BY 4.0

Висцеральная (печеночно-селезеночная) форма бартонеллеза

Россина А. Л.[1], Чуелов С. Б.[1], Кондратенко Н. В.[2], Тебеньков А. В.[2], Грушицкая Е. В.[2], Зиновьева Н. В.[2], Сударикова Е. В.[2], Петрова Ю. В.[2], Шамшева О. В.[1]

[1]Российский национальный исследовательский медицинский университет им Н. И. Пирогова, Москва, Россия
[2]Детская городская клиническая больница №9 им. Г. Н. Сперанского, Москва, Россия

Актуальность проблемы висцеральной (печеночно-селезеночной) формы бартонеллеза у детей обусловлена тем, что заболевание является одной из причин развития т.н. «лихорадки неясного генеза», проявляется образованием очаговых поражений во внутренних органах и требует проведения антибактериальной терапии. **Целью** работы является изучение имеющихся в литературе данных, касающихся висцеральной (печеночно-селезеночной) формы бартонеллеза, и демонстрация собственных клинических случаев. **Материалы и методы:** проведен обзор отечественной и зарубежной литературы за последние 10 лет, в том числе, Интернет-ресурсов и приведены собственные клинические наблюдения за детьми с висцеральной (печеночно-селезеночной) формой бартонеллеза. **Заключение**. Висцеральная (печеночно-селезеночная) форма бартонеллеза у детей протекает с фебрильной лихорадкой, ускорением СОЭ, повышением уровня С-реактивного белка, визуализацией множественных очагов в печени, селезенке, возможно поражение легких, почек. Лечение проводится антибиотиками; обычно комбинацией различных препаратов.

Ключевые слова: бартонеллез, болезнь кошачьей царапины, *Bartonella henselae, Bartonella quintana*, висцеральная, печеночно-селезеночная форма, печень, селезенка, легкие, почки, гранулема, УЗИ, КТ, МРТ, рифампицин, ципрофлоксацин, азитромицин, дети

Visceral (hepatosplenic) form of bartonellosis

Rossina A. L.[1], Chuelov S. B.[1], Kondratenko N. V.[2], Tebenkov A. V.[2], Grushitskaya E. V.[2], Zinovieva N. V.[2], Sudarikova E. V.[2], Petrova Y. V.[2], Shamsheva O. V.[1]

[1]Russian National Research Medical University named after N. I. Pirogov, Moscow, Russia
[2]Children's Clinical Hospital №9 named G. N. Speransky, Moscow, Russia

The relevance of the problem of the visceral (hepatosplenic) form of bartonellosis in children is due to the fact that the disease is one of the causes of the development of the so-called «fever of unknown origin», manifested by the formation of focal lesions in the internal organs and requires antibacterial therapy. **The purpose** of the work is to study the data available in the literature regarding the visceral (hepatosplenic) form of bartonellosis, and to demonstrate our own clinical cases. **Materials and methods:** a review of domestic and foreign literature over the past 10 years was carried out, including Internet resources, and our own clinical observations of children with the visceral (hepatosplenic) form of bartonellosis were presented. **Conclusion.** The visceral (hepatosplenic) form of bartonellosis in children occurs with febrile fever, accelerated ESR, increased levels of C-reactive protein, visualization of multiple foci in the liver and spleen, and possible damage to the lungs and kidneys. Treatment is with antibiotics; usually a combination of different drugs.

Keywords: bartonellosis, cat scratch disease, *Bartonella henselae, Bartonella quintana*, visceral, hepatosplenic form, liver, spleen, lungs, kidneys, granuloma, ultrasound, CT, MRI, rifampicin, ciprofloxacin, azithromycin, children

Для цитирования: Россина А.Л., Чуелов С.Б., Кондратенко Н.В., Тебеньков А.В., Грушицкая Е.В., Зиновьева Н.В., Сударикова Е.В., Петрова Ю.В., Шамшева О.В. Висцеральная (печеночно-селезеночная) форма бартонеллеза. Детские инфекции. 2024; 23(3):55-61. doi.org/10.22627/2072-8107-2024-23-3-54-60

For citation: Rossina A.L., Chuelov S.B., Kondratenko N.V., Tebenkov A.V., Grushitskaya E.V., Zinovieva N.V., Sudarikova E.V., Petrova Y.V., Shamsheva O.V. Visceral (hepatosplenic) form of bartonellosis. *Detskie Infektsii = Children's Infections*. 2024; 23(3):55-61. doi.org/10.22627/2072-8107-2024-23-3-55-61

Информация об авторах:

Россина Анна Львовна (Rossina A.), доцент кафедры инфекционных болезней у детей, РНИМУ им. Н. И. Пирогова; rosann@bk.ru; https://orcid.org/0000-0002-5914-8427
Чуелов Сергей Борисович (Chuelov S.), профессор кафедры инфекционных болезней у детей, РНИМУ им. Н. И. Пирогова; chuelovsb@mail.ru; https://orcid.org/0000-0002-6737-4184
Кондратенко Наталья Владимировна (Kondratenko N.), клинический фармаколог ДГКБ №9 им. Г. Н. Сперанского; dgkb9@zdrav.mos.ru; https://orcid.org/0000-0001-6137-2359
Тебеньков Александр Валентинович (Tebenkov A.), заместитель главного врача по инфекционным заболеваниям ДГКБ №9 им. Г. Н. Сперанского ДЗМ; dgkb9@zdrav.mos.ru; https://orcid.org/0000-0002-2276-4592
Грушицкая Елена Владимировна (Grushitskaya E.), врач клинический фармаколог ДГКБ №9 им. Г. Н. Сперанского; fake@neicon.ru; https://orcid.org/0000-0002-8399-2687
Зиновьева Наталия Валентиновна (Zinovieva N.), к.м.н, заведующая отделением аллергологии и иммунологии №1 ДГКБ №9 им. Г. Н. Сперанского; dgkb9@zdrav.mos.ru; https://orcid.org/0000-0002-6926-2055
Сударикова Евгения Владимировна (Sudarikova E.) , врач-педиатр, аллерголог-иммунолог отделения аллергологии и иммунологии №1 ДГКБ №9 им. Г. Н. Сперанского; dgkb9@zdrav.mos.ru; https://orcid.org/0000-0002-6557-4836
Петрова Юлия Викторовна (Petrova Y.), врач-педиатр отделения аллергологии и иммунологии №1 ДГКБ №9 им. Г. Н. Сперанского; dgkb9@zdrav.mos.ru; https://orcid.org/0009-0000-3356-3633
Шамшева Ольга Васильевна (Shamsheva O. V.), д.м.н., профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней у детей, РНИМУ им. Н.И. Пирогова; ch-infection@mail.ru; https://orcid.org/0000-0002-6033-6695

Бартонеллезы — группа инфекционных заболеваний человека, вызываемых грамотрицательными, аэробными, факультативно внутриклеточными бактериями. Одной из клинических форм бартонеллеза, вызываемого *Bartonella henselae,* является т.н. болезнь кошачьих царапин (БКЦ), в типичных случаях проявляю-

щаяся первичным аффектом и регионарным лимфаденитом [1]. В ряде случаев отмечается развитие висцеральной (печеночно-селезеночной) формы (ПСФ) с поражением внутренних органов (преимущественно, печени и селезенки) [2, 3, 4].

Целью работы является изучение имеющихся в литературе данных, касающихся висцеральной (печеночно-селезеночной) формы бартонеллеза, и демонстрация собственных клинических случаев.

Материалы и методы: проведен обзор отечественной и зарубежной литературы за последние 10 лет, в том числе, Интернет-ресурсов и приведены собственные клинические наблюдения за детьми с висцеральной (печеночно-селезеночной) формой бартонеллеза.

Результаты и их обсуждение

Диссеминированные формы бартонеллеза с поражением внутренних органов встречаются у 5—10% пациентов [2]. Обычно в патологический процесс вовлекаются печень и селезенка. Печеночно-селезеночная форма проявляется гранулематозным и/или гнойным воспалительным процессом и встречается у иммунокомпетентных пациентов, преимущественно детей, в отличие от бациллярного ангиоматоза (пелиоза), который наблюдается у пациентов с ослабленным иммунитетом, особенно ВИЧ-инфицированных, и проявляется ангиопролиферативной реакцией [5].

При ПСФ может отмечаться как изолированное, так и сочетанное поражение печени и селезенки. Очаги обычно бывают множественными и могут сопровождаться увеличением внутрибрюшных лимфоузлов [4].

Клиническим проявлениями ПСФ служат лихорадка, озноб, головные боли, недомогание, потеря массы тела, боль в правом подреберье, увеличение размеров печени и селезенки [4, 5].

Первичный аффект и регионарный лимфаденит были зарегистрированы только у 35% больных с ПСФ по сравнению с 73% пациентами с БКЦ [4].

При проведении лабораторных исследований обычно отмечалось ускорение СОЭ, повышение уровня С-реактивного белка (СРБ) и некоторое повышение содержания сывороточных трансаминаз (в трети случаев), как правило, не более, чем в 5 раз, при нормальном уровне билирубина. Количество лейкоцитов в клиническом анализе крови у 3/4 больных было в пределах нормы [4, 5].

Диагноз подтверждается с помощью биопсии. Очаги (размером от 3 мм до 30 мм) можно обнаружить в печени и селезенке, даже при отсутствии гепатоспленомегалии. При гистологическом исследовании они представляют собой некротизирующие гранулемы, образованные очаговыми скоплениями активированных макрофагов с ободком из лимфоцитов и фибробластов. Характерное поражение состоит из звездчатых некрозов и микроабсцессов, окруженных внутренним слоем гистиоцитов, расположенных в виде палисада, средним слоем мононуклеаров, внешним слоем фиброзной ткани. Морфологическая характеристика поражений может сильно различаться в пределах одного и того же образца ткани, начиная от свежих микроабсцессов до более старых фиброзирующихся очагов. При пелиозном гепатите обнаруживаются пролиферативные сосудистые поражения [2, 4, 5].

При ультразвуковом исследовании (УЗИ) гранулемы первоначально представлены в виде гиперэхогенных четко выраженных, однородных узелков (гранулем), которые по мере прогрессирования заболевания становятся гипоэхогенными, размытыми, неоднородными (микроабсцессы) [2, 5].

При компьютерной томографии (КТ) брюшной полости визуализируются множественные, небольшие, четко отграниченные гипо- или изоаттенуированные очаги с усилением при контрастировании. Через несколько месяцев или лет может обнаруживаться кальцификация поражений [2].

Результаты магниторезонансной томографии (МРТ) представлены меньшим числом работ. Показано, что обнаруживаются очаги низкой интенсивности на Т1-взвешенных изображениях (ВИ), усиливающиеся после введения гадолиния, и поражения высокой интенсивности на Т2-ВИ [2, 6].

Этиологическая расшифровка диагноза осуществляется серологическими (обнаружение специфических антител) методами. Также диагноз подтверждается молекулярно-генетическими методами исследования, т.е. при обнаружении ДНК бартонелл [4, 5].

Этиотропная терапия проводится различными группами антибактериальных препаратов, включая макролиды (азитромицин и др.), назначаемые в качестве монотерапии, а также рифампицин, фторхинолоны (ципрофлоксацин), тетрациклины, аминогликозиды, цефалоспорины, сульфаметоксазол+триметоприм, которые используются в различных комбинациях [2, 4, 7].

Описание клинико-лабораторных проявлений ПСФ бартонеллеза представлено в литературе как в виде отдельных клинических случаев, так в виде групп пациентов. Мы считаем, что публикация клинических наблюдений больных ПСФ бартонеллеза, будет способствовать накоплению наших знаний о данной, недавно еще малоизученной, форме заболевания.

В ДГКБ №9 им. Г. Н. Сперанского в 2023—2024 г. нами наблюдалось трое больных с ПСФ бартонеллеза в возрасте 2-х лет (двое) и 5-ти лет. Далее приводим описание данных клинических примеров. Получено информированное согласие родителей.

Случай 1. Девочка В. поступила в нашу клинику в возрасте 2 лет 1 месяца на 19-й день от начала заболевания, проявлявшегося фебрильной лихорадкой (до 39^0C). По месту жительства находилась на стационарном лечении: в повторных тестах отмечен лейкоцитоз, повышение концентрации СРБ. Температура снижалась на несколько дней на фоне курса цефтриаксона и курса глюкокортикостероидов с последующим повышением. При УЗИ обнаружены очаговые образования в печени.

После очередного подъема температуры тела ребенок направлен в ДГКБ №9. Из анамнеза жизни известно, что развитие протекало без особенностей, ранее девочка перенесла кишечные инфекции (дважды), острый бронхит. Имели место неоднократные контакты с кошками, имеющими доступ на улицу. Состояние при поступлении средней тяжести, лихорадит до 38°С. На осмотр реагирует негативно, плачет. Кожные покровы и видимые слизистые обычной окраски, сыпи нет; в области левого предплечья кошачьи царапины, регионарного лимфаденита нет. Со стороны дыхательной и сердечнососудистой системы патологии не выявлено. Живот мягкий, безболезненный при пальпации, печень выступает на 2 см из-под реберной дуги, селезенка не пальпируется, стул оформленный. Менингеальной и очаговой симптоматики нет.

Клинический анализ крови: гемоглобин 107,3 г/л, эритроциты 4,22 х 10^{12}/л, тромбоциты 347,3 х 10^9/л, лейкоциты 24,82 х 10^9/л, нейтрофилы 55,2%, эозинофилы 1,21%, базофилы 0,63%, лимфоциты 33,54%, моноциты 9,42%, СОЭ 120 мм/ч.

Биохимический анализ крови: общий белок 79,1 г/л, альбумин 41 г/л, АлАТ 35 Ед/л, АсАТ 42 Ед/л, ГГТП 57 Ед/л, ЩФ 209 Ед/л, билирубин общий 6,1 мкмоль/л, билирубин конъюгированный 2,2 мкмоль/л.

Воспалительные маркеры: СРБ 164 мг/л, прокальцитонин 0,66 нг/мл. Отмечена гипергаммаглобулинемия (IgA 1,05 г/л, IgM 2,18 г/л, IgG 18,18 г/л).

При УЗИ органов брюшной полости печень и селезенка не увеличены; в паренхиме определяются множественные образования размером до 5 мм смешанной эхогенности, с неровным нечетким контуром.

При КТ органов брюшной полости и малого таза с контрастированием нативная КТ-плотность интактной паренхимы печени не изменена. В паренхиме определяются множественные разнокалиберные гиподенсивные образования, с периферическим накоплением контрастного вещества, частично сливающиеся между собой, максимальными общими размерами до 16х11 мм. В селезенке при внутривенном контрастном усилении в паренхиме определяются множественные гиподенсивные образования максимальным размером 5х4 мм (наиболее хорошо визуализируются в венозную фазу), в отсроченную фазу большая часть изоденсивна интактной паренхиме.

При КТ органов грудной клетки в первом сегменте правого легкого определяется уплотнение легочной ткани по типу «матового стекла» с равномерным накоплением контрастного препарата, вероятнее всего за счет воспалительных изменений.

При МРТ органов брюшной полости с контрастированием печень в размерах не увеличена, имеет ровные, четкие контуры. В структуре паренхимы визуализируются множественные билобарные мультифокальные очаги ограничения диффузии размерами от 2,5 мм до 13 х х 5—6 мм, частично сливающиеся между собой; аналогичные изменения в селезенке. На постконтрастных сканах выявленные очаги в печени имеют вид «гало».

У ребенка исключались токсоплазмоз, малярия, герпетические инфекции, ОРВИ, включая COVID-19, иерсиниозы, туберкулез, цистицеркоз. В мазке из ротоглотки выявлен пневмококк. Обнаружены антитела к *Bartonella henselae* в крови, что позволило диагностировать ПСФ бартонеллеза.

В качестве этиотропной терапии бартонеллеза проводилось лечение антибиотиками: азитромицином в течение 20 дней (первый день 120 мг, далее 60 мг в сутки), в последние 10 дней в сочетании с рифампицином (по 120 мг 2 раза в сутки); далее — кларитромицин (90 мг х 2 раза в сутки) в течение 7 дней. С учетом предполагавшейся пневмококковой пневмонии в качестве этиотропной терапии был назначен цефтаролин 150 мг х 3 раза в сутки х 7 дней.

Перед выпиской сохранялся субфебрилитет до 37,3°С количество лейкоцитов снизилось до 15,5 х х 10^9/л, из них нейтрофилов 67%, лимфоцитов 31,7%; СОЭ составило 118 мм/ч, СРБ 81 мг/л.

Выписана через месяц от момента госпитализации с рекомендацией продолжения приема кларитромицина в течение 5 дней. В ходе динамического наблюдения отмечена нормализация температуры тела. При повторной госпитализации спустя 6 месяцев температура тела 36,5°С, активна, контактна, печень пальпируется у края реберной дуги, селезенка не пальпируется.

Клинический анализ крови: гемоглобин 124,6 г/л, эритроциты 4,73 х 10^{12}/л, тромбоциты 330 х 10^9/л, лейкоциты 6,66 х 10^9/л (нейтрофилов 24,9%, лимфоцитов 54,14%).

Воспалительные маркеры в пределах нормальных показателей: СРБ 0,7 мг/л, прокальцитонин 0,66 нг/мл. Сывороточные иммуноглобулины: IgA 0,83 г/л, IgM 1,3 г/л, IgG — 12,28 г/л.

Обнаружены антитела к *Bartonella henselae* класса IgG (титр > 1:1000).

При УЗИ органов брюшной полости в паренхиме обеих долей печени выявлены множественные кальцинаты диаметром до 2,2 мм. Единичные кальцинаты образуют эхографический эффект «звуковой дорожки». В паренхиме селезенки выявлены дополнительные включения в виде единичных кальцинатов до 1,2 мм.

При КТ органов брюшной полости и малого таза с контрастированием по сравнению с предыдущим исследованием отмечается положительная динамика в виде регресса ранее выявленных очагов в паренхиме печени и селезенки с образованием кальцинатов. Визуализируемые гиподенсивные очаги с неровными и нечеткими контурами без контрастпозитивной стенки, максимальным размером до 10х6х6 мм.

При КТ органов грудной клетки очаг в правом легком не определяется.

Таким образом, у ребенка имела место ПСФ бартонеллеза, диагноз подтвержден обнаружением поражений при УЗИ, КТ, МРТ, антител к *Bartonella henselae* класса IgG в высоком титре. Предположительно, очаг в правом легком, первоначально расценивавшийся как пневмококковая пневмония, также мог являться прояв-

лением диссеминированного бартонеллеза. После проведения комбинированной антибактериальной терапии (азитромицин, рифампицин, кларитромицин) отмечено клиническое выздоровление с формированием кальцинатов в печени и селезенке. Выявлявшиеся при первой госпитализации значительный лейкоцитоз с нейтрофилезом, высокое содержание СРБ могли усиливаться под влиянием сопутствующей пневмококковой инфекции.

Случай 2. Мальчик К. поступил в нашу клинику в возрасте 2 лет 3 месяцев через три месяца от начала заболевания, проявлявшегося периодическими (примерно раз в две недели) подъемами температуры тела до фебрильных значений, сохранявшейся в течение нескольких дней. За неделю до госпитализации отмечено очередное повышение температуры тела (максимально до 40°С), появление жидкого стула, высыпаний на лице, животе, предплечьях, бедрах. Проведена КТ органов брюшной полости: обнаружено образование в печени.

С подозрением на абсцесс печени ребенок был направлен в ДГКБ №9. Из анамнеза жизни известно, что развитие протекало без особенностей, ранее перенес ОРВИ, инфекцию, вызванную вирусом герпеса 6 типа. Имел место контакт с кошкой 3 месяца назад.

Состояние при поступлении средней тяжести, температура 36,9°С. Кожные покровы и видимые слизистые обычной окраски, в области обеих ушных раковин, туловища, конечностей пятна розового цвета, местами сливающиеся между собой. Со стороны дыхательной и сердечнососудистой системы патологии не выявлено. Живот мягкий, безболезненный при пальпации, печень выступает на 2 см из-под реберной дуги, селезенка не пальпируется, стул кашицеобразный. Менингеальной и очаговой симптоматики нет.

Клинический анализ крови: гемоглобин 106,9 г/л, эритроциты 3,85 х 10^{12}/л, тромбоциты 259,9 х 10^{9}/л, лейкоциты 5,61 х 10^{9}/л, нейтрофилы 22,66%, эозинофилы 0,29%, базофилы 0,16%, лимфоциты 73,86%, моноциты 3,02%, СОЭ 15 мм/ч. Клинический анализ мочи — без патологии.

Биохимический анализ крови: общий белок 70,6 г/л, АлАТ 82 Ед/л, АсАТ 29 Ед/л, ГГТП 43 Ед/л, ЩФ 182 Ед/л, билирубин общий 2,7 мкмоль/л.

Воспалительные маркеры: СРБ 8,4 мг/л. Сывороточные иммуноглобулины (IgA 0,18 г/л, IgM 1,58 г/л, IgG 10,29 г/л, IgE 23,35 Ед/мл).

При УЗИ органов брюшной полости печень увеличена, паренхима обычной эхогенности, в проекции V—VI сегментов правой доли печени выявлено гипоэхогенное гетерогенное образование неправильной овальной формы без четких границ размерами 24х27 мм; селезенка увеличена, паренхима гомогенная, без очаговых изменений и дополнительных включений. В проекции верхнего сегмента правой почки определяется образование пониженной эхогенности, с неровными контурами, форма ближе к округлой, приблизительные размеры 11 х 9 мм.

У больного исключались малярия, герпетические инфекции, COVID-19, иерсиниозы. Бактериологический анализ кала на кишечную группу отрицательный, но определялись антитела к *Shigella sonnei* в сыворотке крови в титре 1:400, которые свидетельствовали о перенесенном шигеллезе, так как ранее у ребенка имел место диарейный синдром. Обнаружены антитела к *Bartonella henselae* класса IgG (титр>1:1000), антитела к *Bartonella quintana* класса IgG (титр>1:1000) в сыворотке крови, что позволило установить диагноз ПСФ бартонеллеза.

Этиотропная терапия в течение 10 дней проводилась цефтриаксоном (0,7 г внутривенно струйно, 2 раза в сутки).

Выписан через 7 дней с положительной динамикой клинико-лабораторных и инструментальных показателей. Перед выпиской больной не лихорадил, кожные покровы обычной окраски, чистые, печень выступала на 2 см из-под края реберной дуги. Стул нормализовался. Клинических признаков поражения почек и мочевыводящих путей не отмечалось. Клинический анализ крови: гемоглобин составил 114 г/л, эритроциты 3,85 х 10^{12}/л, лейкоциты 15,1 х 10^{9}/л, нейтрофилы 14,1%, лимфоциты 73,5%, СОЭ 14 мм/ч. Биохимический анализ крови: АлАТ 38 Ед/л, АсАТ 32 Ед/л. Уровень СРБ снизился до 2,2 мг/л.

При УЗИ органов брюшной полости в динамике в паренхиме V—VI сегментов печени сохраняется аваскулярное гипоэхогенное гетерогенное образование неправильной округлой формы с довольно четкими контурами размерами 23х19 мм. По сравнению с предыдущим исследованием, отмечено появление гиперэхогенного ареола вокруг описанного патологического образования (толщиной от 9 до 22 мм). В проекции верхнего полюса правой почки по ее задней поверхности сохраняется аваскулярное гипоэхогенное гетерогенное образование. На момент осмотра, описанное образование не имеет четких контуров, размерами 23х14 мм.

Рекомендовано было продолжить этиотропную терапию ПСФ бартонеллеза путем приема ципрофлоксацина (125 мг х 2 раза в сутки) и рифампицина (150 мг х 2 раза в сутки).

Повторная госпитализация больного произошла спустя 3 недели после выписки. За истекший период лихорадки не отмечалось. Ципрофлоксацин на дому получал в течение 3-х недель, рифампицин — двух недель (на момент поступления продолжает принимать оба препарата).

При поступлении состояние удовлетворительное, температура тела нормальная, по органам и системам — без отклонений от нормы, печень — у края реберной дуги, селезенка не пальпируется.

Клинический анализ крови, мочи, биохимический анализ крови — показатели без патологических изменений; СРБ 0,2 мг/л.

При УЗИ органов брюшной полости паренхима печени гомогенна, очаговых инфильтративных образований не выявлено, паренхима селезенки гомогенная, без проявлений очаговых изменений и дополнительных включений, почки без патологии.

Рекомендовано продолжить прием рифампицина до 3 месяцев и ципрофлоксацина до 2 месяцев.

Следующая госпитализация произошла через 2 месяца. Клинических и лабораторно-инструментальных отклонений от нормы нет. Антибактериальная терапия завершена.

Таким образом, у лихорадящего больного с очаговым поражением печени обнаружены высокие титры антител к *Bartonella henselae* класса IgG и *Bartonella quintana* класса IgG, что позволили поставить диагноз ПСФ бартонеллеза. Вероятнее всего, очаговое образование в правой почке также является проявлением системного бартонеллеза. После курса комбинированной антибактериальной терапии отмечено выздоровление; при УЗИ очаговые образования не визуализируются.

Случай 3. Девочка Т. поступила в нашу клинику в возрасте 5 лет через 1,5 месяца от начала заболевания. Было отмечено повышение температуры тела до фебрильных цифр. Диагностирован острый тонзиллит, проводилось лечение цефиксимом. После первоначального снижения температуры тела через 10 дней отмечен повторный ее подъем. Было обнаружено увеличение подмышечных лимфоузлов справа. При лабораторных исследованиях выявлялись лейкоцитоз (13,6 х 10^9/л), ускорение СОЭ до 23 мм/ч, повышение содержания СРБ (20 мг/л). При УЗИ обнаружен конгломерат подмышечных лимфоузлов справа размером 3 х 2 х 2 см с признаками деструкции. Проводилось вскрытие и дренирование подмышечного лимфаденита справа. Пациентка получала повторные курсы лечения азитромицином, ампициллином/сульбактамом + амикацином, цефепимом + + линкомицином, линезолидом. При УЗИ, КТ обнаружены множественные образования в печени и селезенке.

Для исключения абсцессов печени ребенок направлен в ДГКБ №9. Из анамнеза жизни известно, что развитие протекало без особенностей, ранее перенесла ОРВИ, ветряную оспу, COVID-19, энтеровирусную инфекцию, выполнялась аденотомия. Эпидемиологический анамнез: имеелся тесный контакт с уличной и домашней кошками, сопровождавшийся повреждением кожных покровов.

Состояние при поступлении средней тяжести, температура 36°С. Кожные покровы и видимые слизистые обычной окраски, чистые, небные миндалины увеличены (1 степень). Со стороны дыхательной и сердечнососудистой системы патологии не выявлено. Живот мягкий, безболезненный, печень пальпируется у края реберной дуги, селезенка не пальпируется. Менингеальной и очаговой симптоматики нет. В правой подмышечной области послеоперационная рана размерами 0,5 х 0,2 см; отека, гиперемии, отделяемого нет.

Клинический анализ крови: гемоглобин 93,3 г/л, эритроциты 4,06 х 10^{12}/л, тромбоциты 434,6 х 10^9/л, лейкоциты 14,3 х 10^9/л, нейтрофилы 52,6%, эозинофилы 1,9%, базофилы 1,26%, лимфоциты 35,9%, моноциты 8,28%, СОЭ 42 мм/ч. Клинический анализ мочи — без патологии.

Биохимический анализ крови: общий белок 70,5 г/л, альбумин 41 г/л, АлАТ 15 Ед/л, АсАТ 22 Ед/л, ГГТП 32 Ед/л, ЩФ 152 Ед/л, билирубин общий 7 мкмоль/л, билирубин конъюгированный 2,6 мкмоль/л.

Воспалительные маркеры: СРБ 61,2 мг/л. Сывороточные иммуноглобулины (IgA 1,6 г/л, IgM 2,21 г/л, IgG 9,91 г/л).

При УЗИ органов брюшной полости печень не увеличена, в паренхиме обеих долей визуализируются гипоэхогенные зоны с нечеткими контурами размером до 11,5 х 7,5 мм, в правой доле в проекции VI сегмента подкапсульно лоцируется анэхогенное образование с нечеткими контурами размером 16 х 10 х 17 мм, селезенка не увеличена, паренхима гомогенна, обычной эхогенности, в брюшной полости определяется свободная жидкость за мочевым пузырем до 30 мм.

При КТ органов брюшной полости с контрастированием печень не увеличена, контуры ее четкие ровные. В структуре паренхимы определяются множественные гиподенсные очаги округлой формы с перифокальным отеком. В очагах расположенных в VI, VII, VIII сегментах видны участки более низкой плотности в структуре (некроз). Набольший очаг в VI сегменте размерами до 17 х 15 х 13 мм, имеет гиперденсную стенку в отсроченную фазу. Селезенка не увеличена, структура не изменена.

МРТ органов брюшной полости печень умеренно увеличена, структура неоднородна. Выявляются множественные очаговые образования, расположенные преимущественно субкапсуллярно, размерами от 6 до 25 мм, МР-сигнал в центре понижен; по периферии умеренно повышен. Наибольший фокус, расположенный в VI сегменте, имеет диаметр до 25 мм, в центральных отделах с кистозными включениями. Часть очагов с признаками истинного ограничения диффузии. Селезёнка не увеличена, обычно расположена; имеет ровные контуры и однородную структуру. Свободная жидкость определяется в перигепатическом пространстве, малом тазу.

У ребенка исключались малярия, токсоплазмоз, герпетические инфекции, ОРВИ, включая COVID-19, иерсиниозы, бруцеллез, клещевой боррелиоз, туберкулез.

У больного обнаружены антитела к *Bartonella henselae* класса IgG в сыворотке крови; антитела к *Bartonella quintana* класса IgG — отрицательные.

Назначена антибактериальная терапия: рифампицин (150 мг х 2 раза в сутки х 18 дней) и меропенем (500 мг 3 раза в сутки х 16 дней).

Выписана через 18 дней с положительной динамикой. По органам и системам — без отрицательных изменений; в правой подмышечной области рубец без признаков воспаления. Клинический анализ крови: гемоглобин составил 98,8 г/л, эритроциты 4,14 х 10^{12}/л, лейкоциты 7,7 х 10^9/л, нейтрофилы 47,6%, лимфоциты 40,2%, СОЭ 15 мм/ч. Уровень СРБ снизился до 8,6 мг/л. По месту жительства рекомендован прием рифампицина и ципрофлоксацина длительностью не менее 6—8 недель.

Повторная госпитализация была осуществлена через 2 недели. В межгоспитальный период принимала рифампицин (по 150 мг 2 раза в сутки) и ципрофлоксацин (по 125 мг 2 раза в сутки). При поступлении жалоб нет, не лихорадит. В объективном статусе отклонений от нормы нет; печень пальпируется у края реберной дуги, селезенка не пальпируется.

Клинический анализ крови: гемоглобин составил 118,1 г/л, эритроциты 4,86 х 10^{12}/л, лейкоциты 5,34 х х 10^{9}/л, нейтрофилы 50,36%, лимфоциты 37,27%. Клинический анализ мочи и биохимический анализ мочи — без отклонений от нормы. Уровень СРБ снизился до 16,8 мг/л. Антитела к *Bartonella henselae* класса IgG — положительные.

При УЗИ органов брюшной полости печень не увеличена, определяется усиление сосудистого рисунка паренхимы, визуализируются единичные кальцинаты размером до 1,2 мм. Селезенка несколько увеличена, без очаговых изменений. В брюшной полости свободной жидкости не выявлено.

При КТ органов брюшной полости с контрастированием определяются ранее выявленные множественные гиподенсивные очаги в паренхиме печени прежних размеров, структуры и количества. В ходе ретроспективного анализа выявлен единичный гиподенсивный очаг в нижней трети селезенки, диаметром до 4 мм, не накапливающий контрастный препарат.

Рекомендовано амбулаторно продолжить прием рифампицина и ципрофлоксацина.

При контрольном обследовании через 1 месяц жалоб не предъявляет. В объективном статусе отклонений от нормы нет. Принимает рифампицин; курс ципрофлоксацина закончен 10 дней назад.

Клинический анализ крови: лейкоциты 4,78 х 10^{9}/л, нейтрофилы 36,44%, лимфоциты 47,44%, СОЭ 15 мм/ч. Клинический и биохимический анализы мочи — без отклонений от нормы. Уровень СРБ снизился до 4,8 мг/л.

При УЗИ органов брюшной полости печень не увеличена, сосудистый рисунок паренхимы не изменен, в проекции VI сегмента ближе к нижнему краю определяется образование округлой формы, пониженной эхогенности с ровными, достаточно чёткими контурами диаметром 9,7 мм, селезенка с наличием множественных гипоэхогенных округлых образований с ровными чёткими контурами.

Рекомендовано продолжить монотерапию рифампицином до 10 недель.

Таким образом, у девочки с лихорадкой, регионарным лимфаденитом, очаговым поражением печени и селезенки была диагностирована ПСФ бартонеллеза на основании обнаружения антител к *Bartonella henselae*.

Обобщая результаты вышеприведенных собственных клинических наблюдений, мы можем сделать следующие выводы. ПСФ бартонеллеза протекала у двух больных с поражением печени и селезенки, у одного — печени. У всех пациентов имел место контакт с кошками. Основным клиническим симптомом у всех детей была фебрильная лихорадка. Местные изменения (кошачьи царапины, регионарный лимфаденит) зафиксированы у двоих больных. Лейкоцитоз отмечался у двоих пациентов; ускорение СОЭ и повышение уровня СРБ — у всех троих. Концентрация АлАТ повышена (до 2-х норм) у одного ребенка. Визуализация поражений внутренних органов проводилась при помощи УЗИ (у 3-х), КТ (у 2-х), МРТ (у 2-х). Характерным было наличие множественных очагов в печени, селезенке с признаками перифокального воспаления. При динамическом наблюдении в двух случаях после затухания активности патологического процесса отмечена кальцификация поражений. Диагноз подтверждался выявлением специфических антител к *Bartonella henselae* (у двух больных), к *Bartonella henselae* и *Bartonella quintana* (у одного). Т.к. общепринятых схем лечения ПСФ бартонеллеза не существует, лечение проводилось различными комбинациями антибиотиков, включающими рифампицин, ципрофлоксацин, азитромицин, кларитромицин, цефтриаксон.

Заключение

Таким образом, основываясь на данных литературы и результатах собственных наблюдений, мы приходим к заключению, что ПСФ бартонеллеза необходимо исключать у больных с т.н. «лихорадкой неясного генеза» [2]. Очевидно, что ПСФ бартонеллеза должна быть включена в перечень заболеваний, протекающих с гранулематозным поражения печени и селезенки [8].

Диагностика ПСФ бартонеллеза основывается на сборе анамнеза (контакт с кошками), особенностях клинико-лабораторных проявлений (лихорадка, возможная гепатоспленомегалия, минимальные или отсутствующие изменения функциональных проб печени, ускорение СОЭ, высокий СРБ), инструментальных данных (очаги в печени, селезенке при УЗИ, КТ, МРТ), гистологическом исследовании ткани печени (микроабсцедирование с некрозами).

Этиологическая расшифровка диагноза проводится на основании обнаружения антител к бартонеллам и молекулярно-генетическими методами. Возбудителем, вызывающим ПСФ, традиционно считается *Bartonella henselae*. У наших пациентов заболевание было связано только с данным патогеном в 2 случаях. У одного больного в диагностическом титре обнаруживались антитела к *Bartonella henselae* в сочетании с антителами к *Bartonella quintana*. Последняя традиционно связывается с окопной (траншейной, волынской) лихорадкой. Однако ранее в литературе уже высказывались предположения об этиологической роли *Bartonella quintana* в генезе системных поражений при БКЦ и развитии ПСФ [9]. Не всегда возможно исключить перекрестные реакции между разными видами бартонелл, по крайней мере, как в нашей работе, описаны случаи одновременного обнаружения антител к *Bartonella quintana* и *Bartonella henselae*, причем титры первых могли превышать титры последних [5, 6]. Становится очевидным, что для определения истинной роли бартонелл различных видов в генезе ПСФ бартонеллеза требуется проведение допол-

нительных исследований, наиболее информативными из которых являются молекулярно-генетические [10].

У наших пациентов отмечалось как сочетание поражения печени и селезенки, так и изолированное поражение печени. У одного пациента дополнительно определялось очаговое образование в правом легком, которое могло быть связано с бартонеллезной инфекцией, что подтверждается данными литературы, представленными единичными работами [11, 12]. У одного из больных также было обнаружено очаговое образование в почке, что мы также связали с системным бартонеллезом, подтверждением чего служит положительная динамика на фоне проведенной терапии: очаги в печени и почке синхронно перестали визуализироваться. Очаговое поражение почек при бартонеллезе, ранее описанное в литературе, вероятно, также встречается редко [10]. В тексте данной работы мы сочли возможным, как и во многих литературных источниках, назвать заболевание печеночно-селезеночной формой бартонеллеза. Однако, поскольку устоявшейся терминологии в отношении наименования данной формы заболевания не существует, может быть поставлен вопрос об использовании другого названия. Термин гранулематозный гепатит, применяемый некоторыми авторами, является неудачным и не отражает сути патологического процесса. Мы считаем, что бартонеллез, протекающий с поражением внутренних органов, следует именовать висцеральной формой болезни с указанием пораженных органов.

Список литературы:

1. Инфекционные болезни у детей. Под редакцией Учайкина В. Ф., Шамшевой О.В. М.: «ГЭОТАР-Медиа», 2021:920.
2. Baptista M.A., Lo D.S., Hein N., Hirose M., Yoshioka C.R.M., Ragazzi S.L.B., Gilio A.E., Ferronato A.E. Cat-scratch disease presenting as multiple hepatic lesions: case report and literature review. *Autops. Case Rep.* 2014; 4(2): 43—48. doi: 10.4322/acr.2014.016
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—234. doi: 10.1179/2046905515Y.0000000005
4. García J.C., Núñez M.J., Castro B., Fernández J.M., Portillo A., Oteo J.A. Hepatosplenic cat scratch disease in immunocompetent adults: report of 3 cases and review of the literature. *Medicine (Baltimore)*. 2014; 93(17): 267—279. doi: 10.1097/MD.0000000000000089
5. Tirotta D., Mazzeo V., Nizzoli M. Hepatosplenic Cat Scratch Disease: Description of Two Cases Undergoing Contrast-Enhanced Ultrasound for Diagnosis and Follow-Up and Systematic Literature Review. *SN Compr. Clin. Med*. 2021; 3(10):2154—2166. doi: 10.1007/s42399-021-00940-1
6. Marsilia G.M., La Mura A., Galdiero R., Galdiero E., Aloj G., Ragozzino A. Isolated hepatic involvement of cat scratch disease in immunocompetent adults: Enhanced magnetic resonance imaging, pathological findings, and molecular analysis--two cases. *Int. J. Surg. Pathol.* 2006; 14(4):349—54. doi: 10.1177/1066896906291780
7. 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. doi: 10.1086/515197
8. Lamps L.W. Hepatic Granulomas: A Review With Emphasis on Infectious Causes. *Arch. Pathol. Lab. Med.* 2015; 139(7):867—75. doi: 10.5858/arpa.2014-0123-RA
9. Liao H.M., Huang F.Y., Chi H., Wang N.L., Chen B.F. Systemic cat scratch disease. *J. Formos. Med. Assoc.* 2006; 105(8):674—9. doi: 10.1016/S0929-6646(09)60168-6
10. Durupt F., Seve P., Roure C. et al. Liver and spleen abscesses without endocarditis due to Bartonella quintana in an immunocompetent host. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2004; 23:790—791.
11. Konstantinou F., Skrapari I., Megkou A., Kokkinakis E. Cat-Scratch Disease Pneumonia: An Atypical Presentation. *International Journal of Medical Science and Clinical Invention*. 2020; 7(09):4966—4972. https://doi.org/10.18535/ijmsci/v7i09.06
12. Zhang R., Wang N., Li Q., Cao J., Shi N., Niu Q., Liu C. Bacteremia caused by Bartonella in a 48-year-old woman with a large lung mass. *Quant. Imaging Med. Surg*. 2024; 14(4). doi: 10.21037/qims-23-1390

References:

1. Infectious diseases in children. Edited by Uchaikin V. F., Shamsheva O. V. M.: «GEOTAR-Media», 2021:920. (In Russ.)
2. Baptista M.A., Lo D.S., Hein N., Hirose M., Yoshioka C.R.M., Ragazzi S.L.B., Gilio A.E., Ferronato A.E. Cat-scratch disease presenting as multiple hepatic lesions: case report and literature review. *Autops. Case Rep.* 2014; 4(2):43—48. doi: 10.4322/acr.2014.016
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—234. doi: 10.1179/2046905515Y.0000000005
4. García J.C., Núñez M.J., Castro B., Fernández J.M., Portillo A., Oteo J.A. Hepatosplenic cat scratch disease in immunocompetent adults: report of 3 cases and review of the literature. *Medicine (Baltimore)*. 2014; 93(17): 267—279. doi: 10.1097/MD.0000000000000089
5. Tirotta D., Mazzeo V., Nizzoli M. Hepatosplenic Cat Scratch Disease: Description of Two Cases Undergoing Contrast-Enhanced Ultrasound for Diagnosis and Follow-Up and Systematic Literature Review. *SN Compr. Clin. Med*. 2021; 3(10):2154—2166. doi: 10.1007/s42399-021-00940-1
6. Marsilia G.M., La Mura A., Galdiero R., Galdiero E., Aloj G., Ragozzino A. Isolated hepatic involvement of cat scratch disease in immunocompetent adults: Enhanced magnetic resonance imaging, pathological findings, and molecular analysis--two cases. *Int. J. Surg. Pathol.* 2006; 14(4):349—54. doi: 10.1177/1066896906291780
7. 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. doi: 10.1086/515197
8. Lamps L.W. Hepatic Granulomas: A Review With Emphasis on Infectious Causes. *Arch. Pathol. Lab. Med.* 2015; 139(7):867—75. doi: 10.5858/arpa.2014-0123-RA
9. Liao H.M., Huang F.Y., Chi H., Wang N.L., Chen B.F. Systemic cat scratch disease. *J. Formos. Med. Assoc.* 2006; 105(8):674—9. doi: 10.1016/S0929-6646(09)60168-6
10. Durupt F., Seve P., Roure C. et al. Liver and spleen abscesses without endocarditis due to Bartonella quintana in an immunocompetent host. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2004; 23:790—791.
11. Konstantinou F., Skrapari I., Megkou A., Kokkinakis E. Cat-Scratch Disease Pneumonia: An Atypical Presentation. *International Journal of Medical Science and Clinical Invention*. 2020; 7(09):4966—4972. https://doi.org/10.18535/ijmsci/v7i09.06
12. Zhang R., Wang N., Li Q., Cao J., Shi N., Niu Q., Liu C. Bacteremia caused by Bartonella in a 48-year-old woman with a large lung mass. *Quant. Imaging Med. Surg*. 2024; 14(4). doi: 10.21037/qims-23-1390

Статья поступила 18.05.24

Конфликт интересов: Авторы подтвердили отсутствие конфликта интересов, финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest: The authors confirmed the absence conflicts of interest, financial support, which should be reported