



<https://doi.org/10.34883/PI.2025.13.1.016>



Караисаева С.

Онкологическая клиника Азербайджанского медицинского университета,
Баку, Азербайджан

Факторы риска, распространенность и частота (особенности) вторичных инфекционных осложнений у пациентов с раком молочной железы

Конфликт интересов: не заявлен.

Подана: 03.02.2025

Принята: 17.03.2025

Контакты: kaka3@list.ru

Резюме

Введение. Несмотря на значительные успехи противоопухолевой терапии, вторичные инфекции остаются одной из основных причин смерти у пациентов с раком молочной железы (РМЖ).

Цель. Определить факторы риска, распространенность и особенности вторичных инфекционных осложнений у пациентов с РМЖ.

Материалы и методы. В исследование были включены 94 пациентки с диагнозом РМЖ в возрасте от 42 до 74 лет, у которых развилась вторичная бактериальная инфекция (ВБИ). Пациенты с РМЖ были разделены на 2 группы: в 1-ю группу вошли женщины, у которых возникли инфекционные осложнения после хирургического лечения (тотальная мастэктомия) ($n=12$), во 2-ю группу – женщины, у которых инфекционные осложнения возникли после химиотерапии ($n=82$). Таксономическую структуру микроорганизмов в биоматериалах, полученных от пациентов, проводили стандартными микробиологическими методами с использованием стандартизированных питательных сред в бактериологической лаборатории Национального онкологического центра с помощью анализатора Vitek 2.

Результаты. После операции у пациентов с РМЖ наиболее часто встречались *S. aureus* (18,0%) и *E. faecalis* (12,0%). Среди пациентов, получающих химиотерапию, в качестве возбудителей ВБИ чаще отмечались *Klebsiella pneumoniae* (25,6%), *Pseudomonas aeruginosa* (24,3%) и *Escherichia coli* (12,5%). Вторичными инфекционными осложнениями у пациентов, проходящих химиотерапию, клинически чаще наблюдались фебрильная нейтропения (19,5%), инфекции желудочно-кишечного тракта (18,3%) и инфекции полости рта (18,3%). Анализ клинического течения ВБИ у пациентов с РМЖ, перенесших химиотерапию, показал, что возраст старше 60 лет, наличие хирургического вмешательства перед химиотерапией, наличие 2 и более сопутствующих заболеваний, применение глюкокортикоидов являются независимыми факторами риска развития ВБИ.

Заключение. Нейтропения является серьезным фактором возникновения вторичных инфекций. Анализ таксонометрической структуры возбудителей вторичной бактериальной инфекции показал, что основным источником инфекции являются грамотрицательные микроорганизмы, что зафиксировано в 62,4% случаев.

Ключевые слова: рак молочной железы, нейтропения, вторичные бактериальные инфекции

Karaisaeva S.

Oncology Clinic of the Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan

Risk Factors, Prevalence and Frequency (Features) of Secondary Infectious Complications in Breast Cancer Patients

Conflict of interest: nothing to declare.

Submitted: 03.02.2025

Accepted: 17.03.2025

Contacts: kaka3@list.ru

Abstract

Introduction. Despite significant advances in antitumor therapy, secondary infections remain one of the main causes of death in patients with breast cancer (BC).

Purpose. To determine the risk factors, prevalence and characteristics of secondary infectious complications in patients with BC.

Materials and methods. The study included 94 patients diagnosed with BC aged 42 to 74 years who developed a secondary bacterial infection (SBI). BC patients were divided into two groups: group 1st included patients who developed infectious complications after surgical treatment (total mastectomy) (n=12), 2nd group included patients who developed infectious complications after chemotherapy (n=82). The taxonomic structure of microorganisms in biomaterials obtained from patients was carried out by standard microbiological methods using standardized nutrient media in the bacteriological laboratory of the National Oncology Center using the Vitek 2 analyzer.

Results. After surgery, *S. aureus* (18.0%) and *E. faecalis* (12.0%) were the most common pathogens in breast cancer patients. Among patients receiving chemotherapy, *Klebsiella pneumoniae* (25.6%), *Pseudomonas aeruginosa* (24.3%) and *Escherichia coli* (12.5%) were the most common causative agents of nosocomial infections. Secondary infectious complications in patients undergoing chemotherapy were clinically more often febrile neutropenia (19.5%), gastrointestinal tract infections (18.3%) and oral infections (18.3%). Analysis of the clinical course of nosocomial infections in breast cancer patients who underwent chemotherapy showed that age over 60 years, the presence of surgery before chemotherapy, the presence of two or more concomitant diseases, and the use of glucocorticoids are independent risk factors for the development of nosocomial infections. Thus, neutropenia is a serious factor in the occurrence of secondary infections. Analysis of the toxonomic structure of pathogens of secondary bacterial infection showed that the main source of infection is gram-negative microorganisms, which is recorded in 62.4% of cases.

Keywords: breast cancer, neutropenia, secondary bacterial infections



■ ВВЕДЕНИЕ

Инфекции являются существенной причиной заболеваемости и смертности у онкологических пациентов [1–3]. Инфекционные осложнения значительно усугубляют течение основного заболевания, увеличивают продолжительность и стоимость лечения, ухудшают прогноз [4, 5]. Частота сепсиса составляет 16,4 случая на 1000 онкологических пациентов в год, при этом в тяжелых случаях внутрибольничная смертность составляет 37,8% [6]. Согласно исследованию, проведенному фондом Christie NHS Foundation Trust, 11% онкологических пациентов, получавших системную противораковую терапию, умерли в течение первых 30 дней лечения из-за осложнений, связанных с лечением, в частности нейтропении [7].

Рост опухоли и проведенные специфические терапии (хирургическое лечение, лучевая терапия, таргетные агенты и цитотоксические препараты), ослабляя иммунную систему, повышают риск инфекционных осложнений [6]. Одной из распространенных онкологических болезней среди женщин является рак молочной железы (РМЖ), который стал второй по частоте причиной смерти от рака во всем мире [8]. Прогрессивное развитие опухоли у пациентов с РМЖ приводит к изменениям в клеточном и гуморальном звене иммунитета, преобладанию иммуносупрессивных механизмов [5]. Нарушение гуморального и клеточного иммунитета в результате злокачественного процесса снижает противоопухолевую резистентность организма, в результате у пациентов развиваются инфекционные, аллергические и аутоиммунные осложнения [6, 9].

Помимо глубины и продолжительности иммуносупрессии необходимо учитывать наличие специфических факторов риска. К этим факторам риска относятся нейтропения, нарушение анатомических барьеров, центральные венозные катетеры, обструкция опухоли, хирургическое вмешательство, факторы, связанные с пациентом (возраст, пол, питание, сопутствующие заболевания, генетические факторы) [6].

Хирургическое лечение разрушает естественные анатомические барьеры, защищающие организм от инфекционных агентов и патогенных изменений эндогенной микрофлоры [10].

Кроме того, химиотерапия, подавляя иммунную систему, делает пациентов подверженными оппортунистическим инфекциям и увеличивает заболеваемость раком и смертность от него [7].

Нейтропения является наиболее распространенной причиной развития инфекционных осложнений, частота и тяжесть которой зависят от вида (от конкретных используемых химиотерапевтических препаратов) и количества курсов цитостатической химиотерапии [10, 11].

Нейтропения является основной причиной возникновения опасных для жизни инфекций и может изменить график химиотерапии. Отсрочка следующего противоопухолевого курса лечения и снижение дозы цитостатиков отрицательно влияют не только на эффективность лечения, но и на ранние и долгосрочные результаты [12]. Цитостатическая химиотерапия, применяемая при лечении РМЖ, может вызывать нейтропению различной степени. Нейтропения с количеством клеток менее или равным 500 клеток/мм^3 в течение 7–10 дней и более является тяжелой и продолжительной нейтропенией и считается основным фактором риска инфекции, ее рецидива или вторичной инфекции. Большинство пациентов с РМЖ относятся к категориям низкого риска (стандартные схемы химиотерапии с ожидаемой нейтропенией

<7 дней) и среднего риска (ожидаемая нейтропения 7–10 дней) [9]. Пожилые пациенты с РМЖ с ослабленным состоянием здоровья или запущенным заболеванием, а также пациенты, проходящие интенсивные схемы лечения на основе антрациклина/таксана или доцетаксела, имеют самый высокий риск нейтропении. Пациенты с более высоким риском серьезных осложнений должны быть госпитализированы и получать внутривенную антибактериальную терапию с гранулоцитарным колоние-стимулирующим фактором (G-CSF) или без него [10].

В большинстве случаев интеркуррентную патологию могут вызвать как бактериальные, так и вирусные инфекции. Поэтому в настоящее время в онкологических клиниках выявление инфекций и эффективное лечение являются частью всех лечебных и профилактических мер. [13]. Изучение факторов, влияющих на развитие вторичных инфекций у пациентов с РМЖ, считается целесообразной и актуальной проблемой. Также это может выявить пациентов с существенным риском инфекции, позволяя врачам применять адекватную терапию и профилактические меры для предотвращения серьезных осложнений.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Определить факторы риска, распространенность и особенности вторичных инфекционных осложнений у пациентов с РМЖ.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 94 пациентки женского пола с диагнозом РМЖ в возрасте 42–74 лет ($63 \pm 2,3$), которые находились на лечении в Онкологической клинике Азербайджанского медицинского университета и у которых развились вторичные бактериальные инфекции (ВБИ). Пациенты с РМЖ были разделены на 2 группы: в 1-ю группу вошли женщины, у которых развились инфекционные осложнения после хирургического лечения (тотальная мастэктомия) ($n=12$), во 2-ю группу – женщины, у которых инфекционные осложнения возникли после ХТ ($n=82$). 9 пациентов (75%), перенесших тотальную мастэктомию, перед операцией прошли курс неоадьювантной химиотерапии. 8 пациентам, включенным в исследование, перед ХТ была проведена мастэктомия. Операцию проводили за 4–5 недель до химиотерапии. 42% из них перед операцией получали антибиотикопрофилактику. В качестве препарата использовался цефтриаксон, который относится к группе цефалоспоринов.

По результатам иммуногистохимического исследования была определена тактика лечения. Пациентам с РМЖ проводилась ХТ по следующим протоколам:

- доксорубин 60 мг/м^2 + циклофосфан 600 мг/м^2 – 4 курса;
- доцетаксел 75 мг/м^2 + карбоплатин AUC 5 – 4 курса;
- паклитаксел 80 мг/м^2 – 12 недель.

Таксономический состав микроорганизмов в биоматериалах, полученных от пациентов (за исключением грибковых и вирусных инфекций), был проанализирован в бактериологической лаборатории Национального онкологического центра Министерства здравоохранения Азербайджанской Республики с помощью анализатора Vitek 2. Культивирование микроорганизмов проводили стандартными микробиологическими методами на стандартизированных питательных средах, обеспечивающих рост максимального количества аэробных и факультативно-анаэробных возбудителей. Для полной таксономической идентификации бактерий, обнаруженных



в выращенных культурах, определяли биохимическую активность и другие биологические характеристики бактерий. Изучен количественный и качественный состав выявленных грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов.

Статистическая обработка данных проводилась компанией StatSoft Inc. на персональном компьютере IBM (США) и MS Graw-Hill Inc. (США) с использованием пакета статистического программного обеспечения STATISTICA на базе BIOSTAT версии 3.03.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

Среди 12 (12,8%) пациентов с РМЖ, которым была осуществлена тотальная мастэктомия, у 9 (75%) перед операцией проведена неоадьювантная ХТ. Клинически у пациентов с РМЖ, перенесших хирургические операции, наблюдались вторичные инфекционные осложнения в виде нагноения раны и расхождения ее краев.

В результате проведенных анализов *S. aureus* был обнаружен у 7 пациентов (28%), *E. faecalis* – у 3 (12%), *P. aeruginosa* – у 1 (4%), *E. coli* – у 1 (4%). Как видно из результатов, основными причинами послеоперационных осложнений являются представители нормальной микрофлоры. Бактериальные инфекционные осложнения были вызваны как грамположительной (*S. aureus*, *E. faecalis*), так и грамотрицательной микрофлорой (*P. aeruginosa*, *E. coli*).

В исследовании сравнивалась частота выявления ВБИ у пациентов с РМЖ на разных клинических стадиях. Согласно полученным результатам, у 9,7% пациентов в I клинической стадии, у 32,9% во II стадии, у 37,9% в III стадии и у 19,5% в IV стадии наблюдалась ВБИ. Таким образом, частота ВБИ была высокой в группе пациентов II–III клинической стадии.

По нашим результатам химиотерапию перед операцией можно считать одной из основных причин развития ВБИ у онкологических пациентов.

Подробный анамнез показал, что у подавляющего большинства женщин ВБИ наблюдалась через 7–10 дней после химиотерапевтического лечения. ВБИ чаще регистрировалась у пациентов, получавших ХТ по «дозоуплотненному» режиму (dose-dense chemotherapy), каждые 14 дней. Это позволяет предположить тесную связь между злокачественным процессом и иммунитетом к инфекции. Инфекционные осложнения наблюдались у 10,9% пациентов после 1-го и 2-го курсов ХТ, а у остальных пациентов (89,1%) – после 3-го и 4-го курсов лечения. В это время частота возникновения ВБИ у пациентов, получивших более 5 курсов ХТ, регистрировалась в 3,5 раза выше ($p < 0,001$) по сравнению с остальными. У 37 пациентов после химиотерапии наблюдался тяжелый ($0,15 \pm 0,08 \times 10^9/\text{л}$), у 34 человек – средний ($0,32 \pm 0,14 \times 10^9/\text{л}$), у 11 человек – низкий уровень ($0,54 \pm 0,11 \times 10^9/\text{л}$) нейтропении.

Частота встречаемости возбудителей ВБИ у пациентов с РМЖ получающих ХТ, представлена в табл. 1. Как видно из табл. 1, среди возбудителей ВБИ у пациентов, получавших ХТ, чаще выявлялись *Klebsiella pneumoniae* (25,6%), *Pseudomonas aeruginosa* (24,3%) и *Escherichia coli* (12,5%).

Клинически у пациентов с РМЖ, осложненным ВБИ, чаще всего наблюдались фебрильная нейтропения (19,5%), инфекция желудочно-кишечного тракта (18,3%) и полости рта (18,3%).

У 5 (6,1%) пациентов было рожистое воспаление, бета-гемолитическая стрептококковая инфекция. Рожистое воспаление – заболевание, характеризующееся системными воспалительными реакциями, сопровождающимися выраженным

Таблица 1
Распределение возбудителей вторичной бактериальной инфекции у пациентов с РМЖ, получающих химиотерапию
Table 1
Distribution of pathogens of secondary bacterial infection in patients with breast cancer receiving chemotherapy

Возбудители инфекций	Частота встречаемости у пациентов N (%)
Klebsiella pneumoniae	21 (25,6%)
Pseudomonas aeruginosa	20 (24,3%)
Escherichia coli	10 (12,5%)
Enterobacter faecalis	9 (10,9%)
Enterobacter faecium	3 (3,7%)
Streptococcus pneumoniae	1 (1,2%)
Streptococcus viridans	8 (9,6%)
Staphylococcus epidermidis	3 (3,7%)
Staphylococcus aureus	2 (2,4%)
Streptococcus pyogenes	5 (6,1%)
Общий	82 (100%)

Таблица 2
Клиническая характеристика вторичных бактериальных инфекций, развивающихся на фоне химиотерапии у пациентов с РМЖ
Table 2
Clinical characteristics of secondary bacterial infections developing on the background of chemotherapy in patients with breast cancer

Болезни	N	%
Рожистое воспаление	5	6,1%
Инфекции пищеварительной системы	15	18,3%
Инфекция мочевыводящих путей	12	14,6%
Бронхит	10	12,2%
Острая пневмония	5	6,1%
Инфекции полости рта (мукозит)	15	18,3%
Фебрильная нейтропения	16	19,5%
Катетер-ассоциированная инфекция	4	4,9%
Общий	82	100%

токсическим синдромом и местными воспалительными симптомами. Воспалительный процесс распространяется на подкожную клетчатку и вызывает развитие отека. Острое воспаление сопровождается мучительным зудом, ощущением жжения, стянутостью кожи, а также болью. У 2 пациентов основные дермальные изменения располагались на стороне, окружающей кожу руки и/или верхнего плечевого пояса, а у 3 пациентов – на нижней трети бедра и в области икр (табл. 2).

У 15 пациентов (18,3%) наблюдались инфекции органов пищеварительной системы (нейтропенический энтероколит). Умеренная диарея (3–4 раза в сутки) зарегистрирована у 10 пациентов, тяжелая диарея (более 5 раз в сутки) – у 5. При бактериологическом исследовании кала у 8 (9,7%) пациентов выявлены грамотрицательные



бактерии *Pseudomonas aeruginosa*, у 7 – пациентов грамположительные бактерии *Enterobacter faecalis* (6,1% – у 5) и *Enterobacter faecium* (2,4% – у 2).

Инфекция мочевыводящих путей наблюдалась у 12 пациентов, что составило 19,5% пациентов с РМЖ с осложнениями ВБИ. Основной жалобой было частое и обильное мочеиспускание и наличие императивных позывов к мочеиспусканию. При бактериологическом исследовании мочи у этих пациентов обнаружены грамотрицательные бактерии *Escherichia coli* (12,5% – у 10) и *Pseudomonas aeruginosa* (2,5% – у 2). Инфекция мочевыводящих путей является частым вторичным бактериальным инфекционным осложнением у онкологических пациентов-женщин.

Острый бронхит зарегистрирован у 10 пациентов (12,2%). Основными жалобами были субфебрильная температура, общий дискомфорт, потливость, кашель с выделением мокроты, мышечная утомляемость, боли в груди. При бактериологическом исследовании у 3 пациентов (3,6%) выявлена *Pseudomonas aeruginosa*, у 7 (8,5%) – *Klebsiella pneumoniae*.

У 6,1% пациентов с пневмонией наблюдались лихорадка (38,2–39,3 °С), общее недомогание, озноб или потливость, кашель с выделением липкой мокроты, мышечная утомляемость, боль в груди, мышечная боль, тошнота и рвота. Среди пациентов с РМЖ основными возбудителями пневмоний были грамотрицательные микроорганизмы *Pseudomonas aeruginosa* (2,4% – у 2), *Klebsiella pneumoniae* (2,4% – у 2) и грамположительная инфекция *Streptococcus pneumoniae* (1,2% – у 1).

Инфекции полости рта наблюдались у 15 пациентов (18,3%). В результате прямой стоматотоксичности химиотерапевтических препаратов развивается вторичное инфицирование (мукозит) эпителия полости рта. Оно проявляется преимущественно в виде язв, округлых участков бело-желтого цвета с некротической эпителизацией в центре. Повреждения наблюдались на слизистой оболочке глотки, мягкого нёба, боковых поверхностях языка и десен. Возбудителями инфекции полости рта были *Streptococcus viridans* (9,7% – у 8), *Enterobacter faecalis* (4,8% – у 4) и *Enterobacter faecium* (1,2% – у 1). Также у 2 пациентов (2,5%) наблюдались инфекция десен (гингивит) и пародонтит, возбудителем которых был *Staphylococcus epidermidis*.

У 16 пациентов (19,5%) жалобы были только на высокую температуру (выше 38 °С) (фебрильная нейтропения). В это время высокая температура держалась 1–2 дня – у 7 пациентов, 3–5 дней – у 9 пациентов. При бактериологическом исследовании крови у этих пациентов обнаружены грамотрицательные *Pseudomonas aeruginosa* (6,1% – у 5) и *Klebsiella pneumoniae* (13,4% – у 11).

Катетер-ассоциированная инфекция (КАИ) зарегистрирована у 4 пациентов (4,9%). Катетер-ассоциированная инфекция – это инфекция, возникающая в течение 48 часов после введения центрального катетера в кровоток при отсутствии другого источника инфекции. На частоту КАИ влияют такие факторы, как несоблюдение правил асептики и антисептики, тип внутривенного катетера, длительность использования катетера, нейтропения, наличие сопутствующих заболеваний, несоблюдение правил ухода за катетером. КАИ может быть бессимптомным, локализованным или генерализованным. У пациентов, включенных в наше исследование, наблюдались покраснение и уплотнение по длине 2–3 см в месте расположения катетера, у 1 пациента – гнойные выделения. При бактериологическом исследовании *Staphylococcus aureus* выявлен в 2 случаях (2,5%), *Staphylococcus epidermidis* – у 1 пациента (1,2%), *Klebsiella pneumoniae* – у 1 пациента (1,2%).

Таблица 3
Факторы, приводящие к развитию ВБИ у пациентов с РМЖ
Table 3
Factors leading to the development of bacterial secondary infections in patients with breast cancer

Факторы риска	Рак молочной железы (n=82) (%)
Возрастные группы: ≥60 <60	36,6% 63,4% p=0,012
Хирургическое вмешательство	35% p=0,002
Сопутствующие заболевания	79% p=0,032
Применение глюкокортикоидов	100% p=0,003

На основании приведенных выше клинических данных был проведен многофакторный анализ риска развития ВБИ у пациентов с РМЖ, получающих ХТ (табл. 3). Как видно из табл. 3, в возрасте старше 60 лет (63,4%) хирургическое вмешательство перед химиотерапией (35,0%), наличие 2 и более сопутствующих заболеваний (79,0%), применение глюкокортикоидов (100,0%) являются независимыми факторами риска развития вторичной бактериальной инфекции у пациентов с РМЖ.

■ ОБСУЖДЕНИЕ

Как видно из результатов, *S. aureus* и *E. faecalis* были основными возбудителями ВБИ, развившихся после операции у пациентов с РМЖ. Послеоперационные ВБИ-осложнения чаще регистрировались у пациентов, перенесших неoadъювантную ХТ. Наиболее частыми возбудителями хирургических инфекций у онкологических пациентов являются грамположительные бактерии, особенно золотистый стафилококк (*S. aureus*). Установлено также, что частота возникновения метициллин-резистентных инфекций золотистого стафилококка (MRSA) у онкологических пациентов выше, чем у неонкологических пациентов (до 40%). Литературные данные также показали, что 42% хирургических инфекций имеют полимикробное происхождение, что ограничивает возможности адъювантного лечения и увеличивает риск рецидивов. Joana-Cristina Gil-Londoño и соавт. (2016) в своем исследовании сообщили о 10,2–30,0% заболеваемости ВБИ среди пациентов с РМЖ, перенесших операцию, и 2,5–30,0% у пациентов с имплантатами [14]. Chin K. и соавт. (2023) также показали, что этот процент ВБИ среди пациентов с РМЖ колеблется в пределах 2–30,0% [3].

Palubicka A. и соавт. (2019) после мастэктомии осложнения ВБИ наблюдали у 3–18% пациентов, а после мастэктомии с реконструкцией имплантатом – у 0,4–17,0%. Они показали, что после операции у 60,0% пациентов с РМЖ выявлена стафилококковая инфекция, у 40,0% – анаэробная флора, у 28% – грамотрицательные штаммы [2].

В данном исследовании частота ВБИ (87,3%) была выше среди пациентов, получавших адъювантную ХТ. Как видно из наших результатов, среди пациентов с РМЖ, получавших ХТ, осложнения ВБИ преимущественно регистрировались после



3–4-го курса. Это связано прежде всего с нейтропенией, вызванной действием цитостатических препаратов. У пациентов, которым проводили ХТ, чаще встречались *Klebsiella pneumoniae* и *Pseudomonas aeruginosa*. Клинически у пациентов с РМЖ, осложненным ВБИ, наблюдалась фебрильная нейтропения, желудочно-кишечные инфекции и инфекции полости рта. Среди пациентов с РМЖ с фебрильной нейтропенией преобладала *Klebsiella pneumoniae*, среди возбудителей инфекций пищеварительного тракта – *Pseudomonas aeruginosa*, среди возбудителей инфекций полости рта – *Streptococcus viridans*, среди инфекций мочевыводящих путей – *Escherichia coli*. Одной из причин развития ВБИ у пациентов, получающих ХТ, является нейтропения, вызванная цитостатическими препаратами.

Основной причиной развития большинства инфекций у пациентов с нейтропенией является эндогенная флора пациента. Однако существует и риск внутрибольничного заражения. Установлено, что за 1 сутки госпитализации пациента с фебрильной нейтропенией изменяется примерно половина микрофлоры кожи и кишечника. При этом эндогенные грамположительные аэробы и анаэробы заменяются циркулирующими в больнице аэробными грамотрицательными микроорганизмами, которые в дальнейшем могут вызвать инфекционные осложнения [6, 15].

Источником инфекции может быть инфузионное оборудование, а также растворы для внутривенного введения, препараты крови и кровезаменители, катетеры, эндоскопы, тонометры. Наиболее часто передающимися микроорганизмами являются синегнойная палочка (*Pseudomonas aeruginosa*) и энтеробактерии, стафилококки.

В этиологической структуре внутрибольничных инфекций в нашей онкологической клинике одно из ведущих мест занимают внутрибольничные инфекции – грамотрицательные неферментирующие бактерии (*Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*), которые имеют устойчивость ко многим лекарственным препаратам [16].

В связи с этим в последние годы были проведены различные исследования и установлено, что у онкологических пациентов чаще встречаются микроорганизмы с множественной лекарственной устойчивостью, такие как грамотрицательные бактерии *Pseudomonas aeruginosa*, организмы, продуцирующие бета-лактамазы и ванкомицин-резистентный энтерококк (VRE) [17]. Иммуносупрессивная активность цитотоксических препаратов обычно выражается в их способности вызывать фебрильную нейтропению (определяется температура полости рта $>38,3^{\circ}\text{C}$ или 2 последовательных показания $>38,0^{\circ}\text{C}$ в течение 2 часов вместе с абсолютным числом нейтрофилов $<0,5 \cdot 10^9/\text{л}$ или ожидаемым снижением ниже $0,5 \cdot 10^9/\text{л}$) [17]. Joseph A. и соавт. (2022) в своих исследованиях у 37,28% пациентов наблюдали фебрильную нейтропению, а частота смертности, связанной с инфекцией (тяжелая септицемия), составила 3,38% [18].

O'Connor Rf. и соавт. (2020) также показали, что после операции у пациентов с РМЖ ВБИ возникали в 13,07% случаев и преобладали метициллин-чувствительные *Staphylococcus aureus* (26,0%) и *Escherichia coli* (20,0%) [19]. Риск инфицирования резко возрастает с каждым дополнительным днем осложнений после операции 3-й или 4-й степени. Вмешательства, ограничивающие тяжесть и продолжительность осложнений после операции, имеют решающее значение для снижения риска инфицирования у онкологических пациентов, получающих химиотерапию [20].

Nham E. и соавт. (2020) в своем исследовании показали, что у пациентов с РМЖ *Klebsiella pneumoniae* (КП) является вторым по распространенности возбудителем среди грамотрицательных бактерий и имеет высокий риск смертности [21].

Таким образом, анализ клинического течения вторичных бактериальных инфекций у пациентов с РМЖ, подвергающихся химиотерапии, показал, что у них чаще встречаются инфекции полости рта, инфекции пищеварительного тракта, фебрильная нейтропения, инфекции мочевыводящих путей. Анализ таксонометрической структуры возбудителей вторичной бактериальной инфекции продемонстрировал, что основным источником инфекции являются грамотрицательные микроорганизмы, что зафиксировано в 62,4% случаев. Возраст старше 60 лет, наличие хирургического вмешательства перед химиотерапией, 2 и более сопутствующих заболевания, применение глюкокортикоидов являются независимыми факторами риска развития вторичной бактериальной инфекции у пациентов с РМЖ.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Brand JS, Colzani E, Johansson ALV, Giesecke J, Clements M, Bergh J, Hall P, Czene K. Infection-related hospitalizations in breast cancer patients: Risk and impact on prognosis. *J Infect*. 2016 Jun;72(6):650–658. Epub 2016 Apr 8. PMID: 27063280.-1. doi: 10.1016/j.jinf.2016.04.003
2. Palubicka A, Jaworski R, Wlekwejt M, Swieczko-Zurek B, Pikula M, Jaskiewicz J, Zielinski J. Surgical Site Infection after Breast Surgery: A Retrospective Analysis of 5-Year Postoperative Data from a Single Center in Poland. *Medicina (Kaunas)*. 2019 Aug 21;55(9):512. doi: 10.3390/medicina55090512.-2
3. Chin K, Wärnberg F, Kovacs A, Olofsson Bagge R. Impact of Surgical Care Bundle on Surgical Site Infection after Non-Reconstructive Breast Cancer Surgery: A Single-Centre Retrospective Comparative Cohort Study. *Cancers (Basel)*. 2023 Feb 1;15(3):919. doi: 10.3390/cancers15030919.-3
4. Seo SK, Liu C, Dadwal SS. Infectious Disease Complications in Patients with Cancer. *Crit Care Clin*. 2021 Jan;37(1):69–84. Epub 2020 Nov 1. PMID: 33190776; PMCID: PMC8294629.-4. doi: 10.1016/j.ccc.2020.09.001
5. Zembower TR. Epidemiology of infections in cancer patients. *Cancer Treat Res*. 2014;161:43–89. PMID: 24706221; PMCID: PMC7120867.-5. doi: 10.1007/978-3-319-04220-6_2
6. Kubeček O, Paterová P, Novosadová M. Risk Factors for Infections, Antibiotic Therapy, and Its Impact on Cancer Therapy Outcomes for Patients with Solid Tumors. *Life (Basel)*. 2021 Dec 11;11(12):1387. PMID: 34947918; PMCID: PMC8705721.-6. doi: 10.3390/life11121387
7. Alharbi AF, Bomonthar MA, AlJuaed S, Bakado SR, Awadh AA, Farahat F. The Incidence of Respiratory Infections and Risk Factors Among Cancer Patients Undergoing Chemotherapy at a Tertiary Care Hospital in Western Saudi Arabia. *Cureus*. 2022 Aug 24;14(8):e28359. doi: 10.7759/cureus.28359.-7
8. Watkins EJ. Overview of breast cancer. *JAAPA*. 2019 Oct;32(10):13–17.
9. Jaggi R, Jiang J, Momoh AO, Alderman A, Giordano SH, Buchholz TA, Pierce LJ, Kronowitz SJ, Smith BD. Complications After Mastectomy and Immediate Breast Reconstruction for Breast Cancer: A Claims-Based Analysis. *Ann Surg*. 2016 Feb;263(2):219–27. doi: 10.1097/SLA.0000000000001177.-9
10. Fontanella C, Bolzonello S, Lederer B, Aprile G. Management of breast cancer patients with chemotherapy-induced neutropenia or febrile neutropenia. *Breast Care (Basel)*. 2014 Apr;9(4):239–45. PMID: 25404882; PMCID: PMC4209284.-10. doi: 10.1159/000366466
11. Justiz Vaillant AA, Rout P, Reynolds SB, et al. Neutropenia. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507702/-11>
12. Blayney DW, Schwartzberg L. Chemotherapy-induced neutropenia and emerging agents for prevention and treatment: A review. *Cancer Treat Rev*. 2022 Sep;109:102427. Epub 2022 Jun 21. PMID: 35785754.-12/ doi: 10.1016/j.ctrv.2022.102427
13. Dmitrieva N.V., Petuhova I.N., Smolyanskaya A.Z. Infectious complications in an oncological clinic. *Practical oncology*. 2001;1(5)(March):18–20. (in Russian)
14. Joana-Cristina Gil-Londoño, Jorge-Alberto Nagles-Pelaez, Wilmar-Arley Maya-Salazar, Jorge Madrid, Maria-Angelica Maya-Restrepo, Rodrigo-Alberto Agudelo-Pérez, Jesus Ochoa. Surgical site infection after breast cancer surgery at 30 days and associated factors. *Infectio*. 2016;9:13.
15. Nuraini, Haryani, & Suparno Infection prevention in breast cancer patients with neutropenia undergoing neoadjuvant paclitaxel – carboplatin chemotherapy: a case study. *Journal of Health Research and Technology*. 2023;1(1). ISSN (Print) 2985-9492. ISSN (Online) 2985-7953.
16. Paprocka, P., Durnaś, B., Mańkowska A., Król, G., Wollny T., Bucki R. Pseudomonas aeruginosa Infections in Cancer Patients. *Pathogens*. 2022;11:679. doi: 10.3390/pathogens11060679
17. Fukuma Y, Nomura T, Mikami T, Tanaka K, Taira N. Severe Pseudomonas aeruginosa Pneumonia in a Breast Cancer Patient Despite Pegfilgrastim Administration. *Cureus*. 2024 Mar 29;16(3):e57156. PMID: 38686264; PMCID: PMC11057642.-14. doi: 10.7759/cureus.57156.
18. Joseph A, Joshua JM, Mathews SM. Chemotherapy-induced neutropenia among breast Cancer patients in a tertiary care hospital: Risk and consequences. *J Oncol Pharm Pract*. 2023 Apr;29(3):529–533. Epub 2022 Jan 17. PMID: 35037775.-15 doi: 10.1177/10781552221074004
19. O'Connor RI, Kiely PA, Dunne CP. The relationship between post-surgery infection and breast cancer recurrence. *J Hosp Infect*. 2020 Nov;106(3):522–535. Epub 2020 Aug 13. PMID: 32800825.-16. doi: 10.1016/j.jhin.2020.08.004
20. Li Y, Klippel Z, Shih X, Reiner M, Wang H, Page JH. Relationship between severity and duration of chemotherapy-induced neutropenia and risk of infection among patients with nonmyeloid malignancies. *Support Care Cancer*. 2016 Oct;24(10):4377–83. doi: 10.1007/s005 -17
21. Nham E, Huh K, Cho SY, Chung DR, Peck KR, Lee NY, Kang CI. Characteristics and Clinical Outcomes of Extended-Spectrum beta-lactamase-producing Klebsiella pneumoniae Bacteremia in Cancer Patients. *Infect Chemother*. 2020 Mar;52(1):59–69. doi: 10.3947/ic.2020.52.1.59 -1