

Katarzyna Mazur-Melewska¹, Tomasz Macedulski¹,
Joanna Prusinowska¹, Anna Mania¹, Paweł Kemnitz¹,
Magdalena Figlerowicz^{1,2}, Wojciech Służewski¹

Received: 22.03.2012

Accepted: 11.04.2012

Published: 31.07.2012

Różnorodność przebiegu klinicznego choroby kociego pazura Variable, clinical course of the cat scratch disease

¹ Klinika Chorób Zakaźnych i Neurologii Dziecięcej III Katedry Pediatrii Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu.

Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Wojciech Służewski

² Państwowa Wyższa Szkoła Zawodowa im. Prezydenta Stanisława Wojciechowskiego w Kaliszu

Adres do korespondencji: Klinika Chorób Zakaźnych i Neurologii Dziecięcej III Katedry Pediatrii Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, ul. Szpitalna 27/33, 60-572 Poznań, tel./faks: 61 849 13 62

Praca finansowana ze środków własnych

Streszczenie

Choroba kociego pazura, czyli zakażenie bakterią *Bartonella henselae*, jest w Polsce rzadko rozpoznawaną chorobą zakaźną. Na świecie choroba kociego pazura występuje w każdej grupie wiekowej. Dzieci są populacją szczególnie narażoną na zakażenie ze względu na bliski, często niekontrolowany przez osoby dorosłe, kontakt ze zwierzętami domowymi. Do zakażenia człowieka dochodzi poprzez ugryzienie lub podrapanie skóry przez zainfekowane zwierzę: kota, świnkę morską, królika, sporadycznie psa. Zmianę pierwotną stanowi guzka pojawiająca się w miejscu zadrapania, stopniowo przechodząca w strup oraz narastająca, bolesna limfadenopatia, która może utrzymywać się do kilku miesięcy. Współistniejące z nimi: wysoka gorączka, zlewne poty oraz znaczne osłabienie pacjenta sugerują rozpoznanie procesu nowotworowego. U około 10% pacjentów występuje pozawęzłowa postać zakażenia, która manifestuje się: zapaleniem wsierdza, mózgu, siatkówki i naczyńiówki, wątroby oraz rumieniem guzowatym. W pracy przedstawiono przypadki kliniczne zachorowań na chorobę kociego pazura o odmiennym przebiegu, który zależny był przede wszystkim od czasu, jaki upłynął od kontaktu z chorym zwierzęciem do momentu rozpoznania. Podkreślono znaczenie prawidłowo przeprowadzonego wywiadu dotyczącego kontaktu pacjenta ze zwierzętami domowymi oraz wczesnego rozpoznania choroby u dzieci, jako czynników zwiększających efektywność leczenia choroby kociego pazura. Prawidłowe rozpoznanie choroby w formie pierwotnej przez pediatrę lub lekarza rodzinnego zmniejsza traumatyzację małego pacjenta powodowaną dodatkowymi badaniami diagnostycznymi mającymi na celu wykluczenie choroby nowotworowej.

Słowa kluczowe: choroba kociego pazura, *Bartonella henselae*, dziecko, limfadenopatia lokalna, choroba zakaźna

Summary

Cat scratch disease, i.e. an infection caused by *Bartonella henselae* bacteria, is an infectious disease rarely diagnosed in Poland. Around the world the infection can be found in all age categories. Children are a group of high risk due to close, frequently unsupervised, contacts with pets. An infected animal – a cat, guinea pig, rabbit, sometimes a dog – transmits the disease when it bites or scratches a person's skin. The primary change is a lump that appears on the scratched skin surface. It gradually transforms into a scab as well as grows into a painful lymphadenopathy, which may stay for up to a few months. The collateral symptoms include: high fever, copious sweat as well as a considerable fatigue, which overall may suggest an ongoing cancerous process. In about 10% of patients there occurs an extranodal form of infection, which manifests itself by: endocarditis, encephalitis, conjunctivitis and choroiditis, hepatitis as well as erythema nodosum. This research exemplifies clinical cases of various courses of cat scratch disease, which were dependent, first and foremost, on the amount of time passed between the contact with the infected animal and the diagnosis. The paper emphasizes the importance of both: the correct anamnesis regarding the patient's contact with pets and an early diagnosis of the disease in children as the conditions that substantially improve the results of cat scratch disease treatment. A correct diagnosis of cat scratch disease in its primary form by the pediatrician or a general practitioner decreases the trauma of the child patient that may be induced by additional diagnostic tests conducted with the view to excluding a cancerous disease.

Key words: cat scratch disease, *Bartonella henselae*, child, local lymphadenopathy, infectious disease

Choroba kociego pazura (*cat scratch disease*, CSD) wywołana jest przez Gram-ujemną bakterię *Bartonella henselae* (*B. henselae*) należąca do rodziny *Bartonellaceae*, której rezerwuarem są zwierzęta domowe: koty, świnki morskie, króliki i sporadycznie psy.

Choroba rozpoznawana jest w Polsce rzadko, szacunkowo oceniana zapadalność w latach 1998-2007 wahała się od 0,05 do 0,25 na 100 tysięcy osób. Tymczasem w krajach Europy Zachodniej wynosi ona od 0,69 (Belgia) do 12,5 (Holandia) na 100 tysięcy mieszkańców⁽¹⁾. Choć CSD występuje na świecie w każdej grupie wiekowej, dzieci wydają się populacją szczególnie narażoną na zakażenie ze względu na bliski, często niekontrolowany przez osoby dorosłe, kontakt ze zwierzętami domowymi. Obserwacja ta pozostaje w zgodzie z badaniami Zarzyckiej i wsp., którzy potwierdzili obecność przeciwciał przeciwko *B. henselae* u 55% dzieci badanych z powodu limfadenopatii⁽²⁾.

Do zakażenia człowieka dochodzi poprzez ugryzienie lub podrapanie skóry przez zainfekowane zwierzę⁽³⁾. Między 3. a 56. dniem od zdarzenia na skórze większości chorych, w okolicy miejsca ukąszenia tworzy się zmiana pierwotna o charakterze grudki przechodzącej w strupek. Przy typowym przebiegu choroby po 1-3 tygodniach od pojawienia się grudki rozwija się lokalna limfadenopatia, która może utrzymywać się do kilku miesięcy⁽²⁾. Choroba ma najczęściej charakter łagodny, samoograniczający się. Może jednak wiązać się z silną bolesnością zmienionych zapalnie węzłów chłonnych oraz współtowarzyszącymi objawami ogólnymi o typie gorączki i osłabienia. U około 10% pacjentów występuje pozawęzłowa postać zakażenia, która manifestuje się zapaleniem wsierdzia, mózgu, siatkówki i naczyńówki, wątroby oraz rumieniem guzowatym. Sporadycznie opisuje się przypadki zmian w układzie mięśniowo-szkieletowym pod postacią zapalenia kości, artropatii i mialgii⁽⁴⁻⁶⁾. Współistniejące z uogólnioną limfadenopatią objawy kliniczne choroby, takie jak wysoka gorączka, znaczne osłabienie oraz zlewne, nocne poty, mogą sugerować proces rozrostowy, zwłaszcza przy ujemnym wywiadzie epidemiologicznym lub/i późnym rozpoznaniu choroby. Zmusza to z czasem do przeprowadzania szerokiej diagnostyki różnicowej z uwzględnieniem licznych badań obrazowych oraz oceny histopatologicznej preparatu pobranego ze zmienionego zapalnie węzła chłonnego. W konsekwencji proces diagnostyczny wydłuża się, a pacjent poddawany jest traumatycznym przeżyciom. Celem pracy jest przedstawienie typowego przebiegu choroby kociego pazura w konfrontacji z nietypowym, wymagającym szerokiej diagnostyki różnicowej.

PRZYPADEK 1.

Dziewięcioletni chłopiec został skierowany do szpitala z podejrzeniem ropnia okolicy pachowej. W wywiadzie

dziecko z ciąży I, porodu I, urodzone o czasie, z masą 4000 g. Dotychczasowy rozwój dziecka prawidłowy, sporadycznie chorowało na infekcje układu oddechowego. Mniej więcej tydzień przed przyjęciem u chłopca wystąpiła gorączka do 39°C oraz bolesność prawej okolicy pachowej. Wcześniej dziecko kilkakrotnie zostało podrapane przez kota domowego.

W chwili przyjęcia stan chłopca oceniono jako średni, ze względu na wysoką gorączkę oraz ułożenie ręki prawej w przymusowym odwiedzeniu, spowodowane znaczną bolesnością okolicy pachowej. Na skórze prawego przedramienia stwierdzono linijne rany po podrapaniu oraz po dwie zmiany grudkowe na powierzchni przedniej i tylnej przedramienia (rys. 1). Palpacyjnie wykryto powiększone węzły chłonne szyjne oraz duży, bolesny, przesuwalny pakiet węzłów chłonnych w prawym dole pachowym. Nie stwierdzono innych odchyień w badaniu przedmiotowym.

Badaniem ultrasonograficznym okolicy pachowej prawej uwidocznił hipoechogenny węzeł chłonny o wymiarach około 39×24×27 mm, o charakterze zapalnym, z wyraźnym przepływem naczyniowym. Wokół zmiany widoczny był obrzęk okolicznych tkanek miękkich, z rejestrowanym wzmożonym przepływem naczyniowym.

W badaniach laboratoryjnych nie stwierdzono zwiększonej liczby leukocytów we krwi obwodowej ($5,83 \times 10^3/\mu\text{l}$), w rozmazie dominowały neutrofile (61%) nad limfocytami (33%), monocytami (4%) i eozynofilami (2%). Markery procesu zapalnego były nieznacznie podwyższone: stężenie białka C-reaktywnego (CRP) wynosiło 2,5 mg/dl (norma do 0,5 mg/dl), a odczyn Biernackiego – 34 mm/h.

Ze względu na typowy wywiad epidemiologiczny wykonano badania w kierunku chorób odzwierzęcych, uzyskując ujemne wyniki w kierunku toksoplazmozy, toksokarozy oraz dodatni test ELISA w kierunku zakażenia *Bartonella henselae* ujawniający wysoki poziom przeciwciał w klasie IgG (256 U/l). Wdrożono leczenie klindamycyną, a następnie po uzyskaniu wyniku klarytromycyną, uzyskując szybką poprawę stanu chłopca, ustąpienie gorączki oraz limfadenopatii.



Rys. 1. Charakterystyczne zmiany skórne w miejscu zadrapania przez kota

O rozpoznaniu CSD decydują dodatni wywiad w kierunku zadrapania lub ukąszenia przez zwierzę domowe, lokalna limfadenopatia, dodatni wynik badania serologicznego w kierunku *Bartonella sp.* oraz typowe zmiany histopatologiczne w materiale biopsyjnym pobranym z węzłów chłonnych. Wystąpienie charakterystycznych niebolesnych plam i grudek w miejscu podrapania przez kota przyspiesza postawienie diagnozy. Ich pojawienie się, po kilku dniach od kontaktu, dotyczy tylko 50% pacjentów. Grudki gojąc się, nie pozostawiają śladu⁽⁷⁾. Mniej więcej po 2 tygodniach od ich pojawienia się u pacjenta występuje niesymetryczna limfadenopatia miejscowa, najczęściej dotycząca węzłów pachowych (45%), szyjnych i pachwinowych. Badaniem ultrasonograficznym można wykazać typową dla stanu zapalnego węzłów chłonnych zachowaną strukturę korowo-rdzeniową z wysokim przepływem krwi. Wdrożenie we wczesnej fazie choroby odpowiedniego leczenia zapobiega uogólnianiu się zakażenia. Jednocześnie pozwala uniknąć niepotrzebnej hospitalizacji dziecka oraz wykonywania obciążających badań diagnostycznych. Taki klasyczny przebieg choroby prezentuje przedstawiony w opracowaniu przypadek. Dodatni wywiad epidemiologiczny wskazujący na kontakt ze zwierzęciem, charakterystyczne zmiany grudkowe na skórze oraz pojawienie się limfadenopatii stały się podstawą rozpoznania klinicznego choroby oraz wczesnego wprowadzenia leczenia. Dodatni wynik badania serologicznego w kierunku *B. henselae* potwierdził diagnozę. Pacjent uniknął zabiegu usunięcia węzła celem wykonania badania histopatologicznego.

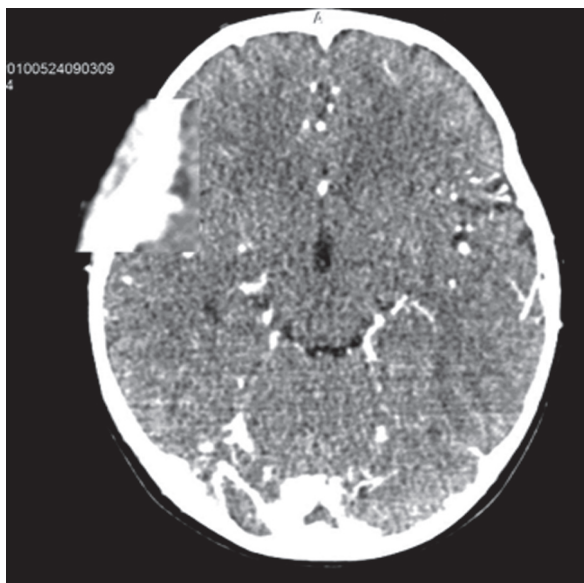
PRZYPADEK 2.

Dwuletni chłopiec został przyjęty do szpitala z podejrzeniem gruźlicy. Pacjent był wcześniej hospitalizowany na oddziale onkologicznym w celu przeprowadzenia diagnostyki choroby rozrostowej. W wywiadzie dziecko z ciąży I, porodu I o czasie, urodzone z masą 3300 g, dotychczas niechorujące. Około miesiąca przed przyjęciem u chłopca pojawiły się dolegliwości bólowe stawów oraz gorączka. Badaniem fizykalnym stwierdzono uogólnione powiększenie węzłów chłonnych oraz twardy naciek zapalny w okolicy podżuchwowej lewej. Dodatkowo matka zgłosiła, że od pięciu miesięcy na głowie dziecka występują twarde, nieprzesuwalne zmiany guzkowe o średnicy około 1,5 cm, nieulegające zmniejszeniu po leczeniu przeciwzapalnym (rys. 2). W badaniach laboratoryjnych stwierdzono prawidłową liczbę leukocytów we krwi obwodowej ($7,21 \times 10^3/\mu\text{l}$), z przewagą limfocytów w rozmazie (56%) oraz ujemne wykładniki procesu zapalnego (stężenie CRP – 0,48 mg/dl). Podejrzanie gruźlicy zostało wysunięte na podstawie badania histopatologicznego biopatu węzła chłonnego oraz tkanki z nacieku okolicy czołowej, w których wykazano obecność licznych ziarniaków gruźliczopodobnych. Podczas pobytu na oddziale wykonano diagnostykę w kierunku gruźlicy (QuantiFE-



Rys. 2. Twardy naciek w okolicy podżuchwowej lewej

RON-TB Gold oraz 3-krotne badanie popłuczyn żołądkowych w kierunku choroby swoistej), uzyskując wyniki ujemne. Na podstawie badań serologicznych wykluczono zakażenie wirusami Ebsteina-Barr i cytomegalii oraz toksoplazmozę. Diagnostykę poszerzono o testy serologiczne w kierunku ludzkiego wirusa niedoboru odporności oraz infekcji wywołanych przez *Mycoplasma pneumoniae* i *Pneumocystis jirovecii*. Wyniki wspomnianych badań były ujemne. Ze względu na ubytki osteolityczne w kościach czaszki (potwierdzone badaniem rentgenowskim czaszki, tomografią komputerową głowy, rezonansem magnetycznym kośćca) (rys. 3) wysunięto podejrzenie histiocytozy i wykonano ponowną biopsję, tym razem ze zmiany w okolicy lewego kąta żuchwy. W obrazie histologicznym stwierdzono zmiany o typie *lymphogranulomatosis granulomatosa*, typowe dla CSD. Jednocześnie wykazano obecność dodatnich przeciwciał w klasie IgM i IgG przeciw *Bartonella henselae* oraz w klasie IgG przeciw *Toxocara*.



Rys. 3. KT głowy – okrągłe ubytki osteolityczne w kościach czaszki (5-8 mm)

W postępowaniu medycznym zastosowano wielolekową antybiotykoterapię (klindamycyna, klarytromycyna, ceftazydym) oraz leczenie przeciw Pasożytnicze (albendazol), obserwując całkowitą regresję guzków na głowie oraz zmienionych węzłów chłonnych kąta żuchwy.

OMÓWIENIE

Nietypowy przebieg CSD stanowi trudny problem diagnostyczny, szczególnie w sytuacji, gdy od kontaktu ze zwierzęciem minął dłuższy czas. Znaczna limfadenopatia z wysoką gorączką przebiegająca bez równoczesowego wzrostu markerów zapalnych nasuwa w pierwszej kolejności skojarzenie z procesem rozrostowym. W tej sytuacji wskazane wydaje się kierowanie dziecka do ośrodka specjalistycznego celem weryfikacji diagnozy. Podkreślenia wymaga fakt, że w większości przypadków zakażenia *B. henselae* nie stwierdza się odchyleń w obrazie morfologii krwi, a w szczególności w liczbie białych krwinek. Również stężenie białka C-reaktywnego wyraźnie nie wzrasta. W pojedynczych doniesieniach akcentuje się przyspieszenie odczynu Biernackiego jako jedyne, poza wynikami badania serologicznego, nieprawidłowego parametru laboratoryjnego⁽⁷⁾. Badaniem przydatnym w diagnostyce CSD jest ultrasonografia zmienionych węzłów chłonnych, której obraz wykazuje zmiany przemawiające za zapaleniem (węzły o zachowanej strukturze korowo-rdzeniowej, prawidłowym indeksie S/L, z wysokim przepływem krwi) przy równoczesowym niezmiennym obrazie wątroby i śledziony⁽⁸⁾. Za rozstrzygające dla diagnostyki CSD uznaje się ocenę histopatologiczną zmienionego zapalnie węzła chłonnego oraz dodatni wynik testu serologicznego w kierunku *B. henselae*. W badaniach amerykańskich wykazano, że chirurgiczna biopsja węzła chłonnego wykonywana jest u 24,5% pacjentów poniżej 18. roku życia, u których rozpoznaje się CSD. Dodatkowo u 7,9% chorych wykonuje się biopsję tkanki pozawęzłowej⁽⁹⁾. Jednak zmiany w ocenie histopatologicznej mogą wskazywać na inne przyczyny limfadenopatii, np. ropne zapalenie węzłów, toksoplazmozę, tularemię lub chorobę nowotworową. Dlatego wynik badania histopatologicznego wymaga potwierdzenia testami serologicznymi. Obecnie w Polsce w diagnostyce CSD wykorzystuje się testy immunofluorescencji pośredniej (IFA) dla rodzaju *Bartonella henselae*, amerykańskiej firmy Focus i niemieckiej Euroimmun, które cechują się dużą czułością i specyficznością⁽¹⁰⁾.

Podane przez firmy interpretacje wyników stanowią punkt odniesienia dla badań epidemiologicznych w kraju.

Interpretacja wyników firmy Focus:

- Miano ≥ 256 wskazuje na obecne zakażenie.
- Miano ≥ 64 i < 256 uzyskane w jednej próbie wskazuje na przebyte zakażenia, ale w bliżej nieokreślonym czasie. Wynik wymaga powtórzenia. Wzrost miana powyżej $\geq 1:256$ wskazuje na aktualne zakażenie.

Brak wzrostu miana w stosunku do pierwszej próbki świadczy o przebyłym, starym zakażeniu.

- Miano < 64 to wynik ujemny⁽²⁾.

Za leki pierwszego rzutu w terapii niepowikłanej CSD uznaje się makrolidy, głównie azytromycynę i klarytromycynę, które są bardzo aktywne wobec pałeczek Gram-ujemnych⁽¹¹⁾. Nie stwierdzono jednak w sposób jednoznaczny, czy zastosowanie antybiotyków makrolidowych zapobiega wystąpieniu powikłań w postaci zapalenia wsierdza i mózgu. Dlatego w szczególnie ciężkich przypadkach zaleca się stosowanie terapii skojarzonej CSD z zastosowaniem cyprofloksacyny, ryfampicyny lub dożylnych aminoglikozydów przez okres od 2 do 4 tygodni.

WNIOSKI

1. Choroba kociego pazura stanowi jednostkę o bogatym, niejednorodnym obrazie klinicznym.
2. Rozpoznanie klasycznej limfadenopatii lokalnej w jej początkowym stadium przy dodatnim wywiadzie epidemiologicznym pozwala na wczesne wprowadzenie stosownej antybiotykoterapii i uniknięcie traumatyzującego procesu diagnostycznego.

PIŚMIENNICTWO: BIBLIOGRAPHY:

1. Podsiadły E., Sokołowska E., Tylewska-Wierzbanowska S.: Występowanie zakażeń *Bartonella henselae* i *Bartonella quintana* w Polsce w latach 1998-2001. *Przegl. Epidemiol.* 2002; 56: 399-407.
2. Zarzycka B., Pieczara A., Skowron-Kobos J., Krzemiński Z.: Przeciwciała klasy IgG swoiste dla *Bartonella henselae* u dzieci z limfadenopatią. *Przegl. Epidemiol.* 2008; 62: 759-765.
3. Tylewska-Wierzbanowska S.: Bartonelozy – nowe zagrożenie dla zdrowia człowieka. *Nowa Klinika* 2004; 11: 750-752.
4. Chipczyńska B., Grałek M.: Idiopatyczne zapalenie siatkówki i nerwu wzrokowego Lebera u dzieci a choroba kociego pazura. *Magazyn Lekarza Okulisty* 2007; 1: 30-33.
5. Fuchs M., Kondracka E.: Choroba kociego pazura u 17-letniej pacjentki – opis przypadku. *Otolaryngol. Pol.* 2001; 55: 105-106.
6. Keret D., Giladi M., Kletter Y., Wientroub S.: Cat-scratch disease osteomyelitis from a dog scratch. *J. Bone Joint Surg. Br.* 1998; 80: 766-767.
7. Sala E., Lipiec A., Zygmunt A. i wsp.: Choroba kociego pazura – przebieg kliniczny, rozpoznanie. *Przegl. Epidemiol.* 2006; 60: 307-313.
8. Wieczorek M., Elwertowski M., Podsiadły E. i wsp.: Choroba kociego pazura – diagnostyka i leczenie. *Reumatologia* 2011; 49: 294-297.
9. Reynolds M.G., Holman R.C., Curns A.T. i wsp.: Epidemiology of cat-scratch disease hospitalizations among children in the United States. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2005; 24: 700-704.
10. Boulouis H.J., Chang C.C., Henn J.B. i wsp.: Factors associated with the rapid emergence of zoonotic *Bartonella* infections. *Vet. Res.* 2005; 36: 383-410.
11. Podsiadły E., Sapiejka E., Dąbrowska-Bień J. i wsp.: Diagnostyka choroby kociego pazura oraz współczesne metody rozpoznawania bartonelozy – opis przypadku. *Pol. Merkur. Lekarski* 2009; 26: 131-135.