

© 2021 ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России
Поступила 15.09.2020
Принята к печати 02.02.2021

DOI: 10.24287/1726-1708-2021-20-1-136-144

Атипичное течение бартонеллеза с гепатолиенальным поражением

М.А. Луныкова, В.Г. Демихов, Н.В. Инякова, Е.А. Панина

Научно-клинический центр гематологии, онкологии и иммунологии ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, Рязань

Возбудителем болезни кошачьей царапины является грамотрицательная внутриклеточная бактерия *Bartonella henselae* (*B. henselae*). Заражение человека происходит преимущественно через царапины и укусы кошек. В типичных случаях клиническая картина представлена первичным аффектом на коже и регионарным лимфаденитом. Атипичная форма инфекции может протекать с лихорадкой, абдоминальными, глазными и неврологическими проявлениями. Характерной особенностью при абдоминальной форме является наличие солитарных или множественных, разных по размеру и форме, гипо-/анэхогенных очагов в печени и селезенке. Инфекция *B. henselae* является одной из наиболее часто имитирующих злокачественную лимфому, когда происходит вовлечение селезенки в сочетании с В-симптомами (потеря веса, ночные проливные поты и длительная лихорадка). Недавний контакт с кошками в анамнезе и диагностические титры IgG к *B. henselae* указывают на инфекцию. Не существует единого мнения о выборе antimicrobial препарата и продолжительности терапии при системных формах. В статье представлен собственный опыт диагностики и лечения таких пациентов. Родители пациентов дали согласие на использование информации, в том числе фото детей, в научных исследованиях и публикациях.

Ключевые слова: бартонеллез, гепатолиенальное поражение, ан-/гипоэхогенные очаговые поражения селезенки

Луныкова М.А. и соавт. Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. 2021; 20 (1): 136–144. DOI: 10.24287/1726-1708-2021-20-1-136-144

Atypical presentation of bartonellosis with hepatolienal lesions

M.A. Lunyakova, V.G. Demikhov, N.V. Inyakova, E.A. Panina

Research center for hematology, oncology and immunology of Ryazan State Medical University named after academician I.P. Pavlov, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Ryazan

Cat scratch disease is caused by the gram-negative intracellular bacterium *Bartonella henselae* (*B. henselae*). Human infection occurs mainly through cat scratches and bites. In typical cases, the clinical course is presented by a primary affect on the skin and regional lymphadenitis. The atypical presentation of infection can occur with fever, abdominal, ocular and neurological manifestations. A special feature of the abdominal form is the presence of solitary or multiple hypo/anechoic foci of different size and shape in the liver and spleen. *B. henselae* infection is one of the most common mimics of malignant lymphoma, when the spleen is involved in combination with B symptoms (weight loss, night sweats and prolonged fever). A history of recent contact with cats and diagnostic IgG titers to *B. henselae* indicate infection. There is no consensus on the choice of antimicrobial drug and the duration of therapy for systemic forms. The article presents its own experience in the diagnosis and treatment of such patients. The patient's parents agreed to use the information, including the child's photo, in scientific research and publications.

Key words: bartonellosis, hepatolienal lesion, an/hypoechoic foci in the spleen

Lunyakova M.A., et al. Pediatric Hematology/Oncology and Immunopathology. 2021; 20 (1): 136–144. DOI: 10.24287/1726-1708-2021-20-1-136-144

© 2021 by «D. Rogachev NMRCPHO»

Received 15.09.2020
Accepted 02.02.2021

Correspondence:

Valery G. Demikhov,
MD., Head of Reserch center for hematology, oncology and immunology of Ryazan State Medical University named after academician I.P. Pavlov of Ministry of Healthcare of the Russian Federation
Address: 5B Stroiteley St., Ryazan 390029, Russia
E-mail: demix777@ya.ru

Bartonella henselae (*B. henselae*) – это небольшие грамотрицательные бактерии, естественным резервуаром которых являются кошки, а вектором горизонтальной передачи между ними – блохи *Ctenocephalides felis*. Схематически инфекционный цикл *B. henselae* представлен на рисунке 1.

У бродячих кошек наблюдается высокая частота бактериемии и серопозитивности [2], при этом половина домашних кошек также серопозитивны [3].

В зараженной кошке *B. henselae* обитает в эритроцитах, вызывая внутриэритроцитарную бактериемию. При кровососании возбудители попадают в организм блох и выделяются с фекалиями на кожу, попадая затем при расчесывании кожи на когти и

зубы. Кошачьи царапки (повреждение кожи, сопровождающееся инокуляцией экскрементов блох) – это основной способ передачи *B. henselae* людям. Имеющиеся данные свидетельствуют также о том, что *B. henselae* может передаваться через укусы зараженной кошки или непосредственно блохами, а также при контакте со слюной кошки через поврежденную кожу или слизистые оболочки. Хотя кошки являются основным резервуаром для *B. henselae*, редкие случаи заражения описаны после контакта с собаками. Приблизительно у 90% заболевших в анамнезе есть указания на контакт с кошками [4]. При этом заражение не происходит через кошачьи царапины или укусы в отсутствие блох, поэтому наиболее эффективной профилактикой инфицирования является

Рисунок 1

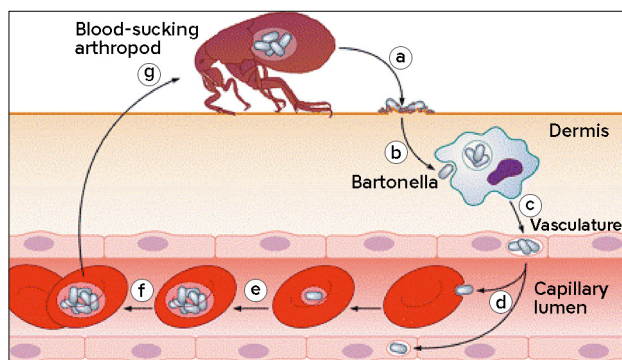
Общий инфекционный цикл *B. henselae* (источник: A. Harms и соавт. [1])

После передачи членистоногим вектором (а) бартонеллы колонизируют первичную нишу, что, вероятно, связано с проникновением в мигрирующие клетки (b) и переносом в эндотелий сосудов (c), где бактерии сохраняются внутриклеточно. Из первичной ниши бактерии попадают в кровоток (d), где они проникают в эритроциты и реинфицируют первичную нишу. После ограниченной репликации внутри эритроцитов (e) они сохраняются во внутриэритроцитарной нише (f), способной к передаче кровососущим членистоногим (g)

Figure 1

The infection cycle of *B. henselae* (Source: Harms A., et al. [1])

Following transmission by an arthropod vector (a), the bartonellae colonize the primary niche, which probably involves entry into migratory cells (b) and transport to the vascular endothelium (c), where the bacteria persist intracellularly. From the primary niche, the bacteria are seeded into the bloodstream (d), where they invade erythrocytes and re infect the primary niche. After limited replication inside the red blood cells (e), they persist in the intraerythrocytic niche (f) competent for transmission by a bloodsucking arthropod (g)



искоренение их у кошек. Предотвращение заражения включает в себя также мытье рук после контакта с домашними животными с особенно пристальным вниманием к любым укусам или царапинам [5].

B. henselae в организме человека могут провоцировать две совершенно разные патологические реакции в зависимости от иммунного статуса хозяина: у иммунокомпетентных лиц ответ гранулематозный или гнойный в сравнении с вазопрлиферативным ответом у иммунокомпрометированных пациентов [2].

Клиническая картина у иммунокомпетентных пациентов чаще всего представлена лихорадкой в сочетании с первичным аффектом на коже и регионарным лимфаденитом (типичная болезнь кошачьей царапины). Как правило, болезнь кошачьей царапины начинается с локализованной папулы, которая на 3–5-й день появляется на месте царапины и со временем трансформируется в пустулу. Регионарная лимфаденопатия развивается через 1–2 нед после инокуляции *B. henselae* и обычно длится в течение 2–3 мес. Многие пациенты с типичной симптоматикой остаются афебрильными [6]. Типичными локализациями лимфаденопатии при болезни кошачьей царапины являются аксиальная и эпитрохлеарная области (46%), голова и шея (26%), паховая область (17,5%). При ультразвуковом исследовании (УЗИ) лимфатические узлы (ЛУ), как правило, множественные, гипозоногенные, сильно васкуляризиро-

ванные, с повышенной эхогенностью окружающих мягких тканей. В случае проведения биопсии в ЛУ обнаруживают гранулемы с множественными микроабсцессами, при этом приблизительно 10% ЛУ могут нагнаиваться, тем самым требуя дренажа [7].

Атипичные клинические проявления включают широкий спектр клинических синдромов, начиная с длительной лихорадки неясного генеза и заканчивая эндокардитом, абдоминальными (с поражением печени, селезенки, почек), глазными и неврологическими проявлениями [8]. Инфекция *B. henselae* является одной из наиболее распространенных причин длительной лихорадки неясного генеза у педиатрических пациентов, причем некоторые исследования показывают, что это третья по распространенности причина продолжительной лихорадки у детей [9]. По данным литературы, гепатолиенальное поражение по данным УЗИ и компьютерной томографии (КТ) выявлялось у детей и редко у взрослых с типичной симптоматикой болезни кошачьей царапины даже без видимых системных проявлений [10, 11]. В то же время примерно в 30% случаев длительной лихорадки неясного генеза, вызванной *B. henselae*, имелось поражение печени и/или селезенки. По данным различных исследований, 60% пациентов со специфическим гепатолиенальным поражением отмечали боль в животе, характеризуемую как эпизодическая, интенсивная, ноющая, локализованная периаумбиликально и/или в области верхнего квадранта живота. При физикальном обследовании более чем у половины пациентов была выявлена гепатомегалия, спленомегалия или гепатоспленомегалия, при этом при абдоминальной визуализации 68% больных имели очаговые поражения как в печени, так и в селезенке. Лабораторно в большинстве случаев отмечалось повышение скорости оседания эритроцитов (СОЭ) и уровня С-реактивного белка (СРБ) при нормальных показателях лейкоцитов и тромбоцитов, а также повышенные титры антител к *B. henselae* [3].

Абдоминальная визуализация является важным диагностическим исследованием у пациентов с подозрением на поражение печени и селезенки или в случае длительной лихорадки неясного генеза, поскольку часто может идентифицировать изменения, характерные для инфекции *B. henselae*. Ультрасонография, КТ или магнитно-резонансная томография (МРТ) могут показать солитарные или множественные очаги поражения, разные по размеру и форме в печени, селезенке и редко в почках. В имеющихся публикациях поражения обычно описывают как микроабсцессы или очаговые гипозоногенные образования по данным УЗИ и/или пониженной плотности при КТ [12–14].

Интересно отметить, что только у 55% детей с поражением печени и селезенки была выявлена

сопутствующая лимфаденопатия. Локализация гранулем в печени, вероятно, предполагает, что возбудитель *B. henselae* передается через руки при проглатывании, объясняя тем самым низкую частоту поражения ЛУ при абдоминальном поражении [3].

При прямой конъюнктивальной инокуляции *B. henselae* (через руки при втирании) развивается окулогландулярный синдром. Типичные симптомы включают лихорадку, региональную лимфаденопатию и фолликулярный конъюнктивит с ощущением инородного тела, односторонним покраснением глаз, серозным выделением и слезотечением. По данным литературы, приблизительно две трети пациентов с нейроретинитом демонстрируют серологические маркеры перенесенной инфекции *B. henselae* [15].

Диагностика инфекции *B. henselae* может быть довольно сложной, отчасти потому что многие признаки и симптомы неспецифичны и могут встречаться и при других инфекциях, таких как цитомегаловирусная инфекция, вирус Эпштейна–Барр, вирус иммунодефицита человека (ВИЧ), токсоплазмоз, а также при заболеваниях неинфекционной этиологии, включая злокачественные опухоли, такие как лимфома. Инфекция *B. henselae* является одним из заболеваний, наиболее часто имитирующих злокачественную лимфому. Клиническая картина наиболее запутана, когда происходит вовлечение в инфекционный процесс селезенки в сочетании с так называемыми В-симптомами (потеря веса, ночные проливные поты и длительная лихорадка), что ошибочно принимается за лимфому селезенки и приводит к ненужной спленэктомии [16].

Путь к диагнозу начинается с подробного анамнеза с прицельным выяснением возможного предшествующего контакта с кошками и серологического исследования либо путем непрямой реакции иммунофлуоресценции (НРИФ), либо с помощью иммуноферментного анализа (ИФА). К сожалению, данные об эффективности серологических тестов на выявление инфекции *B. henselae* остаются неоднозначными. Чувствительность и специфичность тестов варьируют, в частности чувствительность IgM намного ниже чувствительности IgG, в то время как специфичность намного выше в тестах IgM, чем IgG, кроме того, имеют место и возможные перекрестные реакции [17]. Однако принято считать, что уровни IgG > 1:256 с высокой вероятностью указывают на острую либо недавнюю инфекцию *B. henselae* [18].

Данные о наиболее эффективной терапии инфекции *B. henselae* в литературе очень ограничены, причем большинство исследований представлены как описание серии случаев. Рандомизированное плацебо-контролируемое проспективное исследование J.W. Bass и соавт. (1998) показало

эффективность азитромицина при типичной болезни кошачьей царапины в виде уменьшения объема ЛУ на 80% в первые 30 дней после лечения у 50% пациентов, получавших данный препарат, в сравнении с 7% больных, получавших плацебо [19]. Ретроспективное исследование А.М. Margileth (1992) по оценке эффективности антибактериальной терапии у 268 пациентов с типичной болезнью кошачьей царапины показало, что ее средняя продолжительность у больных, которых не лечили либо лечили неэффективными антибиотиками, составила 14,5 нед в сравнении с 2,8 нед у пациентов, получавших антибиотики, которые были признаны эффективными: рифампицин, ципрофлоксацин, гентамицин и триметоприм-сульфаметоксазол (препараты приведены в порядке возрастания эффективности). По данным исследования, эффективность этих антибиотиков варьирует от 58 до 87%. Помимо скорости уменьшения размеров ЛУ не было выявлено значимых различий между группами исследования ни в исходе заболевания, ни в эффективности при диссеминированных формах. Поскольку антибиотикотерапия добавляет риск побочных реакций на лекарственные средства и формирования резистентной флоры, с учетом самоограничивающегося характера заболевания при его типичной регионарной форме легкой и средней тяжести у иммунокомпетентных пациентов назначение антибиотиков исследователями не рекомендовано. Лечение должно заключаться в адекватном наблюдении и назначении анальгетиков при болевом синдроме. При нагнаивании ЛУ требуется тонкоигольная аспирация гноя, что помогает исключить грибковую или микобактериальную инфекцию, злокачественный процесс, а также облегчить болезненную аденопатию, при этом разрез и дренаж не рекомендуются из-за возможности образования хронического свища. Во время аспирации игла должна быть перемещена в несколько разных мест, потому что микроабсцессы часто существуют в нескольких разделенных карманах. Для пациентов со значительной лимфаденопатией может использоваться прием азитромицина в дозе 10 мг/кг в 1-й день и 5 мг/кг со 2-го по 5-й дни [20].

Не существует единого мнения о выборе антимикробного препарата и продолжительности терапии при системных формах у иммунокомпетентных пациентов. Часто рекомендуются макролиды (эритромицин, азитромицин и кларитромицин), фторхинолоны (ципрофлоксацин), триметоприм-сульфаметоксазол и доксициклин. E.S. Arisoy и соавт. опубликовали обзор, включающий 19 детей с гепатолиенальной формой болезни кошачьей царапины, где всех пациентов лечили одним или несколькими антибиотиками, включая гентамицин (7,5 мг/кг), рифампицин (15–20 мг/кг) и триметоприм-сульфаметоксазол

(10–12 мг/кг) курсом от 10 до 21 дня. Рифампицин был предложен для антимикробного лечения гепатолиенальной формы у детей в этом исследовании [14]. В рекомендациях, опубликованных в 2004 г., для лечения осложненных атипичных форм предлагается комбинация доксициклина (100 мг внутрь или внутривенно 2 раза в день) с рифампицином (300 мг внутрь 2 раза в день) [6].

В недавнем педиатрическом исследовании С. Scolfaro (2008) показано, что макролиды или комбинация 2 активных антибиотиков в течение 2 или 3 нед приводит к быстрому клиническому ответу при гепатолиенальном поражении [21].

Анализ последних публикаций показывает, что для лечения абдоминальной формы инфекции *B. henselae* чаще других с успехом используется монотерапия азитромицином [22, 23] либо рифампицин в комбинации с азитромицином или доксициклином, или гентамицином, или триметоприм-сульфаметоксазолом [24–27]. По данным обзора 2014 г., посвященного гепатолиенальному поражению при болезни кошачьей царапины, все пациенты были вылечены без осложнений независимо от схемы лечения. В 78% случаев излечение достигалось через 2–5 (0,5–9) мес [28].

Таким образом, лечение атипичных форм инфекции *B. henselae* у иммунокомпетентных пациентов по-прежнему происходит эмпирически и восстановление, вероятно, может происходить без антибиотикотерапии.

В нашем Центре за 2017–2018 гг. выявлено 3 случая атипичной формы болезни кошачьей царапины с поражением печени и селезенки.

Родители пациентов дали согласие на использование информации, в том числе фото детей, в научных исследованиях и публикациях.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ №1

Девочка Г., 6 лет, обратилась к врачу-гематологу с жалобами на фебрильную лихорадку до 39,0–40,0°C в течение 12 дней. По месту жительства проведен 3-дневный курс азитромицина, на фоне чего температура тела снизилась до субфебрильных цифр (максимально 37,5°C) и снова повысилась до фебрильных после отмены препарата. Проведенные в поликлинике по месту жительства общие анализы мочи и крови, рентгенограмма органов грудной клетки и УЗИ органов брюшной полости патологии не выявили.

При расспросе выяснено, что подъемы температуры тела 2 раза в сутки без ознобов, сопровождаются головными болями. Ранний анамнез ребенка без особенностей. Имел место тесный контакт с кошками (царапки), а так же укусы блох.

При осмотре состояние средней тяжести за счет длительной лихорадки. Сыпи, лимфаденопатии, гепа-

тоспленомегалии нет. Со стороны органов дыхания и кровообращения без патологии. Физиологические отправления не нарушены.

Лабораторно выявлена анемия легкой степени (эритроциты $3,9 \times 10^{12}/л$, гемоглобин 110 г/л, MCV 79,7 фл), умеренный лейкоцитоз $13,1 \times 10^9/л$ при неизменной лейкоцитарной формуле, повышение СРБ до 30 мг/л, профиль острого воспаления по результатам электрофореза белковых фракций. В целях исключения «неполного» синдрома Кавасаки было проведено трансторакальное УЗИ сердца, которое также не выявило патологии. Учитывая наличие лихорадки, маркеры острой фазы, был назначен амоксициллина клавуланат из расчета 65 мг/кг – без эффекта через 72 ч. В динамике нарастание анемии (гемоглобин 102 г/л), повышение уровня лейкоцитов до $14,8 \times 10^9/л$.

Повторное УЗИ органов брюшной полости в нашем Центре показало умеренное увеличение размеров печени (вертикальный косой размер 112 мм при норме до 102 мм), а также множественные ангиопозогенные образования в паренхиме печени и селезенки размерами до 4,6 мм с ровными контурами (рисунки 2 и 3).

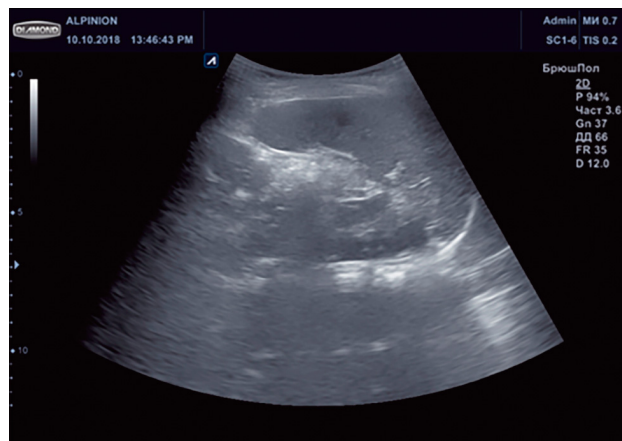
Учитывая характерную картину в виде длительной лихорадки и ангиопозогенных образований в печени и селезенке, контакт с кошками и укусы блох, подозрение на висцеральный бартоонеллез, ребенку было рекомендовано серологическое исследование крови на данное заболевание, эмпирически назначен азитромицин 250 мг 1 раз в день в течение 6 дней. На фоне терапии отмечена положительная динамика в виде удлинения межлихорадочных периодов, нормализации количества лейкоцитов в гемограмме, однако присоединились отечность и разлитая гиперемия левого века. Учитывая отсутствие возможности провести исследование крови на бартоонеллез в г. Рязани, эмпирически к терапии был добавлен эритромицин, который через сутки в связи с появлением многократной рвоты сменил на рифампицин. На 2-е сутки терапии родители самостоятельно отвезли ребенка в стационар коммерческой клиники г. Москвы, где с диагнозом «бактериальная инфекция, без очага» ребенок получал антибактериальную терапию в объеме: цефтриаксон в течение 3 дней без эффекта со сменой на цефепим в течение 6 дней без эффекта (сохранялись лихорадка, прогрессирующее повышение СРБ до 130 мг/л, прогрессирующее снижение концентрации гемоглобина до 90 г/л). В связи с этим родители ребенка отказались от дальнейшей терапии в стационаре, сдали кровь на бартоонеллез и до получения результатов анализа крови на *B. henselae* вернулись к терапии рифампицином. Анализ крови методом НРИФ показал титр IgG 1:320. Инфекционистом поставлен диагноз «бартоонеллез

Рисунок 2

Эхограмма селезенки в дебюте (сканирование конвексным датчиком): выявлены ан-/гипоэхогенные образования с ровными контурами

Figure 2

US of the spleen at the onset (scanning using a convex probe) revealed anechoic/hypoechoic masses with even contours

**Рисунок 3**

Эхограмма селезенки в дебюте (сканирование линейным датчиком): выявлены ан-/гипоэхогенные образования с ровными контурами

Figure 3

US of the spleen at the onset (scanning using a linear probe) revealed anechoic/hypoechoic masses with even contours

**Рисунок 4**

Эхограмма селезенки через 12 мес (сканирование конвексным датчиком): выявлены гиперэхогенные включения (кальцинаты)

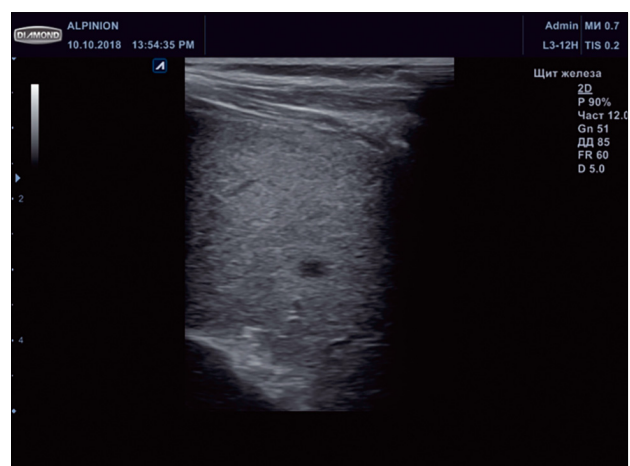
Figure 4

US of the spleen after 12 months (scanning using a convex probe) revealed hyperechoic inclusions (calcifications)



с поражением глаз, печени и селезенки», назначена терапия доксициклином 100 мг 2 раза в день в 1-й день, затем по 100 мг 1 раз в день в течение 9 дней совместно с препаратами урсодезоксихолевой кислоты, пробиотиками. Терапия рифампицином привела к урежению подъемов температуры тела до фебрильных цифр (подъемы температуры тела реже 1 раза в сутки, которая быстро снижалась на фоне приема антипиретиков), а последующий курс доксициклина – к их полному купированию. В динамике через 4 нед после первого анализа крови методом НРИФ на *B. henselae* титр IgG 1:320(160).

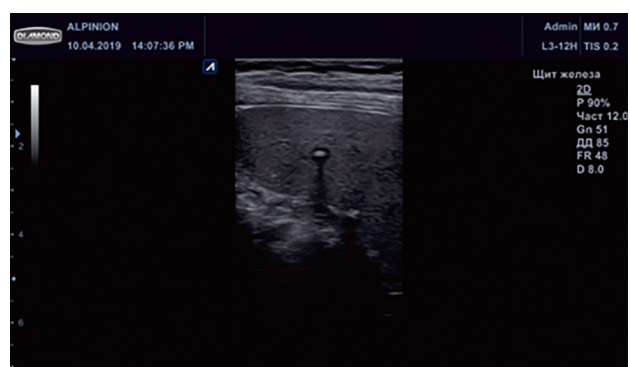
Еще в течение 1 мес после проведенной терапии у ребенка сохранялся субфебрилитет максимум до 37,5°C, столько же времени понадобилось для постепенной нормализации уровня СРБ. Дальнейшее наблюдение заключалось в контроле динамики на УЗИ со стороны образований печени и селезенки, а также коррекции анемии смешанного

**Рисунок 5**

Эхограмма селезенки через 12 мес (сканирование линейным датчиком): выявлены гиперэхогенные включения с дистальной акустической тенью (кальцинаты)

Figure 5

US of the spleen after 12 months (scanning using a linear probe) revealed hyperechoic inclusions with a distal acoustic shadow (calcifications)



гене́за. Впервые отчетливая положительная динамика была зафиксирована только спустя 8 мес в виде уменьшения количества и размеров очагов в печени и селезенке. Через 12 мес констатировано разрешение всех очагов в печени, в селезенке очаги уменьшились в размерах, контуры стали четкими, в центре образований появились гиперэхогенные включения с дистальной акустической тенью (кальцинаты) (рисунки 4 и 5).

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ №2

Девочка, 3,5 года, обратилась к врачу-гематологу с жалобами на болезненное увеличение подчелюстного ЛУ справа в течение 1 нед, сопровождавшееся фебрильной лихорадкой в первые 2 сут. По месту жительства ребенку была проведена антибактериальная терапия цефтриаксоном в течение 5 дней без динамики со стороны пораженного ЛУ. При расспросе выяснено, что ребенок контактировал дома с котенком (взят с улицы).

При осмотре подчелюстного ЛУ справа размером 2,5 × 2,5 см, плотной консистенции, малоподвижный, болезненный при пальпации, другие группы ЛУ не увеличены, пальпируются печень и селезенка по краям реберных дуг. Лабораторно выявлена анемия легкой степени (эритроциты $4,2 \times 10^{12}/л$, гемоглобин 113 г/л, MCV 80,8 фл), лейкоциты $11,7 \times 10^9/л$, палочкоядерный сдвиг 9% при относительном лимфоцитозе, 17% лимфоцитов атипичные мононуклеары, повышение СРБ до 16 мг/л. С предварительным диагнозом «инфекционный мононуклеоз» ребенку было назначено обследование на антитела к цитомегаловирусу и вирусу Эпштейна–Барр (которое выявило только

антитела класса IgG к обоим вирусам) и УЗИ ЛУ и органов брюшной полости. УЗИ органов брюшной полости показало умеренное увеличение размеров печени (вертикальный косой размер 102 мм при норме до 96 мм) без изменений ее эхогенности и структуры, нормальных размеров селезенку с множественными ан-/гипоэхогенными образованиями в паренхиме размерами до 5,6 × 4,7 мм, с ровными контурами, а также в нижнем ее полюсе анехогенное образование с гипоэхогенными стенками неправильной формы с неровными четкими контурами размерами 12,2 × 10,8 × 7,8 мм (рисунок 6); также выявлены множественные однородные гипоэхогенные мезентериальные ЛУ размерами до 13,5 × 5,9 мм с незначительно усиленным сосудистым рисунком.

По данным УЗИ шейных ЛУ у угла нижней челюсти справа визуализирован однородный гипоэхогенный ЛУ, размерами 27,5 × 9,0 мм со значительно усиленным сосудистым рисунком в режиме цифрового доплеровского картирования. С подозрением на висцеральную форму Bartonellosis ребенку было рекомендовано исследование крови на *B. henselae*, эмпирически назначен азитромицин на 7 дней. Анализ крови методом НРИФ показал титр IgG 1:320. Параллельно ребенок обследован на ВИЧ, токсоплазмоз (отрицательно), консультирован врачом-фтизиатром (данных за туберкулез нет).

При динамическом наблюдении проводился контроль УЗ-картины со стороны подчелюстных ЛУ и органов брюшной полости. К моменту написания статьи (срок наблюдения 12 мес) констатировано уменьшение очагов в селезенке, в центре образований появились гиперэхогенные включения без дистальной акустической тени (рисунок 7).

Рисунок 6

Эхограмма селезенки в дебюте (сканирование линейным датчиком): выявлено анехогенное образование с гипоэхогенными стенками неправильной формы с неровными четкими контурами

Figure 6

US of the spleen at the onset (scanning using a linear probe) revealed anechoic mass of irregular shape with hypoechoic walls and uneven sharp contours



Рисунок 7

Эхограмма селезенки через 6 мес (сканирование линейным датчиком): выявлено уменьшение очагов в селезенке, в центре появились гиперэхогенные включения без дистальной акустической тени

Figure 7

US of the spleen after 6 months (scanning using a linear probe) revealed a decrease in the foci and new hyperechoic inclusions in the centre of the spleen with no distal acoustic shadow



КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ №3

Девочка, 13 лет, обратилась к врачу-гематологу через 2 мес от начала заболевания в связи с наличием очаговых образований в печени и селезенке. В дебюте заболевания лихорадка, болезненное увеличение шейных ЛУ с обеих сторон, лабораторно в общем анализе крови выявлен нейтрофилез со сдвигом влево, повышение СОЭ до 32 мм/ч и уровня СРБ до 24 мг/л. Обследована на наличие геморрагической лихорадки с почечным синдромом, иерсиниоза, тифов/паратифов, лептоспироза. Результаты отрицательные. Проводилась антибактериальная терапия со сменой препаратов (цефтриаксон на цефоперазон/сульбактам) с положительным эффектом. Однако после отмены антибактериальной терапии появилась вторая волна фебрильной лихорадки с нарастанием лейкоцитоза до $15,3 \times 10^9/\text{л}$, нейтрофилеза без сдвига, увеличением СОЭ до 48 мм/ч и уровня СРБ до 24 мг/л. По данным УЗИ органов брюшной полости при нормальных размерах печени и селезенки в их паренхиме было выявлено наличие 6 ан-/гипоэхогенных округлых образований с нечеткими контурами от 6 до 12 мм в диаметре, парааортальная лимфаденопатия. В динамике через 2 нед отмечено увеличение размеров образований (в структуре печени в правой доле максимально $28 \times 18 \times 20$ мм, в левой доле максимально $40 \times 25 \times 30$ мм, в структуре селезенки максимально 12 мм) на фоне повышения СОЭ до 35 мм/ч, а через 1 мес уменьшение (в печени в левой доле 34×21 мм, в правой доле 18 мм, в селезенке 10 мм). В связи с сохраняющимися очаговыми образованиями в структуре печени и селезенки пациентка направлена к врачу-гематологу. При обследовании гепатоспленомегалии, лимфаденопатии, В-симптомов нет, общий

Рисунок 8

Эхограмма селезенки (сканирование линейным датчиком): выявлены множественные гипоэхогенные неоднородные образования с четкими контурами, в основном округлой формы, единичные – неправильной «гантелеобразной» формы

Figure 8

US of the spleen (scanning with a linear probe) revealed multiple hypoechoic heterogeneous masses with sharp contours, most of which were of a rounded shape, individual masses were of an irregular "dumbbell" shape



анализ крови, уровень СРБ в пределах нормы. В связи с подозрением на висцеральный бартонеллез проведен анализ крови на *B. henselae* методом НРИФ (титр IgG > 1:320). Из-за отсутствия лихорадки и маркеров воспаления от антибактериальной терапии решено воздержаться. В динамике через 6 мес по данным УЗИ органов брюшной полости отмечено уменьшение количества и размеров очагов в печени и селезенке.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ №4

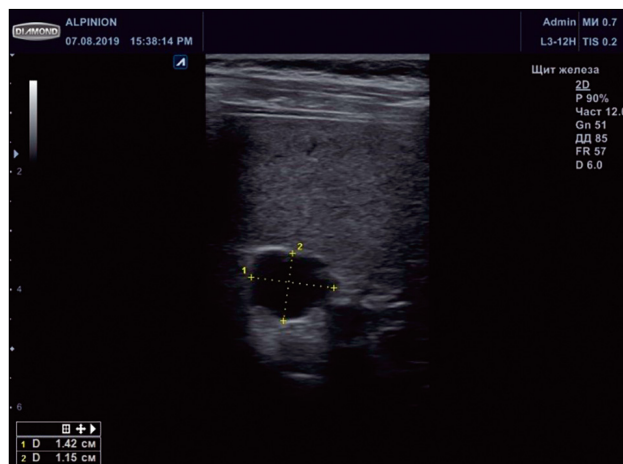
Девочка, 10 лет, обратилась к врачу-гематологу с жалобами на безболезненное увеличение подчелюстных ЛУ с обеих сторон в течение 3 нед без сопутствующей лихорадки и катаральных симптомов. По месту жительства ребенок лечился у врача-педиатра, проведен курс антибактериальной терапии кларитромицином в течение 7 дней без эффекта. На момент осмотра врачом-гематологом пальпируются подчелюстные ЛУ с обеих сторон размерами до $3,5 \times 2,5$ см и надключичный ЛУ слева размерами $2,0 \times 1,0$ см, плотной консистенции, безболезненные при пальпации; другие группы ЛУ не увеличены, печень и селезенка не пальпируются. Лабораторно выявлен лейкоцитоз $17,9 \times 10^9/\text{л}$, нейтрофилез (палочкоядерные 11%, сегментоядерные 54%), повышение уровня СРБ до 13 мг/л. При сканировании шеи с обеих сторон под *m. sternocleidomastoideus* определяются множественные, неоднородные, без дифференцировки структуры, гипоэхогенные ЛУ, размерами до $38,2 \times 21,6$ мм, с четкими неровными контурами, сосудистым рисунком периферического типа; слева в надключичной области лоцируется подобный единичный ЛУ размером $26,8 \times 12,2$ мм. УЗИ брюшной полости показало множественные гипоэхогенные неоднородные образования в паренхиме селезенки размерами до $14,2 \times 11,5$ мм, с четкими

Рисунок 9

Эхограмма селезенки (сканирование линейным датчиком): выявлены множественные гипозоногенные неоднородные образования с четкими контурами округлой формы

Figure 9

US of the spleen (scanning with a linear probe) revealed multiple hypoechoic heterogeneous masses of a rounded shape with sharp contours



контурами, в основном округлой формы, единичные – неправильной «гантелеобразной» формы, сосудистый рисунок в них не определяется (рисунки 8 и 9).

Ребенок с подозрением на злокачественное лимфо-пролиферативное заболевание был направлен в стационар для проведения биопсии ЛУ, где гистологически верифицирована лимфома Ходжкина, пролечен.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Эзоногенные очаговые поражения селезенки редки и уровень их обнаружения при проведении УЗИ брюшной полости оценивается в 1% [29]. При их выявлении врач всегда сталкивается с проблемой дифференциальной диагностики, так как окончательный диагноз не может быть поставлен на основании данных одного метода визуализации, но тщательный сбор клинической информации и последующее обследование часто приводят к правильному диагнозу. У детей с очаговым гепатолиенальным поражением и подозрением на лимфо-пролиферативные заболевания следует включать в дифференциальную диагностику и атипичные формы бартоноеллеза. По данным литературы, поражение селезенки встречается в 30–40% случаев системной лимфомы (33% при лимфоме Ходжкина и 50% при неходжкинских лимфомах), в то время как первичная лимфома селезенки встречается крайне редко (менее 1%) [30]. Вторичное вовлечение селезенки при лимфоме гораздо более распространено и всегда наблюдается в ассоциации с увеличенными ЛУ вне живота [31], что должно заставить врача в первую очередь думать о злокачественном лимфо-пролиферативном заболевании, особенно при наличии В-симптомов. Недавние исследования показали, что неходжкинские лимфомы высокой степени

злокачественности часто представляют собой крупноочаговые гипозоногенные поражения, тогда как неходжкинские лимфомы низкой степени злокачественности и лимфома Ходжкина – множественные мелкоочаговые гипозоногенные или диффузные поражения селезенки (спленомегалия) [30, 32].

Таким образом, очаговые доброкачественные и злокачественные поражения селезенки могут иметь одну и ту же УЗ-картину. Висцеральная форма инфекции *B. henselae* является одной из наиболее часто имитирующих злокачественную лимфому, особенно когда наряду с вовлечением селезенки имеются поражение периферических ЛУ и В-симптомы. Хотя данные УЗИ, КТ и МРТ не являются специфичными при гепатолиенальной форме бартоноеллеза с учетом анамнеза (тесный контакт с кошками) и специфической серологии на антитела к *B. henselae* могут способствовать быстрой и точной диагностике. Серологическое исследование на бартоноеллез следует провести в случае наличия очаговых солитарных или множественных поражений в паренхиме печени и селезенки в сочетании с лихорадкой и фактом контакта с кошками в анамнезе. Своевременно поставленный диагноз бартоноеллеза может избавить пациента от серьезных инвазивных вмешательств.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

ORCID

Lunyakova M.A. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4543-2945>

Demikhov V.G. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6120-4678>

Inyakova N.V. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4210-3492>

Panina E.A. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3778-7519>

Литература

- Harms A., Dehio C. Intruders below the Radar: Molecular Pathogenesis of *Bartonella* spp. Clin Microbiol Rev 2012; 25 (1): 42–78. DOI: 10.1128/CMR.05009-11
- Bass J.W., Vincent J.M., Person D.A. The expanding spectrum of *Bartonella* infections: II. cat-scratch disease. Pediatr Infect Dis J 1997; 16 (2): 163–79.
- Florin T.A., Zaoutis T.E., Zaoutis L.B. Beyond cat scratch disease: widening spectrum of *Bartonella henselae* infection. Pediatrics 2008; 121 (5): e1413–25.
- Pennisi M.G., Marsilio F., Hartmann K., Lloret A., Addie D., Belák S., et al. *Bartonella species* infection in cats. ABCD guidelines on prevention and management. J Feline Med Surg 2013; 15 (7): 563–9.
- Chomel B.B., Boulouis H.J., Breitschwerdt E.B. Cat scratch disease and other zoonotic *Bartonella* infections. J Am Vet Med Assoc 2004; 224 (8): 1270–9.
- Rolain J.M., Brouqui P., Koehler J.E., Maguina C., Dolan M.J., Raoult D. Recommendations for treatment of human infections caused by *Bartonella species*. Antimicrob Agents Chemother 2004; 48 (6): 1921–33.
- Massei F., Gori L., Macchia P., Maggiore G. The expanded spectrum of bartonellosis in children. Infect Dis Clin North Am 2005; 19 (3): 691–711.
- Zenone T. Systemic *Bartonella henselae* Infection in Immunocompetent Adult Presenting as Fever of Unknown Origin. Case Rep Med 2011; 2011: 183937. DOI: 10.1155/2011/183937
- Jacobs R.F., Schutze G.E. *Bartonella henselae* as a cause of prolonged fever and fever of unknown origin in children. Clin Infect Dis 1998; 26 (1): 80–4.
- Fretzayas A., Papadopoulos N.G., Moustaki M., Bossios A., Koukoutsakis P., Karpathios T. Unsuspected extralymphocutaneous dissemination in febrile cat scratch disease. Scand J Infect Dis 2001; 33 (8): 599–603.
- Ventura A., Massei F., Not T., Massimetti M., Bussani R., Maggiore G. Systemic *Bartonella henselae* infection with hepatosplenic involvement. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1999; 29 (1): 52–6.
- Mortele' K.J., Segatto E., Ros P.R. The infected liver: radiologic-pathologic correlation. Radiographics 2004; 24 (4): 937–55.
- Gilliaux O., Ghilain V., van der Linden D., Stalens J.P., Heijmans C., Louis J., et al. Atypical cat-scratch disease in children: report of seven presentations ranging from hepatosplenic disease to horner syndrome. Arch Pediatr Infect Dis 2016; 4 (1): e28272.
- Arisoy E.S., Correa A.G., Wagner M.L., Kaplan S.L. Hepatosplenic cat-scratch disease in children: selected clinical features and treatment. Clin Infect Dis 1999; 28 (4): 778–84.
- Cunningham E.T., Koehler J.E. Ocular bartonellosis. Am J Ophthalmol 2000; 130 (3): 340–9.
- Ghez D., Bernard L., Bayou E., Bani-Sadr F., Vallee C., Perronne C. *Bartonella henselae* infection mimicking a splenic lymphoma. Scand J Infect Dis 2001; 33 (12): 935–6.
- Vermeulen M.J., Verbakel H., Notermans D.W., Reimerink H.J., Peeters M.F. Evaluation of sensitivity, specificity and cross-reactivity in *Bartonella henselae* serology. J Med Microbiol 2010; 59 (6): 743–5.
- Klotz S.A., Ianas V., Elliott S. P. Cat-scratch disease. Am Fam Physician 2011; 83 (2): 152–5.
- Bass J.W., Freitas B.C., Freitas A.D., Sisler C.L., Chan D.S., Vincent J.M., et al. Prospective randomized double-blind placebo-controlled evaluation of azithromycin for treatment of cat-scratch disease. Pediatr Infect Dis J 1998; 17 (6): 447–52.
- Margileth A.M. Antibiotic therapy for cat-scratch disease: clinical study of therapeutic outcome in 268 patients and a review of the literature. Pediatr Infect Dis J 1992; 11 (6): 474–8.
- Scolforo C., Leunga G.G.K., Bezzio S., Chiapello N., Riva C., Balbo L., et al. Prolonged follow up of seven patients affected by hepatosplenic granulomata due to cat-scratch disease. Eur J Pediatr 2008; 167 (4): 471–3.
- Chang C.C., Lee C.J., Ou L.S., Wang C.J., Huang Y.C. Disseminated cat-scratch disease: case report and review of the literature. Paediatr Int Child Health 2016; 36 (3): 232–4.
- Wakiguchi H., Okamoto Y., Matsunaga M., Kodama Y., Miyazono A., Seki S., et al. Multiple Renal and Splenic Lesions in Cat Scratch Disease. Jpn J Infect Dis 2016; 69 (5): 424–5.
- Aoki Y., Kitazawa K. Cat-scratch disease with hepatosplenic lesions in two brothers. IDCases 2016; 4: 13–4.
- Verma S.K., Martin A., Montero J.A. Atypical Cat Scratch Disease With Hepatosplenic Involvement. Clin Gastroenterol Hepatol 2017; 15 (1): e5–6.
- Atici S., Kepenekli Kadayifci E., Karaaslan A., Toper H.M., Ataizi Celikel C., Soyosal A., et al. Atypical Presentation of Cat-Scratch Disease in an Immunocompetent Child with Serological and Pathological Evidence. Case Rep Pediatr 2014; 2014: 397437. DOI: 10.1155/2014/397437
- Rising T., Fulton N., Vasavada P. Spleno-renal Manifestations of *Bartonella henselae* Infection in a Pediatric Patient. Case Rep Radiol 2016; 2016: 7803832. DOI: 10.1155/2016/7803832
- García J.C., Núñez M.J., Castro B., Fernández J.M., Lopez A., Portillo A., et al. Hepatosplenic Cat Scratch Disease in Immunocompetent Adults. Report of 3 Cases and Review of the Literature. Medicine (Baltimore) 2014; 93 (17): 267–79.
- Köhler M., Kubale R. Differential Echogenic Focal Splenic Lesion Diagnosis. Praxis (Bern 1994) 2003; 92 (22): 1037–42. DOI: 10.1024/0369-8394.92.22.1037
- Caremani M., Occhini U., Caremani A., Tacconi D., Lapini L., Accorsi A., et al. Focal splenic lesions: US findings. J Ultrasound 2013; 16 (2): 65–74. DOI: 10.1007/s40477-013-0014-0
- Kaza R.K., Azar S., Hawary M.M., Francis I.R. Primary and secondary neoplasms of the spleen. Cancer Imaging 2010; 10 (1): 173–82. DOI: 10.1102/1470-7330.2010.0026
- Chen M.J., Huang M.-J., Chang W.-H., Wang T.-E., Wang H.-Y., Chu C.-H., et al. Ultrasonography of splenic abnormalities. World J Gastroenterol 2005; 11 (26): 4061–6. DOI: 10.3748/wjg.v11.i26.4061