

Nyaki tumort utánzó elváltozás egy 13 éves fiúban: post-COVID-bartonellosis

Iszlai Zoltán dr.¹ ■ Ottor Prince dr.¹ ■ Tóth Erika dr.²
Korcsmáros Anikó dr.³ ■ Karosi Tamás dr.¹

¹Borsod-Abaúj-Zemplén Vármegyei Központi Kórház és Egyetemi Oktatókórház,
Fül-orr-gégészeti és Fej-nyaksebészeti Osztály, Miskolc

²Országos Onkológiai Intézet, Daganatpatológiai Központ, Sebészeti és Molekuláris Patológiai Osztály, Budapest

³Borsod-Abaúj-Zemplén Vármegyei Központi Kórház és Egyetemi Oktatókórház, Patológiai Osztály, Miskolc

Egy 13 éves fiú lázzal, köhögéssel, szaglászvesztéssel és kb. 2 × 3 cm átmérőjű, jobb oldali nyaki elváltozással jelentkezett hozzátartozójának kiséretében kórházunk gyermekgyógyászati szakambulanciáján. A vizsgálat előtt 24 nappal a dokumentált nasopharyngealis COVID-19-gyorstesztje pozitivitást mutatott. Mivel az ultrahangvizsgálaton beolvadási jeleket nem tapasztaltak, orális antibiotikumterápiát (klaritromicin, 2 × 500 mg) javasoltak 7 napig, szerológiai vizsgálatokra vért vettek. A beteg 2 nap elteltével újból jelentkezett az elváltozás progresszív növekedése miatt. Osztályunkon vékonytű-biopszia, valamint nyaki és mellkasi CT-vizsgálatok történtek. A citológiai vizsgálat C3-diagnózzal zárult anélkül, hogy egyértelműen kizárta volna az aspirált sejtek rosszindulatú jellemzőit. A nyaki és mellkasi CT kb. 60 × 46 × 40 mm-es, supraclavicularisan elhelyezkedő inhomogén nyaki daganatot írt le, az intrathoracalis régió inváziója nélkül, tályogképződés lehetséges jeleivel, azonos oldali vena jugularis kompresszióval. Idővel a *Bartonella henselae* szerológiai vizsgálat pozitivitást mutatott. A nyaki képlet műtéti eltávolítása mellett döntöttünk. Szövetteni vizsgálattal nekrotizáló és nem nekrotizáló granulomák kimutathatók atípusos sejtek jelenléte nélkül. Ezek és a szerológiai eredmény alapján a bartonellosis diagnózisát állítottuk fel. Bár a SARS-CoV-2-fertőzés hatásáról a bartonellosis klinikai lefolyására az irodalomban nem találtunk adatot, esetünk kapcsán elképzelhetőnek tartjuk, hogy a COVID-19 által legyengített szervezetben a bakteriális fertőzés az egyébként ártalmatlan betegség helyett a bartonellosis súlyosabb klinikai képét okozta, melynek megoldását a gyógyszeres kezelésre nehezen reagáló nyaki elváltozás teljes eltávolítása jelentette.

Orv Hetil. 2024; 165(9): 351–355.

Kulcsszavak: bartonellosis, nyaki dissectio, SARS-CoV-2, nyaki elváltozás

Tumor-like lesion in a 13-year-old boy: post-COVID bartonellosis

A 13-year-old male patient presented in the pediatric emergency room in our hospital with fever, cough, loss of smell and an approximately 2 × 3 cm diameter right neck mass in the supraclavicular region. 24 days earlier, the documented nasopharyngeal COVID-19 rapid test resulted positive. Oral antibiotic therapy was prescribed for 7 days (clarithromycin, 2 × 500 mg) and before emission, blood samples were taken for serological examinations. After 2 days, the patient returned to the hospital because of the growth of the unilateral neck mass. Fine-needle aspiration cytology ended with the cytological diagnosis of C3, without excluding the malignant characteristics of the aspirated cells. Neck and chest CT described an approx. 60 × 46 × 40 mm supraclavicular inhomogenic neck lesion without invasion of the intrathoracal region with potential signs of abscess formation and compression on the jugular vein. In time, the serologic examination for *Bartonella henselae* resulted positive. Total surgical removal of the right-sided supraclavicular neck tumor was made. The pathological examination described necrotizing and non-necrotizing granulomas without atypical cells. Although the effect of SARS-CoV-2 infection on the clinical course of bartonellosis has not yet been described in the literature, our case shows that co-occurrence of the two diseases can cause more serious complications of an otherwise harmless self-healing disease, which in this case partly resisted to the antibiotic treatment and was solved by the total surgical removal of the tumor-like neck lesion.

Keywords: bartonellosis, neck dissection, SARS-CoV-2, neck lesion

Iszlai Z, Ottor P, Tóth E, Korcsmáros A, Karosi T. [Tumor-like lesion in a 13-year-old boy: post-COVID bartonellosis]. Orv Hetil. 2024; 165(9): 351–355.

(Beérkezett: 2023. november 19.; elfogadva: 2024. január 10.)

Rövidítések

CMV = cytomegalovírus; COVID-19 = (coronavirus disease 2019) koronavírus-betegség 2019; CRP = C-reaktív protein; CT = (computed tomography) komputertomográfia; EBV = Epstein-Barr-vírus; GOT = glutamát-oxálacetát-transzamináz; GPT = glutamát-piruvát-transzamináz; HIV = humán immundeficiencia-vírus; IgG = immunglobulin-G; IgM = immunglobulin-M; MR = mágneses rezonancia; PCR = (polymerase chain reaction) polimeráz-láncreakció; SARS-CoV-2 = (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2) súlyos akut légúti tünetegyüttest okozó koronavírus-2

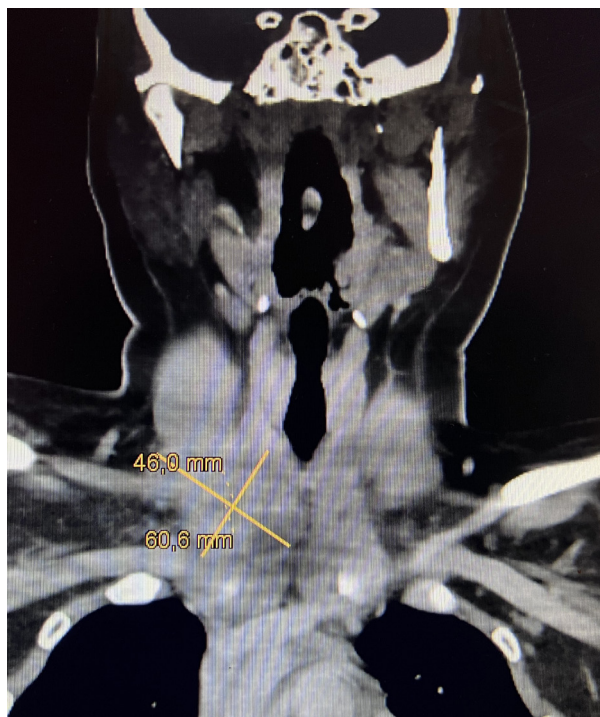
Esetleírás

Egy hátrányos szociális háttérrel rendelkező, 13 éves fiú lázzal, köhögéssel jelentkezett a gyermekorvosi ügyelethen, melyhez a supraclavicularis régióban egy kb. 2 × 3 cm átmérőjű, jobb oldali nyaki elváltozás társult. 24 nappal a vizsgálat előtt a dokumentált nasopharyngealis COVID-19-gyorstesztje pozitív eredményt mutatott. Tekintettel a beteg állapotára, kórházi felvétel történt. A laboratóriumi vizsgálatok a májenzimek mérsékelt emelkedését mutatták (GOT: 41 U/l, GPT: 67 U/l, L-T-glutamil-transzferáz: 82 U/l), magasabb CRP (32,17 mg/l) és D-dimer-szint (1131 ng/ml) mellett. A nyaki ultrahangvizsgálaton a pajzsmirigy, a submandibularis és a parotismirigyek normálisak voltak. A supraclavicularis régióban jobb oldalon egy 27 mm-es nyirokcsomót írtak le.

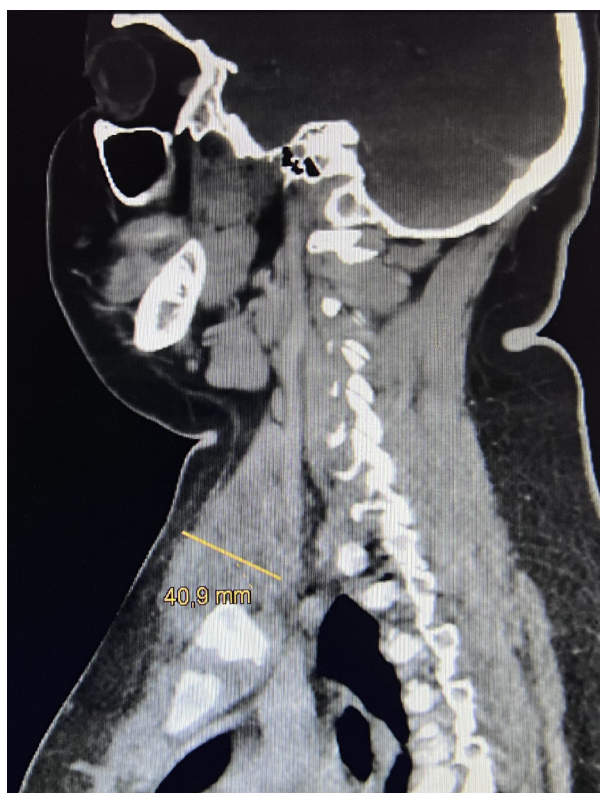
A hasi ultrahangképen kóros elváltozás nem mutatkozott, a jobb oldali here azonban nem volt látható a herezacskóban, sem a hasi régiókban. A jobb oldali monorchia miatt a gyermekgyógyászati konzultáció laparoszkópiát javasolt műtéti sürgősség nélkül.

Mivel a folyamat reaktív nyirokcsomó-megnagyobbodásnak imponált a beolvadás jelei nélkül, illetve a beteg általános állapota kielégítő volt, obszervációt követően orális antibiotikumterápia mellett (klaritromicin, 2 × 500 mg, 7 napig) döntöttek, és a hazabocsátás előtt szerológiai vizsgálatok végzésére (CMV, EBV, *Toxoplasma gondii*, *Toxocara* és *Bartonella*) vérmintát vettek.

2 nap múlva a beteg ismét jelentkezett a kórházban állapotromlás miatt, ekkor felvételre került a Fül-orr-gégészeti Osztályra. Orális azitromicininterápia mellett a nyaki és a mellkasi CT-n kb. 60 × 46 × 40 mm-es, supraclavicularisan elhelyezkedő, inhomogén nyaki képlet volt látható az intrathoracalis régió inváziója nélkül, tályogképződés lehetséges jeleivel (1. és 2. ábra). Az elváltozást körülvevő nyaki zsír is érintett volt, a jobb oldali musculus sternocleidomastoideus pedig ödémás. A bal oldali vena (v.) brachiocephalica közelében egy 20 mm átmérőjű, jobb oldalon a v. jugularis és a v. subclavia által alkotott szögletben egy 15 mm-es reaktív nyirokcsomó volt látható (3. ábra). A légcső ép volt, mindkét pajzsmirigylebeny normális karakterisztikát mutatott. A vékonytű-aspirációval nyert minta citológiai diagnózisa C3 (atípusos, valószínűleg benignus sejtek) lett.

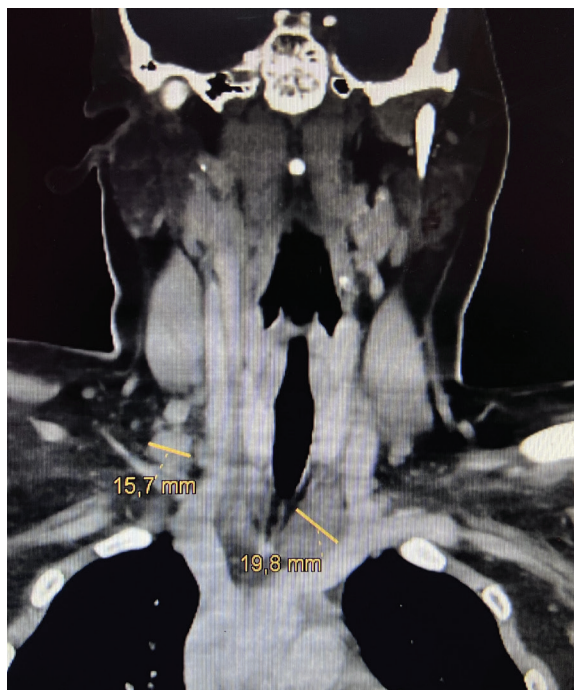


1. ábra | A nyaki képlet a CT-felvételen



2. ábra | A nyaki képlet sagittális CT-felvételen

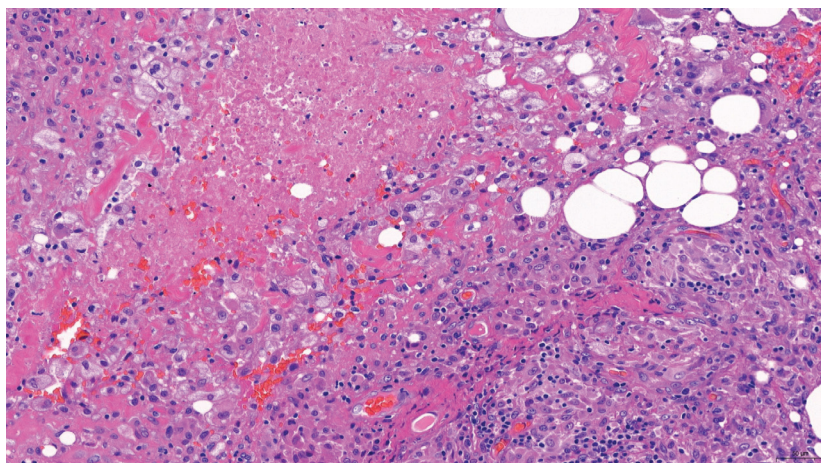
A beteg hospitalizációja során elvégzett SARS-CoV-2-PCR-teszt eredménye pozitív lett. A *Bartonella henselae* IgG és IgM szerológiai vizsgálat pozitív eredménnyel zárult. A pontos heteroanamnézis felvétele során kiderült, hogy a háztartásban macskát és kutyát is tartanak,



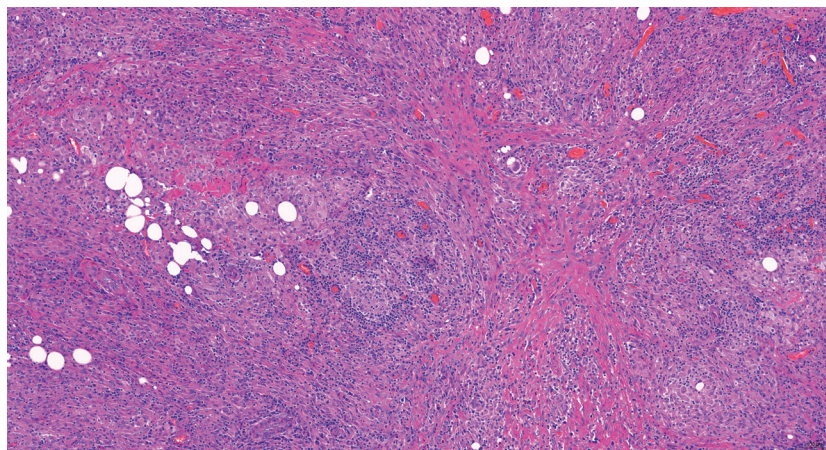
3. ábra | Két megnagyobbodott nyirokcsomó a nyaki CT-felvételen

karmolást, illetve harapást azonban nem említettek. A családtagok között nyirokcsomó-megnagyobbodással járó betegségről nem tudnak.

Mivel a malignitást nem lehetett teljes biztonsággal kizárni, a daganat teljes eltávolítása mellett döntöttünk. Az intubálás után Koch-féle metszést végeztünk, majd a platysmát átmetsztük. A jobb oldali sternothyroid és sternohyoid izmok reszekálása után a kb. 6 × 6 cm átmérőjű, supraclavicularisan elhelyezkedő nyaki elváltozást a mediastinum superior anatómiai határának túllépése nélkül koagulálás mellett kipreparáltuk, majd ezt követően három részletben eltávolítottuk. A jobb oldali pajzsmirigylebény a műtéti mező hátsó-medialis oldalán az isthusszal épnek mutatkozott. A preparált pajzsmirigy előtti izmok rekonstrukciója után a műtéti területbe gumidrént helyeztünk, ezt követően a sebszéleket két rétegben zártuk. Mindennapos kötécserék mellett a műtét után a 3. napon dréneltválítás történt. A posztoperatív ellátás során intravénás antibiotikumterápiát alkalmaztunk (amoxicillin/klavulánsav, 875/125 mg, 3 × 1). 8 napos kórházi kezelés után a beteget otthonába emittáltuk, majd a 9. napon megtörtént a varratok eltávolítása. A beteg panaszmentessé vált.



4. ábra | Nekrotizáló és nem nekrotizáló granulomák a nyirokcsomóban (hematoxilín-eozin festés)



5. ábra | Vegyes krónikus gyulladáshoz infiltrátum epithelioid granulomákkal a nyirokcsomóban (hematoxilín-eozin festés)

Az eltávolított daganat szövettanilag nekrotizáló és nem nekrotizáló granulomákat, a nekrotikus területek sejttörmelékét, leukocytákat, a környező területeken histiocytákat tartalmaztak (4. ábra). Vegyes krónikus gyulladásos infiltrátum epithelioid granulomákkal volt jelen a kötőszövetben (5. ábra). Atípusos sejtek jelenléte nem volt megfigyelhető, a pontos reszekciós szélekről nyilatkozni nem lehetett.

Megbeszélés

A macskakarmolás-betegséget, más néven szubakut regionális lymphadenitist a nyirokcsomókat érintő bakteriális *B. henselae* fertőzés okozza. A lymphadenopathia a leggyakrabban a hónaljban (46%), a nyaki régióban (26%), illetve az ágyékban figyelhető meg (17,5%). A *B. henselae* egy Gram-negatív baktérium, amely macskakarmolással terjed, bár néhány esetet leírtak kutyákkal való érintkezés után is. A fertőzés első jelei a behatolás helyén megjelenő erythemák, amelyek általában a behatolás után 3–10 napon belül mutatkoznak. Ezt követően az elváltozások általában hólyagos, majd megkeményedett, réteges formát öltenek társuló regionális lymphadenitisszel, melyre jellemző, hogy a megnagyobbodott mobilis nyirokcsomókat ép bőr fedi, a gyulladás jelei nélkül [1–3]. Vannak esetek, amikor a nyirokcsomó-megnagyobbodás enyhülhet, és a beolvadás hetekig vagy akár hónapokig elhúzódhat [4]. A társuló tünetekhez sorolják az étvágytalanságot, a lázat, a rossz közérzetet, a hányingert és a hasi fájdalmakat [5].

A *B. henselae* által okozott betegségek széles skálája a viszonylag jóindulatú, tünetmentes formáktól a szisztémásabb megnyilvánulásokig – mint például agyvelőgyulladás, uveitis, endocarditis, hepatitis és kötőhártya-gyulladás – terjed. Ritka formáiban a csontvázrendszert is érintheti, amely gyermekeknél costalis osteomyelitisként jelenik meg [6, 7].

A helyes diagnózis klinikai, szerológiai, radiológiai és szövettani diagnoszikon alapul. Fontos megkülönböztetni a rosszindulatú betegségektől, a CMV- és EBV-fertőzésektől, a mycobacteriosistól és a tuberculosistól. Olyan betegek esetében, akiknél a fejen, a nyakon vagy a felső végtagokon nyirokcsomó-megnagyobbodások jelentkeznek, bartonellosisra is gondolni kell a differenciáldiagnózis során [8]. Annak ellenére, hogy bizonyos esetekben spontán módon is gyógyulhat, az antibiotikumterápia lerövidítheti a tünetek időtartamát, és megelőzheti a szövődményeket. Szervátültetett gyermekeknél a *Bartonella*-fertőzés súlyos következményekkel járhat a morbiditás és a mortalitás tekintetében. Ezekben az esetekben a doxiciklin- vagy az azitromicin-monoterápia hosszan tartó formáját javasolt használni [9, 10].

A bartonellosis disszeminált formája utánozhatja a Langerhans-sejtek histiocytosisát. Emiatt be kell vonni az elhúzódó lázas betegségek és az olyan hematológiai betegségek differenciáldiagnózisába, amelyeknél tumoros folyamatok megjelenése jellemző [11]. HIV-pozitív

vagy egyéb immunhiányos betegeknél a *B. henselae* fertőzés elősegítheti a bacillaris angiomatosis kialakulását, amely ilyen esetekben potenciálisan életveszélyes betegség. Ezekben az esetekben PCR-teszt és a szövettani lelet segít a helyes diagnózis felállításában [12].

A *B. henselae* nem gyakori baktérium, amely tropizmust mutat az endothelsejtek és az erythrocyták irányába. A bartonellosis becslések szerint 40 000 embert érint világszerte, és az esetek 80%-a 18 éven aluliak körében fordul elő. *Lemos és mtsai* tanulmánya szerint többnyire serdülőkorú fiúkban figyelhető meg [13]. Hasonló képet mutathat a SARS-CoV-2-fertőzést követően fellépő gyermekkori sokszervi gyulladásos szindróma [14].

A bartonellosis általában izolált, lokalizált lymphadenopathiával jelentkezik lázzal, egyéb jelek vagy tünetek nélkül, esetleg májkárosodással [15]. A laboratóriumi eredmények alapján esetünkben sem zárható ki egy enyhe fokú májkárosodás.

Annak ellenére, hogy a bartonellosis gyakran jóindulatú, és kezelés nélkül is meggyógyulhat, antibiotikum (azitromicin) adása mindig mérlegelendő a fej-nyaki régióban elhelyezkedő, megnagyobbodott nyirokcsomókkal járó kórképekben, melyhez hozzátartozik az esetleges gennyes váladék leszívása a tünetek enyhítése céljából [16].

A képalkotó vizsgálatok bartonellosis gyanúja esetén jelentős szerepet játszanak. Az ultrahang-, CT- és MR-vizsgálatok gyakran mutatnak megnagyobbodott nyirokcsomókat centrális nekrozissal és környező vizenyővel a behatolási területhez közeli nyirokelvezetési területen.

A klinikai, epidemiológiai, szerológiai, szövettani és bakteriológiai kritériumok kombinációja segít a kórisme felállításában. A bartonellosis diagnózisának kulcsa a macskákkal vagy bolhákkal való érintkezés a beteg anamnézisében, a behatolás nyilvánvaló helyétől függetlenül. Betegünk fizikális vizsgálata alapján a jobb oldali pajzsmirigydaganat lehetőségét is ki kellett zárunk. Ebben az ultrahangvizsgálat és a CT nagy szerepet játszott, hiszen ezek során ép nyálmirigyeket, illetve pajzsmirigylebenyeket lehetett látni. Figyelembe véve a nyaki képlet progressziójából, illetve a nyirokcsomók beolvadásából eredő szövődmények lehetőségét, a műtéti beavatkozás tűnt a legjobb kezelési megoldásnak.

Felnőttek esetében a SARS-CoV-2-fertőzést követően kialakult akut nyaki nyirokcsomó-megnagyobbodás miatt létrejött szöveti exsudatum nyaki tályog képét utánozhatja, melyhez fulladás, láz és nyelési nehezítettség társulhat. Ezekben az esetekben nyaki feltárás, légszómetszés, illetve nyirokcsomó-biopszia javasolt a beteg stabilizálása és a betegség pontos tisztázása céljából [17].

Érdeemes továbbá rámutatni arra, hogy a COVID-19 és a bartonellosis társulásáról eddig kevés tanulmány született [18, 19]. Esetünkben elképzelhetőnek tartjuk, hogy a megelőző COVID-19 az immunrendszer gyengüléséhez vezethetett, és hozzájárulhatott a bartonellosis klinikai képének súlyosbodásához. Ez magyarázza, hogy a beteg gyógyulása érdekében nyaki feltárásra és a

nyirokcsomóképlet eltávolítására kényszerültünk, miközben bartonellosissal foglalkozó közleményekben nem találtunk utalást nyaki feltárássra, mivel az esetek gyakran kezelés nélkül meggyógyulhatnak.

Következtetés

Az utóbbi néhány évben a bartonellosis társulhat SARS-CoV-2-fertőzéshez is, amely súlyosbíthatja a klinikai képet. Ezért ha a *B. henselae* eredetű nyaki lymphadenopathia antibiotikumkezelésre nehezen reagál, továbbá a rosszindulatú daganat lehetősége nem zárható ki egyértelműen, szükséges lehet a képlet teljes eltávolítása. Ez nemcsak a végleges diagnózist biztosítja, hanem ezáltal a környező struktúrákra gyakorolt kompressziós hatás is megszüntethető. Ismertetett esetünk első a hazai szakirodalomban.

Anyagi támogatás: A közlemény megírása anyagi támogatásban nem részesült.

Szerzői munkamegosztás: I. Z.: Tudományos munka, a kézirat megírása, műtéti asszisztencia. O. P.: Tudományos munka. T. E., K. A.: Patológiai vizsgálat, a szakmai vélemény elkészítése. K. T.: Útmutatás, a műtét elvégzése. A kézirat végleges változatát valamennyi szerző elolvasta és jóváhagyta.

Érdekltségek: A szerzőknek nincsenek érdekltségeik.

Irodalom

- [1] Klotz SA, Ianas V, Elliot SP. Cat-scratch disease. *Am Fam Physician* 2011; 83: 152–155.
- [2] Ridder GJ, Boedeker CC, Technau-Ihling K, et al. Cat-scratch disease: otolaryngologic manifestations and management. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2005; 132: 353–358.
- [3] Ridder GJ, Boedeker CC, Technau-Ihling K, et al. Role of cat-scratch disease in lymphadenopathy in the head and neck. *Clin Infect Dis.* 2002; 35: 643–649.
- [4] Arlet G, Perol-Vauchez Y. The current status of cat-scratch disease: an update. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis.* 1991; 14: 223–228.
- [5] Rolain JM, Lepidi H, Zanaret M, et al. Lymph node biopsy specimens and diagnosis of cat-scratch disease. *Emerg Infect Dis.* 2006; 12: 1338–1344.
- [6] Florin TA, Zaoutis TE, Zaoutis LB. Beyond cat-scratch disease: widening spectrum of *Bartonella henselae*. *Pediatrics* 2008; 121: e1414–e1425.
- [7] Salmon-Rousseau A, Auvray C, Besset Q, et al. Costal osteomyelitis due to *Bartonella henselae* in a 10-year-old girl. *J Bone Joint Infect.* 2021; 6: 171–178.
- [8] Mazur-Malewska K, Jończyk-Potoczna K, Mania A, et al. The significance of *Bartonella henselae* bacteria for oncological diagnosis in children. *Infect Agents Cancer* 2015; 10: 30.
- [9] Bass JW, Freitas BC, Freitas AD, et al. Prospective randomized double-blind placebo-controlled evaluation of azithromycin for treatment of cat-scratch disease. *Pediatr Infect Dis J.* 1998; 17: 447–452.
- [10] Lopez SM, Davis A, Zinn M, et al. *Bartonella henselae* infection in the pediatric solid organ transplant recipient. *Pediatric Transplant.* 2021; 25: e13823.
- [11] Apsemidou A, Rauwolf K, Tragiannidis A, et al. Disseminated *Bartonella henselae* disease mimicking Langerhans' cell histiocytosis. *Pediatr Blood Cancer* 2019; 66: e27573.
- [12] Lange D, Oeder C, Waltermann K, et al. Bacillary angiomatosis. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2009; 7: 767–769.
- [13] Lemos AP, Domingues R, Gouveia C, et al. Atypical bartonellosis in children: what do we know? *J Pediatr Child Health* 2021; 57: 653–658.
- [14] Ormay C, Onozó B, Fitala R, et al. SARS-CoV-2-associated inflammatory multisystem disease in a 15-year-old boy. [SARS-CoV-2-fertőzéshez társuló többszervi megbetegedés 15 éves fiúban.] *Orv Hetil.* 2021; 162: 602–607. [Hungarian]
- [15] Sharma R, Arshad AM, Sardar S, et al. Hepatosplenic bartonellosis in an immunocompetent teenager: an atypical presentation of cat-scratch disease. *Cureus* 2021; 13: e13219.
- [16] Lindeboom JA. Pediatric cervicofacial lymphadenitis caused by *Bartonella henselae*. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2015; 120: 469–473.
- [17] Iszlai Z, Török L, Tóth E, et al. Successful management of Kikuchi–Fujimoto disease caused by SARS-CoV-2. [SARS-CoV-2-fertőzés okozta Kikuchi–Fujimoto-betegség sikeres gyógyítása.] *Orv Hetil.* 2022; 163: 1061–1065. [Hungarian]
- [18] Garland H, Stoll S, Patel S, et al. A case of bartonellosis presenting as a puzzling multisystem disorder complicated by nosocomial COVID-19 infection. *BMJ Case Rep.* 2021; 14: e244002.
- [19] Castillo AP, Miranda JV, Fonseca PL, et al. Evidence of SARS-CoV-2 infection and co-infections in stray cats in Brazil. *Acta Trop.* 2024; 249: 107056.

(Iszlai Zoltán dr.,
Miskolc, Szentpéteri kapu 72–76., 3526
e-mail: iszlaizoltan1@gmail.com)