

# Neuroretinitis u bolesti mačjeg ogreba: prikaz bolesnice

Luka JERKOVIĆ<sup>1)</sup>, dr. med., specijalist  
infektologije  
Vlatka LOVRAKOVIĆ POLAK<sup>1)</sup>, dr. med.,  
specijalist infektologije  
Ivana BEDNAR BABIĆ<sup>1)</sup>, dr. med.,  
specijalist oftalmolog-retinolog, FEBO  
Vesna TUTEK<sup>1)</sup>, dr. med., specijalist  
infektologije

<sup>1)</sup>Opća bolnica Karlovac, Karlovac

## Ključne riječi

neuroretinitis  
test indirektne imunofluorescencije (IFA)  
kortikosteroidi  
doksiciklin  
rifampicin

## Key words

neuroretinitis  
indirect immunofluorescence assay (IFA)  
corticosteroids  
doxycycline  
rifampicin

**Primljeno:** 2018-04-26

**Received:** 2018-04-26

**Prihvaćeno:** 2018-05-24

**Accepted:** 2018-05-24

## Uvod

Bolest mačjeg ogreba najčešće se manifestira samograničavajućom regionalnom limfadenopatijom. Tipična klinička slika počinje 3 – 10 dana nakon ogreba ili ugriza mačke s pojavom eritematozne papule na mjestu inokulacije koja prolazi kroz nekoliko stadija i perzistira 1 – 3 tjedna. Nakon toga, najčešće se javlja regionalna limfadenopatija. Poboljšanjem serološke i radiološke dijagnostike zna se da bolest zahvaća jetru i slezenu češće nego što se ranije mislilo. Bolest se može prezentirati i kao vrućica nepoznatog podrijetla, a kod hematogenog ili limfatičkog širenja moguće su i rjeđe manifestacije kao što su: očne,

Prikaz bolesnice

Opisujemo dvadesetjednogodišnju, prethodno zdravu ženu s naglo nastalim gubitkom vida dva dana prije prijema u bolnicu. Gubitku vida prethodio je febrilitet u trajanju od dva tjedna. Kod prijema bolesnica je urednog kliničkog statusa osim oslabljenog vida na desno oko. Oftalmološkim pregledom, na oba oka, uočena je nejasna papila vidnog živca koja prominira, a drugog dana boravka razvoj obostranog edema makule s formiranjem zvjezdastih lipidnih ek-sudata parafovealno, što je govorilo u prilog neuroretinitisa. Konzultiran je infektolog, učinjena je serološka obrada i ordinirana antimikrobna terapija uz kortikosteroide i gastroprotektive. Početkom boravka bolesnica je imala slabljenje vida na oba oka, a potom postupni oporavak vida. Serološkom obradom potvrđena je *Bartonella henselae* kao uzrok tegoba. Provedeno je liječenje doksiciklinom i rifampicinom kroz šest tjedana. U ambulantnim kontrolama potpuno se oporavio vid na lijevo oko, no zaostalo je oštećenje vida na desno oko.

## Neuroretinitis in cat scratch disease: a case report

Case report

A 21-year-old, previously healthy woman presented to our hospital with a sudden loss of vision to the right eye two days before admission. A two-week febrile period preceded the vision loss. At the time of the admission the patient had decreased visual acuity in the right eye with otherwise normal general health status. Ophthalmological exam discovered unilateral blurred optic disc margins with disc swelling. On the second day it progressed and became bilateral optic disc oedema with the development of the macular star formation which is typical in the diagnosis of neuroretinitis. An infectologist was consulted, extensive laboratory workup was performed that also included serological tests. The patient was treated with antimicrobial therapy, corticosteroids and gastroprotectants. At the beginning, the patient experienced a decrease in visual acuity, but later in the course of disease, her vision gradually recovered. Serological testing confirmed *Bartonella henselae* as the main etiological factor. Over the next six weeks she was treated with doxycycline and rifampicin. During the ambulatory follow up, visual acuity of the left eye completely restored, but visual acuity of the right eye, which was first affected, even after complete resolution of the optic disc oedema, hasn't recovered fully to the level before the beginning of the disease.

neurološke (u 2 % bolesnika, najčešće encefalopatija), kožne, srčane (endokarditis), hematološke (hemolitička anemija, trombocitopenička purpura) i koštanozglobne (osteomijelitis, artritis) te manifestacije u imunokompromitiranih (bacilarna pelioza jetre i bacilarna angiomatoza) [1]. Cilj našeg rada je prikazati bolesnicu s neuroretinitisom kao rijetkom manifestacijom bolesti mačjeg ogreba.

## Prikaz bolesnice

Prethodno zdrava žena u dobi od dvadeset i jednu godinu javila se u hitnu oftalmološku službu Opće bolnice Karlovac 18.11.2015. godine zbog oslabljenog vida na

desno oko u trajanju od dva dana. Prethodno je kroz dva tjedna bila subfebrilna do 38,0 °C uz slabost. Tegobe su bile shvaćene kao virusna bolest. Do tada nije bila teže bolesna. Bolesnica živi u gradskoj sredini, od životinja navodi kontakt s mačkom. Kod dolaska u hitnu službu, pregledom je dokazan oslabljen vid na desno oko (visus oculi dextri: 0.025 n.k. – vid na desnom oku je manji od 5% i ne može korigirati dioprijom na Snellenovoj tablici) i uredan vid na lijevo oko. Uredan je nalaz prednjeg očnog segmenta. Papilla nervi optici (PNO) na oba oka bila je nejasnih granica i prominira, a makula je uredna. Bolesnica je kod dolaska bila afebrilna, dobrog općeg stanja, urednog ostalog statusa. Radi potrebe za daljnjom obradom zaprimljena je u odjel oftalmologije.

Kod dolaska na odjel učinjena je laboratorijska i radio-loška obrada: SE 61/82 mm/3,6 ks, CRP 17,2 mg/L; KKS, GUK, urea, kreatinin, Na, K, Ca, iCa, fosfati, AST, ALT, GGT, PV, INR, urin, TSH, FT4 su urednih vrijednosti, T3 je granično snižen (1,19 nmol/L). Radiogram srca i pluća je uredan. MR mozga i orbita te vidnog živca pokazao je nalaz primjeren dobi. MR angiografija krvnih žila mozga sa venografijom pokazala je uredan nalaz krvnih žila baze lubanje i intrakranijalne cirkulacije bez znakova aneurizmatičkih proširenja ili AV malformacija te bez znakova tromboze intrakranijalnih sinusa. Ordinirana je pulsna terapija metil prednizolonom 1000 mg kroz 3 dana, potom 1 mg/kg još 11 dana uz gastroprotekciju i ex iuvantibus kloridomcin 2 × 900 mg i.v.

Drugog dana boravka, pregledom očne pozadine, uočen je razvoj edema makule s formiranjem djelomičnog zvjezdastog rasporeda tvrdih lipidnih eksudata parafovealno na oba oka, izraženije desnog, što govori u prilog neuroretinitisa. Vidnim poljem po Goldmannu otkrivena je proširena slijepa pjega na oba oka. Optička koherencijska tomografija papile vidnog živca (OCT PNO) pokazala je opsežan edem obje papile vidnog živca, a OCT makule obostrano subfovealno nakupljanje subretinalne tekućine. Konzultiran je infektolog, preporučena je dodatna obrada (serologija na Bartonelle, Toxoplasma gondii, Toxocarum canis i cati, HSV 1 i 2, CMV i Borreliu burgdorferi; te je zbog epidemiološkog podatka o kontaktu s mačkom kloridomcinu dodan doksiciklin 2 × 100 mg per os.

Prvih dana hospitalizacije bolesnica se žalila na slabljenje vida na oba oka, izraženije desnog. Pregledom je uočeno smanjenje vidne oštine na oba oka (visus oculi dextri 4/60, visus oculi sinistri –1,50 dsph=0,8) uz nešto bolji nalaz fundusa oba oka (fundus oculi dex. – edem papile vidnog živca u blagoj regresiji, makula edematozna, vidljiva lipidna eksudacija; fundus oculi sin. – manji edem papile vidnog živca, blaže izražen makularni edem). Bolesnica je otpuštena iz odjela 27.11.2015. te je dalje dolazi na ambulantne oftalmološke i infektološke kontrole.

Tablica 1./Table 1.

Datum	Dan bolesti	Uzročnik	Rezultat	Metoda	Referentne vrijednosti
<b>Klinika za infektivne bolesti "Dr. Fran Mihaljević"</b>					
25.11.2015.	11.	<i>Bartonella henselae</i>	IgM pozitivan 80 IgG pozitivan >512	IFA	poz>=20 poz>=64
25.11.2015.	11.	<i>Bartonella quintana</i>	IgM graničan IgG pozitivan 64	IFA	poz>=20 poz>=64
26.01.2016.	73.	<i>Borrelia burgdorferi</i> (parna serologija)	IgM negativan IgG negativan	CLIA	IgM <18 neg>22 poz IgG<10 neg>15 poz
26.01.2016.	73.	<i>Bartonella henselae</i> (parna serologija)	IgM negativan IgG pozitivan 512	IFA	poz>=20 poz>=64
26.01.2016.	73.	<i>Bartonella quintana</i> (parna serologija)	IgM negativan IgG negativan	IFA	poz>=20 poz>=64
<b>Hrvatski zavod za javno zdravstvo</b>					
25.11.2015.	11.	HSV 1	IgM negativan 1,07 VE IgG negativan 2,31 VE	EIA	<9,00 neg 9,00 – 11,00 gran >11,00 poz
25.11.2015.	11.	HSV 2	IgM negativan 1,17 VE IgG negativan 0,00 VE	EIA	<9,00 neg 9,00-11,00 gran >11,00 poz
25.11.2015.	11.	<i>Toxocara</i>	negativan 2,00 NTU	EIA	<9,00 NTU neg, 9,00 – 11,00 NTU gran, >11,00 poz
25.11.2015.	11.	<i>Toxoplasma</i>	IgM granično 6,5 AU/ml IgG negativno IgA negativno	CLIA  EIA	poz>=8, neg<6 poz>8,8, neg<7,2 poz>11, neg<9
<b>Opća bolnica Karlovac</b>					
23.11.2015.	9.	<i>Borrelia burgdorferi</i>	IgM pozitivan IgG negativan	ELFA	(index) (index)
23.11.2015.	9.	CMV	IgM negativan IgG pozitivan a vidnost visoka	ELFA	AU/mL (index) (index)
23.11.2015.	9.	HIV	anti HIV 1/2 ukupno negativan HIV 1 p24 antigen negativan	ECLIA	(index) (index)
23.11.2015.	9.	<i>Toxoplasma</i>	IgM negativan IgG negativan	ELFA	IU/mL (index)

Pet dana nakon otpusta pristigli su mikrobiološki nalazi učinjeni u Klinici za infektivne bolesti "Dr. Fran Mihaljević" i u Hrvatskom zavodu za javno zdravstvo (Tablica 1.). Nakon uvida u iste, diferencijalno dijagnostički je dolazio u obzir neuroretinitis u sklopu bolesti mačjeg ogreba ili, manje vjerojatno, borelioze [12, 13] zbog čega je doksiciklinu dodan rifampicin  $2 \times 300$  mg p.o.

Krajem siječnja 2016. godine uzeta je parna serologija na *B. burgdorferi*, *B. henselae* i *B. quintana* kojom je isključena borelioza, a potvrđena *B. henselae* kao etiološki faktor (tablica). Provedena je terapija doksiciklinom i rifampicinom kroz ukupno 6 tjedana.

U daljnjim kontrolama dolazi do postupnog poboljšanja vidne oštine na desnom oku do gotovo 100 % uz jednu pogrešku na Snellenovoj tablici, a na lijevom do punih 100 %. Krajnji status i sve oftalmološke pretrage bile su uredne osim ostatne pregrupacije retinalnog pigmentnog epitela u makuli desnog oka.

## Rasprava

Dvije trećine bolesnika sa neuroretinitisom ima serološki dokaz nedavne *B. henselae* infekcije. Očne manifestacije bolesti mačjeg ogreba su najčešće manifestacije izvan limfnih čvorova i javljaju se u 5 do 10 % oboljelih. Parinaudov okuloglandularni sindrom javlja se kod 5 % bolesnika, a neuroretinitis kod 1 – 2 % bolesnika. Rjeđe manifestacije bolesti su papilitis, optički retinitis i fokalni retinokorioiditis [1].

U Republici Hrvatskoj broj oboljelih od bolesti mačjeg ogreba nije poznat jer ista ne podliježe obvezi prijavljivanja zaraznih bolesti. Prema podacima Klinike za infektivne bolesti "Dr. Fran Mihaljević" u Zagrebu, godišnje se dijagnosticira 40-ak slučajeva bolesti mačjeg ogreba [14, 15, 16], a prvi slučaj neuroretinitisa kod ove bolesti u Klinici za infektivne bolesti "Dr. Fran Mihaljević" dijagnosticiran je 2003. godine [2].

U infektološkoj ambulanti Opće bolnice Karlovac u razdoblju koje smo pratili (od 1.1.2010. do 31.12.2015. godine) registrirano je 339 bolesnika sa limfadenitisom od kojih je 59 imalo serološku potvrdu bolesti mačjeg ogreba, što je nešto manje od 10 slučajeva bolesti godišnje. U ovom članku prikazali smo bolesnicu koja je prvi etiološki dokazani neuroretinitis u bolesti mačjeg ogreba u našoj ustanovi, a što je u skladu s podacima o incidenciji bolesti [1].

Neuroretinitis u bolesti mačjeg ogreba prezentira se naglo nastalim, bezbolnim, najčešće unilateralnim gubitkom vida. Tegobama najčešće prethodi febrilna prodromalna bolest praćena glavoboljom i limfadenopatijom. Oftalmološkim pregledom se u bolesnika uočava jednosstrani gubitak vidne oštine i aferentni pupilarni defekt, a na mrežnici se nalaze hemoragije, vatasti infiltrati, multi-

ple diskretne lezije dubokih dijelova mrežnice i zvjezdasti makularni eksudati. Rjeđe manifestacije su edem optičkog diska te odljuštenje mrežnice bez klasičnih zvjezdastih makularnih eksudata. Povremeno se viđaju i panuveitis sa difuznim zadebljanjem žilnice, vazoproliferativne lezije mrežnice, rupe na makuli, ljuštenje staklastog tijela, vitritis, okluzije krvnih žila mrežnice, bijele točke mrežnice i papilitis [1, 3]. Prema literaturi, visoko specifični znak optičke neuropatije uzrokovane sa *B. henselae* je nalaz unilateralnog pojačanja signala na mjestu spoja optičkog živca s očnom jabučicom snimanjem nuklearnom magnetskom rezonancom [1].

Dijagnoza se postavlja na temelju anamneze, kliničke slike i pozitivnog serološkog testa. Specifična IgM protutijela na *Bartonella henselae* postaju detektabilna 1 – 2 tjedna nakon početka simptoma, dostižu vrhunac 4 tjedna od početka infekcije i perzistiraju oko 100 dana od početka infekcije. IgG protutijela javljaju se kratko nakon IgM protutijela, dostižu vrhunac 7 – 8 tjedana nakon početka infekcije, a perzistiraju oko godinu dana. Određivanje razine protutijela testom indirektno imunofluorescencije (IFA) najšire je korišten test u dijagnostici infekcije s *B. henselae*. Dokaz IgM protutijela govori za akutnu ili nedavnu infekciju. Negativna IgM protutijela, zbog njihova kratka vijeka, ne isključuju akutnu bolest. Titar IgG protutijela  $<1:64$  isključuje trenutnu *Bartonella* infekciju, a može značiti prošlu infekciju. Titrovi IgG između  $1:64$  i  $1:512$  govore za moguću *Bartonella* infekciju te je potrebno ponavljanje serologije za 2 – 3 tjedna. Za serološku potvrdu dijagnoze akutne infekcije *B. henselae* neophodno je dokazati jedan titar IgG od 512 ili više, najmanje četverostruki porast titra protutijela ili serokonverziju [4, 9].

Neuroretinitis u sklopu bolesti mačjeg ogreba je samoograničavajuća bolest no uz primjenu antibiotika dolazi do brže rezolucije simptoma, poboljšanja vidne oštine, smanjenja edema optičkog diska i skraćenog trajanja bolesti [5, 6]. Antibiotička terapija je neophodna kod težih oblika bolesti (npr. razvoja očnih komplikacija) i kod imunokompromitiranih bolesnika. Kod odraslih bolesnika upotrebljava se kombinacija doksiciklina i rifampicina, a kod djece mlađe od 8 godina eritromicina i rifampicina. Po nekim autorima dovoljna je monoterapija doksiciklinom [10, 11]. Trajanje terapije je najmanje 2 – 4 tjedna kod imunokompetentnih osoba, a 4 mjeseca kod imunokompromitiranih. Oprečna su mišljenja o upotrebi kortikosteroida u liječenju neuroretinitisa u bolesti mačjeg ogreba [1, 7].

Prema podacima iz literature u većine bolesnika bolest ima dobru prognozu [8]. Povremeno zaostane abnormalni vid za boje, subnormalni osjet kontrasta, blago smanjena vidna oština, rezidualno bljedilo diska, aferentni pupilarni defekt ili promjene retinalnog pigmenta.

Kod naše bolesnice neuroretinitis se manifestirao gubitkom vida na oba oka, a prethodio mu je febrilitet. Preg-

ledom je uočeno smanjenje vidne oštine na oba oka te, vidnim poljem po Goldmannu, obostrano proširena slijepa pjega. Na mrežnici je uočen edem makule i edem papile vidnog živca sa tvrdim lipidnim eksudatima koji su djelomično zvjezdastog rasporeda. NMR mozga je bila uredna. Od strane oftalmologa primarno se promišljalo o toksoplazmozi te je ordiniran klindamicin, a terapija kortikosteroidom zbog diferencijalno dijagnostički mogućih drugih uzroka naglog gubitka vida. Nakon konzultacije infektologa u terapiju je uveden doksiciklin (*B. burgdorferi*, *Bartonellae*), a po definitivnoj serološkoj potvrdi bartoneloze dodan je rifampicin. Terapija doksiciklinom i rifampicinom provedena je kroz ukupno 6 tjedana.

Na zadnjoj oftalmološkoj kontroli naša bolesnica ima i dalje smanjenu vidnu oštinu desnog oka koja je posljedica blagog oštećenja fotoreceptora u samoj žutoj pjegi. Kvantitativno to ne čini neku značajnu razliku jer s oba oka čita na Snellenovim tablicama 100 %, no kvaliteta vida je ipak diskretno narušena. Na fundusu se uočava disrupcija pigmenta centralno desno. Naime, nakon povlačenja upalnog eksudata arhitektura retine biva narušena, gubi se fovealni refleks i dolazi do promijenjenog rasporeda fotoreceptora i retinalnog pigmentnog epitela što rezultira klinički vidljivom disrupcijom pigmenta. Samim time i vid nije kao što je bio.

## Zaključak

Kod svih bolesnika s dijagnosticiranim neuroretinitisom potrebno je prvenstveno sumnjati na bolest mačjeg ogreba, osobito ako postoji epidemiološki podatak o kontaktu s mačkom te ako je naglom gubitku vida prethodio febrilitet.

Ukoliko je prema oftalmološkom kliničkom lokalnom nalazu potrebno primijeniti kortikosteroide kako bi se spriječile komplikacije vezane uz edem glave vidnog živca, važno je istovremeno primijeniti adekvatnu antimikrobnu terapiju za najčešće infektivne uzročnike, prvenstveno Bartonellu, i provoditi ju do dospjeća nalaza serologije te ju tada prema potrebi korigirati.

U tom smislu važna je suradnja oftalmologa sa infektologom poradi pravovremene i adekvatne serološke obrade i primjene antimikrobne terapije.

## Literatura

- [1] Florin TA, Zaoutis TE, Zaoutis LB. Beyond Cat Scratch Disease: Widening Spectrum of Bartonella henselae Infection. *Pediatrics* 2008;121(5):e1413–25
- [2] Rakušić S, Topić A, Marušić D, Rode O, Šarić B. Neuroretinitis u bolesti mačjeg ogreba: prikaz bolesnice. *Infektol Glasn* 2005;25(4):157–9
- [3] Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ. *Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases*. 8. izd. Philadelphia, PA: Elsevier/Saunders; 2015
- [4] Đaković Rode O. Dijagnostika toksoplazmoze i bartoneloze. *Paediatr Croat* 2005;49(1):212–8
- [5] Beck RW, Cleary PA. Optic neuritis treatment trial. One-year follow-up results. *Arch Ophthalmol* 1993;111(6):773–5.
- [6] Zangwill KM, Hamilton DH, Perkins BA, Regnery RL, Plikaytis BD, Hadler JL, i sur. Cat scratch disease in Connecticut. Epidemiology, risk factors, and evaluation of a new diagnostic test. *N Engl J Med*. 1993;329(1):8–13.
- [7] Gan JJ, Mandell AM, Otis JA, Holmuhamedova M, Perloff MD. Suspecting Optic Neuritis, Diagnosing Bartonella Cat Scratch Disease. *Arch Neurol* 2011;68(1):122–126.
- [8] Rosen BS, Barry CJ, Nicoll AM, Constable IJ. Conservative management of documented neuroretinitis in cat scratch disease associated with Bartonella henselae infection. *Aust N Z J Ophthalmol* 1999;27(2):153–156.
- [9] Sander A, Berner R, Ruess M. Serodiagnosis of CSD: response to Bartonella henselae in children and a review of diagnostic methods. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2001; 20 (6):392–401.
- [10] Cunningham E, Koehler J. Ocular bartonellosis. *Am J Ophthalmol* 2000; 130(3): 340–349.
- [11] Longmuir RA, Lee A. Cat-Scratch neuroretinitis (Ocular bartonellosis): 44-year-old female with non-specific "blurriness" of vision, left eye (OS). *EyeRounds.org*. March 31, 2005; Available from: <http://www.EyeRounds.org/cases/36-CatScratchBartonella.htm>.
- [12] Vanya M, Fejes I, Jako M, Tula A, Terhes G, Janaky M, Bartfa G. Lyme disease associated neuroretinitis – case report. *Acta Microbiol Immunol Hungar* 2015; 62(4): 403–408.
- [13] Karma A, Seppala I., Mikkila H., Kaakkola S., Viljanen M., Tarkkanen A. Diagnosis and Clinical Characteristics of Ocular Lyme Borreliosis. *Am J Ophthalmol* 1995; 119(2): 127–135.
- [14] Lesnikar V. Epidemiološki izvještaj. *Infektol Glasn* 2015;35(1): 39–40.
- [15] Lesnikar V. Epidemiološki izvještaj. *Infektol Glasn* 2015;35(2-3): 82–84.
- [16] Lesnikar V. Epidemiološki izvještaj. *Infektol Glasn* 2015;35(4): 141–142.