

Инфекции, ассоциированные с бактериями рода *Elizabethkingia*, у детей с муковисцидозом и оперированными по причине врожденных пороков сердца: микробиологические особенности и клиническое значение

Кондратенко О. В.¹, Лямин А. В.¹, Кондратьева Е. И.^{2,3}, Бочкарева П. В.¹

¹ ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, (ул. Чапаевская, 89, Самара, 443099, Россия)

² ФГБОУ «Медико-генетический научный центр имени академика Н. П. Бочкова», (ул. Москворечье, 1, Москва, 115478, Россия)

³ ГБУЗ Московской области «Научно-исследовательский клинический институт детства Министерства здравоохранения Московской области», (ул. Большая Серпуховская, 62, Москва, 115093, Россия)

Резюме

Бактерии рода *Elizabethkingia* являются грамотрицательными палочковидными бактериями, встречающимися повсеместно. Основным резервуаром для представителей данного рода являются вода и почва. Несмотря на это, появляется все больше клинических данных, свидетельствующих о роли данных представителей в развитии внутрибольничных и внебольничных инфекций, чаще всего сепсиса и менингита. Группой риска являются новорожденные, дети, пожилые люди, пациенты с муковисцидозом (МВ) и люди с иммунодефицитами. Инфекции, ассоциированные с *Elizabethkingia spp.*, как правило, связаны с высоким уровнем смертности (18,2–41%) и чаще всего наблюдаются у новорожденных и пациентов с ослабленным иммунитетом. Представители рода *Elizabethkingia* имеют природную устойчивость ко многим антибиотикам, традиционно назначаемым при инфицировании грамотрицательными бактериями. Своевременная диагностика и раннее назначение соответствующей комбинированной терапии имеют решающее значение в лечении таких инфекций. В период 2018–2023 гг. из биологического материала,

полученного от детей с МВ и 8 новорожденных детей кардиологического профиля, оперированных по жизненным показаниям ввиду наличия врожденных пороков развития сердца, наблюдалось выделение бактерий рода *Elizabethkingia*. Бактерии рода *Elizabethkingia* были выделены от 15 пациентов с МВ, из них у пяти пациентов отмечены повторные высевы, за указанный период идентифицировано 28 штаммов. Из них в 2018 и 2020 по 2 штамма, 2019–13, 2021–6 и 2022–5 штаммов. У обследованных новорожденных выделение данных бактерий обнаруживалось за 2021 год от 4 пациентов, за 2022 – у 3 пациентов и у одного пациента в 2023 году, соответственно.

Бактерии рода *Elizabethkingia* являются относительно новыми и малоизученными возбудителями внутрибольничных инфекций, ассоциированных с высоким риском осложнений и смертности у недоношенных новорожденных и иммунокомпрометированных больных, что требует повышенного внимания, как со стороны медицинских микробиологов, так и со стороны клиницистов различного профиля.

Для переписки:

Кондратенко
Ольга Владимировна
e-mail:
o.v.kondratenko
@samsmu.ru

Ключевые слова: дети, новорожденные, муковисцидоз, *Elizabethkingia*, хирургические инфекции, сепсис

EDN: JZDTVV



Infections associated with bacteria of the genus *Elizabethkingia* in children with cystic fibrosis and operated on due to congenital heart defects: microbiological features and clinical significance

O. V. Kondratenko¹, A. V. Lyamin¹, E. I. Kondratyeva^{2,3}, P. V. Bochkareva¹

¹ Samara State Medical University, (89, Chapaevskaya str., Samara, 443099, Russia)

² Academician N. P. Bochkov Medical Genetic Research Center², (1, Moskvorech'e str., Moscow, 1115478, Russia)

³ Research Clinical Institute of Childhood, (62, Bolshaya Serpukhovskaya str., Moscow, 115093, Russia)

Summary

Corresponding author:

Olga V. Kondratenko

e-mail:

[o.v.kondratenko](mailto:o.v.kondratenko@samsmu.ru)

@samsmu.ru

Bacteria of the genus *Elizabethkingia* are gram-negative rod-shaped bacteria found throughout the world. The main reservoir for representatives of this genus is water and soil. Despite this, more and more clinical data are emerging indicating the role of these representatives in the development of nosocomial and community-acquired infections, most often sepsis and meningitis. Risk groups include newborns, children, the elderly, patients with cystic fibrosis (CF) and people with immunodeficiencies. Infections associated with *Elizabethkingia spp.* are generally associated with high mortality rates (18.2–41%) and are most often observed in neonates and immunocompromised patients. Members of the genus *Elizabethkingia* are naturally resistant to many of the antibiotics traditionally prescribed for infections with gram-negative bacteria. Timely diagnosis and early initiation of appropriate combination therapy are critical in the treatment of such infections. During the period 2018–2023. Isolation of bacteria of the

genus *Elizabethkingia* was observed from biological material obtained from children with CF and 8 newborn children with a cardiac profile who underwent life-saving surgery due to the presence of congenital heart defects. Bacteria of the genus *Elizabethkingia* were isolated from 15 patients with CF, of which repeat cultures were noted in five patients; 28 strains were identified during the specified period. Of these, in 2018 and 2020 there were 2 strains each, 2019–13, 2021–6 and 2022–5 strains. In the examined newborns, isolation of these bacteria was detected in 4 patients in 2021, in 3 patients in 2022, and in one patient in 2023, respectively.

Bacteria of the genus *Elizabethkingia* are relatively new and poorly studied pathogens of nosocomial infections associated with a high risk of complications and mortality in premature newborns and immunocompromised patients, which requires increased attention from both medical microbiologists and clinicians of various profiles.

Keywords: children, newborns, cystic fibrosis, *Elizabethkingia*, surgical infections, sepsis

Введение

Бактерии рода *Elizabethkingia* являются типичными условно-патогенными микроорганизмами, которые вызывают инфекционный процесс на фоне иммуносупрессии. Встречаются они повсеместно, основным резервуаром представителей данного рода является почва и вода [1]. Внутрибольничные случаи инфицирования могут возникать при контаминации возбудителем источников водоснабжения или медицинского инструментария и технического медицинского оборудования. Описаны случаи выделения из источников водоснабжения, раковин, смесителей, из промывных растворов, дезинфицирующих средств и медицинских устройств, таких как трубки для кормления, артериальные катетеры и респираторы, что делает эту группу микроорганизмов важным внутрибольничным патогеном, особенно опасным для пациентов с ослабленным иммунитетом и иммуносупрессией [2]. Факторами риска колонизации служат тяжелые травмы, обширные ожоги, злокачественные новообразования, большие хирургические вмешательства, лучевая, гормональная и цитостатическая терапия, патология новорожденных, синдром приобретенного иммунодефицита, муковисцидоз, младенческий и пожилой возраст [3]. Искусственная вентиляция легких, диализ, наличие имплантированных медицинских устройств (катетеры, дренажные трубки и т.д.) в анамнезе в значительной степени повышают риск присоединения инфекции [4–7]. Штаммы *Elizabethkingia meningoseptica* имеют природную устойчивость к полимиксинам, аминогликозидам (например, гентамицину, стрептомицину), хлорамфениколу и большей части β -лактамов антибиотиков, включая пенициллин и ампициллин [8]. *E. meningoseptica* продуцирует как минимум три типа β -лактамаз [9], ассоциированных с резистентностью к азтреонаму и карбапенемам, в том числе имипенему, которые являются наиболее часто используемыми лекарственными средствами для лечения инфекций, вызванных грамотрицательными бактериями с множественной лекарственной устойчивостью [10], а также неиндуцируемую

β -лактамазу с расширенным спектром класса A (ESBL), исключаящие и цефалоспорины с расширенным спектром действия (цефотаксим, цефтазидим, цефепим) [11–12].

В 2005 г. на основании анализа 16S rRNA было определено, что к роду *Elizabethkingia* принадлежат четыре вида: *E. meningoseptica*, *E. miricola*, *E. anopheles* и *E. endophytica*. Межвидовая дифференциация представителей рода *Elizabethkingia* с использованием рутинных морфологических и биохимических тестов в клинической практике микробиологической лаборатории затруднена [13]. Сравнение 16S субъединиц рРНК не дает достоверной информации, необходимой для идентификации и разделения этих видов между собой [4, 14]. В настоящий момент наиболее точным и достоверным методом идентификации микроорганизмов является времяпролетная масс-спектрометрия с матрично-ассоциированной лазерной десорбцией/ионизацией MALDI-ToF MS [14].

Наиболее распространенным представителем рода является *E. meningoseptica*, описанная как возбудитель вспышек менингита у новорожденных и недоношенных детей. Учеными из Сингапура было проведено исследование, охватывающее случаи инфицирования детей *E. meningoseptica* с 2010 по 2017 год. В ходе исследования ими было выявлено 13 случаев роста культуры *E. meningoseptica* из образцов крови и ликвора. Комбинированная терапия пиперациллином+тазобактамом и триметопримом+сульфаметоксазолом или препаратами группы фторхинолонов привела к излечению пациентов в 84,6% случаев (у 11 пациентов). Показатель летальности составил 15,4 пациента). Возраст обследованных детей варьировал от 12 дней до 9,5 лет, средний возраст составил 2 года [15].

В последние годы появляется все больше данных, описывающих частоту и клиническое значение выделения этих грамотрицательных бактерий из респираторных образцов от пациентов с МВ [16]. Проводимые исследования и наблюдения позволяют отметить не только сам факт наличия и выделения из материала таких пациентов бактерий рода *Elizabethkingia*, но и заметить серьезный

инфекционный потенциал данного рода и возможную связь с обострением легочной патологии пациентов с МВ [17–19].

Цель работы: оценить видовое разнообразие и частоту выделения представителей

бактерий рода *Elizabethkingia* у детей с мукковисцидозом и новорожденных кардиологического профиля, за период 2018–2023 гг., обследованных на базе микробиологического отдела КДЛ Клиник СамГМУ.

Материалы и методы

В работе представлены результаты микробиологического обследования материала детей с МВ и новорожденных кардиологического стационара. Исследование было проведено на базе микробиологического отдела КДЛ Клиник ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России (Самара). За исследуемый период с 2018 по 2022 год в рамках рутинного микробиологического обследования было выполнено 9735 исследований образцов мокроты от 865 пациентов с МВ в возрасте от 6 до 18 лет, проживающих в различных регионах Российской Федерации. Кроме того, за период 2021–2023 гг. взят в работу материал, полученный от новорожденных детей кардиологического профиля, оперированных по жизненным показаниям ввиду наличия врожденных пороков развития сердца. Материалом для посева являлись отделяемое эндотрахеальной трубки и кровь. Посев мокроты производился на коммерческие универсальные хромогенные питательные среды, шоколадный и кровяной агар. Материал от пациентов с МВ, кроме перечисленных сред, был посеян на чашки с селективной средой для *Burkholderia cenocepacia* (OFPBL-агар) с бацитрацином и полимиксина сульфатом, и на чашки с агаром Сабуро. Культивирование осуществлялось при температуре 37 °С в CO₂-инкубаторе Sanyo MCO-18AC в течение 24–48 часов. Образцы крови помещались в коммерческие флаконы для культивирования аэробных

и анаэробных микроорганизмов в гемокультиваторе «Юнона LABSTAR 100» (SCENKER, Китай). Положительные флаконы крови подвергались пересеву на коммерческие универсальные хромогенные питательные среды и кровяной агар. Идентификацию выделенных культур проводили с помощью программы MALDI Biotyper 3.0 Offline Classification на базе MALDI-ToF масс-спектрометра Microflex LT, library revision 11 (Bruker Daltonik GmbH, Германия). В отношении штаммов, выделенных от пациентов с МВ, было проведено определение значений МПК в отношении 17 антимикробных препаратов, среди которых: амикацин, амоксициллин/клавуланат, азтреонам, цефотаксим, цефтазидим, цефтазидим/авибактам, цефтазолан/тазобактам, ципрофлоксацин, колистин, эртапенем, гентамицин, имипенем, меропенем, пиперациллин/тазобактам, тигециклин, тобрамицин и триметоприм/сульфаметоксозол с помощью наборов системы Sensititre DKMGN. Подготовка культур, а также инокуляция планшетов, культивирование и оценка результатов исследования проводилась в соответствии с рекомендациями производителя тест-системы. Учитывая тот факт, что в отношении указанной группы бактерий пограничные значения МПК в отношении исследуемых препаратов не установлены, разделение изолятов на категории по чувствительности/резистентности не проводилось, однако был выполнен анализ распределения значений МПК.

Результаты

За исследуемый период было выполнено 9735 исследований образцов мокроты от 865 пациентов в возрасте от 6 до 18 лет. Было выделено 27815 штаммов микроорганизмов, среди которых 28 штаммов (0,1%) бактерий рода *Elizabethkingia*. Указанные штаммы были изолированы из 28 респираторных проб. Все

штаммы идентифицированы до вида с показателем Score больше 2,000. Бактерии рода *Elizabethkingia* были выделены от 15 пациентов с МВ, при этом у пяти пациентов отмечались повторные высевы. В видовой структуре выделены 16 штаммов (57,1%) *E. miricola*, 9 (32,1%) – *E. meningoseptica* и 3 (10,8%) – *E. anophelis*.

При оценке антибиотикорезистентности выделенных изолятов с использованием метода двойных серийных разведений было установлено, что все штаммы имели значение показателей МПК к колистину более 8 мкг/мл. Более 75% изолятов имели уровень МПК к меропенему более 16 мкг/мл, и лишь 25% – менее 4 мкг/мл. В отношении имипенема этот показатель составил 16 и более мкг/мл. Уровень МПК азтреонама был более 32 мкг/мл. Среди цефалоспоринов значения МПК цефотаксима и цефтазидима составили более 8 мкг/мл и более 16 мкг/мл, соответственно. Высокие значения показателей МПК установлены и в отношении препаратов группы аминогликозидов. Так МПК амикацина составила более 32 мкг/мл, а гентамицина – более 8 мкг/мл. В отношении ингибиторозащищенных препаратов значения МПК находились в следующих коридорах: амоксициллин/клавуланат – более 64/2 мкг/мл, пиперацillin/тазобактам более 32/4 мкг/мл, цефтазидим/авибактам от 8/4 до более чем 16/4 мкг/мл и цефталозан/тазобактам от 16/4 до 32/4 мкг/мл. Показатели значений МПК ципрофлоксацина и тигециклина составили 0,25–0,5 мкг/мл и 0,5–1 мкг/мл, соответственно. Наиболее низкие значения МПК были продемонстрированы в отношении триметоприма/сульфометаксазола и составили менее 1/19 мкг/мл для подавляющего большинства изолятов. Штаммы *Elizabethkingia spp.* в данный момент – наиболее редкие представители порядка *Flavobacteriales*, выделяемые от пациентов с МВ, обладающие высокими показателями МПК к большинству антибактериальных препаратов.

Обсуждение

Представители рода *Elizabethkingia* требуют повышенного внимания со стороны врачей-педиатров, пульмонологов и детских хирургов. В последнее время в международных публикациях появляется все больше описаний клинических случаев инфекций различной направленности, ассоциированных с данными грамотрицательными микроорганизмами. Среди них можно выделить инфекции кровотока, сердечно-сосудистой, дыхательной и мочевыделительной систем. В связи с множественной генетически опосредованной

Elizabethkingia spp. выявлена в биологическом материале, полученном от 8 новорожденных детей кардиологического профиля, прооперированных по жизненным показаниям ввиду наличия врожденных пороков развития сердца. Всего было исследовано 182 пробы отделяемого из эндотрахеальной трубки и 223 образца крови. Выявление в материале исследуемого рода бактерий наблюдалось за 2021 год у 4 пациентов, за 2022 – у 3 пациентов и у одного пациента в 2023 году, соответственно. У всех пациентов штаммы были выделены при посеве отделяемого эндотрахеальной трубки, а также у одного пациента, помимо этого выделены в посеве образца крови. У четырех пациентов отмечались повторные высевы *E. meningoseptica* и еще у четырех *E. anopheles*. Штаммы *E. anopheles* выделены в ассоциациях с мультирезистентными грамотрицательными возбудителями – *Serratia marcescens*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*. При этом у различных пациентов госпитализированных в разные периоды отмечались различные ассоциации видов. Штаммы *E. meningoseptica* были выделены как в монокультуре, так и в ассоциации с *K. pneumoniae*, *S. maltophilia*, *S. marcescens*, а также у одного пациента в сочетании с весьма редким возбудителем группы неферментирующих грамотрицательных бактерий – *Ralstonia pickettii*. Штамм, выделенный при посеве крови от новорожденного пациента, присутствовал в ассоциации с мультирезистентными штаммами *K. pneumoniae* и *Chryseobacterium tructae*.

антибактериальной устойчивостью в клинической практике трудно подобрать наиболее подходящий спектр эффективных антимикробных препаратов для указанных бактериальных осложнений [18]. Обзор медицинской литературы подтверждает частое некорректное применение антибиотиков при инфекциях, вызванных бактериями рода *Elizabethkingia* и его последующее влияние на риск смертности [19, 20, 21].

Проведенная оценка распространенности этих микроорганизмов в образцах из клинического материала от детей с МВ

и новорожденных за период 2018–2023 гг. позволила установить частоту выделения данных микроорганизмов как в монокультуре, так и в ассоциациях с другими преимущественно

грамотрицательными микроорганизмами. В число таких видов вошли *Serratia marcescens*, *S. maltophilia*, *K. pneumoniae*, *P. seruginosa*, *S. aureus*, *Chryseobacterium tructae*.

Заключение

Elizabethkingia spp. являются относительно новым и недостаточно изученным возбудителем инфекций у педиатрических пациентов. Указанные виды вызывают опасение ввиду их выраженной антибиотикорезистентности и неустоенного клинического значения при ряде состояний. Инфекции, ассоциированные с бактериями этой группы, сопровождаются высоким риском осложнений и смертности у новорожденных и иммунокомпрометированных больных, а также, возможно, и пациентов с муковисцидозом. Клиническим микробиологам следует рассматривать этот род микроорганизмов как потенциальный патоген и в обязательном порядке проследить динамику их выделения из образцов и проводить тесты на чувствительность к антибиотикам ввиду уникального характера его восприимчивости

к АМП, не допуская эмпирического назначения препаратов против грамотрицательных бактерий, которое, как показывает представленный в работе обзор литературных данных, может привести к неблагоприятным результатам, таким как генерализация инфекции, развитие септических состояний и летальные исходы [22, 23]. Также стоит принимать во внимание тот факт, что в условиях стационарного лечения нельзя исключить возникновение сочетанных инфекций с участием возбудителей, полирезистентных к антибактериальной терапии. В перспективе необходимо установить активные меры инфекционного контроля за данным возбудителем, такие как регулярная проверка водных резервуаров в больницах, а также поверхностей и оборудования для парентеральных манипуляций.

ФИНАНСИРОВАНИЕ

Статья написана на основании собственного исследования и не финансировалась спонсорами, не является частью гранта.

FUNDATION

The article was written based on my own research and was not funded by sponsors and is not part of a grant.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Кондратенко О. В. – проведение исследования, выделение и идентификация культур, обработка полученных результатов, написание текста статьи, поиск литературы по базам данных, утверждение окончательного варианта статьи;

Лямин А. В. – проведение исследования, обработка полученных результатов, координация работы авторской группы, написание текста статьи, поиск литературы по базам данных;

Кондратьева Е. И. – идея и концепция статьи, написание текста статьи, поиск литературы по базам данных, координация работы авторской группы;

Бочкарева П. В. – проведение исследования, выделение и идентификация культур, написание текста статьи, поиск литературы по базам данных.

AUTHORS CONTRIBUTION

Olga V. Kondratenko – conducting research, isolating and identifying crops, processing the results obtained, writing the text of the article, searching literature in databases, approving the final version of the article;

Artyom V. Lyamin – conducting research, processing the results obtained, coordinating the work of the group of authors, writing the text of the article, searching literature in databases;

Elena I. Kondratyeva – idea and concept of the article, writing the text of the article, searching literature in databases,

coordinating the work of the author's group;

Polina V. Bochkareva – conducting research, isolating and identifying crops, writing the text of the article, searching literature in databases.

Кондратенко Ольга Владимировна, д.м.н., врач-бактериолог, заведующий лабораторией образовательных технологий в генетике, микробиологии и лабораторной диагностике Научно-образовательного профессионального центра генетических и лабораторных технологий

Лямин Артем Викторович, д.м.н., врач-бактериолог, директор Научно-образовательного профессионального центра генетических и лабораторных технологий

Кондратьева Елена Ивановна, д.м.н., профессор, руководитель научно-клинического отдела муковисцидоза, заведующая кафедрой генетики болезней дыхательной системы Института высшего и дополнительного профессионального образования; заместитель директора по науке

Бочкарева Полина Владимировна, ординатор 1 года кафедры фундаментальной и клинической биохимии с лабораторной диагностикой; специалист Научно-образовательного профессионального центра генетических и лабораторных технологий лаборатории культуромных и протеомных исследований в микробиологии

Olga V. Kondratenko, M.D., bacteriologist, head of the laboratory of educational technologies in genetics, microbiology and laboratory diagnostics of the Professional Center for Education and Research in Genetic and Laboratory Technologies; ORCID: 0000-0002-7750-9468

Artyom V. Lyamin, M.D., bacteriologist, director of the Professional Center for Education and Research in Genetic and Laboratory Technologies; ORCID: 0000-0002-5905-1895

Elena I. Kondratyeva, Doctor of Medicine, Professor, Head of the Scientific and Clinical Department of cystic fibrosis, Head of the Department of Genetics of Respiratory System Diseases, Institute of Higher and Additional Professional Education; Deputy Director for Science; ORCID: 0000-0001-6395-0407

Polina V. Bochkareva, first year resident of the Department of Fundamental and Clinical Biochemistry with Laboratory Diagnostics; ORCID: 0009-0000-6729-1365

Литература | References

1. Aldoghaim F.S., Kaabia N., Alyami A.M. et al. *Elizabethkingia meningoseptica* (*Chryseobacterium meningosepticum*) bacteraemia: a series of 12 cases at Prince Sultan Military Medical City KSA. *New Microbes New Infect.* 2019; Oct; 25(32):100617. doi: 10.1016/j.nmni.2019.100617.
2. Kanashenko M.E., Kartsev N.N., Mitsevich I.P. et al. *Elizabethkingia meningoseptica* as a significant clinical pathogene. *Bacteriology.* 2019; 4(1): 58–63. (In Russ.). doi: 10.20953/2500-1027-2019-1-58-63. Канащенко М.Е., Карцев Н.Н., Мицевич И.П. и др. *Elizabethkingia meningoseptica* как значимый клинический патоген. *Бактериология.* 2019; 4(1): 58–63. doi: 10.20953/2500-1027-2019-1-58-63.
3. Waleed M.S., Amba V., Varughese A.A., Pathalapathi R. *Elizabethkingia meningoseptica* Bacteremia and Meningitis: A Case Report. *Cureus.* 2021; Nov; 13(11): e19275. doi: 10.7759/cureus.19275.
4. Hsu M.S., Liao C.H., Huang Y.T. et al. Clinical features, antimicrobial susceptibilities, and outcomes of *Elizabethkingia meningoseptica* (*Chryseobacterium meningosepticum*) bacteremia at a medical center in Taiwan, 1999–2006. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2011; Oct; 30(10):1271–8. doi: 10.1007/s10096-011-1223-0.
5. Adachi A., Mori T., Simizu T. et al. *Chryseobacterium meningosepticum* septicemia in a recipient of allogeneic cord blood transplantation. *Scand J Infect Dis.* 2004; 36(6–7):539–40. doi: 10.1080/00365540410020587.
6. Kirby J.T., Sader H.S., Walsh T.R., Jones R.N. Antimicrobial susceptibility and epidemiology of a worldwide collection of *Chryseobacterium spp*: Report from the SENTRY antimicrobial surveillance program (1997–2001). *J Clin Microbiol.* 2004; Jan; 42(1):445–8. doi: 10.1128/jcm.42.1.445-448.2004.
7. Güngör S., Ozen M., Akinci A., Durmaz R. A *Chryseobacterium meningosepticum* outbreak in a neonatal ward. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2003; Aug; 24(8):613–7. doi: 10.1086/502261.
8. Rossolini G.M., Franceschini N., Riccio M.L. et al. Characterization and sequence of the *Chryseobacterium* (*Flavobacterium*) *meningosepticum* carbapenemase: a new molecular class B beta-lactamase showing a broad substrate profile. *Biochem J.* 1998; May; 15(332):145–52. doi: 10.1042/bj3320145.
9. Ceyhan M., Celik M. *Elizabethkingia meningoseptica* (*Chryseobacterium meningosepticum*) infections in Children. *Int J Pediatr.* 2011; 215237. doi: 10.1155/2011/215237.
10. Bellais S., Poire L., Naas T. et al. Genetic biochemical analysis and distribution of the Ambler class A-lactamase CME-2, responsible for extended spectrum cephalosporin resistance in *Elizabethkingae* (*Flavobacterium*) *meningosepticum*. *Antimicrob*

- Agents Chemother.* 2000; Jan; 44(1):1–9. doi: 10.1128/AAC.44.1.1–9.2000.
11. Chen G.X., Zhang R.H., Zhou W. Heterogeneity of metallo- β -lactamases in clinical isolates of *Elizabethkingia meningoseptica* from Hangzhou China. *J Antimicrob Chemother.* 2006; Apr; 57(4):750–2. doi: 10.1093/jac/dkl019.
12. González L.J., Vila A.J. Carbapenem Resistance in *Elizabethkingia meningoseptica* Is Mediated by Metallo- β -Lactamase BlaB. *Antimicrob Agents Chemother.* 2012; Apr; 56(4):1686–92. doi: 10.1128/AAC.05835–11.
13. Lau S.K., Chow W.N., Foo C.H. et al. *Elizabethkingia anopheles* bacteremia is associated with clinically significant infections and high mortality. *Sci Rep.* 2016; May; 17(6):26045. doi: 10.1038/srep26045.
14. Kim K.K., Kim M.K., Lim J.H. et al. Transfer of *Chryseobacterium meningosepticum* and *Chryseobacterium miricola* to *Elizabethkingia* gen. nov. as *Elizabethkingia meningoseptica* comb. nov. and *Elizabethkingia miricola* comb. nov. *Int J Syst Evol Microbiol.* 2005; May; 55(Pt. 3):1287–93. doi: 10.1099/ ijs.0.63541–0.
15. Chan J.C., Chong C.Y., Thoon K.C. et al. Invasive paediatric *Elizabethkingia meningoseptica* infections are best treated with a combination of piperacillin/tazobactam and trimethoprim/sulfamethoxazole or fluoroquinolone. *J Med Microbiol.* 2019; Aug; 68(8):1167–1172. doi: 10.1099/jmm.0.001021.
16. de Carvalho Filho É.B., Marson F.A.L., Levy C.E. Challenges in the identification of *Chryseobacterium indologenes* and *Elizabethkingia meningoseptica* in cases of nosocomial infections and patients with cystic fibrosis. *New Microbes New Infect.* 2017; Sep; 13(20):27–33. doi: 10.1016/j.nmni.2017.09.002.
17. Frost F., Nazareth D. Case Report: First report of *Elizabethkingia miricola* infection in a patient with cystic fibrosis. *F1000Res.* 2018; Apr; 10(7):440. doi: 10.12688/f1000research.14441.2.
18. Zajmi A., Teo J., Yeo C.C. Epidemiology and Characteristics of *Elizabethkingia* spp. Infections in Southeast Asia. *Microorganisms.* 2022; Apr; 10(5):882. doi: 10.3390/microorganisms10050882.
19. Fraser S.L., Jorgensen J.H. Reappraisal of the antimicrobial susceptibilities of *Chryseobacterium* and *Flavobacterium* species and methods for reliable susceptibility testing. *Antimicrob Agents Chemother.* 1997; Dec; 41(12):2738–41. doi: 10.1128/AAC.41.12.2738.
20. Lin P.Y., Chen H.L., Huang C.T. et al. Biofilm production, use of intravascular indwelling catheters and inappropriate antimicrobial therapy as predictors of fatality in *Chryseobacterium meningosepticum* bacteraemia. *Int J Antimicrob Agents.* 2010; Nov; 36(5):436–40. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2010.06.033.
21. Mirza H.C., Tuncer Ö., Ölmez S. et al. Clinical Strains of *Chryseobacterium* and *Elizabethkingia* spp. Isolated from Pediatric Patients in a University Hospital: Performance of MALDI-TOF MS-Based Identification, Antimicrobial Susceptibilities, and Baseline Patient Characteristics. *Microb Drug Resist.* 2018; Jul/Aug; 24(6): 816–821. doi: 10.1089/mdr.2017.0206.
22. Chaponda M., Shaukat A., Dulli M.W. et al. *Elizabethkingia meningoseptica* Infection in COVID-19 Patients. *Cureus.* 2022; Oct; 14(10): e30337. doi: 10.7759/cureus.30337.
23. Hashmi A.W., Ahmad M., Israr M.M. et al. Multi-Drug-Resistant *Elizabethkingia meningoseptica*: A Rare Cause of Late-Onset Sepsis in a Preterm Neonate. *Cureus.* 2023; Jan; 15(1): e34361. doi: 10.7759/cureus.34361.