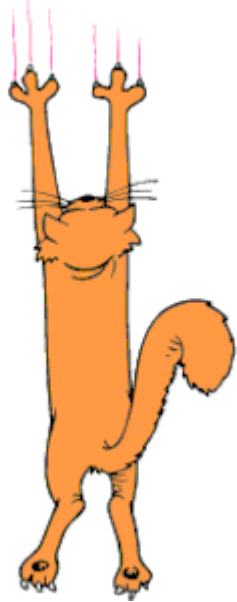


BARTONELLOZ

Doç. Dr. Selma Tosun
SBÜ Bozyaka EAH-İzmir





The image shows a doctor's arm with several scratches, one of which is circled in black. A circular inset shows a patient's ear with a scratch. The background is a light blue geometric pattern.

What is Cat Scratch Disease or Cat Scratch Fever?
It is a bacterial infection which is transmitted by cats.

ePainAssist.com For more information Visit: www.epainassist.com

Bartonella cinsi üyeleri, fakültatif hücre içi bakteriler olup, vektörlerle bulaşan, rutin kültürlerde zor üreyen, hemotropik Gram-negatif basillerdir.

Bu cins içinde en az altı tür (*B.henselae*, *B.bacilliformis*, *B.quintina*, *B.elizabetheae*, *B.vinsonii*, *B.koehlerae*) insanlarda hastalık yapabilir

Etiyolojisinde *Bartonella* türlerinin bulunduğu hastalıklar;

Kedi tırmığı hastalığı,

Basiller anjiyomatöz,

Carrion hastalığı,

Peliozis hepatit,

Siper ateşi,

Endokardit,

Kronik lenfadenopati

Nörolojik bozukluklar

Bartonella türlerinin en yaygın bulunduğu doğal konak kedilerdir

İnsandaki enfeksiyonlar kedi tırmalaması, ısırması ya da yalaması sonucu gelişir; ancak bazen artropod (pire) ısırmasıyla da bulaş olabilmektedir.



Kedi tırmığı hastalığı Bartonelloz olarak da bilinir, bölgesel lenfadenopatiyle seyreder.

İlk kez 1930'larda identifiye edilmiş, kedilerle ilişkisi 1950'lerde tanımlanmıştır. Temel etken *B. henselae*'dir, ılıman bölgeler başta olmak üzere tüm dünyada görülebilir.

Klinik olarak sağlıklı, ancak taşıyıcı durumunda olan kedilerin, *B. henselae*'yi en az iki yıl süreyle kanlarında taşıyabildikleri belirlenmiştir.

Hastalığın bulaşmasında pirelerin (özellikle *Ctenocephalides felis*) rolü çok önemlidir.

Pireler enfekte kediyi emdikten sonra dışkılarında bol miktarda bakteri bulunur. Özellikle kurumuş pire dışkısında bakterinin dokuz gün canlı kalabileceği bildirilmiştir.

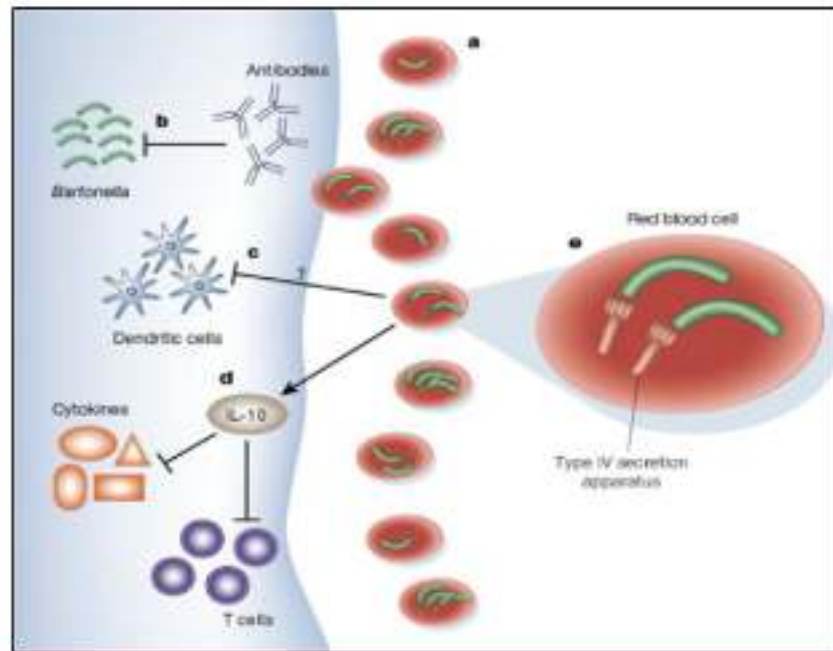
Pireyle infestasyon oluşan kedilerin tırnakları ve dişleri de kaşınma ve yalanma sırasında dışkıyla kontamine olmakta ve etkeni taşımaktadırlar.

Bulaşma, indirekt olarak tırnakları pire dışkısı ile kontamine olmuş kedilerin tırmalamaları, yine **diş etleri ve salyaları pire dışkısı ile kontamine kedilerin ısırmaları**, yalamaları ya da kedi kanının veya pire dışkısının önceden oluşmuş yarayı kontamine etmesi ile meydana gelir.

Bazen direkt olarak pirenin ısırması ile de bulaşabildiği bildirilmiştir.

Bulaşmada özellikle yavru kediler önemli rol oynamakta, bu nedenle küçük çocuklarda ve gençlerde daha sık görülmektedir.

Bartonella: Pathogenesis



Kedi tırmığı hastalığı **tipik** ve **atipik** olarak iki ayrı formda görülebilir.

Tipik form %90 oranda görülür ve kedinin tırmaladığı veya ısırıldığı yerde 3-12 gün içinde gelişen 2-10 mm çapında **ağrısız eritematoz papül ya da püstül** şeklinde bir primer lezyon ortaya çıkar, genellikle iz bırakmadan birkaç gün veya 2-4 hafta içinde iyileşir, ilerleyen olgularda tek taraflı lenfadenit gelişir. Bunu takiben 1-7 hafta içinde gelişen bölgesel lenfadenopati (LAP) en önemli klinik belirtidir.



Hastaların en tipik klinik başvuru şekli aksiller ve servikal lenfadenopatidir. LAP'lar tek taraflı ve sıklıkla ağrısız olup, primer olarak aksiller bölgede ve daha az oranda servikal ve inguinal bölgede görülmektedir.

Genellikle tek bir lenf nodu tutulur.

Hastaların üçte birinde subfebril ateş, %25'inde halsizlik ve yorgunluk, %10'unda baş ve boğaz ağrısı ve %5'inde gövdede geçici makülopapüler döküntü izlenebilir. Hastalık sıklıkla kendiliğinden sınırlanan bir klinik seyir gösterir ve 2-5 ay içinde spontan iyileşir.



Atipik formu

Parinaud sendromu (%5-6), osteomyelit (%0-3), atipik pnömoni (%0-2), uzun süreli ateş, endokardit, granülomatoz hepatit veya splenit şeklinde görülebilir. Olguların %1-7'sinde nörolojik semptomlar da (genellikle ensefalopati ve nöroretinit) görülebilmektedir.

En sık tanımlanan nörolojik komplikasyon ensefalopati olup, olguların %2-4'ünde bildirilmiştir.

Bununla birlikte, LAP veya influenza benzeri bir tabloyu takiben gelişen ve tek taraflı ani görme kaybıyla karakterize nöroretinit, olguların %1-2'sinde görülebilir.

Bağışıklık sisteminde sorun olmayan kişilerde hastalık ılımlı bir seyir gösterir,
olguların %55'i 18 yaştan küçüktür
%60'ı erkektir.

Kediler genellikle semptomatik değildir. Kedilerin %14-53'ünde *B. henselae* serolojisi pozitif saptanır.

Bartonella enfeksiyonları HIV ile enfekte kişilerde ve immünsüpresiflerde ciddi morbidite ve mortalite nedenidir.

Yirmiden fazla Bartonella türü izole edilmiş olmakla birlikte HIV ile enfekte bireylerde *Bartonella henselae* ve *Bartonella quintana* ön planda etken olmaktadır. Bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda basiller anjiomatozis ve peliozis, endokardit, tekrarlayan ateş yanı sıra bakteriyemiye takiben göz, karaciğer, dalak, deri, iskelet sistemi ve akciğerde semptomlara neden olur

- ▶ *B.henselae* enfeksiyonlarına yanıt, enfekte konağın immün durumuna bağlıdır. İmmün sistemi sağlıklı bireylerde enfeksiyon 2-4 ayda sonlanan immün yanıtla birlikte lenfatiklerde sınırlı kalırken, immünsüpresif hastalar basiller anjiyomatöz için risk altındadır.
- ▶ AIDS tablosu olan veya organ nakli nedeniyle immün süprese hastalarda kedi tırmığı hastalığı lenf nodlarından yayılabilmekte, nöroretinit ve koryoretinite neden olabilmektedir. İmmün yanıtındaki yetersizlikler farklı mikroorganizmaların, normal konakta oluşturduğu beklenen tabloların yanında, patojenitesine göre farklı klinik vermelerine neden olmaktadır.

Kedi tırnığı hastalığı tanısı, yakın zamandaki kedi tırmalama ya da ısırma öyküsü ile birlikte hastalığa özgü klinik bulguların görölmesi ile konabilir.



İnsanlarda *B.henselae*'ye karşı antikor seroprevalansı toplumlara ve çevresel özelliklere göre farklılık gösterebilir.

Ülkemizde sağlıklı kişilerde bartonelloz seroprevalansı hakkında yayın çok azdır.

*Kan Merkezi'ne başvuran 800 sağlıklı kan donörünün serum örneklerinde immünofluoresans antikor yöntemi ile *B.henselae* Houston-1 kökenine karşı antikor varlığı test edilmiş ve *B.henselae* seroprevalansı %6.0 oranında saptanmıştır (1).

1)Yılmaz C, Ergin Ç, Kaleli İlknur. Pamukkale Üniversitesi Kan Merkezi'ne başvuran donörlerde Bartonella henselae seroprevalansının araştırılması ve risk faktörlerinin irdelenmesi. Mikrobiyoloji Bülteni 2009; 43: 391-401.

*59 böbrek nakil alıcısından elde edilen serum ve plazma örneklerinde yapılan *B.henselae* ile ilgili çalışmada hastaların serum ve plazma örneklerinde *B.henselae* antikor pozitifliği sırasıyla %16.9 (10/59) ve %6.8 (4/59) oranında tespit edilmiştir (2).

*Aydın'da 2011 yılında 333 kan donöründe yapılan bir çalışmada da donörlerde %3.3 oranında *B.henselae* IgG pozitifliği saptanmıştır (3).

2) Satılmış ÖK, Akkaya Y, Ergin Ç, Kaleli İ, Dursun B, Aydın Ç. Böbrek Nakil Alıcılarının Serum ve Plazma Örneklerinde Bartonella henselae Antikorlarının Araştırılması. Mikrobiyol Bul 2012; 46(4): 568-574

3) Aydın N, Bülbül R, Telli M, Gültekin B. [Seroprevalence of Bartonella henselae and Bartonella quintana in blood donors in Aydın province, Turkey]. Mikrobiyol Bul. 2014 Jul;48(3):477-83.

Tanı

Margileth tarafından geliştirilen tanı kriterleri aşağıdaki dört bulgudan üçünün olmasını içerir:

- [1] İnokülasyon yerinin varlığına bakmaksızın kedi ya da pire teması,
- [2] Adenopatinin diğer nedenleri için serolojik testlerin negatif olması, lenf nodundan aspire edilen püyün steril olması, PZR testinin pozitif olması, ve/veya bilgisayarlı tomografi incelemesinde karaciğer/dalakta lezyonların görülmesi
- [3] ELISA pozitif olması veya IFA testinin $\geq 1:64$ ile pozitif olması,
- [4] Biopside kedi tırmağı hastalığı ile uyumlu granülomatöz inflamasyon görülmesi veya Warthin-Starry gümüş boyasının pozitif olması.

*Margileth A. Recent advances in diagnosis and treatment of cat scratch disease. Curr Infect Dis Rep. 2: 141-146.

- ▶ Direkt tanı yöntemleri **kültürde etkenin izolasyonu, patojenin antijenlerinin saptanması, DNA'sının PCR ile saptanması ve özel boyalarla boyama** şeklindedir.
- ▶ İndirekt yöntemler ise patojene karşı oluşan antikorların serolojik olarak belirlenmesi ve günümüzde artık kullanılmayan Bartonella deri testidir (patojene karşı hücrel immün yanıtın belirlenmesi).
- ▶ *B. henselae* çok küçük olduğu için dokularda Gram boyama yöntemi ile görülemeyebilir. Fakat tanıya yönelik daha fazla kanıt elde etmek için **dokularda Giemsa boyama** yapılabilir. Bartonella türleri çok yavaş üreyen, primer izolasyonu oldukça zor olan, kolonilerin saptanabilmesi için kanlı plakta 1 ile 4 hafta inkübasyon gerektiren etkenlerdir. Kültür için 21 gün gibi uzun inkübasyon periyodu gerektiğinden ve bu hem zaman alıcı hem de pahalı olduğundan **tanıda kültürden yararlanılmamaktadır**.

Bu nedenle de serolojik tetkikler, IFA ve EIA tercih edilir.

IgM titresinin 1:16 veya üzerinde olması akut hastalık için güçlü bir gösterge olup hastaların yarısında üç hafta içinde saptanabilir.

IgG titresinin 1:256 ve üzerinde olması da geçirilmiş veya geçirilmekte olan Bartonella enfeksiyonun göstergesidir.

Humoral yanıtın başlangıcı semptomların başlangıcından önce veya eşzamanlı olduğundan indirekt IFA ve EIA ile Bartonella antijenlerine karşı serum antikorlarının tek bir titrede dahi yüksek saptanması anlamlı kabul edilmektedir.

Akut olgularda uygun anamnez, klinik bulgu ve belirtilerin birlikteliğinde indirekt IFA ile $\geq 1/64$ titresi tanı koydurucudur. Testin duyarlılığı %84-88, özgüllüğü %94-96 olarak belirlenmiştir.

- ▶ Tanıda apraz reaksiyona yol açabilen etkenler *Coxiella burnettii*, *Rickettsia rickettsii*, *Ehrlichia chaffeensis*, *Treponema pallidum*, *Francisella tularensis*, *Mycoplasma pneumoniae* ve *Chlamydia trachomatis* türleridir. **apraz reaksiyonların çoğunluğu *C.burnettii* ile oluşmaktadır.** Bu nedenle çoğu seroprevalans çalışmasında cut-off dilüsyon değeri 1/64 olarak kabul edilmektedir.
- ▶ Histopatolojik incelemede epiteloid histiyosit, eozinofil ve dev hücrelerin çevrelediği merkezi nekrozlu çok sayıda uydu apselerin grlmesi tipik olmakla birlikte spesifik değildir. Ayrıca Warthin-Starry histokimyasal boyama yöntemiyle küçük, kıvrık ve omak şeklinde bakteriler görülebilir.
- ▶ **Kedilerde bartonellozun laboratuvar tanısı kandan bakteri kültürü**, seroloji veya **kan ve doku örneklerinden PCR** ile yapılmaktadır. Seropozitif hayvanların saptanmasında genellikle IFA kullanılmaktadır

Tedavi

Kedi tırmığı hastalığı çoğunlukla kendi kendini sınırlayan bir hastalıktır.

Yaygın hastalık tablosu dışında ve bağışıklık sisteminde baskılanma söz konusu değilse genellikle antibiyotik tedavisi gerekmez.

Tedavi gerektiğinde sıklıkla kullanılan antibiyotikler makrolidler(özellikle azitromycin), ciprofloxacın, gentamycin, trimethoprim-sulfamethoxazole ve rifampisindir.

Lenfadenopatisi belirgin olan hastalarda oral Azithromycinin ilk gün 500 mg , daha sonra 2-5 gün süreyle günde 250 mg olarak kullanılması önerilmektedir. **Bazı yayınlarda azitromisinlen lenfadenopatilerin küçülmesinde etkili olduğu için tercih edilebileceği bildirilmiştir.** Retinit söz konusu olduğunda doxycycline 100 mg günde iki kez olarak 4-6 hafta ve oral rifampin 300 mg günde iki kez olarak yine 4-6 hafta kullanılmalıdır.

B. quintana ile kronik bakteremi varlığında oral doxycycline 200 mg günde bir kez 4 hafta ve IV gentamicin 3 mg/kg 2 hafta önerilmektedir.

Bacillary Angiomatosis ve Peliosis Hepatis varlığında tedavi önerisi oral Erythromycin 500 mg günde dört kez olarak 3- 4 ay şeklindedir.

Dökümanite edilmiş Bartonella kültür pozitif endokardit varlığında oral Doxycycline 100 mg 6 hafta süreyle ve beraberinde IV gentamicin 3 mg/kg/gün 14 gün süreyle verilmelidir.

Nöroretinit ve SSS tutulumu varlığında kombine olarak oral doxycycline 100 mg günde iki kez ve rifampin 300 mg günde iki kez kullanılmalıdır.

Oroya ateşi varlığında primer tedavi seçeneği kloramfenikolle veya ceftriaxone ile birlikte ciprofloxacin şeklindedir.

Hastalığın mevcut aşısı yoktur.

Korunma açısından bağışıklık sistemi yetersizliği olarak immun sistemi yetersiz bireyler, çocuklar ve yaşlılar kedilerle temastan kaçınmalıdır.

Özellikle pireli kedilerle temastan sonra eller yıkanmalıdır.

Kedilerde pire mücadelesine önem vermek gerekmektedir.