



<https://doi.org/10.34883/PI.2024.13.3.029>



Караисаева С.

Онкологическая клиника Азербайджанского медицинского университета,
Баку, Азербайджан

Имплант-ассоциированная инфекция: клинический случай

Конфликт интересов: не заявлен.

Информированное согласие: автор получил подписанное информированное согласие пациентки на опубликование ее данных в медицинском издании.

Подана: 04.07.2024

Принята: 02.09.2024

Контакты: olganasirova@list.ru

Резюме

Введение. Осложнения после установки импланта остаются серьезной проблемой для хирургов-онкологов. Наиболее частыми из них являются инфекции, особенно *Staphylococcus aureus*.

Цель. Описать клиническое состояние и лечение пациентки с РМЖ, у которой развилась инфекция после установки импланта в Онкологической клинике Азербайджанского медицинского университета.

Материалы и методы. Пациентке Х.А. с диагнозом «рак молочной железы» в Онкологической клинике Азербайджанского медицинского университета была проведена подкожная мастэктомия правой молочной железы с установкой импланта и симметризация левой молочной железы. Тестирование чувствительности к противомикробным препаратам проводили в бактериологической лаборатории Национального онкологического центра с помощью анализатора Vitek 2.

Результаты. По решению консилиума пациентке назначена адъювантная химиотерапия (ХТ) по схеме АС (доксорубин + циклофосфан). На 15-е сутки после ХТ у пациентки появились жалобы: повышение температуры тела, покраснение и расхождение швов, излишняя болезненность. По решению мультидисциплинарного консилиума была проведена повторная операция по удалению импланта. По данным микробиологического анализа у пациентки был выявлен метициллинрезистентный стафилококк (MRSA) в количестве 1×10^5 КОЕ/мл. Пациентке эмпирически была назначена терапия цефепимом. Через 2 недели женщина была переведена на пероральный моксифлоксацин 400 мг 1 раз в сутки 7 дней. После антибиотикотерапии пациентка получила еще 3 курса химиотерапии по схеме АС. При контрольном обследовании признаков рецидива и метастазирования не зарегистрировано. В дальнейшем пациентка отказалась продолжать химиотерапию. Была назначена адъювантная гормональная терапия (тамоксифен + овариальная супрессия).

Заключение. Инфекции остаются наиболее распространенной причиной удаления импланта и являются серьезным осложнением реконструкции при лечении рака молочной железы.

Ключевые слова: рак молочной железы, имплант, инфекции, антибиотикотерапия, реконструктивные операции

Karaisaeva S.

Oncology Clinic of the Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan

Implant-Associated Infection: A Case Report

Conflict of interest: nothing to declare.

Informed consent: the author obtained signed informed consent from the patient for publication of her data in a medical journal.

Submitted: 04.07.2024

Accepted: 02.09.2024

Contacts: olganasirova@list.ru

Abstract

Introduction. Complications accompanying implantation remain a serious problem for oncological surgeons. The most common complications are infections, especially *Staphylococcus aureus*.

Purpose. To describe the clinical condition and treatment of a breast cancer patient who developed an infection after placement of an implant in the oncology clinic of the Azerbaijan Medical University.

Materials and methods. Patient X.A., with breast cancer, underwent subcutaneous mastectomy of the right breast with installation of an implant and symmetrization of the left breast at the Oncology Clinic of the Azerbaijan Medical University. Antimicrobial sensitivity testing was carried out in the bacteriological laboratory of the National Oncology Center using a Vitek 2 analyzer.

Results. By decision of the council, the patient was prescribed adjuvant chemotherapy (CT) according to the AC regimen (doxorubicin+cyclophosphamide). On the 15th day after chemotherapy, the patient developed complaints: increased body temperature, redness and separation of the sutures, excessive pain. By decision of the multidisciplinary council, a repeat operation was performed to remove the implant. According to microbiological analysis, the patient was diagnosed with methicilli-resistant staphylococcus (MRSA) in the amount of 1×10^5 cfu/ml. The patient was empirically prescribed cefepime therapy. After 2 weeks, the patient was switched to oral moxifloxacin 400 mg once a day for 7 days. After antibiotic therapy, the patient received 3 more courses of chemotherapy according to the AC regimen. During the follow-up examination, no signs of relapse or metastasis were recorded. Subsequently, the patient refused to continue chemotherapy. Adjuvant hormonal therapy (tamoxifen+ovarian suppression) was prescribed

Conclusion. Infections remain the most common reason for implant removal and are a serious complication of breast cancer reconstruction.

Keywords: breast cancer, implant, infections, antibiotic therapy, reconstructive operations

■ ВВЕДЕНИЕ

Онкологические пациенты имеют более высокий риск заражения внутрибольничными инфекциями, особенно бактериями с лекарственной устойчивостью (МЛУ) [1, 2]. Повышенный риск развития инфекций у онкологических пациентов в первую очередь обусловлен лечением, но могут также быть вызваны злокачественными



новообразованиями. Известно, что методы лечения рака, такие как химиотерапия, лучевая терапия и хирургическое вмешательство, снижают заболеваемость и смертность от злокачественных новообразований, но они также вызывают тяжелую цитопению, могут ослаблять иммунную защиту. Онкологические пациенты с ослабленным иммунитетом более восприимчивы к заражению определенными инфекциями [2, 3]. Противоопухолевое лечение солидных опухолей снижает смертность пациентов с раком, но также создает дополнительный риск развития инфекции. Медицинские процедуры в сочетании с увеличением использования стационарных медицинских устройств напрямую увеличивают риск заражения пациента внутрибольничной инфекцией [2, 4, 5]. Традиционная химиотерапия и лучевая терапия также являются факторами риска инфекционных заболеваний у онкологических пациентов [3, 6, 7]. Нейтропения, возникающая во время химиотерапии, увеличивает заболеваемость и смертность онкологических пациентов, подвергая их более высокому риску развития опасных для жизни инфекций [7].

В последнее десятилетие наблюдается заметное увеличение частоты (колеблется от 1 до 43,3%) имплантации груди у пациенток, перенесших хирургическое лечение рака молочной железы [8, 9]. Однако осложнения после установки импланта остаются серьезной проблемой для хирургов-онкологов. Наиболее частыми осложнениями являются инфекции; по статистике, до 29% (в среднем 5,8%) операций по реконструкции груди осложняются инфекцией [10] и 70–80% пациентов в конечном итоге требуют удаления импланта [9, 11].

Около 87,0% инфекций возникли в течение года после имплантации; однако менее половины из них развились в течение 90 дней после реконструктивной операции, а до 30 дней – только около 13,0% [9].

Среди этиологических агентов инфекций наиболее часто встречаются: коагулазонегативные стафилококки (31,3%), *Staphylococcus aureus* (18,7%), *Enterococcus faecalis* (9,4%), *Enterobacter cloacae* (18,8%), *Pseudomonas aeruginosa* (12,5%), *Acinetobacter lwoffii* (3,1%), а другие грамотрицательные ферментирующие палочки составляли 6,2% [9].

Риск развития бактериальной, грибковой или вирусной инфекции имеет решающее значение для выбора правильного профилактического лечения в сочетании с запланированной терапией рака.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Описать клиническое состояние и лечение пациентки с РМЖ, у которой развилась инфекция после установки импланта в Онкологической клинике Азербайджанского медицинского университета.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Пациентка Х.А. 12.09.2023 обратилась в Онкологическую клинику Азербайджанского медицинского университета.

Пациентке 40 лет, рост 159 см, вес 72 кг, замужняя, имеет 1 ребенка, 2 раза делала аборт, не имеет вредных привычек. Семейный анамнез: у матери пациентки была неходжкинская лимфома.

На основании клинико-лабораторных и инструментальных методов обследования у пациентки диагностировали рак правой молочной железы T2N0M0, II стадия.

На основании ультразвукографии в правой молочной железе в положении на 6 часов визуализировалась опухоль с неровными контурами размером 26×11 мм и 14×7 мм. В регионарных лимфатических узлах патологии не выявлено. В печени метастазов нет.

При маммографии в молочной железе, коже, области сосков и ареолы деформаций не выявлено. На пересечении нижнего квадранта, на расстоянии 4,85 см от соска, зафиксирована опухоль с неточными и неровными лучистыми контурами размером 2,1×1,93, BI-RADS 5.

При КТ грудной клетки в легких пациентки патологии не выявлено. Остеосцинтиграфия не выявила метастатического поражения костей тела, связанного с заболеванием.

Была проведена tru-cut биопсия опухоли. Гистологическое заключение биопсийного материала: инфильтративный протоковый рак молочной железы, Grade 3.

Иммуногистохимическое исследование: люминальный В тип (рецепторы эстрогена – 6 баллов, рецепторы прогестерона – 5 баллов, HER2 – 1 балл, Ki-67=14–15%).

На основании решения мультидисциплинарного консилиума процесс был признан операбельным, пациентке было предложено хирургическое лечение.

10.10.2023 была проведена подкожная мастэктомия правой молочной железы с установкой импланта и симметризация левой молочной железы.

Окончательное патогистологическое заключение № 24419-22,24479-80,24650-53/2023: инвазивная протоковая карцинома, Grade 3, отрицательный результат лимфоваскулярной инвазии, хирургические края резекции негативные, метастатических лимфоузлов нет.

По решению консилиума была назначена адъювантная химиотерапия. 07.11.2023 пациентка получила 1-й курс по схеме AC (доксорубицин + циклофосфан). На 15-е сутки после химиотерапии у пациентки появились жалобы: повышение температуры тела, покраснение и расхождение швов, излишняя болезненность.

По решению мультидисциплинарного консилиума была проведена повторная операция по удалению импланта.

Пациентке с клиническим подозрением на инфекцию был выполнен посев места хирургического вмешательства. По данным микробиологического анализа у пациентки выявлен метициллинрезистентный стафилококк (MRSA) в количестве 1×10^5 КОЕ/мл. Бактерии культивировали стандартными микробиологическими методами. Микроорганизмы изолировали и регистрировали их чувствительность. Тестирование чувствительности к противомикробным препаратам проводили в бактериологической лаборатории Национального онкологического центра согласно требованиям European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). Для оценки устойчивости микроорганизмов к антибактериальным препаратам использованы современные анализаторы Vitek 2.

Пациентке эмпирически была назначена терапия цефепимом. Через 2 недели пациентка была переведена на пероральный моксифлоксацин 400 мг 1 раз в сутки 7 дней.

Этиотропная антибактериальная терапия позволила получить стойкий клинический эффект и дала возможность продолжить адъювантное противоопухолевое лечение.

С 27.12.2023 по 08.02.2024 пациентка получила еще 3 курса химиотерапии по схеме AC. При контрольном обследовании признаков рецидива и метастазирования не зарегистрировано.



Пациентка Х.А. (повторная операция по удалению импланта): до и после антибактериальной терапии
Patient Kh.A. (repeated surgery to remove the implant): before and after treatment with antibiotic therapy

В дальнейшем пациентка отказалась продолжать химиотерапию. Была назначена адъювантная гормональная терапия (тамоксифен + овариальная супрессия) (см. рисунок).

■ ОБСУЖДЕНИЕ

На этом клиническом примере мы показали, что инфекция является наиболее распространенной причиной удаления имплантов после реконструктивной маммопластики молочной железы. Инфекция развивалась после 42 дней операции, возможной причиной осложнения могла быть лейкопения и нейтропения, возникшие после проведения химиотерапии. Внедрение стандартизированного протокола применения антибиотиков позволило продолжить химиотерапию.

Мы считаем, что раннее введение антибиотикотерапии в качестве консервативного лечения инфекций грудных имплантатов могло быть эффективным.

В литературе были проанализированы причины удаления имплантов после реконструкции молочной железы в процессе лечения рака молочной железы [9, 12, 13]. Инфекции были наиболее распространенной причиной удаления импланта после реконструкции груди и чаще всего возникали как поздние инфекции (>30 дней после операции) [9]. Инфекцию провоцируют и факторы, связанные с самой операцией: немедленная реконструкция груди с использованием постоянного протеза чаще осложняется инфекцией, чем отсроченная реконструкция [9].

Частота инфекций, связанных с грудными имплантатами, после реконструктивной хирургии одновременно с мастэктомией остается высокой, несмотря на использование профилактической антибиотикотерапии [14]. В литературе частота инфицирования реконструкции груди с использованием импланта после мастэктомии колеблется от 1 до 43% [9, 15]. Наиболее распространенными возбудителями инфекции грудных имплантатов являются *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* и коагулазонегативные стафилококки [9, 14, 15].

Лечение антибиотиками является наиболее консервативным методом лечения, но дает противоречивые результаты: успешное сохранение или замена импланта колеблется от 0 до 25%. В настоящее время не существует подробных рекомендаций по антибиотикам или протокола с указанием типа антибиотика, продолжительности лечения или пути введения [15]. Раннее введение антибиотикотерапии в качестве консервативного лечения инфекций грудных имплантов оказалось эффективным, так как применение антибиотиков пиперациллин/тазобактам и даптомицин привело к сохранению протезов у 84% пациентов после мастэктомии [13].

В доступной литературе инфекции после операций по реконструкции молочной железы встречались с разной частотой, и их этиологические агенты были разными. Это, вероятно, связано с критериями реконструктивной хирургии, типом выполненной операции, опытом центра, проводящего имплантологическое лечение, с определением инфекции, периодом наблюдения, применяемой периоперационной профилактики и составом микробиоты, населяющей оперированную область [16].

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Инфекции остаются наиболее распространенной причиной удаления имплантов и являются серьезным осложнением реконструкции при лечении рака молочной железы. Внедрение стандартизированных протоколов сбора данных в специализированных центрах рака молочной железы, выявление факторов, повышающих риск инфицирования области хирургического вмешательства после реконструкции, определение этиологии инфекций, установление оптимального периоперационного режима, профилактика в эмпирической терапии, а также в послегоспитальном амбулаторном лечении могут привести к снижению инфицированности импланта у пациентов с РМЖ. Эти данные помогут скорректировать оптимальные эмпирические схемы лечения антибиотиками у пациентов с инфекциями после реконструкции молочной железы.

■ ЛИТЕРАТУРА/ REFERENCES

1. Cornejo-Juárez P, Vilar-Compte D, García-Horton A, López-Velázquez M, Namendys-Silva S, Volkow-Fernández P. Hospital-acquired infections at an oncological intensive care cancer unit: differences between solid and hematological cancer patients. *BMC Infect Dis*. 2016 Jun 10;16:274. PMID: 27286681. PMCID: PMC4903007. doi: 10.1186/s12879-016-1592-1
2. Delgado A., Guddati A.K. Infections in Hospitalized Cancer Patients. *World J Oncol*. 2021 Dec;12(6):195–205. Epub 2021 Dec 8. PMID: 35059079. PMCID: PMC8734501. doi: 10.14740/wjon1410
3. Rolston K.V. Infections in cancer patients with solid tumors: a review. *Infect Dis Ther*. 2017;6(1):69–83. doi: 10.1007/s40121-017-0146-1
4. Brand J.S., Colzani E., Johansson A.L.V., 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. doi: 10.1016/j.jinf.2016.04.003
5. Jiang A., Li Y., Zhao N., Shang X., Liu N., Wang J., Gao H., Fu X., Ruan Z., Liang X., Tian T., Yao Y. A novel risk classifier to predict the in-hospital death risk of nosocomial infections in elderly cancer patients. *Front Cell Infect Microbiol*. 2023 May 10;13:1179958. doi: 10.3389/fcimb.2023.1179958
6. Rapoport B.L., Steel H.C., Benn C.A., Nayler S., Smit T., Heyman L., Theron A.J., Hlatshwayo N., Kwofie L.L.I., Meyer P.W.A., Anderson R. Dysregulation of systemic soluble immune checkpoints in early breast cancer is attenuated following administration of neoadjuvant chemotherapy and is associated with recovery of CD27, CD28, CD40, CD80, ICOS and GITR and substantially increased levels of PD-L1, LAG-3 and TIM-3. *Front Oncol*. 2023 Mar 30;13:1097309. doi: 10.3389/fonc.2023.1097309
7. Rusu R.A., Sirbu D., Curseu D., Nasui B., Sava M., Vesa S.C., Bojan A. et al. Chemotherapy-related infectious complications in patients with hematologic malignancies. *J Res Med Sci*. 2018;23:68. doi: 10.4103/jrms.JRMS_960_17
8. Ilonzo N., Tsang A., Tsantes S., Estabrook A., Thu Ma A.M. Breast reconstruction after mastectomy: a ten-year analysis of trends and immediate postoperative outcomes. *Breast*. 2017;32:7–12. doi: 10.1016/j.breast.2016.11.023
9. Szymankiewicz M., Nowikiewicz T., Biedka M. Significance of Infections in Implant Loss After Breast Reconstruction in the Course of Breast Cancer Treatment. *Pol J Microbiol*. 2019 Sep;68(3):343–351. Epub 2019 Sep 3. PMID: 31880880. PMCID: PMC7256728. doi: 10.33073/pjm-2019-037
10. Phillips B.T., Bishawi M., Dagum A.B., Khan S.U., Bui D.T. A systematic review of antibiotic use and infection in breast reconstruction: what is the evidence? *Plast Reconstr Surg*. 2013;131(1):1–13. doi: 10.1097/PRS.0b013e3182729c39



11. Seng P., Bayle S., Alliez A., Romain F., Casanova D., Stein A.. The microbial epidemiology of breast implant infections in a regional referral centre for plastic and reconstructive surgery in the south of France. *Int J Infect Dis.* 2015;35:62–66. doi: 10.1016/j.ijid.2015.04.010
12. Long C., Sue G.R., Chattopadhyay A., Huis In't Veld E., Lee G.K. Critical Evaluation of Risk Factors of Infection Following 2-Stage Implant-Based Breast Reconstruction. *Plast Reconstr Surg Glob Open.* 2017 Jul 5;5(7):e1386. PMID: 28831338. PMCID: PMC5548561. doi: 10.1097/GOX.0000000000001386
13. Rivera M., Moon W., Ozturk C., Ozturk C.N. Abstract: Breast Implant Infection Can be Successfully Treated with Nonsurgical Therapy. *Plast Reconstr Surg Glob Open.* 2017 Oct 2;5(9 Suppl):56–57. doi: 10.1097/01.GOX.0000526242.11487.ef
14. Duran Ramirez J.M., Gomez J., Hanson B.M., Isa T., Myckatyn T.M., Walker J.N. Staphylococcus aureus Breast Implant Infection Isolates Display Recalcitrance To Antibiotic Pocket Irrigants. *Microbiol Spectr.* 2023 Feb 14;11(1):e0288422. doi: 10.1128/spectrum.02884-22
15. Tobias T., Kruchevsky D., Ullmann Y., Berger J., Arraf M., Eldor L. Implant-based Breast Reconstruction Infections: The Importance of Recognizing Local Pathogens. *Isr Med Assoc J.* 2023 Feb;25(2):96–100. PMID: 36841976
16. Weichman K.E., Levine S.M., Wilson S.C., Choi M., Karp N.S. Antibiotic selection for the treatment of infectious complications of implant-based breast reconstruction. *Ann Plast Surg.* 2013;71(2):140–143. doi: 10.1097/SAP.0b013e3182590924