

Bakteriální infekce kůže II. – infekce vyvolané gramnegativními bakteriemi

doc. MUDr. Ondřej Kodet, Ph.D.

Dermatovenerologická klinika, 1. LF UK a VFN, Praha

Anatomický ústav, 1. LF UK, Praha

Tato práce poskytuje krátký přehled kožních bakteriálních onemocnění, které vyvolávají gramnegativní bakterie. Jedná se o méně častá onemocnění, která mohou mít bohatý klinický obraz a diferenciální diagnostiku. Mezi nejčastější kožní infekce vyvolané gramnegativními bakteriemi patří infekce *Pseudomonas aeruginosa*. Z dalších infekcí lze zmínit projevy při závažných akutních, ale i chronických meningokokových infekcích, nebo kožní postižení vyvolané bakterií *Bartonella henselae*.

Klíčová slova: gramnegativní bakterie, pseudomonádové infekce, meningokokové infekce, nemoc z kočičího škrábnutí, tularemie.

Bacterial skin infection II. – infection induced by gram-negative bacteria

This review provides a brief overview of skin bacterial infections caused by gram-negative bacteria. These infections are less common and can have a rich clinical picture and differential diagnosis. *Pseudomonas aeruginosa* infection is among the most common skin infections caused by gram-negative bacteria. Among other infections, we can mention manifestations in severe acute, but also chronic, meningococcal infections, or skin lesions caused by the bacterium *Bartonella henselae*.

Key words: gram-negative infections, pseudomonad infections, meningococcal infections, cat-scratch disease, tularemia.

Úvod

Gramnegativní bakteriální onemocnění kůže představují méně častou skupinu infekcí než např. infekce vyvolané grampozitivními bakteriemi. Jedná se o soubor různorodých patogenů, které spojuje negativita v barvení dle Grama. Tyto infekce postihují jednak kůži a jsou zdrojem infekcí s relativně dobrou prognózou, ale mohou být i zdrojem závažných až septických stavů, které navozují kožní postižení sekundárně. U řady těchto onemocnění je kultura diagnostika poměrně komplikovaná a je nutné vycházet z pečlivé anamnézy, či jiných diagnostických metod, jako je histopatologické vyšetření, či vyšetření polymerázovou řetězovou reakcí (PCR).

Přehled patogenů, diagnostických možností a antibiotické terapie přináší Tabulka 1.

Infekce vyvolané *Pseudomonas aeruginosa*

Pseudomonas aeruginosa je aerobní všudypřítomná gramnegativní bakterie. Přirozeně se vyskytující v půdě, na rostlinách a zejména ve vodním a vlhkém prostředí. Tato bakterie má relativně nízkou virulenci a k infekci jsou nutné nejen anatomické podmínky (např. vlhká zapárlka a porušená kožní bariéra), ale i určitý stupeň imunodeficitu. Primární kožní infekce vyvolané *Pseudomonas aeruginosa* mají obecně dobrou prognózu, zatímco septické stavy u imunokompromitovaných jedinců jsou spojeny se závažnou prognózou a až život ohrožujícím stavem (1, 2).

Syndrom zelených nehtů je onemocnění nehtové ploténky (**chloronychie**) charakterizované zelenočerným až zelenomodrým zabar-

DECLARATIONS:

Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethical principles compliance:

The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

Conflict of interest and financial disclosures:

None.

Funding/Support:

None.

Cit. zkr: Dermatol. praxi. 2024;18(1):5-9

<https://doi.org/10.36290/der.2024.001>

Článek přijat redakcí: 19. 2. 2024

Článek přijat k tisku: 11. 3. 2024

doc. MUDr. Ondřej Kodet, Ph.D.

ondrej.kodet@vfn.cz

vením nehtu v důsledku pyocyaninu, modrozele-
leného pigmentu produkovaného pseudomo-
nádou (Obr. 1) (3, 4). Predisponujícími faktory
jsou časté nebo dlouhodobé vystavování se
vodě, nadměrné používání detergentů a mý-
del, poranění nehtů a další příčiny, které vedou
k onycholýze a usnadnění sekundární infekci
nehtové ploténky. Diagnóza syndromu ze-
lených nehtů je obvykle klinická. V případě potře-
by lze potvrdit Gramovým barvením a kultivací
exsudátu či fragmentů nehtů. Diferenciální
diagnostika zahrnuje subungvální hematom,
melanocytární névus, melanom a Aspergilovou
infekci. Jedná se sice o benigní postižení, ale
léčba je poměrně svízelná. Lokální aplikace
antibiotik, jako je např. tobramycin, je ideální
v podobě roztoků po několik týdnů. Lze využít
i 2 % chlornanu sodného (bělidla). Nutná jsou
i režimová opatření, vyhnout se nadměrnému
namáčení, či používání detergentů a mýdel.
U nereagujících případů je možná i chirurgická
abrazie a sanace nehtového lůžka (3, 5).

Pseudomonádová pyodermie je zpravi-
dla povrchová bakteriální infekce kůže (prin-
cipiálně jako např. streptokokové impetigo,
vzácněji i jako hluboká pyodermie) vyvolaná
Pseudomonas aeruginosa. Tato forma pyo-
dermie zpravidla komplikuje chronické rány,
jako jsou popáleniny, dekubity, či bérkové
vředy (Obr. 2), u kterých je zpravidla zdrojem
výrazné progresy defektu s nazelenalým po-
vlakem či nekrózou (5, 6). Může se vyskytovat
i u pacientů s ekzém, dermatitidou na ruce,
ploskách či v intertriginózní lokalizaci, kde
vytváří macerovaná, někdy i nazelenalá ložiska
v okrajích drolivá (používán i termín projevy
„okousané moly s myším zápachem“). V terapii
se uplatňují antibiotika s dobrou citlivostí na
pseudomonády, tzv. antipseudomonádová
antibiotika, jako je piperacilin/tazobaktam, či
cefalosporin 4. generace cefepim. U pseudo-
monádou komplikovaných defektů je celková,
navíc parenterální, antibiotická terapie nutná
k zabránění progresy defektu a navození fáze
čistění (7).

Pseudomonádová folikulitida je spo-
jena s častým používáním saun, vířivek a ba-
zénů s nízkým obsahem chloru. V klinickém
obraze dominují folikulárně vázané papuly
a papulopustuly s edémem a erytémem okolí.
Projevy vznikají poměrně rychle do 48 hodin
po expozici rizikovým vlivům a odeznívají

Tab. 1. Přehled gramnegativních bakterií, hlavní diagnostika, léčba

Patogen	Průkaz patogena	ATB terapie
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Kultivace, PCR	Piperacilin/tazobaktam; cefalosporiny 3. a 4. generace, chinolony, chloramfenikol
<i>Neisseria meningitidis</i>	Kultivace, aglutinační test, PCR	Cefalosporiny 3. generace, penicilin, ciprofloxacin
<i>Bartonella henselae</i>	Histopatologie – stříbření, PCR, kultivace	Klaritromycin, azitromycin, doxycyklin
<i>Francisella tularensis</i>	Histopatologie, Gramovo barvení, PCR, kultivace	gentamycin, ciprofloxacin, doxycyklin
<i>Haemophilus influenzae</i>	Kultivace	Cefalosporiny 3. generace

Obr. 1. Nazelenalé až modravé zbarvení nehtové
ploténky při infekci *Pseudomonas aeruginosa*, tzv.
syndrom zeleného nehtu



Obr. 2. Defekty dolní končetiny komplikované
pyodermií s kulturačně prokázanou *Pseudomonas
aeruginosa*



většinou i spontánně do 2 týdnů. V léčbě se
uplatňují antibiotické lihové roztoky s chlo-
ramfenikolem či gentamycin v gelové podobě.
U nutné systémové terapie je možná terapie
chinolony (8).

Pseudomonádový Hot-Foot syndrom
se objevuje u pacientů po koupání ve vodě
s vysokou koncentrací *Pseudomonas aerugi-
nosa*. Plosky mohou být difúzně erytematózní,
výrazně bolestivé. Na nosných částech se vy-
tváří výrazně bolestivé erytematózní noduly.
Obdobné projevy se vzácněji objevují i na
dlaních. Celkové příznaky jsou spíše vzácnější.
Projevy odeznívají většinou na symptomatic-
ké terapii (9).

Ecthyma gangrenosum je projevem
vážné pseudomonádové infekce. U tohoto
postižení dochází k proliferaci patogena v cév-
ní stěně a následně k trombóze s rozvojem
mikrovaskulárního okluzivního syndromu
(10). *Ecthyma gangrenosum* může být i kož-
ním projevem septického stavu vyvolaného
Pseudomonas aeruginosa. Kožní projevy jsou
erytematózní nebo lividní makuly, nejčastěji
lokalizované v anogenitální oblasti nebo na
končetinách. Mohou být komplikovány tvor-
bou vezikul a bul. V důsledku prohlubující se
ischemie vznikají nekrotické léze a následně
i defekty (Obr. 3). Biopticky lze prokázat obli-
tující vaskulopatii s nekrózou epidermis a prů-

Obr. 3. Ecthyma gangrenosum, nekrotický defekt
s hemoragickou krustou a jemnou purpurou v okolí



kazem patogena v cévní stěně při Gramově
barvení. Vhodný je i odběr hemokultury.
Cílená parenterální antibiotická terapie (piper-
acilin/tazobaktam, cefalosporiny, chinolony)
je zásadní. U mnohočetného výskytu při plně
rozvinuté sepsi je prognóza vážná (11).

Infekce vyvolané *Neisseria meningitidis*

Rozlišujeme **akutní** a **chronickou** formu
meningokokcémie, vyvolanou aerobním
gramnegativním diplokokem *Neisseria me-
ningitidis*. Tyto infekce patří mezi méně časté,
ale o to více potenciálně až život ohrožující,

kteří se vyskytují zejména u kojenců okolo 1 roku a mladých dospělých. Je popsáno postižení s převahou mužů (až 4:1). Nejvíce rizikovou skupinou jsou pacienti po splenektomii, s deficitem složek komplementu, jako je C3 a deficitem imunoglobulinů. V současné době je známo více jak 13 kmenů *N. meningitidis*, z nichž kmeny A, B, C, Y a W-135 se nejčastěji podílejí na onemocněních člověka (12). *Neisseria* produkuje endotoxin, který spouští zánětlivou reakci vedoucí k šoku, multiorgánovému selhání a tzv. *purpura fulminans* (která patří s kožními projevy mezi obliterující vaskulopatie) (13). Rezervoárem infekce může být nosohltan asymptomatických nosičů. Nosičství vede k celoživotní imunitě na daný kmen. Přenos je respirační cestou s inkubační dobou 2–10 dní. Riziko invazivního meningokokového onemocnění zvyšují procesy narušující celistvost respirační sliznice, jako je aktivní nebo pasivní expozice tabákovému kouři, nebo současná virová infekce (13–15).

V klinickém obraze **akutní meningokokemie** dominuje nespecifický febrilní stav, bolesti hlavy, myalgie, někdy ale i bolesti břicha. Rozvíjející se septikemie je doprovázena zpočátku nenápadným petechiálním prokrvácením kůže (Obr. 4), která může progredovat do retiformní purpury s tvorbou nekrotéz, jako důsledek obliterující vaskulopatie (*purpura fulminans*) (13). Nekrózy mohou být zdrojem až končetinové gangrény. U některých pacientů jsou přítomny hemoragické vezikuly a buly, které také progredují do nekrotických projevů. Septikemie bývá komplikována meningitidou, či meningoencefalitidou, pneumonií, artritidou, myokarditidou a poměrně rychle i rozvojem diseminované intravaskulární koagulopatie (DIC), která urychluje fatální průběh onemocnění (13, 16, 17).

Chronická meningokokemie je vzácné onemocnění, které je charakterizováno recidivujícími epizodami horeček, artralgiemi a do 24 hod. rozvojem exantému s obrazem polymorfních erytematózních makul a papul. Byly popsány i petechiální projevy, retiformní purpura, vaskulitida, či projevy typu erythema multiforme. Projevy postupně odeznívají a recidivují do několika dní (2–10 dní) (12, 18).

Diagnostika je z počátku klinická a je rozhodující rozpoznání prvotních příznaků, zejména petechiálních projevů. Kultivace je

zásadní, provádí se z nosohltanu, kožních projevů, hemokultur, nebo z likvoru. Diagnostický může být latexový aglutinační test, který detekuje antigeny skupiny meningokoků A, B, C, Y a W-135 v moči a likvoru. Tyto testy mají ale relativně nízkou senzitivitu. Testy založené na PCR mají lepší senzitivitu i specifitu. V biotických vyšetřeních kůže může být obliterující vaskulopatie, ale i leukocytoklastická vaskulitida s trombózou (Obr. 5). Barvení metodou podle Grama je většinou negativní. Do diferenciální diagnostiky patří exantémy u enterovirových infekcí (s encefalitidou), septické vaskulitidy při jiné sepsi či bakteriální endokarditidě, *purpura fulminans* (může být spojena se streptokokovou infekcí). Diferenciální diagnostika chronické meningokokemie zahrnuje bakteriální endokarditidu, Sweetův syndrom, Hensch-Schönleinovu purpuru, nebo erythema multiforme (19).

Antibiotická terapie musí být nasazena co nejdříve, empiricky lze volit cefalosporiny 3. generace (cefotaxim, ceftriaxon), u citlivých kmenů je nejvhodnější formou terapie krystalický penicilin G až 20–35 MIU/den. Alternativní antibiotika představují chinolony, nebo chloramfenikol. U potvrzené diagnózy je nutné preventivně přeléčit i členy domácnosti (profylakticky např. ciprofloxacinem, u citlivých kmenů perorálním penicilinem) (20). Při septickém stavu s rozvojem nekrotéz se zkouší aplikace aktivovaného proteinu C, antitrombin III, aktivátoru plasminogenu, plazmaferéza, nebo mimotělní membránová oxygenace (17). V současné době je základem prevence v podobě očkování. Dostupné jsou vakcíny na kmeny A, B, C, W a Y, které je možné aplikovat vedle rizikové skupiny pacientů i malým dětem od kojeneckého věku (21, 22).

Bartonella

Bartonella je fakultativně intracelulární gramnegativní bakterie příbuzná druhu *Brucella*. Přestože je známo více jak 30 druhů *Bartonell*, rozlišujeme tři hlavní lidské patogeny. *Bartonella henselae* způsobuje nemoc z kočičího škrábnutí, *Bartonella quintana* byla popsána jako zdroj tzv. zákopové horečky a *Bartonella bacilliformis* je uváděna jako původce tzv. choroby mršin (vyskytuje se v Jižní Americe). *B. henselae* i *B. quintana* také způsobují bacilární angiomatózu a endokarditidu.

Obr. 4. Petechie obličeje při septickém stavu



Obr. 5. Palpovatelná purpura dolních končetin s histologicky verifikovanou leukocytoklastickou vaskulitidou při chronické meningokokcemii



V závislosti na faktorech, jako je stav imunitního systému infikovaného jedince, může konkrétní druh *Bartonella* způsobit akutní nebo chronickou infekci (23). Z bartonelózy pro klinické praktické potřeby má smysl podrobněji zmínit nemoc z kočičího škrábnutí.

Nemoc z kočičího škrábnutí (Cat Scratch Disease, CSD) je způsobena infekcí *Bartonella henselae*. U imunokompetentních pacientů se jedná o benigní, infekční onemocnění charakterizované bolestivou regionální lymfadenitidou, která trvá týdny až měsíce. Většina pacientů uvádí nedávné škrábnutí a/nebo kousnutí kočkou. Onemocnění se vyskytuje celosvětově. K přenosu infekce mezi kočkami dochází prostřednictvím blešího vektoru, *Ctenocephalides felis*, který by mohl vysvětlit i případy bez anamnézy kontaktu s kočkami. V klinickém obraze dominuje lymfadenopatie, která nastává cca 2–4 týdny po škrábnutí či

kousnutí kočkou. Regionální (axilární) lymfadenopatie přetrvává až půl roku, a pokud nedojde k fibrotizaci odeznívá. Asi u čtvrtiny pacientů může dojít k purulentní sekreci a u dvou třetin pacientů dochází k projevu červené papuly nebo pustuly v místě původního kousnutí či škrábnutí. Vzácněji mohou být i celkové příznaky, jako je horečka, malátnost, únava. U pacientů v imunosupresi může být závažnější průběh komplikovaný encefalitidou, osteomyelitidou, plicním postižením nebo tzv. okuloglandulárním syndromem (unilaterální konjunktivitida, ipsilaterální preaurikulární lymfadenopatie) (24). V histologickém obraze dominuje granulomatózní typ zánětu s centrální nekrózou a mnohobuňkovými buňkami Langhansova typu (Obr. 6). Histologický průkaz patogena může podat metoda stříbření (Warthin-Starry) (25). Diagnostika se vedle klinického obrazu provádí sérologicky či pomocí PCR, kultivace je obtížná (26). V diferenciální diagnostice lze zmínit vzhledem k dlouhotrvající lymfadenopatii nádorová onemocnění, či tuberkulózu (specifický typ zánětu s nekrózou v histologickém obraze). V léčbě se uplatňují především makrolidová antibiotika, jako je klaritromycin a azitromycin.

Bacilární angiomatóza je cévní proliferace postihující zejména imunosuprimované pacienty s HIV způsobená infekcí *B. henselae* nebo *B. quintana*. Většinou se jedná o přidruženou infekci již plně rozvinutého AIDS syndromu. Projevy na kůži připomínají pyogenní granulom, v podobě erytematózních, někdy až krvácejících papul a nodulů. Tyto projevy mohou ulcerovat až nekrotizovat. Je patrna reaktivní lymfadenopatie. Vzácně může být projevem celulitida postižené lokality. Antibiotická terapie zpravidla vede k rychlému zlepšení, vedle makrolidových antibiotik lze použít i doxycyklin či rifampin

cin (27). Vzhledem k účinné antiretrovirové terapii je toto postižení ve vyspělých státech vzácnější.

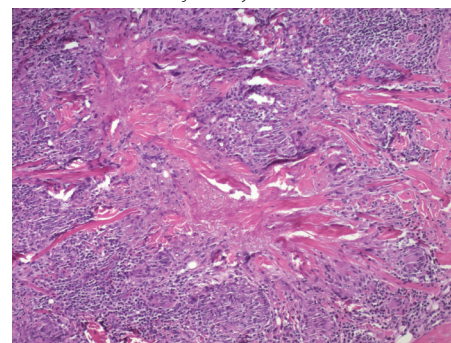
Tularemie

Tularemie (králíčí mor) je bakteriální infekce způsobená *Francisella tularensis*, gramnegativní, nepohyblivým kokobacilem. Kůže nebo sliznice jsou vstupní branou infekce při kontaktu s nakaženým zvířetem (zajíc, králík, klíšťata). K přenosu člověka na člověka nedochází. Tularemie se vyskytuje v šesti klinických formách podle způsobu přenosu – ulceroglandulární, glandulární, okuloglandulární, orofaryngeální/gastrointestinální, tyfoidní/septická a pneumonická (28, 29). Ulceroglandulární tularemie je nejběžnější formou a je charakterizována lymfadenopatií a erytematózním projevem či defektem v místě kožní inkubace. Lymfadenopatie může kolikvovat a hníst a někdy může být samostatným příznakem bez projevů na kůži. V diagnostice se vedle anamnestických údajů a kontaktu s masem zajíců (myšivci, nimrodí) opíráme o kultivační vyšetření (často však negativní), PCR metodiku, přímou imunoflorescenci nebo histologické vyšetření, které je často provedeno při diferenciálně diagnostické rozvaze. V léčbě se uplatňuje gentamycin, ciprofloxacin, či streptomycin. Doxycyklin je alternativou s délkou léčby okolo 3 týdnů (30).

Celulitida vyvolaná *Haemophilus influenzae*

Haemophilus influenzae je gramnegativní kokobacil, který může způsobit celulitidu obličeje po infekci horních cest dýchacích a to zejména u kojenců a dětí (obvykle do 2 let věku). Tato celulitida je lokalizovaná na tvářích nebo periorbitálně a je doprovázena výrazným

Obr. 6. Granulomatózní dermatitida s počínající nekrózou a mnohobuňkovými buňkami



edémem měkkých tkání obličeje. Vzhledem k atypickému průběhu je diagnostika větší, až díky pozitivě hemokultury, která je potencialem zdrojem hnisavé a často fatální meningitidy. V terapii se uplatňují především cefalosporiny 3. generace. V současné době díky povinnému očkování se jedná o raritní postižení (32).

Závěr

Práce poskytuje krátký přehled gramnegativních infekcí, se kterými se lze setkat v klinické praxi. Infekce vyvolané *Pseudomonas aeruginosa* jsou z těchto infekcí nejčastější a dobře diagnostikovatelné vzhledem ke klinickému obrazu a snadné kultivaci. U infekcí vyvolaných *Neisseria meningitidis* je nutné včasné rozpoznání příznaků, zejména petechiálního prokrvácení kůže. Vedle klinickým projevům musíme mít na paměti, že řadu těchto gramnegativních patogenů lze jen obtížně kultivovat a negativní kultivační výsledek tím nevylučuje infekční etiopatogenezi onemocnění. Z dalších metod využíváme běžně histologické vyšetření s možností rozšířených technik barvení (barvení podle Grama, PAS, Warthin-Starry apod.) a metodu PCR.

LITERATURA

1. Ungor I, Apidianakis Y. Bacterial synergies and antagonisms affecting *Pseudomonas aeruginosa* virulence in the human lung, skin and intestine. *Future Microbiol.* [Internet]. 2023 Oct 16 [cited 2024 Feb 19]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37843410/>.
2. Spornovasilis N, Psychogiou M, Poulakou G. Skin manifestations of *Pseudomonas aeruginosa* infections. *Curr Opin Infect Dis.* [Internet]. 2021;34(2):72-79. [cited 2024 Feb 6]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33492004/>.
3. Chiriac A, Brzezinski P, Foia L, et al. Chloronychia: Green nail syndrome caused by *Pseudomonas aeruginosa* in elderly persons. *Clin Interv Aging.* 2014;10:265-267.
4. Schwartz R, Reynoso-Vasquez N, Kapila R. Chloronychia: The Goldman-Fox Syndrome – Implications for Patients and

- Healthcare Workers. *Indian J Dermatol.* [Internet]. 2020;65(1):1-4. [cited 2024 Feb 19]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32029931/>.
5. Agger WA, Mardian A. *Pseudomonas aeruginosa* infections of intact skin. *Clinical Infectious Diseases.* 1995;20(2):302-308.
6. Spornovasilis N, Psychogiou M, Poulakou G. Skin manifestations of *Pseudomonas aeruginosa* infections. *Curr Opin Infect Dis.* [Internet]. 2021;34(2):72-79. [cited 2024 Feb 19]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33492004/>.
7. Wu DC, Chan WW, Metelitsa AI, Fiorillo L, et al. *Pseudomonas* skin infection: clinical features, epidemiology, and management. *Am J Clin Dermatol.* [Internet]. 2011;12(3):157-169. [cited 2024 Feb 19]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21469761/>.

8. Zichichi L, Asta G, Noto G. *Pseudomonas aeruginosa* folliculitis after shower/bath exposure. *Int J Dermatol.* 2000;39(4):270-273.
9. Zvulunov A, Trattner A, Naimor S. *Pseudomonas* hot-foot syndrome. *N Engl J Med.* [Internet]. 2001;345(22):1643-1644. [cited 2024 Feb 19]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11757518>.
10. Korte AKM, Vos JM. *Ecchyma Gangrenosum*. *N Engl J Med.* [Internet]. 2017;377(23):e32. [cited 2023 Oct 31]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29211664/>.
11. McHugh JW, Lehman JS, Shah A. *Pseudomonas aeruginosa*-Associated *Ecchyma Gangrenosum*: A Classic Presentation. *Mayo Clin Proc.* [Internet]. 2024;99(2):336-337. [cited 2024 Feb 6]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38309940/>.

12. Brouwer MC, Read RC, van de Beek D. Host genetics and outcome in meningococcal disease: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis.* [Internet]. 2010;10(4):262-274. [cited 2024 Feb 19]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20334849/>.
13. Lécuyer H, Borgel D, Nassif X, et al. Pathogenesis of meningococcal purpura fulminans. *Pathog Dis.* [Internet]. 2017;75(3). [cited 2024 Feb 19]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28334263/>.
14. Stephens DS, Greenwood B, Brandtzaeg P. Epidemic meningitis, meningococcaemia, and *Neisseria meningitidis*. *Lancet* [Internet]. 2007 Jun 30;369(9580):2196-2210. [cited 2024 Feb 19]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17604802/>.
15. Roupael NG, Stephens DS. *Neisseria meningitidis*: Biology, microbiology, and epidemiology. *Methods in Molecular Biology.* 2012;799:1-20.
16. Rosenstein NE, Perkins BA, Stephens DS, et al. Meningococcal disease. *N Engl J Med.* [Internet]. 2001;344(18):1378-1388. 3 [cited 2024 Feb 19]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11333996/>.
17. Iba T, Watanabe E, Umemura Y, et al. Sepsis-associated disseminated intravascular coagulation and its differential diagnoses. *Journal of Intensive Care* 2019 7:1 [Internet]. 2019;7(1):1-13. [cited 2024 Feb 19]. Available from: <https://jintensivecare.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40560-019-0387-z>.
18. Wenzel M, Jakob L, Wieser A, Schubert S, et al. Corticosteroid-induced meningococcal meningitis in a patient with chronic meningococemia. *JAMA Dermatol* [Internet]. 2014;150(7):752-755. [cited 2024 Feb 19]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24577072/>.
19. George CRR, Smith HV, Lahra MM. *Neisseria Meningitidis. Molecular Typing in Bacterial Infections, Volume I: Second Edition* [Internet]. 2022;1:85-99. [cited 2024 Feb 19]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK549849/>.
20. Arreaza L, De La Fuente L, Vázquez JA. Antibiotic susceptibility patterns of *Neisseria meningitidis* isolates from patients and asymptomatic carriers. *Antimicrob Agents Chemother* [Internet]. 2000;44(6):1705-1707. [cited 2024 Feb 19]. Available from: <https://journals.asm.org/journal/aac>.
21. Borrow R, Martín-Torres F, Abitbol V, et al. Use of expanded *Neisseria meningitidis* serogroup B panels with the serum bactericidal antibody assay for the evaluation of meningococcal B vaccine effectiveness. *Expert Rev Vaccines.* [Internet]. 2023;22(1):738-748. [cited 2024 Feb 19]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37622470/>.
22. Gardner P. Clinical practice. Prevention of meningococcal disease. *N Engl J Med.* [Internet]. 2006;355(14):1466-1473. [cited 2024 Feb 19]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17021322/>.
23. Iannino F, Salucci S, Di Provvido A, et al. *Bartonella* infections in humans dogs and cats. *Vet Ital* [Internet]. 2018;54(1):63-72. [cited 2024 Feb 19]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29631316/>.
24. Mazur-Melewska K, Mania A, Kemnitz P, et al. Cat-scratch disease: a wide spectrum of clinical pictures. *Postepy Dermatol Alergol* [Internet]. 2015;32(3):216-220. [cited 2024 Feb 19]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26161064/>.
25. Asano S. Granulomatous lymphadenitis. *J Clin Exp Hematop.* [Internet]. 2012;52(1):1-16. [cited 2024 Feb 19] Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22706525/>.
26. McCormick DW, Rassoul-Barrett SL, Hoogstraal DR, et al. *Bartonella* spp. Infections Identified by Molecular Methods, United States. *Emerg Infect Dis.* [Internet]. 2023;29(3):467-476. [cited 2024 Feb 19]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36823096/>.
27. Chomel BB. Cat-scratch disease and bacillary angiomatosis. *Rev Sci Tech.* [Internet]. 1996;15(3):1061-1073. [cited 2024 Feb 19]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9025151/>.
28. Thomas LD, Schaffner W. Tularemia Pneumonia. *Infect Dis Clin North Am.* 2010;24(1):43-55.
29. Feldman KA. Tularemia. *J Am Vet Med Assoc* [Internet]. 2003;222(6):725-730. [cited 2024 Feb 19]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12675294/>.
30. Faber M, Heuner K, Jacob D, et al. Tularemia in Germany-A Re-emerging Zoonosis. *Front Cell Infect Microbiol* [Internet]. 2018;8. [cited 2024 Feb 19] Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29503812/>.