

**Современные возможности
профилактики инфекций у
пациентов, получающих
высокодозную химиотерапию и
трансплантацию гемопоэтических
СТОЛОВЫХ КЛЕТОК**

Поп В.П.

Главный военный клинический госпиталь

им. Н.Н. Бурденко

Москва, 2018

Профилактика инфекций – важная часть сопроводительной терапии

- Профилактика – это система мероприятий, имеющая своей целью остановку распространения патогенных микроорганизмов и предупреждение возникновения инфекционных осложнений
- Основные направления:
 - Упреждающее назначение медикаментов
 - Профилактика инфекций (антибиотики, антимикотики, противовирусные средства, а также вакцинации)
 - Коррекция нейтропении (G-CSF)
 - Гигиена
 - Изоляция
 - Использование индивидуальных мер защиты, например, маски и перчаток при уходе за больным
 - Реиммунизация

Профилактика инфекций (обычно)

- Бактериальных – ципрофлоксацин
- Грибковых – флуконазол, позаконазол, микафунгин
- Вирусных – ацикловир

OVERALL INFECTION RISK IN PATIENTS WITH CANCER ^a	DISEASE/THERAPY EXAMPLES	ANTIFUNGAL PROPHYLAXIS ^{f,l}	DURATION
INTERMEDIATE TO HIGH	ALL	Consider: • Fluconazole ^m or Miconazole ⁿ • Amphotericin B products ^o (category 2B)	Until resolution of neutropenia
	MDS (neutropenic) AML (neutropenic)	Consider: • Posaconazole ^m (category 1) • Voriconazole, ^m Fluconazole, ^m Miconazole, ⁿ or Amphotericin B products ^o (all category 2B)	
	Autologous HCT with mucositis ^j	Consider: • Fluconazole ^m or Miconazole ⁿ (both category 1)	
	Autologous HCT without mucositis	Consider no prophylaxis (category 2B)	N/A
	Allogeneic HCT (neutropenic) See Antipneumocystis Prophylaxis (INF-6)	Consider: • Fluconazole ^m or Miconazole ⁿ (both category 1) • Voriconazole, ^m Posaconazole, ^m or Amphotericin B products ^o (all category 2B)	Continue during neutropenia ^p
	Significant GVHD ^k See Antipneumocystis Prophylaxis (INF-6)	Consider: • Posaconazole ^m (category 1) • Voriconazole, ^m Echinocandin, or Amphotericin B products ^o (all category 2B)	Until resolution of significant GVHD

KEY: ALL = acute lymphoblastic leukemia, AML = acute myeloid leukemia, MDS = myelodysplastic syndromes, GVHD = graft-versus-host disease, HCT = hematopoietic cell transplant, HSV = herpes simplex virus

^aCategories of risk are based on several factors, including underlying malignancy, whether disease is in remission, duration of neutropenia, prior exposure to chemotherapy, and intensity of immunosuppressive therapy.
^f[See Antifungal Agents \(FEV-B\)](#) for dosing, spectrum, and specific comments/cautions.
^jMucositis is a risk factor for candidemia in patients with hematologic malignancies and HCT recipients not receiving antifungal prophylaxis.
^kConsider antifungal prophylaxis in all patients with GVHD receiving immunosuppressive therapy.

^lThere is substantial variability in practice among NCCN Member Institutions. Physicians need to take into account local susceptibility patterns.
^mItraconazole, voriconazole, and posaconazole are more potent inhibitors of hepatic cytochrome P450 3A4 isoenzymes than fluconazole and may significantly decrease the clearance of several agents used to treat cancer (eg, vincristine).
ⁿAll three agents in the class (miconazole, caspofungin, and anidulafungin) are considered by many to be interchangeable.
^oA lipid formulation is generally preferred based on less toxicity.
^pSome studies continue treatment up to day 75.

Note: All recommendations are category 2A unless otherwise indicated.
 Clinical Trials: NCCN believes that the best management of patients with cancer is in a clinical trial. Participation in clinical trials is especially encouraged.

Микафунгин: аспергиллез

- Некоторые исследования подтверждают эффективность микафунгина при доказанном или вероятном инвазивном аспергиллезе
- Ji Y et al. (2017): 42 больных с легочным аспергиллезом (Китай), исследование NCT02646774
- Общий успех терапии составил 45,2%, клиническое улучшение – 59,5%, клиренс грибковой инфекции – 80%, смертность – 7,1%

Лимфома Ходжкина: аспергиллез легких

- М., 58 лет, классическая ЛХ, II Б стадия
- 6 АВVD + ЛТ (на шейные и подмышечные л/у)
- ПЭТ/КТ – рефрактерность и прогрессирование
- Последовательная химиотерапия (подготовка к ТГСК): ESHAP - IVE - GEM-P, глубокая цитопения, иммунодефицит
- Нейтропеническая лихорадка, КТ ОГК – признаки аспергиллеза, назначен AmBisome на 10 дней, без улучшения, включая КТ-картину
- При повторной бронхоскопии с БАЛ: смешанная грибковая инфекция *Candida glabrata* и *Aspergillus fumigatus*
- Назначен микафунгин по 100 мг на 4 недели с хорошим клиническим и КТ ответом, посев БАЛ – отрицательный

До назначения микамина



Через 4 недели после назначения микамина

В



PREVENTION OF HERPES SIMPLEX VIRUS (HSV) AND VARICELLA ZOSTER VIRUS (VZV) REACTIVATION OR DISEASE^g

OVERALL INFECTION RISK IN PATIENTS WITH CANCER ^a	DISEASE/THERAPY EXAMPLES	VIRAL INFECTION OR REACTIVATION	ANTIVIRAL PROPHYLAXIS ^g	MINIMUM DURATION
Low	<ul style="list-style-type: none"> Standard chemotherapy regimens for solid tumors 	HSV	None unless prior HSV episode	During active therapy including periods of neutropenia
Intermediate	<ul style="list-style-type: none"> Autologous HCT Lymphoma^c Multiple myeloma^c CLL^c Purine analog therapy (eg, fludarabine) 	HSV VZV	Acyclovir Famciclovir Valacyclovir	HSV prophylaxis ^f <ul style="list-style-type: none"> Consider during active therapy and possibly longer depending on degree of immunosuppression VZV prophylaxis ^s <ul style="list-style-type: none"> Consider for at least 6–12 months after autologous HCT
High	<ul style="list-style-type: none"> Acute leukemia 	HSV	Acyclovir Famciclovir Valacyclovir	HSV prophylaxis during active therapy including periods of neutropenia ^f
	<ul style="list-style-type: none"> Proteasome inhibitors 	VZV	Acyclovir Famciclovir Valacyclovir	VZV prophylaxis during active therapy including periods of neutropenia ^s
	<ul style="list-style-type: none"> Alemtuzumab therapy Allogeneic HCT GVHD requiring steroid treatment 	HSV VZV	Acyclovir Famciclovir Valacyclovir	HSV prophylaxis ^f <ul style="list-style-type: none"> Minimum of 2 mo after alemtuzumab and until CD4 \geq200 cells/mcL VZV prophylaxis ^s <ul style="list-style-type: none"> Prophylaxis should be considered for at least 1 y after allogeneic HCT

KEY: CLL = chronic lymphocytic leukemia, CMV = cytomegalovirus, GVHD = graft-versus-host disease, HBV = hepatitis B virus, HCT = hematopoietic cell transplant

^aCategories of risk are based on several factors, including underlying malignancy, whether disease is in remission, duration of neutropenia, prior exposure to chemotherapy, and intensity of immunosuppressive therapy.

^cThis is a heterogeneous disease. Therefore, treatment modalities and the type of malignancy affect risk level.

^gSee [Antiviral Agents \(FEV-C\)](#) for dosing, spectrum, and specific comments/cautions.

^qFor CMV antiviral prophylaxis, see [INF-4](#). For HBV, HCV, and HIV antiviral prophylaxis, see [INF-5](#).

^fHSV prophylaxis is indicated in seropositive children.

^sFor pediatric patients, prophylaxis for VZV is not routinely given unless there is a history of recurrent zoster infections or after first zoster while on myelosuppressive therapy, even if they are seropositive or vaccinated children.

Вакцинопрофилактика (ревакцинация, реиммунизация) реципиентов ТГСК

- Активно разрабатывается (особенно применительно к ТГСК)
- Рекомендации с 1995 г. (European Group for Blood and Marrow Transplantation)
- Направления: пневмококк, инфекция *Haemophilus influenzae*, корь, грипп, гепатиты А и В и т.д.

Предпосылки для вакцинации после ТГСК

- Количество В-клеток после ТГСК возвращается к норме через 3-12 мес., а после терапии ритуксимабом – через 6 мес. от последней дозы препарата
- Восстановление Т-клеток зависит от возраста: у реципиентов до 18 лет без хронической РТПХ количество CD4+ более 200 в 1 мкл выявляется через 6-9 мес. после ТГСК, тогда как у взрослых, особенно с хронической РТПХ, это может занять > 2 лет
- После ауто-ТГСК Т- и В-лимфоциты способны обеспечить иммунный ответ, если они были введены реципиенту в достаточном количестве
- В то же время для реципиентов ауто-ТГСК, перенесших множество циклов химиотерапии перед ТГСК, также характерна выраженная потеря иммунитета
- Адаптивный иммунитет (Т- и В-клеточный) после трансплантации должен быть, как минимум, частично замещен

Предпосылки для вакцинации после ТГСК-2

- Титр антител против заболеваний, предотвращаемых вакцинопрофилактикой (напр., столбняка, полиомиелита, кори, паротита, краснухи), снижается в течение 1-10 лет после ауто- или алло-ТГСК, если реципиент не ревакцинируется
- Кроме того, для реципиентов ТГСК повышенный риск составляют определенные инфекции, предотвращаемые с помощью вакцинации:
 - Пневмококковые инфекции
 - Инфекция *Haemophilus influenzae* типа В
 - Корь
 - Ветряная оспа
 - Грипп
- Имеются данные, подтверждающие уменьшение частоты инфекций у вакцинированных реципиентов алло-ТГСК по сравнению с невакцинированными
- Вакцинация доноров может улучшить пост-ТГСК иммунитет у реципиентов (получение «иммунного» трансплантата), однако рекомендации в этом направлении еще не разработаны

Основные трудности

- Непонимание/незнание необходимости ревакцинации реципиентов ТГСК у многих гематологов из-за отсутствия федеральной программы иммунизации реципиентов ТГСК
- Основной документ по иммунопрофилактике в РФ никак не регламентирует ревакцинацию пациентов с онкогематологическими заболеваниями: Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации (Минздрав России) от 21 марта 2014 г. N 125н г. Москва «Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям»
- В ред. Приказов Минздрава РФ от 16.06.2016 N 370н, от 13.04.2017 N 175н есть упоминание о необходимости 3-й вакцинации и последующих ревакцинаций против полиомиелита в частности, для пациентов «с онкологическими заболеваниями и/или длительно получающим иммуносупрессивную терапию»

RECOMMENDED VACCINATION SCHEDULE AFTER AUTOLOGOUS OR ALLOGENEIC HCT

<u>Inactivated Vaccinesⁿⁿ</u>	<u>Recommended Timing After HCT</u>	<u>Number of Doses</u>
DTaP (Diphtheria/Tetanus/Acellular Pertussis)	6–12 mo	3
Haemophilus influenzae type b (Hib)	6–12 mo	3
Pneumococcal vaccination • Conjugated 13-valent vaccine • Upon completion of PCV13 series, then PPSV23	6–12 mo ≥12 mo	3 1
Hepatitis A ^{oo} (Hep A)	6–12 mo	2
Hepatitis B ^{oo} (Hep B)	6–12 mo	3
Meningococcal conjugate vaccine ^{pp}	6–12 mo	1–2
Influenza (injectable)	4–6 mo	1, annually
Inactivated Polio vaccine	6–12 mo	3

<u>Live Vaccines</u>		
Measles/Mumps/Rubella (MMR) ^{qq}	≥24 mo (if no GVHD or ongoing immunosuppression and patient is seronegative for measles, mumps, and/or rubella)	1–2
Varicella vaccine ^{qq}	≥24 mo (if no GVHD or ongoing immunosuppression and patient is seronegative for varicella)	1
Zoster vaccine ^{qq,rr} (category 3)	May be considered at ≥24 mo (if no GVHD or ongoing immunosuppression)	1

ⁿⁿInactivated vaccines may be given as a combined vaccine. Vaccination may be postponed for patients receiving >20 mg of prednisone.

^{oo}Strongly consider if clinically indicated. May consider Hep A and B combined vaccine if immunization for both is needed.

^{pp}Meningococcal B vaccine should be considered for high-risk patients such as patients with asplenia or complement deficiency or patients receiving eculizumab.

^{qq}MMR and varicella/zoster vaccines may be given together or 4 weeks apart.

^{rr}Because of insufficient data on safety and efficacy of zoster vaccine among HCT recipients, physicians should assess the immune status of each recipient on a case-by-case basis and determine the risk for infection before using the vaccine.

В/в иммуноглобулины для профилактики инфекций после ТГСК у больных с ММ неэффективны

- После ауто-ТГСК у 53 из 162 пациентов (32,7%) произошло 104 инфекционных события
- Наиболее распространенными были инфекции верхних дыхательных путей (N = 31, 29,8%), пневмония (N = 27, 26,0%) и опоясывающий лишай (n = 15, 14,4%)
- Частота инфекций статистически не различалась в зависимости от применения в/в иммуноглобулинов: 34,8% в/в Ig (-) против 31,3% в/в Ig (+), P = 0,631
- Целесообразно проводить разъяснительную работу с врачами поликлиник для преодоления стойкого заблуждения о «пользе» профилактики инфекций в/в иммуноглобулинами у больных с ММ после ТГСК, что приведет не только к выгоде для пациентов, но и к значительной экономии бюджетных средств

Рекомендации для реиммунизации реципиентам ТГСК в ГВКГ

- 1. Пневмококковая вакцина (Превенар 13 и Пневмовакс 23)
- 2. Противогриппозная вакцина: предпочтительно использовать виросомальные вакцины (Инфлексал V) или Инфлювак, Агриппал S
- 3. «Пентаксим» (против *Haemophilus influenzae* типа b; АКДС)
- 4. Профилактика вирусного гепатита А (Хаврикс, Вакта, Аваксим 160)
- 5. Профилактика вирусного гепатита В (Энджерикс)
 - Комбинированная вакцина для профилактики гепатитов А и В (Твинрикс)
- 6. Другие профилактические прививки: менингококковая конъюгированная вакцина (Санофи Пастер), инактивированная полиовакцина (Имовакс полио)

Недостаточная иммунная защита может способствовать развитию гемобластозов

- Гипотеза M.Greaves (2003) об инфекционной этиологии детских лейкозов: дети, которые в раннем детстве были подвержены обычным инфекциям, могут стать более защищенными от ОЛЛ
- Более поздний метаанализ (2018) не смог ни подтвердить, ни опровергнуть гипотезу M.Greaves, хотя подтвержденные инфекции повышали риски ОЛЛ
- Рождение через кесарево сечение, отказ от грудного вскармливания и вакцинации, использование иммуносупрессантов
- **Ранняя вакцинация (на 1-м году жизни) защищает от детских лейкозов: 14 исследований и метаанализ**
- При этом, не выявлено связи между обычными инфекциями в раннем детстве и последующим развитием множественной миеломы у взрослых (исследование случай-контроль)

MF Greaves Rev Clin Exp Hematol , 2003, vol. 7 (pg. 233-45)

Hwee J. et al. Br J Cancer. 2018 Jan;118(1):127-137

MacArthur A. et al. Am J Epidemiol. 2008 Mar 1;167(5):598-606

Marcotte EL et al. Lancet Haematol. 2016 Apr;3(4):e176-85

Morra ME et al. Sci Rep. 2017 Nov 22;7(1):15986

Stagnaro E. et al. Epidemiol Infect. 2018 Sep;146(12):1572-1574

Вакцинация от гриппа при ХЛЛ (терапия ибрутинибом)

- N=19, 65 лет и старше
- 74% б-х достигли защитного титра антител в сыворотке после вакцинации инактивированной 3-х валентной вакциной

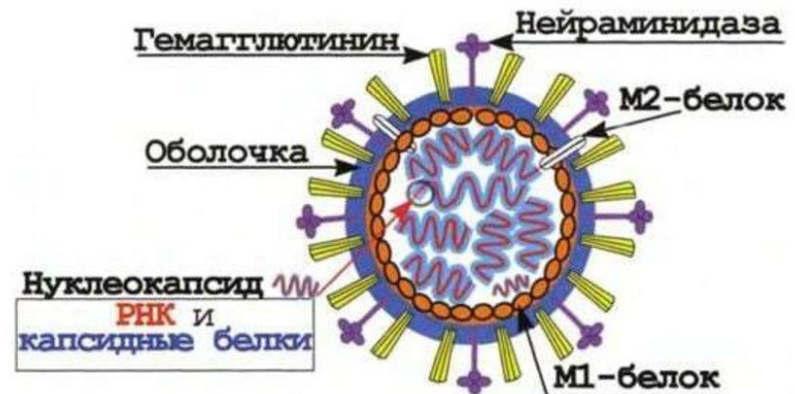
Систематический обзор вакцинации от гриппа и пневмонии при гематологических заболеваниях, 2016 г.

- 26 клинических исследований
- Не выявлено серьезных побочных эффектов
- Пониженная эффективность у пациентов, получавших ритуксимаб, после спленэктомии и ТГСК
- Улучшение эффективности вакцинации до начала химиотерапии (ХЛЛ)

К поиску универсальной вакцины от гриппа

- Однодозная вакцина, полученная из рекомбинантных наружных мембранных везикул, которые отображают последовательность белка M2 вируса гриппа А
- Защитный иммунный ответ длительный, вызывает устойчивые титры антител и 100% выживаемость мышей, которым была назначена летальная доза вируса гриппа PR8 (H1N1) через 6 месяцев после вакцинации
- Исследователи полагают, что вакцина могла бы избавить людей от необходимости ежегодных прививок и сократить их до 1 раза в 10 лет

Схема строения вируса гриппа



Гриппа не будет?

- Изучается еще одна противогриппозная вакцина нового поколения
- Обычные вакцины – против постоянно изменяющейся «шляпки» гемагглютинаина вируса – нацелены на белки, расположенные на поверхности вируса, которые могут мутировать во время репликации, что позволяет вирусу скрыться от обнаружения иммунной системой; новая вакцина – против «ножки» – нацелена на неизменяемые области расположения вирусных белков и активирует иммунные Т-клетки
- Нуклеозид-модифицированная мРНК-вакцина, кодирующая гемагглютинин, в жировых наночастицах после введения в организм попадает в дендритные клетки иммунной системы, и там с нее считывается белковый продукт – вирусный гемагглютинин
- Дендритные клетки – «антиген-представляющие»: именно они «показывают» Т-лимфоцитам молекулы, к которым предстоит выработать антитела
- В исследовании из Пенсильвании антитела после мРНК-вакцины вырабатывались не только к «шляпке» гемагглютинаина, но и к его «ножке», которая далеко не так вариабельна у разных штаммов гриппа
- Чтобы дополнительно расширить универсальность вакцины (если она окажется недостаточной), можно просто объединить в одной вакцине несколько разных мРНК
- Технология РНК-вакцинации уже применялась против вируса Зика (2017 г.)

А будет ли вскоре нужна вакцина?

- Японская фармацевтическая компания Shionogi в феврале 2018 г. разработала препарат от гриппа Xofluza (балоксавир марбоксил), который, как утверждает компания-производитель, способен прекратить грипп за 1 день и полностью вылечить больного за 2-3 суток



Вариации в практике сопроводительной терапии при ТГСК

- Изучены данные о вариантах профилактики и мониторинга при проведении ауто- и алло-ТГСК у детей и взрослых методом интервью 526 врачей-трансплантологов в США
- Рутинное использование миелогенных факторов роста чаще использовалось у взрослых при ауто-ТГСК
- Антибактериальная профилактика чаще назначалась взрослым, чем детям
- С противогрибковой профилактикой одинаково солидарны были во всех группах
- Имелись значительные различия по мерам изоляции в процессе трансплантации

Антибактериальная профилактика (Lee S. et al. 2008)

Мероприятия		Взрослые, ауто-ТГСК	Взрослые, миелоаблативная алло-ТГСК	Взрослые, РИК алло-ТГСК	ТГСК у детей
Рутинные миелогенные факторы роста, n (%)	Да	118 (79)	80 (45)	28 (52)	84 (60)
Рутинная антибактериальная профилактика, n (%)	Да	118 (79)	136 (76)	41 (76)	71 (50)
Эмпирическая терапия нейтропенической лихорадки, n (%)	• Монотерапия антибиотиком широкого спектра действия: цефалоспорин, бета-лактам или карбапенем	84 (56)	105 (59)	30 (56)	67 (47)
	• Комбинированная терапия с 1 из вышеуказанных препаратов и аминогликозидов	46 (30)	59 (33)	16 (30)	48 (34)
	• Альтернативный антибиотик	21 (14)	14 (8)	8 (15)	27 (19)

Противогрибковая профилактика (Lee S. et al. 2008)

Мероприятия		Взрослые, ауто-ТГСК	Взрослые, миелоабла- тивная алло- ТГСК	Взрослые, РИК алло- ТГСК	ТГСК у детей
Рутинная противогрибковая профилактика, n (%)	Да	137 (91)	160 (90)	49 (91)	136 (96)

Противовирусная профилактика (Lee S. et al. 2008)

Мероприятия		Взрослые, ауто-ТГСК	Взрослые, миелоаблативная алло-ТГСК	Взрослые, РИК алло-ТГСК	ТГСК у детей
Рутинная профилактика ацикловиром, n (%)	• Да, независимо от статуса вируса простого герпеса	79 (52)	110 (62)	36 (67)	56 (39)
	• Да, если определялся вирус herpes simplex	65 (43)	60 (34)	11 (20)	84 (59)
	• Нет	7 (5)	8 (4)	7 (13)	2 (1)
Лечение цитомегаловируса, n (%)	• Контроль ПЦР, упреждающая терапия	77 (53)	99 (56)	33 (61)	100 (70)
	• Мониторинг антигенемии, упреждающая терапия	51 (35)	98 (55)	24 (44)	44 (31)
	• Противовирусная профилактика ганцикловиром или фоскарнетом	17 (12)	22 (12)	4 (7)	21 (15)
	• Нет рутинной стратегии терапии	6 (4)	0 (0)	0 (0)	3 (2)

Мероприятия по изоляции в период госпитализации (Lee S. et al. 2008)

Мероприятия		Взрослые, ауто-ТГСК	Взрослые, миелоаблативная алло-ТГСК	Взрослые, РИК алло-ТГСК	ТГСК у детей
Изоляция в течение госпитализации, n (%)	• HEPA-фильтрация	110 (73)	153 (86)	40 (74)	122 (86)
	• Маски	50 (33)	93 (52)	26 (48)	53 (37)
	• Палаты с ламинарным потоком воздуха	39 (26)	62 (35)	15 (28)	46 (32)
	• Перчатки	39 (26)	66 (37)	21 (39)	32 (23)
	• Халаты	32 (21)	60 (34)	13 (24)	38 (27)
	• Деконтаминация кишечника	22 (15)	50 (28)	11 (20)	27 (19)
	• Бахилы	24 (16)	32 (18)	7 (13)	22 (15)

Соблюдение защитной изоляции после трансплантации

ВИДЫ ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ	Продолжительность ограничений, %				
	Нет ограничений	1-99 дней	100 дн. – 6 мес.	6-12 мес.	>1 года
Открытые общественные места (парки, прогулка по окрестностям)	45	34	16	5	1
Посетители в доме	37	43	15	5	1
Маски и/или перчатки в общественных местах	34	41	18	7	1
Еда на вынос	21	39	23	14	4
Посещение общественных мест (рестораны, магазины, кино)	12	42	29	15	2
Работа в офисе или школе	5	18	35	37	6
Сырые морепродукты	5	21	19	25	30

Новые подходы: ауто-ТГСК в поликлинике

- С начала 1990-х гг. изучается возможность ауто-ТГСК в поликлинических условиях (напр., при раке груди), а также ранняя выписка из стационара после ауто-ТГСК при ММ, НХЛ или ЛХ (D0 или D+1)
- По данным многих исследований, это безопасно и возможно, приводит к снижению посттрансплантационной смертности и затрат на лечение, а также к улучшению качества жизни
- В то же время такой подход сильно зависит от социальных критериев: наличие домашнего ухода – сопроводительная терапия на дому, и близость от дома к больнице
- Частота повторной ранней госпитализации (на 1-й неделе) после ранней выписки была 86% (после ауто-ТГСК при ММ, НХЛ или ЛХ), но около 70% женщин (после ауто-ТГСК при раке груди) не нуждались в госпитализации (или только в коротком поступлении на 1-4 дня)
- Отсутствие антибиотикопрофилактики в французском рандомизированном исследовании не привело к увеличению частоты инфекционных осложнений как после ранней выписки, так и в госпитальной группе пациентов (в обычных неизолированных палатах)

Новые подходы: алло-ТГСК в поликлинике

- Миелоаблативная алло-ТГСК с 2010 г. начинает выполняться в специализированном дневном стационаре/амбулаторной клинике, что приводит к снижению посттрансплантационной смертности и затрат на лечение, а также к улучшению качества жизни (S. Solomon et al., 2010)
- A. Bashey et al. провели (2008-2015 гг.) миелоаблативную алло-ТГСК в амбулаторной клинике у 377 б-х, из них 311 выписались в течение 24 ч после инфузии ТГСК, а оставшиеся, в среднем, – на D+13
- Причиной для повторной госпитализации были: нейтропеническая лихорадка – 33%, мукозит – 29%, энтеропатия – 4,5%
- Грибковые инфекции к D+100 отмечены только у 3 пациентов
- Общее количество дней госпитализации к D+100 уменьшилось до 16 дней, а почти 20% больных ни разу не госпитализировались после ранней выписки; остальные повторно госпитализировались: до 5 дней – 40%, 6-9 дней -24%, >10 дней – 18%
- Исходы лечения (ОВ, ВБП, частота рецидивов, смертность, не связанная с рецидивом) не отличались от таковых при традиционном подходе

S. Solomon et al., *Bone Marrow Transplantation* (2010) 45, 468–475

A. Bashey et al., ASH 2016, abstr. 661 (Blood 2016 128:661)

Заключение

- Современная профилактика инфекций у гематологических больных, особенно, получивших высокодозную химиотерапию и ТГСК, позволяет минимизировать жизнеугрожающие осложнения химиотерапии
- Имеет место вариативность подходов к применению гемопоэтических факторов роста, эмпирической антибактериальной терапии, изолирующих мероприятий внешней среды и социальных контактов
- Широкое использование вакцинации для восстановления иммунной защиты реципиентов ТГСК (и других категорий пациентов, получающих химиотерапию), приведет к уменьшению инфекционных осложнений, что может способствовать значительной экономии затрат, в т.ч. и благодаря увеличению частоты амбулаторных трансплантаций
- Сэр Уильям Ослер считал, что «медицина – это наука неопределенности и искусство вероятности»; современные данные о профилактике инфекций в гематологии значительно уменьшают неопределенность и повышают вероятность выживания больных

Спасибо за внимание!