

Beata Fiecek<sup>1\*</sup>, Tomasz Chmielewski<sup>1</sup>, Stanisława Tylewska-Wierzbanowska<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Samodzielna Pracownia Riketsji, Chlamydii i Krętków Odzwierzęcych  
Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego – PZH, ul. Chocimska 24, 00-791 Warszawa

Wpłynęło w sierpniu 2011

1. Wstęp. 2. *Bartonella* sp. – wewnątrzkomórkowy patogen. 3. Chorobotwórczość bakterii *Bartonella* sp. dla zwierząt. 4. Chorobotwórczość *Bartonella* sp. dla ludzi. 4.1. *Bartonella henselae* – patogen wywołujący choroby oczu. 5. Podsumowanie

### ***Bartonella* sp. infections with particular emphasis on eye diseases**

**Abstract:** Bartonellosis is a zoonosis caused by bacteria of the genus *Bartonella* which are transmitted by vectors such as fleas, lice and ticks. It causes mainly cat scratch disease (CSD), but also endocarditis, meningitis, peliosis hepatitis, bacillary angiomatosis and pneumonia. It has been established that about 5–25% of infections caused by *Bartonella* spp. may have a form of inflammatory process within the eyeball. These diseases include optic neuritis, anterior uveitis, focal retinal vasculitis or focal choroiditis, lesions in the optic disc region, inflammation of the vitreous and the branch retinal arteriolar or venular occlusions. Ophthalmic bartonellosis should be particularly suspected in patients who have contact with a cat and develop a sudden fever with loss of vision.

1. Introduction. 2. *Bartonella* sp. intracellular pathogen. 3. Pathogenicity of *Bartonella* sp. in animals. 4. Pathogenicity *Bartonella* sp. in people. 4.1. *Bartonella henselae* a pathogen causing eye diseases. 5. Summary

**Słowa kluczowe:** *Bartonella* sp., choroby oczu, zapalenie nerwu wzrokowego

**Key words:** *Bartonella* sp., eye diseases, optic neuritis

## **1. Wstęp**

Bartoneloza jest chorobą odzwierzęcą (zoonoza) wywołaną przez bakterie z rodzaju *Bartonella* spp. należące do rzędu *Rickettsiales*. Chorują na nią ludzie na całym świecie, a zakażeniu ulegają przede wszystkim osoby z osłabionym układem immunologicznym z powodu przewlekłych chorób wyniszczających, otrzymujący leki immunosupresyjne (biorcy przeszczepów), zakażeni HCV lub HIV. Obecnie znane są 24 gatunki rodzaju *Bartonella*. Wśród nich, choroby u ludzi wywołują: *B. bacilliformis*, *B. quintana*, *B. henselae*, *B. elizabethae*, *B. vinsonii* subsp. *berkhoffi*, *B. vinsonii* subsp. *arupensis*, *B. grahamii*, *B. koehlerae*, *B. washoensis*, *B. alsatica*, *B. clarridgeiae*, *B. rochalimae*, *B. tamiae* [26, 48]. Bakterie te są małymi, tlenowymi, pleomorficznymi, Gram-ujemnymi pałeczkami, bytującymi wewnątrzkomórkowo. Powodują one zapalenie wsierdza, zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, naczyńniakowatość, zapalenie płuc, płamicę wątrobową, chorobę kociego pazura, zapalenie gałki ocznej [47]. Infekcja wywołana przez te bakterie może mieć przebieg ostry lub przewlekły i zwykle wymaga podania antybiotyków, a w niektórych przypadkach także interwencji chirurgicznej. W diagnostyce stosuje się badania serologiczne wykrywające w surowicy krwi swoiste przeciwciała klasy IgM i IgG, przeciw antygenom określonych gatunków *Bartonella* sp. Do identyfikacji zakażenia pobierany może być także

wycinek powiększonego węzła chłonny, w którym jest oznaczane DNA *Bartonella* sp. metodą PCR (najczęściej wykrywany jest gen syntazy cytrynianowej – *gltA*) i/lub histopatologicznie [12].

## **2. *Bartonella* spp. – wewnątrzkomórkowy patogen**

Bartoneloza jest chorobą, która dotyczy ludzi mających kontakt z domowymi oraz dzikimi zwierzętami, będącymi rezerwuarem tego patogenu. Obecnie wiadomo, że rezerwuarem tych drobnoustrojów w zależności od gatunku *Bartonella* mogą być: sarny, wiewiórki ziemne, kangury, kojoty, króliki, krety, psy oraz koty (Tabela I). Bakterie te są przenoszone przez pchły, wszy i kleszcze, które żywią się krwią zakażonych ssaków i wykazują ścisłą preferencję dotyczącą zarówno przenoszonego gatunku bakterii jak i rezerwuaru. Wektorem *B. henselae* i *B. clarridgeiae* są przede wszystkim pchły kocie. Kontakt z ich odchodami powoduje przeniesienie drobnoustroju zarówno na inne zwierzęta jak i człowieka i zakażenie przez uszkodzoną skórę. Wykazano także, że ich wektorem są kleszcze z rodzaju *Ixodes*. Wszystkie stadia rozwojowe kleszcza mają zdolność przenoszenia zakażenia. Świadczy to o transdialnym przekazie tego zakażenia, natomiast prawdopodobnie nie przekazują go następnym pokoleniom (transowarialnie).

\* Autor korespondencyjny: Samodzielna Pracownia Riketsji, Chlamydii i Krętków Odzwierzęcych, Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego – PZH, ul. Chocimska 24, 00-791 Warszawa; tel. 22 54 21 261; e-mail: bfiecek@pzh.gov.pl

Tabela I

Rezerwuary i wektory zakażeń wywołanych przez bakterie rodzaju *Bartonella*

Rezerwuuar	Wektor	<i>Bartonella</i> spp.	Chorobotwórczość dla człowieka	Piśmien- nictwo
Człowiek	Moskit	<i>B. bacilliformis</i>	Choroba Carrion'a: gorączka Oroya, verruga peruana	[21]
Człowiek	Pchły kocie i kleszcze, wszy	<i>B. quintana</i>	Gorączka okopowa, zapalenie wsierdza, bacillary angiomatosis	[42]
Królik	Pchły	<i>B. alsatica</i>	Zapalenia wsierdza, limfadenopatia	[41]
Kot	Pchły kocie	<i>B. clarridgeiae</i>	Cat scratch disease – choroba kociego pazura	[34]
Szczur	Pchła szczurza	<i>B. elizabethae</i>	Zapalenie wsierdza, zapalenie siatkówki i nerwu wzrokowego	[20]
Mysz, nornica	Pchły	<i>B. grahamii</i>	zapalenie siatkówki i nerwu wzrokowego	[5]
Kot, pies	Pchły kocie, kleszcze	<i>B. henselae</i>	CSD, bacillary angiomatosis, zapalenie wsierdza, zapalenie siatkówki i nerwu wzrokowego, bakteriemia	[32, 33]
Kot	Pchła kocia (?)	<i>B. koehlerae</i>	Zapalenie wsierdza	[35]
Lis, szop, kojot	Pchła	<i>B. rochalimae</i>	Bakteriemia, gorączka	[18]
Szczur (gryzanie)	Roztocza (?)	<i>B. tamiae</i>	Bakteriemia, gorączka	[25]
Myszak	Kleszcz	<i>B. vinsonii</i> subsp. <i>arupensis</i>	Bakteriemia, gorączka, zapalenie wsierdza	[29]
Pies	Kleszcz, pchła	<i>B. vinsonii</i> subsp. <i>berkhoffii</i>	Zapalenie wsierdza	[6]
Wiewiórka ziemna	Nieznany	<i>B. washoensis</i>	Zapalenie mięśnia sercowego, zapalenie wsierdza	[19]
Szczur wędrowny	Pchła szczurza	<i>B. birtlesii</i>	nieznany	[37, 44]
Bydło, kot	Nieznany	<i>B. bovis</i> (= <i>B. weissie</i> )	Nieznany	[10]
Sarna	Nieznany	<i>B. capreoli</i>	Nieznany	[2]
Bydło	Nieznany	<i>B. chomelii</i>	Nieznany	[28]
Mysz polna, nornica	Nieznany	<i>B. doshiae</i>	Nieznany	[44, 45]
Sarna, mysz	Nieznany	<i>B. peromysci</i>	Nieznany	[4]
Szczur	Pchła szczurza	<i>B. phoceensis</i>	Nieznany	[46]
Szczur	Pchła szczurza	<i>B. rattimassiliensis</i>	Nieznany	[46]
Sarna	Nieznany	<i>B. schoenbuchensis</i>	Nieznany	[30]
Mysz polna, nornica	Nieznany	<i>B. talpae</i>	Nieznany	[4]
Nornica	Pchła	<i>B. taylorii</i>	Nieznany	[45]
Szczur	Pchła szczurza	<i>B. tribocorum</i>	Nieznany	[46]
Mysz polna, nornica	Roztocza <i>vinsonii</i>	<i>B. vinsonii</i> subsp.	Nieznany	[14]

Wykazano, że w kleszczu *Ixodes ricinus* mogą jednocześnie współwystępować: *Bartonella* spp., *Borrelia burgdorferi sensu lato* i pierwotniak *Babesia* spp. W doświadczeniach laboratoryjnych stwierdzono, że dorosłe kleszcze (67%) częściej wywołują zakażenia u szcurek niż nimfy (15%) wszystkimi trzema patogenami [39]. Stwierdzono także, że samce *I. pacificus* znacznie częściej są zainfekowane *Bartonella* spp. niż samice i przenoszą: *B. henselae*, *B. quintana*, *B. washoensis* i *B. vinsonii* subsp. *berkhoffii*. Ze względu na to, że bakterie te są chorobotwórcze dla ludzi, kleszcze rodzaju *Ixodes* odgrywają bardzo ważną rolę w przenoszeniu *Bartonella* spp. pomiędzy zwierzętami i ludźmi [8].

Bakterie z rodzaju *Bartonella* po wnikięciu do organizmu człowieka ulegają adhezji do komórek nabłon-

kowych (zwłaszcza śródbłonna naczyń krwionośnych). W przyleganiu tych bakterii do komórek gospodarza uczestniczy klasa białek Taas (trimeric autotransporter adhesins). Następnie na drodze fagocytozy bakterie penetrują do wnętrza komórek śródbłonna gdzie namnażają się w fagosomie. Możliwe jest także aktywno-zależne przedostawanie się drobnoustroju do wnętrza komórek nabłonkowych, związane z reorganizacją cytoszkieletu. Wymaga to udziału białek (Cdc42, Rho oraz Rac) będących GTP-azami – przełącznikami molekularnymi, których aktywność zależy od związania guanozynotrifosforanu (GTP). Zaobserwowano, że *B. henselae* formuje duże agregaty, które po związaniu się z powierzchnią komórki są wchłaniane tworząc wakuolę zwaną „inwasomem”. Struktura ta stwarza

idealne warunki do replikacji bakterii chroniąc je przed odpowiedzią układu immunologicznego gospodarza i enzymami rozkładającymi białka, kwasy nukleinowe, węglowodany i tłuszcze, obecnymi w lizosomach. Kolejnym etapem jest uwolnienie tych mikroorganizmów do cytoplazmy.

W czasie namnażania się bakterii dochodzi do wydzielenia do otoczenia czynników prozapalnych, czynników wzrostu oraz zahamowania apoptozy zakażonych komórek. Szereg tych zmian stymuluje proliferację komórek gospodarza i powoduje powstanie guzowatych tworów w śródbłonku naczyń krwionośnych. Po upływie ok. 4 dni od momentu zakażenia następuje uwolnienie bakterii do krwi gdzie przy udziale białek Omp i pili przylegają one do błony cytoplazmatycznej erythrocyta, wnikają do niego i namnażają się wewnątrzkomórkowo do czasu jego wypełnienia (do 15 bakterii w erythrocycie). Obecne wewnątrz krwinki bakterie nie wpływają na długość jej życia i pozostają wewnątrz erythrocyta do czasu jego rozpadu. Zdolność bakterii z rodzaju *Bartonella* do pasożytowania we krwi ma duże znaczenie dla krążenia tych drobnoustrojów w środowisku. Są one bowiem przenoszone za pośrednictwem krwiopijnych wektorów. Wyjątek stanowi *B. bacilliformis*, która dzięki produkcji białka zwanego deforminą doprowadza do hemolizy krwinek [13, 17, 24, 40].

### 3. Chorobotwórczość bakterii *Bartonella* spp. dla zwierząt

Zwierzęta zakażone bakteriami z rodzaju *Bartonella* często przechodzą przewlekłą i bezobjawową bakterie mię, która prowadzi do zmian patologicznych w wielu narządach wewnętrznych. Przeprowadzono badania na 18 kotach, które zakażono *B. henselae* lub *B. clarridgeiae*, a następnie obserwowano przez 454 dni. U niektórych zwierząt pojawiły się niewielkie zmiany neurologiczne i gorączka. W 436 dniu u 6 kotów po przeprowadzeniu wziernikowania dna oka (oftalmoskopii) zdiagnozowano zaćmę, która jak się przypuszcza może być wynikiem przewlekłej infekcji. Nie stwierdzono natomiast zapalenia błony naczyniowej oka. Po upływie 454 dni 13 kotów uśpiono (1 padł wcześniej z innych przyczyn nie związanych z bartonelozą, 4 nie stwierdzono obecności swoistych przeciwciał) i ich narządy zbadano histopatologicznie. Wykazano, że u wszystkich kotów doszło do pojawienia się guzowatych tworów w węzłach chłonnych, u 9 kotów wystąpiły zmiany w śledzionie i zapalenie dróg żółciowych, 6 kotów miało zapalenie wątroby, 8 kotów zapalenie mięśnia sercowego, a 4 koty śródmiażdżowe zapalenie nerek. DNA bartoneli wyizolowano z węzłów chłonnych, serca, wątroby, nerek, płuc i mózgu. Wykrycie tych zmian u kotów wskazuje na etiologiczną rolę *Bartonella* spp. w wielu procesach chorobowych u tych ssaków [24]. Bezdomne psy także

stanowią rezerwuar kilku gatunków rodzaju *Bartonella*. Najczęściej występują u nich: *B. vinsonii* subsp. *berkhoffii*, *B. henselae*, *B. clarridgeiae*, *B. washoensis*, *B. elzabetae* oraz *B. quintana*. Zakażenie psów tymi bakteriami powoduje zapalenie wsierdza, arytmie, gorączkę, zapalenie węzłów chłonnych, zapalenie śluzówki nosa, krwawienie z nosa, zapalenie naczyń krwionośnych, zapalenie błony naczyniowej przedniego odcinka oka oraz anemię hemolityczną. Wektorami tych drobnoustrojów zwykle są pchły (*Ctenocephalides felis*, *Xenopsylla cheops*) i kleszcze (*I. ricinus*, *Dermacentor reticulatus*) [3, 9].

W Polsce przeprowadzono badania 102 dorosłych kleszczy *I. ricinus* usuniętych ze zwierząt domowych. Kleszcze pochodziły z 49 psów (83 szt.) i 11 kotów (19 szt.). Wszystkie były przyczepione do skóry zwierząt i usunięte zostały przez lekarza weterynarii. Wśród 83 kleszczy zdjętych z psów – 34 były napite, 9 z nich było częściowo napitych, a 40 głodnych. Natomiast z 19 kleszczy pochodzących od kotów – 4 były napite, 7 częściowo napitych, a 8 było głodnych. Obecność DNA *B. henselae* stwierdzono metodą PCR i następnie sekwencjonowania w 5 kleszczach zdjętych z psów (4 z nich były najedzone a 1 głodny). Po kilku miesiącach zbadano poziom swoistych przeciwciał w surowicy u 3 psów, od których pochodziły zakażone kleszcze. U dwóch z nich wykryto przeciwciała IgG dla *B. henselae*. Przedstawione doniesienia dowodzą, że bakterie z rodzaju *Bartonella* mogą bytować w kleszczach, które żerując na psach są wektorem zakażenia [39].

Obecnie, prowadzone zarówno u zwierząt jak i ludzi badania nad zapaleniem błony naczyniowej przedniego odcinka oka i zapaleniem naczyniówki, wskazują, że często czynnikiem etiologicznym są bakterie z rodzaju *Bartonella*. Stwierdzono, że u psa zapalenie błony naczyniowej oka oraz wieloogniskowe zmiany patologiczne w obrębie dna oka wywołane były przez *B. vinsoni* subsp. *berkhoffii*. W surowicy krwi wykryto swoiste przeciwciała (miano 512). Przypadek ten wskazuje na możliwość występowania związku pomiędzy wyżej wymienionymi chorobami oczu i infekcją *Bartonella* spp. u psów bez klinicznych objawów ze strony innych organów lub tkanek [31]. Przypuszcza się także, że szczepy patogenne dla zwierząt są również chorobotwórcze dla ludzi. Przeniesienie tych drobnoustrojów na człowieka zachodzi w wyniku naruszenia ciągłości tkanek.

### 4. Chorobotwórczość *Bartonella* spp. dla ludzi

U ludzi występują różne postaci bartoneloz w zależności od gatunku bakterii, która je wywołuje. *B. henselae* jest gatunkiem najczęściej powodującym zakażenia u ludzi i głównie jest przenoszona przez ślinę psów i kotów, wnikającą do organizmu człowieka poprzez zadrapanie lub ugryzienie. *B. henselae* jest przyczyną

choroby kociego pazura (cat scratch disease-CSD), będącą łagodną, mającą zdolność do samoograniczenia się chorobą. Pierwsze objawy występują w miejscu zadrapania lub pogryzienia przez kota. Powstała zmiana ma postać grudki, krosty lub pęcherzyka. Następnie w ciągu ok. 14 dni dochodzi do powiększenia okolicznych węzłów chłonnych (pachowych, pachwinowych, szyjnych podżuchwowych), które stają się tkliwe i mogą wykazywać tendencję do ropienia. Ciężki przebieg CSD oraz powikłania mające miejsce przede wszystkim u pacjentów z obniżoną odpornością, np. u chorych na AIDS; objawiają się limfadenopatią, encefalopatią i drgawkami, powiększeniem śledziony oraz wątroby, atypowym zapaleniem płuc, opłucnej lub woszczyka, guzami trzustki, zapaleniem kłębuszkowym nerek. Istnieją badania sugerujące, że CSD może być związana z nowotworem piersi [43].

Głównymi objawami tego zakażenia jest gorączka lub powiększenie węzłów chłonnych w pobliżu miejsca zadrapania. Zdarza się, że u ludzi immunokompetentnych zakażenie ulega samoistnemu ograniczeniu jednak znacznie częściej wymaga antybiotykoterapii. Głównie stosuje się: azytromycynę, erytromycynę lub doksycyklinę.

Innym gatunkiem bakterii z rodzaju *Bartonella* zdolnym do wywołania choroby u ludzi jest *B. quintana*. Mikroorganizm ten w zeszłym stuleciu był czynnikiem etiologicznym występującej epidemicznie gorączki okopowej (trench fever), która w czasie I wojny światowej była najpowszechniej występującą chorobą. Infekcja wywołana przez *B. quintana*, ze względu na ogólnie panującą wszawicę (wektorem są wszy głowowe i odzieżowe) szerzyła się wśród żołnierzy przebywających w okopach. Po II wojnie światowej sądzono, że bakteria ta została całkowicie wyeliminowana jednak w ciągu ostatnich trzech dekad stwierdzono obecność tych bakterii wśród osób bezdomnych i alkoholików. Dawniej gorączka okopowa charakteryzowała się nawracającym co 5 dni gwałtownym wzrostem temperatury i utratą świadomości, którym towarzyszyła bakteriemia i zaburzenia ośrodkowego układu nerwowego. Dziś zakażenia wywołane przez *B. quintana* mają inny przebieg oraz objawy. U chorych odnotowuje się gorączkę, zapalenie węzłów chłonnych, złe samopoczucie, dreszcze, jadłowstręt, pocenie się, uporczywy ból stawów i mięśni, zapalenie spojówek oraz liczne rumieniowate plamki lub guzki występujące na klatce piersiowej, brzuchu i plecach. Zakażenie bakterią *B. quintana* wymaga diagnostyki różnicującej z malarią, brucelozą, leptospirozą, dżumą wysypkową lub chorobą Denga. Najskuteczniejsze w leczeniu tych zakażeń są tetracykliny.

Inną postacią bartonelozy jest *bacillary angiomatosis* (BA), czyli choroba rozrostowa naczyń. U 55–90% pacjentów związana jest ona ze zmianami patologicznymi warstw powierzchniowych naskórka lub skóry

i warstw podskórnych. Czerwono-purpurowe guzki mogą powstawać w pojedynczych miejscach lub na całym ciele. Mogą sprawiać trudność w identyfikacji ze względu na objawy podobne do naczyńniaka tkanki nabłonkowej lub ziarniniaka ropnego i dlatego wymagają potwierdzenia histopatologicznego. Rany powstałe podczas choroby mogą być gładkimi i równymi lub brodawkowatymi, sączącymi się i krwawiącymi guzkami, których obecność stwierdzono w mózgu, węzłach chłonnych, drogach oddechowych i przewodzie pokarmowym oraz szpiku. Na BA zapadają najczęściej osoby z osłabionym układem immunologicznym, np. chorzy na AIDS, pacjenci po transplantacji, przyjmujący leki immunosupresyjne oraz kobiety w ciąży. Schorzenie to jest wywoływane przez *B. quintana* i *B. henselae*. W Ameryce występuje taka sama liczba zakażeń wywołanych przez te dwa gatunki drobnoustrojów, natomiast w Europie przeważają infekcje *B. henselae*. Obydwa gatunki mają zdolność produkcji czynników mogących stymulować angiogenezę (proces tworzenia nowych naczyń włosowatych) oraz zmiany skórne, choć *B. quintana* przede wszystkim charakteryzuje się zdolnością do wywołania uszkodzeń podskórnych i kostnych, zaś *B. henselae* związana jest ze schorzeniami węzłów chłonnych i plamicą wątrobową (*peliosis hepatis* – PH) [38, 47]. PH jest to jednostka chorobowa związana z patologicznymi zmianami wątroby, prowadzącymi do uszkodzenia tego narządu i krwotoków. Charakteryzuje się licznymi, małymi oraz torbielowatymi zmianami występującymi w mięszu wątroby, mającymi od jednego milimetra do kilku centymetrów średnicy. Zwykle prowadzi do uszkodzenia ściany w zatoce naczyniowej, krwotoku, a następnie do nekrozy hepatocytów. Choroba ta może być wynikiem infekcji bakteryjnej i dotyczy ludzi przyjmujących przez dłuższy czas sterydy anaboliczne (np. 6-tioguaninę lub 6-merkaptopurynę) lub doustne środki antykoncepcyjne, a także chorych z nowotworem, mukowiscydozą albo zakażonych wirusem HIV [7, 11].

Równie niebezpieczna jest choroba Carrion'a, powszechnie występująca (ze względu na obecność wektora – *Phlebotomus noguchii* i *P. verrucarum*) w Andach (Peru), która jest wywoływana przez *Bartonella bacilliformis*. Ostrą fazą tej choroby jest gorączka *Oroya* charakteryzująca się bakteriemią i hemolityczną anemią, bardzo często prowadzącą do śmierci. Natomiast faza przewlekła tej choroby nazywana *verruca peruana*, wywołuje zarówno głębokie jak i powierzchniowe naczyńniakowate zmiany w obrębie skóry, będące wynikiem proliferacji kolonizowanych przez bakterie tkanek nabłonkowych. *B. bacilliformis* jest przenoszona przez moskity, a człowiek jest jej naturalnym rezerwuarem. Patogen ten *in vitro* stymuluje proliferację komórek nabłonkowych. *In vivo* efekt ten uzyskano wszczepiając szczurom gąbkowe dyski nasączone ekstraktem z tych bakterii [21, 27].



#### 4.1. *Bartonella* spp. – patogen wywołujący choroby oczu

Wiele badań wskazuje, że *B. henselae* może być związana z chorobami oczu. Zdiagnozowano chorobę kociego pazura objawiającą się: zapaleniem nerwu wzrokowego, zapaleniem błony naczyniowej przedniego odcinka oka, ogniskowym zapaleniem naczyń siatkówki lub naczyńówki, zmianami patologicznymi wokół tarczy nerwu wzrokowego, stanem zapalnym w obrębie ciała szklстого oraz niedrożnością żyłkową lub tętniczkową w obrębie siatkówki [31, 36]. Dotychczas nie wyjaśniono czy *B. henselae* bezpośrednio powoduje choroby oczu czy są one wynikiem reakcji immunologicznych. Istnieje wiele doniesień na temat chorób oczu związanych z występowaniem *B. henselae* w organizmie człowieka. Opisano historię 42-letniej kobiety, która została podrapana przez kota i miała objawy CSD takie jak limfadenopatia, osłabienie oraz gorączka; odnotowano także znaczne zmniejszenie ostrości widzenia w lewym oku. Po dokładnych badaniach oka wykryto lekki obrzęk tarczy nerwu wzrokowego i częściowy obrzęk plamki żółtej. Zastosowano doksycyklinę (100 mg dwa razy dziennie) oraz kortykosteroidy. Zanik obrzęku plamki żółtej odnotowano po 4 tygodniach leczenia [49].

U trzech pacjentów, mających na co dzień kontakt z kotami, również opisano oczną bartonelozę wywołaną przez *B. henselae*. Stwierdzono u nich uporczywą gorączkę utrzymującą się od 15 do 21 dni oraz u dwóch osób wykazano nagłą, jednostronną utratę ostrości widzenia związaną z zapaleniem nerwu wzrokowego. U trzeciego pacjenta wystąpiły objawy zapalenia naczyńówki i siatkówki. W leczeniu ich zastosowano rifampicynę. Ostatecznie jednak okazało się, że u jednego z pacjentów doszło do trwałego uszkodzenia wzroku [43]. W Polsce także opisano przypadek zapalenia siatkówki i nerwu wzrokowego, z obrzękiem tarczy nerwu wzrokowego i plamki żółtej u dwóch osób. Wystąpiło u nich jednostronne, bezbolesne pogorszenie wzroku. Badania diagnostyczne, obydwóch pacjentów wykazały podwyższony poziom przeciwciał IgG dla *B. henselae*. Jeden z nich otrzymał doustny antybiotyk z grupy makrolidów i steroid, drugi zaś został pozostawiony bez leczenia. Ostatecznie stwierdzono, że czas trwania choroby oczu był dłuższy u osoby, która nie była poddana leczeniu [23]. Podobny przypadek odnotowano w Szwajcarii, gdzie 30-letnia kobieta zgłosiła się do kliniki okulistycznej z szybko postępującą i pogarszającą się wadą wzroku w lewym oku. Stwierdzono w nim zmiany patologiczne plamki żółtej i zapalenie naczyńówki. Badania serologiczne w kierunku *B. henselae* dały wynik pozytywny (wykryto obecność przeciwciał klasy IgG) wskazując na przewlekłą CSD [49]. Interesującym doniesieniem jest historia 4-letniego chłopca, który został podrapany na twarzy przez kota. Stwierdzono u niego

silnie zaczerwienione oko i limfadenopatię węzłów szyjnych. Wykonano biopsję guzka zlokalizowanego w tęczęwce, przeprowadzono badania serologiczne i molekularne (PCR) w kierunku *B. henselae*. W badaniach tych wykryto przeciwciała klasy IgM oraz DNA *B. henselae* w materiale z biopsji, co świadczyło o obecności świeżej, aktywnej infekcji wywołanej przez te bakterie. Badania histopatologiczne tęczęwki wykazały jej strefowy, ziarniakowy stan zapalny, z centralnie umiejscowionym na niej ropniem otoczonym powłoką nabłonkowych histiocytów z limfocytami [16].

We Francji w latach 2001–2007 zbadano 1520 prób pobranych od pacjentów z zapaleniem błony naczyniowej oka. Pośród nich zdiagnozowano infekcję u 147 pacjentów (11.1%) z czego u 78 chorych (53%) zakażenie było wywołane przez takie bakterie jak: *Bartonella* spp., *Chlamydia* spp., *Rickettsia* spp., *Coxiella burnetii*, *Paracoccus yeti* i *Trephonema whipplei*, u 18 pacjentów zdiagnozowano zakażenie wirusem *Herpes*, a u 9 grzybami. Badania te wskazują, iż wiele drobnoustrojów może wywołać choroby oczu o podobnych objawach [15].

*B. quintana* i *B. grahamii* również mogą wywoływać patologiczne zmiany w obrębie gałki ocznej u ludzi. Obecność przeciwciał klasy IgG wykryto u pacjentów mających zapalenie siatkówki i niedrożność w obrębie jej naczyń, zapalenie błony naczyniowej oka, tęczęwki i ciała rzęskowego. *B. elizabethae* także może powodować zapalenie siatkówki i nerwu wzrokowego. Zakażenia wywołane obecnością tych bakterii diagnozowane są coraz częściej u osób ze stanami zapalnymi w obrębie gałki ocznej [22].

Wiadomo, że u pacjentów zakażonych *B. henselae* i *B. quintana* dochodzi do powstania zespołu Parinaud'a (Parinaud's oculoglandular syndrome – POGS), czyli połączenia lokalnej limfadenopatii z zapaleniem spojówek, a dokładniej jednostronnym zapaleniem spojówek z polipowatym ziarniniakiem powieki lub spojówki oraz powiększonymi węzłami chłonnymi okolicy ucha. Innym objawem choroby oczu jest zapalenie siatkówki i nerwu wzrokowego, które następuje zwykle po jednej stronie. W późniejszym etapie gdy dochodzi do powstania licznych ognisk zapalnych w siatkówce i tarczy nerwu wzrokowego oraz powiększenia plamki ślepej, następuje ubytek pola widzenia. Czasem ma miejsce wyciek z naczyń siatkówki prowadzący do krwotoku i pojawienia się mętów ciała szklстого. Obserwowane jest również zapalenie błony naczyniowej przedniego odcinka oka oraz owrzodzenia. Zespół Parinaud'a może być różnicowany z innymi chorobami infekcyjnymi, jak np.: tularemią, gruźlicą, kiłą, mononukleozą. Zapalenie siatkówki i nerwu wzrokowego może występować także w przypadku toksoplazmozy, kiły, gruźlicy, infekcji wirusowych oraz boreliozy z Lyme. W leczeniu CSD u immunokompetentnych pacjentów stosuje się doksycyklinę (200 mg/dobę) ze względu na to, że

pokonuje ona barierę krew-mózg oraz krew-oko. Stosuje się również ciprofloksacynę (1,5 g/dobę), gentamycynę (3–5 mg/kg/dobę), erytromycynę (2 g/dobę), albo trimetoprim-sulfametoksazol (Baktrim 2 tabl./dzień), które stanowią dobrą alternatywę i tak jak doksycyklina są podawane 14–28 dni. Również może być podawana azytromycyna 500 mg/dobę przez 3–5 dni. Wobec pacjentów, którzy mają defekt układu immunologicznego powinna zostać przeprowadzona znacznie dłuższa terapia trwająca ok. 4 miesiące. W przypadku ocznych zmian stosuje się leczenie antybiotykami i sterydami [1].

## 5. Podsumowanie

Obecnie wiadomo, że infekcje wywołane przez *Bartonella* spp. mogą przyjmować formę związaną z chorobami oczu. Dlatego u pacjentów mających bliski kontakt z kotem, u których występuje postępująca gorączka i utrata ostrości widzenia należy podejrzewać oczną bartonelozę [43]. CSD oczu zwykle charakteryzuje się niewielkimi zmianami patologicznymi i często jest łagodna, choć zdarzają się poważne komplikacje takie jak wspomniane zapalenie siatkówki i nerwu wzrokowego oraz guzki naczyń i zapalenie rogówki.

Najnowsze doniesienia dotyczące CSD u ludzi i zwierząt wskazują, że występuje u nich duże podobieństwo miejsca i rodzaju zmian patologicznych. U zwierząt zdecydowanie lepiej są poznane infekcje wywołane przez *Bartonella* spp., a uzyskane informacje mogą stanowić bardzo dobre odniesienie w stosunku do zakażeń występujących u ludzi. Analiza poszczególnych przypadków klinicznych, w których stwierdzane są powiększone węzły chłonne, powinna uwzględniać w diagnostyce różnicowej CSD.

## Piśmiennictwo

- Accorinti M.: Ocular Bartonellosis. *Int. J. Med. Sci.* **6**, 131–132 (2009)
- Bai Y., Cross P.C., Malania L., Kosoy M.: Isolation of *Bartonella capreoli* from elk. *Vet. Microbiol.* **148**, 329–332 (2011)
- Bai Y., Kosoy M.Y., Boonmar S., Sawatwong P., Sangma<sup>+</sup> needet S., Peruski L.F.: Enrichment culture and molecular identification of diverse *Bartonella* species in stray dogs. *Vet. Microbiol.* **146**, 314–319 (2010)
- Birtles R.J., Harrison T.G., Saunders N.A., Molyneux D.H.: Proposals to unify the genera *Grahamella* and *Bartonella*, with descriptions of *Bartonella talpae* comb. nov., *Bartonella peromysci* comb. nov., and three new species, *Bartonella grahamii* sp. nov., *Bartonella taylorii* sp. nov., and *Bartonella doshiae* sp. nov. *Int. J. Syst. Bacteriol.* **45**, 1–8 (1995)
- Bown K.J., Bennet M., Begon M.: Flea-borne *Bartonella gra<sup>+</sup>hamii* and *Bartonella taylorii* in bank voles. *Emerg. Infect. Dis.* **10**, 684–7(2004)
- Breitschwerdt E.B., Blann K.R., Stebbins M.E., Muñana K.R., Davidson M.G., Jackson H.A., Willard M.D.: Clinicopathological abnormalities and treatment response in 24 dogs seroreactive to *Bartonella vinsonii* (*berkhoffii*) antigens. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* **40**, 92–101 (2004)
- Buchmann A.U., Kempf V.A. J., Kershaw O., Gruber A.D.: *Peliosis hepatis* in cats is not associated with *Bartonella henselae* infection. *Vet. Pathol.* **47**, 163–166 (2010)
- Chang, C. C., Chomel B. B., Kasten R. W., Romano V., Tietze N.: Molecular evidence of *Bartonella* spp. in questing adult *Ixodes pacificus* ticks in California. *J. Clin. Microbiol.* **39**, 1221–1226 (2001)
- Celebi B., Carhan A., Kilic S., Babur C.: Detection and genetic diversity of *Bartonella vinsonii* subsp. *berkhoffii* strains isolated from dogs in Ankara, Turkey. *J. Vet. Med. Sci.* **72**, 969–973 (2010)
- Cherry N.A., Maggi R.G., Cannedy A.L., Breitschwerdt E.B.: PCR detection of *Bartonella bovis* and *Bartonella henselae* in the blood of beef cattle. *Vet. Microbiol.* **135**, 308–312 (2009)
- Choi S.K., Jin J.S., Cho S.G., Choi S.J., Kim C.S., Choe Y.M., Lee K.Y.: Spontaneous liver rupture in a patient with *peliosis hepatis*: a case report world. *J. Gastroenterol.* **15**, 5493–5497 (2009)
- Dawn A., Boman M., Straub H., Siperstein-Cook L., Couve<sup>+</sup> laire K., Bruno B., Chomel D., Namekata Y., Kasten R.W.: Oral shedding of *Bartonella* in cats: correlation with bacteremia and seropositivity. *Vet. Microbiol.* **146**, 371–375 (2010)
- Dehio C.: Molecular and cellular basis of bartonella pathogenesis. *Annu. Rev. Microbiol.* **58**, 365–390 (2004)
- Diederer B.M., Vermeulen M.J., Verbakel H., van der Zee A., Bergmans A., Peeters M.F.: Evaluation of an internally controlled real-time polymerase chain reaction assay targeting the groEL gene for the detection of *Bartonella* spp. DNA in patients with suspected cat-scratch disease. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* **26**, 629–633 (2007)
- Drancourt M., Berger P., Terrada C., Bodaghi B., Conrath J., Raoult D., LeHoang P.: High prevalence of fastidious bacteria in 1520 cases of uveitis of unknown etiology. *Medicine, Balt.* **87**, 167–176 (2008)
- Font R.L., Valle M.D., Mitchell B.M., Boniuk M.: Cat-scratch uveitis confirmed by histological, serological, and molecular diagnoses. *Cornea*, **30**, 468–471 (2011)
- Guz K., Goroszkiewicz W.: Biologia, ekologia i chorobotwórczość pałeczek z rodzaju *Bartonella*. *Post. Mikrobiol.* **48**, 43–54 (2009)
- Henn J.B., Chomel B.B., Boulouis H.J., Kasten R.W., Murray W.J., Bar-Gal G.K., King R., Courreau J.F., Baneth G.: *Bartonella rochalimae* in raccoons, coyotes, and red foxes. *Emerg. Infect. Dis.* **15**, 1984–1987 (2009)
- Inoue K., Kabeya H., Hagiya K., Kosoy M.Y., Une Y., Yoshikawa Y., Maruyama S.: Multi-locus sequence analysis reveals host specific association between *Bartonella washoensis* and squirrels. *Vet. Microbiol.* **148**, 60–65 (2011)
- Inoue K., Kawabata H. i wsp.: Prevalence and genetic diversity of *Bartonella* species isolated from wild rodents in Japan. *Appl. Environ. Microbiol.* **74**, 5086–5092 (2008)
- Kaiser P.O., Riess T., O'Rourke F., Linke D., Kempf V.A.J.: *Bartonella* spp.: throwing light on uncommon human infections. *Int. J. Med. Microbiol.* **301**, 7–15 (2011)
- Kalogeropoulos C., Koumpoulis I., Mentis A., Pappa C., Zafeiropoulos P., Aspiotis M.: Bartonella and intraocular inflammation: a series of cases and review of literature. *Clin. Ophthalmol.* **5**, 817–829 (2011)
- Karolak J., Gotz-Wipkowska A.: Neuroretinitis in cat scratch disease. *Klin. Oczna.* **112**, 131–134 (2010)
- Kordick D.L., Brown T.T., Shin K., Breitschwerdt E.B.: Clinical and pathologic evaluation of chronic *Bartonella henselae* or *Bartonella clarridgeiae* infection in cats. *J. Clin. Microbiol.* **37**, 1536–1547 (1999)

25. Kosoy M., Petersen L.R.: *Bartonella tamiae* sp. nov., a newly recognized pathogen isolated from three human patients from Thailand. *J. Clin. Microbiol.* **46**, 772–775 (2008)
26. Lamas C., Curi A., Bóia M., Lemos E.: Human bartonellosis: seroepidemiological and clinical features with an emphasis on data from Brazil – a review. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz.* **103**, 221–235 (2008)
27. Maguina C., Guerra H., Ventosilla P.: Bartonellosis. *Clin. Dermatol.* **27**, 271–280 (2009)
28. Maillard R., Grimard B., Chastant-Maillard S., Chomel B., Delcroix T., Gandoin C., Bouillin C., Halos L., Vayssier-Taussat M., Boulouis H.J.: Effects of cow age and pregnancy on *Bartonella* infection in a herd of dairy cattle. *J. Clin. Microbiol.* **44**, 42–46 (2006)
29. Mansueto P., Di Lorenzo G., Rizzo M., Mazzola G., Affronti M., Battista Rini G., Mansueto S.: Bartonellosis. *Recenti. Prog. Med.* **94**, 177–185 (2003)
30. Matsumoto K., Berrada Z.L., Klinger E., Goethert H.K., Telford S.R. 3rd.: Molecular detection of *Bartonella schoenbuchensis* from ectoparasites of deer in Massachusetts. *Vector Borne Zoonotic Dis.* **8**, 549–554 (2008)
31. Michau T.M., Breitschwerdt E.B., Gilger B.C., Davidson M.G.: *Bartonella vinsonii* subspecies *berkhoffi* as a possible cause of anterior uveitis and choroiditis in a dog. *Vet. Ophthalmol.* **6**, 299–304 (2003)
32. Mitchell B.M., Font R.L.: Molecular detection of *Bartonella henselae* for the diagnosis of cat scratch disease and *bacillary angiomatosis* of the conjunctiva. *Cornea*, **30**, 807–814 (2001)
33. Namekata D.Y., Kasten R.W., Boman D.A., Straub M.H., Siperstein-Cook L., Couvelaire K., Chomel B.B.: Oral shedding of *Bartonella* in cats: correlation with bacteremia and seropositivity. *Vet. Microbiol.* **146**, 371–375 (2010)
34. Ohad D.G., Morick D., Avidor B., Harrus S.: Molecular detection of *Bartonella henselae* and *Bartonella koehlerae* from aortic valves of boxer dogs with infective endocarditis. *Vet. Microbiol.* **141**, 182–185 (2010)
35. Ormerod L.D., Dailey J.P.: Ocular manifestation of cat-scratch disease. *Curr. Opin. Ophthalmol.* **10**, 209–216 (1999)
36. Paziewska A., Harris P.D., Zwolińska L., Bajer A., Siński E.: Recombination within and between species of the alpha proteobacterium *Bartonella* infecting rodents. *Microb. Ecol.* **61**, 134–145 (2011)
37. Pierard-Franchimont C., Quatresooz P., Pierard G.E.: Skin disease associated with *Bartonella* infection: facts and controversies. *Clin. Dermatol.* **28**, 483–488 (2010)
38. Podsiadły E., Chmielewski T., Sochon E., Tylewska-Wierzbanowska S.: *Bartonella henselae* in *Ixodes ricinus* ticks removed from dogs. *Vector Borne Zoonotic Dis.* **7**, 189–192 (2007)
39. Podsiadły E., Sapiejka E., Dąbrowska-Bień J., Majkowski J., Tylewska-Wierzbanowska S.: Diagnostyka choroby kociego pazura oraz współczesne metody rozpoznawania bartonelloz-opis przypadku. *Pol. Merk. Lek.* **152**, 131–135 (2009)
40. Raoult D., Roblot F., Rolain J.M., Besnier J.M., Loulergue J., Bastides F., Choutet P.: First isolation of *Bartonella alsatica* from a valve of a patient with endocarditis. *J. Clin. Microbiol.* **44**, 278–279 (2006)
41. Rolain J.M., Franc M., Davoust B., Raoult D.: Molecular detection of *Bartonella quintana*, *B. koehlerae*, *B. henselae*, *B. clarridgeiae*, *Rickettsia felis*, and *Wolbachia pipientis* in cat fleas, France. *Emerg. Infect. Dis.* **9**, 338–342 (2003)
42. Staggemeier R., Venker C.A., Klein D. H., Spilki F. R., Cantarelli V. V.: Prevalence of *Bartonella henselae* and *Bartonella clarridgeiae* in cats in the south of Brazil: a molecular study. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz.* **105**, 873–878 (2010)
43. Tager F.M., Jahnsen K.J., Mediavilla R.M., Burgos L.R.: Ocular bartonellosis: report of three clinical cases. *Rev. Chilena. Infectol.* **25**, 58–63 (2008)
44. Telfer S., Clough H.E., Birtles L.R., Bennett M., Carslake D., Helyar S., Begon M.: Ecological differences and coexistence in a guild of microparasites: *Bartonella* in wild rodents. *Ecology*, **88**, 1841–1849 (2007)
45. Tsai Y.L., Chuang S.T., Chang C.C., Kass P.H., Chomel B.B.: *Bartonella* species in small mammals and their ectoparasites in Taiwan. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* **83**, 917–923 (2010)
46. Tylewska-Wierzbanowska S., Chmielewski T.: Zoonozy przenoszone przez kleszcze na terenie Polski. *Post. Mikrobiol.* **49**, 191–197 (2010)
47. Vayssier-Taussat M., Le Rhun D., Bonnet S., Cotté V.: Insights in *Bartonella* host specificity. *Ann. NY Acad. Sci.* **1166**, 127–132 (2009)
48. Veselinović D.: *Bartonella henselae* as a cause of optical nerve neuritis. *Vojnosanit Pregl.* **63**, 971–974 (2006)
49. Wimmersberger Y., Baglivo E.: *Bartonella henselae* infection presenting as a unilateral acute maculopathy. *Klin. Monbl. Augenheilkd.* **224**, 311–313 (2007)