

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ СОЧЕТАННОЙ КИШЕЧНОЙ ИНФЕКЦИИ, ВЫЗВАННОЙ ЭНТЕРОАГРЕГАТИВНОЙ *ESCHERICHIA COLI* И ТОКСИГЕННЫМ ШТАММОМ *CLOSTRIDIUM DIFFICILE*, У РЕБЕНКА С МУКОВИСЦИДОЗОМ

Н.В. Гончар^{1,2}, О.И. Климова¹, И.В. Раздьяконова¹, А.В. Орлов^{2,3}, А.С. Кветная¹

¹Детский научно-клинический центр инфекционных болезней, Санкт-Петербург, Россия

²Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

³Детская городская больница № 4 Святой Ольги, Санкт-Петербург, Россия

Clinical case of combined intestinal infection caused by enteroaggregative *Escherichia coli* and toxigenic strain *Clostridium difficile* in a child with cystic fibrosis

N.V. Gonchar^{1,2}, O.I. Klimova¹, I.V. Razd'yakonova¹, A.V. Orlov^{2,3}, A.S. Kvetnaya¹

¹Pediatric Research and Clinical Center for Infectious Diseases, Saint-Petersburg, Russia

²North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint-Petersburg, Russia

³St. Olga Children's city hospital № 4, Saint Petersburg, Russia

Резюме

Цель – изучение особенностей клинической картины и отдаленного исхода кишечной инфекции, обусловленной энтероагрегативным эшерихиозом и токсигенным штаммом *C. difficile* у ребенка с муковисцидозом.

Материалы и методы: для верификации этиологии острых кишечных инфекций были проведены исследования ПЦР «ОКИ-скрин» в кале для обнаружения вирусных и бактериальных возбудителей, бакпосев кала на патогенные и условно-патогенные микробы; определение токсинов *C. difficile* A и B в кале методом фермент-связанного флуоресцентного анализа.

Результаты: сочетанная кишечная инфекция, обусловленная энтероагрегативным эшерихиозом и токсигенным штаммом *C. difficile*, у ребенка с легочно-кишечной формой муковисцидоза характеризовалась волнообразным течением, выраженным синдромом интоксикации, эксикозом, геморрагическим энтероколитом, признаками системного и местного воспаления, метаболических нарушений. Рецидивов *C. difficile*-инфекции в анамнезе не было.

Заключение: необходимо продолжить исследования особенностей течения и исходов кишечных инфекций, вызываемых бактериальными ассоциациями возбудителей.

Ключевые слова: сочетанные кишечные инфекции, дети, бактериальные возбудители, клиническая картина.

Введение

Острые кишечные инфекции (ОКИ) у детей относятся к числу наиболее распространенных [1]. Широкое использование молекулярно-генетических методов верификации возбудителей привело к росту доли сочетанных инфекций в этиологической структуре ОКИ [2]. При этом в странах с

Abstract

The goal is to study the peculiarities of the clinical picture and the distant outcome of intestinal infection due to enteroaggregative escherichiosis and the toxigenic strain of *C. difficile* in a child with cystic fibrosis.

Material and methods. To verify the etiology of intestinal infection, the following studies were conducted – fecal PCR “OKI-screen” tests to detect viral and bacterial pathogens, fecal bacteriopsy for pathogenic and opportunistic microbes; determination of *C. difficile* A and B toxins in feces by enzyme-linked fluorescence analysis.

Results. The combined intestinal infection caused by enteroaggregative escherichiosis and a toxigenic strain of *C. difficile*, in a child with pulmonary-intestinal form of cystic fibrosis was characterized by a wavy course, a pronounced intoxication syndrome, excruciation, hemorrhagic enterocolitis, signs of systemic and local inflammation, metabolic disorders. There were no recurrences of *C. difficile*-infection in anamnesis.

Conclusion. It is necessary to continue research on the course of intestinal infections caused by bacterial associations of pathogens.

Key words: combined intestinal infections, children, bacterial pathogens, the clinical picture.

низким уровнем дохода на душу населения сочетанная этиология кишечных инфекций у детей является в большинстве случаев [3]. Установлено, что этиология сочетанных ОКИ чаще представлена вирусно-вирусными и вирусно-бактериальными ассоциациями, реже выделяются бактериальные ассоцианты [4, 5]. В последние годы среди бак-

териальных ассоциантов чаще выделяются сальмонеллы и диареогенные эшерихии [6]. Течение бактериальных сочетанных ОКИ у детей изучено недостаточно. Считают, что клиническая симптоматика ОКИ определяется суммированием патогенетических эффектов инфекционных агентов [5]. Поэтому при бактериальной ОКИ, протекающей в сочетании с *C. difficile*-инфекцией, с высокой вероятностью можно прогнозировать развитие гемоколита. Однако такие сочетания встречаются редко, хотя факторы риска *C. difficile*-инфекции весьма многочисленны. К ним относят пребывание в стационаре, использование в течение предыдущих 12 недель таких антибиотиков, как фторхинолоны, цефалоспорины III–IV поколений, карбапенемы, клиндамицин, а также ингибиторов протонной помпы или блокаторов вторых гистаминовых рецепторов, наличие воспалительных заболеваний кишечника, иммунодефицитных состояний, проведение эндоскопических исследований, оперативные вмешательства на органах пищеварительного тракта, зондовое питание, постановка клизм, контакт с членом семьи, перенесшим *C. difficile*-инфекцию [7]. Антибиотикоассоциированная диарея как нежелательное явление при лечении антибиотиками сегодня рассматривается как главная причина неудач оптимизированных схем антихеликобактерной терапии. Ключевым механизмом ее развития служит снижение количества и видового разнообразия бактерий кишечника, образующих масляную кислоту [8]. Диагностика *C. difficile*-инфекции опирается на клинические данные, но требует лабораторного подтверждения. Наиболее тяжелые проявления *C. difficile*-инфекции наблюдаются при развитии псевдомембранозного колита. В настоящее время регистрируются случаи антибиотикоассоциированной диареи, проявляющейся эпизодами неоформленного стула в течение 2 и более дней с частотой не менее 3 раз в сутки [9].

Цель исследования — изучение особенностей клинической картины и отдаленного исхода кишечной инфекции, обусловленной энтероагрегативным эшерихиозом и токсигенным штаммом *C. difficile* у ребенка с муковисцидозом.

Материалы и методы

Представлено клиническое наблюдение течения кишечной инфекции сочетанной бактериальной этиологии у ребенка с тяжелой соматической патологией. При постановке диагноза проведен тщательный анализ анамнеза болезни и жизни, симптомов болезни, результатов объективного и лабораторно-инструментального обследования. Помимо стандартного диагностического скрининга (клинический и биохимический анализ крови

в динамике наблюдения, анализы мочи, серия копрограмм, соскоб на энтеробиоз, кал на простейшие и яйца глист, ЭКГ), для верификации этиологии ОКИ были проведены следующие исследования: ПЦР «ОКИ-скрин» в кале для обнаружения ДНК *Shigella*, ДНК *Salmonella*, ДНК *Campilobacter*, РНК ротавируса группы А, РНК норовируса 2 генотипа, РНК астровируса, ДНК аденовируса группы F, ДНК диареогенных эшерихий (EIEC, EHEC, EAgEC, EPEC, ETEC); бакпосев кала на дизентерийно-тифо-паратифозную группу; бакпосев кала на *Campilobacter*, бакпосев кала на условно-патогенные микробы; определение токсинов *C. difficile* А и В в кале методом фермент-связанного флюоресцентного анализа на автоматическом анализаторе Vidas. Забор материала для анализов проводился в момент поступления ребенка в стационар. После выписки ребенка из стационара катамнез прослежен в течение 6 мес.

Результаты и обсуждение

Девочка С., 3 года 5 мес., поступила в приемное отделение Детского научно-клинического центра инфекционных болезней (ДНКЦИБ) по скорой помощи 18.01.2020 г. в 13:11 с жалобами на повышение температуры тела до 38,7°C, вялость, снижение аппетита, частый жидкий стул с зеленью и слизью, эпизод выпадения прямой кишки.

Анамнез болезни. Девочка больна около 3 недель. Заболела в период пребывания в Белоруссии, где родители и ребенок принимали пищу в пунктах общественного питания. В конце декабря 2019 г. в течение 3 дней у девочки отмечались подъемы температуры тела до 38,5°C, обследование не проводилось, лечение не получала. С 11.01 заметили вялость ребенка. С 16.01 вновь повысилась температура до 38,7°C, появился жидкий стул до 4 раз в сутки с зеленью и слизью, с целью лечения получала антипиретики без существенного эффекта. 17.01 при сохранении повышения температуры тела до 38,5°C стул участился до 8 раз, заметно снизился аппетит. Участковым педиатром 17.01 поставлен диагноз: «Острая кишечная инфекция, А09.0. Другой и неуточненный гастроэнтерит и колит инфекционного происхождения». Назначена оральная регидратация, максилак, энтеросгель. 18.01 лихорадка держалась на уровне 38,5°C, тяжесть диареи уменьшилась — стул 3 раза, жидкий с зеленью и слизью; мама отмечала эпизод выпадения прямой кишки у ребенка, вправление произошло самостоятельно. Была вызвана скорая помощь, врачом принято решение о госпитализации ребенка.

Анамнез жизни. Ребенок от 1-й беременности, 1-х родов. Течение беременности без патологии. Роды физиологические на сроке 38 недель. Оценка по шкале Апгар: 7/9 баллов. Масса тела при рож-

дении 3360 г. Выписана из роддома на 5-е сутки жизни. Период новорожденности без патологии. Вскармливание естественное до 2 лет. Имеет задержку речевого развития. Привита против туберкулеза, полиомиелита, кори, пневмококковой инфекции. Страдает пищевой аллергией на белки коровьего молока (что проявляется атопическим дерматитом), нецелиакией чувствительностью к глютену. Выявлены: феномен укорочения PQ, открытое овальное окно, НК 0 ст. Имеет пупочную грыжу. С 6 месяцев жизни наблюдается пульмонологом и гастроэнтерологом по поводу муковисцидоза; хронической экскреторной панкреатической недостаточности; хронического вторичного бронхита; белково-энергетической недостаточности 2 ст. тяжести; стеатогепатоза; хронической синегнойной инфекции (с хорошим эффектом на высокие дозы антисинегнойного антибиотика Колистиметат натрия, который ребенок принимает ингаляционно). В связи со смешанной формой муковисцидоза постоянно получает терапию перорально (пищеварительные ферментные препараты (креон и др.), гепатопротекторы (урсофальк), блокаторы протонной помпы (омез), пеногасители (эспумизан) и патогенетическую ингаляционную терапию — вентолин, пульмозим, ингасалин. Результаты неонатального скрининга на муковисцидоз, полученные при рождении, не были оценены своевременно (уровень иммунореактивного трипсина был высокий — 132 нг/мл). С учетом недостаточных весовых прибавок и наличия нейтрального жира в стуле, первоначально девочка наблюдалась с диагнозом «Транзиторная дисфункция поджелудочной железы». Диагноз «Муковисцидоз» был выставлен на основании упорного дефицита питания, рецидивирующего течения обструктивного синдрома, гнойного эндобронхита по данным эндоскопии с высевом *Ps. aeruginosa*; подтвержден данными потовых проб (содержание хлоридов пота по исследованию проводимости на аппарате Нанодакт 126 ммоль/л). У девочки выявлены 2 мутации гена трансмембранного регулятора проводимости CFTR, характерные для муковисцидоза, — F508del/1367del5; ее родители являются носителями указанных мутаций.

Данные обследования. При поступлении общее состояние ребенка средней тяжести. Температура тела 37,2°C. Масса тела 11 400 г (низкая), рост 91 см (низкий). Сознание ясное. Кожные покровы бледно-розовые, сухие, видимые слизистые чистые. Питание пониженное. Перiorбитальные тени. Тургор снижен. Зев чистый. Миндалины гипертрофированы 1 ст., налетов нет. Периферические лимфоузлы не увеличены, безболезненны, эластичны. Пульс 118 уд/мин. Перкуторно границы сердца не расширены. Тоны сердца ясные, ритмичные. Шум систолический на верхушке сердца. Частота дыха-

ния 26 в мин. Носовое дыхание свободное. Выдох не удлиннен. Перкуторно над легкими без укорочения тона. Дыхание жесткое. Хрипы не выслушиваются. Живот мягкий, вздутый, чувствительный при пальпации в околопупочной области, спазмирована сигмовидная кишка. Симптомы раздражения брюшины отрицательные. Печень при пальпации + 1,5 см ниже реберной дуги. Край ровный, пальпация безболезненная. Селезенка не увеличена. Стул жидкий. Диурез сохранен. Клиническая оценка тяжести дегидратации: жажда, беспокойство, раздражительность (1 балл); глазные яблоки слегка запавшие (1 балл); слизистые оболочки липкие, суховатые (1 балл). Слезотечение снижено (1 балл). Сумма баллов — 4: эксикоз 1 ст. тяжести. Диагноз поступления: Острый энтероколит средней тяжести (геморрагический), осложненный эксикозом 1 ст. тяжести. Тяжесть ОКИ по индексу Кларка — 13 баллов.

По данным обследования в день поступления в стационар в клиническом анализе крови выявлены: лейкоцитоз, нейтрофилез, резкий палочкоядерный сдвиг, относительная лимфопения, тромбоцитоз, токсогенная зернистость нейтрофилов; в биохимическом анализе крови — снижение мочевины, повышение С-реактивного белка, снижение амилазы, натрия. В общем анализе мочи определялись кетоны 1+, лейкоциты 7–10 в поле зрения; в копрограмме отмечены признаки геморрагического энтероколита: кал желто-зеленый, неоформленный, кашицеобразный, слизь +, клетчатка неперевариваемая 2, мышечные волокна измененные 2, кристаллы солей жирных кислот 2, лейкоциты в слизи густо покрывают поля зрения. На ЭКГ: отклонение электрической оси сердца: вправо; синусовая тахикардия с ЧСС, 140 уд/мин (плач); синдром ранней реполяризации желудочков.

Методом ПЦР 20.01. в кале выделены ДНК энтероагрегативных *E. coli*, методом фермент-связанного флуоресцентного анализа 20.01. обнаружены токсины *C. difficile*, что послужило основанием для постановки этиологического диагноза. Результаты обследования и клинической картины свидетельствовали о наличии сочетания энтероагрегативного эшерихиоза и *C. difficile*-инфекции.

Лечение и динамика состояния. С целью дезинтоксикации и регидратации назначена инфузионная терапия с последующим переходом на оральную регидратацию низкоосмолярными растворами; стол целиакия; дополнительно смесь Нутрилон Пепти Гастро, сорбенты (смекта), пробиотик (максилак), креон 30000 МЕ/сут. Учитывая наличие синдрома интоксикации, колитный характер стула, фоновую патологию, назначен цефтриаксон + сульбактам (Бродсеф-с) внутривенно 550 мг 1 раз в сутки (в дозе 10–40 мг/сут суль-

бактама). В связи с обнаружением в кале токсинов *C. difficile* 20.01 назначен метронидазол внутрь по 110 мг 3 раза в день (в средней дозе 30 мг/кг/сут). На 4-е сутки лечения стул участился до 8 раз, появились прожилки крови в кале, что потребовало назначения аминокaproновой кислоты внутрь (5 мл 3 раза в день). На фоне терапии отмечалась нормализация температуры тела, частоты и характера стула, улучшение аппетита (табл. 1).

Сочетанная ОКИ бактериальной этиологии протекала с выраженным системным и местным воспалительным ответом. Обезвоживание осложнилось гипонатриемией, что характерно для боль-

ных муковисцидозом [10]. Наблюдались признаки снижения обезвреживающей функции печени, что проявлялось снижением уровня мочевины в сыворотке крови, ранее отмечаемое нами при инфекционных гемоколитах [11]; имело место кратковременное снижение синтеза амилазы инфекционно-токсического генеза и проявления интраинфекционной нефропатии (табл. 2). Выявленные изменения в клиническом и биохимическом анализе крови, а также в анализах мочи и копрограммах вернулись к значениям нормы на 2–5-й день терапии.

Таблица 1

Особенности течения и лечения ОКИ сочетанной бактериальной этиологии у ребенка

Признаки заболевания	Периоды наблюдения									
	конец декабря	11.01	16.01	17.01	18.01	19.01	20.01	21.01	22–24.01	25–27.01
Повышение температуры тела	38,5° 3 дня		38,7°	38,5°	38,6°	38,4°	38,5°			
Вялость		+	+	+	+					
Снижение аппетита				++	++	+		+		
Увеличение частоты стула			до 4 раз	до 8 раз	до 3 раз	–	до 3 раз	до 8 раз		
Слизь в жидких каловых массах			+		+		+			
Примесь крови в каловых массах								+		
Выпадение прямой кишки					+					
Метеоризм							+		+	+
Боли в животе							+		+	
Снижение диуреза				+	+					
Терапия:	конец декабря	11.01	16.01	17.01	18.01	19.01	20.01	21.01	22–24.01	25–27.01
антипиретики			+	+	+	+	+			
максилак				+	+	+	+	+	+	+
энтеросгель				+						
смекта					+	+	+	+		
инфузионная регидратация					+	+				
оральная регидратация				+	+	+	+	+	+	
цефтриаксон + сульбактам					+	+	+	+		
спазмолитики						+	+	+	+	
метронидазол							+	+	+	
аминокaproновая кислота								+	+	
креон					+	+	+	+	+	+

Показатели клинического и биохимического анализов крови пациентки на фоне лечения

Показатели	Норма	Даты исследований		
		18.01.2020	19.01.2020	23.01.2020
Гемоглобин, г/л	110 – 140	121		123
Эритроциты, $\times 10^{12}/\text{л}$	3,5 – 4,5	4,25		4,42
Гематокрит, %	33 – 42	33,5		37,0
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	5,5 – 15,5	26,1*		13,0
Нейтрофилы палочкоядерные, %	0 – 6	22		7,0
Нейтрофилы сегментоядерные, %	22,5 – 65	62		47
Лимфоциты, %	26 – 60	9		39
Моноциты, %	2 – 12	6		4
Плазматические клетки, %	0 – 0	1		3
Нейтрофилы, $10^9/\text{л}$	1,3 – 7,8	19,1		6,9
Лимфоциты, $10^9/\text{л}$	1,3 – 7,2	3,9		5,1
Тромбоциты, $10^9/\text{л}$	160 – 390	394		625
Тромбокрит, %	0,1 – 0,4	0,41		0,58
Токсигенная зернистость нейтрофилов	0	2		0
СОЭ, мм/ч	2 – 15	6		11
Глюкоза, ммоль/л	3,5 – 5,8	5,7		
АЛТ, ед /л	0 – 40	20,3		
Мочевина, ммоль/л	2,78 – 8,07	1,5	1,37	4,0
Креатинин РАР, мкмоль/л	21 – 42		29,0	
С-реактивный белок мг/	0 – 5	54,1	44,7	1,0
Амилаза, ед/л	28 – 100	18,0	15,0	43,0
Калий, ммоль/л	3,2 – 5,4	4,4	4,6	
Натрий, ммоль/л	130 – 145	126	136	
Кальций, ммоль/л	1,00 – 1,29	1,26	1,28	

Полужирным шрифтом отмечены отклонения показателей от нормы.

На 9-й день стационарного лечения констатировано выздоровление; на момент выписки из стационара 27.01 достигнута нормализация аппетита, характера стула и кратности дефекации, сохранялся умеренно выраженный метеоризм, обусловленный недостаточно эффективным контролем внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы; для планового лечения муковисцидоза девочка была переведена в пульмонологическое отделение Детской городской больницы № 4 Святой Ольги.

В катмнезе в течение 6 месяцев после перенесенной ОКИ сочетанной бактериальной этиологии самочувствие девочки не нарушалось, она прибавила в массе тела 2000 г, подросла на 3 см, наметились отчетливые положительные сдвиги в развитии речи.

Данный клинический случай представляет интерес как сочетанная кишечная инфекция, обусловленная редко диагностируемыми в нашей стра-

не энтероагрегативными (энтеровыстилающими) *E. coli* и токсигенным штаммом *C. difficile* у ребенка с муковисцидозом, протекающая с хроническим синегнойным инфицированием дыхательных путей и экскреторной панкреатической недостаточностью. Оба верифицированных инфекционных агента чаще поражают ослабленных лиц, имеющих иммунодефицитные состояния [12, 13, 14]. При этом, как показывает многолетний опыт работы специализированного пульмонологического отделения, пациенты детского возраста с легочной формой муковисцидоза, получая экстренную и плановую терапию антибиотиками, крайне редко развивают антибиотик-ассоциированную диарею, что, очевидно, связано с использованием длительных повторных курсов пробиотических препаратов, высококалорийного питания, современной заместительной ферментной терапии, эффективность которой в ряде случаев повышается при назначении антисекреторных препаратов из

группы блокаторов протонной помпы. Кишечная инфекция сочетанной бактериальной этиологии у ребенка была спровоцирована путешествием с родителями, пищевыми погрешностями, имела волнообразное течение, протекала с выраженным синдромом интоксикации, эксикозом, метаболическими нарушениями (гипонатриемия, снижение уровня мочевины в сыворотке крови), но относительно быстро разрешилась выздоровлением на фоне комплексного лечения в стационаре. Длительность заболевания составила более 3 недель, что не исключает наличие в дебюте обоих верифицированных кишечных патогенов, т.к. *C. difficile*-инфекция может иметь внебольничное происхождение [15] и проявляться затяжной диареей (более 14 дней) [16]. Несмотря на наличие у ребенка с легочно-кишечной формой муковисцидоза белково-энергетической недостаточности 2 ст. и других нарушений, способствующих снижению неспецифической резистентности, рецидивов *C. difficile*-инфекции в анамнезе не было.

Заключение

Результатами большого количества современных исследований показана высокая частота обнаружения нескольких бактериальных возбудителей кишечных инфекций у детей [17]. Это нередко проявляется геморрагическим энтероколитом и вызывает необходимость проведения дифференциальной диагностики не только с *C. difficile*-инфекцией, поскольку в большинстве случаев больные получают терапию антибиотиками, но также с воспалительными заболеваниями кишечника, если клиническая картина характеризуется затяжным или рецидивирующим течением. Последнее определяется при наблюдении пациентов в анамнезе. Представленный клинический случай свидетельствует о необходимости продолжения исследования особенностей течения кишечных инфекций, вызываемых бактериальными ассоциациями возбудителей, у детей.

Литература

1. Усенко, Д.В. Острые кишечные инфекции у детей в практике педиатра: возможности диагностики и терапии / Д.В. Усенко, А.А. Плоскирева // Вопросы современной педиатрии. — 2014. — № 3. — С. 12–20.
2. Шкарин, В.В. Проблемные вопросы сочетанности кишечных инфекций / В.В. Шкарин [и др.] // Журнал инфектологии. — 2016. — Т. 8, № 4. — С. 11–19.
3. Andersson M, Kabayiza J-C, Elfving K, [et al.]. Coinfection with Enteric Pathogens in East African Children with Acute Gastroenteritis-Associations and Interpretations. *Am J Trop Med Hyg.* 2018; 98(6): 1566-1570.
4. Сергеева, А.В. Молекулярно-генетический мониторинг острых кишечных инфекций вирусной этиологии в детском многопрофильном стационаре / А.В. Сергеева [и др.] // Инфекция и иммунитет. — 2015. — Т. 5, № 3. — С. 243–252.

5. Николаева, С.В. Клинические особенности острых кишечных инфекций сочетанной этиологии у детей / С.В. Николаева, А.В. Горелов // Педиатрия. — 2019. — Т. 98, № 1. — С. 174–177.

6. Горелов, А.В. Эволюция эшерихиозов у детей за 25 лет / А.В. Горелов, А.В. Бондарева // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. — 2013. — № 5. — С. 46–50.

7. Николаева, И.В. Инфекция, вызванная *Clostridioides (Clostridium) difficile*. Обзор актуальных клинических рекомендаций / И.В. Николаева [и др.] // Практическая медицина. — 2020. — Т.18, № 6. — С. 106–112.

8. Буторова, Л.И. Сравнение клинико-метаболической эффективности пре- и пробиотиков при проведении оптимизированных протоколов эрадикационной терапии инфекции *Helicobacter pylori* / Л.И. Буторова [и др.] // Терапевтический архив. — 2020. — Т. 92, № 4. — С. 64–69.

9. Купченко, А.Н. Клинический случай клостридиального колита / А.Н. Купченко, А.А. Могилева, Ж.Б. Понежева // Эпидемиология и инфекционные заболевания. Актуальные вопросы. — 2020. — Т. 10, № 1. — С. 80–85.

10. Воронкова, А.Ю. Случай поздней диагностики псевдо-Барттера синдрома у ребенка 6 месяцев с муковисцидозом / А.Ю. Воронкова, В.Д. Шерман // Педиатрия. — 2014. — Т. 93, № 4. — С. 172–174.

11. Климова, О.И. Факторы риска формирования гастроэнтерологической патологии после инфекционных гемоколитов у детей / О.И. Климова [и др.] // Детские инфекции. — 2020. — Т. 19, № 4. — С. 5–11.

12. Поздеев, О.К. Энтеробактерии: руководство для врачей / О.К. Поздеев, Р.В. Федоров. — М.: ГЕОТАР-Медиа, 2007. — 720 с.

13. Кветная, А.С. Клинико-лабораторная характеристика *Clostridium difficile* — ассоциированной инфекции у детей с острыми кишечными инфекциями / А.С. Кветная, Л.И. Железова // Медицинский алфавит. — 2016. — Т. 2, № 32 (295). — С. 37–40.

14. Савенкова, М.С. *Clostridium difficile* у детей — проблемная инфекция / М.С. Савенкова [и др.] // Фарматека. — 2017. — № 1 (334). — С. 28–33.

15. Сказываева, Е.В. Обновленные клинические рекомендации по инфекции *Clostridium difficile* Американского общества специалистов по инфекционным болезням (IDSA) и Американского общества специалистов в области эпидемиологии здравоохранения (SHEA): краткий обзор основных положений, критические замечания и возможные перспективы / Е.В. Сказываева [и др.] // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. — 2019. — № 5 (165). — С. 3–14.

16. Лазебник, Л.Б. Клинические рекомендации «Хронические диареи у взрослых» / Л.Б. Лазебник [и др.] // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. — 2021. — Т. 188. — № 4. — С. 7–67.

17. Humphries RM., Linscott AJ. Laboratory diagnosis of bacterial gastroenteritis. *Clinical Microbiology Reviews.* 2015; 28(1): 3-31.

References

1. Usenko, D.V. Ostrye kishcheynye infekcii u detej v praktike pediatri: vozmozhnosti diagnostiki i terapii. / D.V. Usenko, A.A. Ploskireva // Voprosy sovremennoj pediatrii. — 2014. — № 3. — S. 12 – 20. (In Russ.).
2. SHkarin, V.V. Problemye voprosy sochetannosti kishcheynyh infekcij / V.V. SHkarin, O.A. SHubukova, A.S. Blagonravova [i dr.] // ZHurnal infektologii. — 2016. — Т. 8, № 4. — S. 11 – 19. (In Russ.).

3. Andersson M, Kabayiza J-C, Elfving K, [et al.]. Coinfection with Enteric Pathogens in East African Children with Acute Gastroenteritis-Associations and Interpretations. *Am J Trop Med Hyg.* 2018; 98(6): 1566-1570.
4. Sergeeva, A.V. Molekulyarno-geneticheskij monitoring ostryh kishhechnyh infekcij virusnoj etiologii v detskom mnogoprofil'nom stacionare / A.V. Sergeeva, L.YU. Poslova, O.V. Kovalishena [i dr.] // *Infekciya i immunitet.* — 2015. — Т. 5, № 3. — С. 243 — 252. (In Russ.).
5. Nikolaeva, S.V. Klinicheskie osobennosti ostryh kishhechnyh infekcij sochetannoj etiologii u detej / S.V. Nikolaeva, A.V. Gorelov // *Pediatrics.* — 2019. — Т. 98, № 1. — С. 174 — 177. (In Russ.).
6. Gorelov, A.V. Evolyuciya esherihiozov u detej za 25 let / A.V. Gorelov, A.V. Bondareva // *Epidemiologiya i infekcionnye bolezni. Aktual'nye voprosy.* — 2013. — № 5. — С. 46 — 50. (In Russ.).
7. Nikolaeva, I.V. Infekciya, vyzvannaya Clostridioides (Clostridium) difficile. Obzor aktual'nyx klinicheskix rekomendacij / I.V. Nikolaeva, S.V. Xaliullina, G.X. Murtazina, V.A. Anoxin // *Prakticheskaya medicina.* — 2020. — Т.18, № 6. — С. 106 — 112. (In Russ.).
8. Butorova, L.I. Svrnenie kliniko-metabolicheskoy e'ffektivnosti pre- i probiotikov pri provedenii optimizirovannyx protokolov e'radikacionnoj terapii infekcii Relicobacter pylori / L.I. Butorova, M.D. Ardatskaya, M.A. Osadchuk [i dr.] // *Terapevticheskij arxiv.* — 2020. — Т. 92, № 4. — С. 64 — 69. (In Russ.).
9. Kupchenko, A.N. Klinicheskij sluchaj klostridial'nogo kolita / A.N. Kupchenko, A.A. Mogileva, Zh.B. Ponezheva // *Epidemiologiya i infekcionnye zabolevaniya. Aktual'nye voprosy.* — 2020. — Т. 10, № 1. — С. 80 — 85. (In Russ.).
10. Voronkova, A.Yu., Sherman V. D. Sluchaj pozdnej diagnostiki psevdobartterera sindroma u rebenka 6 mesyacev s mukoviscidozom / A.Yu. Voronkova, V.D. Sherman // *Pediatrics.* — 2014. — Т. 93, № 4. — С. 172 — 174. (In Russ.).
11. Klimova, O.I. Faktory` riska formirovaniya gastroe`nterologicheskoy patologii posle infekcionnyx gemokolitov u detej / O.I. Klimova, N.V. Gonchar, Yu.V. Lobzin [i dr.] // *Detskie infekcii.* — 2020. — Т. 19, № 4. — С. 5 — 11. (In Russ.).
12. Pozdeev, O.K. Enterobakterii: rukovodstvo dlya vrachej / O.K. Pozdeev, R.V. Fedorov. — М.: GEOTAR-Media, 2007. — 720 s. (In Russ.).
13. Kvetnaya, A.S. Kliniko-laboratornaya karakteristika Clostridium difficile — asociirovannoj infekcii u detej s ostrymi kishhechnymi infekcijami / A.S. Kvetnaya, L.I. Zhelezova // *Medicinskij alfavit.* — 2016. — Т.2, № 32 (295). — С. 37 — 40. (In Russ.).
14. Savenkova, M.S. Clostridium difficile u detej — problemnaya infekciya / M.S. Savenkova, A.V. Bullih, I.E. Koltunov [i dr.] // *Farmateka.* — 2017. — № 1 (334). — С. 28 — 33. (In Russ.).
15. Skazy`vaeva, E. V. Obnovlenny`e klinicheskie rekomendacii po infekcii Clostridium difficile Amerikanskogo obshhestva specialistov po infekcionny`m boleznyam (IDSA) i Amerikanskogo obshhestva specialistov v oblasti e'pidemiologii zdravooxraneniya (SHEA): kratkij obzor osnovnyx polozhenij, kriticheskie zamechaniya i vozmozhny`e perspektivy` / E.V. Skazy`vaeva, M.I. Skalinskaya, I.G. Bakulin [i dr.] // *Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroe`nterologiya.* — 2019. — № 5 (165). — С. 3 — 14. (In Russ.).
16. Lazebnik, L.B. Klinicheskie rekomendacii «Xronicheskie diarei u vzroslyx» / L.B. Lazebnik, A.S. Sarsenbaeva, E.B., Avalueva, [i dr.] // *Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroe`nterologiya.* — 2021. — Т. 188. — № 4. — С. 7 — 67. (In Russ.).
17. Humphries RM., Linscott AJ. Laboratory diagnosis of bacterial gastroenteritis. *Clinical Microbiology Reviews.* 2015; 28(1): 3-31.

Авторский коллектив:

Гончар Наталья Васильевна — и.о. руководителя отдела кишечных инфекций, старший научный сотрудник Детского научно-клинического центра инфекционных болезней; профессор кафедры педиатрии и неонатологии Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова, д.м.н.; тел.: +7-921-369-32-97, e-mail: nvgonchar@yandex.ru

Климова Ольга Ивановна — врач приемного отделения Детского научно-клинического центра инфекционных болезней; тел.: +7-921-398-78-98, e-mail: oliaklimova@gmail.com

Раздьяконова Ирина Владимировна — заведующая отделением кишечных инфекций Детского научно-клинического центра инфекционных болезней, к.м.н.; тел.: +7-921-755-40-35, e-mail: irinarazd@mail.ru

Орлов Александр Владимирович — доцент кафедры педиатрии и неонатологии Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова; заведующий инфекционно-боксерованным отделением № 3 Детской городской больницы № 4 Святой Ольги, к.м.н.; тел.: +7-921-752-18-72, e-mail: orlovcf@yandex.ru

Кветная Ася Степановна — ведущий научный сотрудник отдела молекулярной микробиологии и медицинской эпидемиологии Детского научно-клинического центра инфекционных болезней, д.м.н., профессор; тел.: +7-911-713-64-96, e-mail: asya41@mail.ru