

УДК 616.94+616.831.9-002]-053.5-02:579.841

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0551.19.1.2024.1667>Прокопів О.В.¹ , Лищенко С.А.¹ , Кармазин Г.М.² , Білавка В.В.²¹Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, Україна²КНП ЛОР «Львівська обласна інфекційна клінічна лікарня», м. Львів, Україна

Випадок септицемії з менінгітом, викликаной *Neisseria weaveri*, у дитини 7 років

For citation: *Child's Health*. 2024;19(1):25-29 doi: 10.22141/2224-0551.19.1.2024.1667

Резюме. Описано рідкісний випадок тяжкого перебігу септицемії з менінгітом у дитини 7 років, що розвинулися в результаті інфікування непатогенною *Neisseria weaveri*, яка більш відома як коменсал ротової порожнини собак. Хвороба почалася гостро з підвищення температури тіла до 39,0 °С та блювання. Надалі приєдналися марення, психомоторне збудження, різка блідість шкірних покривів, судоми. Згодом шкірні покриви набули ціанотичного відтінку, з'явилися геморагічні висипання по всьому тілу. З вищенаведеною симптоматикою хворий доставлений у реанімаційне відділення інфекційної клінічної лікарні з діагнозом: менінгококова інфекція, інфекційно-токсичний шок I ступеня. При бактеріологічному дослідженні слизу з носоглотки та ліквору менінгокок не виявлено. Проте посіви крові містили грамнегативні диплококи, ідентифіковані за допомогою системи Vitek-2 і картки VT2 NH ID як *Neisseria weaveri*. Унікальність випадку полягає в тому, що при типовій клінічній картині генералізованої менінгококової інфекції з геморагічними висипаннями та менінгітом, яка супроводжувалася шоком, при бактеріологічному дослідженні крові виділили «зоонозний» вид нейсерій — *Neisseria weaveri*. У результаті лікування спостерігалася чітка позитивна динаміка та одужання дитини на 14-й день хвороби. Наведений випадок свідчить, що розпізнавання цього мікроорганізму має клінічне значення, а непатогенну *Neisseria weaveri* слід розглядати як патоген, що може викликати тяжку септицемію з менінгітом та проявами шоку, навіть без даних про укуси собак в анамнезі. Питання причетності *Neisseria weaveri* до розвитку захворювання у дітей потребує подальшого вивчення і вимагає міждисциплінарного підходу за участі інфекціоністів, епідеміологів, імунологів та мікробіологів.

Ключові слова: *Neisseria weaveri*; діти; септицемія; менінгіт

Вступ

З-поміж відомих на сьогодні численних видів *Neisseria* патогенними для людини визнані *N. meningitidis* та *N. gonorrhoeae*. Менінгокок (*N. meningitidis*) викликає різні форми захворювання, найтяжчі серед яких — гнійний менінгіт та менінгококцемія. Гонокок (*N. gonorrhoeae*) є збудником венеричного захворювання гонореї. Ці хвороби реєструють у всіх країнах світу у вигляді спорадичних випадків або незначних групових спалахів, які перебігають з типовою клінічною картиною та домінуванням тяжких форм хвороби [1, 2].

До непатогенних нейсерій відносять *N. flavescens*, *N. lactamica*, *N. mucosa*, *N. sicca*, *N. sudflava*, *N. weaveri* та інші. Ці мікроорганізми безсимптомно колонізують слизові оболонки протягом тривалого часу, не викликаючи захворювання. Вони розглядаються як коменсали нормальної мікробіоти людини [3]. Проте, за певних умов, пов'язаних з недостатністю імунної системи, непатогенні нейсерії можуть проявляти себе як умовно-патогенні мікроорганізми та викликати тяжкі форми хвороби. Дані спостережень у багатьох країнах світу свідчать, що вони викликають бактерійний менінгіт [4], кон'юнктивіт [5], ендокар-

© 2024. The Authors. This is an open access article under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License, CC BY, which allows others to freely distribute the published article, with the obligatory reference to the authors of original works and original publication in this journal.

Для кореспонденції: Лищенко Світлана Адамівна, кандидат медичних наук, доцент кафедри дитячих інфекційних хвороб, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, вул. Пекарська, 69, м. Львів, 79010, Україна, e-mail: svitlana0210@ukr.net; tel.: +380 (67) 725-51-62

For correspondence: Svitlana Lyshenyuk, PhD, Associate Professor at the Department of Pediatric Infectious Diseases, Danylo Halytskyi Lviv National Medical University, Ukraine, Pekarska st., 54, Lviv, 79010, Ukraine; e-mail: svitlana0210@ukr.net, phone: +380 (67) 725-51-62

Full list of authors information is available at the end of the article.

дит [6], перитоніт [7]. Варто зазначити, що деякі з не-патогенних нейсерій, зокрема *N. weaveri*, є частиною орофарингеальної флори у тварин, насамперед собак. У результаті укусу твариною можливе інфікування рани шкіри та м'яких тканин з наступним розвитком целюліту [8], а за умови гематогенного поширення — септицемії [9]. При аналізі статей з пошукових баз PubMed, Scopus, Web of Science, MedScape отримані поодинокі повідомлення щодо розвитку інфекцій, асоційованих з *N. weaveri*, в основному у дорослих. Тому вважаємо за доцільне поділитися нашим спостереженням.

Мета дослідження: надати рідкісний випадок септицемії з менінгітом, викликаной коменсалом *N. weaveri*, у дитини 7 років.

Матеріали та методи

Проведено аналіз даних карти стаціонарного хворого, який знаходився на лікуванні в Львівській обласній інфекційній клінічній лікарні (ЛОІКЛ) у 2023 році. Клінічний перебіг та лікування септицемії, викликаной непатогенними нейсеріями, вивчено за даними статей, отриманих у результаті пошуку в базах даних PubMed, Scopus, Web of Science, MedScape. Пошук проводили за словами: «*Neisseria weaveri*», «менінгококова інфекція», «непатогенні нейсерії», «зоонозні нейсерії». Бактеріологічне дослідження проводилося за допомогою апарата Biomérieux, версія Vitek-2, Systems: 08.01 (Франція); прилад, що використовується для тестування: 000014237EBD (VK2C7294).

Результати

Клінічний випадок. Хлопчик О., віком 7 років, захворів гостро, 27.02.2023 р., коли з'явилися підвищення температури тіла до 39,0 °С, млявість, сонливість. Протягом дня чотириразове блювання. Отри-

мував жарознижуючі препарати. Того ж дня о 15 год 30 хв вихователі притулку, де проживала дитина, помітили висипання на тулубі. Через 3 години різке погіршення загального стану: з'явилося марення, хаотичні рухи, періодично психомоторне збудження. Стан дитини щогодини погіршувався, вищенаведені симптоми посилювались, висипання поширились по всьому тілу. Згодом виникли судоми. Після огляду лікарем екстреної медичної допомоги дитина негайно скерована в ЛОІКЛ з діагнозом «менінгококова інфекція».

28.02.2023 р. о 01 год 35 хв хворий госпіталізований у відділення інтенсивної терапії і реанімації ЛОІКЛ. Загальний стан при надходженні тяжкий. Т — 37,8 °С. Свідомість порушена, виражене психомоторне збудження. Шкірні покриви бліді, з ціанотичним відтінком, спостерігається акроціаноз. На ногах, руках, тулубі, шиї та обличчі рясні геморагічні висипання різної величини, притаманні менінгококцемії (рис. 1, 2).

Помірна гіперемія слизової оболонки задньої стінки глотки, мигдалики чисті. Периферичні лімфатичні вузли не збільшені. Над легенями вислуховується ослаблене дихання. Частота дихання — 22/хв, сатурація — 99 %. Тони серця приглушені, ритмічні. ЧСС — 120 уд/хв, АТ — 115/70 мм рт.ст. Живіт м'який, доступний глибокій пальпації в усіх відділах, печінка по краю реберної дуги, селезінка не пальпується. Діурез знижений. Менінгеальні симптоми не вдається перевірити через різке психомоторне збудження дитини. Вогнищевої неврологічної симптоматики не виявлено. Попередній діагноз: гостра менінгококцемія. Інфекційно-токсичний шок І ст. Менінгіт (?). набряк мозку.

Відповідно до встановленого діагнозу розпочато інтенсивну терапію, на тлі якої було застосовано допоміжні методи діагностики: люмбальну пункцию,



Рисунок 1. Геморагічні елементи висипань на шкірі в ділянці коліна



Рисунок 2. Блідість шкіри, елементи геморагічних висипань на грудній клітці та животі

рентгенографію органів грудної клітки, УЗД органів черевної порожнини. При люмбальній пункції, проведеної через 12 год у зв'язку із заходами з усунення набряку головного мозку, ліквор витікав частими краплями, каламутний, цитоз — 8106 в 1 мм^3 (95 % — нейтрофіли, 5 % — лімфоцити); білок — $2,64$ г/л, глюкоза — $3,9$ г/л. При рентгенологічному дослідженні органів грудної клітки та УЗД органів черевної порожнини патологічних змін не виявлено. Бактеріоскопічно в «товстій» краплі крові внутрішньоклітинні диплококи, морфологічно подібні до менінгокока. На третій день лікування спостерігалася позитивна динаміка, хоча загальний стан залишався тяжким: T — $37,4$ °C, у свідомості, на поставлені запитання відповідає, прості вказівки виконує, дещо дезорієнтований та збуджений. Повторне дослідження ліквору проведено через 72 год від розпочатої антибіотикотерапії. Ліквор безколірний, прозорий, цитоз 101 в 1 мм^3 (50 % — нейтрофіли, 50 % — лімфоцити); білок — $0,66$ г/л, глюкоза — $3,5$ ммоль/л. У зв'язку з позитивною динамікою на 7-й день хвороби переведений із відділення інтенсивної терапії в 1-ше дитяче відділення для подальшого лікування. Ліквор санувався на 10-й день хвороби.

Упродовж лікування проводились такі лабораторні дослідження. 28.02 у загальному аналізі крові: еритроцити $5,08 \times 10^{12}$ /л, Hb 114 г/л, лейкоцити $17,3 \times 10^9$ /л, тромбоцити 229×10^{12} /л, лейкоцитарна формула: нейтрофіли 92,9 %, лімфоцити 5,6 %, моноцити 1,5 %; ШОЕ 10 мм/год. У динаміці 3.03 у загальному аналізі крові: еритроцити $4,42 \times 10^{12}$ /л, Hb 124 г/л, лейкоцити $10,4 \times 10^9$ /л, тромбоцити 324×10^{12} /л, ШОЕ 17 мм/год. У загальному аналізі сечі: глюкоза (—), білок (—), лейкоцити (—), pH 6,5, кетонів тіла ++ ($3,9$ ммоль/л). У біохімічному аналізі крові: сечовина $4,54$ ммоль/л, креатинін $41,6$ ммоль/л, глюкоза $5,14$ ммоль/л, загальний білірубін $18,4$ ммоль/л, АлАТ $19,5$ од/л, АсАТ $32,7$ од/л; загальний білок $63,4$ ммоль/л. Коагулограма: протромбіновий час 20 с, протромбіновий індекс 75 %, фібриноген $4,5$ г/л, гематокрит $0,37$ г/л.

При бактеріологічному дослідженні слизу з носоглотки та ліквору менінгокок не виявлено. Проте посіви крові містили грамнегативні диплококи, ідентифіковані 08.03.23 р. за допомогою системи Vitek-2 і картки VT2 NH ID як *N. weaveri*. Доречно зазначити, що при обстеженні контактних осіб у притулку, де мешкала дитина, бактеріологічні дослідження слизу з носоглотки на менінгокок виявилися також негативними.

З першого дня перебування у стаціонарі хворий отримував лікування відповідно до вимог протоколу лікування менінгокової інфекції (Наказ МОЗ України № 354 «Протоколи діагностики і лікування інфекційних хвороб у дітей»), що включало проведення антибіотикотерапії (цефтріаксон), протинабрякової (дексаметазон, маніт, фуросемід) та детоксикаційної терапії. У результаті проведеного лікування дитина одужала. У задовільному стані виписана на 14-й день від початку хвороби.

Обговорення

N. weaveri належить до роду *Neisseria*, родини *Neisseriaceae*, до якої відносять також *Acinetobacter*, *Moraxella*, *Kingella*. Усі види родини можуть колонізувати слизові оболонки теплокровних. Бактерії роду *Neisseria* — нерухомі диплококи, негативно забарвлюються за Грамом та ростуть у присутності кисню. Відомо також, що родові антигени (білки і ліпополісахариди) є спільними для всіх нейсерій.

Щодо патогенності *N. weaveri* думки науковців різняться. Частина з них відносять збудник до цілком безпечних для людини коменсалів, інші пов'язують з ним тяжкі прояви генералізованих форм хвороби. При аналізі публікацій ми знайшли повідомлення про розвиток тяжких форм целюліту та септицемії у літніх людей, що пов'язані з укусом собаки, у яких тяжкий перебіг хвороби був обтяжений фоновими цукровим діабетом у 72-річної жінки та імуносупресивною терапією з приводу лікування мієломи на тлі цукрового діабету у 69-річного чоловіка-ветеринара [8, 9]. Що стосується дітей, в опрацьованій літературі нами знайдено лише одне повідомлення про ранову інфекцію шкіри та м'яких тканин унаслідок укусу тигра [10]. У нашому ж випадку видимих слідів укусів тварин на тілі дитини не було. Однак вдалося з'ясувати, що хлопчик з неблагополучної сім'ї, неодноразово самовільно покидав домівку і недостатність батьківського піклування компенсував контактом з тваринами, зокрема собаками. Ми проаналізували можливі шляхи інфікування і встановили, що шлях потрапляння збудника не лише укусу тварини, з яким найчастіше асоціюють захворювання у людей, а, очевидно, контакт зі слиною тварини (можливо, і людини) при порушенні правил гігієни.

Неординарність наведеного випадку полягає в тому, що при типовій клінічній картині генералізованої форми менінгокової інфекції з геморагічними висипаннями та менінгітом, яка супроводжувалася шоком, при бактеріологічному дослідженні крові виділили «зоонозний» вид *N. weaveri*. Попередній діагноз менінгокової інфекції, відповідно до якого проводилося лікування, не вважаємо помилковим, адже патогенна *N. meningitidis*, як і *N. weaveri*, належить до роду *Neisseria* та є грамнегативною бактерією. Клітинна стінка обох збудників представлена ліпополісахаридним комплексом, який при їх лізисі відіграє роль пускового фактора в патогенезі ендотоксичного шоку та бактерійного менінгіту за умови проникнення збудника через гематоенцефалічний бар'єр. Припускаємо, що спосіб життя дитини (відсутність належного догляду, гігієни та харчування, стресовий фактор) сприяв зниженню функціональної спроможності як локальних механізмів захисту на рівні слизової оболонки ротоглотки, так і системної імунної відповіді, що призвело до реалізації феномену переходу коменсала в патоген. Бактеріємію з подальшим розвитком гнійного менінгіту вважаємо послідовними ланками одного патологічного процесу і трактуємо як септицемію з менінгітом. Негативні результати бактеріо-

логічного дослідження ліквору пов'язуємо з раннім введенням антибіотика та відтермінуванням люмбальної пункції у зв'язку з набряком мозку на момент надходження хворого у стаціонар. Відсутність фонові патології сприяла відносно швидкому одужанню пацієнта.

У базі метаданих бактерійного різноманіття увагу привертає така інформація: збудник *N. weaveri* є встановленим патогеном людини [11]. На сьогодні, за даними Bartlett зі співавторами, патогени визнають як «встановлені», якщо вони описані в трьох або більше посиланнях, що стосуються щонайменше трьох окремих інфікованих осіб, і як «передбачувані», якщо відомо менше ніж три випадки. Хоча *N. weaveri* більш відома як коменсал ротової порожнини собак, наведений випадок свідчить, що розпізнавання цього мікроорганізму має клінічне значення, оскільки у частини хворих він може викликати тяжку генералізовану інфекцію.

Висновки

Наведений клінічний випадок розширює уявлення про етіологію септицемій та підвищує значущість «зоонозних» коменсалів, а саме *Neisseria weaveri*, у розвитку генералізованих форм інфекційного процесу в дітей навіть без даних про укуси собаки в анамнезі. Питання причетності *Neisseria weaveri* до розвитку захворювання у дітей потребує подальшого вивчення і вимагає міждисциплінарного підходу за участю інфекціоністів, епідеміологів, імунологів та мікробіологів.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Інформація про фінансування. Робота проводилась коштами ресурсів авторів проєкту.

Внесок авторів. Прокопів О.В. — концепція та дизайн, аналіз та інтерпретація даних, аналіз літератури, написання тексту, редагування, остаточне затвердження статті; Лишениук С.А. — концепція та дизайн, аналіз та інтерпретація даних, аналіз літератури, написання тексту, редагування; Кармазин Г.М. — збір даних, аналіз літератури; Білавка В.В. — збір даних, написання тексту.

References

1. Kirkcaldy RD, Weston E, Segurado AC, Hughes G. *Epidemiology of gonorrhoea: a global perspective*. *Sex Health*. 2019 Sep;16(5):401-411. doi: 10.1071/SH19061.
2. Mbaeyi SA, Blain A, Whaley MJ, Wang X, Cohn AC, MacNeil JR. *Epidemiology of Meningococcal Disease Outbreaks in the United States, 2009-2013*. *Clin Infect Dis*. 2019 Feb 1;68(4):580-585. doi: 10.1093/cid/ciy548.
3. Zhu W, Cardenas-Alvarez MX, Tomberg J, Little MB, Duncan JA, Nicholas RA. *Commensal Neisseria species share immune suppressive mechanisms with Neisseria gonorrhoeae*. *PLoS One*. 2023 Apr 7;18(4):e0284062. doi: 10.1371/journal.pone.0284062.
4. Entesari-Tatafi D, Bagherirad M, Quan D, Athan E. *Iatrogenic meningitis caused by Neisseria sicca/subflava after intrathecal contrast injection, Australia*. *Emerg Infect Dis*. 2014 Jun;20(6):1023-5. doi: 10.3201/eid2006.131117.
5. Eser I, Akcali A, Tatman-Otkun M, Taskiran-Comez A. *Conjunctivitis due to Neisseria sicca: a case report*. *Indian J Ophthalmol*. 2014 Mar;62(3):350-2. doi: 10.4103/0301-4738.98894.
6. Jeurissen A, Stroy JP, Wielenga RP, Andriesse GI. *Severe infective endocarditis due to Neisseria sicca: case report and review of literature*. *Acta Clin Belg*. 2006 Sep-Oct;61(5):256-8. doi: 10.1179/acb.2006.043.
7. Ren JM, Zhang XY, Liu SY. *Neisseria mucosa - A rare cause of peritoneal dialysis-related peritonitis: A case report*. *World J Clin Cases*. 2023 May 16;11(14):3311-3316. doi: 10.12998/wjcc.v11.i14.3311.
8. Shinha T. *Cellulitis and Bacteremia due to Neisseria weaveri following a dog bite*. *IDCases*. 2018 Mar 9;12:56-57. doi: 10.1016/j.idcr.2018.03.008.
9. Carlson P, Kontiainen S, Anttila P, Eerola E. *Septicemia caused by Neisseria weaveri*. *Clin Infect Dis*. 1997 Apr;24(4):739. doi: 10.1093/clind/24.4.739.
10. Capitini CM, Herrero IA, Patel R, Ishitani MB, Boyce TG. *Wound infection with Neisseria weaveri and a novel subspecies of pasteurella multocida in a child who sustained a tiger bite*. *Clin Infect Dis*. 2002 Jun 15;34(12):E74-6. doi: 10.1086/340712.
11. Bartlett A, Padfield D, Lear L, Bendall R, Vos M. *A comprehensive list of bacterial pathogens infecting humans*. *Microbiology (Reading)*. 2022 Dec;168(12). doi: 10.1099/mic.0.001269.

Отримано/Received 03.01.2024

Рецензовано/Revised 13.01.2024

Прийнято до друку/Accepted 22.01.2024 ■

Information about authors

O.V. Prokopiv, MD, PhD, Professor at the Department of Pediatric Infectious Diseases, Danylo Halytskyi Lviv National Medical University, Ukraine, Lviv, Ukraine; e-mail: ovprokopiv@ukr.net; <https://orcid.org/0000-0001-9449-5793>

S.A. Lyshenyuk, PhD, Associate Professor at the Department of Pediatric Infectious Diseases, Danylo Halytskyi Lviv National Medical University, Ukraine, Lviv, Ukraine; e-mail: svitlana0210@ukr.net, phone: +380 (67) 725-51-62; <https://orcid.org/0000-0001-9869-4204>

H.M. Karmazyn, PhD, Head of the Diagnostic Department, Municipal non-commercial enterprise of Lviv Regional Council "Lviv Regional Infectious Clinical Hospital", Lviv, Ukraine; e-mail: karmazyn1@i.ua; <https://orcid.org/0000-0001-7407-7447>

V.V. Bilavka, Head of the Bacteriological Department, Municipal non-commercial enterprise of Lviv Regional Council "Lviv Regional Infectious Clinical Hospital", Lviv, Ukraine; e-mail: valentynadax@gmail.com

Conflicts of interests. Authors declare the absence of any conflicts of interests and own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of the manuscript.

Information about funding. The work was carried out at the expense of the resources of the project authors.

Authors' contribution. O.V. Prokopiv — concept and design, text writing, data analysis and interpretation, editing, literature review, final approval of the article; S.A. Lyshenyuk — concept and design, text writing, data analysis and interpretation, literature review, editing; H.M. Karmazyn — data analysis, literature review; V.V. Bilavka — data analysis, text writing.

O.V. Prokopiv¹, S.A. Lysheniuk¹, H.M. Karmazin², V.V. Bilavka²

¹Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

²Municipal Non-Commercial Enterprise of Lviv Regional Council "Lviv Regional Infectious Clinical Hospital", Lviv, Ukraine

A case of septicemia with meningitis caused by *Neisseria weaveri* in a 7-year-old child

Abstract. A rare case of severe septicemia with meningitis that developed as a result of infection with non-pathogenic *Neisseria weaveri*, which is better known as the commensal of the dogs' oral cavity, is described in a child aged 7 years. The disease began acutely with fever up to 39 °C and vomiting. Later, these symptoms were accompanied by delusions, psychomotor agitation, sharp pallor of the skin and convulsions. Subsequently, the skin became cyanotic, hemorrhagic rashes appeared throughout the body. With the abovementioned symptoms, the patient was admitted to the intensive care unit of infectious clinical hospital with the diagnosis of meningococcal infection, infectious toxic shock syndrome type 1. As a result of the bacteriological examination of mucus taken from the nasopharynx and cerebrospinal fluid, meningococcus was not detected. However, blood samples contained gram-negative diplococci identified by Vitek-2 and VT2 NH ID cards as *Neis-*

seria weaveri. The uniqueness of the case is that in a typical clinical picture of generalized meningococcal infection with hemorrhagic rashes and meningitis, which was accompanied by shock, bacteriological blood tests identified a "zoonotic" type of *Neisseria weaveri*. As a result of the treatment, clear positive dynamics and eventual recovery of the child on the 14th day of illness were observed. The above case proves that recognition of this microorganism is of clinical importance, and non-pathogenic *Neisseria weaveri* should be considered as a pathogen that can cause severe septicemia with meningitis and shock manifestations, even without a history of a dog bite. The issue of the role of *Neisseria weaveri* in the development of the disease in children requires further study and an interdisciplinary approach with the involvement of infectious disease specialists, epidemiologists, immunologists, and microbiologists.

Keywords: *Neisseria weaveri*; children; septicemia; meningitis