



Hospital de Infecciosas
Francisco J. Muñiz

“Enfermedades transmitidas por animales de compañía: como perros y gatos”

Las diferentes caras del Arañazo de Gato



Dr. Jorge Correa

Médico Infectólogo – Hospital de Infecciosas FJ Muñiz

Docente Universitario - Facultad de Medicina- UBA

SIN CONFLICTO DE INTERES

***Bartonella* sp. y animales de compañía**

✓ **Gato: principal hospedador**

Emerging Infectious Diseases • www.cdc.gov/eid • Vol. 12, No. 3, March 2006

✓ **CABA: *Bartonella* sp. en gatos: 17,8% y en perros: 0**

Bartonella spp. in cats from Buenos Aires, Argentina

Gabriel L. Cicuttin^a, Diego F. Brambati^a, María F. De Gennaro^a,
Fernando Carmona^a, María L. Isturiz^a, Laura E. Pujol^a, Guillermo C. Belerenian^a,
Horacio Gil^{b,*}

Veterinary Microbiology 168 (2014) 225–228

Table 1

Prevalence of *Bartonella* spp. in cats from Buenos Aires.

	No.	<i>Bartonella</i> spp.	
		n	%
Sex			
Male	39	5	12.8
Female	62	13	21.0
Age ^a			
Young	51	9	17.6
Adult	50	9	18.0
Habits ^b			
In house	50	8	16.0
Around the house	44	8	18.2
Stray	7	2	28.6
Flea infestation ^c			
Yes	32	5	15.6
No	27	4	14.8
Area			
LSEL	46	11	23.9
Rest	55	7	12.7
Total	101	18	17.8

***Bartonella* sp.: Seroprevalencia en humanos**

➤ **Población mundial: 2-45%**

➤ **Clima cálido – tropical**

Emerging Infectious Diseases • www.cdc.gov/eid • Vol. 12, No. 3, March 2006

➤ **España: Adultos asintomáticos: (N: 148) 24,7%**

Rev Clin Esp. 2005;205(11):541-4

➤ **Francia: Población *Homeless* (N: 71) 30%**

Emerging Infectious Diseases • www.cdc.gov/eid • Vol. 12, No. 2, February 2006

➤ **Brasil, Población VIH reactiva / Población sana: (N:125) 34-38%.**

C.C. Lamas et al. / Acta Tropica 115 (2010) 137–141



Eco-epidemiología de las bartonelosis

B. henselae:

- ✓ Gato → pulga → gato.
- ✓ Gatos: asintomática, uveítis y bacteriemia.
- ✓ Transmisión: arañazo o mordedura.



Ctenocephalides felis



B. quintana:

- ✓ Humano → piojo humano (*Pediculus humanus*).



Pediculus humanus corporis



✓ Otras especies:

B. clarridgeiae, *koehlerae*, *vinsonii*
subsp. Berkhoffii, *elizabethae*

- ✓ Otros vectores: moscas, garrapatas

B. bacilliformis:

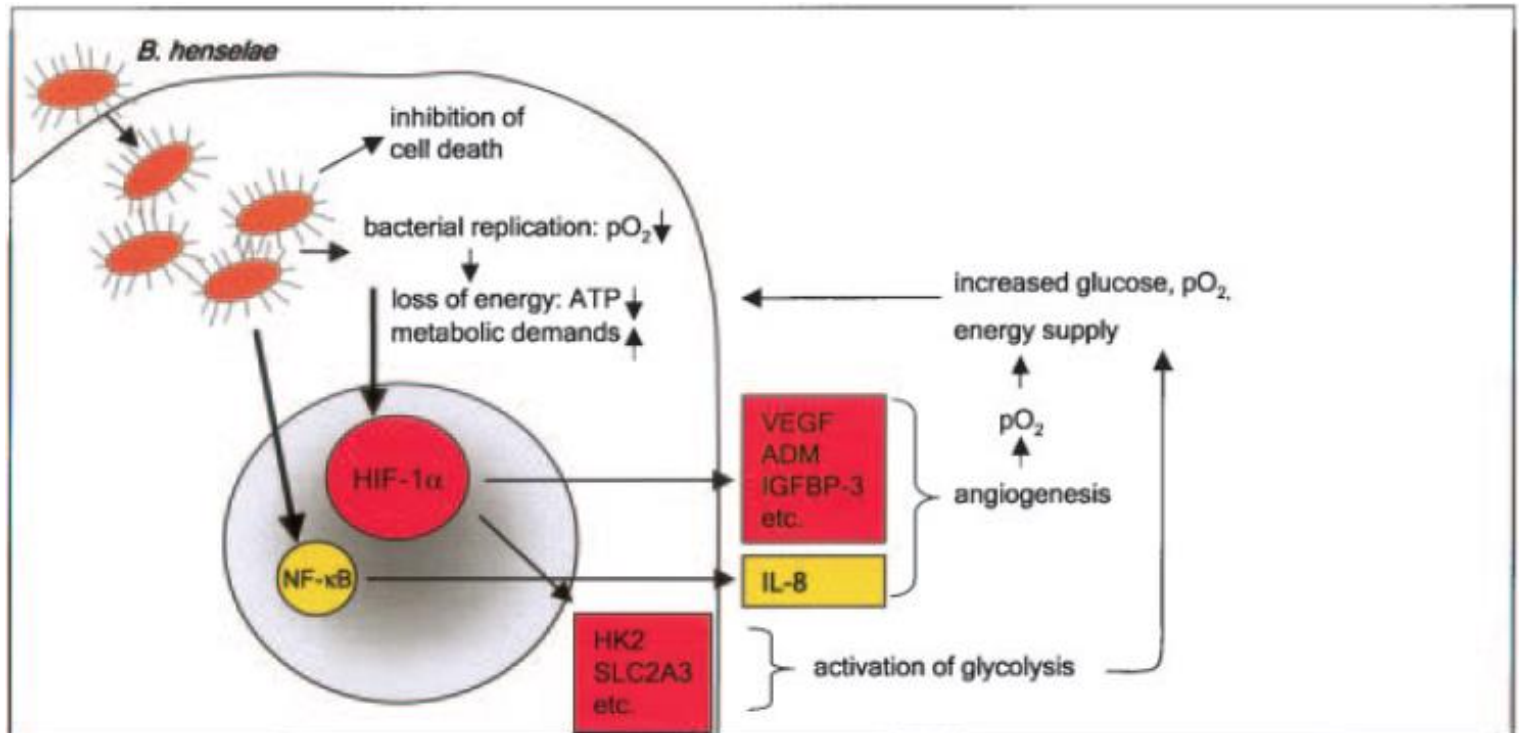
- ✓ Humano ← *Lutzomya verrucosum*



Bartonella sp.

Microbiología- Patogénesis

- Bacterias gram negativas, fastidiosas, aerobias.
- Intracelulares facultativas: Difícil cultivo.
- Tropismo sobre eritrocitos y células endoteliales.
- Proliferación Vascular: Angiogénesis



Escenarios Clínicos de Infección por *Bartonella sp.*

Organo afectado Enfermedad asociada Condición especial	Inmuno- Competentes	Inmuno- Comprometidos
Piel y partes blandas	Enfermedad por arañazo de gato (EAG)	Angiomatosis Bacilar (AB)
Hepático - esplénicas	Granulomas necróticos	Proliferación vascular: Peliosis
Oculares	Sd Oculoglandular de Parinaud (SOGP), neuroretinitis, uveitis	
Cardiacas	Endocarditis, miocarditis, pericarditis	
Neurológicas	Encefalitis, mielopatías, Guillain Barre	
Oseas	Osteomielitis	
Formas Inmunológicas	Eritema nodoso , arteritis, Purpura Schonlein Henoch	
Viajeros	Verruga peruana	
Pediátricos / Adultos mayores / VIH Reactivos	Síndrome febril prolongado- FOD	
Homeless	Fiebre de las Trincheras – Bacteriemia crónica	



***Bartonella* sp.**

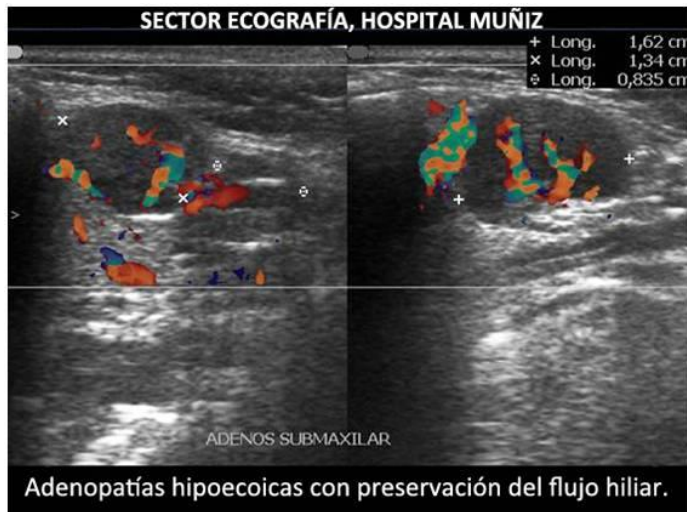
Enfermedad por Arañazo de Gato (EAG)

- Lesión 1^{ra}: Pápula no dolorosa eritenato violácea.
- Linfadenopatía regional benigna (1 a 3 semanas post exposición).
- Buen estado general.

Antecedente: **Contacto epidemiológico +**



Gentileza Dr Lavarra. Hospital Esquel



PCR (+) Sangre y lesión
IFI Positiva

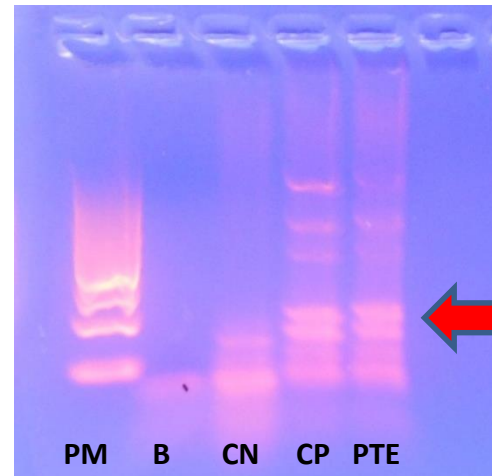
Gentileza: SECTOR ECOGRAFIA (Dra Sawicki)-

ZOONOSIS -FJ MUÑIZ



Bartonella sp.

Enfermedad por Arañazo de Gato



Bartonella sp.

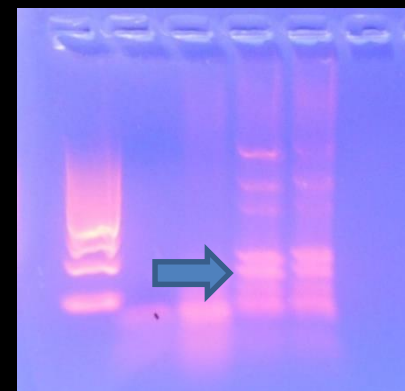
Enfermedad por Arañazo de Gato



- Paciente 52 años
- Adenopatía axilar
- Contacto epidemiológico: +
- PAAF:
- Cultivos GC negativos
- PCR positiva
- Serología (IFI positiva)
- **Exéresis de adenopatía**



- Ecografía Huevo axilar:
conglomerado adenopático de aspecto abscedado sin conservación de la ecoestructura



PM B CN CP PTE

Gentileza: SECTOR ECOGRAFIA (Dra Sawicki)

ZOONOSIS FJ MUÑIZ

Lymph Node Biopsy Specimens and Diagnosis of Cat-scratch Disease

Jean-Marc Rolain,* Hubert Lepidi,* Michel Zanaret,† Jean-Michel Triglia,‡ Gérard Michel,§
Pascal-Alexandre Thomas,¶ Michèle Texereau,# Andreas Stein,* ** Anette Romaru,†† François Eb,‡‡
and Didier Raoult*

- **N: 786 Biopsias ganglionares con sospecha de EAG.**
- **391 (49,7%): Origen infeccioso**
- **245 (62%) PCR positiva para *Bartonella sp.* (CSD)**
- **13 (5,3%) asociadas a otro diagnóstico: 10 MAC y 3 neoplasias**
- **Pacientes mayores a 49 años recomiendan exéresis ganglionar**

Table 2. Comparison of demographic data between CSD patients and non-CSD patients*

Factor	No. patients	Age, y (mean ± SD)	Sex ratio (M/F)	p value†
CSD group (total)	245	30.2 ± 20.4	1.28	
CSD alone	231	29.4 ± 19.6	1.26	
CSD plus mycobacteria	10	43.3 ± 8.2	1.0	
CSD plus neoplasm	3	57.3 ± 6.0	3.0	
<i>Bartonella Quintana</i> alone	1	31.6 ± 20.7		
Non-CSD group	541	39.5 ± 22.2	1.50	>0.05
Mycobacteria	44	46.2 ± 22.6	1.72	<0.05
Neoplasm	44	30.2 ± 20.4	1.30	<0.05

*CSD, cat-scratch disease; SD, standard deviation.

†Comparison of mean age of CSD group and corresponding non-CSD group.

EAG: FORMAS ATÍPICAS

- ✓ N: 846
- ✓ Formas Atípicas: 15%
- ✓ Mas frecuentes en mayores de 60 años: encefalitis, endocarditis y FOD.
- ✓ Formas Atípicas en jóvenes: eritema nodoso, rash o Sd. oculoglandular de Parinaud.

Table 1. Epidemiological, clinical, and laboratory characteristics of 52 elderly patients (≥60 years old) and 794 nonelderly patients (<60 years old) with cat-scratch disease (CSD).

Variable	Elderly patients (n = 52)	Nonelderly patients (n = 794)	OR (95% CI)	P
Female sex	30 (57.7)	325 (41.0)	2.0 (1.1–3.5)	.018
Contact with a cat	45 (86.5)	699 (88.0)	0.9 (0.4–2.0)	.7
Clinical features				
Typical CSD	35 (67.3)	686 (86.4)	0.3 (0.2–0.6)	<.001
Atypical CSD	17 (32.7)	108 (13.6)	3.1 (1.7–5.7)	<.001
Lymphadenopathy				
All	39 (76.5)	747 (94.4)	0.2 (0.1–0.4)	<.001
Head/neck	5 (9.6)	175 (22.0)	0.4 (0.1–0.96)	.03
Epitrochlear	7 (13.5)	67 (8.4)	1.7 (0.7–3.9)	.2
Axillary	16 (30.8)	237 (29.8)	1.0 (0.6–1.9)	.9
Inguinal/femoral	9 (17.3)	149 (18.8)	0.9 (0.4–1.9)	.8
Generalized	1 (1.9)	3 (0.4)	5.2 (0.5–50.6)	.1
Other	1 (1.9)	5 (0.6)	3.1 (0.3–27.0)	.3
Primary skin lesion	15 (31.9)	273 (37.9)	0.8 (0.4–1.4)	.4
Fever	34 (68.0)	424 (55.1)	1.7 (0.9–3.2)	.08
General malaise				
Parinaud syndrome	0 (0)	15 (1.9)3
Hepatosplenic disease	3 (5.8)	26 (3.3)	1.8 (0.5–6.2)	.3
Ocular posterior segment manifestations ^a	3 (4.8)	39 (4.9)	1.2 (0.3–4.0)	.8
Erythema nodosum	0 (0)	21 (2.6)2
Other rash	0 (0)	33 (4.2)1
Osteomyelitis	0 (0)	1 (0.1)8
Encephalitis	2 (3.8)	5 (0.6)	6.3 (1.2–33.3)	.013
Endocarditis				
Endocarditis	7 (13.5)	2 (0.3)	61.6 (12.4–305.1)	<.001
Fever of unknown origin				
Fever of unknown origin	4 (7.7)	9 (1.1)	7.3 (2.2–24.5)	<.001
Antibiotic treatment	25 (52.1)	535 (70.0)	0.5 (0.3–0.8)	.009
Time to diagnosis, mean weeks ± SE				
Time to diagnosis, mean weeks ± SE	6.5 ± 1.3	3.8 ± 0.1	...	<.001
Duration of symptoms >6 weeks until laboratory-confirmed diagnosis				
Duration of symptoms >6 weeks until laboratory-confirmed diagnosis	13 (29.5)	98 (13.3)	2.7 (1.4–5.4)	.003

EAG: FORMAS ATÍPICAS

- **N: 74**
- **Inmunocompetentes**
- **Formas atípicas: 24%**
- **9 pacientes (12%):
Adenopatía
abscedada**
- **PAAF: PCR +**
- **HP : Granuloma
necrotizante**

Table 1 Atypical clinical manifestations of cat scratch disease (CSD) in 18 patients

No. of patients	Clinical manifestations
5	Maculopapular eruptions
2	Granulomatous hepatitis microabscesses in liver and spleen
1	Vertebral infection (L4 L5)
1	Ocular papillitis
7	Inguinal lymphadenopathy
1	Pulmonary infiltrates and granulomatous hepatitis
1	Fever of unknown origin

***Bartonella sp.*: Inmunocompetentes**

Granulomatosis Hepato-Esplénica

- ✓ Paciente 19 años
- ✓ Adenopatía epitrocLEAR abscedada posterior a lesión primaria en antebrazo.
- ✓ Contacto epidemiológico: +
- ✓ PAAF: PCR + *Bartonella sp.*
- ✓ Serología (IFI) positiva
- ✓ **Ecografía abdominal: lesión hipoecoica en bazo**



Inmunocompetentes. Criterios (Liston y Koehler):

- 1) Evidencia radiográfica en hígado y/o bazo (Lesiones hipodensas o hipoecogénicas) en TC, ecografía o RM;
- 2) Patología macroscópica compatible de multiples nódulos;
- 3) Histopatología compatible con granulomas o peliosis bacilar, con o sin necrosis;
- 4) Tinción de Warthin-Starry or Steiner positiva
- 5) Método molecular (PCR) para *Bartonella spp.* positivo;
- 6) Cultivo positivo de *B. henselae*;
- 7) Aumento de títulos (IgG) anti- *Bartonella spp.*;
- 8) Microscopia electronica compatible con *Bartonella spp.*;
- 9) Resultado de reacción cutánea positiva para *Bartonella sp.*
- 10) Antecedente epidemiológico de contacto con gato o perro.

CID 1996;22 (June)

Hepatosplenic *Bartonella* Infections

Medicine • Volume 93, Number 17, October 2014

Inmunocomprometidos: *Bartonella sp.*

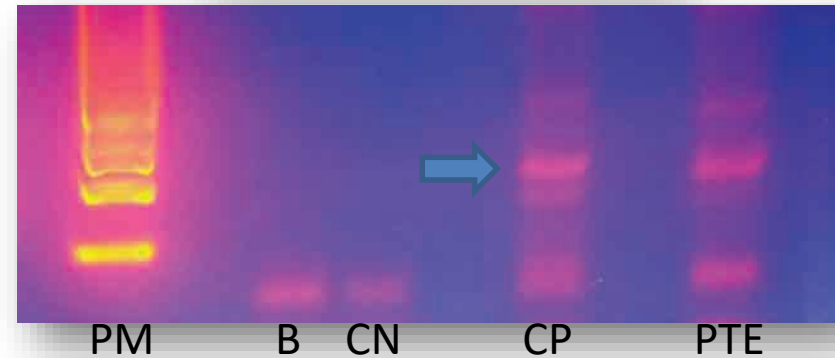


Angiomatosis Bacilar

- Lesion 1^{ra}: Pápula-nódulo firme redondeado con contenido hemorrágico. Proliferación Vascular (neovascularización)
- Antecedente: **Inmunosupresión. VIH+ (Ltc4: 73- 10%)**
- Contacto Epidemiológico: Perro con pulgas.
- Dx Diferenciales: HSV- I/II y Granuloma Piógeno

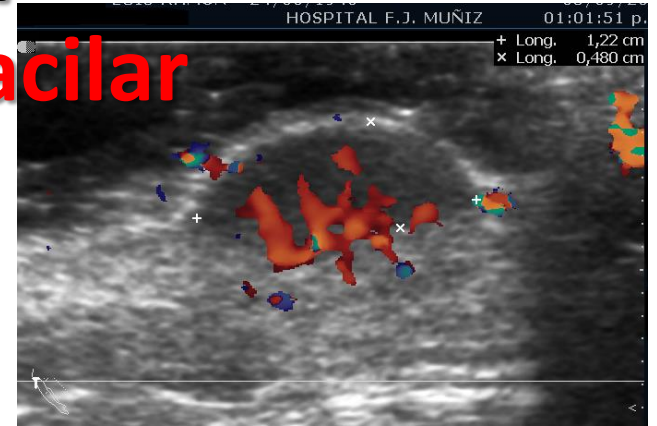


Tratamiento con Claritromicina por 6 semanas

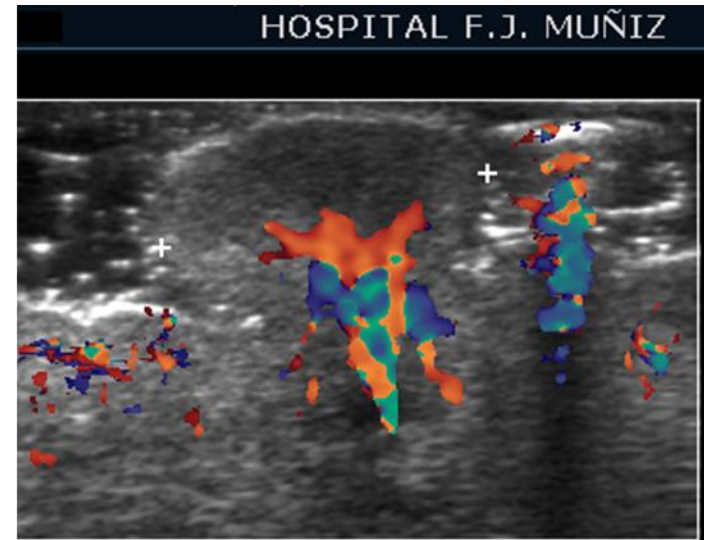


Bartonella sp.

Angiomatosis Bacilar



- Pápulas violaceas distribución generalizada
- Antc: HIV(73 LtCD4) en TARV
- Sarcoma de Kaposi
- Biopsia aspiración: PCR + Bartonella Biopsia, Sangre.



Bartonella sp.

Angiomatosis Bacilar

**Realiza
tratamiento con
Clarithromicina
por 6 semanas**



**Enfermedad concomitante
SK- BARTONELOSIS**



BACILLARY ANGIOMATOSIS: DESCRIPTION OF 13 CASES REPORTED IN FIVE REFERENCE CENTERS FOR AIDS TREATMENT IN RIO DE JANEIRO, BRAZIL

- Pacientes VIH-SIDA
 - Linfocitos Tcd4: 96 cels.
 - Infecciones
- Concomitantes: Neoplasia o IO (7-76%)
- 62% en profilaxis o tratamiento para PJP

Frequency of opportunistic infections and/or neoplasms found in association with diagnosis of bacillary angiomatosis

Opportunistic infections and/or neoplasms related to HIV*	Frequency
Oral candidiasis	76.92% (10/13)
Esophageal candidiasis	30.76% (4/13)
<i>Pneumocystis carinii</i> pneumonia	15.38% (2/13)
Kaposi's sarcoma	15.38% (2/13)
Cerebral toxoplasmosis	15.38% (2/13)
Cytomegalovirus	7.69% (1/13)
Hodgkins lymphoma	7.69% (1/13)

*Each patient may have presented with one or more opportunistic infections or neoplasm prior to or concomitant with diagnosis of bacillary angiomatosis.

Bartonella sp.

Angiomatosis Bacilar – Sarcoma de Kaposi



- 59 años
- VIH-SIDA
- L Tcd4+: 6 cels (3%),
- Carga viral VIH 334.000 cp (5.5 Log).
- Síndrome de desgaste
- Pápulas eritemato-violáceas
- Antecedente epidemiológico: (+)



✓ Biopsia de lesión de comisura labial: PCR positiva *Bartonella sp.* y en histopatología hallazgos compatibles con Sarcoma de Kaposi.

COINFECCION?

SALA 10 - FJ MUÑIZ



***Bartonella* sp.: Inmunocomprometidos**
Granulomatosis Hepato-Esplénica
PELIOSIS

- ✓ VIH + - CV: $>10^6$ Copias (> 7 Log)
- ✓ Recuento de LTCD4: 67 cel (13%) (2/2017)
- ✓ Antecedentes de infección oportunista: PJP (03/2017).
- ✓ **Ecografía abdominal: imágenes hipoecoicas en hígado.**

SECTOR ECOGRAFÍA, HOSPITAL MUÑIZ.



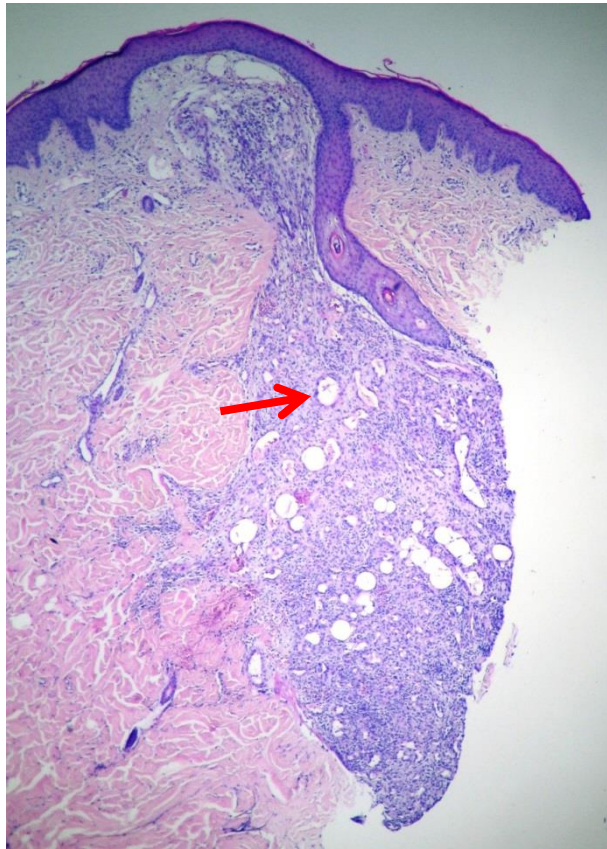
Gentileza: SECTOR ECOGRAFIA (Dra Sawicki)

Contacto Epidemiológico: +
PCR+ Sangre para *Bartonella* sp.

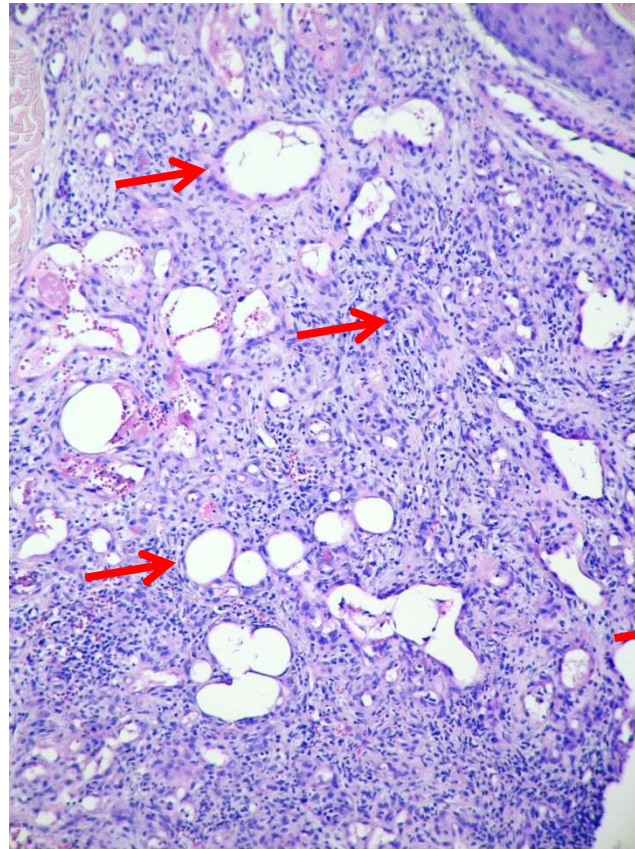
Residencia Infectología - Sala 10
FJ MUÑIZ

Angiomatosis Bacilar

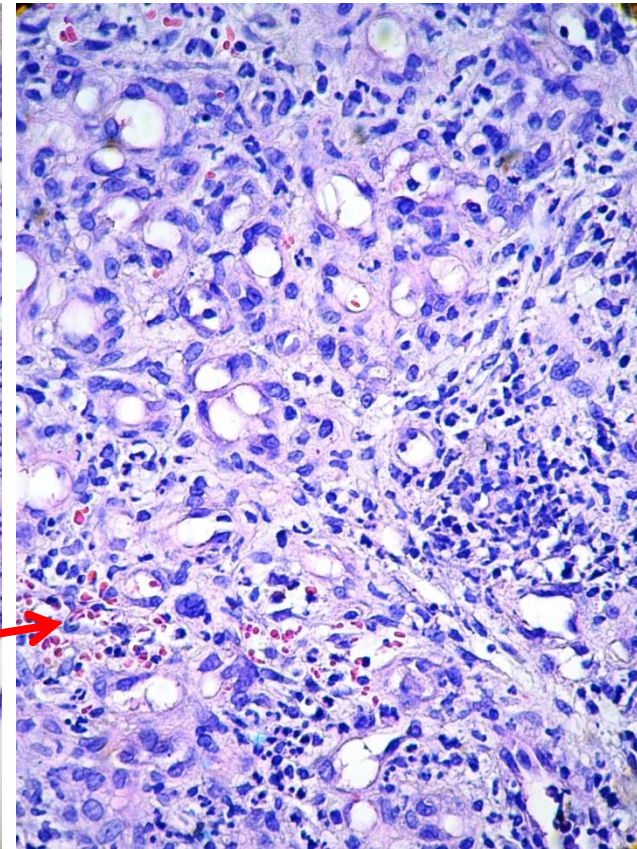
Histopatología de piel: proliferación de estructuras vasculares dilatadas y de aspecto lobulado (C), inmersas en un estroma fibroso, con moderado infiltrado inflamatorio compuesto por linfocitos y neutrófilos, y extravasación de eritrocitos



40X

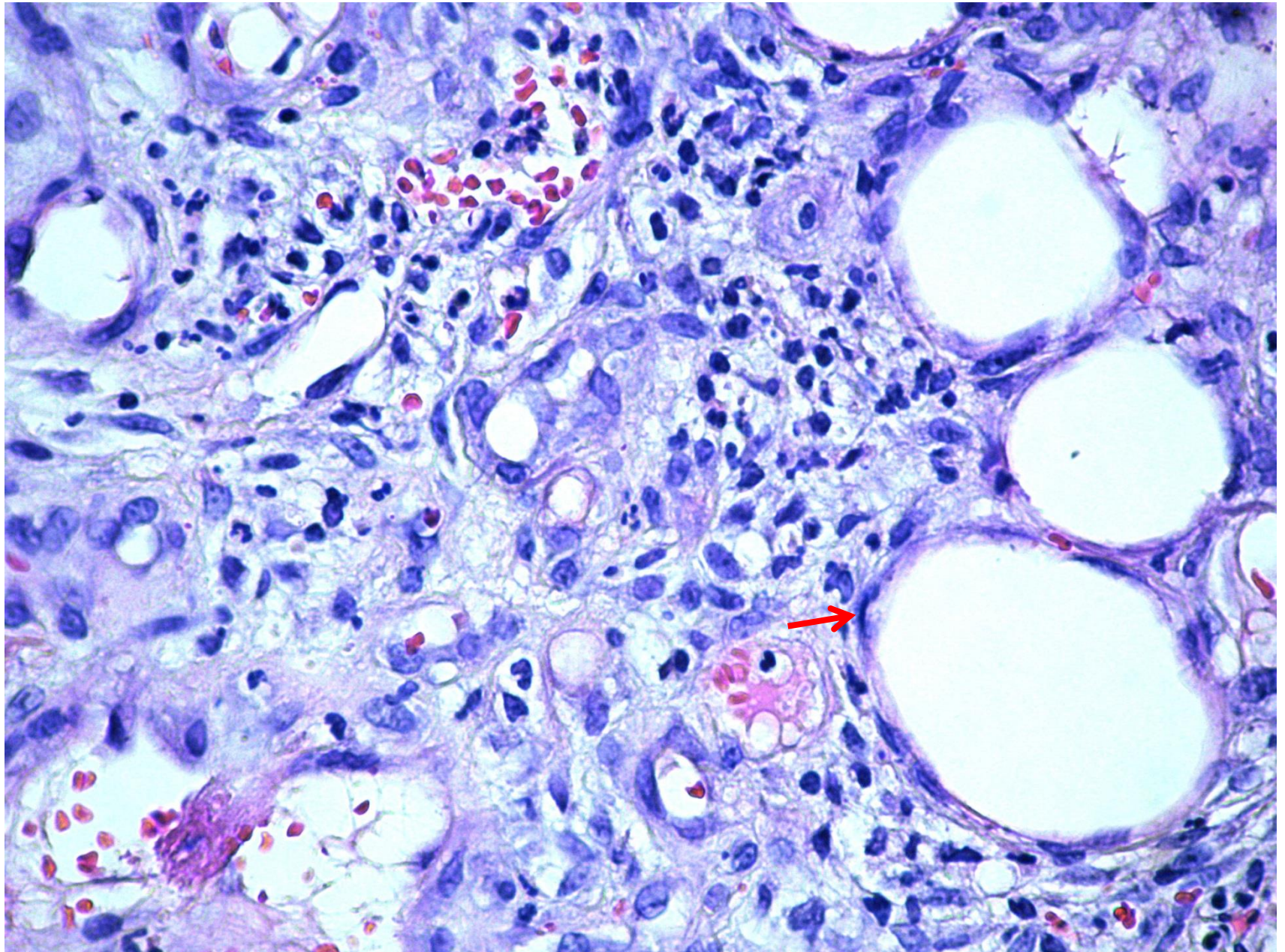


100X



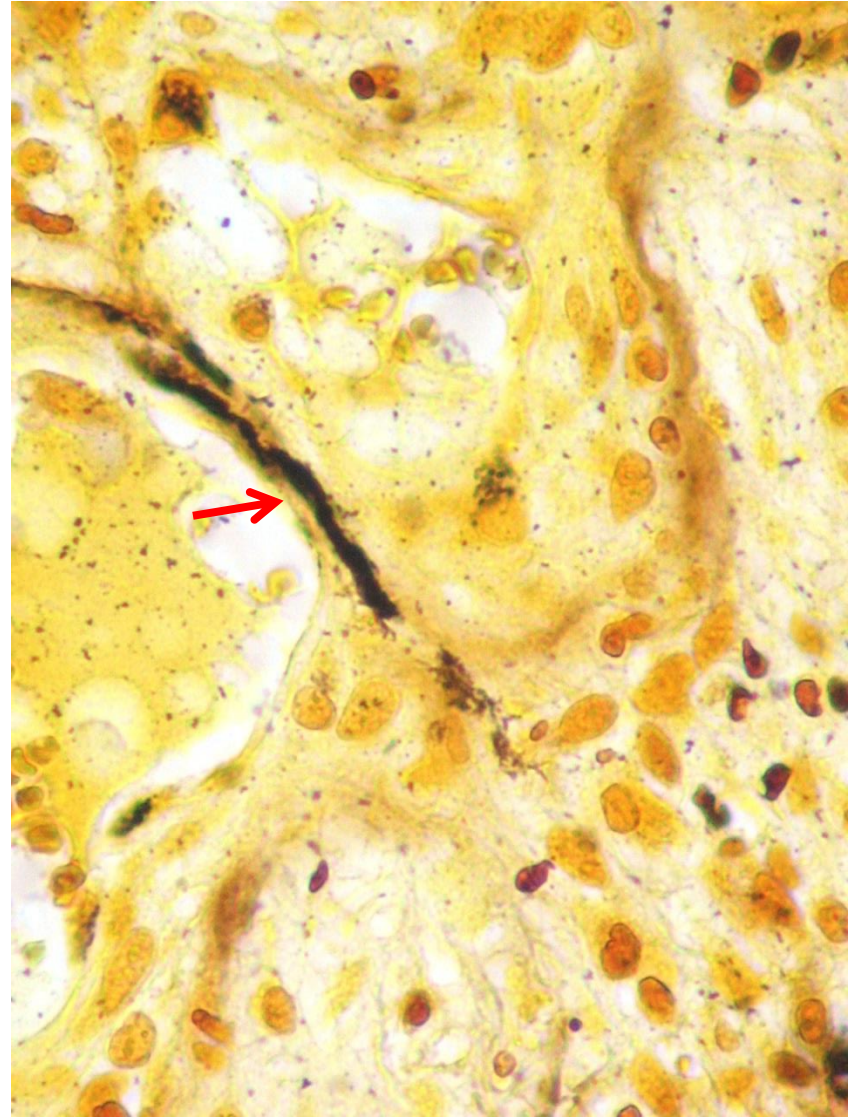
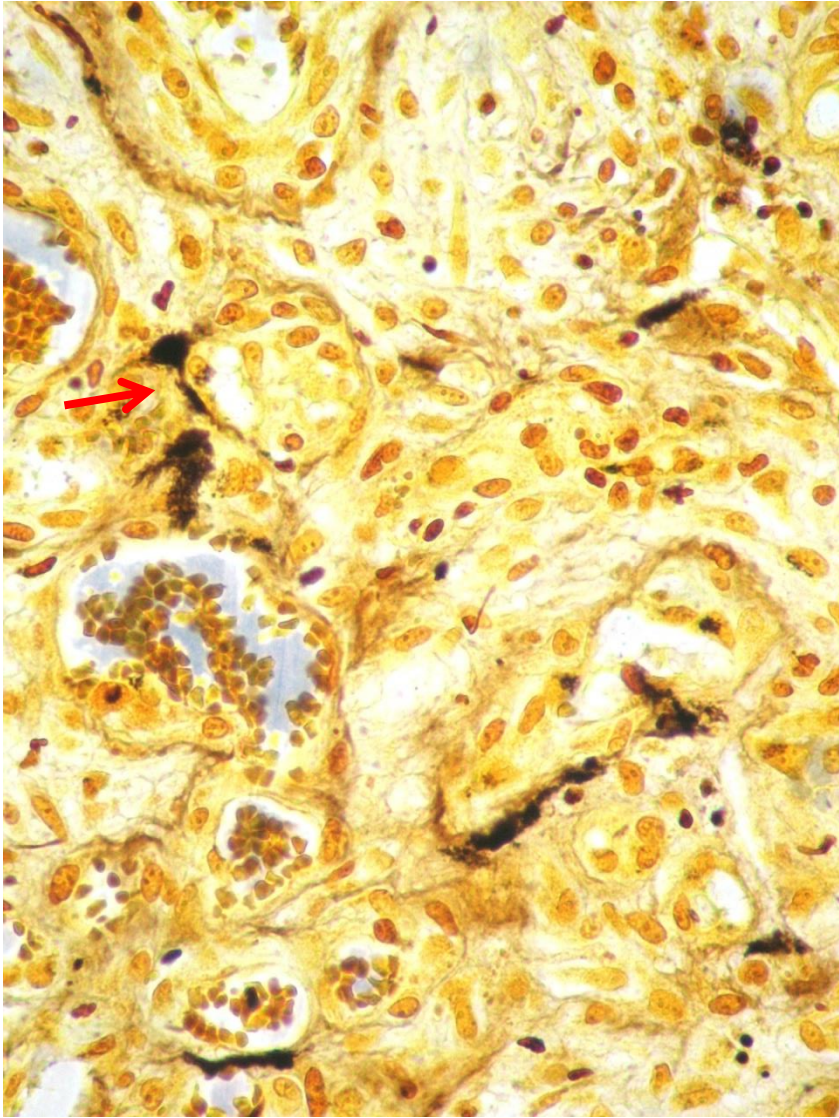
400X

Gentileza: SERVICIO de ANATOMIA PATOLOGICA (Dr Maronna – Dra Campitelli)- FJ MUÑIZ



Gentileza: SERVICIO de ANATOMIA PATOLOGICA (Dr Maronna – Dra Campitelli)- FJ MUÑIZ

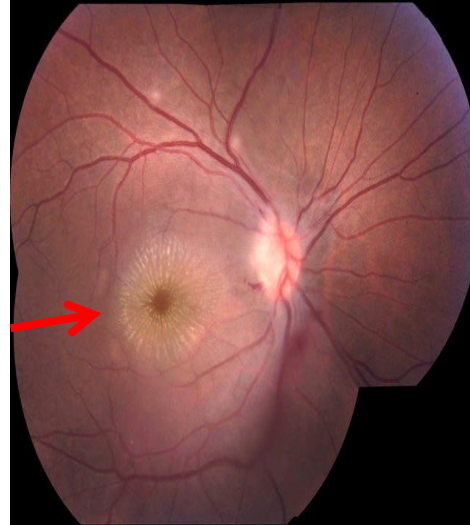
WARTHIN STARRY



Gentileza: SERVICIO de ANATOMIA PATOLOGICA (Dr Maronna – Dra Campitelli)- FJ MUÑIZ

Bartonella: Neuroretinitis

- ✓ Mujer de 33 años, fiebre de 48 hs de evolución, se interpreta como ITU.
- ✓ Evoluciona a los 7 días con pérdida de la vision unilateral.
- ✓ Evaluación oftalmológica:
- ✓ Contacto epidemiológico: + (perro y gato)
- ✓ Realiza tratamiento con CTC - Doxiciclina - Rifampicina con recuperación completa de la visión



OD con papilitis y hemorragias, estrella macular (exudado del nervio óptico) y dos infiltrados retinales superiores.



OI con un infiltrado retinal superior

Gentileza: Dra Pia Machuca - Dra Susana Lloveras-
Sección ZOOPATOLOGIA MEDICA- HFJ MUÑIZ



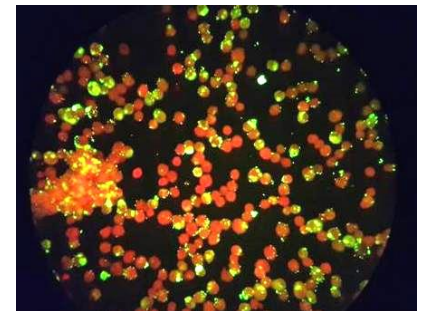
Bartonelosis – Diagnóstico Serológico

Serologia: IFI: IgM, IgG

- Técnica de referencia
- No se observan entrecruzamientos con otras bacterias intracelulares: (*Coxiella*, *Legionella*, *Chlamydias*)
- Buena correlación con infección reciente (altos títulos hasta el año)

Títulos: Puntos de corte

- IgM: $>1/20$: Infección aguda
- IgG: $> 1/256$ Presunta infección reciente
- IgG: $>1/64 - <1/256$: Buscar Seroconversión en 15- 21 días
- IgG: $> 1/800$ Descartar endocarditis



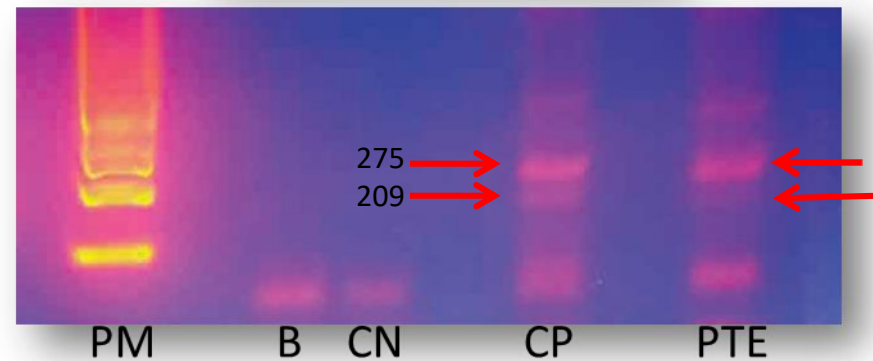
Bartonellosis – Diagnóstico Molecular

➤ PCR: Reacción en Cadena de la Polimerasa:

gltA identifica a nivel de género

ribC y 16S-23S ARNr identifica a nivel de especie

Secuenciación: Confirmación de subespecies



gltA: se observan 2 bandas a 275 y 209pb.



Bartonella sp.

Angiomatosis Bacilar

Respuesta al tratamiento



Tratamiento de 6 a 8 semanas con macrólidos y luego continua con profilaxis secundaria hasta recuento de LTCD4 > 200 cel/ul.

Gentileza: Dr . Marcelo Corti- DIVISION B- Hospital -FJ MUÑIZ



Disease	Regimen for ^a :		Strength recommendation
	Adults	Children	
Typical CSD	No recommendation	No recommendation	
	For patients with extensive lymphadenopathy, consider azithromycin at 500 mg p.o. on the first day and 250 mg p.o. on days 2 to 5 as a single daily dose	For patients with extensive lymphadenopathy, consider azithromycin at 10 mg/kg p.o. on day 1 and 5 mg/kg p.o. on days 2 to 5 as a single daily dose	BI
Retinitis	Doxycycline at 100 mg p.o. BID for 4–6 wk and rifampin at 300 mg p.o. BID for 4–6 wk	Unknown	AII
RECOMENDACIÓN: CON DISTINTOS GRADOS DE EVIDENCIA			
	Or doxycycline at 100 mg p.o. BID for 3 mo		AII
PH ^b	Erythromycin at 500 mg p.o. QID for 4 mo	Erythromycin ethylsuccinate p.o. at 40 mg/kg total/day in four divided doses (maximum total daily dose, 2 g/day) for 4 mo	AII
	Or doxycycline at 100 mg p.o. BID for 4 mo		AII
Endocarditis	Suspected <i>Bartonella</i> , culture negative: Gentamicin at 3 mg/kg/day i.v. for 14 days and ceftriaxone at 2 g i.v. or i.m. QD for 6 wk with or without doxycycline at 100 mg p.o. or i.v. BID for 6 wk	Unknown	AII
			BII
			BII
Endocarditis	Documented <i>Bartonella</i> , culture positive: Doxycycline at 100 mg p.o. BID for 6 wk and gentamicin at 3 mg/kg/day i.v. for 14 days ^c		BII BII
Carrion's disease Oroya fever	Chloramphenicol at 500 mg p.o. or i.v. QID for 14 days and another antibiotic (a beta-lactam is preferred)	Chloramphenicol at 50–75 mg/kg/day p.o. or i.v. divided into four doses for 14 days and another antibiotic (a beta-lactam is preferred)	AII
	Or ciprofloxacin at 500 mg p.o. BID for 10 days	Or ciprofloxacin in children 7–12 years 250 mg p.o. BID for 10d	BIII
Verruga peruana	Rifampin at 10 mg/kg/day p.o. for 14 days	Rifampin at 10 mg/kg/day p.o. for 14 days (maximum total daily dose of 600 mg/day)	AII
	Or streptomycin at 15–20 mg/kg/day i.m. for 10 days		AII

BARTONELOSIS

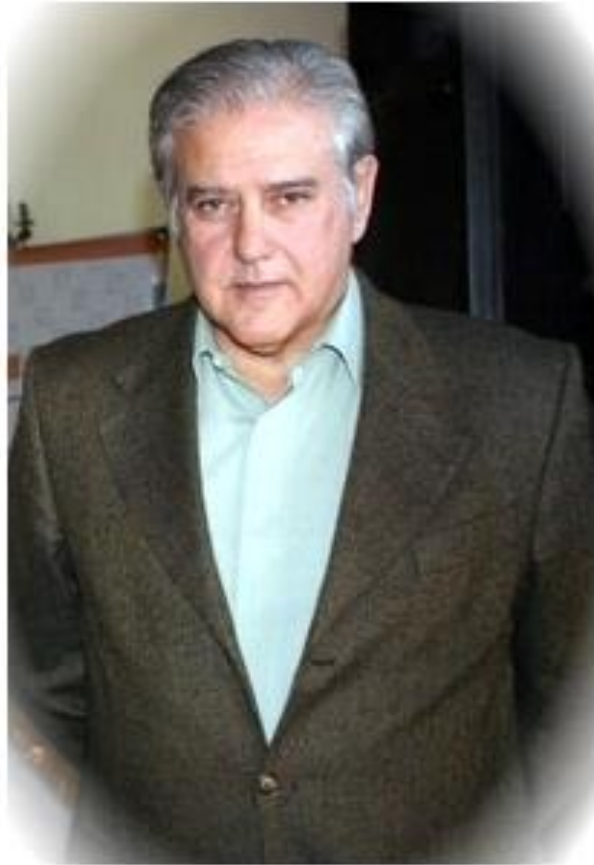
Tratamiento

Antimicrobial Agents and Chemotherapy. June 2004, p : 1921-1933

Bartonellosis: CONCLUSIONES

- ✓ Enfermedad emergente, faltan estudios de prevalencia a nivel nacional.
- ✓ Enfoque multidisciplinario.
- ✓ EAG: Típica enfermedad benigna.
- ✓ En adultos mayores descartar enfermedades asociadas
- ✓ Hasta 1/3 de los casos EAG atípica.
- ✓ Inmunocomprometidos presentan mayor compromiso sistémico
- ✓ Tratamiento, esta recomendado, faltan mas estudios para realizar recomendaciones con mayor grado de evidencia.





Dr. Alfredo Seijo

SIMPLEMENTE GRACIAS!!