

# Bartonelozы nowo zagrażającymi chorobami zwierząt i człowieka

Zdzisław Gliński, Krzysztof Kostro

z Wydziału Medycyny Weterynaryjnej w Lublinie

Bartonelozы są chorobami zwierząt i człowieka występującymi na całym świecie. Rozwój wiedzy na temat chorób wywołanych przez bartonele, zwłaszcza u człowieka, wiąże się głównie z wprowadzeniem do ich diagnostyki metod molekularnych o dużej czułości (1). Dzięki nim poznano występowanie bartoneli w otoczeniu człowieka i zwierząt, wykazano zoonotyczny charakter 13 gatunków *Bartonella* i ustalono rolę, jaką odgrywają poszczególne gatunki tego zarazka w chorobach zwierząt i człowieka, a także zidentyfikowano rodzaj wektorów tego patogenu (2) i wykazano też stale narastający odsetek ludzi zakażonych bartonelami (3).

Zagrożenie człowieka bartonelami ma związek z: szerokim widmem zakaźnym tych zarazków (4) oraz zwiększonym odsetkiem psów i kotów zakażonych, przy rzadkim występowaniu u zwierząt klinicznej postaci choroby, przez co w kontaktach z zakażonymi zwierzętami nie zawsze są przestrzegane środki ostrożności (5). Istnieniem dwie drogi transmisji choroby: kontakt bezpośredni z zakażonym zwierzęciem i środowiskiem zanieczyszczonym przez zarazek oraz za pośrednictwem stawonogów, spełniających rolę wektorów zarazka (6, 7). Na zakażenie bardziej podatne są osoby cierpiące na różnego stopnia niedobory immunologiczne (8, 9, 10).

Jakkolwiek już w 1904 r. Barton wyizolował ten czynnik zakaźny od chorego człowieka, to dopiero w 1940 r. uznano rolę *Bartonella bacilliformis* jako patogenu,

zaś w 1992 r. udokumentowano udział *B. henselae* w etiologii choroby kociego pazura (cat scratch disease – CSD). Spośród zoonotycznych bakterii, które pod koniec XX w. i na początku XXI w. cechują się dużą dynamiką szerzenia i pojawiają się na terenach nowych lub na terenach, z których dawno zniknęły należą bartonele. Bakterie z rodzaju *Bartonella*, podobnie jak *Leptospira*, *Borrelia burgdorferi* sensu lato i *Yersinia pestis* w wielu krajach odgrywają szczególną rolę jako nowo zagrażające choroby zwierząt i ludzi (11). Występowanie poszczególnych gatunków *Bartonella* jest uzależnione od obecności wrażliwych na zakażenie organizmów, rezerwuarów zarazka oraz wektorów (2). Często brak wyraźnej specyficzności bartoneli do gospodarza. Najczęściej z materiału ludzkiego izolowano szczepy należące do gatunków *B. quintana*, *B. henselae* i *B. bacilliformis*. Szczepy innych gatunków (*B. elizabethae*, *B. vinsonii* subsp. *berkoffii*, *B. vinsoni* subsp. *arupensis*, *B. koehleare*, *B. alsatica*, *B. washoensis*, *B. rochalimae* i *B. tamiae*) są znacznie rzadziej przyczyną zakażeń człowieka. W 2009 r. wyizolowano dwa nowe gatunki *Bartonella* chorobotwórcze dla człowieka: *B. mayotimonensis* wyizolowano z zastawek pacjenta z zapaleniem wsierdza oraz *B. melphagi* z krwi chorego człowieka z objawami typowymi dla bartonelozy (12). Spośród kilkunastu gatunków atakujących człowieka (tab. 1) dla *B. quintana* i *B. bacilliformis* człowiek jest rezerwuarem, a dla pozostałych gatunków

## Bartonellosis – emerging bacterial zoonotic diseases

Gliński Z., Kostro K., Faculty of Veterinary Medicine, University of Life Sciences in Lublin

The purpose of this review was to present a group of emerging zoonotic diseases caused by *Bartonella* spp. *Bartonella* spp. are emerging pathogens both in animals and humans. They are Gram-negative bacteria which occur as pathogenic microbes in or on the erythrocytes. The genus currently comprises of 23 species, all of which are associated with mammalian hosts and 10 are described pathogenic for humans. *Bartonellae* are responsible for endocarditis, myocarditis, and meningoencephalitis, arthritis, osteomyelitis in humans, and for granulomatous inflammation in cats, dogs, and probably other animal species. Pets and wildlife species can be persistently infected reservoir hosts for the transmission of *Bartonella* spp. infection. The domestic cat is a potential reservoir of *B. henselae* and *B. clarridgeiae* which may infect humans either directly through scratches and bites or indirectly via the arthropod vector.

**Keywords:** *Bartonella* spp., cat, dog, cat scratch disease, emerging zoonoses.

gospodarzem przypadkowym (6, 13). Pies i kot, podobnie jak człowiek, są wrażliwi na zakażenie kilkoma gatunkami *Bartonella* (15). Istnieje możliwość zakażenia psów, kotów i gryzoni również przez kilka gatunków tego zarazka, np. *B. henselae* i *B. clarridgeiae* (6, 16).

Ludzie i zwierzęta zakażają się przez kontakty bezpośrednie lub za pośrednictwem stawonogów krwiopijnych będących wektorami *Bartonella*. Wektory cechują się dość daleko posuniętą specyficznością w stosunku do gatunków *Bartonella* oraz do rodzaju gospodarza. Wektorami *B. henselae* i *B. clarridgeiae* jest pchła kocia (*Ctenocephalides felis*), *B. vinsonii* subsp.

*berkhoffii* są roztocza, wektorem *B. quintana* jest wesz ludzka (*Pediculus humanus*), *B. vinsonii* subsp. *vinsonii* są świerzbowce, *B. bacilliformis* – moskity (*Lutzomyia verrucarum*), *B. elizabethae* – pchła szczurza (*Xenopsylla cheops*), a *B. coehleare* pchła kocia (*Ctenocephalides felis*;7, 18). Duży odsetek zwierząt, szczególnie kotów, ma przeciwciała przeciwko różnym bartoneleom, co może być następstwem częstych ekspozycji na zakażenie, długotrwałego zakażenia bądź zakażeń nawracających. W klimacie gorącym od 40 do 70% kotów zapchlonych ma przeciwciała przeciwko *B. henselae* (6).

### Właściwości *Bartonella*

*Bartonella* jest Gram-ujemną bakterią z podgrupy  $\alpha 2$  Protobacteria o kształcie delikatnie zakrzywionej pałeczki (1–1,2  $\times$  0,5–0,6  $\mu\text{m}$ ) lub wydłużonych ziarniaków (kokopałeczki). *Bartonella bacilliformis* i *B. clarridgeiae* posiadają rzęski. Zarazek nie rozkłada cukrów, nie produkuje oksydazy i ureazy, a tylko niektóre szczepy produkują katalazę. Bartonela po względem hodowlanym jest bardzo wybrednym zarazkiem. Rośnie na podłożach z dodatkiem 5% krwi barana lub królika w 35°C w atmosferze wzbogaconej w CO<sub>2</sub>. Dopiero po 5–15 dniach inkubacji na podłożu stałym tworzy wrastające zabarwione na biało drobne kolonie. W kolejnych przesiewach wzrost pojawia się szybciej, kolonie są błyszczące, wilgotne i mniej zagłębione w podłoże (19).

Bartonele zakażają makrofagi, erytrocyty, komórki śródbłonna naczyniowego, powodując ich liżę, stymulują rozrost nabłonka drobnych naczyń krwionośnych, oraz wywołują długotrwałą bakteriemie. Różne gatunki ssaków są rezerwuarami zarazka, a za wektory służą owady krwio pijne (20). Ponieważ bartonele rozmnażają się wewnątrzkomórkowo, mają możliwość przetrwania wewnątrz zakażonych komórek, a tym samym pozostają poza zasięgiem większości mechanizmów odpowiedzi immunologicznej, w szczególności przeciwciał. Zaburzenie nasilenia fagocytozy zarazka przez monocyty prowadzi do tworzenia ziarniaków i rozwoju zapalenia ziarniniakowego. W konsekwencji zakażenia spowodowane przez te bakterie mają tendencję do przewleknięcia się i nawrotów. Spektrum nasilenia objawów klinicznych jest różne, od zakażeń bezobjawowych do chorób układowych i śmierci.

W oparciu o analizę wysoce konserwatywnego białka szoku termicznego (groEL) wyróżniono 4 klastery *Bartonella*: do 1 należą patogenne dla człowieka *B. henselae* i *B. quintana*, do 2. izolaty od gryzoni (*B. elizabethae*, *B. tribocorum*, *B. grahamii*, *B. taylori*), 3. klastery tworzą *B. vinsonii* subsp. *vinsonii*, *B. vinsonii* subsp. *arupensis*, *B. vinsonii* subsp. *berkhoffii*, w 4. klastery są *B. britlesii*, *B. weissi*, *B. washoensis*, *B. alsatica*, *B. doshiae*, *B. bacilliformis*, *B. clarridgeiae*. W diagnostyce u pacjentów z podejrzeniem choroby kociego pazura wykorzystuje się test RT-PCR do wykrywania genu groEL DNA *Bartonella* (21).

Stosując test triplexPCR w połączeniu z immunoblottingiem, stwierdzono obecność 2 genotypów *Bartonella* w populacjach drobnych gryzoni w Hiszpanii w dwóch siedliskach. Częstotliwość zakażenia wynosiła 26,6%, przy czym u 4,8% zakażenie spowodował więcej aniżeli jeden genotyp *Bartonella*. Najczęściej występowały genotypy 2 i 3 ściśle związane z *B. taylorii*, identyfikowano też genotypy związane z zoonotycznymi bartonelami, takie jak: *B. grahamii*, *B. elizabethae*, *B. rochalimae* (22).

Najważniejszą drogą transmisji zakażenia są kontakty bezpośrednie oraz transmisja przez przenosicieli. U ludzi zakażenie też może przenosić się za pośrednictwem krwi używanej do transfuzji. *Bartonella* w przechowywanej krwi przeżywa ponad 35 dni (23).

Obecność systemu wydzielniczego typu IV (T4SSs) komórki bakteryjnej ma decydujące znaczenie w patogenności bartoneli, ponieważ umożliwia zakażenie komórek docelowych oraz rozprzestrzenianie i adaptację zarazka do różnych gospodarzy (24). Adhezyny bakteryjne, przez łączenie się z komponentami struktur powierzchniowych komórek gospodarza, umożliwiają translokację efektorowych białek systemu wydzielniczego. Różnorodność genetyczna i zmienność szczepowa zwiększa możliwość atakowania nie tylko swoistych gospodarzy, ale też przypadkowych żywicieli. Wiele gatunków *Bartonella*, oprócz ssaków, zakaża komórki nabłonka jelita środkowego krwio pijnych stawonogów. Właściwości adaptacji do określonych wektorów umożliwiające transmisję zarazka i atakowanie różnych gatunków zwierząt, a także człowieka, cechują wszystkie gatunki *Bartonella* (25, 26).

### Bartonele zwierząt

Wiele gatunków zwierząt jest wrażliwych na zakażenie *Bartonella* i pełni rolę rezerwuaru tego zarazka. Bartonele z reguły jednak cechują się specyficznością zakażenia określonych gatunków zwierząt. Występują u zwierząt przeżuwiających, kopytnych, gryzoni, zajęczaków, nietoperzy, owadów i roztoczy, a niektóre gatunki *Bartonella* cechują się szerszym widmem zakaźnym i atakują zwierzęta oraz człowieka (27, 28). Najczęściej zakażenie ma charakter bezobjawowy, na co wskazują odczyny serologiczne lub dodatnie wyniki izolacji zarazka bądź test PCR.

W ostatnich latach dobrze poznano bartonele kotów i psów oraz wektory *Bartonella* w tych chorobach. Znajomość epidemiologii, objawów klinicznych oraz metod postępowania ma istotne znaczenie dla zdrowia człowieka ze względu na fakt, że często bartonele mają charakter zoonotyczny, zaś pies i kot są najważniejszym

**Tabela 1.** Rezerwuary i występowanie patogennych gatunków *Bartonella* (12, 15, 54).

GATUNEK BARTONELLA	CZŁOWIEK	ZWIERZĘTA	WYSTĘPOWANIE
<i>B. henselae</i>	i	kot, pies, lis	Powszechnie
<i>B. clarridgeiae</i>	i	kot, pies	Europa, USA, Azja
<i>B. elizabethae</i>	i	pies, szczur	USA, Europa, Azja
<i>B. washoensis</i>	i	pies, kot, wiewiórka ziemna	USA
<i>B. grahamii</i>	i	gryzanie	Europa, Kanada, Azja
<i>B. vinsonii</i> subsp. <i>berkhoffii</i>	i	pies, kot, mysz, kojot	Europa, Ameryka
<i>B. vinsonii</i> subsp. <i>arupensis</i>	i	pies, kot, mysz	USA
<i>B. quintana</i>	R	pies, kot, małpa	Powszechnie
<i>B. koehlerae</i>	i	kot	USA
<i>B. alsatica</i>	i	królik	Europa
<i>B. bacilliformis</i>	R		Ameryka Płd.
<i>B. rochalimae</i>	i	pies, kot	Peru, Europa?
<i>B. britlesii</i>		gryzanie?	Europa
<i>B. bovis</i>		kot	Europa, Afryka
<i>B. tamiiae</i>	i	?	Tajlandia
<i>B. mayotimonensis</i>	i	?	Ameryka, Europa
<i>B. melophagi</i>	i	owca	
<i>B. doshiae</i>	i	gryzanie	Europa

R – główny rezerwuariusz

i – zachorowania incydentalne

? – brak danych

rezerwuarem i źródłem zakażenia dla człowieka.

### Bartoneloza kotów

Koty domowe są głównym rezerwuarem *B. henselae*, *B. clarridgeiae*, *B. koehlerae*, *B. quintana*, *B. bovis*. U kotów chorobę wywołuje najczęściej *B. henselae*. Bartonelle występują w jamie ustnej, ślinie, łożysku pazurów. *Bartonella clarridgeiae* zakaża rzadziej koty aniżeli *B. henselae*. Stanowi ona od 17 do 36% wszystkich izolatów *Bartonella* od kotów we Francji, w Holandii, na Filipinach i w Tajlandii (2). Nie stwierdzono jej obecności w Australii i Ameryce Północnej. Naturalne zakażenia mają charakter bezobjawowy. Jednak w przypadku tego zarazka, jak i *B. henselae*, w zakażeniach eksperymentalnych przy braku zmian sekcyjnych i minimalnych objawach klinicznych badanie histologiczne wykazuje: rozrost obwodowych węzłów chłonnych i grudek śledziony, limfocytarne zapalenie dróg żółciowych, limfocytarne zapalenie wątroby, limfocytarne-plazmocytarne zapalenie mięśnia sercowego i śródmiąższowe limfocytarne zapalenie nerek (29). U kotów bakteriami utrzymuje się zwykle do jednego miesiąca, chociaż opisano przypadki, w których utrzymywała się do roku. Bakteriemia występuje częściej u kotów w wieku poniżej roku oraz u kotów bezpańskich niż u starszych kotów oraz kotów towarzyszących człowiekowi (30). W zakażeniach doświadczalnych nie stwierdzono transplacentarnego lub perinatalnego przenieszenia *B. henselae*.

Zwyczaj choroba przebiega bezobjawowo. Upośledzenie układu odpornościowego usposabia do rozwoju jawnej postaci choroby, której towarzyszą różnorodne objawy. Może wystąpić gorączka, utrata apetytu, powiększenie węzłów chłonnych, zachowanie agresywne, uogólnione drgawki, zapalenie wsierdza i zaburzenia w rozrodzie. Uważa się, że bartonelle są też przyczyną zapalenia dziąseł, jamy ustnej, jelit i błony śluzowej nosa. Najprawdopodobniej bartonelle wnikają te procesy chorobowe. U kotów z immunosupresją występuje także zapalenie dziąseł i przewlekłe zapalenie błony śluzowej nosa. W niektórych przypadkach występował krwimocz i zapalenie nawracające szpiku kostnego (31) oraz zakażenia gałek ocznych. Mogą one dotyczyć jednego lub obu oczu. Może rozwinąć się zapalenie naczyńki, siatkówki, rogówki i zapalenie spojówek. Z przypadków zapalenia gałek ocznych bartonelle izoluje się od 67,5% kotów. Ostatnio jednak jest kwestionowana rola bartoneli jako pierwotnej przyczyny zapalenia siatkówki (32).

Na podejrzenie bartonelozy, zwłaszcza u kociąt do roku życia, wskazuje gorączka,

osłabienie, utrata apetytu, obrzęk węzłów chłonnych, bóle mięśni, wymioty, zacierwienie spojówek. Ostateczne rozpoznanie jest możliwe na podstawie izolacji bartoneli, testu ELISA, Western blot, testu immunofluorescencji oraz wyników badania testem PCR (33, 34). Dodatnie wyniki badania serologicznego świadczą o kontakcie z zarazkiem, nie zawsze o trwającej chorobie. Wynik pozytywny testu PCR wskazuje na zakażenie, ale nie daje jednoznacznej odpowiedzi czy *Bartonella* jest pierwotną przyczyną choroby czy zakażeniem wtórnym (35). Dlatego też ważne znaczenie diagnostyczne ma skuteczność leczenia. Uzyskanie wyleczenia po stosowaniu azytromycyny, fluorochinolonów, doksycyliny lub ryfampiny przemawia za trafnością uprzednio postawionego rozpoznania. Jednakże, przynajmniej w przypadku azytromycyny stosowanej przez 1–21 dni 20% kotów, leczenie nie dało efektów. W rozpoznaniu różnicowym uwzględnia się białaczkę, zakażenie wirusem niedoboru immunologicznego kotów (FIV), zakażenie zapalenie otrzewnej, toksoplazmozę i układowe grzybice.

Kot jest głównym rezerwuarem tego zarazka i najważniejszym źródłem zakażenia dla człowieka (4). Spośród 2 znanych genotypów *B. henselae* Houston-1 i Marseille, typ Marseille dominuje w zachodniej części USA, Europie Zachodniej i Australii, typ Houston-1 dominuje w Japonii i na Filipinach. Jednak to typ Houston-1 jest odpowiedzialny jako bardziej wirulentny dla człowieka za przypadki choroby kociego pazura w Europie i Australii. Rola kota, jako źródła zakażenia człowieka przez *B. quintana* potwierdza obecność tego zarazka u pcheł kociach i w miazdze zębowej kotów (36) oraz serokonwersja. Znanych jest też kilka przypadków w USA zakażenia kotów przez *B. bovis* (30).

### Bartoneloza psów

Pierwszy przypadek zakażenia przez *B. vinsonii* subsp. *berkhoffii* stwierdzono w 1993 r. u psa z zapaleniem wsierdza (37). Wektorem jest kleszcz psi *Rhipicephalus sanguineus* (38). Psy nie są jedynym rezerwuarem tego zarazka. Drugim rezerwuarem są kojoty i lisy. W środkowej Kalifornii 76% kojotów jest seropozytywnych w stosunku do *B. vinsonii* subsp. *berkhoffii*. Ta bartonela jest najczęstszą przyczyną bartonelozy psów. Ponadto psy są podatne na zakażenie *B. henselae*, *B. clarridgeiae*, *B. washoensis*, *B. elizabethae* i *B. quintana*. *Bartonella clarridgeiae* i *B. washoensis* izolowano z przypadków zapalenia wsierdza; *B. hanselae*, *B. elizabethae* i *B. clarridgeiae* izolowano od psów z różnymi stanami chorobowymi, takimi jak: zapalenie wsierdza, limfocytarne zapalenie wątroby,

niedokrwistość i ziarniniakowe zapalenia wątroby (2, 4). U 10% zdrowych psów we wschodnich stanach USA występują przeciwciała przeciwko *B. henselae*. Odczynem serologicznym na *B. henselae*, *B. berkhoffii* lub *B. clarridgeiae* towarzyszy u psów kullawizna, zapalenie stawów, obrzęk śledziony, krwawienie z nosa. Bartonelle atakujące psy są czynnikami zoonotycznymi, przy czym psy są ważnym rezerwuarem tych zarazków (2, 11).

Pogląd, że psy są przypadkowymi gospodarzami *Bartonella* poza krajami tropikalnymi wydaje się nie odpowiadać prawdzie. *Bartonella vinsonii* subsp. *berkhoffii* jest przyczyną bakteriemii u psów i w tropikach duży procent psów bezpiecznych reaguje serologicznie na ten zarazek (6). Chociaż w Afryce podzwrotnikowej stwierdza się przeciwciała u około 65% psów, a w Maroku u 38% psów badanych (39), to jednak w USA i w Europie ponad 5% psów towarzyszących człowiekowi ma przeciwciała przeciw *B. vinsonii* subsp. *berkhoffii* (2). Na powszechność zakażeń wskazują też m.in. badania Perez i wsp. (39). W USA u 61 na 663 psów badaniem hodowlanym lub testem PCR zdiagnozowano bartonelozę. U 30 przyczyną była *B. henselae*, u 17 *B. vinsonii* subsp. *berkhoffii*, 7 *B. koehleare*, 2 – *B. volans*-like i 2 – *B. bovis*. U 9 zwierząt zakażenie wywoływały dwa lub więcej gatunki *Bartonella*. Większość psów, w których testem PCR stwierdzono zakażenie, było serologicznie ujemnych. Dlatego też wyniki samych badań serologicznych nie odzwierciedlają w pełni sytuacji epidemiologicznej bartonelozy u psów.

Do najlepiej poznanych należy bartoneloza psów wywołana przez *B. vinsonii* subsp. *berkhoffii*. Charakteryzuje się ona różnicowanym obrazem klinicznym: od zakażenia bezobjawowego do pełnych objawów klinicznych i padania chorych zwierząt. Również czas trwania choroby jest różny, od 1 miesiąca do 2 lat. Te różnice mają ścisły związek z osłabieniem sprawności układu immunologicznego, zjadliwością zarazka, występowaniem współzakażeń innymi drobnoustrojami, istnieniem chorób wyniszczających (40). *Bartonella vinsonii* subsp. *berkhoffii* jest przyczyną przewlekłego zakażenia śród błonka naczyń krwionośnych różnych narządów, co powoduje, że w obrazie klinicznym choroby często dominują objawy ze strony różnych narządów i wiele z objawów ma charakter nieswoisty, jak: osłabienie, spadek masy ciała, utrata apetytu. Rzadziej występuje ziarniniakowate zapalenie węzłów chłonnych i nosa, krwawienia z nosa, kullawizna, porażenie tylnych kończyn, zapalenie stawów, zapalenie naczyń skórnych, niedokrwistość, trombocytopenia, zapalenie naczyńki i siatkówki, zapalenie zastawek serca, zapalenie wsierdza



i mięśnia sercowego, arytmia, obrzęk płuc, zapaść, drgawki, zapalenie opon mózgowych i mózgu oraz nagłe padnięcia. Do najczęściej występujących objawów należą: gorączka, zapalenie wsierdzia, arytmia, zaburzenia krążenia, ziarniniakowe zapalenie wątroby, ziarniniakowe zapalenie węzłów chłonnych, trombocytopenia, niedokrwistość i zaburzenia neurologiczne (37, 41). Trombocytopenia występuje u 50% seropozytywnych psów, niedokrwistość i monocytopenia u 33%, eozynofilia u 29%, bóle stawów i mięśni u 33%, zaburzenia neurologiczne u 16%. Gorączka z reguły towarzyszy zapaleniu wsierdzia, mięśnia sercowego, stawów i kości oraz węzłów chłonnych. U seropozytywnych psów nieznacznie wzrasta aktywność ALP i ALT. Osłabienie odpowiedzi immunologicznej, będące następstwem bartonelozy, ułatwia rozwój wtórnych zakażeń, które wikłają przebieg choroby i zamazują jej obraz kliniczny.

### Rozpoznanie

Rozpoznanie kliniczne powinno zostać potwierdzone badaniem serologicznym, badaniem immunohistochemicznym biopłatów skóry, węzłów chłonnych, wątroby, a gdy istnieje możliwość – testem PCR. Bardzo czuły jest test immunofluorescencji pośredniej uznany za „złoty standard”. Miano 1:64 uznaje się za dodatnie, a miano powyżej 1:512, łącznie ze zmianami w echokardiogramie świadczącymi o zapaleniu wsierdzia, zwłaszcza zastawek aorty, jednoznacznie przemawiają za bartonelozą. Izolacja zarazka z krwi jest trudna ze względu na niskie nasilenie bakteriemii, jak i duże wymogi odżywcze *Bartonella vinsonii* subsp. *berkhoffii*. Najlepsze efekty izolacji uzyskuje się na podłożu BAPGM (*Bartonella* / alpha-Proteobacteria growth media) z następującą identyfikacją *Bartonella* testem PCR. W przewlekłych zakażeniach bartonelami u części psów testy serologiczne wypadają ujemnie, a w zakażeniach *Coxiella* i *Chlamydia* testy serologiczne w kierunku *Bartonella vinsonii* mogą wypadać dodatnio (42).

### Postępowanie

Profilaktyka i leczenie bartonelozy u psów obejmuje zwalczanie pcheł i kleszczy będących wektorami bartoneli, dbanie o odpowiednie żywienie i pielęgnację (14). W leczeniu stosuje się leki przeciwbakteryjne, które osiągają wysokie stężenie w komórkach zakażonych bartonelami. Lekiem z wyboru jest azytromycyna stosowana przez kilka tygodni. W zapaleniu wsierdzia i mięśnia sercowego są zalecane antybiotyki aminoglikozydowe. Brak szczepionki przeciwko *B. vinsonii* subsp. *berkhoffii*.

### Bartonelozy człowieka

Jedną z cech bogatych społeczeństw w Europie, Azji i Ameryce Północnej jest gwałtowne zwiększenie liczby zwierząt towarzyszących człowiekowi, zwłaszcza psów i kotów. Z tym wiąże się również wzrost ekspozycji na zoonozy, w których te zwierzęta są najważniejszym źródłem zakażenia i rezerwuarem zarazka. Ta sytuacja dotyczy również bartonelozy. Najczęściej z materiału pobranego od ludzi izoluje się szczepy należące do gatunków *B. quintana*, *B. henselae* i *B. bacilliformis*. Szczepy innych gatunków są znacznie rzadziej przyczyną zakażeń u człowieka (25,43).

Charakter i nasilenie zmian chorobowych zależy od statusu immunologicznego gospodarza. U zdrowych ludzi w zakażeniu bartonelami dominuje zapalenie ziarniniakowe, podczas gdy u osób z upośledzonym układem odpornościowym zmiany rozrostowe drobnych naczyń krwionośnych (44, 45).

### Choroba kociego pazura

Chorobę kociego pazura opisał po raz pierwszy Parinaud w 1889 r. W 1950 r. Debré i wsp. opisali postacię kliniczną choroby, zaś etiologię choroby ustalono dopiero w 1993 r., gdy Dolan i wsp. wyizolowali *B. henselae* z węzłów chłonnych pacjenta z chorobą kociego pazura (2, 46). Ta zoonoza diagnozowana najczęściej jako zapalenie węzłów chłonnych u dzieci i osób dorosłych występuje na całym świecie. Nasilenie zachorowań przypada na jesień i zimę, co ma związek ze wzrostem w tym okresie populacji kociąt – nosicieli *B. henselae* i *B. clarridgeiae*. U 75–80% pacjentów choroba była następstwem pokąsania, podrapania lub lizania przez koty. Około 80% zachorowań przypada na ludzi młodych, w wieku poniżej 20 lat. Genotyp II *B. henselae* występuje najczęściej u kotów i ludzi w Europie, Australii i USA, genotyp I izoluje się najczęściej od kotów i chorych ludzi w Azji.

### Źródło zakażenia i rezerwuariusz zarazka

Najważniejszym źródłem zakażenia są koty, zwłaszcza kocięta, rzadziej psy, wiewiórki, kozy, a nawet rośliny zanieczyszczone przez *Bartonella*, z których zarazek może zanieczyszczać przypadkowe rany. Wśród wrót zakażenia dominują rany, zadrapania i otarcia skóry oraz ukłucia zakażonych pcheł. Pchły podczas żerowania na chorych zwierzętach zakażają się i przenoszą zarazek na człowieka podczas odżywiania się krwią. Kot może być nosicielem przez miesiąc, a nawet kilka lat. Spośród 205 kotów 81,0% reagowało serologicznie w mianie świadczącym o zakażeniu (2, 47).

### Objawy kliniczne

Choroba kociego pazura przebiega w postaci typowej łagodnej lub nietypowej, przy czym najczęściej jest diagnozowana postać typowa. Po 7–12-dniowym okresie wylegania u około 50% pacjentów pojawiają się objawy miejscowe w postaci zaczerwienienia i grudki zapalnej w miejscu zranienia, najczęściej na skórze szyi i na kończynach, które znikają po 1–2 tygodniach. Po 10–14 dniach po pojawieniu się tych zmian u 10% pacjentów występuje gorączka, powiększenie węzłów chłonnych, mogących ulegać zropieniu, przebiegu i samoistnej ewakuacji treści ropnej oraz obrzęk śledziony. Mogą pojawić się też bóle głowy, pleców, podbrzusza i zmęczenie. U większości chorych wyzdrowienie nie zależy od tego, czy stosowano leczenie. Choroba ma cięższy przebieg i wymaga intensywnej opieki lekarskiej u pacjentów z upośledzonym układem odpornościowym. Zejścia śmiertelne są rzadkie. Przechorowanie daje solidną długotrwałą odporność.

Na postać nietypową choruje około 10% pacjentów wśród różnorodnych objawów klinicznych. Tę postać wywołuje *B. henselae*, która odpowiada też za postać typową choroby. Najczęściej występuje zespół Parinaud'a lub zapalenie spojówek z powiększeniem regionalnych węzłów chłonnych. Do innych objawów i zmian należą: naczyńniakowatość (angiomatoza) bakteryjna, mogąca występować w każdym narządzie łącznie z mózgiem, bakteryjna płamica wątrobowa (bacillary peliosis hepatitis – BPH), zapalenie różnych narządów (migdałków, mózgu, tętnic mózgowych, wątroby, śledziony, kości, płuc, szpiku, kłębuszków nerkowych, zapalenie siatkówki i nerwu wzrokowego), wysięk opłucnowy, rumień, wysypka, czerwienica trombocytopeniczna.

### Inne bartonelozy u człowieka

Poza *B. henselae* i *B. clarridgeiae* sporadycznie choroby u ludzi mogą wywoływać także inne gatunki *Bartonella*, szczególnie u osób z upośledzonym układem odpornościowym. Właściwościami chorobotwórczymi dla człowieka cechuje się: *B. elizabethae* (zapalenia wsierdzia, zapalenia siatkówki i nerwu wzrokowego), *B. grahamii* (zapalenie tętnic, zapalenie siatkówki i nerwu wzrokowego), *B. koehlerae* i *B. vinsonii* subsp. *berkhoffii* (zapalenie wsierdzia), *B. vinsonii* subsp. *arupensis* (gorączka, zwyrodnienia stawów, zaburzenia neurologiczne, zapalenia wsierdzia), *B. washoensis* (gorączka i zapalenie wsierdzia), *B. bacilliformis* (choroba Carriona), *B. quintana* (gorączka okopowa, zapalenie wsierdzia, angiomatoza), *B. roehalimae* (choroba o objawach podobnych

do choroby Carriona). Wektorem *B. bacilliformis* jest moskit (*Lutzomyia verrucarum*), *B. tamiæ* (ból głowy, mięśni, niedokrwiłość, uosłedzenie czynności wątroby; 48, 49).

Ze względu na różnorodne objawy występujące u ludzi zakażonych przez zoonotyczne bartonelle rozpoznanie choroby jest możliwe dopiero w oparciu o: badanie alergiczne, biopsję węzłów chłonnych, badania serologiczne (ELISA, test immunofluorescencji), wykazanie genomu zarazka metodą PCR (50). Ze względu na trudności hodowli *Bartonella* spp. z materiału klinicznego wykrycie w węzle chłonnym lub innej próbce DNA tych bakterii uznaje się za równoważne posiewowi (51).

W ocenie wyników testów serologicznych należy mieć na uwadze możliwość występowania reakcji krzyżowych z *Chlamydia* (52). Rozpoznanie choroby należy łączyć z wywiadem wskazującym na kontakt z kotem i rozwojem zakażenia w postaci zapalenia węzłów chłonnych. Istnieje 90% prawdopodobieństwo, że koty osób chorych na chorobę kociego pazura są zakażone przez *Bartonella*.

## Postępowanie

W terapii bartonelloz stosowane są antybiotyki (cyprofloksacyna, gentamycyna) oraz potencjonowane sulfonamidy. Najważniejsze znaczenie w profilaktyce ma przestrzeganie zasad higieny w kontaktach z kotami i psami, toaleta ran i zadrapań, niedopuszczanie do lizania, zadrapań i zranień przez kota i psa, zwalczanie wektorów, jakimi są pchły, leczenie chorych zwierząt, a w przypadkach opornych na leczenie eliminowanie zakażonych kotów i psów jako zwierząt towarzyszących człowiekowi (53).

## Piśmiennictwo

- Garcia-Esteban C., Gil H., Rodriguez-Vargas M.: Molecular method for Bartonella species identification in clinical and environmental samples. *J. Clin. Microbiol.* 2008, 46, 776-779.
- Boulouis H.J., Chang C.C., Henn J.B., Kasten R.W., Chomel B.B.: Factors associated with the rapid emergence of zoonotic Bartonella infections. *Vet. Res.* 2005, 36, 383-410.
- Chomel B.B., Kasten R.W.: Bartonellosis, an increasingly recognized zoonosis. *J. Appl. Microbiol.* 2010, 109, 743-750.
- Chomel B.G., Boulouis H.J., Maruyama S., Breitschwerdt E.B.: Bartonella spp. in pets effect on human health. *Emerging Inf. Dis.* 2006, 12, 389-394.
- Greene C.E., McDermott M., Jameson P.H., Atkins C.L., Marks A.M.: Bartonella henselae infection in cats: evaluation during primary infection, treatment, and challenge infection. *J. Clin. Microbiol.* 1996, 34, 1682-1685.
- Breitschwerdt E.B., Kordick D.L.: Bartonella infection in animals: carriership, reservoir, potential, pathogenicity and zoonotic potential for human infection. *Clin. Microbiol. Rev.* 2000, 13, 428-438.
- Marin M., Raoult D.: Bartonella (Roehalime) quintana infections. *Clin. Microbiol. Rev.* 1996, 9, 273-292.
- Tsujahara M., Tsuneka H., Lino H., Ohno K., Murano I.: Bartonella henselae infection from a dog. *Lancet* 1998, 352, 1682-1683.
- Regnery R.L.L., Childs J.E., Kochler J.E.: Infections associated with Bartonella species in persons infected with human immunodeficiency virus. *J. Infect. Dis.* 1995, 21(suppl. 1) 594-598.
- Breitschwerdt E.B., Maggi R.G., Chomel B.B., Lappin M.R.: Bartonellosis; an emerging infectious disease of zoonotic importance to animal and human beings. *J. Vet. Emergency Clin. Care* 2010, 20, 8-30.
- Higgins R.: Emerging or re-emerging bacteria zoonotic diseases: bartonellosis, leptospirosis, Lyme borreliosis, plague. *Rev. sci. tech. Off. Int. Epiz.* 2004, 23, 546-581.
- Maggi R.G., Kosoy M., Mintzer M., Breitschwerdt E.B.: Isolation of candidatus Bartonella melophagi from human blood. *Emerging Infect. Dis.* 2009, 15, 66-68.
- Anderson B.E., Neuman M.A.: Bartonella spp. as emerging human pathogen. *Clin. Microbiol. Rev.* 1997, 10, 203-219.
- Guptil L.: Bartonellosis. *Vet. Clin. Small Anim. Pract.* 2003, 33, 809-825.
- Jacomo V., Kelly P.J., Raoult D.: Natural history of Bartonella infections (an exception to Koch's postulate). *Clin. Diagn. Lab. Immunol.* 2002, 9, 8-18.
- Gurfield A.N., Boulouis J.J., Chomel B.B., Heller R., Kasten K., Yamamoto K., Piemont Y.: Coinfection with Bordetella clarridgeae and Bordetella henselae and with different Bordetella henselae strains in domestic cats. *J. Clin. Microbiol.* 1997, 38, 2120-2123.
- Higgins J.A., Radulovic S., Jaworski D.C., Azad A.F.: Acquisition of the cat scratch disease agent Bartonella henselae by cat fleas (Siphonaptera; Pulicidae). *J. Med. Entomol.* 1996, 33, 490-495.
- Pappalardo B.I., Correa M.T., York C.C., Peat C.Y., Breitschwerdt E.B.: Epidemiologic evaluation of the risk factors associated with exposure and seroactivity to Bartonella vinsonii in dogs. *Amer. J. Vet. Res.* 1997, 58, 467-471.
- Sander A., Ruess M., Bereswill S., Schuppler M., Steinbruecker B.: Comparison of different DNA fingerprinting techniques for molecular typing of Bartonella henselae isolates. *J. Clin. Microbiol.* 1998, 36, 29723-2981.
- Billeter S.A., Levy M.G., Chomel B.B., Breitschwerdt E.B.: Vector transmission of Bartonella species with emphasis on the potential for tick transmission. *Med. Vet. Entomol.* 2008, 22, 1-15.
- Diederer B.M., Vermeulen M.J., Verbakel H., van der Zee A., Bergmans A., Peeters M.F.: Evaluation of an internally controlled realtime polymerase chain reaction assay targeting the groEL gene for the detection of Bartonella spp. DNA in patients with suspected cat-scratch disease. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2007, 26, 629-633.
- Gil H., Garcia-Esteban C., Barandika J.E., Peiga J., Toledo A., Escudero R., Jado I., Rodriguez-Vargas M., Garcia-Amil C., Lobo B., Roales P., Rodriguez-Moreno I., Olmeda A.S., Garcia-Perez A.L., Anda P.: Variability of Bartonella genotypes among small mammals in Spain. *Appl. Environ. Microbiol.* 2010, 76, 8062-8070.
- Magalhães R.F., Pitassi L.H.U., Salvadeo M., Moraes A.P., Barjas-Castro M.L., Velho P.E.F.: Bartonella henselae survives after the storage period of the red blood cell units. *ASH Annual Meeting Abstracts* 2007, 110, 2906.
- Dehi C.: Infection-associated type IV secretion system of Bartonella and their diverse roles in host cell interaction. *Cellular Microbiol.* 2008, 10, 1591-1598.
- Chomel B.B., Boulouis J.H., Breitschwerdt E.B., Kasten R.W., Vayssier-Toussand M., Brites R.J., Koehler J.E., Dehio C.: Ecological fitness and strategies of adaptation of Bartonella species to their hosts and vectors. *Vet. Res.* 2009, 40, 29-25.
- Riess T., Raddatz G., Linke D., Schafer A., Kempf V.A.: Analysis of Bartonella adhesion A expression reveals differences between various B. henselae strains. *Infect Immun.* 2007, 75, 35-43.
- Jones S.L., Maggi R., Shuler J., Alward A., Breitschwerdt E.B.: Detection of Bartonella henselae in the blood of 2 adult horses. *J. Vet. Int. Med.* 2008, 22, 495-498.
- Vayssier-Taussat M., Le Rhun D., Bonnet S., Cotte V.: Insight in Bartonella host specificity. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 2009, 1166, 127-132.
- Kordick D.L., Brown T.T., Shin K., Breitschwerdt E.B.: Clinical and pathological evaluation of chronic Bartonella henselae and Bartonella clarridgeae infection in cats. *J. Clin. Microbiol.* 37, 1536-1547, 1999.
- Chomel B.B., Boulouis H.J., Breitschwerdt E.B.: Cat scratch disease and other zoonotic Bartonella infections. *J. Am. Vet. Med. Ass.* 2004, 224, 1270-1279.
- Varanat M., Travis A., Lee W., Maggi R.G., Bissett S.A., Linder K.E., Breitschwerdt E.B.: Recurrent osteomyelitis in a cat due to infection with Bartonella vinsonii subsp. berkhoffii genotype II. *J. Vet. Intern. Med.* 2009, 23, 1273-1277.
- Stiles J.: Bartonellosis in cats: a role in uveitis?. *Vet. Ophthalmol.* 2011, 14, suppl. 1, 9-14.
- Berryessa N.A., Johnson L.R., Kasten R.W., Chomel B.B.: Microbial culture of blood samples and serologic testing for bartonellosis in cats with chronic rhinosinusitis. *J. Amer. Vet. Med. Ass.* 2008, b233, 1084-1089.
- Just F.T., Gilles J., Pradel I., Pfalzer S., Lengauer H., Hellmann K., Pfister K.: Molecular evidence for Bartonella spp. in cat and dog fleas from Germany and France. *Zoonose and Public Health.* 2008, 55, 8-10.
- Bennett A.D., Gunn-Moore D.A., Brewer M., Lappin M.R.: Prevalence of infectious diseases in cats in Scotland. *J. Feline Med. Surgery* 2011, 13, 553-555.
- La V.D., Tran-Hung I., Raoult D., Drancourt M.: Bartonella quintana in domestic cat. *Emerg. Infect. Dis.* 2005, 11, 1287-1289.
- Guptil L.: Bartonellosis. *Vet. Microbiol.* 2010, 27, 347-359.
- Billeter S.A., Levy M.G., Chomel B.B., Breitschwerdt E.B.: Vector transmission of Bartonella species with emphasis on the potential for tick transmission. *Med. Vet. Entomol.* 2008, 22, 1-15.
- Pérez C., Maggi R.G., Diniz P.V.P., Breitschwerdt E.B.: Molecular and serological diagnosis of Bordetella infection in 61 dogs from the United States. *J. Vet. Int. Med.* 2011, 25, 805-810.
- Maggi R.G., Varant M., Znajda N., Breitschwerdt E.B.: Bacillary angiomatosis in an immunosuppressed dog. *Vet. Dermatol.* 2010, 21, 420-428.
- Guptil L.: Bartonellosis. *Vet. Microbiol.* 2010, 27, 347-359.
- Agan BK and Dolan MJ: Laboratory diagnosis of Bartonella infections. *Clin. Lab. Med.* 2002, 22, 937-962.
- Lamas C., Curi A., Boia M.N., Lemos E.R.S.: Human bartonellosis: seroepidemiological and clinical features with an emphasis on data from Brazil – A review. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz* 2008, 103, 221-235.
- Breitschwerdt E.B., Maggi R.G., Duncan A.W., Nicholson W.L., Hegarty B.C., Woods C.W.: Bartonella species in blood of immunocompetent persons with animal and arthropod contact. *Emerg. Infect. Dis.* 2007, 13, 938-941.
- Lamas C., Rozental T., Favacho A., Bóia M.N., Maduro R., Oliveira A.P., Lemos E.R.S.: Bartonella sp. infections in HIV positive individuals in Rio de Janeiro, Brazil. *In. J. Infect. Dis.* 2006, 10 (Suppl. 1), 1-176.
- Gliński Z., Kostro K., Buczek J.: Zoonozy. PWRiL, Warszawa, 2008.
- Gliński Z., Kostro K.: Bartonellozy – choroby zwierząt i zoonozy. *Magazyn Wet.* 2007, 16, 42-46
- Colton L., Weidner N., Lynch R., Kosoy M.: Human isolates of Bartonella tamie induced pathology in experimentally inoculated immunocompetent mice. *BMC Inf. Dis.* 2010, 10, 229-234.
- Avidor B., Graidly M., Efrat G., Leibowitz C., Shapira G., Schattner A., Zimhony O., Giladi M.: Bartonella koehlerae, a new cat associated agent of culture-negative human endocarditis. *J. Clin. Microbiol.* 2004, 42, 3462-3468.
- Diederer B.M., Vermeulen M.J., Verbakel H., van der Zee A., Bergmans A., Peeters M.F.: Evaluation of an internally controlled realtime polymerase chain reaction assay targeting the groEL gene for the detection of Bartonella spp. DNA in patients with suspected cat-scratch disease. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2007, 26, 629-633.
- Podsiady E., Sapiejka E., Dąbrowska-Bień J., Majkowski J.: Diagnostyka choroby kociego pazura oraz współczesne metody rozpoznawania bartonelloz – opis przypadku. *Pol. Merkuriusz. Lek.* 2009, 26, 152-131.
- Marin M., Eb F., Etienne J., Raoult D.: Serological cross-reactions between Bartonella and Chlamydia species implications for diagnosis. *J. Clin. Microbiol.* 1997, 35, 2283-2287.
- Rolain J.M., Bruqui P., Koehler J.E., Maguina C., Dolan M.J., Raoult D.: Recommendations for treatment of human infections caused by Bartonella species. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2004, 48, 1921-1933.

Prof. zw. dr hab. mgr Z. Gliński, Katedra Epizootiologii i Kliniki Chorób Zakaźnych Wydziału Medycyny Weterynaryjnej UP w Lublinie, ul. Akademicka 12, 20-033 Lublin