© Прокопів О. В., Лишенюк С. А., Прикуда Н. М., 2025
УДК 616.94-02:579.841]-053.36
DOI 10.11603/1681-2727.2025.1.15157

О. В. Прокопів, С. А. Лишенюк, Н. М. Прикуда

СЕПТИЦЕМІЯ, СПРИЧИНЕНА NEISSERIA CINEREA У ДИТИНИ 9 МІСЯЦІВ

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Наведено рідкісний випадок септицемії у дитини дев'яти місяців, що розвинулась у результаті інфікування Neisseria cinerea. Гострий початок хвороби: підвищення температури тіла до 38,0 °С, неспокій, монотонний плач, блідість шкіри з мармуровим рисунком та численні геморагічні висипання на нижніх кінцівках, сідницях, тулубі відповідали типовій клінічній картині менінгококцемії з інфекційно-токсичним шоком. Відповідно до діагнозу «менінгококова інфекція: менінгококцемія, інфекційно-токсичний шок», отримувала лікування у відділенні інтенсивної терапії. При бактеріологічному дослідження слизу з носоглотки та ліквору менінгокок не виявлено. Проте, при дослідженні крові виділено грамнегативні диплококи, ідентифіковані за допомогою системи Vitek-2 як Neisseria cinerea.

Neisseria cinerea переважно вважається непатогенним коменсалом, який колонізує назальний та орофарингеальний тракт людини, однак за певних умов може проявляти себе як патогенний мікроорганізм і спричиняти серйозні інвазивні захворювання з розвитком септицемії.

Наше спостереження доводить, що поділ бактерій на патогенні та умовно-патогенні є доволі умовним, тому непатогенну Neisseria cinerea слід розглядати як патоген, що може спричиняти тяжку септицемію з проявами інфекційно-токсичного шоку навіть у здорової раніше дитини. Роль цього збудника у розвитку інвазивних інфекцій у дітей потребує подальшого вивчення для уточнення його етіологічної значущості та оптимізації методів профілактики й лікування.

Ключові слова: *коменсальні нейсерії, Neisseria cinerea, септицемія, діти.*

Рід *Neisseria* включає, крім двох добре вивчених видів патогенних збудників *Neisseria meningitidis і Neisseria gonorrhoeae*, цілий ряд непатогенних, таких як *Neisseria lactamica, Neisseria mucosa, Neisseria sicca, Neisseria subflava, Neisseria perflava, Neisseria cinerea*, Neisseria weaveri та інші. Ці грамнегативні бактерії розглядаються як коменсали нормальної мікробіоти носоглотки людини. Проте, за певних умов непатогенні нейсерії можуть проявляти себе як патогенні мікроорганізми і спричиняти тяжкі форми захворювання та розвиток септицемії [1, 2].

При аналізі матеріалів клінічних спостережень, що висвітлюють роль непатогенних нейсерій у розвитку гострих інвазивних інфекцій у дітей, нашу увагу привернули повідомлення про причетність *до розвитку патологічного процесу Neisseria cinerea (N. cinerea)* [3]. Враховуючи обмежену кількість повідомлень про розвиток септицемії у дітей, спричиненої цим збудником, наводимо наше спостереження.

Мета роботи – проаналізувати клінічний випадок септицемії, спричиненої *N. cinerea, у* дитини 9 місяців.

Дослідження базується на аналізі клінічних даних карти стаціонарного хворого, який перебував на лікуванні у КНП ЛОР «Львівська обласна інфекційна клінічна лікарня» (КНП ЛОР «ЛОІКЛ») у 2023 р. Здійснювали загальноприйняті лабораторні, біохімічні та інструментальні методи досліджень. Бактеріологічне дослідження виконували за допомогою апарата Biomérieux, версія Vitek 2 Systems: 08.01 (Франція); прилад, що використовувався для тестування – 000014237EBD (VK2C7294). Пошук літератури з вивчення статей, що описують захворювання, спричинені патогенними та коменсальними *Neisseria*, здійснювали в базах даних PubMed та MedScape, використовуючи комбінацію термінів «коменсальні нейсерії», «бактеріємія *Neisseria cinerea*», «поширеність *Neisseria cinerea*», «менінгококцемія».

Клінічний випадок. *Хлопчик О., віком 9 місяців, захворів гостро. Мати дитини 16.10.2023 р. помітила закисання лівого ока. Температура тіла підвищилася до 38,0 °С, спостерігалися рідкі випорожнення 5 разів на добу, був неспокійним. Отримував жарознижувальні препарати. Наступного дня зранку доєднався монотонний плач, температура тіла підвищилася до 39,5 °С, випорожнення двічі на добу. О 15-й годині того ж дня на шкірі нижніх кінцівок з'явилися плямисті висипання рожевого кольору. Згодом на сідницях, тулубі,*

шиї виникли геморагічні елементи багряного кольору. Стан дитини неухильно погіршувався: посилювався неспокій, монотонний плач, доєдналося триразове блювання. Лікарем екстреної медичної допомоги того ж дня дитина доставлена в КНП ЛОР «ЛОІКЛ» з діагнозом: Менінгококова інфекція: менінгококцемія, менінгіт? ІТШ І-ІІ ст. При ушпиталенні у відділення інтенсивної терапії загальний стан хлопчика розцінено як тяжкий, зумовлений проявами ІТШ І-ІІ ст. Температура тіла 37,7 °С. Клінічно: притомний, монотонний крик, покашлювання. Шкіра бліда, із сірим відтінком, мармуровий рисунок та характерні для менінгококцемії численні геморагічні висипання розміром від 0,2 до 0,5 мм, розташовані на нижніх кінцівках, сідницях, тулубі. Визначався позитивний симптом Лесажа та випинання великого тім'ячка.

З анамнезу життя відомо, що дитина народилася здоровою, доношеною, маса при народженні 3200 г, вакцинована відповідно до календаря профілактичних щеплень, не хворіла. З епіданамнезу встановлено, що напередодні хвороби у старшого брата були ознаки гострого респіраторного захворювання.

Хворому здійснено лабораторні обстеження та отримано наступні результати. В загальному аналізі крові (18.10.2023 р.) анемія, лейкоцитоз, значний зсув лейкоцитарної формули вліво, тромбоцитопенія (Hb 94 г/л, лейкоцити 23,4×10⁹/л, гранулоцити 84 %, лімфоцити 13,6 %; гематокрит 22,2 %, тромбоцити – 92×10⁹/л, ШОЕ 19 мм/год). Після стабілізації загального стану здійснено люмбальну пункцію: ліквор прозорий, витікав частими краплями, цитоз 6 клітин в мм³, білок 0,33 г/л, глюкоза 4,2 ммоль/л. Отримані результати бактеріологічного дослідження крові при ушпиталенні: виділено грам-негативні диплококи, ідентифіковані 23.10.23 р. за допомогою системи Vitek-2 і картки VT2 GN ID як N. cinerea. При бактеріологічному дослідження слизу з носоглотки та ліквору менінгокок не виявлено. Слід зазначити, що при обстеженні контактних членів сім'ї менінгокок також не виявлено.

Завдяки антибактерійній (цефтріаксон), протинабряковій та детоксикаційній терапії, застосованій з першого дня у стаціонарі, дитина одужала і на 10-й день виписана в задовільному стані.

N. cinerea належить до бактерій роду *Neisseria*. Представників роду *Neisseria* об'єднує ряд спільних ознак, а саме – це нерухомі диплококи, негативно фарбуються за Грамом, аероби. Відомо також, що родові антигени (білки і ліпополісахариди) спільні для всіх нейсерій.

N. cinerea переважно вважається непатогенним коменсалом, який колонізує назальний та орофарингеальний тракт людини та інших теплокровних. Вперше описаний у 1906 р. фон Лінгельсхаймом під назвою *Micrococcus cinereus.* Цей мікроорганізм довгий час залишався недостатньо вивченим через складності в ідентифікації та морфологічній схожості з патогенними представниками роду *Neisseria. N. cinerea* має колоніальну морфологію та біохімічну активність, подібну до *N. gonorrhoea* [4]. Це створює ризик помилкової ідентифікації як при рутинних бактеріологічних дослідженнях, так і при застосуванні експрес-тестів на гонокок. Тому виділення *N. cinerea* з біологічного матеріалу хворих можливе лише при ретельній мікробіологічній діагностиці.

Повідомлення про випадки інвазивних інфекцій, зумовлених *N. cinerea*, в літературі трапляються рідко. Клінічні спостереження свідчать про широкий спектр захворювань у дорослих пацієнтів з ослабленим імунітетом: бактеріємію внаслідок ретрофарингеального абсцесу [1], рецидивну бактеріємію після спленектомії [2], тяжкий ступінь перитоніту при нирковій недостатності [5]. У дітей описані клінічні випадки неонатального кон'юнктивіту [6], проктиту [7].

Наведений нами клінічний випадок септицемії з проявами ІТШ викликає зацікавлення в інфекціоністів і науковий інтерес тому, що, спостерігаючи типову клінічну картину менінгококцемії з геморагічними висипаннями, яка супроводжувалася шоком, при бактеріологічному дослідження крові виділили коменсальний вид нейсерії *N. cinerea.* В описаному випадку попередній діагноз менінгококової інфекції, відповідно до якого здійснювали лікування, не можна вважати помилковим, оскільки патогенна *N. meningitidis*, як і *N. cinerea,* належать до роду *Neisseria* та є грам-негативними бактеріями, клітинна стінка яких представлена ліпополісахаридним комплексом, який при лізисі бактерій відіграє роль пускового фактора в патогенезі ендотоксичного шоку. Крім того, багато патогенних і коменсальних *Neisseria* через спільну колонізацію та природну здатність до трансформації мають високий рівень подібності у своїх геномах [8]. Гени вірулентності, які є спільними між коменсальними та патогенними збудниками, беруть участь в адгезії, інвазії, ухилянні від імунної відповіді та розвитку хвороби [9]. Роль коменсальних нейсерій вивчається не лише в плані розвитку інфекційного процесу, але й його профілактики. Показовими є дослідження науковців з Великобританії щодо ролі *N. cinerea*, яка є філогенетично близькою до патогенних бактерій *Neisseria meningitidis* і *Neisseria gonorrhoeae*, у вдосконаленні вакцини проти патогенних нейсерій [10].

Отже, наше спостереження доводить, що поділ бактерій на патогенні та умовно-патогенні є доволі умовним, тому непатогенну *N. cinerea* слід розглядати як патоген, що може спричиняти тяжку септицемію з проя-

вами інфекційно-токсичного шоку навіть у здорової раніше дитини. Питання причетності *N. cinerea* до розвитку генералізованих форм захворювання у дітей потребує подальшого вивчення із залученням фахівців різних напрямків медицини.

Література

1. McDade, K., Singla, A., Pash, D., Bavaro, M., & De La Houssaye, C. (2021). Neisseria cinerea bacteremia secondary to a retropharyngeal abscess. *Cureus*, *13*(3). doi:10.7759/cureus.14217).
2. Bernstein, Z. S., Vaillant, J. J., Michelena, H. I., Pislaru, S. V., & DeSimone, D. C. (2023). Recurrent Neisseria cinerea bacteremia secondary to cardiovascular implantable electronic device infection. *IDCases*, *32*, e01745. doi: 10.1016/j.idcr.2023.e01745. PMID: 36949888; PMCID: PMC10025977.
3. Custodio, R., Johnson, E., Liu, G., Tang, C. M., & Exley, R. M. (2020). Commensal Neisseria cinerea impairs Neisseria meningitidis microcolony development and reduces pathogen colonisation of epithelial cells. *PLoS pathogens*, *16*(3), e1008372. https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1008372.
4. Zhu, W., Cardenas-Alvarez, M. X., Tomberg, J., Little, M. B., Duncan, J. A., & Nicholas, R. A. (2023). Commensal Neisseria species share immune suppressive mechanisms with Neisseria gonorrhoeae. *Plos one*, *18*(4), e0284062. doi: 10.1371/journal.pone.0284062. PMID: 37027389; PMCID: PMC10081783.
5. Garcha, A., Roy, S., Ayala, R., Balla, M., & Adapa, S. (2021). Neisseria cinerea-mediated peritonitis in an end-stage renal disease patient on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Cureus*, *13*(12). doi: 10.7759/cureus.20661. PMID: 35103212; PMCID: PMC8784009.
6. Fiorito, T. M., Noor, A., Silletti, R., & Krilov, L. R. (2019). Neonatal conjunctivitis caused by Neisseria cinerea: a case of mistaken identity. *Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society*, *8*(5), 478-480. doi: 10.1093/jpids/piy116. PMID: 30462276.
7. Dossett, J. H., Appelbaum, P. C., Knapp, J. S., & Totten, P. A. (1985). Proctitis associated with Neisseria cinerea misidentified as Neisseria gonorrhoeae in a child. *Journal of clinical microbiology*, *21*(4), 575-577. doi: 10.1128/jcm.21.4.575-577.1985. PMID: 3921562; PMCID: PMC271722.
8. Snyder, L. A., & Saunders, N. J. (2006). The majority of genes in the pathogenic Neisseria species are present in non-pathogenic Neisseria lactamica, including those designated as 'virulence genes'. *BMC genomics*, *7*, 1-11. https://doi.org/10.1186/1471-2164-7-128.
9. Ribet, D., Cossart, P. (2015). How bacterial pathogens colonize their hosts and invade deeper tissues. *Microbes Infect, 17,* 173-183. doi: 10.1016/j.micinf.2015.01.004.
10. Piliou, S., Farman, T. A., Marini, A., Manoharan, S., & Mastroeni, P. (2023). Commensal Neisseria cinerea outer membrane vesicles as a platform for the delivery of meningococcal and gonococcal antigens to the immune system. *Vaccine*, *41*(52), 7671-7681. doi: 10.1016/j.vaccine.2023.11.034. Epub 2023 Nov 25. PMID: 38008665.

SEPTICEMIA CAUSED BY NEISSERIA CINEREA IN A 9-MONTH-OLD CHILD

O. V. Prokopiv, S. A. Lysheniuk, N. M. Prykuda

Danylo Halytsky Lviv National Medical University

SUMMARY. A rare case of septicemia in a 9-month-old child caused by Neisseria cinerea infection is presented. The disease had an acute onset, characterized by a fever of up to 38.0 °C, restlessness, monotonous crying, pallor with pronounced mottled skin, and multiple hemorrhagic rashes on the lower extremities, buttocks, and torso. These symptoms were consistent with the typical clinical presentation of meningococcemia complicated by infectious-toxic shock. Based on the diagnosis of meningococcal infection – meningococcemia with infectious-toxic shock – the child received treatment in the intensive care unit. However, bacteriological analysis of nasopharyngeal mucus and cerebrospinal fluid revealed no presence of Neisseria meningitidis. Instead, blood cultures isolated gram-negative diplococci, identified using the Vitek-2 system as Neisseria cinerea.

Neisseria cinerea is predominantly considered a non-pathogenic commensal organism that colonizes the human nasal and oropharyngeal tract. However, under certain conditions, it can act as a pathogenic microorganism, causing serious invasive diseases such as septicemia.

Our observation demonstrates that the classification of bacteria as pathogenic or conditionally pathogenic is relatively fluid. Thus, Neisseria cinerea, typically deemed non-pathogenic, should be regarded as a potential pathogen capable of causing severe septicemia with infectious-toxic shock, even in a previously healthy child. The role of this microorganism in the development of invasive infections in children requires further study to clarify its etiological significance and to optimize prevention and treatment methods.

Key words: *commensal Neisseria; Neisseria cinerea; septicemia; children.*

Відомості про авторів:

Прокопів О. В. – д. мед. наук, професорка кафедри дитячих інфекційних хвороб ЛНМУ ім. Данила Галицького; e-mail: ovprokopiv@ukr.net

ORCID ID: https://orcid.org/0000-0003-1302-0628

Лишенюк С. А. – канд. мед. наук, доцентка кафедри дитячих інфекційних хвороб ЛНМУ ім. Данила Галицького; e-mail: svitlana0210@ukr.net

ORCID ID: https://orcid.org/0000-0001-9869-4204

Прикуда Н. М. – канд. мед. наук, доцентка кафедри інфекційних хвороб ЛНМУ ім. Данила Галицького; e-mail: n.prykuda@gmail.com

ORCID ID: https://orcid.org/0000-0001-7188-7591

Information about the authors:

Prokopiv O. – DSc (Medicine), Professor of Pediatric Infectious Diseases Department of Danylo Halytsky Lviv National Medical University; e-mail: ovprokopiv@ukr.net

ORCID ID: https://orcid.org/0000-0003-1302-0628

Lyshenyuk S. – PhD, associate professor of Pediatric Infectious Diseases Department of Danylo Halytsky Lviv National Medical University; e-mail: svitlana0210@ukr.net

ORCID ID: https://orcid.org/0000-0001-9869-4204.

Prykuda N. – PhD, associate professor of Infectious Diseases Department of Danylo Halytsky Lviv National Medical University; e-mail: n.prykuda@gmail.com

ORCID ID: https://orcid.org/0000-0001-7188-7591

Конфлікту інтересів немає.

Authors have no conflict of interest to declare.

Отримано 27.01.2025 р.