

Infekce *Bartonella henselae* jako příčina jednostranné epitrochleární hnisavé nekrotizující granulomatózní lymfadenitidy

prof. MUDr. Vladimír Mihál, CSc.¹, MUDr. Katarína Procházková¹, doc. MUDr. Dagmar Pospíšilová, Ph.D.¹, MUDr. Tomáš Malý, Ph.D.², MUDr. Lucie Tučková³, MUDr. Kamila Michálková⁴

¹Dětská klinika FN a LF UP v Olomouci

²Chirurgická klinika FN a LF UP v Olomouci

³Radiologická klinika FN a LF UP v Olomouci

⁴Ústav patologie FN a LF UP v Olomouci

Prezentujeme kazuistiku jinak zdravé 14leté dívky s jednotýdenní anamnézou kožní léze doprovázené jednostrannou epitrochleární a axilární lymfadenopatií. Pacientka neměla žádné systémové onemocnění a antibiotická léčba amoxicilinem a gentamicinem nevedla ke zlepšení. Vyšetření levé epitrochleární oblasti prokázalo zarudnutí kůže nad bolestivou fluktuující lymfatickou uzlinou velikosti 2 × 2 cm. Dívka přiznala častý kontakt s koťátkem a vzpomněla si, že mohla být asi týden před zjištěním rezistence poškrábaná na levé paži. Pacientka podstoupila chirurgickou drenáž po exstirpaci uzliny a léčbu doxycyklinem s klinickým zlepšením. Infekce *Bartonella henselae* byla potvrzena sérologickým vyšetřením.

Klíčová slova: *Bartonella henselae*, nemoc kočičího škrábnutí, epitrochleární hnisavá nekrotizující lymfadenitida, dítě.

Bartonella henselae infection as a cause of unilateral epitrochlear suppurative necrotizing granulomatous lymphadenitis

We report the case of an otherwise healthy, 14-year-old girl having a one-week history of a skin lesion and concomitant unilateral epitrochlear and axillary lymphadenopathy. She had no systemic illness and noted no improvement with a course of amoxicillin and gentamycin. Examination of left epitrochlear area revealed a red, tender fluctuant lymph node measuring 2 by 2 cm. The child reported having regular contact with kitten and remembered being scratched by one week earlier, shortly before the mass appeared. She underwent drainage following lymph node extirpation and a course of doxycycline, with clinical improvement. *Bartonella henselae* infection was confirmed by serologic analysis.

Key words: *Bartonella henselae*, cat-scratch disease, epitrochlear suppurative necrotizing lymphadenitis, child.

Pediatr. praxi 2015; 16(1): 51–53

Úvod

Nemoc kočičího škrábnutí (cat – scratch disease, CSD) je zoonóza zapříčiněná gram-negativní bakterií *Bartonella henselae*, která postihuje děti i dospělé (5, 8, 9, 10). Debré ji pod názvem erythema nodosum popsal již v roce 1938 (1). Svůj název dostala po americké mikrobioložce D. Hensele, která v roce 1985 popsala *B. henselae* a po peruánském mikrobiologovi A. Bartonovi, který v roce 1905 popsal *B. quintana*. Podezření na toto onemocnění by měl vzbudit rozvoj jednostranné lymfadenopatie, obzvláště když v anamnéze je přítomný nebo možný kontakt s koťaty a kočkami. Ty jsou častým zdrojem nákazy, hlavním vektorem je blecha kočičí *Ctenocephalides felis* (2, 3, 4, 11). Vzácně mohou být zdrojem nákazy zvířata (ptáci), které bývají terčem útoků koček (7). Lokální lymfadenopatie je přítomná až u 85–90 % pacientů s CSD. Po kontaktu s infikovaným koťátkem nebo kočkou se v místě inokulace může u pacienta rozvinout primární

kožní léze ve formě vezikul. Regionální lymfadenopatie se vyvine v průběhu jednoho až dvou týdnů od nákazy a je obvykle ipsilaterální (12). Podle studie Caritherse (2), který shromáždil data od 1 200 dětských pacientů s CSD se lymfadenopatie nejčastěji vyskytuje na horních končetinách (46 %), 26 % dětí mělo postižení uzlin na krku a pod čelistí, 18 % v tříslích a zbylých 10 % mělo lymfadenopatii v jiných regionech. Postižené lymfatické uzliny jsou zvětšené, bolestivé a mohou případně vytvořit abscedující zánět. Jen asi u 5 % dětí se u CSD vyskytují systémové příznaky – malátnost, nechutenství a asi u 9 % mírné zvýšení teploty (2). Lymfadenopatie může přetrvávat i několik měsíců. Viscerální postižení (hepatosplenomegalie) bývá pozorována méně často, častěji u imunokompromitovaných pacientů (léčba imunosupresivy). Vzácně bylo popsáno i postižení CNS (encefalopatie, meningoencefalitida, Guillainův-Barrého syndrom), srdce (endokarditida), ledvin (renální mikroabscesy),

očí (Parinaudův okuloglandulární syndrom, neuroretinitida) (3, 6, 13, 15, 16). U imunosuprimovaných pacientů může *Bartonella henselae* a *Bartonella quintana* zapříčinit bacilární peli-ózu a angiomatózu.

Popis klinického případu

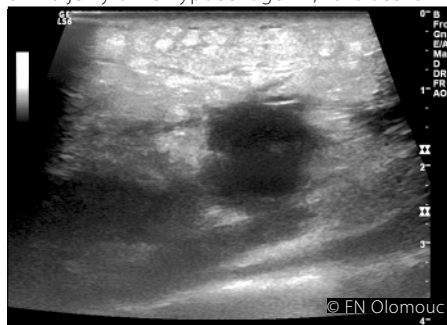
Čtrnáctiletá pacientka pochází z venkovského prostředí, kde byla v častém kontaktu s kočkou, psem i králíkem. Je z druhé fyziologické gravidity, nebývala často nemocná, u PLDD je dispenzarizovaná pro skoliózu, v pěti letech podstoupila adenotomii. Očkování dle kalendáře.

Asi 5 dnů dívka uváděla bolest vnitřní strany levé paže. V posledních dvou dnech před přijetím se rozvinul výrazný otok. LHK – erytém na mediální straně střední třetiny levé paže, ve stejné lokalitě i otok měkkých tkání, podkožně hmatná tužší rezistence asi 2 × 2 cm, palpačně citlivá, pulzace do periferie dobře hmatná, na kůži nad levým loktem kruhovitá

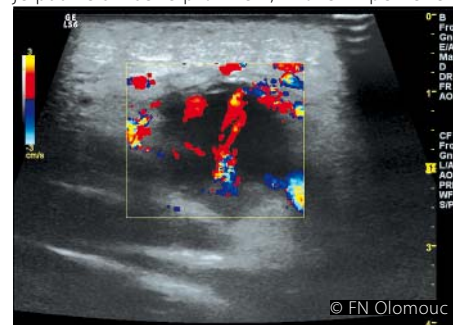
Obrázek 1. Rtg snímek levé paže, nehomogenní rozšíření měkkých částí dorzomediálně od střední třetiny humeru, edém podkoží, drobná oválná mizní uzlina v axile. Skelet intaktní



Obrázek 2. UZ měkkých částí střední třetiny levé paže, je patrný výrazný edém měkkých částí a je zachycená jedna z konvolutu mizních uzlin. Mizní uzlina je výrazně hypoechogenní, zakulacená



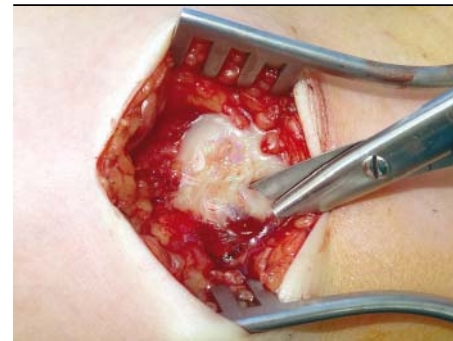
Obrázek 3. Dopplerovské vyšetření mizní uzliny v měkkých částech levé paže. Zachycená uzlina je hypoechogenní, zakulaceného tvaru, při CFM je patrné smíšené prokrvení, hilové i z periferie



Obrázek 4. Na kůži nad levým loktem kruhovitá eroze s hnisavým obsahem (centrálně) a nepravidelnými okraji



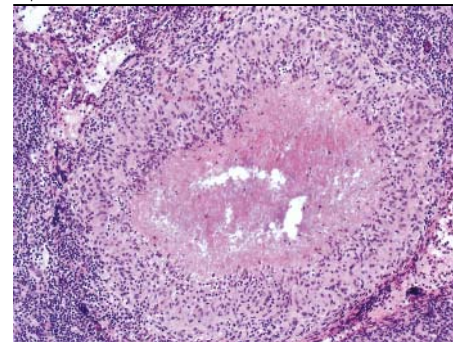
Obrázek 5. Peroperační nález jedné z abscedovaných lymfatických uzlin s obsahem hustého hnisu centrálně



eroze s hnisavým obsahem a nepravidelnými okraji (obrázek 4). Mírná lymfadenopatie levých axilárních uzlin. Hybnost všech kloubů levé horní končetiny byla ve fyziologickém rozmezí. Nález na srdci a plicích byl fyziologický, břicho bylo volně prohmatné bez organomegalie, neurologický nález byl normální, GCS 15. Mírné zvýšení teploty pouze ojediněle (do 37,8 °C), progresse lokálního nálezu v místě eroze nad loktem, vyvíjí se ulcerace a hnisavá sekrece, kultura nálezu byla negativní. UZ levé paže: výrazný otok měkkých částí v místě rezistence (12–15 mm široké), na mediální straně levé paže skupina okrouhlých hypoechogenních, atypicky prokrvených lymfatických uzlin, zejména při jejich periferii (obrázky 2, 3). V levé axile byla zvětšená uzlina velikosti 26 x 15 mm, která byla rovněž výrazně hypoechogenní, s typickým periferním prokrvením. Dále zde byly popsány další dvě hypoechogenní zakulacená ložiska. Z laboratorních vyšetření: erytrocyty $4,51 \times 10^{12}/l$, hemoglobin 128 g/l, trombocyty $258 \times 10^9/l$, leukocyty $6,66 \times 10^9/l$, neutrofilní segmenty 52 %, tyčky 1 %, eosinofily 1 %, basofily 1 %, monocyty 9 %, lymfocyty 35 %, CRP 7,1 mg/l. Sérologické vyšetření: anti-*B. henselae* (IF): IgG 1 : 64; IgM 1 : 20 (závěr: **velmi pravděpodobná současná infekce**). Sérologické vyšetření na průkaz toxoplazmó-

zy, brucelózy, tularémie, lymské borreliózy a toxokarózy negativní. Rtg levého humeru: zobrazený skelet byl bez strukturálních ložiskových změn, výrazné rozšíření měkkých částí bylo ve střední části levé paže (obrázek 1), na snímku hrudníku byly obě plicce rozvinuté, plicní parenchym byl bez infiltrativních a ložiskových změn, mediastinum nebylo rozšířeno. Mírná dextroskolióza Th-páteře. Vzhledem k anamnestickým údajům klinickému obrazu byla zvažována možnost ulceroglandulární formy tularémie, bylo zahájeno iniciální antibiotické zajištění v kombinaci ampicilinu a gentamicinu (8 dnů – i.v.), která nevedla ke zlepšení nálezu. Léčba byla změněna na doxycyklin tbl. Byla propuštěna do domácího léčení a dětský chirurg při ambulantní kontrole doporučil exstirpaci konvolutu lymfatických uzlin ke kulturačnímu a histologickému vyšetření. Kontrolní sérologické vyšetření za 14 dnů: anti-*B. henselae* (IF): IgG 1:3200; IgM 1:320 (závěr: prokázána současná infekce). Anti-*Bartonella quintana*: IgG, IgM negativní. Pacientka byla přijata k výkonu v celkové anestezii: byla provedena evakuace hnisu z balíku abscedovaných epitrochanterických lymfatických uzlin (obrázek 5), hnis byl odebrán na kulturační vyšetření (negativní), konvolut uzlin na histologické vyšetření. Poté výplach a toaleta rány,

Obrázek 6. Lymfatická uzlina s centrálně nekrotizujícím granulomem s palisádováním histiocyty v periferii (HE, 100x)



do lůžka po ložisku byl vložen drén. Histologie: lymfatické uzliny s **centrálně nekrotizujícími granulomy s palisádováním histiocyty** v periferii (obrázek 6). Na prvním místě přichází v úvahu cat – scratch disease. Další průběh hospitalizace byl klidný, subfebrilie jenom sporadicky, rána se hojila bez komplikací, na kontrolním ultrazvuku levé paže přetrvávaly pouze dvě menší lymfatické uzliny, které byly již na pohmat nebolestivé, otok podkoží se upravil, kůže v místě v okolí rány byla klidná. Pacientka byla propuštěna domů do ambulantní péče, kontroly pravidelně v odborné chirurgické ordinaci, po dobu 14–21 dnů jsme doporučili ještě léčbu antibiotiky (clarithromycin).

Diskuze

Diagnóza infekce *Bartonella henselae* je založena na sérologickém vyšetření pomocí metody nepřímé fluorescence. Pozitivita IgM protilátek obvykle svědčí pro akutní onemocnění. Určitý problém mohou představovat jedinci s pozitivní sérologií, vzhledem k předchozí (často asymptomatické) expozici. Bartonely je možno prokázat i pomocí PCR – specifita je vysoká, ale senzitivita je nižší než sérologie (5). Kultivace je nesnadná a rutinně se ani pro průkaz infekce nedoporučuje.

Při jednostranné lymfadenopatii musíme od cat – scratch disease odlišit:

a) **infekční příčina**

- cytomegalovirová lymfadenopatie,
- EBV lymfadenopatie,
- streptokoková (skupina A) lymfadenitida,
- HIV lymfadenopatie,
- netuberkulózní mykobakteriovou lymfadenitida,
- stafylokoková lymfadenitida,
- toxoplazmová lymfadenopatie
- lymfadenopatie zapříčiněná *Francisella tularensis*

b) **neinfekční příčina**

- nádorové onemocnění (lymfomy, leukemie – u dětí)

Anamnestický údaj o expozici pacienta s kočkou by měl vést k sérologickému vyšetření pro CSD. Kontakt s kočkou, lymfadenopatie a zvýšené protilátky proti *Bartonella henselae* potvrzují diagnózu CSD. Biopsie lymfatické uzliny není obvykle doporučována. Pacienti, u kterých se lymfatické uzliny ani po delším čase nezmenšují, jsou často indikováni k histologickému vyšetření za účelem vyloučit neznámou příčinu. Průkaz centrálně nekrotizujících granulomů s palisádováním histiocytů je vhodným potvrzením diagnózy CSD (17).

Tak tomu bylo i u naší pacientky, která měla ve vesnickém prostředí častý kontakt s kočkami a škrábnutí připustila. Až když jsme kožní lézi v blízkosti jednostranné epitrochleární lymfadenopatie považovali za možný vstup infekce (škrábnutí kotětem, píchnutí kočičí blechou), rozhodli jsme se pro sérologický důkaz infekce *Bartonella henselae*. Když jsme se rozhodovali o exstirpaci konvolutu uzlin a evakuaci hnisu, vstupní titr specifických protilátek se pohyboval pouze v oblasti vážného podezření. Až párové sérum s vysokou tvorbou IgM a IgG protilátek potvrdilo diagnózu, histologie ji podpořila a chirurgická evakuace nekrotizujících uzlin s následnou antibiotickou léčbou značně zkrátila délku infekce.

Stojí za zapamatování:

- CSD by měla být zahrnuta do diferenciální diagnózy pacientů s lymfadenopatií, obzvláště, když je jednostranná a ipsilaterální s kožní lézí
- Diagnóza CSD je obvykle potvrzena kontaktem s kočkou a zvýšeným titrem specifických protilátek v séru pacienta
- U mnoha jinak zdravých pacientů s CSD dochází ke spontánnímu ústupu nemoci a nevyžadují žádnou antibiotickou léčbu
- Důležité je opakování sérologického vyšetření, výjimkou nebývá ani nárůst titrů až ve třetím vzorku
- V případě nutnosti antibiotické léčby, je azithromycin účinným lékem, který zkracuje trvání lymfadenopatie

Literatura

1. Debré R, Saenz A, Broca R, Mallet R. Études sur l'érythème noueux. Rev Fr Pédiatr 1938; 14: 433–493.
2. Carithers HA. Cat-scratch disease. An overview based on a study of 1,200 patients. Am J Dis Child 1985; 139(11): 1124–1133.
3. Hozáková L, Rožňovský L, Bílková Franková H. Felinóza – stále aktuální zoonóza. Klin Mikrobiol Inf Lék 2014; 20(1): 4–10.
4. Klotz SA, Ianas V, Elliott S. Cat-scratch disease. Am Fam Physician 2011; 83(2): 152–155.

5. Massei F, Gori L, Macchia P, Maggiore G. The expanded spectrum of bartonellosis in children. Infect Dis Clin North Am 2005; 19(3): 691–711.
6. Massei F, Gori L, Taddeucci G, et al. Bartonella henselae infection associated with Guillain-Barré syndrome. Pediatr Infect Dis J 2006; 25(1): 90–91.
7. Blattner RJ. Cat-scratch disease without cat contact. J Pediatr 1963; 63: 676–678.
8. Massei F, Messina F, Gori L, et al. High prevalence of antibodies to Bartonella henselae among Italian children without evidence of cat scratch disease. CID 2003; 38: 145–148.
9. Brunetti E, Fabbri, Ferraioli, et al. Cat-scratch disease in Northern Italy: atypical clinical manifestations in humus and prevalence of Bartonella infection in cats. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2013; 32: 531–534.
10. Minadakis G, Angelakis E, Chochlakis D, et al. Cat-scratch disease in Crete: an update. Infect Dis Rep 2011; 3: 69–72.
11. Mosbacher M, Elliot SP, Shehah Z, et al. Cat scratch disease and arthropod vector: more to it than a scratch? J Am Board Fam Med 2010; 23: 685–686.
12. Sarret C, Barbier C, Faucher R, et al. Erythema nodosum and adenopathy in a 15-year-old boy: uncommon signs of cat scratch disease. Arch Pédiatr 2005; 12: 295–297.
13. Ventura A, Massei F, Not F, et al. Systemic bartonella henselae infection with hepatosplenic involvement. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1999; 29(1): 52–56.
14. Eidlitz-Markus T, Zeharia A. Cat scratch disease lymphadenopathy. N Engl J Med 2006; 345(17): e17.
15. Salehi N, Custodio H, Rathore MH. Renal microabscesses due to Bartonella infection. Pediatr Infect Dis J 2010; 29(5): 472–473.
16. Delahoussaye PM, Osborne BM. Cat-scratch disease presenting as abdominal visceral granulomas. J Infect Dis 1990; 161: 71–78.
17. Asano S. Granulomatous lymphadenitis. J Clin Exp Hematopathol 2012; 52(1): 1–16.

Článek doručen redakci: 19. 1. 2015

Článek přijat k publikaci: 28. 1. 2015

prof. MUDr. Vladimír Mihál, CSc.

Dětská klinika LF UP a FN
Puškinova 5, 775 20 Olomouc
vladimir.mihal@fnol.cz

