ISSN 2221-2582

УДК 616.24-002-053.2+616.831-009-036.2+615.281.9+579.61
DOI: 10.56871/CmN-W.2023.41.58.011

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ИНФЕКЦИИ НИЖНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ, ВЫЗВАННОЙ *ELIZABETHKINGIA MENINGOSEPTICA*, У РЕБЕНКА С ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ ПАРАЛИЧОМ

© Елена Владимировна Лошкова[1, 2], Артем Викторович Лямин[3], Галина Николаевна Янкина[2], Татьяна Сергеевна Люлька[2]

[1] Научно-исследовательский клинический институт детства Министерства здравоохранения Московской области. 115093, г. Москва, Большая Серпуховская ул., 62
[2] Сибирский государственный медицинский университет. 634050, г. Томск, Московский тракт, 2
[3] Самарский государственный медицинский университет. 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, 89

Контактная информация:
Елена Владимировна Лошкова — к.м.н., доцент кафедры госпитальной педиатрии, кафедры факультетской педиатрии с курсом детских болезней лечебного факультета СибГМУ. E-mail: loshkova@rambler.ru ORCID ID: 0000-0002-3043-8674 SPIN: 9242-5976

Для цитирования: Лошкова Е.В., Лямин А.В., Янкина Г.Н., Люлька Т.С. Клинический случай инфекции нижних дыхательных путей, вызванной *Elizabethkingia meningoseptica*, у ребенка с церебральным параличом // Children's medicine of the North-West. 2023. Т. 11. № 4. С. 88–98. DOI: https://doi.org/10.56871/CmN-W.2023.41.58.011

Поступила: 14.09.2023 **Одобрена: 27.10.2023** **Принята к печати: 11.12.2023**

Резюме. Наиболее частая причина заболеваемости и смертности больных детским церебральным параличом (ДЦП), в том числе в детском возрасте, связана с заболеваниями органов дыхания. Для больных ДЦП характерно снижение местного иммунитета верхних и нижних дыхательных путей, повышение вирусной заболеваемости, прогрессирование бактериальной инфекции без дополнительного инфицирования или увеличения количества микробов, снижение функции легких, инфицирование дыхательных путей с микрофлорой, нетипичной для практически здоровых детей. ДЦП — заболевание, протекающее с тяжелыми коморбидными состояниями: это эпилепсия, требующая постоянной базисной терапии, сопровождающаяся стандартными негативными побочными эффектами, это как тяжелые желудочно-кишечные расстройства и связанные с ними тяжелые нарушения нутритивного статуса, так и дефицитные состояния, способствующие инфекционному процессу на фоне ДЦП. Описано клиническое наблюдение больного ДЦП, перенесшего тяжелую внебольничную пневмонию, вызванную *Elizabethkingia meningoseptica*, развившуюся на фоне приема глюкокортикостероидов. Описаны трудности ведения ребенка при назначении эмпирической антимикробной терапии и успешная эрадикация возбудителя при клинико-рентгенологическом выздоровлении больного после обнаружения *Elizabethkingia meningoseptica* в жидкости бронхоальвеолярного лаважа и назначения антибиотикотерапии по результатам полученной антибиотикограммы. Авторы обращают внимание на патогенетические особенности реализации нарушений дыхания и питания в когорте больных ДЦП и необходимость персонализации диагностических и лечебных мероприятий в каждом случае.

Ключевые слова: *пневмония; детский церебральный паралич; дети; Elizabethkingia meningoseptica; нутритивный статус; антибиотикорезистентность.*

A CLINICAL CASE OF LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION CAUSED BY *ELIZABETHKINGIA MENINGOSEPTICA* IN A CHILD WITH CEREBRAL PALSY

© Elena V. Loshkova[1, 2], Artem V. Lyamin[3], Galina N. Yankina[2], Tatiana S. Lyulka[2]

[1] Research Clinical Institute of Childhood of the Ministry of Health of the Moscow Region. Bolshaya Serpukhovskaya st., 62, Moscow, Russian Federation, 115093
[2] Siberian State Medical University. Moskovsky tract, 2, Tomsk, Russian Federation, 634050
[3] Samara State Medical University. Chapaevskaya st., 89, Samara, Russian Federation, 443099

Contact information:
Elena V. Loshkova — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Hospital Pediatrics, Department of Faculty Pediatrics with a Course of Childhood Diseases, Faculty of Medicine, Siberian State Medical University.
E-mail: loshkova@rambler.ru ORCID ID: 0000-0002-3043-8674 SPIN: 9242-5976

For citation: Loshkova EV, Lyamin AV, Yankina GN, Lyulka TS. A clinical case of lower respiratory tract infection caused by *Elizabethkingia meningoseptica* in a child with cerebral palsy. Children's medicine of the North-West (St. Petersburg). 2023;11(4):88-98. DOI: https://doi.org/10.56871/CmN-W.2023.41.58.011

Received: 14.09.2023 **Revised: 27.10.2023** **Accepted: 11.12.2023**

Abstract. The most common cause of morbidity and mortality in patients with cerebral palsy (Cerebral Palsy, CP), including in childhood, is associated with respiratory diseases. Patients with SR are characterized by a decrease in local immunity of the upper and lower respiratory tract, increased viral incidence, progression of a bacterial infection without additional infection or an increase in the number of microbial numbers, a decrease in lung function, and infection of the respiratory tract with a microflora atypical for practically healthy children. SR is a disease that occurs with severe comorbid conditions, it is epilepsy, requiring constant basic therapy, accompanied by standard negative side effects, it is both severe gastrointestinal problems and associated severe nutritional status disorders, and deficient conditions that contribute to infectious process against the background of SR. A clinical observation of a patient with SR who had severe community-acquired pneumonia caused by *Elizabethkingia meningoseptica*, which developed while taking glucocorticosteroids, is described. The difficulties of managing a child when prescribing empirical antimicrobial therapy and successful eradication of the pathogen with clinical and radiological recovery of the patient after the detection of *Elizabethkingia meningoseptica* in the bronchoalveolar lavage fluid and the appointment of antibiotic therapy based on the results of the obtained antibiogram are described. The authors draw attention to the pathogenetic features of the implementation of respiratory and nutritional disorders in a cohort of patients with SR and the need to personalize diagnostic and therapeutic measures in each case.

Key words: *pneumonia; cerebral palsy; children; Elizabethkingia meningoseptica; nutritional status; antibiotic resistance.*

ВВЕДЕНИЕ

Самая частая причина заболеваемости и смертности у пациентов с церебральным параличом (Cerebral Palsy, CP), в том числе в детском возрасте, связана с респираторными заболеваниями [1]. По сравнению с населением в целом, взрослые и дети с CP имеют 14-кратный риск смерти от заболеваний дыхательной системы [2]. В настоящее время благодаря совершенствованию технологий лечения и реабилитации увеличивается и продолжительность, и качество жизни детей с CP. Ввиду этого приобретают еще большую значимость долгосрочное наблюдение за пациентами, коррекция хронических респираторных нарушений и тесно связанных с ними нарушений нутритивного статуса, которые во многом определяют состояние функции легких [1]. Инфекционные заболевания у детей с CP ввиду иммунокомпрометированности, наличия тяжелых нарушений моторики гастроэзофагеального отдела, снижения функциональной активности мукозального иммунитета, нарушений мукоцилиарного клиренса протекают атипично, часто субклинически, а дыхательная недостаточность является основной причиной смерти в этой популяции с 1970-х годов [3]. Кроме того, CP часто сопровождается трахеобронхомаляцией и другими аномалиями верхних и нижних дыхательных путей, усугубляя дисфункцию мукоцилиарного транспорта, что увеличивает потребность в бронхолитиках, антибактериальных, противовоспалительных, муколитических препаратах. Для пациентов с CP характерно снижение местного иммунитета верхних и нижних дыхательных путей, повышенная вирусная заболеваемость, прогрессирование бактериальной инфекции без дополнительного инфицирования или увеличения количества микробного числа, снижение функции легких ($ОФВ_1$ и ЖЕЛ) с возрастом (катамнез от 8 до 18 лет), и инфицирование респираторного тракта нетипичной для практически здоровых детей микрофлорой [4–8]. Течение инфекционного процесса респираторного тракта у данной категории детей имеет определенные патогенетические и клинические особенности, а также связанные с этим сложности диагностики и терапии, которые иллюстрируются настоящим клиническим наблюдением.

ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

Под наблюдением находился пациент К. в возрасте 1 год 1 месяц.

Клинический диагноз

Основное заболевание. Внебольничная правосторонняя пневмония верхней и средней долей, *Elizabethkingia meningoseptica*-этиологии, тяжелая, неосложненная, затяжное течение.

Фоновые заболевания. Эпилепсия, обусловленная мутацией гена *GNAO1*. Церебральный паралич, спастическая диплегия. Gross Motor Functional Classification (GMFCS) V уровень, Manual Ability Classification System (MACS) V уровень, Communication Function Classification System (CFCS) V уровень, Drinking Ability Classification System (EDACS) V уровень. Дистонические атаки. Бульбарный синдром. Микроцефалия. Белково-энергетическая недостаточность тяжелой степени тяжести. Мальабсорбция тяжелой степени тяжести. Анемия хронических заболеваний II степени.

Анамнез заболевания. Ребенок заболел остро, заболевание началось с повышения температуры до 38,5 °С, снижали парацетомолом, максимальная температура — до 40,0 °С, на этом фоне отказ от еды и питья, родители вызвали бригаду скорой медицинской помощи (СМП). Бригадой СМП ребенок доставлен и госпитализирован в педиатрическое отделение детской многопрофильной больницы по месту жительства.

Анамнез жизни

Матери 26 лет, отцу 29 лет, здоровы. Мальчик от второй беременности. Старший сибс от первой беременности, возраст 2 года, практически здоров. Настоящая беременность протекала с ретрохориальной гематомой в I триместре. Роды срочные, оперативные, по причине тазового предлежания. Вес при рождении 3470 г, рост 54 см. Со второго дня жизни — конъюгационная желтуха, ребенок получал фототерапию в родильном доме. Срок пребывания в родильном доме — 5 дней. Желтуха в течение трех недель самостоятельно угасла. Грудное вскармливание до месяца. С 5-х суток жизни возникли судороги, которые проявлялись в виде вздрагиваний и сжиманий. С 1,5 месяцев отмечались судороги в виде спазмов с тонико-клоническим компонентом, которые с каждым месяцем учащались. В возрасте 2 месяцев ребенок обследован в психоневрологическом отделении, по результатам проведенной магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга диагностирована выраженная бивентрикуломегалия, по результатам проведенной электроэнцефалографии (ЭЭГ) выявлены диффузные изменения активности головного мозга, диффузная эпиактивность в фоне и с элементами супрессии. Верифицирован диагноз эпилепсии, по результатам молекулярно-генетического обследования выявлена замена аминокислоты в экзоме 7 гена *GNAO1* в гетерозиготном состоянии. В течение первого и второго полугодия жизни судорожные приступы учащались, проводилась коррекция терапии антиконвульсантами: увеличивались дозы вальпроатов, использовался леветирацетам. Частота эпилептических приступов, несмотря на терапию, продолжала нарастать, поэтому за месяц до развития настоящего острого заболевания врачом-эпилептологом была проведена пульс-терапия глюкокортикостероидами (ГКС), и на момент госпитализации ребенок получал преднизолон из расчета 1 мг/кг в сутки в качестве снижения дозировки ГКС.

Помимо неврологической клинической картины у ребенка отмечались значительные проблемы с приемом пищи, поскольку на фоне течения эпилепсии и прогрессирующего поражения головного мозга сформировались выраженные моторные нарушения, тяжелые затруднения приема пищи, которые соответствовали GMFCS V, MACS V, CFCS V, EDACS V, сохранялись выраженные дистонические атаки и болевой синдром. Наличие выраженного бульбарного синдрома сопровождалось постоянными инфекциями нижних дыхательных путей, которые лечили амбулаторно с ежемесячным использованием пероральных антибактериальных препаратов (ингибитор-защищенные аминопенициллины, цефалоспорины (ЦС) 2-го, 3-го поколения, макролиды). Родители отказались от постановки гастростомы, что усиливало нутритивный дефицит, и к возрасту 1 года пациент К. имел тяжелую белково-энергетическую недостаточность (БЭН), а кроме того, прием пищи и жидкости через рот постоянно провоцировал и поддерживал течение катарально-гнойного эндобронхита. Пациент находился на инвалидности с 4 месяцев и имел паллиативный статус с 8-месячного возраста.

Состояние пациента при поступлении тяжелое за счет неврологической клинической картины, дыхательных расстройств (сатурация 93–94%, тахипноэ до 70–74 в минуту, участие вспомогательной мускулатуры в акте дыхания, обилие мокроты и частый кашель), синдрома интоксикации (отказ от еды и питья, лихорадка 39,6 °С, бледность кожных покровов), тяжелого нутритивного дефицита (отсутствие подкожно-жировой клетчатки, снижение тургора мягких тканей, масса тела 6400 г, рост 74 см, дефицит массы тела 36%). Самочувствие страдает в соответствии с заболеванием. Во время осмотра судорог нет, периодически возникают дистонические атаки в виде кратковременного гипертонуса мышц туловища, конечностей, запрокидывания головы, в покое умеренно повышен тонус в разгибателях конечностей, клонусы стоп. Глазные щели равные, зрачки S=D, средних размеров, нистагма нет, взор не фиксирует, не следит. Носогубные складки симметричные. Кормится через соску, сосет медленно, срыгивает после 50–60 мл смеси, поперхивается. Признаки грубой задержки физического и психомоторного развития: голову не держит, не сидит. На окружающее не реагирует. Менингеальные знаки отрицательные, выраженная сонливость, при пробуждении и на осмотр вялая реакция в виде

приоткрывания глаз, движений в конечностях или кратковременные дистонические атаки. Кожные покровы бледные, сухие, сыпи нет, акроцианоз. Подкожно-жировой слой практически отсутствует на конечностях, передней брюшной стенке, лице. Носовое дыхание затруднено, из носовых ходов обильное слизистое отделяемое, в зеве умеренная гиперемия дужек, задней стенки глотки, разрыхленность, налетов нет. Периферические лимфоузлы — до 5–7 мм, без изменения других свойств. Язык у корня обложен белым налетом, влажный. Слизистые оболочки полости рта розовые, влажные, чистые. Голос звучный. Кашель частый, с переменной продуктивностью. Перкуторный звук над легкими с коробочным оттенком, справа тотально притуплен. Аускультативно дыхание жесткое, хрипы слева влажные разнокалиберные, справа дыхание ослаблено. Тоны сердца громкие, ритмичные. Живот несколько запавший, мягкий, безболезненный. Печень +1,5+1,5–1/3, край безболезненный, эластичный, селезенка не увеличена. Стула самостоятельно не бывает, только после микролакса, кашицеобразный, без патологических примесей, желтый. Мочеиспускание достаточное, свободное, отеков нет.

Обращает на себя внимание, что помимо кислородотерапии через биназальные канюли, противовирусной, антибактериальной терапии (АБТ) ЦС 3-го поколения и продолжения приема преднизолона перорально в прежней дозе 1 мг/кг в сутки дежурным врачом была назначена инфузионная терапия с 30 мг преднизолона. Эту инфузионную терапию пациент получал 7 дней с момента госпитализации в стационар ежедневно, как указано в медицинской документации с целью «дезинтоксикации».

Было проведено полное клинико-лабораторное обследование пациента, диагноз пневмонии подтвержден рентгенологически (рис. 1). В первые сутки госпитализации, которые анамнестически совпали с первыми сутками заболеваниями, была выявлена воспалительная инфильтрация в проекции верхней и средней доли правого легкого

После назначения стартовой АБТ ЦС 3-го поколения положительной клинической динамики не наблюдалось, поэтому была проведена первая смена АБТ на комбинацию ампициллина/сульбактама, аминогликозида и макролида, учитывая тяжелое течение пневмонии (табл. 1). Результаты бактериологических посевов мокроты, крови были отрицательными. На 10-е сутки госпитализации были зарегистрированы самые высокие маркеры системного воспаления, включая общий лейкоцитоз, нейтрофильный индекс, максимальный уровень С-реактивного белка (СРБ) и прокальцитонина (ПКТ), клинико-рентгенологическая динамика также была отрицательной (табл. 1, рис. 2).



Рис. 1. Рентгенологическая картина в первые сутки госпитализации

Fig. 1. X-ray picture on day first of hospitalization

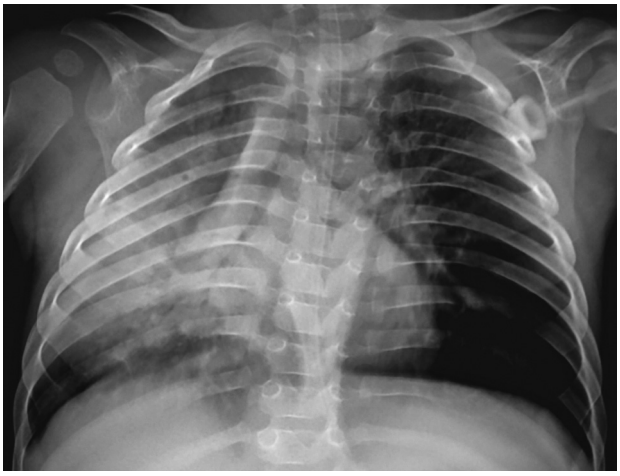


Рис. 2. Рентгенологическая картина на 10-е сутки госпитализации

Fig. 2. X-ray picture on the 10th day of hospitalization

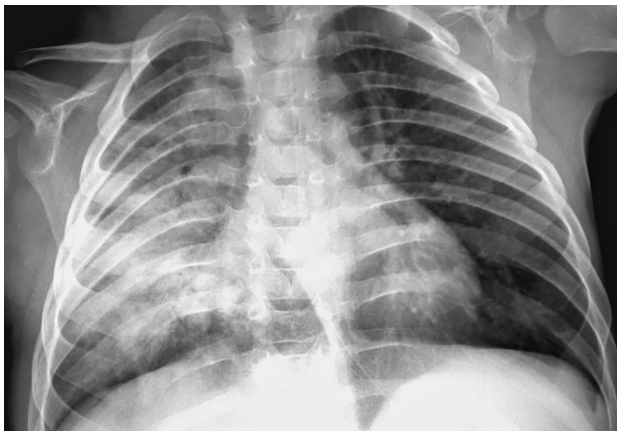


Рис. 3. Рентгенологическая картина на 30-е сутки госпитализации

Fig. 3. X-ray picture on the 30th day of hospitalization

Таблица 1. Динамика клинико-лабораторных показателей и антимикробной терапии в период госпитализации

Table 1. Dynamics of clinical and laboratory parameters and antimicrobial therapy during hospitalization

Показатель	Сутки госпитализации										
	1-е сутки	5-е сутки	10-е сутки	15-е сутки	20-е сутки	25-е сутки	30-е сутки	35-е сутки	40-е сутки	45-е сутки	50-е сутки
Динамика клинических проявлений											
Температура тела, °С	40,2	39,5	39,3	38,7	38,9	38,5	38,7	37,7	36,5	36,6	36,6
Кашель	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	+	+
Количество мокроты	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	+	+
Отказ от еды и питья	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	–	–	–
Динамика лабораторных показателей											
Содержание лейкоцитов, 10^9/л	18,9	25,6	30,4	27,7	24,3	25,5	29,6	15,6	8,9	7,5	7,3
Нейтрофильный индекс	0,24	0,23	0,27	0,25	0,22	0,23	0,24	0,18	0,15	0,14	0,10
СРБ, мг/л	78,4	86,4	93,8	77,5	68,9	81,5	88,9	21,2	4,0	3,0	4,0
ПКТ, нг/л		8,0	12,0	8,0	11,0			2,0	>0,2		
Динамика микробиологического мониторинга											
Отсутствие роста колоний	+	+	+	+		+	+		+	+	+
Staphylococcus aureus, мокрота, КОЕ/мл					10^5						
Elizabethkingia meningoseptica, БАЛ, КОЕ/мл								10^7			
Антимикробная и другая терапия											
Цефотаксим	+										
Амписид+амикацин+сумамед		+									
Меропенем+ванкомицин			+								
Иммуноглобулины для внутривенного введения			+								
Амоксиклав+цефоперазон/сульбактам				+							
Зинфоро+флуконазол					+						
Цефтазидим+метронидазол+вифенд+вильпрафен						+	+				
Ципрофлоксацин+пиперациллин/тазобактам+бисептол								+	+	+	+

В ходе дальнейшей госпитализации состояние пациента К. оставалось стабильно тяжелым и было обусловлено дыхательными нарушениями на фоне тяжелой неврологической клинической картины с частыми эпилептическими приступами и дистоническими атаками, а также с тяжелым нутритивным дефицитом, которые сохранялись и не имели положительной динамики. Кроме того, в течение первого месяца госпитализации у ребенка сохранялась выраженная воспалительная активность

Таблица 2. Антибиотикограмма *Elizabethkingia meningoseptica,* **10^7 КОЕ/мл, полученная в результате бактериологического посева бронхоальвеолярной лаважной жидкости**

Table 2. Antibioticogram of *Elizabethkingia meningoseptica*, **10^7 CFU/ml, obtained as a result of bacteriological culture of broncho-alveolar lavage fluid**

Антимикробный препарат	Минимальная ингибирующая концентрация, мгк/мл	Интерпретация
Азтреонам	>32	R
Амикацин	>32	R
Ампициллин/сульбактам	>16/8	R
Ампициллин	>16	R
Гентамицин	>8	R
Имипенем	>8	R
Левофлоксацин	<=2	S
Меропенем	>8	R
Нитрофурантоин	>64	R
Пиперациллин	>64	R
Пиперациллин/Тазобактам	<=16	S
Тобрамицин	>8	R
Цефепим	>16	R
Цефотаксим	>32	R
Цефотаксим/клавуланат	4	S
Цефотетан	>32	R
Цефоперазон/сульбактам	2	S
Цефтазидим	>16	R
Цефтриаксон	>32	R
Цефуроксим	>16	R
Цефалотин	>16	R
Ципрофлоксацин	<=1	S
Эртапенем	>4	R
Тетрациклин	8	I
Триметоприм/сульфометаксозол	<=2/38	S

без тенденции к снижению, результаты бактериологических посевов были отрицательными и лишь только на 20-е сутки госпитализации в мокроте выявлен рост *Staphylococcus aureus* 10^5 КОЕ/мл с сохраненной чувствительностью к бензилпенициллину и цефокситину. Поскольку антистафилококковые



Рис. 4. Рентгенологическая картина на 50-е сутки госпитализации

Fig. 4. X-ray picture on the 50th day of hospitalization

антибактериальные препараты уже были в схемах АБТ, ребенку был назначен цефтаролина фосамил, однако положительного клинико-рентгенологического эффекта не последовало (рис. 3).

Спустя 4 недели безуспешной АБТ внебольничной пневмонии пациенту К. была проведена лечебно-диагностическая бронхоскопия с посевом бронхоальвеолярной лаважной жидкости (БАЛ) на стандартные питательные среды, на грибы, а также на микобактерии туберкулеза. На 35-е сутки госпитализации было дано заключение о наличии обильного роста *Elizabethkingia meningoseptica* (10^7 КОЕ/мл) с результатами чувствительности к антимикробным препаратам, приведенным в таблице 2, в соответствии с полученной антибиотикограммой назначена АБТ (табл. 1). После назначения комбинированной терапии ципрофлоксацином с пиперациллином/тазобактамом и триметопримом/сульфометаксозолом в течение двух недель была достигнута положительная динамика клинической картины, что стало заметно уже на 2–3-и сутки, и полное рентгенологическое разрешение процесса было достигнуто к 50-м суткам госпитализации (рис. 4).

Пациент К. выписан на амбулаторный этап на 58-е сутки, с клинико-рентгенологическим выздоровлением и рекомендациями по основному заболеванию, в том числе рекомендациями о постановке гастростомы. Результаты посева на микобактерии туберкулеза (МБТ) оказались отрицательными. В настоящее время ребенок является носителем гастростомы, раз в 6 месяцев проходит курсы лечения в паллиативном отделении и реабилитации. Эпизодов инфекций нижних дыхательных путей зарегистрировано в течение последнего года не было, курсы АБТ амбулаторно по поводу интеркуррентных инфекций получает не чаще 1–2 раз



Рис. 5. Патогенез развития и прогрессирования респираторных нарушений на фоне церебрального паралича
Fig. 5. Pathogenesis of the development and progression of respiratory disorders against the background of cerebral palsy

в год. Дальнейшее диспансерное наблюдение за пациентом продолжается.

ОБСУЖДЕНИЕ

Наличие тяжелых моторных нарушений на фоне церебрального паралича вне зависимости от его причины определяет формирование хронических заболеваний легких, нетипичного и субклинического течения острого инфекционного бронхолегочного воспаления ввиду множества факторов (рис. 5, 6). Нарушение мышечного контроля, дистонические атаки усиливают дисфагию и микроаспирацию [6–8]. Дисфункция гастроинтестинального тракта, в свою очередь, обусловлена моторными и неврологическими проблемами и характерна как для верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и проявляется гиперсаливацией, поперхиванием, аспирацией, гипомоторикой желудка, гастроэзофагеальным рефлюксом, так и для нижних отделов ЖКТ и проявляется хроническим запором, синдромом избыточного бактериального роста, мальнутрицией и мальабсорбцией [6–8]. Кроме того, прием лекарственных препаратов, в частности антиконвульсантов, холиноблокаторов, имеет определенные классические побочные эффекты, усиливающие функциональные нарушения ЖКТ [6–8].

Все пациенты, страдающие СР с V классом моторных нарушений, имеют мальнутрицию и связанные с ней тяжелые нарушения нутритивного статуса и тяжелую мальабсорбцию (рис. 6), которые выражаются не только в задержке физического развития, дефиците роста и массы тела, но и в формировании многочисленных дефицитных состояний, в частности нарушений кальций-фосфорного гомеостаза со снижением минеральной плотности кости, что, в свою очередь, еще более усиливает хронический болевой синдром, присутствующий у детей вследствие дистонических атак. Нарушения обмена железа оказывают влияние на иммунную систему, а развивающаяся гемическая гипоксия на фоне железодефицита усугубляет дыхательную недостаточность, связанную с бронхолегочными заболеваниями [6–8]. Наблюдаемый нами пациент имел тяжелую белково-энергетическую недостаточность и анемию, а также остеопороз, который хорошо визуализируется на рентгеновских снимках.

Пациент К. имел тяжелые моторные нарушения на фоне СР, а следовательно, реализовал все вышеприведенные патогенетические и клинические факторы, влияющие на реализацию и прогрессирование респираторных и нутритивных нарушений.

В этой связи необходимо обратить внимание, что хроническая колонизация нетипичной микрофлоры и/или синдром избыточного бактериального роста у данной категории пациентов должен рассматриваться как независимый фактор риска тяжелого инфекционного процесса. Использование ГКС многократно усиливает инфекционные осложнения на фоне тяжелых заболеваний, одним из классических примеров является терапия ГКС при тяжелой бронхолегочной дисплазии для снижения зависимости от респираторной поддержки на этапе отделений реанимации и интенсивной терапии новорожденных [9]. Пациент К. накануне заболевания пневмонией получал пульс-терапию ГКС по поводу рефрактерного судорожного синдрома, а затем продолжил получать ГКС в стандартной дозе. Кроме того, несмотря на обнаружение пневмонии после проведения рентгенографии органов грудной клетки, преднизолон как перорально, так и парентерально был оставлен в лечении ребенка, что еще больше усугубило имеющуюся иммуносупрессию, и, вероятно, сыграло роль в прогрессировании бронхолегочной воспалительной инфильтрации и ухудшении состояния пациента с усилением респираторных расстройств.

Грамотрицательные неферментирующие бактерии являются частыми возбудителями хронической инфекции дыхательных путей у детей с тяжелым СР [5]. Грамотрицательные бактерии рода *Elizabethkingia* являются актуальными возбудителями внутрибольничных инфекций и, как правило, связаны с высокой летальностью [10, 11]. В последних публикациях сообщается о нескольких случаях тяжелой инфекции, вызванной этим микроорганизмом, при этом чаще регистрируется неонатальный менингит [12], сопровождающийся септицемией и бактериемией [13, 14]. Кроме того, описаны случаи остеомиелита [15], инфекции мочевыводящих путей [16, 17], эндогенного эндофтальмита [18],



Рис. 6. Патогенез развития и прогрессирования нутритивных нарушений на фоне церебрального паралича

Fig. 6. Pathogenesis of the development and progression of nutritional disorders against the background of cerebral palsy

эндокардит [19], эпидидимоорхит [20], абсцесс легкого [21], некротизирующий фасциит [22], муковисцидоз [23], гидроцефалия [24] и вторичные инфекции с высокой смертностью, особенно у пациентов с ослабленным иммунитетом [25]. Инфекции *Elizabethkingia meningoseptica* также были среди больных с COVID-19 [26]. *E. meningoseptica* поражает не только лиц с ослабленным иммунитетом, но и иммунокомпетентных [27]. Исторически первым сообщением об инфицировании человека *E. meningoseptica* была информация о 19 случаях менингита у младенцев в Соединенных Штатах Америки [28].

Настоящим клиническим наблюдением подтверждается приверженность возбудителя к иммунокомпрометированным пациентам.

Анализ последовательности всего генома вместе с оптическим картированием и масс-спектрометрией MALDI-TOF привел к пересмотру состава рода *Elizabethkingia* с выделением 8 видов, а именно *E. meningoseptica, E. miricola, E. anophelis, E. bruuniana, E. ursingii, E. occulta* [29], *E. argenteiflava* [30] и новейшего *E. umeracha* [31]. Необходимо сделать акцент на тот факт, что идентификация *Elizabethkingia* с использованием традиционных микробиологических методов затруднена [32], что обусловливает низкую выявляемость данного патогена.

У пациента К. *E. meningoseptica* была изолирована только из БАЛ, несмотря на обильное отхождение мокроты, и это произошло лишь на 35-е сутки госпитализации, что подтверждает сложность идентификации данного возбудителя и согласуется с уже опубликованными данными [32].

Представители рода *Elizabethkingia* по своей природе устойчивы к большинству β-лактамов, ингибиторзащищенным β-лактамам и карбапенемам из-за присутствия двух уникальных металло-β-лактамаз (MBL) класса B, а именно blaBlaB и blaGOB, а также β-лактамазы класса A расширенного спектра действия (БЛРС) — blaCME [33]. По данным, приведенным в рекомендациях «Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам» версии 2021-01, *E. meningoseptica* обладает природной резистентностью к следующим антибактериальным препаратам: ампициллину, амоксициллину, амоксициллину/клавулановой кислоте, ампициллину/сульбактаму, тикарциллину, тикарциллину/клавулановой кислоте, пиперациллину, цефазолину, цефалотину, цефалексину, цефадроксилу, цефуроксиму, цефтриаксону, цефотаксиму, цефтазидиму, цефепиму, азтреонаму, эртапенему, имипенему, меропенему и полимиксину. Изоляты *Elizabethkingia* spp. часто устойчивы к аминогликозидам, макролидам, тетрациклину и ванкомицину, но могут сохранять чувствительность к пиперациллину/тазобактаму, фторхинолонам, миноциклину, тигециклину и триметоприму/сульфаметоксазолу [34, 35] и левофлоксацину [36]. В настоящее время не существует установленных критериев для оценки чувствительности к антимикробным препаратам для представителей рода *Elizabethkingia*. В нашем исследовании из-за отсутствия определенных пограничных значений для *E. meningoseptica* результаты интерпретировались с точки зрения пограничных значений МПК в соответствии с критериями EUCAST 2022 для *Pseudomonas* spp. и энтеробактерий. Выделенный изолят *E. meningoseptica* оказался чувствительным к фторхинолонам, пиперациллину/тазобактаму, цефоперазону/сульбактаму и триметоприму/сульфаметоксазолу, поэтому была назначена комбинация из трех антибактериальных препаратов с учетом возможной продукции MBL и БЛРС, off-label ребенку был назначен ципрофлоксацин совместно с пиперациллином/тазобактамом и триметоприм/сульфаметоксазолом.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, приведенное клиническое наблюдение демонстрирует тяжелое течение внебольничной пневмонии, вызванной нечасто диагностируемым патогеном *E. meningoseptica,* у пациента с тяжелой коморбидной патологией в виде церебрального паралича и его осложнений, а также факторами риска генерализации инфекционного процесса, связанными с использованием глюкокортикостероидов на фоне активной бактериальной инфекции. Приведенное клиническое наблюдение обращает внимание практикующего врача на особенности микробной колонизации дыхательных путей в когорте детей с тяжелым церебральным параличом, а также необходимость более раннего использования инвазивных диагностических процедур (бронхоскопия) с прицельной микробиологической диагностикой бронхоальвеолярной лаважной жидкости для идентификации патогенов микробиологическими рутинными методами.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Е.В. Лошкова — ведение пациента и подготовка выписки из медицинской документации, анализ данных литературы и их интерпретация, структурирование материала и написание статьи; А.В. Лямин — интерпретация результатов микробиологических исследований и их обсуждение, проверка и структурирование статьи; Г.Н. Янкина — обсуждение статьи; Т.С. Люлька — техническое сопровождение и обсуждение рукописи. Все авторы прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие пациента на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. E.V. Loshkova — patient management and preparation of extracts from medical records, analysis of literature data and their interpretation, structuring of the material and writing of the article; A.V. Lyamin — interpretation of the results of microbiological studies and their discussion, verification and structuring of the article; G.N. Yankina — discussion of the article; T.S. Lyulka — technical support and discussion of the manuscript. All authors read and approved the final version before publication.

Competing interests. The authors declare that there have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Rakocevic G., Alexopoulos H., Dalakas M.C. Quantitative clinical and autoimmune assessments in stiff person syndrome: evidence for a progressive disorder. BMC Neurol. 2019; 19(1): 1.
2. Ryan J.M., Peterson M.D., Ryan N. et al. Mortality due to cardiovascular disease, respiratory disease, and cancer in adults with cerebral palsy. Dev Med Child Neurol. 2019; 61(8): 924–8.
3. Himmelmann K., Sundh V. Survival with cerebral palsy over five decades in western Sweden. Dev Med Child Neurol. 2015; 57(8): 762–7.
4. Myers L.L., Narminathan A., Fitzgerald D.A. et al. Transition to adult care for young people with cerebral palsy. Paediatr Respir Rev. 2020; 33: 16–23.
5. Gerdung C.A., Tsang A., Yasseen A.S. 3rd. et al. Association Between Chronic Aspiration and Chronic Airway Infection with Pseudomonas aeruginosa and Other Gram-Negative Bacteria in Children with Cerebral Palsy. Lung. 2016; 194(2): 307–14. DOI: 10.1007/s00408-016-9856-5. Epub 2016 Feb 16. PMID: 26883134.
6. Marpole R., Blackmore A.M., Gibson N. et al. Evaluation and Management of Respiratory Illness in Children With Cerebral Palsy. Front Pediatr. 2020; 8: 333. DOI: 10.3389/fped.2020.00333. PMID: 32671000; PMCID: PMC7326778.
7. Blackmore A.M., Bear N., Blair E. et al. Prevalence of symptoms associated with respiratory illness in children and young people with cerebral palsy. Dev Med Child Neurol. 2016; 58(7): 780–1.
8. Blackmore A.M., Bear N., Blair E. et al. Factors Associated with Respiratory Illness in Children and Young Adults with Cerebral Palsy. J Pediatr. 2016; 168: 151–7.e1.
9. Bonadies L., Zaramella P., Porzionato A. et al. Present and Future of Bronchopulmonary Dysplasia. J Clin Med. 2020; 9(5): 1539. DOI: 10.3390/jcm9051539. PMID: 32443685; PMCID: PMC7290764.
10. Govindaswamy A., Bajpai V., Trikha V. et al. Multidrug resistant Elizabethkingia meningoseptica bacteremia — Experience from a level 1 trauma centre in India. Intractable Rare Dis Res. 2018; 7(3): 172–6. DOI: 10.5582/irdr.2018.01077. PMID: 30181936; PMCID: PMC6119665.
11. Lau S.K., Chow W.-N., Foo C.-H. et al. Elizabethkingia anophelis bacteremia is associated with clinically significant infections and high mortality. Sci. Rep. 2016; 6: 26045. DOI: 10.1038/srep26045.
12. Dziuban E.J., Franks J.L., So M. et al. Elizabethkingia in children: A comprehensive review of symptomatic cases reported from 1944 to 2017. Clin. Infect. Dis. 2018; 67: 144–9. DOI: 10.1093/cid/cix1052.
13. Opota O., Diene S.M., Bertelli C. et al. Genome of the carbapenemase-producing clinical isolate Elizabethkingia miricola EM_CHUV and comparative genomics with Elizabethkingia meningoseptica and Elizabethkingia anophelis: Evidence for intrinsic multidrug resistance trait of emerging pathogens. Int. J. Antimicrob. Agents. 2017; 49: 93–7. DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2016.09.031.
14. Swain B., Rout S., Otta S., Rakshit A. Elizabethkingia meningoseptica*:* An unusual cause for septicaemia. JMM Case Rep. 2015; 2: e000005. DOI: 10.1099/jmmcr.0.000005.
15. Lee C.-H., Lin W.-C., Chia J.-H. et al. Community-acquired osteomyelitis caused by Chryseobacterium meningosepticum: Case report and literature review. Diagn. Microbiol. Infect. Dis. 2008; 60: 89–93. DOI: 10.1016/j.diagmicrobio.2007.07.009.
16. Gupta P., Zaman K., Mohan B., Taneja N. Elizabethkingia miricola: A rare non-fermenter causing urinary tract infection. World J. Clin. Cases. 2017; 5: 187. DOI: 10.12998/wjcc.v5.i5.187.
17. Raghavan S., Thomas B., Shastry B. Elizabethkingia meningoseptica*:* Emerging multidrug resistance in a nosocomial pathogen. Case Rep. 2017; 2017: bcr-2017-221076. DOI: 10.1136/bcr-2017-221076.
18. Young S.M., Lingam G., Tambyah P.A. Elizabethkingia meningoseptica Engodenous Endophthalmitis — A Case Report. Antimicrob. Resist.

Infect. Control. 2014; 3: 35. DOI: 10.1186/2047-2994-3-35.
19. Yang J., Xue W., Yu X. Elizabethkingia meningosepticum endocarditis: A rare case and special therapy. Anatol. J. Cardiol. 2015; 15: 427. DOI: 10.5152/akd.2015.6014.
20. Chi S., Fekete T. Epididymo-orchitis. In: Schlossberg D., editor. Clinical Infectious Disease. 2nd ed. Cambridge University Press; Cambridge, UK. 2015: 401–5.
21. Gonzalez C., Coolen-Allou N., Allyn J. et al. Severe sepsis and pulmonary abscess with bacteremia due to Elizabethkingia miricola. Med. Mal. Infect. 2015; 46: 49–51. DOI: 10.1016/j.medmal.2015.10.011.
22. aufiq Kadafi K., Yuliarto S., Aji Cahyono H. et al. Cerebral Salt Wasting Due to Bacteremia Caused by Elizabethkingia meningoseptica: A Case Report. Arch. Pediatr. Infect. Dis. 2020; 8: e44832. DOI: 10.5812/pedinfect.88432.
23. Kenna D.T., Fuller A., Martin K. et al. rpoB gene sequencing highlights the prevalence of an E. miricola cluster over other Elizabethkingia species among UK cystic fibrosis patients. Diagn. Microbiol. Infect. Dis. 2018; 90: 109–14. DOI: 10.1016/j.diagmicrobio.2017.10.014.
24. Amir A., IC Sam J., Nawi S. Elizabethkingia meningoseptica neonatal meningitis in a premature infant. Asian J. Med. Biomed. 2018; 2(Suppl. 1): 22.
25. Seong H., Kim J.H., Kim J.H. et al. Risk factors for mortality in patients with elizabethkingia infection and the clinical impact of the antimicrobial susceptibility patterns of elizabethkingia species. J. Clin. Med. 2020; 9: 1431. DOI: 10.3390/jcm9051431.
26. Nori P., Cowman K., Chen V. et al. Bacterial and fungal coinfections in COVID-19 patients hospitalized during the New York City pandemic surge. Infect. Control Hosp. Epidemiol. 2021; 42: 84–8. DOI: 10.1017/ice.2020.368.
27. Yang C., Liu Z., Yu S. et al. Comparison of three species of Elizabethkingia genus by whole-genome sequence analysis. FEMS Microbiol. Lett. 2021; 368: fnab018. DOI: 10.1093/femsle/fnab018.
28. King E.O. Studies on a group of previously unclassified bacteria associated with meningitis in infants. Am. J. Clin. Pathol. 1959; 31: 241–7. DOI: 10.1093/ajcp/31.3.241.
29. Nicholson A.C., Gulvik C.A., Whitney A.M. et al. Revisiting the taxonomy of the genus Elizabethkingia using whole-genome sequencing, optical mapping, and MALDI-TOF, along with proposal of three novel Elizabethkingia species: Elizabethkingia bruuniana sp. nov., Elizabethkingia ursingii sp. nov., and Elizabethkingia occulta sp. nov. Antonie Van Leeuwenhoek. 2018; 111: 55–72. DOI: 10.1007/s10482-017-0926-3.
30. Hwang J.-H., Kim J., Kim J.-H., Mo S. Elizabethkingia argenteiflava sp. nov., isolated from the pod of soybean, Glycine max. Int. J. Syst. Evol. Microbiol. 2021; 71: 004767. DOI: 10.1099/ijsem.0.004767.
31. Hem S., Jarocki V.M., Baker D.J. et al. Genomic analysis of Elizabethkingia species from aquatic environments: Evidence for potential clinical transmission. Curr. Res. Microb. Sci. 2022; 3: 100083. DOI: 10.1016/j.crmicr.2021.100083.
32. Zajmi A., Teo J., Yeo C.C. Epidemiology and Characteristics of Elizabethkingia spp. Infections in Southeast Asia. Microorganisms. 2022; 10(5): 882. DOI: 10.3390/microorganisms10050882. PMID: 35630327; PMCID: PMC9144721.
33. Breurec S., Criscuolo A., Diancourt L. et al. Genomic epidemiology and global diversity of the emerging bacterial pathogen Elizabethkingia anophelis. Sci. Rep. 2016; 6: 30379. DOI: 10.1038/srep30379.
34. Lin J.-N., Lai C.-H., Yang C.-H., Huang Y.-H. Elizabethkingia infections in humans: From genomics to clinics. Microorganisms. 2019; 7: 295. DOI: 10.3390/microorganisms7090295.
35. Kwambana-Adams B., Laxton C., Foster-Nyarko E. et al. Isolation of Methicillin-resistant Staphylococcus aureus and Multidrug-resistant Elizabethkingia meningoseptica from Neonates within Minutes of Birth. Pediatric Infect. Dis. J. 2017; 36: 123–4. DOI: 10.1097/INF.0000000000001368.
36. Huang Y., Huang Y., Lin Y. et al. Risk factors and outcome of levofloxacin-resistant Elizabethkingia meningoseptica bacteraemia in adult patients in Taiwan. Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. 2017; 36: 1–8. DOI: 10.1007/s10096-017-2942-7.