

# Diagnostika a léčba bartonelových endokarditid

Kuncová K.<sup>1</sup>, Žemličková H.<sup>1</sup>, Jäger J.<sup>2</sup>, Ryšková L.<sup>1</sup>, Plíšková L.<sup>3</sup>, Bolehovská R.<sup>3</sup>, Pojar M.<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Ústav klinické mikrobiologie Fakultní nemocnice Hradec Králové

<sup>2</sup>I. interní kardiologická klinika Fakultní nemocnice Hradec Králové

<sup>3</sup>Ústav klinické biochemie a diagnostiky Fakultní nemocnice Hradec Králové

<sup>4</sup>Kardiologická klinika Fakultní nemocnice Hradec Králové

## SOUHRN

Rod *Bartonella* zahrnuje přes 20 druhů kultivačně náročných gramnegativních tyčinek. Jedná se o fakultativně intracelulární bakterie. Pro *B. quintana* a *B. bacilliformis* je člověk rezervoárovým hostitelem, pro ostatní dosud popsané druhy je člověk hostitelem náhodným, bartonely tedy patří mezi původce zoonóz. Bartonelové infekce mohou probíhat zcela asymptomaticky, mohou však u člověka působit různá onemocnění. V tomto článku jsou popsány zkušenosti z našeho pra-

coviště s bartonelovou endokarditidou v období let 2012–2017. Nejefektivnější metodou průkazu bartonelové endokarditidy je PCR průkaz DNA původce z excidované chopenní tkáně. *European Society of Cardiology* (ESC) ve svých doporučeních z roku 2015 uvádí pro léčbu bartonelové endokarditidy kombinaci doxycyklinu s gentamicinem.

## KLÍČOVÁ SLOVA

***Bartonella* – endokarditida – diagnostika – léčba**

## ABSTRACT

**Kuncová K., Žemličková H., Jäger J., Ryšková L., Plíšková L., Bolehovská R., Pojar M.: Diagnosis and treatment of *Bartonella* endocarditis**

The *Bartonella* genus comprises more than 20 species of Gram-negative rods which are difficult to culture. These are facultative intracellular bacteria. Humans are reservoir hosts for *B. quintana* and *B. bacilliformis* or accidental hosts for other species. *Bartonella* is a cause of zoonosis. *Bartonella* infection can be completely asymptomatic or can be linked to

various conditions. Our experience with *Bartonella endocarditis* from 2012–2017 is presented. The most effective diagnostic method for *Bartonella* endocarditis is PCR detection of DNA of the pathogen from excised valve tissue. The *European Society of Cardiology* (ESC) in the guidelines from 2015 recommends the combination doxycycline gentamycin for the treatment of *Bartonella* endocarditis.

## KEYWORDS

***Bartonella* – endocarditis – diagnosis – treatment**

*Epidemiol. Mikrobiol. Imunol.*, 68, 2019, č. 2, s. 104–108

## ÚVOD

Bakterie rodu *Bartonella* v sobě zahrnují skupinu kultivačně náročných, gramnegativních tyčinek. Jedná se o fakultativně intracelulární bakterie, které jsou schopné infikovat erythrocyty, endoteliální, ale i jiné buňky hostitele. U svého rezervoárového hostitele mohou vyvolávat dlouhotrvající intraerytrocytární bakteriémie a zároveň jim tato schopnost perzistence uvnitř buněk poskytuje ochranu před eliminací imunitním systémem [1, 2].

V současné době je popsáno přes dvacet druhů bartonel. Nejvýznamnějšími zástupci jsou *Bartonella quintana*, *B. henselae* a *B. bacilliformis*. V literatuře jsou však popisovány případy symptomatických či asymptomatických infekcí člověka vyvolaných dalšími druhy např. *B. clarridgeiae*, *Candidatus Bartonella melophagi* [3, 4, 5]. S výjimkou *B. quintana* a *B. bacilliformis*, pro které je člověk rezervoárovým hostitelem, jsou ostatní dosud popsané druhy zoonotickými agens, kdy je člověk pouze hostitelem náhodným [1].

Přenos infekce se děje zpravidla nepřímo za účasti krev sajícího členovce, může se ale jednat i o přenos infekce přímý, např. škrábnutím či kousnutím zvířete [2]. Typickým přenašečem *B. quintana* je veš šatní (*Pediculus humanus corporis*), její DNA byla však objevena také v zub-

ní dřeni domestikované kočky [6, 7]. Rezervoárovým hostitelem *B. henselae* je kočka. Nejvýznamnějším přenašečem tohoto patogena je kočičí blecha (*Ctenocephalides felis*), potencionálním vektorem může být rovněž klíště *Ixodes ricinus* [8]. Typickým vektorem *B. bacilliformis* jsou drobní komárci (*Lutzomyia verrucarum*) v jihoamerických Andách [9].

Výskytem bartonel na území České republiky se zabývají práce některých českých autorů. DNA bartonel byla detekována u koček, klíšťat *Ixodes ricinus* a při rodinném výskytu onemocnění vyvolaným *B. quintana* rovněž z roztočů rodu *Dermanyssus* [10, 11, 12]. V podmínkách ČR byly od pacientů detekovány jako původci onemocnění *B. quintana* a *B. henselae* [12, 13, 14, 15].

Infekce bartonelami mohou probíhat zcela asymptomaticky, avšak mohou mít i letální průběh. Vliv na průběh infekce má stav imunitního systému hostitele. Například u imunokompromitovaných osob mohou bartonely vyvolávat vaskulární proliferace v nejrůznějších orgánech [4, 16, 17]. Nejčastějším klinickým obrazem vyvolaným *B. henselae* je nemoc kočičího škrábnutí (CSD – *cat scratch disease*) charakterizovaná zejména regionální lymfadenopatií, která může být provázena dalšími obtížemi, jako jsou slabost, nechutenství a horečka. Obvykle se jedná

o samoúdržavné onemocnění. CSD může být způsobena i jinými druhy bartonel [1, 18, 19]. Typickým onemocněním imunokompetentních jedinců způsobeným *B. quintana* je „zákopová horečka“, někdy označovaná také jako pětidenní horečka. Kromě opakujících se horeček mívají postižení bolesti hlavy a dlouhých kostí dolních končetin. Infekce *B. quintana* bývá provázena dlouhotrvající bakteriemií [1, 3, 6]. Jak *B. quintana*, tak *B. henselae* mohou vyvolávat zejména u imunokompromitovaných jedinců vaskulární proliferace na kůži a v nejrůznějších orgánech. Tyto projevy se označují jako bacilární angiomatóza, jsou-li takto postižena játra, jedná se o bacilární peliúzu. Dále bartonely mohou být příčinou tzv. horečky neznámého původu, popisovány jsou různé neurologické, oční, kožní a další projevy [1, 2, 6, 16]. V literatuře stále přibývá případů, kdy jsou bakterie z rodu *Bartonella* popisovány jako původci tzv. kultivačně negativní endokarditidy [20, 21].

V období let 2012–2017 bylo v Ústavu klinické mikrobiologie Fakultní nemocnice Hradec Králové (ÚKM FN HK) identifikováno 5 případů endokarditidy vyvolané tímto původcem.

## KAZUISTIKY

### Případ 1

Pacientem byl 51letý muž, přijatý k hospitalizaci pod obrazem kardiálního plicního edému. Při přijetí byl febrilní, podle rodiny trvaly horečky několik týdnů. Na základě klinického obrazu (hyperdynamická cirkulace, diastolický šelest, tlaková amplituda) a nálezu bedside transtorakální echokardiografie (TTE), kde byla popsána suspektní vegetace na aortální chlopni a významná aortální insuficience, byl stav uzavřen jako infekční endokarditida (IE). Byla odebrána série hemokultur a zahájena empirická terapie antibiotiky podle doporučení Evropské kardiologické společnosti z roku 2009 (ampicilin/sulbaktam 12 g/den + gentamicin 3 mg/kg/den) [22]. Na doplněné transezofageální echokardiografii (TEE) byla potvrzena významná aortální insuficience a na komorové straně nekoronárního cípu potvrzena mobilní vegetace 17/10 mm. Z důvodu konzervativně neřešitelného srdečního selhání byl pacient akutně operován s provedením náhrady aortální chlopně mechanickou protézou. Excidovaná chlopeň byla zaslána na kultivaci a PCR (průkaz bakteriální DNA, 16S rRNA). Odebrané aerobní i anaerobní hemokultury byly po 10 dnech kultivace negativní. Z tkáně aortální chlopně byla sekvenčně prokázána DNA *Bartonella* spp., ale nebylo možné blíže dourčit druh. Kultivace chlopně byla negativní. U pacienta byla v průběhu hospitalizace odebrána krev k průkazu protilátek metodou IFA (nepřímá imunofluorescence) s výsledky: 1. sérum *B. henselae* IgM 1 : 20, *B. quintana* IgM < 20, *B. henselae/B. quintana* IgG 1 : 64, 2. sérum odebrané o 3 týdny později se stejnými výsledky. Léčba antibiotiky trvala 6 týdnů. V anamnéze nebyl uveden možný zdroj infekce.

### Případ 2

Pacientem byl 39letý muž s anamnézou opakovaných alkoholových ablací septa pro hypertrofickou obstrukční kardiomyopatii. Vyhledal lékařskou péči pro zhoršující se dušnost, bolesti na hrudi a asi 14 dní trvající horečky až 38,5 °C se zimnicemi a třesavkami. Při příjmu byl zjištěn

v celém prekordiu systolický a diastolický šelest. Na prsteničku pravé horní končetiny měl třískovité hematomy a na obou horních končetinách četné oděrky a drobná zranění. Původ těchto zranění nebyl v anamnéze blíže uveden. Pro podezření na IE byla po odběru hemokultur zahájena empirická terapie antibiotiky (vankomycin 30 mg/kg/den + gentamicin 3 mg/kg/den). Byla provedena TTE, kde byla zjištěna masivní aortální insuficience, objemný vlnitý útvar na aortální chlopni a suspektní vegetace na mitrální chlopni. Vzhledem k závažnosti nálezu byl pacient indikován k časnému kardiologickému výkonu. Byla mu provedena náhrada aortální chlopně mechanickou protézou a revize mitrální chlopně se snesením malé suspektní vegetace. Excidovaná chlopeň byla zaslána na kultivaci a PCR. Kultivace byla negativní. Metodou PCR byla sekvenčně jednoznačně prokázána DNA *B. henselae* s 99% pravděpodobností identifikace. Všechny odebrané hemokultury byly po 10 dnech kultivace negativní. Na základě zjištěných výsledků byla změněna antibiotická terapie na kombinaci gentamicin (3 mg/kg/den) + ceftriaxon (2 g/den). Léčba antibiotiky trvala 6 týdnů. Pacient byl dále v dobrém stavu propuštěn do domácího ošetřování. U pacienta byl rovněž proveden odběr na průkaz protilátek s výsledky: *B. henselae* IgM 1 : 20, *B. quintana* IgM 1 : 20, *B. henselae/quintana* IgG 1 : 64. Odběr 2. vzorku séra k zjištění možných změn titru protilátek nebyl proveden. Zdroj infekce nebyl v anamnéze uveden.

### Případ 3

Pacientem byl 52letý muž, kuřák, nezaměstnaný, v minulosti hospitalizovaný pro intoxikaci alkoholem, byl hospitalizován ve spádové nemocnici pro dušnost a únavu progredující 3 měsíce s výrazným zhoršením v posledních 3 týdnech. Byla mu prokázána masivní aortální insuficience a bylo vzneseno podezření na IE, nicméně IE nebyla jednoznačně prokázána. Pacient byl přijat na kardiologické oddělení FN HK k řešení významné chlopní vady. Byla provedena akutní náhrada aortální chlopně mechanickou protézou. Peroperačně byly zjištěny známky destrukce chlopně s vegetacemi. Byla zahájena antibiotická terapie v kombinaci vankomycin (30 mg/kg/den) + gentamicin (3 mg/kg/den). Excidovaná chlopeň byla zaslána na kultivaci a PCR. Metodou PCR byla sekvenčně prokázána DNA *Bartonella* spp., ale nebylo možné blíže určit druh. Možný zdroj infekce nebyl v anamnéze uveden. Antibiotická terapie byla upravena na ampicilin (12 g/den) + gentamicin (3 mg/kg/den) a trvala 6 týdnů. Pacient byl po zlepšení klinického stavu přeložen zpět do spádové nemocnice k doléčení.

### Případ 4

Pacientem byl 44letý muž přijatý ve spádové nemocnici s průkazem IE na nativní aortální chlopni. Subjektivně dominovala dušnost a úbytek na hmotnosti v posledních 2 měsících. Úvodní empirická antibiotická terapie zahájená ve spádu se skládala z kombinace ampicilin/sulbaktam + ciprofloxacin. Vzhledem k progresi srdečního selhání a rozvoji multiorgánové dysfunkce byl pacient přeložen na kardiologické oddělení FN HK. V průběhu hospitalizace byla de novo prokázána virová hepatitida C. TTE a TEE potvrdily vegetace na aortální chlopni a hemodynamicky významnou aortální regurgii-

## KRÁTKÉ SDĚLENÍ

taci. Při následné náhradě aortální chlopně mechanickou protézou byl odebraný chlopenní materiál odeslán na kultivaci a PCR. Kultivace byla negativní. PCR metodou byla sekvenčně prokázána DNA *Bartonella* spp., ale nebylo možné blíže dourčit druh. Antibiotická terapie byla změněna na kombinaci ampicilin/sulbaktam (12 g/den) + gentamicin (3 mg/kg/den). Vzhledem k poškození jaterních a ledvinných funkcí byl gentamicin po čtyřech dnech léčby vysazen. Léčba beta-laktamem pokračovala další čtyři týdny. Sérologické vyšetření protilátek proti bartonelám bylo následující: *B. henselae* IgM 1:20, *B. quintana* IgM 1:20, *B. henselae/quintana* IgG 1:64. Odběr 2. vzorku séra nebyl proveden. Zdroj infekce nebyl v anamnéze uveden.

### Případ 5

Pacientem byl 51letý muž přeložený ze spádové nemoci k došetření suspektní vaskulitidy. Při vyšetření byla zjištěna sekundární pozitivita ANCA protilátek a následně diagnostikována infekční endokarditida aortální a trikuspidální chlopně. Po odběru hemokultur byla zahájena empirická antibiotická léčba (linezolid + meroopenem, později byl do kombinace přidán levofloxacin). Postupná destrukce srdečních chlopní se projevila progresí srdečního selhání, které si vynutilo chirurgickou náhradu aortální a trikuspidální chlopně bioprotézami. Všechny odebrané hemokultury byly po deseti dnech kultivačně negativní. Materiál z excidovaných chlopní byl též kultivačně negativní. Metodou PCR byla sekvenčně prokázána *Bartonella* spp., která byla následně pomocí specifické PCR z genu *htrA* dourčena jako *B. quintana*. Na základě těchto výsledků byla antibiotická léčba změněna na kombinaci doxycyklin (200 mg/den) s gentamicinem (3 mg/kg/den) po dobu 4 týdnů. Během cca 5 týdnů od operace došlo k recidivě projevů srdečního selhání s bolestmi na hrudi. Echokardiograficky byla popsána těžká dysfunkce levé komory a vlnící útvary v pravé komoře, obě bioprotézy byly echokardiograficky bez známek poškození. Laboratorně byla zjištěna pouze mírná elevace CRP (do 50 mg/l). Byla zvažována možnost recidivy infekční endokarditidy a nasazena empirická léčba (gentamicin 3 mg/kg/den, ceftriaxon 2 g/den, doxycyklin 200 mg/den). Kontrolními zobrazovacími metodami nebyla recidiva IE potvrzena. Odebrané hemokultury byly negativní. Při konzervativní léčbě došlo postupně ke stabilizaci stavu pacienta bez nutnosti další intervence. Pacient byl propuštěn do domácího ošetřování a při následných ambulantních kontrolách byl bez dalších větších obtíží. Ani v tomto případě anamnestická data neuvádí možný zdroj infekce.

### DISKUSE

Pro správné vedení léčby infekční endokarditidy je prioritní znalost etiologického původce nemoci. Vždy, je-li to možné, by se měl provést mikroskopický a kultivační průkaz bakterií z peroperačně nebo sekčně získaného materiálu. U kultivačně negativních endokarditid, zejména mají-li subakutní až chronický charakter, je třeba pátrat po možném atypickém agens (bartonely, brucely, *coxiely* apod.).

V literatuře je popisována kultivačně negativní endokarditida v 2,5–31 % všech případů endokarditid. Jako nejčastější agens se uvádí *Coxiella burnetii*. *Bartonella*

spp. stojí na druhém místě [23]. Nejčastějšími původci infekční endokarditidy z řad bartonel jsou *B. quintana* a *B. henselae*. Byly popsány ojedinělé případy dalšími druhy: *B. elizabethae*, *B. vinsonii* subsp. *berkhoffii*, *B. vinsonii* subsp. *arupensis*, *B. kochlerae*, *B. alsatika* a další [21, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31]. U našich tří pacientů se nepodařilo určit jaký druh rodu *Bartonella* endokarditidu vyvolal. V jednom případě byla původcem *B. henselae* a v jednom *B. quintana*. Typickým pacientem s endokarditidou vyvolanou *B. quintana* je muž středního věku, s nízkým sociálním zázemím a/nebo alkoholik bez známého předchozího chlopenního poškození. Dalším predisponujícím faktorem se udává expozice vši šatní (*Pediculus humanus corporis*). Predisponujícím faktorem infekční endokarditidy vyvolané *B. henselae* je kontakt s kočkami nebo kočičími blechami [20, 32, 33]. Z dostupných anamnestických údajů u všech našich pacientů nebylo možné zjistit zdroj infekce. Podle dokumentace nebyly doplněny anamnestické údaje ani po zjištění původce IE, zda byl kontakt se zvířaty či vektory. Pouze u dvou pacientů byl uveden záznam o rizikovém chování (alkoholismus v anamnéze a nově diagnostikovaná virová hepatitida C).

Bartonely patří mezi kultivačně náročné bakterie vyžadující prodlouženou dobu kultivace. Trvá to zpravidla 5–15 dní, ale až 45 dní, než se na kultivační půdě vytvoří viditelné kolonie. Opakované subkultivace zkracují tuto dobu na 3–5 dní. Bartonely byly vykultivovány na krevním agaru, čokoládovém agaru a dalších obohacených půdách [34, 35]. V jedné ze studií bylo vyvinuto a hodnoceno tekuté kultivační médium BAPGM (*Bartonella-Alphaproteobacteria growth medium*), které podporuje růst bartonel [36]. Z klinických materiálů je izolace *Bartonella* spp. velmi obtížná. Bartonely lze rovněž kultivovat na buněčných kulturách. Používají se lidské endoteliální buňky (ECV 304). Kultivace na buněčných kulturách shell vials je efektivnější metodou záchytu bartonel než kultivace na agarových médiích [34].

Nejefektivnější metodou průkazu bartonelové endokarditidy z excidované chlopenní tkáně je PCR průkaz DNA bartonel. Není-li tento materiál dostupný, lze provést vyšetření plné krve či séra. Zeaiter et al. porovnávali 3 metody PCR průkazu *Bartonella* spp. ze vzorků sér. Nejvyšší senzitivitu prokázala LCN-PCR (Light Cycler nested-PCR) se senzitivitou 58,1 % (25/43). Pro séra skladovaná méně než rok byla senzitivita 85,7 % (6/7) [37].

Eduard et al. prokázali senzitivitu různých diagnostických metod provedených u pacientů s bartonelovou endokarditidou následovně: průkaz protilátek nepřímou imunofluorescencí 58 %, western blot (WB) 100 %, RT-PCR z plné krve 33 %, ze séra 36 % a z chlopenní tkáně 92 %. RT-PCR je uváděna jako senzitivnější než 16S rRNA [21].

Detekce DNA *Bartonella* spp. ve FN HK je možné provádět dvěma způsoby, které lze podle potřeby zaměnit. Prvním je průkaz bakteriální DNA, kdy dochází k amplifikaci 16S rRNA (primery z konzervativní oblasti V3/V6) s následnou identifikací druhu bakterie sekvenční analýzou podle Sangera na přístroji ABI3500 (Applied Biosystems). U tohoto postupu však může dojít k identifikaci pouze *Bartonella* spp., kdy bližší identifikace do druhu nemusí být plně spolehlivá a jednoznačná [38]. Druhou možností je přímý průkaz pomocí real-time PCR reakce se specifickými primery a hydrolytickou sondou (gen *ssrA*) pro *Bartonella* spp., na našem pracovišti metoda dostupná



od r. 2016 (tj. u případu 1–4 nemohla být použita pro případné určení druhu) [39]. V současné době v případech pozitivitu specifické PCR pro *Bartonella* spp. následuje určení, zda se jedná o *Bartonella henselae* nebo *Bartonella quintana* pomocí real-time PCR reakcí se specifickými primery a hydrolytickou sondou (gen *htrA*) vždy pro jednotlivý druh [40, 41].

Nejdostupnější diagnostickou metodou je nepřímý průkaz infekce, tedy průkaz protilátkové odpovědi. Existují 3 metody. Metoda enzymatické immunoanalýzy (EIA), IFA a westernblot (WB). IFA je referenční metodou [42]. Fournier et al. prokázali pro titr IgG protilátek proti *B. henselae* nebo *B. quintana*  $\geq 1 : 800$  pozitivní prediktivní hodnotu 0,955 pro detekci bartonelové infekce mezi pacienty s endokarditidou, a pozitivní prediktivní hodnotu 0,810 pro detekci chronické bartonelové infekce v běžné populaci. Byla prokázána zkrácená reaktivita mezi druhy bartonel, např. pacient s infekcí *B. henselae* může mít vyšší titry protilátek proti *B. quintana* a naopak [43]. Jak bylo uvedeno výše, senzitivita průkazu protilátek byla stanovena na 58 %, kdy hraniční hodnotou u pacientů s IE byl titr protilátek IgG 1 : 800 [21]. Z pěti našich pacientů s PCR prokázanou bartonelovou endokarditidou byl průkaz protilátek proveden u tří s výsledky IFA IgG pouze 1 : 64 ve všech případech. Jedná se tedy o nízké titry protilátek, které by samy o sobě nepotvrdily diagnózu bartonelové endokarditidy. Proč u všech tří pacientů byly titry IgG protilátek poměrně nízké, nelze z dostupných údajů vysvětlit. V anamnéze není uveden žádný záznam o možném imunodeficitu.

Optimální léčba bartonelové endokarditidy není známa. Raoult et al. ve své studii uvádí, že antibiotický režim obsahující aminoglykosid je efektivnější než jiné režimy, léčba aminoglykosidem delší než 2 týdny byla spojena s lepší prognózou. Empirická terapie kultivačně negativní IE, která často kombinuje beta-laktam s aminoglykosidem, může tedy být na bartonelovou endokarditidu efektivní. Nicméně nebyl pozorován žádný rozdíl v incidenci nutnosti provedení chirurgického výkonu u pacientů léčených a neléčených aminoglykosidem [44]. Soudí se, že to může být v důsledku závažného chlopenního poškození již v době stanovení diagnózy, jak tomu bylo u našich pacientů. Pokud závažná renální insuficience vylučuje použití gentamicinu, mohou být použity jako léky druhé volby rifampicin v kombinaci s doxycyklinem [45]. Prutsky et al. však ve své metaanalýze uvádí, že kombinace aminoglykosidu s beta-laktamem nebyla statisticky efektivnější než ostatní antibiotická léčba (beta-laktam samotný jako ampicilin, ceftriaxon, benzylpenicilin nebo oxacilin, nebo kombinace rifampicinu, aminoglykosidu nebo fluorochinolonu s dalšími antibiotiky a kombinace doxycyklinu s dalším antibiotikem jiným než je aminoglykosid) [46]. Evropská kardiologická společnost (ESC) ve svých doporučeních z roku 2015 uvádí pro léčbu bartonelové endokarditidy kombinaci doxycyklinu (100 mg po 12 hodinách) perorálně po dobu 4 týdnů s intravenózně podávaným gentamicinem (3 mg/kg/den) po dobu 2 týdnů [47]. Česká kardiologická společnost vychází z doporučení ESC [48]. American Heart Association (AHA) ve svých doporučeních pro léčbu bartonelové infekční endokarditidy z roku 2015 nemá uvedený žádný konkrétní antibiotický režim [49].

## LITERATURA

- Harms A, Dehio C. Intruders below the Radar: Molecular Pathogenesis of *Bartonella* spp. *Clinical Microbiology Reviews*, 2012;25(1):42–78.
- Kalogeropoulos C, Koumpoulis I, Mentis A, et al. *Bartonella* and intraocular inflammation: a series of cases and review of literature. *Clinical Ophthalmology*, 2011;5:817–825.
- Karem KL, Paddock CD, Regnery RL. *Bartonella henselae*, *B. quintana*, and *B. bacilliformis*: historical pathogens of emerging significance. *Microbes and Infection*, 2000;2(10):1193–1205.
- Vieira-Damiani G, Diniz PP, Pitassi LH, et al. *Bartonella clarridgeiae* Bacteremia Detected in an Asymptomatic Blood Donor. *Journal of Clinical Microbiology*, 2014;53(1):352–356.
- Maggi RG, Kosoy MY, Mintzer M, et al. Isolation of *Candidatus Bartonella melophagi* from Human Blood. *Emerging Infectious Diseases*, 2009;15(1):66–68.
- Foucault C, Brouqui P, Raoult D. *Bartonella quintana* Characteristics and Clinical Management. *Emerging Infectious Diseases*, 2006;12(2):217–223.
- La VD, Tran-Hung L, Aboudharam G, et al. *Bartonella quintana* in domestic cat. *Emerging Infectious Diseases*, 2005;11(8):1287–1289.
- Cotté V, Bonnet S, Le Rhun D, et al. Transmission of *Bartonella henselae* by *Ixodes ricinus*. *Emerging Infectious Diseases*, 2008;14(7):1074–1080.
- Chamberlin J, Laughlin LW, Romero S, et al. Epidemiology of Endemic *Bartonella bacilliformis*: A Prospective Cohort Study in a Peruvian Mountain Valley Community. *The Journal of Infectious Diseases*, 2002;186(7):983–990.
- Melter O, Hercík K, Weyant RS, et al. Detection and characterization of feline *Bartonella henselae* in the Czech Republic. *Veterinary Microbiology*, 2003;93(3):261–273.
- Hercík K, Hášová V, Janeček J, et al. Molecular Evidence of *Bartonella* DNA in Ixodid Ticks in Czechia. *Folia Microbiologica*, 2007;52(5):503–509.
- Melter O, Arvand M, Votýpka, et al. *Bartonella quintana* Transmission from Mite to Family with High Socioeconomic Status. *Emerging Infectious Diseases*, 2012;18(1):163–165.
- Orsag J, Flodr P, Melter O, et al. Cutaneous bacillary angiomatosis due to *Bartonella quintana* in a renal transplant recipient. *Transplant International*, 2015;28(5):626–631.
- Džupová O, Peková S, Sojková N, et al. Infective endocarditis due to *Bartonella quintana*: a severe disease and underdiagnosed etiology. *Folia Microbiologica*, 2013;58:491–494.
- Máslová L, Martinková I, Vašutová M. Bartonelóza – nemoc z kočičího škrábnutí. *Interní medicína pro praxi*, 2014;16(4):167–168.
- Florin TA, Zaoutis TE, Zaoutis LB. Beyond Cat Scratch Disease: Widening Spectrum of *Bartonella henselae* Infection. *Pediatric*, 2008;121(5):1413–1425.
- Psarros G, Riddell J 4th, Gandhi T, et al. *Bartonella henselae* Infections in Solid Organ Transplant Recipients Report of 5 Cases and Review of the Literature. *Medicine*, 2012;91(2):111–121.
- Manfredi R, Sabbatani S, Chiodo F. Bartonellosis: light and shadows in diagnostic and therapeutic issues. *Clinical Microbiology and Infection*, 2005;11(3):167–169.
- Mazur-Melewska K, Mania A, Kemnitz P, et al. Cat-scratch disease: a wide spectrum of clinical pictures. *Advances in Dermatology and Allergology*, 2015;32(3):216–220.
- Dimopoulos S, Eleftherakis E, Charitos C, et al. *Bartonella quintana* Endocarditis as a Cause of Severe Aortic Insufficiency and Heart Failure. *Hellenic Journal of Cardiology*, 2012;53:476–479.
- Eduard S, Nabet C, Lepidi H, et al. *Bartonella*, a Common Cause of Endocarditis: a Report on 106 Cases and Review. *Journal of Clinical Microbiology*, 2015;53(3):824–829.

## KRÁTKÉ SDĚLENÍ

22. Habib G, Hoen B, Tornos P, et al. Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009): the Task Force on the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*, 2009;30(19):2369–2413.
23. Fournier PE, Thuny F, Richet H, et al. Comprehensive Diagnostic Strategy for Blood Culture-Negative Endocarditis: A Prospective Study of 819 New Cases. *Clinical Infectious Diseases*, 2010;51(2):131–140.
24. Raoult D, Roblot F, Rolain JM, et al. First Isolation of *Bartonella alsatica* from a Valve of a Patient with Endocarditis. *Journal of Clinical Microbiology*, 2006;44(1):278–279.
25. Lin EY, Tsigrelis C, Baddour LM, et al. *Candidatus* *Bartonella mayotimonensis* and Endocarditis. *Emerging Infectious Diseases*, 2010;16(3):500–503.
26. Daly JS, Worthington MG, Brenner DJ, et al. *Rochalimaea elizabethae* sp. nov. isolated from a patient with endocarditis. *Journal of Clinical Microbiology*, 1993;31(4):872–881.
27. Roux V, Eykyn SJ, Wyllie S, et al. *Bartonella vinsonii* subsp. *berkhoffii* as an Agent of Afebrile Blood Culture-Negative Endocarditis in a Human. *Journal of Clinical Microbiology*, 2000;38(4):1698–1700.
28. Olarte L, Ampofo K, Thorell EA, et al. *Bartonella vinsonii* Endocarditis in an Adolescent With Congenital Heart Disease. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 2012;31(5):531–534.
29. Fenollar F, Sire S, Raoult D. *Bartonella vinsonii* subsp. *arupensis* as an Agent of Blood Culture-Negative Endocarditis in a Human. *Journal of Clinical Microbiology*, 2005;43(2):945–947.
30. Avidor B, Graidy M, Efrat G, et al. *Bartonella koehlerae*, a New Cat-Associated Agent of Culture-Negative Human Endocarditis. *Journal of Clinical Microbiology*, 2004;42(8):3462–3468.
31. Jeanclaude D, Godmer P, Leveiller D, et al. *Bartonella alsatica* endocarditis in a French patient in close contact with rabbits. *Clinical Microbiology and Infection*, 2009;15(2):110–111.
32. Vikram HR, Bacani AK, DeValeria PA, et al. Bivalvular *Bartonella henselae* Prosthetic Valve Endocarditis. *Journal of Clinical Microbiology*, 2007;45(12):4081–4084.
33. Fournier PE, Lelievre H, Eykyn SJ, et al. Epidemiologic and Clinical Characteristics of *Bartonella quintana* and *Bartonella henselae* Endocarditis: A study of 48 Patients. *Medicine*, 2001;80(4):245–251.
34. La Scola B, Raoult D. Culture of *Bartonella quintana* and *Bartonella henselae* from Human Samples: a 5-Year Experience (1993 to 1998). *Journal of Clinical Microbiology*, 1999;37(6):1899–1905.
35. Diddi K, Chaudhry R, Sharma N, et al. Strategy for identification & characterization of *Bartonella henselae* with conventional & molecular methods. *Indian Journal of Medical Research*, 2013;137(2):380–387.
36. Maggi RG, Duncan AW, Breitschwerdt EB. Novel Chemically Modified Liquid Medium That Will Support the Growth of Seven *Bartonella* Species. *Journal of Clinical Microbiology*, 2005;43(6):2651–2655.
37. Zeaiter Z, Fournier PE, Greub G, et al. Diagnosis of *Bartonella* Endocarditis by a Real-Time Nested PCR Assay Using Serum. *Journal of Clinical Microbiology*, 2003;41(3):919–925.
38. Chakravorty S, Helb D, Burday M, et al. 2007. A detailed analysis of 16S ribosomal RNA gene segments for the diagnosis of pathogenic bacteria. *Journal of Microbiological Methods*, 2007;69(2):330–339.
39. Diaz MH, Bai Y, Malajka L, et al. Development of a Novel Genus-Specific Real-Time PCR Assay for Detection and Differentiation of *Bartonella* Species and Genotypes. *Journal of Clinical Microbiology*, 2012;50(5):1645–1649.
40. Avidor B, Kletter Y, Abulafia S, et al. Molecular Diagnosis of Cat Scratch Disease: a Two-Step Approach. *Journal of Clinical Microbiology*, 1997;35(8):1924–1930.
41. Anderson B, Sims K, Regnery R, et al. Detection of *Rochalimaea henselae* DNA in Specimens from Cat Scratch Disease Patients by PCR. *Journal of Clinical Microbiology*, 1994;32(4):942–948.
42. Gouriet F, Lepidi H, Habib G, et al. From cat scratch disease to endocarditis, the possible natural history of *Bartonella henselae* infection. *BMC Infectious Diseases*, 2007;7:30.
43. Fournier PE, Mainardi JL, Raoult D. Value of Microimmunofluorescence for Diagnosis and Follow-up of *Bartonella* Endocarditis. *Clinical and Vaccine Immunology*, 2002;9(4):795–801.
44. Raoult D, Fournier PE, Vandenesch F, et al. Outcome and Treatment of *Bartonella* Endocarditis. *Archives of Internal Medicine*, 2003;163(2):226–230.
45. Rolain JM, Brouqui P, Koehler JE, et al. Recommendations for Treatment of Human Infections Caused by *Bartonella* Species. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 2004;48(6):1921–1933.
46. Prutsky G, Domecq JP, Mori L, et al. Treatment outcomes of human bartonellosis: a systematic review and meta-analysis. *International Journal of Infectious Diseases*, 2013;17(10):e811–e819.
47. Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM). *European Heart Journal*, 2015;36(44):3075–3128.
48. Linhartová K, Beneš J, Gregor P. Doporučení ESC pro diagnostiku a léčbu infekční endokarditidy, 2015. Souhrn vypracovaný Českou kardiologickou společností. *Cor et Vasa*, 2016;58:e107–e128.
49. Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS, et al. Infective Endocarditis in Adults: Diagnosis, Antimicrobial Therapy, and Management of Complications. *Circulation*, 2015;132(15):1435–1486.

Do redakce došlo dne 5. 9. 2018.

Adresa pro korespondenci:

**MUDr. Kateřina Kuncová**

Ústav klinické mikrobiologie  
Fakultní nemocnice Hradec Králové  
Sokolská 581  
500 05 Hradec Králové  
e-mail: katerina.kuncova@fnhk.cz