

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЗАТЯЖНОГО ТЕЧЕНИЯ КИШЕЧНОЙ ИНФЕКЦИИ, АССОЦИИРОВАННОЙ С *KLEBSIELLA PNEUMONIAE*, У РЕБЕНКА ГРУДНОГО ВОЗРАСТА

Н. В. Гончар^{1,2}✉, А. К. Коперсак¹, Н. В. Скрипченко^{1,3}, И. В. Раздьяконова¹, Ю. А. Подлипная¹

¹ Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства, Москва, Россия

² Северо-Западный государственный университет имени И. И. Мечникова Минздрава Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

³ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет Минздрава Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Разработка комплексных критериев диагностики, дифференциальной диагностики и оптимизации лечения инфекционных диарей, ассоциированных с условно-патогенными энтеробактериями, — одна из важных задач научной и практической педиатрии. Представлен клинический случай затяжного течения кишечной инфекции, ассоциированной с *Klebsiella pneumoniae*, протекавшей в виде геморрагического энтероколита в среднетяжелой форме, у ребенка грудного возраста, что объяснялось снижением неспецифической резистентности по причине неблагоприятного акушерско-гинекологического анамнеза матери, перинатального поражения ЦНС, железодефицитной анемии, белково-энергетической недостаточности. После первой госпитализации на фоне присоединения норовирусной инфекции отмечали рецидив заболевания. Для достижения положительного эффекта лечения потребовалось проведение трех курсов кишечных антисептиков и пробиотиков, хотя обычно в подобной ситуации достаточно одного курса данных препаратов. Процесс выздоровления сопровождался улучшением состояния питания, купированием гемоколита, нормализацией микрофлоры кишечника.

Ключевые слова: кишечные инфекции, дети раннего возраста, условно-патогенные энтеробактерии, диагностика, лечение

Вклад авторов: Н. В. Гончар — написание и редактирование статьи; Н. В. Скрипченко — редактирование статьи; А. К. Коперсак, И. В. Раздьяконова, Ю. А. Подлипная — ведение пациента, написание статьи.

Соблюдение этических стандартов: от родителей пациента было получено добровольное информированное согласие на публикацию клинического случая.

✉ **Для корреспонденции:** Наталья Васильевна Гончар
ул. Казанская, д. 45, г. Санкт-Петербург, 190000, Россия; nvgonchar@yandex.ru

Статья получена: 29.11.2023 **Статья принята к печати:** 26.01.2024 **Опубликована онлайн:** 20.03.2024

DOI: 10.47183/mes.2024.006

CLINICAL FEATURES OF PROTRACTED INTESTINAL INFECTION ASSOCIATED WITH *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* IN AN INFANT

Gonchar NV^{1,2}✉, Kopersak AK¹, Skripchenko NV^{1,3}, Razdyakonova IV¹, Podlipnaya YuA¹

¹ Pediatric Research and Clinical Center for Infectious Diseases of the Federal Medical Biological Agency, Moscow, Russia

² Mechnikov North-Western State Medical University, Saint Petersburg, Russia

³ Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia

The development of complex criteria for the diagnosis, differential diagnosis, and optimization of treatment of infectious diarrhea associated with opportunistic *Enterobacteriaceae* is a pressing issue of pediatric research and practice. The paper reports a clinical case of protracted intestinal infection associated with *Klebsiella pneumoniae* in the form of moderate hemorrhagic enterocolitis in an infant, which is explained by the decrease in specific resistance due to unfavorable maternal obstetric and gynecological history, perinatal CNS injury, iron deficiency anemia, protein-energy malnutrition. The disease relapse associated with secondary norovirus infection was reported after the first hospitalization. Three courses of intestinal antiseptics and probiotics were required to achieve a beneficial treatment outcome, although usually in such a situation one course of such drugs is enough. The recovery process was accompanied by the nutritional status improvement, hemorrhagic colitis relief, normalization of gut microbiota.

Keywords: intestinal infections, infants, opportunistic enterobacteria, diagnosis, treatment

Author contribution: Gonchar NV — manuscript writing and editing; Skripchenko NV — manuscript editing; Kopersak AK, Razdyakonova IV, Podlipnaya YuA — patient management, manuscript writing.

Compliance with the ethical standards: the informed consent to publication of case report was obtained from the patient's parents.

✉ **Correspondence should be addressed:** Natalia V. Gonchar
Kazanskaya, 45, Saint Petersburg, 190000, Russia; nvgonchar@yandex.ru

Received: 29.11.2023 **Accepted:** 26.01.2024 **Published online:** 20.03.2024

DOI: 10.47183/mes.2024.006

Заболеемость острыми кишечными инфекциями (ОКИ) — актуальная проблема. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), ежегодно регистрируют более миллиарда случаев ОКИ, 20 млн из которых протекают в тяжелой форме, а 1/2 летальных случаев приходится на детей в возрасте до 5 лет [1]. При этом доля случаев ОКИ, ассоциированных с условно-патогенными энтеробактериями, составляет 12,8% [2].

Лидирующим условно-патогенным возбудителем ОКИ сегодня выступает *Klebsiella pneumoniae* [3, 4]. Основная часть пациентов — дети раннего возраста с

несформированной микрофлорой кишечника и незрелой иммунной системой, с проявлениями хронических расстройств питания и анемии, негативно влияющих на неспецифическую резистентность [5–7] и способствующих затяжному течению ОКИ с последующим формированием гастроэнтерологической патологии [8–11].

Разработка комплексных критериев диагностики, оптимизация лечебной тактики инфекционных диарей, в том числе вызванных условно-патогенными возбудителями, у детей для улучшения исходов — одна из важных задач научной и практической педиатрии [3, 12–14].

Целью данной работы было изучить клинические особенности затяжного течения ОКИ, ассоциированной с *K. pneumoniae*, у ребенка грудного возраста для выявления проблем диагностики и терапии.

Описание клинического случая

Представлено клиническое наблюдение ОКИ, ассоциированной с *K. pneumoniae*, у ребенка во время трехкратной госпитализации в отделение кишечных инфекций ДНКЦИБ ФМБА России. При постановке диагноза проведен анализ анамнеза, клинических симптомов, результатов объективного и лабораторного обследования (клинический и биохимический анализы крови, мочи, копрограммы), данных инструментального скрининга (ЭКГ, Эхо-КГ; УЗИ органов брюшной полости, почек, мочевого пузыря; нейросонографии головного мозга, ЭЭГ). Верификацию этиологии ОКИ проводили с помощью полимеразной цепной реакции

(ПЦР) с гибридизационно-флуоресцентной детекцией с использованием набора реагентов АмплиСенс® ОКИ скрин-FL (ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора; Россия) для качественного определения и дифференциации в образцах фекалий ДНК бактерий рода Шигелла (*Shigella spp.*) и энтероинвазивных *E. coli* (EIEC), Сальмонелла (*Salmonella spp.*) и термофильных кампилобактерий (*Campylobacter spp.*), аденовирусов группы F (*Adenovirus F*) и РНК ротавирусов группы А (*Rotavirus A*), норовирусов 2-го генотипа (*Norovirus 2-й генотип*), астровирусов; бактериологического исследования фекалий на дизентерийно-тифо-паратифозную группу, *Campilobacter spp.*, условно-патогенные энтеробактерии; фермент-связанного флуоресцентного анализа с определением токсинов *C. difficile* А и В в кале; серологических исследований (РНГА) для выявления антител к *S. sonnei*, *S. flexneri*, *Salmonella spp.*, *Y. enterocolitica* О3, *Y. enterocolitica* О9. Дисбиоз кишечника выявляли по содержанию атипичной *E. coli* в кале (lg КОЕ/мл).

Таблица 1. Особенности течения ОКИ, ассоциированной с *K. pneumoniae*, у ребенка грудного возраста

Признаки заболевания	Периоды наблюдения					
	Стационар		Стационар		Стационар	
	13.03	21.03	03.04	13.04	18.05	24.05
Возраст	2 месяца 17 дней		3 месяца 10 дней		4 месяца 24 дня	
Длина тела, см (баллы)	60,0 (4)	60,0 (4)	60,0 (4)	60 (3)	60 (2)	60 (2)
Масса тела по росту, кг (баллы)	5,270 (2)	5,300 (3)	5,720 (4)	5,920 (4)	5,740 (4)	5,850 (4)
Температура тела, °C	36	36,7	36,3	36,5	36,5	36,7
Вялость		-		-		-
Снижение аппетита	+ 2 недели	-	+ с 31.03	-	+ с 17.04	-
Снижение прибавок массы тела	+ 2 недели	-	±	+	+	-
Обильные срыгивания, редкие случаи рвоты	+	-	+	-	-	-
Кишечные колики		-		-		-
Метеоризм		-		-		-
Жидкий стул	2 недели, 3-4 раза в сутки	кашицеобразный	+ с 01.04	кашицеобразный	разжиженный 1-2 раза в сутки	-
Обилие слизи в жидких каловых массах	2 недели, 3-4 раза в сутки	-	+ с 01.04	-	±	-
Примесь крови в жидких каловых массах	3 дня, 3-4 раза в сутки	-	+ с 01.04	-	-	-
Диурез	сохранен	нормальный	сохранен	нормальный	сохранен	нормальный
Основной клинический диагноз	A04.8 — Другие уточненные бактериальные кишечные инфекции. Острый гастроэнтероколит, ассоциированный с <i>K. pneumoniae</i> , средней степени тяжести		A08.1 — Острая гастроэнтеропатия норовирусной этиологии. Острый гастроэнтерит средней степени тяжести		A09 — Другой энтероколит неуточненного происхождения легкой степени тяжести	
Сопутствующий диагноз	D50.9 — Железодифицитная анемия легкой степени тяжести. E44 — Белково-энергетическая недостаточность умеренной и легкой степени		A04.8 — Другие уточненные бактериальные кишечные инфекции. Острый энтерит, геморрагический колит, ассоциированный с <i>K. pneumoniae</i> , средней степени тяжести, затяжное течение. D50.9 — Железодифицитная анемия легкой степени		D50.9 — Железодифицитная анемия легкой степени	
Осложнение основного диагноза	E87 — Другие нарушения водно-солевого и кислотно-щелочного равновесия, эксикоз 1 степени тяжести		E87 — Другие нарушения водно-солевого и кислотно-щелочного равновесия, эксикоз 1 степени тяжести			

Мальчик М. в возрасте 2 месяцев 17 дней поступил по скорой помощи 13.03.2023 с жалобами на жидкий стул с примесью слизи и крови.

Анамнез болезни. Болен 2 недели, на фоне появления обильных срыгиваний и кишечных колик имели место снижение аппетита, потеря массы тела, отмечали большое количество слизи в жидких каловых массах с частотой 3–4 раза в сутки. В последние трое суток участились

срыгивания, появились прожилки крови в стуле 3–4 раза в сутки (табл. 1).

Анамнез жизни. Ребенок от 1-й беременности, протекавшей с гестозом, угрозами выкидыша. Роды срочные. Масса тела при рождении — 3060 г, длина тела 50 см. Период новорожденности без патологии. Ребенок находится на грудном вскармливании. В первые 2 месяца прибавки массы тела составляли по 900 г.

Таблица 2. Данные лабораторных исследований ребенка с ОКИ, ассоциированной с *K. pneumoniae*, в периоды стационарного лечения

Показатели	Норма	Даты исследований				
		стационар		стационар		стационар
		13.03.23	20.03.23	03.04.23	11.04.23	18.05.23
Гемограмма						
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	6,0–17,5	5,6	6,3	11,12	12,25	8,5
Эритроциты, 10 ¹² /л	3,6–4,9	3,2	3,4	3,26	3,25	3,85
Гемоглобин, г/л	110–135	96	100	89	90	102
Гематокрит, %	33,0–47,5	27,6	28,1	26,6	26,7	29,9
Средний объем эритроцитов, фл	70,0–84,0	86,1	84,1	81,7	82,1	77,8
Тромбоциты, 10 ⁹ /л	180–400	398	635	483	470	438
Тромбоцитрит, %	0,10–0,40	0,34	0,55	0,44	0,43	0,4
Нейтрофилы, %	15,5–49,0	30,4	29,3	22,8	27	26,2
Лимфоциты, %	38,0–72,0	61	75	67,7	61,4	64,6
Моноциты, %	2,0–12,0	1	1	7	7,3	6,2
Эозинофилы, %	0,0–6,0	1	5	2,5	4,3	3
Эозинофилы, 10 ⁹ /л	0,10–1,00	0,06	0,15	0,28	0,53	0,25
СОЭ, мм/ч	2–17	25	10	18	7	3
Биохимический анализ крови						
АЛТ, ед /л	0,00–55,0	28		41,6		35
Мочевина, ммоль/л	2,78–8, 07	3,66	2,35	1,67		1,87
Билирубин общий, мкмоль/л	0,00–21,00					3
Креатинин PAF, мкмоль/л	15,0–37,0	41	22	35		24
Глюкоза, ммоль/л	3,5–5,8	5,1		5,2		5,2
Амилаза, ед/л	28,0–100,0	9		12		15
С-реактивный белок	0,0–5,0			1,4		
Железо, мкмоль/л	9,5–30,0			8		8,3
Электролиты крови						
Калий, ммоль/л	3,7–5,7	6	5,7	5,6		4,7
Натрий, ммоль/л	130–145	135	134	135		136
Кальций, ммоль/л	1,00–1,29	1,28		1,27		1,27
Копрограмма						
Скрытая кровь		+	–	–	–	–
Цвет		желто-зеленый	желто-зеленый	желто-коричневый	желто-коричневый	желто-зеленый
Консистенция		кашице-образный	кашице-образный	мягко-образный	кашице-образный	кашице-образный
pH		6	6	6	7	6
Лейкоциты в слизи		18–20	8–10	–	–	3–5
Эритроциты		–	–	–	–	–
Слизь		+++	+++	–	–	+
Бактериологические исследования фекалий						
Даты исследований		13.03.23	20.03.23	03.04.23	11.04.23	18.05.23
<i>Klebsiella pneumoniae</i> , КОЕ/мл		10 ⁶	10 ⁵	10 ⁶		10 ⁴
<i>E. coli</i> , нетипируемая, лактозо-негативная, КОЕ/мл		10 ⁶		10 ⁶		
<i>E. coli</i> , нетипируемая, лактозо-позитивная, КОЕ/мл			10 ³			10 ³

Таблица 3. Особенности лечения ребенка грудного возраста с ОКИ, ассоциированной с *K. pneumonia*

Терапия	Стационар	Поликлиника	Стационар	Поликлиника	Стационар	Поликлиника
	13.03–21.03		03.04–13.04		18.05–25.05	
Вскармливание	Грудное	Грудное + докорм безлактозной смесью	Грудное + докорм безлактозной смесью	Грудное + докорм безлактозной смесью	Грудное + первый прикорм на воде	Грудное + прикормы
Оральная регидратация	Регидратирующий раствор для детей	–	Регидратирующий раствор для детей	–	Регидратирующий раствор для детей	–
Сорбенты	–	–	–	–	Лигнин гидролизный	–
Пробиотики	+	+	+	+	+	+
Кишечные антисептики	Нифуроксазид 5 дней	Нифуроксазид 5 дней	Нифурател 4 дня	Нифурател 6 дней	–	–
Кишечные пеногасители	Симетикон 6 дней	Симетикон по требованию	Симетикон 9 дней	–	–	–
Прокинетики	–	–	Домперидон 6 дней	–	–	–
Пищеварительные ферменты	БАД источник фермента лактазы	–	–	–	–	–
Препараты железа	–	Железа (III) гидроксид полимальтозат	Железа (III) гидроксид полимальтозат	Железа (III) гидроксид полимальтозат	Железа (III) гидроксид полимальтозат	Железа (III) гидроксид полимальтозат

Привит в родильном доме против туберкулеза и гепатита В. Наследственный анамнез не отягощен.

При поступлении общее состояние ребенка средней тяжести. Температура тела 36,0 °С. Длина тела 60 см (4 балла). Масса тела по росту — 5270 г (2 балла). Сознание ясное. Кожные покровы и слизистые оболочки бледно-розовые, чистые. Питание умеренно снижено (дефицит массы тела более 10%). Тургор кожи не снижен. Оценка степени дегидратации по клинической шкале ВОЗ — легкая. Слизистая оболочка ротоглотки не гиперемирована. Периферические лимфоузлы не увеличены, безболезненные. Костная и мышечная система без патологии. Пульс — 138 уд/мин. АД — 90/64 мм рт. ст. Границы сердца не расширены, тоны ясные, ритмичные. Частота дыхания — 26 в минуту. Дыхание пуэрильное. Перкуторный звук легочный. Живот мягкий, безболезненный. Печень пальпируется на 1–1,5 см ниже реберной дуги; селезенка не увеличена. Стул желто-зеленый, жидкий со слизью и примесью крови (осмотрен). Диурез сохранен.

В клиническом анализе крови выявлено снижение количества лейкоцитов, эритроцитов, гемоглобина, гематокрита, снижение содержания моноцитов, эозинофилов, повышение скорости оседания эритроцитов (СОЭ) (табл. 2), что свидетельствовало о воспалительных изменениях, наличии анемии 1-й степени тяжести. В биохимическом анализе крови определяли повышение уровня креатинина, калия, снижение амилазы, что расценивали как проявления острого повреждения почек и снижения секреторной функции поджелудочной железы, обусловленных синдромами интоксикации и дегидратации. В фекалиях методом Грегерсена выявлена скрытая кровь, микроскопически — наличие лейкоцитов до 20 в поле зрения, обилие слизи, эритроцитов нет. По данным бактериологического исследования кала обнаружен рост *K. pneumoniae* в диагностически значимом титре — 10⁶ КОЕ/мл (отмечена чувствительность к амоксициллину, цефтриаксону, гентамицину, налидиксовой кислоте, нитрофурантоину, триметоприму; резистентность — к клебсиеллезному поливалентному бактериофагу), что стало основанием для постановки этиологического

диагноза: A04.8 — Другие уточненные бактериальные кишечные инфекции. Острый гастроэнтероколит, ассоциированный с *K. pneumoniae*, средней степени тяжести (табл. 1). Отмечали рост нетипируемой лактозо-негативной *E. coli* в высоком титре, 10⁶ КОЕ/мл, косвенно свидетельствующий о наличии дисбиоза кишечника.

По данным инструментального диагностического скрининга (ЭКГ, Эхо-КГ; УЗИ органов брюшной полости, почек, мочевого пузыря), выявлены: неполная блокада правой ножки пучка Гиса; открытое овальное окно гемодинамически незначимое, дополнительная хорда левого желудочка; деформация желчного пузыря, умеренное увеличение печени, жидкостное содержимое в петлях кишечника, утолщение стенки кишечника до 2 мм.

Лечение включало диетотерапию (грудное вскармливание в уменьшенном объеме с расчетом на фактическую массу тела), оральную регидратацию, кишечные антисептики (нифуроксазид по 100 мг 3 раза в сутки), пробиотик, ферментные препараты (БАД источник фермента лактазы), симптоматические средства (симетикон) (табл. 3). В результате лечения улучшилось самочувствие, купировались рвоты и обильные срыгивания, исчез метеоризм, нормализовался стул, однако прибавки в массе тела были недостаточны. Улучшились показатели красной крови; нормализовалось количество лейкоцитов, СОЭ; отмечено увеличение тромбоцитов и тромбоцита, относительного количества лимфоцитов. Нормализовались показатели креатинина, калия, но заметно снизился уровень мочевины, косвенно свидетельствующий об угнетении синтетической функции печени под влиянием инфекции [8].

Пациент выписан через 7 дней с клиническим улучшением с массой тела 5300 г (+ 30 г; 3 балла); в контрольном бактериологическом исследовании кала отмечено снижение титра *K. pneumoniae* до 10⁵ КОЕ/мл и титра, отсутствие нетипируемой лактозо-негативной *E. coli*, появление нетипируемой лактозо-позитивной *E. coli* в титре 10³ КОЕ/мл. Рекомендовано продолжение лечения амбулаторно.

Вторая госпитализация произошла через 13 дней, ребенок поступил в стационар по направлению участкового

педиатра с жалобами на вздутие живота, кишечные колики, срыгивания, рвоты, периодический отказ от груди, жидкий стул со слизью 3–4 раза в сутки с 30.03.2023, влажность с 31.03.2023, подъем температуры до 37,5 °C со 02.04.2023. С 24.03.2023 отмечали прожилки крови в стуле, ребенок получал нифуроксазид 5 дней по 100 мг 3 раза в сутки с положительной динамикой. С 01.04 вновь замечены прожилки крови в стуле (табл. 1).

При поступлении общее состояние средней тяжести. Температура тела 36,4 °C. Длина тела — 60 см (4 балла). Масса тела по росту — 5720 г (4 балла) (табл. 1). Сознание ясное. Кожные покровы и слизистые оболочки бледно-розовые, чистые. Питание удовлетворительное. Тургор кожи не снижен. Оценка степени дегидратации по клинической шкале ВОЗ — легкая. Слизистая оболочка ротоглотки не гиперемирована. Периферические лимфоузлы не увеличены, безболезненные. Костная и мышечная система без видимой патологии. Пульс — 148 уд/мин. АД — 90/57 мм рт. ст. Границы сердца не расширены, тоны ясные, ритмичные. Частота дыхания — 34 в мин. Дыхание пуэрильное. Перкуторный звук легочный. Живот мягкий, безболезненный. Печень пальпируется на 1–1,5 см ниже реберной дуги; селезенка не пальпируется. Стул желто-коричневый, мягко-образный, без патологических примесей (осмотрен). Диурез сохранен.

По данным лабораторных исследований отмечены признаки анемии 1-й степени тяжести, умеренный тромбоцитоз, повышение СОЭ, снижение уровня железа в сыворотке крови, мочевины, амилазы. Копрограмма без патологии. В кале выявлен антиген норовируса; обнаружен рост *K. pneumoniae* в высоком титре — 10^6 КОЕ/мл (с аналогичной 1-й госпитализации чувствительностью к антибиотикам и резистентностью к бактериофагу); отмечен рост нетипируемой лактозо-негативной *E. coli* в титре 10^5 КОЕ/мл, что по совокупности позволило установить диагноз острого гастроэнтерита норовирусной этиологии средней степени тяжести в сочетании с затяжным течением ОКИ (энтерит, геморрагический колит), ассоциированной с *K. pneumoniae*, протекавших на фоне дисбиоза кишечника (табл. 1). С 6–7-го дня госпитализации в кале визуально отмечены патологические примеси, характерные для колита.

По данным неврологического обследования и нейросонографии головного мозга дано заключение о наличии у ребенка перинатального поражения ЦНС, синдрома мышечной гипотонии, средней степени тяжести, ранний восстановительный период.

Лечение включало диетотерапию (грудное вскармливание с докормом безлактозной смесью), оральную регидратацию, пробиотик, кишечные антисептики (нифуразел в дозе 10 мг/кг 3 раза в сутки), симптоматические средства (симетикон, домперидон), препарат железа (железа (III) гидроксид полимальтозат) (табл. 3).

Пациент выписан через 10 дней с клиническим улучшением. Рекомендовано продолжение лечения амбулаторно.

Третья госпитализация последовала через 37 дней. Родители ребенка обратились в клинику без направления участкового врача. С 17.05.2023 отмечено снижение аппетита, непостоянно необильный жидкий стул со слизью 1–2 раза в сутки, вздутие живота, беспокойство; с 18.05.2023 стул до 3–4 раз в сутки, разжиженный, с небольшим количеством слизи, вялость.

При поступлении общее состояние средней тяжести. Температура тела — 36,5 °C. Длина тела — 60 см (2 балла).

Масса тела по росту — 5740 г (4 балла) (табл. 1). Сознание ясное. Кожные покровы и слизистые оболочки бледно-розовые, чистые. Питание удовлетворительное. Дегидратации по клинической шкале ВОЗ не выявлено. Слизистая оболочка ротоглотки не гиперемирована. Периферические лимфоузлы не увеличены, безболезненные. Костная и мышечная система без видимой патологии. Пульс — 142 уд/мин. АД — 80/50 мм рт. ст. Границы сердца не расширены, тоны ясные, ритмичные. Частота дыхания — 42 в мин. Дыхание пуэрильное. Перкуторный звук легочный. Живот мягкий, безболезненный. Печень пальпируется на 1–1,5 см ниже реберной дуги, селезенка не увеличена. Стул желто-зеленый, кашицеобразный, обилие слизи (осмотрен). Диурез сохранен.

По данным исследований выявлены признаки анемии 1-й степени, умеренный тромбоцитоз, уровень железа в крови с небольшой положительной динамикой, сохранялось снижение уровня мочевины и амилазы в сыворотке крови. Копрограмма без патологии. В кале отмечено заметное снижение титра *K. pneumoniae* (до 10^4 КОЕ/мл), а также наличие нетипируемой лактозо-позитивной *E. coli* в титре 10^3 КОЕ/мл, что свидетельствовало о выздоровлении ребенка от ОКИ, ассоциированной с *K. pneumoniae*, улучшении состава микробиоты кишечника. Основной клинический диагноз при выписке: А09 — Другой энтероколит неуточненного происхождения легкой степени тяжести (табл. 2).

Лечение в период последней госпитализации включало диетотерапию (грудное вскармливание, первый прикорм на воде), оральную регидратацию, энтеросорбент (лигнин гидролизный), пробиотик, препарат железа (железа (III) гидроксид полимальтозат) (табл. 3).

Ребенок выписан из стационара через 6 дней с улучшением общего самочувствия и нормализацией стула.

Обсуждение клинического случая

Данный клинический случай демонстрирует характерные особенности затяжного течения ОКИ, ассоциированной с *K. pneumoniae*, в виде гастроэнтероколита (геморрагического колита). Заболевание возникло на фоне снижения неспецифической резистентности, обусловленного неблагоприятным акушерско-гинекологическим анамнезом матери, перинатальным поражением ЦНС с синдромом мышечной гипотонии, железодефицитной анемией, белково-энергетической недостаточностью, что во многом совпадает с данными других исследователей [3, 4, 6]. Дисбиоз кишечника, сопровождающий перинатальную патологию и дефицитные состояния у детей раннего возраста, также способствовал затяжному течению ОКИ, связанной с условно-патогенным (оппортунистическим) представителем энтеробактерий [3, 5], отличался упорством, несмотря на повторные курсы терапии пробиотиками. Очевидно, что рецидив гемоколита во вторую госпитализацию был вызван активацией условно-патогенной микробиоты кишечника при наслоении норовирусной инфекции. Процесс выздоровления сопровождался улучшением состояния питания и микробиоты кишечника, купированием гемоколита, переходом от смешанного к грудному вскармливанию за счет восстановления лактации у матери, при этом физическое развитие ребенка оставалось дисгармоничным, что объяснялось сохранением железодефицитной анемии и метаболических нарушений. Складывается впечатление, что третья

госпитализация ребенка обусловлена функциональными гастроинтестинальными расстройствами, а не новым эпизодом ОКИ неустановленной этиологии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В современных условиях при отсутствии клинических рекомендаций по ведению детей раннего возраста с кишечной инфекцией, ассоциированной с условно-патогенными энтеробактериями, практические врачи опираются на опыт экспертов, который показывает возможность этиологической и дифференциальной диагностики данной патологии. И все же вопрос о

значимости *K. pneumoniae* при внебольничных ОКИ у детей не решен окончательно.

Лечение пациентов традиционно включает диетотерапию, регидратацию, энтеросорбцию, пробиотические препараты. Назначение кишечных антисептиков или антибиотиков проводится по показаниям, одним из которых является геморрагический энтероколит; однако эффективность этиотропного лечения не всегда достаточная. Решение этой проблемы сегодня видится в апробации и внедрении персонализированных подходов терапии, альтернативных антибактериальным средствам, используемым против *K. pneumoniae*, на основе аутопробиотиков и/или новых клебсиеллезных бактериофагов.

Литература

1. Lanata FC, Fisher-Walker CL, Olascoaga AC, Torres CX, Aryee MJ, Blanck RE. Global causes of diarrheal disease mortality in children <5 years of age: a systematic review. PLoS One. 2013; 8 (9): e72788.
2. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2022 году». М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2023; 368 с.
3. Харченко Г. А., Кимирилова О. Г. Клинико-эпидемиологические особенности острых кишечных инфекций, вызванных условно-патогенными энтеробактериями у детей раннего возраста. Лечащий Врач. 2021; 4 (24): 37–41.
4. Мустаева Г. Б. Особенности течения клебсиеллезной инфекции по данным Самаркандской областной клинической больницы. Вестник науки и образования. 2020; 18–2 (96): 81–5.
5. Кузьменко С. А., Брусина Е. Б. Медицинские технологии, влияющие на инфицирование детей бактериями рода *Klebsiella*, профилактика инфицирования. Chronos. 2020; 8 (46): 39–43.
6. Пронько Н. В., Красько Ю. П. Клинико-эпидемиологические особенности клебсиеллезной инфекции у детей на современном этапе. Актуальна інфектологія. 2019; 7 (3): 155–9.
7. Shrestha A, Six J, Dahal D, Marks S, Meierhofer R. Association of nutrition, water, sanitation and hygiene practices with children's nutritional status, intestinal parasitic infections and diarrhea in rural Nepal: a cross-sectional study. BMC Public Health. 2020; 20 (1): 1241. PubMed PMID: 32799826.
8. Климова О. И., Гончар Н. В., Лобзин Ю. В. Факторы риска формирования функциональных гастроинтестинальных расстройств после инфекционных гемоколитов у детей. University therapeutic journal (Университетский терапевтический вестник). Сборник материалов III Российск. гастроэнтерол. конгресса «Гастроэнтерология России от рождения до старости (педиатрические, терапевтические, хирургические и медико-социальные аспекты)». 2020; 2 (1): 60–2.
9. Машина С. Е., Малявина Т. Е., Таргонский С. Н., Мухина О. Н., Шарыпова М. Г. Оценка эффективности препарата Реаферон-ЕС-липид в комплексной терапии инфекционных энтероколитов у детей первого года жизни. Поликлиника. 2015; 1–2: 97–9.
10. González-Fernández D, Cousens S, Rizvi A, Chauhadry I, Soofi SB, Bhutta ZA. Infections and nutrient deficiencies during infancy predict impaired growth at 5 years: Findings from the MAL-ED study in Pakistan. Front Nutr. 2023; 17 (10): 1104654. PubMed PMID: 36875830.
11. Vitetta L, Vitetta G, Yall S. Immunological tolerance and function: associations between intestinal bacteria, probiotics, prebiotics, and phages. Frontiers in Immunology. 2018; 9: 2240. PubMed PMID: 30356736.
12. Горелов А. В., Петров В. А., Родионова Н. В. Выбор лечебного питания у детей при кишечных инфекциях. Медицинский совет. 2021; 1: 143–7.
13. Гончар Н. В., Скрипченко Н. В. Перспективные направления научных исследований по проблемам кишечных инфекций. Детская медицина Северо-Запада. 2023; 11 (2): 50–61.
14. Eberlin M, Chen M, Muec T, Däbritz J. Racecadotril in the treatment of acute diarrhea in children: a systematic, comprehensive review and meta-analysis of randomized controlled trials. BMC Pediatrics. 2018; 18: 124. DOI: 10.1186/s12887-018-1095-x.

References

1. Lanata FC, Fisher-Walker CL, Olascoaga AC, Torres CX, Aryee MJ, Blanck RE. Global causes of diarrheal disease mortality in children <5 years of age: a systematic review. PLoS One. 2013; 8 (9): e72788.
2. Gosudarstvennyy doklad «O sostoyanii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v Rossiyskoy Federatsii v 2022 godu». M.: Federal'naya sluzhba po nadzoru v sfere zashchity prav potrebiteley i blagopoluchiya cheloveka, 2023; 368 p. Russian.
3. Kharchenko GA, Kimirilova OG. Clinical and epidemiological features of acute intestinal infections caused by opportunistic enterobacteria in young children. Lechaschy Vrach. 2021; 4 (24): 37–41. Russian.
4. Mustaeva GB. Features of the course of *Klebsiella* infection according to the Samarkand regional clinical hospital. 2020; 18–2 (96): 81–5. Russian.
5. Kuzmenko SA, Brusina EB. Medical technologies affecting the infection of children with *Klebsiella* bacteria, infection prevention. Chronos. 2020; 8 (46): 39–43. Russian.
6. Pronko NV, Krasko YuP. Clinical and epidemiological features of *Klebsiella* infection in children at the present stage. Actual Infectology. 2019; 7 (3): 155–9. Russian.
7. Shrestha A, Six J, Dahal D, Marks S, Meierhofer R. Association of nutrition, water, sanitation and hygiene practices with children's nutritional status, intestinal parasitic infections and diarrhea in rural Nepal: a cross-sectional study. BMC Public Health. 2020; 20 (1): 1241. PubMed PMID: 32799826.
8. Klimova OI, Gonchar NV, Lobzin YuV. Faktory riska formirovaniya funktsional'nykh gastrointestinal'nykh rasstroystv posle infektsionnykh gemokolitov u detey. University therapeutic journal (Universitetskiy terapevticheskiy vestnik). Sbornik materialov III Rossiysk. gastroenterol. kongressa «Gastroenterologiya Rossii ot rozhdeniya do starosti (pediatricheskie, terapevticheskie, khirurgicheskie i mediko-sotsial'nye aspekty)». 2020; 2 (1): 60–2.

- Russian.
9. Mashina SE, Malyavina TE, Targonskiy SN, Mukhina ON, Sharypova MG. Otsenka effektivnosti preparata Reaferon-ES-lipint v kompleksnoy terapii infektsionnykh enterokolitov u detey pervogo goda zhizni. Poliklinika. 2015; 1–2: 97–9. Russian.
 10. González-Fernández D, Cousens S, Rizvi A, Chauhadry I, Soofi SB, Bhutta ZA. Infections and nutrient deficiencies during infancy predict impaired growth at 5 years: Findings from the MAL-ED study in Pakistan. *Front Nutr*. 2023; 17 (10): 1104654. PubMed PMID: 36875830.
 11. Vitetta L, Vitetta G, Yall S. Immunological tolerance and function: associations between intestinal bacteria, probiotics, prebiotics, and phages. *Frontiers in Immunology*. 2018; 9: 2240. PubMed PMID: 30356736.
 12. Gorelov AV, Petrov VA, Rodionova NV. Choice of paediatric medical nutrition in intestinal infections. *Medical Council*. 2021; 1: 143–7. Russian.
 13. Gonchar NV, Skripchenko NV. Promising areas of scientific research on the problems of intestinal infections. *Children's medicine of the North-West*. 2023; 11 (2): 50–61. Russian.
 14. Eberlin M, Chen M, Muec T, Däbritz J. Racecadotril in the treatment of acute diarrhea in children: a systematic, comprehensive review and meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Pediatrics*. 2018; 18: 124. DOI: 10.1186/s12887-018-1095-x.