

Choroba kociego pazura – diagnostyka i leczenie

Cat scratch disease: diagnosis and treatment

Małgorzata Wieczorek¹, Michał Elwertowski², Edyta Podsiadły³, Piotr Kostrzewski⁴,
Stanisława Tylewska-Wierzbanowska³

¹Zakład Radiologii Instytutu Reumatologii im. prof. dr hab. med. Eleonory Reicher w Warszawie

²Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej i Chorób Klatki Piersiowej SPCSK w Warszawie

³Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego – PZH w Warszawie

⁴Klinika Kardiologii i Chirurgii Ogólnej Dzieci Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Słowa kluczowe: choroba kociego pazura, USG, węzły chłonne, zapalenie węzłów chłonnych, ropień, *Bartonella*, leczenie.

Key words: cat scratch disease, ultrasonography, lymph nodes, lymphadenitis, abscess, *Bartonella*, treatment.

Streszczenie

Choroba kociego pazura (*cat scratch disease* – CSD) jest rzadko rozpoznawaną chorobą bakteryjną o różnym obrazie klinicznym. Najczęściej przebiega w postaci miejscowej limfadenopatii, u ok. 50% pacjentów może wywoływać objawy choroby rozrostowej, w pojedynczych przypadkach mogą wystąpić objawy ze strony układu mięśniowo-szkieletowego: zapalenie kości, artropatia lub mialgia.

W pracy przedstawiono opis bardzo wczesnie zdiagnozowanej klinicznie, potwierdzonej laboratoryjnie na podstawie badań serologicznych i molekularnych CSD u 10-letniego chłopca.

Pierwsze objawy w postaci powiększenia węzłów chłonnych zaobserwowano po 2–3 tygodniach od zadrapania okolicy lewego barku przez kota. W badaniu USG stwierdzono powiększenie, obrzęk i przekrwienie węzłów chłonnych lewego ramienia i przedramienia. W 11. dobie wystąpiła gorączka o torze hektycznym. Zmiany w wynikach badań laboratoryjnych – przyspieszony OB i leukocytoza – pojawiły się dopiero w 14. dobie, w 21. dobie zaobserwowano zwiększenie stężenia białka C-reaktywnego (*C-reactive protein* – CRP). Wyniki pozostałych badań były w normie przez cały czas trwania choroby.

Pomimo terapii *cefetamet pivoxil* rozpoczętej w 10. dobie choroby, w 16. dobie wytworzył się ropień w pobliżu węzła chłonnego okolicy łokciowej. Zmiany ustąpiły całkowicie po zabiegu chirurgicznym i zastosowaniu netylmycyny.

Summary

Cat scratch disease (CSD) is a rarely recognized bacterial disease with a diverse course. Local lymphadenitis is the most frequent form, in more than 50% the course can mimic a malignant process. In very rare cases, CSD may occur in the musculoskeletal system as osteitis, arthropathy or myalgia. The article describes a case of CSD, diagnosed very early and confirmed both by serologic and molecular examinations in a 10-year-old boy. The first symptoms, i.e. enlargement of lymph nodes occurred 2-3 weeks after scratch by the cat in the region of the left shoulder. The ultrasonography detected enlargement, oedema and hypervascularity of lymph nodes of the left arm and forearm. The hectic fever occurred on the 11th day since the onset. 3 days later, the erythrocyte sedimentation rate became higher and leucocytosis occurred. CRP changed 3 weeks after the onset. Other laboratory tests were normal.

Although cefetamet pivoxil was applied on the 10th day of the disease, on the 16th day, the abscess was formed in one of the changed lymph nodes. After the surgical treatment and netilmicin therapy, the changes were completely recovered.

Adres do korespondencji:

dr n. med. Małgorzata Wieczorek, Zakład Radiologii, Instytut Reumatologii im. prof. dr hab. med. Eleonory Reicher, ul. Spartańska 1, 02-637 Warszawa, e-mail: mwieczorek@onet.pl

Praca wpłynęła: 17.06.2011 r.

Wstęp

Choroba kociego pazura (*cat scratch disease* – CSD) jest wywoływana przez *Bartonella* sp. – bakterię, której rezerwuarem są małe zwierzęta domowe, najczęściej koty i psy, a także świnki morskie i króliki. Wrotami zakażenia jest uszkodzony przez zadrapanie lub ukąszenie naskórek. Choroba jest przenoszona przez pchły kocie, wszy odzieżowe i muszki piaskowe. Trwają badania nad możliwością przenoszenia jej przez kleszcze [1].

Choroba najczęściej przejawia się podostrą miejscową limfadenopatią. W ok. 10% przypadków ma lokalizację pozawęzłową i może przebiegać w postaci zapalenia wsierdza, zapalenia mózgu, rumienia guzowatego, zapalenia siatkówki i nerwu wzrokowego, zapalenia wątroby czy ślinianki [2–6]. Bardzo rzadko opisywane są również przypadki zmian w układzie mięśniowo-szkieletowym w postaci zapalenia kości [7], opisano pojedyncze przypadki występowania artropatii i miałgii [8].

U niemal połowy pacjentów występuje wysoka gorączka, ogólne osłabienie, apatia i nocne poty – objawy sugerujące chorobę nowotworową. To zwykle prowadzi do kosztownych i często inwazyjnych badań [8, 9]. W Polsce CSD jest rozpoznawana coraz częściej. W latach 2002–2007 rozpoznano średnio 57 przypadków na rok (najwięcej w 2007 r. – 79 przypadków) [10]. Wstępne badania populacji kotów w Polsce wskazują na dość wysoki odsetek zakażonych zwierząt (u 45% spośród 137 losowo wybranych kotów domowych wykryto przeciwciała dla *Bartonella henselae*) [3]. Ryzyko zakażenia jest wysokie.

Z publikacji wynika, że przypadki CSD w wielu ośrodkach są rozpoznawane i leczone jako zapalenie lub choroba rozrostowa węzłów chłonnych, a właściwe rozpoznanie zazwyczaj jest ustalane na podstawie badania histopatologicznego pobranego operacyjnie węzła chłonnego [9, 11].

W praktyce reumatologicznej diagnozowane są m.in. osoby z chorobami infekcyjnymi, które w początkowej fazie mogą imitować choroby reumatyczne. Takim schorzeniem może być CSD. Możliwość manifestacji choroby w układzie ruchu uzasadnia przedstawienie przypadku reumatologom.

Poniżej opisano przypadek 10-letniego chłopca, u którego bardzo wczesnie rozpoznano na podstawie badań serologicznych i molekularnych CSD, zanim wystąpiły jej pełne objawy kliniczne. Mimo to w toku leczenia pojawiły się trudności terapeutyczne.

Opis przypadku

Chłopiec w wieku 10 lat, w wywiadzie – głębokie zadrapanie 1/3 górnej klatki piersiowej i pleców po stronie lewej przez 16-miesięcznego kota domowego. Rany

zdezynfekowano bezpośrednio po urazie – wygoiły się szybko, bez powikłań. Nie obserwowano zmian w okolicach rany. Około 3 tygodni po zadrapaniu pojawiły się pierwsze objawy choroby w postaci 2 niebolesnych guzków położonych po stronie przyśrodkowej lewego ramienia. W badaniu USG wykonanym w 4. dobie od wystąpienia opisanych objawów stwierdzono, że są to powiększone węzły chłonne, nieukładające się w pakiety, o indeksie S/L (długości do szerokości) 0,4 i 0,56 (kształt podłużny, wskazujący na łagodny charakter zmian). W badaniu *power Doppler* odnotowano wzmożony przepływ w ww. węzłach chłonnych. Dodatkowo uwidoczniło się liczne inne węzły: na obu ramionach oraz obustronnie pachowe i podobojczykowe – wszystkie bardzo dobrze unaczynione, o owalnym kształcie, S/L poniżej 0,5. Wyniki badań: RTG klatki piersiowej, USG szyi i jamy brzusznej były prawidłowe. W 7. dobie wystąpił ból ramienia w czasie poruszania kończyną, stan ogólny dziecka był bardzo dobry, temperatura ciała prawidłowa. Wyniki badania krwi były w normie (OB 7 mm/h, CRP 6 mg/l, erytrocyty $4,7 \times 10^{12}/l$, leukocyty $5,8 \times 10^9/l$, płytki krwi $212 \times 10^9/l$, hemoglobina 13,2 g/dl, segm. 49,7–50%, eozynofile 5,66–5%, bazofile 1,67–2%, monocyty 13,3–12%, limfocyty 29,8–31%).

W surowicy oznaczono poziom swoistych dla *B. henselae* i *B. quintana* przeciwciał klasy IgM i IgG metodą mikroimmunofluorescencji pośredniej (MRL, Diagnostic, USA). Dla oznaczeń przeciwciał klasy IgM antygenami diagnostycznymi były bakterie namnożone w woreczku żółtkowym zarodków kurzych, natomiast dla oznaczeń przeciwciał klasy IgG zakażone *B. henselae* i *B. quintana* komórki linii Vero. Stwierdzono występowanie swoistych przeciwciał klasy IgG dla *B. henselae* w mianie 1 : 512 oraz dla *B. quintana* w mianie 1 : 64. Nie wykryto swoistych przeciwciał klasy IgM dla tych drobnoustrojów.

W związku z nasilającym się bólem lewego ramienia, utrzymującym się powiększeniem węzłów chłonnych i wystąpieniem obrzęku limfatycznego lewej kończyny górnej zastosowano w 10. dobie cefetamet piwoksylu (Tarcevis, Polfa) w dawce 20 mg/kg m.c. W 11. dobie wystąpiła gorączka do 38,5°C w nocy, w ciągu dnia temperatura ciała wahała się w granicach 36,5–37,5°C, obrzęk limfatyczny uległ nasileniu, pojawiło się zaczerwienienie skóry okolicy łokcia. W badaniu krwi w 13. dobie: OB 24 mm/h, leukocyty $11,9 \times 10^9/l$, CRP 6 mg/l, gammaglobulina 23,2%. Stan ogólny dziecka był dobry, obserwowano brak łaknienia.

W 17. dobie w badaniu USG stwierdzono ropień w pobliżu węzła chłonnego okolicy łokciowej. Wykonano drenaż ropnia pod kontrolą USG. Pobrano materiał (gęsty płyn) i wykonano badania bakteriologiczne. Użytko znaczną poprawę stanu ogólnego dziecka, ustąpiły ogólne objawy zapalenia. W posiewie pobranego materiału z ropnia nie uzyskano wzrostu bakterii.

W 19. dobie zaobserwowano nawrót objawów choroby, wystąpiły: gorączka, brak apetytu, ból ramienia, szybko powiększający się, chętboczący guz oraz duży obrzęk lewego ramienia i zaczerwienienie okolicy łokcia. W badaniu USG w 20. dobie wykazano nawrót ropnia. Dziecko przeniesiono na oddział chirurgiczny, gdzie w ogólnym znieczuleniu otwarto ropień i ewakuowano ok. 20 ml gęstej treści ropnej. Do jamy ropnia założono sączek lateksowy. Zastosowano kompres z sody oczyszczonej. Zmieniono antybiotyk, podano doustnie doksycylinę w dawce 4 mg/kg m.c. w 1. dobie, w kolejnych 2 mg/kg m.c. na dobę. W materiale pobranym z węzła chłonnoego stwierdzono metodą PCR obecność w tkance DNA *B. henselae*, a następnie wyhodowano na linii komórkowej L-929 (wyprowadzonej z fibroblastów mysich) bakterie, które metodą PCR (ze starterami BhCS.781, Bh CS 1137n dla genu syntetazy cytrynianowej *gltA*) zidentyfikowano jako szczep *B. henselae*.

Po krótkiej poprawie stanu ogólnego chłopca w 22. dobie powróciły stany podgorączkowe, w 23. dobie – gorączka i ból ramienia. W badaniu USG stwierdzono obecność dwóch zbiorników gęstego płynu, o średnicy ok. 2 cm i 1 cm, położonych w środkowej części ramienia, pod powięzią, niekomunikujących się. Mniejszy zbiornik płynu znajdował się w pobliżu tętnicy ramiennej. W znieczuleniu ogólnym skontrolowano jamę pierwszego ropnia – usunięto niewielką ilość martwiczych tkanek o wyglądzie martwicy rozptywnej węzłów chłonnych. Podobne tkanki ewakuowano po otwarciu jamy większego zbiornika płynu. Założono dren. Nie udało się otworzyć mniejszego zbiornika płynu. Nakłuto grubą igłą zaznaczone przez ultrasonografistę miejsce na skórze, następnie poszerzono nacięciem dojdzie do okolicy zbiornika i założono dren lateksowy. Zastosowano miejscowo rozgrzewające kompresy z riwanolu i sody oczyszczonej. Dożylnie podano netromycynę 6 mg/kg m.c. na dobę. Sączki dobrze drenały, naciek zapalny, obrzęk i wyciek ropy stopniowo się zmniejszały. Uzyskano poprawę stanu ogólnego dziecka. Po 3 dobach usunięto dreny.

Z uwagi na niewielki ropny wyciek z miejsc po sączkach i utrzymujące się powiększenie węzłów chłonnych przedłużono antybiotykoterapię netromycyną do 2 tygodni.

Po zakończeniu leczenia chłopiec powrócił do zwykłej aktywności życiowej. Powiększone węzły chłonne, niewyczuwalne palpacyjnie, widoczne w badaniu USG, z niewielką liczbą naczyń w środku utrzymywały się jeszcze przez 2 miesiące od zakończenia leczenia.

Dyskusja

Rozpoznanie CSD na ogół ustala się na podstawie 4 kryteriów: kontakt/zadrapanie przez zwierzę domowe

w wywiadzie, powiększenie okolicznych węzłów chłonnych i występowanie w nich charakterystycznych zmian histopatologicznych oraz obecność w surowicy swoistych przeciwciał dla *B. henselae*.

W piśmiennictwie opisywane są przypadki chorych leczonych kilka tygodni ambulatoryjnie – bez diagnozy, którzy trafiają do szpitala wtedy, gdy terapia jest nieskuteczna [5]. Przedstawiony przypadek jest jednym z nielicznych, w których rozpoznano CSD na podstawie wyników badań serologicznych wykonanych w pierwszych dniach trwania choroby, w czasie gdy objawy kliniczne były stosunkowo nieznacznie wyrażone. Zastosowano rutynową dla bartonellozy antybiotykoterapię, która nie była skuteczna. Obraz krwi w pierwszych 2 tygodniach choroby pozostawał prawidłowy, dopiero od 13. doby OB uległ przyspieszeniu, liczba leukocytów i stężenie CRP pozostawały do 21. doby w normie.

Nie ma doniesień o zmianach obrazu krwi we wczesnym okresie choroby. Opisywane są przypadki, w których po kilku tygodniach trwania choroby jedynie OB był przyspieszony, natomiast CRP, liczba krwinek białych i inne wskaźniki badań laboratoryjnych pozostawały w normie [5]. Zrozumiałe stają się zatem problemy diagnostyczne w przypadku tej choroby. Powiększenie węzłów chłonnych bez obecności wskaźników zapalnych musi być diagnozowane w kierunku choroby rozrostowej.

W opisanym przypadku zasadnicze znaczenie dla ustalenia rozpoznania miał wywiad: głębokie zadrapanie przez kota. U dziecka nie obserwowano zmiany pierwotnej w miejscu zadrapania (tj. plamki lub niebolesnej grudki, która może przekształcić się w krostę), pojawiającej się u ponad 50% pacjentów kilka dni, tygodni po zadrapaniu [5]. Bardzo przydatne było badanie USG, które wykazało powiększenie węzłów chłonnych i zmiany w ich obrębie, przemawiające za zapaleniem (węzły o zachowanej strukturze korowo-rdzeniowej, prawidłowym indeksie S/L, z wysokim przepływem krwi) przy prawidłowym obrazie wątroby, śledziony oraz prawidłowym radiogramie śródpiersia. Zastanawiające jest to, że pierwsze uległy powiększeniu węzły chłonne w okolicy lewego łokcia, choć zadrapana była górna część pleców i klatki piersiowej po stronie lewej, oraz to, że po rozwinięciu się pełnych objawów choroby pojawiło się symetryczne powiększenie węzłów chłonnych po stronie przeciwnej.

Postawienie pewnej diagnozy umożliwiły odpowiednio wcześniej wykonane badania serologiczne, dlatego badania histopatologiczne nie były potrzebne. Mimo pewnego rozpoznania wystąpiły trudności z odpowiednim dobozem antybiotyku. W opisanym przypadku wczesna diagnostyka przyczyniła się do szybszego wyleczenia oraz oszczędziła pacjentowi i jego rodzinie stresu

związanego z diagnostyką ukierunkowaną na choroby rozrostowe.

Wnioski

Opisany przypadek dowodzi, że CSD może przebiegać bez podwyższenia wskaźników zapalnych, z limfadenopatią wykraczającą poza limfadenopatię miejscową.

Dynamika zmian klinicznych i zmian w obrazie krwi w przedstawionym przypadku usprawiedliwiają trudności w diagnostyce CSD. Objawy – wysoka gorączka, ogólne osłabienie i apatia w okresie przed pojawieniem się ropnia – mogły sugerować chorobę rozrostową.

W Polsce CSD jest coraz częściej rozpoznawana, ale nadal stanowi problem diagnostyczny, dlatego tak ważne jest rozpowszechnienie wiedzy o tej jednostce chorobowej i jej przebiegu. Opisany przypadek dowodzi, że niewystępowanie oznak zapalenia w obrazie krwi, nawet przez 3 pierwsze tygodnie choroby, nie może wykluczać zapalenia.

Piśmiennictwo

1. Podsiadły E, Chmielewski T, Sochon E, Tylewska-Wierzbanowska S. *Bartonella henselae* in *Ixodes ricinus* ticks removed from dogs. *Vector Borne Zoonotic Dis* 2007; 7: 189-192.
2. Chipczyńska B, Grątek M. Idiopatyczne zapalenie siatkówki i nerwu wzrokowego Lebera u dzieci a choroba kociego pazura. *Mag Lek Okul* 2007; 2: 30-33.
3. 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.
4. Podsiadły E, Sapiejka E, Dąbrowska-Bień J i wsp. Diagnostyka choroby kociego pazura oraz współczesne metody rozpoznawania bartoneliz – opis przypadku. *Pol Merk Lek* 2009; XXVI: 131-135.
5. Szymański M, Siwiec H, Gołąbek W. Choroba kociego pazura ślinianki przyusznej. *Wiad Lek* 2004; 57: 704-706.
6. Sala E, Lipec A, Zygmunt A i wsp. Choroba kociego pazura – przebieg kliniczny, rozpoznanie. *Przegl Epidemiol* 2006; 60: 307-313.
7. 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.
8. Maman E, Bickels J, Ephros M, et al. Musculoskeletal manifestations of cat scratch disease. *Clin Infect Dis* 2007; 45: 1535-1540.
9. Sanguinetti-Morelli D, Angelakis E, Richet H, et al. Seasonality of cat-scratch disease, France, 1999-2009. *Emerg Infect Dis* 2011; 17: 705-707.
10. Podsiadły E, Chmielewski T, Marczak R, et al. *Bartonella henselae* in the human environment in Poland. *Scand J Infect Dis* 2007; 39: 956-962.
11. Szaleniec J, Oleś K, Składzień J, Stręk P. Choroba kociego pazura – lekceważone schorzenie. *Otolaryngol Pol* 2009; 63: 271-273.