

BARTONELÓZY – NOVÉ A ZNOVUOBJAVUJÚCE SA NÁKAZY ĽUDÍ

Ján KAZÁR

(Z Ústavu preventívnej a klinickej medicíny v Bratislave, riaditeľ prof. MUDr. T. Trnovec, DrSc.)

Bartonelózy sú nové a znovuobjavujúce sa nákazy ľudí spôsobované bartonelami. Okrem klasickej Bartonella bacilliformis, pôvodcu Carrionovej choroby, patrí k nim B. quintana (najprv Rickettsia, neskôr Rochalimaea quintana), B. henselae a B. elizabethae, ktoré môžu spôsobovať zákopovú horúčku, bacilárnu agiomatózu, chorobu z mačacieho poškrabania, bakteriémiu a endokarditídu, prípadne aj iné ochorenia ľudí. Klinické prejavy varujú a najzávažnejšie sú u imunokompromitovaných pacientov, u ktorých sa bartonelózy často vyskytujú. Kultivácia bartonel je síce možná, ale náročná a zdĺhavá, a preto sa najviac používajú metódy ich priameho dôkazu pomocou polymerázovej reťazovej reakcie. Rutinne sa používajú tiež menej citlivé sérologické vyšetrovacie metódy, pri ktorých však treba brať do úvahy možnosť skřížených reakcií s inými mikroorganizmami. V liečbe sa používajú antibiotiká s rôznym úspechom v závislosti od štádia ochorenia alebo od toho, či ide o imunokompetentných, alebo imunokompromitovaných pacientov.

K l ú č o v é s l o v á : bartonely – bartonelózy

Vymedzenie pojmu a klasifikácia bartonel

Búrliový rozvoj mikrobiológie v minulých dvadsiatich rokoch zapríčinil jednak objavenie nových mikroorganizmov vyvolávajúcich infekčné choroby ľudí, jednak znovuoživenie záujmu o predtým známe mikroorganizmy, ktoré môžu spôsobovať infekcie najmä u imunokompromitovaných pacientov. Prispeli k tomu predovšetkým moderné metódy molekulárnej biológie, umožňujúce nielen zlepšenie dôkazu mikroorganizmov, ale aj spresnenie ich klasifikácie.

Príkladom sú tiež bartonely, o ktorých donedávna jedinom pre ľudí patogénnom predstaviteľovi Bartonella (B.) bacilliformis sa myslelo, že spôsobuje viac-menej exotickú Carrionovu chorobu, vyskytujúcu sa iba v niektorých oblastiach Ánd (1). V 90. rokoch sa však zistilo, že podobné mikroorganizmy, označované ako Rochalimaea, môžu byť príčinou širokého spektra infekčných ochorení postihujúcich rôzne orgány a orgánové systémy (2). Prototypový mikroorganizmus z tejto skupiny Rochalimaea (predtým Rickettsia) quintana sa síce pôvodne začleňoval medzi Rickettsiales, od ostatných rickettsií sa však líšil schopnosťou rastu na umelých živných pôdach. Táto skutočnosť a genetická odlišnosť viedli k odčleneniu zástupcov rodu Rochalimaea od iných rickettsií a na základe príbuznosti 16S rRNA génových sekvencií sa rod Rochalimaea pripojil k B. bacilliformis, čím sa vytvoril jediný rozšírený rod Bartonella (3). Z podobnej príčiny sa priradili k tomuto rodu aj dva druhy rodu Grahamella a tri druhy novoobjavených príbuzných mikroorganizmov (4).

V súčasnosti poznáme 10 druhov bartonel, z ktorých 4, a síce B. bacilliformis, B. quintana, B. henselae a B. elizabethae, spôsobujú ochorenia ľudí, a 6 druhov bolo izolovaných zo zvierat (5, 6) (tab. 1). Niektorí autori uvádzajú ako pôvodcu ochorenia ľudí aj B. vinsonii (2). Dôkaz nového poddruhu, B. vinsonii subspp. berkoffii, ktorý môže vyvolať endokarditídu u psov (7) a nález novej séroskupiny (Marseille) spomedzi izolátov B. henselae (8) naznačujú, že počet druhov, poddruhov, prípadne sérotypov bartonel môže ešte narastať. Prí-

kladom je nedávna izolácia bartonelám podobného mikroorganizmu z mačky, ktorý sa na základe podrobného molekulárne biologického a sérologického vyšetrenia líšil od iných bartonel (B. henselae, B. quintana a B. elizabethae) a dostal názov B. clarridgeiae (9).

Základné vlastnosti bartonel

Bartonely sú gram-negatívne, bacilárne až kokobacilárne baktérie veľkosti 0,25 – 0,5 x 1 – 3 μm, ktoré sa farbía podľa Giemsu do modra alebo červenofialova (1). Sú to rastovo náročné aeróby, ktoré netvoría oxidázu (5). Genóm rôznych druhov bartonel má 1,6 – 2,0 x 10⁶ bázových párov s obsahom 39 – 41 % guanínu a cytidínu (6). Bartonely neobsahujú plazmidy, ale majú fágy, ktoré môžu hrať úlohu pri sprostredkovaní výmeny genetického materiálu medzi ich jednotlivými druhmi (6). Dajú sa kultivovať na krvnom agare alebo v bujóne obohatenom o amínokyseliny, kvasnicový extraktom fetálne teľacie sérum a sukcinát, ako aj v alantoickej tekutine a v žltkovom vaku kuracích zárodokov (5). Bartonella quintana si pre rozmnožovanie vyžaduje prítomnosť hemínu a ako zdroj energie sukcinát, pyruvát, glutamát alebo glutamín, ale nie glukózu (5).

Bartonella quintana sa môže rozmnožovať intracelulárne v ľudských endoteliálnych a epiteliálnych bunkách, hoci pôvodne sa jej prisudzovala iba epicelulárna lokalizácia. Bartonella henselae sa množí v ľudských epiteliálnych bunkách, vo Vero bunkách a v mačacích erythrocytoch. Bartonella bacilliformis sa v ľudských erythrocytoch nielen množí, ale ich aj lyzuje. Táto bartonela sa od ostatných pre ľudí patogénnych bartonel líši i prítomnosťou unipolárneho bičika, obsahom mastných kyselín a menšími kolóniami na krvnom agare. Odlišuje sa aj tým, že pre svoje rozmnožovanie vyžaduje nižšiu teplotu (25 – 28 °C) ako iné bartonely (34 – 37 °C), a nevyžaduje 5 % atmosféru CO₂ (6).

Bartonella bacilliformis a B. henselae môžu stimulovať proliferáciu endoteliálnych buniek a extrakt z B. bacilliformis, ktorý je citlivý k proteáze, vyvoláva angiogénu u králikov (10), čo vysvetľuje patogénu niektorých prejavov (angiomatóza, veruga peruana) bartonelovej infekcie. Pili na povrchu bartonel umožňujú ich adhérenciu a prienik do buniek (11).

Klinické prejavy bartonelových nákaz u ľudí

Carrionova choroba. Ide o dvojfázové ochorenie spôsobované B. bacilliformis. Akútne štádium, horúčka *Oroya*, sa prejavuje ako ťažká, život ohrozujúca hemolytická anémia; v chronickom, erupčivom štádiu, nazývanom veruga peruana, dominujú vaskulárne a proliferatívne zmeny na koži (1). Okrem endemického výskytu v andských údoliach sa podobná choroba sporadicky vyskytuje v USA, Pakistane, Thajsku a v Sudáne (1).

Zákopová (volynská, 5-dňová) horúčka. Názov choroby je odvodený od jej výskytu počas zákopových bojov najmä v 1. svetovej vojne, miesta jej výskytu a obvyklého 5-dňového trvania (12). Po 8 – 30 dňovej inkubačnej dobe začína sa choroba náhle s horúčkou až do 40° C, triaškou, silnými bolesťami hlavy, predkolenia a krížov. Na trupe sa môže zjaviť prechodná makulárna vyrážka. Väčšina pacientov vyzdravie do 5 – 6 týždňov, u niektorých však nastáva chronická slabosť alebo opakovaný relaps (12). Okrem európskych bojísk v 1. a 2. svetovej vojne sa choroba sporadicky zjavila v endemických oblastiach východnej Európy, severnej Afriky a Etiópie (12).

Choroba z mačacieho poškrabania (CHMP). Ide o najkontroverznejšiu bartonelózu, po prvýkrát opísanú už v r. 1950, pri ktorej sa ako vyvolávatelia predpokladali rôzne mikroorganizmy (13). Veľkým pokrokom bolo znázornenie baktérií v materiáli z lymfatických uzlín pacienta s CHMP postriebrením podľa Warthina-Starreho a izolácia bakteriálneho agensu z týchto uzlín. Pôvodný predpoklad, že ide o nového mikróba označeného ako *Afipia felis*, sa v ďalších sledovaniach nepotvrdil (6). Iné molekulárne biologické štúdie pomocou polymerázovej reťazovej reakcie (PCR) však dokázali, že CHMP spôsobujú baktérie rodu *Rochalimaea*, označené neskôr ako *B. henselae* (14). Týmito nálezmi sa potvrdili predchádzajúce izolácie z klinického materiálu a výsledky sérologických vyšetrení (13). Na druhej strane, podľa niektorých autorov (5) sa nedá vylúčiť, že pri chýbajúcich dôkazoch *B. henselae* u niektorých pacientov s CHMP, môžu za túto chorobu zodpovedať iné mikroorganizmy vrátane *A. felis*. Nález protilátok proti *B. clarridgeiae* u veterinára s CHMP, pohryzeného mačkou infikovanou touto novou bartonelou (9), otvára nové etiologické možnosti, ktoré však vyžadujú ďalšie sledovania.

Toto ochorenie je obyčajne benigné a končí uzdravením za 6 – 12 týždňov aj bez antibiotickej liečby (13). Najdôležitejším prejavom choroby je zdurené regionálnych lymfatických uzlín (na hlave a šiji, v axilách a ingvínach), ktoré sú tuhé a niekedy zhnisajú. U 25 – 60 % pacientov sa na mieste

mačacieho poškrabania alebo pohryzenia nachádza primárna kožná lézia vo forme 0,5 – 1 cm papuly alebo pustuly, ktorá sa zjavuje 3 – 10 dní po poškodení kože a 1 – 2 týždne pred začiatkom lymfadenopatie. Asi polovica pacientov má nízku telesnú teplotu a celkovú slabosť, ďalej sa vyskytujú bolesti hlavy, hrdla, nechutenstvo, strata telesnej hmotnosti, nauzea, vracanie a splenomegália, prípadne krátkodobé makulopapulárne erytémy, prejavy erytem nodosum a trombocytopenická purpura. Zriedkavé komplikácie, ako granulómy pečene, encefalopatia, osteomyelitída, postihnutie pľúc a pri infekcii *oka Parinaudov okuloglandulárny syndróm* (granulomatózna konjunktivitída a výrazná preaurikulárna lymfadenitída), zostávajú obyčajne bez následkov.

Bacilárna angiomatóza a peliosis hepatis (PH). Bacilárna angiomatóza (BA) ako nová klinická jednotka bola prvýkrát pozorovaná u pacientov s AIDS, krátko po jeho objavení (15). Prejavuje sa ako kožné a podkožné vaskulárne lézie vo forme papúl narastajúcich do veľmi krvácajúcich uzlíkov, v ktorých sa dali postriebrením podľa Warthina-Starreho znázorniť bacilárne mikroorganizmy. Povrchové lézie sú červené až purpurové alebo nesfarbené, podkožné lézie bývajú nesfarbené, pohyblivé alebo fixované k hlbším štruktúram (5). Postihnuté môžu byť tiež sliznice (konjunktiválna, orálna, análna a gastrointestinálna). Neskôr sa našli rovnaké jednotlivé alebo mnohopočetné vaskulárne lézie aj v pečeni, napodobujúc PH, ktorá bola predtým známa u pacientov s tuberkulózou a pokročilou rakovinou (5), a v iných orgánoch, ako sú slezina, lymfatické uzliny, mozog a kosti, niekedy aj bez kožných prejavov (15). Na druhej strane, BA sa vyskytuje aj po transplantáciách orgánov (5) a u imunokompetentných jedincov (16).

Izolácia bacilárnych mikroorganizmov z kožných a kostných lézií pacientov s BA a ich ďalšia charakterizácia potvrdili, že BA môže spôsobovať aj *B. quintana*, aj *B. henselae* (13).

Bakteriémia. Aj keď perzistujúcu bakteriémiu u pacientov so zákopovou horúčkou pozorovali už počas 1. svetovej vojny (5), v súčasnosti sa znovu objavujú podobné horúčkovité nákazy *B. quintana* spolu s bakteriémiou (17), najmä u bez-

Tabuľka 1. Klasifikácia bartonel a bartonelóz

| Druh | Choroba | Vektor | Rezervoár |
|--|---|--|---------------------|
| <i>B. bacilliformis</i> | Carrionova akútna horúčka Oroya chronická verruga peruana | kútovky rodu <i>Lutzomyia</i> | človek |
| <i>B. quintana</i> | zákopová (volynská, 5 dňová) horúčka, bakteriémia, bacilárna angiomatóza, endokarditída, ch. lymfadenopatia | ľudská voš šatová <i>Pediculus humanus corporis</i> | človek hlodavce? |
| <i>B. henselae</i> | choroba z mačacieho poškrabania bacilárna angiomatóza, peliosis hepatis, bakteriémia, endokarditída | blcha mačacia <i>Ctenocephalides felis</i> | mačky |
| <i>B. elizabethae</i> | endokarditída (u psov) | ? | drobné cicavce ? |
| <i>B. clarridgeiae</i> | CHMP? | | mačky |
| <i>B. vinsonii</i> subsp. <i>berkhoffi</i> | endokarditída | kliešť <i>Rhipicephalus sanguineus</i> | hlodavce psy |
| <i>B. doshiae</i> <i>B. grahamii</i> <i>B. taylorii</i> <i>B. talpae</i> <i>B. peromysci</i> | | | drobné cicavce |

domovcov a alkoholikov vo veľkých mestách ("urban trench fever"). Gram-negatívny bacil, ktorý sa neskôr ukázal byť *B. henselae*, izolovali z krvi pacientov s AIDS, od recipienta transplantátu kostnej drene a od imunokompetentných jedincov s horúčkou (18). Bakteriémiu spôsobenú *B. quintana*, *B. henselae* alebo *B. elizabethae* opísali aj u pacientov s BA, PH, CHMP a endokarditídou (5).

Endokarditída. Okrem *B. bacilliformis* môžu endokarditídu spôsobiť všetky ostatné bartonely patogénne pre človeka, a síce *B. quintana*, *B. henselae* a *B. elizabethae*, a to nielen u pacientov s AIDS, ale aj u imunokompetentných jedincov (5). Charakterizácia izolátov *B. henselae* z poškodených chlopní odhalila novú sérologickú skupinu tohto druhu bartonel (8), pri inom sledovaní sa izoloval dovtedy neznámy druh bartonel *B. elizabethae* (19). Vzhľadom na to, že v niektorých štúdiách sa bartonely dokazujú až v 3 % endokarditíd, treba na ne myslieť najmä v tých prípadoch endokarditíd, pri ktorých je bežná bakteriálna kultivácia negatívna (5).

Iné prejavy bartonelových nákaz. Okrem uvedených najčastejších nozologických jednotiek alebo prejavov bartonelových nákaz ich klinická symptomatológia môže byť veľmi rôznorodá, napr. *R. quintana* izolovali z afebrilných imunokompetentných pacientov s chronickou lymfadenopatiou (5). Na základe sérologických vyšetrení dávali *B. henselae* napr. do súvislosti s nekrotizujúcou granulomatóznou hepatitídou a perikardiálnym výpotkom, u detí s abscesmi pečene a sleziny.

Epidemiológia bartonelových nákaz

Z tab. 1, ktorá zhrňuje okrem klasifikácie bartonel aj príslušné bartonelové nákazy ľudí, vyplýva **rôznorodosť možných vektorov** bartonel a otázky, pokiaľ ide o ich **hostiteľov**.

B. bacilliformis prenášajú **kútovky** rodu *Lutzomyia*, najmä *L. verrucarum*, a jediným známym hostiteľom je človek. Ľudia s asymptomatickou infekciou, ktorí môžu byť chronickými nosičmi niekoľko mesiacov až rokov, sú tiež prameňom nákazy (1).

Zatiaľ čo v prípade klasickej zákopovej horúčky bola úloha ľudskej **vši šatovej** (*Pediculus humanus corporis*) v prenosu *B. quintana* jednoznačná (12), pri nových prípadoch tejto choroby u bezdomovcov v mestách sa zavšivavenosť vyskytovala len zriedka (17). Vši sa nezistili ani u pacientov s endokarditídou spôsobenou *B. quintana*, u ktorých boli opäť najdôležitejšími faktormi bezdomovectvo a alkoholizmus (5). Okrem týchto faktorov sa nevie, prečo sa infekcie ľudí *B. quintana* znovuzjavili po desaťročiach a ani prípadné nové vektory *B. quintana* nie sú známe (20). Nedávne sérologické vyšetrenia odhalili vysoký výskyt bartonelových infekcií vrátane *B. quintana* u toxikomanov, ktorí berú drogy intravenózne (21). Otvorenou zostáva otázka hlodavcov ako možného prameňa nákazy, pretože napriek tomu, že baktérie izolované z hrabošov boli identifikované ako *Rochalimaea quintana*, sa podobné izoláty u drobných cicavcov už nenašli.

Výsledky sérologických vyšetrení a izolácie *B. henselae* z krvi **mačiek**, ako aj pokusy o experimentálny prenos infekcie ich **blchami** *Ctenocephalides felis* medzi mačkami úlohu mačiek ako hostiteľov tohoto druhu bartonel potvrdzujú (5, 6). Prenos nákazy na ľudí pri CHMP a BA nastáva mačacím poškrabávaním alebo pohryzním, prípadne oblizovaním, ale spôsob prípadného prenosu *B. henselae* na ľudí mačacími blchami zostáva otvorený (5). Mačky sú prameňom nákazy pre ľudí aj pri infekcii *B. clarridgeiae* (9).

Prírodný cyklus *B. elizabethae* je zatiaľ neznámy, pretože sa pozná iba jediný ľudský izolát tejto bartonely (19). Identifikácia podobného mikroorganizmu u drobných cicavcov v USA a Peru však naznačuje, že infekcia touto bartonelou by mohla byť prenosná na ľudí z **divožijúcich** zvierat (5).

Z ostatných bartonel, ktoré sa izolujú v prírode z drobných cicavcov (4), je zaujímavý podkmeň *berkoffi* *B. vinsonii*, ktorý bol izolovaný zo psa s endokarditídou (7), a ktorého vektorom sa zdá byť **kliešť** *Rhipicephalus sanguineus*. Bartonelózy (s výnimkou endemického výskytu Carrionovej choroby) sú teda rozšírené prakticky po celom svete a nevyskytujú sa asi len tam, kde sa nediagnostikujú. Z ich závažnosti vyplýva potreba sledovania a diagnostiky bartonelóz aj u nás.

Diagnostika bartonelových nákaz

Klinická diagnóza bartonelovej infekcie, s výnimkou CHMP, najmä v prípadoch kontaktu s mačkami, je nespoľahlivá. Z metód **laborátornej diagnostiky** sa používa **histopatologické vyšetrenie, izolácia alebo priamy dôkaz pôvodcu a sérologické vyšetrenie** (5, 6). V akútnom štádiu Carrionovej choroby sa vyšetruje tiež **krvný obraz** (výrazná anémia s retikulocytózou) a krvný náter, v ktorom po ofarbení podľa *Giemsu* sa dokazujú bartonely vo viac ako 95 % erytrocytov (1).

Na **histopatologické vyšetrenie** sa odoberajú bioptické vzorky kože, lymfatických uzlín alebo vnútorných orgánov na dôkaz zmien, ktoré spôsobujú *B. henselae* a *B. quintana*. Pri BA v tkanivových rezoch ofarbených hematoxylnom-eozínom vo svetelnom mikroskope vidno charakteristickú lobulárnu kapilárnu proliferáciu s atypickými jadrami endotelialných buniek (5). Pri PH sa vo vzorkách pečene nachádzajú rozšírené, krvou vyplnené priestory vo fibrózno-myoxidnej stróme obsahujúcej zápalové bunky a zhluky granulárneho materiálu, v ktorých sa po ofarbení podľa *Warthina-Starreho* znázorní masa baktérií (5). Pri CHMP v postihnutých lymfatických uzlinách sú kazeózne granulómy, mikroabscesy a folikulárna hyperplázia a na mieste primárnej kožnej lézie býva nekróza (6). V prípade negatívneho nálezu v svetelnom mikroskope sa bartonely môžu dokázať pomocou **transmisívnej elektrónovej mikroskopie** (22).

Pri pokuse o **izoláciu bartonel** treba brať do úvahy ich rozdielne rastové nároky (pozri základné vlastnosti bartonel), ako aj vplyv rôznych metód odberu a uchovania krvi, napr. účinnosť izolácie *B. henselae* sa zvyšuje pri odbere krvi do skúmavky s obsahom EDTA a pri jej následnom zmrazení (23). Centrifugácia krvi s lýzou jej elementov tiež zvyšuje záchyt bartonel (6). Okrem krvi sa na izoláciu a priamy dôkaz bartonel odoberá tkanivo alebo aspiráty lymfatických uzlín a bioptické vzorky kože a vnútorných orgánov (6). Bartonely (okrem *B. bacilliformis*) možno izolovať na čerstvo pripravenom, krvou (najlepšie konskou alebo králičou) obohatenom agare, pri 35° C vo vlhkej atmosfére s 5 % obsahom CO₂. Pri prvotnej izolácii z krvi pacienta sa vyžaduje 15 – 45 dňová **kultivácia**. Lepšie znázornenie kolónií bartonel sa dosiahlo ich ofarbením akridínovou oranžou (5). V definovanom tekutom médiu (RPMI 1640) doplnenom hemínom, pyruvátom a aminokyselinami sa izolovalo viac *B. henselae* z lymfatických uzlín a z krvi pacienta s CHMP ako na pevnej kultivačnej pôde (24). Na druhej strane, pokusy o automatizovanú izoláciu bartonel z krvi neboli spoľahlivé (6). Bartonely možno izolovať aj v bunkových kultúrach a kokultiváciou bioptického materiálu s bunkovými kultúrami (5).

Dlhý čas potrebný na izoláciu bartonel zvyčajne **metódy priameho dôkazu bartonel**, najmä PCR metódu (14), ktorú v prípade vhodných primerov s následnou sekvenáciou možno použiť nielen na dôkaz bartonel, ale aj na identifikáciu izolovaných kmeňov (6). Kmene bartonel možno jednoducho a dobre rozlíšiť aj špecifickými myšími protilátkami s použitím imunofluorescenčnej (IF) metódy (25), ktorou sa dajú dokázať bartonely aj v klinickom materiáli. Metóda PCR kombinovaná so Southern blot hybridizáciou sa použila na dôkaz *B. henselae* v archivovaných bioptických vzorkách pacientov s CHMP (26).

Sérologické vyšetrenie má výhodu v jednoduchosti, pokiaľ ide o technické vybavenie a zariadenie, a v neinvazívnosti odberu klinického materiálu (6). Jeho nevýhodou je:

1. Možnosť skrížených reakcií s chlamýdiami (27) a *Coxiella burnetii* (28), čo je veľmi dôležité pri náležitej diferenciálnej diagnostike endokarditíd,

2. Antigénne rozdiely medzi izolátmi bartonel, najmä *B. henselae* z rôznych prejavov ochorenia (5),

3. Závislosť výšky titru protilátok od zdroja a spôsobu prípravy diagnostických antigénov (6),

4. Potlačená imunitná odpoveď (vrátane tvorby protilátok) u pacientov s AIDS, u ktorých sa bartonelové infekcie často vyskytujú (5).

Hoci sérologické vyšetrenie pri Carrionovej chorobe má skôr epidemiologický ako diagnostický význam (1), na dôkaz protilátok sa môže použiť IF test, nepriama hemaglutinácia a ELISA (6). Pri iných bartonelových nákazách sa používajú okrem IF testu (13) rôzne modifikácie metódy ELISA a Western blot (6), ktoré dávajú porovnateľné výsledky dôkazu IgM aj IgG protilátok s testom IF. U pacientov s CHMP však IF test a ELISA boli pri porovnaní s výsledkami PCR síce špecifické, ale pomerne málo citlivé (29).

Liečba a prevencia bartonelových nákaz

Z vyšetrení na umelých živných pôdach vyplýva, že bartonely sú veľmi citlivé k niektorým **antibiotikám**, a síce k **beta-laktámom, aminoglykozidom, makrolidom, tetracyklínom a rifampicínu** (30). V bunkových kultúrach makrolidy inhibovali rozmnožovanie bartonel, ale baktericídny účinok mali iba aminoglykozidy (31). Tieto in vitro výsledky však treba brať s určitou rezervou, lebo nie vždy zodpovedajú skutočnosti pri liečbe pacientov.

Obecne platí, že najúčinnšie sú tie antibiotiká, ktoré prenikajú do buniek a dosahujú v nich vysoké koncentrácie, ako rifampicín, doxycyklín, erytromycín, klaritromycín, azitromycín a gentamycín (32). Antibiotiká sú účinné len v akútnej, ale nie v chronickej fáze Carrionovej choroby (32). Zaujímavé je, že vaskuloproliferatívne lézie spôsobované *B. quintana* a *B. henselae* u imunokompromitovaných pacientov zaberajú dobre na antibiotickú liečbu, ale granulomatózne a hnisajúce lézie spôsobené tými istými bartonelami u imunokompetentných pacientov na antibiotiká obyčajne neodpovedajú (32).

Pri akútnej fáze Carrionovej choroby (1) a klasickej zákopovej horúčky (12) sa úspešne používali tetracyklíny a chlórampenikol. V liečbe kožnej BA bol úspešný erytromycín v 4 dávkach po 250 – 500 mg denne, ale s možnými relapsami, najmä u pacientov s AIDS, ak bola liečba kratšia ako 15 dní, ako aj ceftriaxon, trimetoprim-sufametoxazol, fluorochinolóny a makrolidy (18). Pri BA a PH boli účinné aj protituberkulózne prípravky a aminoglykozidy (5). Bakteriémiu liečili

7 dňovým podávaním ceftriaxonu s nasledujúcou 3 týždňovou kúrou erytromycínom alebo azitromycínom (17). Pri liečbe endokarditíd sa kombinovali amoxicylín s gentamycínom alebo vankomycín s ofloxacínom, s nasledujúcim perorálnym podávaním rifampicínu, pristinamycínu a ofloxacínu (5). Endokarditídu spôsobenú *B. elizabethae* liečili 6 týždňovou kombináciou vankomycínu a imipenemu s nasledujúcim 5 týždňovým podávaním trimetoprimu-sufametoxazolu (19). Rozsiahle poškodenia chlopni pri bartonelových endokarditídach si okrem antibiotickej liečby často vyžadujú ich chirurgickú náhradu (5). Antibiotickej liečbe najviac vzdoruje CHMP, pri ktorej bol účinný gentamycín, ojedinele ciprofloxacín, rifampín a kotrimoxazol (5).

V **prevencii Carrionovej choroby** a klasickej **zákopovej horúčky** sa odporúčali repelentné a insekticídne prípravky (1, 12). **Odvšivavenie bezdomovcov** má svoj význam aj v súčasnosti pri prevencii bartonelových bakteriérií (17), prípadne endokarditíd. Imunokompromitovaní jedinci vrátane pacientov s AIDS by sa mali **vyhýbať kontaktu** s mačkami, aby sa znížila možnosť infekcie *B. henselae* (5).

O príprave účinnej vakcíny alebo vakcín sa dá uvažovať až vtedy, keď sa bude lepšie poznať antigénna štruktúra a imunogénne zložky bartonel.

Literatúra: 1. *Lumbreras, H., Guerra, H.*: Bartonellosis. V: Tropical medicine and parasitology (*Goldsmith, R., Heyneman, D., eds.*), Norwalk, CT, San Mateo, Appleton and Lange, 1989, s. 172–174. 2. *Schwartzmann, W.*: Bartonella (Rochalimaea) infections: beyond cat scratch. *Annu Rev Med*, 47, 1996, s. 355–364. 3. *Brenner, D. J., O'Connor, S. P., Winkler, H. H., Steigerwalt, A. G.*: Proposals to unify the genera Bartonella and Rochalimaea, with descriptions of Bartonella quintana comb. nov., Bartonella vinsonii comb. nov., Bartonella henselae comb. nov., and Bartonella elizabethae comb. nov., and to remove the family Bartonellaceae from the order Rickettsiales. *Int J Syst Bacteriol*, 43, 1993, č. 4, s. 777–786. 4. *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, 1995, č. 1, s. 1–8. 5. *Maurin, M., Birtles, R. J., Raoult, D.*: A review of bartonellae and their infections. In: Rickettsiae and Rickettsial Diseases (*Kazár, J., Toman, R., eds.*), Bratislava, VEDA 1996, s. 587–610. 6. *Anderson, B. E., Neuman, M. A.*: Bartonella spp. as emerging human pathogens. *Clin Microbiol Rev*, 10, 1997, č. 2, s. 203–219. 7. *Breitschwerdt, E. B., Kordick, D. L., Malarkey, D.E., Keene, B., Hadfield, T. L., Wilson, K.*: Endocarditis in a dog due to infection with a novel bartonella subspecies. *J Clin Microbiol*, 33, 1995, č. 1, s. 154–160. 8. *Drancourt, M., Birtles, R., Chaumentin, G., Vandenesch, F., Etienne, J., Raoult, D.*: New serotype of Bartonella henselae in endocarditis and cat-scratch disease. *Lancet*, 347, 1996, č. 8999, s. 441–443. 9. *Kordick, D. L., Hilyard, E. J., Hadfield, T. L., Wilson, K. H., Steigerwalt, A. G., Brenner, D. J., Breitschwerdt, E. B.*: Bartonella clarridgeiae, a newly recognized zoonotic pathogen causing inoculation papules, fever, and lymphadenopathy (cat scratch disease). *J Clin Microbiol*, 35, 1997, č. 7, s. 1813–1818. 10. *Garcia, F. U., Wojta, J., Bradley, K. N., Davidson, J. M., Hoover, R. L.*: Bartonella bacilliformis stimulates endothelial cells in vitro and is angiogenic in vivo. *Am J Pathol*, 136, 1990, č. 5, s. 1125–1135. 11. *Batterman, H. J., Pick, J. A., Loutit, J. S., Falkow, S., Tompkins, E. S.*: Bartonella henselae and Bartonella quintana adherence to and entry into cultured human epithelial cells. *Infect Immun*, 63, 1995, č. 11, s. 4553–4556. 12. *Brezina, R., Kazár, J.*: Rickettsial Diseases. V: Tropical medicine and parasitology (*Goldsmith, R., Heyneman, D., eds.*), Norwalk, San Mateo, Appleton and Lange, 1989, s. 64–81. 13. *Regnery, R., Tappero, J.*: Unravelling mysteries associated with cat-scratch disease, bacillary angiomatosis, and related syndromes. *Emerging Infect Dis*, 1, 1995, č. 1, s. 16–21. 14. *Anderson, B., Sims, K., Regnery, R., Robinson, L., Schmidt, M. J., Goral, S., Hager, C., Edwards, K.*: Detection of Rochalimaea henselae DNA in specimens from cat scratch disease patients by PCR. *J Clin Microbiol*, 32, 1994, č. 4, s. 942–948. 15. *Koehler, J. E., Tappero, J. W.*: AIDS Commentary: bacillary angiomatosis and bacillary peliosis in patients infected with human immunodeficiency virus. *Clin Infect Dis*, 17, 1993, č. 4, s. 612–624. 16. *Tappero, J. W., Koehler, J. E., Berger, T. G., Cockerell, C. J., Lee, T. H., Busch, M. P., Stiles, D. P., Mohle-Boetani, J., Reingold, A. L., LeBoit, P. E.*:

Bacillary angiomatosis and bacillary splenitis in immunocompetent adults. *Ann Intern Med*, 118, 1993, č. 5, s. 363–365. **17.** Spach, D.H., Kanter, A. S., Daniels, N. A., Nowowiejski, D. J., Larson, A. M., Schmidt, R. A., Swaminathan, B., Brenner, D. J.: Bartonella (Rochalimaea) quintana bacteremia in inner-city patients with chronic alcoholism. *N Engl J Med*, 332, 1995, č. 7, s. 424–428. **18.** Slater, L., Welch, D. F., Hensel, D., Coody, D. W.: A newly recognized fastidious gram-negative pathogen as a cause of fever and bacteremia. *N Engl J Med*, 323, 1990, č. 23, s. 1587–1593. **19.** Daly, J. S., Worthington, M. G., Brenner, D. J., Moss, W. C., Hollis, D. G., Weyant, R. S., Steigerwalt, A. G., Weaver, R. E., Daneshvar, M. I., O'Connor, P. S.: Rochalimaea elizabethae sp. nov. isolated from a patient with endocarditis. *J Clin Microbiol*, 31, 1993, č. 4, s. 872–881. **20.** Maurin, M., Raoult, D.: Bartonella (Rochalimaea quintana) infections. *Clin Microbiol Rev*, 9, 1996, č. 3, s. 273–292. **21.** Conner, J. A., Flynn, C., Regnery, R. L., Vlahov, D., Childs, J. E.: Antibodies to Bartonella species in inner-city intravenous drug users in Baltimore, Md. *Arch Intern Med*, 156, 1996, č. 21, s. 2491–2495. **22.** Guccion, J. G., Gibert, C. L., Ortega, L. G., Hadfield, T. L.: Cat scratch disease and acquired immunodeficiency disease: diagnosis by transmission electron microscopy. *Ultrastruct Pathol*, 20, 1996, č. 3, s. 195–202. **23.** Brenner, S. A., Rooney, J. A., Manzwitsch, P., Regnery, R. L.: Isolation of Bartonella (Rochalimaea) henselae: effects of methods of blood collection and handling. *J Clin Microbiol*, 35, 1997, č. 3, s. 544–547. **24.** Wong, M. T., Thorton, D. C., Kennedy, R. C., Dolan, M. J.: A chemically defined liquid medium that supports primary isolation of Rochalimaea (Bartonella) henselae from blood and tissue specimens. *J Clin Microbiol*, 33, 1995, č. 3, s. 742–744. **25.** Slater, L. N., Coody, D. W., Woolridge, L. K., Welch, D.F.: Murine antibody responses distinguish Rochalimaea henselae from Rochalimaea quintana. *J Clin Microbiol*, 30, 1992, č. 7, s. 1722–1727. **26.** Scott, M. A., McCurley, T. L., Vnencak-Jones, C. L., Hager, C., McCoy, J. A., Anderson, B., Collins, R. D., Edwards, K. M.: Cat scratch disease: detection of Bartonella henselae DNA in archival biopsies from patients with clinically, serologically, and histologically defined disease. *Am J Pathol*, 149, 1996, č. 6, s. 2161–2167. **27.** Maurin, M., Eb, F., Etienne, J., Raoult, D.: Serological cross-reactions between Bartonella and Chlamydia species. *J Clin Microbiol*, 35, 1997, č. 9, s. 2283–2287. **28.** LaScola, B., Raoult, D.: Serological cross-reaction between Bartonella quintana, Bartonella henselae, and Coxiella burnetii. *J Clin Microbiol*, 34, 1996, č. 9, s. 2270–2274. **29.** Bergmans, A. M., Peetres, M. F., Schellekens, J. F., Sabbe, L. J., Ossewaarde, J. M., Verbakel, H., Hoof, H.J., Scho-

uls, L.M.: Pitfalls and fallacies of cat scratch disease serology: evaluation of Bartonella henselae-based indirect fluorescence assay and enzyme-linked immunoassay. *J Clin Microbiol*, 35, 1997, č. 8, s. 1931–1937. **30.** Maurin, M., Gasquet, S., Ducco, G., Raoult, D.: MICs of 28 antibiotic compounds for 14 Bartonella (formerly Rochalimaea) isolates. *Antimicrob Agents Chemother*, 39, 1995, č. 11, s. 2387–2391. **31.** Musso, D., Drancourt, M., Raoult, D.: Lack of bactericidal effect of antibiotics except aminoglycosides on Bartonella (Rochalimaea) henselae. *J Antimicrob Chemother*, 36, 1995, č. 1, s. 101–108. **32.** Bass, J. W., Vincent, J. M., Person, D. A.: The expanding spectrum of Bartonella infections: II. Cat-scratch disease. *Pediatr Infect Dis J*, 16, 1997, č. 2, s. 163–179.

Do redakcie došlo: 3. 2. 1998

Adresa autorov: J. K. Limbová 14, 833 01 Bratislava

J. Kazár: Bartonellosis – new and re-emerging infection in people

Bartonellosis – new and re-emerging infection in people caused by bartonellas. Apart from standard Bartonella bacilliformis, causative agent of Carrion disease, they involve B. quintana (at first Rickettsia, later Rochalimaea quintana), B. henselae and B. elizabethae, that can cause trench fever, bacillary angiomatosis, disease due to the cat's scratch, bacteriemia and endocarditis or other diseases of people. Clinical manifestations vary and the most frequent of them appear in immunocompromized patients who show bartonellosis frequently. Cultivation of bartonella is possible but it is effortful and time consuming. Due to these reasons, the methods of direct proof by means of polymerase chain reaction are more common. Less sensitive serological examination methods are also routinely used but in these cases the possibility of cross-reaction with other microorganisms must be considered. The treatment consists of antibiotics, while successful result depends on the stage of the disease or on the type of patients whether immunocompetent or immunocompromised.

Správne odpovede zo str. 115:

1 d, 2 a, b, c, 3 b, c, 4 b, 5 d.