

## КАМПИЛОБАКТЕРИОЗА

В. Велев

Катедра по инфекциозни болести, паразитология и тропическа медицина, МФ, МУ – София

## CAMPYLOBACTERIOSIS

V. Velev

Medical university of Sofia, Chair of Infectious diseases, Parasitology and Tropical medicine

**Резюме.** В обзора са разгледани историята, етиологията, клиничната картина и методите за диагноза на кампилобактериозата. Обърнато е внимание и на съвременните методи на лечение на инфекцията. Акцентира се върху особеностите на клиничното протичане на чревната инфекция при деца и имunosупресирани болни, разгледана е позицията на автори с различни, често полярни, позиции по отношение на терапията на заболяването.

**Ключови думи:** кампилобактериоза, диария, макролиди и флуорхинолони.

**Summary.** The review examined the history, etiology, clinical features and methods for diagnosis of campylobacteriosis. Attention is paid to modern methods of treatment of the infection. The emphasis is on the special of the clinical course of intestinal infection in children and immunosuppressed patients viewed the position of authors with different, often polar positions on the treatment of the disease.

**Key words:** *campylobacteriosis, diarrhea, macrolides, quinolones*

Острата диария, която е един от основните симптоми на инфекциозните гастроентерити, води до значителна смъртност, особено при деца под 5 год. в развиващите се страни, и висок процент на хоспитализациите в страните от Европа и Северна Америка [27]. Това води и до значителни социално-медицински и финансови проблеми в световен мащаб. Около 40% от инфекциозните гастроентерити се дължат на бактериални причинители, останалите близо 60% се падат на вируси и/или протозои. От бактериите най-често в Европа се срещат родовете *Campylobacter*, *Salmonella*, *Shigella* и някои ентеропатогенни щамове на *E. coli* [24, 29].

Чревната кампилобактериоза е обикновено остра инфекция, причинена от Грам-отрицателни подвижни бактерии. Заболяването рядко протича протрахирано или хронично. Възможни са и екстраинтестинални форми (генерализация на инфекцията), както и усложнения – реактивни артрити, капилротоксикози, синдром на Гилен-Баре [1, 6, 8].

### История и микробиология

*Campylobacter* spp. се описва като причинител на заболяване при хората едва през 70-те години на миналия век. Въпреки това, има съобщения за заболявания във ветеринарната медицина като

епизоотични аборти при овце много по-рано. Ветеринарните лекари McFadyean и Stockman пишат за „неизвестна бактерия в ембрионите, приличаща на вибрион“ още през 1909 г. [29]. През 20-те и 30-те години ветеринари изучават и дезинтерията при телетата, наричайки причинителя *Vibriojejuni*, и абортите при селскостопански животни, свързани с вероятен инфекциозен причинител [16, 25]. Първите добре документирани случаи на кампилобактериоза у хората са в Илинойз през 1938 г., където се описва взрив на диарийно заболяване сред затворници след консумация на мляко [19]. За пръв път са микроскопирани фекални култури, в които се наблюдава вече описания *Vibriojejuni*, който обаче трудно се култивира.

През 1968 г. във Ветеринарния институт на Брюксел е направен първият успешен опит за изолване на *Campylobacter* в колаборация с Университетската болница „Св. Петър“, където се лекува жена с диария и висока температура. Бактериите се изолират от фекалиите ѝ чрез филтрационна техника на селективни среди. След инкубация на тях не порастват никакви други патогени освен *Campylobacter* [26, 28]. След този успешен експеримент следват разработките на Butzler и Dekeyser, които търсят патогена в здрави индиви-

ди и такива с диария, както и сравняват ефективността на културелния метод със серологичен [7].

В наши дни, според Bergey's Manual of Determinative Bacteriology – 9<sup>th</sup> ed. (1994 г.), родът е отнесен към аеробните (микроаерофилни, подвижни, нагънати) вибриоидни Грам-отрицателни бактерии на сем. *Spirillaceae*. Таксономичните видове в рода са 17, като видовете *C. jejuni* (с два подвида) и *C. coli* имат основно значение за човешката патология. Те са и нормални обитатели в стомашно-чревния тракт на множество селскостопански животни, които са основен резервоар на инфекцията [9, 14, 24].

### Епидемиология

Чревната кампилобактериоза е най-честата бактериална зооноза в страните от ЕС и Северна Америка и най-честа причина за остра бактериална диария [24]. Според Европейския орган по безопасност на храните в ЕС годишно има между 2 и 20 млн. случая на клинично проявена кампилобактериоза [24, 30]. Инфекцията има предимно хранителен произход, като основния резервоар на инфекцията са птиците, основно бройлери. Всяко домашно птиче месо може да се контаминира по време на обработката си. Макар и по-рядко източник може да бъде говеждо или свинско месо, както и непастъризирано мляко. При едно наше проучване ние установихме и възможността яйца да бъдат един от източниците [2]. Някои автори в Ирландия и Аржентина правят паралел между носителството на *Campylo bacter* spp. у домашни любимци (кучета, котки, птици) и заболяемостта при стопаните им, а J. Arsenault et al. и сътр., 2012 чрез гел-електрофореза доказва и идентичността на щамовете чрез изследване на някои техни клъстери [5]. Същият колектив автори прави връзка и между по-високата заболяемост при по-нисък образователен статус, жителство в по-малки населени места и близост до птицеферми.

Кампилобактериозата е една от най-честите причини за диарийни епизоди у пътуващите (диария на пътуващите). По стандартите на Копенхагенската стратегия, СЗО препоръчва да се публикуват данни за разпространението на инфекцията в конкретните страни, както и данни за резистентността към антибиотици на местните щамове [9, 18, 22].

Заболяемостта е по-честа при деца под 5 години, както и у имunosупресирани болни, основно с HIV/СПИН, като честотата на инфекцията има два пика – през лятото и през зимата [13, 27, 31].

### Клинична картина

Според някои автори, често кампилобактериозата се представя като остра самоограничаваща се чревна инфекция (J. P. Butzler 1979; B. Mishu-Allos 2001) [6, 21]. Други изследователи, в това число и български, приемат че заболяването рядко протича като самоограничаващо се, особено при деца и имunosупресирани болни (A. O. Coker, 2002; M. Тихолова 2007; S. Odolini 2012) [4, 10, 22].

Инкубационният период обикновено е между 3 и 10 дни, като по-рядко началото е с продроми, а най-често инфекцията започва остро. Началото се маркира с повишена температура, по данни на повечето автори, включително и наши данни, фебрилитетът най-често надвишава 39°C [2, 3, 10, 18, 31]. Диарията е задължителен симптом на кампилобактериозата, а по данни на J. P. Butzler, 2004 г. и B. Mishu-Allos, 2001 г., примесите от свежа кръв в изпражненията се появяват около третия ден от началото на заболяването [18, 21]. Голяма част от авторите обаче описват появата на хемоколит още в самото начало на диарийния синдром (P. Lehours, 2012; D. Gendrel, 2008 и др.) [1, 2, 15, 23]. По време на фебрилитета изключително чести са миалгиите, коремните болки и главоболието. В детската популация се описва по-малък процент на цефалалгията, вероятно поради факта, че се касае за строго субективен симптом, който по-малки деца не могат да споделят с родителите или лекаря [2, 6, 31]. В около една трета от случаите интензитетът на коремните болки кара пациентите да се обърнат към коремен хирург, преди да се изясни инфекциозната генеза на заболяването [21, 31]. Според някои автори като J.-P. Butzler 2004, повръщането е рядкост и при възрастни и при деца [18]. По-наши данни, повръщане с честота между 0 и 3 пъти за денонощие има при 65 % от наблюдаваните деца [2, 3]. Нерядко примесите от кръв са придружавани и от примеси на слуз, но почти никога гной [2, 31].

Обективното състояние на болните зависи от степента на интоксикация и степента на дехидратация. От огромно значение са времето, изминало от началото на заболяването до търсенето на лекарска помощ, имунобиологичното състояние и възрастта на болния. Нерядко, особено при възрастни пациенти, клиничната картина е усложнена от преморбидния терен [8, 13, 15, 18, 23].

Тежко протича кампилобактериозата при имunosупресирани болни. През 2007 г. A. Fernandez-Cruz и сътр. описват протичането на кампилобак-

териозата при HIV позитивни пациенти, като в 21% от всички случаи се стига до бактериемия, причинена от *C. jejuni* и по-рядко от *C. coli*. Отчетена е изключително висока смъртност от близо 33% [13].

Други чести усложнения са синдром на Гилен-Баре, реактивни артрити, капиларотоксикози, остеомиелити и др. [8, 10, 21].

## ДИАГНОСТИКА

Най-често продължава да се използва културелния метод с посявка от депониран фецес на болния върху обогатени хранителни среди, чрез изпозване на специфична филтърна мембрана. Бактерият е изключително възискателен, растящ само при микроаерофилни условия (висока влажност и в атмосфера на 10% CO<sub>2</sub> и 5% O<sub>2</sub>). Средите са селективни и суплементът съдържа най-често 6 антимикробни средства - триметоприм, полимиксин В, ванкомицин, рифампин, цефалотин, нистатини. Диференцирането на *C. jejuni* от *C. coli* става по биохимичната им производителност – последният не хидролизира натриев хипурат [12, 17].

Серологичната диагностика се използва по-рядко, обикновено чрез ELISA в серума се търсят родови антитела от класовете IgM, IgG, IgA [12]. Все повече навлизат по-специфични имунологични и молекулярно-биологични методи като Western blot (имуноблот) и PCR [12, 20].

Друг метод, който успешно започва да се прилага и у нас, включително и от нашия колектив, е имунохроматографския. При него се използва мембрана, намазана с моноклонални антитела срещу антигени на *Campylobacter* spp. и се използва проба от депониран фецес подобно на културелния метод. Разликата е, че освен по-евтин, методът е от групата на т.нар. *бързи тестове*. Диагностицирането става в рамките на минути и позволява ранно започване на адекватна етиологична терапия [32].

## ЛЕЧЕНИЕ

Докато по въпроса за симптоматичното и патогенетичното лечение на кампилобактериозата поляризираните дискусии почти няма и то се прилага съобразно принципите за лечение на остри чревни инфекции (парентерална и перорална рехидратация, пробиотици/синбиотици и диетич-

но хранене), то по отношение на етиологичното лечение авторите имат различия. Някои изследователи предлагат по-строги критерии, при които би трябвало да се пристъпи към етиологично лечение. Според J. P. Butzler и сътр. (1979) пациенти с постоянна температура, кървава диария и над 8 изхождания дневно и продължителност на боледуването 7 или повече дни трябва да бъдат лекувани етиологично според [6], Единодушно е и мнението, че антибиотичната терапия е животоспасяваща при екстраинтестинални форми и имunosупресирани болни. В. Mishu-Allos в публикация от 2001 г. препоръчва да се избягва етиологично лечение при възрастни и при деца, при които кампилобактериозата протича като чревна форма и без усложнения (21). Според консенсуса на българските инфекционисти етиологичното лечение на кампилобактериозата е препоръчително, като за ползата от него говорят някои чуждестранни и наши проучвания [2, 4, 15]. Скъсяват се периода на интоксикация, персистирането на диарийния синдром и съответно болничния престой. При всички случаи на антибиотично лечение трябва да се има предвид нарастващата резистентност на щамовете към антибиотичната терапия, особено по отношение на най-често използваните макролиди и флуорхинолони [10, 18, 21].

## Библиография

1. Боянова, Л., З. Спасова, П. Янева и кол. *Campylobacter* инфекция при остър ентероколит и обостряне на хронични чревни заболявания. – Съвр. мед., **55**, 2004, № 2, 18-24.
2. В. Велев, Н. Найденова, Н. Дървеняшка, В. Илчова, И. Томова, К. Иванова, А. Мангъргов и М. Тихолова. Проучвания на чревната кампилобактериоза при деца. – Детски и инфекциозни болести, **6**, 2014, № 1, 3-6.
3. В. Велев, Н. Дървеняшка, Н. Найденова, В. Илчова, И. Томова, С. Алексиева, М. Тихолова. Кампилобактериоза и салмонелоза – диференциалнодиагностично проучване при деца. – Български медицински журнал, **2**, 2014, 48-51.
4. Тихолова, М., М. Ненова и М. Стойчева-Въртигова. Лечение на остри чревни инфекциозни заболявания при и възрастни деца. Консенсус на Българското дружество по инфекциозни болести. – Мед. Преглед, 2007, 1; 105-110.
5. Arsenault, J. et al. Environmental and demographic risk factors for campylobacteriosis: do various geographical scales tell the same story? – BMC Infect. Dis., **12**, 2012, 318.

6. Butzler, J. P. et M. B. Skirrow. Campylobacter enteritis. – Clin. Gastroenterol., **8**, 1979, 737-765.
7. Butzler, J. P. et al. Related vibrio in stools. – J. Pediatr., **82**, 1973, 493-495.
8. Blaser, M. J. Extraintestinal Campylobacter infections. – West. J. Med., **144**, 1986, 353-354.
9. Bolton, F. J. Methods for isolation of Campylobacter from humans, animals, food and water. – In: The increasing incidence of campylobacteriosis in humans. Report and proceedings of a WHO consultation of experts. Geneva: World Health Organization, 2001, 87-94.
10. Coker, A. O. et al. Human campylobacteriosis in developing countries. – Emerg. Infect. Dis., **8**, 2002, 237-244.
11. Crushell, E. et al. Enteric Campylobacter: purging its secrets? – Pediatr. Res., **55**, 2004, 3-12.
12. Dediste, A. et al. Evaluation of ProSpecTMicroplate Assay for detection of Campylobacter: a routine laboratory perspective. – Clin. Microbiol. Infect., **9**, 2003, 1085-1090.
13. Fernandez-Cruz, A. et al. Campylobacter Bacteremia Clinical Characteristics, Incidence, and Outcome Over 23 Years. – Medicine, **89**, 2010, № 5, 319-330.
14. Forsyth, M. B. et al. Investigation of zoonotic infections among Auckland Zoo staff: 1991-2010. – Zoonoses Public Health, **59**, 2012, № 8, 561-567.
15. Gendrel, D. et R. Cohen. Diarrhe'es bacterieuses et antibiotiques: les recommandations europeennes. – Arch. Pediatr., **15**, 2008, 93-96.
16. Jones, F. S., M. Orcutt et R. B. Little. Vibrios (Vibrio jejuni.sp.) associated with intestinal disorders of cows and calves. – J. Exp. Med., **53**, 1931, 853-864.
17. Jacobs-Reitsma, W. Campylobacter in the food supply. – In: Nachamkin I, Blaser MJ, eds. Campylobacter, 2nd edn. Washington DC: American Society for Microbiology, 2000, 467-481.
18. Butzler, J.-P. Campylobacter, from obscurity to celebrity. – Clin. Microbiol. Infect. Dis., **10**, 2004, 868-876.
19. Levy, A. J. A gastro-enteritis outbreak probably due to a bovine strain of vibrio. – J. Infect. Dis., **18**, 1946, 243-258.
20. Lawson, A. J. et al. Detection of Campylobacter in gastroenteritis: comparison of direct PCR assay of faecal samples with selective culture. – Epidemiol. Infect., **121**, 1998, 547-553.
21. Mishu-Allos, B. Campylobacter jejuni infections: update on emerging issues and trends. – Clin. Infect. Dis., **32**, 2001, 1201-1206.
22. Odolini, S. et al. Travel-related imported infections in Europe. – Clin. Microbiol. Infect., **18**, 2012, 468-474.
23. Lehoursa, P. et al. Campylobacter infections in children. – Arch. Pediatr., 2012, 6.
24. Rodier, G. et al. Global public health security. – Emerg. Infect. Dis., **13**, 2007, 1447-1452.
25. Smith, T. The etiological relation of Spirilla (V. foetus) to bovine abortion. – J. Exp. Med., **30**, 1919, 313-323.
26. Smith, T. et M. S. Taylor. Some morphological and biological characters of Spirilla (Vibrio foetus.sp.) associated with disease of fetal membranes in cattle. – J. Exp. Med., **30**, 1919, 299-311.
27. Tallett, S. et al. Clinical, laboratory, and epidemiologic features of a viral gastroenteritis in infants and children. – Pediatrics, **60**, 1977, 217-222.
28. Vincent, R., J. Dumas et N. Picard. Septicemie grave au cours de la grossesse due a un Vibrien. Avortement consécutif. – Bull. Acad. Nat. Med. Paris, **131**, 1947, 90-92.
29. Walsh, J. et K. Warren. Selective primary health care: An interim strategy for disease control in developing countries. – N. Engl. J. Med., **301**, 1979, 967-974.
30. McFadyean, J. et S. Stockman. Report of the Departmental Committee appointed by the Board of Agriculture and Fisheries to inquire into Epizootic Abortion. III. – Abortion in Sheep. London: HMSO, 1913.
31. Nielsen, H. L. et al. Clinical Manifestations of Campylobacter concisus Infection in Children. – Pediatr. Infect. Dis. J., 2013, Jun 5.
32. Pauline, F. et al. Evaluation of the positive predictive value of a rapid Immunochromatographic test to detect Campylobacter in stools. – Gut., 2012, № 4, 17.

✉ Адрес за кореспонденция:

д-р В. Велев  
Катедра по инфекциозни болести,  
паразитология и тропическа медицина  
СБАЛИПБ „Проф. Ив. Киров“  
Медицински университет  
бул. „Акад. Ив. Гешов“ 17  
1606 София  
e-mail: velev\_md@abv.bg