УДК [616.98+616.34]-053.36-08
https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.15.66.015

CC BY 4.0

Клинические проявления и лечение кишечных инфекций, ассоциированных с *Klebsiella pneumoniae*, у детей первого года жизни

Наталья Васильевна Гончар[1, 2], Алена Константиновна Коперсак[2], Константин Дмитриевич Ермоленко[2, 3], Юлия Сергеевна Иванова[1], Степан Григорьевич Григорьев[2, 4]

[1] Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, 1911015, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41, Российская Федерация
[2] Федеральный научно-клинический центр инфекционных болезней ФМБА России, 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д. 9, Российская Федерация
[3] Санкт-Петербургский государственный университет, 199034, г. Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7–9, Российская Федерация
[4] Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6, Российская Федерация

Для цитирования: Гончар Н.В., Коперсак А.К., Ермоленко К.Д., Иванова Ю.С., Григорьев С.Г. Клинические проявления и лечение кишечных инфекций, ассоциированных с *Klebsiella pneumoniae*, у детей первого года жизни. *Children's Medicine of the North-West*. 2025;13(3):161–174. https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.15.66.015

Поступила: 21.05.2025 **Одобрена: 30.07.2025** **Принята к печати: 25.09.2025**

РЕЗЮМЕ. ***Введение.*** В Российской Федерации острые кишечные инфекции (ОКИ) занимают одно из ведущих мест в структуре инфекционной заболеваемости и экономической значимости болезней инфекционной природы. Среди больных ОКИ, ассоциированных с *Klebsiella pneumoniae*, подавляющее большинство представляют дети неонатального и грудного возраста, имеющие пониженные показатели иммунного реагирования, что отражается на тяжести болезни и должно учитываться при назначении лечения. Исследования, посвященные изучению клинических проявлений данной патологии и подходов к лечению у новорожденных и младенцев, в зарубежной и отечественной литературе весьма малочисленны и неоднозначны. ***Цель работы*** — изучить клинические проявления и подходы к лечению кишечных инфекций, ассоциированных с *K. pneumoniae*, у детей первого года жизни. ***Материалы и методы.*** Проведено ретроспективное исследование на основании изучения 72 историй болезни детей, получавших лечение в условиях стационара в период 2019–2022 гг. Пациенты составили две группы по возрасту: от 1 до 6 месяцев (n=56) — группа 1, от 6 до 12 месяцев (n=16) — группа 2. Этиологическая диагностика ОКИ выполнялась методами полимеразной цепной реакции «ОКИ-скрин» и бактериологического исследования фекалий на патогенную и условно-патогенную группу энтеробактерий. Оценивались клинические данные, показатели лабораторных и инструментальных методов исследования. Выявляли факторы перинатального и неонатального анамнеза, снижающие неспецифическую резистентность. Рассматривали фенотипическую чувствительность *K. pneumoniae* к 6 антибиотикам и 2 бактериофагам. Изучали особенности патогенетического и этиотропного лечения детей. Выполняли статистическую обработку данных; результаты считали достоверными при $p \leq 0{,}05$. ***Результаты.*** В обеих группах детей наиболее часто наблюдались синдромы энтероколита (85,7%; 87,5%) и эксикоза I степени тяжести (60,7%; 87,5%; p >0,05). В группе 1 чаще, чем в группе 2, отмечали воспалительные изменения: анемию легкой степени тяжести (22/39,3%; 1/6,3%; p=0,03), тромбоцитоз (35/62,5%; 4/25%; p=0,03), инфекцию мочевых путей (41,1%; 12,5%; p=0,04), увеличение печени, селезенки, мезентериальных лимфоузлов. В обеих группах выявлены факторы анамнеза, снижающие неспецифическую резистентность (p >0,05), и высокая устойчивость штаммов *K. pneumoniae* к антибиотикам (42,9%; 37,5%; p >0,05) и бактериофагам (60,7%; 81,3%; p=0,07). Инфузионную терапию по тяжести состояния и с учетом симптоматики, затруднявшей пероральную регидратацию, в группе 2 получали чаще, чем в группе 1 (46,4%; 81,3%; p=0,02). Антибактериальные препараты назначались пациентам при наличии признаков воспалительного процесса (57,1%; 37,5%; p >0,05). ***Заключение.*** Кишечные инфекции, ассоциированные с *K. pneumoniae*, чаще диагностируются у детей первых месяцев жизни, протекают по типу энтероколита, сопровождаются эксикозом, интоксикацией, воспалительными проявлениями. Инфузионную терапию с учетом тяжести эксикоза и затруднений пероральной регидратации чаще получали дети старшей группы. Этиотропные препараты назначались при выявлении признаков воспалительного процесса, чаще в младшей группе детей.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: *острые кишечные инфекции, клебсиелла, дети первого года жизни, клиническая картина, лечение*

✉ *Наталья Васильевна Гончар*. E-mail: nvgonchar@yandex.ru

© Гончар Н.В., Коперсак А.К., Ермоленко К.Д., Иванова Ю.С., Григорьев С.Г., 2025

https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.15.66.015

Clinical manifestations and treatment of intestinal infections associated with *Klebsiella pneumoniae* in infants

Natalia V. Gonchar[1, 2], Alena K. Kopersak[2], Konstantin D. Ermolenko[2, 3], Yuliya S. Ivanova[1], Stepan G. Grigoriev[2, 4]

[1] North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, 41 Kirochnaya str., Saint Petersburg 1911015, Russian Federation
[2] Children's Scientific and Clinical Center of Infectious Diseases of the FMBA of Russia, 9 Professor Popov str., Saint Petersburg 197022, Russian Federation
[3] Saint Petersburg State University, 7–9 Universitetskaya emb., Saint Petersburg 199034, Russian Federation
[4] Military Medical Academy named after S.M. Kirov, 6 Academician Lebedev str., Saint Petersburg 194044, Russian Federation

For citation: Gonchar N.V., Kopersak A.K., Ermolenko K.D., Ivanova Yu.S., Grigoriev S.G. Clinical manifestations and treatment of intestinal infections associated with *Klebsiella pneumoniae* in infants. *Children's Medicine of the North-West*. 2025;13(3):161–174. (In Russian). https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.15.66.015

Received: 21.05.2025 **Revised: 30.07.2025** **Accepted: 25.09.2025**

ABSTRACT. ***Introduction.*** In the Russian Federation, acute intestinal infections (AII) occupy one of the leading positions in the structure of infectious morbidity and the economic significance of infectious diseases. Among patients with AII associated with *Klebsiella pneumoniae*, the vast majority are children of neonatal and infant age, who have reduced immune response indicators, which affects the severity of the disease and should be taken into account when prescribing treatment. At the same time, studies on the clinical manifestations of this pathology and approaches to treatment in newborns and infants in foreign and domestic literature are very few and ambiguous. ***The aim of this study*** is to investigate the clinical manifestations and treatment approaches for intestinal infections associated with *K. pneumoniae* in infants. ***Materials and methods.*** A retrospective study was conducted based on the examination of 72 case histories of children who received treatment in a hospital between 2019 and 2022. The patients were divided into two age groups: 1 to 6 months (n=56) — group 1, and 6 to 12 months (n=16) — group 2. The etiological diagnosis of acute intestinal infections was performed using the the polymerase chain reaction (PCR) "AII-screen" method and bacteriological examination of feces for pathogenic and opportunistic enterobacteria. Clinical data, laboratory and instrumental research methods were evaluated. Factors of perinatal and neonatal anamnesis reducing nonspecific resistance were identified. Phenotypic sensitivity of *K. pneumoniae* to 6 antibiotics and 2 bacteriophages was evaluated. Features of pathogenetic and etiotropic treatment of children were studied. Statistical data processing was performed; the results were considered reliable at $p \leq 0.05$. ***Results.*** In both groups of children, enterocolitis syndromes (85.7%; 87.5%) and 1-degree severity of exsiccosis (60.7%; 87.5%; $p > 0.05$) were most frequently observed. In group 1, inflammatory changes were observed more frequently than in group 2: mild anemia (39.3%; 6.3%; p=0.03), thrombocytosis (35/62.5%; 4/25%; p=0.03), urinary tract infection (41.1%; 12.5%; p=0.04), and enlargement of the liver, spleen, and mesenteric lymph nodes. Both groups showed adverse medical history factors that reduce nonspecific resistance ($p > 0.05$), and high resistance of *K. pneumoniae* strains to antibiotics (42.9%; 37.5%; $p > 0.05$) and bacteriophages (60.7%; 81.3%; p=0.07). Infusion therapy was administered more frequently in group 2 than in group 1 (46.4%; 81.3%; p=0.02), based on the severity of the condition and the presence of symptoms that made oral rehydration difficult. Antibacterial drugs were prescribed to patients with signs of inflammation (57.1%; 37.5%; $p > 0.05$). ***Conclusion.*** Intestinal infections associated with *K. pneumoniae* are more commonly diagnosed in infants in the first months of life and are characterized by enterocolitis, accompanied by dehydration, intoxication, and inflammatory manifestations. Infusion therapy was more often used in older children, taking into account the severity of exsiccosis and difficulties with oral rehydration. Etiotropic drugs were prescribed when signs of an inflammatory process were detected, more often in the younger group of children.

KEYWORDS: *acute intestinal infections, Klebsiella pneumoniae, children in the first year of life, clinical picture, treatment*

✉ Natalia V. Gonchar. E-mail: nvgonchar@yandex.ru

© Gonchar N.V., Kopersak A.K., Ermolenko K.D., Ivanova Yu.S., Grigoriev S.G., 2025

ISSN 3034-6312 (Print) ISSN 3034-6320 (Online)

ВВЕДЕНИЕ

Заболеваемость детей острыми кишечными инфекциями (ОКИ) представляет актуальную проблему. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), ежегодно регистрируется более 1 млрд случаев ОКИ, 20 млн которых протекают в тяжелой форме, а половина летальных случаев приходится на детей в возрасте до 5 лет [1].

В Российской Федерации (РФ) ОКИ занимают одно из ведущих мест в структуре инфекционной заболеваемости и экономической значимости болезней инфекционной природы [2]. Заболеваемость ОКИ в 2023 г. в РФ составила 441,5 на 100 тыс. населения, что не превышало средний многолетний показатель (СМП). При этом заболеваемость ОКИ установленной этиологии составила 133,6 на 100 тыс. населения, что оказалось ниже СМП на 18,3%, заболеваемость ОКИ неустановленной этиологии была в 2,1 раза выше — 284,7 на 100 тыс. населения, но ниже СМП на 19,1%.

В РФ в 2022 г. доля случаев ОКИ, ассоциированных с условно-патогенными энтеробактериями (УПЭ), в структуре всех зарегистрированных случаев заболеваемости ОКИ составила 12,8%. В 2023 г. в 11 регионах РФ доля ОКИ данной этиологии в структуре заболеваемости ОКИ более чем в 2 раза превышала средний показатель по РФ [2]. Заметим, что ОКИ, ассоциированные с УПЭ, на практике кодируются по МКБ-10 как «А09.0 Другие и неуточненные гастроэнтериты и колиты инфекционного происхождения» или «А08.5 Другие уточненные кишечные инфекции (без указания возбудителя)», что неравнозначно, поэтому сведения о распространенности этой группы ОКИ не отличаются информативностью.

В этиологической структуре ОКИ, ассоциированных с УПЭ, лидирующая роль сегодня принадлежит *Klebsiella pneumoniae* [4–6]. В последние годы *K. pneumoniae* стала серьезной проблемой для клинической практики, однако имеющиеся сведения об экологии, структуре популяции и патогенности *K. pneumoniae* относительно ограничены [7]. Клинические проблемы стимулировали изучение *K. pneumoniae* с применением геномики, что позволяет различать эндемичные гипервирулентные штаммы и практически авирулентные штаммы с множественной лекарственной устойчивостью [8–10]. Клебсиеллы как возбудители оппортунистических инфекций у младенцев способны вызывать воспалительные процессы разной локализации, включая ОКИ, инфекцию мочевых путей (ИМП), пневмонию, сепсис и менингит [6, 11, 12]. Имеются данные, что комплекс микробов *K. pneumoniae* включает также *K. variicola*, *K. quasi pneumoniae*, *K. quasivariicola* sp. nov. и *K. africana*, что свидетельствует о необходимости совершенствования диагностики клебсиеллезной инфекции [13]. Методами классической медицинской микробиологии сложно строго доказать этиологическую значимость *K. pneumoniae* при внебольничной кишечной инфекции, поэтому в диагнозе используется указание на ассоциацию с данным инфекционным агентом.

Среди больных ОКИ, ассоциированных с *K. pneumoniae*, подавляющее большинство представляют дети неонатального и грудного возраста, имеющие пониженные показатели иммунного реагирования, что отражается на тяжести болезни и должно учитываться при назначении лечения [3, 14, 15]. В то же время исследования, посвященные изучению клинических проявлений ОКИ, ассоциированных с *K. pneumoniae*, и их лечению у новорожденных и младенцев, в зарубежной и отечественной литературе весьма малочисленны и неоднозначны в вопросах тактики терапии [16–20].

Таким образом, в современных условиях изучение клинических проявлений и подходов к лечению ОКИ, ассоциированных с *K. pneumoniae*, у детей первого года жизни актуально по своей теоретической значимости и практической направленности.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Цель работы — изучить клинические проявления и подходы к лечению кишечных инфекций, ассоциированных с *Klebsiella pneumoniae*, у детей первого года жизни.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено ретроспективное исследование на основании изучения 72 историй болезни пациентов в возрасте от 1 до 12 месяцев, получавших лечение по поводу ОКИ, ассоциированной с *K. pneumoniae*, в отделении кишечных инфекций в условиях круглосуточного стационара Детского научно-клинического центра инфекционных болезней ФМБА России в период с января 2019 г. по декабрь 2022 г. Пациенты были разделены на две группы по возрасту: от 1 до 6 месяцев (n=56) — группа 1, от 6 до 12 месяцев (n=16) — группа 2.

Этиологическая диагностика ОКИ выполнялась методами полимеразной цепной реакции (ПЦР) «ОКИ-скрин» и бактериологического исследования

ISSN 3034-6312 (Print) ISSN 3034-6320 (Online)

фекалий на дизентерийно-тифопаратифозную и условно-патогенную группу энтеробактерий. С целью дифференциальной диагностики ОКИ при геморрагическом энтероколите проводилось исследование токсинов *C. difficile* A и B в фекалиях иммунохроматографическим методом. Согласно СП 3.1.1.3108-13 «Профилактика острых кишечных инфекций», выделение *K. pneumoniae* из фекалий в концентрации не менее 5 lg КОЕ/г (и отсутствии данных верификации патогенных и других условно-патогенных бактерий) свидетельствовало об этиологической значимости при внебольничной ОКИ, что соответствовало коду МКБ-10 «А04.8 Другие уточненные бактериальные кишечные инфекции». Оценивались жалобы, анамнез болезни и жизни детей, объективный статус, показатели клинических анализов крови и мочи, биохимических анализов крови (глюкоза, мочевина, креатинин, С-реактивный белок, аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспартатаминотрансфераза (АСТ), амилаза, электролиты), копрограмм, данных ультразвуковых исследований (УЗИ) органов брюшной полости. Тяжесть эксикоза определялась по клинической шкале ВОЗ. Оценивались антропометрические данные детей при рождении и на момент поступления в стационар по массе тела к возрасту (weight for age *z*-score; WAZ), массе тела к росту (weight for length *z*-score; WLZ), индексу массы тела к возрасту (body mass index for age *z*-score; BAZ) [21]. Косвенным признаком дисбиоза кишечника считали повышение содержания атипичной *E. coli* в фекалиях более 5 lg КОЕ/г. Выявлялись различные факторы перинатального и неонатального анамнеза, снижающие неспецифическую резистентность организма детей.

Проводилась оценка чувствительности *K. pneumoniae* к 6 антибактериальным препаратам (ампициллину/сульбактаму, цефтриаксону, гентамицину, налидиксовой кислоте, нитрофурантоину, триметоприму/сульфаметоксазолу), выполненная на агаре Мюллера–Хинтона диско-диффузионным методом с использованием стандартных дисков АТСС-штаммов 700603, и оценка активности литического действия на *K. pneumoniae* 2 бактериофагов («Бактериофаг клебсиелл поливалентный очищенный» и «Бактериофаг клебсиелл пневмонии очищенный»), исследованная методом «стерильного пятна». Изучались особенности патогенетического и этиотропного лечения заболевания у детей.

Сбор данных, хранение, первичную группировку выполняли с помощью MS Office, статистическую обработку — с помощью программы STATISTICA for Windows, v. 10. Для качественных признаков вычисляли частоту встречаемости, для количественных — среднее значение показателя (M), стандартное отклонение (σ), а в случае закона их распределения, отличного от нормального, — медиану и нижний и верхний квартили (Me [Q_1; Q_3]). При определении значимости различий использовали t-критерий Стьюдента для количественных показателей с нормальным распределением и критерий Манна–Уитни при их распределении, отличном от нормального. При определении значимости различий использовали t-критерий Стьюдента. Сравнение частоты встречаемости признаков в группах и анализ данных таблиц сопряженности выполняли с помощью χ^2 критерия Пирсона и двустороннего варианта точного метода Фишера. Достоверными считали результаты при $p \leq 0{,}05$.

Выполнение исследования было одобрено решением Этического комитета ФГБУ «ДНКЦИБ ФМБА России» от 07.12.2022 г.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Среди 72 пациентов, вошедших в выборку, число мальчиков (36/50%) соответствовало числу девочек (36/50%), дети в возрасте от 1 до 6 месяцев жизни составили большинство (77,8%). Половой состав в группах значимо не отличался: соотношение девочек и мальчиков в группе 1 составило 30/26, в группе 2 — 6/10 ($p > 0{,}05$). Средний возраст пациентов в группе 1 составил 2,8±1,6 месяца, в группе 2 — 8,4±1,3 месяца.

При поступлении в стационар у большинства детей обеих групп отмечался частый жидкий стул энтероколитного характера (48/85,7%; 14/87,5%); признаки геморрагического энтероколита в виде примеси крови и обилия слизи в кале визуально отмечали только у 9/16,1% детей группы 1. Сравнение частоты симптомов интоксикации в группе 1 и группе 2 — таких, как фебрильная лихорадка (22/39,3%; 10/62,5%; $p > 0{,}05$), вялость (20/35,7%; 8/50%; $p > 0{,}05$), и симптомов обезвоживания — рвоты (21/37,5%; 10/62,5%; $p > 0{,}05$), снижения диуреза (11/19,6%; 7/43,8%; $p > 0{,}05$) не выявило существенных различий. Жалобы на беспокойство детей значимо чаще отмечались в группе 1, чем в группе 2 (30/53,6%; 2/12,5%; $p < 0{,}001$), что косвенно характеризовало тяжесть заболевания [22].

Изучение эпидемиологического анамнеза не выявило значимых различий в частоте нежелательных событий в группах детей. Контакт по ОКИ в семье был установлен у 5/8,9% детей в группе 1, в группе 2 — у 2/12,5% ($p > 0{,}05$). Госпитализацию в разные

ISSN 3034-6312 (Print) ISSN 3034-6320 (Online)

стационары по поводу настоящего заболевания ОКИ в группе 1 имели 2/3,6% детей, в группе 2 — 1/6,3% (p >0,05). Предшествующий болезни выезд за пределы Санкт-Петербурга отмечался у 1/1,8% ребенка в группе 1, как и в группе 2 — 1/6,25% (p >0,05). Вакцинация накануне болезни проводилась у 3/5,4% детей группы 1. Выделение из фекалий *K. pneumoniae* в высоком титре до болезни при отсутствии клинических признаков диареи наблюдалось у 5/8,9% детей группы 1.

Длительность догоспитального этапа в группе 1 (2,0 [0,0; 7,5] дня) и в группе 2 (3,1 [1,0; 4,5] дня) значимо не отличалась (p >0,05). В этот период лечение нифуроксазидом получали дети группы 1 (6/10,7%) и группы 2 (4/25%; p >0,05); лечение антибиотиками получали только 3/5,4% детей группы 1.

Изучение различных факторов перинатального и неонатального анамнеза, снижающих неспецифическую резистентность организма, не выявило значимых различий, но показало относительно более высокую их частоту у детей в группе 2 (рис. 1): угроза прерывания беременности у матерей (10/18,9%; 6/46,2%; p >0,05), инфекционные заболевания бактериальной природы у матерей в период беременности (5/9,4%; 4/30,8%; p >0,05), роды путем кесарева сечения (15/28,3%; 4/30,8%; p >0,05), лечение новорожденных в отделениях интенсивной терапии (6/11,3%; 4/30,8%; p >0,05), патология периода новорожденности (21/37,5%; 7/43,8%; p >0,05), затяжная гипербилирубинемия (12/22,2%; 3/23,1%; p >0,05), раннее искусственное вскармливание (11/19,6%; 4/25%; p >0,05). Недоношенность с низкой массой тела при рождении детей отмечалась только в группе 1 (2/3,7% случаев). Данные литературы свидетельствуют о неблагоприятном воздействии указанных факторов на иммунитет и состояние микробиоты кишечника у детей первого года жизни [23].

Результаты оценки антропометрических показателей у детей при рождении в группах WAZ (0,39 [−0,27; 0,70]; 0,01 [−0,35; 0,63]), WLZ (−0,96 [−1,52; −0,56]; −1,23[−1,83; −0,57]), BAZ (−0,45 [−1,06; −0,12]; −0,98 [−1,25; −0,40]) существенных различий не показали(p >0,05), однако свидетельствовали о пониженной массе тела по значениям Me WLZ в обеих группах (несколько более выраженным в группе 2), а также по значениям Me BAZ в группе 2.

При поступлении в стационар данные оценки физического развития у детей в группах WAZ (0,68 [0,01; 1,32]; 0,31 [−0,21; 0,91]), WLZ (−0,09 [−1,06; 0,62]; 0,45 [−1,26; 0,22]), BAZ (−0,28 [−1,27; 0,66]; −0,48 [−1,75; 0,09]) значимо не отличались (p >0,05) и по значениям Me показателей не только WAZ, но и WLZ и BAZ соответствовали области средних величин (±0,67) у здоровых детей, что указывало на положительную динамику в процессе роста по сравнению с исходными при рождении.

Частота эксикоза I степени тяжести как осложнения ОКИ в обеих группах была высокой (34/60,7%; 14/87,5% случая; p >0,05), эксикоз II степени тяжести отмечался только в группе 1 у 6/10,7% детей.

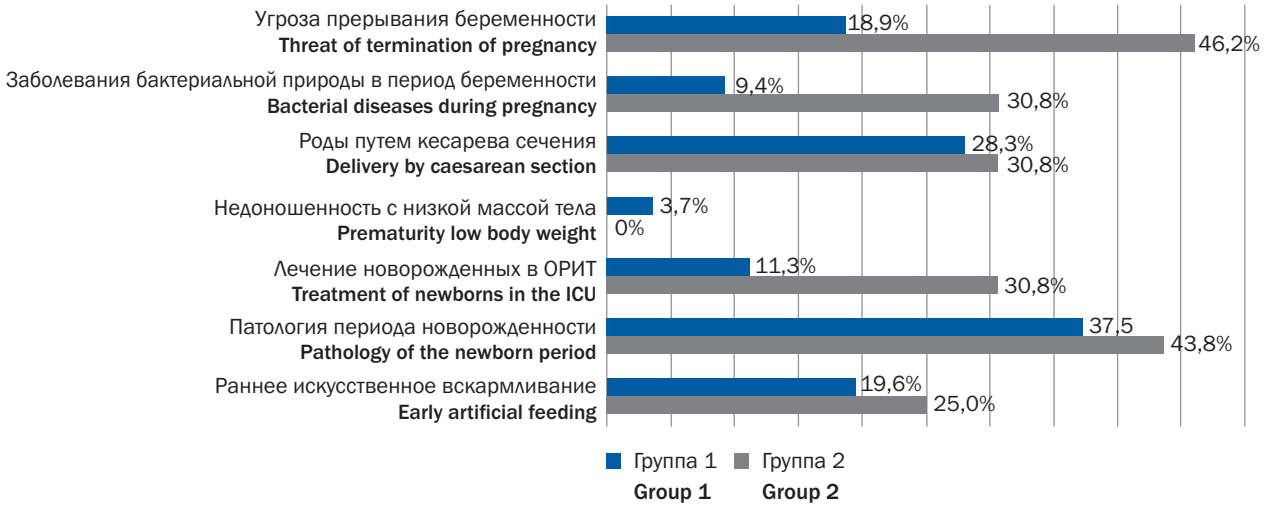


Рис. 1. Частота неблагоприятных факторов перинатального анамнеза в группах пациентов с острыми кишечными инфекциями, ассоциированными с *Klebsiella pneumoniae*

Fig. 1. Frequency of adverse factors of perinatal history in groups of patients with acute intestinal infections associated with *Klebsiella pneumoniae*

ISSN 3034-6312 (Print) ISSN 3034-6320 (Online)

Вододефицитный эксикоз считают типичным проявлением клебсиеллезной инфекции у детей первого года жизни [17]. Сочетание ОКИ с острой респираторной инфекцией (ОРИ) одинаково часто наблюдалось в обеих группах (19/39,3% и 6/37,5%). Осложнение ОКИ инфекционно-воспалительного характера в виде ИМП значимо чаще выявляли в группе 1, чем в группе 2 (23/41,1%; 2/12,5%; p=0,04). ИМП можно рассматривать как вариант эндогенной бактериальной инфекции, связанной с изменением состава микробиоты кишечника при ОКИ [24]. Проявления атопического дерматита значимо чаще отмечали в группе 2 (7/43,8% случаев), чем в группе 1 (9/16,1%; p=0,04), что, возможно, обусловлено наличием гистидиндекарбоксилазной активности штаммов *K. pneumoniae* у детей [25] и требует проведения дополнительных исследований.

Отклонения различных показателей лабораторных и инструментальных методов исследования, свидетельствующие о воспалительных изменениях, более часто отмечались в группе 1 (табл. 1).

Так, понижение уровня гемоглобина в гемограмме значимо чаще отмечали в группе 1, чем в группе 2 (22/39,3%; 1/6,3%; p=0,03), а также снижение гематокрита (39/69,6%; 5/31,3%; p=0,008), соответствующие анемии легкой степени тяжести. Изменения количества тромбоцитов значимо чаще наблюдали в группе 1, чем в группе 2 (36/64,3%; 5/5/31,3%; p=0,03), преимущественно в сторону повышения (35/62,5%; 4/25%), что указывало на выраженность воспалительных процессов [26]. Частота лейкоцитоза, нейтрофилеза, повышения СОЭ в группах значимо не отличалась. Отклонения большинства биохимических показателей крови (АЛТ, АСТ, мочевины, креатинина, СРБ, глюкозы и калия) в группах детей значимо не отличались. Однако изменения уровня амилазы значимо чаще отмечали в группе 1, чем в группе 2 (43/76,8%; 9/56,3%; p=0,03), преимущественно в сторону снижения (43/76,8%; 8/50%), что отражало изменение функционального состояния поджелудочной железы, а именно угнетение ее внешнесекреторной функции на фоне болезни. Повышение уровня амилазы в крови до 1,5 нормальных значений отмечали у 1/6,3% пациента в группе 2, расцененное как проявление дисфункции сфинктера Одди [27].

Синдром колита по данным копрологического исследования в виде высокого содержания лейкоцитов и обилия слизи значимо чаще выявляли в группе 1, чем в группе 2 (37/66,1%; 4/25%; p=0,004). Синдром геморрагического энтероколита копрологически отмечали в группе 1 и группе 2 (2/3,6%; 3/18,8%; p=0,07). Признаки дисбиотических изменений микробиоты кишечника значимо чаще отмечались в группе 2, чем в группе 1 (34/60,7%; 14/87,5%; p <0,05). Изменения органов брюшной полости

Таблица 1. Характер и частота отклонения гематологических и биохимических показателей у детей группы 1 и группы 2 с острыми кишечными инфекциями, ассоциированными с *K. pneumoniae* (абс. ч. / %)

Table 1. The nature and frequency of deviations of hematological and biochemical indicators in children of groups 1 and 2 with acute intestinal infections associated with *K. pneumoniae* (abs. h. / %)

Показатели гематологических и биохимических исследований **Hematological and biochemical indicators**		**Группа 1** **Group 1** **(n=56)**	**Группа 2** **Group 2** **(n=16)**	**Уровень значимости, p** **Significance level, p**
Показатели гемограммы *Hemogram indicators*				
Лейкоциты, 10^9/л White blood cells, 10^9/l	понижение lowering	4/7,14%	3/18,75%	p=0,38
	повышение increasing	4/7,14%	1/6,25%	
Гемоглобин, г/л Hemoglobin, g/L	понижение lowering	22/39,29%	1/6,25%	**p=0,03**
	повышение increasing	5/8,93%	1/6,25%	
Гематокрит, % Hematocrit, %	понижение lowering	39/69,64%	5/31,25%	**p=0,008**
Тромбоциты, 10^9/л Platelets, 10^9/l	понижение lowering	1/1,79%	1/6,25%	**p=0,03**
	повышение increasing	35/62,50%	4/25,00%	

ISSN 3034-6312 (Print) ISSN 3034-6320 (Online)

Окончание табл. 1 / Ending of the Table 1

Показатели гематологических и биохимических исследований Hematological and biochemical indicators		Группа 1 Group 1 (n=56)	Группа 2 Group 2 (n=16)	Уровень значимости, p Significance level, p
Нейтрофилы, % Neutrophils, %	понижение lowering	9/16,07%	1/6,25%	p=0,60
	повышение increasing	10/17,86%	3/18,75%	
Нейтрофилы, 10^9/л Neutrophils, 10^9/l	понижение lowering	0/0,00%	1/6,25%	p=0,17
	повышение increasing	11/19,64%	3/18,75%	
Нейтрофилы палочкоядерные, % Band neutrophils, %	повышение increasing	5/8,93%	1/6,25%	p=1
Лимфоциты, % Lymphocytes, %	понижение lowering	14/25,00%	3/18,75%	p=0,39
	повышение increasing	14/25,00%	2/12,50%	
Моноциты, % Monocytes, %	понижение lowering	12/21,43%	1/6,25%	p=0,26
	повышение increasing	1/1,79%	1/6,25%	
Эозинофилы, % Eosinophils, %	повышение increasing	4/7,14%	0/0,00%	p=0,29
Скорость оседания эритроцитов, мм/ч Erythrocyte sedimentation rate, mm/h	повышение increasing	8/14,55%	3/18,75%	p=0,80
Показатели биохимических исследований крови ***Indicators of biochemical blood tests***				
Аланинаминотрансфераза, Е/л Alanine aminotransferase, U/l	понижение lowering	3/5,36%	1/6,25%	p=0,98
	повышение increasing	3/5,36%	1/6,25%	
Аспартатаминотрансфераза, Е/л Aspartate aminotransferase, U/L	повышение increasing	6/10,71%	1/6,25%	p=1
Мочевина, ммоль/л Urea, mmol/L	понижение lowering	30/53,53%	9/56,25%	p=0,15
	повышение increasing	0/0,00%	1/6,25%	
Креатинин, мкмоль/л Creatinine, μmol/L	повышение increasing	7/12,50%	2/12,50%	p=1
С-реактивный белок, мг/л C-reactive protein, mg/L	повышение increasing	12/21,43%	2/12,50%	p=0,72
Глюкоза, ммоль/л Glucose, mmol/L	понижение lowering	1/1,79%	0,0,00%	p=0,29
	повышение increasing	17/30,36%	2/12,50%	
Амилаза, ед/л Amylase, units/l	понижение lowering	43/76,79%	8/50,00%	**p=0,03**
	повышение increasing	0/0,00%	1/6,25%	
Калий (K+), ммоль/л Potassium (K+), mmol/L	повышение increasing	11/19,64%	0/0,00%	p=1

ISSN 3034-6312 (Print) ISSN 3034-6320 (Online)

реактивного характера по данным УЗИ выявляли только в группе 1 (62,5% случая; p=0,03): увеличение печени (30,4% случая), увеличение печени и селезенки (3,6%), увеличение печени и мезентериальных лимфатических узлов (3,6%), что нередко наблюдается при диареях бактериальной этиологии у детей [28].

Чувствительность кишечных штаммов *K. pneumoniae*, резистентных к антибиотикам, в группах детей приведена в таблице 2. Достоверных различий частоты резистентности *K. pneumoniae* к одному, двум, трем и более антибактериальным препаратам не выявлено, но суммарная частота обнаружения резистентных штаммов в группе 1 несколько превышала таковую в группе 2 (24/42,9%; 6/37,5%; p >0,05). Более часто выявлялась резистентность к цефтриаксону (6 из 30 изолятов), что соответствовало ранее полученным данным [29].

Чувствительность кишечных штаммов *K. pneumoniae* к лечебным бактериофагам в группах детей приведена в таблице 3. Значимых различий частоты резистентности *K. pneumoniae* к одному, а также к двум тестируемым бактериофагам не установлено, при этом различия суммарной частоты обнаружения резистентных штаммов у детей в группе 1 и в группе 2 были близки к порогу значимости в пользу группы 2 (34/60,71%, 13/81,25%; p=0,07). Обнаружение высокого уровня фенотипической резистентности клинических штаммов *K. pneumoniae* к антибактериальным препаратам и бактериофагам подтверждали наличие агрессивных свойств возбудителя [12, 13].

Изучение особенностей терапии ОКИ, ассоциированных с *K. pneumoniae*, в группах показало, что инфузионную терапию, направленную на коррекцию обезвоживания, водно-электролитных расстройств и токсинемии, дети группы 2 получали значимо чаще (13/81,3% детей), чем в группе 1 (26/46,4%; p=0,02), что можно объяснить высокой частотой повторной рвоты у детей в группе 2, затруднявшей выполнение пероральной регидратации (рис. 2).

Таблица 2. Чувствительность кишечных штаммов *K. pneumoniae*, выделенных от детей группы 1 и группы 2, к антибактериальным препаратам

Table 2. Sensitivity of intestinal strains of *K. pneumoniae* isolated from children in groups 1 and 2 to antibacterial drugs

Число штаммов *K. pneumoniae* с отсутствием и наличием резистентности к антибактериальным препаратам Number of *K. pneumoniae* strains with and without resistance to antibacterial drugs	Группа 1 Group 1 (n=56)		Группа 2 Group 2 (n=16)		Общее число штаммов Total number of strains
	абсолютное число absolute number	относительное число relative number (%)	абсолютное число absolute number	относительное число (%) relative number (%)	
Число штаммов с отсутствием резистентности к антибактериальным препаратам Number of strains with no resistance to antibacterial drugs	32	57,14	10	62,50	42
Число штаммов с наличием резистентности к одному препарату Number of strains with resistance to one drug	12	21,43	5	31,25	17
Число штаммов с наличием резистентности к двум препаратам Number of strains with resistance to two drugs	4	7,14	0	0,00	4
Число штаммов с наличием резистентности к трем и более препаратам Number of strains with resistance to three or more drugs	8	14,29	1	6,25	9
Уровень значимости, p Significance level, p	χ^2=2,35; p>0,05				

ISSN 3034-6312 (Print) ISSN 3034-6320 (Online)

Таблица 3. Чувствительность кишечных штаммов *K. pneumoniae,* выделенных из проб фекалий от детей группы 1 и группы 2, к лечебным бактериофагам

Table 3. Sensitivity of intestinal strains of *K. pneumoniae* isolated from fecal samples from children in groups 1 and 2 to therapeutic bacteriophages

Число штаммов *K. pneumoniae* с отсутствием и наличием резистентности к бактериофагам Number of *K. pneumoniae* strains with and without resistance to bacteriophages	Группа 1 Group 1 (n=56)		Группа 2 Group 2 (n=16)		Общее число штаммов Total number of strains
	абсолютное число absolute number	относительное число (%) relative number (%)	абсолютное число absolute number	относительное число (%) relative number (%)	
Число штаммов с отсутствием резистентности к бактериофагам Number of strains with no resistance to bacteriophages	22	39,29	3	18,75	25
Число штаммов с резистентностью к одному бактериофагу Number of strains with resistance to one bacteriophage	34	60,71	12	75,00	46
Число штаммов с резистентностью к двум бактериофагам Number of strains with resistance to two bacteriophages	0	0,0	1	6,25	1
Уровень значимости, p Significance level, p	χ^2=5,4; p=0,07				

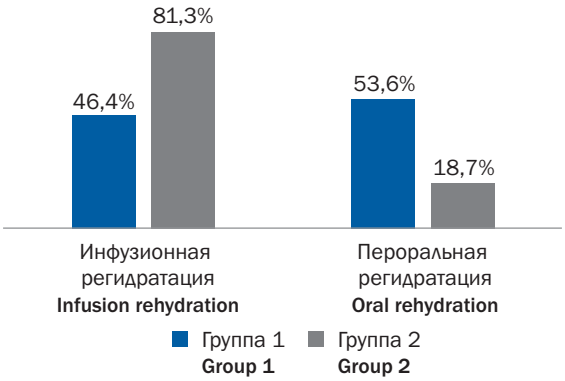


Рис. 2. Частота проведения инфузионной и пероральной регидратации в группах детей с острыми кишечными инфекциями, ассоциированными с *Klebsiella pneumoniae* (группа 1 — дети в возрасте от 1 до 6 месяцев, группа 2 — дети в возрасте от 6 до 12 месяцев)

Fig. 2. Frequency of infusion and oral rehydration in groups of children with acute intestinal infections associated with *Klebsiella pneumoniae* (group 1 — children aged 1 to 6 months, group 2 — children aged 6 to 12 months)

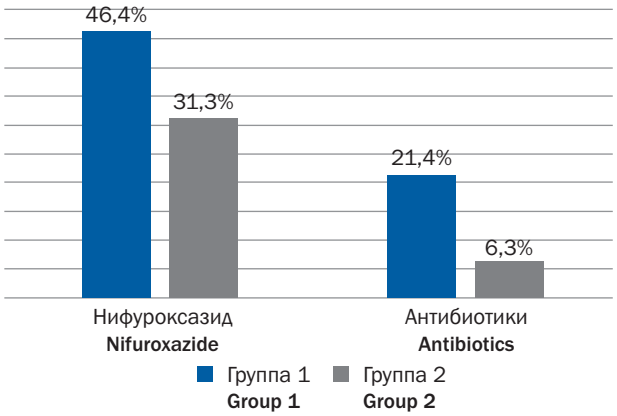


Рис. 3. Частота назначения нифуроксазида и антибиотиков у детей с острыми кишечными инфекциями, ассоциированными с *Klebsiella pneumoniae,* в группе 1 и в группе 2 (группа 1 — дети в возрасте от 1 до 6 месяцев, группа 2 — дети в возрасте от 6 до 12 месяцев)

Fig. 3. Frequency of administration of nifuroxazide and antibiotics in children with acute intestinal infections associated with *Klebsiella pneumoniae* in group 1 and group 2 (group 1 — children aged 1 to 6 months, group 2 — children aged 6 to 12 months)

Назначение этиотропной терапии пациентам и выбор препаратов (кишечные антисептики или антибиотики) проводилось при выраженности признаков системного и местного воспалительного процесса. Согласно данным литературы, применение кишечного антисептика нифуроксазида у детей с ОКИ инвазивного типа сопровождается быстрой положительной динамикой клинических

ISSN 3034-6312 (Print) ISSN 3034-6320 (Online)

симптомов, поскольку данный препарат обладает сберегающим влиянием на микробиоту кишечника и способностью противодействия патогенным и условно-патогенным энтеробактериям [30]. Нифуроксазид в группе 1 получали 26/46,4% детей, в группе 2 — 5/31,3% (p=0,39), антибиотики получали в группе 1 6/21,4% детей, в группе 2 — 1/6,3%; (p=0,27) (рис. 3). Этиотропной терапии не получали 24/42,9% ребенка в группе 1, в группе 2 — 10/62,5% (p >0,05).

Все пациенты получали диетотерапию, энтеросорбенты и пробиотические препараты. Длительность стационарного лечения детей в группе 1 была значимо больше, чем в группе 2 (6,5±3,6 дня; 4,6±2,3 дня; p=0,0490), что объяснялось более выраженными воспалительными изменениями в гемограмме (анемия, тромбоцитоз) и копрограммах (синдром колита), более высокой частотой осложнений — эксикоза II степени тяжести, ИМП, а также угнетения внешнесекреторной функции поджелудочной железы и реактивных изменений органов брюшной полости по данным УЗИ (увеличение печени, селезенки, мезентериальных лимфоузлов).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенные исследования показали, что ОКИ, ассоциированные с *K. pneumoniae*, у детей первого года жизни, как правило, протекают по типу энтероколита и реже — геморрагического колита, сопровождаются признаками интоксикации и эксикоза, чаще диагностируются у детей первых месяцев жизни. Развитие данной патологии, очевидно, обусловлено отрицательным влиянием на процессы формирования микробиоты кишечника неблагоприятных событий перинатального и неонатального периодов, способствующих снижению иммунитета. Изучение клинических проявлений и отклонений показателей лабораторных и инструментальных методов исследования позволило выявить более выраженные воспалительные проявления заболевания у детей младшей возрастной группы (анемия, тромбоцитоз; изменение функционального состояния поджелудочной железы; увеличение печени, селезенки, мезентериальных лимфатических узлов) и более частые осложнения в виде инфекции мочевых путей. Исследования фенотипической резистентности клинических штаммов *K. pneumoniae* к антибактериальным препаратам и бактериофагам обнаружили высокую частоту таковой в обеих группах детей. Более частое использование инфузионного метода регидратационной терапии ОКИ, ассоциированных с *K. pneumoniae*, у детей старшей группы определялось не только наличием эксикоза, но и клинической картины, затруднявшей пероральную регидратацию. Этиотропная терапия заболевания (кишечные антисептики или антибиотики) назначалась при выраженности признаков системного и местного воспалительного процесса и чаще проводилась в младшей группе детей.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, 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.

Выполнение исследования было одобрено решением Этического комитета ФГБУ «ДНКЦИБ ФМБА России» от 07.12.2022 г.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

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

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

The study was approved by the decision of the Ethics Committee of the Federal State Budgetary Institution "Children's Research and Clinical Center for Infectious Diseases" of the Federal Medical and Biological Agency of Russia dated 07.12.2022.

ЛИТЕРАТУРА

1. Lanata C.F. et al. Global causes of diarrheal disease mortality in children <5 years of age: a systematic review. *PLoS One*. 2013;8(9):e72788. DOI: 10.1371/journal.pone.0072788.
2. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации

ISSN 3034-6312 (Print) ISSN 3034-6320 (Online)

в 2023 году. Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 2024.
3. Семенова Д.Р., Николаева И.В., Фиалкина С.В. и др. Частота колонизации «гипервирулентными» штаммами *Klebsiella pneumoniae* новорожденных и грудных детей с внебольничной и нозокомиальной клебсиеллезной инфекцией. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2020;65(5):158–163. DOI: 10.21508/1027-4065-2020-65-5-158-163.
4. Кузьменко С.А., Брусина Е.Б. Медицинские технологии, влияющие на инфицирование детей бактериями рода Klebsiella, профилактика инфицирования. *Chronos*. 2020;8(46):39–43. EDN: KHHLQX.
5. Мустаева Г.Б. Особенности течения клебсиеллезной инфекции по данным Самаркандской областной клинической больницы. *Вестник науки и образования*. 2020;18-2 (96):81–85.
6. Oliveira J., Reygaert W.C. Gram-negative Bacteria. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan. 2023 Aug 8.
7. Vornhagen J., Rao K., Bachman M. Gut community structure as a risk factor for infection in Klebsiella-colonized patients. *mSystems*. 2024;9(8):e0078624. DOI: 10.1128/msystems.00786-24.
8. Устюжанин А.В., Маханёк А.А., Чистякова Г.Н., Ремизова И.И. Сравнительный геномный анализ клинических изолятов *Klebsiella pneumoniae*, выделенных от новорожденных детей с различными исходами инфекционного процесса в неонатальном периоде. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2025;102(1):62–71. DOI: 10.36233/0372-9311-5444.
9. Lepuschitz S., Schill S., Stoeger A. et al. Whole genome sequencing reveals resemblance between ESBL-producing and carbapenem resistant Klebsiella pneumoniae isolates from Austrian rivers and clinical isolates from hospitals. *Sci. Total Environ.* 2019;662:227–235. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2019.01.179.
10. Sharma D., Garg A., Kumar M., Khan A.U. Proteome profiling of carbapenem-resistant K. pneumoniae clinical isolate (NDM-4): Exploring the mechanism of resistance and potential drug targets. *J Proteom.* 2019;200:102–110. DOI: 10.1016/j.jprot.2019.04.003.
11. Николаева И.В., Анохин В.А., Хаертынов Х.С. и др. Нозокомиальная клебсиеллезная инфекция у новорожденных детей. *Практическая медицина*. 2016; 8(100):23–28.
12. Calderon-Gonzalez R., Lopez-Campos G., Hancock S.J. et al. Modelling the gastrointestinal carriage of Klebsiella pneumoniae infections. *mBio*. 2023;14(1):e0312122. DOI: 10.1128/mbio.03121-22.
13. Wyres K.L., Lam M.M.C., Holt K.E. Population genomics of Klebsiella pneumoniae. *Nat Rev Microbiol*. 2020;18(6):344–359. DOI: 10.1038/s41579-019-0315-1.
14. Чистякова Г.Н., Ремизова И.И., Маханек А.А., Устюжанин А.В. Клиническая характеристика и функциональная активность моноцитов крови и SIGA у недоношенных новорожденных, кишечник которых колонизирован K. pneumoniae. *Современные проблемы науки и образования*. 2023;5. Доступен по: https://science-education.ru/ru/article/view?id=32927 (дата обращения: 25.06.2025).
15. Мазанкова Л.Н., Рыбальченко О.В., Николаева И.В. Микродисбиоз и эндогенные инфекции. М.: ГЕОТАР-Медиа; 2018.
16. Ермоленко К.Д., Гончар Н.В., Кириленко Л.А., Скрипченко Н.В. Оценка эффективности применения бактериофагов при лечении острых кишечных инфекций, вызванных условно-патогенными микроорганизмами, у детей первого года жизни. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. 2024;103(1):114–123. DOI: 10.24110/0031-403X-2024-103-1-114-123.
17. Пронько Н.В., Красько Ю.П. Клинико-эпидемиологические особенности клебсиеллезной инфекции у детей на современном этапе. *Актуальна інфектологія*. 2019;7(3):155–159. DOI: 10.22141/2312-413x.7.3.2019.170996.
18. Бусленко А.О., Алешукина А.В., Пшеничная Н.Ю. и др. Цитокиновый профиль кишечника при экспериментальной клебсиеллезной инфекции и на фоне ее терапии различными иммуномодулирующими препаратами. *Современные проблемы науки и образования*. 2015;5:245.
19. Amare A., Eshetie S., Kasew D. et al. High prevalence of fecal carriage of Extended-spectrum betalactamase and carbapenemase-producing Enterobacteriaceae among food handlers at the University of Gondar, Northwest Ethiopia. *PLoS One*. 2022;17(3):e0264818. DOI: 10.1371/journal.pone.0264818.
20. Gouveia M.A.C., Lins M.T.C., Silva G.A.P. Acute diarrhea with blood: diagnosis and drug treatment. *Jornal de Pediatria*. 2020;96(1):20–28. DOI: 10.1016/j.jped.2019.08.006.
21. Mitakakis T.Z., Wolfe R., Sinclair M.I. et al. Dietary intake and domestic food preparation and handling as risk factors for gastroenteritis: a case-control study. *Epidemiol Infect*. 2004;132(4):601–606. DOI: 10.1017/s0950268804002365.
22. Ермоленко К.Д., Гончар Н.В., Бехтерева М.К., Лобзин Ю.В. Сравнение информативности шкал Везикари и Кларка для определения тяжести вирусных кишечных инфекций и прогнозирования их исходов у детей. *Журнал инфектологии*. 2018;10(4):64–71. DOI: 10.22625/2072-6732-2018-10-4-64-71.

ISSN 3034-6312 (Print) ISSN 3034-6320 (Online)

23. Laursen M.F., Bahl M.I., Licht T.R. Settlers of our inner surface — factors shaping the gut microbiota from birth to toddlerhood. *FEMS Microbiol Rev*. 2021;45(4):fuab001. DOI: 10.1093/femsre/fuab001.
24. Стуров Н.В., Попов С.В., Жуков В.А. Патогенетическая роль и возможности коррекции нарушения кишечной микробиоты при инфекции мочевых путей. *Антибиотики и химиотерапия*. 2021;66(7–8):100–108. DOI: 10.24411/0235-2990-2021-66-7-8-100-108.
25. Литяева Л.А., Носырева С.Ю. Влияние нарушений формирования кишечной микробиоты на процесс гистаминообразования и развитие аллергопатологии в раннем детском возрасте. *Журнал инфектологии*. 2017;9(1):55–61. DOI: 10.22625/2072-6732-2017-9-1-55-61.
26. Молочкова О.В., Ковалев О.Б., Шамшева О.В., Сахарова А.А., Соколова Н.В., Галеева Е.В., Корсунский А.А., Давиденко Н.В. Синдром геморрагического колита у детей: этиологическая структура в инфекционной клинике. *Детские инфекции*. 2021;20(4):22–27. DOI: 10.22627/2072-8107-2021-20-4-22-27.
27. Лазебник Л.Б., Голованова Е.В., Волель Б.А., Корочанская Н.В., Лялюкова Е.А., Мокшина М.В., Мехтиев С.Н., Мехтиева О.А., Мецаева З.В., Петелин Д.С., Симаненков В.И., Ситкин С.И., Черемушкин С.В., Черногорова М.В., Хавкин А.И. Функциональные заболевания органов пищеварения. Синдромы перекреста Клинические рекомендации Российского Научного Медицинского Общества Терапевтов и Научного Общества Гастроэнтерологов России. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2021;(8):5–117. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-192-8-5-117.
28. Молочкова О.В., Ковалев О.Б., Шамшева О.В., Соколова Н.В., Сахарова А.А., Крылатова Н.И., Галеева Е.В., Корсунский А.А., Кащенко О.А. Бактериальные диареи у госпитализированных детей. *Детские инфекции*. 2019;18(4):12–18. DOI: 10.22627/2072-8107-2019-18-4-12-18.
29. Гончар Н.В., А.К. Коперсак, Н.В. Скрипченко, А.С. Кветная, А.М. Москалюк, К.Д. Ермоленко, Е.И. Ермоленко, С.Г. Григорьев. Резистентность к антибактериальным препаратам и бактериофагам изолятов Klebsiella pneumoniae, выделенных от детей разного возраста с кишечными инфекциями. *Детские инфекции*. 2023; 22(1):27–31. DOI: 10.22627/2072-8107-2023-22-1-27-31.
30. Усенко Д.В., Горелов А.В., Одинцова В.Е. и др. Нарушение микробиоценоза кишечника в остром периоде инвазивных острых кишечных инфекций у детей с оценкой влияния терапии нифуроксазидом и препаратами группы цефалоспоринов. *Эффективная фармакотерапия*. 2021;17(12):6–13. DOI: 10.33978/2307-3586-2021-17-12-6-13.

REFERENCES

1. Lanata C.F. et al. Global causes of diarrheal disease mortality in children <5 years of age: a systematic review. *PLoS One*. 2013;8(9):e72788. DOI: 10.1371/journal.pone.0072788.
2. On the state of sanitary and epidemiological welfare of the population of settlements of the Russian Federation in 2023: State / scientific report. Moscow: Federal Law "On the Activities of the Supervisory Service in the field of Consumer Rights protection and Human well-being", 2024. (In Russian).
3. Semenova D.R., Nikolaeva I.V., Fialkina S.V., Khaertynov Kh.S., Anohin V.A., Valiullina I.R. Frequency of colonization with "hypervirulent" Klebsiella pneumoniae strains of newborns and infants with community-acquired and nosocomial klebsiella infection. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2020;65(5):158–163. (In Russian). DOI: 10.21508/1027-4065-2020-65-5-158-163.
4. Kuzmenko S.A., Brusina E.B. Medical technologies affecting the infection of children with bacteria of the genus Klebsiella, infection prevention. *Chronos*. 2020;8(46):39–43. (In Russian). EDN: KHHLQX.
5. Mustaeva G.B. Features of the course of klebsiella infection according to the Samarkand Regional Clinical Hospital. *Vestnik nauki i obrazovaniya*. 2020;18-2 (96):81–85. (In Russian).
6. Oliveira J., Reygaert W.C. Gram-negative Bacteria. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan. 2023 Aug 8.
7. Vornhagen J., Rao K., Bachman M. Gut community structure as a risk factor for infection in Klebsiella-colonized patients. mSystems. 2024;9(8):e0078624. DOI: 10.1128/msystems.00786-24.
8. Ustyuzhanin A.V., Makhanek A.A., Chistyakova G.N., Remizova I.I. Comparative genomic analysis of clinical isolates of Klebsiella pneumoniae isolated from newborns with different outcomes of the infectious process in the neonatal period. *Journal of microbiology, epidemiology and immunobiology*. 2025;102(1):62–71. (In Russian). DOI: 10.36233/0372-9311-5444.
9. Lepuschitz S., Schill S., Stoeger A. et al. Whole genome sequencing reveals resemblance between ESBL-producing and carbapenem resistant Klebsiella pneumoniae isolates from Austrian rivers and clinical isolates from hospitals. *Sci Total Environ.* 2019;662:227–235. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2019.01.179.
10. Sharma D., Garg A., Kumar M., Khan A.U. Proteome profiling of carbapenem-resistant *K. pneumoniae* clinical isolate (NDM-4): Exploring the mechanism of resistance and potential drug targets. *J Proteom.* 2019;200:102–110. DOI: 10.1016/j.jprot.2019.04.003.

ISSN 3034-6312 (Print) ISSN 3034-6320 (Online)

11. Nikolaeva I.V., Anokhin V.A., Khaertynov Kh.S., Semenova D.R., Shaikhieva G.S., Skvortsova N.N. Nosocomial Klebsiella infection in neonates. *Practical medicine*. 2016;8(100):23–28. (In Russian).
12. Calderon-Gonzalez R., Lopez-Campos G., Hancock S.J. et al. Modelling the gastrointestinal carriage of Klebsiella pneumoniae infections. *mBio*. 2023;14(1):e0312122. DOI: 10.1128/mbio.03121-22.
13. Wyres K.L., Lam M.M.C., Holt K.E. Population genomics of Klebsiella pneumoniae. *Nat Rev Microbiol*. 2020;18(6):344–359. DOI: 10.1038/s41579-019-0315-1.
14. Chistyakova G.N., Remizova I.I., Makhanek A.A., Ustyuzhanin A.V. Clinical characteristics and functional activity of blood monocytes and SIGA in premature infants whose intestines are colonized by K. pneumoniae. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2023;(5). Available at: https://science-education.ru/ru/article/view?id=32927 (accessed: 25.06.2025). (In Russian).
15. Mazankova L.N., Rybalchenko O.V., Nikolaeva I.V. Microdysbiosis and endogenous infections. Moscow: GEOTAR-Media; 2018. (In Russian).
16. Ermolenko K.D., Gonchar N.V., Kirilenko L.A., Skripchenko N.V. Evaluation of the effectiveness of the use of bacteriophages in the treatment of acute intestinal infections caused by opportunistic pathogens in infants. *Pediatria n.a. G.N. Speransky*. 2024;103(1):114–123. (In Russian). DOI: 10.24110/0031-403X-2024-103-1-114-123.
17. Pronko N.V., Krasko Yu.P. Clinical and epidemiological features of Klebsiella infection in children at the present stage. *Actual Infectology*. 2019;7(3):155–159. (In Russian). DOI: 10.22141/2312-413x.7.3.2019.170996.
18. Buslenko A.O., Aleshukina A.V., Pshenichnaya N.Yu. et al. Cytokine profile of the intestine in experimental Klebsiella infection and during its treatment with various immunomodulatory drugs. *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya*. 2015;5:245. (In Russian).
19. Amare A., Eshetie S., Kasew D. et al. High prevalence of fecal carriage of Extended-spectrum betalactamase and carbapenemase-producing Enterobacteriaceae among food handlers at the University of Gondar, Northwest Ethiopia. *PLoS One*. 2022;17(3):e0264818. DOI: 10.1371/journal.pone.0264818.
20. Gouveia M.A.C., Lins M.T.C., Silva G.A.P. Acute diarrhea with blood: diagnosis and drug treatment. *Jornal de Pediatria*. 2020;96(1):20–28. DOI: 10.1016/j.jped.2019.08.006.
21. Mitakakis T.Z., Wolfe R., Sinclair M.I. et al. Dietary intake and domestic food preparation and handling as risk factors for gastroenteritis: a case-control study. *Epidemiol Infect*. 2004;132(4):601–606. DOI: 10.1017/s0950268804002365.
22. Ermolenko K.D., Gonchar N.V., Bekhtereva M.K., Lobzin Yu.V. Comparison of the Vesikari and Clark scales for determining the severity of viral intestinal infections and predicting their outcomes in children. *Journal Infectology*. 2018;10(4):64–71. (In Russian). DOI: 10.22625/2072-6732-2018-10-4-64-71.
23. Laursen M.F., Bahl M.I., Licht T.R. Settlers of our inner surface — factors shaping the gut microbiota from birth to toddlerhood. *FEMS Microbiol Rev*. 2021;45(4):fuab001. DOI: 10.1093/femsre/fuab001.
24. Sturov N.V., Popov S.V., Zhukov V.A. Pathogenetic role and possibilities for correction of gut microbiota disorders in urinary tract infections. *Antibiotics and Chemotherapy*. 2021;66(7–8):100–108. (In Russian). DOI: 10.24411/0235-2990-2021-66-7-8-100-108.
25. Lityaeva L.A., Nosyreva S.Yu. The effect of disorder of formation of the intestinal microbiota on the process of histamin release and development of allergic diseases in children. *Journal Infectology*. 2017;9(1):55–61. (In Russian). DOI: 10.22625/2072-6732-2017-9-1-55-61.
26. Molochkova O.V., Kovalev O.B., Shamsheva O.V., Sakharova A.A., Sokolova N.V., Galeeva E.V., Korsunsky A.A., Davidenko N.V. Hemorrhagic colitis syndrome in children: the etiological structure in the infectious diseases clinic. *Children infections*. 2021;20(4):22-27. (In Russian). DOI: 10.22627/2072-8107-2021-20-4-22-27.
27. Lazebnik L.B., Golovanova E.V., Volel B.A., Korochanskaya N.V., Lyalyukova E.A., Mokshina M.V., Mekhtiev S.N., Mekhtieva O.A., Metsaeva Z.V., Petelin D.S., Simanenkov V.I., Sitkin S.I., Cheremushkin S.V., Chernogorova M.V., Khavkin A.I. Functional gastrointestinal disorders. Overlap syndrome Clinical guidelines of the Russian Scientific Medical Society of Internal Medicine and Gastroenterological Scientific Society of Russia. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2021;(8):5–117. (In Russian). DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-192-8-5-117.
28. Molochkova O.V., Kovalev O.B., Shamsheva O.V., Sokolova N.V., Sakharova A.A., Krylatova N.I., Galeeva E.V., Korsunskiy A.A., Kashchenko O.A. Bacterial diarrhea in hospitalized children. *Children infections*. 2019;18(4):12-18. (In Russian). DOI: 10.22627/2072-8107-2019-18-4-12-18.
29. Gonchar N.V., A.K. Kopersak, N.V. Skripchenko, A.S. Kvetnaya, A.M. Moskalyuk, K.D. Ermolenko, E.I. Ermolenko, S.G. Grigor'ev. Resistance to antibacterial drugs and bacteriophages of Klebsiella pneumoniae isolates isolated from children of different ages with intestinal infections. *Children's Infections*. 2023; 22(1):27-31. (In Russian). DOI: 10.22627/2072-8107-2023-22-1-27-31.
30. Usenko D.V., Gorelov A.V., Odintsova V.E. et al. Violation of intestinal microbiocenosis in the acute period of invasive acute intestinal infections in children with the assessment of the effect of therapy with nifuroxazide and cephalosporin group drugs. *Effektivnaya farmakoterapiya*. 2021;17(12):6–13. (In Russian). DOI: 10.33978/2307-3586-2021-17-12-6-13.

ISSN 3034-6312 (Print) ISSN 3034-6320 (Online)

Об авторах

✉ **Наталья Васильевна Гончар** — д.м.н., профессор, кафедра педиатрии и неонатологии; ведущий научный сотрудник. E-mail: nvgonchar@yandex.ru; https://orcid.org/0000-0002-5938-2934; SPIN: 9931-7939
Алена Константиновна Коперсак — врач-инфекционист, E-mail: kopersak90@mail.ru; https://orcid.org/0009-0007-7284-1721; SPIN: 3174-5763
Константин Дмитриевич Ермоленко — д.м.н., заместитель генерального директора по научно-образовательной деятельности. E-mail: ermolenko.kd@yandex.ru; https://orcid.org/0000-0002-1730-8576; SPIN: 5615-4022
Юлия Сергеевна Иванова — клинический ординатор, E-mail: yyliaoskarleo@mail.ru; https://orcid.org/0009-0003-2342-8237
Степан Григорьевич Григорьев — д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник. E-mail: gsg_rj@mail.ru; https://orcid.org/ 0000-0003-1095-1216; SPIN: 2391-4846

Authors info

✉ **Natalia V. Gonchar** — Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Pediatrics and Neonatology; Leading Researcher. E-mail: nvgonchar@yandex.ru; https://orcid.org/0000-0002-5938-2934; SPIN: 9931-7939
Alena K. Kopersak — nfectious disease specialist. E-mail: kopersak90@mail.ru; https://orcid.org/0009-0007-7284-1721; SPIN: 3174-5763
Konstantin D. Ermolenko — Dr. Sci. (Med.), Deputy Director General for Scientific and Educational Activities. E-mail: ermolenko.kd@yandex.ru; https://orcid.org/0000-0002-1730-8576; SPIN: 5615-4022
Yuliya S. Ivanova — clinical resident. E-mail: yyliaoskarleo@mail.ru; https://orcid.org/0009-0003-2342-8237
Stepan G. Grigoriev — Dr. Sci. (Med.), Professor, Leading Researcher. E-mail: gsg_rj@mail.ru; https://orcid.org/ 0000-0003-1095-1216; SPIN: 2391-4846

ISSN 3034-6312 (Print) ISSN 3034-6320 (Online)