

Zakażenie *Kingella indologenes* u kota – opis przypadku

Łukasz Adaszek¹, Andrzej Milczak², Marta Staniec¹, Dorota Luft-Deptuła¹, Katarzyna Surma-Kurusiewicz¹, Jacek Kutrzuba¹, Stanisław Winiarczyk¹

z Katedry Epizootiologii i Kliniki Chorób Zakaźnych¹ oraz Katedry i Kliniki Chorób Wewnętrznych² Wydziału Medycyny Weterynaryjnej w Lublinie

Bakterie *Kingella* spp. są Gram-ujemnymi tlenowymi kokolaseczkami zaliczanymi do rzędu Neisseriales, rodziny Neisseriaceae, skupiającej rodzaje: *Neisseria*, *Moraxella*, *Acinetobacter*, *Oligella* i *Kingella*. Obecnie wyróżnia się cztery gatunki tych drobnoustrojów: *Kingella kingae*, *Kingella indologenes*, *Kingella denitrificans* oraz *Kingella oralis* (1). Bakterie te na agarze z krwią powodują hemolizę typu beta. Wykazują one także wzrost na agarze czekoladowym, a tylko 33% izolatów rośnie na podłożu McConkeya. Z uwagi na fakt, że patogeny te w preparatach z hodowli na ogół układają się w pary lub krótkie łańcuszki, często są one mylone z paciorkowcami. Przedstawiciele rodzaju *Kingella* wytwarzają oksydazę, fermentują glukozę i maltozę, nie wytwarzają natomiast katalazy, ureazy oraz indolu (2, 3, 4).

Bakterie te po raz pierwszy wyizolowano od ludzi w 1960 r. W przebiegu zakażeń na tle tych drobnoustrojów dochodzi do rozwoju zapalenia stawów, szpiku i kości (5), bakteriemii, zapalenia wsierdzia (6) oraz dolnych dróg oddechowych i opon mózgowych (7). *Kingella* spp. są piątym reprezentantem grupy HACEK – *Haemophilus* (*Haemophilus parainfluenzae*), *Aggregatibacter* (*Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Aggregatibacter aphrophilus*), *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens*, *Kingella*, skupiającej Gram-ujemne drobnoustroje powodujące zapalenie wsierdzia u ludzi (8).

Dane odnośnie do chorobotwórczości drobnoustrojów *Kingella* dla zwierząt są fragmentaryczne. Dotychczas w Polsce odnotowano tylko jeden przypadek zakażenia kota bakteriami z gatunku *Kingella oralis* (9). Jak wykazują wyniki badań Lawsona i wsp. (10), u zwierząt, podobnie jak u człowieka, bakterie te mogą wchodzić w skład flory zasiedlającej jamę ustną oraz gardło (11). Potwierdzeniem tego jest izolacja tych patogenów z ran po pokąsaniu ludzi przez drapieżne ssaki. Należy więc przypuszczać, że choć niediagnozowane, zakażenia na tle tych drobnoustrojów występują u psów i kotów, stanowiąc niekiedy zagrożenie dla zdrowia człowieka.

Celem tego artykułu jest przedstawienie przypadku śmiertelnego zakażenia kota bakteriami *Kingella indologenes*.

Opis przypadku

Badaniami objęto kota, samca, rasy cornish rex, w wieku 11 miesięcy. Zwierzę poddane było podstawowemu programowi szczepień profilaktycznych oraz regularnie stosowano u niego profilaktykę przeciwpasożytniczą. Jak podał w wywiadzie właściciel, kot od kilku dni był apatyczny. Podczas badania klinicznego stwierdzono bolesność jamy brzusznej i bledność błon śluzowych, temperatura ciała była w normie. Badanie ultrasonograficzne jamy brzusznej wykazało nieznaczny ilość płynu w jamie brzusznej. Badaniem hematologicznym stwierdzono zmniejszoną liczbę erytrocytów (4,9 mln/ μ l) oraz leukocytów (5,1 tys./ μ l). Kota poddano badaniom w kierunku białaczki, zespołu niedoboru immunologicznego oraz zakażonego zapalenia otrzewnej. Wyniki szybkich testów diagnostycznych w kierunku wszystkich trzech chorób były ujemne. W badaniach biochemicznych surowicy stwierdzono podwyższone stężenie bilirubiny całkowitej (1,2 mg/dl) oraz wzrost aktywności enzymów wątrobowych (AST 87 U/l, ALT 96 U/l).

Jako wstępne rozpoznanie postawiono niewydolność wątroby oraz rozpoczęto leczenie cefaleksyną (preparat Cefalexim

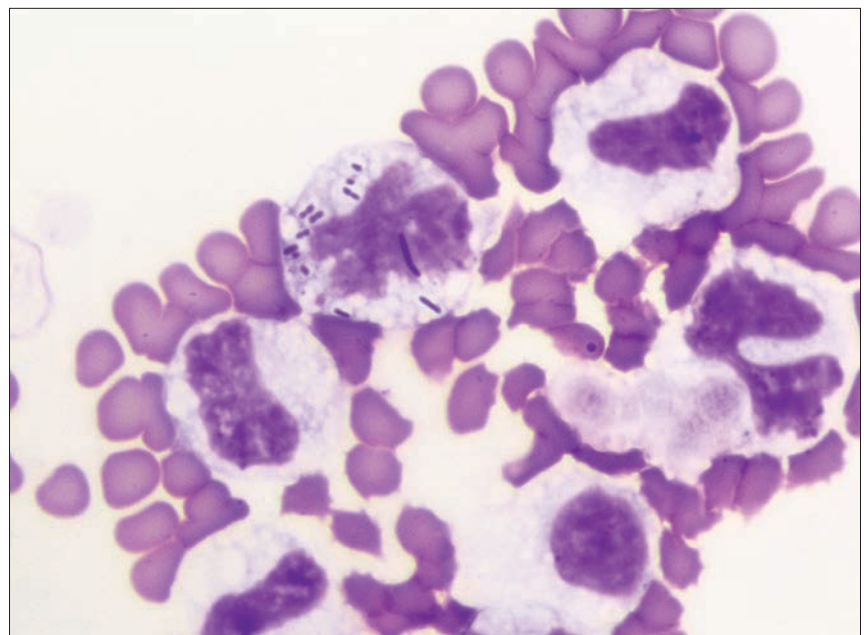
Case report of *Kingella indologenes* infection in a cat

Adaszek Ł.¹, Milczak A.², Staniec M.¹, Luft-Deptuła D.¹, Surma-Kurusiewicz K.¹, Kutrzuba J.¹, Winiarczyk S.¹, Department of Epizootiology and Clinic of Infectious Diseases¹, Department and Clinic of Internal Diseases², Faculty of Veterinary Medicine, University of Life Sciences in Lublin

This article aims at the presentation of first, documented case of an infection in a cat caused by *Kingella indologenes*. *Kingella* spp. are regarded as commensals of the upper respiratory and alimentary tracts that occasionally cause skeletal infections and osteomyelitis in children and also endocarditis in children and adults. We report here a case of 11 month old cat presented to the clinic with painful abdomen and anemia, which appeared to be due to *Kingella indologenes* infection. The diagnosis was established basing on the results of microbiological examination of the patients' blood. Antimicrobial therapy was implemented but was unsuccessful and the cat died. Presented case is the first, documented and confirmed by laboratory tests, *K. indologenes* infection in cat. Knowledge, that these bacteria can be pathogenic for cats, strongly suggest to take *K. indologenes* into account as a possible infectious agent in feline disorders of yet unknown origin.

Keywords: *Kingella* spp., cat, bacteriological examination.

18%, ScanVet Poland) w dawce 10 mg/kg m.c., s.c., preparatem Combivit (ScanVet Poland) w dawce 1 ml, s.c., wlewami glukozy 5% (Injectio Glucosi 5% Baxter roztwór do infuzji) w dawce 40 ml/kg m.c., i.v. oraz witaminą C (preparat Vitaminum C



Ryc. 1. Rozmaz krwi obwodowej (barwienie Hemacolor). Bakterie sfagocytowane przez leukocyty. Widoczna silna wakuolizacja cytoplazmy leukocytów



Ryc. 2. Rozmaz krwi obwodowej (barwienie Hemacolor). Bakterie układające się w nici wyraźnie widoczne pomiędzy krwinkami



Ryc. 3. Rozmaz krwi obwodowej (barwienie Grama). Bakterie barwiące się Gram-ujemnie pomiędzy słabo wybarwionymi krwinkami czerwonymi

10% Inj., Biowet Puławy) w dawce 0,1 ml/kg m.c., *i.v.* Jednocześnie zalecono podawanie kotu ornityny (preparat Ornitol, VetExpert, w dawce 1 tabletki, *p.o.*) i diety leczniczej typu hepatic. Dziewięciodniowa terapia nie przyniosła poprawy stanu zwierzęcia. W dalszym ciągu utrzymywała się niedokrwistość oraz leukopenia, natomiast wyniki badań biochemicznych pozostawały bez zmian (stężenie bilirubiny całkowitej oraz aktywność enzymów wątrobowych były podwyższone).

W badaniu mikroskopowym rozmazu krwi obwodowej, barwionego metodą Hemacolor, wykazano typowe przesunięcie obrazu białokrwińkowego w lewo. Cytoplazma leukocytów wykazywała silnie wyrażone cechy zwyrodnienia wodniczkowego oraz obecność ziarnistości toksycznych. Pojedyncze wodniczki stwierdzano również w jądrach neutrofilii i monocytów (**ryc. 1**). Zmiany te dotyczyły większości obserwowanych komórek. Morfologia leukocytów stwarzała niekiedy trudności w ich różnicowaniu. W kilkunastu polach widzenia stwierdzono pomiędzy krwinkami liczne polimorficzne laseczki, a także postaci przypominające ziarniaki (**ryc. 2**). Podobne drobnoustroje stwierdzono także wewnątrzkomórkowo w wodniczkach licznych makrofagów (**ryc. 1**). Barwienie metodą Grama pozwoliło zidentyfikować obserwowane drobnoustroje jako Gram-ujemne (**ryc. 3**). Występowanie licznych agregatów płytkowych mogło sugerować, że rzeczywista liczba trombocytów we krwi była wyższa niż oznaczona przy użyciu analizatora. W rozmazie stwierdzono także obecność megatrombocytów.

Krew poddano badaniu bakteriologicznemu, dokonano posiewu na agar z krwią, podłoże Chapmana oraz podłoże McConkeya. Po 24-godzinnej inkubacji, jedynie na agarze z krwią uzyskano wzrost jednorodnych, małych (1–2 mm), mlecznych kolonii z lekko wyniosłym

środkiem. Materiał z kolonii barwiono metodą Grama i oglądano pod mikroskopem immersyjnym o powiększeniu 1000×. W preparatach stwierdzono obecność Gram-ujemnych kokolaseczek. Ich identyfikacja za pomocą zestawu Micro-atest, NEFREMtest 24 (Pliva Lachema, Czechy), pozwoliła na stwierdzenie, że w opisywanym przypadku u kota doszło do zakażenia bakteriami *Kingella indologenes*. Bakterie wykazywały wrażliwość na marbofloksacyne, enrofloksacyne, oksyteracyklinę i penicylinę, natomiast okazały się odporne na amoksycylinę z kwasem klawulanowym, gentamycynę, streptomycynę i linkomycynę.

Mimo zastosowania w leczeniu enrofloksacyliny w dawce 5 mg/kg m.c., *s.c.* (preparat Enrobiofloxx 5% Injectio, Vetoquinol Biowet Sp. z o.o.), stan kota nie uległ poprawie. U pacjenta wykonano transfuzję krwi, jednak dzień po przeprowadzeniu zabiegu kot padł.

W badaniu sekcyjnym zwierzęcia stwierdzono obrzęk tkanki podskórnej, nierówną powierzchnię nerek oraz zmiany guzowate (niewielkie guzki) w nerkach, wątrobie i płucach. Badaniem histopatologicznym wycinków pobranych ze zmienionych narządów wykazano w ich obrębie ogniska martwicy.

Przebieg kliniczny choroby oraz wyniki badań dodatkowych wskazują, iż prawdopodobną przyczyną śmierci kota było zakażenie *Kingella indologenes*. Nie można wykluczyć wad wrodzonych (nieprawidłowa budowa nerek) oraz niedoborów immunologicznych.

Jak wspomniano we wstępie, w dostępnym piśmiennictwie brak jest doniesień odnośnie do zakażeń na tle *Kingella indologenes* u zwierząt. Opisywany przypadek był jak dotychczas pierwszym stwierdzonym zakażeniem na tle tych drobnoustrojów u kota, zdiagnozowanym w laboratorium mikrobiologicznym Katedry Epizootologii

i Kliniki Chorób Zakaźnych Wydziału Medycyny Weterynaryjnej UP w Lublinie. Być może brak rozpoznawania zakażeń na tle *Kingella* spp. związany jest z dosyć dużą wrażliwością tych drobnoustrojów na powszechnie stosowane antybiotyki, skutkiem czego w wielu przypadkach leczenie zakażeń spowodowanych tymi patogenami, przy wykorzystaniu popularnych chemioterapeutyków, okazuje się skuteczne.

Zakażenia na tle *Kingella indologenes* są także rzadkością u ludzi. Dotychczas opisano zaledwie dwa przypadki zakażeń (w tym jeden śmiertelny), w przebiegu których doszło do rozwoju zapaleń wsierdza, a z krwi pacjentów wyizolowano *Kingella indologenes* (12, 13).

U ludzi częściej dochodzi do zakażeń innym gatunkiem z rodzaju *Kingella*, a mianowicie *K. kingae*. Z badań Dubnov-Raz i wsp. (7) przeprowadzonych w Izraelu wynika, że grupą wiekową najbardziej narażoną na zakażenie, w której stwierdza się 96% wszystkich przypadków choroby, są dzieci w wieku 6–36 miesięcy. Do zakażenia dochodzi najczęściej w okresie wczesnej wiosny, a główną drogą transmisji zakażenia jest kontakt bezpośredni pomiędzy osobami zdrowymi a chorymi. W 52,6% przebadanych przez autorów przypadków zakażenie objawiało się zapaleniem stawów, szpiku, kości oraz pochwęk ścięgien. U 43,6% dzieci stwierdzono bakteriemie, u 2,8% zapalenie wsierdza, natomiast u 1,2% zapalenie płuc. Nie stwierdza się zakażeń u noworodków (1). Rozprzestrzenianie się tych drobnoustrojów po organizmie odbywa się drogą hematogenną. Bakteriemia jest na ogół przejściowa, nie towarzyszą jej żadne objawy kliniczne (2, 14), a jej nawroty zwykle nie są obserwowane. Bramą wniknięcia bakterii do krwiobiegu może być uszkodzona śluzówka jamy ustnej i gardła, skąd drobnoustroje te są bardzo często izolowane (2, 3, 4).

Często spotykanym powikłaniem zakażeń na tle *K. kingae* u ludzi (podobnie jak przy zakażeniach *K. indologenes*) jest zapalenie wsierdzia. Większość pacjentów z *endocarditis* (60%) powstałym na tle zakażeń tymi drobnoustrojami to osoby w wieku powyżej 16 lat. U 75% z nich stwierdza się zmiany na zastawkach serca, a u 31% osób z tym zaburzeniem w przeszłości występowały zapalenia jamy ustnej i gardła (3, 15, 16).

Potencjalne niebezpieczeństwo, jakie stwarzają zakażenia na tle *Kingella* spp. dla ludzi, powoduje, że rozpoznawanie i leczenie wszystkich przypadków niewydolności wielonarządowej oparte powinno być o wyniki badania bakteriologicznego oraz oceny antybiotykooporności wyizolowanych szczepów drobnoustrojów. Wskazane wydaje się także prowadzenie monitoringu przypadków zapalenia wsierdzia u pacjentów weterynaryjnych oraz ustalenia, czy u ich podłoża nie leżą zakażenia *Kingella* spp.

Piśmiennictwo

1. Bofinger J., Fekete T., Rafik S.: Bacterial Peritonitis Caused by *Kingella kingae*. *J. Clin. Microbiol.* 2007, **45**, 3118–3120.
2. de Groot, R., Glover D., Clausen C., Smith A.L., Wilson C.B.: Bone and joint infections caused by *Kingella kingae*: six cases and review of the literature. *Rev. Infect. Dis.* 1988, **10**, 998–1004.
3. Goutzmanis J.J., Gonis G., Gilbert G.L.: *Kingella kingae* infection in children: ten cases and a review of the literature. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 1991, **10**, 677–683.
4. Morrison V.A., Wagner K.F.: Clinical manifestations of *Kingella kingae* infections: case report and review. *Rev. Infect. Dis.* 1989, **11**, 776–782.
5. Ceroni D., Cherkaoui A., Ferey S., Kaelin A., Schrenzel J.: *Kingella kingae* osteoarticular infections in young children: clinical features and contribution of a new specific real-time PCR assay to the diagnosis. *J. Pediatr. Orthop.* 2010, **30**, 301–304.
6. Korach A., Olshtain-Pops K., Schwartz D., Moses A.: *Kingella kingae* prosthetic valve endocarditis complicated by a paravalvular abscess. *Isr. Med. Assoc. J.* 2009, **11**, 251–253.
7. Dubnov-Raz G., Ephros M., Garty B.Z., Schlesinger Y., Mayan-Metzger A., Hasson J., Kassir L., Schwartz-Harari O., Yagupsky P.: Invasive pediatric *Kingella kingae* infections collaborative study. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2010, **29**, 639–643.
8. Nguyen S., Fayad G., Modine T., Leroy O.: Mitral acute bacterial endocarditis caused by HACEK microorganisms. *J. Heart Valve Dis.* 2009, **18**, 353–354.
9. Adaszek Ł., Luft-Deptuła D., Surma-Kurusiewicz K., Gładysz-Gacek M., Górna M., Ziętek J., Garbal M., Winiarczyk S.: Przypadek zakażenia kota bakteriami *Kingella*. *Życie Wet.* 2010, **85**, 604–606.
10. Lawson P.A., Malnick H., Collins M.D., Shah J.J., Chattaway M.A., Bendall R., Hartley J.W.: Description of *Kingella potus* sp. nov., an organism isolated from a wound caused by an animal bite. *J. Clin. Microbiol.* 2005, **43**, 3526–3529.
11. Chen C.: Distribution of a newly described species, *Kingella oralis*, in the human oral cavity. *Oral Microbiol. Immunol.* 1996, **11**, 425–427.
12. Yang E.H., Poon K., Pillutla P., Budoff M.J., Chung J.: Pulmonary embolus caused by *Suttonella indologenes* prosthetic endocarditis in a pulmonary homograft. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2011, **24**, 592.e1–592.e3.
13. Ozcan F., Yıldız A., Özlü M.F., Doğan M., Çağlı K., Büyükerterzi Z., Ozeke O., Yetim M., Şaşmaz A.: A case of fatal endocarditis due to *Suttonella indologenes*. *Anadolu Kardiyol. Derg.* 2011, **11**, 85–87.
14. Yagupsky P., Dagan R., Howard C.B., Einhorn M., Kassir I., Simu A.: Clinical features and epidemiology of invasive *Kingella kingae* infections in southern Israel. *Pediatrics* 1993, **92**, 800–804.
15. Brachlow A., Chatterjee A., Stamato T.: Endocarditis due to *Kingella kingae*: a patient report. *Clin. Pediatr.* 2004, **43**, 283–286.
16. Kerlikowske K., Chambers H.F.: *Kingella kingae* endocarditis in a patient with the acquired immunodeficiency syndrome. *West. J. Med.* 1989, **151**, 558–560.

Dr hab. Łukasz Adaszek, Klinika Chorób Zakaźnych Wydziału Medycyny Weterynaryjnej, ul Głęboka 30, 20-612 Lublin, e-mail: ukaszek0@wp.pl