

EXISTE *BARTONELLA HENSELAE* EN NUESTRO MEDIO? ESTUDIO DE SEROPREVALENCIA. ESTUDIO DE CASOS.

AUTORES

MARIA JESÚS MERINO ASENSIO, ISABEL SANFELIU SALA, FERRAN SEGURA PORTA, INMACULADA PONS VIÑAS, ROSER PONS GUSI.

INTRODUCCIÓN

Hasta hace muy poco, los organismos del género *Bartonella*, estaban incluidos dentro de la familia de las Rickettsiaceas, como genero Rochalimaea.

A través de estudios de secuenciación de genes se vio que la similitud con las Rickettsias era muy baja y se incluyó en el género *Bartonella*. Actualmente se conocen 11 especies distintas, de las cuales sólo cinco se han implicado en patología humana.

Esta ampliamente aceptado que *Bartonella henselae*, bacilo Gram negativo pleomórfico, es el agente etiológico primario de **EAG (Enfermedad por Arañazo de Gato)** aunque queda entre un 5-15% de pacientes que no presentan evidencia de *Bartonella henselae*.

El reservorio natural es el gato, sobre todo los gatos jóvenes que tienen bacteriemias asintomáticas y que puede transmitir la enfermedad al hombre a través de arañazos o mordeduras. Se ha identificado *Bartonella* en las pulgas de los gatos, pudiendo actuar como vectores entre ellos y aunque se sospecha que puede ser posible esta vía de transmisión en humanos, esto no se ha podido demostrar.

La respuesta patológica varia con la situación inmunológica del paciente. En pacientes inmunocompetentes la respuesta es de tipo granulomatoso y supurativo, siendo EAG su presentación más frecuente.

En pacientes Inmunodeprimidos la respuesta es de tipo vascular-proliferativo, pudiendo producir síndromes como la AB (Angiomatosis Bacilar) y la PH (Peliosis Hepática).

Tiene una distribución mundial, una presentación estacional (otoño-invierno) y una incidencia estable, sin brotes epidémicos, aunque se han descrito casos familiares.

En USA es una entidad frecuente con 24.000 casos anuales y 2000 ingresos hospitalarios.

Manifestaciones Clínicas de EAG

Es una enfermedad que puede afectar a personas de cualquier edad, pero más del 80% de los pacientes son menores de 21 años, mayoritariamente son niños entre 2 y 14 años.

En el 60%-90% de los pacientes empieza por una pápula o pústula en la zona de inoculación, y entre la primera y tercera semana aparece afectación ganglionar. La adenopatía aumenta de

tamaño hasta alcanzar varios centímetros, pudiendo ser dolorosa.

En los casos típicos la adenopatía se mantiene estacionaria y remite espontáneamente en dos o tres meses.

En el 10-15% de los casos los ganglios se abscesifican.

Las adenopatías pueden ser:

- **Axiales 46%**
- **Cervicales 26%**
- **Inguinales 17,5%**
- **Otras 10,5%**

Entre el 5-10 % presentan reacciones atípicas:

- **Afectación óculo-glandular (Síndrome de Parinaud) 6%**
- **Otras afectaciones oculares**
- **Encefalitis 0.7-2% sobre todo en enfermos pediátricos, pero con buena recuperación.**

Las formas diseminadas 5%, presentan fiebre prolongada, astenia, artromialgias, pérdida de peso, hepatoesplenomegalia, lesiones cutáneas y en algunos casos puede ser que no presenten adenopatías. Se han descrito un 2% de abscesos hepáticos, esplénicos, hepatitis, neumonías, etc.

Diagnóstico:

Para el diagnóstico se utilizan:

Criterios clínicos, epidemiológicos, histopatológicos y pruebas de laboratorio.

Cuadro clínico compatible con EAG.

Contacto con gatos.

Descartar otras linfadenopatías inflamatorias.

En el laboratorio se pueden realizar tres técnicas:

- **Aislamiento:** aunque es de fácil realización, requiere una larga incubación en CO₂, de unos dos meses. El aislamiento en sangre de pacientes no inmunodeprimidos o sin enfermedad sistémica es nulo, es mejor el cultivo de nódulos linfáticos, aspirados o biopsias. El rendimiento es bajo, se utiliza en investigación.
- **PCR:** método sensible, rápido y específico, se puede realizar en muestras frescas, congeladas y parafinadas. Se necesita un equipo especial y personal experto, no se encuentra comercializado, se utiliza en laboratorios de investigación.
- **Serología:** es el método que presenta más ventajas para el diagnóstico. Es muy eficaz. La prueba más utilizada es la inmunofluorescencia indirecta (IFI). Tiene una sensibilidad y especificidad cercana al 95%.

Tratamiento:

- La *Bartonella hensellae* es sensible a B-Lactámicos, Aminoglicósidos, Macrólidos, Tetraciclinas y Rifampicinas.
- En pacientes inmunocompetentes, la enfermedad es autolimitada.
- En pacientes inmunodeprimidos o con complicaciones, es aconsejable el tratamiento con los fármacos indicados.

OBJETIVOS

- Los estudios de seroprevalencia en población normal, son necesarios para un mejor conocimiento de esta enfermedad.
- Los objetivos de nuestro estudio son:
 - Estimar la seroprevalencia de la infección frente a *Bartonella henselae* en personas sanas en nuestra área de influencia (Valles Occidental).
 - Conocer los casos de pacientes posiblemente afectados de EAG, visitados en nuestro hospital.

MATERIAL Y METODOS

Estudio de Seroprevalencia

Entre septiembre de 1993 y enero de 1994, se recogieron muestras de suero de 219 pacientes que acudieron a nuestro hospital por diferentes patologías no relacionadas con enfermedades infecciosas y que requirieron una extracción de sangre. Se recogieron las muestras estratificadas por edad, sexo y área demográfica, de forma que fuese representativa de la población general.

Se realizó una encuesta a cada paciente donde se recogía la edad, sexo, lugar de residencia, ocupación y contacto con animales.

Estudio de pacientes con sospecha de EAG

- Hemos estudiado de forma retrospectiva todos los pacientes a los que se les ha solicitado determinación de *Bartonella* desde enero de 1998 a febrero de 2001.
- En todos los pacientes con serología positiva se ha revisado la historia para la recogida de datos.
- En ambos estudios la técnica utilizada para la determinación de anticuerpos anti-*Bartonella* ha sido la IFI.
- Hemos utilizado un antígeno comercial (*Bartonella* IFA IgG Sustracte-Slide, MRL Diagnostics, USA).

Técnica de IFI:

En las pruebas serológicas o indirectas, el diagnóstico se basa en la detección de anticuerpos específicos en el suero del paciente durante el curso inicial de la infección y en la fase de convalecencia.

No son técnicas de diagnóstico rápido, ya que se tiene que esperar a tener una seroconversión para el diagnóstico.

La IFI, tiene alta sensibilidad. Se utilizan antígenos específicos aunque puede presentar reacciones cruzadas con otras especies. Permite determinar clases de inmunoglobulinas.

La técnica consiste en tener fijado el antígeno a un porta, hacerlo reaccionar con el suero a diferentes diluciones, enfrentarlo con el conjugado (antiglobulina humana marcada con fluoresceína) y observarlo en el microscopio de fluorescencia.

Todos los sueros con títulos superiores o iguales a 1/64 se han considerado positivos.

RESULTADOS

Estudio de Seroprevalencia

- De las 219 muestras 19 eran positivas, esto representa una prevalencia del 8,7%.
- En la distribución por sexo, de los 19 pacientes, 10 eran mujeres y 9 hombres.
- La distribución por edad es de 3 a 76 años ($\bar{O}=41.05\pm 19.00$)
- En la Tabla 1, podemos observar los grupos de edades y el título de anticuerpos anti-*Bartonella*.

Estudio de pacientes con sospecha de EAG

- Durante el periodo de estudio se han realizado 100 determinaciones de *Bartonella henselae*, correspondientes a 86 pacientes.
- Considerando como punto de corte positivo títulos superiores o iguales a 1/64.

positivas

De estas 100 muestras, 17 son positivas y corresponden a 13 pacientes. En el estudio de seroprevalencia realizado en nuestra área, más de la mitad de los sueros positivos presentaban títulos igual a 1/64, por lo que hemos considerado para el diagnóstico clínico el punto de corte igual o superior a 1/128.

Tras esta consideración hemos excluido los pacientes con una sola determinación con título 1/64.

Quedando con probable infección por EAG 7 casos, siendo la distribución por sexo de 5 hombres y 2 mujeres

mujeres

hombres

La Tabla 2 nos muestra las características de los pacientes según edad, sexo, resultados de la IFI, sintomatología y clínica.

CONCLUSIONES

- Pocos estudios se han realizado acerca de la seroprevalencia de *Bartonella henselae* en humanos. En EEUU hallan entre un 3 y el 7 % de personas sanas que presentan anticuerpos frente a *Bartonella*, variando según la región estudiada.

En nuestro país hay un estudio previo realizado en la Rioja en diferentes grupos de población, y encuentran en donantes de sangre una seroprevalencia del 5.9 % y en grupos de riesgo: personas en contacto con gatos o HIV un 28,9% y 17,3% respectivamente. Nuestros resultados del 8,7%, son parecidos, aunque ligeramente superiores a los de donantes de sangre de dicho estudio, lo cual podría ser debido, a que nuestro estudio es poblacional y que además ellos, excluyeron a las personas en contacto con gatos.

- Los resultados del estudio de seroprevalencia nos indican la presencia de *Bartonella*

henselae.

- Basándonos en el resultado de nuestro estudio de seroprevalencia, en el que más de la mitad de los sueros positivos lo eran a títulos de 1/64, hemos considerado títulos $\geq 1/128$ como diagnóstico de enfermedad, como ya también lo habían sugerido previamente otros autores, de esta forma incrementamos la especificidad del diagnóstico.
- La mayoría de nuestros pacientes presentaron adenopatías con fiebre o bien eran VIH positivos (dos casos) y habían tenido contacto con gatos. Por este motivo y excluyendo otros agentes etiológicos causantes de cuadros similares: Epstein barr, Citomegalovirus, Toxoplasma, Micobacterias etc..., se tendría que incluir esta patología en el diagnóstico diferencial de las adenopatías de causa desconocida, sobretudo si han tenido contacto previo con gatos.
- De todas formas sería necesario realizar estudios más extensos en otras regiones (en humanos y en gatos) para conseguir el aislamiento de cepas de cepas de *Bartonella* en distintas zonas de nuestro país y así poder profundizar más en esta entidad tan desconocida como es la *Bartonella henselae*.

INTRODUCCION. La *Bartonella henselae*, es el agente causal de la EAG (Enfermedad de Arañazo de Gato), caracterizada por la aparición de adenopatias regionales, despues de haber sufrido mordedura o arañazo de gato.Los estudios de seroprevalencia en población normal, son necesarios para un mejor conocimiento de esta enfermedad.Los objetivos de este estudio son conocer la prevalencia de la infección frente a *Bartonella henselae* en personas sanas en nuestra área (Valles Occidental) y por otro lado conocer los casos de pacientes posiblemente afectados de EAG, visitados en nuestro hospital.

MATERIAL Y METODOS. Estudio de seroprevalencia: se recogieron muestras de 219 pacientes visitados en el hospital de Sabadell entre septiembre de 1993 y enero de 1994, que acudieron por diferentes patologías no relacionadas con patologias infecciosas. Se recogieron las muestras estratificadas por edad, sexo y área demográfica segun población real del área.Estudio de pacientes: hemos estudiado de forma retrospectiva todos los pacientes desde enero de 1998 a febrero de 2001, a los que se les había solicitado determinación de *Bartonella*. En todos los pacientes con serologia positiva se ha hecho revisión de la historia para la recogida de datos.En ambos estudios la determinación de anticuerpos anti-*Bartonella* se ha realizado por inmunofluorescencia indirecta (*Bartonella* IFA IgG, MRL). Se han considerado positivos títulos $\geq 1/64$.

RESULTADOS. Estudio de seroprevalencia: de los 219 pacientes estudiados, 19 presentaban anticuerpos de *Bartonella henselae*, (10 mujeres y 9 hombres). Las edades estaban comprendidas entre 3 y 76 años ($\bar{O}=41.05 \pm 19.00$).Hallando una seroprevalencia global del 8.7%.**Estudio de pacientes:** se han realizado 100 determinaciones de *Bartonella henselae*, que corresponden a 86 pacientes. Siete pacientes han presentado títulos $\geq 1/128$, (5 hombres y 3 mujeres), edades de 3 a 56 años.La mayoría de ellos presentaron fiebre y adenopatias, dos de ellos eran HIV.

CONCLUSIONES. Los resultados del estudio de seroprevalencia nos indican la presencia de la *Bartonella henselae*. Aunque la infección no sea muy frecuente en nuestro médio seria indicado su sospecha, en casos de adenopatias con fiebre de causa desconocida.