



МИНИСТЕРСТВО  
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

## Клинические рекомендации

Рекомендации по профилактике инфекционных осложнений среди реципиентов трансплантации гемопоэтических стволовых клеток

МКБ 10 A40 / A 41 / A48 / A 49 / B37.7 / В 44 / К 12.3 / R65.10 / T80.2/ T.82.7/  
R65.0 / R65.1

Z94.8 Другие пересаженные органы и ткани (костный мозг, кишечник, поджелудочная железа)

Z52.3 Донор костного мозга

T86.0 Отторжение костного мозга и реакция «трансплантат против хозяина»

A40 Стрептококковая септицемия

A41 Другая септицемия

A48 Другие бактериальные болезни, не классифицируемые в других рубриках

A49 Бактериальная инфекция неуточненной локализации

R65.10 ССВО для неинфекционного происхождения без органической дисфункции

R65.20 Тяжелый сепсис без септического шока

R65.21 Тяжелый сепсис с септическим шоком

B37.7 Кандидозная септицемия

T80.2 – Инфекции, связанные с инфузией, трансфузией и лечебной инъекцией

В 44 Аспергиллез

К 12.3 Оральный мукозит (язвенный)

Возрастная категория: взрослые, дети

ID:

Год утверждения: 2017 (пересмотр каждые 3 года)

Профессиональные ассоциации:

- Национальная ассоциация специалистов по контролю инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи

## Оглавление

### 1. Краткая информация

Список сокращений .....	3
Термины и определения .....	4
Краткая информация .....	6
<i>Определения</i> .....	6
<i>Этиология и патогенез</i> .....	9
<i>Эпидемиология</i> .....	11
<i>Кодирование по МКБ-10</i> .....	13
<i>Классификация</i> .....	14
Общие рекомендации .....	19
Система вентиляции в палатах .....	19
Строительство, ремонт и уборка зданий .....	21
Мероприятия по уборке .....	23
<i>Оборудование</i> .....	24
<i>Растения, игровые площадки и игрушки</i> .....	25
Профилактика инфекционных осложнений после трансплантации гемопозитических стволовых клеток .....	26
<i>Вакцинация реципиентов ГСК</i> .....	26
<i>Вакцинация доноров и оценка иммунного статуса реципиентов</i> .....	27
<i>Серотипирование</i> .....	27
<i>Определение напряженности иммунитета после вакцинации</i> .....	27
<i>Рекомендации в отношении членов семьи, иммунизированных живыми вакцинами</i> .....	28
Медицинский персонал .....	30
Посетители .....	31
Уход за кожными покровами и ротовой полостью пациентов .....	31
Гигиена рук .....	34
Изоляционно-ограничительные меры .....	36
Профилактика инфекций в отдаленном периоде после ТГСК (>100 день после ТГСК) .....	40
Рекомендации по профилактике катетер-ассоциированных инфекций кровотока (КАИК) .....	40
Профилактика инфекций в отделениях реанимации .....	42
<i>Профилактика вентилятор-ассоциированной пневмонии</i> .....	42

<i>Профилактика катетер-ассоциированных инфекций мочевого тракта</i> .....	43
Рекомендации в отношении инфекций, вызванных различными микроорганизмами .....	44
Профилактика респираторных инфекций .....	48
Терапия ИСМП, вызванных микроорганизмами с множественной лекарственной устойчивостью .....	49
<b>Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания</b> .....	50
<b>Список литературы</b> .....	53
<b>Приложения</b> .....	56
<i>Приложение А1</i> .....	56
<i>Приложение А2</i> .....	56
<i>Приложение А3</i> .....	57
<i>Приложение Б</i> .....	58
<i>Приложение В</i> .....	58
<i>Приложение Г1</i> .....	59
<i>Приложение Г2</i> .....	61

### **Список сокращений**

- алло-ТГСК – аллогенная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток
- ауто-ТГСК – аутологичная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток
- ВВИГ – внутривенное введение иммуноглобулина
- ГКСФ - гранулоцитарный колониестимулирующий фактор
- ГМКСФ - гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор
- ИПИ - инвазивная пневмококковая инфекция
- ИСМП – инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи
- КАИК – катетер-ассоциированная инфекция кровотока
- Миелоаблативный режим кондиционирования
- МЛУ – множественная лекарственная устойчивость
- Немиелоаблативный режим кондиционирования
- РТПХ - реакция трансплантат против хозяина
- ТГСК - трансплантация гемопоэтических стволовых клеток
- ТОТ-режим – тотальное облучение тела
- ХМЛ - хроническая миелоидная лейкемия
- ЭДТА – этилендиаминтетрауксусная кислота

MRSA–метициллин-резистентный золотистый стафилококк

VRE–ванкомицин-резистентный энтерококк

### **Термины и определения**

*Аллогенная неродственная трансплантация костного мозга (гемопозитических стволовых клеток)* – процедура, которая восстанавливает кроветворение после миелотоксичного воздействия высоких доз химиопрепаратов или ионизирующего облучения (кондиционирования) с использованием гемопозитических стволовых клеток от HLA совместимого неродственного донора. Введение ГСК без предшествующего кондиционирования относят к клеточной терапии.

*Аллогенная родственная трансплантация костного мозга (гемопозитических стволовых клеток)* – процедура, которая восстанавливает кроветворение после миелотоксичного воздействия высоких доз химиопрепаратов или ионизирующего облучения (кондиционирования) с использованием гемопозитических стволовых клеток от HLA совместимого родственного донора (сбса). Введение ГСК без предшествующего кондиционирования относят к клеточной терапии.

*Аутологичная трансплантация костного мозга (гемопозитических стволовых клеток)* – процедура, которая восстанавливает кроветворение после миелотоксического воздействия высоких доз химиопрепаратов или ионизирующего облучения (кондиционирования) с использованием собственных гемопозитических стволовых клеток пациента, находящегося в состоянии полной клинико-гематологической ремиссии (ПКГР) или не имеющего признаков поражения метастатическим процессом.

*Бандл* - мультимодальный структурированный путь улучшения процесса ухода за пациентами и исхода заболевания (от англ. Bandle (пер. узел, пакет, пучок)).

*Миелоаблативный режим кондиционирования (МАС)* – режим кондиционирования, при использовании которого в течение 1-3 недель развивается глубокая панцитопения и миелоабляция. Панцитопения длительная, как правило необратимая, и в большинстве случаев со смертельным исходом, если не происходит приживления ГСК и восстановления кроветворения.

*Немиелоаблативный режим кондиционирования (NMA)* - режим кондиционирования, после которого цитопения не глубокая и не продолжительная и кроветворение может восстановиться при отсутствии поддержки ГСК. Выделяют еще третий режим кондиционирования (RIC) - режим, который не может быть отнесен к МАС или RIC.

*Кондиционирование* - (от англ. Conditioning - обработка; англ. condition - состояние; лат. conditio – условие), режим, под которым понимают подготовительный курс перед

введением ГСК, который может включать химиотерапию, лучевую терапию в некоторых случаях в комбинации с иммуносупрессивными препаратами, направленный на очищение костного мозга от донорского кроветворения и препятствующий отторжению трансплантата. Помимо данных функций кондиционирование также способствует элиминации минимальной остаточной болезни или в случае проведения ТКМ у пациентов вне ремиссии обеспечивает редукцию опухоли или избыточной клеточности костного мозга при талассемии, миелопролиферативных заболеваний.

*Фебрильная нейтропения* - повышение температуры тела более 38<sup>0</sup>С продолжительностью более 1 часа у пациентов с абсолютным числом нейтрофилов менее 0,5x10<sup>9</sup>/л или ожидаемым снижением в течение ближайших 48 часов.

*Флударабин* - цитостатический препарат, антиметаболит из группы антагонистов пуринов, обладающий выраженной иммуносупрессивной активностью. Применяется при лечении лимфолейкозов и неходжкинских лимфом, а также в качестве одного из компонентов режима кондиционирования реципиента при трансплантации костного мозга, при лечении острых форм реакций трансплантата против хозяина и реакций отторжения трансплантата.

## 1. Краткая информация

Пациенты с гемобластомами, прежде всего реципиенты гематopoэтических стволовых клеток, являются наиболее иммунокомпрометированной группой пациентов, особенно во время длительных эпизодов лекарственно-ассоциированной гранулоцитопении [26]. В январе 2013 г. Мировое сообщество по трансплантации клеток крови и костного мозга (The Worldwide Network for Blood and Marrow Transplantation — WBMТ) объявило о достижении 1 млн. зарегистрированных пациентов, получивших трансплантацию гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК). Сегодня в мире ТГСК ежегодно выполняют более чем 50 000 пациентам при более чем 70 заболеваниях [6].

### 1.1 Определение

Гемобласты (лат. haemoblastosis; др.-греч. αἷμα «кровь» + βλαστός росток, зародыш + -osis) — опухолевые (неопластические) заболевания кроветворной и лимфатической ткани.

Гемобласты подразделяют на системные заболевания — лейкозы, а также регионарные — лимфомы.

Отличия между лейкозами и лимфомами заключаются не только в наличии или отсутствии системности поражения. В терминальной стадии лимфомы дают обширные метастазы, в том числе и в костный мозг. Но при лейкозах костный мозг поражается первично, а при лимфомах — вторично в результате метастазирования.

ТГСК – перенос гемопоэтических стволовых клеток от одного индивидуума к другому (алло-ТГСК) или возврат ранее собранных клеток тому же человеку (ауто-ТГСК) после проведения ряда процедур с клетками и / или реципиентом. Целью ТГСК является пожизненное приживание вводимых клеток, в результате чего часть или все ростки лимфогематopoэтической системы реципиента происходят из трансплантата ГСК. Полное донорское приживание происходит, когда лимфогематopoэтическая система реципиента полностью заменяется потомством трансплантата ГСК. Это конечная цель большинства протоколов ТГСК. Однако в клинической практике имеет место состояние «смешанного химеризма», при котором сохраняются как элементы донорской, так и реципиентной лимфогематopoэтической системы, что также может быть достаточным условием для лечения основного заболевания.

Алло-ТГСК может привести к полному излечению или улучшению прогноза при широком спектре онкологических заболеваний системы крови, включая лейкемию, лимфому, миелопролиферативные расстройства, миелодисплазию, недостаточность костного мозга, врожденные иммунодефициты, дефицит ферментов и гемоглобинопатии. Однако, алло-ТГСК связана с высокой частотой заболеваемости и смертности в связи с

токсичностью режимов кондиционирования, инфекционными осложнениями и реакцией трансплантат против хозяина (РТПХ), в связи с чем рекомендации относительно необходимости трансплантации для отдельного пациента требует тщательной оценки всех рисков, которая должна учитывать стадию основного заболевания, сопутствующие заболевания, предыдущие методы лечения, альтернативные методы лечения основного заболевания, используемый источник донорских стволовых клеток и тканевую несовместимость.

За последние 15 лет в вопросах алло-ТГСК был достигнут значительный прогресс в результате улучшения четырех различных, но взаимосвязанных областей. Во-первых, улучшение поддержки пациентов с тяжелой иммуносупрессией и миелосупрессией, что в свою очередь уменьшило заболеваемость и смертность, вызванную инфекционными осложнениями. Во-вторых, произошёл существенный вклад в понимании вопросов иммуно-опосредованных эффектов РТПХ, что привело к облегчению приживления трансплантата и повлияло на разработку отдельных схем ТГСК. В-третьих, появление альтернативных донорских (неродственных) трансплантатов и новых источников стволовых клеток теперь предоставляют возможности использования ТГСК для большего числа потенциальных кандидатов, нуждающихся в проведении трансплантации. В-четвертых, были разработаны более новые, менее токсичные подготовительные схемы, которые позволяют обеспечить надежное приживление с меньшим риском посттрансплантационной смертности, и уменьшением отсроченных во времени побочных эффектов.

Классически, ТГСК рассматривалась, как спасение лимфогемопоэтической системы реципиента после проведения токсичного миелоаблативного режима кондиционирования, проводимого с целью устранения онкологического заболевания. Последние исследования показали эффективность донорских инфузий, как дополнительного средства иммунотерапии, что связано с активностью иммунореактивных клеток, содержащихся в трансплантате, в первую очередь с Т-клетками и, в некоторых случаях, с натуральными киллерами (НК). Этот эффект был продемонстрирован способностью донорских лимфоцитарных инфузий индуцировать ремиссию у значительного числа пациентов с хронической миелоидной лейкемией (ХМЛ). Доказательства эффекта действия трансплантата против опухолевых клеток существуют и для других злокачественных новообразований, но эффект оказывается менее сильным, чем описанный у пациентов с ХМЛ.

За последнее десятилетие был расширен круг возможных источников для проведения ТГСК. Традиционно алло-ТГСК - перенос клеток костного мозга, собранных у

доноров, совместимых по HLA-антигенам, и в этом случае метод был ограничен минорными антигенами гистосовместимости, для которых надежная типизация, к сожалению, недоступна. Приблизительно 25-30% потенциальных реципиентов ТГСК имеют гистосовместимого брата или сестру в качестве донора ГСК. Благодаря созданию реестров доноров по всему миру около 12 миллионов человек прошли предварительную HLA-типизацию за последние 20 лет, и в результате около 75% представителей европеоидной расы могут рассчитывать на возможность подбора неродственного донора. Однако для других расовых или этнических групп вероятность найти подходящего донора с использованием существующих реестров значительно меньше. В качестве ещё одного источника ГСК выступает пуповинная кровь. Преимущества пуповинной крови в качестве источника стволовых клеток заключаются в доступности и способности преодолевать барьеры системы HLA-антигенов. Частично совместимые и гаплоидентичные доноры также продолжают играть немаловажную роль в качестве источников ГСК, особенно для пациентов с врожденным иммунодефицитом и в ряде специализированных центров. Кроме того, аллотрансплантаты гранулоцитарного колониестимулирующего фактора (ГКСФ) являются надежным источником для приживления, особенно в отношении миелоидных и Т-клеток костного мозга, особенно в сравнении с традиционными трансплантатами костного мозга и, следовательно, в меньшей степени способствуют развитию инфекций. Однако ГКСФ-мобилизованные трансплантаты крови представляют больший риск развития у пациентов хронической РТПХ по сравнению с традиционными трансплантатами костного мозга.

Разработанные новые подходы в терапии привели к минимизации неудач при проведении трансплантации, снижению токсичности режимов кондиционирования, РТПХ, и развитию инфекционных осложнений. Добавление Т-клеточных препаратов, таких как антитимоцитарный глобулин или алемтузумаб, к схемам кондиционирования привело к снижению частоты РТПХ и уменьшению случаев отторжения трансплантата, но в то же время поспособствовало замедлению процессов восстановления иммунитета. Немиелоаблативные режимы кондиционирования, использующие цитотоксические препараты или низкодозовое тотальное облучение тела, снизили смертность, вызванную рецидивами основного заболевания и предоставили новые возможности для проведения ТГСК среди пожилых людей и пациентов с серьезной сопутствующей патологией. Выбор подготовительного режима и решение относительно преимуществ миелоаблативного и немиелоаблативного режимов в конкретном клиническом случае являются сложными и должны учитывать стадию основного заболевания, возраст пациента, сопутствующие

заболевания, источник стволовых клеток, гистосовместимость, и другие сопутствующие факторы.

Таким образом, ТГСК играет ведущую роль в лечении множества доброкачественных и злокачественных заболеваний системы крови, и область использования ГСК продолжает быстро развиваться, особенно в свете появления новых вариантов донорских источников ГСК и препаратов режимов кондиционирования. Для пациентов, которые проходят через ТГСК, до сих пор основными причинами ранней заболеваемости и смертности остаются рецидив основного заболевания, острая РТПХ, инфекционные осложнения, токсичность, связанная с режимом кондиционирования, и отторжение трансплантата. Грозными отдаленными осложнениями являются хроническая РТПХ, инфекции, гипотиреоз, бесплодие, торможение процессов роста и развития у детей и другие эндокринные нарушения, катаракта, аваскулярный некроз, рецидив заболевания и вторичные новообразования. Частота каждого из этих побочных эффектов сильно варьирует в зависимости от используемых режимов кондиционирования, сопутствующих заболеваний, возраста пациента и прочих факторов.

## **1.2 Этиология и патогенез.**

Реципиенты, перенесшие миелоаблативный режим кондиционирования, находятся в состоянии глубокой панцитопении от нескольких дней до нескольких недель, что определяется в первую очередь типом донора ГСК. Скорость восстановления нейтрофилов варьирует в зависимости от типа трансплантата: приблизительное время восстановления составляет 2 недели при использовании ГКСФ-мобилизованных трансплантатов периферической крови, 3 недели - трансплантатов костного мозга и 4 недели - трансплантатов пуповинной крови. Восстановление нейтрофилов, моноцитов и НК-клеток идет параллельно с восстановлением тромбоцитов и красных кровяных телец, и, в последнюю очередь, происходит восстановление В- и Т-клеток крови. Необходимо отметить, что использование миелоаблативных схем кондиционирования приводит к повреждению поверхности слизистых оболочек и, как следствие влечет за собой то, что условно-патогенные микроорганизмы получают возможность преодолевать барьер слизистой ЖКТ, попадая в кровоток. В результате в раннем посттрансплантационном периоде развиваются инфекционные осложнения, проявляющиеся фебрильной нейтропенией.

В то время как пациенты, находившиеся на немиелоаблативном режиме кондиционирования, представляют собой крайне гетерогенную группу по длительности и глубине цитопении. При этом существует ряд режимов кондиционирования, создающий плацдарм для приживления трансплантата без клинически значимой миелосупрессии,

использование которых значительно снижает риск развития инфекционных осложнений в раннем период после трансплантации. Фактически, схемы, основанные на низких дозах тотального облучения тела (ТОТ-режим) и флударабине, в ряде случаев могут выполняться в амбулаторных условиях с устранением возможных нейтропенических осложнений.

Хотя степень миелосупрессии более мягкая после немиелоаблативных схем кондиционирования, глубина и степень истощения лимфоцитов схожи, причем длительные периоды недостаточности иммунной системы наблюдаются как у реципиентов, перенесших миелоаблативные режимы кондиционирования, так и у пациентов, находящихся на немиелоаблативных схемах. Это связано в первую очередь с тем, что приживление аллогенных ГСК требует значительной иммуносупрессии реципиента, чтобы предотвратить отторжение трансплантата даже в условиях полного соответствия по HLA-антигенам.

В отличие от других клеточных линий, восстанавливающийся в течение нескольких недель после ТГСК, нормализация иммунокомпетентности происходит от нескольких месяцев до нескольких лет. Первыми восстанавливаются натуральные киллеры, затем в течение 2-8 месяцев после ТГСК нормализуется уровень CD8 + Т-клеток, чуть дольше идет восстановление В-клеток и завершается процесс нормализации функции иммунной системы восстановлением уровней CD4 + Т-клеток.

Кроме того, степень иммуносупрессии сильно варьирует у различных пациентов, что связано с рядом причин: развитие РТПХ, факторы, связанные с пациентом - возраст, сопутствующие заболевания, инфекционные осложнения до трансплантации, которые вносят существенный вклад в развитие инфекций после ТГСК, факторы, связанные с самим трансплантатом – источник трансплантата, совместимость по HLA-антигенам и пр.

На данный момент создана модель, иллюстрирующая развитие инфекционных осложнений в зависимости от сроков после ТГСК. Фаза I (<15-45 дней после ТГСК) – риск развития инфекционных осложнений связан с повреждением слизистых оболочек и длительностью цитопении. Это приводит к высокому риску развития бактериемии и грибковых инфекций, вызванных грибами рода *Candida* и *Aspergillus*, возможна реактивация простого вируса герпеса. Фаза II (30-100 дней после ТГСК) – инфекционные осложнения связаны прежде всего с нарушением клеточно-опосредованного иммунитета, что определяется степенью РТПХ и объемом иммуносупрессивной терапии. Общими инфекционными агентами в течение этого периода являются герпесвирусы, в частности ЦМВ, а также высокая частота встречаемости *Pneumocystis jiroveci* и *Aspergillus*. Фаза III (> 100 дней после ТГСК) - относительный риск развития инфекций на данном этапе

примерно пропорционален тяжести РТПХ пациента. Общие патогены – ЦМВ, вирус ветряной оспы и инфекции, вызванные инкапсулированными бактериями (например, *Streptococcus pneumoniae*).

Таким образом, риск развития инфекционных осложнений определяется временем, прошедшим с момента трансплантации, а также наличием или отсутствием РТПХ. К другим факторам можно отнести гистосовместимость донора / реципиента, тяжесть основного заболевания, тип трансплантата, интенсивность режима кондиционирования и скорость приживления нейтрофилов.

К сожалению, в настоящее время нет окончательного лабораторного маркера иммунного восстановления, надежно предсказывающего риск развития инфекционных осложнений, который можно было бы использовать в качестве инструмента для профилактики инфекции у реципиентов ТГСК.

### **1.3. Эпидемиология.**

Инфекционные осложнения – главная причина посттрансплантационной заболеваемости и смертности, особенно, после аллогенной трансплантации гематопоэтических стволовых клеток (Алло-ТГСК). Удельный вес инфекций-ассоциированной смертности после алло-ТГСК был снижен в последние два десятилетия, но остается сложной проблемой, особенно в сочетании с множественной лекарственной устойчивостью бактерий, и других патогенных микроорганизмов, плохо поддающимися лечению [26]. По данным центра международных исследований в области трансплантации клеток крови и костного мозга (США) за 2010-2011 гг., среди причин летального исхода при трансплантации гемопоэтических стволовых клеток, инфекции составляют от 8% до 17%. Другие исследования оценивают летальность от инфекций около 40% (табл. 1).

Табл. 1. Заболеваемость инфекциями и летальность от инфекционных осложнений после алло-ТГСК.

Исследователи	Число наблюдений	Частота инфекционных осложнений	Летальность от инфекционных осложнений
National Marrow Donor Program[12]	307	данные отсутствуют	37%
St.Jude Children's Research Hospital (Memphis, Tennessee) [2]	759	82%	8%-17%: бактерии – 20%, инвазивные микозы – 35%, вирусы – 24%, паразитарные инфекции – 3%

Этиологическая структура ИСМП у пациентов отделений онкогематологии и трансплантации костного мозга различаются по данным разных авторов (табл. 2).

Микроорганизмы, с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ), все чаще встречаются у реципиентов гемопоэтических стволовых клеток, но этиология бактериальных инфекций и распространенность полирезистентных штаммов существенно различается между трансплантационными центрами [22, 23, 29].

Табл. 2. Этиологическая структура ИСМП у пациентов отделений онкогематологии и трансплантации костного мозга.

Авторы	Гр+ флора	Гр- флора	Смешанная флора (Гр+/Гр-)	Грибы	Прочие
[5]	46%	48%	-	6%	-
[4]	47,6%	39,5%	-	9%	3,8%
[3]	66%	34%	6%	7,5%	-
[14]	47%	37%	16%	-	-
[11]	57%	37%	-	6%	-
[26]	57%	34%	10%	10%	-
[18]	41,2%	53,8%	-	5%	-
[27]	33%	67%	-	-	-
[21]	54%	33%	10%	3%	-
[25]	40,9%	49,3%	-	8,9%	-
[17]	26%	60%	-	14%	-
[13]	53%	42%	5,7%	4%	1%
[28]	42,7%	57,3	-	-	-
[24]	47%	37%	16%	-	-

Доля инфекций, вызванных микроорганизмами, с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ), варьирует в различных исследованиях от 13,7% [10] до 69% [27]. Летальность у пациентов с инфекционными осложнениями значительно выше, чем у пациентов без инфекционных осложнений (13% и 3% соответственно), при этом летальность у пациентов с Гр+ бактериемией составляет 5%, с Гр- бактериемией – 18%, смешанной этиологии (Гр+/Гр-) бактериемией – 13% [24]. Летальность пациентов с инфекционными осложнениями, вызванными микроорганизмами с МЛУ, составляет 25% [25]. Кроме того, инфекции в 57,1% случаев являются причиной летальности реципиентов аутологичных гемопоэтических стволовых клеток [20].

Структура ИСМП у пациентов отделений онкогематологии и трансплантации костного мозга различаются по данным разных авторов (табл. 3), но пневмония является лидирующим осложнением.

Табл. 3. Структура инфекционных осложнений у пациентов с гемобластозами.

Автор	Пневмония	Сепсис	Э <sup>2</sup>	ИМВП <sup>3</sup>	МГ <sup>4</sup>	Герпетическая инфекция	Мукозит
[1] <sup>1</sup>	13%	2%	%	2%	2%	6%	30%
[3]	48,6%	49,6%	8,8%	-		-	3,5%
[16]	46%	6%	3	14%		-	-

[19]	9,4%	56,8%	-	-	9,2%	-	-
------	------	-------	---	---	------	---	---

1 - группа пациентов с острым лимфобластным лейкозом

2 - некротическая энтеропатия

3 - инфекции мочевыводящих путей

4 - инфекции мягких тканей (флегмоны, абсцессы)

В последнее десятилетие изменения в тактике лечения и симптоматической терапии неизбежно привели к смене рекомендаций по профилактике инфекционных осложнений у реципиентов гемопоэтических стволовых клеток. Этим изменениям способствовало появление новых антимикробных препаратов, расширение знаний о восстановлении иммунитета и увеличение выбора схем кондиционирования у пациентов, нуждающихся в трансплантации гемопоэтических стволовых клеток. Несмотря на эти достижения, инфекционные осложнения остаются основной причиной смерти у 8% пациентов, перенесших аутологичную ТГСК (ауто-ТГСК) и 17-20% реципиентов аллогенной ТГСК (алло-ТГСК).

Эпидемиологической особенностью ИСМП в отделениях онкогематологии является важность колонизации пациентов, которая является значимым фактором риска развития ИСМП в дальнейшем. Результаты серии исследований точечной превалентности показали циркуляцию микроорганизмов, выделяемых от пациентов, с объектов внешней среды общего использования, таких как: кушетка для родственников, раковины, барашки крана, полочки для туалетных принадлежностей в санузлах, прикроватный столик. Таким образом, в отделениях онкогематологии ТКМ наравне с передачей возбудителей при проведении медицинских манипуляций, реализуется контактно-бытовой путь передачи ИСМП.

#### **1.4. Кодирование по МКБ 10**

Z94.8 Другие пересаженные органы и ткани (костный мозг, кишечник, поджелудочная железа)

Z52.3 Донор костного мозга

T86.0 Отторжение костного мозга и реакция «трансплантат против хозяина»

A40 Стрептококковая септицемия

A41 Другая септицемия

A48 Другие бактериальные болезни, не классифицируемые в других рубриках

A49 Бактериальная инфекция неуточненной локализации

R65.10 ССВО для неинфекционного происхождения без органической дисфункции

R65.20 Тяжелый сепсис без септического шока

R65.21 Тяжелый сепсис с септическим шоком

V37.7 Кандидозная септицемия

T80.2 – Инфекции, связанные с инфузией, трансфузией и лечебной инъекцией

Аспергиллез

K 12.3 Оральный мукозит (язвенный)

### **1.5. Классификация.**

Мукозит - воспаление мембран слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта ведет к вторичному инфицированию, болевому синдрому, нарушению слюноотделения, невозможности энтерального питания и анорексии. Классификация тяжести мукозитов представлена в табл. 4.

Табл. 4. Классификация тяжести мукозитов (Common Toxicity Criteria - National Cancer Institute)

Степень тяжести	Клинические проявления
I	Гиперемия слизистой оболочки
II	Единичные эрозии на слизистой оболочке
III	Множественные сливающиеся эрозии, легко кровоточащие при минимальной травме
IV	Некроз тканей, жизнеугрожающие спонтанные кровотечения
V	Смерть

Инфекции кровотока (ИКР).

- Из крови пациента выделен по крайней мере один известный патоген из крови

Или

- У пациента наблюдается по крайней мере один из следующих признаков или симптомов: лихорадка ( $>38^{\circ}\text{C}$ ), озноб или гипотензия и

- в 2-х посевах крови выделены обычные контаминанты кожи (из 2 разных анализов крови, обычно взятых в пределах 48 часов).

Обычные контаминанты кожи: коагулазо-негативные стафилококки, *Micrococcus sp.*, *Propionibacterium acnes*, *Bacillus sp.*, *Corynebacterium sp.*

Происхождение ИКР.

Необходимо сообщать как о первичных (инфекции кровотока неизвестного происхождения или связанные с катетеризацией), так и о вторичных ИКР (вторичные ИКР - при наличии инфекции другой локализации). Происхождение ИКР должно быть описано в различных категориях:

Связанные с катетеризацией: тот же микроорганизм был выделен из катетера или симптомы исчезли в течение 48 часов после удаления катетера.

- о С-ЦВК: связанные с центральным венозным катетером

о С-ПВК: связанные с периферическим венозным катетером,

Вторичные при наличии инфекции другой локализации: тот же самый микроорганизм был выделен из другого очага инфекции либо существуют значимые клинические доказательства того, что инфекция кровотока развилась вторично по отношению к инфекции другой локализации, инвазивной диагностической процедуры или инородного тела.

*Катетер-ассоциированная инфекция.*

Местная инфекция, связанная с центральным венозным катетером (ЦВК) (без положительного посева из крови):

— количественный посев ЦВК  $\geq 10^3$  КОЕ/мл или полуколичественный посев ЦВК  $> 15$  КОЕ;

— И плюс/воспаление в месте постановки катетера или туннеля;

Местная инфекция, связанная с периферическим венозным катетером (ПВК) (без положительного посева из крови):

— количественный посев ПВК  $\geq 10^3$  КОЕ/мл или полуколичественный посев ПВК  $> 15$  КОЕ;

— И плюс/воспаление в месте постановки катетера или туннеля.

Генерализованная инфекция, связанная с ЦВК (без положительного посева из крови):

— количественный посев ЦВК  $\geq 10^3$  КОЕ/мл или полуколичественный посев ЦВК  $> 15$  КОЕ;

— И улучшение клинической картины в течение 48 часов после удаления катетера;

Генерализованная инфекция, связанная с ПВК (без положительного посева из крови):

— количественный посев ПВК  $\geq 10^3$  КОЕ/мл или полуколичественный посев ЦВК  $> 15$  КОЕ;

— И улучшение клинической картины в течение 48 часов после удаления катетера;

*Микробиологически подтвержденная инфекция кровотока, связанная с ЦВК.*

Инфекция кровотока возникает в пределах 48 часов до или после удаления катетера

И положительный посев микроорганизма из любого из следующих материалов:

— количественный посев ЦВК  $\geq 10^3$  КОЕ/мл или полуколичественный посев ПВК  $> 15$  КОЕ;

— соотношение количественного посева крови, взятой из ЦВК и взятой из периферической крови  $> 5$ ;

— дифференциальная задержка положительного посева из крови: положительный посев из крови, взятой из ЦВК на 2 часа и более, раньше, чем из крови, взятой из периферической вены (забор крови осуществляется в одно время);

— положительный посев одного и того же микроорганизма из гноя и места введения катетера;

*Микробиологически подтвержденная инфекция кровотока, связанная с ПВК.*

Инфекция кровотока возникает в пределах 48 часов до или после удаления катетера

И положительный посев микроорганизма из любого из следующих материалов:

— количественный посев ПВК  $\geq 10^3$  КОЕ/мл или полуколичественный посев ПВК  $> 15$  КОЕ;

— положительный посев одного и того же микроорганизма из гноя и места введения катетера.

*Инфекция мочевого тракта (ИМТ)*

Микробиологически подтвержденная симптоматическая ИМТ.

Пациент имеет один из следующих признаков или симптомов без другой распознанной причины: лихорадка ( $> 37,5^{\circ}\text{C}$ ), резкие позывы к мочеиспусканию, учащенное мочеиспускание, дизурия или болезненность в надлобковой области

И

Положительный результат посева мочи, т.е. обнаружение  $\geq 10^5$  микроорганизмов в см<sup>3</sup> мочи (не более 2 видов микроорганизмов).

Микробиологически не подтвержденная симптоматическая ИМТ

Пациент имеет не менее двух из следующих признаков или симптомов без другой распознанной причины: лихорадка ( $> 37,5^{\circ}\text{C}$ ), резкие позывы к мочеиспусканию, учащенное мочеиспускание, дизурия или болезненность в надлобковой области

И

Одно из следующего:

— Положительный уровень для лейкоцитарной эстеразы и/или нитрата;

— Пиурия с количеством лейкоцитов  $\geq 10^4$  в мл или  $\geq 3$  лейкоцита/ поле зрения при микроскопии образца не центрифугированной мочи с высоким разрешением)

— Обнаружение микроорганизмов при окраске по Граму не центрифугированной мочи;

— По крайней мере двукратный высеv одного и того же уропатогенного микроорганизма (грамм негативные бактерии или *Staphylococcus saprophyticus*) в количестве  $\geq 10^2$  КОЕ/мл мочи;

—  $\leq 10^5$  КОЕ/мл одного уропатогенного микроорганизма (граммнегативные бактерии или *Staphylococcus saprophyticus*) мл у пациента, получающего антимикробную терапию, эффективную в отношении инфекций мочевыводящих путей;

— Диагноз инфекции мочевыводящих путей, поставленный врачом;

— Врач назначает соответствующую терапию по поводу инфекции мочевыводящих путей.

Асимптоматическая бактериурия должна подлежать учету, но инфекция кровотока вторичная к асимптоматичной бактериурии должна быть учтена как инфекция кровотока с источником ИМТ.

ИМТ определяется как связанная с катетеризацией, если мочеvой катетер был установлен в течение 7 дней до начала симптомов инфекции.

#### *Пневмония*

Два или более последовательных рентгенологических исследования или КТ-сканирования показывает картину пневмонии у пациентов с сердечной или легочной недостаточностью. У пациентов без сердечной или легочной недостаточности достаточно одного рентгенологического исследования или КТ-сканирования

И один из следующих симптомов:

Лихорадка  $> 37,5^\circ\text{C}$  без других причин;

Лейкопения ( $< 4\ 000$  лейкоцитов/мм<sup>3</sup>) или лейкоцитоз ( $\geq 12\ 000$  лейкоцитов/мм<sup>3</sup>)

И одно из следующего (или не менее двух, если клиническая пневмония только = PN 4 и PN 5);

— Вновь появившаяся гнойная мокрота, или изменение характера мокроты (цвет, запах, количество, консистенция);

— Кашель или диспноэ или тахипноэ;

— Подозрения при аускультации (хрипы или звуки бронхиального дыхания), одышка;

— Ухудшение газообмена (например.  $\text{O}^2$  десатурация или увеличение потребности в кислороде или увеличение потребности в вентилиации);

И в соответствии с используемым методом диагностики.

(а) Бактериологическая диагностика выполняется путем:

Положительный количественный высеv из минимально контаминированных образцов нижних дыхательных путей (НДП) (PN 1);

— Брнхо-альвеолярный лаваж (БАЛ) с пороговой величиной  $\geq 10^4$  КОЕ/мл или  $\geq 5$  % клеток, полученных при БАЛ, содержат бактерии внутриклеточно при прямом микроскопическом исследовании (классифицированных как диагностическая категория БАЛ);

— Защищенная браш с пороговой величиной  $\geq 10^3$  КОЕ/мл;

— Дистальная защищенная аспирация (DPA) с пороговой величиной  $\geq 10^3$  КОЕ/мл;

Положительный количественный высев из возможно контаминированного образца из НДП (PN 2);

— Положительный высев из образца НДП (например, эндотрахеальный аспират) с по-роговой величиной  $\geq 10^6$  КОЕ/мл;

(b) Альтернативные микробиологические методы (PN 3):

— Положительный высев из крови, не связанный с инфекцией другой локализации;

— Положительный высев из плевральной жидкости;

— Плевральный или легочный абсцесс с позитивной аспирацией иглой;

— Гистологическое исследование легких показывает признаки пневмонии;

— Положительное исследование на вирус или редкие микробы (например, *Legionella*, *Aspergillus*, *mycobacteria*, *mycoplasma*, *Pneumocystis jirovecii*);

— Обнаружение вирусных антигенов или антител в респираторном секрете (например, EIA, FAMA, PCR);

— Положительное прямое исследование или положительный высев из бронхиального секрета или тканей;

— Сероконверсия, например, вирус гриппа, *Legionella*, *Chlamydia*);

— Обнаружение антигенов в моче (*Legionella*);

(c) Другие:

— Положительный высев из мокроты или неколичественный высев из образца НДП (PN 4);

— Отрицательные микробиологические исследование (PN 5);

— Примечание: PN 1 и PN 2 критерии действительны без предыдущей антимикробной терапии;

*Пневмония, связанная с интубацией.*

Пневмония определяется как связанная с интубацией, если инвазивное респираторное устройство было установлено за 48 часов до возникновения признаков инфекции

Примечание: если интубация была начата в день появления симптомов без дополнительной информации о последовательности событий не рассматривается как связанная с интубацией.

## **2. ОБЩИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.**

### **2.1. Система вентиляции в палатах.**

- С высокой степенью доказательности рекомендованы наличие в палатах системы приточно-вытяжной вентиляции, осуществляющей высокий воздухообмен; фильтров тонкой очистки воздуха, удаляющих частицы размером  $\geq 0,3$  мкм; положительного давления между палатой пациента и коридором ( $\geq 2,5$  па), а также хорошей герметизации щелей и стыков в помещениях [8]. Персоналу центров, выполняющих ТГСК, необходимо строго следовать действующим рекомендациям по проектированию и вентиляции больничных палат.

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – III).**

- Рекомендуется госпитализировать реципиентов ГСК в палаты с защитной средой, которым присущи следующие черты:
  - приточно-вытяжная вентиляция, осуществляющая высокий воздухообмен ( $\geq 12$  м<sup>3</sup>/ час).
  - должны быть установлены центральные или точечные фильтры с эффективностью 99,97% для удаления частиц диаметром  $\geq 0,3$  мкм.

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – III).**

- Рекомендуется проводить замену фильтров регулярно в соответствии с рекомендациями изготовителей, а в условиях, проводящихся в учреждении строительных работ, эффективность фильтрации должна контролироваться значительно чаще, чтобы не пропустить необходимое время замены.

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – III).**

- В палатах рекомендуется ламинарный поток воздуха, таким образом, чтобы воздухозабор осуществлялся с одной стороны комнаты, а выброс – с противоположной.

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – III).**

- Рекомендуется положительное давление между палатой пациента и коридором ( $\geq 2,5$  па, 0,25 мм по манометру).

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности**

**доказательств – III).**

- Рекомендуется герметизация (герметизация щелей и стыков в помещениях) в целях предотвращения проникновения воздуха извне, что может привести к трудностям поддержания необходимого уровня перепада давления между палатой и коридором.

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – III).**

- Рекомендуется непрерывный контроль перепадов давления, особенно при переходе из помещения в помещение. Следует рассмотреть возможность использования систем мониторинга, сигнализирующих, о падении положительного давления между палатой и холлом до уровня менее 2,5 Па, чтобы своевременно оповестить персонал о возможных технических сбоях.

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – III).**

- Рекомендуется использование автоматически закрывающихся дверей для постоянного поддержания положительного давления между палатой пациента и коридором.

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – III).**

- Рекомендуется в случае нехватки палат с защитной средой для всех реципиентов ГСК отдавать приоритет в размещении пациентам с высоким риском развития инвазивной грибковой инфекции (длительная нейтропения, терапия против РТПХ).

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – III).**

- Остальные группы пациентов должны быть размещены в палатах, оборудованных центральными или точечными фильтрами тонкой очистки воздуха (фильтры - ТОВ).

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – III).**

- В настоящее время доказана эффективность данных фильтров в отношении устранения из воздушной среды спор грибов и микобактерий туберкулеза. Рекомендуется в учреждениях здравоохранения, осуществляющих ТГСК, предусматривать резервные аварийные источники питания, системы подачи воздуха и системы, поддержания

положительного давления между палатой пациента и коридором, необходимые в случаях отключения центральной системы вентиляции для обслуживания и ремонта.

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – III).**

- Рекомендуется специалистами по инфекционному контролю совместно с персоналом по техническому обслуживанию создать систему оценки степени риска внутрибольничной инфекции и меры инфекционного контроля для разработки протоколов защиты пациентов от массивных выбросов спор плесневых грибов в воздушные потоки, которые могут возникать при перезапуске систем кондиционирования после рутинного обслуживания.

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – III).**

## **2.2. Строительство, ремонт и уборка зданий.**

- Строительство и ремонт в учреждениях здравоохранения могут стать причиной повышения частоты ИСМП среди реципиентов ГСК, особенно вызванных грибами рода *Aspergillus*. Рекомендуется в состав комитета по инфекционному контролю в ходе строительных работ ввести: инженеров, архитекторов, обслуживающий персонал, специалистов по инфекционному контролю, администрацию учреждения, руководителей строительных проектов и сотрудников службы безопасности. Тесная координация между этими специалистами необходима для надлежащего соблюдения мер по борьбе с возникновением ИСМП во время строительства, реконструкции и сноса зданий и сооружений.

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – III).**

- Рекомендуется во время строительных работ создавать жесткие пылезащитные ограждения с герметичными уплотнениями между палатами, где размещены пациенты и реконструируемыми участками, в целях предотвращения попадания пыли в палатные секции.

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – III).**

- Рекомендуется создавать непроницаемые барьеры (например, гипсокартон) для спор *Aspergillus*. В зонах строительства и реконструкции должно быть создано отрицательное воздушное давление относительно помещений, в которых госпитализированы реципиенты ГСК.

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности**

**доказательств – II).**

- Если пылезащитные ограждения не могут быть созданы вокруг строительной площадки, пациентов рекомендуется переместить из этой области до завершения ремонта.

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – III).**

- Рекомендуется выделить конкретные пути доступа, такие как коридоры, лифты, входы/выходы и даже санитарные комнаты, предназначенные только для использования в строительных целях. Строители, одежда которых может быть загрязнена спорами плесневых грибов, должны использовать отдельный лифт и избегать любого контакта с пациентами и зонами учреждения, в которых не ведутся строительные работы.

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – III).**

- Портативные промышленные фильтры тонкой очистки воздуха рекомендуется использовать между зоной строительства и блоком ТГСК, если реконструируется большая площадь помещения, и отрицательный перепад давления не может быть организован надлежащим образом.

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – II).**

- Мониторинг качества воздушной среды во время строительных работ может включать в себя ежедневный подсчет частиц в воздухе, отбор проб окружающей среды и более частые измерения перепада давления в системе вентиляции.

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – III).**

- Рекомендуется проводить мониторинг клинических случаев аспергиллеза и других инвазивных микозов с усиленным наблюдением за микробиологическими, клиническими и радиологическими данными для выявления источника инфекции в окружающей среде.

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – III).**

- Рекомендуется при возникновении вспышки инфекций, вызванных плесневыми грибами, необходимо организовать микробиологический отбор проб воздуха в палатных отделениях учреждения с предпочтительным объемом проб не менее 1000 л.

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – III).**

- Реципиентам алло-ТГСК в ходе строительства и ремонта рекомендуется ношение респираторов N95 в зонах, не оснащенных фильтрами-ТОВ. Стандартные хирургические маски не способны обеспечить надлежащий уровень защиты от спор плесневых грибов.

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – III).**

- Недавно построенные или отремонтированные здания и сооружения рекомендуется очистить и продезинфицировать до того, как в них будут размещены пациенты.

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – III).**

- Загрязненные грибами материалы, которые по каким-либо причинам невозможно удалить или заменить, рекомендуется дезактивировать с помощью медь-8-хинолинолата после предварительной очистки.

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – III).**

- Рекомендуется наладить работу системы вентиляции, отрегулировать направление воздушного потока и разницу давления в помещениях до того, размещения пациентов.

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – III).**

### **2.3. Мероприятия по уборке.**

- Поверхности в помещениях, в том числе напольные покрытия рекомендуется сделать из гладких, непористых материалов, которые устойчивы к воздействию дезинфектантов (винил, линолеум, плитка).

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – III).**

- Не рекомендуется в палатах или холлах отделений использование любых ковровых покрытий, так как скапливающаяся в них пыль может стать источником вспышек аспергиллеза у реципиентов ГСК.

**Уровень убедительности рекомендаций D (уровень достоверности доказательств – III).**

- Не рекомендуется уборка помещений с использованием пылесосов в связи с созданием аэрозоль, потенциально контаминированных спорами грибов (например, *Aspergillus spp.*), либо используемые пылесосы должны быть оснащены фильтрами-ТОВ.

Дезинфекция объектов окружающей среды должна проводиться дважды в день с использованием разрешенных дезинфицирующих препаратов.

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – III).**

- Поскольку в отделениях данного профиля реализуется передача микроорганизмов через бытовые предметы и объекты внешней среды особое внимание рекомендуется уделять их дезинфекции, особенно предметам, общим для использования несколькими пациентами: микроволновые печи, холодильники, раковины.

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – III).**

- Утечки воды рекомендуется ликвидировать в кратчайшие сроки, не более чем в течение 72 часов с момента их образования, в целях прерывания возможного распространения плесени на напольных и настенных покрытиях, потолочной плитке и мебели в отделениях.

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – III).**

- Если ремонтные работы предполагают срок более 72 часов, то в их план рекомендуется включить обработку поверхностей от грибов. По мере возможности, стоит проводить измерение влажности для определения проникновения воды в настенные покрытия.

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – III).**

- Мебель, используемая в учреждении, рекомендуется приобретать из непористых, гладких материалов, простого дизайна, чтобы обеспечить качественную дезинфекцию с целью снижения контаминации потенциально патогенными микроорганизмами объектов окружающей среды.

*Оборудование.*

- Всё оборудование рекомендуется очищать, дезинфицировать или стерилизовать и хранить в соответствии с установленными алгоритмами.

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – III).**

- Открытые и закрытые расходные материалы (например, лейкопластырные повязки) рекомендуется проверять на контаминацию плесневыми грибами с целью предотвращения возможного инфицирования пациентов.

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности**

**доказательств – II).**

- Рекомендуется отказаться от использования перевязочных материалов с истекшим сроком годности, поврежденной упаковкой или с явными загрязнениями или намоканием упаковки.

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – III).**

- При использовании подлокотников в ходе выполнения внутривенных инъекций рекомендуется производить их замену как можно чаще, лучше ежедневно.

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – III).**

*Растения, игровые площадки и игрушки.*

- Не рекомендуется использование в отделениях ТГСК цветов, цветочных композиций, горшечных растений, особенно во время проведения кондиционирования и в период после ТГСК в I-III фазы восстановления иммунной системы, что связано с тем, что грибы рода *Aspergillus* были выделены из почвы горшечных декоративных растений (например, кактусов), поверхности высушенных цветочных композиций и свежих цветов.

**Уровень убедительности рекомендаций D (уровень достоверности доказательств – III).**

- Игрушки наиболее часто оказываются колонизированы *S.aureus* и *Enterococcus spp.*, а также вирусами, вызывающими респираторные заболевания или поражающими желудочно-кишечный тракт. Тканевые или плюшевые игрушки рекомендуется стирать с использованием высокотемпературного режима стиральной машины по мере необходимости, но не реже одного раза в неделю.

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – III).**

- В качестве альтернативы высокотемпературной стирке рекомендованы низкотемпературные режимы при условии дополнительного использования дезинфицирующих препаратов в разрешенной концентрации. Пластмассовые игрушки должны очищаться в мыльном растворе с использованием щетки с жесткой щетиной, затем отмыты в достаточном количестве воды, погружены на время экспозиционной выдержки в дезинфицирующий раствор и, затем, промыты проточной водой. В качестве альтернативы пластмассовые игрушки разрешено стирать в посудомоечной машине или в горячем цикле стиральной машины.

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – III).**

- Рекомендуется избегать использования игрушек, которые нельзя вымыть или продезинфицировать после их использования.

**Уровень убедительности рекомендаций D (уровень достоверности доказательств – III).**

Игровые площадки рекомендуется убирать и дезинфицировать по мере необходимости, но не реже 1 раза в сутки.

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – III).**

- Использование игрушек, игр, видеоматериалов в игровых комнатах рекомендуется разрешать только в случаях, если их можно содержать в чистоте и проводить регулярную дезинфекцию.

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – III).**

- Игрушки и игры индивидуального использования рекомендуется мыть и дезинфицировать не реже 1 раза в неделю.

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – III).**

#### **2.4. Профилактика инфекционных осложнений после трансплантации гемопоэтических стволовых клеток.**

##### *Вакцинация реципиентов ГСК.*

Титры антител к заболеваниям, управляемым вакцинацией (например, столбняку, полиомиелиту, кори, эпидемическому паротиту, краснухе) снижаются в течение 1-10 лет после алло- и/или ауто-ТГСК, если не проводилась своевременная ревакцинация реципиента. Таким образом, реципиенты ГСК должны регулярно ревакцинироваться после ТГСК (Приложение).

Для того чтобы рассчитывать на клинически значимый ответ после проведенной вакцинации (например, четырехкратное повышение уровня специфических антител или повышение до уровня, считающегося защитным), иммунитет после трансплантации должен быть хотя бы частично восстановлен. Количество В-клеток, которое обычно равно нулю или находится практически на нулевом значении в первые 1-3 месяца после ТГСК, возвращается к норме через 3-12 месяцев после успешной трансплантации. У пациентов, получавших ритуксимаб после ТГСК, восстановление В-клеток может затягиваться до 6 месяцев после прекращения курса ХТ. Количество Т-клеток в первые 1-3 месяца после трансплантации также находится на низком уровне (количество CD4 + в среднем составляет <200 мкмоль / л). Процесс восстановления Т-клеток, в частности CD4 + Т-

клеток, зависит от возраста пациента, степени истощения Т-клеток трансплантата и наличия или отсутствия у пациента хронической РТПХ. Большинство пациентов <18 лет без хронической РТПХ восстанавливают количество лимфоцитов CD4 + 200 / мкл через 6-9 месяцев после трансплантации, тогда как более взрослым реципиентам, особенно при наличии хронической РТПХ, может потребоваться срок > 2 лет.

Большинство циркулирующих у реципиента Т-клеток в первый год после трансплантации, являются Т-клетками памяти, полученными из трансплантата, и способными адекватно реагировать на антигены, встречавшиеся донору до пересадки. В то время как нативные Т-клетки, способные реагировать на новые антигены, начинают формироваться не ранее, чем через 6-12 месяцев после трансплантации, быстрее у маленьких детей, медленнее у пожилых людей. В силу того, что реципиенты ГСК имеют неодинаковые сроки восстановления иммунной системы после ТГСК, было предложено ввести разные графики вакцинации для реципиентов различных типов трансплантации.

В Приложении перечислены вакцины, для которых имеются данные относительно безопасности и иммуногенности при их применении и которые могут быть рекомендованы для использования у реципиентов ГСК.

#### *Вакцинация доноров и оценка иммунного статуса реципиентов.*

В ряде исследований было показано, что вакцинация донора столбнячным анатоксином, 7-валентной пневмококковой конъюгированной вакциной и вакциной против гемофильной инфекции улучшает иммунитет реципиента после трансплантации.

Но на данный момент никаких рекомендаций относительно вакцинации доноров нет, что связано с практическими и этическими трудностями, возникающими при решении данного вопроса.

#### *Серотипирование.*

- Выявление уровня антител к кори и ветряной оспе рекомендуется у взрослых реципиентов, при этом вакцинацию следует проводить только в том случае, если пациент является серонегативным.

### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – III).**

#### *Определение напряженности иммунитета после вакцинации.*

Выявление напряженности иммунитета после вакцинации рекомендуется проводить либо для оценки уровня антител в крови, либо для выявления необходимости введения дополнительных доз препарата, либо для оценки длительности иммунного ответа при многолетнем наблюдении. Типирование для оценки иммунного ответа на

вакцинацию против пневмококковой инфекции рекомендуется через 1 месяц или после введения третьей/четвертой дозы вакцины.

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – III).**

- Те же рекомендации распространяются на вакцинацию относительно вирусного гепатита В (ВГВ). Второй цикл вакцинации тремя дозами препарата рекомендуется проводить реципиентам в случае отсутствия иммунного ответа на первую серию прививок.

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – III).**

- Интервал между первой и второй сериями рекомендуется определять индивидуально, поскольку невосприимчивость к вакцине против ВГВ может иметь совершенно разные причины. Кроме того, рекомендуется проводить оценку уровня антител у реципиентов ГСК примерно каждые 4-5 лет против ВГВ, кори, столбняка, дифтерии и полиомиелита.

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – III).**

- Рекомендуется проводить оценку напряженности иммунитета к пневмококку каждые 2 года в течение первых 4 лет после ГСК. Необходимость ревакцинации должна оцениваться индивидуально.

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – III).**

*Рекомендации в отношении членов семьи, иммунизированных живыми вакцинами.*

Все члены семьи должны быть иммунизированы рекомендованными вакцинами, чтобы снизить риск развития инфекционных осложнений у реципиентов ГСК. Предпочтение следует отдавать инактивированным вакцинам.

При иммунизации рекомендуется учитывать следующее:

- Полиовакцина: родственники должны быть привиты инактивированной полиовакциной (IPV). Если вакцинация осуществлялась живой пероральной вакциной (OPV), то родственникам необходимо избегать тесного контакта с пациентом в течение примерно 4-6 недель после вакцинации. Если это по каким-либо причинам невозможно, то реципиенты ГСК должны проводить тщательную гигиену рук после любого контакта с фекалиями от вакцинированного члена семьи (например, после смены подгузника вакцинированного ребенка) и избегать контакта со слюной (например, совместное

использование пищи или посуды) для снижения риска передачи вакцинного штамма вируса полиомиелита.

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – II).**

- Ротавирусная вакцина: в настоящее время рекомендуется проведение стандартных мер профилактики в отношении недавно иммунизированных детей, чтобы свести к минимуму риск потенциальной передачи вакцинного штамма вируса. Если это не представляется возможным, реципиенты ГСК должны производить тщательную гигиену рук после любого контакта с фекалиями от вакцинированного члена семьи (например, после смены подгузника вакцинированного ребенка).

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – III).**

- Живая аттенуированная вакцина против гриппа: персонал медицинского центра и посетители, которые были иммунизированы живой аттенуированной вакциной против гриппа должны избегать контакта с лицами, находящимися в состоянии тяжелой иммунодепрессии, в течение 7 дней после вакцинации. Если есть выбор, то предпочтение следует отдавать трехвалентной инактивированной вакцине против гриппа.

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – III).**

- Живая вакцина против *Herpeszoster*: иммунизация рекомендована лицам от 60 лет и старше. Если у членов семьи развивается ветряная оспа или опоясывающая сыпь после вакцинации, следует избегать тесного контакта с реципиентом ГСК, и полностью закрывать пораженные области.

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – III).**

- Вакцина против ветряной оспы: поскольку риск передачи вакцинного вируса невысок, особенно при отсутствии сыпи, члены семьи должны в обязательном порядке быть иммунизированы против ветряной оспы, чтобы защитить реципиентов ГСК от потенциального воздействия дикого штамма ветряной оспы.

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – III).**

- Лица, у которых имеются высыпания в течение 1 месяца после вакцинации, не должны допускаться до посещения клиники и должны избегать тесного контакта с реципиентами ГСК в домашних условиях.

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности**

**доказательств – III).**

- Вакцина против кори, эпидемического паротита, краснухи: члены семьи должны быть привиты в соответствии с календарем профилактических прививок. Вакцинированные члены семьи, у которых развилась лихорадка и / или сыпь после иммунизации, не должны допускаться до посещения клиники и должны избегать тесного контакта с реципиентами ГСК в домашних условиях.

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – III).**

#### **2.5. Медицинский персонал.**

- Во всех трансплантационных центрах рекомендуется проводить вакцинацию и учет привитости сотрудников.

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – III).**

- Иммунизация медицинских работников имеет решающее значение для предотвращения передачи вакциноуправляемых заболеваний среди реципиентов ГСК и пациентов, проходящих курс ПХТ. При эквивалентном иммунном ответе рекомендуется отдавать предпочтение вакцинации инактивированными вакцинами (например, трехвалентной инактивированной вакцине против гриппа), а не живым, чтобы свести к минимуму теоретические риски передачи вакцинного штамма реципиентам ГСК.

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – III).**

- Рекомендуется ограничить непосредственную деятельность по уходу за больными всеми медицинскими сотрудниками, имеющими признаки инфекционных заболеваний, которые потенциально могут быть переданы реципиентам ГСК или пациентам, проходящим курс ПХТ.

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – II).**

- Объем ограничений в работе зависит от конкретной инфекции. Так, медицинские сотрудники с поражениями кожных покровов или слизистых оболочек, сопровождающиеся отделяемым, рекомендуется полностью отстранять от контакта с пациентами.

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – III).**

- Работников, инфицированных ВИЧ, гепатитами В и С, не рекомендуется отстранять от контакта с пациентами.

**Уровень убедительности рекомендаций D (уровень достоверности доказательств – III).**

#### **2.6. Посетители.**

- Трансплантационные центры должны иметь разработанные алгоритмы скрининга для посетителей реципиентов ГСК и пациентов, получающих курс ПХТ, на наличие инфекционных заболеваний.

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – III).**

- Родственники или иные посетители с признаками инфекционных заболеваний (например, лихорадка, признаки инфекций верхних дыхательных путей, гриппоподобные симптомы, диарея, рвота и пр.) или недавно контактировавшие с инфекционными больными (например, ветряной оспой, паротитом, корью, коклюшем и пр.) должны быть полностью отстранены от контакта с пациентами.

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – II).**

- Эти мероприятия являются особенно важными в период эпидемического подъёма заболеваемости. Рекомендуется исключить контакт пациентов с посетителями, недавно вакцинированными живыми вакцинами. Скрининг должен охватывать всех посетителей, которые остаются на ночь в палатах реципиентов ГСК или пациентов, проходящих режим кондиционирования.

Количество посетителей должно быть ограничено числом, которое позволяет персоналу организовывать надлежащий скрининг на наличие признаков инфекционных заболеваний, а также проводить надлежащее обучение родственников, оказывающих уход за пациентами, и осуществлять наблюдение за гигиеной рук, использованием перчаток и масок всеми посетителями.

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – III).**

#### **2.7. Уход за кожными покровами и ротовой полостью пациентов.**

- Для оптимального ухода за кожными покровами реципиентам ГСК рекомендуется принимать душ или ванну ежедневно с использованием мягкого мыльного раствора.

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – III).**

- Для уменьшения зуда и сохранения целостности кожи пациентам с признаками РТПХ рекомендуется регулярное использование смягчающих кремов или

мазей. Пациентам с нейтропенией необходимо ежедневно проводить осмотр участков кожи, которые, могут стать входными воротами для инфекций (например, промежность, места внутрисосудистого доступа).

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – III).**

- Реципиентам ГСК и пациентам, находящимся на режиме кондиционирования, рекомендуется осуществлять тщательную гигиену перинеальной области, чтобы свести к минимуму возможное нарушение целостности кожных покровов и слизистых оболочек и, тем самым, снизить риск возможного заражения.

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – III).**

- Для достижения этих целей в клинике рекомендуется разработать алгоритмы по обработке промежности после каждого акта дефекации и мочеиспускания.

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – III).**

- После посещения туалетных комнат, женщинам рекомендуется осуществлять гигиену промежности спереди назад, чтобы избежать фекального загрязнения уретры и инфекций мочевыводящих путей.

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – III).**

- Рекомендуется избегать использования тампонов при менструальных выделениях у женщин.

**Уровень убедительности рекомендаций D (уровень достоверности доказательств – III).**

- Не рекомендуется использование ректальных термометров, клизм, суппозиторий, ректальных обследований в целях профилактики повреждения кожи и слизистых оболочек, которые могут стать входными воротами инфекции.

**Уровень убедительности рекомендаций D (уровень достоверности доказательств – III).**

Чтобы снизить риск развития инфекций ротовой полости и зубов, всех пациентов рекомендуется ознакомить с важностью тщательной гигиены полости рта по меньшей мере на протяжении первого года после ТГСК.

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – III).**

- Рекомендуется всем реципиентам ГСК до начала кондиционирования обследоваться у стоматолога и получить необходимое лечение.

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – III).**

- Рекомендуется пройти как минимум 10-14 дней между завершением инвазивных пероральных процедур и началом режима кондиционирования, чтобы обеспечить адекватный объем лечения и мониторинг возможных послеоперационных осложнений.

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – III).**

- Реципиентам ГСК рекомендуется выполнять полоскание полости рта 4-6 раз в сутки с использованием стерильной воды, физиологического раствора или раствора бикарбоната натрия.

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – III).**

- Чистку зубов рекомендуется проводить 2-3 раза в сутки с использованием мягкой зубной щетки, которая регулярно заменяется на новую. Использование зубной пасты необязательно, и зависит от возможности её использования конкретным пациентом.

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – III).**

- Рекомендуется организация системы рутинных стоматологических осмотров пациентов в ходе лечения.

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – III).**

- Чтобы снизить риск механической травмы и развития инфекций слизистой оболочки полости рта, реципиентам ГСК не рекомендуется носить брекеты или фиксаторы пространства с начала проведения кондиционирования и до момента заживления мукозита.

**Уровень убедительности рекомендаций Е (уровень достоверности доказательств – III).**

- Рекомендуется стоматологам совместно с трансплантологами контролировать удаление этих устройств у пациентов и коррекцию любых лингвистических расстройств. Реципиенты ГСК должны свести к минимуму использование съемных протезов во время кондиционирования и раннем посттрансплантационном периоде с целью уменьшения вероятности травмы слизистой

оболочки полости рта. Также, при высокой вероятности риска развития мукозита, пациентам рекомендуется носить зубные протезы только во время еды, и проводить их чистку дважды в день мягкой зубной щеткой с последующим погружением в дезинфицирующий раствор, заменяемый ежедневно.

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – III).**

- Пациентам с РТПХ рекомендуется проходить регулярный осмотр у стоматолога, что связано с ускоренным темпом развития кариеса у данной категории больных.

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – III).**

- Гингивит, пародонтоз и кариес рекомендуется пролечивать в максимально короткие сроки, чтобы избежать инфекционных осложнений, включая абсцессы зубов и периодонтит. Регулярное полоскание, чистка зубов, использование зубной нити, обработка фторидами и лечение ксеростомии являются основными элементами ухода за полостью рта у пациентов с РТПХ.

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – III).**

#### **2.8. Гигиена рук.**

- Всем медицинским сотрудникам, находящимся в контакте с реципиентами ГСК рекомендуется соблюдать гигиену рук с целью предотвращения распространения патогенных микроорганизмов.

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – III).**

- Гигиена рук включает в себя обработку кожных покровов с использованием спиртосодержащих кожных антисептиков и мытьё рук с мылом (обычным или антимикробным). Медицинские сотрудники, в чьи обязанности входит непосредственный контакт с пациентом, должны иметь коротко подстриженные ногти, не допускается наращивание ногтей или ношение накладных типс, так как их использование затрудняет качественную обработку рук и может привести к вспышкам инфекций, вызванных Грифлорой или грибами рода *Candida*.

**Уровень убедительности рекомендаций Е (уровень достоверности доказательств – III).**

- Посетители должны проводить гигиеническую обработку рук до и после визита к пациенту.

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – III).**

- Все реципиенты ГСК и их родственники должны быть ознакомлены с важностью гигиены рук как во время госпитализации, так и после выписки из стационара.

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – III).**

- При отсутствии видимого загрязнения рук достаточно проведения гигиенической обработки рук кожным антисептиком на спиртовой основе.

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – II).**

- При явном загрязнении кожных покровов первым этапом необходимо проводить мытьё рук с мылом.

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – I).**

Общие требования к гигиене рук медицинского персонала сводятся к следующим моментам:(1) до контакта с пациентом, (2) до чистых/асептических процедур, (3) после ситуации, связанной с риском контакта/контактом с биологическими жидкостями, (4) после контакта с пациентом, (5) после контакта с предметами из окружения пациента, (6) после контакта «с собой»/средствами индивидуальной защиты (табл. 5).

Табл. 5. Цель выполнения различных моментов для гигиены рук.

<i>Моменты для гигиены рук</i>	<i>Защита пациента</i>	<i>Защита персонала</i>	<i>Защита внешней среды</i>
До контакта с пациентом	+		
До чистых/асептических процедур	+		
После ситуации, связанной с риском контакта/контактом с биологическими жидкостями		+	+
После контакта с пациентом		+	+
После контакта с предметами (объектами внешней среды) из окружения пациента		+	+
После контакта с «собой»	+	+	+

По своей сути, все действия по гигиене рук преследуют две цели:

- Удаление грязи и транзиторной микрофлоры. Для этой цели применяется мытьё рук с мылом и водой;

- Уничтожение транзиторной микрофлоры, снижение численности резидентной микрофлоры. Для этой цели применяются антисептические вещества (антисептики).

В настоящее время именно безводный антисептик является препаратом выбора для рутинной обработки рук медицинского персонала.

Дополнительные меры предосторожности применяются для категории пациентов, колонизированных, такими патогенами, как *MRSA*, *VRE*, *ESBL* и в случае возникновения ряда клинических ситуаций (например, диарея или респираторные заболевания). Они включают контактные и капельные меры предосторожности.

## **2.9. Изоляционно-ограничительные меры.**

- Трансплантационным центрам рекомендуется четко выполнять действующие рекомендации по организации изоляционно-ограничительных мероприятий в учреждении.

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – III).**

- Реципиентов ГСК рекомендуется размещать в одноместных палатах.

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – III).**

- Если их количество ограничено, то рекомендуется приоритет отдавать наиболее иммунокомпрометированным пациентам (реципиенты алло-ТГСК, пациенты, получающие химиотерапию против РТПХ и пр.).

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – III).**

- Как минимум, в отношении всех реципиентов ГСК рекомендуется соблюдать стандартные меры предосторожности, включающие в себя:

- гигиену рук и использование средств индивидуальной защиты (перчатки, хирургические маски, средства защиты глаз и лица, халаты) во время процедур, сопровождающихся образованием брызг крови или выделением иных биологических жидкостей:

- После контакта с любыми биологическими субстратами организма (кровью, жидкостями организма, секретами, экскретами) и контаминированными предметами руки моют с мылом;

- после снятия перчаток и между контактами с пациентами руки моют с мылом или обрабатывают безводным (спиртовым) антисептиком;

- если при осмотре пациента или при проведении манипуляций возможен контакт с любыми биологическими субстратами организма (кровью, жидкостями организма, секретами, экскретами), слизистыми

оболочками, неинтактной кожей и контаминированными предметами, персонал должен надеть перчатки;

- если при осмотре пациента или при проведении манипуляций/операций возможно образование брызг крови, секретов, экскретов, персонал надевает маску, приспособления для защиты глаз (очки, щитки и т. п.) и халат; при загрязнении халата проводится его замена.

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – III).**

- В отношении реципиентов ГСК рекомендуется использовать воздушные, капельные и контактные меры предосторожности в дополнении к стандартным. Соблюдение данного комплекса мероприятий крайне важно для прерывания возможных путей передачи инфекционных агентов среди медицинского персонала, реципиентов ГСК и посетителей.

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – III).**

- При контактной изоляции перчатки и защитная одежда (одноразовый халат, предпочтительней фартук) используются при каждом контакте с пациентом. Перчатки и защитная одежда снимаются и утилизируются после каждого контакта с пациентом. После снятия перчаток руки необходимо обработать безводным антисептиком. Медицинские работники должны избегать касаться контаминированными перчатками или руками глаз, носа, рта, а также таких поверхностей, как дверные ручки, выключатели и т. д. Предметы, контактирующие с кожными покровами больного в условиях контактной изоляции, не следует использовать для других пациентов. Строгое закрепление за больным термометра, фонендоскопа, тонометра, позволяет предупредить передачу микроорганизмов. При невозможности закрепления оборудования необходима их тщательная дезинфекция. Контактная изоляция показана для пациентов с манифестными формами ИСМП, а также инфицированных или колонизированных мультирезистентными бактериями.

- В тех случаях, когда возможно распространение микроорганизмов воздушно-капельным путем применяют дополнительные меры к контактным мерам предосторожности. Изоляция пациента в этом случае включает размещение пациента в отдельной палате или когортную изоляцию. Кроме того, при невозможности раздельного размещения таких больных возможно их пространственное разобщение в общей палате, при этом расстояние между пациентами должно быть не менее 1 м. Необходимо использование маски медицинским работником при работе в пределах 1 м от пациента.

Как правило маску надевают перед входом в палату и снимают и утилизируют после выхода из палаты. После снятия маски руки необходимо обработать безводным антисептиком. При необходимости передвижения на пациента надевают маску.

- Все реципиенты ГСК в период до приживления трансплантата, находясь за пределами палаты, должны использовать маски или респираторы №95.

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – III).**

- Реципиентам ГСК, имеющих иммунодефицит (фазы I-III восстановления иммунной системы) и пациентам, проходящих курс кондиционирования, рекомендуется свести к минимуму время пребывания в местах скопления людей, чтобы снизить риск возможного инфицирования респираторными вирусными заболеваниями.

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – III).**

- Основной мерой профилактики является антимикробная профилактика. Вопрос проведения антимикробной профилактики препаратами группы фторхинолонов (левофлоксацином) рекомендуется у взрослых пациентов, перенесших ТГСК, с предполагаемыми эпизодами нейтропении 7 дней и более.

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – I).**

- Схемы антибактериальной профилактики, которые могут эффективно применяться у детей в настоящий момент отсутствуют. В ряде случаев в педиатрической практике также предлагается использование с профилактической целью левофлоксацина.

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – III).**

- Антибактериальная профилактика обычно начинается во время инфузии стволовых клеток и продолжается до восстановления уровня нейтрофилов в периферической крови или начала эмпирической антибактериальной терапии при развитии нейтропенической лихорадки. Профилактика не рекомендуется после выхода пациента из состояния нейтропении. До и после применения фторхинолоновой профилактики необходим тщательный контроль резистентности микроорганизмов к препаратам данной группы, что связано с ростом устойчивости к хинолону среди грамотрицательных бактерий таких как *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* и *Pseudomonas aeruginosa*, а также стафилококков. Микроорганизмы семейства *Enterobacteriaceae* способны к продукции бета-лактамаз, инактивирующих

цефалоспорины третьего поколения; кроме того, отмечено развитие гипервирулентного штамма *C. Difficile* на фоне приема хинолонов.

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – III).**

- Добавление к схемам антибактериальной профилактики препаратов, работающих в отношении Гр+ микроорганизмов, не рекомендуется.

**Уровень убедительности рекомендаций D (уровень достоверности доказательств – III).**

- В частности, применение гликопептидов (например, ванкомицина, тейкопланина) не рекомендуется вводить в рутинные схемы антибиотикопрофилактики, что связано с тем, что их использование может привести к появлению устойчивых микроорганизмов, а преимущества в обозначенных целях неоднозначны.

**Уровень убедительности рекомендаций D (уровень достоверности доказательств – III).**

- Применение факторов роста (гранулоцит-макрофаг-КСФ или ГКСФ) способствует сокращению сроков нейтропении после ТГСК, и в ряде случаев может снизить риск развития инфекционных осложнений, но, в тоже время, не приводит к снижению уровня смертности пациентов. Поэтому рутинное использование данной группы препаратов после ТГСК остается весьма противоречивым, а рекомендации по их использованию не могут быть сформированы.

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – I).**

- В открытом рандомизированном исследовании было показано, что использование в качестве антибиотикопрофилактики метронидазола снижает рост анаэробных бактерий в кишечнике и приводит к уменьшению вероятности развития острой РТПХ у реципиентов ГСК от HLA-идентичных доноров, однако этих доказательств недостаточно, чтобы рекомендовать деконтаминацию кишечника метронидазолом всем реципиентам ГСК.

**Уровень убедительности рекомендаций D (уровень достоверности доказательств – III).**

- Пациентам с тяжелой гипогаммаглобулинемией (IgG<400 мг / дл) можно дополнительно рекомендовать внутривенное введение иммуноглобулина (ВВИГ) с профилактической целью.

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – III).**

- Рекомендуется дозировку ВВИГ назначать индивидуально таким образом, чтобы обеспечить поддержание концентрации сывороточного IgG > 400 мг / дл, что связано с тем, что период полувыведения препарата у реципиентов ГСК составляет 1-10 дней, в то время, как среди здоровой популяции людей – 18-23 дня.

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – II).**

#### **2.10. Профилактика инфекций в отдаленном периоде после ТГСК (>100 день после ТГСК).**

- Пролонгированная антибактериальная профилактика рекомендуется только реципиентам алло-ТГСК с хронической РТПХ в период активного ее купирования с целью предотвращения возможного заражения.

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – III).**

- Выбор антибиотика должен основываться на эпидемиологической ситуации в конкретном учреждении здравоохранения. При отсутствии тяжелой гипогаммаглобулинемии (т.е. уровни IgG < 400 мг / дл, которые могут способствовать развитию бактериемии или рецидивирующих сино-пульмональных инфекций), регулярное ежемесячное ВВИГ реципиентам ГСК > 100 дней после аллогенной или аутологичной ТГСК в качестве средства профилактики бактериальных инфекций не рекомендуется.

**Уровень убедительности рекомендаций D (уровень достоверности доказательств – I).**

- Рекомендации по профилактике поздних бактериальных инфекций одинаковы как для взрослых реципиентов ГСК, так и для детей.

#### **2.11. Рекомендации по профилактике катетер-ассоциированных инфекций кровотока (КАИК).**

Инфекции, связанные с катетеризацией, являются ведущими у реципиентов ГСК, особенно во время фазы до приживления и при развитии РТПХ. Место постановки центрального венозного катетера является наиболее частыми входными воротами для инфекционных агентов, и, как следствие, его использование в рутинной практике приводит к развитию катетер-ассоциированных инфекций кровотока [13, 28]. В ряде исследований было выявлено, что инфекции у пациентов с фебрильной нейтропенией развиваются в 57,2% случаев, и ЦВК является источником инфекции в 25,9% случаев. Пациенты с острым мукозитом (3-4 степени) имеют более высокий риск инфицирования

( $p < 0,001$ ). Пол, возраст, цвет кожи, национальность не являются факторами риска развития инфекционных осложнений [20].

- Установка ЦВК реципиентам ГСК, в независимости от того, туннельный или не туннельный центральный венозный катетер предполагается использовать, рекомендуется провести с использованием максимальных мер предосторожности и в стерильных условиях.

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – I).**

- Изучен ряд дополнительных профилактических мер, таких как использование катетеров, пропитанных миноциклином / рифампином у пациентов с подключичным венозным доступом. Данная мера может быть рекомендована для учреждений здравоохранения, в которых регистрируется высокая частота КАИК (более 1 на 1000 катетеро-дней) среди реципиентов ГСК.

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – III).**

- Рекомендуется использования губок, пропитанных хлоргексидином, для уменьшения частоты КАИК. Использования ведущих антибактериальных препаратов с профилактической целью у реципиентов ГСК не рекомендуется из-за риска роста резистентных к противомикробным препаратам микроорганизмов или повышения колонизации грибами пациентов на фоне иммунодефицита.

**Уровень убедительности рекомендаций D (уровень достоверности доказательств – III).**

- Рекомендуется протирание кожи пациентов хлоргексидином снижает частоту КАИК, колонизацию *VRE*, колонизацию *MRSA*, по сравнению с мытьем водой и мылом или с отсутствием мытья кожи пациентов. А также влияет на риск инфекции *VRE* и инфекции *MRSA*.

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – III).**

В настоящее время банدل по профилактике КАИК включает комплекс следующих мероприятий (How to Guide: Prevent Central Line-Associated Blood stream Infections (CLABSI). Cambridge, MA: Institute for Healthcare Improvement; 2012):

- Выбор катетера: выбирайте по возможности катетеры с одним входом; если планируется катетеризация длительностью 1-3 недели выбирайте катетер, импрегнированный антимикробными средствами; выбор места постановки катетера: для катетеризации предпочтительна подключичная или внешняя ягулярная вена;

- Средства индивидуальной защиты: используйте максимальные стерильные барьерные средства, такие как стерильные перчатки, одежду и большие простыни; используйте защиту глаз и слизистой рта и носа, если возможно разбрызгивание крови;
- Подготовка кожи: кожу необходимо обработать 2% хлоргексидином в 70% спирте в течение не менее 30 секунд;
- Гигиена рук: обрабатывайте руки непосредственно до и после каждого контакта с пациентом, используя адекватную технику;
- Повязка: используйте стерильную прозрачную повязку при каждом осмотре места катетеризации;
- Утилизация острых предметов: сбрасывайте острые предметы в не прокальваемые контейнеры;
- Документирование: записывайте дату и место постановки катетера, тип катетера и ФИО работника, устанавливающего катетер.

Систематический обзор и мета-анализ посвящен влиянию мероприятий по улучшению качества медицинской помощи по профилактике КАИК при центральных катетерах в отделениях интенсивной терапии для взрослых (1995-2012 гг.) показал, что в 41 исследовании с историческим контролем отмечено снижение КАИК (OR 0,39 95% ДИ 0,33-0,46;  $p < 0,001$ ). Однако вмешательства, включающие внедрения бандла и чек-листа были более эффективными ( $p = 0,03$ ).

- Рекомендуется родителям и персоналу пройти обучение вопросам ухода за внутрисосудистыми устройствами у пациентов.

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – III).**

- Для катетеров, которые не являются полностью имплантируемыми, рекомендуется избегать любых контактов с водопроводной водой на кожном участке ЦВК, с этой целью, во время принятия душа, пациенты должны закрывать кончик катетера.

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – III).**

### **2.12. Профилактика инфекций в отделениях реанимации.**

#### *Профилактика вентилятор-ассоциированной пневмонии*

Вентилятор-ассоциированная пневмония (ВАП) определяется как ятрогенное заболевание легких, которое развивается у пациентов с интубацией трахеи, находящимися на искусственной вентиляции легких (ИВЛ) не менее 48 часов. Эндогенная колонизация

аэробными Гр- патогенами, такими как *Pseudomonas aeruginosa* и метициллин-резистентный *Staphylococcus aureus* играют ключевую роль в развитии ВАП.

- Уход за полостью с применением 2% раствора хлоргексидина снижает частоту ВАП. Для внедрения данного мероприятия рекомендуется привлекать специально подготовленный персонал.

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – I).**

Существуют доказательства, что положение тела под углом  $\geq 30^\circ$  может снизить риск клинически подтвержденной ВАП, по сравнению с  $0^\circ - 10^\circ$ . Однако авторы в заключении подчеркивают, что доказательства значительно ограничены из-за высокого риска ошибок.

Сравнение открытых и закрытых систем для санации дыхательных путей показало, что применение закрытых систем снижает частоту ВАП, также наблюдалось снижение летальности, длительности ИВЛ. Однако некоторые исследования были низкого качества и наблюдались различия в проведении процедуры.

В исследовании, проведенном Resar R и соавт. в 35 ОРИТ, где был внедрен бандл по профилактике ВАП, частота ВАП снизилась в среднем на 44,5%. Бандлпопрофилактике ВАП включает (How-to Guide: Prevent Ventilator-Associated Pneumonia. Cambridge, MA: Institute for Healthcare Improvement; 2012):

- Подъем спинки кровати от  $30^\circ$  до  $45^\circ$ ;
- Ежедневное "седативное прерывание" и ежедневная оценка готовности к экстубации;
- Профилактика язвенной болезни;
- Профилактика тромбоза глубоких вен;
- Ежедневный уход за полостью рта раствором хлоргексидина.

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – I).**

*Профилактика катетер-ассоциированных инфекций мочевого тракта*

Основным фактором риска возникновения ИМТ является катетеризация мочевого пузыря. 79,3% ИМТ может быть предотвращено, если катетеризация не будет проведена. В настоящее время наиболее эффективным методом профилактики КА-ИМТ является внедрение бандла.

Все рекомендации являются обязательными для внедрения и основаны на хорошо спланированных рандомизированных клинических испытаниях:

- Избегайте необоснованной катетеризации мочевого пузыря;

- Используйте только закрытые мочеприемники;
- Предпочтительно использовать силиконовые или покрытые силиконом мочевые катетеры как можно меньшего диаметра;
- При постановке мочевого катетера следует использовать асептическую технику;
- Необходимо ежедневно оценивать необходимость продолжения катетеризации и следует удалить катетер, если он перестал быть необходимым.

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – I).**

**2.13. Рекомендации в отношении инфекций, вызванных различными микроорганизмами.**

- *Streptococcus pneumoniae*. Стандартные меры профилактики рекомендуется использовать в отношении всех госпитализированных пациентов, инфицированных *S. pneumoniae*), включая пациентов, инфицированных штаммами с МЛУ.

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – III).**

- Инвазивная пневмококковая инфекция (ИПИ)– тяжелое жизнеугрожающее состояние, которое может развиваться у реципиентов ГСК в течение нескольких месяцев после трансплантации. Заболеваемость ИПИ составляет 8,23 / 1000 трансплантатов среди пациентов, перенесших алло-ТГСК; 3,8 / 1000 трансплантатов при ауто-ТГСК; 20,8 / 1000 трансплантатов у пациентов с хронической РТПХ рекомендуется включать в себя активную иммунизацию всех реципиентов ГСК с помощью 7-валентной конъюгированной пневмококковой вакцины.

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – I).**

- Рекомендуется проводить антибиотикопрофилактика у пациентов с хронической РТПХ и низкими уровнями IgG.

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – III).**

- Предпочтение отдается пероральному приему пенициллина, но данная рекомендация в первую очередь должна учитывать местную эпидемиологическую ситуацию. Раннее назначение эмпирической антибактериальной терапии рекомендовано для всех реципиентов ГСК с подозрением на ИПИ, независимо от времени, прошедшего после трансплантации, иммунизации и использования химиопрофилактики.

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности**

**доказательств – III).**

- *Streptococci viridans*. Мукозит полости рта, развившейся на фоне проведения кондиционирования, является потенциальным источником стрептококковой бактериемии и сепсиса. В целях профилактики данных инфекционных осложнений всем реципиентам ГСК перед началом химиотерапии рекомендуется осмотр стоматологом для санации полости рта.

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – III).**

- Ряд авторов рекомендует назначение антибиотикопрофилактики в отношении данных микроорганизмов с момента трансплантации до +21 дня после ТГСК.

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – III).**

- Эмпирическая терапия пациентов с лихорадкой, тяжелым мукозитом и нейтропенией должна включать антибактериальный препарат, эффективный в отношении стрептококков. *Haemophilus influenzae* тип b (Hib). Всем реципиентам ГСК рекомендуется проведение вакцинации против Hib

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – II).**

- Рекомендуется проведение антибиотикопрофилактики рифампином или азолами широкого спектра в течение 4 дней с момента контакта.

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – III).**

- *Bordetella pertussis*. В случае контакта реципиента ГСК с человеком, больным коклюшем, рекомендуется проведение антибиотикопрофилактики азитромицином или другим макролидом (например, триметоприм-сульфаметоксазол) независимо от возраста и статуса иммунизации. Всем реципиентам ГСК рекомендуется проведение вакцинации безклеточной вакциной.

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – III).**

*MRSA*. Для предупреждения инфекционных осложнений, вызванных *MRSA*, рекомендуется придерживаться следующих правил: проводите гигиену рук с использованием спиртосодержащего кожного антисептика и мыла для рук при явном загрязнении кожных покровов, до и после каждого контакта с пациентом, потенциально контаминированным оборудованием или внутрибольничной средой, окружающей пациента.

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – II).**

- Рекомендуется использовать контактные меры предосторожности при уходе за пациентами, колонизированными или инфицированными *MRSA* (любой контакт с пациентом должен осуществляться в перчатках и защитной одежде (фартуке); сразу после контакта перчатки и фартук необходимо сбросить в емкость с опасными медицинскими отходами, а руки обработать спиртовым антисептиком).

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – II).**

- Обеспечьте качественную уборку помещений с использованием эффективных дезинфицирующих средств.

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – III).**

- Данных, накопленных к настоящему моменту, недостаточно, чтобы рекомендовать скрининг всех реципиентов ГСК на носительство *MRSA*, так же как и использование системной антимикробной терапии у пациентов с бессимптомной колонизацией штаммами этого микроорганизма в качестве рутинной практики.

- Пациентам с рецидивирующими инфекциями, вызванными *MRSA*, может быть рекомендовано использование назальной мази «Мупируцин» (Бактробан), применение местных антисептиков, таких как хлоргексидин или назначение системных антимикробных препаратов, выбор которых должен основываться на профиле антибиотикорезистентности конкретного штамма.

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – II).**

- Чтобы снизить риск возможного заражения пациентов штаммами *VRE*, рекомендуется минимизировать использование и продолжительность лечения ванкомицином и антимикробными препаратами с анаэробным спектром действия (такими как, метронидазол и цефалоспорины третьего поколения).

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – II).**

- Для предупреждения инфекционных осложнений, вызванных *VRE*, рекомендуется придерживаться следующих правил: проводите гигиену рук с использованием спиртосодержащего кожного антисептика и мыла для рук при явном загрязнении кожных покровов, до и после каждого контакта с пациентом, потенциально

контаминированным оборудованием или внутрибольничной средой, окружающей пациента.

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – II).**

- Рекомендуется использовать контактные меры предосторожности при уходе за пациентами, колонизированными или инфицированными VRE (любой контакт с пациентом должен осуществляться в перчатках и защитной одежде (фартуке); сразу после контакта перчатки и фартук необходимо сбросить в емкость с опасными медицинскими отходами, а руки обработать спиртовым антисептиком).

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – II).**

- Рекомендуется обеспечить качественную уборку помещений с использованием эффективных дезинфицирующих средств.

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – III).**

- Лечение бессимптомных носителей VRE недостаточно изучено и сопряжено с рисками развития тяжелых токсичных осложнений и распространением резистентных штаммов внутри учреждения, в связи с чем не может быть рекомендовано в качестве рутинной практики.

**Уровень убедительности рекомендаций D (уровень достоверности доказательств – III).**

- Посев кала или ректальных мазков, полученных от госпитализированных пациентов, рекомендуется в отделениях с доказанной циркуляцией штаммов VRE.

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – III).**

- *Гр- микроорганизмы с множественной лекарственной устойчивостью (Гр-МЛУ).* Гр- микроорганизмы с множественной лекарственной устойчивостью – это штаммы микроорганизмов, устойчивых к одному или нескольким классам противомикробных препаратов, и способные к продукции бета-лактамаз расширенного спектра и карбопенемаз. Гр- МЛУ включают в себя штаммы *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Burkholderia cepacia* и *Ralstonia pickettii*.

- Для контроля роста и распространения штаммов микроорганизмов с МЛУ на рекомендуется разумное использование антимикробных препаратов внутри учреждения.

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – II).**

- Для предупреждения инфекционных осложнений, вызванных Гр-МЛУ, следует придерживаться следующих правил: проводите гигиену рук с использованием спиртосодержащего кожного антисептика и мыла для рук при явном загрязнении кожных покровов, до и после каждого контакта с пациентом, потенциально контаминированным оборудованием или внутрибольничной средой, окружающей пациента.

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – II).**

- Рекомендуется применять контактные меры предосторожности при уходе за пациентами, колонизированными или инфицированными Гр-МЛУ (любой контакт с пациентом должен осуществляться в перчатках и защитной одежде (фартуке); сразу после контакта перчатки и фартук необходимо сбросить в емкость с опасными медицинскими отходами, а руки обработать спиртовым антисептиком).

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – II).**

- Рекомендуется обеспечить качественную уборку помещений с использованием эффективных дезинфицирующих средств.

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – III).**

- За всеми эпидемически значимыми возбудителями ИСМП в учреждении должен микробиологический мониторинг. Рекомендуется микробиологическое обследование пациентов (кал) на колонизацию микроорганизмами с МЛУ перед поступлением в стационар или сразу после поступления.

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – III).**

#### **2.14. Профилактика респираторных инфекций.**

- Проводите тщательную гигиену рук.

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – III).**

- Рекомендуется избегать тесного контакта с людьми, имеющими признаки респираторных заболеваний. В случае неизбежного контакта рекомендуется частая обработка рук и ношение медицинских масок.

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – III).**

- Рекомендуется избегать прямого контакта с почвой, растениями или аэрозолями, особенно в первые 6 месяцев после ТГСК и во время периодов, сопровождающихся тяжелой иммуносупрессией (лечение РТПХ, системное использование стероидов, рецидив основного заболевания). Если контакт неизбежен, рекомендуется ношение защитных перчаток для предотвращения образования ссадин, и хирургических масок.

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – III).**

### **2.15. Терапия ИСМП, вызванных микроорганизмами с множественной лекарственной устойчивостью.**

На фоне роста МЛЮ, для проведения адекватного лечения пациентов с ИСМП необходимо использование новых противомикробных средств или комбинаций уже имеющихся, к которым сохраняется чувствительность микроорганизмов в конкретном учреждении.

#### Лечение ИСМП, вызванных Гр- МЛЮ.

- Рандомизированные клинические исследования, посвященные этому вопросу, на данный момент отсутствуют.

- Современные американские и европейские протоколы предлагают эмпирическое использование колистина, бета-лактамов антибактериальных препаратов, или тигециклина, аминогликозидов, фосфомицина у пациентов с фебрильной нейтропенией, которые были ранее колонизированы или имели в анамнезе инфекционные осложнения, вызванные *Enterobacteriaceae* с МЛЮ.

- На основании накопленных данных можно сказать, что тигециклин может быть рекомендован только в качестве терапии спасения или как компонент комбинированных режимов.

- Наиболее удачными комбинациями на сегодняшний день являются схемы колистин/рифампицин, колистин/тигециклин, колистин/карбапенем. Повышения токсичности при использовании данных схем выявлено не было.

#### Лечение ИСМП, вызванных Гр+ МЛЮ.

- Даптомицин является наиболее эффективным антибактериальным препаратом в отношении MRSA и *Enterococcus spp.* у пациентов с фебрильной нейтропенией.

- Кроме того, высокую эффективность в ряде исследований продемонстрировал линезолид в отношении лечения ИСМП, вызванных стрептококками, стафилококками (MSSA, MRSA, hVISA) и энтерококками (*E. faecalis*, VSE, VRE).

- На данный момент отсутствуют рандомизированные контролируемые исследования, сравнивающие эффективность линезолида с даптомицином. Мета-анализ, проведенный на основании девяти исследований, продемонстрировал отсутствие различий в показателях микробиологического или клинического ответа, с небольшой тенденцией к увеличению выживаемости в группе пациентов, использующих линезолид.

### **3. ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ, ВЛИЯЮЩАЯ НА ТЕЧЕНИЕ И ИСХОД ЗАБОЛЕВАНИЯ.**

- Пациентам с сексуальной активностью, которые не имеют долгосрочных моногамных отношений, всегда рекомендуется использовать латексные презервативы во время полового акта, чтобы снизить риск заражения ЦМВ, ВИЧ, ВПЧ, ВГВ, ВГС и другими инфекциями, передающимися половым путем (ИППП).

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – II).**

*Профилактика зоонозных инфекций, передающихся при контакте с домашними животными.*

- Иммунокомпрометированным реципиентам ГСК и пациентам, находящимся на кондиционировании, рекомендуется минимизировать непосредственный контакт с животными, особенно имеющими признаки болезней.

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – III).**

- В этот период времени не рекомендуется заводить экзотические виды домашних животных.

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – II).**

- Владельцам домашних животных рекомендуется внимательно следить за состоянием их здоровья и обеспечить привитость питомца в соответствии с рекомендациями ветеринаров, исключив использование живых вакцин.

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – III).**

- Кормление домашних животных рекомендуется осуществляться только высококачественными коммерческими кормами. Реципиентов ГСК следует отстранить от непосредственного ухода за домашними животными (замена наполнителей, чистка аквариумов и пр.).

*Вода и напитки.*

- Реципиентам ГСК рекомендуется избегать плавания в открытых водоемах (пруды, озера), так как они могут быть заражены *Cryptosporidium*, *E. coli* O157:H7, сточными водами или отходами животных и людей.

**Уровень убедительности рекомендаций D (уровень достоверности доказательств – II).**

- Пить рекомендуется кипяченую не менее 1 минуты воду.

**Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – III).**

- В качестве альтернативы, рекомендуется использовать определенные типы фильтров для воды (фильтр должен быть способен удалять частицы диаметром  $\geq 1$  мкм или фильтровать с помощью системы обратного осмоса) или домашние дистилляторы для снижения риска заражения *Cryptosporidium* и другими патогенами, передающимися с водой.

**Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – III).**

- Реципиентам ГСК рекомендуется исключить употребление непастеризованного молока и фруктовых/овощные соков (например, яблочный сидр или апельсиновый сок), чтобы избежать возможного заражения такими микроорганизмами, как *Brucella*, *E. coli* O157:H7, *Salmonella* spp., *Cryptosporidium* и др.

**Уровень убедительности рекомендаций D (уровень достоверности доказательств – II).**

*Пищевые продукты.*

- Сырую птицу, мясо, рыбу и морепродукты рекомендуется обрабатывать отдельно от других продуктов питания. Лица, участвующие в приготовлении пищи, должны всегда использовать отдельные разделочные доски и мыть их под теплой водой с мылом между приготовлением различных продуктов питания.

**Уровень убедительности рекомендаций A (уровень достоверности доказательств – III).**

- Чтобы предотвратить алиментарные заболевания, вызванные *Campylobacter jejuni* и *Salmonella enteritidis*, которые могут вызывать тяжелые инвазивные инфекции у людей с ослабленным иммунитетом, сырое мясо не должно контактировать с другими продуктами питания.

**Уровень убедительности рекомендаций D (уровень достоверности доказательств – III).**

- После подготовки сырой домашней птицы, мяса, рыбы и морепродуктов, перед приготовлением других продуктов, рекомендуется тщательно вымыть руки с мылом. Все свежие продукты следует тщательно промыть под проточной водой перед подачей.

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – III).**

- рекомендуется осуществлять контроль внутренней температуры блюда при приготовлении: домашняя птица - 82°C, другие мясные и яйцесодержащие блюда > 71°C, прочие блюда - >66°C.

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – II).**

- Холодные продукты рекомендуется хранить при температуре < 44°C, а горячие >60°C.

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – III).**

- Блюда, помещенные в холодильник, рекомендуется четко датировать и выбрасывать, если они не были использованы в течение 72 часов с момента приготовления. Реципиенты ГСК не должны употреблять в пищу сырые или недоваренные яйца и морепродукты или продукты, которые могут их содержать.

**Уровень убедительности рекомендаций Е (уровень достоверности доказательств – II).**

- Фрукты и овощи перед использованием рекомендуется вымыть и очистить от кожуры. Следует исключить из рациона питания неочищенные необработанные орехи или орехи в скорлупе, продукты из белых соевых бобов, сырые зерновые продукты, непастеризованные молочные продукты (молоко, сыр, йогурт), сыры, содержащие сырые овощи, сыры с плесенью, копченые или маринованные морепродукты, сырой мед.

**Уровень убедительности рекомендаций Е (уровень достоверности доказательств – II).**

- Реципиентам алло-ТГСК не рекомендуется планировать поездки в течение 6-12 месяцев после ТГСК, реципиентам ауто-ТГСК - 3-6 месяцев. Перед отъездом необходимо сделать все необходимые прививки. Химиопрофилактика гриппа осельтамивиром или занамивиром (в зависимости от циркулирующего штамма) может быть использована у категории пациентов с иммунодефицитом.

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – III).**

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.

1. Анализ инфекционных осложнений гемобластозов в Амурской области / В.В. Войцеховский, А.В. Груздова, Е.А. Филатова, Н.Д. Гоборов, Н.В. Макарова, А.А. Синюк, А.П. Кондрахина // Бюллетень физиологии и патологии дыхания.-2012.—№46.—С.64-68.
2. Аверьянова, М.Ю. Бактериальные инфекции после аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток у пациентов детского и подросткового возраста: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Санкт-Петербург, 2015 – с.28.
3. Анализ инфекционных осложнений у больных с депрессиями кроветворения в многопрофильной больнице г.Самары / В.И. Купаев, И.Л. Давыдкин, В.А. Россиев, С.Е. Шушурина // Практическая медицина.—2012.—Т.1, №56.—С.62-64.
4. Багирова, Н.С. Таксономическая структура и резистентность к антибиотикам возбудителей инфекций кровотока у онкогематологических больных / Н.С. Багирова // Клиническая онкогематология.—2015.—№8(2).—С.191-200.
5. Возбудители сепсиса у иммунокомпрометированных больных: структура и проблемы антибиотикорезистентности (результаты многоцентрового исследования) / Г.А. Клясова, Л.Л. Сперанская, А.В. Миронова, М.А. Масчан, Д.Д. Байдильдина, С.А. Верещагина, Т.С. Капорская, Н.Ю. Юрицина, Т.И. Пospelова, Л.Е. Крайнова, О.А. Маркина, Е.Е. Трушина, А.Н. Бриллиантова, И.Н. Фролова // Гематология и трансфузиология.—2007.—№1.—С.11-19.
6. Галстян, Г.М. Успешная трансплантация аллогенного костного мозга у больных с тяжелым грамотрицательным сепсисом и септическим шоком / Г.М. Галстян, П.М. Макарова, Л.А. Кузьмина // Клиническая онкогематология. Фундаментальные исследования и клиническая практика.—2014.—Т. 7, №2.—С.122-130.
7. Инвазивные микозы при трансплантации гемопоэтических стволовых клеток / М.О. Попова, Л.С. Зубаровская, Н.Н. Климко, В.Н. Вавилов, А.Г. Волкова, И.С. Зюзгин, Г.М. Игнатьева, А.Л. Алянский, Е.В. Бабенко, М.С. Благодарнова-Смирнова, Б.И. Смирнов, Б.В. Афанасьев // Терапевтический архив.—2012.—№7.—С.50-57.
8. Организация службы инфекционного контроля в клинике детской гематологии /онкологии / Г.Г. Солопова, А.В. Сацук, Ю.Л. Щемелинская, В.П. Пирумова, О.В. Пименова, А.А. Масчан, Г.А. Новичкова // Доктор.Ру.— 2015.—№10(111).—С.14-22.
9. Рысев Г.А. Шадринова О.В. Клинико-иммунологические особенности инвазивного аспергиллеза у пациентов с множественной миеломой и острым лимфобластным лейкозом. // Материалы III Всероссийской с международным участием. — 2016. — С. 176-182

10. Bacteraemia due to multidrug-resistant Gram-negative bacilli in cancer patients: risk factors, antibiotic therapy and outcomes / C. Gudiol, F. Tubau, L. Calatayud, C. Garcia-Vidal, M. Císnal, I. Sánchez-Ortega, R. Duarte, M. Calvo, J. Carratalà // *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*.—2011.—Vol.66, №3.—P.657-663.
11. Blood stream infections in allogeneic hematopoietic stem cell transplant recipients: reemergence of Gram-negative rods and increasing antibiotic resistance / M. Mikulska, V. Del Bono, A.M. Raiola, B. Bruno, F. Gualandi, D. Occhini, C. di Grazia, F. Frassoni, A. Bacigalupo, C. Viscoli // *Biology of Blood and Marrow Transplantation*.—2009.—Vol.15, №1.— P.47-53.
12. CDC Guidelines for Preventing Opportunistic Infections Among Hematopoietic Stem Cell Transplant Recipients // *Biology of Blood and Marrow Transplantation*. — 2000. — 6. — C. 659-734.
13. Emergence of Carbapenem resistant Gram negative and vancomycin resistant Gram positive organisms in bacteremic isolates of febrile neutropenic patients: a descriptive study / S. Irfan, F. Idrees, V. Mehraj, F. Habib, S. Adil, R. Hasan // *BMC Infectious Diseases*.—2008.—Vol.9.—P.8-80.
14. Epidemiology of bacteremia and factors associated with multi-drug-resistant gram-negative bacteremia in hematopoietic stem cell transplant recipients / A.L. Oliveira, M. de Souza, V.M. Carvalho-Dias, M.A. Ruiz, L. Silla, P.Y. Tanaka, B.P. Simões, P. Trabasso, A. Seber, C.J. Lotfi, M.A. Zanichelli, V.R. Araujo, C. Godoy, A. Maiolino, P. Urakawa, C.A. Cunha, C.A. de Souza, R. Pasquini, M. Nucci // *Bone Marrow Transplantation*.—2007.—Vol.39, №12.—P.775-781.
15. Epidemiological and mycological characteristics of candidemia in patients with hematological malignancies attending a tertiary-care center in India / E. Dewan, D. Biswas, B. Kakati, S.K. Verma, A. Kotwal, A. Oberoi // *Hematology/Oncology and Stem Cell Therapy*.—2015.—Vol.8, №3.— P.99-105.
16. Fecal colonization and infection with *Pseudomonas aeruginosa* in recipients of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation / L. Neshar, K.V. Rolston, D.P. Shah, J.T. Tarrand, V. Mulanovich, E.J. Ariza-Heredia, R.F. Chemaly // *Transplantation Infection Disease*.—2015.—Vol.17, №1.—P.33-38.
17. Healthcare-associated infections in a paediatric haematology/oncology unit in Morocco / S. Cherkaoui, M. Lamchahab, H. Samira, K. Zerouali, A. Madani, S. Benchekroun, A. Quessar // *Sante Publique*.—2014.—Vol.26(2).—P.199-204.
18. Healthcare-associated infection in hematopoietic stem cell transplantation patients: risk factors and impact on outcome / E.T. Mendes, F. Dullely, M. Basso, M.V. Batista, F.

Coracin, T. Guimarães, M.A. Shikanai-Yasuda, A.S. Levin, S.F. Costa // *International Journal of Infectious Diseases*.—2012.—Vol.16, №6.—P.424-428.

19. Hernández Orozco H. Lucas Resendiz E., Castañeda J.L., De Colsa A., Ramirez Mayans J., Johnson K.M., Gonzalez N., Caniza M.A. Surveillance of healthcare associated infections in pediatric cancer patients between 2004 and 2009 in a public pediatric hospital in Mexico city, Mexico. // *J.Pediatr Hematol Oncol*. — 2015. — 17(1). — C. 33-38.

20. Infection profile of patients undergoing autologous bone marrow transplantation in a Brazilian institution / K.B. Santos, A.E. Neto, G.A. Silva, A. Atalla, M.M. Abreu, L.C. Ribeiro// *Sao Paulo Medical Journal*.-2012.—Vol.130, №1.—P. 10-16.

21. Mortality after bloodstream infections in allogeneic haematopoietic stem cell transplant (HSCT) recipients / M. Mikulska, V. Del Bono, P. Bruzzi, A.M. Raiola, F. Gualandi, M.T. Van Lint, A. Bacigalupo, C. Viscoli // *Infection*.—2012.—Vol.40, №3.—P.271-278.

22. Mikulska M. Viscoli C., Orasch C., Livermore D.M., Averbuch D., Cordonnier C., Akova M., Fourth European Conference on Infections in Leukemia Group (ECIL-4) a joint venture of EBMT, EORTC, ICHS, ELN and ESGICH/ESCMID. Aetiology and resistance in bacteraemias among adult and paediatric haematology and cancer patients. // *Journal of Infection*. — 2014. — 68(4). — C. 321-31.

23. Mikulska, M. Bacterial infections in hematopoietic stem cell transplantation recipients / M. Mikulska, V. Del Bono, C. Viscoli // *Current Opinion in Hematology*.—2014.—Vol.21, №6.—P.451-458.

24. Oliveira A.L de Souza M., Carvalho-Dias V.M., Ruiz M.A., Silla L., Tanaka P.Y., Simões B.P., Trabasso P., Seber A., Lotfi C.J., Zanichelli M.A., Araujo V.R., Godoy C., Maiolino A., Urakawa P., Cunha C.A., de Souza C.A., Pasquini R., Nucci M. Epidemiology of bacteremia and factors associated with multi-drug-resistant gram-negative bacteremia in hematopoietic stem cell transplant recipients. // *Bone Marrow Transplantation*. — 2007. — 39(12). — C. 775-81.

25. Recent increase in enterococci, viridans streptococci, *Pseudomonas* spp. and multiresistant strains among haematological patients, with a negative impact on outcome. Results of a 3-year surveillance study at a single institution / C. Cattaneo, S. Casari, F. Bracchi, L. Signorini, G. Ravizzola, E. Borlenghi, A. Re, N. Manca, G. Carosi, G. Rossi // *Scandinavian Journal of Infectious Diseases*.—2010.—Vol.42, №5.—P.324-332.

26. Ruhnke, M. Infection control issues in patients with haematological malignancies in the era of multidrug-resistant bacteria / M. Ruhnke, R. Arnold, P.Gastmeier // *The Lancet*.—2014.—Vol.15, №13.—P.e606–e619.

27. Source, pattern and antibiotic resistance of blood stream infections in hematopoietic stem cell transplant recipients / H. El-Mahallawy, I. Samir, R. Abdel Fattah, D. Kadry, A. El-Kholy // Journal of the Egyptian National Cancer Institute.—2014.—Vol.26(2).—P.73-77.

28. Third generation cephalosporin resistant Enterobacteriaceae and multidrug resistant gram-negative bacteria causing bacteremia in febrile neutropenia adult cancer patients in Lebanon, broad spectrum antibiotics use as a major risk factor, and correlation with poor prognosis/ R. Moghnieh, N. Estaitieh, A. Mugharbil, T. Jisr, D.I. Abdallah, F. Ziade, L. Sinno, A. Ibrahim // Frontiers in Cellular and Infection Microbiology.—2015.—Vol.12.—P.5-11.

29. Tatarelli, P. Multidrug-resistant bacteria in hematology patients: emerging threats / P. Tatarelli, M. Mikulska // Future Microbiology.—2016.—Vol.11.—P.767-780.

### **ПРИЛОЖЕНИЕ А1. СОСТАВ РАБОЧЕЙ ГРУППЫ**

Любимова А.В., д.м.н., член НП «Национальная ассоциация специалистов по контролю инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи», конфликт интересов отсутствует;

Ряховских С.А., член НП «Национальная ассоциация специалистов по контролю инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи», конфликт интересов отсутствует;

Зуева Л.П., д.м.н., член НП «Национальная ассоциация специалистов по контролю инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи», конфликт интересов отсутствует.

### **ПРИЛОЖЕНИЕ А2. МЕТОДОЛОГИЯ РАЗРАБОТКИ КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ**

Целевая аудитория клинических рекомендаций:

1. врачи-анестезиологи-реаниматологи;
2. врачи-гематологи;
3. врачи-эпидемиологи;
4. медицинские сестры;
5. помощники врача-эпидемиолога;
6. преподаватели учебных заведений;
7. аспиранты;
8. ординаторы;
9. студенты.

**Таблица III – Используемые уровни достоверности доказательств.**

<b>Сила рекомендаций</b>	
<b>Категория</b>	<b>Определение</b>

A	Рекомендация поддерживается для использования как строгими доказательствами эффективности, так и клинической пользы. Должна всегда предлагаться к внедрению.
B	Рекомендация поддерживается для использования строгими доказательствами или доказательствами средней силы эффективности, но только ограниченной клинической пользы. Должна в целом предлагаться к внедрению.
C	Доказательства эффективности недостаточны за или против поддержки к использованию или доказательства эффективности не могут перевесить неблагоприятных последствий (например, токсичность препаратов, взаимодействия с другими лекарственными средствами) или стоимость химиопрофилактики или наличие альтернативных мер. Необязательны для внедрения.
D	Умеренные доказательства отсутствия эффективности или неблагоприятного исхода поддерживают рекомендацию против использования. Обычно не предлагается к внедрению.
E	Хорошие доказательства отсутствия эффективности или неблагоприятного исхода поддерживают рекомендацию против использования. Никогда не следует предлагать к внедрению.

**Таблица П2 – Использованные уровни убедительности рекомендаций**

<b>Качество рекомендаций</b>	
<i>Категория</i>	<i>Определение</i>
I	Доказательство не менее чем из одного хорошо выполненного рандомизированного контролируемого исследования.
II	Доказательство не менее чем из одного хорошо спланированного исследования без рандомизации; когортные исследования или случай-контроль (предпочтительно более чем в одном центре); множественные серии исследований; драматические результаты.
III	Доказательство, основанное на мнениях уважаемых экспертов на основе их клинического опыта, описательных исследований или отчетов экспертных комитетов.

### **ПОРЯДОК ОБНОВЛЕНИЯ КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ.**

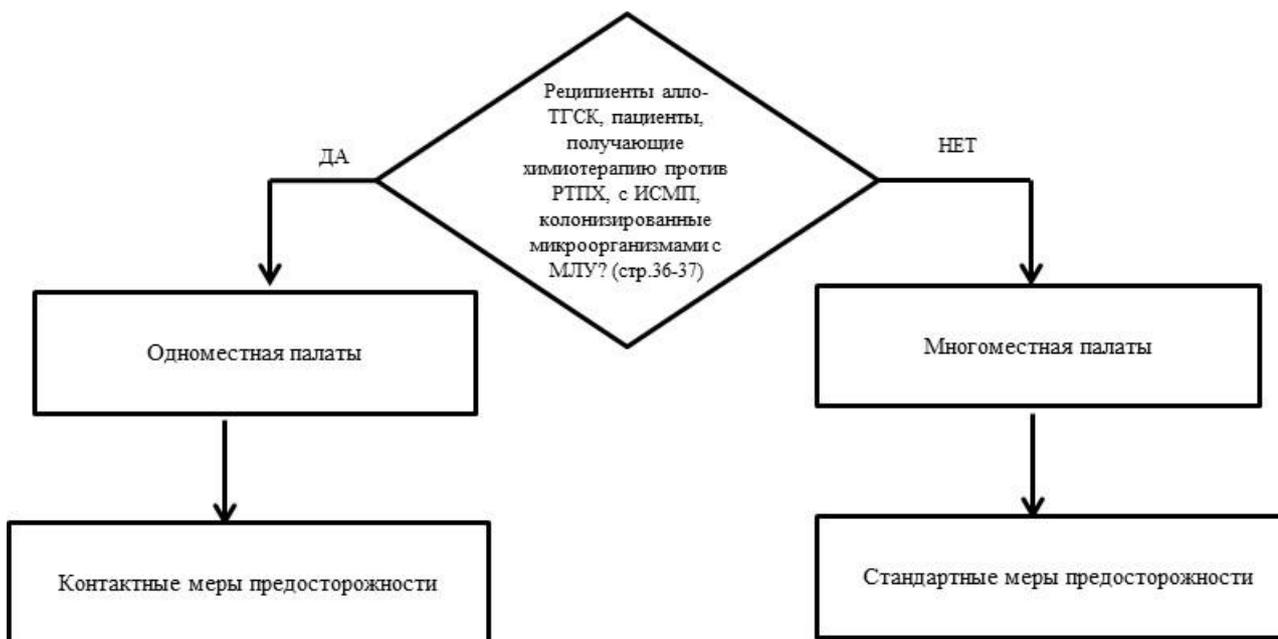
Клинические рекомендации будут обновляться каждые 3 года.

### **ПРИЛОЖЕНИЕ А3. СВЯЗАННЫЕ ДОКУМЕНТЫ**

Данные клинические рекомендации разработаны с учетом следующих нормативно-правовых документов:

- Федеральный закон от 21.11.2011 N 323-ФЗ "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации";
- Санитарно-эпидемиологические правила и нормативы СанПиН 2.1.3.2630-10 "Санитарно-эпидемиологические требования к организациям, осуществляющим медицинскую деятельность" от 18 мая 2010 г.;
- "Национальная концепция профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи" (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 06.11.2011);

## ПРИЛОЖЕНИЕ Б. АЛГОРИТМ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТА



## ПРИЛОЖЕНИЕ В. ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ

- Реципиенты ГСК и их ближайшие родственники должны пройти обучение по вопросам обеспечения безопасных условий жизни за пределами клиники с целью профилактики развития оппортунистических инфекций.

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – III).**

- Первоочередным мероприятием для профилактики инфекционных осложнений является гигиена рук как самими реципиентами ГСК, так и людьми из их окружения, особенно в следующих ситуациях:

- перед едой и приготовлением пищи;
- после смены подгузников, женских гигиенических прокладок, пелёнок;
- после соприкосновения с растениями или грунтом/почвой;
- после мочеиспускания/дефекации;
- после общения с животными;
- после соприкосновения с экскрементами или предметам, которые потенциально могли иметь контакт с фекалиями человека или животных (например, одежда, постельные принадлежности, повязки или постельные принадлежности);
- после выхода на улицу или в общественное место;
- после снятия перчаток;

- после сбора мусора;
- до и после контакта с катетерами и/или ранами.

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – II).**

- Мероприятия по гигиене рук являются чрезвычайно важными в первые 6 месяцев после ТГСК и во время периодов, сопровождающихся тяжелой иммуносупрессией (лечение РТПХ, системное использование стероидов, рецидив основного заболевания). Осуществлять гигиену рук следует с использованием спиртосодержащего кожного антисептика или мыла для рук при явном загрязнении кожных покровов.

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – II).**

## **ПРИЛОЖЕНИЕ Г1. РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ВАКЦИНАЦИИ РЕЦИПИЕНТОВ АУТО- И АЛЛО-ТГСК**

<b>Вакцина</b>	<b>Рекомендации по применению</b>	<b>Время после ТГСК до начала вакцинации</b>	<b>Количество ревакцинаций<sup>1</sup></b>	<b>Улучшение иммунного ответа за счет вакцинации донора (только для гистосовместимых доноров)</b>
Пневмококковая конъюгированная вакцина (ПКВ)	Да <b>Уровень убедительности рекомендаций В(уровень достоверности доказательств – I)</b>	3-6 месяцев	3-4 <sup>2</sup>	Да, может быть рассмотрена, в случаях, когда вероятность развития РТПХ у реципиента крайне высока
АКДС <sup>3</sup>	Да Столбняк-дифтерия: <b>Уровень убедительности рекомендаций В(уровень достоверности доказательств – II)</b> Коклюш: <b>Уровень убедительности рекомендаций</b>	6-12 месяцев	3	Столбняк: вероятно Дифтерия: вероятно Коклюш: неизвестно

	<b>С(уровень достоверности доказательств – III)</b>			
Гемофильная палочка (конъюгированная вакцина)	Да <b>Уровень убедительности рекомендаций В(уровень достоверности доказательств – II)</b>	6-12 месяцев	3	Да
Менингококковая (конъюгированная вакцина)	В соответствии с национальным календарем профилактических прививок конкретной страны	6-12 месяцев	1	Неизвестно
Инактивированная полиовакцина	Да <b>Уровень убедительности рекомендаций В(уровень достоверности доказательств – II)</b>	6-12 месяцев	3	Неизвестно
Рекомбинантная вакцина против гепатита В	В соответствии с национальным календарем профилактических прививок конкретной страны	6-12 месяцев	3	Вероятно <sup>4</sup>
Инактивированная вакцина против гриппа	Ежегодно <b>Уровень убедительности рекомендаций А(уровень достоверности доказательств – II)</b>	4-6 месяцев	1-2 <sup>5</sup>	Неизвестно
Ассоциированная паротитно-коровая краснушная вакцина <sup>6</sup>	Корь: все дети и серонегативные взрослые <b>Уровень убедительности рекомендаций В(уровень достоверности доказательств – II)</b>	24 месяца	1-2 <sup>7</sup>	Неизвестно

	<b>Паротит: Уровень убедительности рекомендаций С(уровень достоверности доказательств – III)</b> <b>Краснуха: Уровень убедительности рекомендаций В(уровень достоверности доказательств – III)</b>			
--	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--	--	--

Примечания:

- Нельзя рекомендовать единый для всех интервал между ревакцинациями, поскольку в исследованиях использовались различные периоды при повторном введении вакцины. Но, должен пройти минимум 1 месяц между ревакцинациями.
- После серии из 3 доз ПКВ может быть однократно введена 23-валентная полисахаридная пневмококковая вакцина (Пневмо-23) для усиления иммунного ответа (ВИ). Реципиентам с хронической РТПХ вместо Пневмо-23 (СIII) следует рассмотреть введение четвертой дозы ПКВ.
- Предпочтительным является применение ацеллюлярной коклюшной вакцины, но в случае ее отсутствия следует использовать цельноклеточную коклюшную вакцину.
- Значительное повышение иммунного ответа реципиента возможно только в случае, если донор был вакцинирован более, чем 1 вакциной.
- Для детей в возрасте до 9 лет; при проведении ТГСК в возрасте до 9 лет рекомендуется 2 вакцинации.
- Иммунизация против кори, эпидемического паротита и краснухи обычно проводится с использованием комбинированной вакцины. У женщин детородного возраста вакцинация может быть проведена только против краснухи, либо также комбинированным препаратом.
- Детям рекомендовано две вакцинации.

## **ПРИЛОЖЕНИЕ Г2. ВАКЦИНЫ, НЕ РЕКОМЕНДОВАННЫЕ РЕЦИПИЕНТАМ ГСК.**

**НЕОБЯЗАТЕЛЬНЫЕ**

<b>Вакцина</b>	<b>Рекомендации по применению</b>	<b>Уровень доказательств</b>
Гепатит А	В соответствии с национальным календарем профилактических прививок конкретной страны	<b>Уровень убедительности рекомендаций С(уровень достоверности доказательств – III).</b>
Ветряная оспа (Varivax) живая	Ограниченные данные о безопасности и эффективности	<b>Уровень убедительности рекомендаций Е(уровень достоверности доказательств – III).</b> (<24 месяцев после ТГСК, РТПХ или иммуносупрессии) <b>Уровень убедительности рекомендаций С(уровень достоверности доказательств – III)</b> (24 месяца без РТПХ или иммуносупрессии)
Папилломавирус человека	В соответствии с национальным календарем профилактических прививок конкретной страны. Нет данных о времени вакцинации после ТГСК	<b>Уровень убедительности рекомендаций С(уровень достоверности доказательств – III).</b>
Жёлтая лихорадка (живая)	Ограниченные данные о безопасности и эффективности	<b>Уровень убедительности рекомендаций Е(уровень достоверности доказательств – III).</b> (<24 месяцев после ТГСК, ОРТПХ или иммуносупрессии) <b>Уровень убедительности рекомендаций С(уровень достоверности доказательств – III)</b> (24 месяца без ОРТПХ или иммуносупрессии)
Бешенство	Профилактическая вакцинация против бешенства должна быть отложена до 12-24 месяцев после ТГСК.	<b>Уровень убедительности рекомендаций С(уровень достоверности доказательств – III).</b>
Клещевой энцефалит	В соответствии с	<b>Уровень убедительности</b>

	национальным календарем профилактических прививок конкретной страны. Нет данных о времени вакцинации после ТГСК	<b>рекомендаций С(уровень достоверности доказательств – III).</b>
Вирус японского энцефалита В	В соответствии с национальным календарем профилактических прививок конкретной страны. Нет данных о времени вакцинации после ТГСК	<b>Уровень убедительности рекомендаций С(уровень достоверности доказательств – III).</b>
<b>НЕ РЕКОМЕНДОВАННЫЕ</b>		
<b>Вакцина</b>	<b>Рекомендации по применению</b>	<b>Уровень доказательств</b>
Бактерия Calmette-Guérin (живая)	Противопоказана реципиентам ТГСК	<b>Уровень убедительности рекомендаций Е(уровень достоверности доказательств – II).</b>
Оральная полиовакцина (живая)	Следует использовать инактивированную вакцину	<b>Уровень убедительности рекомендаций Е(уровень достоверности доказательств – III).</b>
Интраназальная вакцина против гриппа	Нет данных о безопасности и иммуногенности препарата. Не следует использовать у реципиентов ГСК, поскольку существует эффективная инактивированная вакцина	<b>Уровень убедительности рекомендаций Е(уровень достоверности доказательств – III).</b>
Холера	Данные о безопасности и иммуногенности у реципиентов ГСК отсутствуют	<b>Уровень убедительности рекомендаций D(уровень достоверности доказательств – III).</b>
Брюшной тиф (оральная, живая)	Данные о безопасности и иммуногенности у реципиентов ГСК отсутствуют	<b>Уровень убедительности рекомендаций Е(уровень достоверности доказательств – III).</b>
Брюшной тиф (внутримышечная)	Данные о безопасности и иммуногенности у реципиентов ГСК	<b>Уровень убедительности рекомендаций D(уровень</b>

	отсутствуют	достоверности доказательств – III).
Ротавирус	-	Уровень убедительности рекомендаций E(уровень достоверности доказательств – III).
Опоясывающий лишай (Zostavax, живая)	Нет данных о безопасности иммуногенности препарата.	Уровень убедительности рекомендаций E(уровень достоверности доказательств – III).

Таблица 3. Вакцинация членов семьи, людей, находящихся в тесном контакте и работников здравоохранения.

Вакцина	Рекомендации по применению	Уровень доказательств
Гепатит А	Рутинная вакцинация рекомендована для: 1. Дети старше 12 месяцев 2. Прочие лица, имеющие высокий риск инфицирования вирусным гепатитом А	Уровень убедительности рекомендаций B(уровень достоверности доказательств – III).
Инактивированная вакцина против гриппа. Использование интраназальной вакцины строго запрещено!!! <b>Уровень убедительности рекомендаций E (уровень достоверности доказательств – III).</b>	<i>Родственники и люди, находящиеся в тесном контакте:</i> Вакцинация трехвалентной инактивированной вакциной (TIV) настоятельно рекомендуется ежегодно для всех в течение каждого сезонного подъема заболеваемости гриппом, начиная с момента до проведения трансплантации <i>Медицинские сотрудники:</i> Рекомендована ежегодная вакцинация в период эпидемического подъема заболеваемости	Уровень убедительности рекомендаций A(уровень достоверности доказательств – II).  Уровень убедительности рекомендаций A(уровень достоверности доказательств – I).
Полиовакцина	Не рекомендуется для взрослых. В случае необходимости вакцинации следует	Уровень убедительности рекомендаций A(уровень достоверности

	использовать инактивированная вакцина против полиомиелита	<b>доказательств – II).</b>
Ротавирус	В соответствии с рекомендациями в конкретной стране	<b>Уровень убедительности рекомендаций C(уровень достоверности доказательств – III).</b>
Корь-паротит-краснуха	Вакцинация рекомендуется для всех лиц в возрасте $\geq 12$ месяцев, не беременным женщинам, и лицам с не ослабленным иммунитетом. Не существует доказательств того, что вакцинные вирусы способны передаваться от человека к человеку	<b>Уровень убедительности рекомендаций A(уровень достоверности доказательств – III).</b>
Коклюш	Вакцинация рекомендуется детям $< 7$ лет, а также подросткам и взрослым.	<b>Уровень убедительности рекомендаций B(уровень достоверности доказательств – III).</b>
Ветряная оспа (живая)	Вакцинация рекомендуется для всех лиц в возрасте $\geq 12$ месяцев, не беременным женщинам, и лицам с не ослабленным иммунитетом. Примечание. Вакцинация второй дозой должна проводиться по меньшей мере через 28 дней	<b>Уровень убедительности рекомендаций A (уровень достоверности доказательств – III).</b>