



7º Congreso Argentino de Infectología Pediátrica
3,4 y 5 de abril 2014



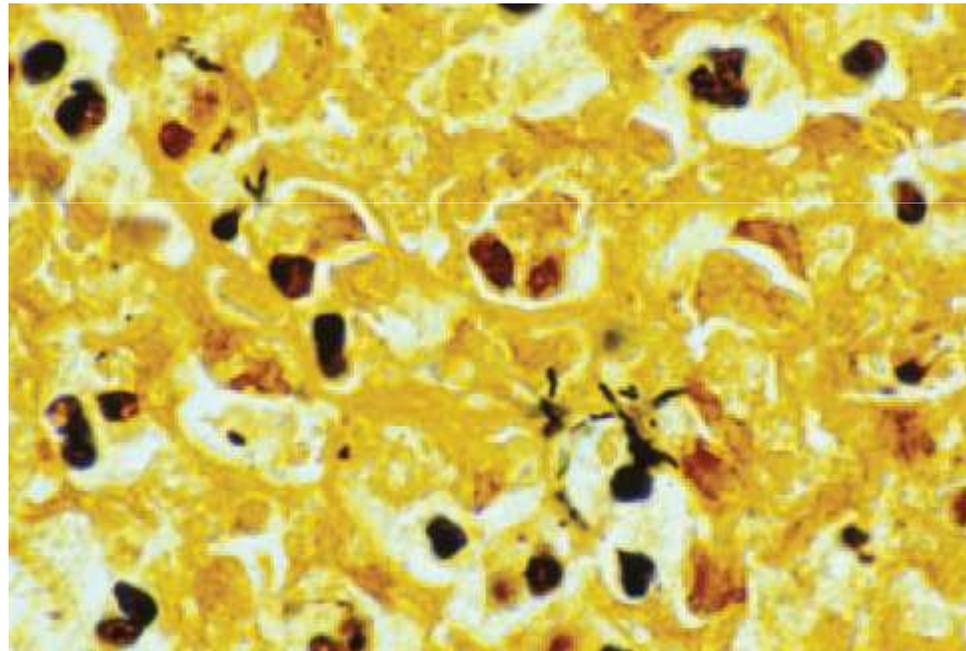
Enfermedades que plantean dificultad diagnóstica: Enfermedad por arañazo de gato

Dra. Alicia M. Aletti
Pediatra Infectóloga
Hospital de Niños "Víctor J. Vilela" Rosario

BARTONELLA HENSELAE



- Reacción supurativa focal (EAG) en inmunocompetentes
- Respuesta angioproliferativa (angiomatosis bacilar) en huesped inmunocomprometido
- Respuesta inmune incrementada (meningoencefalitis)
- Multiplicación bacteriana endovascular (endocarditis)



B henselae seen as short rods by using Warthin-Starry silver stain.¹³⁷

BARTONELLA HENSELAE



- bacilo Gram negativo aerobio, oxidasa negativo, que no fermenta los hidratos de carbono
- de crecimiento dificultoso en los medios de cultivo. Su aislamiento demanda un tiempo largo de incubación, promedio entre 12 a 14 días, aunque puede ser hasta de 45 días
- enfermedad de distribución mundial que predomina en climas húmedos en los meses de otoño e invierno
- afecta con mas frecuencia a niños y a varones que a mujeres
- la mayoría de los pacientes refiere haber tenido contacto con gatos (87-99%), existiendo el antecedente claro de arañazo o mordedura en más del 50% de los casos
- el contagio entre los gatos se produce por un artrópodo llamado *Ctenocephalides felis*

INFECCIÓN POR BARTONELLA HENSELAE EN FELINOS

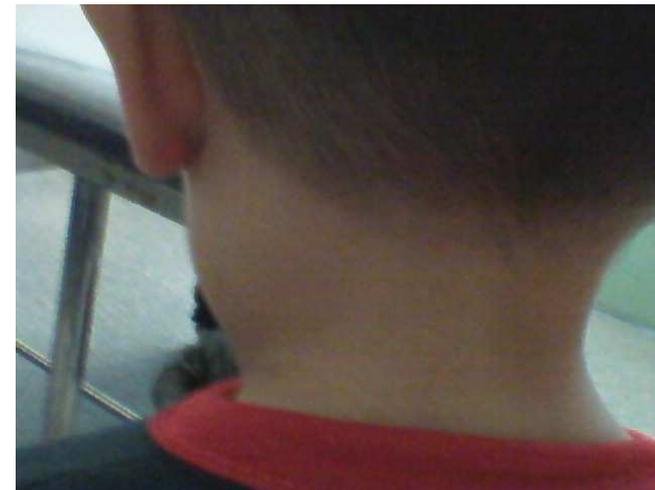
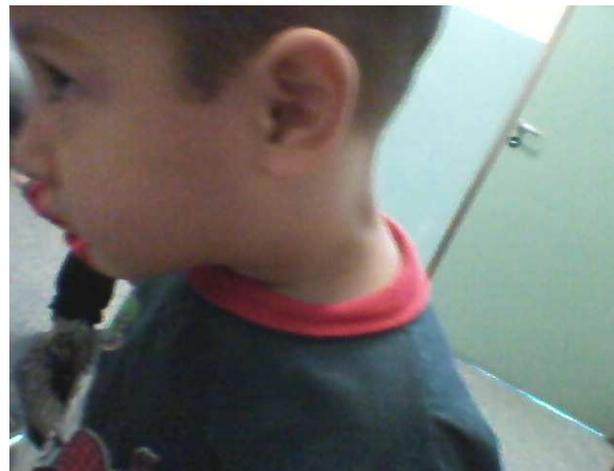


- Lesiones en el sitio de inoculación
- Fiebre
- Letargia
- Linfadenopatía regional
- Gingivitis
- Uveítis
- Lesiones renales y cardíacas
- Se adquiere en los primeros meses de vida
- Luego de la etapa aguda es asintomática pero la bacteriemia persiste por largos períodos
- La prevalencia de infección depende de : el origen del gato (callejero o doméstico), ectoparasitosis, sitio geográfico
- EEUU 15-44%, Singapur 47,5%, Austria 33,3%, Francia 36%

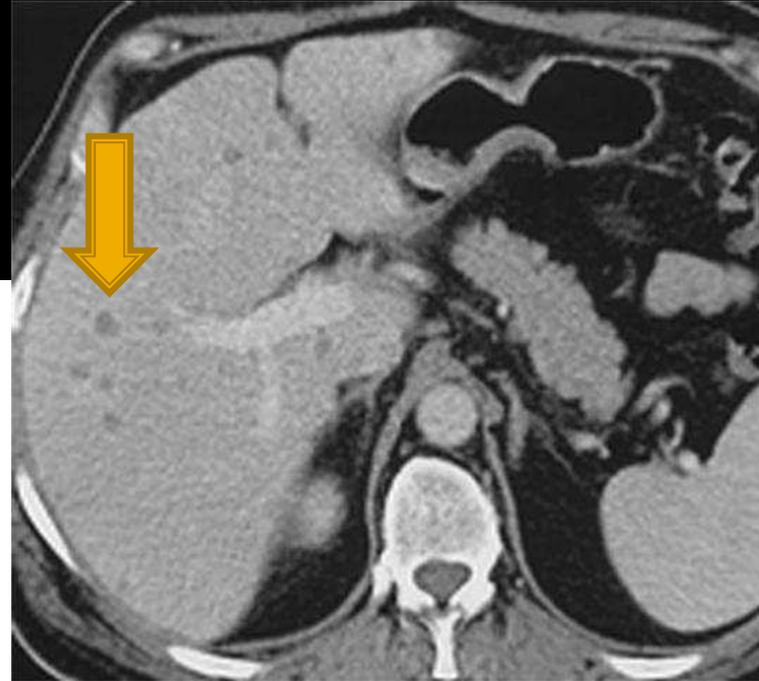
ENFERMEDAD POR ARAÑO DE GATO



lesión por inoculación
seguida 1 a 3 semanas
después por la adenopatía



MANIFESTACIONES HEPATO/ESPLÉNICAS

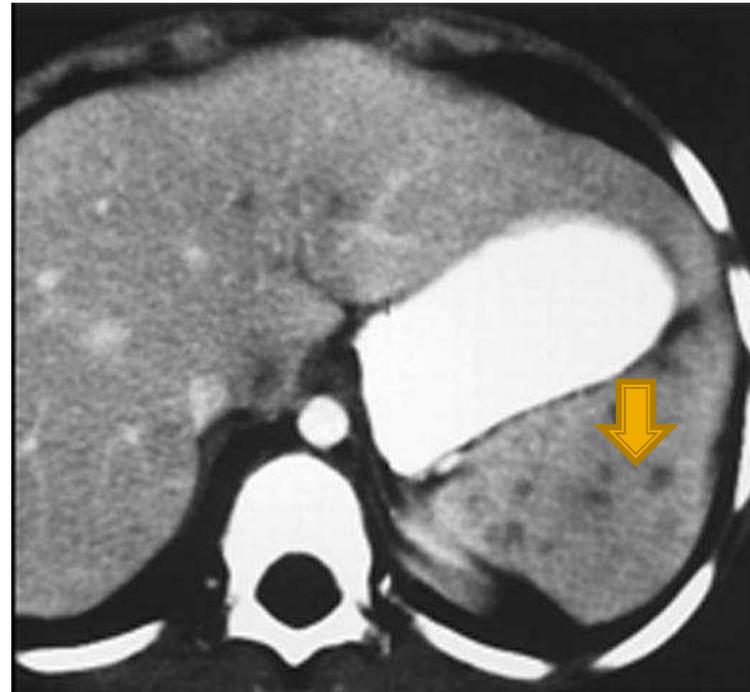


Fiebre prolongada
Dolor abdominal
Pérdida de peso
Mialgias
Cefaleas
Hepatomegalia
Esplenomegalia
Linfadenopatía (55%)

Rto blancos y plaquetas N o leve
Eritrosedimentación aumentada
Enzimas hepáticas normales
Altos títulos de Acs contra *B. henselae*

Imágenes: microabscesos hepáticos,
esplénicos (68%)
Adenopatías pancreato duodenal
posterior, linfadenitis mesentérica,
ileítis terminal

Peliosis hepática



MANIFESTACIONES HEPATO/ESPLÉNICAS

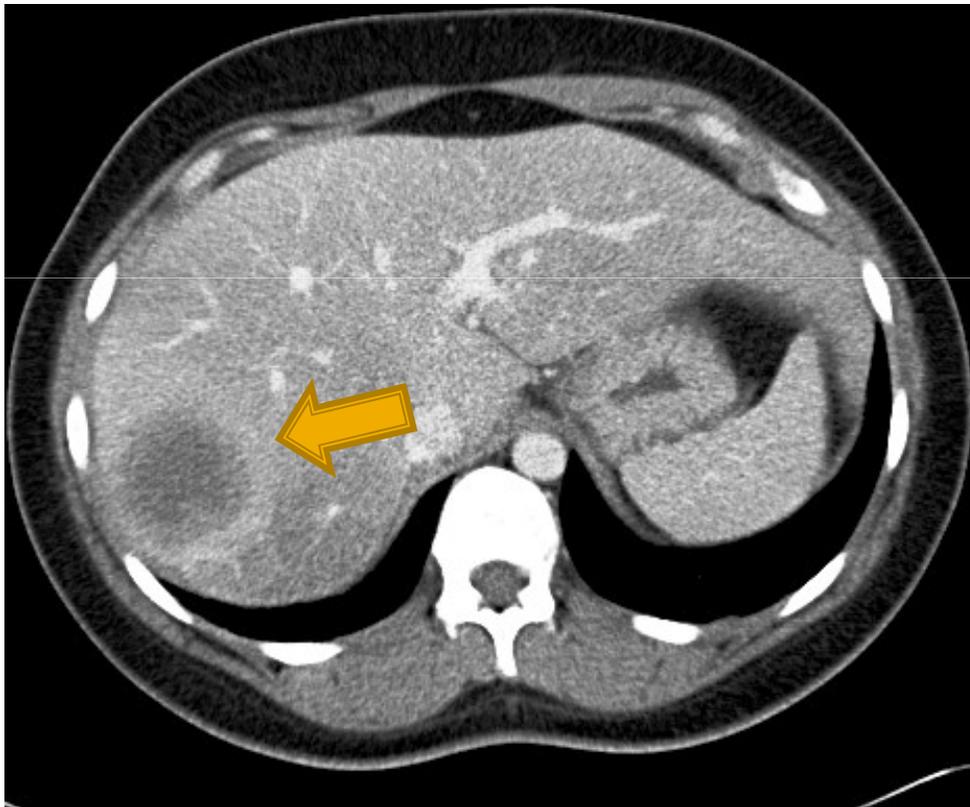


Figure 1 Abdominal CT image demonstrating a large mass lesion in the right hepatic lobe.

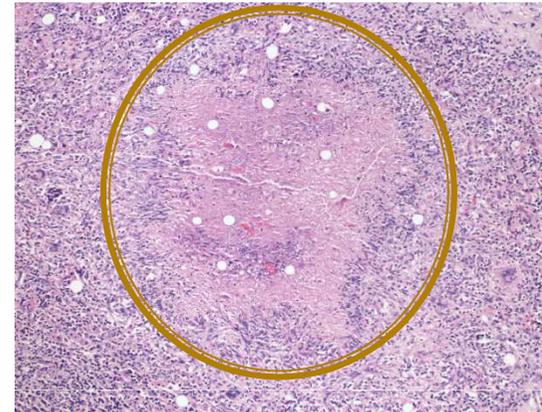
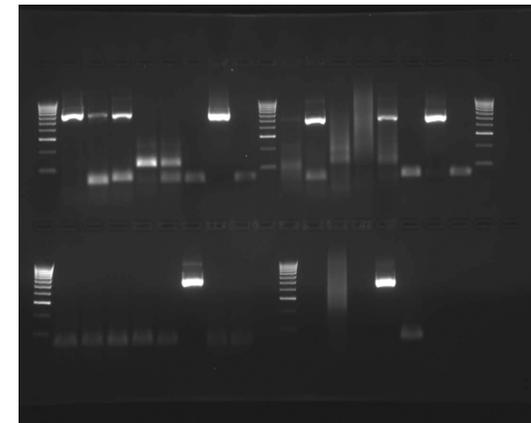


Figure 2 The right partial hepatectomy shows florid necrotizing granulomatous inflammation for a pseudotumorous mass (Figure 2, hematoxylin and eosin 100x). Necrotizing granulomatous inflammation with giant cells and characteristic palisading histiocytes.



MANIFESTACIONES OCULARES



SÍNDROME ÓCULO- GANGLIONAR DE PARINAUD

Fiebre
Conjuntivitis folicular
Linfadenopatía regional

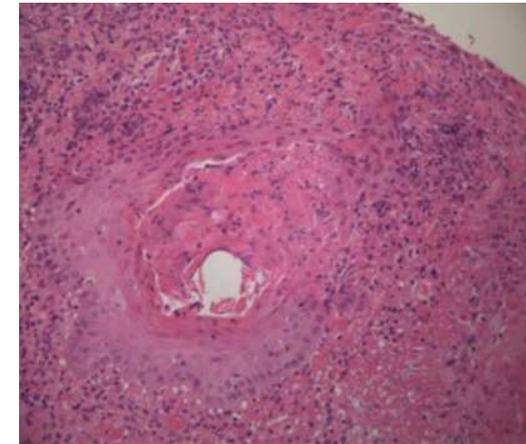
Sensación de cuerpo extraño
Lagrimeo
Enrojecimiento
Secreción serosa

Granuloma necrótico con
ulceración del epitelio
conjuntival
Linfadenopatía preauricular,
submaxilar o cervical

Resolución en 2 a 4 meses



MANIFESTACIONES OCULARES



MANIFESTACIONES OCULARES



NEURORETINITIS

Edema macular
Granulomas estrellados
Focos aislados de retinitis o coroiditis
Fenómenos vasculares oclusivos

Disminución brusca de la agudeza visual unilateral

Secuelas:
Visión anormal de los colores
Potenciales evocados alterados
Palidez del disco óptico
Defectos pupilares aferentes
Cambios pigmentarios de la retina
Disminución moderada de la agudeza visual

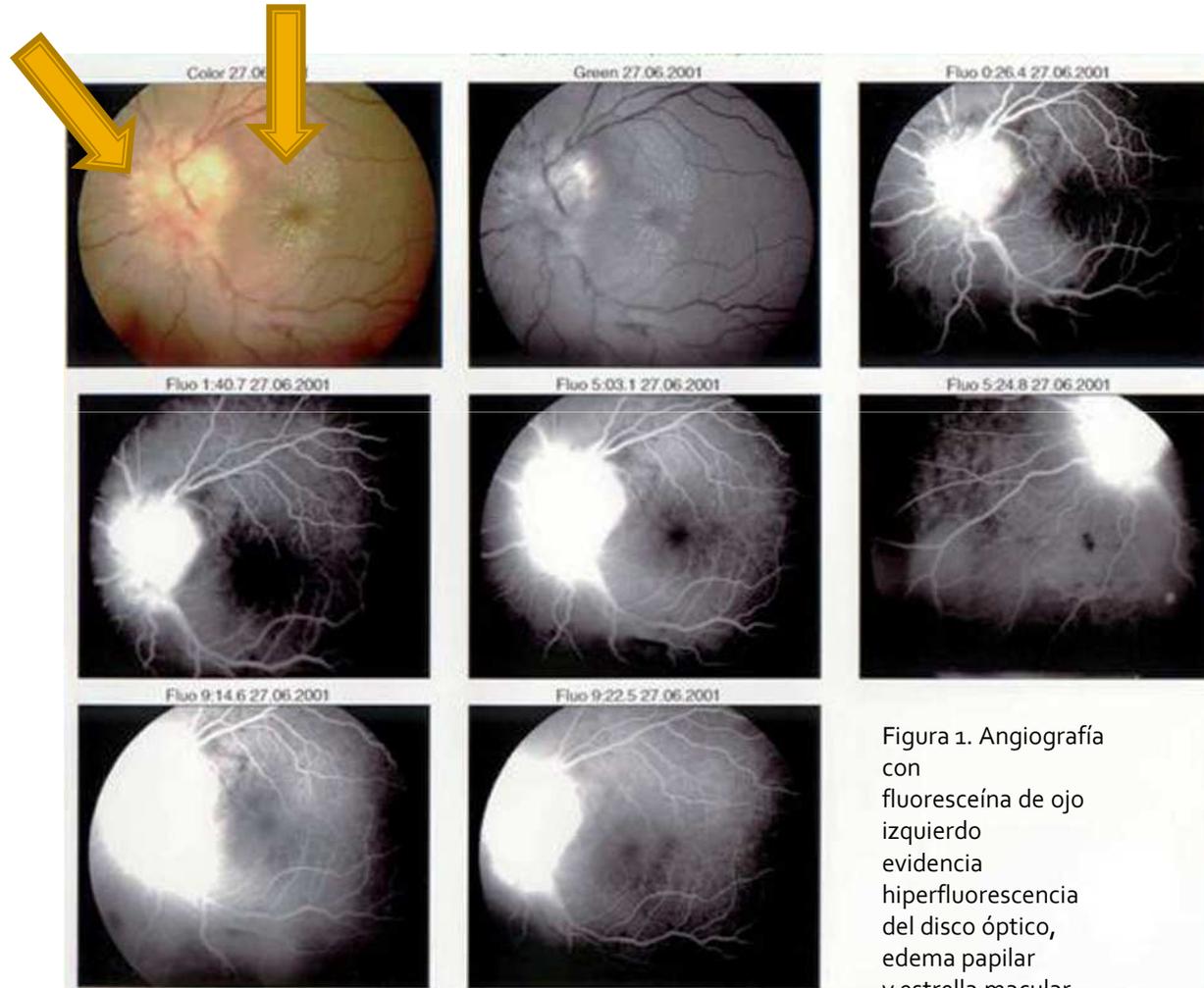


Figura 1. Angiografía con fluoresceína de ojo izquierdo evidencia hiperfluorescencia del disco óptico, edema papilar y estrella macular.

MANIFESTACIONES OCULARES



- Diagnósticos diferenciales:
 - Hipertensión maligna
 - Infecciosas:
 - Sífilis
 - Lyme
 - TBC
 - Psitacosis
 - Coccidioidomicosis
 - Neuropatía anterior:
 - Neuroretinitis estelar idiopática de Leber

- Resolución en 1 a 3 meses

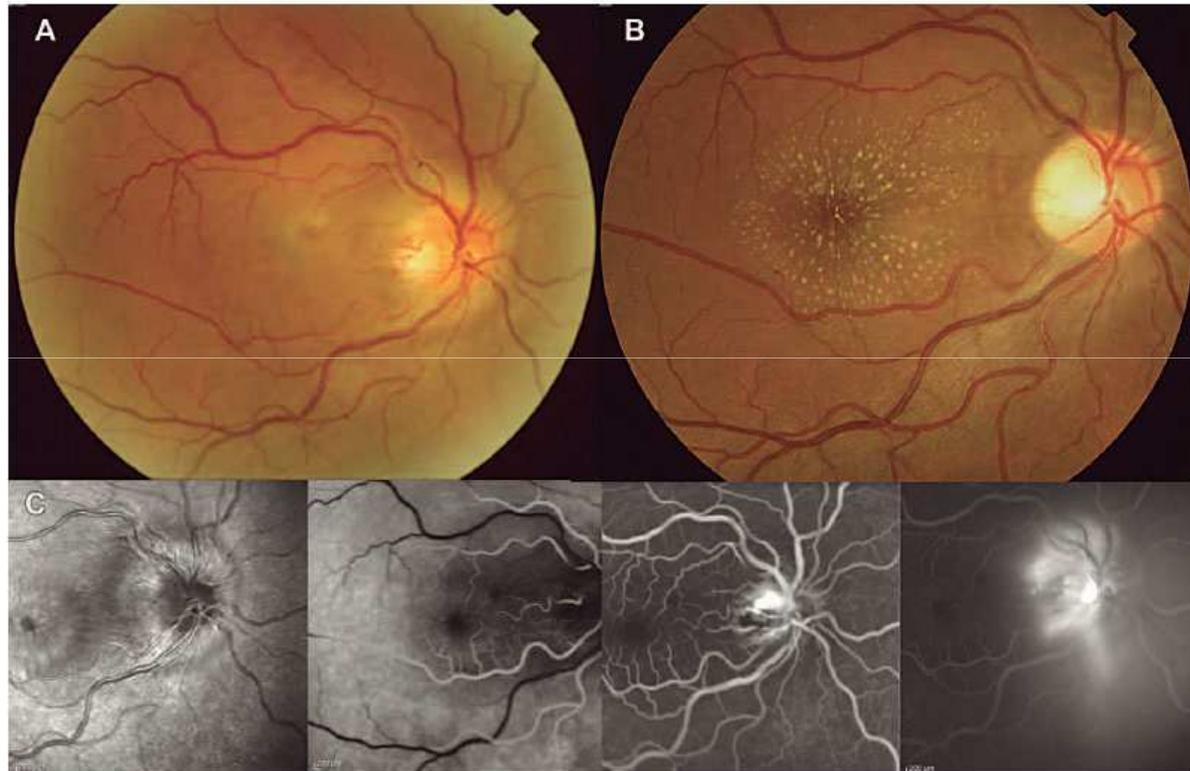


Figura 1. Retinografías a color y angiografía con fluoresceína.

A) Retinografía a color derecha, muestra el día 1, y se observa el edema a nivel del nervio óptico. B) A los 10 días posteriores se puede observar en la retinografía de la izquierda los depósitos lipídicos ordenados radialmente característicos de la estrella macular. C) En el angiograma se puede observar la fuga de colorante a nivel del nervio óptico en tiempo tardío.

MANIFESTACIONES OCULARES



NEURORETINITIS CON
OCLUSIÓN DE RAMA DE LA
ARTERIA RETINAL

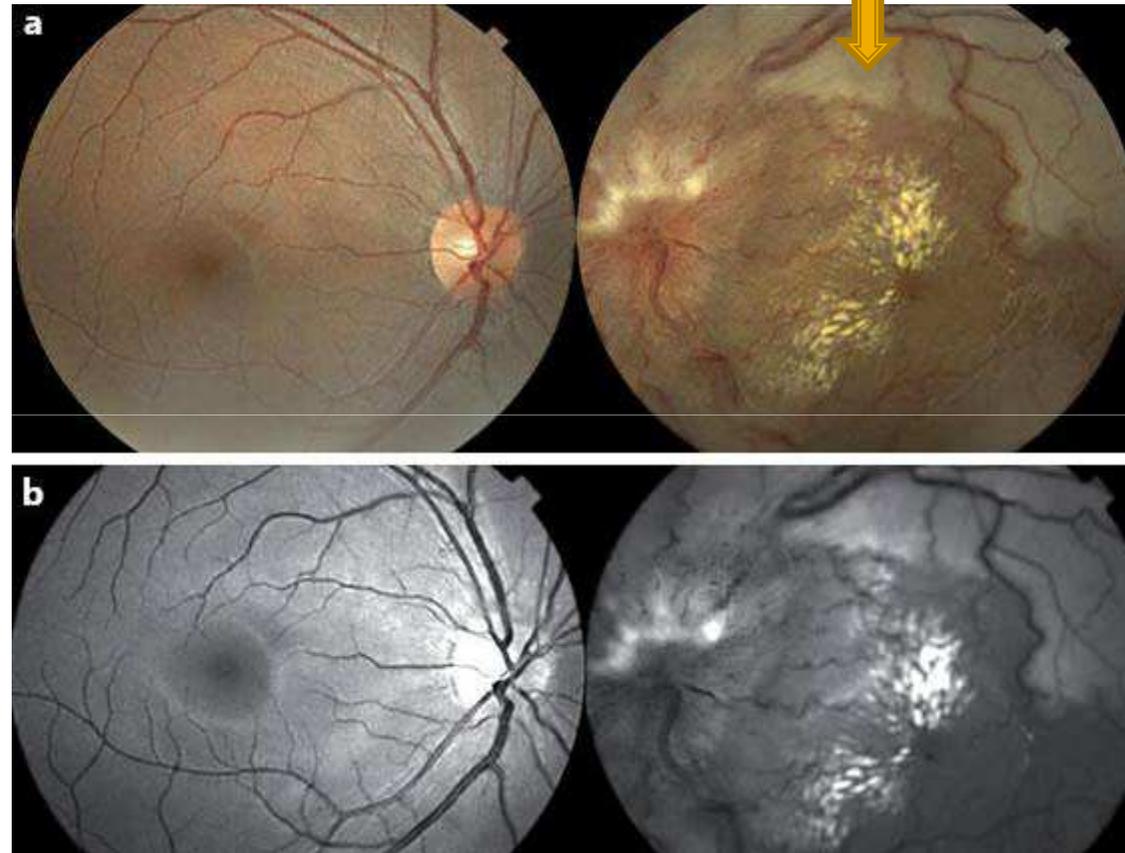


Fig. 1. Color fundus photograph (a) and red free image (b) of both eyes at presentation. The left eye shows signs of neuroretinitis and an inner retinal infarct due to a superotemporal branch retinal artery occlusion

MANIFESTACIONES OCULARES

■ ABSCESO ORBITARIO Y OSTEOMIELITIS

3 años
Fiebre 40°
Edema párpados, eritema
Proptosis

TAC: cráneo
TAC abdomen: imágenes hipodensas hepatoesplénicas

Material purulento : PCR
B. Henselae
Directo y cultivos bacteriológicos (-)

Contacto con gatos y arañazos en cara



FIG. 1. Head CT demonstrating the right lateral orbital mass (white arrows) and adjacent osteomyelitis (black arrow)

MANIFESTACIONES MÚSCULO- ESQUELÉTICAS

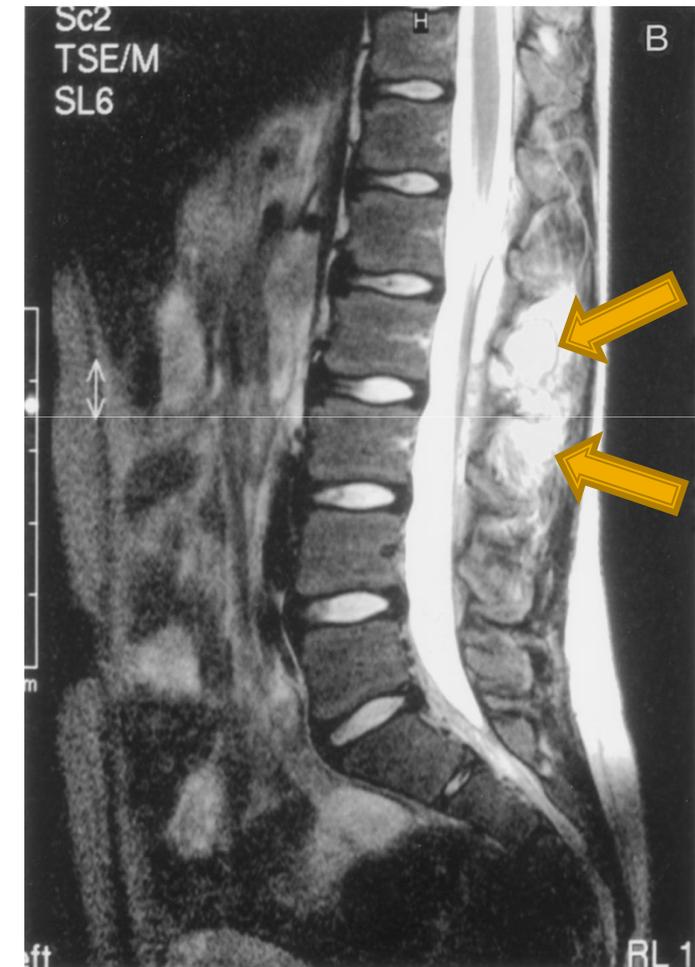


Mialgias
Artralgias
Artritis
Tendinitis

■ OSTEOMIELITIS Aislada/ Compromiso sistémico

Diseminación hematológica o a
partir de ganglios o abscesos
Dolor agudo o de semanas o
meses de duración
Fiebre intermitente
Involucra el esqueleto axial,
vértebras y pelvis 50%
Rx lesiones osteolíticas
RMI focos hiperintensos en T2

Resolución en 4 a 20 meses





- ENCEFALOPATÍA
- Con o sin linfadenopatía
- Cefaleas
- Fiebre inconstante
- Alteraciones conducta
- Convulsiones 50 %
- Rigidez de nuca, reflejos patológicos, dilatación pupilar
- Déficit neurológicos autolimitados: afasia, parálisis de pares craneales, paresia, hemiplejía, ataxia
- LCR: no aporta datos específicos
- TAC- RMI: 19% patológicas
- EEG: lento difuso
- Resolución en días a semanas

MANIFESTACIONES NEUROLÓGICAS



■HEMIPLEJIA

11 años

Contacto con gatos

Linfadenopatía cervical

Fiebre

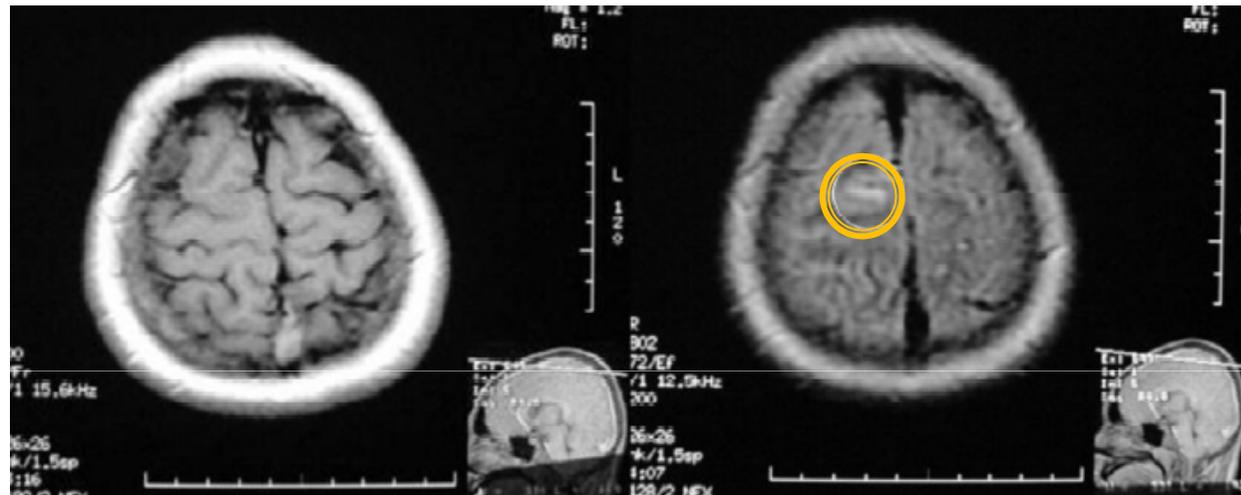
LCR 8 elementos

Bipsia ganglionar: granuloma necrotizante con tinción positiva B. henselae

Episodio agudo de hemiplejía izda

LCR: N

RMI: lesión hiperintensa en región frontoparietal dcha en T2



Figures 2 and 3. (Brain MRI): Hyperintense lesion located at the right frontoparietal transition at T2-weighted image with no contrast enhancement (white circle).

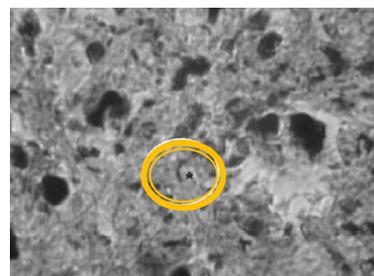


Figure 1. ("Whartin Starry" stain): Presence of a Gram-negative rod (white circle), indicative of *Bartonella henselae*.



MANIFESTACIONES NEUROLÓGICAS

- SME. GUILLÉN BARRÉ
- MIELITIS TRANVERSA

7 años

Debilidad en MMII

Dolor en cuello, dorso

Disminución de sensibilidad en MMII

Incontinencia urinaria

Contacto con gatos

RMI: edema médula espinal de C2 a T10

LCR: 30 elementos

IgG B. henselae: 1/2048



Figure 1. Standard T₁-weighted MRI of the cervical and thoracic spine of a 7-year-old boy with probable cat-scratch disease. Image with contrast medium reveals diffuse enlargement of the spinal cord, extending from the level of C2 to T10; this finding is consistent with a diffuse inflammatory process such as myelitis

ENDOCARDITIS



ENDOCARDITIS

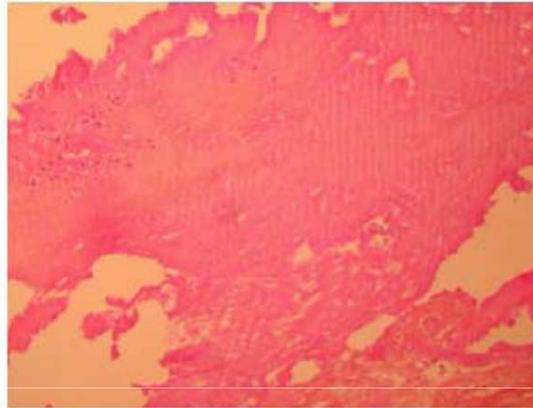
Especies más frecuentes:
B. Henselae
B. Quintana

Ant. Contacto con gatos
Valvulopatía previa

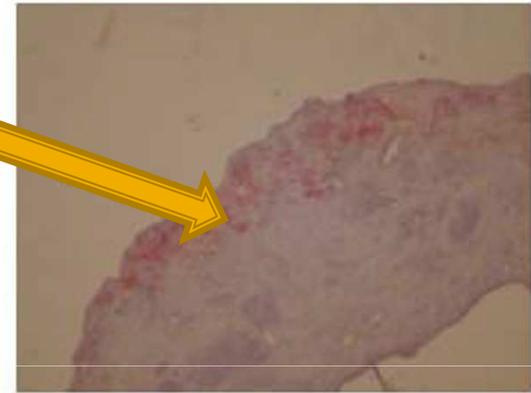
Ig G > 1/800
PCR

Asociadas o no a EAG

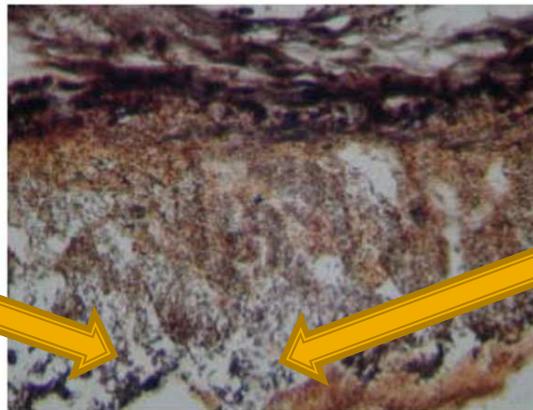
A



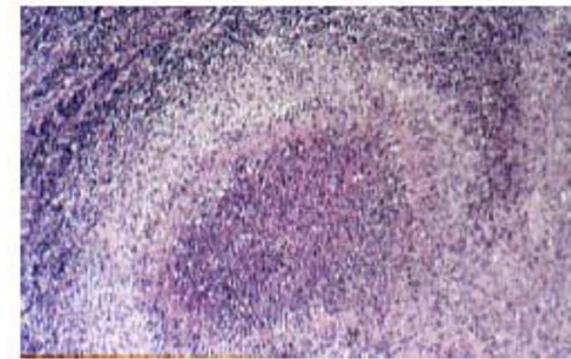
C



B



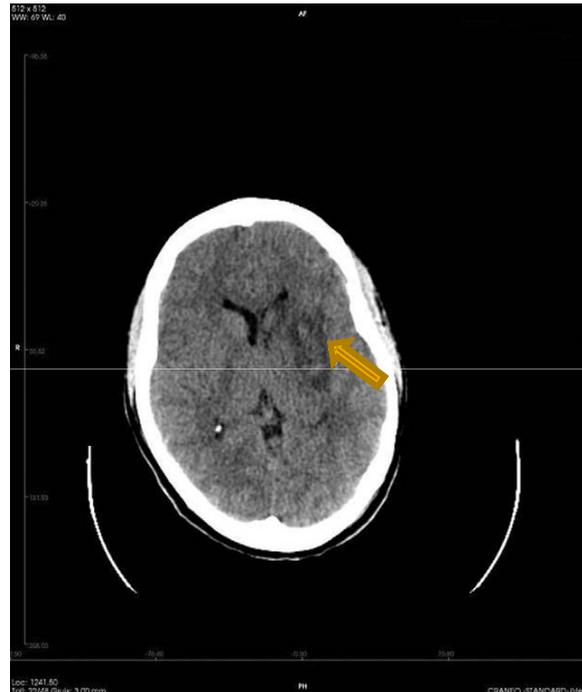
D



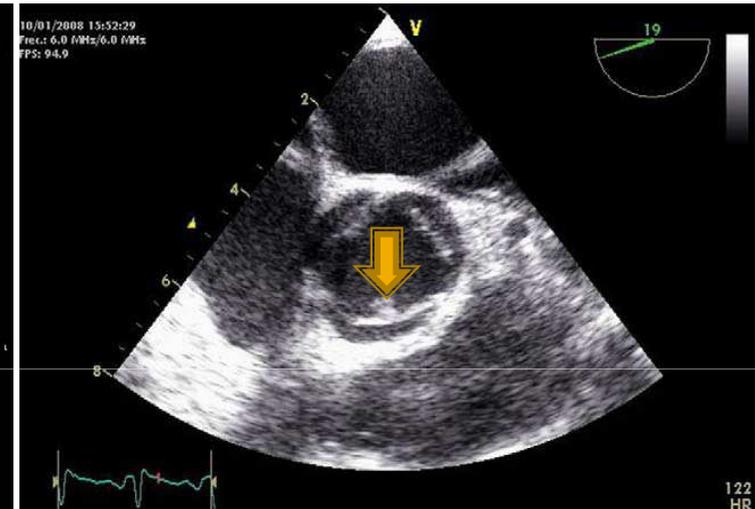
ICTUS EMBÓLICO COMO PRIMERA MANIFESTACIÓN DE ENDOCARDITIS POR BARTONELLA HENSELAE EN PACIENTE INMUNOCOMPETENTE



- Sexo femenino
- 25 años
- Ant: contacto frecuente con gatos
- Hemiplejía, hemianestesia, afasia motora, febrícula
- TAC cráneo: infarto del territorio profundo de la arteria cerebral media izda
- Ecocardiografía:: imagen nodular móvil en válvula aórtica
- TAC abdominal: infartos esplénicos y renales en distintas fases evolutivas
- HCx3: (-)
- Serologías Coxiella burnetti, Clamydia, Legionella, Brucella y HIV (-)
- B. Henselae: IgG 1/2048 IgM (-)



TAC craneal: infarto del territorio profundo de la arteria cerebral media izquierda.



Ecocardiografía transesofágica: imagen nodular móvil de 5mm en el borde de la valva no coronárica de la válvula aórtica.

MANIFESTACIONES PULMONARES

TABLE 1. Demographics and Clinical Characteristics of Patients With Pulmonary Manifestations of CSD

	Adults (N = 16) ^{4,5,6,7,10,13,14,15}	Children* (N = 8) ^{2,3,8,9,12,16,17}
Mean age; years (range)	28.37 (19–50)	6.56 (3–11)
Male gender	14	6
Immunocompetent	3	8
Immunocompromised	13	0
Animal exposure	16	8
Fever	16	8
Pulmonary symptoms (cough/hemoptysis/pleuritic chest pain/chest retractions)	9	4
Central nervous system symptoms (seizures, headache and blurry vision)	3	3
Gastrointestinal symptoms (abdominal pain, emesis, diarrhea)	3	4
Peripheral lymphadenopathy (epitrochlear, axillary, submandibular, preauricular and inguinal)	11	7
Hepatosplenic involvement (hepatitis, hepatic or splenic lesions)	9	5

*Includes the current case.

OTRAS MANIFESTACIONES



- ANEMIA HEMOLÍTICA
- PÚRPURA
TROMBOCITOPÉNICA
INMUNE
- ERITEMA NUDOSO
- ANGIOMATOSIS BACILAR
- PELIOSIS HEPÁTICA
- BACTERIEMIA



Eritema nudoso



Apariencia clínica de
la angiomatosis
bacilar cutánea
ocasionada por
Bartonella henselae

DIAGNÓSTICO



DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES

Adenitis bacteriana
Adenitis por Mycobacterias típicas
y atípicas
Mononucleosis infecciosa
Sífilis
HIV
Micosis sistémicas
Neoplasias
Sarcoidosis
Otros

- Epidemiología
- Clínica
- Serología
- IFA
- ELISA

- Métodos moleculares:
 - Identificación de cepas,
 - Detección directa en muestras biológicas, biopsias o sangre

- Métodos directos:
 - Histología, tinción de Warthyn Starry
 - Cultivo microbiológico:
 - Biopsias o sangre



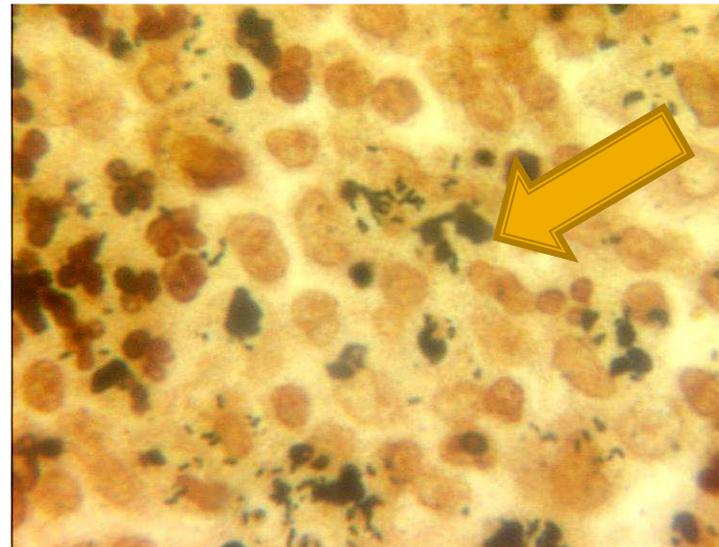
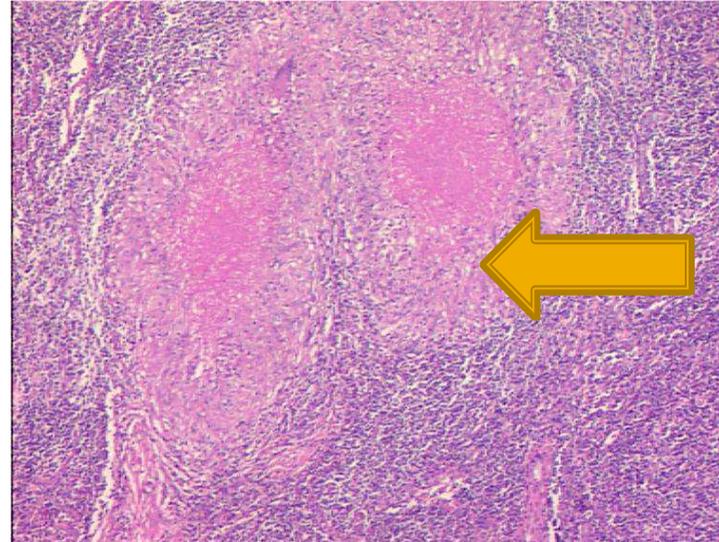
Aislamiento en cultivo recomendado:



- FOD o Neuroretinitis posterior a exposición a gatos
- Fiebre, Linfadenitis, Neuroretinitis o Encefalitis en huéspedes inmunocomprometidos
- Endocarditis con hemocultivos negativos
- Angiomatosis/ Peliosis bacilar.

DIANÓSTICO

estudio anátomo patológico del ganglio mostrando los granulomas estrellados y las bartonellas con la tinción de Warthyn Starry



Utilidad diagnóstica de la IgM en infecciones por *Bartonella henselae*



Exactitud y utilidad diagnóstica de la IgM en infecciones por *Bartonella henselae*

Katia Abarca, Matías Winter, Delphine Marsac, Carlos Palma, Ana M. Contreras y Marcela Ferrés

Accuracy and diagnostic utility of IgM in *Bartonella henselae* infections

Introduction: Laboratory diagnosis of cat scratch disease (CSD) is based on the determination of specific antibodies anti-*Bartonella henselae* by different techniques. The CDC recommends IgG by immunofluorescent assay (IFA) as the gold standard. **Objective:** To determine the accuracy and diagnostic utility of anti-*B. henselae* IgM by IFA for CSD. **Material and Methods:** Anti-*B. henselae* IgG was determined in serum of 108 patients with CSD suspicion; in addition, specific IgM was determined separately and blindly by two thoroughly trained laboratory professionals. We calculated sensitivity (S), specificity (Sp), predictive values both positive (PPV) and negative (NPV), and likelihood ratio (LR) for IgM positive (LR+) and negative (LR-). **Results:** In 37 patients with positive anti-*B. henselae* IgG, IgM was positive in 16 and negative in 21; in 71 patients with negative IgG, IgM was negative in 69 and positive in 2. Therefore, IgM showed S 43%, E 97%, PPV 88%, NPV 77%, LR (+) 15 and LR (-) 0.58. **Conclusions:** The results show that a positive IgM supports, but a negative one does not rule out a *B. henselae* infection. Therefore, IgG should be still considered as the gold standard for the diagnosis of CSD.

Key words: *Bartonella henselae*, cat scratch disease, IgM, IgG.

Palabras clave: *Bartonella henselae*, enfermedad por arañazo de gato, IgM, IgG.

Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago.
Escuela de Medicina
División de Pediatría (KA, MW, MF).
Laboratorio de Infectología y Virología Molecular (DM, CP, AMC).

Los autores declaran no tener conflicto de interés.

Financiamiento: Laboratorio de Infectología y Virología Molecular; Pontificia Universidad Católica de Chile.

Recibido: 11 de julio de 2012
Aceptado: 5 de enero de 2013

Correspondencia a:
Katia Abarca Villaseca
katia@med.puc.cl

Utilidad diagnóstica de la IgM en infecciones por *Bartonella henselae*



Conclusiones: Los resultados sugieren que una IgM positiva apoya el diagnóstico de EAG, pero una negativa no permite descartarlo. Por tanto, la IgG debe seguir considerándose como el estándar de oro para el diagnóstico de infecciones por *B. henselae*.

Imagen que muestra un suero con presencia de anticuerpos IgG anti-*Bartonella henselae* mediante inmunofluorescencia indirecta (IFI) en dilución 1/256.

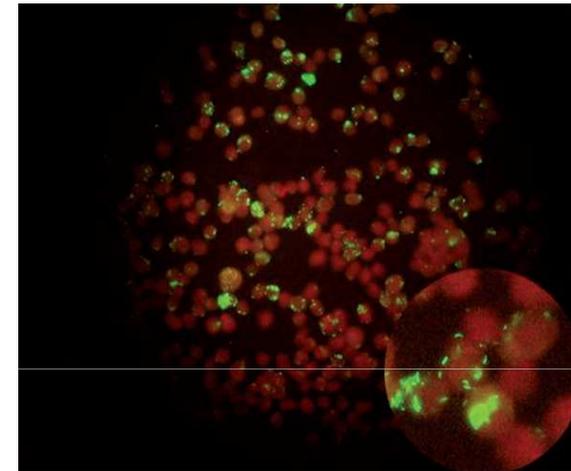


Tabla 1. Tabla de contingencia 2 x 2 para los cálculos de las propiedades de la IgM anti-*Bartonella henselae*

	Enfermo (IgG positiva)	Sano (IgG negativa)	Total
IgM positiva	16	2	18
IgM negativa	21	69	90
Total	37	71	108

S 43%, E 97%, VPP 88%, VPN 77%, LR(+) 15,3 y LR(-) 0,58.

DIAGNÓSTICO



CRITERIOS DIAGNÓSTICOS PARA INFECCIÓN POR *B. Henselae*

3 de los 4 siguientes:

- 1. Contacto con gatos o pulgas independientemente de la presencia del sitio de inoculación
 - 2. Serología negativa para otras causas de adenopatía, pus estéril aspirado de un ganglio, PCR +, y /o lesiones hepáticas/esplénicas en TAC
 - 3. Test de ELISA o IFA con títulos $> 1/64$
 - 4. Biopsia mostrando inflamación granulomatosa consistente con EAG o tinción con Warthin-Starry positiva
- Diagnostic criteria are adapted from Margileth.2000



Contents lists available at SciVerse ScienceDirect

International Journal of Infectious Diseases

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ijid



Review

Treatment outcomes of human bartonellosis: a systematic review and meta-analysis



Gabriela Prutsky^{a,b,*}, Juan Pablo Domecq^{a,b}, Laura Mori^{b,c}, Serge Bebko^b,
Melissa Matzumura^{b,d}, Amar Sabouni^a, Anas Shahrouf^a, Patricia J. Erwin^e,
Thomas G. Boyce^f, Victor M. Montori^{a,b,g}, German Malaga^b, M. Hassan Murad^{a,h}

^a Knowledge and Evaluation Research Unit (KER), Mayo Clinic, 200 First Street SW, Rochester, MN 55905, USA

^b Unidad de Conocimiento y Evidencia (CONEVID), Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima, Peru

^c Departamento de Farmacología, Facultad de Ciencias y Filosofía "Alberto Cazorla Talleri", Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima, Peru

^d Department of Internal Medicine, Henry Ford Hospital, Detroit, Michigan, USA

^e Mayo Clinic Libraries, Mayo Clinic, Rochester, Minnesota, USA

^f Division of Pediatric Infectious Diseases, Mayo Clinic, Minnesota, USA

^g Division of Endocrinology, Diabetes, Metabolism, Nutrition, Mayo Clinic, Minnesota, USA

^h Division of Preventive, Occupational and Aerospace Medicine, Mayo Clinic, Minnesota, USA



- **Treatment outcomes of human bartonellosis: a systematic review and meta-analysis**
- **OBJETIVO:** analizar la evidencia sobre el tratamiento para las tres especies de Bartonella mas frecuentes en humanos
- **MÉTODOS:** se investigaron en base de datos electrónicos hasta agosto 2011 los trabajos randomizados controlados y estudios observacionales diseñados para evaluar la eficacia y seguridad de los regímenes usados para tratar enfermedades producidas por *B. henselae*, *B. quintana*, and *B. bacilliformis*

TRATAMIENTO



- **RESULTADOS:** Se encontraron 2 estudios randomizados y 7 no randomizados. Para EAG, los ATB no modificaron significativamente la tasa de curación o el tiempo para alcanzarla. En bacteriemia crónica, gentamicina y doxiciclina incrementaron significativamente la tasa de resolución. Los tratamientos recomendados no fueron mejores que otros regimenes para endocarditis y angiomasosis bacilar
- **CONCLUSIONES:** el tratamiento se basa mayormente en opiniones de expertos y sensibilidad antimicrobiana. Son necesarios trabajos randomizados controlados para comparar diferentes opciones de tratamiento

TRATAMIENTO



Tabla 43-1
 Procesos de enfermedad complicada y no complicada
 en la enfermedad por arañazo de gato, junto con los
 fármacos comúnmente utilizados para el tratamiento

Enfermedad clínica	Tratamiento	Vía	Duración del tratamiento
Linfadenitis	Azitromicina	Oral	5 días
	Alternativas: Claritromicina O Rifampicina O Trimetoprima-sulfametoxazol O Ciprofloxacina	Oral	7 a 10 días
*EAG hepatoesplénica o fiebre prolongada	Rifampicina MAS	Oral	10 a 14 días
	Gentamicina O Rifampicina MAS Azitromicina	IV Oral	
*Neuroretinitis	Niños < 8 años		
	Rifampicina MAS	Oral	4 a 6 semanas
	azitromicina O trimetoprima- sulfametoxazol	Oral	
	Niños ≥ 8 años	Oral	4 a 6 semanas
	Doxiciclina MAS Rifampicina	Oral	
**Enfermedad neurológica	Niños < 8 años		
	Rifampicina MAS	Oral	10 a 14 días
	azitromicina O trimetoprima- sulfametoxazol	Oral	
	Niños ≥ 8 años	Oral	10 a 14 días
Doxiciclina MAS Rifampicina	Oral		

(continúa))

TRATAMIENTO



Tabla 43-1 (continuación)

Procesos de enfermedad complicada y no complicada en la enfermedad por arañazo de gato, junto con los fármacos comúnmente utilizados para el tratamiento

<i>Enfermedad clínica</i>	<i>Tratamiento</i>	<i>Vía</i>	<i>Duración del tratamiento</i>
*Sospecha de endocarditis	Ceftriaxona MAS Gentamicina CON o SIN Doxiciclina	IV IV Oral	6 semanas 14 días 6 semanas (algunos recomiendan 3 a 6 meses)
*Endocarditis confirmada	Gentamicina MAS Doxiciclina Si no puede recibir gentamicina, puede usar rifampicina	IV Oral	14 días 6 semanas (algunos recomiendan 3 a 6 meses)

EAG= enfermedad por arañazo de gato

*Se sugiere la consulta con un especialista en enfermedades infecciosas



- La bacteriemia en gatos es transitoria, intermitente
- No se recomienda eliminarlos ni estudiarlos
- Huéspedes inmunocomprometidos: evitar contacto con cachorros
- Control de pulgas
- Evitar juegos que terminen en arañazos o mordeduras

CONCLUSIONES



- La enfermedad por arañazo de gato puede afectar prácticamente todos los órganos de la economía
- La serología en IgG, la PCR en tejidos, la biopsia ganglionar, las imágenes permiten arribar al diagnóstico
- La incorporación de datos sobre la tenencia o el contacto con mascotas en la historia clínica facilita el diagnóstico
- No se cuenta aún con suficientes trabajos randomizados y controlados que aporten datos en cuanto al mejor tratamiento



7º Congreso Argentino de Infectología Pediátrica
3,4y 5 de abril 2014



MUCHAS GRACIAS POR SU ATENCIÓN!

