

DOI: <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2024-14-3s1-72-79>

Что надо знать о редко встречающихся возбудителях инфекций у онкологических больных?

И. Н. Петухова¹, З. В. Григорьевская¹, Н. С. Багирова^{1,2}, В. В. Агинова¹

¹ ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина» Минздрава России; Россия, 115478 Москва, Каширское шоссе, 24;

² ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России; Россия, 125993 Москва, ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1

Для корреспонденции: Ирина Николаевна Петухова irinapet@list.ru

Работа посвящена редко встречающимся бактериальным и грибковым возбудителям инфекций. Эти микроорганизмы создают трудности в диагностике и лечении в связи с возможными ошибками идентификации возбудителя, природной или приобретенной лекарственной резистентностью.

Возбудители редких инфекций могут колонизировать больных, образовывать биопленки, персистировать в окружающей среде, передаваться от больного к больному и приводить к развитию вспышек инфекции. Они нередко ухудшают прогноз лечения онкологического больного и приводят к летальному исходу.

Информация об особенностях редко встречающихся микроорганизмов и возможных подходах к их лечению позволит врачам-онкологам оказывать своевременную квалифицированную помощь подобным пациентам.

Ключевые слова: актиномицеты, нокардии, *Mycobacterium tuberculosis*, нетуберкулезные микобактерии, криптококки, сахаромикеты, *Geotrichum spp.*, *Trichosporon spp.*, фузариозы, сцедоспории, онкологические больные

Для цитирования: Петухова И.Н., Григорьевская З.В., Багирова Н.С., Агинова В.В. Что надо знать о редко встречающихся возбудителях инфекций у онкологических больных? Злокачественные опухоли 2024;14(3s1):72–79. DOI: <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2024-14-3s1-72-79>

ВВЕДЕНИЕ

Онкологическое заболевание — независимый фактор риска развития инфекции. Причем у больных солидными опухолями преобладают бактериальные инфекции (> 95%). У онкогематологических, трансплантационных и других больных, имеющих высокую степень иммуносупрессии, помимо бактериальных инфекций, в большом проценте случаев (до 20–30%) возникают грибковые инфекции.

Среди редких микроорганизмов наиболее трудно диагностике поддаются актиномицеты, нокардии, микобактерии, сахаромикеты, геотрихи и др.

В виду отсутствия клинического опыта, разрозненности и недостатка литературных данных, инфекции, вызываемые редко встречающимися патогенами, также сложны в лечении.

В данной работе мы приводим сводные литературные данные в отношении некоторых редко встречающихся бактериальных и грибковых возбудителей инфекций применительно к онкологическим больным.

РЕДКИЕ БАКТЕРИАЛЬНЫЕ ПАТОГЕНЫ

Актиномицеты [1–5]

Актиномицеты — это факультативно анаэробные бактерии, напоминающие «лучистые грибки». Отсюда их название. 8 из 30 видов актиномицетов патогенны для человека.

Частыми возбудителями инфекции являются *Actinomyces israelii*, *A. naeslundii*, *A. odontolyticus*.

Уязвимым контингентом являются пациенты с гемобластомами и солидными опухолями, реципиенты ТГСК, ВИЧ-инфицированные лица.

Факторами риска служат сахарный диабет, пожилой возраст, туберкулез, травмы с нарушением кожных покровов, оперативные вмешательства.

Актиномицеты считаются низковирулентными, неконтагиозными и нерезистентными микроорганизмами. Возможна колонизация этими микроорганизмами полости рта, дыхательных путей, мочеполового тракта, ЖКТ. В 79% случаев имеет место ко-инфекция другими бактериями.

Основными формами актиномикоза являются шейно-лицевой, торакальный, абдоминальный актиномикоз, актиномикоз мочеполовых органов, кожи, ЦНС, диссеминированный актиномикоз.

Инфицирование возможно при нарушении кожных покровов и слизистых, редко — с вдыхаемым воздухом или пищей.

Для актиномикоза характерно хроническое течение болезни. Течение заболевания стадийное, включающее развитие инфильтрата, образование гранулемы, нагноение, вскрытие гнойника с образованием свищей.

Препаратами выбора являются пенициллины. В терапии может быть использован Пенициллин G внутривенно в течение 2–6 недель, затем амоксициллин (либо амоксициллин-клавуланат) внутрь в течение 6–12 месяцев.

С учетом чувствительности *in vitro* при обострении могут использоваться цефтриаксон, имипенем-циластатин, клиндамицин курсами по 2–3 недели. При наличии показаний антибиотикотерапию сочетают с хирургическим лечением.

Общая летальность у онкологических больных от актиномикоза составляла 21%.

Нокардии [6–15]

Всего существует более 50 видов нокардий. Это — медленно растущие грамположительные аэробные бактерии, родственные актиноциетам. Клинически значимыми являются *Nocardia asteroides complex*, включающие 5 видов нокардий.

Нокардиозом, как правило, болеют пациенты с гемобластомами (реже — с солидными опухолями), реципиенты ТГСК и солидных органов, ВИЧ-инфицированные.

Факторами риска являются длительная (3–6 недель) терапия глюкокортикоидами, ХОБЛ, сахарный диабет, пожилой возраст, рефрактерность к химиотерапии.

Путь передачи — воздушно-капельный или попадание микроорганизма при нарушении кожных покровов.

Нокардии вызывают пневмонии, инфекции кожи и мягких тканей, абсцессы мозга, диссеминированные инфекции. Рентгенологическая картина при пневмонии неспецифична.

В 40% случаев пациенты с нокардиозом ко-инфицированы другими микроорганизмами.

Основным препаратом для лечения нокардиоза при наличии *in vitro* чувствительности является триметоприм-сульфаметоксазол (TMP-SMX) в монорежиме, либо его комбинация с имипенемом и (дополнительно) с амикацином, однако в последнее время резистентность некоторых нокардий к TMP-SMX достигает 50%.

Возможны прорывные случаи нокардиоза при наличии чувствительности к TMP-SMX.

Альтернативой TMP-SMX в случае резистентности или аллергии к нему, является линезолид.

При развитии абсцессов проводится хирургическое лечение.

Длительность лечения легочного нокардиоза составляет минимум 6–12 недель, абсцессов и диссеминированных форм — 6–12 месяцев. Летальность при легочном нокардиозе — 7–44%, при абсцессах мозга — 20–55%.

Mycobacterium tuberculosis [16–25]

В настоящее время в *Mycobacterium tuberculosis complex* входит 10 подвидов, включая *Mycobacterium tuberculosis* (98%), *M. bovis* и др. Это медленно растущие микроорганизмы (2–8 недель), при микроскопии с окраской по Цилю-Нильсену микобактерии имеют вид кислотоустойчивых бактерий.

Онкологическое заболевание — независимый фактор риска активного туберкулеза (ТБК).

В 85% случаев имеет место ТБК легких, в остальных — ТБК других органов.

Путь инфицирования — чаще всего эндогенный (реактивация ТБК). Возможно развитие латентного или манифестного заболевания.

Микобактерии туберкулеза вызывают инфекции как у пациентов с гемобластомами и реципиентов ТГСК, так и у пациентов с солидными опухолями. При этом у больных с онкогематологическими заболеваниями, опухолями головы и шеи, раком легкого частота развития ТБК в 9 раз выше, чем у больных без онкозаболеваний, у больных с солидными опухолями — в 4,7 раз по сравнению со здоровыми лицами, а у детей с онкозаболеваниями частота ТБК в 22 раза выше, чем у детей без онкозаболеваний.

В сравнении с общей популяцией в зависимости от вида лечения онкологического заболевания, риск реактивации ТБК у больных с трансплантацией солидных органов повышен в 15 раз, у пациентов с ТГСК — в 8–12 раз, у пациентов, получающих анти-TNF препараты, — в 5–7 раз, а при ВИЧ-инфекции — в 50 раз.

Факторами риска являются проведение иммунотерапии препаратами — ингибиторами контрольных точек, туберкулез в анамнезе, возраст старше 60 лет, ХОБЛ, курение, злоупотребление алкоголем, сахарный диабет, тяжелая почечная недостаточность, пониженное питание.

Реактивация ТБК может быть прямым осложнением иммунотерапии таргетными препаратами, действующими на PD-1/PD-L1 (ипилимуаб, ниволумаб, пембролизумаб, атезолизумаб, авелумаб, дурвалумаб), либо результатом использования кортикостероидов и/или анти-TNF препаратов, используемых для лечения иммуно-опосредованных осложнений. При этом частота ТБК у больных, получающих таргетные препараты — ингибиторы контрольных точек — в 8 раз выше, чем в общей популяции.

Учитывая, что ингибиторы PD-1/PD-L1 могут способствовать реактивации ТБК, в этой группе больных необходим таргетный скрининг в отношении латентного ТБК, особенно у онкологических больных с сопутствующими заболеваниями. Поэтому до проведения коррекции схемы химио-иммунотерапии при предполагаемом прогрессировании онкологического заболевания или до начала терапии кортикостероидами по поводу предполагаемых иммуноопосредованных осложнений всех больных с соответствующей симптоматикой необходимо протестировать на наличие ТБК, проверить их контакты с больными ТБК и оценить другие факторы риска (сахарный диабет, хроническая почечная недостаточность и др.).

Относительно химиопрофилактики у пациентов, получающих лечение ингибиторами контрольных точек, данных недостаточно, но можно руководствоваться рекомендациями по химиопрофилактике у больных, получающих анти-TNF препараты. Также существуют рекомендации о том, что профилактика реактивации ТБК при лечении ингибиторами контрольных точек (анти-PD-1/PD-L1) может быть начата за 2 недели до начала применения таргетных препаратов и включает применение изониазида (4 недели).

В случае латентного ТБК на фоне онкозаболевания лечение проводится рифампицином (4 месяца) или изониазидом (9 месяцев) или их комбинацией (3 месяца).

При решении вопроса о целесообразности лечения латентного ТБК необходимо взвесить вопросы, касающиеся риска лекарственных взаимодействий и прогноз онкологического заболевания.

При активном ТБК лечение ингибиторами контрольных точек должно быть прекращено, а спустя 2 недели от начала противотуберкулезной терапии может быть возобновлено.

Рутинный скрининг латентного ТБК у онкологических больных может быть необходим в эндемичных по ТБК зонах.

Лечение онкологических больных с ТБК сопровождается развитием лекарственных взаимодействий противотуберкулезных и противоопухолевых препаратов, особенно при назначении рифампицина.

Так, при одновременной химиотерапии и лечении ТБК повышен риск гепатотоксичности. Поэтому необходим тщательный мониторинг функции печени.

При низком риске гепатотоксичности скрининг на предмет выявления латентного ТБК должен проводиться у больных с ожидаемой 5-летней выживаемостью > 25%, а при высоком риске гепатотоксичности — при ожидаемой 5-летней выживаемости — > 50%.

По литературным данным летальность от ТБК на фоне онкологического заболевания составляет 25–28%.

Нетуберкулезные микобактерии (НТМБ) [26–31]

Из более чем 170 видов НТМБ 74 вида патогенны для человека. Контингентом риска являются онкологические больные, реципиенты ТГСК, ВИЧ-инфицированные.

У них могут развиваться микобактериальные пневмонии, раневые инфекции (в т. ч. имплант-ассоциированные), диссеминированные инфекции.

Факторами риска также являются химиотерапия, терапия моноклональными антителами (ритуксимаб, алемтузумаб), ХОБЛ, туберкулез в анамнезе (в 76% случаев при инфекциях, вызванных НТМБ). Химиотерапия и ВИЧ-инфекция также были факторами риска бактериемии, вызванной *Mycobacterium avium*.

Таблица 1. Классификация нетуберкулезных микобактерий

Классификация в зависимости от скорости роста на питательных средах	
Медленнорастущие	Быстрорастущие
<p>Потенциально патогенные:</p> <ul style="list-style-type: none"> <i>Mycobacterium avium complex</i> (MAC): <i>M. avium</i>; <i>M. intracellulare</i>; <i>M. paratuberculosis</i>; <i>M. chimerae</i>; <i>M. vulneris</i>; <i>M. timonense</i> и др. <i>Mycobacterium kansasii</i> <i>Mycobacterium xenopi</i> <i>Mycobacterium scrofulaceum</i> <i>Mycobacterium ulcerans</i> <i>Mycobacterium marinum</i> <i>Mycobacterium simiae</i> и другие. 	<p>Потенциально патогенные:</p> <ul style="list-style-type: none"> <i>Mycobacterium fortuitum</i> <i>Mycobacterium chelonae</i> <i>Mycobacterium abscessus</i> <p>Потенциально непатогенные:</p> <ul style="list-style-type: none"> <i>Mycobacterium flavescens</i> <i>Mycobacterium terrae</i> <i>Mycobacterium vaccae</i> <i>Mycobacterium smegmatis</i> <i>Mycobacterium gastrii</i> и другие.

Путь инфицирования — аэрогенный, контактный, фекально-оральный. Также возможны контаминация и инфицирование при татуаже, иглоукалывании, установке грудных имплантов.

Известно, что частота колонизации НТМБ высока и составляет более 75%.

В зависимости от скорости роста в посевах НТМБ классифицируются на медленнорастущие (2–6 недель) и быстрорастущие (7–10 дней). Их классификация представлена в таблице 1.

Симптомами НТМБ-микобактериоза являются хроническая утомляемость (76,6%), кашель (95,3%), выделение мокроты (90,6%), кровохарканье (28,1%), одышка при физической нагрузке (31,3%), лихорадка (9,4%), боли в грудной клетке (10,9%), потеря веса (26,6%). При КТ/рентгенографии выявляются инфильтрация (79,7%), фиброз (70,3%), узловые образования (51,6%), полости в легких (43,8%) и др.

Все НТМБ устойчивы к пиперазиду. *M. abscessus* и *M. chelonae* часто мультирезистентны.

В лечении инфекций, вызванных нетуберкулезными микобактериями, используются противотуберкулезные и антибактериальные препараты. Лечение осуществляется под наблюдением фтизиатра.

В начальной фазе лечения (1–2 месяца или до достижения клинического или рентгенологического эффекта) используется не менее 3 препаратов сразу, например, макролиды (в частности, кларитромицин) + этамбутол + рифампицин. При последующем лечении (6–12 месяцев) — комбинация из двух препаратов.

Известно, что для *Mycobacterium avium complex* чувствительность к кларитромицину является предиктором терапевтического ответа.

Таблица 2. Препараты, которые могут использоваться в лечении инфекций, вызванных нетуберкулезными микобактериями (НТМБ)

Параметр	Противотуберкулезные препараты	Антибиотики
Лечение микобактериозов, вызванных быстро растущими НТМБ	Опционно	<ul style="list-style-type: none"> Макролиды (азитромицин, кларитромицин) Аминогликозиды (амикацин, тобрамицин) Тетрациклины (доксциклин) Фторхинолоны (ципрофлоксацин, левофлоксацин) Линезолид Тигециклин Имипенем Триметоприм-сульфаметоксазол
Лечение микобактериозов, вызванных медленно растущими НТМБ	Изониазид Рифампицин Рифабутин Этамбутол	<ul style="list-style-type: none"> Аминогликозиды (амикацин) Макролиды Фторхинолоны (ципрофлоксацин, левофлоксацин) Триметоприм-сульфаметоксазол

РЕДКИЕ ГРИБКОВЫЕ ПАТОГЕНЫ

Криптококки [32–37]

Основные возбудители криптококкоза — дрожжеподобные грибы *Cryptococcus neoformans* и *C. gattii*.

Контингент риска — ВИЧ-инфицированные, онкогематологические больные, реципиенты трансплантатов солидных органов, пациенты длительно получающие кортикостероиды, иммунодепрессанты. У больных солидными опухолями выделяется крайне редко.

Основные виды инфекций — менингит и менингоэнцефалит, криптококкоз легких.

Путь инфицирования — аэрогенный (ингаляции спор криптококка).

Криптококки природно резистентны к эхинокандинам.

В лечении криптококкоза используются липидные формы амфотерицина В +/- флуцитозин в течение 2–6 недель, затем флуконазол — до 1 года. Активны также вориконазол, позаконазол, изавуконазол. Летальность от криптококкоза составляет 20–30%.

Trichosporon spp. [38–43]

Trichosporon spp. — дрожжеподобные грибы в количестве более 50 видов, из которых 16 видов патогенны для человека. Наиболее известный вид — *Trichosporon asahii*.

Наиболее подвержены данной инфекции онкогематологические больные (острые лейкозы).

Факторами риска инфекции являются нейтропения, применение кортикостероидов, наличие ЦВК, пребывание в ОРИТ, перитонеальный диализ, химиотерапия, антибиотикотерапия, антифунгальная терапия.

Trichosporon spp. часто колонизируют кожу, особенно перианальную область, иногда слизистые верхних дыхательных путей и ЖКТ. Путь инфицирования — эндогенный.

Трихоспороноз имеет 2 формы — локализованную и диссеминированную с поражением кожи, мягких тканей, легких, суставов, ЦНС.

Также характерно развитие фунгемии с последующей диссеминацией (75%) в органы и ткани. В 50% случаев наблюдаются септикопиемические очаги на коже. При этом в основном поражается кожа нижних конечностей, туловища и лица. Клинические проявления варьируют от эритематозных пятен до макулопапулезной сыпи, способной к прогрессии вплоть до некротических язв.

Для *Trichosporon spp.* характерна природная устойчивость к эхинокандинам, низкая активность амфотерицина В. Препаратом выбора является вориконазол.

Летальность у онкогематологических больных составляет 55–80%.

Геотрихии [44–45]

Geotrichum spp. относятся к классу сахаромикетов и включают более 100 видов. Среди них наиболее изве-

стен *Geotrichum capitatum* (ранее классифицировался как *Trichosporon capitatum*, *Blastochizomyces capitatus*).

Geotrichum spp. может являться компонентом нормальной микрофлоры кожи, ЖКТ и дыхательных путей, и в этих случаях трудно отличить колонизацию от инфекции.

Факторы риска развития инфекции — глубокая и длительная нейтропения, использование кортикостероидов, широкого спектра антибиотиков, химиотерапия, наличие ЦВК.

У иммунокомпрометированных (в частности, онкогематологических) больных этот патоген может вызывать фунгемии, эндокардиты, остеомиелиты, менингиты, инфекции легких, печени почек. При нейтропении, как правило, развиваются диссеминированные инфекции, а также возможно поражение легких. КТ/рентгенологическая картина геотрихоза с поражением легких может напоминать таковую при аспергиллезе (симптом ореола и симптом серпа).

Острый диссеминированный геотрихоз может проявляться кожными поражениями с первоначально пурпурными узлами которые прогрессируют с появлением некроза в центре. Также возможно вовлечение слизистых полости рта, глотки, пищевода.

Среди антифунгальных препаратов высоко активны амфотерицин В и вориконазол. Данные по эхинокандинам ограничены.

Летальность при диссеминированном геотрихозе — 57–80%.

Сахаромикеты [46–48]

Основные представители сахаромикетов — это филогенетически родственные микроорганизмы: *Saccharomyces cerevisiae* (пекарские дрожжи) и *S. boulardii* (продается как пробиотик).

Контингент риска — больные с острыми лейкозами, реципиенты ТГСК, пациенты, перенесшие абдоминальные операции, ВИЧ-инфицированные.

Факторами риска являются прием пробиотика, содержащего *S. boulardii*, пребывание в палате с больным, получающим подобный пробиотик, глубокая нейтропения, кахексия, наличие ЦВК, приём антибиотиков, антимикотиков (флуконазола).

Инфицирование происходит путем транслокации со слизистой ЖКТ при поступлении с пищей, с лекарством (прием пробиотика), через руки медицинского персонала (при обработке ЦВК).

Основной вид инфекции — фунгемия.

Лечение включает отмену пробиотика, из антифунгальных препаратов может использоваться амфотерицин В или липидные формы амфотерицина В, эхинокандины. Чувствительность к азолам переменна.

Летальность от инфекций, вызываемых сахаромикетами, составляет более 30%.

Фузарии [49–55]

Фузарии относятся к мицелиальным (плесневым) грибам и, как правило, являются возбудителями инфекций у расте-

ний. У человека встречается ~ 25 из 300 видов, чаще других выделяется и наиболее вирулентный из них — *Fusarium solani*.

Болеют фузариозом преимущественно онкогематологические больные (острые лейкозы), реципиенты алло-ТГСК.

Факторы риска — нейтропения, реакция «трансплантат против хозяина» (РТПХ). Путь инфицирования — аэрогенный, нарушение кожных барьеров.

Заболевание протекает в виде фунгемии с образованием септикопиемических очагов на коже, поражением легких, пазух.

Кожные проявления фузариоза наблюдаются в 70–75% случаев и, как правило, предшествуют выделению фузарий из крови (на 0–10 дней). Как правило, это эритематозные либо коричневато-фиолетовые узлы с эритемой вокруг, нередко с изъязвлением и черным струпом (некрозом) в центре очага. Нередко требуется хирургическая обработка очагов.

Одним из симптомов фузариоза также могут быть миалгии (15%).

Фузарии имеют природную устойчивость к эхинокандинам.

В лечении используются вориконазол, позаконазол, липосомальный амфотерицин В, а также комбинация вориконазола и амфотерицина В (при необходимости).

Общая летальность при фузариозе — 50–70%.

Сцедоспории [56–58]

Scedosporium spp. — род мицелиальных (плесневых) грибов, который включает около 10 видов сцедоспорий. Основные возбудители — *Sceposporium (Lomentospora) prolificans* и *S. apiospermum* (ранее — *Pseudoallesheria boydii*).

Контингент больных, поражаемых сцедоспориями, — это онкогематологические пациенты, реципиенты ТГСК, солидных органов. Факторы риска — сахарный диабет, ХОБЛ, иммуносупрессивная терапия.

Инфицирование происходит при вдыхании спор, повреждении кожи, при проглатывании загрязненной воды.

Сцедоспориоз может протекать как фунгемия, пневмония, синусит, кожная инфекция, остеомиелит, абсцесс мозга, эндофтальмит, диссеминированная инфекция (40% случаев).

Возможны прорывные инфекции на фоне антифунгальной профилактики.

Сцедоспории обладают природной резистентностью к полиенам, *S. prolificans* часто панрезистентен, возможно использование комбинации вориконазола и тербинафина.

При инфекции, вызванной *S. apiospermum*, препаратом выбора является вориконазол, альтернатива — липидные формы амфотерицина В или позаконазол.

Есть данные о синергидном действии комбинаций вориконазола с эхинокандинами.

По показаниям проводится хирургическое лечение.

Длительность лечения составляет несколько месяцев. Возможны рецидивы на фоне лечения (в результате развития резистентности к терапии).

Летальность при сцедоспориозе, вызванном *Scedosporium (Lomentospora) prolificans*, достигает 85%, в отличие от других видов сцедоспорий, при которых летальность ниже (45%)

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Частота инфекций, вызываемых редкими возбудителями, выросла за последние десятилетия и имеет тенденцию к увеличению.

Редкие патогены — это те, которые нередко также называют «появившимися» или «вновь возникшими» возбудителями, что соответствует английскому термину “emerging”. В эту группу входят как впервые выделенные (новые для человека), так и известные ранее микроорганизмы, но лишь недавно идентифицированные как патогенные [59].

Основные сложности в диагностике и лечении редких грибковых микроорганизмов в значительной степени обусловлены недостатком информации о подобных патогенах и ограниченным спектром активных антифунгальных препаратов, особенно учитывая природную резистентность возбудителей. Диагноз часто устанавливается на основании визуализирующих исследований, которые не могут четко высказаться в пользу конкретного возбудителя в виду схожести картины.

Что же касается редких бактериальных инфекций, то в ряде случаев, как например, при микобактериозах и туберкулезе, необходимо четкое знание эпидемиологического анамнеза, участие в лечении врача-фтизиатра, а в отдельных случаях и изоляция пациента.

Несвоевременная диагностика, неспецифическая клиническая картина, сложность взятия материала для микробиологического исследования в отдельных случаях, природная и растущая приобретенная устойчивость редких микроорганизмов — это те «подводные камни», которые приходится преодолевать врачу-онкологу в борьбе с редкими инфекциями.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Mobedi I., Daei-Ghazvini F., Nakhjavani F.A., et al. Actinomyces naeslundii patients with hematological malignancies. Acta Medica Iranica 2006;44(5):345–348.
2. Pierre I., Zarrouk V., Noussar L., et al. . Invasive actinomycosis: a surrogate marker of a poor prognosis in immunocompromised patients. Int J Infect Dis 2014;29:74–79. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2014.06.012>

3. Dos Santos Menezes A.C., Daltro Borges Alves L., de Assis Ramos G., et al. The multiple presentation of oral actinomycosis in post-hematopoietic stem cell transplantation patients: case series. *Hematol Transfus Cell Ther* 2023;1-7. <https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.11.003>
4. Бурова С.А. Актиномикоз. *РМЖ* 2001;3:146-148
5. Чернеховская Н.Е., Бурова С.А., Поваляев А.В. Актиномикоз бронхов и легких. *Пульмонология* 2008;3:107-109. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2008-0-3-107-109>
6. Torres H.A., Reddy B.T., Raad I.I., et al. Nocardiosis in cancer patients. *Medicine (Baltimore)* 2002;81(5):388-97. <https://doi.org/10.1097/00005792-200209000-00004>
7. Lopes K., Montenegro C., Vilchez J., et al. IMAGES: Nocardia pneumonia – A surprising and rare pulmonary infection mimicking lung cancer. *Pulmonology* 2022;28(5):415-417. <https://doi.org/10.1016/j.pulmoe.2022.03.013>
8. Kao H., Tsai C.A., Sun M.H., et al. Nocardia brain abscess in a patient of lung cancer. *Int J Clin Med Imaging* 2016;3(10):512. <https://doi.org/10.4172/2376-0249.1000512>
9. Petitgas P., Lesouhaitier M., Boukthir S., et al. Cerebral nocardiosis in a patient treated with pembrolizumab: a first case report. *BMC Infect Dis* 2022;22:306. <https://doi.org/10.1186/s12879-022-07288-4>
10. Lee E.K., Kim J., Park D.H., et al. Disseminated nocardiosis caused by *Nocardia farcinica* in a patient with colon cancer. A case report and literature review. *Medicine* 2021;100:29(e26682). <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000026682>
11. Yang M., Xu M., Wei W., et al. Clinical findings of 40 patients with nocardiosis: A retrospective analysis in a tertiary hospital. *Exp Ther Med* 2014;8(1):25-30. <https://doi.org/10.3892/etm.2014.1715>
12. Al Akhrass F., Hachen R., Mohamed J.A., et al. Central venous catheter-associated *Nocardia* bacteremia in cancer patients. *Emerg Infect Dis* 2011;17(9):1651. <https://doi.org/10.3201/eid1709.101810>
13. Cattaneo C., Antoniazzi F., Caira M., et al. *Nocardia* spp. infections among hematological patients: results of a retrospective multicenter study. *Int J Infect Dis* 2013;17:e610-e614. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2013.01.013>
14. Miyaoka C., Nakamoto K., Shirai T., et al. Pulmonary nocardiosis caused by *Nocardia exalbida* mimicking lung cancer. *Respirology Case Reports* 2019;7(7):e00458. <https://doi.org/10.1002/rcr2.458>
15. Ansari S.R., Safdar A., Han X.Y., O'Brien S. *Nocardia veterana* bloodstream infection in a patient with cancer and a summary of reported cases. *Int J Infect Dis* 2006;10(6):483-6. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2006.03.005>
16. Kmeid J., Kulkarni P.A., Batista M.V., et al. Active *Mycobacterium tuberculosis* infection at a comprehensive cancer center, 2006-2014. *BMC Infect Dis* 2019;19(1):934. <https://doi.org/10.1186/s12879-019-4586-y>
17. Комиссарова О., Михайловский А., Абдуллаев Р. Туберкулез легких и злокачественные новообразования. *Врач* 2020;2:3-6. <https://doi.org/10.29296/25877305-2020-02-01>
18. Kamboj M., Sepkowitz K.A. The risk of tuberculosis in patients with cancer. *Clin Infect Dis* 2000; 6;42(11):1592-5. <https://doi.org/10.1086/503917>
19. Dobler C.C., Cheung K., Nguen J., Martin A. Risk of tuberculosis in patients with solid cancers and haematological malignancies: a systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J* 2017;50(2):1700157. <https://doi.org/10.1183/13993003.00157-2017>
20. Siewchaisakul P., Nanthanangkul S., Santong C., et al. Survival of cancer patients with co-morbid tuberculosis in Thailand. *Asian Pac J Cancer Prev* 2021;22(8):2701-2708. <https://doi.org/10.31557/APJCP.2021.22.8.2701>
21. Kato Y., Watanabe Y., Yamane Y., et al. Reactivation of TB during administration of durvalumab after chemoradiotherapy for non-small-cell lung cancer: a case report. *Immunotherapy* 2020;12(6):373-378. <https://doi.org/10.2217/imt-2020-0061>
22. Anastasopoulou A., Ziogas D.C., Samarkos M., et al. Reactivation of tuberculosis in cancer patients following administration of immune checkpoint inhibitors: current evidence and clinical practice recommendations. *J Immunother Cancer* 2019;7(1):239-251. <https://doi.org/10.1186/s40425-019-0717-7>
23. Hirashima T., Tamura Y., Hashimoto S., et al. Efficacy and safety of concurrent anti-cancer and anti-tuberculosis chemotherapy in cancer patients with active *Mycobacterium tuberculosis*: a retrospective study. *BMC Cancer* 2018;18(1):975-984. <https://doi.org/10.1186/s12885-018-4889-1>
24. Tadmori I., Benmiloud S., Habibi M., Hida M. Active tuberculosis in children receiving chemotherapy. *Open Journal of Pediatrics* 2022;12(1):75-78. <https://doi.org/10.4236/ojped.2022.121009>
25. Aldabbah M.A., Abughasham A., Alansari G.A., et al. The prevalence of *Mycobacterium tuberculosis* infection among cancer patients, receiving chemotherapy in a tertiary care center. *Cureus* 2022;14(11):e32068. <https://doi.org/10.7759/cureus.32068>
26. Pennington K.M., Vu A., Ghallener D., et al. Approach to the diagnosis and treatment of non-tuberculous mycobacterial disease. *J Clin Tub Other Mycobact Dis* 2021;24:100244. <https://doi.org/10.1016/j.jctube.2021.100244>
27. Addisu A., Alok A., Binkam M., et al. Nontuberculous Mycobacterial isolates among cancer patients: A single-center 5-year experience. *Infect Dis Clin Practice* 2023;31(1):e1195. <https://doi.org/10.1097/IPC.0000000000001195>
28. Al-Anazi K.A., Al-Jasser A.M., Al-Anazi W.K. Infections caused by non-tuberculous mycobacteria in recipients of hematopoietic stem cell transplantation. *Front Oncol* 2014;4:311. <https://doi.org/10.3389/fonc.2014.00311>

29. Redelman-Sidi G., Sepkowitz K.A. Rapidly growing mycobacteria infection in patients with cancer. *Clin Infect Dis* 2010;51(4):422–434. <https://doi.org/10.1086/655140>
30. Yoon H.J., Choi H.Y., Ki M. Nontuberculosis mycobacterial infections at a specialized tuberculosis treatment centre in the Republic of Korea. *BMC Infect Dis* 2017;17(1):432. <https://doi.org/10.1186/s12879-017-2532-4>
31. Da Costa A.R.F., Falkinham J.O. 3rd, Lopez M.L., et al. Occurrence of nontuberculosis mycobacterial pulmonary infection in an endemic area of tuberculosis. *PLoS Negl Trop Dis* 2013;7(7):e2340. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0002340>
32. Goswami P.N., Kishore A. Infections with yeast and yeast like fungi in cancer patients with special emphasis on non-neoformans cryptococcal infections: Retrospective study. *Indian J Microbiol Res* 2019;6(3):213–220. <https://doi.org/10.18231/j.ijmr.2019.047>
33. Patel V., Desjardins M., Cowan J. Shift in epidemiology of Cryptococcal infections in Ottawa with high-mortality in Non-HIV immunocompromised patients. *J Fungi* 2019;5(4):104. <https://doi.org/10.3390/jof5040104>
34. Coussement J., Heath C.H., Roberts M.B., et al. Current epidemiology and clinical features of *Cryptococcus* infection in patients without human immunodeficiency virus: a multicenter study in 46 hospitals in Australia and New Zealand. *Clin Infect Dis* 2023;77(7):976–86. <https://doi.org/10.1093/cid/ciad321>
35. Kontoyiannis D.P., Peitsch W.K., Reddy B.T., et al. Cryptococcosis in patients with cancer. *Clin Infect Dis* 2001;32(11):e145–50. <https://doi.org/10.1086/320524>
36. Gangadharan S.S., Raveendranath S. Cryptococcosis in oncology patients: a case series in a tertiary care cancer centre. *Iran J Microbiol* 2023;15(6):821–825. <https://doi.org/10.18502/ijm.v15i6.14163>
37. Liu K., Ding H., Xu B., et al. Clinical analysis of non-AIDS patients pathologically diagnosed with pulmonary cryptococcosis. *J Thorac Dis* 2016;8(10):2813–2821. <https://doi.org/10.21037/jtd.2016.10.36>
38. Li H., Guo M., Wang C., et al. Epidemiological study of *Trichosporon asahii* infections over the past 23 years. *Epidemiol Infect* 2020;148:e169. <https://doi.org/10.1017/S0950268820001624>
39. Mehta V., Nayyar C., Gulati N., et al. A comprehensive review of *Trichosporon* spp.: An Invasive and Emerging Fungus. *Cureus* 2021;13(8):e17345. <https://doi.org/10.77/cureus.17345>
40. Montoya A.M., Gonzalez G.M. *Trichosporon* spp.: an emerging fungal pathogen. *Medicina Universitaria* 2014;16(62):37–43
41. Abbas A.A., Alamri A.W., Almofti A.H. *Trichosporon asahii* infection mortality in pediatric oncology patients: a report of six patients. *J Microbiol Infect Dis* 2020;10(3):167–172. <https://doi.org/10.5799/jmid.790293>
42. Robles-Tenorio A., Rivas-Lopez R.A., Bonifaz A., Tarango-Martinez V.M. Disseminated mucocutaneous trichosporonosis in a patient with histiocytic sarcoma. *An Bras Dermatol* 2021;96(5):595–597. <https://doi.org/10.1016/j.abd.2021.01.003>
43. Байбак О.И., Абугова Ю.Г., Пирумова Р.П. и соавт. Инвазивный микоз, вызванный *Trichosporon mucoides*. *Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии* 2017;16(1):49–53. <https://doi.org/10.24287/1726-1708-2017-16-1-49-53>
44. El Omri H., Fathallah-Mili A., Ben Youssef Y., et al. *Geotrichum capitatum* septicemia in neutropenic patient, case report and review. *Journal de Mycologie Medicale* 2005;15(4):242–246. <https://doi.org/10.1016/j.mycmed.2005.09.002>
45. Gao G.X., Tang H.L., Zhang X., et al. Invasive fungal infection caused by *Geotrichum capitatum* in patients with acute lymphoblastic leukemia: a case study and literature review. *Int J Clin Exp Med* 2015;8(8):14228–14235.
46. Sulik-Tyszka B., Snarski E., Niedzwiedzka M., et al. Experience of *Saccharomyces boulardii* probiotic in oncohaematological patients. *Probiotics & Antimicro Prot* 2018;10(2):350–355. <https://doi.org/10.1007/s12602-017-9332-4>
47. Enache-Angoulvant A., Hennequin C. Invasive *Saccharomyces* infection: a comprehensive review. *Clin Infect Dis* 2005;41(11):1559–68. <https://doi.org/10.1086/497832>
48. Chakravarty S., Parashar A., Acharyya S. *Saccharomyces cerevisiae* sepsis following probiotic therapy in an infant. *Indian Pediatr* 2019;56(11):971–972
49. Батманова Н.А., Багирова Н.С., Григорьевская З.В. и соавт. Успешная диагностика и лечение фузариоза у больной острым лейкозом. *Гематология и трансфузиология* 2022;67(1):139–149. <https://doi.org/10.35754/0234-5730-2022-67-1-139-149>
50. Nucci M., Anassie E.J., Queiros-Telles F., et al. Outcome predictors of 84 patients with hematologic malignancies and *Fusarium* infection. *Cancer* 2003;98(2):315–319. <https://doi.org/10.1002/cncr.11510>
51. Hoyos-Pulgarin J.A., Arias-Ramos D., Gonzalez-Diaz J.A., Ramirez N.M. Unusual finding in Gram staining of blood cultures in a patient with prolonged febrile neutropenia and acute myeloid leukemia. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2020;38(7):338–340. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2019.12.015>
52. Hayashida M.Z., Seque C.A., Simoes e Silva Enokihara M.M., Porro A.M. Disseminated fusariosis with cutaneous involvement in hematologic malignancies: report of six cases with high mortality rate. *An Bras Dermatol* 2018;93(5):726–9. <https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20187476>
53. Liu Y.S., Wang N.C., Ye R.H., Kao W.Y. Disseminated *Fusarium* infection in a patient with acute lymphoblastic leukemia: a case report and review of the literature. *Oncol Lett* 2014;7(2):334–336. <https://doi.org/10.3892.ol.2013.1738>

54. Tortorano A.M., Prigetano A., Esposto M.C., et al. European Medical Confederation of Medical Mycology (ECMM) epidemiological survey on invasive infections due to *Fusarium* species in Europe. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2014;33(9):1623–30. <https://doi.org/10.1007/s10096-014-2111-1>
55. Ferreira Chagas D., Martins Diniz L., Almeida Lucas E., Emerich Noguera P.S. Disseminated fusariosis in a patient with bone marrow aplasia. *An Bras Dermatol* 2020;95(5):609–614. <https://doi.org/10.1016/j.abd.2019.12.008>
56. Marinovic D.A., Bhaimia E., Forrest G.N., et al. *Scedosporium* infection disseminated “from toe to head” in allogeneic stem cell transplant recipient: a case report. *BMC Infect Dis* 2023;23(1):353. <https://doi.org/10.1186/s12879-023-08345-2>
57. Seidel D., Meissner A., Lackner M., et al. Prognostic factors in 264 adults with invasive *Scedosporium* spp. and *Lomentospora prolificans* infection reported in the literature and Fungiscope®. *Crit Rev Microbiol* 2019;45(1):1–21. <https://doi.org/10.1080/1040841X.2018.1514>
58. Goldman C., Akiyama M.J., Torres J., et al. *Scedosporium apiospermum* and the role of combination antifungal therapy and GM-CSF: a case report and review of the literature. *Med Mycol Case Rep* 2016;11:40–43. <https://doi.org/j.mmc.2016.04.005>
59. Woolhouse M.E. Population biology of emerging and reemerging pathogens. *Trends Microbiol* 2002;10(10, Suppl.):S3–S7. [https://doi.org/10.1016/s0966-842x\(02\)02428-9](https://doi.org/10.1016/s0966-842x(02)02428-9)

ВКЛАД АВТОРОВ

Петухова И.Н.: обзор публикаций по теме статьи, перевод и анализ литературы, написание текста статьи;

Григорьевская Э.В.: ответственность за целостность всех частей статьи, утверждение окончательного варианта статьи для публикации;

Багирова Н.С.: критический пересмотр черновика рукописи с внесением ценного интеллектуального содержания;

Агинова В.В.: обзор публикаций по теме статьи, помощь в оформлении статьи.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

ORCID АВТОРОВ

Петухова Ирина Николаевна
<https://orcid.org/0000-0003-3077-0447>

Григорьевская Злата Валерьевна
<https://orcid.org/0000-0003-4294-1995>

Багирова Наталия Сергеевна
<https://orcid.org/0000-0003-1405-3536>

Агинова Виктория Викторовна
<https://orcid.org/0000-0003-1787-2676>

Финансирование. Исследование выполнено при финансовой поддержке Минздрава Российской Федерации в рамках НИР по теме 123021600103–5.