

Edyta Podsiadły, Edyta Sokołowska, Stanisława Tylewska-Wierzbanowska

WYSTĘPOWANIE ZAKAŻEŃ *BARTONELLA HENSELAE* I *BARTONELLA QUINTANA* W POLSCE W LATACH 1998-2001

Zakład Bakteriologii Państwowego Zakładu Higieny

Kierownik: S. Kałużewski

Bakterie z rodzaju Bartonella wywołują zakażenia o różnych objawach i umiejscowieniu. Wyróżnia się kilka klinicznych postaci zakażeń B. henselae lub B. quintana. Najczęściej jest to choroba kociego pazura-CSD (ang.: cat scratch disease), a także bakteriemia, zapalenie wsierdzia, przeciekowata naczyniakowatość, plamica wątrobowa. W Polsce CSD nie była objęta obowiązkowym zgłaszaniem i rejestracją, dlatego głównym źródłem informacji o jej występowaniu są dane z badań laboratoryjnych. W przedstawionej pracy przeprowadzono analizę epidemiologiczną zachorowań na bartonelozę w latach 1998-2001.

Słowa kluczowe: bartoneloza, choroba kociego pazura, badania serologiczne

Key words: bartonellosis, cat scratch disease, serosurvey

WSTĘP

Bartonella henselae została po raz pierwszy wyizolowana i opisana w 1989 roku jako prawdopodobny czynnik etiologiczny choroby kociego pazura (CSD). W 1993 roku Dolan i współpracownicy wyizolowali *B. henselae* z węzłów chłonnych dwóch pacjentów z CSD (1). Następnie Bergmans i wsp. stwierdzili obecność DNA *B. henselae* w węzłach chłonnych 96% chorych na CSD z dodatnim testem skórnym (2). Obecnie, *B. henselae* jest uznanym czynnikiem etiologicznym CSD, której rezerwuarem są koty.

B. quintana była znanym czynnikiem etiologicznym gorączki okopowej (gorączki pięciodniowej, gorączki wołyńskiej). Gorączka okopowa występowała niemal wyłącznie w czasie wojennym wśród żołnierzy frontowych. W pierwszej wojnie światowej odnotowano około 400 000 zachorowań wśród wojsk Ententy i państw centralnych. W drugiej wojnie światowej epidemia nie osiągnęła tych rozmiarów, ale pojawiła się w wojsku niemieckim na froncie wschodnim. Wśród ludności cywilnej nie opisywano zachorowań o charakterze epidemicznym. Endemie gorączki okopowej występowały na Wołyniu, Ukrainie, Bessarabii. W latach 1940-1945 odnotowano przypadki zakażeń laboratoryjnych *B. quintana* u karmicieli wszy i pracowników zatrudnionych przy wszech w pracowniach wyrobu szczepionki wg Weigla w Krakowie i Warszawie (3, 4). Obecnie *B. quintana* powoduje zakażenia sporadyczne przede wszystkim u ludzi z obniżoną

odpornością, z chorobami wyniszczającymi, u osób chorych na AIDS, ale również u ludzi z wydolnym układem immunologicznym (5).

Celem niniejszej pracy jest ocena występowania w Polsce zakażeń *B. henselae* u osób z klinicznymi objawami bartonelozy.

MATERIAŁ I METODY

Badano próbki surowicy krwi chorych z objawami klinicznymi i wywiadem epidemiologicznym wskazującymi na zakażenie *B. henselae* i *B. quintana* nadsyłane w latach 1998-2001 do Pracowni Riketsji Zakładu Bakteriologii Państwowego Zakładu Higieny z ambulatoriów i szpitali z terenu całego kraju, w celu serologicznego potwierdzenia klinicznego rozpoznania bartonelozy. Nie przysłano w tym okresie żadnej próbki surowicy krwi w celu stwierdzenia zakażenia *Bartonella sp.* z województwa lubuskiego i opolskiego.

Ponadto badano surowice krwi 36 zdrowych kotów. Próbki surowicy od zwierząt pobrano jednorazowo w 1999 roku. Do czasu badania materiał przechowywano w temp. -20°C.

W próbkach surowic ludzkich oznaczono poziom przeciwciał klasy IgM i IgG swoistych dla *B. henselae* i *B. quintana* metodą mikroimmunofluorescencji pośredniej. Stosowano zestaw diagnostyczny Bartonella IFA IgM i Bartonella IFA IgG (MRL, Diagnostic, USA). Dla oznaczenia przeciwciał IgM antygenami diagnostycznymi były bakterie namnożone w woreczku żółtkowym zarodków kurzych. Natomiast dla oznaczenia przeciwciał klasy IgG antygen stanowiły zakażone *B. henselae* i *B. quintana* komórki linii Vero.

Jako wynik dodatni w klasie IgG przyjęto miano 32 lub wyższe, a w klasie IgM miano 16 i powyżej. W surowicach kotów oznaczano miano przeciwciał IgG stosując zestaw Bartonella IFA IgG (MRL, Diagnostic, USA) i koniugat koziej surowicy przeciw kocim IgG z fitocyjanianem fluorescieny (Sigma, USA). Jako wynik dodatni przyjmowano miano > 32.

WYNIKI

W latach 1998-2001 zbadano 265 próbek surowic od osób ze wstępnym klinicznym rozpoznaniem bartonelozy. Swoiste dla *B. henselae* przeciwciała wykryto u 146 osób (57,0%) (tab. I). Przeciwciała klasy IgM wykryto u 14,0% (1998), 25,5% (1999), 6,2% (2000) i 3,8% (2001) chorych z klinicznymi objawami bartonelozy (tab. I). Zakażenie *B. quintana* stwierdzono u 4 osób (tab. II).

Rozmieszczenie zachorowań na bartonelozę, potwierdzonych dodatnim wynikiem badania serologicznego, na terenie Polski jest nierównomierne. Najwyższy odsetek zachorowań stwierdzono w województwie mazowieckim - 30,1% i w województwie dolnośląskim - 19,2%. Natomiast z województw pomorskiego i podkarpackiego nadesłano tylko po 2 próbki i w żadnej z nich nie wykryto przeciwciał (ryc. 1).

Analiza wyników przeprowadzonych badań wskazuje na zależność pomiędzy częstością występowania zakażeń a wiekiem chorego. Najczęściej występują one u dzieci i młodzieży między 8 a 16 rokiem życia i następnie u osób w wieku od 40 do 50 lat (ryc. 2).

Tab e l a I. Występowanie swoistych dla *B. henselae* przeciwciał u osób z klinicznymi objawami bartonelozy
 Tab l e I. Prevalence of *B. henselae* specific antibodies in patients with clinical symptoms of bartonellosis

Rok	Liczba badanych	Liczba (%) serologicznie dodatnich			Zapadalność*
		klasa IgM	klasa IgG	razem klasa IgM + IgG	
1998	50	7 (14,0)	14 (28,0)	21 (42,0)	0,05
1999	55	14 (25,5)	16 (29,1)	30 (54,5)	0,07
2000	81	5 (6,2)	50 (61,7)	55 (67,9)	0,14
2001	79	3 (3,8)	37 (46,8)	40 (50,6)	0,10
Razem	265	29 (11,3)	117 (45,7)	146 (57,0)	0,37

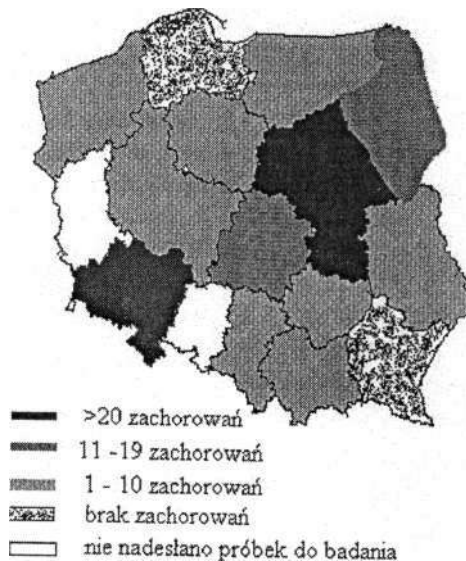
* na 100 000 mieszkańców

Tab e l a II. Zakażenia *B. quintana* w latach 1998-2001

Table II. *B. quintana* infections in 1998-2001

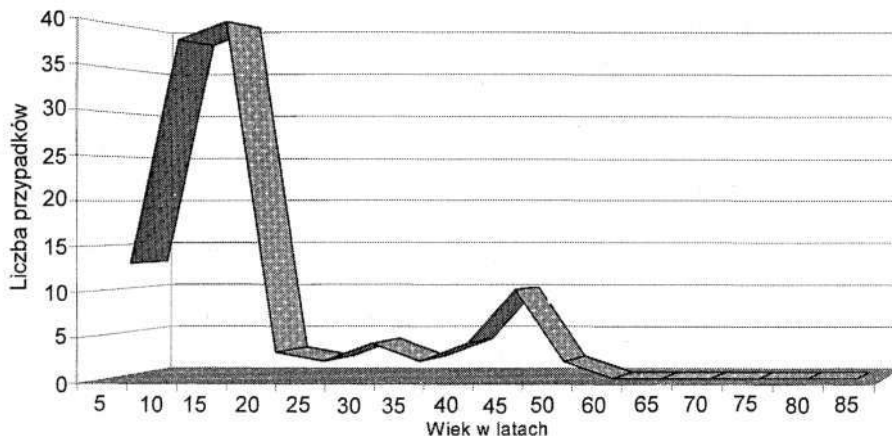
Rok	Liczba chorych	Wiek	Miejscowość
1988	2	5	Suwałki
		76	Szczecin
1999	1	51	Warszawa
2000	0	-	-
2001	1	15	Białystok

* u wszystkich chorych występowało zapalenie jednego lub kilku węzłów chłonnych



Ryc. 1. Występowanie potwierdzonych serologicznie zachorowań na bartonelozę w Polsce w latach 1998-2001 wg województw

Fig. 1. The number of seropositive cases of bartonellosis in Poland in 1998-2001 by voivodeship



Ryc. 2. Występowanie bartonellozy w Polsce w zależności od wieku w latach 1998-2001
 Fig. 2. The number of bartonellosis cases in Poland in 1998-2001 by age

Stwierdzono również sezonowość zakażeń *B. henselae*. Występowały one częściej w sezonie jesienno-zimowym tj. w październiku, listopadzie i grudniu (ryc. 3).

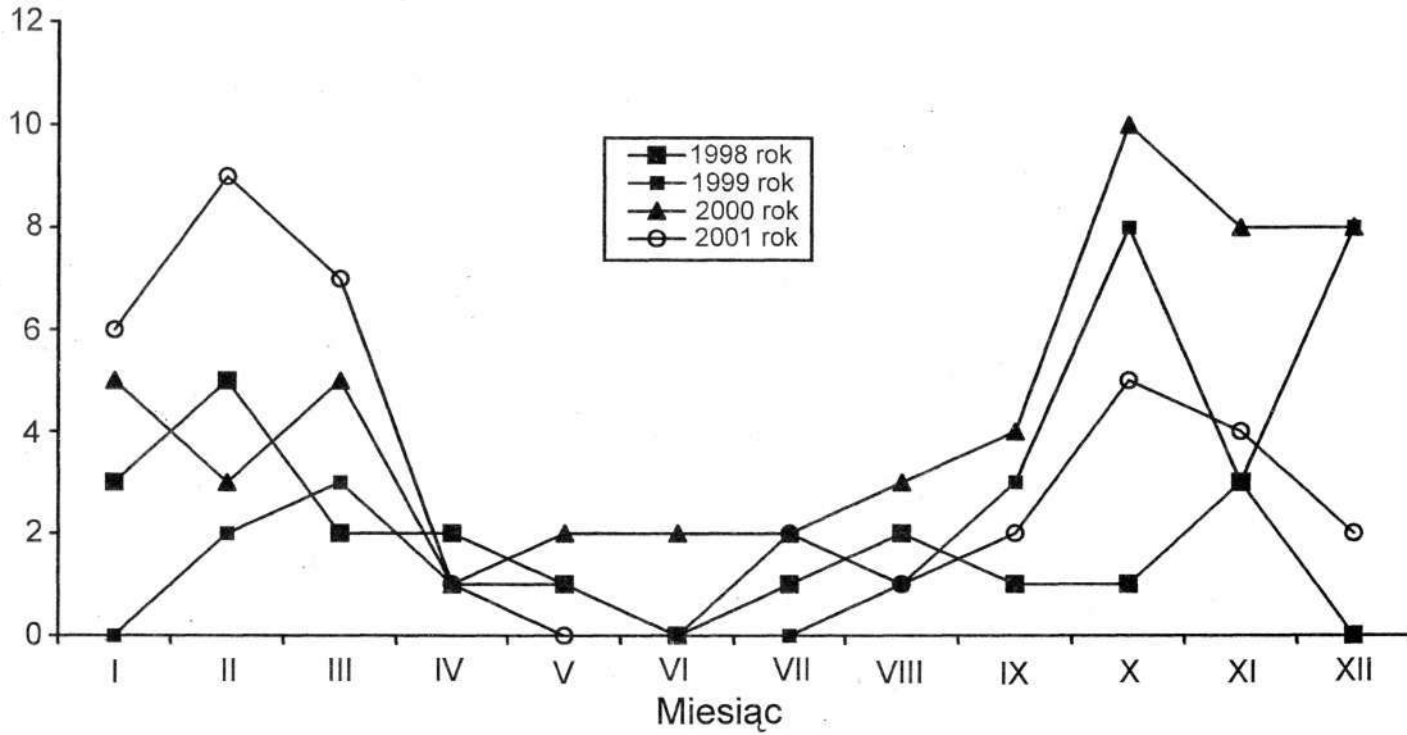
Swoiste dla *B. henselae* przeciwciała wykryto w surowicy 31 (86,1%) badanych kotów. U 15 zwierząt obecne były przeciwciała w mianie 32. Najwyższe miana przeciwciał - osiągające wartość 1024 - stwierdzono u 2 kotów (ryc. 4).

DYSKUSJA

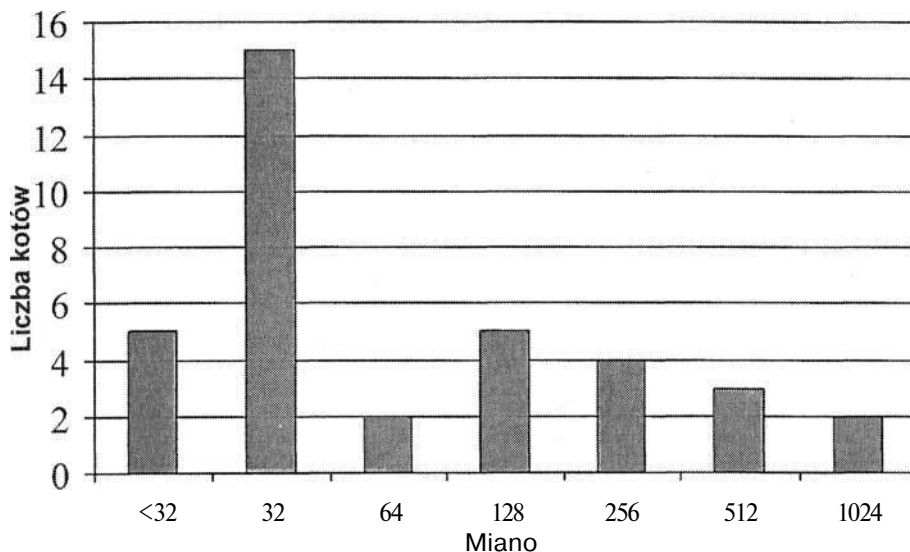
W Polsce, w kolejnych latach, swoiste dla *B. henselae* przeciwciała wykryto u 21 z 50 (1998), 30 z 55 (1999), 55 z 81 (2000), 40 z 79 (2001) osób z podejrzeniem zakażenia o tej etiologii (tab. I).

Jednym z kryteriów rozstrzygających o rozpoznaniu bartonellozy są wyniki badania serologicznego. Według danych z piśmiennictwa, u 85% do 95% chorych z klinicznymi objawami CSD stwierdza się występowanie swoistych przeciwciał dla *B. henselae* (6,7,8). W prezentowanych badaniach swoiste dla *B. henselae* przeciwciała wykryto u 57,0% (średnia z 4 lat badań) chorych z objawami klinicznymi. Stosunkowo rzadko, bo tylko u 11,3% (średnia z 4 lat badań, w latach 1998-2001 odpowiednio u 14,0%, 25,5%, 6,2%, 3,8% osób) osób z klinicznymi objawami zakażenia obecne były przeciwciała klasy IgM. Wynika to prawdopodobnie ze zbyt późnego rozpoznania klinicznego i w konsekwencji późnego przeprowadzenia badania serologicznego.

Typowy przebieg (ok. 90%) CSD charakteryzuje pojawienie się na skórze zmiany pierwotnej w postaci grudki, pęcherzyka lub krosty, która rozwija się zwykle w ciągu tygodnia od kontaktu ze zwierzęciem (najczęściej młodym kotem lub psem) w miejscu zadrapania lub ugryzienia. Następnie, w ciągu kilku dni, a czasem kilku tygodni (7-50 dni) dochodzi do powiększenia okolicznych, w stosunku do zmiany pierwotnej, węzłów chłonnych, najczęściej łokciowych, pachowych lub pachwinowych. Zwykle dopiero wtedy wykonywane są badania laboratoryjne. Węzły są przesuwalne, tkliwe, z tendencją do ropienia. Nie obserwuje się raczej zmian w węzłach chłonnych w więcej niż jednym regionie, ale zdarza się, że choroba ma charakter rozsiany, z zajęciem węzłów w licznych



Ryc. 3. Sezonowość występowania zakażeń *B. henselae*
Fig. 3. The number of *B. henselae* infections in seasons



Ryc. 4. Występowanie przeciwciał klasy IgG swoistych dla *B. henselae* w surowicy kotów
 Fig. 4. The number of *B. henselae* specific IgG serum antibodies in cats

rejonach. U większości, tj. u ok. 89% chorych przebieg choroby jest łagodny z ogólnym złym samopoczuciem, utratą łaknienia, bólami stawów. U około 10% chorych występuje gorączka powyżej 39°C. Łagodne postaci CSD ustępują samoistnie w ciągu 2-6 miesięcy (5, 9).

Ponieważ Pracownia Riketsji Zakładu Bakteriologii Państwowego Zakładu Higieny jest jedynym w Polsce laboratorium wykonującym diagnostykę w kierunku zakażeń *Bartonella sp.*, dlatego przedstawione wyniki badań mogą odzwierciedlać sytuację epidemiologiczną w całym kraju i na ich podstawie można określić w przybliżeniu zapadalność. Z przeprowadzonej analizy wynika, że w roku 1998 wystąpiło 21 zachorowań na CSD (zapadalność 0,05 na 100 000), w 1999 - 30 (zapadalność 0,07), w 2000 - 55 (zapadalność 0,14) i w 2001 - 40 (zapadalność 0,10) (tab. I).

Na świecie zakażenia *B. henselae* występują z różną częstością w poszczególnych krajach i regionach (10,11). W USA CSD jest chorobą o wiele bardziej rozpowszechnioną, a współczynnik zapadalności wynosi 9,30 na 100 000 (12). Większą zapadalność na CSD niż w Polsce notuje się również w Belgii - 0,69 na 100 000 (13). Można przypuszczać, że rzadkie rozpoznawanie zakażeń o tej etiologii w Polsce może być częściowo związane z trudnością w postawieniu prawidłowej diagnozy przez lekarza pierwszego kontaktu. Ponadto łagodne postaci CSD prawdopodobnie nie są konsultowane przez lekarza. Jednocześnie nie jest realizowany obowiązek zgłaszania i rejestracji bartonelozy, jako jednej z riketsjoz (Ustawa z dnia 6 września 2001 roku o chorobach zakaźnych i zakażeniach. Dziennik Ustaw Rzeczypospolitej Polskiej z dnia 31 października 2001 roku, Nr 126, poz. 1384, str. 9857).

W Polsce obserwuje się zróżnicowaną liczbę zachorowań w zależności od województwa. Z województwa mazowieckiego pochodziło 30,1% chorych, 19,2% z dolno-

śląskiego, 12,3% podlaskiego, 9,6% z łódzkiego. Na uwagę zasługuje fakt, że z województw lubuskiego i opolskiego nie zgłoszono żadnego przypadku CSD.

Zakażenia *B. henselae* najczęściej obserwowane są u dzieci. Według badań przeprowadzonych przez H.A. Carithers, wśród 1200 zbadanych chorych z CSD 80% to osoby poniżej 20 roku życia (13). Również w Polsce, jak wynika z przedstawionych rezultatów badań, zachorowania na CSD dotyczą głównie dzieci i młodzieży. Przeciwciała dla *B. henselae* najczęściej występowały u dzieci w wieku 8-16 lat (ok. 56%) (ryc.2). Można to wiązać z faktem, że przede wszystkim dzieci mają bardzo bliskie kontakty z kotami i w związku z tym częściej ulegają zadrapaniu lub ugryzieniu przez koty. Nie zaobserwowano występowania większej liczby zachorowań wśród osób starszych. Prawdopodobnie zjawisko to nie wystąpiło w naszych badaniach ze względu na niewielką liczbę osób w podeszłym wieku diagnozowanych w kierunku tego schorzenia.

W wielu krajach największą zachorowalność na CSD obserwuje się jesienią i zimą (12). Taka sama zależność występuje na terenie Polski, u większości pacjentów zakażenie *Bartonella sp.* wykryto jesienią - w październiku, listopadzie i grudniu. B. E. Anderson uważa, że obserwowana sezonowość może być związana z częstszymi i bliższymi kontaktami właściciela ze zwierzęciem w okresie jesiennym, ponieważ w tym czasie koty częściej przebywają w domu właściciela (5).

Wiele przeprowadzonych badań wskazuje, że rezerwuarem zakażenia *B. henselae* są koty, zwłaszcza młode (14, 15, 16). Drobnoustroj ten izolowano z ich krwi (8). Według Demers i wsp. u starszych kotów rzadko występuje bakteremia spowodowana przez *B. henselae*, ale wykrywane u nich swoiste przeciwciała świadczą o wcześniejszym kontakcie z tym drobnoustrojem. W prezentowanych badaniach stwierdzono występowanie swoistych dla tego drobnoustroju przeciwciał u 86% badanych kotów. Uważa się, że najprawdopodobniej pchły są wektorem zakażenia tym drobnoustrojem, ponieważ bakteremia częściej występuje u zwierząt zapchlonych (5).

H. Cartiers wykazał, że ponad 90% chorych, u których rozpoznano CSD miało kontakt z kotem, w tym 57-83% zostało podrapanych (13). W badaniu Bergmansa i wsp. prawie wszyscy pacjenci (97%), u których wykryto DNA *B. henselae* mieli kontakt z kotem (17).

WNIOSKI

1. W Polsce liczba rozpoznawanych zakażeń *B. henselae* jest niewielka w porównaniu z liczbą zakażeń o tej etiologii w innych krajach.
2. W związku z występowaniem *B. henselae* w populacji polskich kotów można przypuszczać, że w rzeczywistości zakażenia *B. henselae*, zwłaszcza u dzieci, występują częściej niż to dotychczas wykrywano.
3. Przypadki zachorowań powinny być badane i zgłaszane w celu lepszego rozpoznania występowania i przebiegu bartoneliz w Polsce.

E Podsiadły, E Sokołowska, S Tylewska-Wierzbanowska

SEROPREVALENCE OF *BARTONELLA HENSELAE* AND *BARTONELLA QUINTANA* INFECTIONS IN POLAND IN 1998-2001

SUMMARY

Bartonella henselae and *Bartonella quintana* infections result in illnesses with symptoms of severity ranging from mild lymphadenopathy (CSD) to systemic disease.

The aim of the study was to estimate a prevalence of *B. henselae* and *B. quintana* infections in human in Poland.

Serum samples collected from 265 patients in 1998-2001 were tested for the presence of antibodies specific to *B. henselae* and *B. quintana*. Levels of serum IgM and IgG antibodies to *Bartonella henselae* and *Bartonella quintana* were measured with indirect microimmunofluorescence test (MRL Diagnostic, USA). Cats' sera were assessed with indirect microimmunofluorescence test (MRL Diagnostic, USA) and goat immune serum anti-cat IgG FITC conjugate (Sigma, USA).

Bartonella henselae specific antibodies were detected in 146 (57,0%) patients with lymphadenopathy. From that number 11,3% have shown specific *Bartonella henselae* IgM serum antibodies. *Bartonella quintana* infection was detected with serological methods in 4 patients.

It has been found that CSD is a seasonal infection, with most cases occurring in autumn.

Most cases of the disease have been recognized in children 8 - 16 years old.

Most of CSD cases (30,1 %) were detected in Mazowieckie voivodeship. There were no cases of CSD in Pomorskie, Podkarpackie, Lubuskie and Opolskie voivodeship.

The seroprevalence of *Bartonella* sp. infections in cats was estimated on 86% (31/36). The highest titer of specific *Bartonella henselae* antibodies detected in cats was 1024.

The number of detected *Bartonella henselae* infections in Poland is very low. It is very probable that the number of cases is underestimated in our country. Cat scratch disease is the most frequently clinically and serologically identified bartonellosis.

PIŚMIENNICTWO

1. Dolan M, Wong MT, Regenerly RL, i in. Syndrome of *Rochalimaea henselae* adenitis suggesting cat-scratch disease. *Ann Intern Med* 1993;118:331-6.
2. Bergmans AM, Groothedde JW, i in. Etiology of cat scratch disease: comparison of polymerase chain reaction detection of *Bartonella* (formerly *Rochalimaea*) and *Afipia felis* DNA with serology and skin test. *J Infect Dis* 1995;171:916-23.
3. Kostrzewski J. Zaraza pracowniana gorączki okopowej. *Przegl Lek* 1948;24:1-19.
4. Kostrzewski J. Epidemiologia gorączki okopowej. *Med Dośw Mikrobiol* 1950;1:19-52.
5. Anderson BE, Neuman MA. *Bartonella* sp. as emerging human pathogens. *Clin Microbiol Rev* 1997;10:203-19.
6. Peter JE, Boyle M, i in. Persistent generalized lymphadenopathy and non-hodkin's lymphoma in AIDS: Association with *Rochalimaea henselae* infection. *Clin Diag Lab Immun* 1994;1:115-6.
7. Regenerly RL, Anderson BE, i in. Characterization of a novel *Rochalimaea* species, *R. henselae* sp. nov., isolated from blood of a fibrile, human immunodeficiency virus-positive patient. *J Clin Microbiol* 1992;30:265-74.
8. Zangwill KM, Hamilton DH, i in. Cat scratch disease in Connecticut: epidemiology, risk factors and evaluation of a new diagnostic test. *New Eng J Med* 1993;329:8-11.
9. Schwartzman WA. Infections due to *Rochalimaea*: The expanding clinical spectrum. *Clin Infect Dis* 1992;15:893-902.
10. Flexman JP, Lavis NJ, i in. *Bartonella henselae* is a causative agent of cat scratch disease in Australia. *J Infect* 1995;31:241-5.

11. Ueno H, Muramatsu Y, i in. Seroepidemiological survey of *Bartonella (Rochalimaea) henselae* in domestic cats in Japan. *Microbiol Immunol* 1995;39:339-41.
12. Jackson LA, Perkins BA, i in. Cat scratch disease in the United states: an analysis of three national databases. *Am J Public Health* 1993;83:1707-11.
13. Carithers HA. Cat-scratch disease: an overview based on a study of 1 200 patients. *Am J Dis Child* 1985;139:1124-33.
14. Childs JE, Rooney JL, i in. Epidemiologic observations on infection with *Rochalimaea* species among cats living in Baltimore. *Md J Am Vet Med Assoc* 1994;204:1775-8.
15. Chomel BB, Abbot RC, i in. *Bartonella henselae* prevalence in domestic cats in California: risk factors and association between bacteremia and antibody titers. *J Clin Microbiol* 1995;33:2445-50.
16. Demers DM, Bass JW., i in. Cat scratch disease in Hawaii: etiology and seroepidemiology. *J Pediatr* 1995;127:23-6.
17. Bergmans AM, i in. Pitfalls and fallacies of cat scratch disease serology: evaluation of *Bartonella henselae*-based indirect fluorescence assay and enzyme linked immunoassay. *J Clin Microbiol* 1997; 28:1931-7.

Adres autorek:

Edyta Podsiadły

Zakład Bakteriologii Państwowego Zakładu Higieny

Ul. Chocimska 24, 00-791 Warszawa

epodsiadly@pzh.gov.pl