

Болест на котешко одраскване. Проследяване на клиничен случай

Cat scratch disease: Follow up of a clinical case

П. Станимиров

Университетска клиника по лицево-челюстна хирургия УМБАЛ „Св. Анна“ – София
Катедра орална и лицево-челюстна хирургия – ФДМ, МУ – София

Pavel Stanimirov

St. Anna University Hospital-Sofia, Clinic of Maxillo – Facial Surgery
Department of Oral and Maxillofacial surgery, FDM, Medical University – Sofia

Резюме

Болестта от одраскване от котка е неепидемична инфекция, причиняваща се от *Bartonella henselae*. Най-често заболяването протича с регионален лимфаденит и кожна папула на входната врата на инфекцията.

Описваме клиничен случай на болест от одраскване от котка при жена на 22 год. Клинично наблюдавахме типична кожна папула в зоната на входната врата и протрахиран супуративен лимфаденит на паротидната област и шията. Наблюдавахме хода на заболяването.

Abstract

Cat scratch disease is a non-epidemic infection caused by Gram negative bacillus *Bartonella henselae*. The most common course of the disease includes regional lymphadenitis and skin papula at the entrance site of the infection. We report a case of a female, 22 years of age, with cat scratch disease.

Clinically we observed the typical skin papula at the entrance site of the infection with severe suppurative lymphadenitis of the parotid region and the neck. We have observed the course of the disease.

Key words: Cat scratch disease; lymphadenopathy, head and neck

Болестта от одраскване от котка (БОК) се причинява от *Bartonella henselae*. За първи път преди повече от 100 години Perinaud описва конюнктивално възпаление с преаурикуларна лимфаденопатия в резултат от контакт с животно. През 1931 г. Debré наблюдава развитие на регионален лимфаденит след котешко одраскване и 20 години по-късно описва заболяването (8). През 1983 г. Wear et al. (41) първи откриват малък Грам-отрицателен организъм в лимфните възли на пациент с котешко одраскване.

Епидемиология на БОК

В САЩ годишно се доказват 22 000 случая на БОК, от които повече от 2000 са хоспитализират. Заболяването е с пик през есента и зимата (16). Честотата на заболяването е между 1,8 и 9,3 на 100 000 (16, 44). Най-често боледуват млади пациенти, от които под 18 год. са 87% (3). По-ново изследване намира, че над 21 год. са 43% от пациентите (13). Контакт с котка съобщават повече от 90% от пациентите. Заболяването се свързва с облизване по лицето, одраскване или ухапване от малка котка (<12 месеца) (44). При 84% от пациентите с БОК серологичното изследване е положително за *B henselae* (44). При изследване на котките на пациенти с БОК в 68% от тях се установява положителна кръвна проба за *B henselae*, като всички котки са били с бълхи (10).



Клинична характеристика

Типично БОК се представя с поява на папула с размер 3-5 мм на мястото на инокулацията. Папулата се появява между 2 ден и 3-4 седмица след инокулацията (3, 23, 27). Лезията преминава от макула в папула, пустула или везикула. Първичната кожна лезия се открива в 60-93% от случаите, което насочва към диагнозата (3, 35). Заболяването протича с лимфаденопатия, която се развива между 7 и 60 ден след възникване на папулата. При половината от случаите се наблюдава изолирана лимфаденопатия на главата и шията или горните крайници. Лимфните възли са болезнени при 80%. При 12-15% лимфните възли нагнояват, като рядко се наблюдава целулит. Лимфаденитът се резорбира спонтанно за 2-4 месеца (3, 23). При 30% от пациентите се наблюдава фебрилитет и физическо неразположение и в 15% анорексия (23).



Фиг. 1. Наблюдава се лимфаденопатия на преаурикуларните и ретромандибуларните лимфни възли. Ангажирани са също лимфните възли от II и III на шията



Фиг. 2. Първичен афект. На долния десен клепач се установява еритемна кожна папула

Диагноза

Bartonella henselae е взискателен организъм и трудно може да се изолира. Рутинното култивиране на микроорганизма е трудно (11), което се дължи на дългия инкубационен период от 2-4 седмици (18). Хистопатологичното изследване не е патогномонично, но допринася до изграждане на клинично-патологични констелации (10). Серологичните тестове за диагностика на *Bartonella henselae* са сензитивни и специфични (32, 44). Серологичното изследване на IgA и IgG чрез индиректна имуофлуоресценция показва висока чувствителност от 88% и специфичност от 98% (2, 28). За позитивен се посочва титър от 1:512 или по-голям (6). Полимеразната верижна реакция (PCR) е най-чувствителен метод в диагностиката на инфекцията с *Bartonella* (24).

Клиничен случай

Жена на 22 год. постъпи за консултация в Клиниката по лицево-челюстна хирургия към УМБАЛ „Св. Анна“ – София по повод на болезнен лимфаденит на десните преаурикуларни и шийни лимфни възли. Пациентката съобщава, че оплакванията са от около три седмици като лимфните възли са се увеличили бързо за няколко дни. Изпитва силни болки и напрежение в засегнатата област. Съобщава за единични епизоди на повишаване на телесната температура. Проведено е лечение за 14 дни с широкоспектърни антибиотици, но не е имало подобряване на състоянието. При клиничния преглед се установи лимфаденопатия, засягаща преаурикуларните, паротидните и лимфните възли на II и III ниво на шията. Болестните промени се представят като окръглени, несрастнали, плътно-еластични, напрегнати, несупуриращи лимфни възли. Наблюдава се изразен негноен периаденит и целулит на засегнатата област (фиг. 1). Лимфните възли са с различен размер от 3 см. x 2 см до 1 см x 1 см. При огледа на кожата се установи еритемна папула на долния клепач от същата страна (фиг. 2). Пациентката разказва, че близо 3-4 седмици преди лимфаденопатията е одраскана от малка котка по долния десен клепач. На мястото на одраскването постепенно е възникнала надигната и слабо болезнена ненагнояваща и непреминаваща папула. Клиничната картина и анамнезата веднага ни насочи към възможна инфекция от котешко одраскване. При приемането в клиниката пациентката е в умерен

но увредено общо състояние. Същата съобщава за отпадналост и болки в преаурикуларната област. Изследването на кръвната картина показва: Левкоцити – $8,3 \times 10^9 / L$; Лимфоцити – $2,8 \times 10^9 / L$; Моноцити – $0,4 \times 10^9 / L$; Гранулоцити $5,1 \times 10^9 / L$; Лимфоцити % – 32,2%; Моноцити % – 5,2%; Гранулоцити % – 61,6%; Хемоглобин – 125 g/L; Еритроцити $4,31 \times 10^{12} / L$; Тромбоцити – $385,0 \times 10^9 / L$; СУЕ – 16. Микробиологичното изследване не даде развитие на бактерии. Хистологичното изследване на кюретажен материал от лимфен възел установи грануломатозен некротизиращ лимфаденит.



Фиг. 3. Абсцедиране на преаурикуларните лимфни възли



Фиг. 4. Динамика на лимфаденопатията. Всички засегнати лимфни възли са абсцедирали и са инцизирани

Обсъждане

Болестта на одраскване от котка може да се прояви с голямо клинично разнообразие. При повечето пациенти заболяването протича с лимфаденопатия, като тя е наблюдавана в над 50% от случаите (38). Атипично протичане се описва

при 5-14% от пациентите (9, 23). Синдромът на Parinaud (окулогландуларен синдром) протича с конюнктивит и регионална лимфаденопатия и се наблюдава при 6% от случаите (23). Докладван е случай на орбитален абсцес с остеомиелит на орбитата (26). Наблюдавани са системни форми с хепатоспленално ангажиране (9, 19, 33). Може да се наблюдава перипортална или периаортна аденопатия. Ангажирането на черния дроб и слезката не се свързва задължително с органо-мегалия, както и с отклонение на чернодробните изследвания (38). Оплакванията от централната нервна система възникват 2-6 седмици след развитието на лимфаденопатията, като могат да бъдат припадъци, главоболие или енцефалопатия (4, 20, 30). Неврологичните оплаквания се наблюдават при 1-7% от случаите (3, 44). Описва се също временна дисфункция на краниалните нерви и миелопатия (20). Описват се също невроретинит, остро намаляване на зрението или слепота (4, 25, 43). Белодробните изяви на заболяването могат да бъдат като пневмония и/или плеврален излив (1). Описано е засягане на костите под формата на остеомиелит с рентгенови остеолитични лезии при доказана *Bartonella henselae* (29, 36, 39). Костните лезии могат да са непосредствено до аденопатията. Остеолитичните лезии могат да протичат с локализирана болка без еритем, чувствителност или подуване (5, 40). Заболяването може да протече с кожна изява (5%), най-често като макуло-папулозен обрив, наблюдаван в ранните етапи на заболяването. Наблюдавани са също везикулозен обрив, erythema nodosum, erythema multiphorme, уртикария, пурпура и левкоцитокластичен васкулит (7, 14, 21). Докладвани са хематологични отклонения като тромбоцитопения и хемолитична анемия (12, 21). Заболяването трябва да се има предвид при случаите с неясна температура (33). Протрахирана температура без локална инфекция може да възникне при имунокомпromетирани и при имунокомпетентни болни с персистираща бактериемия на *B. henselae* и *B. quintana* (37, 42).

В описания от нас случай наблюдавахме клиничната изява на първичния афект в зоната на одраскването, което е и входна врата за инфекцията (фиг. 2). Установихме еритемна слабо надигната папула, която персистира около 3 седмици и постепенно изчезна. През това време не наблюдавахме нагнояване на лезията и паци-



ентката нямаше оплаквания, свързани с нея. При хоспитализацията болната се оплакваше от болки и напрежение в паротидео-масетериалната област, като тези оплаквания продължиха около 3 дни след началото на антибиотичното и противовъзпалителното лечение. Типичната клинична картина ни насочи към заболяването. Серологичното изследване доказва IgG антители срещу *Bartonella* с положителен титър 1:512. Първоначално проведохме парентерално лечение с Ciprofloxacin и последващо амбулаторно лечение с Azithromycin и Vibramycin. Като анализирахме хода на заболяването, констатирахме следното: 1. Пациентката беше афебрилна при нормални хематологични показатели; 2. В началото на наблюдението лимфните възли бяха плътни и в хода на заболяването всички абсцедираха в различно време. Активното антибиотичното лечение не оказа ефект върху този процес и не доведе до регресия на лимфаденита. Това подкрепя съобщенията, че заболяването е самоизлекуващо се и че не винаги се налага антибиотично лечение (31). На фиг. 2, фиг. 3 и фиг. 4 показваме динамиката на лимфаденопатията. Ние извършихме инцизия и кюретаж на лимфните възли при абсцедиране. След инцизията бързо настъпваше оздравяване на мястото. Заболяването протече протрахирано и продължи пет месеца. Клинично ние наблюдавахме две добре различими фази на заболяването. Първата фаза се характеризира с първичен афект на кожата, регионален негноен лимфаденит, периаденит и целулит на засегнатата област и е с продължителност около 4 седмици. Втората фаза протече протрахирано за около 16 седмици и през нея наблюдавахме последователно нагнояване на лимфните възли, след което те оздравяваха. Лечението на заболяването е антибиотично.

Хирургично лечение се препоръчва при образуване на абсцес. Биопсия на лимфен възел се провежда при съмнение за малигнено заболяване. Въпреки че *In vitro* тестове намират чувствителност на *Bartonella henselae* към макролиди, тетрациклини, рифампицин, трета генерация цефалоспорици, в клинични условия се наблюдава слаб отговор към лечението (11). Докладван е положителен резултат от лечение с еритромицин и доксициклин (43). По-нови изследвания препоръчват употребата на азитромицин (15, 34). Междинна чувствителност се установява към аминигликозиди, докато към цефалоспорици от първо поколение микроорганизмът е резистентен (11). При ретроспективно изследване е намерен отговор на лечението в 87% към рифампин и 84% към ципрофлоксацин (22). При очна бартонелоза се препоръчва доксициклин по 100 мг на 12 часа, поради висока очна пенетрация. При имунокомпетентни пациенти се препоръчва курсът да продължи 2 до 4 седмици и до 4 месеца или повече при имунокомпрометирани (17, 34).

Заклучение

Болестта от одраскване от котка се причинява от *Bartonella henselae*. Заболяването засяга по-често млади пациенти и клинично се характеризира с лимфаденит. Възможно е да се наблюдават много атипични форми на заболяването. Най-значимият епидемиологичен риск е контактът с малки котки и котки с бълхи. В случаите със системна изява или имunosупресия се провежда антибиотично лечение. Хирургично лечение се налага при супурация на лимфните възли или при съмнение за малигнено заболяване.

Библиография

1. Abbasi S. Pulmonary manifestations of cat-scratch disease; a case report and review of the literature. *Pediatr Infect Dis J* 1995; 14: 547-8.
2. Anderson B, Kelly C, Threlkel R, Edwards K. Detection of *Rochalimaea henselae* in cat scratch disease skin test antigens. *J Infect Dis* 1993; 168: 1034-6.
3. Carithers HA. Cat-scratch disease. An overview based on a study of 1200 patients. *Am J Dis Child* 1985; 139: 1124-33.
4. Carithers HA, Margileth AM. Cat-scratch disease – Acute encephalopathy and other neurologic manifestations. *Am J Dis Child* 1991; 145: 98-101.
5. Cohen-Abbo A, Cheatham S, Edwards K. Disseminated cat-scratch disease simulating neuroblastoma. *Pediatr Infect Dis J* 1992; 11: 1058-60.
6. Dalton MJ, Robinson LE, Cooper J, Regnery RL, Olson JG, Childs JE. Use of bartonella antigens for serologic diagnosis of cat-scratch disease at a national referral center. *Arch Intern Med* 1995; 155: 1670-6.
7. Daye S, McHenry J, Roscelli JD. Pruritic rash associated with cat scratch disease. *Pediatrics* 1988; 81: 559-61.
8. Debré R, Lamy M, Jammet ML, Costil L, Mozziconacci P. La maladie des griffes de chat. *Bull Mem Soc Med Hop Paris* 1950; 66: 76-9.
9. Delahoussaye PM, Osborne BM. Cat-scratch disease presenting as abdominal visceral granulomas. *J Infect Dis* 1990; 161: 71-8.
10. Demers DM, Bass JW, Vincent JM, et al. Cat-scratch disease in Hawaii: Etiology and seroepidemiology. *J Pediatr* 1995; 127: 23-6.

11. Dolan MJ, Wong MT, Regnery RL, et al. Syndrome of *Rochalimaea henselae* adenitis suggesting cat scratch disease. *Ann Intern Med* 1993; 118: 331-6.
12. Greenbaum B, Nelson P, Marchildon M, Donaldson M. Hemolytic anemia and hepatosplenomegaly associated with cat-scratch fever. *J Pediatr* 1986; 108: 428-30.
13. Hamilton DH, Zangwill KM, Hadler JL, Carter ML. Cat-scratch disease-Connecticut, 1992-1993. *J Infect Dis* 1995; 172: 570-3.
14. Hashkes PJ, Trabulsi A, Passo MH. Systemic cat-scratch disease presenting as leukocytoclastic vasculitis. *Pediatr Infect Dis J* 1996; 15: 93-5.
15. Huarcaya E, Infante B, Maguiña-Vargas C, Merello J, Birtles R, Ventosilla P. Identificación de *Bartonella* sp. mediante reacción en cadena de la polimerasa y métodos microbiológicos. *Diagnóstico* 2003; 42: 151-3.
16. Jackson LA, Perkins BA, Wenger JD. Cat scratch disease in the United States: An analysis of three national databases. *Am J Public Health* 1993; 83: 1707-11.
17. Koehler JE. Bartonellosis. In: Dolin R, Masur H, Saag MS, editors. *AIDS therapy*. 2nd ed. San Francisco: Churchill Livingstone; 2003. p. 491-7.
18. Lee SC, Fung CP, Lee N, Shieh WB. Cat-scratch disease caused by *Bartonella henselae*: the first case report in Taiwan. *J Formos Med Assoc* 1998; 97: 569-72.
19. Lenoir AA, Storch GA, DeSchryver-Keeskemeti K, et al. Granulomatous hepatitis associated with cat scratch disease. *Lancet* 1988; i: 1132-6.
20. Lewis DW, Tucker SH. Central nervous system involvement in cat scratch disease. *Pediatrics* 1986; 77: 714-21.
21. Margileth AM. Dermatologic manifestations and update of cat scratch disease. *Pediatr Dermatol* 1988; 5: 1-9.
22. Margileth AM. Antibiotic therapy for cat-scratch disease; clinical study of therapeutic outcome in 268 patients and a review of the literature. *Pediatr Infect Dis J* 1992; 11: 474-8.
23. Margileth AM. Cat scratch disease. *Adv Pediatr Infect Dis* 1993; 8: 1-21.
24. Matar GM, Koehler JE, Malcolm G, et al. Identification of *Bartonella* species directly in clinical specimens by PCR-restriction fragment length polymorphism analysis of a 16S rRNA gene fragment. *J Clin Microbiol* 1999; 37: 4045-7.
25. McCrary B, Cockerham W, Pierce P. Neuroretinitis in cat-scratch disease associated with the macular star. *Pediatr Infect Dis J* 1994; 13: 838-9.
26. Mirakhur B, Shah SS, Ratner AJ et al. Cat scratch disease presenting as orbital abscess and osteomyelitis. *Journal of clinical microbiology*, Aug. 2003, p. 3991-3993 Vol. 41, No. 8
27. Mikolajczyk, M.G., O'Reilly, K.L., 2000. Clinical disease in kittens inoculated with a pathogenic strain of *Bartonella henselae*. *Am. J. Vet. Res.* 61 (4), 375-379.
28. Murakami K, Tsukahara M, Tsuneoka H, et al. Cat scratch disease: analysis of 130 seropositive cases. *J Infect Chemother* 2002; 8: 686-91.
29. Muszynski MJ, Eppes S, Riley HD. Granulomatous osteolytic lesion of the skull associated with cat-scratch disease. *Pediatr Infect Dis J* 1987; 6: 199-201.
30. Noah DL, Bresee JS, Gorensek MJ. Cluster of five children with acute encephalopathy, associated with cat-scratch disease in South Florida. *Pediatr Infect Dis J* 1995; 14: 866-9.
31. Opavsky MA. Cat scratch disease: The story continues. *Can J Infect Dis* 1997; 8(1): 43-49.
32. Regnery RL, Olson JG, Perkins BA, Bibb W. Serological response to 'Rochalimaea henselae' antigen in suspected cat-scratch disease. *Lancet* 1992; 339: 1443-5.
33. Rizkallah MF, Meyer L, Ayoub EM. Hepatic and splenic abscesses in cat scratch disease. *Pediatr Infect Dis J* 1988; 7: 191-5.
34. Rolain JM, Brouqui P, Koehler JE, Maguiña C, Dolan MJ, Raoult D. Recommendations for treatment of human infections caused by *Bartonella* species. *Antimicrobial Agents Chemother* 2004; 48: 1921-3.
35. Schwartzman WA. Infections due to *rochalimaea*: The expanding clinical spectrum. *Clin Infect Dis* 1992; 15: 893-902.
36. Shanon ABZ, Marchessault J, McDonald P. Cat-scratch disease associated with vertebral osteolytic lesion. *Pediatr Infect Dis J* 1989; 8: 51.
37. Slater LN, Welch DF, et al. A newly recognized fastidious Gram-negative pathogen as a cause of fever and bacteremia. *N Engl J Med* 1990; 323: 1587-93.
38. Talenti E, Cesaro S, Scapinello A, Perale R, Zanesco L. Disseminated hepatic and splenic calcifications following cat-scratch disease. *Pediatr Radiol* 1994; 24: 342-3.
39. Waldvogel K, Regnery RL, Anderson BE, Caduff R, Caduff J, Nadal D. Disseminated cat-scratch disease: Detection of *Rochalimaea henselae* in affected tissue. *Eur J Pediatr* 1994; 153: 23-7.
40. Walterspiel JN, Nimityongskul P. Positive bone scan in cat-scratch disease. *Pediatr Infect Dis J* 1987; 6: 944-5.
41. Wear DJ, Margileth AM, Hadfield TL, Fischer GW, Schlagel CJ, King FM. Cat scratch disease: A bacterial infection. *Science* 1983; 221: 1403-5.
42. Welch DF, Picket DA, Slater LN, Steigerwalt AG, Brenner DJ. *Rochalimaea henselae* sp nov, a cause of septicemia, bacillary angiomatosis, and parenchymal bacillary peliosis. *J Clin Microbiol* 1992; 30: 275-80.
43. Wong MT, Dolan MJ, Lattuada CP, et al. Neuroretinitis, aseptic meningitis and lymphadenitis associated with *Bartonella* (*Rochalimaea*) *henselae* infection in immunocompetent patients and patients infected with human immunodeficiency virus type 1. *Clin Infect Dis* 1995; 21: 352-60.
44. Zangwill KM, Hamilton DH, Perkins BA, et al. Cat scratch disease in Connecticut. *N Engl J Med* 1993; 329: 8-13.