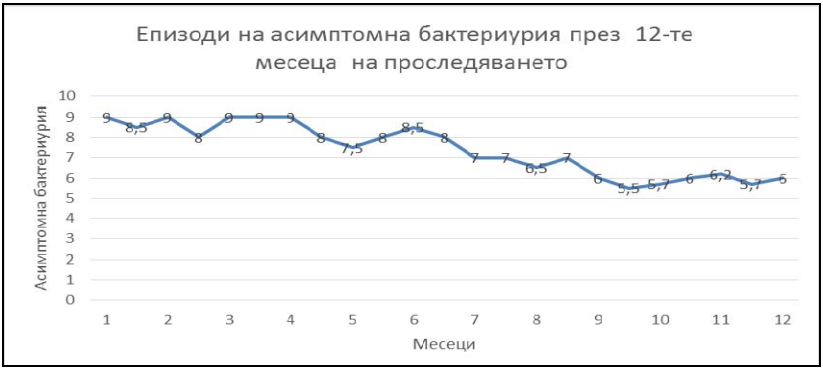
4.3. АНАЛИЗ И ОЦЕНКА НА АСИМПТОМНАТА БАКТЕРИУРИЯ ПРИ ТРАНСПЛАНТИРАНИ РЕЦИПИЕНТИ, ВРЪЗКАТА И С БЪБРЕЧНАТА ФУНКЦИЯ И ПОВЛИЯВАНЕТО И ОТ АНТИБИОТИЧНОТО ЛЕЧЕНИЕ

Асимптомна бактериурия се определя като изолиране на определен количествен брой бактерии в съответно събрани проби урина от пациент без симптоми или признаци на инфекция на пикочните пътища и без наличието на пиурия ($\geq$ 10 leukocytes/mm^3) в нецентрофугирана урина. Асимптомната бактериурия може да предхожда симптоматична инфекция на пикочните пътища, която се характеризира с дизурия, често уриниране, болка и треска. По отношение на бъбречната трансплантация има оскъдна информация относно ползата от систематичен скрининг и лечение на асимптоматична бактериурия за намаляване честотата на пиелонефритите или превенция на развитието на нефропатията на алографта. Няма единно мнение в научната нефрологична общност относно поведението и лечението на асимптомната бактериурия.

4.3.1. РЕЗУЛТАТИ

Епизоди на асимптомна бактериурия са диагностицирани през всичките 12-те месеца на проследяване, но най-вече през първите 3 месеца. Повечето епизоди на пиелонефрит с предхождаща асимптомна бактериурия са настъпили през първите месеци след трансплантацията. Резултатите са представени на **графика 6.**

Граф. 6. Епизоди на асимптомна бактериурия



Пиелонефритите са значително по-чести при пациенти с епизоди на асимптомна бактериурия.

Епизодите на асимптомна бактериурия предхождат и съпътстват епизодите на пиелонефрит презвремето на нашето проучване. Резултатите са илюстрирани на **графика 7.**

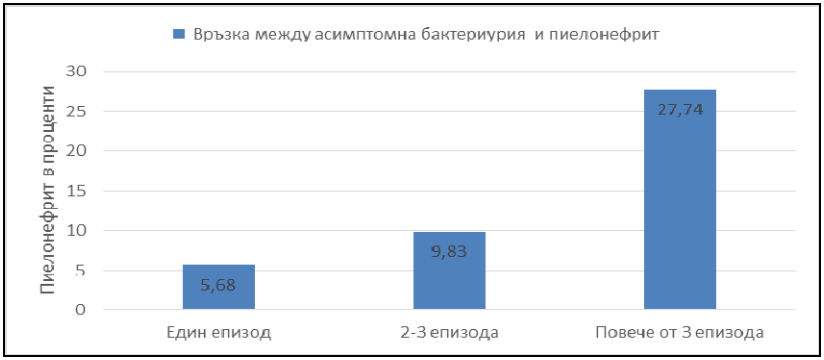
Бяха диагностицирани 46 епизода на пиелонефрит при 453 пациенти включени в проследяването: 38 епизода при 40 пациенти с асимптоматична бактериурия и 8 епизода при 6 пациенти без асимптомна бактериурия – **фигура 1.**

Съществува тясна връзка между асимптомната бактериурия и възникването на пиелонефрит. Въпреки проведеното системно лечение, повтарящите се епизоди на асимптомна бактериурия са фактор, свързан с възникване на пиелонефрит.

Граф. 7. Епизоди на пиелонефрит



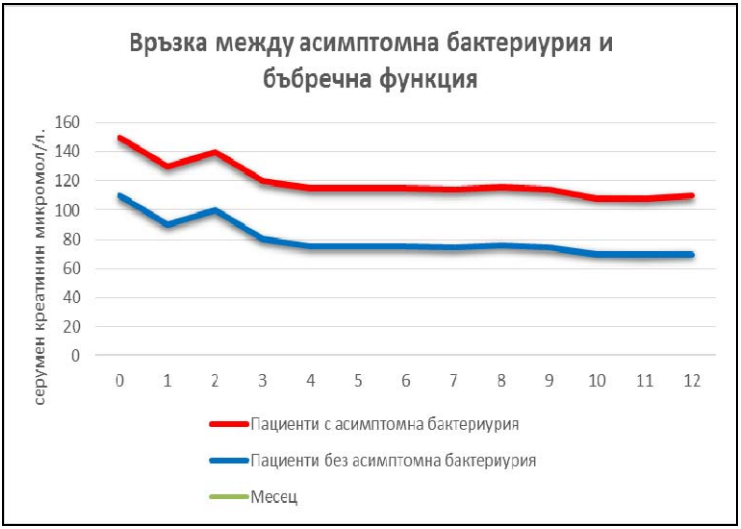
Фиг. 1. Връзка между асимптомна бактериурия и пиелонефрит



Връзката между асимптомна бактериурия и бъбречна функция е представена на **графика 8.**

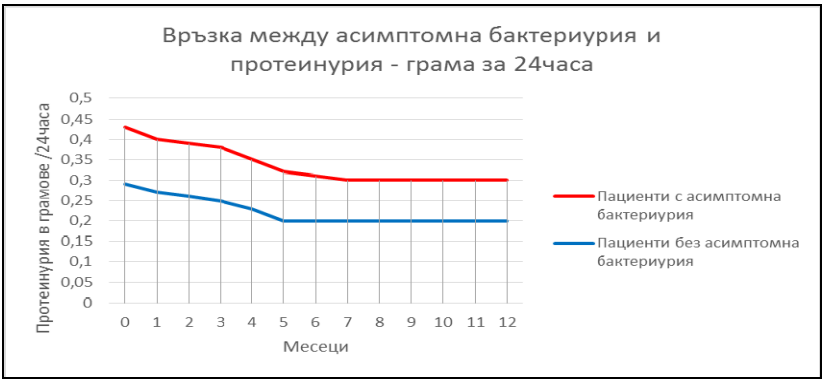
Не беше открита сигнификантна разлика в бъбречната функция (оценена чрез серумния креатинин, креатининовия клирънс), след като бяха взети под внимание броят на епизодите на асимптоматична бактериурия**.**

Граф. 8. Връзка между АБ и бъбречна функция



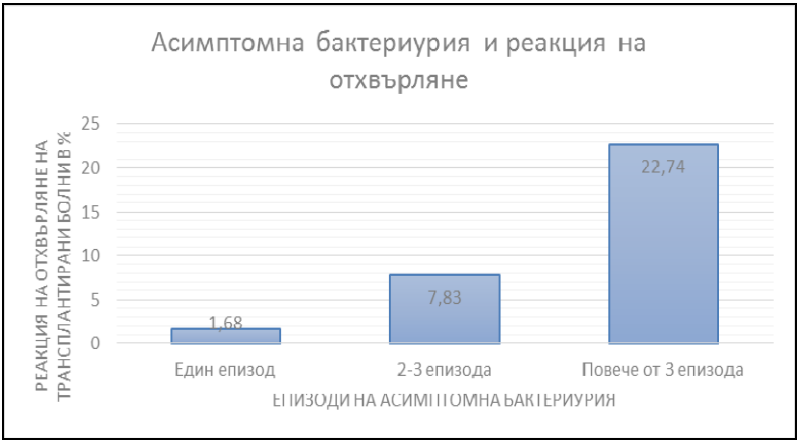
Протеинурията при пациенти с асимптомна бактериурия е несигнификантно по висока в сравнение с пациентите без асимптомна бактериурия – **графика 9.**

Граф. 9. Връзка между асимптомната бактериурия и протеинуриятa измерена в гр/24 часа



С получените резултати може да се обясни отношението между асимптомната бактериурия и реакциите на отхвърляне. От клинична гледна точка, пациентите с нелекувана асимптомната бактериурия се идентифицират като подгрупа с по-висок риск за развитие на реакция на отхвърляне на присадките сред бъбречно трансплантираните реципиенти. Тази връзка е илюстрирана на **фигура 2.**

Фиг. 2. Връзка между асимптомна бактериурия и реакция на отхвърляне на трансплантирания бъбрек при проследените бъбречно трансплантирани реципиенти



Получените данни показват, че не са намерени сигнификантни разлики в прогнозата на бъбречния алографт между пациентите, които не развиват асимптомна бактериурия и тези, които развиват асимптомна бактериурия и същата системно се лекува. Освен това, системното лечение на асимптомната бактериурия, може да намали честотата на възникването пиелонефрит. В заключение може да се каже, че е необходимо да бъдат предприети бъдещи проучвания, сравняващи лекуваните с нелекуваните случаи на асимптоматични бактериурии и влиянието върху прогнозата на алографта и честотата на развитие на пиелонефрит.

Според протоколаq приет в нашата клиника, всеки епизод на асимптомната бактериурия трябва да се лекува с антибиотици. Пациентите с асимптомна бактериурия трябва да бъдат системно проследявани и лекувани в продължение на дълъг период от време след бъбречната трансплантация.

4.4. АНАЛИЗ НА ВРЪЗКАТА МЕЖДУ ИНФЕКЦИИТЕ НА ПИКОЧНИТЕ ПЪТИЩА И БЪБРЕЧНАТА НЕДОСТАТЪЧНОСТ ПРИ БЪБРЕЧНО ТРАНСПЛАНТИРАНИ РЕЦИПИЕНТИ

Инфекции на пикочните пътища (ИПП) са сред най-разпространените инфекции, причинени от микроорганизми, а пиелонефритите са най-тежките инфекции на урогениталния тракт. Рискът от развитие на хронична бъбречна недостатъчност, дължаща се на инфекциите на пикочните пътища при нетрансплантирани болни без други рискови фактори е малък.

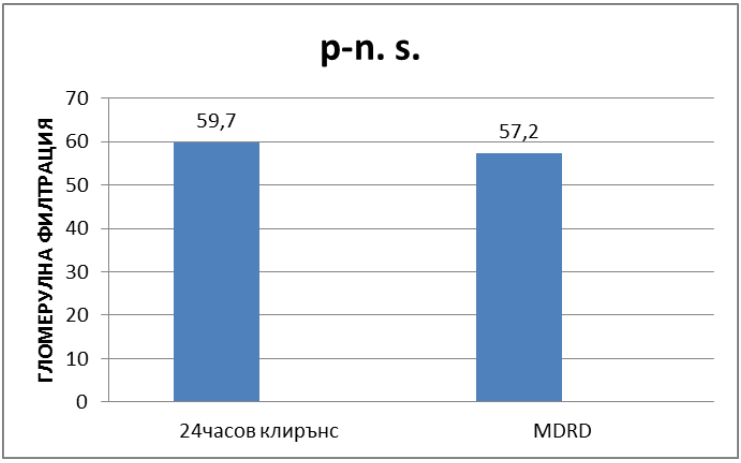
При бъбречно трансплантираните реципиенти според различни автори ИПП водят до по-често влошаване на бъбречната функция в сравнение с нетрансплантирани болни. Това се обяснява с постоянната имуносупресивна терапия, която трансплантираните реципиенти провеждат, разнообразните предразполагащи фактори за развитие на ИПП, както и наличната степен на ХБН, които често се наблюдават при тези болни.

Острата бактериална инфекция може значително да повлияе на прогресията на хронично бъбречно заболяване, от една страна и от друга страна, хронична бъбречна недостатъчност може да се промени тежестта на инфекцията.

4.4.1. РЕЗУЛТАТИ

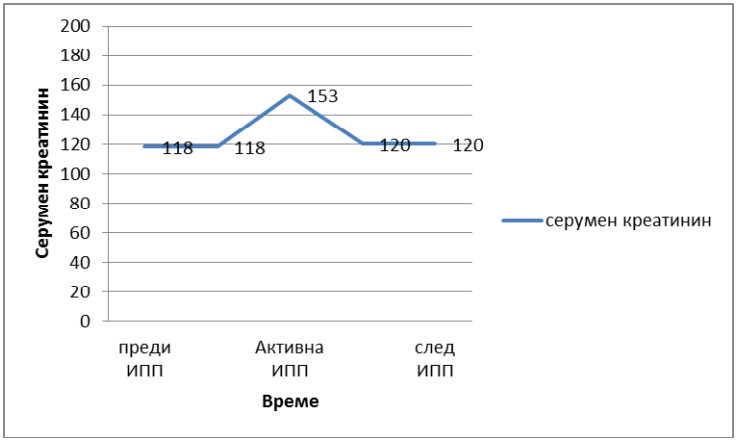
Средният креатининов клирънс на всички проследени трансплантирани реципиенти е представен на **фигура 3**.

Фиг. 3. Среден креатининов клирънс на всички проследени бъбречно трансплантирани реципиенти



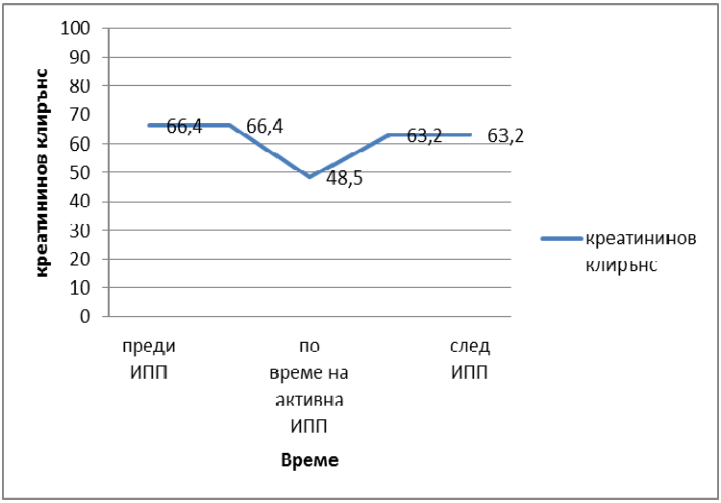
Стойностите на креатинина се повишават по време на ИПП, като след провеждане на АБ лечение се понижават като не достигат веднага изходните стойности **графика 10**.

Граф. 10. Средни стойности на серумния креатинин в различните етапи на развитие на ИПП



Креатининовият клирънс се понижава по време на активна ИПП при бъбречно трансплантирани реципиенти, след провеждане на лечението се повишава, като не достига изходните стойности. Това е илюстрирано на **графика 11.**

Граф. 11. Среден креатининов клирънс при бъбречно трансплантирани реципиенти в различните етапи на развитие на ИПП

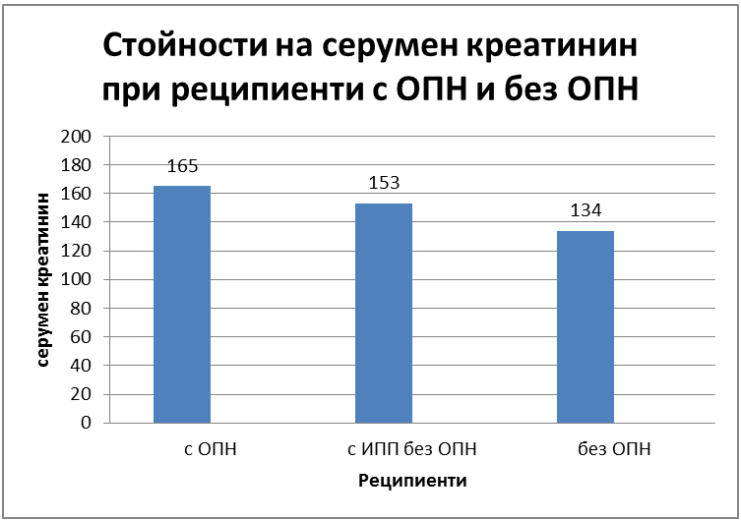


Стойностите на серумния креатинин при различните групи бъбречно трансплантирани реципиенти, които развиват ИПП с или без ОПН и реципиенти без ИПП са представени на **фигура 4.**

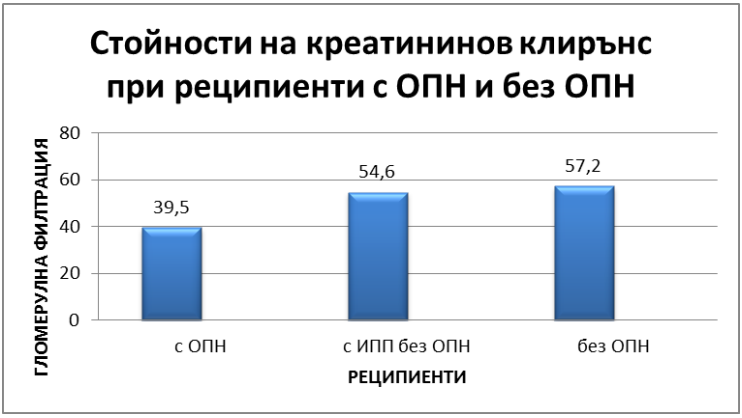
Стойностите на креатининовия клирънс при различните групи бъбречно трансплантирани реципиенти, които развиват ИПП с или без ОПН и реципиенти без ИПП в периода на проследяването са представени на **фигура 5.**

Бъбречно трансплантираните реципиенти, които развиват ИПП със или без ОПН имат по високи средни нива на протеинурията в сравнение с реципиенти без ИПП. Резултатите са представени на **графика 12**.

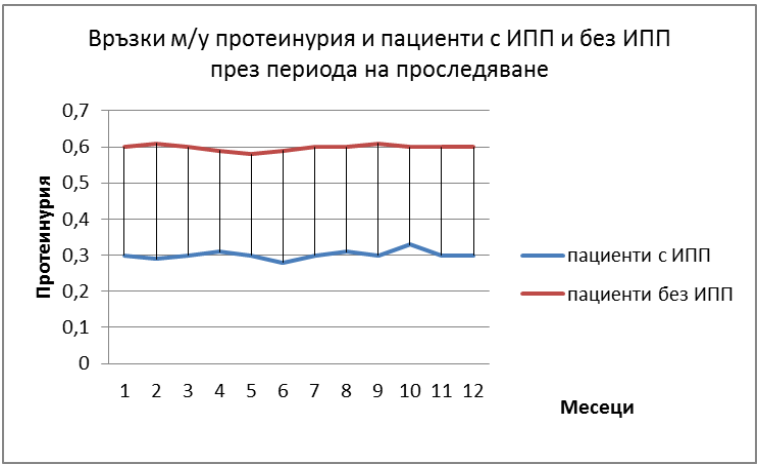
Фиг. 4. Стойности на серумния креатинин при различните групи бъбречно трансплантирани реципиенти, които развиват ИПП със или без ОПН и реципиенти без ИПП в периода на проследяването



Фиг. 5. Стойности на креатининовия клирънс при различните групи бъбречно трансплантирани реципиенти, които развиват ИПП със или без ОПН и реципиенти без ИПП



Граф. 12. Връзка между стойностите на протеинуриятa при бъбречно трансплантирани реципиенти с ИПП и без инфекции на пикочните пътища през периода на проследяване



При бъбречно трансплантираните реципиенти с ИПП, рискът от хронично бъбречно заболяване и бъбречна недостатъчност, причинена от пиелонефрит е значителна.

Острата бактериална инфекция може значително да повлияе на прогресията на хронично бъбречно заболяване. С използването на ефективни диагностични процедури и антимикробна химиотерапия, е необходимо ранно диагностициране на инфекциозните заболявания на уринарния тракт и по този начин да се предотврати влошаването на бъбречната функция.

4.5. ОСОБЕНОСТИ НА ЛЕЧЕНИЕТО И ПРОФИЛАКТИКАТА НА ИНФЕКЦИИТЕ НА ПИКОЧНИТЕ ПЪТИЩА ПРИ БЪБРЕЧНО ТРАНСПЛАНТИРАНИ РЕЦИПИЕНТИ СЪС СЪВРЕМЕННИ АНТИБАКТЕРИАЛНИ СРЕДСТВА

Необходимостта от лечение на симптоматичните инфекции на пикочните пътища произтича от каскада от събития, които водят до

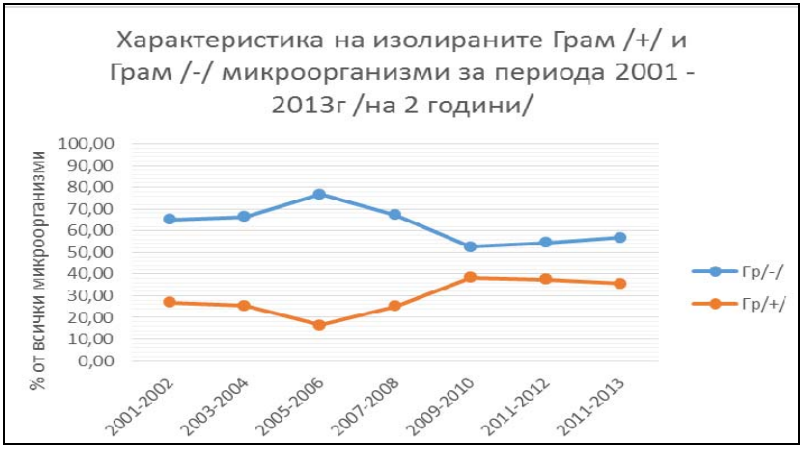
развитието им и могат бързо да прераснат в ОПН, бактериемия и дори съществува риск от последващ животозастрашаващ уросепсис. Лечението трябва да бъде проведено своевременно, адекватно и по възможност съобразено с резултатите от микробиологичното изследване на урината. То трябва да бъде с достатъчна продължителност във времето за постигане на максимална ефективност.

В раздела „Особености на лечението и профилактиката на ИПП при бъбречно трансплантирани реципиенти“ са обхванати всички бъбречно трансплантирани реципиенти за периода от 2001 г. до 2013 г., проследявани и лекувани по повод ИПП.

4.5.1. РЕЗУЛТАТИ

Характеристиката на бактериалните причинители през период от 2 години е обобщена на **графика 13**.

Граф. 13. Характеристиката на изолираните бактериални причинители на ИПП



В зависимост от чувствителността на най-често изолираните микроорганизми – Гр/–/, причинители на ИПП и употребата на

цефалоспорини трета и четвърта генерация резистентността на тези бактериални причинители се променя през обхванатия период от 2001 до 2013 г. Тази промяна е илюстрирана на **графика 14.**

Граф. 14. Промяната на резистентността към цефалоспорини трета и четвърта генерация

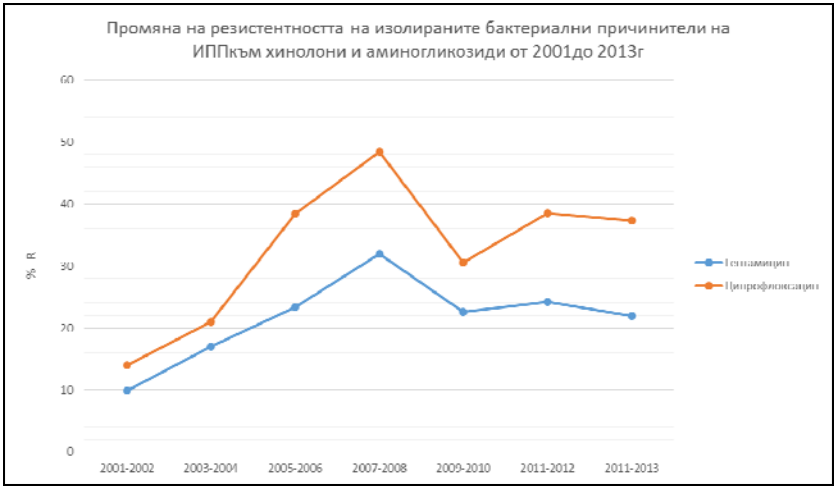


Промяната на резистентността на бактериалните причинители към хинолони и аминогликозиди през проследения период от 2001 до 2013 г. е обобщен на **графика 15.**

Характеристиката на консумацията на цефалоспорини от всички генерации изчислена в определени дневни дози на 100 леглодни (ДДД/100 bed-days) е представена на **графика 16**.

Характеристиката на консумацията на хинолони и аминогликозиди през обхванатия период е показана на **графика 17.**

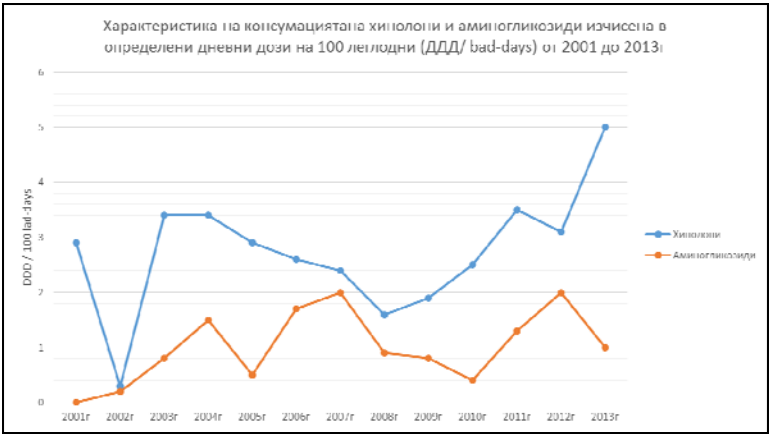
Граф. 15. Промяната на резистентността на бактериалните причинители към хинолони и аминогликозиди



Граф. 16. Консумация на цефалоспорини



Граф. 17. Консумация на хинолони и аминогликозиди



Консумацията на антибактериални АБ за системно приложение, изчислени в определени дневни дози за 100 леглодни (ДДД/100 bed-days) е илюстрирана на **графика 18**.

Граф. 18. Консумацията на антибактериални АБ за системно приложение



Консумацията на антибактериални средства за системно приложение се увеличава през годините, като това е израз на адек-

ватното и навременно лечение на ИПП при бъбречно трансплантираните реципиенти, както и поради по-продължителните курсове на лечение 7-14 дни. Консумацията на цефалоспорини е най-висока през обхванатия период във връзка чувствителността на най-често изолираните Гр/–/ бактериални причинители.

4.6. ВЪЗМОЖНОСТИ ЗА ПРОФИЛАКТИКА И ПОДПОМАГАНЕ НА ЛЕЧЕНИЕТО НА ИНФЕКЦИИТЕ НА ПИКОЧНИТЕ ПЪТИЩА ПРИ БЪБРЕЧНО ТРАНСПЛАНТИРАНИ РЕЦИПИЕНТИ С БИЛКОВИ ПРОДУКТИ И ФИТО ПРЕПАРАТИ

Билките и билковите продукти се използват от дълбока древност за профилактика и лечение на различни заболявания. Голямо е и приложението им и при лечението на широк спектър бъбречни заболявания.

Проучването обхваща 70 пациенти с рецидивиращи уроинфекции, наблюдавани и лекувани за период от 12 месеца в „Клиниката по нефрология и трансплантация“ и „Направление за наблюдение и лечение на трансплантирани пациенти“ на УМБАЛ „Александровска“ – София.

От общият брой пациенти мъжете са 30, а жените са 40. В групата на трансплантираните 20 са жени и 15 са мъже на възраст от 23 до 67 г., средна възраст 46,5 ± 11 г. Средната продължителност на трансплантацията в месеци е 42 ± 9. В групата на нетрансплантиранте жените са също 20, а мъжете – 15 при средна възраст 36 ± 12 г. – от 19 до 59 г.

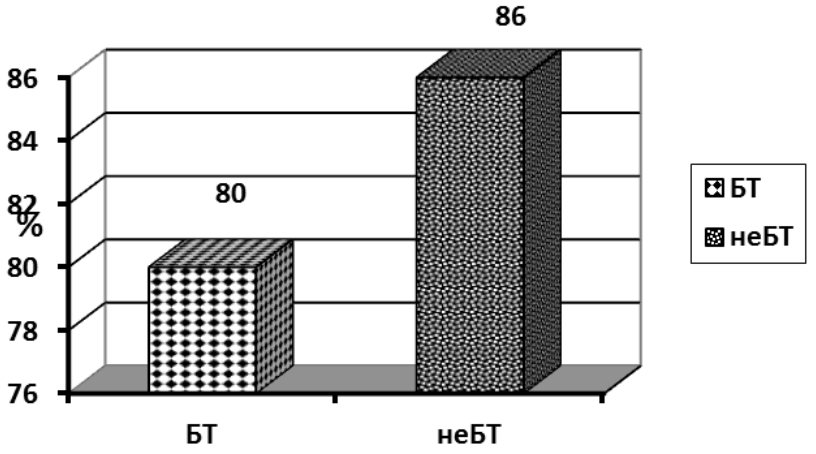
4.6.1. РЕЗУЛТАТИ

В нашето проучване наред с традиционото антимикробно лечение на уроинфекциите като основно помощно средство сме използвали комбинирания билков препарат „Ренохелп М“.

„Ренохелп® М“ съдържа: сух екстракт от леспедеза капитата (Lespedeza Capitata) – 250 mg, сух екстракт от листа на бреза (Betula sp.) – 250 mg, сух екстракт от червена боровинка (Vaccinium vitis-idaea L) – 100 mg.

Прилагането на препарата доведе до намаляване честотата на рецидивите на уроинфекциите при 58 пациенти от цялата група – 83%. В групата на трансплантираните те са при 28 пациенти (80%), и при 30 пациенти (86%) в групата на нетрансплантираните. Тези резултати са представени на **фигура 6**.

Фиг. 6. Пациенти с намалена честота на рецидиви на уроинфекции в двете групи



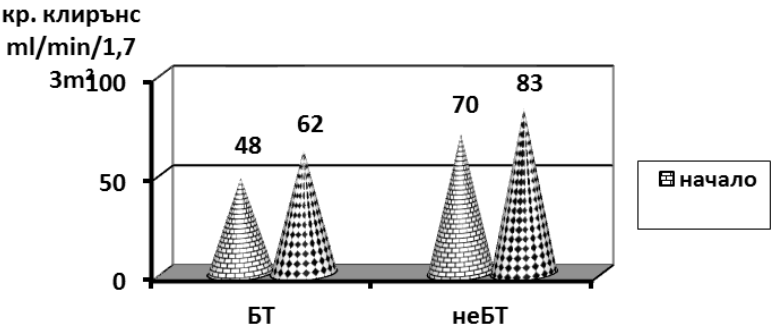
БТ – бъбречно трансплантирани реципиенти
не БТ – не бъбречно трансплантирани пациенти

Приемането на „Ренохелп М“ води до повишаване на очистващата функция на трансплантирания бъбрек, което се изразява в сигнификантно ($p < 0.05$) понижение на серумния креатинин и урея и повишаване на креатининовия клирънс.

Креатининовият клирънс се повишава при бъбречно трансплантираните реципиенти от 48 mL/min/1.73 m^2 до 62 mL/min/1.73 m^2. При не трансплантираните пациенти повишението е от 70 mL/min/1.73 m^2 до 83 mL/min/1.73 m^2.

Подобрението на бъбречната функция е представено чрез промяната на креатининовия клирънс на **фигура 7**.

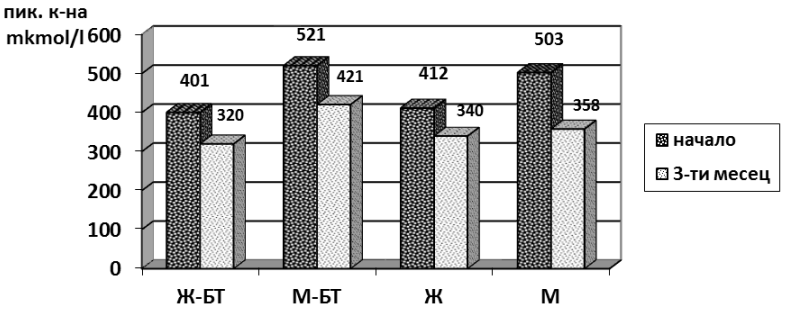
Фиг. 7. Подобрение на бъбречната функция по креатининов клирънс в двете групи



БТ – бъбречно трансплантирани реципиенти
не БТ – не бъбречно трансплантирани пациент

Установи се сигнификантно понижение на нивото на пикочната киселина в (мкмол/л) в групата на БТ пациенти – от 521 ± 18 на 421 ± 19 при мъже и от 401 ± 17 на 320 ± 15 при жени ($p < 0.05$), а в групата на нетрансплантираните – мъже от 503 ± 21 на 358 ± 17 и жени от 412 ± 14 на 340 ± 15 ($p < 0.05$), както и увеличаване на диурезата при пациентите в двете групи. Промените в серумните нива на пикочната киселина са представени на **фигура 8.**

Фиг. 8. Промени в серумните нива на пикочната киселина в двете групи



БТ – бъбречно трансплантирани реципиенти
не БТ – не бъбречно трансплантирани пациенти

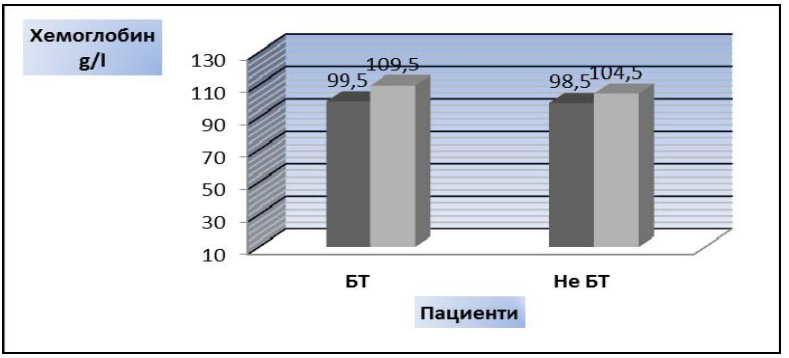
Получените резултати показват сигнификантно ($p < 0.05$) повишаване на нивото на хемоглобина (g/l) в кръвта от 99,5± на 109,5 ± при бъбречно трансплантираните реципиенти, а в групата на нетрансплантираните несигнификантно увеличение от 98,5 ± на 104,5 ±.

Промените в нивото на хемоглобина при двете групи пациенти са представени на **фигура 9**.

В направеното проучване се установи сигнификантно ($p < 0.05$) понижение на нивото на серумния холестерол (mmol/l) и при двете групи пациенти. При бъбречно трансплантираните реципиенти от 6,34 ± до 5,20 ± ммол/л. При нетрансплантираните пациенти снижението на нивото на холестерола е също сигнификантно ($p < 0.05$) от 5,94 ± до 4,88 ±.

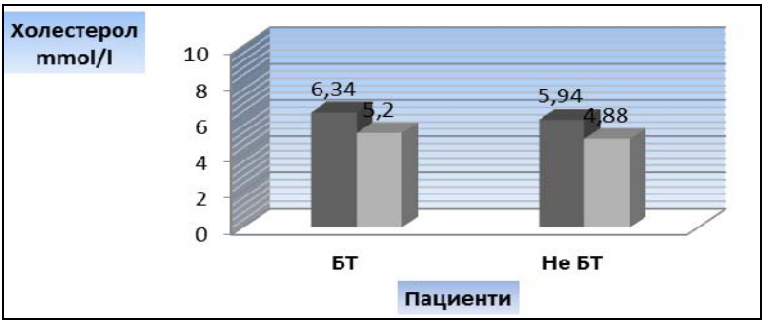
Промените в нивото на холестерола при двете групи пациенти са представени на **фигура 10**.

Фиг. 9. Промени в нивата на хемоглобина (g/l) при бъбречнотрансплантирани реципиенти и не БТ – не бъбречно трансплантирани пациенти



БТ – бъбречно трансплантирани реципиенти
не БТ – не бъбречно трансплантирани пациенти

Фиг. 10. Промени в нивата на холестерола (mmol/l) при бъбречно трансплантирани и нетрансплантирани пациенти



БТ – бъбречно трансплантирани реципиенти
не БТ – не бъбречно трансплантирани пациенти

5. ИЗВОДИ

1. Положителните урокултури при наблюдаваните пациенти са сравнително нисък процент 24,9% в сравнение със данни от други трансплантационни центрове (от 30 до 70%).
2. Най-често изолираните бактериални причинители на ИПП са Гр/–/ микроорганизми. Съотношението на Гр/–/ бактериални причинители към Гр/+/ бактериални причинители се променя в полза на увеличаването на Гр/+/ микроорганизми.
3. Esherichia coli са най-честите етиологични причинители от общия брой изследвани урокултури – 32,3%.
4. Най-често изолираните причинители на ИПП – Гр/–/ микроорганизми имат изключително висока чувствителност – почти 100% към карбепенеми (Imepenem и Meropenem).
5. По-високата чувствителност на Гр/–/ бактерии към цефалоспорини втора генерация (Cefotaxin) в сравнение с цефалоспорини трета генерация (Ceftazidim), определя възможността те да се използват като перорална профилактика на уроинфекциите в ранния пострансплантационен период.
6. Високата чувствителност на Гр/–/ бактерии към аминогликозиди (Amikacin) – 90%-100%, може да се обясни с порядката им употреба при уроинфекциите във връзка с тяхната висока нефротоксичност.
7. Съществува тясна връзка между асимптомната бактериурия и възникването на пиелонефрит.
8. Съществува връзка между асимптомната бактериурия и епизоди на реакция на отхвърляне. Дори когато е провеждано системно лечение, повтарящите се епизоди на асимптомна бактериурия са независим фактор, свързан с отхвърляне на алографта.
9. Според протокола приет в нашата клиника, всеки епизод на асимптомната бактериурия трябва да се лекува с антибиотици. Пациентите с асимптомна бактериурия трябва да бъдат

системно проследявани и лекувани след бъбречната трансплантация.

10. Средните стойности на серумния креатинин при бъбречно трансплантирани реципиенти с ОПН са по-високи в сравнение със стойностите на серумния креатинин при реципиенти без ОПН.
11. При бъбречно трансплантираните реципиенти с ИПП, рискът от хронично бъбречно заболяване и бъбречна недостатъчност, причинена от пиелонефрит е значително по-висок в сравнение пациенти без бъбречна трансплантация.
12. Консумацията на антибактериални средства за системно приложение се увеличава през периода 2001-2013 г., като това е израз на адекватното и навременно лечение на ИПП при бъбречно трансплантираните реципиенти.
13. През 2005-2006 г. и 2007-2008 г. се увеличава резистентността на причинителите на ИПП към цефалоспорини и хинолони най-вероятно по повод еднопосочната употреба на антибактериални средства от едни и същи групи.
14. През последните години от 2011-2013 се наблюдава спадане на резистентността на причинителите на ИПП към цефалоспорини, и хинолони, във връзка с употребата на различни групи разнообразни антибактериални средства.
15. Билковите помощни продукти („Ренохелп М“) намаляват честотата на рецидивите на уроинфекциите при бъбречно трансплантирани реципиенти, подобряват бъбречната функция, намаляват стойностите на пикочната киселина, серумния холестерол и триглицериди.

6. ТЕРАПЕВТИЧНА СХЕМА ЗА ЛЕЧЕНИЕ НА ХРОНИЧЕН ОБОСТРЕН ПИЕЛОНЕФРИТ ПРИ БЪБРЕЧНО ТРАНСПЛАНТИРАНИ РЕЦИПИЕНТИ

1. Етиологично лечение

А/ Започване на своевременно и адекватно лечение с антибактериални средства определени от чувствителността и резистентността на причинителите на заболяването, съобразени с микробиологичното изследване на урината и антибиограмата. Използва се монотерапия, приложена еднократно или двукратно дневно.

Б/ При наличие на значима обща симптоматика фебрилитет, втрисане, левкоцитоза, значително увеличен С-реактивен протеин, левкоцитурия /пиурия/ ($\geq$ 10 leukocytes/mm^3), се започва парентерално лечение със широкоспектърни антибиотици, най-често цефалоспорини трета или втора генерация.

По възможност преди започване на лечението е препоръчително да се вземе урина за микробиологично изследване и антибиограма.

В/ Дозите на антибактериалните средства трябва да бъдат съобразени със степента на наличната хронична бъбречна недостатъчност (ХБЗ), чернодробно увреждане, възможните алергични реакции, както и с фармакокинетиката на антибиотика.

2. Имуносупресивна терапия

А/ При наличие на значима обща симптоматика, имуносупресивната терапия се моделира така, че да се намалят или спрат антиметаболитите – **азатиоприн (Imuran), ММФ (CellCept, Myfortic)** и калциневриновите инхибитори – **циклоспорин А – (Sandimun Neoral**), **такролимус (Prograf, Advagraf), m TOR инхибиторите,** като се използват само глюкокортикостероиди в дози 0,5-1 mg/kg тегло, приемани парентерално.

Б/ Имуносупресивната терапия се възстановява до няколко дни, поетапно след преодоляване на общата симптоматика в нарастващи дозировки, като се започва от калциневриновите инхибитори и се завършва напълно с антиметаболитните имуносупресивни средства.

3. Симптоматична терапия

А/ Хоспитализация – може да се извърши при определени показания и по преценка на лекуващия екип.

Б/ Постелен режим, при наличие на значима обща симптоматика, подходящ хранителен режим.

В/ Вливания на водно солеви разтвори в количества осигуряващи достатъчна диуреза(≥ 2000 ml), при проследяване баланса на течностите.

Г/ Прием на антипиретици при фебрилитет над 37,5^{o} C.

4. Подпомагане на лечението със спомагателни средства

А/ Приложение на комбинирани препарати, съдържащи билкови природни продукти, съдържащи екстракти от червена боровинка, листа от бреза, Lespedesa capitata, Д-маноза, екстракт от коприва: „Ренохелп М“, „Урокомфорт“, „Неоренал SR“, „Неоренал форте“, „Уринал акут“.

Б/ Комбинираните билкови препарати могат да се употребяват като помощно средство, както в стадия на обостряне на хроничния възпалителен процес, така и като профилактично средство за продължителен период от 10 дни до 3 месеца.

В/ Употребата на препарати съдържащи моно или полибактериални имуностимулатори (Urostim, Urovaxom). Тези препарати повишават естествената резистентност на организма и специфичния имунитет към различни инфекции на урогениталния тракт чрез стимулиране на хуморалните и клетъчни фактори на имунната система, активиращи системния и локален имунитет. Приложението им при бъбречно трансплантирани реципиенти е дискутабилно.

5. Мониторинг и контрол на състоянието

А/ Извършва се 14 дни след окончателното излекуване на ИПП. След което на 3 месеца. При всяко посещение, пациентът се разпитва, изследва се физически, вземат са кръвна и уринна проба за обикновена урина, както и за посявка на урина, определяне на серумния креатинин (mkmol/l), креатининов клирънс (ml/min) и протеинурия (изчислен както в g/l и g/за 24 часа).

7. ПРИНОСИ

1. За пръв път у нас е направена цялостна характеристика на особеностите инфекциите на пикочните пътища при цялата популация от 453 бъбречно трансплантирани реципиенти в България, проследявани и лекувани в „Клиника по нефрология и трансплантация“ – УМБАЛ „Александровска“.

2. За пръв път в страната са проучени и анализирани видовете и честотата на най-често изолираните етиологични причинители на ИПП при бъбречно трансплантирани реципиенти от 2001-2013 г.

3. За пръв път у нас е направена комплексна оценка на чувствителността и резистентността на най-често срещаните Грам (–) и Грам (+) причинители на инфекциите на пикочните пътища при бъбречно трансплантирани реципиенти за продължителен период – 13 години.

4. За пръв път у нас е направено системно проучване на асимптомната бактериурия при бъбречно трансплантирани реципиенти. Доказана е връзката и с възникването на пиелонефрит, влиянието и върху бъбречната функция и протеинурията.

5. Доказана е високата рискова значимост на асимптомната бактериурия и връзката и с реакциите на отхвърляне на трансплантирания бъбрек, като е създаден модел за поведение, профилактика и лечение на асимптомната бактериурия при трансплантирани болни.

6. За пръв път в страната е проучена ролята на инфекциите на пикочните пътища при бъбречно трансплантирани реципи-

енти за възникването на бъбречната недостатъчност и прогресията на ХБЗ.

7. Доказан е спад на резистентността на бактериалните причинители на ИПП при бъбречно трансплантирани реципиенти към употребяваните антибиотици през 2011-2013 г. във връзка навременното и адекватно лечение.

8. За пръв път у нас е анализирана консумацията на антибактериални средства за лечение на ИПП при бъбречно трансплантираните реципиенти за периода 2001-2013 г.

9. За пръв път у нас са приложени природни продукти и фито препарати за профилактика и подпомагане на лечението на инфекциите на пикочните пътища при бъбречно трансплантирани реципиенти.

10. Приложена е терапевтична схема за лечение на хроничен обострен пиелонефрит при бъбречно трансплантирани реципиенти.

8. ПУБЛИКАЦИИ ПО ТЕМАТА

Публикации в чуждестранно списание с ISI импакт фактор

1. Antibiotic Sensitivity and Resistance Among the Most Common Uropathogens in Kidney Transplant Recipients. Borelli Zlatkov[1], Jean Filipov[1], Emil Paskalev[1], Boyka Markova[2], Yuliya Marteva-Proevska[2], Alexandar Kolevski[2]. [1]Department of Nephrology and Transplantation, University Hospital "Alexandrovska" [2]Central Laboratory of Microbiology, University Hospital "Alexandrovska". Bantao Journal – 01/2014; 12(1) 27-32.

Публикации в български издания

2. Етиология на уроинфекциите при бъбречно трансплантирани болни – Б. Златков, Ж. Филипов, Е. Паскалев, Б. Маркова, Ю. Мартева-Проевска, А. Колевски – Клиника по нефрология и трансплантация, УМБАЛ „Александровска" – София, Централна лаборатория по микробиология, УМБАЛ „Александровска" – София. – Нефрология, диализа и трансплантация, **18**, 2012, № 4, 32-36.
3. Чувствителност и резистентност на най-честите Грам(–) и Грам(+) причинители на уроинфекции при бъбречно трансплантирани реципиенти. Б. Златков, Ж. Филипов, Е. Паскалев, Б. Маркова, Ю. Мартева-Проевска, А. Колевски – Клиника по нефрология и трансплантация, УМБАЛ „Александровска" – София, Централна лаборатория по микробиология, УМБАЛ „Александровска" – София. – Медицински преглед, **49**, 2013, № 2.

УЧАСТИЕ С ДОКЛАДИ НА НАУЧНИ ФОРУМИ ПО ТЕМАТА

Доклад на национален форум с чуждестранно участие

Дванадесета национална конференция „Диализата на 21 век" – Албена 18-20 май 2012 г. – Хотел „Фламинго"

1. Бъбречна трансплантация – резултати на Клиника по нефрология и трансплантация, „Александровска болница", София.

Е. Паскалев, П. Симеонов, Б. Златков, М. Димитров, М. Гичева, П. Матева, М. Ортова, Р. Марковска, Ж. Филипов, Д. Генов, М. Петрова, Л. Христова, А. Лозанова. Клиника по нефрология и трансплантация, Александровска болница – София.

2. Уроинфекции при пациенти с бъбречна трансплантация. Б. Златков, Е. Паскалев – Клиника по нефрология и трансплантация, УМБАЛ „Александровска“ – София.

Шести национален конгрес по нефрология, 5-7 октомври 2012 г., Пловдив, Х-л Новотел

3. Етиология на уроинфекциите при трансплантирани болни. Б. Златков, Е. Паскалев, Ж. Филипов.

VIII национален конгрес на българското урологично дружество – 16-18 май 2013 – Слънчев бряг

4. Чувствителност и резистентност на най-честите причинители на уроинфекциите при трансплантирани болни. Б. Златков, Ж. Филипов, Е. Паскалев, Б. Маркова, Ю. Мартева-Проевска, А. Колевски.

17-и национален симпозиум по урология, юни 2012, гр. Сандански

5. Особености в поведението и лечението на уроинфекции при пациенти с бъбречна с бъбречна трансплантация. Б. Златков, Е. Паскалев, Клиника по нефрология и трансплантация, УМБАЛ „Александровска“ – София.