



Bartonella henselae-infectie Richtlijn

kattenkrabziekte

Samenvatting

Verwekker: *Bartonella henselae* (kleine gramnegatieve bacterie)

Besmettingsweg: Via een beet of krab van een kat. Zoönose.

Incubatietijd: Papel: 3 tot 6 dagen na krab/beet van kat.

Besmettelijke periode: N.v.t.

Maatregelen: Bron-en contactopsporing bij clusters.

Symptomen: Papels en crusteuse huidlesies. Lymfadenitis. Soms complicaties.

Versiebeheer

- Richtlijnuupdate door: Edwin Slok, met uitzondering van het hoofdstuk Diagnostiek en de paragrafen Arbo en/of Veterinair.
- De richtlijn is vastgesteld door het LOI in juni 2019.
- Diagnostiek geschreven/herzien door: Afke Brandenburg (NVMM). Vastgesteld NVMM: april 2019.
- Veterinaire paragrafen herzien door: Paul Overgaw.

Ziekte & Besmettelijkheid

Verwekker

Bartonella henselae is een klein (0,6-1 µm) gramnegatief licht gebogen staafje dat obligaat intracellulair leeft. Er bestaan ruim dertig soorten bartonella, zeven subtypen en twee genotypen *Bartonella henselae* ([Bartonellaceae](#)) [Taxonomie Bartonellaceae](#) (Okaro, Addisu et al. 2017). Genotype 1 komt vaker voor bij de mens met kattenkrabziekte (Huwlyer, Heiniger et al. 2017).

Er zijn andere bartonellaspecies bekend, die ook voor de mens pathogeen zijn, die in dit protocol verder niet worden besproken. Het betreft onder andere *B. quintana* (Anstead 2016), *B. bacilliformis* (Gomes and Ruiz 2018) en *B. elizabethae* (Tay, Kho et al. 2016, Okaro, Addisu et al. 2017).

- *B. quintana* is de veroorzaker van de loopgravenkoorts die met name bekend werd als de oorzaak van een syndroom van langdurig recidiverende koorts, huidafwijkingen en botpijnen dat in de eerste wereldoorlog epidemische vormen aannam onder soldaten. Het kan worden overgebracht door de klierluis en is niet geassocieerd met katten (Anstead 2016).
- *B. bacilliformis* veroorzaakt de ziekte van Carrión of Oroya-koorts en wordt overgebracht door een zandvliegje dat alleen in het Andesgebergte in Zuid-Amerika voorkomt (Gomes and Ruiz 2018).
- Van *B. elizabethae* is bekend dat het bij de mens endocarditis en neuroretinitis kan veroorzaken (Tay, Kho et al. 2016, Okaro, Addisu et al. 2017).

Pathogenese

Na de transmissie dringt *B.henselae* de hematogene CD34+-voorlopercellen binnen met als gevolg een, vaak langdurige, aanwezigheid en replicatie in de verschillende endotheel- en rode bloedcellen, waarna andere organen kunnen worden gekoloniseerd (Klotz, Ianas et al. 2011).

Bij immunocompetenten verloopt de pathologische response granulomateus, inflammatoir en etterend (pussend).

Bij immuungecompromiteerden is de pathologische response meer vasculoproliferatief en kenmerkt zich door vorming van vaatkluwens.

Incubatieperiode

Papel: drie tot zes dagen na een krab of beet van een kat. Vesikels: enkele dagen na papels.

Regionale lymfadenopathie: zeven tot vijftig dagen na de papels, meestal twee weken.



Incubatieperiode bij dieren

Katten kunnen binnen 2 weken na besmetting bacteriëmisch worden.

Ziekteverschijnselen

Bij immunocompetenten verloopt kattenkrabziekte over het algemeen als een onschuldige, soms met koorts gepaard gaande ziekte, die meestal vanzelf overgaat. Het begint drie tot vijf dagen nadat de patiënt door een kat gekrabd of gebeten is, met één of meerdere rode papels (2-3 mm) op de huid ter plaatse van het inoculum. De papels worden vesikels, na enkele dagen crusteus, waarna de laesie snel verdwijnt. Niet zelden blijft de primaire laesie onopgemerkt. Bij ongeveer 30% van de patiënten gaat de ziekte in de eerste dagen tot weken gepaard met koorts (meestal <math><39^{\circ}\text{C}</math>), hoofdpijn en algemene malaise.

Een regionale lymfadenopathie ontstaat in 85-90% ongeveer na twee weken (spreiding 1-3 weken) wanneer van de primaire laesie meestal alleen nog een klein litteken zichtbaar is. Hierbij ontstaan een solitaire (soms meer) (druk)pijnlijk grote lymfeklierzwellingen in een lymfeklierstation proximaal van de inoculatieplaats, meestal aan de bovenste extremiteiten (46%), nek en kaak (26%), minder vaak in de lies of lager (18%) of andere gebieden (10%, pre- en postauriculair, clavicula, romp).

Lymfangitis ontbreekt (Okaro, Addisu et al. 2017). De ernst van de lymfadenitis is variabel en kan in uitgesproken gevallen gepaard gaan met sterke vergroting van de klier, warmte en roodheid van de onderliggende huid en aanzienlijke pusvorming (abcedering treedt op bij circa 15% van de patiënten) (Mazur-Melewska, Mania et al. 2015). De lymfadenitis kan weken tot maanden aanhouden (gemiddeld zes weken), maar verdwijnt uiteindelijk spontaan en zonder restverschijnselen.

Atypische kattenkrabziekte komt voor bij 5-14% van de patiënten, waarbij de meeste patiënten ernstige symptomen hebben die passen bij een gedissemineerde infectie (Carithers 1985, Angelakis and Raoult 2014). Bij een klein deel van de patiënten (1-3%) manifesteert kattenkrabziekte zich meer heterogeen in diverse organen:

- bijvoorbeeld als osteomyelitis (Lafenetre, Herbigneaux et al. 2016),
- hepatosplenische laesie (Garcia, Nunez et al. 2014)
- of met endovasculaire aandoening als myocarditis, verschillende vormen van vasculaire pathologie of een endocarditis met een negatieve bloedkweek (Edouard, Nabet et al.

2015, Okaro, Addisu et al. 2017),

- of met oogafwijkingen zoals een neuroretinitis, een granulomateuze conjunctivitis met preauriculaire lymfadenitis in relatie met inwrijven van besmet speeksel na bijvoorbeeld likken in het gezicht door een kat (Parinauds oculogladulair syndroom) (Nelson, Moore et al. 2017), een uveïtis posterior (van Laar, van Velthoven et al. 2013, Amer and Tugal-Tutkun 2017).
- of huidafwijkingen als morbilliforme 'rash', erythema nodosum en erythema multiforme (Carithers 1985, Weinspach, Tenenbaum et al. 2010, van Ierland-van Leeuwen, Peringa et al. 2014).
- Bij circa 2% van de patiënten zijn er laat in het ziektebeloop verschijnselen van (reversibele) encefalitis, zich uitend in verlaagd bewustzijn of zelfs coma en convulsies (Schuster, Honeycutt et al. 2016).

Bij immuungecompromitteerden kan de infectie ernstiger verlopen (zoals bij hivgeïnfecteerden met een lage CD4 (<100 µl) of na een orgaantransplantatie) (Psarros, Riddell et al. 2012, Rostad, McElroy et al. 2012). Typerend voor het beeld zijn papulaire en nodulaire huidlaesies, (bacillaire angiomatose), peliosis hepatis vasculoproliferatieve laesies in de lever of milt en bloeduitstortingen in de huid of slijmvliezen (purpura en petechiën) Bij hiv-geïnfecteerden zijn subacute tot chronische infecties bekend, die gepaard gaan met hoge koorts en algemene malaise, met soms een fulminant en fataal beloop (Kaplan, Benson et al. 2009, Akram and Rawla 2019). Histologisch onderzoek van peliosis laat neovascularisatie en crypten zien in milt of lever. Angiomen van interne organen en slijmvliezen kunnen tot lokale complicaties (bijvoorbeeld obstructie) leiden en oorzaak van sterfte zijn. Manifestaties met alleen angiomen van de huid, van enkele tot honderden in aantal, verlopen over het algemeen milder. Peliosis van de lever (en/of milt) kan een separate manifestatie zijn, maar wordt ook met angiomatose waargenomen (Okaro, Addisu et al. 2017).



Ziekteverschijnselen bij zwangerschap

Kattenkrabziekte geeft geen extra ziekteverschijnselen bij zwangeren (Bilavsky, Amit et al. 2012), wel dient er extra aandacht te zijn, gezien het langdurige, vaak koortsend beloop van de ziekte gedurende weken tot maanden en het risico van opportunistische infecties door eventuele immunosuppressie (Bellissimo-Rodrigues, 2010).



Ziekteverschijnselen bij dieren

Ook bij dieren komt een asymptomatische infectie regelmatig voor. Katten kunnen maanden tot jaren besmet zijn. Een chronische bacteriemie vindt vaker plaats bij jonge (jonger dan twee jaar) en bij wilde katten (Pennisi, Marsilio et al. 2013). Co-infecties met meer dan één *Bartonella*-soort zijn niet ongewoon. Gewoonlijk toont de kat geen ziekteverschijnselen, wel kan hij last hebben van de recidiverende periodes van bacteriemie (Regier, F et al. 2016); maar ook zijn er enkele casussen beschreven met hartaandoeningen (Pennisi, Marsilio et al. 2013, Breitschwerdt 2017).

Ook bij honden komt, in mindere mate dan katten, *Bartonella henselae* (2,1% van de gezonde honden, USA) voor. En veroorzaakt ook daar vasoproliferatieve aandoeningen als vasculitiden, endocarditiden, myocarditiden, maar het volledig spectrum in deze toenemende ziekte bij honden is nog niet volledig opgehelderd (Breitschwerdt 2017, Lashnits, Correa et al. 2017).

Natuurlijke immuniteit

Er zijn geen berichten dat een mens voor de tweede keer kattenkrabziekte heeft gehad.



Natuurlijke immuniteit bij zwangerschap

Niets bekend.



Natuurlijke immuniteit bij dieren

Bij katten geven antilichamen geen volledige bescherming tegen herinfectie (Guptill 2010).

Reservoir

Niet van toepassing. Er zijn alleen dierlijke reservoirs.



Dierlijke reservoirs

Katten zijn het voornaamste reservoir (Breitschwerdt 2017) Incidenteel bij honden, paarden, zeedieren. (Chomel and Kasten 2010)

Besmettingsweg

Direct

De kattenvlo, *Ctenocephalides felis*, speelt een belangrijke rol bij de overdracht van *B. henselae*. Overdracht van katten naar mensen vindt zeer waarschijnlijk plaats via contaminatie van krab- en bijtwonden met vlooiënfeces die onder de nagels is achtergebleven of via besmet speeksel. Directe overdracht van mens naar mens is niet beschreven. Bekend is dat de kattenvlo, ook *Bartonella clarridgeiae* kan overbrengen, die bij de mens vergelijkbare verschijnselen kan geven als *B. henselae*.

Ook teken, mijten en spinnen kunnen *Bartonella* bacteriën bevatten (Lemichez, Lecuit et al. 2010, Michelet, Delannoy et al. 2014), maar voor de Nederlandse situatie wordt een eventuele transmissie via teken zoals *Ixodus ricinus* naar de mens tot nu toe uitgesloten (Tijssen-Klasen, Fonville et al. 2011, Muller, Reiter et al. 2016, Regier, F et al. 2016).



Perinatale overdracht

In de literatuur zijn geen aanwijzingen voor verticale transmissie bij de mens.²⁵ Er is slechts 1 case report van mogelijke perinatale transmissie beschreven (Breitschwerdt, Maggi et al. 2010, Bilavsky, Amit et al. 2012).



Relevante transmissieroutes bij dieren

Katten infecteren elkaar via besmette vlooiënecies. In een vlooiënvrije omgeving kon geen overdracht van *B. Henselae* tussen positieve en negatieve katten worden aangetoond, terwijl dit wel het geval was in aanwezigheid van vlooiën. Door het wasgedrag van de kat en het nagelscherpen met zijn gebit kan vlooiënecies op nagels en in speeksel voorkomen en mogelijk via likken op mensen worden overgedragen (Breitschwerdt 2017). Katten kunnen onderling via bloeddonatie worden besmet, maar transmissie via melk, partus of dekking treedt niet op (Chomel and Kasten 2010, Guptill 2010).

Besmettelijke periode

Niet van toepassing bij mensen.



Besmettelijke periode bij dieren

Katten, met name katten jonger dan 2 jaar, kunnen gedurende enkele maanden (intermitterend) bacteriëmischt zijn (Bergmann, Englert et al. 2017). Herinfecties kunnen optreden.

Besmettelijkheid

De infectiedosis voor mensen is niet bekend. Besmetting van mens op mens is niet beschreven..



Besmettelijkheid van dieren

Katten jonger dan 1 jaar hebben een twee keer zo hoge kans om bacteriëmischt te zijn dan volwassen katten.(Bergmann, Englert et al. 2017) Na transmissie kan *B. henselae* een hoge dichtheid van 10^4 - 10^6 CFU/ml vormen die maanden tot jaren kan persisteren en die recidiverend een bacteriemie kan veroorzaken.(Huwylar, Heiniger et al. 2017)

Diagnostiek

Met medewerking van de NVMM.

Zie ook [Diagnostisch Vademecum Bartonella henselae](#).

Microbiologische diagnostiek

Directe diagnostiek

DNA-detectie (PCR) op pus uit lymfeklieren of van weefsel uit ontstekingshaarden is de meest gevoelige methode om een *B. henselae* infectie microbiologisch aan te tonen (Diederer, Vermeulen et al. 2007). Een PCR wordt op verschillende laboratoria in Nederland uitgevoerd en kan via elk microbiologisch laboratorium worden aangevraagd (zie ook het [Diagnostisch Vademecum Bartonella henselae](#)).

Kweek van *B. henselae* is in principe mogelijk op speciale bloedverrijkte agarplaten na langdurige incubatie maar dit is zeer ongevoelig en in de routinediagnostiek niet zinvol. In een normale routine bacteriële kweek zal een *Bartonella* nooit gevonden worden.

Indirecte diagnostiek

Serologie: De infectie kan vastgesteld worden door middel van het bepalen van antistoffen; aantonen van IgM en/of IgG of stijging van antistoftiter tussen 2 opeenvolgende serummonsters. Serologie heeft een gevoeligheid van 50-65% (Bergmans, Peeters et al. 1997, Vermeulen, Herremans et al. 2007). Gegeven de lage sensitiviteit sluit een negatieve serologie, vooral bij een korte ziekteduur, een infectie niet uit. Aan de andere kant is IgM maar enkele maanden na een infectie detecteerbaar. IgG kan positief zijn door eerdere blootstelling. Meestal wordt gebruik gemaakt van immunfluorescentie als techniek. Serologie wordt door een aantal microbiologische laboratoria in Nederland uitgevoerd (zie ook het [Diagnostisch Vademecum Bartonella henselae](#)).

Niet-microbiologische diagnostiek

Histopathologisch onderzoek: De diagnose kan door de patholoog gesteld worden door geëxcideerd of gebiopteerd weefsel van granulomateuze (of vasculoproliferatieve) laesies te kleuren met zilver volgens de methode van Warthin-Starry: het zichtbaar worden van clusters van zeer kleine polymorfe bacillen is typisch voor infectie met *B. henselae*, maar bacillen zijn alleen te zien in de vroege fase van het ontstaan van afwijkingen.

Typering voor bron- en contactonderzoek

N.v.t.

Risicogroepen

Verhoogde kans op infectie

De ziekte kan op elke leeftijd optreden, maar de meeste patiënten zijn kinderen en jongvolwassenen (mannen vaker dan vrouwen) (Carithers 1985). De meeste gevallen worden gemeld in herfst en winter (Sanguinetti-Morelli, Angelakis et al. 2011, Goldstein and Abrahamian 2015). Dit hangt waarschijnlijk samen met expositie aan jonge (nog enthousiast spelende) katten (Sanguinetti-Morelli, Angelakis et al. 2011).

Kattenbezitters: met name eigenaren van jonge vrouwelijke katten (<24 maanden).

Dierenartsen: verschillende onderzoeken bij dierenartsen laten een hoger percentage seropositieven zien (Lantos, Maggi et al. 2014, Oteo, Maggi et al. 2017).

Verhoogde kans op ernstig beloop

Immuungecompromitteerde personen zoals personen met een hivinfectie of personen na een orgaantransplantatie).



Arbeidsgerelateerde risicogroepen

Dierenartsen ((Lantos, Maggi et al. 2014, Oteo, Maggi et al. 2017) en werknemers die werken met katten, bijv. in dierenasiels en dierenwinkels (Couturier 2009).



Verhoogd risico bij zwangerschap

In de literatuur bestaan tot dusver geen aanwijzingen dat het krijgen van een infectie tijdens de zwangerschap tot een verhoogd risico op aangeboren afwijkingen leidt.



Risicodieren

(Huis)katten.

Epidemiologie

Verspreiding in de wereld

B. henselae komt wereldwijd voor en is een seizoensgebonden ziekte met, op het noordelijk halfrond, een toegenomen incidentie in de herfst met een piek in december en een afname in de lente (Sanguinetti-Morelli, Angelakis et al. 2011). In de Verenigde Staten wordt de hoogste jaarlijkse incidentie gezien in de Zuidelijke staten (6.4 per 100.000 inwoners) en de hoogste (9.4 per 100.000) bij kinderen van 5 tot 9 jaar. Het geschatte totale aantal bedraagt ongeveer 12.000; bij ongeveer 500 patiënten per jaar is kattenkrabziekte de ontslagdiagnose na ziekenhuisopname (Nelson, Saha et al. 2016).



Verspreiding in de wereld bij dieren

In warme, vochtige gebieden komen meer seropositieve katten voor dan in koude droge streken. Er is een relatie met het leefgebied van vlooien.

Voorkomen in Nederland

De incidentie van kattenkrabziekte bij mensen in Nederland is niet goed bekend. Op basis van laboratoriumdiagnostische gegevens van het RIVM zijn er naar schatting minstens 300 tot 1.000 gevallen per jaar in Nederland. Dit is meer dan 2 per 100.000 inwoners per jaar. Het werkelijk aantal infecties kan mogelijk tienmaal zoveel zijn. Slechts zeer sporadisch treedt ernstige invasieve infectie op bij immunocompetenten. Het gaat dan vanzelf over. Bacillaire angiomatose is éénmaal vastgesteld in Nederland (Schellekens 1996).



Voorkomen in Nederland bij dieren

In warme, vochtige gebieden komen meer seropositieve katten voor dan in koude droge streken. Er is een relatie met het leefgebied van vlooien (Brunt et al 2006).



Meldingen van beroepsgerelateerde infecties

Bij het Nederlands Centrum voor beroepsziekten (NCvB) zijn er in de afgelopen jaren (2010 – 2017) geen beroepsgebonden *Bartonella henselae*-infecties gemeld

Preventie

Immunisatie

Actieve immunisatie

Een humaan vaccin is niet beschikbaar.

Passieve immunisatie

Geen.



Immunisatie bij dieren

Een veterinair vaccin is niet beschikbaar.

Algemene preventieve maatregelen

- De belangrijkste preventieve maatregel is het vlovrij houden van katten. De kattenvlo komt ook bij andere warmbloedige dieren voor, zoals honden of konijnen. Andere aanwezige dieren moeten daarom ook gelijktijdig worden behandeld. Voor een vlooiënbestrijdingsadvies wordt naar de dierenarts verwezen.
- Wees ervan bewust dat bij een aanwezige vlooiëninfestatie het enkele maanden duurt om de situatie weer te normaliseren.
- Minimaliseer de transmissie: trim de nagels, vermijd ruw spel.
- Krab- of bijtwonden door kat of hond moeten met water worden uitgespoeld en vervolgens ontsmet. Bij bijtwonden of diepe krabwonden naar de huisarts.
- Immungecompromitteerde personen met een kat dienen deze vlovrij te houden. Bij aanschaf van een nieuwe kat is het advies een vlovrije en reeds volwassen kat te nemen, afkomstig van een plek zonder andere katten.



Preventieve maatregelen voor arbeidsgerelateerde risicogroepen

Herhaaldelijke voorlichting (zie ook algemene preventiemaatregelen), vlovrij houden van katten, vermijden van beten en krassen door katten en blootstelling aan (katten)vlooiën en grondig reinigen van krab- of bijtwonden (Mandell 2015), (Couturier 2009).

Desinfectie

Conform de richtlijn [Standaardmethoden reiniging, desinfectie en sterilisatie in de openbare gezondheidszorg](#).

Maatregelen

Meldingsplicht

Geen.



Meldingen als beroepsziekte

Wanneer de ziekte (waarschijnlijk) is opgelopen tijdens de beroepsuitoefening moet dit door een geregistreerde bedrijfsarts worden gemeld bij het Nederlands Centrum voor Beroepsziekten (www.beroepsziekten.nl).



Meldingsplicht veterinaire

Geen.

Inschakelen van andere instanties

Het RIVM en het [Streeklaboratorium voor de Volksgezondheid in Tilburg](#) kunnen serologie en PCR verzorgen.

Bronopsporing

Geen bronopsporing. Er zijn clusters beschreven, vooral binnen gezinnen door gezamenlijke expositie aan één of meer katten. Bij een cluster of epidemie kan bronopsporing zinvol zijn, zodat vlooiënbestrijding kan worden ingezet.

Contactonderzoek

Geen contactonderzoek. Bij een cluster of epidemie kan contactopsporing door de GGD zinvol zijn.

Maatregelen ten aanzien van patiënt en contacten

Patiënten wondverzorging; contacten geen maatregelen nodig.
Wering is niet van toepassing.

Wering van werk, school of kinderdagverblijf

Bartonella henselae is niet van mens op mens overdraagbaar. Wering is niet van toepassing.

Profylaxe & Behandeling

Profylaxe

Geen.

Behandeling

Zie voor informatie over de behandeling met antibiotica de richtlijn <https://adult.swabid.nl/node/8845>.

Bij abcederling is aspiratie of drainage van pus aangewezen, wat leidt tot verlichting en verkorting van de klachten.

Atypische vormen reageren over het algemeen zeer goed op antibiotica.



Behandeling bij dieren

Behandeling van (mogelijk) besmette katten met antibiotica wordt afgeraden, ook niet in geval van katten van immuungecompromitteerde personen. Het is namelijk niet mogelijk om met antibiotica *B. henselae* blijvend te elimineren (Guptill-2 2010, Brunt et al, 2006).

Historie

In 1889 beschreef Parinaud een aantal patiënten met conjunctivitis, lymfeklierzwellen en koorts gedurende een aantal weken. Retrospectief geldt dit als de eerste beschrijving van

kattenkrabziekte. Het genus *Bartonella* is genoemd naar Alberto Barto Thompson die in 1905 in Peru *Bartonella bacilliformis* ontdekte. De relatie met de kat werd pas in 1950 beschreven; een bacterie of virus werd niet gevonden.

In 1983 werden voor het eerst kleine polymorfe bacteriën in en rond de wand van capillairen en in macrofagen van klierweefsel gezien. Deze vermelding kan de ontdekking genoemd worden van de verwekker van kattenkrabziekte (Wear, Margileth et al. 1983). In 1990 kwam de doorbraak door een nieuwe techniek, de PCR, waarmee men concludeerde dat het een tot dusver onbekend micro-organisme betrof dat het meest verwant was aan *Rochalimaea quintana*, een *Rickettsia* (Relman, Loutit et al. 1990).

Op hetzelfde moment verscheen onafhankelijk hiervan een publicatie over voorheen onbekende uit bloed gekweekte gramnegatieve bacteriën bij negen immuungecompromitteerde patiënten (English, Wear et al. 1988). Later bleken dit dezelfde *Rochalimaea* te zijn. Het nieuwe organisme kreeg binnen het genus *Rochalimaea* de naam *R. henselae*. In 1992 en 1993 werd uit fylogenetisch onderzoek duidelijk dat het genus *Rochalimaea* het meest verwant was aan het genus *Bartonella*. Zo werd *Rochalimaea henselae* hernoemd tot *Bartonella henselae* (Brenner, O'Connor et al. 1993).

Literatuur

- Debre R, Lamy M, Jammet M, Costil L, Mozziconi P. La maladie des griffes de chat. Bull Mem Soc Med Hop Paris. 1950; 66:76–79.
- Parinaud, H. Conjonctivite infectieuse transmise par les animaux. Ann Ocul 1889;101:252–253.
- Akram, S. M. and P. Rawla (2019). Bacillary Angiomatosis. StatPearls. Treasure Island (FL), StatPearls Publishing LLC.
- Amer, R. and I. Tugal-Tutkun (2017). "Ophthalmic manifestations of bartonella infection." Curr Opin Ophthalmol **28**(6): 607-612.
- Angelakis, E. and D. Raoult (2014). "Pathogenicity and treatment of Bartonella infections." Int J Antimicrob Agents **44**(1): 16-25.
- Anstead, G. M. (2016). "The centenary of the discovery of trench fever, an emerging infectious disease of World War 1." Lancet Infect Dis **16**(8): e164-172.
- Bergmann, M., T. Englert, B. Stuetzer, J. R. Hawley, M. R. Lappin and K. Hartmann (2017). "Prevalence of Bartonella species infections in cats in Southern Germany." Vet Rec **180**(13): 325.
- Bergmans, A. M., M. F. Peeters, J. F. Schellekens, M. C. Vos, L. J. Sabbe, J. M. Ossewaarde, H. Verbakel, H. J. Hooft and L. M. Schouls (1997). "Pitfalls and fallacies of cat scratch disease serology: evaluation of Bartonella henselae-based indirect fluorescence assay and enzyme-linked immunoassay." J Clin Microbiol **35**(8): 1931-1937.
- Bilavsky, E., S. Amit, B. Avidor, M. Ephros and M. Giladi (2012). "Cat scratch disease during pregnancy." Obstet Gynecol **119**(3): 640-644.
- Breitschwerdt, E. B. (2017). "Bartonellosis, One Health and all creatures great and small." Vet Dermatol **28**(1): 96-e21.
- Breitschwerdt, E. B., R. G. Maggi, P. Farmer and P. E. Mascarelli (2010). "Molecular evidence of perinatal transmission of Bartonella vinsonii subsp. berkhoffii and Bartonella henselae to a child." J Clin Microbiol **48**(6): 2289-2293.
- Brenner, D. J., S. P. O'Connor, H. H. Winkler and A. G. Steigerwalt (1993). "Proposals to unify the genera Bartonella and Rochalimaea, with descriptions of Bartonella quintana comb. nov., Bartonella vinsonii comb. nov., Bartonella henselae comb. nov., and Bartonella elizabethae comb. nov., and to remove the family Bartonellaceae from the order Rickettsiales." Int J Syst Bacteriol **43**(4): 777-786.

- Carithers, H. A. (1985). "Cat-scratch disease. An overview based on a study of 1,200 patients." *Am J Dis Child* **139**(11): 1124-1133.
- Chomel, B. B. and R. W. Kasten (2010). "Bartonellosis, an increasingly recognized zoonosis." *J Appl Microbiol* **109**(3): 743-750.
- Diederens, B. M., M. J. Vermeulen, H. Verbakel, A. van der Zee, A. Bergmans and M. F. Peeters (2007). "Evaluation of an internally controlled real-time 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* **26**(9): 629-633.
- Edouard, S., C. Nabet, H. Lepidi, P. E. Fournier and D. Raoult (2015). "Bartonella, a common cause of endocarditis: a report on 106 cases and review." *J Clin Microbiol* **53**(3): 824-829.
- English, C. K., D. J. Wear, A. M. Margileth, C. R. Lissner and G. P. Walsh (1988). "Cat-scratch disease. Isolation and culture of the bacterial agent." *Jama* **259**(9): 1347-1352.
- Garcia, J. C., M. J. Nunez, B. Castro, J. M. Fernandez, A. Lopez, A. Portillo and J. A. Oteo (2014). "Hepatosplenic cat scratch disease in immunocompetent adults: report of 3 cases and review of the literature." *Medicine (Baltimore)* **93**(17): 267-279.
- Goldstein, E. J. and F. M. Abrahamian (2015). "Diseases Transmitted by Cats." *Microbiol Spectr* **3**(5).
- Gomes, C. and J. Ruiz (2018). "Carrion's Disease: the Sound of Silence." *Clin Microbiol Rev* **31**(1).
- Guptill, L. (2010). "Bartonellosis." *Vet Microbiol* **140**(3-4): 347-359.
- Huwyler, C., N. Heiniger, B. B. Chomel, M. Kim, R. W. Kasten and J. E. Koehler (2017). "Dynamics of Co-Infection with Bartonella henselae Genotypes I and II in Naturally Infected Cats: Implications for Feline Vaccine Development." *Microb Ecol.*
- Kaplan, J. E., C. Benson, K. K. Holmes, J. T. Brooks, A. Pau and H. Masur (2009). "Guidelines for prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-infected adults and adolescents: recommendations from CDC, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America." *MMWR Recomm Rep* **58**(Rr-4): 1-207; quiz CE201-204.
- Klotz, S. A., V. Ianas and S. P. Elliott (2011). "Cat-scratch Disease." *Am Fam Physician* **83**(2): 152-155.
- Lafenetre, M., R. M. Herbigneaux, M. Michoud, G. Descours and T. Debillon (2016). "[Osteomyelitis in cat scratch disease: A case report and literature review]." *Arch Pediatr* **23**(2): 188-191.
- Lantos, P. M., R. G. Maggi, B. Ferguson, J. Varkey, L. P. Park, E. B. Breitschwerdt and C. W. Woods (2014). "Detection of Bartonella species in the blood of veterinarians and veterinary technicians: a newly recognized occupational hazard?" *Vector Borne Zoonotic Dis* **14**(8): 563-570.
- Lashnits, E., M. Correa, B. C. Hegarty, A. Birkenheuer and E. B. Breitschwerdt (2017). "Bartonella Seroepidemiology in Dogs from North America, 2008-2014." *J Vet Intern Med.*
- Lemichez, E., M. Lecuit, X. Nassif and S. Bourdoulous (2010). "Breaking the wall: targeting of the endothelium by pathogenic bacteria." *Nat Rev Microbiol* **8**(2): 93-104.
- Mank, T. G. (2008). "Giardia en giardiasis." *Tijdschr Infect* 2008;3:222-9.
- Mazur-Melewska, K., A. Mania, P. Kemnitz, M. Figlerowicz and W. Sluzewski (2015). "Cat-scratch disease: a wide spectrum of clinical pictures." *Postepy Dermatol Alergol* **32**(3): 216-220.
- Michelet, L., S. Delannoy, E. Devillers, G. Umhang, A. Aspan, M. Juremalm, J. Chirico, F. J. van der Wal, H. Sprong, T. P. Boye Pihl, K. Klitgaard, R. Bodker, P. Fach and S. Moutailler (2014). "High-throughput screening of tick-borne pathogens in Europe." *Front Cell Infect Microbiol* **4**: 103.
- Muller, A., M. Reiter, A. M. Schotta, H. Stockinger and G. Stanek (2016). "Detection of Bartonella spp. in Ixodes ricinus ticks and Bartonella seroprevalence in human populations." *Ticks Tick Borne Dis* **7**(5): 763-767.

- Nelson, C. A., A. R. Moore, A. E. Perea and P. S. Mead (2017). "Cat scratch disease: U.S. clinicians' experience and knowledge." Zoonoses Public Health.
- Nelson, C. A., S. Saha and P. S. Mead (2016). "Cat-Scratch Disease in the United States, 2005-2013." Emerg Infect Dis **22**(10): 1741-1746.
- Okaro, U., A. Addisu, B. Casanas and B. Anderson (2017). "Bartonella Species, an Emerging Cause of Blood-Culture-Negative Endocarditis." Clinical Microbiology Reviews **30**(3): 709-746.
- Oteo, J. A., R. Maggi, A. Portillo, J. Bradley, L. Garcia-Alvarez, M. San-Martin, X. Roura and E. Breitschwerdt (2017). "Prevalence of Bartonella spp. by culture, PCR and serology, in veterinary personnel from Spain." Parasit Vectors **10**(1): 553.
- Pennisi, M. G., F. Marsilio, K. Hartmann, A. Lloret, D. Addie, S. Belak, C. Boucraut-Baralon, H. Egberink, T. Frymus, T. Gruffydd-Jones, M. J. Hosie, H. Lutz, K. Mostl, A. D. Radford, E. Thiry, U. Truyen and M. C. Horzinek (2013). "Bartonella species infection in cats: ABCD guidelines on prevention and management." J Feline Med Surg **15**(7): 563-569.
- Psarros, G., J. t. Riddell, T. Gandhi, C. A. Kauffman and S. K. Cinti (2012). "Bartonella henselae infections in solid organ transplant recipients: report of 5 cases and review of the literature." Medicine (Baltimore) **91**(2): 111-121.
- Regier, Y., O. R. F and V. A. Kempf (2016). "Bartonella spp. - a chance to establish One Health concepts in veterinary and human medicine." Parasit Vectors **9**(1): 261.
- Relman, D. A., J. S. Loutit, T. M. Schmidt, S. Falkow and L. S. Tompkins (1990). "The agent of bacillary angiomatosis. An approach to the identification of uncultured pathogens." N Engl J Med **323**(23): 1573-1580.
- Rostad, C. A., A. K. McElroy, J. A. Hilinski, M. P. Thompson, C. P. Drew, A. M. Denison, S. R. Zaki, W. T. Mahle, J. Rogers, C. R. Abramowsky and B. Shehata (2012). "Bartonella henselae-mediated disease in solid organ transplant recipients: two pediatric cases and a literature review." Transpl Infect Dis **14**(5): E71-81.
- Sanguinetti-Morelli, D., E. Angelakis, H. Richet, B. Davoust, J. M. Rolain and D. Raoult (2011). "Seasonality of cat-scratch disease, France, 1999-2009." Emerg Infect Dis **17**(4): 705-707.
- Schellekens, J. F. (1996). "[Cat-scratch disease and other infections caused by Bartonella species]." Ned Tijdschr Geneeskde **140**(3): 144-147.
- Schuster, A. L., T. C. Honeycutt and H. J. Hamrick (2016). "Status Epilepticus Due to Cat Scratch Disease: Recognition, Diagnosis, and Thoughts on Pathogenesis." Pediatr Emerg Care **32**(11): 789-791.
- Tay, S. T., K. L. Kho, W. Y. Wee and S. W. Choo (2016). "Whole-genome sequence analysis and exploration of the zoonotic potential of a rat-borne Bartonella elizabethae." Acta Trop **155**: 25-33.
- Tjisse-Klasen, E., M. Fonville, F. Gassner, A. M. Nijhof, E. K. Hovius, F. Jongejan, W. Takken, J. R. Reimerink, P. A. Overgaauw and H. Sprong (2011). "Absence of zoonotic Bartonella species in questing ticks: first detection of Bartonella clarridgeiae and Rickettsia felis in cat fleas in the Netherlands." Parasit Vectors **4**: 61.
- van Ierland-van Leeuwen, M., J. Peringa, H. Blaauwgeers and A. van Dam (2014). "Cat scratch disease, a rare cause of hypodense liver lesions, lymphadenopathy and a protruding duodenal lesion, caused by Bartonella henselae." BMJ Case Rep **2014**.
- van Laar, J. A., M. E. van Velthoven, T. Missotten, R. Kuijpers, P. M. van Hagen and A. Rothova (2013). "[Diagnosis and treatment of uveitis; not restricted to the ophthalmologist]." Ned Tijdschr Geneeskde **157**(38): A5703.
- Vermeulen, M. J., M. Herremans, H. Verbakel, A. M. Bergmans, J. J. Roord, P. J. van Dijken and M. F. Peeters (2007). "Serological testing for Bartonella henselae infections in The Netherlands: clinical evaluation of immunofluorescence assay and ELISA." Clin Microbiol Infect **13**(6): 627-634.

- Wear, D. J., A. M. Margileth, T. L. Hadfield, G. W. Fischer, C. J. Schlagel and F. M. King (1983). "Cat scratch disease: a bacterial infection." Science **221**(4618): 1403-1405.
- Weinspach, S., T. Tenenbaum, S. Schonberger, J. Schaper, R. Engers, J. Ruedgeberg, C. R. Mackenzie, A. Wolf, E. Mayatepek and H. Schroten (2010). "Cat scratch disease--heterogeneous in clinical presentation: five unusual cases of an infection caused by *Bartonella henselae*." Klin Padiatr **222**(2): 73-78.