



# Инфекции мочевыводящих путей у пациентов с почечной недостаточностью, после трансплантации почки, с сахарным диабетом и иммуносупрессией. Рекомендации Европейской ассоциации урологов\*

M. Grabe, R. Bartoletti, T.E. Bjerklund-Johansen, H.M. Çek, R.S. Pickard, P. Tenke, F. Wagenlehner, B. Wullt

*Представлены данные, касающиеся влияния острых инфекций мочевыводящих путей (ИМП) на почки, взаимосвязи ИМП и хронических заболеваний почек. Рассмотрены факторы развития ИМП после трансплантации почки. Приведены схемы антибактериальной терапии ИМП при почечной недостаточности и после трансплантации почки.*

**Ключевые слова:** инфекции мочевыводящих путей, почечная недостаточность, трансплантация почки, сахарный диабет, иммуносупрессия

## 1. Краткое содержание

### 1.1. Влияние острых инфекций мочевыводящих путей на почки

При остром пиелонефрите в почках могут развиваться очень выраженные изменения с локальным снижением перфузии, выявляемым при визуализации, и соответствующей дисфункцией почечных канальцев. Тем не менее если у взрослого человека до развития пиелонефрита отсутствовали патологические изменения в почках, то хроническое повреждение почек маловероятно. В настоящее время отсутствуют доказательства того, что более

длительное или интенсивное лечение антибиотиками способно сократить продолжительность эпизода острого пиелонефрита или предотвратить развитие осложнений.

При сахарном диабете присоединяющаяся инфекция может способствовать развитию гнойного процесса в почке с образованием внутрипочечного перинефрального абсцесса, эмфизематозного пиелонефрита и (очень редко) специфической формы инфекционной интерстициальной нефропатии. Папиллярный некроз оказывается наиболее распро-

страненным последствием пиелонефрита у пациентов с сахарным диабетом. Женщины, страдающие сахарным диабетом, более предрасположены к развитию бессимптомной бактериурии, чем мужчины, но как у мужчин, так и у женщин с диабетом вероятность прогрессирования бактериурии при клинически манифестном пиелонефрите намного выше, чем у здоровых людей. Факторы риска развития бессимптомной бактериурии при сахарном диабете 1-го и 2-го типов различаются.

Остается спорным тот факт, что пациенты с диабетом предрасположены к быстрому прогрессированию инфекции паренхимы. Тем не менее не следует пытаться устранить бессимптомную бактериурию только для того, чтобы предотвратить развитие осложнений, особенно острого пиелонефрита (степень рекомендаций А).

### 1.2. Хронические заболевания почек и инфекции мочевыводящих путей

Существует ряд потенциально важных факторов, предрасполагающих к развитию инфекции

\* Рекомендации по урологическим инфекциям // Клинические рекомендации Европейской ассоциации урологов, 2014. Том 1. М., 2014. С. 60–72.



у пациентов с уремией, включая утрату некоторых защитных механизмов мочевыделительной системы и выраженность иммуносупрессии. Обычно, но не обязательно поликистозная болезнь почек взрослых, пузырно-мочеточниковый рефлюкс и терминальная стадия обструктивной уропатии являются очагами инфекции или способствуют ее восходящему распространению. Очевидно, что тяжелые инфекции мочевыводящих путей (ИМП), сопровождающиеся бактериемией, могут ускорять прогрессирование почечной недостаточности. В то же время нет убедительных доказательств того, что интенсивное лечение инфекций более легкой степени или их профилактика способны замедлить прогрессирование нарушений функции почек, если они уже существуют (степень рекомендаций С). У пациентов с пузырно-мочеточниковым рефлюксом и ИМП в терминальной стадии хронической почечной недостаточности двусторонняя нефроуретерэктомия должна проводиться только как терапия спасения (степень рекомендаций В).

#### 1.2.1. Поликистозная болезнь почек у взрослых

При остром пиелонефрите и инфицированных кистах (проявляются в виде рецидивирующей бактериемии или локального сепсиса) требуется проведение длительных курсов системных фторхинолонов в высоких дозах с последующим переходом на профилактический прием антибиотиков. Двусторонняя нефрэктомия должна проводиться только как терапия спасения (степень рекомендаций В).

#### 1.2.2. Мочекаменная болезнь и инфекции мочевыводящих путей

Лечение аналогично таковому у пациентов без поражения почек, то есть по возможности удаление камней и минимизация антибактериальной терапии при невозможности удалить камни. Нефрэктомия должна прово-

**Таблица 1. Применение антибиотиков при ИМП у пациентов с почечной недостаточностью**

Большинство антибиотиков имеют широкий терапевтический индекс. Коррекция дозы не требуется при скорости клубочковой фильтрации > 20 мл/мин, за исключением нефротоксичных антибиотиков, например аминогликозидов
Препараты, которые выводятся при диализе, следует применять после завершения диализа
Комбинация петлевых диуретиков (например, фуросемида) и цефалоспоринов является нефротоксичной
Нитрофурантоин и тетрациклины (кроме доксициклина) противопоказаны

диться только как терапия спасения, поскольку даже остаточная функция почек может быть жизненно важной (степень рекомендаций В).

#### 1.2.3. Обструкция и инфекции мочевыводящих путей

Как и во всех других ситуациях, сочетание обструкции мочевыводящих путей (МВП) и инфекции опасно и требует интенсивного лечения. Обструкция может быть скрытой, поэтому для ее выявления могут потребоваться специальные диагностические тесты, например видеоуродинамическое исследование и измерение давления потока мочи в верхних отделах МВП.

#### 1.3. Инфекции мочевыводящих путей у пациентов после трансплантации почки и у пациентов с иммуносупрессией

У пациентов, нуждающихся в трансплантации почки, необходимость в коррекции уропатии и удалении возможного очага инфекции при терминальной стадии хронической почечной недостаточности является еще более актуальной. Но даже в таких случаях результаты нефрэктомии, выполненной по поводу сморщенной почки или гидронефроза, могут разочаровать.

Иммуносупрессия имеет вторичное значение, хотя при выраженной степени она будет способствовать по меньшей мере персистенции бактериурии, которая может стать клинически манифестной. В контексте трансплантации почки ИМП представляют собой очень распространен-

ное явление, но иммуносупрессия служит лишь одним из многих факторов, которые преимущественно характеризуются как хирургические.

Вирус иммунодефицита человека (ВИЧ) сопровождается острым и хроническим поражением почек, возможно, вследствие развития тромботической микроангиопатии и иммуноопосредованного гломерулонефрита. Глюкокортикоиды, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и высокоактивная антиретровирусная терапия способны замедлять прогрессирование поражения почек до терминальной стадии.

#### 1.4. Антибактериальная терапия инфекций мочевыводящих путей при почечной недостаточности и после трансплантации почки

Принципы антимикробной терапии ИМП при нарушенной функции почек у пациентов на гемодиализе и после трансплантации почки в обобщенном виде представлены в табл. 1–4.

## 2. Вводная информация

Каждый раз при развитии ИМП у пациентов с почечной недостаточностью возникают проблемы, связанные с лечением как инфекции, так и основного заболевания почек. В этой области существуют и важные научные вопросы, касающиеся этиологии, особой восприимчивости, эффектов и осложнений инфекций паренхимы почек, особенно у пациентов с иммуносупрессией. Эту часть рекомендаций можно разделить на четыре раздела.

Нефрология



Таблица 2. Клиренс антибиотиков при гемодиализе

Диализируемые	Частично диализируемые	Недиализируемые
Амоксициллин + ампициллин Карбенициллин Цефалоспорины* Аминогликозиды* Триметоприм Метронидазол Азтреонам* Флуконазол*	Фторхинолоны* Ко-тримоксазол Эритромицин Ванкомицин	Амфотерицин Метициллин Тейкопланин

\* Препараты, которые выводятся при перитонеальном диализе.

Таблица 3. Лечение туберкулеза при почечной недостаточности

Рифампицин и изониазид не выводятся при диализе. Применять пиридоксин
Этамбутол не выводится при диализе. Снижать дозу при скорости клубочковой фильтрации < 30 мл/мин
Избегать одновременного применения рифампицина с циклоспорином

Таблица 4. Рекомендации по профилактике и лечению ИМП у пациентов после трансплантации почки

Лечение инфекции у реципиента до трансплантации
Культуральное исследование образца донорской ткани и перфузионного раствора
Периоперационная антибиотикопрофилактика
Ко-тримоксазол в низкой дозе в течение шести месяцев (уровень доказательности 1b, степень рекомендаций А)
Эмпирическая терапия явной инфекции (хинолоны, ко-тримоксазол в течение 10–14 дней)

1. Какие изменения возникают со стороны почек на фоне острой инфекции и становятся ли эти изменения хроническими?
2. Прогрессирует ли хроническое заболевание почек быстрее в результате инфекции, и какие заболевания почек предрасполагают к развитию ИМП?
3. Склонны ли пациенты с иммуносупрессией к развитию ИМП, особенно в контексте трансплантации почки? Являются ли ИМП значимой причиной несостоятельности трансплантата?
4. Какие проблемы возникают при проведении антибиотикотерапии у пациентов с почечной недостаточностью и пациентов после трансплантации почки?

### 3. Влияние острых инфекций мочевыводящих путей на почки

Некоторые авторы рассматривают острый пиелонефрит как осложненный, поскольку, по их

мнению, он может приводить к склеротическим изменениям в изначально здоровой почке (уровень доказательности 2a) [1, 2]. Сходный патологический процесс может развиваться и в таких кардинально отличных ситуациях, как обструктивная нефропатия и рефлюкс-нефропатия, хотя распространение и степень поражения могут отличаться (уровень доказательности 2a) [3–5].

#### 3.1. Пузырно-мочеточниковый и внутривисцеральный рефлюкс

Влияние пузырно-мочеточникового рефлюкса и внутривисцерального рефлюкса на паренхиму почек, а также вклад восходящей инфекции остаются до конца неизученными. Склероз почечной ткани, несомненно, может развиваться в результате действия всех трех указанных факторов, хотя почти во всех случаях это происходит в начале жизни. В данном узком

возрастном промежутке дисплазия почки должна рассматриваться как основное звено в патогенезе хронического пиелонефрита. Хотя острая инфекция и играет важную роль на ранних стадиях этого заболевания, однако значение рецидивирующей острой ИМП или бессимптомной бактериурии именно в прогрессирующей склеротических изменений в почке незначительно. В связи с этим профилактический прием антибиотиков у детей старшего возраста и взрослых не дает явных преимуществ с точки зрения сохранения почечной ткани при рефлюкс-нефропатии, даже если не удалось эффективно устранить рефлюкс (степень рекомендаций А) [6]. Дальнейшее обсуждение рефлюкс-нефропатии выходит за пределы данных рекомендаций.

#### 3.2. Обструктивная нефропатия

Обструкция, возникающая в результате нарушений мочеиспускания или суправезикальных причин, приводит к дисфункции почечных канальцев и в конечном итоге к повреждению почек главным образом посредством процесса апоптоза. Инфекция ускоряет процесс гибели почечной паренхимы. В крайних случаях развиваются пионефроз, перинефральный абсцесс и сепсис. Для того чтобы добиться эрадикации инфекции, необходимо устранить обструкцию МВП (степень рекомендаций А) [7]. Подробное обсуждение обструктивной нефропатии в данных рекомендациях нецелесообразно. Однако почки, которые постоянно подвергаются воздействию каких-либо повреждающих факторов, будут менее способны противостоять влиянию рефлюкса, обструкции и инфекции. В любом случае сочетание обструкции и инфекции является неотложной хирургической ситуацией, при этом оба процесса должны быть устранены без задержки.

Иногда бывает сложно исключить обструктивный компонент при обсуждении патогенеза предполагаемого инфекционного пора-



жения вроде бы здоровых почек. Мочевые камни и беременность могут вызывать застой мочи и периодическое повышение давления в верхних отделах МВП, что может приводить к малозаметному, но персистирующему повреждению почки.

### 3.3. Влияние на почки тяжелых инфекций мочевыводящих путей

Тяжелая инфекция может приводить к нарушению функции почек в рамках синдрома полиорганной недостаточности посредством сепсиса, эндотоксинемии, гипотензии и снижения перфузии почечной ткани. Наличие камней в почках и сахарного диабета еще больше ослабляет защитные механизмы организма [8].

### 3.4. Влияние острых инфекций мочевыводящих путей на здоровую почку

Влияние острых инфекций МВП на здоровую почку имеет сложный характер. Их стоит рассмотреть подробно, поскольку они позволяют понять, как возникают хронические изменения в почках, и на основе этого разработать принципы профилактики повреждений почек.

*Escherichia coli* является самым распространенным грамотрицательным микроорганизмом, который выделяется у большинства пациентов с острым пиелонефритом. Доля инфекций, вызванных *Escherichia coli*, у взрослых ниже, чем у детей (69 против 80%) (уровень доказательности 2b) [9].

Обычно после колонизации почечной лоханки вирулентные микроорганизмы вызывают прямое повреждение клеток. Это повреждение может носить также и непрямой характер и возникать в результате действия медиаторов воспаления. Метастатические инфекции редко вызывают инфекцию почечной ткани, проявляющуюся в виде кортикальных абсцессов, и обычно наблюдаются у восприимчивых пациентов (см. разделы, посвященные сахарному диабету и иммуносупрессии) [10].

Бактериальная инфекция в МВП может вызвать лихорадку и повышение уровня острофазовых показателей, таких как С-реактивный белок и скорость оседания эритроцитов. Кроме того, бактериальные инфекции стимулируют продукцию иммуноглобулина А и цитокиновый ответ (уровень доказательности 2b) [11]. В частности, наблюдается повышение уровня интерлейкинов 6 и 8 в сыворотке крови (уровень доказательности 2b) [12, 13]. Отражением тканевого повреждения служит обнаружение в моче белков и ферментов почечных канальцев, таких как альфа-2-макроглобулин, бета-2-макроглобулин и N-ацетил-бета-D-глюкозаминидаза. С функциональной точки зрения может наблюдаться длительное нарушение концентрации способности почек (уровень доказательности 2b) [14, 15]. Факт наличия серологического иммунного ответа и покрытие бактерий антителами к различным антигенным компонентам микроорганизма расцениваются как доказательство иммунного ответа, и воздействие возбудителей потенциально может повреждать паренхиму почек (уровень доказательности 2b) [16].

Существует большое количество известных факторов, связанных с вирулентностью бактериальных клеток и их способностью к прикреплению к слизистой оболочке, которая предшествует инвазии [17]. Например, пили 1-го типа или фимбрии связываются с рецепторами маннозы уромуконида, который является компонентом защитного мукополисахаридного слоя на поверхности эпителия, выстилающего МВП. Фимбрии 2-го типа или Р-фимбрии связываются с определяющими группу крови гликолипидами веществ, которые секретируются уроэпителием макроорганизма. С практической точки зрения патогенные в отношении почек штаммы *Escherichia coli* экспрессируют Р-фимбрии (пиелонефрит-ассоциированные) или фимбрии 2-го типа. Такие штаммы выделяют-

ся у 90% детей с острым пиелонефритом, что намного больше, чем у детей с циститом или бессимптомной бактериурией (уровень доказательности 2b) [18].

Адгезия бактерий не всегда дает преимущества микроорганизмам, поскольку, будучи прикрепленными, бактериальные клетки более доступны для локализации и уничтожения защитными механизмами макроорганизма [19]. Клеточный и гуморальный воспалительный ответ также является крайне важной частью защитных механизмов макроорганизма. Различные цитокины (например, интерлейкины 6 и 8) индуцируют миграцию лейкоцитов, а дефицит этих веществ может способствовать превращению бессимптомной колонизации в клинически манифестную инфекцию.

Парадоксально, но сниженная способность к адгезии может облегчать скрытое проникновение микроорганизмов в почечную паренхиму. В проведенном в Швеции исследовании у всех 160 пациентов, недавно перенесших острую ИМП, наблюдалось снижение концентрационной способности почек, несмотря на то, что у значительной доли этих пациентов (40%) инфекция протекала без лихорадки. У большинства таких пациентов возбудители, инфильтрирующие ткань почки, обладали сниженной способностью к адгезии, что, возможно, облегчало их проникновение в паренхиму и способствовало более длительному структурному и функциональному повреждению (уровень доказательности 2b) [15].

### 3.5. Склерозирование почки

Возможность развития сморщивания почки в результате ИМП при отсутствии рефлюкса, обструкции или камней подвергается сомнению (уровень доказательности 2a) [20]. Считается, что выраженное снижение почечной перфузии и экскреции может возникать остро, при этом развитие так называемой доленой нефронии было продемонстрировано с помощью новых методов визу-



ализации (компьютерная томография, сканирование с DMSA), но не выявлялось при проведении стандартной внутривенной урографии.

В одном исследовании частота развития острого повреждения паренхимы почек во время эпизода острого пиелонефрита у пациентов с изначально нормальными почками составила 55% (уровень доказательности 2a) [2]. У 77% пациентов эти изменения сохранялись еще в течение трех – шести месяцев после выздоровления (уровень доказательности 3) [9].

В более раннем исследовании, проведенном N. Alwall, описаны 29 женщин, у которых в течение 20–30 лет наблюдались признаки прогрессирующего поражения почек и хронического пиелонефрита, выявленные при проведении биопсии (уровень доказательности 3) [21]. Поскольку в этом исследовании применялись достаточно грубые методы диагностики, которые не могли выявить ранее имевшиеся патологические изменения, то, возможно, у этих пациенток изначально имело место повреждение почек. Кроме того, за такой длительный период наблюдения невозможно исключить другие причины нарушения функции почек и интерстициальной нефропатии, например злоупотребление анальгетиками. Этот важный факт был подтвержден в недавнем более строгом исследовании, в котором в острой фазе пиелонефрита проводилось сканирование с DMSA. В этом исследовании у 37 из 81 пациента были обнаружены один и более очагов нарушения перфузии, большая часть которых исчезла в течение трех месяцев. У пациентов с сохранявшимися изменениями дальнейшее обследование однозначно выявляло признаки рефлюкс-нефропатии или обструктивной нефропатии, которая предшествовала развитию острого эпизода инфекции (уровень доказательности 2a) [22]. В заключение следует сказать, что небольшие участки склероза по-

чечной паренхимы, выявляемые современными методами визуализации, могут формироваться в результате острого необструктивного пиелонефрита. Однако у этих пациентов не развивается хроническая почечная недостаточность, и данные участки склероза очень отличаются от типичных очагов склероза при рефлюкс-нефропатии. Это подтверждается и клинической практикой. Так, у пациентов с острым пиелонефритом при проведении сканирования с DMSA или внутривенной урографии могут обнаруживаться выраженные изменения, однако на практике они в большинстве случаев исчезают после лечения. Слабая корреляция между тяжестью симптомов при остром пиелонефрите и риском формирования стойкого повреждения почек, который является очень низким, должна говорить клиницисту о нецелесообразности назначения избыточной антибактериальной терапии, выходящей за пределы той, которая требуется для подавления острого воспаления (степень рекомендаций А).

В будущем, возможно, удастся предотвращать редко возникающее повреждение почек, отчетливо связанное с острой или рецидивирующей неосложненной ИМП, путем целенаправленного длительного лечения отдельных пациентов. У таких пациентов должен будет определяться врожденный генетический дефект цитокинового ответа макроорганизма на инфекцию. Этот генетический дефект, возможно, будет даже более важен для пациентов, у которых имеются сопутствующие структурные нарушения со стороны МВП, обуславливающие развитие осложненных ИМП.

### 3.6. Особые состояния, способствующие поражению почек при острых инфекциях мочевыводящих путей

Существует несколько особых состояний, при которых острые ИМП могут приводить к повреждению почек.

#### 3.6.1. Сахарный диабет

Бессимптомная бактериурия часто встречается у женщин с сахарным диабетом. В одном проспективном исследовании клинически значимая бактериурия ( $> 10^5$  КОЕ/мл) наблюдалась у 26% небеременных женщин с сахарным диабетом по сравнению с 6% в контрольной группе. У женщин с диабетом 1-го типа риск бактериурии был особенно высок при большой длительности заболевания или наличии осложнений, в частности периферической нефропатии и протеинурии. Факторами риска у пациентов с диабетом 2-го типа были пожилой возраст, наличие протеинурии, низкий индекс массы тела и наличие в анамнезе рецидивирующих ИМП (уровень доказательности 2a) [23]. Сахарный диабет повышает риск развития острого пиелонефрита, вызванного энтеробактериями, колонизирующими нижние отделы мочеполовой системы. Особенно распространены являются инфекции, вызванные *Klebsiella* spp. (25 против 12% у пациентов без сахарного диабета). Бессимптомная бактериурия часто встречается у женщин с сахарным диабетом (но не у мужчин). При отсутствии лечения бессимптомная бактериурия может привести к почечной недостаточности [24]. Механизм этого явления плохо изучен, и, как в случае с неосложненным острым пиелонефритом, прямая причинно-следственная связь остается сомнительной. Возможно, воздействуют и другие менее заметные факторы, такие как диабетическая нефропатия [25] и автономная нефропатия, вызывающая нарушения мочеиспускания. Считается, что сниженная устойчивость макроорганизма предрасполагает к персистенции нефропатогенных микроорганизмов, однако веские доказательства развития при этом осложнений со стороны почек отсутствуют. Глюкозурия подавляет фагоцитоз и, возможно, клеточный иммунитет, а также облегчает адгезию бактерий. В то



же время женщины с сахарным диабетом и бессимптомной бактериурией могут иметь хороший контроль гликемии, но при этом у них снижена концентрация лейкоцитов и цитокинов в моче (при нормальной функции нейтрофилов). Отметим, что плохой контроль гликемии не повышает риск развития бактериурии [26]. Всегда считалось, что пациенты с сахарным диабетом особенно склонны к быстрому прогрессированию инфекций паренхимы почек и развитию связанных с ними осложнений. До недавнего времени не существовало единого мнения относительно скрининга, лечения и профилактики бессимптомной бактериурии. Однако эти вопросы стали предметом изучения в одном рандомизированном плацебоконтролируемом двойном слепом исследовании (уровень доказательности 1b), в котором было показано, что лечение не предотвращает развития осложнений у пациентов с диабетом, и, таким образом, диабет не должен рассматриваться как показание для проведения скрининга или лечения бессимптомной бактериурии [27]. Результаты этого исследования в дальнейшем были использованы в рекомендациях по диагностике и лечению бессимптомной бактериурии, опубликованных Американским обществом по борьбе с инфекционными заболеваниями (Infectious Diseases Society of America) [28]. Пациенты, страдающие сахарным диабетом, также склонны к редко регистрируемой и необычной форме инфекционного интерстициального нефрита, который иногда вызывается газообразующими бактериями и сопровождается высокой летальностью (эмфизематозный пиелонефрит) [29]. Гистологически эта форма пиелонефрита характеризуется наличием острых гнойных инфильтратов с формированием микроабсцессов, а клинически – развитием острой почечной недостаточности. Возбудитель может проникать в почки гематогенным путем. Даже при отсутствии обструк-

ции острая инфекция паренхимы может прогрессировать, приводя к образованию внутривнутрипочечного абсцесса с последующим его прорывом в паранефральное пространство и образованием абсцесса подвздошно-поясничной мышцы. Иногда течение этого заболевания может быть достаточно вялым.

При сахарном диабете распространенным состоянием является папиллярный некроз, особенно в сочетании с острым пиелонефритом. Папиллярный некроз заканчивается стойким склерозом паренхимы почек, хотя в качестве причины нефропатии трудно исключить обструкцию пораженными сосочками. При лечении бессимптомной бактериурии, вероятно, необходимо проводить антибиотикопрофилактику (степень рекомендаций С).

### 3.6.2. Туберкулез

Туберкулез может вызывать как острое, так и хроническое повреждение ткани почек за счет формирования двусторонних инфильтратов. В редких случаях это заболевание может приводить к терминальной стадии почечной недостаточности. В то же время может развиваться более скрытая форма интерстициального гранулематозного воспаления, одного которого достаточно для развития почечной недостаточности в отсутствие фиброза, кальцификации или обструкции (уровень доказательности 3) [30, 31]. Туберкулез и лепра могут поражать почки путем образования амилоида и развития пролиферативного гломерулонефрита (уровень доказательности 2b) [32, 33]. Более подробная информация представлена в рекомендациях Европейской ассоциации урологов по туберкулезу мочеполовой системы [34].

## 4. Хронические заболевания почек и инфекции мочевыводящих путей

Существует достаточное количество причин, по которым все пациенты с уремией склонны

к развитию ИМП и по которым ИМП повышают скорость ухудшения функции почек. При уремии утрачиваются антибактериальные свойства, присущие нормальной моче за счет содержания в ней мочевины, низкого рН и высокой осмолярности [35]. Кроме того, у пациентов с уремией обычно наблюдается незначительная иммуносупрессия и снижено образование защитной слизи, вырабатываемой уроэпителием (уровень доказательности 2b) [36–38].

Тем не менее (лишь за немногими исключениями) отсутствуют убедительные доказательства причинно-следственной связи между имеющимся хроническим заболеванием почек и персистенцией ИМП [7]. Удаление склерозированной или гидронефротически измененной почки в надежде на радикальное излечение инфекции обычно дает разочаровывающие результаты. Несколько упомянутых исключений описаны ниже.

### 4.1. Поликистозная болезнь почек у взрослых

ИМП – ведущее осложнение поликистозной болезни почек взрослых, при этом клинически манифестные ИМП наблюдаются у 23–42% пациентов, обычно женщин [39]. При поликистозной болезни почек у взрослых бывает затруднительно выделить возбудителя на стандартных средах, однако у таких пациентов очень часто выявляется пиурия, особенно на поздних стадиях прогрессирования заболевания. Распространенным состоянием является также острый пиелонефрит, источником которого может быть гнойная инфекция кист (уровень доказательности 3) [40].

Эффективность антимикробной терапии может зависеть от локализации кист проксимальных (активная секреция) или дистальных (пассивная диффузия) канальцев, а также от жирорастворимости используемого препарата. Цефалоспорины, гентамицин и ампициллин, которые



служат стандартной терапией острого пиелонефрита и требуют активного переноса к месту своего действия, у таких пациентов часто оказываются неэффективными (уровень доказательности 2b) [41]. В целом наибольшей эффективностью обладают фторхинолоны (степень рекомендаций А).

После трансплантации почек частота приживления трансплантата и выживаемость не различаются между группой пациентов с поликистозной болезнью почек и контрольной группой (уровень доказательности 2a) [42]. Тем не менее, несмотря на тщательное наблюдение за пациентами, ИМП и эпизоды септицемии по-прежнему являются важной причиной заболеваемости, поэтому в таких случаях единственным возможным методом лечения может оказаться двусторонняя нефрэктомия.

Поликистозную болезнь почек не следует путать с приобретенными кистами, развивающимися в исходе ряда заболеваний почек, при которых не увеличивается предрасположенность к ИМП.

Вопрос о том, влияют ли урологические осложнения, включая ИМП, на прогрессирование почечной недостаточности при поликистозной болезни или при любой другой патологии почек, остается спорным. Тяжелые клинически манифестные ИМП могут обуславливать неблагоприятный прогноз, особенно у мужчин с поликистозом почек.

#### 4.2. Мочекаменная болезнь

Нефролитиаз, особенно инфицированные струвитные камни, обструктивная уропатия и выраженный рефлюкс отчетливо способствуют развитию инфекции, хотя и не во всех случаях. Однако остается неясным, влияет каким-либо образом интенсивное лечение бессимптомной бактериурии или даже легких клинически манифестных ИМП на прогрессирование поражения почек (уровень доказательности 3) [43].

К сожалению, до настоящего вре-

мени проведено всего несколько длительных исследований, в которых выявленное поражение почек находилось в причинно-следственной связи с инфекцией. Поэтому представляют интерес недавно опубликованные результаты исследования по изучению отдаленных исходов у 100 пациентов, которым как минимум 20 лет назад проводилась хирургическая коррекция рефлюкса [44]. Основным выводом стало то, что даже пациенты с успешно проведенным хирургическим лечением рефлюкса были склонны к развитию рецидивирующих ИМП, артериальной гипертензии и других осложнений, которые иногда включали в себя даже прогрессирующие склеротические изменения почек. Такие результаты по меньшей мере должны учитываться пациентами при решении ими вопроса о выборе хирургического или консервативного (медикаментозного) лечения пузырно-мочеточникового рефлюкса.

#### 5. Инфекции мочевыводящих путей у пациентов после трансплантации почки

ИМП часто развиваются у пациентов после трансплантации почки. Бактериурия выявляется у 35–80% больных, хотя ее риск существенно снижен благодаря достижениям хирургической трансплантологии, которые позволили уменьшить дозы иммуносупрессивной терапии и антибиотиков, назначаемых с профилактической целью [45].

##### 5.1. Инфекция донорского органа

Ранние факторы, предрасполагающие к развитию ИМП после трансплантации почки, включают в себя наличие инфекции в донорской почке. Несомненно, донор должен подвергаться скринингу на целый ряд бактериальных и вирусных инфекций. Подробное обсуждение этого вопроса выходит за рамки данных рекомендаций. Тем не менее следует отметить, что МВП трупного донора обследуются редко,

даже если результат прижизненного культурального исследования средней порции мочи был положительным. Антибиотики назначаются эмпирически, однако первое подозрение на наличие нарушений со стороны МВП обычно возникает в процессе операции по извлечению донорского органа. В таких условиях можно выявить только наиболее очевидные нарушения со стороны почек или мочеточников. На поздней стадии пересадки очень редко отказываются от изъятия донорского органа.

После извлечения почки из контейнера для хранения в идеале следует провести культуральное исследование содержимого почечной вены и раствора из стерильного пластикового пакета, в котором находится донорская почка, поскольку высока вероятность инфицирования во время процесса получения органа. Катетеры, установленные в мочевой пузырь, и мочеточниковые стенты способствуют разрушению гликозамингликанового слоя, покрывающего уроэпителий, а также являются источником микроорганизмов, содержащихся в слизистой биопленке, покрывающей инородное тело.

В результате максимальной иммуносупрессии может значительно обостряться инфекция в почке у реципиента. Наиболее неблагоприятными для пациентов после трансплантации почки являются следующие состояния: папиллярный некроз, особенно при сахарном диабете [46], массивный инфицированный пузырно-мочеточниковый рефлюкс, поликистозная болезнь и инфицированные камни. Беспокойство вызывает также рост числа детей с врожденными уропатиями, которые часто сопровождаются нейрогенной дисфункцией мочевого пузыря и неблагоприятным сочетанием инфравезикальной обструкции, несостоятельности мочевого пузыря, остаточной мочи и пузырно-мочеточникового рефлюкса. Комплексное



уродинамическое обследование, обычно включающее периодическую катетеризацию, а также все необходимые хирургические вмешательства на мочевом пузыре должны быть проведены задолго до пересадки почки.

Обходные мочевые анастомозы, приращение и пластика мочевого пузыря успешно проводились у пациентов, находящихся на диализе, и у пациентов после трансплантации, хотя при этом бактериурия остается распространенным явлением и требует лечения антибиотиками [47].

В первые три месяца после трансплантации высока вероятность развития клинически манифестной ИМП с высокой частотой рецидивов. Позднее частота развития пиелонефрита и бактериемии снижается, а также при отсутствии урологических осложнений (например, свищ, обструкция) улучшается ответ на лечение антибиотиками. Инфаркт целой почки или ее отдельного сегмента как следствие повреждения артерии может способствовать развитию ИМП за счет колонизации бактериями некротизированной ткани. Такие инфекции часто вызываются условно-патогенными или «привередливыми» микроорганизмами. При этом эрадикация возбудителя может оказаться невозможной до тех пор, пока не будет удалена почка или как минимум некротизированный сегмент.

### 5.2. Отторжение трансплантата

Существует несколько возможных механизмов, с помощью которых тяжелые ИМП могут вызывать отторжение трансплантата. Раньше считалось, что рефлюкс мочи в пересаженную почку может приводить к развитию пиелонефрита и склерозу почечной паренхимы. Однако эти данные не получили подтверждения, поэтому большинство хирургов не прикладывают дополнительных усилий к формированию антирефлюксных анастомозов.

Теоретически инфекция может вызывать несостоятельность трансплантата с помощью других трех механизмов: прямого действия цитокинов, факторов роста (например, фактора некроза опухоли) и свободных радикалов, являющихся частью воспалительного каскада [45]. ИМП также способны реактивировать цитомегаловирусную инфекцию, которая может приводить к острому отторжению трансплантата. Иногда бывает очень сложно отличить реакцию отторжения трансплантата от инфекции (уровень доказательности 2b) [48].

В течение многих лет в качестве возможной причины, вызывающей стеноз пересаженного мочеточника, указывался полиомавирус типа ВК. Возросшие возможности определения в моче клеток с вирусными включениями (клетки-ловушки) и вирусной ДНК с помощью ПЦР подтвердили наличие причинно-следственной связи между инфекцией и обструкцией, а также интерстициальной нефропатией, ведущей к потере трансплантата у 5% реципиентов. Этот вирус чувствителен к такому противовирусному препарату, как цидофовир (уровень доказательности 2a) [49].

### 5.3. Одновременная трансплантация почки и поджелудочной железы

Одновременная пересадка почки и всей поджелудочной железы может сопровождаться развитием специфических урологических осложнений, если секрет поджелудочной железы отводится в мочевой пузырь. Эти осложнения могут проявляться рецидивирующей ИМП, химическим уретритом и образованием в мочевом пузыре камней такой степени тяжести, которая вынуждает использовать для отведения кишечника вместо мочевого пузыря. Риск развития этих осложнений минимален при своевременном выявлении и коррекции нарушений уродинамики, например обструкции, задолго до проведения трансплантации (уровень доказательности 3) [50].

## 6. Антибактериальная терапия при почечной недостаточности и после трансплантации почки

Некоторые антибиотики выводятся при перинеальном диализе и гемодиализе, поэтому их надо либо не применять, либо назначать в значительно более высоких дозах. Кроме того, следует помнить о существовании ряда важных взаимодействий между иммуносупрессивными препаратами и некоторыми антибиотиками.

Необходимо учитывать взаимодействие антибиотиков с циклоспоринами. Это следующие препараты: рифампицин, эритромицин, группы гликозидов, ко-тримоксазол, амфотерицин В.

### 6.1. Лечение инфекций мочевыводящих путей у пациентов после трансплантации почки

Лечение клинически манифестной ИМП у пациентов после трансплантации почки сходно с таковым у пациентов, не подвергавшихся трансплантации почки. Однако короткие курсы терапии пока не разработаны, поэтому в большинстве случаев длительность лечения составляет 10–14 дней. Выбор антибиотика определяется степенью его проникновения именно в паренхиму почек, а не только в слизистые оболочки. Наиболее эффективными с этой точки зрения считаются фторхинолоны.

В настоящее время существует достаточно доказательств преимущественности лечения бессимптомной бактериурии в первые шесть месяцев после трансплантации почки (уровень доказательности 2a) [51]. Пациенты должны обследоваться с целью выявления хирургических осложнений.

В большинстве случаев для профилактики ИМП эффективной является комбинация триметоприма/сульфаметоксазола (уровень доказательности 2b) [52]. Этот препарат также предотвращает развитие пневмоцистной пневмонии и других инфекций,

Нефрология



вызванных редкими микроорганизмами. Профилактику ко-тримоксазолом в низкой дозе рекомендуется проводить в течение первых шести месяцев после трансплантации почки. Это особый период, когда имеется высокий риск того, что инфекция будет клинически манифестной и сопровождаться острым поражением трансплантата. При приеме препарата в низкой дозе нежелательные взаимодействия с циклоспорином не развиваются, хотя более высокие дозы обеспечивают синергидную нефротоксичность циклоспорина и триметоприма.

Следует помнить и о других возможных лекарственных взаимодействиях. Например, гентамицин, ко-тримоксазол и амфотерицин В усиливают токсичность циклоспорина и такролимуса. Рифампицин и эритромицин также взаимодействуют с ингибиторами кальциневрина, повышая активность синтетазы цитохрома P450 и подавляя метаболизм циклоспорина А в печени.

У всех пациентов с рецидивирующей инфекцией следует проводить поиск и устранение анатомических причин, таких как урологические осложнения со стороны пересаженной почки или дисфункция мочевого пузыря реципиента.

### 6.2. Грибковые инфекции

Инфекции, вызванные кандидами, могут развиваться у любого пациента, получающего иммуносупрессивную терапию, однако чаще всего наблюдаются у пациентов с сахарным диабетом, а также с хронической задержкой мочи и установленным постоянным катетером или стентом. Всем пациентам целесообразно назначать противогрибковые препараты (флуконазол, амфотерицин В + флуцитозин) даже при отсутствии у них симптомов инфекции. Обычно требуется удаление катетера или стента (степень рекомендаций В).

### 6.3. Шистосомоз

Шистосомоз является хорошо известной проблемой у пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности, проживающих в эндемичных по этому заболеванию регионах. Проведение трансплантации почки возможно, даже если у живых доноров или реципиентов имеются активные очаги инфекции, но при условии, что они получают соответствующее лечение. Рекомендуется проводить комбинированную терапию (празиквантел и оксамнихин) в течение одного месяца. В одном исследовании, сравнивавшем инфицированных пациентов и пациентов без шистосомоза, не было выявлено различий в частоте острого или хронического отторжения трансплантата. Однако у инфицированных пациентов развивались ИМП и различные урологические осложнения, которые требовали назначения более высоких доз циклоспорина. Несмотря на это, был сделан вывод, что активный шистосомоз не является препятствием для проведения трансплантации почки (уровень доказательности 3) [53]. Подробная информация об урогенитальном шистосомозе представлена в рекомендациях Европейской ассоциации урологов [54].

## 7. Иммуносупрессия

Хорошо известно, что вирусные и грибковые инфекции часто развиваются у пациентов с иммуносупрессией.

### 7.1. Инфекция, вызванная вирусом иммунодефицита человека

ВИЧ-инфекция может привести к развитию острой почечной недостаточности посредством неспецифических тяжелых системных заболеваний, а также к хронической почечной недостаточности вследствие развития целого ряда нефропатий. К нефропатиям при ВИЧ-инфекции относятся тромботическая микроангиопатия, иммуноопосредованный гломерулонефрит

и нефропатия, обусловленная индуцированным вирусом, повреждением клеток, в первую очередь клубочкового эпителия. Комбинированная терапия глюкокортикоидами, ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента и высокоактивными антиретровирусными препаратами способна задерживать и предотвращать прогрессирование нефропатии, хотя доказательств этого, полученных в рандомизированных исследованиях, не существует [55]. Таким образом, ВИЧ-инфекция больше не является противопоказанием к пересадке почек.

Роль самой по себе иммуносупрессии в развитии ИМП остается неясной [56]. Пациенты с терминальной стадией почечной недостаточности в целом не обладают повышенной восприимчивостью к инфекциям, вызванным традиционными грамотрицательными уропатогенами, хотя у них могут развиваться необычные и гранулематозные инфекции. У таких больных также выявляются признаки сниженного клеточного и гуморального иммунитета. У мужчин с ВИЧ-инфекцией и синдромом приобретенного иммунного дефицита ситуация более изучена.

У таких пациентов существует тесная взаимосвязь количества CD4-клеток с риском развития бактериурии, который резко увеличивается при их снижении до  $< 200$  клеток/мл [57]. Приблизительно у 40% пациентов бактериурия является бессимптомной. Профилактика пневмоцистной пневмонии, аналогичная профилактике, которая проводится у пациентов после пересадки почек, может не снижать частоту бактериурии, что, возможно, обусловлено сформировавшейся резистентностью возбудителей.

### 7.2. Вирусные и грибковые инфекции

Вирусные и грибковые инфекции относительно часто развиваются у пациентов с иммуносупрессией. 🌐



## Литература

1. Kincaid-Smith P., Fairley K.F. Complicated urinary tract infection in adults // *Infections of the kidney and urinary tract* / ed. by W.R. Cattell. Oxford: Oxford University Press, 1996. P. 186–205.
2. Meyrier A., Condamin M.C., Fernet M. et al. Frequency of development of early cortical scarring in acute primary pyelonephritis // *Kidney Int.* 1989. Vol. 35. № 2. P. 696–703.
3. Matz L.R., Hodson C.J., Craven J.D. Experimental obstructive nephropathy in the pig. 3. Renal artery changes in experimental hydronephrosis, with special reference to renal artery stenosis due to fibromuscular hyperplasia // *Br. J. Urol.* 1969. Vol. 41. Suppl. P. 36–41.
4. Hodson C.J., Maling T.M., McManamon P.J. et al. The pathogenesis of reflux nephropathy: chronic atrophic pyelonephritis // *Br. J. Radiol.* 1975. Suppl. 13. P. 1–26.
5. Bishop M.C. Obstructive uropathy // *Scientific basis of urology* / ed. by A.R. Mundy. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1987. P. 115–151.
6. Bailey R.R. Vesico-ureteric reflux and reflux nephropathy // *Oxford textbook of clinical nephrology* / ed. by S. Cameron, A.M. Davison, J.P. Grunfeld et al. Oxford: Oxford University Press, 1992. P. 1983–2002.
7. Bishop M.C. Urosurgical management of urinary tract infection // *J. Antimicrob. Chemother.* 1994. Vol. 33. Suppl. A. P. 74–91.
8. Roberts J.A. Management of pyelonephritis and upper urinary tract infections // *Urol. Clin. North Am.* 1999. Vol. 26. № 4. P. 753–763.
9. Fraser I.R., Birch D., Fairley K.F. et al. A prospective study of cortical scarring in acute febrile pyelonephritis in adults: clinical and bacteriological characteristics // *Clin. Nephrol.* 1995. Vol. 43. № 3. P. 159–64.
10. George N.J. Urinary tract infection // *Scientific basis of urology* / ed. by A.R. Mundy, N.J. George, J.M. Fitzpatrick, D.E. Neill. 2<sup>nd</sup> ed. Oxford: ISIS Medical Media, 1998. P. 143–173.
11. Svanborg C., de Man P., Sandberg T. Renal involvement in urinary tract infection // *Kidney Int.* 1991. Vol. 39. № 3. P. 541–549.
12. Hedges S., Stenqvist K., Lidin-Janson G. et al. Comparison of urine and serum concentrations of interleukin-6 in women with acute pyelonephritis or asymptomatic bacteriuria // *J. Infect. Dis.* 1992. Vol. 166. № 3. P. 653–656.
13. Jacobson S.H., Hylander B., Wretling B. et al. Interleukin-6 and interleukin-8 in serum and urine in patients with acute pyelonephritis in relation to bacterial-virulence-associated traits and renal function // *Nephron.* 1994. Vol. 67. № 2. P. 172–179.
14. Ronald A.R., Cutler R.E., Turck M. Effect of bacteriuria on renal concentrating mechanisms // *Ann. Intern. Med.* 1996. Vol. 70. № 4. P. 723–733.
15. DeManP., Cläeson I., Johnson I.M. et al. Bacterial attachment as a predictor of renal abnormalities in boys with urinary tract infection // *J. Pediatr.* 1989. Vol. 115. № 6. P. 915–922.
16. Percival A., Birumfitt W., Delouvois J. Serum antibody levels as an indication of clinically inapparent pyelonephritis // *Lancet.* 1964. Vol. 2. P. 1027–1033.
17. Wullt B., Bergsten G., Fischer H. Application of laboratory research in UTI // *EAU Update Series.* 2004. Vol. 2. № 3. P. 116–124.
18. Kallenius G., Mollby R., Svenson S.B. et al. Occurrence of P-fimbriated Escherichia coli in urinary tract infections // *Lancet.* 1981. Vol. 2. № 8260–8261. P. 1369–1372.
19. Mulvey M.A., Schilling J.D., Martinez J.J. et al. Bad bugs and beleaguered bladders: interplay between uropathogenic Escherichia coli and innate host defenses // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2000. Vol. 97. № 16. P. 8829–8835.
20. Gordon I., Barkovics M., Pindoria S. et al. Primary vesicoureteric reflux as a predictor of renal damage in children hospitalized with urinary tract infection: a systematic review and metaanalysis // *J. Am. Soc. Nephrol.* 2003. Vol. 14. № 3. P. 739–744.
21. Alwall N. On controversial and open questions about the course and complications of non-obstructive urinary tract infection in adult women. Follow-up for up to 80 months of 707 participants in a population study and evaluation of a clinical series of 36 selected women with a history of urinary tract infection for up to 40 years // *Acta. Med. Scand.* 1978. Vol. 203. № 5. P. 369–377.
22. Bailey R.R., Lynn K.L., Robson R.A. et al. DMSA renal scans in adults with acute pyelonephritis // *Clin. Nephrol.* 1996. Vol. 46. № 2. P. 99–104.
23. Geerlings S.E., Stolk R.P., Camps M.J. et al. Asymptomatic bacteriuria may be considered a complication in women with diabetes. Diabetes Mellitus Women Asymptomatic Bacteriuria Utrecht Study Group // *Diabetes Care.* 2000. Vol. 23. № 6. P. 744–749.
24. Ooi B.S., Chen B.T., Yu M. Prevalence and site of bacteriuria in diabetes mellitus // *Postgrad. Med. J.* 1974. Vol. 50. № 586. P. 497–499.
25. Korzeniowski O.M. Urinary tract infection in the impaired host // *Med. Clin. North Am.* 1991. Vol. 75. № 2. P. 391–404.
26. Mackie A.D., Drury P.L. Urinary tract infection in diabetes mellitus // *Infections of the kidney and urinary tract* / ed. by W.R. Cattell. Oxford: Oxford University Press, 1996. P. 218–233.
27. Harding G.K., Zhanel G.G., Nicolle L.E. et al. Antimicrobial treatment of diabetic women with asymptomatic bacteriuria // *N. Engl. J. Med.* 2002. Vol. 347. № 20. P. 1576–1583.
28. Nicolle L.E., Bradley S., Colgan R. et al. Infectious Diseases Society of America guidelines for the diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriuria in adults // *Clin. Infect. Dis.* 2005. Vol. 40. № 5. P. 643–654.
29. Cattell W.R. Urinary tract infection and acute renal failure // *Advanced renal medicine* / ed. by A.E. Raine. Oxford: Oxford University Press, 1992. P. 302–313.
30. Mallinson W.J., Fuller R.W., Levison D.A. et al. Diffuse interstitial renal tuberculosis – an unusual cause of renal failure // *Q. J. Med.* 1981. Vol. 50. № 198. P. 137–148.
31. Morgan S.H., Eastwood J.B., Baker L.R. Tuberculous interstitial nephritis – the tip of an iceberg? // *Tubercle.* 1990. Vol. 71. № 1. P. 5–6.



32. McAdam K.P., Anders R.F., Smith S.R. *et al.* Association of amyloidosis with erythema nodosum reactions and recurrent neutrophil leucocytosis in leprosy // *Lancet*. 1975. Vol. 2. № 7935. P. 572–573.
33. Ng W.L., Scollard D.M., Hua A. Glomerulonephritis in leprosy // *Am. J. Clin. Pathol.* 1981. Vol. 76. № 3. P. 321–329.
34. Çek M., Lenk S., Naber K.G. *et al.* EAU guidelines for the management of genitourinary tuberculosis // *Eur. Urol.* 2005. Vol. 48. № 3. P. 353–362.
35. Neal D.E. Jr. Host defense mechanisms in urinary tract infections // *Urol. Clin. North Am.* 1999. Vol. 26. № 4. P. 677–686.
36. Khan I.H., Catto G.R. Long-term complications of dialysis: infection // *Kidney Int. Suppl.* 1993. Vol. 41. P. 143–148.
37. Kessler M., Hoen B., Mayeux D. *et al.* Bacteremia in patients on chronic hemodialysis. A multicenter prospective survey // *Nephron*. 1993. Vol. 64. № 1. P. 95–100.
38. Saitoh H., Nakamura K., Hida M. *et al.* Urinary tract infection in oliguric patients with chronic renal failure // *J. Urol.* 1985. Vol. 133. № 6. P. 990–993.
39. Elzinga L.W., Bennett W.M. Miscellaneous renal and systemic complications of autosomal dominant polycystic kidney disease including infection // *Polycystic kidney disease* / ed. by M.L. Watson, V.E. Torres. Oxford: Oxford University Press, 1996. P. 483–499.
40. Sklar A.H., Caruana R.J., Lammers J.E. *et al.* Renal infections in autosomal dominant polycystic kidney disease // *Am. J. Kidney Dis.* 1987. Vol. 10. № 2. P. 81–88.
41. Schwab S.J., Bander S.J., Klahr S. Renal infection in autosomal dominant polycystic kidney disease // *Am. J. Med.* 1987. Vol. 82. № 4. P. 714–718.
42. Stiasny B., Ziebell D., Graf S. *et al.* Clinical aspects of renal transplantation in polycystic kidney disease // *Clin. Nephrol.* 2002. Vol. 58. № 1. P. 16–24.
43. Gower P.E. A prospective study of patients with radiological pyelonephritis, papillary necrosis and obstructive atrophy // *Q. J. Med.* 1976. Vol. 45. № 187. P. 315–349.
44. Mor Y., Leibovitch I., Zalts R. *et al.* Analysis of the long term outcome of surgically corrected vesicoureteric reflux // *BJU Int.* 2003. Vol. 92. № 1. P. 97–100.
45. Tolkoff-Rubin N.E., Rubin R.H. Urinary tract infection in the renal transplant recipient // *Urinary tract infections* / ed. by T. Bergan. Basel: Karger, 1997. P. 27–33.
46. Tolkoff-Rubin N.E., Rubin R.H. The infectious disease problems of the diabetic renal transplant recipient // *Infect. Dis. Clin. North Am.* 1995. Vol. 9. № 1. P. 117–130.
47. Müller T., Arbeiter K., Aufricht C. Renal function in meningomyelocele: risk factors, chronic renal failure, renal replacement therapy and transplantation // *Curr. Opin. Urol.* 2002. Vol. 12. № 6. P. 479–484.
48. Steinhoff J., Einecke G., Niederstadt C. *et al.* Renal graft rejection or urinary tract infection? The value of myeloperoxidase, C-reactive protein, and alpha2-macroglobulin in the urine // *Transplantation*. 1997. Vol. 64. № 3. P. 443–447.
49. Keller L.S., Peh C.A., Nolan J. *et al.* BK transplant nephropathy successfully treated with cidofovir // *Nephrol. Dial. Transplant.* 2003. Vol. 18. № 5. P. 1013–1034.
50. Blanchet P., Droupy S., Eschwege P. *et al.* Urodynamic testing predicts long term urological complications following simultaneous pancreas-kidney transplantation // *Clin. Transplant.* 2003. Vol. 17. № 1. P. 26–31.
51. Snyderman D.R. Posttransplant microbiological surveillance // *Clin. Infect. Dis.* 2001. Vol. 33. Suppl. 1. P. 22–25.
52. Fox B.C., Sollinger H.W., Belzer F.O. *et al.* A prospective, randomised double-blind study of trimethoprim-sulfamethoxazole for prophylaxis of infection in renal transplantation: clinical efficacy, absorption of trimethoprim-sulphamethoxazole, effects on the microflora, and the costbenefit of prophylaxis // *Am. J. Med.* 1990. Vol. 89. № 3. P. 255–274.
53. Mahmoud K.M., Sobh M.A., El-Agroudy A.E. *et al.* Impact of schistosomiasis on patient and graft outcome after renal transplantation: 10 years' follow-up // *Nephrol. Dial. Transplant.* 2001. Vol. 16. № 11. P. 2214–2221.
54. Bichler K.H., Savatovsky I. EAU guidelines for the management of urogenital schistosomiasis // *Eur. Urol.* 2006. Vol. 49. № 6. P. 998–1003.
55. Kimmel P.L., Barisoni L., Kopp J.B. Pathogenesis and treatment of HIV-associated renal diseases: lessons from clinical and animal studies, molecular pathologic correlations, and genetic investigations // *Ann. Intern. Med.* 2003. Vol. 139. № 3. P. 214–226.
56. Tolkoff-Rubin N.E., Rubin R.H. Urinary tract infection in the immunocompromised host. Lessons from kidney transplantation and the AIDS epidemic // *Infect. Dis. Clin. North Am.* 1997. Vol. 11. № 3. P. 707–717.
57. Van Dooyeweert D.A., Schneider M.M., Borleffs J.C. *et al.* Bacteriuria in male patients infected with human immunodeficiency virus type 1 // *Urinary tract infections* / ed. by T. Bergan. Basel: Karger, 1997. P. 37–45.

### Urinary Tract Infections in Renal Insufficiency, Transplant Recipients, Diabetes Mellitus and Immunosuppression. Guideline of the European Association of Urology

M. Grabe, R. Bartoletti, T.E. Bjerklund-Johansen, H.M. Çek, R.S. Pickard, P. Tenke, F. Wagenlehner, B. Wullt

*The data regarding an impact of the urinary tract infections (UTIs) on kidneys, a relationship between UTIs and chronic kidney diseases are presented. The factors contributing to development of UTIs after kidney transplantation are discussed. Regimens of antibacterial therapy of UTIs during renal insufficiency as well as in patients underwent kidney transplantation are outlined.*

**Key words:** urinary tract infections, renal insufficiency, kidney transplantation, diabetes mellitus, immunosuppression