

Co nám přináší kočky?

MUDr. Alice Hrušková, MUDr. Lenka Doležalová, MUDr. Zdeňka Černá, prof. MUDr. Josef Sýkora, Ph.D., MUDr. Ing. Tomáš Votava, Ph.D.

Lékařská fakulta UK v Plzni

Dětská klinika, Fakultní nemocnice v Plzni

Kočky mohou být častým zdrojem původců infekčních onemocnění. Jedním z onemocnění je bartonelóza, tzv. nemoc z kočičího škrábnutí (Cat Scratch Disease – CSD). Původcem jsou bakterie z rodu *Bartonellaceae*, které způsobují závažné uzlinové syndromy. V našem sdělení popisujeme klinické případy závažných lymfadenitid při bartonelóze a problematiku diferenciálně diagnostickou včetně možné onkologické etiologie, kterou musíme brát do úvahy u uzlinových syndromů u dětí.

Klíčová slova: bartonelóza, kočka, lymfadenitida.

What do cats bring?

Cats may be source of pathogens causing various infectious diseases, including bartonellosis, also called cat scratch disease – CSD. CSD is caused by the bacterium *Bartonella henselae*, and may be associated with severe lymphadenitis. We present case studies of severe lymphadenitis and discuss difficulties of differential diagnosis of lymph node enlargement in children.

Key words: bartonellosis, cat, lymphadenitis.

Úvod

Uzlinový syndrom je častý příznak v dětském věku, který můžeme dělit podle různých hledisek. Většinou se jedná o zvětšené uzliny při probíhajícím lokalizovaném či celkovém onemocnění, diferenciálně diagnosticky nesmíme opomenout neoplastický původ. Akutní lymfadenopatie je nejčastěji infekčního původu včetně mykobakterií. Při diferenciálně diagnostické rozvaze musíme vedle důsledné anamnézy a epidemiologie doplnit i cílená laboratorní a grafická vyšetření. Diagnostické rozpaky vyžadují i exstirpaci uzliny a její biopsii. V našem sdělení popisujeme skupinu pacientů, u kterých byla jako příčina lymfadenitid prokázána *Bartonella*. Do roku 1992 byl znám pouze jeden typ *Bartonella bacilliformis* (Carrionova nemoc, prvně popsána Danielem Alcidesem Carrionem)(1). Dnes je známo více než 20 druhů *Bartonell*. V této práci jsme se zaměřili na onemocnění způsobená *Bartonellou henselae*

(původce nemoci z kočičího škrábnutí – Cat Scratch Disease, nebo přenesená klíštětem (3)), která byla objevena v r. 1992 (2). Údaje o tomto onemocnění v dětském věku v České republice zatím nejsou úplné. Dle literatury se uvádí pouze sporadický výskyt (4), nicméně na našem pracovišti jsme pouze za období od 11/2011 do 7/2015 indikovali vyšetření v 25 případech, které bylo pozitivní v devíti případech (36 %). Komplexní přehled našich výsledků včetně 3 kazuistik a souhrn celého souboru pacientů uvádíme v **Tabulce č. 1**.

Kazuistika 1

14letý kromě alergie zdravý chlapec. Z epidemiologického hlediska uvedl kontakt s kočkou u babičky v době letních prázdnin, přísátí klíštěte negoval. V srpnu byl ošetřen pro nález bolestivé resistance v pravém tříslu, v ostatních lokalizacích zjištěny drobné lymfatické uzliny. Na pravém lýtku nalezena

exkoriace s krustou déle se hojící. Laboratorní nálezy bez známek akutního zánětu vč. serologického a virologického vyšetření. Rtg srdce a plic byl s normálním nálezem. Při vyšetření ultrazvukem byla popsána lymfadenitida benigního vzhledu, největší uzlina byla v pravém tříslu (až 42 mm). Při dalších kontrolách docházelo k progresi nálezu, proto byla indikována exstirpace tříselné uzliny (granulomatózně – purulentní zánět). Maligní etiologie nebyla prokázána. Doplněné PCR odhalilo *Bartonellu henselae*, ostatní PCR bylo negativní. Serologickým vyšetřením byly potvrzeny významné titry protilátek proti *Bartonella henselae*. Doporučena terapie makrolidovým antibiotikem po dobu 4 týdnů s výborným klinickým efektem a regresí lymfadenitidy. Při kontrolní sérologii s odstupem tří měsíců byl patrný pokles titrů specifických protilátek. Vzhledem k literárně popisované oční formě oční vyšetření neprokázalo uveitidu.

Kazuistika 2

7letá dívka dosud zdravá bez původně zjištěného kontaktu s kočkou. Od poloviny září 2012 rodiče pozorovali zvýšenou únavnost a po měsíci si dívka začala stěžovat na bolestivost pravé paže, v místě obtíží hmatná rezistence. Přidala se horečka, nauzea a nespecifická bolest za očima bez dalších klinických symptomů (noční pocení, hubnutí). Úrazová anamnéza byla negativní. Laboratorní vyšetření prokázalo středně zvýšenou sedimentaci (FW/30 mm/hod), ostatní parametry zánětu v normě. Pro lokální nález na vnitřní straně paže bylo indikováno sonografické vyšetření a následně vyšetření MRI. Jako příčina rezistence byla popsána expanze měkkých tkání (Obrázek č. 2) a nápadný paket lymfatických uzlin v pravé axile (Obrázek č. 1) a pravé podklíčkové oblasti. Pro důvodné podezření z lymfomu byla dívka vyšetřena ve spolupráci s Klinikou dětské hematologie FN Motol, bioptické vyšetření prokázalo granulomatózní zánět. V rámci diferenciální diagnostiky bylo doplněno vyšetření na bartonelózu s pozitivním průkazem *Bartonella henselae*. Zpětně doplněná epidemiologická anamnéza odhalila výskyt kočky a psa v domácím prostředí. Terapie makrolidy byla s výborným efektem s významným poklesem titru protilátek.

Kazuistika 3

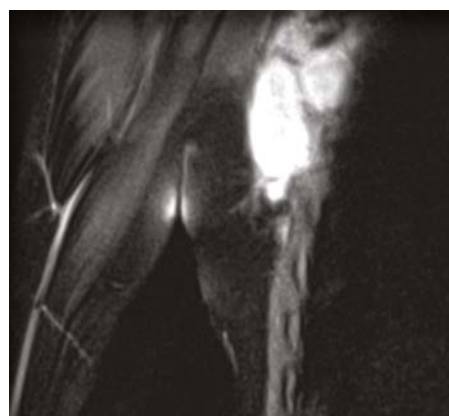
15letý pacient byl 2011 hospitalizován na Slovensku pro kolísavý tlak, bledost a bolesti břicha. V červnu 2013 (při pobytu v ČR) byl vyšetřen pro bolestivé zduření na krku, bolesti hlavy, břicha, nauzeu, zvýšenou únavu, pocení a hmotnostní úbytek 3,5 kg/3 týdny. Ultrasonografické vyšetření ve spádovém zařízení vyslovilo podezření na lymfom, kontrolní vyšetření ukázalo splenomegalii, na krku oboustranně zvětšené nehomogenní lymfatické uzliny s vyšší vaskularizací (max. vel. 37 × 7,5 mm), bez známek kolikve. Mikrobiologické vyšetření prokázalo beta-hemolytického streptokoka v krku. V krevním obraze byly nalezeny reaktivní lymfocyty a mírná trombocytopenie, nízké zánětlivé parametry, elevace LDH, kyseliny močové, thymidinkinázy a beta-2 mikroglobulinu. Pro důvodné podezření na hematologickou malignitu byla provedena trepanobiopsie – vyšetření kostní dřeně vyloučilo hemoblastózu. V punktu kostní dřeně byla pomocí PCR prokázána přítomnost genomu EBV. Plánovaná diagnostická exstirpace uzliny

Tab. 1. Soubor pacientů a nálezy u dětí s prokázanou bartonelózou na Dětské klinice FN Plzeň

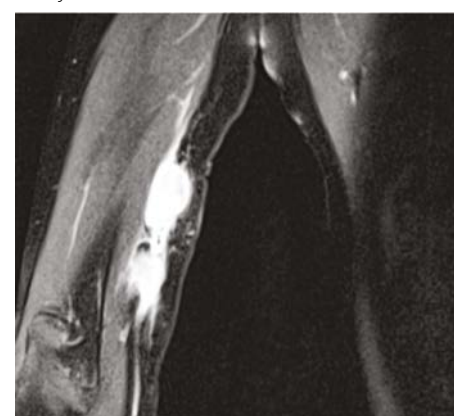
Pacient	Sérologie	Histologie	MRI	USG	Místo	Koincidence	Léčba	Kontakt
Chlapec 98	+	-	-	LU +	krk	-	ne	kočka
Dívka 09	-	-	-	LU +	krk	-	CLA	kočka
Dívka 08	+	LU + * AV -	-	LU + hepar	krk	EBV	CLA	-
Chlapec 97	+	-	-	LU + lien	krk	EBV Strp. pyog.	CLA	-
Dívka 05	+	rezistence	+	LU +	paže	-	CLA	kočka, pes
Dívka 00	+	LU+ * AV -	-	LU +	krk axila	-	CLA	-
Dívka 96	+	-	-	LU +	tříslo	viróza- recidiva	CLA DOX	kočka
Chlapec 96	+	LU + * AV -	-	LU +	tříslo	-	CLA	kočka
Dívka 03	+	-	-	LU +	axila	HHV6	CLA	kočka

Pozn.: CLA – klaritromycin, DOX – doxycyklin, LU – lymfatické uzliny, AV – adenoidní vegetace
Histologie: * granulomatózně – purulentní zánět

Obr. 1. Nález na MR – objemný paket uzlin v pravé axile (zdroj – Klinika zobrazovacích metod FN Plzeň)



Obr. 2. Nález na MR – expanze v měkkých tkáních na pravé paži charakteru maligního tumoru (zdroj Klinika zobrazovacích metod FN Plzeň)



byla odložena. Současně provedené vyšetření potvrdilo serologicky bartonelózu (*Bartonella henselae*). Doporučená léčba makrolidy byla rodiči odmítnuta (alternativní přístup), avšak na léčbě bylinkami nedošlo ke zlepšení nálezu. Následně bylo již naše doporučení akceptováno a po 10denní léčbě došlo k involuci uzlin, nicméně na další kontroly se již rodina s dítětem nedostavila.

Diskuse

Vyšetření na bartonelózu provádíme cíleně, ale neprovádíme ho rutinně při každé lymfadenitidě. V období 4 roků jsme indikovali cílené vyšetření ve 25 případech, z toho jsme získali 9 pozitivních výsledků (6 dívek, 3 chlapci, 6–17 let, medián 11) svědčící pro aktivní infekci

a ve 2 případech jsme prokázali anamnestické titry po prodělané nemoci. Ve dvou případech nebyla dokončena diagnostika, protože se rodiče s dítětem nedostavili na další odběr pro posouzení dynamiky titru protilátek. Naše pozorování jsou shrnuta v **Tabulce č. 1**. U všech dětí se jednalo o klinicky významnou lymfadenitidu, u šesti dětí byl prokázán vědomý kontakt s kočkou, u dvou pacientů byla nalezena pravděpodobná brána vstupu (exkoriace na končetinách). Většina významných lymfadenitid budila podezření na maligní proces a diagnóza byla potvrzena serologicky i histologicky z biopsie tkání. U tří pacientů ze souboru byla při ORL výkonu provedena i adenotomie pro nález objemné adenoidní vegetace. V adenoidní tkáni nebyla *Bartonella* prokázána, přestože exstir-

pované uzliny bakteriální agens obsahovaly. U některých pacientů klinická zkušenost dovolila provést serologické vyšetření cíleně a histologické vyšetření již nebylo indikováno. U prokázaných akutně probíhajících infekcí (6, 5) jsme indikovali léčbu makrolidy s dobrým klinickým efektem, pouze u 2 pacientů byla doporučená terapie rodiči odmítnuta. Pouze u jedné pacientky došlo po léčbě klaritromycinem pouze k mírné regresi jednostranné tříselné lymfadenitidy s přetrvávajícími titry protilátek a při virovém infektu s odstupem šesti měsíců došlo k reaktivaci infekce. Po druhé kúře (doxycyklin) došlo k regresi lokálního nálezu i poklesu protilátek, bez další recidivy. U všech ostatních pacientů došlo k normalizaci klinického i sonografického nálezu a kontrolní sérologie vždy prokázala pokles specifických protilátek. V našem souboru

cíleně doplněná oční vyšetření byla normální, bez průkazu uveitid (7). U žádných pacientů nebylo zjištěno závažné chronické onemocnění nebo imunodeficitní stav, u dvou pacientů byla prokázána infekce EBV a v jednom případě aktivní HHV6 (potvrzeno metodou ELISA). Dle literárních zdrojů uváděná častá organomegalie byla pozorována pouze ve dvou případech, ale pravděpodobně ji spíše vysvětluje probíhajícím interkurentním virovým onemocněním EBV.

Souhrn

Bartonelóza nepatří mezi infekční onemocnění, která bychom běžně vyšetřovali u uzlinového syndromu, přestože promořenost koček je poměrně vysoká (74 %) (5). Na základě našich zkušeností doporučujeme v případě závažných a nejasných uzlinových syndromů nebo při dů-

vodném podezření na maligní proces rozšířit diagnostické schéma tímto směrem. Podle našich závěrů, avšak v rozporu s literárními údaji průkaz bartonelózy nemusí být v našich geografických podmínkách sporadický, i když jsme si vědomi, že naše výsledky mohou být částečně ovlivněny výběrem souboru pacientů. Přesto se domníváme na základě našich výsledků, že stanovení této infekce by nemělo být u dětí s uzlinovým syndromem nikdy opomíjeno. K přesnější a cílené diagnostice může napomoci důsledná epidemiologická anamnéza a pátrání po kontaktech se zvířetem. K prevenci přenosu onemocnění patří běžné hygienické zásady a opatření při kontaktu se zvířaty.

Studie byla podporována výzkumným záměrem Progres Q-39.

LITERATURA

1. Dolan M, Wong M, Regnery R et al. Syndrom of Rochalimaea henselae adenitis suggesting cat scratch disease. Ann Intern Med 1993; 118 (5): 331–336.
2. Regnery R, Tappero J. Unraveling Mysteries Associated with Cat-Scratch Disease, Bacillary Angiomatosis, and Related Syndromes. Emerging Infectious Diseases 21 Vol. 1, No. 1 – January-March 1995: 16–21.
3. Cotté V, Bonnet S, Rhun DL et al. Transmission of Bartonella Henselae by Ixodes ricinus. Emerging Infectious Diseases 2008; 14 (7): 2008.
4. Máslová L, Martínková I, Vašutová M. Bartonelóza – nemoc kočičího škrábnutí. Interní Med 2014; 16(4): 167–168.
5. Tonnessen R, Konvalinová J, Svobodová V. Veterinářství 2010; 60: 195–197.
6. Rolain JM, Brouqui P, Koehler JE. et al. Recommendations for Treatment of Human Infections Caused by Bartonella Species, AAC 48.6, 2004: 1921–1933.
7. Lamps LW, Scott MA. Cat-scratch disease: historic, clinical and pathologic perspectives. Am J Clin Pathol 2004 121: S71–80.
8. Mihál V., Procházková K., Pospíšilová D. et al. Infekce Bar-

tonella henselae jako příčina jednostranné epitrochleární hnisavé nekrotizující granulomatosní lymfadenitis. Pediatr. praxi 2015; 16(1): 51–53.

9. Zajac V, Wojcik-Fatla A, Dutkiewicz J. et al. Bartonella henselae in eastern Poland: the relationship between tick infection rates and the serological response of individuals occupationally exposed to tick bites. J Vector Ecol 2015; 40(1): 75–82.