

Lenfadenopatinin Nadir Teşhis Konulan Bir Nedeni: Kedi Tırmağı Hastalığı A Rare Diagnosed Cause Of Lymphadenopathy: Cat Scratch Disease

Ece Yiğit¹ Orcid ID: 0000-0002-8293-3554, Ali Rıza Gökdoğan¹ Orcid ID: 0000-0002-3663-4019,
Serdar Yaşar¹ Orcid ID: 0000-0003-4597-5541

¹İstanbul Medipol Üniversitesi, İstanbul, Türkiye.

Geliş Tarihi/Received: 07.06.2021

Kabul Tarihi/Accepted: 11.08.2021

Yazışma Adresi/Address for

Correspondence:

Ece Yiğit

Medipol Üniversitesi Pendik Hastanesi,

Bahçelievler Mahallesi,

Adnan Menderes Bulvarı,

No: 31-33, 34893,

Pendik, İstanbul, Türkiye.

E-posta: drece-89@hotmail.com

Anahtar Sözcükler:

Bartonella Henselae

Kedi tırmağı Hastalığı

Lenfadenopati

Key Words:

Bartonella Henselae

Cat scratch disease

Lymphadenopathy

ÖZ

Kedi tırmağı hastalığı Bartonella henselae isimli bakterinin neden olduğu zoonotik bir enfeksiyon hastalığıdır. Olgu sunumumuzda 27 yaşında uzun süren yüksek ateş, iştahsızlık, kilo kaybı, terleme, halsizlik, baş ağrısı ve bilateral servikal lenfadenopati ile başvuran, birçok bakteriyel ve viral ajan açısından araştırılan, lenfoproliferatif hastalıklar ve malignite açısından tetkik edilen hastamız ele alınmıştır. Eksizyonel biyopsi yapılan ve histolojik incelemede granümatöz lenfadenit görülen, serolojik incelemede B. henselae antikorları yüksek titrede pozitif tespit edilen hastamızın anamnezi derinleştirilip şüpheli kedi teması açısından sorgulandığında 3 ay önce sağ dizinde bulunan açık yaranın kedi tarafından yalandığı öğrenilmiştir. Kedi tırmağı hastalığı akut, subakut ve kronik lenfadenopatinin önemli bir nedenidir. Ülkemizde sporadik olarak görülmekle birlikte son yıllarda yapılan serolojik çalışmalar enfeksiyonun tanı konulandan çok daha yaygın olduğunu ortaya koymuştur. Kedi tırmağı hastalığı lenfadenopati ile başvuran hastalarda ayırıcı tanıda mutlaka akla getirilmelidir.

ABSTRACT

Cat scratch disease is a zoonotic infectious disease caused by a bacterium called Bartonella henselae. In our case report, a 27-year-old patient who presented with prolonged fever, loss of appetite, weight loss, sweating, weakness, headache and bilateral cervical lymphadenopathy. Excisional biopsy was performed and histological examination revealed granulomatous lymphadenitis. B. henselae antibodies were positive in serological examination. Anamnesis was deepened and questioned in terms of suspicious cat contact, it was learned that the open wound on his right knee was licked by the cat 3 months ago. Cat-scratch disease is an important cause of acute, subacute and chronic lymphadenopathy. Although it is sporadic in our country, serological studies conducted in recent years have revealed that the infection is much more common than diagnosed. Cat scratch disease should be considered in the differential diagnosis of patients presenting with lymphadenopathy.

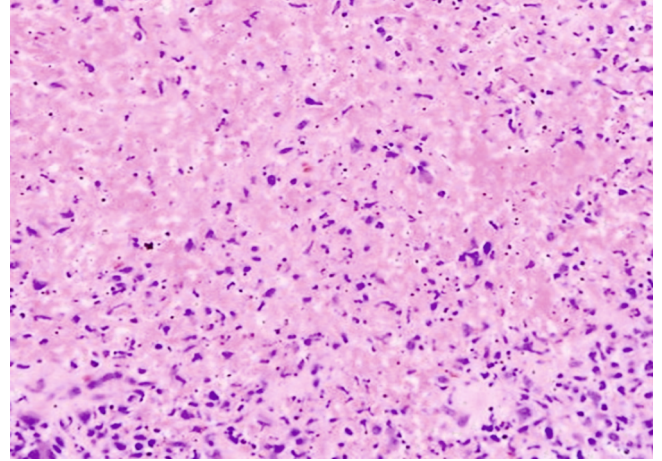
Giriş

Kedi tırmağı hastalığı gram negatif, hücre içi bir basil olan Bartonella Henselae'nin insanlara kedi tırmalaması, kedi ısırması veya kedi yalaması ile derideki çatlaklardan kedi tükürüğü ile bulaşması sonucu ortaya çıkan bir enfeksiyon hastalığıdır (1,2). Hastalık çocuklarda, erkeklerde, sonbahar ve kış mevsimlerinde daha sık görülmektedir (3,4). Seyir tipik ve atipik olmak üzere iki farklı şekilde olabilir. Sık görülen tipik formda inokülasyon bölgesinde eritematöz papül, püstül, vezikül veya nodül şeklinde primer lezyon ortaya çıkar ve takiben bölgenin drene olduğu alanda lenfadenopati gelişir. Hastalık kendini sınırlandıran, benign bir seyir gösterir (5). Nadir görülen atipik

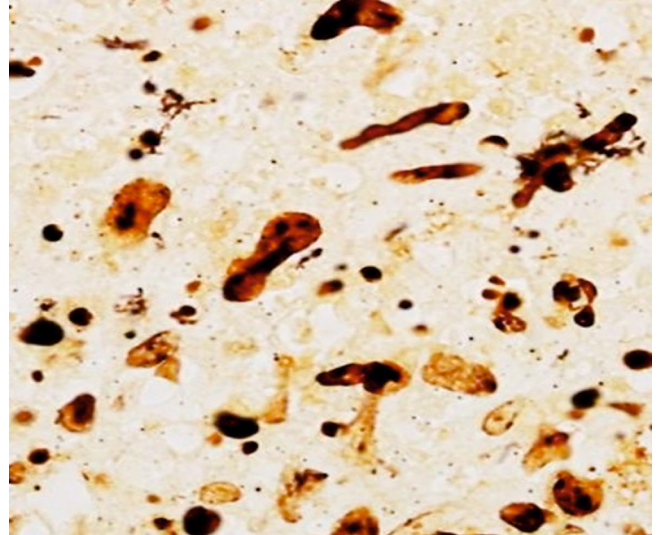
form ise uzun süreli ateş, oküler, nöral ve hepatosplenik tutulum ile prezente olabilir (6). Teşhiste; anamnez, fizik muayene, serolojik ve histolojik inceleme birlikte kullanılır. (7). Hafif vakalarda antibiyoterapi gerekli değildir, destekleyici tedavi verilir. Orta-ağır dereceli prezentasyonda antibiyoterapi gerekir ve ilk tercih azitromisindir (8). Olgu sunumumuzda uzun süreli ateş, servikal lenfadenopati, hepatosplenik tutulum ile seyreden birçok enfeksiyon etkeni, lenfoproliferatif hastalıklar ve malignite açısından tetkik ettiğimiz ve atipik seyirli kedi tırmağı hastalığı tanısı koyduğumuz 27 yaşındaki hastamızı ele aldık.

Olgu Sunumu

Hastamız bilgilendirilmiş olup, kendisinden bilgilendirilmiş gönüllü onam formu alınmıştır. 27 yaşında erkek hasta ateş, baş ağrısı ve halsizlik şikayetleri ile acil servimize başvurmuştu, muayenesinde ateş 37,8 olması dışında özellik saptanmayan hastaya covid polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) bakılmış, negatif sonuçlanması üzerine semptomatik tedavi başlanmıştı. İki hafta sonra hasta şikayetlerinin gerilememesi ve boyun bölgesinde şişlik şikayeti ile kulak burun boğaz hastalıkları polikliniğimize başvurmuştu. Yapılan fizik muayenesinde ateş 39,6 olan ve bilateral servikal lenfadenopati tespit edilen hastanın tetkiklerinde lökosit: $15,910 \cdot 10^3/\text{mL}$, %80,6 nötrofil, C-reaktif protein (CRP) 147 mg/L (0.01-5) olması üzerine boğaz ve kan kültürü alınmış, amoksisilin 875 mg+klavulonik asit 125 mg 2x1 başlanmıştı. Hasta 1 hafta sonra şikayetlerinin şiddetlenmesi üzerine iç hastalıkları polikliniğimize başvurdu. Anamnezi derinleştirildiğinde boyun bölgesindeki lenfadenopati ile uyumlu şişliğin yaklaşık 2,5 aydır var olduğu ancak son günlerde büyüdüğü öğrenildi. İştahsızlık, kilo kaybı, halsizlik tabloya eşlik ediyordu ve ateşi 38,2 derece idi. Tetkiklerinde lökosit: $17,300 \cdot 10^3/\text{mL}$, %89,3 nötrofil, CRP 168 mg/L, sedimentasyon 82 mm/saat (0-20) olan hastanın kan ve boğaz kültüründe üreme olmamıştı. Karaciğer fonksiyon testleri, böbrek fonksiyon testleri, tam idrar tahlili, toraks ve abdomen tomografisi normal sınırlardaydı. Servikal lenfadenopatiler nedeni ile istenilen boyun bilgisayarlı tomografisinde (BT) de bilateral zon 2 ve zon 3'de patolojik boyutta izlenen, en büyüğünün çapı yaklaşık 2,5 cm olan multiple lenf nodları ve supraklaviküler bölge zon 4 ve zon 5'de multiple lenf nodları olduğu görüldü. Hastanın Epstein Barr virüs, Parvo virüs, Sitomegalovirüs, Tokoplazma, Brucella, Sifiliz, Bartonella, tüberküloz, hepatit B ve C, İnsan Bağışıklık Yetmezliği Virüsü (HIV) açısından tetkikleri istendi. Lenfoproliferatif hastalık Malignite düşünülerek eksizyonel lenf nodu biyopsisi yapıldı. Antibiyoterapisi sefiksim 400 1x1 olarak değiştirilen hasta 1 hafta sonra kontrole geldiğinde muayene sırasında karaciğer ve dalakta büyüme tespit edilmesi üzerine hepatobiliyer USG istendi, USG'de hepatosplenomegali olduğu görüldü. Tetkiklerinde CRP: 247 mg/L, prokalsitonin: 0,62 µg/L (0-0,08), alanin aminotransferaz (ALT): 72 U/L (0-41), aspartat aminotransferaz (AST): 64 U/L (0-40) idi. Histopatolojik incelemede hematoksilin eozin boyama ile nekrotik alanlar, histiyositler, nötrofillerin yer aldığı granülomatöz lenfadenit tespit edildi (Şekil 1). Whartin Starry boyası ile yapılan incelemede B. hensalae ile uyumlu, kümeler halinde çomak biçiminde bakteriler görüldü (Şekil 2).



Şekil 1. Servikal lenfadenopatiden yapılan eksizyonel biyopsi materyalinin hematoksilin eozin boyaması ile görülen granülomatöz lenfadenit.



Şekil 2. Servikal lenfadenopatiden yapılan eksizyonel biyopsi materyalinin Whartin Starry boyaması ile görülen Bartonella hensalae ile uyumlu basiller.

Hastanın B. Hensalae immunglobulin M (Ig M) antikoru 1/320 titrede, immunglobulin G (Ig G) antikoru >1/512 titrede pozitif geldi. (Ig M için pozitiflik sınırı 1/20, Ig G için pozitiflik sınırı >1/64). Hastaya semptomatik tedavinin yanında ilk gün 500 mg, takip eden günlerde 250 mg olmak toplam 5 gün boyunca azitromisin tedavisi verildi. Tedavi sonrası bakılan tetkiklerinde lökosit: $10,300 \cdot 10^3/\text{mL}$, %56,5 nötrofil, ALT: 32 U/L, AST: 24 U/L, CRP: 3,3 mg/L, sedimentasyon: 10 mm/saat, prokalsitonin 0,02 µg/L idi.

Tartışma

Kedi tırnağı hastalığı sıklıkla çocukları etkilemek ile birlikte vakamızda olduğu gibi erişkinlerde de görülebilir. Ülkemizde sporadik olarak tespit edilmektedir (9). Yılmaz

ve arkadaşlarının sağlıklı 800 kan donörü üzerinde yaptıkları bir çalışmada Bartonella henselae antikorları 48 hastada (%6) pozitif tespit edilmiştir (10). Bu hastalığın sanıldığı kadar nadir olmadığını, tipik formun kendisini sınırlayan, benign seyir gösterdiğinden tanı almayan vakalar olduğunu düşündürmüştür. İnsanlara bulaş kediler yolu ile olmaktadır. B.henselae, kedilerde eritrositlerin içine yerleşerek nükslerle seyreden kronik asemptomatik bakteriyemi oluşturmaktadır. Kedi piresi (Ctenocephalides felis) bakteriyemi sırasında enfekte kediyi emdikten sonra dışkıında bol miktarda bakteri bulunur ve dışkıdaki bakteri uzun süre canlılığını korur. Kedinin kaşınma ve yalama sureti ile tırnaklarına, dişlerine ve tükürüğüne aldığı bakteri ısırma, tırmalama, bütünlüğü bozulmuş deriyi yalama sureti ile insanlara bulaşır. Ayrıca kedi piresinin direkt insana sıçraması ve ısırması yolu ile de bulaşma olabilmektedir (11). Vakamızda hastamızın diz bölgesinde bulunan açık yara kedi tarafından yalanmıştı.

Hastalığın %90 olarak görülen tipik formunda inokülasyon bölgesinde primer deri lezyonu ortaya çıkar. Bu lezyon genellikle 1-3 hafta içerisinde gerilemekle birlikte aylarca kalabilir. Lezyonu takiben 1-7 hafta içerisinde inokülasyon bölgesinin drene olduğu alanda lenfadenopati ortaya çıkar. Lenfadenopati sıklıkla aksiller, epitrokleal, servikal, preaurikular, supraklaviküler, submandibular ve inguinal bölgededir. Lenfadenopati 1-5 ay sürebilir. Hastalık kendisini sınırlar. %10 oranında görülen atipik formda ise uzun süreli ateş, atipik pnömoni, oküler tutulum, nörolojik tutulum ve vakamızda olduğu gibi organomegali ile seyreden hepatosplenik tutulum görülebilir. Ateş, halsizlik, yorgunluk, iştahsızlık, kilo kaybı gibi maligniteyi akla getirecek bulgular tabloya eşlik edebilir. Atipik form sıklıkla immüsuprese konakta görülmekle birlikte vakamızda olduğu gibi immunkompetan konakta da görülebilir (5,12). Yaygın hastalığı olanlarda iyileşme ilgili

Yazarlık katkısı: Fikir/Hipotez: EY, ARG, SY. Tasarım: EY, ARG, SY. Veri toplama/Veri işleme: EY, ARG, SY. Veri analizi: EY, ARG, SY. Makalenin hazırlanması: EY, ARG. Makalenin kontrolü: EY.

Etik Kurul Onayı: Gerekli değildir.

Hasta Onayı: Olgu sunumu için hastadan izin alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: İlgili alan editörü tarafından atanan iki farklı kurumda çalışan bağımsız hakemler tarafından değerlendirilmiştir.

sisteme bağlı morbiditeler ile birlikte bir yıla kadar uzayabilir. Çoğu hasta enfeksiyona karşı ömür boyu bağışıklık geliştirir (13). Tanıda anamnez, fizik muayene, seroloji ve histopatoloji kullanılır. Moleküler yöntemler ve kültür pratikte kullanılmamaktadır. Kan tahlillerinde lökositoz, CRP, sedimentasyon, prokalsitonin, ferritin yüksekliği, karaciğer tutulumuna bağlı karaciğer enzim yüksekliği tespit edilebilir. Histolojik incelemede görülen granülomatöz lenfadenit hastalık için tipiktir ancak spesifik değildir. Whartin Starry boyası ile B. henselae ile uyumlu basiller gösterilebilir ancak duyarlılığı %100 değildir. Bu nedenle tanıda kedi ile temas öyküsü, fizik muayene bulguları, antikor tespiti ve histopatoloji birlikte anlamlı ve tanı koydurucudur (14). Hafif vakalarda antibiyoterapi gerekli değildir. Antipiretik ve antiinflamatuvar ajanlar, inokülasyon bölgesine sıcak kompresler gibi destekleyici tedavi yeterlidir. Orta-ağır dereceli prezentasyonda doksisisiklin, rifampisin, trimetoprim-sulfametoksazol, siprofloksasin gibi antibiyotikler kullanılabilmeyle birlikte ilk tercih azitromisindir. Total lenf düğümü büyüklüğünde ciddi gerileme yalnızca azitromisin kullanan hastalarda tespit edilmiştir. Azitromisin erişkin dozu birinci gün 500 mg, sonraki günler 250 mg olmak üzere toplam beş günlük kullanım şeklindedir. Vakamızda semptomatik tedavinin yanına eklenen azitromisin antibiyoterapisi ile dramatik klinik ve laboratuvar yanıt alınmıştır (8,13,15).

Sonuç olarak çocuk ve erişkin tüm yaş gruplarını etkileyebilen, yalnızca immüsuprese hastalarda değil immunkompetan hastalarda da atipik seyrebilen ve atipik formu malignite dahil olmak üzere birçok hastalığı taklit edebilen kedi tırmığı hastalığı akut, subakut ve kronik lenfadenopati ile başvuran hastalarda akla getirilmeli ve bu gibi hastalar hayvan teması açısından mutlaka sorgulanmalıdır.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Piémont Y, Heller R. Bartonellosis: I. Bartonella henselae. *Ann Biol Clin* 1998;56:681-692.
2. Nelson CA, Moore AR, Perea AE, Mead PS. Cat scratch disease: U.S. clinicians' experience and knowledge. *Zoonoses Public Health* 2018;65:67-73.
3. Yarpuzlu A. Bartonelloz. *Ankem Dergisi* 2003;17:435-437.
4. Köksal Y, İnce E, Ulukol B, ve ark. Bir olgu nedeni ile kedi tırmağı hastalığı. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası* 2001;54:177-180.
5. Çelebi B. Bartonella henselae ve enfeksiyonları. *Mikrobiyol Bül* 2008;42:163-175.
6. Slater LN, Welch DF. Bartonella, including cat scratch disease. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 7th ed. Philadelphia, PA: Churchill Livingstone Elsevier 2010;2995-3005.
7. Hansmann Y, DeMartino S, Piémont Y et al. Diagnosis of cat scratch disease with detection of Bartonella henselae by PCR: a study of patients with lymph node enlargement. *J Clin Microbiol* 2005;43:3800-3806.
8. Pennisi MG, Marsilio F, Hartmann K et al. Bartonella species infection in cats: ABCD guidelines on prevention and management. *J Feline Med Surg*. 2013;15:563-569.
9. Krauss H, Weber A, Appel M et al (eds). Bartonellosis, including cat scratch disease, In: *Zoonoses: Infectious diseases transmissible from animals to humans*. 3rd ed. ASM Press, Washington DC. 2003;176-179.
10. Yılmaz C, Ergin Ç, Kaleli İ. Pamukkale Üniversitesi Kan Merkezine başvuran donörlerde Bartonella henselae seroprevalansının araştırılması ve risk faktörlerinin irdelemesi. *Mikrobiyol Bül* 2009;43:391-401.
11. Koehler JE, Glaser CA, Tappero JW. Rochalimaea henselae infection, a new zoonosis with the domestic cat as reservoir. *JAMA* 1994;271:531-535.
12. Uluğ M, Aslan V, Arık D, Yılmaz N, Üstün M. İki Kedi Tırmağı Hastalığı Olgusu: Nadir Görülen Zoonotik Bir İnfeksiyon Hastalığı. *Klimik Dergisi* 2014;27:78-81.
13. Baranowski K, Huang B. Cat scratch disease. 2020. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29489252>
14. Korkmaz P, Naz H, Gücüyener MN, Çağlan-Çevik F, Aykın N. Kedi tırmağı hastalığı: Olgu sunumu. *Klimik Dergisi* 2011; 24:116-118.
15. Niedzielska G, Kotowski M, Niedzielski A, Dybiec E, Wiczorek P. Cervical lymphadenopathy in children--incidence and diagnostic management. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2007;71:51-56.