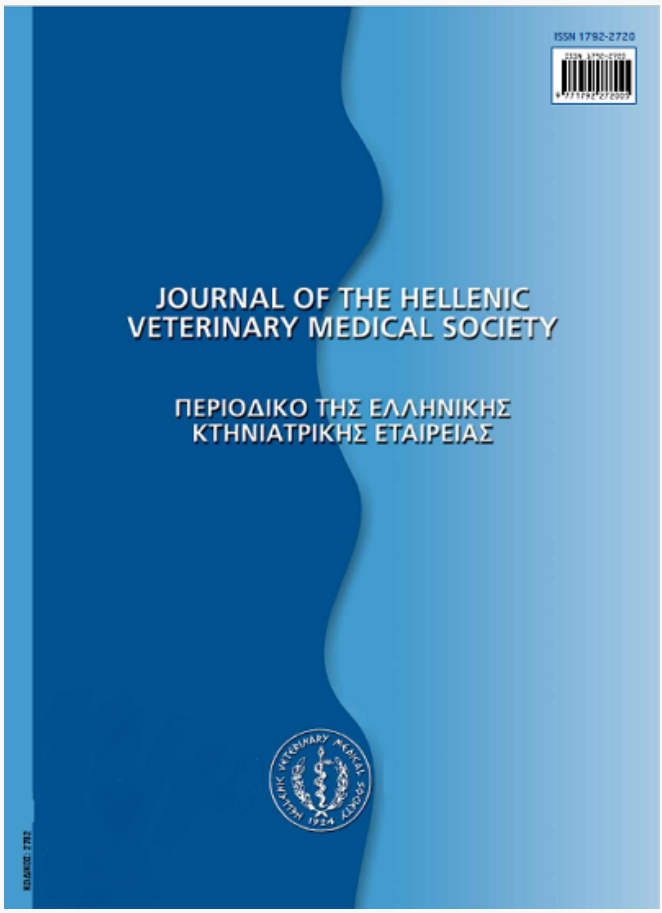
ePublishing

Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society

Vol 63, No 1 (2012)



Feline bartonellosis· A review

L. V. ATHANASIOU (Λ.Β. ΑΘΑΝΑΣΙΟΥ), M. K. CHATZIS (Μ.Κ. ΧΑΤΖΗΣ), I. V. KONTOU (Ι. Β. ΚΟΝΤΟΥ), V. I. KONTOS (Β. Ι. ΚΟΝΤΟΣ), V. SPYROU (Β. ΣΠΥΡΟΥ)

doi: 10.12681/jhvms.15399

To cite this article:

ATHANASIOU (Λ.Β. ΑΘΑΝΑΣΙΟΥ) L. V., CHATZIS (Μ.Κ. ΧΑΤΖΗΣ) M. K., KONTOU (Ι. Β. ΚΟΝΤΟΥ) I. V., KONTOS (Β. Ι. ΚΟΝΤΟΣ) V. I., & SPYROU (Β. ΣΠΥΡΟΥ) V. (2017). Feline bartonellosis· A review. *Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society*, *63*(1), 63–73. https://doi.org/10.12681/jhvms.15399

https://epublishing.ekt.gr | **e-Publisher:** EKT | **Downloaded at:** 11/01/2026 14:41:14

J HELLENIC VET MED SOC 2012, 63(1): 63-73
ΠΕΚΕ 2012, 63(1): 63-73

Review article
Ανασκόπηση

Feline bartonellosis. A review

Athanasiou L.V.[1], DVM, MSc, PhD, **Chatzis M.K.**[1], DVM,
Kontou I.V.[2], MD, MPh, **Kontos V.I.**[2], DVM, PhD, **Spyrou V.**[3], DVM, PhD

[1]*Clinic of Medicine, Faculty of Veterinary Medicine, University of Thessaly, Greece*

[2]*Department of Veterinary Public Health, National School of Public Health, Athens, Greece*

[3]*Department of Animal Production, Technological Educational Institute of Larissa, Greece*

Η μπαρτονέλλωση της γάτας. Βιβλιογραφική ανασκόπηση

Λ.Β. Αθανασίου[1], DVM, MSc, PhD, **Μ.Κ. Χατζής**[1], DVM,
Ι.Β. Κοντού[2], MD, MPh, **Β.Ι. Κοντός**[2], DVM, PhD, **Β. Σπύρου**[3], DVM, PhD

[1]*Παθολογική Κλινική Τμήματος Κτηνιατρικής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, Καρδίτσα*

[2]*Τομέας Κτηνιατρικής Δημόσιας Υγείας, Εθνικής Σχολής Δημόσιας Υγείας, Αθήνα*

[3]*Τμήμα Ζωικής Παραγωγής, Σχολή Τεχνολογίας Γεωπονίας, ΤΕΙΛΑΡ, Λάρισα*

ABSTRACT. *Bartonella* infection is caused by Gram negative bacteria commonly isolated from domestic cats. Cats are the major reservoir of *Bartonella henselae, B. clarridgeiae* and *B. koehlerae* which are transmitted to humans, while they are accidental host of *B. quintana, B. bovis και B. vinsonii subsp. berkhoffii*. The pathogen is transmitted among cats mainly by fleas while other vectors are also suspicious for transmission since the bacteria have been isolated from ticks and flies. The bacterial pathogenicity may be emphasized by the strain of the bacterium and the immune status of the infected host.

Most of the infected cats remain asymptomatic. In the natural occurring cases of feline bartonellosis uveitis, chronic gingivostomatitis and endocarditis have been reported. Mild anemia and leucocytosis in the early phase of the infection has been also reported. Diagnosis is based on the detection of the specific anti-bartonella antibodies by the inderict immunofluorescent test, ELISA and Western blot assays. Molecular biology techniques mainly PCR, cytology, histopathology and blood culture have also been employed for the direct detection of the pathogen. Prolonged antimicrobial therapy results to the reduction of bacterial burden without total elimination of the pathogen.

Bartonella henselae is the causative agent of cat scratch disease, a human infection usually characterized by persistent regional lymphadenopathy and less frequently fever while angiomatosis or hepatic peliosis have been reported mainly in immunocompromised patients. It is transmitted to humans by cat scratches or bites. The most effective means of protection is regular flea control. Additionally, commonsense precautions and hygiene such as washing hands after handling pets and clean any cats and bites or scratches promptly are recommended especially in population at great risk.

Keywords: cat, bartonellosis, *Bartonella* spp., zoonosis

Correspondence: Athanasiou L.V.
Clinic of Medicine, Faculty of Veterinary Medicine, University of Thessaly,
Trikalon Str 224, GR-431 00, Karditsa, Greece,
Tel. +30 2441 0 66053, Fax +30 2441 0 66053, E-mail: lathan@vet.uth.gr

Αλληλογραφία: Λ.Β. Αθανασίου
Παθολογική Κλινική Τμήματος Κτηνιατρικής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας,
Τρικάλων 224, 431 00, Καρδίτσα,
Τηλ. 2441 0 66053, Fax 2441 0 66055, E-mail: lathan@vet.uth.gr

Submission date:16.11.2011
Acceptance date: 19.03.2012

Ημερομηνία υποβολής: 16.11.2011
Ημερομηνία αποδοχής: 19.03.2012

ΠΕΡΙΛΗΨΗ. Η μπαρτονέλλωση οφείλεται σε Gram αρνητικά βακτήρια που απομονώνονται συχνά από γάτες παγκοσμίως. Οι γάτες είναι η κύρια δεξαμενή των *Bartonella henselae, B. clarridgeiae* και *B. koehlerae* που μέσω αυτών μεταδίδονται στον άνθρωπο, ενώ αποτελούν τυχαίο ξενιστή για τα είδη *B. quintana, B. bovis και B. vinsonii subsp. berkhoffii*. Μεταδίδεται μεταξύ των γατών κυρίως με περιττώματα μολυσμένων ψύλλων ενώ το βακτήριο έχει απομονωθεί και από άλλα αρθρόποδα όπως κρότωνες και μύγες. Η παθογένεια εξαρτάται τόσο από το στέλεχος του βακτηρίου όσο και από την ανοσολογική απάντηση του μολυσμένου ξενιστή.

Οι περισσότερες γάτες παραμένουν ασυμπτωματικές ύστερα από φυσική μόλυνση. Σε φυσικά περιστατικά έχουν αναφερθεί ιριδοκυκλίτιδα, χρόνια στοματίτιδα και ενδοκαρδίτιδα. Στα εργαστηριακά ευρήματα περιλαμβάνονται ήπια αναιμία και λευκοκυττάρωση κυρίως στα αρχικά στάδια της νόσου. Στις ορολογικές δοκιμές για την ανίχνευση ειδικών κατά της *Bartonella* spp. περιλαμβάνονται ο έμμεσος ανοσοφθορισμός και δευτερευόντως η ELISA και η ανοσοαποτύπωση κατά Western. Για την άμεση ανίχνευση του παθογόνου μικροοργανισμού χρησιμοποιούνται μοριακές δοκιμές, κυρίως η PCR, ενώ σπανιότερα χρησιμοποιούνται η κυτταρολογική εξέταση, η ιστοπαθολογική και η καλλιέργεια αίματος. Η μακροχρόνια χορήγηση αντιμικροβιακών έχει ως αποτέλεσμα τη μείωση του βακτηριακού φορτίου όχι όμως και την πλήρη εξάλειψη του βακτηρίου από τον οργανισμό.

Η *B. henselae* είναι ο αιτιολογικός παράγοντας της νόσου από αμυχές της γάτας στον άνθρωπο, λοίμωξη που χαρακτηρίζεται από χρόνια εμμένουσα λεμφαδενοπάθεια ενώ σπανιότερα έχει αναφερθεί προσβολή ήπατος και σπλήνα κυρίως σε άτομα με ανοσοκαταστολή. Το βακτήριο μεταδίδεται από με δήγματα καθώς και αμυχές που προκαλούν γάτες στων οποίων τα νύχια υπάρχουν περιττώματα ψύλλων που φέρουν το βακτήριο. Η πρόληψη έγκειται στον τακτικό αποπαρασιτισμό από τους ψύλλους. Επιπλέον, κοινά μέτρα υγιεινής όπως το πλύσιμο των χεριών μετά την επαφή με γάτες και ο καλός και έγκαιρος καθαρισμός αμυχών και πληγών συνιστούνται ιδιαίτερα σε άτομα αυξημένου κινδύνου.

Λέξεις ευρετηρίασης: γάτα, μπαρτονέλλωση, *Bartonella* spp., ζωοανθρωπονόσος

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Τα διάφορα είδη του γένους *Bartonella* είναι αερόβια, προαιρετικά ενδοκυτταρικά Gram-αρνητικά βακτήρια (Kordick et al. 1995b, Rolain et al. 2001). Από τις αρχές της δεκαετίας του 90 έχουν περιγραφεί πολλά είδη ή υποείδη του γένους *Bartonella* στην παγκόσμια βιβλιογραφία και μέχρι σήμερα τουλάχιστον 22 έχουν πλήρως χαρακτηρισθεί και ταξινομηθεί. Περίπου 14 είδη του γένους *Bartonella* θεωρούνται ότι προκαλούν ζωοανθρωπονόσο (Guptill 2010a).

Τα είδη που έχουν απομονωθεί από γάτες είναι η *B. henselae* (Regnery et al. 1992, Koehler et al. 1994, Breitschwerdt et al. 2000, Chomel et al. 2004, Boulouis et al. 2005, Guptill 2005), η *B. clarridgeiae* (Clarridge et al. 1995, Gurfield et al. 1997, Heller et al. 1997, Maruyama et al. 2000), η *B. koehlerae* (Droz et al. 1999, Rolain et al. 2003, Avidor et al. 2004), η *B. quintana*, η *B. bovis* και η *B.vinsonii* subsp. *berkhoffii* (Chomel et al. 2010). Οι γάτες αποτελούν την κύρια δεξαμενή στη φύση των *B. henselae, B. clarridgeiae* και της *B. koehlerae* (Chomel et al. 2004, Boulouis et al. 2005), που μέσω αυτών μεταδίδονται στον άνθρωπο ενώ αποτελούν τυχαίο ξενιστή για τα είδη *B. quintana, B. bovis και B.vinsonii* subsp. *berkhoffii.*

ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΕΠΙΖΩΟΤΙΟΛΟΓΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ

Το είδος που έχει συχνότερα ταυτοποιηθεί παγκοσμίως στις περισσότερες επιζωοτιολογικές και κλινικές μελέτες, που αφορούν στη φυσική μόλυνση της γάτας, είναι η *Bartonella henselae* (Breitschwerdt et al. 2000, Guptill 2010a), που μεταδίδεται με τους ψύλλους του είδους *Ctenocephalides felis* (Chomel et al. 1996, Foil et al. 1998).

Επιζωοτιολογικές μελέτες διεξήχθηκαν κυρίως σε κλινικά υγιείς γάτες (κατοικίδιες και αδέσποτες) και αφορούσαν αφενός στη συχνότητα λοίμωξης με την άμεση ανίχνευση του βακτηρίου, κυρίως σε καλλιέργειες αίματος, η οποία στη συνέχεια επιβεβαιώθηκε με τη βοήθεια μοριακών μεθόδων (PCR-RFLP) ταυτοποιώντας παράλληλα το υπεύθυνο είδος, στέλεχος και γενότυπο του βακτηρίου (Chomel et al. 1995, Bergmans et al. 1997, Heller et al. 1997, Sander et al. 1997, Chomel et al. 1999, Marston et al. 1999, Arvand et al. 2001, Chomel et al. 2002, La Scola et al. 2002, Avidor et al. 2004, Engbaek et al. 2004, Fabbi et al. 2004, Rolain et al. 2004, Crissiuma et al. 2011) και αφετέρου στη συχνότητα έκθεσης στο βακτήριο με την ανίχνευση ειδικών αντισωμάτων με ορολογικές εξετάσεις (έμμεσος ανοσοφθορισμός και ELISA) (Al-Majali, 2004, Baneth et al. 1996, Bergmans et al.

1997, Childs et al. 1995, Chomel et al. 1995, Chomel et al. 1999, Chomel et al. 2002, Crissiuma et al. 2011, Ebani et al. 2002, Glaus et al. 1997, Fabbi et al. 2004, Gurfield et al. 2001, Hjelm et al. 2002, Kelly et al. 1996, Leighton et al. 2001, Maruyama et al. 2003, Nutter et al. 2004, Podsiadly et al. 2003, Solano-Gallego et al. 2006, Ueno et al. 1995).

Τα αποτελέσματα των επιζωοτιολογικών μελετών με τη χρήση μοριακών δοκιμών και ορολογικών εξετάσεων σε δείγματα από κατοικίδιες και αδέσποτες γάτες ανάλογα τη γεωγραφική περιοχή παρουσιάζονται συνοπτικά στους πίνακες 1 και 2 αντίστοιχα.

Στην Ευρώπη και τη Βόρεια Αμερική επικρατεί ο γενότυπος Marseille type II της B. henselae (Birtles et al. 2002, Chomel et al. 2002, Fabbi et al. 2004, Monteil et al. 2007), ενώ στην Ασία ο Houston I (type I) (Chomel et al. 1999, Maruyama et al. 2000, Maruyama et al. 2001).

Στη χώρα μας έχει αναφερθεί, ότι το ποσοστό των οροθετικών κατοικίδιων γατών με τη μέθοδο του έμμεσου ανοσοφθορισμού, με όριο διαχωρισμού 1/100, ανέρχεται σε ποσοστό 22,17% (Κοντός, 2009 – προσωπική επικοινωνία).

Από τα παραπάνω αποτελέσματα φαίνεται ότι, στις περισσότερες περιπτώσεις, η συχνότητα παρουσίας αντισωμάτων είναι ίση ή ακόμη και μεγαλύτερη, από εκείνη της διάγνωσης που βασίζεται στα αποτελέσματα της PCR. Σημειώνεται όμως ότι σχεδόν σε όλες τις επιζωοτιολογικές μελέτες στις οποίες η οροθετικότητα ήταν υψηλή, το όριο του διαχωρισμού ήταν πολύ μικρό (πχ 1/64 για τον έμμεσο ανοσοφθορισμό) γεγονός που αυξάνει την πιθανότητα εμφάνισης ψευδώς θετικών αποτελεσμάτων. Εξάλλου, το θετικό αποτέλεσμα των ορολογικών εξετάσεων υποδηλώνει έκθεση σε κάποιο είδος *Bartonella*, χωρίς αυτό να σημαίνει ότι υπάρχει ενεργή νόσος ή ότι τα συμπτώματα μιας άρρωστης γάτας μπορούν να αποδοθούν στη μόλυνση από κάποιο είδος του βακτηρίου (Dowers et al. 2005, Fontenelle et al. 2005), ενώ με το αρνητικό αποτέλεσμα δεν μπορεί να αποκλειστεί η μόλυνση (Pretorius et al. 1999, Brunt et al. 2006).

Επιπλέον, η σχέση μεταξύ της οροθετικότητας και της ανίχνευσης του DNA του βακτηρίου μπορεί να επηρεάζεται και από τη χρόνια βακτηριαιμία, η οποία χαρακτηρίζεται από υφέσεις και εξάρσεις (Koehler et al. 1994, Kordick et al. 1995b, Sander et al. 1997, Kordick et al. 1998, Kabeya et al. 2002) συχνά εξαιτίας των επαναλαμβανόμενων μολύνσεων από τα διάφορα είδη της *Bartonella* (Kordick et al. 1995b, Arvand et al. 2008). Τέλος, η παρουσία του DNA του βακτηρίου στο αίμα, όπως και η εμφάνιση των αντισωμάτων, εξαρτάται και από την ηλικία του ζώου, καθώς έχει αποδειχθεί ότι η βακτηριαιμία είναι συχνότερη σε γάτες ηλικίας κάτω του ενός έτους (Guptill et al. 2000, Boulouis et al. 2005), ενώ αντίθετα τα αντισώματα έναντι του βακτηρίου εμφανίζονται σε γάτες μεγαλύτερης ηλικίας (Chomel et al. 1995).

Η συχνότητα της έκθεσης παρουσιάζει σημαντικές διακυμάνσεις ακόμη και στην ίδια γεωγραφική περιοχή. Εκτός από τη διαφορετική μεθοδολογία που χρησιμοποιείται κάθε φορά, σημαντικό ρόλο φαίνεται ότι παίζουν και οι διαφορετικές κλιματολογικές συνθήκες που επικρατούν στις διάφορες χώρες, ακόμη και στις διάφορες περιοχές των ίδιων χωρών. Έτσι, στις περισσότερες χώρες με ζεστό και κυρίως υγρό κλίμα, στις οποίες επιβιώνουν και ενδημούν οι ψύλλοι του είδους *Ctenocephalides felis* (Chomel et al. 1995), καταγράφονται μεγαλύτερα ποσοστά οροθετικότητας (Jameson et al. 1995), ενώ αντίθετα σε χώρες με χαμηλότερες θερμοκρασίες και ξηρό κλίμα, η συχνότητα οροθετικών γατών είναι κατά πολύ μικρότερη. Χαρακτηριστικό παράδειγμα αποτελεί η Σουηδία και η Νορβηγία, στις οποίες η συχνότητα ορολογικά θετικών γατών βρίσκεται μεταξύ 0-1% (Bergh et al. 2002, Hjelm et al. 2002, Engvall et al. 2003). Τέλος, παρατηρούνται σημαντικές διαφορές στη συχνότητα μόλυνσης μεταξύ κατοικίδιων και αδέσποτων γατών. Οι ορολογικές αλλά και οι μοριακές μέθοδοι έδειξαν ότι η συχνότητα μόλυνσης είναι μεγαλύτερη στις γάτες που παρασιτούνται από ψύλλους αλλά και στις αδέσποτες συγκριτικά με τις κατοικίδιες (Koehler et al. 1994, Chomel et al. 1995, Baneth et al. 1996, Branley et al. 1996, Heller et al. 1997, Chomel et al. 1999, Marston et al. 1999, Gurfield et al. 2001, Cabassi et al. 2002, Chomel et al. 2002, Ebani et al. 2002, Al-Majali 2004, Fabbi et al. 2004, Guptill et al. 2004, Nutter et al. 2004, Pinna Parpaglia et al. 2007). Αυτό πιθανώς εξηγείται από το ότι οι περισσότερες κατοικίδιες γάτες συνήθως ζουν σε ελεγχόμενο και καθαρό από ψύλλους περιβάλλον, αφού συχνά διενεργούνται αποπαρασιτισμοί.

ΜΕΤΑΔΟΣΗ ΚΑΙ ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ

Οι ψύλλοι του είδους *Ctenocephalides felis* θεωρούνται υπεύθυνοι για τη μετάδοση της *B. henselae, B. clarridgeiae* και ενδεχομένως της *B. koehlerae* (Chomel et al. 1996, Foil et al. 1998). Τα αποτελέσματα πειραματικών μολύνσεων δείχνουν ότι η μετάδοση γίνεται κυρίως ύστερα από έκθεση των γατών στα

Πίνακας 1. Συχνότητα άμεσης ανίχνευσης της *Bartonella* spp με μοριακές δοκιμές
Table 1. Percentages of direct detection of *Bartonella* spp using molecular assays

Γεωγραφική Περιοχή	Κατοικίδιες γάτες	Αδέσποτες γάτες
Βόρεια Ευρώπη	2,2%-11,4%	26,5-44%
Νότια Ευρώπη	9,7-83,5%	18-23%
Δυτική Ευρώπη	8,1- 16,5%	18,7-62,3%
Ανατολική Ευρώπη	-	66,6%
Ασία	7,2%	43-61%
Βόρεια Αμερική	24%	61,3%
Νότια Αμερική	-	42,5%
Αφρική	3,2%	-
Μέση Ανατολή		83%

Πίνακας 2. Συχνότητα ανίχνευσης ειδικών αντισωμάτων κατά της *Bartonella* spp με ορολογικές εξετάσεις
Table 2. Percentages of specific anti-*Bartonella* spp antibody detection using serological tests

Γεωγραφική Περιοχή	Κατοικίδιες γάτες	Αδέσποτες γάτες
Βόρεια Ευρώπη	1-45,6%	46,9%
Νότια Ευρώπη	23-71,4%	39%
Δυτική Ευρώπη	8,3-41,1%	50%
Ανατολική Ευρώπη	-	86%
Ασία	8,8- 15,1%	47,5-68%
Βόρεια Αμερική	17,8-75%	81%
Νότια Αμερική	-	47,5%
Αφρική	12%	21%
Μέση Ανατολή	32-39,5%	-

περιττώματα των ψύλλων, στα οποία το βακτήριο μπορεί να παραμείνει μέχρι και 9 μέρες και να ενοφθαλίζεται μέσω των αμυχών στο δέρμα της γάτας (Higgins et al. 1996, Foil et al. 1998, Finkelstein et al. 2002). Αντιθέτως, πιστεύεται ότι το βακτήριο δε μεταδίδεται με το σάλιο του ψύλλου (Guptill 2010a), ούτε με δήγματα μεταξύ των γατών (Abbott et al. 1997, Guptill et al. 1997). Τέλος, η ανίχνευση του DNA διάφορων ειδών *Bartonella* σε κρότωνες του γένους *Ixodes* spp. (Chang et al. 2001, Chang et al. 2002, Sanogo et al. 2003) όπως επίσης και σε μύγες του γένους *Stomoxys* και *Haematobia* (Chung et al. 2004), γεννά την υποψία ενδεχόμενης μετάδοσης του βακτηρίου και από άλλα αθρόποδα.

Μετά τη μόλυνση του ζώου, η *B. henselae* προσβάλλει κυρίως τα ερυθροκύτταρα και τα κύτταρα του ενδοθηλίου των αγγείων (Kordick et al. 1995a, Dehio 2001, Rolain et al. 2001, Schulein et al. 2001, Seubert et al. 2002). Με αυτόν τον τρόπο επιτυγχάνεται η παρατεταμένη παρουσία του βακτηρίου μέσα στην κυκλοφορία του αίματος, ενώ η ενδοκυτταρική εντόπιση θα μπορούσε να δικαιολογήσει όχι μόνο τη χρόνια βακτηριαιμία που χαρακτηρίζει τη νόσο στη γάτα, αλλά και την ανθεκτικότητα του βακτηρίου στα διάφορα αντιμικροβιακά (Seubert et al. 2002, Chomel et al. 2003, Mandle et al. 2005, Berghoff et al. 2007, Chomel et al. 2009). Εκτός από το αίμα, το βακτήριο έχει απομονωθεί και από διάφορα όργανα, όπως ο σπλήνας και το ήπαρ (Guptill 2010a).

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ ΚΑΙ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ

Οι περισσότερες γάτες μετά τη φυσική μόλυνση παραμένουν συνήθως ασυμπτωματικές (Brunt et al. 2006, Guptill 2010a). Ωστόσο σε περιστατικά φυσικής μόλυνσης, έχουν αναφερθεί ιριδοκυκλίτιδα, χρόνια στοματίτιδα και ουλίτιδα και ενδοκαρδίτιδα (Ueno et al. 1996, Glaus et al. 1997, Lappin et al. 1999, Chomel et al. 2003, Ketring et al. 2004, Chomel et al. 2009). Σε περιπτώσεις πειραματική μόλυνσης έχει παρατηρηθεί εντοπισμένη ή γενικευμένη λεμφαδενοπάθεια (διάρκειας 6 εβδομάδων μετά τη μόλυνση), πυρετός (> 39,4°C) έως και 2 εβδομάδες μετά τη μόλυνση, ο οποίος συνοδεύεται συνήθως από λήθαργο και ανορεξία. Μετά την πειραματική μόλυνση έχουν αναφερθεί νευρολογικές διαταραχές (νυσταγμός, μυϊκός τρόμος, μειωμένη ή υπερβολικά αυξημένη ανταπόκριση σε εξωτερικά ερεθίσματα, διαταραχές συμπεριφοράς), ερύθημα, σκλήρυνση και δημιουργία αποστήματος στο σημείο ενοφθαλμισμού στο δέρμα, μυϊκός πόνος, ήπια παροδική αναιμία και μειωμένη γονιμότητα (Guptill et al. 1997, Kordick et al. 1997a, Kordick et al. 1999, O'Reilly et al. 1999, Mikolajczyk et al. 2000). Η σοβαρότητα των συμπτωμάτων στις πειραματικά μολυσμένες γάτες εξαρτάται από το στέλεχος *B. henselae* που χρησιμοποιήθηκε για τον ενοφθαλμισμό (Guptill et al. 1997, Kordick et al. 1999, O'Reilly et al. 1999). Αντίθετα, η πειραματική μόλυνση με *B. koehlera* δεν είχε ως αποτέλεσμα την εμφάνιση συμπτωμάτων Μετά την πειραματική ταυτόχρονη μόλυνση με *B. henselae* και *B. clarridgeiae* παρατηρήθηκαν υπερπλαστική λεμφαδενοπάθεια και σπληνομεγαλία, λεμφοκυτταρική χολαγγείτιδα-χολαγγειοηπατίτιδα, λεμφοπλασμοκυτταρική μυοκαρδίτιδα και διάμεση νεφρίτιδα. Αντίθετα σε πειραματική μόλυνση με *B. quintana* δεν παρατηρήθηκε βακτηριαιμία ανιχνεύθηκαν όμως αντισώματα κατά του βακτηρίου στο αίμα των μολυσμένων γατών. Η *B. vinsonii* subsp. *berkhoffii* απομονώθηκε από γάτα 18 μήνες μετά τον από ακρωτηριασμό δακτύλου λόγω οστεομυελίτιδας (Chomel et al. 2010).

Στην πλειονότητα των φυσικών περιστατικών, τα εργαστηριακά ευρήματα περιορίζονται σε ήπια αναιμία και εωσινοφιλία στα αρχικά κυρίως στάδια της μόλυνσης (Guptill 2010b). Στις χρόνια μολυσμένες γάτες αναφέρεται υπερπλασία των λεμφοειδών οργάνων και λεμφο-πλασμοκυτταρική και πυο-κοκκιωματώδης φλεγμονή σε διάφορα εσωτερικά όργανα (ήπαρ, σπλήνας, νεφροί, μυοκάρδιο, πνεύμονες) (Guptill et al. 1997, Kordick et al. 1999, Guptill et al. 2000).

ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Η μόλυνση από την *B. henselae* διαπιστώνεται είτε άμεσα, με την εφαρμογή μοριακών μεθόδων, της κυτταρολογικής και ιστοπαθολογική εξέτασης και της καλλιέργεια αίματος, ή έμμεσα, με την εφαρμογή ορολογικών εξετάσεων. Οι ορολογικές εξετάσεις που έχουν χρησιμοποιηθεί σε γάτες είναι ο έμμεσος ανοσοφθορισμός (IFA), η ELISA και η ανοσοαποτύπωση κατά Western (Ueno et al. 1995, Baneth et al. 1996, Kelly et al. 1996, Bergmans et al. 1997, Maruyama et al. 1998, Chomel et al. 1999, Haimerl et al. 1999, Marston et al. 1999, Nasirudeen et al. 1999, Barnes et al. 2000, Gurfield et al. 2001, Leighton et al. 2001, Chomel et al. 2002, Maruyama et al. 2003, Podsiadly et al. 2003, Al-Majali 2004, Fabbi et al. 2004, Nutter et al. 2004, Solano-Gallego et al. 2006, Crissiuma et al. 2011)

Η ανίχνευση των ειδικών, κατά των *Bartonella*

spp., αντισωμάτων στον ορό αίματος δεν είναι αποδεικνύει ενεργή λοίμωξη. Εξάλλου, επειδή στα αρχικά στάδια της μόλυνσης ο τίτλος των αντισωμάτων (IgG και IgM) κατά του βακτηρίου είναι χαμηλός, η επιβεβαίωση της λοίμωξης είναι ασφαλέστερη με τη χρήση ζευγών ορών κατά την οποία διαπιστώνεται αύξηση του τίτλου των αντισωμάτων σε στο μεταγενέστερο δείγμα ορού (Pennisi et al. 2010). Έτσι μειώνεται και η πιθανότητα ενδεχόμενου ψευδώς θετικού αποτελέσματος (Guptill 2010b). Η ταυτοποίηση του υπεύθυνου είδους της *Bartonella* δεν είναι δυνατή με τις ορολογικές εξετάσεις λόγω των διασταυρούμενων αντιδράσεων μεταξύ των διαφόρων ειδών της *Bartonella*, κυρίως μεταξύ *B. henselae* και *B. clarridgeiae*, ιδιαίτερα στις περιπτώσεις ταυτόχρονης μόλυνσης από δύο ή περισσότερα είδη του βακτηρίου.

Η ειδικότητα των ορολογικών εξετάσεων κυμαίνεται μεταξύ 39 και 46% ενώ η ευαισθησία μεταξύ 89-97%, το οποίο υποδηλώνει την μικρή συχνότητα ψευδώς-αρνητικών αποτελεσμάτων (Chomel et al. 1995, Bergmans et al. 1997, Guptill et al. 2004), γεγονός που καθιστά τις ορολογικές μεθόδους περισσότερο αξιόπιστες για τον αποκλεισμό παρά για την επιβεβαίωση της μόλυνσης.

Για την καλλιέργεια και απομόνωση του βακτηρίου έχουν χρησιμοποιηθεί κυρίως το περιφερικό αίμα και το υδατοειδές υγρό. Το θετικό αποτέλεσμα της καλλιέργειας αίματος αποτελεί την πιο αξιόπιστη διαγνωστική μέθοδο προκειμένου να επιβεβαιωθεί η ενεργός λοίμωξη. Όμως, λόγω των υφέσεων που μπορεί να εμφανίζονται κατά τη διάρκεια της χρόνιας βακτηριαιμίας, η καλλιέργεια αίματος μπορεί να δώσει ψευδώς-αρνητικά αποτελέσματα (Kordick et al. 1997a, Brunt et al. 2006). Μεταξύ των άλλων μειονεκτημάτων της καλλιέργειας συγκαταλέγονται ο αυξημένος κίνδυνος επιμολύνσεων, ο μεγάλος χρόνος επώασης (6-8 εβδομάδες) (La Scola et al. 2002) και το γεγονός ότι συχνά απαιτούνται περισσότερες από μια καλλιέργειες για την επιτυχή απομόνωση του βακτηρίου (Birtles et al. 2002). Ωστόσο, η χρήση νέων ενισχυμένων υγρών θρεπτικών υποστρωμάτων φαίνεται ότι αυξάνει την ευαισθησία της καλλιέργειας ακόμη και με μικρό βακτηριακό φορτίο (Maggi et al. 2005) ενώ η τήρηση κανόνων αντισηψίας αποτρέπει την επιμόλυνση του δείγματος κατά την αιμοληψία από το δέρμα στο οποίο ενδέχεται να υπάρχουν περιττώματα μολυσμένου ψύλλου (Stiles 2011).

Οι μοριακές μέθοδοι έχουν το πλεονέκτημα της ταυτοποίησης του είδους της *Bartonella* καθώς και της ταχείας διενέργειάς τους σε σχέση με την καλλιέργεια του βακτηρίου(Fenollar et al. 2004). Η Real-Time PCR όπως και η nested PCR είναι περισσότερο ειδικές και ευαίσθητες, και επιπλέον η πρώτη είναι και ποσοτική μέθοδος (Jensen et al. 2000, Roy et al. 2001, Rampersad et al. 2005, Kamrani et al. 2008, Pennisi et al. 2010, Mietze et al. 2011). Ψευδώς-αρνητικά αποτελέσματα μπορεί να εμφανιστούν με τις μοριακές μεθόδους που αποδίδονται στην αποδόμηση του γενετικού υλικού στο προς εξέταση δείγμα, λόγω κακής συντήρησης και μεταφοράς του (Brunt et al. 2006, Guptill 2010a). Με την εφαρμογή μοριακών μεθόδων το βακτήριο έχει ανιχνευτεί στο περιφερικό αίμα, το υδατοειδές υγρό το εγκεφαλονωτιαίο υγρό, τον ήπαρ και το σπλήνα (Chomel et al. 1995, Heller et al. 1997, Sander et al. 1997, Chomel et al. 1999, Marston et al. 1999, Lappin et al. 2000, Maruyama et al. 2000, Arvand et al. 2001, Birtles et al. 2002, Cabassi et al. 2002, Chomel et al. 2002, La Scola et al. 2002, Engvall et al. 2003, Avidor et al. 2004, Engbaek et al. 2004, Fabbi et al. 2004, Guptill et al. 2004, Rolain et al. 2004, Pennisi et al. 2010, Crissiuma et al. 2011).

ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

Μέχρι σήμερα στη γάτα έχουν χρησιμοποιηθεί διάφορα αντιμικροβιακά για την αντιμετώπιση της μόλυνσης από τα είδη *Bartonella*, όπως η ερυθρομυκίνη, η αμοξυκυλίνη, η αμοξυκυλίνη/κλαβουλανικό οξύ, η αζιθρομυκίνη, η δοξυκυκλίνη και η ενροφλοξασίνη. Η μακροχρόνια χορήγηση αντιμικροβιακών έχει ως αποτέλεσμα τη μείωση του βακτηριακού φορτίου, όχι όμως και την πλήρη εξάλειψη του βακτηρίου από τον οργανισμό (Greene et al. 1996, Regnery et al. 1996, Kordick et al. 1997a) .

Σε πειραματικές μελέτες αλλά και σε μεμονωμένα φυσικά περιστατικά περισσότερο ικανοποιητικά αποτελέσματα έχει η χορήγηση της δοξυκυκλίνης, ειδικά όταν δίνεται σε αυξημένες δόσεις (Greene et al. 1996, Kordick et al. 1997a). Η χορήγηση ενροφλοξασίνης σε δόσεις που υπερβαίνουν τα 5mg/kg/ημέρα για διάστημα περίπου ενός μήνα, αν και φαίνεται ιδιαίτερα αποτελεσματική, δεν συνιστάται λόγω του κινδύνου εκφύλισης του αμφιβληστροειδούς και τύφλωσης των γατών (Kordick et al. 1997a, Wiebe et al. 2002). Η αζιθρομυκίνη (Ketring et al. 2004) έχει χρησιμοποιηθεί σε κάποια περιστατικά φυσικής μόλυνσης, όμως μέχρι σήμερα δεν υπάρχει κάποια μελέτη στις γάτες που να τεκμηριώνει την αποτελεσματικότητά της. Ωστόσο σε in vitro μελέτες φαρμακοδυναμικής διαπιστώθηκε ότι η δράση της αζιθρομυκίνης κατά των ειδών *Bartonella*,

είναι περιορισμένη και ότι τα διάφορα στελέχη του βακτηρίου αναπτύσσουν γρήγορα ανθεκτικότητα κατά του αντιμικροβιακού (Biswas et al. 2010). Τέλος, επειδή η χρόνια χορήγηση αντιμικροβιακών στις ασυμπτωματικές γάτες, ενέχει κινδύνους πρόκλησης ανθεκτικών στελεχών του βακτηρίου, η θεραπεία ενδείκνυται μόνο σε γάτες με συμβατή κλινική εικόνα και θετικά αποτελέσματα από τις καλλιέργειες, τις ορολογικές και τις μοριακές μεθόδους (Guptill 2010a).

ΠΡΟΛΗΨΗ

Ο σημαντικότερος τρόπος πρόληψης είναι ο τακτικός αποπαρασιτισμός από τους ψύλλους με την τοπική εφαρμογή 10% ιμιδακλοπρίδης και 1% μοξιδεκτίνης στο δέρμα κάθε μήνα και για όλο το χρόνο (Bradbury et al. 2010). Επειδή σε πειραματικό επίπεδο υπάρχει ένδειξη μετάδοσης της μόλυνσης μέσω μολυσμένου αίματος στις γάτες, συνιστάται η αποφυγή επιλογής ως αιμοδότων γνωστών μολυσμένων γατών ή γατών στις οποίες δεν εφαρμόζεται τακτικός αποπαρασιτισμός από ψύλλους (Kordick et al. 1997a, Wardrop et al. 2005).

ΣΧΕΣΗ ΜΕ ΔΗΜΟΣΙΑ ΥΓΕΙΑ

Η Νόσος από Αμυχές Γάτας (Cat Scratch Disease) είναι ζωοανθρωπονόσος με παγκόσμια κατανομή που οφείλεται στη *Bartonella henselae*. Παρατηρείται συχνότερα τους φθινοπωρινούς και χειμερινούς μήνες κυρίως σε περιοχές με υγρό κλίμα. Το βακτήριο μεταδίδεται από αμυχές που προκαλούν γάτες των οποίων τα νύχια είναι μολυσμένα με περιττώματα ψύλλων που φέρουν το βακτήριο. Οι ψύλλοι που μολύνουν τη γάτα δε συμμετέχουν στη μετάδοση της *Bartonella* μέσω των νυγμάτων τους στον άνθρωπο και επιπλέον η νόσος δε μεταδίδεται από άνθρωπο σε άνθρωπο (Guptill 2010b). Οι περισσότεροι ασθενείς αναφέρουν επαφή με γάτες χωρίς να θυμούνται κάποια ιδιαίτερης έκτασης πέραν των συνηθισμένων αμυχή.

Σε μη ανοσοκατεσταλμένους ανθρώπους η νόσος χαρακτηρίζεται από αυτοπεριοριζόμενη επιχώρια λεμφαδενοπάθεια και με χαμηλό συνήθως πυρετό. Η νόσος των αμυχών της γάτας αποτελεί το συχνότερο αίτιο μονήρους λεμφαδενοπάθειας σε νεαρά άτομα με εξαίρεση επιχώριες λεμφαδενίτιδες λόγω εμφανών τοπικών φλεγμονών. Σε ασθενείς με ανοσοκαταστολή έχει αναφερθεί εξάπλωση του βακτηρίου και εντόπισή του στο ήπαρ και το σπλήνα (Slater et al. 1990, Noah et al. 1995, Wheeler et al. 1997, Spach et al. 1998, Margileth 2000, Roux et al. 2000, Fournier et al. 2001, Koehler et al. 2003, Eremeeva et al. 2007, Florin et al. 2008, Chomel et al. 2009, Dietrich et al. 2010). Επιπλοκές όπως ηπατικό κοκκίωμα, απόστημα στο σπλήνα, εγκεφαλίτιδα, ενδοκαρδίτιδα, σύνδρομο Parinaud και οπτική νευρίτιδα έχουν αναφερθεί περίπου στο 10% των ασθενών, ενώ μόλις το 2% των ασθενών παρουσιάζει συστηματικό νόσημα. Συχνότερη άτυπη εκδήλωση της νόσου είναι η οστεομυελίτιδα (Woestyn et al. 2003). Υποψία λοίμωξης από *B. henselae* θα πρέπει να υπάρχει σε περιπτώσεις επιχώριας λεμφαδενοπάθειας ή πυρετού αγνώστου αιτιολογίας, ιδιαίτερα όταν αναφέρεται επαφή με γάτα (Florin et al. 2008). Η ανεύρεση βλατίδας ή φυσαλίδας στο σημείο ενοφθαλμισμού του βακτηρίου είναι χαρακτηριστική, διότι εμφανίζεται 3 έως 10 ημέρες μετά και παραμένει για 1 έως 3 εβδομάδες. Από τα άλλα δύο είδη του γένους *Bartonella* που μεταδίδονται από τις γάτες στον άνθρωπο η *B. koehlerae* έχει απομονωθεί σε περιστατικό ενδοκαρδίτιδας στον άνθρωπο ενώ αντισώματα κατά της *B. clarridgeiae* ανιχνεύθηκαν σε αίμα ανθρώπου με απόστημα στο θώρακα (Chomel et al. 2010).

Μεταξύ των προληπτικών μέτρων για την αποφυγή της μόλυνσης των ανθρώπων και ιδιαίτερα των ανοσοκατεσταλμένων ατόμων αναφέρονται το τακτικό κόψιμο των ονύχων, ιδίως των γατών που ζουν μέσα και έξω από το σπίτι, η αποφυγή επαφής με γατάκια ολίγων μηνών, καθώς και με επιθετικές γάτες, από τις οποίες είναι πιο πιθανό κάποιος να υποστεί δήγματα και αμυχές και σε περιπτώσεις ατόμων που φέρουν ανοιχτά τραύματα να αποφεύγουν την λείξη τους από γάτες (Rabinowitz and Conti, 2009, Pickering et al. 2009). Τέλος επιβάλλεται ο τακτικός αποπαρασιτισμός των γατών καθ' όλη τη διάρκεια του έτους. Σε περίπτωση αμυχής ή δήγματος γάτας συστήνεται καλός καθαρισμός και απολύμανση του τραύματος, ώστε να μειωθεί η πιθανότητα μόλυνσης (Rabinowitz and Conti, 2009).

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Η εργασία αυτή αποτελεί τμήμα της ευρύτερης υπό εξέλιξη μελέτης που χρηματοδοτείται στα πλαίσια του προγράμματος ΘΑΛΗΣ: « Διεπιστημονική διερεύνηση και ταυτοποίηση στελεχών των ζωονοσογόνων παραγόντων *Rotaviruses, Bartonella henselae* και *Leishmania spp* με τη χρήση καινοτόμων μεθόδων από παιδιά και ζώα φορείς. Σημασία για τη Δημόσια Υγεία.»

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

Abbott RC, Chomel BB, Kasten RW, Floyd-Hawkins KA, Kikuchi Y, Koehler JE and Pedersen NC (1997). Experimental and natural infection with *Bartonella henselae* in domestic cats. *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases* 20(1): 41-51.

Al-Majali AM (2004). Seroprevalence of and risk factors for *Bartonella henselae* and*Bartonella quintana* infections among pet cats in Jordan. *Preventive Veterinary Medicine* 64(1): 63-71.

Arvand M, Klose AJ, Schwartz-Porsche D, Hahn H and Wendt C (2001). Genetic variability and prevalence of *Bartonella henselae* in cats in Berlin, Germany, and analysis of its genetic relatedness to a strain from Berlin that is pathogenic for humans. *Journal of Clinical Microbiology* 39(2): 743-746.

Arvand M, Viezens J and Berghoff J (2008). Prolonged *Bartonella henselae* bacteremia caused by reinfection in cats. *Emerging Infectious Diseases* 14(1): 152-154.

Avidor B, Graidy M, Efrat G, Leibowitz C, Shapira G, Schattner A, Zimhony O and Giladi M (2004). *Bartonella koehlerae*, a new cat-associated agent of culture-negative human endocarditis. *Journal of Clinical Microbiology* 42(8): 3462-3468.

Baneth G, Kordick DL, Hegarty BC and Breitschwerdt EB (1996). Comparative seroreactivity to *Bartonella henselae* and *Bartonella quintana* among cats from Israel and North Carolina. *Veterinary Microbiology* 50(1-2): 95-103.

Barnes A, Bell SC, Isherwood DR, Bennett M and Carter SD (2000). Evidence of *Bartonella henselae* infection in cats and dogs in the United Kingdom. *Veterinary Record* 147(24): 673-677.

Bergh K, Bevanger L, Hanssen I and Loseth K (2002). Low prevalence of *Bartonella henselae* infections in Norwegian domestic and feral cats. *APMIS* 110(4): 309-314.

Berghoff J, Viezens J, Guptill L, Fabbi M and Arvand M (2007). *Bartonella henselae* exists as a mosaic of different genetic variants in the infected host. *Microbiology* 153(Pt 7): 2045-2051.

Bergmans AM, de Jong CM, van Amerongen G, Schot CS and Schouls LM (1997). Prevalence of *Bartonella* species in domestic cats in The Netherlands. *Journal of Clinical Microbiology* 35(9): 2256-2261.

Birtles RJ, Laycock G, Kenny MJ, Shaw SE and Day MJ (2002). Prevalence of *Bartonella* species causing bacteraemia in domesticated and companion animals in the United Kingdom. *Veterinary Record* 151(8): 225-229.

Biswas S, Maggi RG, Papich MG, Keil D and Breitschwerdt EB (2010). Comparative activity of pradofloxacin, enrofloxacin, and azithromycin against *Bartonella henselae* isolates collected from cats and a human. *Journal of Clinical Microbiology* 48(2): 617-618.

Boulouis HJ, Chang CC, Henn JB, Kasten RW and Chomel BB (2005). Factors associated with the rapid emergence of zoonotic *Bartonella* infections. *Veterinary Research* 36(3): 383-410.

Bradbury CA and Lappin MR (2010). Evaluation of topical application of 10% imidacloprid-1% moxidectin to prevent *Bartonella henselae* transmission from cat fleas. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 236(8): 869-873.

Branley J, Wolfson C, Waters P, Gottlieb T and Bradbury R (1996). Prevalence of *Bartonella henselae* bacteremia, the causative agent of cat scratch disease, in an Australian cat population. *Pathology* 28(3): 262-265.

Breitschwerdt EB and Kordick DL (2000). *Bartonella* infection in animals: carriership, reservoir potential, pathogenicity, and zoonotic potential for human infection. Clinical *Microbiology* Reviews 13(3): 428-438.

Brunt J, Guptill L, Kordick DL, Kudrak S and Lappin MR (2006). American Association of Feline Practitioners 2006 Panel report on diagnosis, treatment, and prevention of *Bartonella* spp. infections. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 8(4): 213-226.

Cabassi CS, Farnetti E, Casali B, Taddei S, Donofrio G, Galvani G and Cavirani S (2002). Isolation of *Bartonella henselae* from domestic cats in an Italian urban area. *New Microbiologica* 25(2): 253-257.

Chang CC, Chomel BB, Kasten RW, Romano V and Tietze N (2001). Molecular evidence of *Bartonella* spp. in questing adult *Ixodes* pacificus ticks in California. *Journal of Clinical Microbiology* 39(4): 1221-1226.

Chang CC, Hayashidani H, Pusterla N, Kasten RW, Madigan JE and Chomel BB (2002). Investigation of *Bartonella* infection in ixodid ticks from California. Comparative Immunology, *Microbiology* and Infectious Diseases 25(4): 229-236.

Chomel BB, Abbott RC, Kasten RW, Floyd-Hawkins KA, Kass PH, Glaser CA, Pedersen NC and Koehler JE (1995). *Bartonella henselae* prevalence in domestic cats in California: risk factors and association between bacteremia and antibody titers. *Journal of Clinical Microbiology* 33(9): 2445-2450.

Chomel BB, Boulouis HJ and Breitschwerdt EB (2004). Cat scratch disease and other zoonotic *Bartonella* infections. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 224(8): 1270-1279.

Chomel BB, Boulouis HJ, Petersen H, Kasten RW, Yamamoto K, Chang CC, Gandoin C, Bouillin C and Hew CM (2002). Prevalence of *Bartonella* infection in domestic cats in Denmark. Veterinary Research 33(2): 205-213.

Chomel BB, Carlos ET, Kasten RW, Yamamoto K, Chang CC, Carlos RS, Abenes MV and Pajares CM (1999). *Bartonella henselae* and *Bartonella* clarridgeiae infection in domestic cats from The Philippines. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 60(4): 593-597.

Chomel BB, Kasten RW, Floyd-Hawkins K, Chi B, Yamamoto K, Roberts-Wilson J, Gurfield AN, Abbott RC, Pedersen NC and Koehler JE (1996). Experimental transmission of *Bartonella henselae* by the cat flea. *Journal of Clinical Microbiology* 34(8): 1952-1956.

Chomel BB, Kasten RW, Williams C, Wey AC, Henn JB, Maggi R, Carrasco S, Mazet J, Boulouis HJ, Maillard R and Breitschwerdt EB (2009). *Bartonella* endocarditis: a pathology shared by animal reservoirs and patients. *Annals of the New York Academy of Sciences* 1166: 120-126.

Chomel BB, Kasten RW, Williams C, Wey AC, Henn JB, Maggi R, Carrasco S, Mazet J, Boulouis HJ, Maillard R and Breitschwerdt EB (2009). *Bartonella* endocarditis: a pathology shared by animal reservoirsand patients. Ann N Y Acad Sci 1166: 120-126.

Chomel BB, Wey AC, Kasten RW, Stacy BA and Labelle P (2003). Fatal case of endocarditis associated with *Bartonella henselae* type I infection in a domestic cat. *Journal of Clinical Microbiology* 41(11): 5337-5339.

Chung CY, Kasten RW, Paff SM, Van Horn BA, Vayssier-Taussat M, Boulouis HJ and Chomel BB (2004). *Bartonella* spp. DNA associated with biting flies from California. *Emerging Infectious Diseases* 10(7): 1311-1313.

Chomel BB and Kasten RW (2010). Bartonellosis, an increasingly

recognized zoonosis. *Journal of Applied Microbiology* 109(3): 743-750.

Clarridge JE, 3rd, Raich TJ, Pirwani D, Simon B, Tsai L, Rodriguez-Barradas MC, Regnery R, Zollo A, Jones DC and Rambo C (1995). Strategy to detect and identify *Bartonella* species in routine clinical laboratory yields *Bartonella henselae* from human immunodeficiency virus-positive patient and unique *Bartonella* strain from his cat. *Journal of Clinical Microbiology* 33(8): 2107-2113.

Crissiuma A, Favacho A, Gershony L, Mendes-de-Almeida F, Gomes R, Mares-Guia A, Rozental T, Barreira J, Lemos E and Labarthe N (2011). Prevalence of *Bartonella* species DNA and antibodies in cats (Felis catus) submitted to a spay/neuter program in Rio de Janeiro, Brazil. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 13(2): 149-151.

Dehio C (2001). *Bartonella* interactions with endothelial cells and erythrocytes. Trends in *Microbiology* 9(6): 279-285.

Dietrich F, Schmidgen T, Maggi RG, Richter D, Matuschka FR, Vonthein R, Breitschwerdt EB and Kempf VA (2010). Prevalence of *Bartonella henselae* and Borrelia burgdorferi sensu lato DNA in *Ixodes ricinus* ticks in Europe. Applied and Environmental *Microbiology* 76(5): 1395-1398.

Dowers KD and Lappin MR (2005). The association of *Bartonella* spp. infection in cats with chronic stomatitis (abstract). *Journal of Veterinary Internal Medicine* 19: 471.

Droz S, Chi B, Horn E, Steigerwalt AG, Whitney AM and Brenner DJ (1999). *Bartonella* koehlerae sp. nov., isolated from cats. *Journal of Clinical Microbiology* 37(4): 1117-1122.

Ebani VV, Cerri D and Andreani E (2002). Cat scratch disease. Survey on the presence of *Bartonella henselae* among cats of Tuscany. New Microbiologica 25(3): 307-313.

Engbaek K and Lawson PA (2004). Identification of *Bartonella* species in rodents, shrews and cats in Denmark: detection of two B. henselae variants, one in cats and the other in the long-tailed field mouse. *APMIS* 112(6): 336-341.

Engvall EO, Brandstrom B, Fermer C, Blomqvist G and Englund L (2003). Prevalence of *Bartonella henselae* in young, healthy cats in Sweden. *Veterinary Record* 152(12): 366-369.

Eremeeva ME, Gerns HL, Lydy SL, Goo JS, Ryan ET, Mathew SS, Ferraro MJ, Holden JM, Nicholson WL, Dasch GA and Koehler JE (2007). Bacteremia, fever, and splenomegaly caused by a newly recognized bartonella species. *New England Journal of Medicine* 356(23): 2381-2387.

Fabbi M, De Giuli L, Tranquillo M, Bragoni R, Casiraghi M and Genchi C (2004). Prevalence of *Bartonella henselae* in Italian stray cats: evaluation of serology to assess the risk of transmission of *Bartonella* to humans. *Journal of Clinical Microbiology* 42(1): 264-268.

Fenollar F and Raoult D (2004). Molecular genetic methods for the diagnosis of fastidious microorganisms. *APMIS* 112(11-12): 785-807.

Finkelstein JL, Brown TP, O'Reilly KL, Wedincamp J, Jr. and Foil LD (2002). Studies on the growth of *Bartonella henselae* in the cat flea (*Siphonaptera: Pulicidae*). *Journal of Medical Entomology* 39(6): 915-919.

Florin TA, Zaoutis TE and Zaoutis LB (2008). Beyond cat scratch disease: widening spectrum of *Bartonella henselae* infection. *Pediatrics* 121(5): e1413-1425.

Foil L, Andress E, Freeland RL, Roy AF, Rutledge R, Triche PC and O'Reilly KL (1998). Experimental infection of domestic cats with *Bartonella henselae* by inoculation of *Ctenocephalides felis* (Siphonaptera: Pulicidae) feces. *Journal of Medical Entomology* 35(5): 625-628.

Fontenelle JP, Hill A, Powell CC and Lappin MR (2005). The association of *Bartonella henselae* antibodies and uveitis in cats (abstract). *Journal of Veterinary Internal Medicine* 19: 436.

Fournier PE, Lelievre H, Eykyn SJ, Mainardi JL, Marrie TJ, Bruneel F, Roure C, Nash J, Clave D, James E, Benoit-Lemercier C, Deforges L, Tissot-Dupont H and Raoult D (2001). Epidemiologic and clinical characteristics of *Bartonella quintana* and *Bartonella henselae* endocarditis: a study of 48 patients. *Medicine* 80(4): 245-251.

Glaus T, Hofmann-Lehmann R, Greene C, Glaus B, Wolfensberger C and Lutz H (1997). Seroprevalence of *Bartonella henselae* infection and correlation with disease status in cats in Switzerland. *Journal of Clinical Microbiology* 35(11): 2883-2885.

Greene CE, McDermott M, Jameson PH, Atkins CL and Marks AM (1996). *Bartonella henselae* infection in cats: evaluation during primary infection, treatment, and rechallenge infection. *Journal of Clinical Microbiology* 34(7): 1682-1685.

Guptill L (2005). Feline Bartonellosis. *In: Greene CE, Infectious Diseases of the Dog and Cat (3rd ed)* (St. Louis, MO, Saunders-Elsevier): 511-518.

Guptill L (2010a). Feline bartonellosis. *Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice 40*(6): 1073-1090.

Guptill L (2010b). Bartonellosis. *Veterinary Microbiology* 140(3-4): 347-359.

Guptill L, Slater L, Wu CC, Lin TL, Glickman LT, Welch DF and HogenEsch H (1997). Experimental infection of young specific pathogen-free cats with *Bartonella henselae*. *Journal of Infectious Diseases 176*(1): 206-216.

Guptill L, Wu CC, Glickman L, Turek J, Slater L and HogenEsch H (2000). Extracellular *Bartonella henselae* and artifactual intraerythrocytic pseudoinclusions in experimentally infected cats. *Veterinary Microbiology* 76(3): 283-290.

Guptill L, Wu CC, HogenEsch H, Slater LN, Glickman N, Dunham A, Syme H and Glickman L (2004). Prevalence, risk factors, and genetic diversity of *Bartonella henselae* infections in pet cats in four regions of the United States. *Journal of Clinical Microbiology* 42(2): 652-659.

Gurfield AN, Boulouis HJ, Chomel BB, Heller R, Kasten RW, Yamamoto K and Piemont Y (1997). Coinfection with *Bartonella clarridgeiae* and *Bartonella henselae* and with different *Bartonella henselae* strains in domestic cats. *Journal of Clinical Microbiology* 35(8): 2120-2123.

Gurfield AN, Boulouis HJ, Chomel BB, Kasten RW, Heller R, Bouillin C, Gandoin C, Thibault D, Chang CC, Barrat F and Piemont Y (2001). Epidemiology of *Bartonella* infection in domestic cats in France. *Veterinary Microbiology* 80(2): 185-198.

Haimerl M, Tenter AM, Simon K, Rommel M, Hilger J and Autenrieth IB (1999). Seroprevalence of *Bartonella henselae* in cats in Germany. *Journal of Medical Microbiology* 48(9): 849-856.

Heller R, Artois M, Xemar V, De Briel D, Gehin H, Jaulhac B, Monteil H and Piemont Y (1997). Prevalence of *Bartonella henselae* and *Bartonella clarridgeiae* in stray cats. *Journal of Clinical Microbiology* 35(6): 1327-1331.

Higgins JA, Radulovic S, Jaworski DC and Azad AF (1996). Acquisition of the cat scratch disease agent *Bartonella henselae* by cat fleas (*Siphonaptera:Pulicidae*). *Journal of Medical Entomology* 33(3): 490-495.

Hjelm E, McGill S and Blomqvist G (2002). Prevalence of antibodies to *Bartonella henselae*, *B. elizabethae* and *B. quintana* in Swedish domestic cats. *Scandinavian Journal of Infectious Diseases* 34(3): 192-196.

Jameson P, Greene C, Regnery R, Dryden M, Marks A, Brown J, Cooper J, Glaus B and Greene R (1995). Prevalence of *Bartonella henselae* antibodies in pet cats throughout regions of North America. *Journal of Infectious Diseases* 172(4): 1145-1149.

Jensen WA, Fall MZ, Rooney J, Kordick DL and Breitschwerdt EB (2000). Rapid identification and differentiation of *Bartonella* species using a single-step PCR assay. *Journal of Clinical Microbiology* 38(5): 1717-1722.

Kabeya H, Maruyama S, Irei M, Takahashi R, Yamashita M and Mikami T (2002). Genomic variations among *Bartonella henselae* isolates derived from naturally infected cats. *Veterinary Microbiology* 89(2-3): 211-221.

Kamrani A, Parreira VR, Greenwood J and Prescott JF (2008). The prevalence of *Bartonella*, hemoplasma, and *Rickettsia felis* infections in domestic cats and in cat fleas in Ontario. *Canadian Journal of Veterinary Research* 72(5): 411-419.

Kelly PJ, Matthewman LA, Hayter D, Downey S, Wray K, Bryson NR and Raoult D (1996). *Bartonella (Rochalimaea)* henselae in southern Africa--evidence for infections in domestic cats and implications for veterinarians. *Journal of the South African Veterinary Association* 67(4): 182-187.

Ketring KL, Zuckerman EE and Hardy WD, Jr. (2004). *Bartonella*: a new etiological agent of feline ocular disease. *Journal of the American Animal Hospital Association* 40(1): 6-12.

Koehler JE, Glaser CA and Tappero JW (1994). *Rochalimaea henselae* infection. A new zoonosis with the domestic cat as reservoir. *JAMA* 271(7): 531-535.

Koehler JE, Sanchez MA, Tye S, Garrido-Rowland CS, Chen FM, Maurer T, Cooper JL, Olson JG, Reingold AL, Hadley WK, Regnery RR and Tappero JW (2003). Prevalence of *Bartonella* infection among human immunodeficiency virus-infected patients with fever. *Clinical Infectious Diseases* 37(4): 559-566.

Kordick DL and Breitschwerdt EB (1995a). Intraerythrocytic presence of *Bartonella henselae*. *Journal of Clinical Microbiology* 33(6): 1655-1656.

Kordick DL and Breitschwerdt EB (1997a). Relapsing bacteremia after blood transmission of *Bartonella henselae* to cats. *American Journal of Veterinary Research* 58(5): 492-497.

Kordick DL and Breitschwerdt EB (1998). Persistent infection of pets within a household with three *Bartonella* species. *Emerging Infectious Diseases* 4(2): 325-328.

Kordick DL, Brown TT, Shin K and Breitschwerdt EB (1999). Clinical and pathologic evaluation of chronic *Bartonella henselae* or *Bartonella clarridgeiae* infection in cats. *Journal of Clinical Microbiology* 37(5): 1536-1547.

Kordick DL, Wilson KH, Sexton DJ, Hadfield TL, Berkhoff HA and Breitschwerdt EB (1995b). Prolonged *Bartonella* bacteremia in cats associated with cat-scratch disease patients. *Journal of Clinical Microbiology* 33(12): 3245-3251.

La Scola B, Davoust B, Boni M and Raoult D (2002). Lack of correlation between *Bartonella* DNA detection within fleas, serological results, and results of blood culture in a *Bartonella*-infected stray cat population. *Clin Microbiol Infect* 8(6): 345-351.

Lappin MR and Black JC (1999). *Bartonella* spp infection as a possible cause of uveitis in a cat. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 214(8): 1205-1207, 1200.

Lappin MR, Kordick DL and Breitschwerdt EB (2000). *Bartonella* spp antibodies and DNA in aqueous humour of cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 2(1): 61-68.

Leighton FA, Artsob HA, Chu MC and Olson JG (2001). A serological survey of rural dogs and cats on the southwestern Canadian prairie for zoonotic pathogens. *Canadian Journal of Public Health. Revue Canadienne de Sante Publique* 92(1): 67-71.

Maggi RG, Duncan AW and Breitschwerdt EB (2005). Novel chemically modified liquid medium that will support the growth of seven *Bartonella* species. *Journal of Clinical Microbiology* 43(6): 2651-2655.

Mandle T, Einsele H, Schaller M, Neumann D, Vogel W, Autenrieth IB and Kempf VA (2005). Infection of human CD34+ progenitor cells with *Bartonella henselae* results in intraerythrocytic presence of B. henselae. *Blood* 106(4): 1215-1222.

Margileth AM (2000). Recent Advances in Diagnosis and Treatment of Cat Scratch Disease. *Curr Infect Dis Rep* 2(2): 141-146.

Marston EL, Finkel B, Regnery RL, Winoto IL, Graham RR, Wignal S, Simanjuntak G and Olson JG (1999). Prevalence of *Bartonella henselae* and *Bartonella clarridgeiae* in an urban Indonesian cat population. *Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology* 6(1): 41-44.

Maruyama S, Hiraga S, Yokoyama E, Naoi M, Tsuruoka Y, Ogura Y, Tamura K, Namba S, Kameyama Y, Nakamura S and Katsube Y (1998). Seroprevalence of *Bartonella henselae* and *Toxoplasma gondii* infections among pet cats in Kanagawa and Saitama Prefectures. *Journal of Veterinary Medical Science* 60(9): 997-1000.

Maruyama S, Kabeya H, Nakao R, Tanaka S, Sakai T, Xuan X, Katsube Y and Mikami T (2003). Seroprevalence of *Bartonella henselae*, *Toxoplasma gondii*, FIV and FeLV infections in domestic cats in Japan. *Microbiology and Immunology* 47(2): 147-153.

Maruyama S, Nakamura Y, Kabeya H, Tanaka S, Sakai T and Katsube Y (2000). Prevalence of *Bartonella henselae*, *Bartonella* clarridgeiae and the 16S rRNA gene types of *Bartonella henselae* among pet cats in Japan. *Journal of Veterinary Medical Science* 62(3): 273-279.

Maruyama S, Sakai T, Morita Y, Tanaka S, Kabeya H, Boonmar S, Poapolathep A, Chalarmchaikit T, Chang CC, Kasten RW, Chomel BB and Katsube Y (2001). Prevalence of *Bartonella* species and 16s rRNA gene types of *Bartonella henselae* from domestic cats in Thailand. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 65(6): 783-787.

Mietze A, Morick D, Kohler H, Harrus S, Dehio C, Nolte I and Goethe R (2011). Combined MLST and AFLP typing of *Bartonella henselae* isolated from cats reveals new sequence types and suggests clonal evolution. *Veterinary Microbiology* 148(2-4): 238-245.

Mikolajczyk MG and O'Reilly KL (2000). Clinical disease in kittens inoculated with a pathogenic strain of *Bartonella henselae*. *American Journal of Veterinary Research* 61(4): 375-379.

Monteil M, Durand B, Bouchouicha R, Petit E, Chomel B, Arvand M, Boulouis HJ and Haddad N (2007). Development of discriminatory multiple-locus variable number tandem repeat analysis for *Bartonella henselae*. *Microbiology* 153(Pt 4): 1141-1148.

Nasirudeen AM and Thong ML (1999). Prevalence of *Bartonella henselae* immunoglobulin G antibodies in Singaporean cats. *Pediatric Infectious Disease Journal* 18(3): 276-278.

Noah DL, Bresee JS, Gorensek MJ, Rooney JA, Cresanta JL, Regnery RL, Wong J, del Toro J, Olson JG and Childs JE (1995). Cluster of five children with acute encephalopathy associated with cat-scratch disease in south Florida. *Pediatric Infectious Disease Journal* 14(10): 866-869.

Nutter FB, Dubey JP, Levine JF, Breitschwerdt EB, Ford RB and Stoskopf MK (2004). Seroprevalences of antibodies against

Bartonella henselae and *Toxoplasma gondii* and fecal shedding of *Cryptosporidium* spp, *Giardia* spp, and *Toxocara cati* in feral and pet domestic cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 225(9): 1394-1398.

O'Reilly KL, Bauer RW, Freeland RL, Foil LD, Hughes KJ, Rohde KR, Roy AF, Stout RW and Triche PC (1999). Acute clinical disease in cats following infection with a pathogenic strain of *Bartonella henselae* (LSU16). *Infection and Immunity* 67(6): 3066-3072.

Pennisi MG, La Camera E, Giacobbe L, Orlandella BM, Lentini V, Zummo S and Fera MT (2010). Molecular detection of *Bartonella henselae* and *Bartonella clarridgeiae* in clinical samples of pet cats from Southern Italy. *Research in Veterinary Science* 88(3): 379-384.

Pinna Parpaglia ML, Masu G, Masala G, Porcu R, Zobba R, Pintori G and Cocco R (2007). Seroprevalence of *Bartonella henselae* in dogs and cats in Sassari. *Veterinary Research Communications* 31 Suppl 1: 317-320.

Podsiadly E, Sokolowska E and Tylewska-Wierzbanowska S (2003). Seroprevalence of *Bartonella henselae* and *Bartonella quintana* infections in Poland in 1998-2001. *Annals of the New York Academy of Sciences* 990: 407-408.

Pretorius AM, Kelly PJ, Birtles RJ and Raoult D (1999). Isolation of *Bartonella henselae* from a serologically negative cat in Bloemfontein, South Africa. *Journal of the South African Veterinary Association* 70(4): 154-155.

Rampersad JN, Watkins JD, Samlal MS, Deonanan R, Ramsubeik S and Ammons DR (2005). A nested-PCR with an Internal Amplification Control for the detection and differentiation of *Bartonella henselae* and *B. clarridgeiae*: an examination of cats in Trinidad. *BMC Infect Dis* 5: 63.

Regnery R, Martin M and Olson J (1992). Naturally occurring *"Rochalimaea henselae"* infection in domestic cat. *Lancet* 340(8818): 557-558.

Regnery RL, Rooney JA, Johnson AM, Nesby SL, Manzewitsch P, Beaver K and Olson JG (1996). Experimentally induced *Bartonella henselae* infections followed by challenge exposure and antimicrobial therapy in cats. *American Journal of Veterinary Research* 57(12): 1714-1719.

Rolain JM, Franc M, Davoust B and Raoult D (2003). Molecular detection of *Bartonella quintana, B. koehlerae, B. henselae, B. clarridgeiae, Rickettsia felis, and Wolbachia* pipientis in cat fleas, France. *Emerging Infectious Diseases* 9(3): 338-342.

Rolain JM, La Scola B, Liang Z, Davoust B and Raoult D (2001). Immunofluorescent detection of intraerythrocytic *Bartonella henselae* in naturally infected cats. *Journal of Clinical Microbiology* 39(8): 2978-2980.

Rolain JM, Locatelli C, Chabanne L, Davoust B and Raoult D (2004). Prevalence of *Bartonella clarridgeiae* and *Bartonella henselae* in domestic cats from France and detection of the organisms in erythrocytes by immunofluorescence. *Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology* 11(2): 423-425.

Roux V, Eykyn SJ, Wyllie S and Raoult D (2000). *Bartonella vinsonii* subsp. *berkhoffii* as an agent of afebrile blood culture-negative endocarditis in a human. *Journal of Clinical Microbiology* 38(4): 1698-1700.

Roy AF, Corstvet RE, Tapp RA, Oreilly KL and Cox HU (2001). Evaluation and use of a nested polymerase chain reaction assay in cats experimentally infected with *Bartonella henselae* genotype I and *Bartonella henselae* genotype II. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation* 13(4): 312-322.

Sander A, Buhler C, Pelz K, von Cramm E and Bredt W (1997). Detection and identification of two *Bartonella henselae* variants in domestic cats in Germany. *Journal of Clinical Microbiology* 35(3): 584-587.

Sanogo YO, Zeaiter Z, Caruso G, Merola F, Shpynov S, Brouqui P and Raoult D (2003). *Bartonella henselae* in *Ixodes ricinus* ticks (*Acari: Ixodida*) removed from humans, Belluno province, Italy. *Emerging Infectious Diseases* 9(3): 329-332.

Schulein R, Seubert A, Gille C, Lanz C, Hansmann Y, Piemont Y and Dehio C (2001). Invasion and persistent intracellular colonization of erythrocytes. A unique parasitic strategy of the emerging pathogen *Bartonella*. *Journal of Experimental Medicine* 193(9): 1077-1086.

Seubert A, Schulein R and Dehio C (2002). Bacterial persistence within erythrocytes: a unique pathogenic strategy of *Bartonella* spp. *International Journal of Medical Microbiology* 291(6-7): 555-560.

Slater LN, Welch DF, Hensel D and Coody DW (1990). A newly recognized fastidious gram-negative pathogen as a cause of fever and bacteremia. *New England Journal of Medicine* 323(23): 1587-1593.

Solano-Gallego L, Hegarty B, Espada Y, Llull J and Breitschwerdt E (2006). Serological and molecular evidence of exposure to arthropod-borne organisms in cats from northeastern Spain. *Veterinary Microbiology* 118(3-4): 274-277.

Spach DH and Koehler JE (1998). *Bartonella*-associated infections. *Infectious Disease Clinics of North America* 12(1): 137-155.

Stiles J (2011). Bartonellosis in cats: a role in uveitis? *Vet Ophthalmol 14 Suppl* 1: 9-14

Ueno H, Hohdatsu T, Muramatsu Y, Koyama H and Morita C (1996). Does coinfection of *Bartonella henselae* and FIV induce clinical disorders in cats? *Microbiology and Immunology* 40(9): 617-620.

Ueno H, Muramatsu Y, Chomel BB, Hohdatsu T, Koyama H and Morita C (1995). Seroepidemiological survey of *Bartonella (Rochalimaea) henselae* in domestic cats in Japan. *Microbiology and Immunology* 39(5): 339-341.

Wardrop KJ, Reine N, Birkenheuer A, Hale A, Hohenhaus A, Crawford C and Lappin MR (2005). Canine and feline blood donor screening for infectious disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 19(1): 135-142.

Wheeler SW, Wolf SM and Steinberg EA (1997). Cat-scratch encephalopathy. *Neurology* 49(3): 876-878.

Wiebe V and Hamilton P (2002). Fluoroquinolone-induced retinal degeneration in cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 221(11): 1568-1571.