

## Infekcije s novootkrivenim uzročnicima

Ivan Soldo i Mario Duvnjak

Klinička bolnica Osijek

Stručni rad

UDK 616-022.1:57.083.24

Prispjelo: 25. kolovoza 1999.

U radu su prikazane neke nadolazeće infekcije:

Humani herpes virus tip 6 (HHV-6) je prvi put izoliran 1986., a 1988. je otkriveno da je uzročnik rozeole infantum. HHV-6 se povezuje sa encefalitisom, febrilnom bolešću sličnoj infekcijskoj mononukleozi, kao uzročnik mijelopatije, a spominje se i u patogenezi multiple skleroze.

Prvi slučaj humane erlihioze u SAD-u je registriran 1987. g. Erlihije su male, gram negativne, obligatno intracelularne bakterije. Humanu monocitnu erlihiozu (HME) uzrokuje Ehrlichia chafeensis, a humanu granulocitnu erlihiozu (HGE) Ehrlichia phagocitophyla. Obje bolesti se stječu ubodom krpelja.

Bolest mačjeg ogreba je prvi put spomenuta 1950. g. ali je uzročnik bolesti otkriven tek 1983. g. Očituje se benignom limfadenopatijom u djece i mladeži.

Bacilarna angiomatoza je prvi put opisana 1983. Obično se javlja u ljudi oboljelih od AIDS-a.

**Ključne riječi:** infekcije

### HUMANI HERPES VIRUS TIP 6

Humani herpes virus tip 6 (HHV-6) je prvi put izoliran 1986. iz limfocita periferne krvi bolesnika s limfoproliferativnim poremećajima, od kojih su dvojica bila i HIV-pozitivni.

HHV-6 se genetski i antigeno razlikuje od ostalih pet članova porodice humanih herpes virusa, a po DNA strukturi najbliži je citomegalovirusu.

Izolirane su dvije različite skupine HHV-6: A i B.

Za sada nisu poznate bolesti uzrokovane gupom A HHV-6, dok je spektar bolesti uzrokovanih grupom B definiran.

1988. godine je ustanovljeno da je HHV-6 uzročnik rozeole infantum (exanthema subitum ili šeste bolesti), dječje bolesti koja se očituje vrućicom i morbiliformnim osipom (35).

Opisan je i meningoencefalitis u djece s primarnom HHV-6 infekcijom (14,24,48). HHV-6 je nađen metodom PCR (polymerase chain reaction) u cerebrospinalnom likvoru (CLS) djece sa rekurirajućim febrilnim konvulzijama, u kojih su početne febrilne konvulzije nastupile za vrijeme egzantema subitum, što upućuje da HHV-6 može inficirati mozak za vrijeme akutne faze egzantema subitum i da rekurirajuće febrilne konvulzije mogu biti uzrokovane reaktivacijom HHV-6 (26).

Većina populacije se susreće s HHV-6 u djetinjstvu. U dobi od 13 mjeseci do 2 godine 70 do 83% djece je seropozitivno, kao i većina odraslih (35). HHV-6 se povezuje sa žarišnim encefalitisom u odraslih, koji je vrlo sličan herpes simplex virusnom encefalitisu (35), sa encefalitisom u imunokompromitiranih bolesnika (17), febrilnom bolešću sličnoj infekcijskoj mononukleozi (2), kao uzročnik mijelopatije (31), a spominje se i u patogenezi multiple skleroze (15,42).

**Febrilne bolesti.** U jednom istraživanju HHV-6 je smatran odgovornim za oko trećinu slučajeva primarnih febrilnih bolesti u djece do 2 godine života (22). Pritom je dijagnoza primarne HHV-6 infekcije temeljena na HHV-6 viremiji na početku bolesti (iz kulture monocita periferne krvi), a poslije serokonverzijom. Ovi podaci sugeriraju mogućnost direktne invazije središnjeg živčanog sustava za vrijeme viremične faze primarne

HHV-6 infekcije. U slijedećim istraživanjima nekoliko znanstvenika HHV-6 genom je nađen u uzorcima periferne krvi u 37 od 56 djece (u oko 66%) 1-2 godine nakon primoinfekcije. Reaktivaciju, ponekad s febrilnom bolešću, sugerirao je porast titra protutijela u 16% (30 od 187), a metodom PCR u 6% (17 od 278). Yamanishi i suradnici u 9 od 10 djece, s primarnom HHV-6 infekcijom i neurološkim simptomima PCR tehnikom, nalaze HHV-6 DNA u CSL (51). Analizom likvora 8 bolesnika, s tri ili više febrilne konvulzije 2 do 24 mjeseci nakon egzantema subitum, nađena je HHV-6 DNA PCR tehnikom, što upućuje da su rekurirajuće febrilne konvulzije udružene sa reaktivacijom HHV-6 (26).

**Encefalitis.** McCullers i suradnici našli su HHV-6 DNA u CSL u 3 od 3,7 bolesnika s vrućicom, poremećajima svijesti i žarišnim neurološkim ispadima. U njih je EEG-om, tehnicij-scintigrafijom i / ili CT-om dokazana afekcija temporalnog režnja a u 6, od 101 bolesnika s kliničkim i laboratorijskim znacima za herpes virusni encefalitis. Spektar bolesti u tih 9 bolesnika kretao se od blagog encefalitisa s potpunim ozdravljenjem, do teške neurološke disfunkcije i smrti. Obradom sljeda nukleotida, nađeno je da su najmanje 2 bolesnika bila inficirana HHV-6 grupe B, što ukazuje da HHV-6 može ostati u latentnom stanju u mozgu zdravih domaćina i reaktivacijom uzrokovati encefalitis klinički sličan herpes simplex virusnom encefalitisu (35). Drobyski i suradnici su opisali slučaj fatalnog encefalitisa uzrokovanog infekcijom HHV-6 skupine B u primatelja transplantata koštane srži. Stanice inficirane HHV-6, nađene su u bijeloj tvari mozga na obdukciji (17).

**Multipla skleroza.** Za brojne viruse se smatra da igraju ulogu u patogenezi multiple skleroze (39). Challoner i suradnici su našli HHV-6 u 25 od 32 (78%) uzoraka mozga u bolesnika s multiple sklerozom i u 40 od 54 (74%) u kontrolnoj skupini, što ukazuje na visoku prevalenciju HHV-6 u obje skupine bolesnika (15). Koristeći se imunocitokemijskom tehnikom za određivanje lokalizacije HHV-6, uzorcima mozga, 19 slučajeva multiple

skleroze, 26 s drugim neurološkim bolestima i 15 s neneurološkim bolestima, nađene su značajne kvalitativne i kvantitativne razlike u neuronima i oligodendrocitima između multiple skleroze i kontrolne skupine, uključujući druge neurološke bolesti (15).

Sola i suradnici su, koristeći indirektnu imunofluorescentnu tehniku za otkrivanje anti HHV-6 protutijela u serumu i cerebrospinalnom likvoru 126 bolesnika s multiplom sklerozom i 500 zdravih davatelja krvi našli značajno više titrove anti-HHV-6 protutijela u bolesnika s multiplom sklerozom (42).

Carrigan i suradnici su imunohistokemijskim bojanjem mozga i leđne moždine bolesnika, umrlih od fulminantne demijelinizirajuće bolesti, klinički dijagnosticirane kao akutna multipla skleroza, dokazali aktivnost HHV-6. Ovo istraživanje upućuje na mogućnost da su neki bolesnici, u kojih je dijagnosticirana multipla skleroza ustvari bolovali od HHV-6 subakutnog leukoencefalitisa (11).

### Dijagnoza

Dijagnoza primarne i reaktivirajuće HHV-6 infekcije postavlja se izolacijom virusa i četverostrukim porastom titra protutijela klase IgG između akutnog i rekonvalescentnog seruma. Uporabom PCR tehnike, nije moguće razlučiti latentnu infekciju i aktivnu virusnu replikaciju udruženu s primoinfekcijom ili reaktivacijom (15).

### Liječenje

Čini se da je osjetljivost HHV-6 na antivirusne slična njegovu srodniku citomegalo virusu. Aciklovir slabo inhibira HHV-6 in vitro. Mogu se koristiti ganciklovir i foskarnet, ali za sada nema kontroliranih kliničkih ispitivanja, koja bi potvrdila učinkovitost antivirusa u liječenju bolesnika s HHV-6 infekcijom (13).

### ERLIHIOZA

Prvi slučaj humane erlihioze u SAD-u je registriran 1987. godine, kada su Maeda i suradnici opisali slučaj pedesetjednogodišnjeg muškarca, u koga su se, dva tjedna nakon uboda krpelja, razvili vrućica, encefalopatija, blaži hepatitis, akutna tubularna nekroza, anemija i trombocitopenija (32,43). Erlihije su male, gram negativne, obligatno intracelularne bakterije. Humanu manocitnu erlihiozu (HME) uzrokuje Ehrlichia chaffeensis, a humanu granulocitnu erlihiozu (HGE) Ehrlichia phagocytophila. Ehrlichia equi je uzročnik konjske i pseće erlihioze (5,18). Obje bolesti se stječu ubodom krpelja; HME prenosi krpelj americanum, a vektori HGE su jelenji krpelj (Ixodes scapularis) i pseći krpelj (Dermacentor variabilis).

Erlihioze su najčešće u toplijem dijelu godine (od travnja do rujna), kada su krpelji najaktivniji (18).

Erlihioza se najčešće klinički očituje kao nespecifična febrilna bolest s glavoboljom, slabošću, povraćanjem, mialgijama i gubitkom teka.

Oko 20% bolesnika razvije makulopapulozni ili petehijalni osip (43). Najčešći laboratorijski nalazi su leukopenija (često sa skretanjem uljevo), trombocitopenija, anemija, povišene vrijednosti aminotransferaza, alkalne fosfataze i laktat-dehidrogenaze (18). Komplikacije središnjeg živčanog sustava nastaju u oko 20% bolesnika s HME i HGE, a najčešće se očituju konfuzijom, dezorijentacijom, delirijem i poremećajem hoda (6,19,38). U cerebrospinalnom likvoru nalazi se limfocitna pleocitoza, rjeđe

neutrofilna, proteinorahija, te normalne ili snižene vrijednosti glukoze u likvoru (38).

Erlihije inficiraju leukocite i nalaze se u citoplazmi leukocita u nakupinama nazvanim morule, koje nalikuju plodovima duda (43). Morule nalazimo u mononuklearnim stanicama CSL-a jedino u bolesnika s erlihiozom, a prikazuju se bojanjem po Giemsi i Wrightu (18,38).

### Dijagnoza

U bolesnika s vrućicom i glavoboljom (sa ili bez anamnestičkog podatka o ubodu krpelja) i različitim kombinacijama leukopenije, anemije i trombocitopenije, preporuča se učiniti mikroskopski pregled krvnog razmaza u akutnoj fazi bolesti, da bi se otkrile neutrofilne morule (6). Za dijagnozu se može koristiti i PCR periferne krvi i CSL, ali za sada nije poznata osjetljivost i specifičnost ove metode (19). Uzročnik humane granulocitne erlihioze može se kultivirati na kulturi stanica periferne krvi (19). Korisna je i serološka dijagnostika, poglavito metoda indirektno imunofluorescencije (18,20).

### Liječenje

Ehrlichia chaffeensis je osjetljiva jedino na doksiciklin. Kloramfenikol nije učinkovit. Kliničko iskustvo pokazuje da je doksiciklin djelotvoran u terapiji granulocitne erlihioze. Preporuča se peroralna ili intravenska terapija doksiciklinom u dozi 2x100 mg za odrasle i 3 mg/kg u 2 doze za djecu. Liječenje se provodi najmanje sedam dana, a u bolesnika s komplikacijama sa strane središnjeg živčanog sustava, i dulje. U bolesnika alergičnih na tetracikline, kao alternativna terapija, preporuča se rifampicin. Beta - laktamski antibiotici nisu učinkoviti (18).

### BARTONELLA HENSELAE

Jedan uzročnik - dvije bolesti

Bolest mačjeg ogreba je prvi put spomenuta 1950. g. (9). Napori za otkrivanje uzročnika bolesti urodili su plodom tek 1983. g. kada su Wear i suradnici posebnom tehnikom bojanja srebrom (Warthin - Starry silver stain) u 34, od 39 limfnih čvorova, bolesnika s bolesti mačjeg ogreba, našli pleomorfan bacil (49). Između 1983. i 1988. godine znanstvenici su našli identičnog uzročnika u kožnim promjenama oboljelih od AIDS-a, koji su imali bolest koja se zove angiomatosis bacillaris (to je bolest s multiorganskim poremećajima, a obilježava ju proliferacija u malim krvnim žilama (12,27,45).

Većina slučajeva bolesti mačjeg ogreba i brojni slučajevi bacilarne angiomatoze uzrokovani su s Bartonella henselae, bakterijom koja je srodna s Bartonella (Rochalimea) quintana uzročnikom rovovske groznice (1). Obje bolesti se očituju neurološkim poremećajima (10).

Mogućnost izolacije bakterije iz tkiva i krvi kultivacijom i PCR (polymerase chain reaction) tehnikom i otkrivanje inficiranih osoba serološkim testovima, doveli su do pojave širokog spektra neuroloških bolesti, koje su u svezi sa Bartonella henselae (3, 52).

### I. Bolest mačjeg ogreba

Bolest mačjeg ogreba karakterizira benigna limfadenopatija u djece i omladine. Početni simptom bolesti je stvaranje papule na mjestu inokulacije. Jedan do dva tjedna nakon toga razvija se

benigna limfadenopatija, koja je lokalizirana obično na gornjim udovima (1,8,34).

Inokulacija u konjunktivu može dovesti do konjunktivalnog granuloma sa preaurikularnom adenopatijom (Syndroma Perinaud oculo-glandulare).

Blago povišena temperatura i opća slabost nazočni su u jedne trećine bolesnika, a 5-10% razvija sustavnu bolest, kada su najčešće zahvaćeni jetra, slezena, kosti, pluća, živčani sustav i oči. Bolest mačjeg ogreba je benigna bolest s rezolucijom simptomata za 2 do 4 mjeseca.

Bolest je povezana s kontaktom s mačkom u 90% slučajeva (1,37)

**Neurološke manifestacije** su: encefalopatija i encefalitis, mijelitis, radikulitis, cerebrealna ataksija, kompresivna neuropatija.

Brojne neurološke bolesti su opisane u bolesnika tijekom bolesti mačjeg ogreba (30,36,41).

Najčešća je encefalopatija, koja se javlja u 2-3% bolesnika. Obično se razvija 1 do 6 tjedana od pojave adenopatije. Bolesnici naglo postaju konfuzni s brzim razvojem kome (10). Vrućica se javlja u oko polovine bolesnika, a mogu se naći i žarišne promjene, kao što su hemipareza i refleksne abnormalnosti. Opisani su još konkomitantni tremor, koreoatetoza i cerebrealna ataksija (10,30,41).

**Očne manifestacije** su: neuroretinitis, neuritis n. optici, papilitis.

Brojne očne komplikacije registrirane su u bolesnika s bolesti mačjeg ogreba, no neuroretinitis je ipak najčešća. Bolesnici s neuroretinitisom najčešće izgube vid na jedno oko. Mogu se naći stanice u prednjoj i stražnjoj komori. Opisan je konkomitantni aseptički meningitis.

Neuroretinitis je opisan u dva bolesnika sa serološki dokazanom *B. henselae* infekcijom, ali bez bolesti mačjeg ogreba (7,16,46,50).

## 2. Angiomatosis bacillaris

Bacilarna angiomatoza je originalno opisana 1983. g. (47). Obično se javlja u oboljelih od AIDS-a (25). Najčešće se očituje kao kožne lezije, ali se može očitovati i kao sustavna bolest sa zahvaćanjem jetre, kosti, slezene, limfnih čvorova, koštane srži, gastrointestinalnog i respiratornog sustava. Opisana je bakterijemija s *B. henselae*, bez uočljive infekcije tkiva. Oko 30% bolesnika s ovom bolešću nije imala kontakt s mačkom (28).

### Neurološke manifestacije

Brojne neurološke komplikacije su nazočne u bolesnika s bacilarnom angiomatozom (44). Najčešće se javljaju psihijatrijski simptomi koji se povlače nakon provedene antimikrobne terapije. Izučavanjem demencije kod AIDS-a je dokazano da je 4% slučajeva demencije uzrokovano *B. henselae* (4,40)

### Dijagnoza

Klasična dijagnostika bolesti mačjeg ogreba je praktički napuštena. Izolacija uzročnika iz tkiva i kultura krvi, PCR i serološka dijagnostika su u potpunosti nadomjestili povijesne dijagnostičke kriterije (1). Dijagnoza očnih i neuroloških manifestacija bolesti mačjeg ogreba zasniva se na kliničkim znacima

i simptomima bolesti pogotovo ako su u vezi s jasnom kliničkom slikom bolesti mačjeg ogreba. CT mozga je obično normalan. Cerebrospinalni likvor pokazuje mononuklearnu pleocitozu u 20-30% slučajeva (7,10,30.)

Dijagnoza neuroloških komplikacija bacilarne angiomatoze primarno se zasniva na identifikaciji uzročnika patohistološki (mozak), PCR likvora i serološkim testovima seruma i likvora (21).

### Liječenje

Do sada nije bilo kontrolne studije glede antimikrobnog liječenja bolesti mačjeg ogreba. Poboljšanja su opisana u bolesnika koji su liječeni kombinacijom trimetoprima/sulfametoksazola, ciprofloksacinom, gentamicinom i eritromicinom. Retrospektivnom studijom je utvrđeno da su se rifampicin, ciprofloksacin, gentamicin i kombinacija trimetoprima i sulfametoksazola pokazali najučinkovitiji u liječenju bolesti mačjeg ogreba.

U slučaju neuroloških ili očnih očitovanja bolesti mačjeg ogreba, poboljšanja su postignuta antimikrobnom terapijom ili samo suprotivnom terapijom (23,33).

Za razliku od bolesti mačjeg ogreba, bacilarna angiomatoza dobro odgovara na antimikrobnu terapiju. Za to za sada nema razumnog objašnjenja. Najbolji se pokazao eritromicin u dozi 4x500 mg (peroralno ili intravenski). Kao alternativna terapija preporuča se doksiciklin 100 mg dva puta dnevno. Potrebno je prolongirano liječenje. Klinička iskustva su pokazala da penicilin i prva generacija cefalosporina nisu učinkoviti u liječenju bacilarne angiomatoze (29).

### LITERATURA

1. Adal KA, Cockerell CJ, Petri WA. Cat scratch disease, bacillary angiomatosis, and other infections due to *Rochalimaea*. *N Engl J Med* 1994;330:1509-15.
2. Akashi K, Eizuru Y, Sumiyoshiy, et al. Brief report: severe infectious mononucleosis-like syndrome and primary human herpesvirus 6 infection in an adult. *N Engl J Med* 1993;329:168-71.
3. Anderson B, Sims K, Regnery R, et al. Detection of *Rochalimaea henselae* DNA in specimens from cat scratch disease patients by PCR. *J Clin Microbiol* 1994; 32:942-8.
4. Baker J, Ruiz-Rodriguez R, Whitfield M, et al. Bacillary angiomatosis: a treatable cause of acute psychiatric symptoms in human immunodeficiency virus infection. *J Clin Psychiatric* 1995;56:161-6.
5. Bakken JS, Dumler JS, Sheng-Min C, Eckman MR, et al. Human granulocytic ehrlichiosis in the upper Midwest States: a new species emerging. *JAMA* 1994;272(3):212-8.
6. Bakken JS, Krueth J, Wilson-Nordskog C, Tilden RL, et al. Clinical and laboratory characteristics human ehrlichiosis. *JAMA* 1996;275:199-205.
7. Brazis PW, Stokes HR, Ervin FR. Optic neuritis in cat scratch disease. *J Clin Neuroophthalmol* 1986;6:172-4.
8. Carithers HA. Cat-scratch disease: an overview based on a study of 1,200 patients. *Am J Dis Child* 1985;139:1124-33.
9. Carithers HA. Cat-scratch disease: notes on its history. *Am J Dis Child* 1970;119:200-3.
10. Carithers HA, Margieith AM. Cat-scratch disease: acute encephalopathy and other neurologic manifestations. *Am J Dis Child* 1991;145:98-101.
11. Carrigan DR, Harrington D, Knox KK. Subacute leukoencephalitis caused by CNS infection with human herpesvirus-6 manifesting as acute multipile sclerosis. *Neurology* 1996;47:145-8.
12. Case Records of the Massachusetts General Hospital ( Case 22-1992 ) *N Engl J Med* 1992;326:1480-9.
13. Caserta MT, Hall CB. Human herpesvirus-6. In Scheld WM, Whitley RJ, Durack DT, eds. *Infection of the Central Nervous System*, 2nd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1997;129-38.
14. Caserta MT, Hall CB, Schnabel K, McIntyre K, et al. Neuroinvasion and persistence of human herpes virus 6 in children. *J Infect Dis* 1994;170:1586-9.

15. Challoner PB, Smith KT, Parker JD, MacLeod DL et al. Plaque-associated expression of human herpes virus 6 in multiple sclerosis. *Proc Natl Acad Sci* 1995;92:7440-4.
16. Chrousos GA, Drack AV, Young M. et al. Neuroretinitis in cat scratch disease. *J Clin Neuroophthalmol* 1990;10: 92-4.
17. Drobyski WR, Knox KK, Majewski D, Carrigan DR. Brief report: fatal encephalitis due to variant B human herpes virus-6 infection in a bone marrow-transplant recipient. *N Engl J Med* 1994;330:1356-60.
18. Dumler JS, Bakken JS. Ehrlichial diseases of humans: emerging tick-borne infections. *Clin Infect Dis* 1995;20:1102-10.
19. Everett Ed, Evans KA, Henry RB, McDonald G. Human ehrlichiosis in adults after tick exposure: diagnosis using polymerase chain reaction. *Ann Intern Med* 1994;120:730-5.
20. Fishbein DB, Dawson JE, Robinson LE. Human ehrlichiosis in the United States, 1985 to 1990. *Ann Intern Med* 1994; 120: 736-43.
21. Golnik KC, Marotto ME, Fanous MM, et al. Ophthalmic manifestations of Rochalimaea species. *Am J Ophthalmol* 1994;118:145-1.
22. Hall CB, Long CE, Schnabel KC, Caserta MT et al. Human herpesvirus-6 infection in children; a prospective study of complications and reactivation. *N Engl J Med* 1994;331:432-8.
23. Holley HP JR. Successful treatment of cat-scratch disease with ciprofloxacin. *JAMA* 1991;265:1563-5.
24. Ishiguro N, Yamada S, Takahashi T. et al. Meningoencephalitis associated with HHV-6 related exanthem subitum. *Acta Paediatr Scand* 1990;79:987-9.
25. Koehler JE, Tappero JW. Bacillary angiomatosis and bacillary peliosis in patients infected with human immunodeficiency virus. *Clin Infect Dis* 1993;17:612-24.
26. Kondo K, Nagafuji, Hata A. Tomomori C, Yamanishi K. Association of human herpesvirus-6 infection of the central nervous system with recurrence of febrile convulsions. *J Infect Dis* 1993;167:1197-200.
27. LeBoit P, Berger TG, Egbert BM, et al. Epithelioid haemangioma-like vascular proliferation in AIDS: manifestation of cat scratch disease infection. *Lancet* 1988;I:960-3.
28. LeBoit P. The expanding spectrum of a new disease, bacillary angiomatosis. *Arch Dermatol* 1990;126:808-11.
29. Lucey D, Dolan MJ, Moss CW, et al. Relapsing illness due to Rochalimaea henselae in immunocompetent hosts: implication for therapy and new epidemiological associations. *Clin Infect Dis* 1992;14:683-8.
30. Lyon LW. Neurologic manifestations of cat-scratch disease: report of case and review of the literature. *Arch Neurol* 1971;25:23-7.
31. Mackenzie IRA, Carrigan DR, Willey CA. Chronic myelopathy associated with human herpesvirus-6. *Neurology* 1995;45:2015-7.
32. Maeda K, Markowitz N, Hawley RC, Ristic M, McDade JE. Human infection with Ehrlichia canis. *N Engl J Med* 1987;317:899-900.
33. Margileth AM. Antibiotic therapy for cat-scratch disease: clinical study of therapeutic outcome patients and a review of the literature. *Pediatr Infect Dis J* 1992;11:474-8.
34. Margileth AM. Cat scratch disease update. *Am J Dis Child* 1984;138:711-713.
35. McCullers JA, Lakeman FD, Whitley RJ. Human herpesvirus-6 is associated with focal encephalitis. *J Clin Infect Dis* 1995;21:571-6.
36. Pickerill RG, Milder JE. Transverse myelitis associated with cat-scratch disease in adult. *JAMA* 1981; 246: 2840-1.
37. Premachandra DJ; Milton Cm. Cat scratch disease in the parotid gland presenting with facial paralysis. *Br J Oral Maxillofacial Surg* 1990;28:413-5.
38. Ratnasamy N, Everett ED, Roland WE, McDonald G, Caldwell CW. Central nervous system manifestations of human ehrlichiosis. *Clin Infect Dis* 1996;23:314-9.
39. Rice GPA. Virus-induced demyelination in man: models for multiple sclerosis. *Curr Opin Neurol Neurosurg* 1992;5:188-94.
40. Schwartzman WA, Patnaik M, Barka NE, Peter JB. Rochalimaea antibodies in HIV-associated neurologic disease. *Neurology* 1994;44:1312-6.
41. Selby G, Walker GL. Cerebral arteritis in cat-scratch disease. *Neurology* 1979; 29: 1413-18.
42. Sola P, Merrill E, Marasca M, Poggi M et al. Human herpesvirus 6 and multiple sclerosis: survey of anti HHV-6 antibodies immunofluorescence analysis and of viral sequences by polymerase chain reaction. *J Neurol Neurosurg Psych* 1993; 56: 917-9.
43. Spach DH, Liles WC, Campbell GL, Quick RE, et al. Tick-borne diseases in the United States. *N Engl J Med* 1993;329:936-47.
44. Spach DH, Panther LA, Thorning DR, et al. Intracerebral bacillary angiomatosis in a patient infected with human immunodeficiency virus. *Ann Intern Med* 1992;116:740-2.
45. Stoler MH, Bonfiglio TA, Steigbigel RT, Pereira M. An atypical subcutaneous infection associated with acquired immune deficiency syndrome. *Am J Clin Pathol* 1983;80:714-8.
46. Sweeney VP, Drance SM. Optic neuritis and compressive neuropathy associated with cat scratch disease. *Can Med Assoc J* 1970;103:1380-1.
47. Tappero JW, Mohle-Boetani J, Koehler JE, et al. The epidemiology of bacillary angiomatosis and bacillary peliosis. *JAMA* 1993;269:770-5.
48. Ward KN, Gray JJ. Primary human herpes virus-6 is frequently overlooked as a cause of febrile fits in young children. *J Med Virol* 1994;42:119-23.
49. Wear DJ, Margileth AM, Hadfield TL, et al. Cat scratch disease: a bacterial infection. *Science* 1983;221: 1403-5.
50. Yong MT, Donlan MJ, Lattuada CP, et al. Neuroretinitis, aseptic meningitis, and lymphadenitis associated with Bartonella (Rochalimaea) henselae infection in immunocompetent patients and patients infected with human immunodeficiency virus type 1. *Clin Infect Dis* 1995;21:352-60.
51. Yamanishi K, Kondo K, Mukai T, et al. Human herpesvirus 6 (HHV-6) infection in the central nervous system. *Acta Paediatr Jpn* 1992;34:337-43.
52. Zangwill KM, Hamilton DH, Perkins BA, et al. Cat scratch disease in Connecticut: epidemiology, risk factors, and evaluation of a new diagnostic test. *N Engl J Med* 1993;329:8-13.

## EMERGING INFECTIONS

Ivan Soldo and Mario Duvnjak  
Osijek Clinical Hospital

### ABSTRACT

The present paper describes some emerging infections.

Human herpes virus-6 (HHV-6) was first isolated in 1986.

In 1988, HHV-6 was identified as a causative agent of roseola infantum. HHV-6 has been associated with encephalitis, a mononucleosis-like febrile illness, as a causative agent of myelopathy, and in the pathogenesis of multiple sclerosis.

The first case of human ehrlichiosis in the United States was reported in 1987. Ehrlichiae are small, obligate intracellular bacteria with a gram-negative type cell wall. The causative agent of human monocytic ehrlichiosis (HME) is Ehrlichia chaffeensis, and the causative agent of human granulocytic ehrlichiosis (HGE) is Ehrlichia phagocytophila. Both HME and HGE are acquired by tick bite.

Cat scratch disease was first reported in 1950, but causative organism has not been identified until 1983. Cat scratch disease is the most common cause of benign lymphadenopathy in children and young adults.

Bacillary angiomatosis was originally described in 1983. It occurs most commonly in patients with AIDS.

**Key words:** infections