

# Клинический случай

R. Helbling, M.-C. Osterheld, B. Vaudaux, K. Jatou, A. Nydegger, Клинический университетский центр, г. Лозанна (Швейцария)

## Кишечный спирохетоз

**Спирохеты являются возбудителями различных инфекционных заболеваний (спирохетозов) у многих видов животных, в том числе домашних (свиней, птиц, собак, кошек, грызунов), становясь причинами эпидемических вспышек и экономических потерь в животноводстве. Клиническими проявлениями у животных могут быть диарея, нарушение питания и потеря веса.**

**Термин «кишечный спирохетоз» был предложен в 1967 г. учеными Harland и Lee, которые почти спустя столетие после обнаружения в пробах кала человека спирохет описали клиническую картину заболевания и доказали способность возбудителя прикрепляться на апикальную поверхность клеток толстого кишечника. Однако в научных кругах до настоящего времени ведутся дискуссии о том, является ли это гистологическим признаком заболевания или свидетельством обычной колонизации кишечника.**

### Клинический случай

В детское гастроэнтерологическое отделение поступил мальчик 13 лет с жалобами на снижение веса (1,5 кг), астению и диарею (с примесью крови) продолжительностью около месяца при отсутствии болей в животе, лихорадки и анорексии. Все перечисленные симптомы появились на 4-й день после перенесенного острого гастроэнтерита.

Из анамнеза: ребенок перенес афтозный стоматит. Семейный анамнез: целиакией страдает двоюродный брат по материнской линии; по отцовской присутствует синдром раздраженного кишечника и рак кишечника у близких родственников.

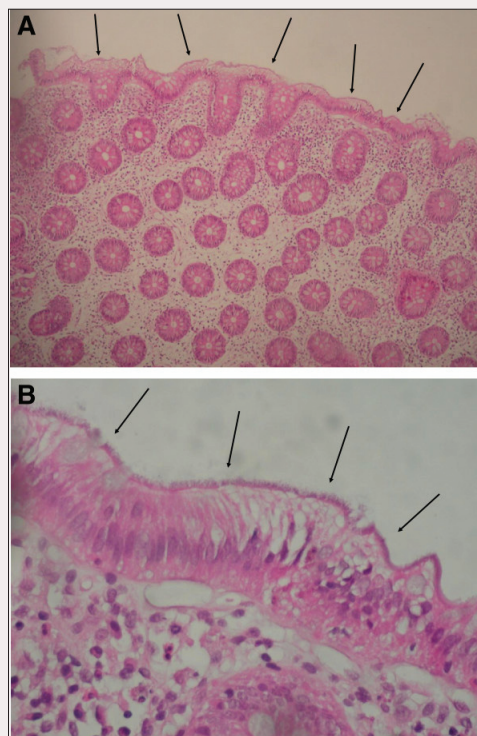
### Обследование

**При физикальном обследовании:** ребенок нормального телосложения, рост соответствует возрасту, при пальпации живота отмечается скопление каловых масс в левой нижней области.

На основании клинической картины и данных осмотра не исключалось наличие у ребенка воспалительных заболеваний кишечника, целиакии, инфекционного колита и кишечных полипов.

**Лабораторные методы исследования.** Биологические маркеры воспаления (общий развернутый анализ крови в норме, СОЭ 5 мм/ч, СРБ 0,28 мг/л) и целиакии отсутствовали. Исследование фекального калпротектина не проводилось. Патогенная микрофлора (сальмонеллы, шигеллы и кампилобактерии) при бактериологическом исследовании кала не выявлена.

**При эндоскопическом исследовании верхних и нижних отделов желудочно-кишечного тракта** были обнаружены отек слизистой оболочки сигмовидной и прямой кишки (вероятно, связаны с процедурой подготовки кишечника к колоноскопии). Гистологическое исследование с окрашиванием обычным гематоксилином и эозином материалов, взятых при кишечной биопсии, показало нечеткие полосы на поверхности энтероцитов.



**Рис. 1. Биоптат участка толстого кишечника, взятый при эндоскопии**

А. Множество микроорганизмов на границе энтероцитов и просвета кишечника – «ложная каемчатая граница» (окраска гематоксилином и эозином).  
Б. Слизистая оболочка толстого кишечника с утолщенной каймой.

Полученные результаты свидетельствовали в пользу кишечного спирохетоза (рис. 1). В то же время специфические воспалительные реакции или гистологические изменения не наблюдались.

Диагноз кишечного спирохетоза был подтвержден результатами флуоресцентной гибридизации *in situ*, которые показали наличие *Brachyspira aalborgi* (рис. 2).



**Рис. 2. Визуализация и идентификация *Brachyspira spp.* в образце биопсии толстой кишки методом флуоресцентной гибридизации**

### Лечение

Большинство кишечных спирохет (полученных от ветеринарных препаратов) чувствительны к амоксициллину, поэтому пациенту был назначен курс этого антибиотика длительностью 14 дней (30 мг/кг/сут, в три приема). По окончании курса исчезли кровянистые выделения из прямой кишки, но диарея персистировала. Дополнительное лечение метронидазолом (30 мг/кг/сут, в три приема) в течение 10 дней привело к полному исчезновению клинических симптомов.

### Материалы метаанализа и их обсуждение

С целью оценки проблемы кишечного спирохетоза у детей (его распространенности у пациентов в возрасте до 18 лет, методов выявления и принципов лечения) был проведен анализ базы данных Medline за период с 1993 по 2011 год с использованием ключевых слов «кишечный спирохетоз».

Для анализа отобрали восемь сообщений с описанием 25 случаев кишечного спирохетоза у детей. Отличий в распределении по полу не выявили (13 девочек, 12 мальчиков). Средний возраст детей составил 9,5 лет (2-17 лет).

У большинства пациентов заболевание сопровождалось следующими клиническими проявлениями: болями в животе, диареей, ректальными кровотечениями на фоне нормальной эндоскопической картины, в редких случаях – неспецифическими признаками невыраженного воспалительного процесса.

У многих больных отмечались рецидивы заболевания, несмотря на проводимое медикаментозное лечение (как правило, с использованием метронидазола). У 17 (68%) пациентов лечение было успешным. У двух из пяти больных улучшение наступило спонтанно, без применения медикаментозной терапии.

Согласно данным литературы известно, что адгезия спирохет к слизистой оболочке кишечника может происходить во все возрастные периоды (дети и взрослые). Случаи спирохетоза встречаются независимо от региона земного шара. Диагноз заболевания подтверждается гистологически. При световой микроскопии обнаруживается утолщение слизистой оболочки кишечника в результате адгезии спирохет к щеточной каемке энтероцитов слизистой оболочки кишечника.

Спирохеты в настоящее время разделяют на три филогенетические группы: Spirochaetaceae, включающие *Borrelia*, *Spirochaeta*, *Spiroplasma* и *Treponema*; Leptospiraceae, в том числе *Leptonema* и *Leptospira*; Brachyspiraceae, к которым относят кишечную спирохету *Brachyspira* (*Serpulina*). *Brachyspira aalborgi* (*B. aalborgi*) и *Brachyspira pilosicoli* (*B. pilosicoli*) и семейства Brachyspiraceae часто определяются у людей и считаются причиной кишечных спирохетозов. *B. aalborgi* впервые были выделены в 1982 г. именно у человека (в кале пациента из Дании), в то же время *B. pilosicoli* вызывает колит и тифлит у свиней, птиц и других видов животных, представляя собой в большей мере зоонозный патоген. С 1997 г. *Brachyspira spp.* были включены в список энтеропатогенных бактерий человека. Спирохеты требуют специальных условий для развития в искусственных средах и отличаются медленным ростом. По своим морфологическим свойствам они относятся к грамотрицательным бактериям, имеют жгутики, благодаря которым подвижны в жидкой среде. Спирохеты считаются неинвазивными микроорганизмами, но были зафиксированы случаи системного распространения *B. pilosicoli*, когда они определялись в пробах крови пациентов, находившихся в критическом состоянии. В единичных случаях *B. aalborgi* и *B. pilosicoli* становились причиной сопутствующих инфекционных заболеваний.

Спирохеты чувствительны к различным антибактериальным препаратам (метронидазолу, меропенему, левометицину, цефтриаксону и тетрациклину), однако в 60% случаев отмечалась резистентность к ципрофлоксацину.

В настоящее время пути передачи заболевания изучены мало. Считается, что основной путь заражения – фекально-оральный (через загрязненную воду, фекалии). В связи с высокой распространенностью таких инфекций среди мужчин-гомосексуалистов предполагается заражение половым путем. Возможны ко-инфекции с другими патогенами, например *Helicobacter pylori*, *Enterobius vermicularis*, *Shigella flexneri*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Entamoeba histolytica*, *Blastocystis hominis* и *Ascaris*. Однако значение этих инфекций в развитии спирохетоза оценить достаточно сложно из-за малого количества описанных случаев.

Распространенность спирохетозов значительно варьирует в зависимости от географии и иммунного состояния населения. В развитых странах заболеваемость колеблется в пределах 1,1-5%, с тенденцией к увеличению у гомосексуальных мужчин и ВИЧ-инфицированных пациентов. В недавнем исследовании, проведенном в Японии, заболеваемость кишечным спирохетозом у людей в возрасте от 35 до 75 лет составляла 0,4% и, следовательно, была значительно ниже, чем в странах Европы. Недостаток эпидемиологических данных, вероятно, объясняется несколькими причинами. Во-первых, эндоскописты не всегда имеют возможность в рутинных условиях провести биопсию при визуальном здоровом виде слизистой оболочки. Во-вторых, гистолог должен целенаправленно искать бактерии, иначе их легко упустить, к тому же многие специалисты не обладают необходимым опытом и знаниями (не знакомы с гистологической картиной кишечного спирохетоза). В-третьих, микробиологическое исследование на кишечный спирохетоз проводится редко.

В большинстве случаев кишечный спирохетоз протекает бессимптомно и диагностируется случайно по результатам скрининговой колоноскопии, проводившейся по другим показаниям. Тем не менее при кишечном

спирохетозе инфицированные дети предъявляют жалобы на постоянный понос, кровотечение из прямой кишки, запоры, боли в животе, потерю веса, недостаточность питания, тошноту и отсутствие аппетита. Тяжесть заболевания может варьировать от бессимптомной колонизации до быстро прогрессирующей фатальной и инвазивной форм. Однако корреляции между степенью иммунодефицита у ВИЧ-положительных пациентов и выраженностью клинической картины заболевания нет. В связи с неспецифическими проявлениями заболевания обязательно должна проводиться дифференциальная диагностика с воспалительными заболеваниями кишечника, инфекционными, ишемическими или псевдомембранозными колитами и раком прямой кишки.

Слизистые выделения, выявляемые при эндоскопии, не могут служить специфическим признаком кишечного спирохетоза и помочь в постановке диагноза, так как подобные симптомы могут наблюдаться в норме, при полипозном, эритематозном колите или простом неспецифическом воспалительном процессе. В австралийской серии случаев кишечного спирохетоза у 113 взрослых пациентов в 90% колоноскопических проб морфологические изменения не были обнаружены, в остальных случаях причинами изменений могли выступать другие воспалительные факторы. Гистологические проявления в виде диффузной синей бахромы (лучше видно при окрашивании гематоксилином-эозином или серебром) толщиной 3-6 мкм, располагающейся вдоль границы кишечного эпителия, так называемой ложной каемчатой границы, могут быть единственными типичными признаками заболевания. В прилежащих тканях могут обнаруживаться воспалительные изменения с небольшим отеком, инфильтрация моноцитов, лимфоцитов, плазматических клеток и нейтрофилов в слизистую кишечника, кроме того, иногда определяются удлиненные и гиперпластические крипты. При обследовании с помощью электронной микроскопии определяются спирохеты, которые крепятся к эпителиальной мембране энтероцитов перпендикулярно, микроворсинки последних истончены или укорочены. Анализ образцов, взятых у инфицированных пациентов, крайне редко показывал инвазию спирохет в эпителиальные клетки толстого кишечника, макрофаги, бокаловидные и шванновские клетки. Гистологически невозможно отличить *B. pilosicoli* от *B. aalborgi*, поэтому были разработаны генетические методы диагностики по образцам кала и тканей, полученных эндоскопически. Метод флуоресцентной гибридизации с использованием олигонуклеотидных зондов таргетинга 16S и 23S рРНК позволил визуализировать и идентифицировать *B. aalborgi* и *B. pilosicoli*.

Для эрадикации кишечных спирохет используют антибактериальные средства, в том числе макролиды и клиндамицин. Однако препаратом выбора является метронидазол, который назначают в дозе 500 мг 3 раза в сутки в течение десяти дней у взрослых и 15 мг на килограмм массы тела 3 раза в сутки в течение пяти дней у детей. На данный момент отсутствуют достоверные доказательства в отношении эффективности антибактериальных средств, так как ответ на медикаментозное лечение может быть изменчив, а в некоторых случаях терапия окажется неэффективной, что подтверждает гипотезу о том, что данные микроорганизмы относятся к непатогенным симбионтам кишечника человека и польза от специфического лечения может быть сомнительной. Спонтанное выздоровление было описано на протяжении длительного периода наблюдения (срок до восьми месяцев).

Таким образом, кишечные спирохетозы могут встречаться чаще, чем принято полагать. Клиницисты должны учитывать вероятность этого заболевания у пациента, особенно при наличии у него стойкой диареи при отсутствии других причин. Диагноз может быть установлен только опытным гистологом или микробиологом и требует проведения биопсии в нижних отделах толстого кишечника.

ВМС Pediatrics 2012, 12: 163.

Перевод с англ. **Владимира Савченко**