
Inhalt

19. Jahrgang
Heft 5/2003



Univ.-Prof. Dr. G. Stanek

Vorwort

PD Dr. med. Anna Sander
Institut für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene,
Albert-Ludwigs-Universität Freiburg
(Vorstand: Prof. Dr. med. C. Bogdan)

Epidemiologie, Klinik und Diagnostik von Bartonella-Infektionen

Themenübersicht

[zurück zur Übersicht](#)

Vorwort

Oroya-Fieber und Carrión'sche Krankheit haben sich als Erkrankungen aus der heroischen Anfangszeit der medizinischen Mikrobiologie eingeprägt. Tausende „Gastarbeiter“ kamen zum Bau der Eisenbahn von Lima hinauf nach Oroya und Tausende – über 80% – starben am Fieber und an schwerer Anämie. Die es überstanden hatten, entwickelten später die so genannten peruanischen Warzen „verruca peruana“. Der Medizinstudent Daniel Carrión wollte den Zusammenhang zwischen Fieber und Hautläsionen durch die Inokulation von Warzensekret in einem Selbstversuch klären. Er erkrankte einige Wochen danach schwer und ging schließlich am Oroya-Fieber zugrunde. Neuerdings sind Bartonellose durch die Entdeckung des Erregers der Katzenkratzkrankheit weltweit ins Bewusstsein und in die tägliche Praxis getreten. Das hat eine größere Neugier an Bartonellose geweckt und die Tür zu einem Forschungsgebiet eröffnet, in dem inzwischen zahlreiche weitere Bartonella-Arten, Reservoirs und Vektoren entdeckt worden sind. Die Autorin des vorliegenden Heftes, Frau Privatdozentin Dr. med. Anna Sander, gibt uns einen spannenden Bericht über die Geschichte sowie einen Einblick in aktuelle Aktivitäten und praxisrelevante Hinweise für die Diagnose und Behandlung von Bartonellose.

*Univ.-Prof. Dr. G. Stanek
Klinisches Institut für Hygiene und
Medizinische Mikrobiologie der Universität Wien*

[zurück zum Inhalt](#)

Epidemiologie, Klinik und Diagnostik von Bartonella-Infektionen

A. Sander

Institut für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene der Universität Freiburg

(Vorstand: Prof. Dr. med. C. Bogdan)

- **Schlüsselwörter**
 - **Zusammenfassung**
 - **Key-words**
 - **Summary**
 - **Einleitung - Historischer Überblick**
 - **Die Familie der *Bartonellaceae***
 - **Natürliches Reservoir von Bartonellen**
 - **Humanpathogene Bartonella-Arten**
 - ***Bartonella bacilliformis* und Carrión-Krankheit (Oroya-Fieber und Verruga peruana)**
 - ***Bartonella quintana* und Fünftagefieber**
 - ***Bartonella henselae* und Katzenkratzkrankheit**
 - **Andere Infektionen durch *B. henselae* und *B. quintana***
 - **Diagnostik von Bartonella-Infektionen**
 - **Therapie von Bartonella-Infektionen**
 - **Literatur**
-

Schlüsselwörter:

Bartonella, Carrión-Krankheit, Oroya-Fieber, Verruga peruana, Katzenkratzkrankheit, Fünftagefieber, Bazilläre Angiomatose, Peliose

Zusammenfassung

Bartonella-Arten: Die mit Bruzellen nahe verwandte Bartonellen sind kleine, pleomorphe, gramnegative Stäbchenbakterien, welche auf bluthaltigen Nährmedien angezüchtet werden können. In der Reihenfolge der Erstbeschreibung sind heute folgende Bartonella-Arten bekannt: *B. bacilliformis*, *B. talpae*, *B. quintana*, *B. peromysci*, *B. vinsonii* spp. *vinsonii*, *B. henselae*, *B. elizabethae*, *B. grahamii*, *B. taylorii*, *B. doshiae*, *B. vinsonii* spp. *berkhoffii*, *B. clarridgeiae*, *B. tribocorum*, *B. alsatica*, *B. koehlerae*, *B. vinsonii* spp. *arupensis*, *B. birtlesii*, *B. schoenbuchii*, *B. bovis* (= *B. weissii*), *B. capreoli*, *B. washoensis*.

Reservoir: Der Mensch gilt als Reservoir für *B. bacilliformis* und *B. quintana*, Katzen für *B. henselae*, *B. clarridgeiae*, *B. koehlerae* und *B. weissii* (= *B. bovis*). Alle anderen Bartonella-Arten wurden aus Blut von verschiedenen anderen Säugetieren isoliert. Eine vertikale Übertragung von Bartonella-Arten wurde bei einer bestimmten Mäuse- und Rattenart beobachtet. Kürzlich wurde *Bartonella*-DNA in Zecken der Arten *Ixodes ricinus* (Niederlande), *Ixodes scapularis* (USA) sowie *B. henselae*-DNA in *Ixodes ricinus* (Italien) nachgewiesen.

Krankheitserreger: Acht der 19 bisher beschriebenen Bartonella-Arten gelten als humanpathogen. *B. bacilliformis* kommt endemisch nur in den südamerikanischen Anden vor (zweiphasige „Carrión-Krankheit“, das „Oroya-Fieber“ und die „verruuga peruana“). Die weltweit häufigsten Infektionen werden durch *B. henselae* (Katzenkratzkrankheit) und *B.*

quintana (Fünftagefieber oder Wolhynisches Fieber) hervorgerufen. *B. elizabethae*, *B. grahamii*, *B. vinsonii* spp. *arupensis*, *B. vinsonii* spp. *berkhoffii* und *B. washoensis* wurden in Einzelfällen als Erreger von Endokarditis oder Neuroretinitis beschrieben. *B. clarridgeiae* wird als weiterer Erreger der Katzenkratzkrankheit diskutiert. Bei immunsupprimierten Patienten sind bazilläre Angiomatose, Bazilläre Peliosis hepatis, osteolytische Läsionen und Fieber unklarer Genese die häufigsten Manifestationen einer *B. henselae*- oder *B. quintana*-Infektion. Bartonella-Endokarditiden durch *B. henselae* und *B. quintana* werden in letzter Zeit immer häufiger überwiegend bei alkoholabhängigen Patienten und Obdachlosen beobachtet.

Diagnose: Antikörper gegen *B. henselae* mittels Immunfluoreszenztest; IgG-Antikörper sind meist schon zum Zeitpunkt der Lymphknotenschwellung nachweisbar, serologische Verlaufskontrollen erforderlich. Der kulturelle Nachweis des Erregers aus Abstrichen, Lymphknoten oder aus Blutkulturen ist sehr schwierig. Die PCR ist eine schnelle und spezifische Nachweismethode für *B. henselae*. Frisches oder tiefgefrorenes Material (Biopsien, Aspirate, Abstriche) eignet sich am besten, während bei formalinfixiertem Gewebe falsch negative Ergebnisse auftreten können. Bei Patienten mit systemischen Symptomen kann auch eine PCR mit EDTA-Blut zielführend sein.

Therapie: Daten aus kontrollierten Studien fehlen fast vollständig. Empfohlen werden für Carrión-Krankheit: Chloramphenicol, Tetracycline, Erythromycin; Fünftagefieber: Makrolide, Tetracycline; Katzenkratzkrankheit: Azithromycin, Doxycyclin, Rifampicin; Bazilläre Angiomatose, Peliose: Makrolide oder Doxycyclin, evtl. auch in Kombination mit Gentamicin oder Rifampicin.

Key-words:

Bartonella, Carrión's disease, Oroya fever, Verruga peruana, cat scratch disease, trench fever, bacillary angiomatosis, peliosis

Summary

Species: Bartonella, closely related to brucella, are small, pleomorphic gramnegative rods which can be grown on artificial medium supplemented with blood. The following bartonella species are known today, presented here in the order of first description: *B. bacilliformis*, *B. talpae*, *B. quintana*, *B. peromysci*, *B. vinsonii* spp. *vinsonii*, *B. henselae*, *B. elizabethae*, *B. grahamii*, *B. taylorii*, *B. doshiae*, *B. vinsonii* spp. *berkhoffii*, *B. clarridgeiae*, *B. tribocorum*, *B. alsatica*, *B. koehlerae*, *B. vinsonii* spp. *arupensis*, *B. birtlesii*, *B. schoenbuchii*, *B. bovis* (= *B. weissii*), *B. capreoli*, *B. washoensis*.

Reservoirs: Man is considered as reservoir for *B. bacilliformis* and *B. quintana*, cats for *B. henselae*, *B. clarridgeiae*, *B. koehlerae* and *B. weissii* (= *B. bovis*). All other bartonella species were isolated from the blood of various other mammals. Vertical transmission of certain bartonella species was observed in distinct mouse and rat species. Recently, bartonella DNA was demonstrated in ticks of the species *Ixodes ricinus* (Netherlands) and *Ixodes scapularis* (USA); additionally, *B. henselae* DNA was detected in *Ixodes ricinus* (Italy).

Agents of human disease: Eight of 19 hitherto known bartonella species are considered human pathogens. *B. bacilliformis* is endemic only in the South American Andes (biphasic „Carrión's disease“, „Oroya fever“ and „verruca peruana“). The most frequent bartonella infections globally are caused by *B. henselae* (cat scratch disease) and *B. quintana* (trench fever or Wolhynien fever). *B. elizabethae*, *B. grahamii*, *B. vinsonii* spp. *arupensis*, *B. vinsonii* spp. *berkhoffii* and *B. washoensis* were found as causative agents of endocarditis

or neuroretinitis in single cases. *B. clarridgeiae* seems to be a further agent of cat scratch disease. Bacillary angiomatosis, bacillary peliosis hepatis, osteolytic lesions and fever of unknown origin are the most frequent manifestations of a *B. henselae* or *B. quintana* infection in immunocompromised patients. Bartonella endocarditis caused by *B. henselae* and *B. quintana* is recently reported with increasing frequency; it is predominantly seen in patients who are addicted to alcohol and in homeless people.

Diagnosis: Antibodies against *B. henselae* by immuno fluorescence assay; IgG antibodies are usually detectable at the time of lymph node swelling; control of the serological course is necessary. Culture of bartonella from smears, lymph nodes or from blood is too time consuming and too insensitive for routine diagnostic purposes. PCR is a quick and specific tool for the detection of *B. henselae* DNA. Fresh or deep frozen specimen such as biopsies, aspirates, and smears are ideal, whilst formalin treated tissue may yield in false negative results. PCR with EDTA blood is recommended in patients with systemic symptoms.

Therapy: Results from controlled clinical studies are almost completely missing. The following antibiotics are recommended for Carrión's disease: chloramphenicol, tetracyclines, erythromycin; trench fever: macrolides, tetracyclines; cat scratch disease: azithromycin, doxycycline, rifampicin; bacillary angiomatosis, peliosis: macrolides or doxycycline, alone or in combination with gentamicin or rifampicin.

Einleitung - Historischer Überblick

Peru und der Bau der Eisenbahnstrecke von Lima nach La Oroya

Mehrere Jahrzehnte lang bestand die Familie der *Bartonellaceae* aus einer einzigen Spezies: ***Bartonella bacilliformis***, dem in den Flusstälern und Canyons der südamerikanischen Anden endemisch vorkommenden Erreger der Carrión-Krankheit. Die Bakterien werden durch Blut saugende weibliche Sandfliegen der Gattung *Lutzomya verrucarum* übertragen, welche in den Andentälern zwischen 500 und 3.000 m Höhe über dem Meeresspiegel vorkommen [1]. Ausbrüche von Erkrankungen durch diesen Erreger wurden besonders in Peru, aber auch in Kolumbien und Ecuador beobachtet. Große Epidemien traten immer dann auf, wenn größere Gruppen von Fremden in diese endemischen Gebiete kamen. 1870, kurz nach der Gründung der Republik Peru, beschloss die damalige Regierung, eine Eisenbahn von der Hauptstadt Lima in das 5.000 m hoch gelegene Minengebiet La Oroya bauen zu lassen. Zu diesem Zweck wurden über 10.000 Arbeiter aus Chile und den Küstenstädten Perus angeheuert, aus Gebieten, in welchen die Carrión-Krankheit völlig unbekannt war. Im Verlauf der Bauarbeiten, und hier besonders während der Arbeiten entlang des Rimac-Flusses, erkrankten und starben über 8.000 Menschen an hohem Fieber und schwerer Anämie. Diejenigen, welche dieses akute Stadium, nach der Zielstrecke La Oroya auch „Oroya-Fieber“ genannt, überlebten, entwickelten Wochen bis Monate später warzenartige Hautveränderungen, so genannte „verruca peruana“. An diese Ereignisse erinnert noch heute die „Puente de Verrugas“, ein Viadukt an dieser Strecke. Man sagt, dass damals jede Schiene dieser Eisenbahnstrecke ein Menschenleben gekostet hätte [2].

Im August 1885 wollte ein junger, 26-jähriger peruanischer Medizinstudent namens Daniel Alcides Carrión in einem heroischen Selbstversuch zeigen, dass das Oroya-Fieber und die Verruga peruana durch ein und denselben Erreger hervorgerufen werden. Er beobachtete 9 Fälle von Verruga peruana und inokulierte sich Sekret aus Hautläsionen eines 14-jährigen Patienten. 21 Tage danach erkrankte er mit hohem Fieber und einer schweren

Anämie, woran er nach weiteren 18 Tagen am 5. Oktober 1885 verstarb [2]. Ihm zu Ehren wird die lange Zeit als „Bartonellose“ bekannte Erkrankung auch „Carrión-Krankheit“ genannt.

Die wohl älteste bekannte Epidemie datiert jedoch in das Jahr 1540 zurück, und ihr zweiphasiger Verlauf wurde von dem Conquistador Miguel de Estete bereits detailliert beschrieben. Gleichzeitig wies auch er schon darauf hin, dass die Erkrankung bei Fremden sehr viel schwerwiegender verlief als bei der einheimischen Bevölkerung [3]. Typische morphologische Veränderungen einer Verruga peruana wurden kürzlich auch in einer rehydrierten Mumie aus der Inka-Zeit nachgewiesen [4], ein Beweis dafür, dass diese Erkrankung schon seit vielen Jahrhunderten in dieser Region existiert.

Durch den Versuch, die Sandfliegen in den endemischen Gebieten auszurotten, sind diese in anderen Regionen vermehrt aufgetreten. Dadurch sind in jüngster Zeit neue Epidemien in bis dahin endemiefreien Gegenden bis 3.200 m aufgetreten [5, 6], die letzte erst 1998 in der Region Urubamba in Peru [7].

Fünftagefieber und die beiden Weltkriege

Zu Beginn des Jahres 1916 beschrieben die deutschen Truppenärzte His und Werner unabhängig voneinander eine zyklisch verlaufende fieberhafte Erkrankung, welche an der Ostfront des 1. Weltkrieges, in Wolhynien, einem Gebiet in der heutigen Ukraine, unter den deutschen Soldaten vorkam und nach Aussagen der wolhynischen Ärzte in der Zivilbevölkerung völlig unbekannt war [8]. Bereits im Juli 1916 trat die Erkrankung auch an anderen Orten an der östlichen und westlichen Kriegsfront auf. Mehr als 400.000 Soldaten erkrankten im Verlauf des Krieges [9]. Typische Symptome waren allgemeines Krankheitsgefühl, etwa alle 5 Tage auftretendes rezidivierendes Fieber bis 40°C, Gewichtsverlust, Kopf-, Brust-, Rücken-, Gelenk-, Muskel- und Knochenschmerzen, wobei besonders das Schienbein häufig betroffen war. Je nach Zahl der Anfälle wurde eine mehr oder weniger stark ausgeprägte Anämie beobachtet. Leber- und Milzvergrößerungen traten eher selten auf. Die Erkrankung wurde Fünftagefieber (Werner) bzw. Wolhynisches Fieber (His) genannt, ist aber auch als Werner-His'sche-Krankheit oder auch als Schützengrabenfieber bekannt [10]. In Selbstversuchen haben Werner und Benzler [11] gezeigt, dass eine intramuskuläre Injektion von Patientenblut nach einer Inkubationszeit von 20 bzw. 23 Tagen die typischen Krankheitssymptome des Fünftagefiebers hervorruft, und damit die infektiöse Ätiologie der Erkrankung bewiesen.

Therapeutisch wurden damals Neosalvarsan, Arsen, Chinin, Optochin, Aspirin und Pyramidon eingesetzt, jedoch mit mäßigem Erfolg [8, 12]. Die Erkrankung galt als benigne mit einer sehr guten Prognose. Todesfälle wurden nicht beobachtet. Die übliche Krankheitsdauer betrug etwa 3 bis 4 Monate, und nach durchschnittlich 6 bis 10 Fieberschüben waren die Beschwerden von selbst abgeklungen [12]. Rezidive wurden jedoch bei einzelnen Patienten bis zu 11-19 Jahre nach Erstinfektion beobachtet.

Spätere Nachforschungen ergaben, dass Berichte über Fünftagefieber bereits seit dem Mittelalter bekannt waren [9]. In Nordirland wurde in der zweiten Hälfte des 19. Jahrhunderts die gleiche Krankheit beschrieben [13], und auch in Russland war die Erkrankung nicht unbekannt [14]. Nach dem 1. Weltkrieg wurden Fälle in Spanien, Schweden, der Ukraine, Georgien und Russland [9] beobachtet, und während des 2. Weltkrieges haben deutsche Truppen die Infektion nach Norwegen, Finnland und Jugoslawien gebracht [15]. Danach wurden Erkrankungen in Algerien, Ägypten, Äthiopien,

Japan, China und Mexiko registriert [15]. Obwohl das Fünftagefieber danach jahrzehntelang wieder in Vergessenheit geriet, werden auch heute noch Epidemien durch diesen Erreger beobachtet. Der jüngste Ausbruch wurde 1997 in Burundi beschrieben [16].

Henry da Rocha Lima, ein brasilianischer Mikrobiologe an der deutschen Ostfront

Henry da Rocha Lima wurde 1879 in Brasilien geboren, und nachdem er 1901 sein Medizinstudium beendet hatte, kam er zur fachlichen Weiterbildung nach Deutschland. Nach 2-jährigem Aufenthalt am Hygieneinstitut und am Pathologischen Institut Rudolf Virchow in Berlin kehrte er wieder nach Brasilien zurück, wo er sich im Institut von Oswaldo Cruz in Manguinhos besonders dem „symptomatischen Karbunkel“, welches die brasilianischen Viehherden vernichtete, und dem Gelbfieber widmete. 1907 fand in Berlin eine internationale Hygieneausstellung statt, und unter 123 Ausstellern aus 20 verschiedenen Ländern sprach das Komitee Brasilien den ersten Preis zu, u.a. für die Arbeiten am Gelbfieber und an der Beulenpest. Dies veranlasste auch deutsche Mikrobiologen, wie Prof. S. von Prowazek und Prof. G. Giemsa, zu einem 6-monatigen Studienaufenthalt nach Rio zu reisen. Im Gegenzug reisten brasilianische Fachgelehrte, darunter auch da Rocha Lima nach Deutschland, wo er 1909 erst in München, danach in Jena und schließlich von 1910 bis 1928 bei Prof. von Prowazek am Tropeninstitut in Hamburg arbeitete. Sein Interesse galt dem Gelbfieber, der amerikanischen Trypanosomiasis, der peruanischen Warze (*Verruga peruana*), *Histoplasma capsulatum* u.a. Blastomykosen.

1914 beauftragte ihn die Heeresgruppe IX, eine Flecktyphusepidemie in einem russischen Gefangenenlager bei Cottbus aufzuklären. Zusammen mit von Prowazek begann er mit neuen Untersuchungen über diese Krankheit, an welcher sie beide kurz danach erkrankten. Professor von Prowazek erlag ihr am 17. Februar 1915, während da Rocha Lima, obwohl schwer mitgenommen, mit dem Leben davonkam. Er setzte seine Forschungen über die Erkrankung fort, und es gelang ihm, das „Virus“ der Erkrankung festzustellen. Seine Ergebnisse stellte er auf dem Kongress für Kriegspathologie vom 26. bis 27. April 1916 in Berlin vor. Zu Ehren der beiden Gelehrten Ricketts und von Prowazek, die als Märtyrer der Wissenschaft ihr Leben bei ihren Forschungen über das Fleckfieber geopfert hatten, gab er dem Erreger den Namen *Rickettsia prowazekii*. Durch diese Forschungen bereicherte da Rocha Lima das Gebiet der Mikrobiologie um einen neuen Abschnitt: die Rickettsien.

Gleichzeitig befasste er sich auch mit Untersuchungen über das Fünftagefieber, wobei er als Ursache eine Rickettsien-Art entdeckte, nämlich *R. pediculi*, welche er 1917 beschrieb [17]. Ihm zu Ehren wurde diese vermeintliche Rickettsien-Art lange Zeit *Rochalimaea quintana* genannt.

1928 bot ihm die brasilianische Regierung die Leitung der Abteilung für Tier-Pathologie des Instituto Biológico in Sao Paulo an, was zur endgültigen Rückkehr da Rocha Limas nach Brasilien führte [18].

Die Familie der *Bartonellaceae*

Phylogenetisch betrachtet gehören die Bartonellen zur alpha-Subgruppe der Proteobakterien und sind mit den Brucellen sehr eng verwandt [19]. Bakterien der Gattung

Bartonella sind kleine, pleomorphe, leicht gebogene, gramnegative Stäbchen, welche auf bluthaltigen Nährmedien oder in Zellkulturen bei 30-37°C in Anwesenheit von 5% CO₂ angezüchtet werden können [20, 21, 22].

B. bacilliformis war jahrzehntelang der einzige Vertreter der Familie der *Bartonellaceae*, während die Familie der *Rochalimaeae* von Anfang an den Rickettsien zugeordnet war. Aufgrund von phänotypischen und genotypischen Gemeinsamkeiten schlugen Brenner et al. 1993 vor, die Familie der *Rochalimaeae* mit den damals dazugehörigen Spezies *Rochalimaea quintana*, *R. henselae*, *R. elizabethae* und *R. vinsonii* von den Rickettsien endgültig abzutrennen und der Familie der *Bartonellaceae* zuzuordnen [23]. Wenig später, 1995, wurden auf Vorschlag von Birtles et al. auch die Familie der Grahamellen mit den Spezies *G. talpae* und *G. peromysci* sowie drei weitere neue Spezies, nämlich *B. doshiae*, *B. grahamii* und *B. taylorii* in die Familie der *Bartonellaceae* eingegliedert [19]. Danach ist die Anzahl der neu entdeckten Spezies sprunghaft gestiegen. Es folgten 1996 die Spezies *B. vinsonii subsp. berkhoffii* [24], welche möglicherweise durch Zecken übertragen wird [25], und *B. clarridgeiae* [26], 1998 die Spezies *B. alsatica* [27] und 1999 drei weitere neue Spezies: *B. tribocorum* [28], *B. koehlerae* [29] und *B. vinsonii subsp. arupensis* [30]. Auch in jüngster Zeit hat die Beschreibung neuer Spezies andauernd. So konnte auch in unseren Regionen aus Blutkulturen von Rehen aus dem Naturschutzgebiet Schönbuch bei Tübingen (Deutschland) eine neue Spezies, nämlich *B. schoenbuchii* [31], und aus Rehen aus Frankreich *B. capreoli* [32] angezüchtet werden. Es lagern zur Zeit in einigen wissenschaftlichen Laboratorien noch weitere *Bartonella*-Isolate, die darauf warten, charakterisiert zu werden (Tabelle 1).

Tabelle 1: Familie der *Bartonellaceae* und ihr natürliches Reservoir, modifiziert nach [33]

Spezies	Jahr der Erstbeschr.	Reservoir	Vektor
1. <i>B. bacilliformis</i>	1905 [34]	Mensch	Sandfliege
2. <i>B. talpae</i>	1911 [35]	Maulwurf	?
3. <i>B. quintana</i>	1917 [36]	Mensch	Kleiderlaus
4. <i>B. peromysci</i>	1942 [37]	Maus	?
5a. <i>B. vinsonii spp. vins.</i>	1946 [38]	Wühlmaus	?
6. <i>B. henselae</i>	1992 [29, 40]	Katze	Katzenfloh
7. <i>B. elizabethae</i>	1993 [41]	Ratte	?
8. <i>B. grahamii</i>	1995 [19]	Maus	?
9. <i>B. taylorii</i>	1995 [19]	Nager	?
10. <i>B. doshiae</i>	1995 [19]	Nager	?
5b. <i>B. vins. spp. berkhoffii</i>	1996 [24]	Hund	Zecken (?)
11. <i>B. clarridgeiae</i>	1996 [26]	Katze	Katzenfloh
12. <i>B. tribocorum</i>	1998 [28]	Ratte	?
13. <i>B. alsatica</i>	1999 [27]	Hase	?
14. <i>B. koehlerae</i>	1999 [29]	Katze	?
5c. <i>B. vins. spp. arupensis</i>	1999 [30]	Maus	?
15. <i>B. birtlesii</i>	2000 [42]	Maus	?
16. <i>B. schoenbuchii</i>	2001 [31]	Reh	?
17. <i>B. bovis (= B. weissii)</i>	2002 [32]	Rind / Katze	?
18. <i>B. capreoli</i>	2002 [32]	Reh	?
19. <i>B. washoensis</i>	2003 [43]	Erdhörnchen	?

Natürliches Reservoir von Bartonellen

Das jeweils bekannte natürliche Reservoir der einzelnen Bartonella-Spezies ist in Tabelle 1 aufgelistet.

Der Mensch stellt bisher das einzige bekannte Reservoir für *B. bacilliformis* und *B. quintana* dar.

Das Reservoir für *B. henselae* stellen Katzen dar. Regnery et al. [44] haben erstmals 1992 *B. henselae* aus der Blutkultur einer Katze isoliert. In zahlreichen folgenden Untersuchungen konnte gezeigt werden, dass Katzen, insbesondere junge, weibliche Kätzchen, das Hauptreservoir für *B. henselae* bilden. Streunende Katzen sind häufiger infiziert als Hauskatzen. Die Tiere tragen den Erreger zum Teil monatelang im Blut (oft intraerythrozytär), ohne jedoch selbst daran klinisch zu erkranken [45]. Die Angaben über die bei Katzen gefundenen Bakteriämien schwanken zwischen 16 und 89% bei streunenden oder in Tierheimen untergebrachten Tieren und zwischen 3 und 47% bei Hauskatzen (Tabelle 2). Dabei wurden Keimzahlen von 3 bis mehr als 1.000 Keime/ml Blut bestimmt.

Tabelle 2: Bakteriämie-Raten bei Katzen aus unterschiedlichen geographischen Regionen, modifiziert nach [65]

Land	Tierhaltung	Bakteriämie (in %)	Literatur
1. USA, Kalifornien	Tierheim	41	[48]
2. USA	Katzen von KKK-Patienten	89	[66]
	Hauskatzen	28	
3. USA, Davis	Hauskatzen	4,4	[67]
San Francisco	Hauskatzen	47,7	
Davis	Tierheim	53	
Sacramento	Tierheim	70,4	
4. USA	Tierheim	89	[46]
5. USA	Hauskatzen	12	[52]
6. Japan	Hauskatzen	9,1	[68]
7. Japan	Hauskatzen	8,2	[50]
8. Australien	Hauskatzen	16	[69]
	streunende Katzen	40	
9. Indonesien	streunende Katzen	21	[55]
10. Philippinen	Hauskatzen	19	[54]
11. Simbabwe	Hauskatzen	8	[70]
Europa:			
12. Deutschland / Freiburg	Hauskatzen	13	[45]
13. Deutschland/ Berlin	Hauskatzen	1	[51]
	streunende Katzen	18,7	
14. Frankreich	streunende Katzen	16	[53]
15. England	Hauskatzen	9,4	[71]
16. Italien	Hauskatzen	9,7	[72]
17. Niederlande	Tierheim	8	[57]
18. Norwegen	Hauskatzen, Tierheim	0	[73]

Serologisch wurden bei den Katzen je nach geographischer Region und Tierhaltung Antikörper gegen *B. henselae* in 4-100% der Tiere nachgewiesen. Die Seroprävalenz in

Österreich liegt bei 33% [46].

Katzenflöhe übertragen *B. henselae* sehr zuverlässig von Katze zu Katze [47, 48], was durchaus erklären würde, warum in Tierheimen sehr viel höhere Durchseuchungen gefunden werden als in Hauskatzenpopulationen. Gleichzeitig wird die Durchseuchung der Tiere auch von geographischen und klimatischen Gegebenheiten bestimmt. Katzen aus kälteren geographischen Regionen (z.B. Alaska) waren wesentlich seltener infiziert als solche aus wärmeren Gegenden [49].

Neben *B. henselae* wurden in den letzten Jahren noch 3 weitere Bartonella-Arten aus Katzenblutkulturen angezüchtet: *B. clarridgeiae*, *B. koehlerae* und *B. weissii* (= *B. bovis*).

B. clarridgeiae kommt in Katzen ebenfalls weltweit vor, wenngleich die Bakteriämiehäufigkeit von 1-42% etwas geringer ist als für *B. henselae*. Die nachgewiesenen Bakteriämieraten für *B. clarridgeiae* liegen bei ca. 1% in Japan [50] und Deutschland [51], bei ca. 12% in den USA [52] und zwischen 16 und 42% in Frankreich [53], den Philippinen [54] und Indonesien [55]. Doppelinfektionen von *B. henselae* und *B. clarridgeiae* wurden bei den Tieren ebenfalls beobachtet: 5 der 436 (1,14%) Hauskatzen bei Gurfield [56]; 5 der 113 (4,4%) Katzen bei Bergmans [57], 4 von 31 (13%) bei Chomel [54] und 1 von 450 Katzen in Japan [50]. Bei Langzeituntersuchungen über einen Zeitraum von 3 Jahren wurde bei einer Hauskatze eine Bakteriämie durch *B. clarridgeiae* über 18 Monate nachgewiesen [52]. Auch in Katzenflöhen wurde *B. clarridgeiae* bereits gefunden [57], wodurch eine Übertragung durch diesen Vektor wie bei *B. henselae* wahrscheinlich wird.

Alle anderen Bartonella-Spezies wurden aus Blutkulturen (meist intraerythrozytär) von verschiedenen Säugetieren isoliert. Jüngste Untersuchungen haben gezeigt, dass Bartonella-Arten auch bei Kaninchen (30%), Bisamratten (14%), verschiedenen Mausarten (70-85%), Rehen (98%) [58] sowie bei Kojoten (32%), Hunden (9%), Elchen (17%), Rindern (49%), Fleischrindern (89%), Milchkühen (17%), Panthern (6%), Luchsen (53%) und Pumas (35%) [59] vorkommen. Eine vertikale Übertragung von *Bartonella spp.* wurde in 58% (18/31) der Embryos und in 37% (7/19) der Neugeborenen von Weißfußmäusen (*Peromyscus leucopus*) und wild lebenden Ratten (*Sigmodon hispidus*) beobachtet. Die Isolate von den infizierten Muttertieren waren phylogenetisch homolog mit denen der Nachkommen [60].

Kürzlich wurde Bartonella-DNA auch in 60% der untersuchten Zecken (*Ixodes ricinus*) in den Niederlanden gefunden, welche weder als *B. henselae* noch als *B. quintana* identifiziert werden konnte, zum Teil in ihrer Sequenz jedoch große Ähnlichkeiten zu *B. vinsonii* zeigte [61]. Aus Zecken der Gattung *Ixodes scapularis* aus den USA [62] sowie aus *Ixodes ricinus* aus Italien [63] wurde kürzlich in 1,45% der untersuchten Zecken *B. henselae*-DNA nachgewiesen.

Serologisch konnten Bartonella-Antikörper in vielen Zootieren wie Leopard, Tiger, Löwe, Jaguar, Puma, Wildkatze u.a. nachgewiesen werden [64]. Die meisten dieser jüngst isolierten Bartonella-Arten sind noch nicht näher charakterisiert, sodass in Zukunft mit weiteren neuen Spezies gerechnet werden muss.

Humanpathogene Bartonella-Arten

Von den 19 bisher beschriebenen Bartonella-Arten sind inzwischen 8 Spezies als

humanpathogen bekannt (Tabelle 3). *Bartonella bacilliformis* und entsprechend die Carrion-Krankheit kommt endemisch nur in den südamerikanischen Anden vor. Die weltweit häufigsten und in unseren Regionen relevantesten Infektionen werden durch *B. henselae* und *B. quintana* hervorgerufen.

Tabelle 3: Bisher bekannte humanpathogene Bartonella-Spezies

Bartonella-Art	Jahr der Beschreibung	Reservoir	Vektor	Erkrankung	Jahr der Beschreibung
1. <i>B. bacilliformis</i>	1905	Mensch	Sandfliege	Oroya-Fieber Verruga peruana	1870 1870
2. <i>B. quintana</i>	1917	Mensch	Kleiderlaus	Fünftagefieber BA/Endokarditis	1917 1992/93
3. <i>B. henselae</i>	1992	Katze	Katzenfloh	Katzenkratzkrankheit BA / Endokarditis	1950 1992/93
4. <i>B. elizabethae</i>	1993	Ratte	?	Endokarditis Neuroretinitis	1993 1998
5. <i>B. clarridgeiae</i>	1996	Katze	Katzenfloh	Katzenkratzkrankheit	1997
6. <i>B. grahamii</i>	1995	Maus	?	Neuroretinitis	1999
7a. <i>B. vins. spp. arupensis</i>	1999	Maus	?	Fieber, Bakteriämie	1999
7b. <i>B. vins. spp. berkhoffii</i>	1996	Hund	Zecken (?)	Endokarditis	2000
8. <i>B. washoensis</i>	2002	Erdhörnchen	?	Endokarditis	2002

Von *Bartonella elizabethae* existiert bisher nur ein einziges humanes Isolat. Es wurde 1993 von Daly [41] aus dem Blut eines immungesunden Patienten mit einer Endokarditis isoliert. Fieber, Müdigkeit, Kurzatmigkeit, Gewichtsverlust und ein diastolisches Herzgeräusch waren die wesentlichen klinischen Symptome. Echokardiographisch wurden ausgedehnte Vegetationen an der Aorten- und der Tricuspidal-Klappe nachgewiesen.

Kürzlich wurde ein zweiter Fall einer *B. elizabethae*-Infektion beschrieben [74]. Es handelt sich hierbei um einen 31-jährigen Mann mit einer Leber-Neuroretinitis, der einige Wochen nach dem Biss eines Waschbären einen plötzlichen Visus-Verlust durch ein stark ausgeprägtes Papillenödem mit weißlichen Netzhaut-Exsudaten am rechten Auge verzeichnete. Weitere klinische Symptome sowie eine Katzenexposition lagen nicht vor. Die Diagnose wurde serologisch durch einen geringgradigen Antikörper-Titeranstieg (1:128) gegen *B. elizabethae* gestellt, bei negativen Titern gegen andere infrage kommende Erreger.

Das eigentliche Reservoir von *B. elizabethae* ist bisher nicht genau bekannt. Es liegen jedoch Berichte vor, nach denen diese Bakterien in Nagetieren (Ratte) gefunden wurden [75, 76]. Ob auch hier Ektoparasiten als Vektor bei der Übertragung der Erreger eine Rolle spielen, ist noch nicht bekannt.

Bartonella clarridgeiae wurde erstmals 1995 von Clarridge et al. [77] isoliert. Das Isolat fiel durch seine Flagellen im Zuge von Untersuchungen eines an *B. henselae* erkrankten HIV-positiven Patienten mit Katzenkratzkrankheit auf und wurde aus der Blutkultur seiner Katze isoliert. Die genaue Charakterisierung erfolgte 1996 durch Lawson et al. [26].

Zwei Fälle von menschlichen Erkrankungen durch *B. clarridgeiae* sind bisher beschrieben. Kordick et al. [78] berichten 1997 über einen Veterinär, welcher nach einem Katzenbiss an Fieber, Kopfschmerzen und rechts-axillärer Lymphknotenschwellung erkrankt war.

Serologisch wurden Antikörper gegen *B. clarridgeiae* (1:1.024), jedoch nicht gegen *B. henselae*, *B. quintana* oder *B. elizabethae* nachgewiesen. Aus der Blutkultur der entsprechenden Katze wurde *B. clarridgeiae* isoliert.

Der zweite Fall wurde 1998 von Margileth et al. beschrieben [79]. Es handelt sich hierbei um einen 35-jährigen Patienten mit Fieber, Schüttelfrost, Nachtschweiß, Kopfschmerzen, Bewusstseinsstrübung und Brustwandabszess, Symptome, welche als Katzenkratzkrankheit interpretiert wurden. Aus einer Eiterprobe des Abszesses wurde *Streptococcus pneumoniae* angezüchtet. Da der Patient drei streunende Katzen aufgenommen hatte, wurde retrospektiv auf Antikörper gegen Bartonellen untersucht. Es fand sich ein isolierter niedriger Titer von 1:128 gegen *B. clarridgeiae*, woraus auf eine solche Infektion geschlossen wurde. Aus der Blutkultur einer Katze konnte ebenfalls *B. clarridgeiae* angezüchtet werden. Eine Infektion durch *B. clarridgeiae* muss in diesem Fall durch den niedrigen serologischen Titer sowie durch den Nachweis von Pneumokokken aus dem Brustwandabszess äußerst kritisch betrachtet werden.

B. vinsonii subsp. arupensis wurde erst kürzlich aus der Blutkultur eines Rinderzüchters mit Fieber isoliert [30]. Die gleichen Isolate wurden auch in Mäusen gefunden, welche das natürliche Reservoir für diese Subspezies darstellen.

Diese einzelnen Fallberichte verdeutlichen, dass auch die Liste der menschenpathogenen Bartonella-Spezies in nächster Zukunft noch erweitert werden könnte.

***Bartonella bacilliformis* und Carrión-Krankheit (Oroya-Fieber und Verruga peruana)**

Erreger: Der älteste und lange Zeit der einzige Vertreter der Familie der *Bartonellaceae* ist *Bartonella bacilliformis*, der Erreger des Oroya-Fiebers und der Verruga peruana. Die Bakterien wurden 1905 von dem peruanischen Arzt Alberto Barton in den Erythrozyten von Patienten mit Oroya-Fieber erstmals beschrieben [34], und 1926 gelang die Anzüchtung der Keime auf bluthaltigen Nährböden [80]. Die ausgeprägte Beweglichkeit verdankt *B. bacilliformis* einem Bündel von 2 bis 16 unipolaren Flagellen [81], welche auch an der Adhäsion an die Erythrozyten beteiligt sind. Mit Antiflagella-Antikörpern kann diese Bindung eindeutig reduziert werden [82].

Reservoir und Übertragung: Das einzige bislang bekannte Reservoir für *B. bacilliformis* ist der Mensch. Die Übertragung erfolgt durch die blut saugende Sandfliege *Lutzomyia verrucarum*.

Epidemiologie: Jüngste Studien belegten, dass in Endemiegebieten in Peru mehr als ein Drittel (38%) der gesunden Bevölkerung Antikörper gegen *B. bacilliformis* aufweisen [83]. In einem Endemiegebiet im Distrikt Caraz, Peru, gaben 42% der Bevölkerung anamnestisch an, entweder an der akuten febrilen Form oder der chronisch-verrukösen Form der Carrión-Krankheit erkrankt gewesen zu sein. In 2/3 der Fälle trat die Erkrankung vor dem 10. Lebensjahr auf. Die Mehrzahl der Erkrankungen (89%) wurde zwischen Januar und Juni beobachtet. In der gleichen Studie konnte gezeigt werden, dass nach Therapie und klinischer Symptombefreiheit immerhin noch 14% der Patienten nach akutem Oroya-Fieber und 22% der Patienten mit chronischer Verruga peruana eine Bakteriämie mit *B. bacilliformis* aufwiesen [84]. Demnach stellen asymptomatische, bakteriämische Patienten das Reservoir für *B. bacilliformis* dar. Ein weiteres Vorkommen von *B. bacilliformis* im Tier- oder Pflanzenreich wurde bisher nicht gefunden. Auch

Untersuchungen von Herrer und Mitarbeitern [85] zeigten, dass in endemischen Gebieten bis zu 10% der Individuen eine asymptomatische Infektion aufweisen.

Die **Carrión-Krankheit** (Synonyme: Oroya-Fieber, Verruga-Fieber, Verruga peruana, Guaitará-Fieber, oder einfach nur Bartonellose) ist eine akute hoch fieberhafte Erkrankung mit einem typischen biphasischen Verlauf. Nach einer Inkubationszeit von 8 bis 100 (Durchschnitt 21) Tagen treten unspezifische Symptome wie allgemeines Krankheitsgefühl, Schüttelfrost, Fieber, Kopf- und Gelenkschmerzen auf. Kennzeichen der **Akutphase (Oroya-Fieber)** ist die ausgeprägte Anämie durch den massiven Befall der Erythrozyten mit *B. bacilliformis* (in schwersten Fällen 95-100%), gefolgt von hohem Fieber, Dyspnoe, Lymphadenopathie, Hepatosplenomegalie und gelegentlicher Meningoenzephalomyelitis [1, 2, 81, 86]. Die Zeitdauer dieser Phase beträgt in der Regel 2 bis 4 Wochen und hat unbehandelt eine Letalitätsrate von 40% [2].

Ein bis mehrere Monate nach dem akuten Stadium treten bei den Patienten knotige Hautveränderungen unterschiedlicher Zahl und Größe auf (**Spätphase, kutane Form, Verruga peruana**). Am häufigsten ist die miliare Form mit vielen hämangiomähnlichen Läsionen der Dermis. Die Knoten bei der nodulären Form sind größer, weniger zahlreich und besonders an den Streckseiten der Extremitäten lokalisiert. Neben der Haut können auch die Schleimhäute des Gastrointestinaltraktes, des Urogenitaltraktes und der serösen Höhlen befallen sein. Kopfschmerzen sowie Knochen- und Gelenkschmerzen sind mögliche Begleitsymptome [84]. Die Hautläsionen sind schmerzlos, bluten sehr leicht, persistieren durchschnittlich 3 bis 4 Monate und heilen danach meist spontan ab. Histologisch zeigen die vaskulären Hautveränderungen eine endotheliale Proliferation und eine histiozytäre Hyperplasie mit anschließender Fibrose und Nekrose bei Superinfektion. Diese Proliferation der subdermalen Gefäßendothelien wird durch bisher nicht genau beschriebene Mediatoren von *B. bacilliformis* angeregt [87, 88]. Elektronenmikroskopisch finden sich kokkoide Formen von *B. bacilliformis* im interstitiellen Gewebe [81].

Die **Diagnose** der Carrión-Krankheit beruht auf dem intraerythrozytären Nachweis der Erreger im Giemsa-gefärbten Blutaussstrich, der Anzucht der Bakterien aus Blut oder Hautläsionen auf bluthaltigen Nährmedien bei 28-32°C, serologisch durch den Nachweis von Antikörpern [83, 89] oder molekularbiologisch durch PCR-Amplifikation von Erreger-DNA [90].

Therapie: Therapeutisches Mittel der Wahl in der Akutphase ist Chloramphenicol, alternativ auch Tetracyclin und neuerdings auch Erythromycin, was bei rechtzeitigem Einsatz zu einem schnellen Fieberabfall innerhalb von 48 h führt [1]. Doch auch unter dieser Therapie liegt die Letalität noch bei 8% [2]. Das erste Stadium hinterlässt eine unterschiedlich stark ausgeprägte Suppression der zellulären Immunität, wodurch Komplikationen durch opportunistische Erreger (*Mycobacterium tuberculosis*, *Toxoplasma gondii*, Salmonellen, Shigellen) beobachtet wurden [91, 92, 93].

Zur Behandlung der verrukösen Form werden Streptomycin, Rifampicin oder Tetracyclin eingesetzt. Bewohner aus den Endemiegebieten erkranken selten an dem Akutstadium, und die Verruga peruana ist normalerweise die einzige Manifestation der Erkrankung in diesem Patientenkollektiv.

***Bartonella quintana* und Fünftagefieber**

Der **Erreger** des Fünftagefiebers wurde als *Rickettsia quintana* von Schmincke 1917

erstmals beschrieben [36]. Im gleichen Jahr beschrieb auch Henry da Rocha Lima den Erreger als *Rickettsia pediculi* im Blut der Patienten sowie im Darm von Kleiderläusen und wies schon damals darauf hin, dass sich diese Rickettsien-Art überwiegend im Lumen des Magen-Darm-Kanals der Läuse vermehrt und im Gegensatz zu *Rickettsia prowazekii* nur ausnahmsweise in die Zellen eindringt [17]. Andere Synonyme für diesen Erreger waren *R. weigli* (94), *R. wolhynica* (95) und *R. rochalimae* [96]. Das Fünftagefieber war eine Xenodiagnose und wurde mit dem „Läusetest“ diagnostiziert. Nicht infizierte Läuse wurden den Patienten angesetzt und die Bakterien ca. eine Woche später im Magen-Darm-Kanal der Parasiten nachgewiesen. Erste Hinweise auf das langsame Wachstum des Erregers finden sich schon 1916 in den Beobachtungen Töpfers [97] an Läusen von Erkrankten: „Erst nach dem 5. Tag ließen sich die Organismen zunächst vereinzelt, vom 8. Tage ab in großer Menge nachweisen.“ Der Gastrointestinaltrakt der Läuse war gleichzeitig das zuverlässigste Kulturmedium, bis Vinson und Fuller 1961 die Anzucht auf zellfreien Medien gelang [98]. Dabei wurde dieser Erreger von den obligat intrazellulär wachsenden Rickettsien abgetrennt und zu Ehren von Henry da Rocha Lima, welcher Herausragendes auf dem Gebiet der Rickettsien-Forschung geleistet hat, in *Rochalimaea quintana* umbenannt. Um die Koch'schen Postulate zu erfüllen, wurden die angezüchteten Bakterienkulturen Freiwilligen inokuliert, welche danach auch an Fünftagefieber erkrankten [99].

Nach den beiden Weltkriegen geriet das Fünftagefieber sowie sein Erreger lange Zeit in Vergessenheit. 1992 wurde *Rochalimaea quintana* als ein Erreger der Bazillären Angiomatose gleichsam wiederentdeckt [100]. Ein Jahr später (1993) wurde der extrazellulär wachsende Keim endgültig von den Rickettsien abgetrennt und in *Bartonella quintana* umbenannt [23].

Reservoir und Übertragung: Das einzig bisher bekannte Reservoir für *B. quintana* ist der Mensch. Infiziert sind insbesondere immunsupprimierte, HIV-positive Patienten, Alkoholranke und Obdachlose.

Schon kurz nach dem Auftreten der Erkrankung (1916) wurde von H. da Rocha Lima erkannt, dass die Kleiderlaus der wichtigste Überträger des Fünftagefiebers ist [101]. In Läusen von 73% (51/70) der Patienten mit Fünftagefieber konnte er den Erreger im Magen-Darm-Kanal der Parasiten nachweisen, während in der Kontrollgruppe nur 18% (6/33) der Patienten von infizierten Läusen besiedelt waren [17]. Lausbefall beim Menschen ist jedoch kein Relikt der Vergangenheit. Eine Zunahme von *B. quintana*-Infektionen bei Obdachlosen [102] und alkoholabhängigen Patienten [103] wird schon seit einigen Jahren beobachtet, und schon 1995 fragten Relman [104] und Stein [105]: „Has trench fever returned?“ Aktuelle Untersuchungen in Russland haben gezeigt, dass 19% der Obdachlosen in Moskau mit Kleiderläusen besiedelt sind und immerhin 12,3% dieser Parasiten mit *B. quintana* infiziert waren [106]. Eine vergleichbar hohe Prävalenz (8%) von *B. quintana* in Kleiderläusen wurde auch bei dem Fünftagefieber-Ausbruch in Burundi gefunden [16].

Fünftagefieber: Während der beiden Weltkriege waren vor allem die von Kleiderläusen befallenen Soldaten Opfer der Erkrankung. In seinem Schlusssatz schrieb Rocha Lima: „Das wolhynische Virus ist nicht nur während des Fieberstadiums nachweisbar, sondern kann auch längere Zeit nach dem Verschwinden der Krankheitserscheinungen im Blute vorhanden sein, sodass mit der Verbreitung der Krankheit durch gesunde Virusträger gerechnet werden muss.“ [17] *Bartonella quintana* wurde bis zu 8 Jahre nach Erkrankung im Blut von Patienten nachgewiesen, und wiederholtes, mehr als 8-maliges Erkranken an Fünftagefieber wurde beschrieben [9]. Dabei konnte zwischen einem Rezidiv und einer Reinfektion nicht immer eindeutig unterschieden werden.

Heute treten *B. quintana*-Infektionen im Wesentlichen bei Obdachlosen und alkoholkranken Patienten in Form von Endokarditiden oder Bakteriämien sowie bei immunsupprimierten, HIV-positiven Patienten als Bazilläre Angiomatose, Peliosis hepatis, Bakteriämien und Endokarditiden auf [15].

Die **Diagnose** wird serologisch, molekularbiologisch oder auch durch die Anzucht der Erreger gestellt. Dabei muss betont werden, dass die Kultur äußerst unzuverlässig und nur sporadisch positiv ist.

***Bartonella henselae* und Katzenkratzkrankheit**

Erreger: Den ersten Hinweis auf die Existenz einer neuen Bartonella-Spezies erbrachte Relman 1990 [107]. Mittels eubakterieller PCR-Amplifikation aus Gewebebiopsien und Sequenzierung des 16S rRNA-Gen-Amplifikates gelang es ihm, den Erreger der Bazillären Angiomatose als einen engen Verwandten von *Bartonella quintana* zu identifizieren, obwohl der Keim nicht angezüchtet werden konnte. Fast gleichzeitig isolierte Slater [108] ein mit *Rochalimaea quintana* eng verwandtes Bakterium aus dem Blut eines fieberhaften, immunsupprimierten Patienten. 1992 wurde die neue Spezies *Rochalimaea henselae* aus der Blutkultur eines HIV-positiven Patienten mit Fieber isoliert und charakterisiert [39] und gleichzeitig bei weiteren HIV-positiven Patienten mit Bazillärer Angiomatose und Peliosis hepatis beschrieben [40]. Ein Jahr später (1993) wurde auch sie von den Rickettsien abgetrennt, in *Bartonella henselae* umbenannt und in die Familie der Bartonellaceae eingegliedert [23].

Reservoir und Übertragung: Bei der KKK handelt es sich um eine Zoonose mit einer Inkubationszeit von 3 bis 10 Tagen. Die Erreger werden durch Beißen oder Kratzen von den Katzen auf den Menschen übertragen. Auch eine Übertragung über Katzenflohstiche erscheint wahrscheinlich. Übertragungen von Mensch zu Mensch wurden bisher nicht beobachtet.

Die Katzenkratzkrankheit kommt weltweit vor und korreliert eng mit dem Vorhandensein von Katzen, mit einer Katzenexposition, dem Alter der Katze sowie dem Vorkommen von Katzenflöhen.

Das **klinische Bild** einer Infektion durch *B. henselae* hängt entscheidend vom Immunstatus des Patienten ab. Bei immunkompetenten Patienten führt sie typischerweise zur Katzenkratzkrankheit, während bei immunsupprimierten, insbesondere HIV-positiven Patienten Krankheitsbilder wie die Bazilläre Angiomatose, die Peliosis hepatis, eine Endokarditis, osteolytische Läsionen sowie generalisierte Infektionen entstehen können.

Die **Katzenkratzkrankheit** wurde von dem Franzosen Robert Debré 1950 erstmals beschrieben [109]. Nur wenig später erschien auch aus den Vereinigten Staaten ein erster Bericht über diese Erkrankung von Greer und Keefer [110], und bereits 1954 berichteten Daniels und MacMurray [111] über ein Kollektiv von 160 Patienten mit KKK. Bis 1990 erschienen mehr als 750 Veröffentlichungen, in welchen über mehr als 3.000 Patienten mit KKK berichtet wurde [112].

Die Katzenkratzkrankheit (KKK) ist eine recht häufig auftretende Infektionskrankheit, welche sich typischerweise in Form einer subakuten, gutartigen regionalen Lymphknotenschwellung manifestiert, und ist eine der häufigen Differentialdiagnosen bei Lymphknotenerkrankungen. In den Vereinigten Staaten wird mit einer jährlichen

Inzidenzrate von 22.000 ambulanten (9,3/100.000 Einwohner) und mehr als 2.000 (0,86/100.000 hospitalisierte Patienten) stationären Fällen gerechnet [113]. Bis zu 11% der Patienten mit KKK werden stationär behandelt. Vergleichbare Daten liegen für Deutschland bzw. Europa nicht vor. Betroffen sind nicht nur Kinder [114, 115], sondern häufig auch Erwachsene [116, 117, 118]. Besonders bei diesen wird die Erkrankung zunächst oft als malignes Geschehen fehldiagnostiziert [119]. In einer prospektiven Studie bei Patienten mit Lymphknotenschwellungen im Kopf-Hals-Bereich aus der HNO-Klinik in Freiburg konnten wir in 61 von 454 Fällen (13,4%) eine KKK diagnostizieren [120]. Diese hohe Inzidenz hängt sicherlich mit einer gewissen Vorselektion der Patienten durch die niedergelassenen HNO-Kollegen ab, zeigt allerdings auch, dass die KKK auch in unseren Breiten keine Rarität darstellt.

Die KKK wurde anfangs überwiegend von Pädiatern beschrieben, was irrtümlicherweise zur Annahme verleitete, dass es sich hier überwiegend um eine Kinderkrankheit handelt. Carithers [114] berichtet in einer Übersichtsarbeit über 1.200 Patienten, dass 87% der Erkrankten jünger als 18 Jahre waren. Dagegen waren in einer Studie von Hamilton et al. [121] von 246 Patienten 43% älter als 21 Jahre. Die KKK tritt somit in jedem Lebensalter auf und ist eine der wichtigsten Differentialdiagnosen bei Lymphknotenschwellungen, an welche zur Zeit jedoch noch viel zu selten gedacht wird.

Als **typische Katzenkratzkrankheit** wird die klinisch-klassische Verlaufsform bezeichnet. Sie tritt bei nicht immunsupprimierten Patienten auf und hat meist einen charakteristischen Verlauf: Die Patienten berichten über eine Kratz- oder Bissverletzung durch Katzen, und die Erkrankung beginnt in der Mehrzahl der Fälle (50-76%) etwa 3 bis 10 Tage nach Katzenkontakt mit einer kleinen, rot-braunen Papel an der verletzten Hautstelle. Die Papeln werden ein bis mehrere mm groß, sind meist nicht schmerzhaft und persistieren nur wenige Tage oder auch einige Wochen lang. Diese Primärläsionen werden gelegentlich übersehen oder bei Persistenz als nicht abheilende Insektenstiche fehlinterpretiert. Etwa 2 Wochen (7-60 Tage) nach Infektion treten im Abflussgebiet der Primärläsion ein oder mehrere weiche, meist schmerzhaft regionale Lymphknotenschwellungen auf. Sie bleiben oft die einzigen klinischen Symptome der Erkrankung. Am häufigsten betroffen sind die axillären Lymphknoten (46%) (Abb. 1), gefolgt vom zervikalen oder submandibulären (26%) und inguinalen bzw. femoralen (17%) Bereich. Meist ist nur die anatomische Region proximal der Inokulationsstelle beteiligt, d.h. es liegen nur einseitige Lymphknotenschwellungen vor. Sind mehrere Lymphknotenstationen betroffen, sollte nach zusätzlichen Inokulationsstellen gefahndet werden. Die Lymphknotenschwellungen erreichen ca. 2 bis 3 Wochen nach Erscheinen ihre durchschnittliche Größe von 1 bis 5 cm, können jedoch auch bis zu 12 cm groß werden. In dieser Form persistieren sie weitere 2-3 Wochen und heilen dann innerhalb der nächsten 2-3 Wochen wieder ab. Bei unkompliziertem Verlauf ist somit bei der typischen KKK mit einer Spontanheilung nach 2-4 Monaten zu rechnen. Es gibt große Unterschiede im klinischen Verlauf der einzelnen Erkrankungen. Viele Lymphknotenschwellungen bleiben klein und unauffällig und werden meist nicht diagnostiziert.

Abbildung 1: Katzenkratzkrankheit, axilläre Lymphknotenschwellung
(Freundlicherweise von Dr. K. Deichmann, Kinderklinik Freiburg, zur Verfügung gestellt)



Einige Erkrankungsfälle (1-2%) können sehr viel schwerer und protrahiert über mehrere Monate verlaufen. In 10-15% der Fälle entwickelt sich eine Rötung mit Fluktuation und anschließender eitriger Einschmelzung der Lymphknoten. Mehr als die Hälfte der Erkrankungen verlaufen afebril. Leichtes Fieber bis 39°C tritt in ca. 30% der Fälle auf und ca. 10% der Patienten haben hohes Fieber über 39°C. Zusätzlich können andere allgemeine Symptome wie Kopfschmerzen, Übelkeit oder Erbrechen auftreten. Seltener kommt es zu Arthralgien, Myalgien, abdominellen Schmerzen, Exanthemen oder einer Splenomegalie [122, 123, 114, 112, 124, 125, 126].

Die Erkrankung tritt weltweit, häufiger jedoch in feuchten und wärmeren geographischen Regionen auf. Sie wird das ganze Jahr über diagnostiziert, eine saisonale Häufung findet sich in den Herbst- und Wintermonaten [127, 112]. Familiäre Ausbrüche sind bekannt. Meist handelt es sich hierbei um Geschwister, welche innerhalb von wenigen Wochen nacheinander erkranken. Oft wird bei einer Erkrankung über den kürzlichen Neuerwerb eines jungen Kätzchens berichtet [128].

Atypische Katzenkratzkrankheit: Atypische Formen treten in 5-15% der Erkrankungsfälle auf und können sehr unterschiedlich verlaufen. Die häufigsten Manifestationsformen sind in Tabelle 4 wiedergegeben.

Tabelle 4: Klinische Verlaufsformen bei atypischer KKK, nach Margileth [129]

Manifestation	%
Parinauds okuloglanduläres Syndrom	6
Enzephalopathie	2,4
Systemische KKK	2
Neuroretinitis	1,4
Erythema nodosum	0,8
thrombozytopenische Purpura	0,4
Hepatosplenomegalie	0,3
atypische Pneumonie	0,2
Osteomyelitis	0,3

In etwa 2-17% aller Erkrankungen manifestiert sich eine *B. henselae*-Infektion am Auge als Parinauds okuloglanduläres Syndrom mit granulomatöser Konjunktivitis und Parotitis-ähnlicher präaurikulärer Lymphadenopathie. In den charakteristischen rötlich-gelben Granulomen von wenigen mm bis mehr als 1 cm Durchmesser können die Erreger

nachgewiesen werden. Das betroffene Auge ist entzündlich gerötet und meist stark geschwollen. Sehstörungen können auftreten, bilden sich jedoch fast immer innerhalb von einigen Wochen vollständig zurück [130]. Als möglicher Infektionsweg wird eine indirekte Inokulation des Erregers durch Reiben mit der Hand nach Katzenkontakt diskutiert, seltener ist eine direkte Verletzung durch die Katze. Die Erkrankung ist selbstlimitierend und heilt nach 2-4 Monaten komplikationslos ab [122, 123].

Neurologische Komplikationen treten in ungefähr 1-7% der Patienten mit KKK auf [122]. Die häufigsten Symptome sind: Enzephalitis, aseptische Meningitis, Krampfanfälle, Myelitis, Radikulitis, Polyneuritis, Paraplegie, Neuroretinitis und zerebrale Arteriitis. Bei Erwachsenen treten diese Komplikationen häufiger auf als bei Kindern. Die Symptome erscheinen sehr plötzlich, in der Regel 1 bis 6 Wochen nach Auftreten der Lymphknotenschwellungen. Krämpfe sind häufig die ersten Anzeichen einer ZNS-Beteiligung, sie verlaufen oft protrahiert und rezidivierend und werden in ca. 80% der Patienten mit neurologischen Komplikationen beobachtet. Weiterhin sind Desorientiertheit, Verwirrheitszustände bis zum Koma beschrieben, ebenso Hemiparesen, Reflexanomalien, Tremor und Kleinhirnataxie. Das Computertomogramm des Schädels ist in der Regel unauffällig, jedoch zeigt das Elektroenzephalogramm häufig Veränderungen. Infarkte und Vaskulitiden kommen nur vereinzelt vor. Das periphere Blutbild ist meist unauffällig und im Liquor findet sich gelegentlich eine lymphozytäre Pleozytose [123, 131, 132].

Systemische (disseminierte) Katzenkratzkrankheit: Bei der systemischen KKK persistieren die Symptome über einen längeren Zeitraum. Über Wochen persistierendes hohes Fieber, Nachtschweiß, generalisierte Lymphknotenschwellungen, Krankheitsgefühl, Müdigkeit, Myalgien, Arthralgien, Hauterscheinungen, Gewichtsverlust und Hepatosplenomegalie sind die am häufigsten beobachteten Symptome. Gelegentlich finden sich Milz- und Leberabszesse. Sehr selten ist der Befall von abdominellen Lymphknoten oder von Knochen, gefolgt von osteolytischen Läsionen oder einer Osteomyelitis. Desgleichen sind atypische Pneumonien, Pleuraergüsse und paravertebrale Abszesse bei KKK beschrieben [123, 112, 133]. Auch eine Paronychie nach Katzenbiss kann im Einzelfall durch *B. henselae* bedingt sein [134]. Gelegentlich kann bei immunkompetenten Patienten eine disseminierte Katzenkratzkrankheit auch ohne periphere Lymphknotenschwellungen ablaufen. Hämatologische Manifestationen bei systemischer KKK sind hämolytische Anämie mit Hepatosplenomegalie, thrombozytopenische Purpura und Eosinophilie. Rezidive sind zwar selten, aber dennoch möglich. Auch bei diesen schwer verlaufenden Fällen von KKK erfolgt eine Spontanheilung innerhalb von mehreren Monaten [135, 112, 136].

Dank neuer diagnostischer Möglichkeiten wurde in den letzten fünf Jahren ein ständig wachsendes Spektrum an klinischen Symptomen beim Menschen als Bartonella-Infektionen erkannt [120, 132, 135, 137, 138]. Eine Paronychie durch *B. henselae* nach Katzenbiss [134] sowie eine initial als Hypopharynxkarzinom fehldiagnostizierte KKK bei einem Landwirt [119] sind auch in unserem Klinikum nur einzelne Beispiele dafür.

Andere Infektionen durch *B. henselae* und *B. quintana*

Bei immunsupprimierten Patienten sind die Bazilläre Angiomatose, die Bazilläre Peliosis hepatis, osteolytische Läsionen und Fieber unklarer Genese die häufigsten Manifestationen einer Bartonella-Infektion.

Die **Bazilläre Angiomatose (BA)** wurde erstmals 1983 von Stoler [139] et al. als atypische subkutane Läsionen bei einem HIV-positiven Patienten beobachtet. Er beschrieb die typischen Gefäßproliferationen, welche histologisch der *Verruga peruana* sehr ähnlich sind, und hat mittels Warthin-Starry-Silberfärbung die Erreger im Gewebe nachgewiesen. Klinisch manifestiert sich die BA mit Fieber (93%), niedriger CD4-Lymphozytenzahl, kutanen oder subkutanen Läsionen (55%), Lymphadenopathie (76%), Hepatomegalie (50%) und Splenomegalie (33%) [140]. Die Hautveränderungen im Rahmen der BA sind im Allgemeinen schmerzlos, es besteht kein Juckreiz, ihre Anzahl reicht von Einzelläsionen bis zu mehreren hundert Effloreszenzen. Es werden vier unterschiedliche Typen beobachtet: subkutane, teils verschiebliche, teils verbackene Tumore; exophytisch wachsende, rötliche, häufig zentral ulzerierte und verkrustete, bei Traumatisierung leicht blutende Knoten; dermale, meist derbe, livid-rötliche Infiltrate und gelegentlich über osteolytischen Herden trockene hyperkeratotische erythematöse psoriasiforme Plaques [125] (Abb. 2a, 2b). Zusätzlich zur Haut können auch die Schleimhäute des Gastrointestinaltraktes, des Urogenitaltraktes und des Respirationstraktes befallen sein. Die viszerale Form der BA mit Gefäßproliferationen und zystischen Blutansammlungen in der Leber und häufig auch der Milz ist als **Peliosis hepatis** bekannt. Die Erkrankung tritt überwiegend bei immunsupprimierten, HIV-positiven Patienten auf, wird gelegentlich auch bei Patienten mit Organtransplantationen und selten auch bei Immunkompetenten beobachtet.

Abbildung 2a: Bazilläre Angiomatose (aus 125)



Abbildung 2b: Bazilläre Angiomatose (aus 125)



Ätiologisch sind *B. henselae* und *B. quintana* in gleicher Häufigkeit bei diesen Erkrankungen zu finden. In einer Studie von Koehler et al. [141] waren 53% der Infektionen durch *B. henselae* und 47% durch *B. quintana* verursacht, wobei die Haut in fast allen Fällen betroffen war. Lymphknoten-, Leber- und Milz-Befall waren wesentlich häufiger mit *B. henselae* assoziiert, Knochenläsionen und subkutane Knoten hingegen wurden überwiegend bei *B. quintana*-Infektionen beobachtet. Eine Erregerisolierung gelingt am besten aus der Blutkultur [141, 142, 143]. Die meisten Diagnosen werden jedoch wegen der bereits erwähnten Kulturschwierigkeiten histologisch oder molekularbiologisch gestellt. Auch die Serologie ist bei diesen immunsupprimierten Patienten nicht diagnoseweisend, da nur selten (14%) Antikörper nachgewiesen werden können [142]. Therapeutisch zeigen Makrolide und Doxycyclin die besten Erfolge, Rezidive werden jedoch trotz adäquater Therapie beobachtet.

Die **Bartonella-Endokarditis** wird in letzter Zeit immer häufiger beobachtet. *B. henselae* und *B. quintana* kommen gleichermaßen als Erreger in Betracht [144]. 1993 erschienen erstmals drei Fallberichte über eine Endokarditis durch *B. henselae*, *B. elizabethae* und *B. quintana* [41, 145, 146]. Inzwischen sind in der Literatur bei überwiegend

alkoholabhängigen und obdachlosen Patienten mehr als 50 Fälle von Bartonella-bedingten Endokarditiden beschrieben. Eine *B. henselae*-Endokarditis wird häufig bei vorgeschädigten Klappen und Katzenexposition gefunden, während eine Endokarditis durch *B. quintana* überwiegend bei obdachlosen Patienten mit Kleiderlausbefall diagnostiziert wird.

Etwa 5-14% aller Endokarditiden bleiben kulturell negativ. Besonders in diesen Fällen müssen die schwer kultivierbaren Bartonellen in der Ätiologie verstärkt berücksichtigt werden. Diagnoseweisend kann der Nachweis von oft außergewöhnlich hohen Bartonella-Antikörper-Titern sein. Die Anzucht der Erreger aus Blutkulturen ist sehr schwierig und wird durch eine oft bereits laufende Antibiotika-Therapie erschwert. Nicht selten wird ein Klappenersatz erforderlich, und in den meisten bisher bekannten Fällen wurde die Diagnose molekularbiologisch aus dem operativ entfernten Klappenmaterial gestellt.

Diagnostik von Bartonella-Infektionen

Die Katzenkratzkrankheit wurde schon bald nach ihrer Erstbeschreibung als infektiöses Geschehen erkannt, und mit dem Eiter aus befallenen Lymphknoten konnte bei den entsprechenden Patienten ein positiver Hauttest hervorgerufen werden. So entwickelten Hanger und Rose schon 1946 den nach ihnen benannten Hauttest. In Unkenntnis des Erregers war die KKK lange Zeit eine Ausschlussdiagnose, welche dann gestellt wurde, wenn mindestens drei der folgenden vier Kriterien erfüllt waren: 1. Katzenkontakt mit anschließender Primärläsion durch Beißen oder Kratzen, 2. ein positiver Hauttest, 3. regionale Lymphknotenschwellungen mit Ausschluss aller bekannten in Betracht kommenden Erreger, und 4. charakteristische histopathologische Lymphknotenveränderungen [115, 147]. Inzwischen wurden zuverlässige serologische und molekularbiologische Nachweismethoden etabliert, sodass auf den umstrittenen Hauttest heute völlig verzichtet werden soll.

Über den möglichen Erreger der KKK wurde in der Vergangenheit viel spekuliert. Besonders Chlamydien, Mykoplasmen, Herpesviren und atypische Mykobakterien, aber auch *Pasteurella* und *Rothia dentocariosa* wurden ursächlich mit der Erkrankung in Zusammenhang gebracht [148]. 1983 entdeckten Wear et al. [149] mit der Warthin-Starry-Silberfärbung in Lymphknoten von Patienten mit KKK feine, pleomorphe Stäbchen, welche sich in der modifizierten Braun-Hopp Gewebe-Gram-Färbung gramnegativ darstellten. Mit der Isolierung und Identifizierung eines bis dahin unbekanntes Bakteriums aus Lymphknotengewebe von Patienten mit KKK, genannt *Afipia felis*, glaubte man 1988 nun endlich den eigentlichen Erreger der KKK gefunden zu haben [150]. Diese Hypothese kam jedoch recht schnell ins Wanken. 1992 wurde aus Blutkulturen von gesunden Katzen ein neuer Erreger, *Bartonella henselae*, isoliert [44]. Serologische Untersuchungen an Patienten mit KKK zeigten zu einem hohen Prozentsatz (88%) Antikörper gegen *B. henselae*, während es in der Kontrollgruppe nur 6% waren [151]. Bei den gleichen Patienten wurden keinerlei Antikörper gegen *Afipia felis* gefunden, und mittels molekularbiologischer Untersuchungen wurde *B. henselae*-DNA, jedoch keine *Afipia felis*-DNA in dem für den Hauttest eingesetzten Antigen nachgewiesen [152]. 1993 konnte *B. henselae* erstmals aus dem Lymphknoten eines Patienten mit Katzenkratzkrankheit auf Agarnährböden angezüchtet werden [116]. Zahlreiche weitere serologische [153, 127, 154, 155, 156, 157] und molekularbiologische [158, 159, 160] Arbeiten bestätigten in der Folgezeit *B. henselae* und nicht *Afipia felis* als den Erreger der KKK.

Serologische Nachweismethoden

Die Serologie ist sicherlich die schnellste und bisher am besten etablierte diagnostische Methode zum Nachweis einer KKK. Antikörper gegen *B. henselae* werden mittels indirekter Immunfluoreszenz, ELISA oder Westernblot nachgewiesen. Der Immunfluoreszenztest scheint bisher die zuverlässigsten Ergebnisse zu liefern, mit einer Sensitivität von 98 bis 100% und einer Spezifität von 60 bis 98% [118, 127, 153, 154, 155, 156, 157, 161]. IgG-Antikörper (selten auch IgM-Antikörper) sind meist schon zum Zeitpunkt der Lymphknotenschwellung nachweisbar. Diagnoseweisend sind Antikörpertiter von 1:512 oder höher. Niedrigere Titer von 1:64 bis 1:256 werden auch bei ca. 30% der gesunden Erwachsenen nachgewiesen, sie können jedoch auch Ausdruck einer beginnenden oder abgelaufenen Katzenkratzkrankheit sein. In solchen Fällen sind serologische Verlaufskontrollen zur Klärung der Diagnose erforderlich. Kreuzreaktionen zwischen *B. henselae* und *B. quintana* treten in bis zu 95% der Fälle auf [156]. Die Katzenkratzkrankheit wird jedoch nur mit *B. henselae* und neuerdings auch mit *B. clarridgeiae* ursächlich in Zusammenhang gebracht.

Während in den USA Antikörper bei negativen Kontrollkollektiven nur in 4-6% der untersuchten Fälle gefunden wurden, scheint die Durchseuchung in Europa sehr viel höher zu sein. Nadal et al. [161] fanden bei gesunden Blutspendern aus der Schweiz Antikörper gegen *B. henselae* in 26 bis 60%, je nach städtischer oder ländlicher Herkunft der Probanden.

In Deutschland wurde eine Durchseuchung von rund 30% bei gesunden Erwachsenen unabhängig von einer aktuellen Katzenexposition nachgewiesen [156, 162].

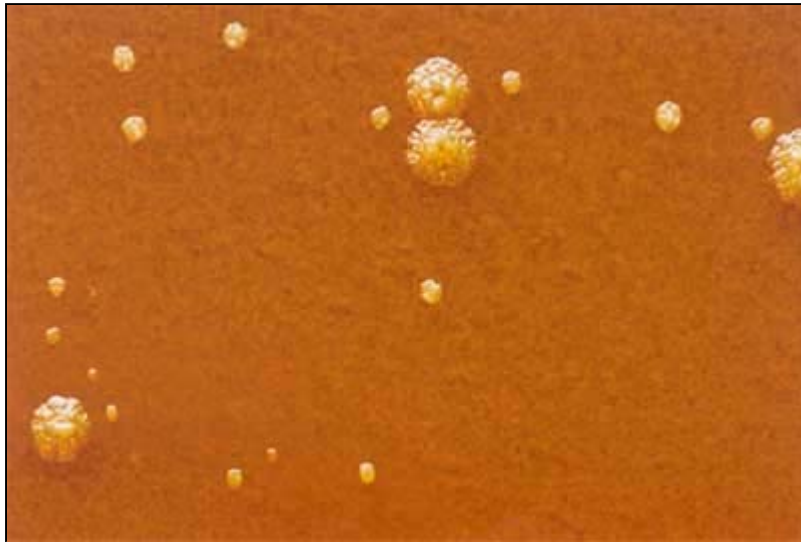
Antikörper gegen *B. clarridgeiae* konnten kürzlich bei 3,9% der Patienten mit Lymphknotenschwellungen nachgewiesen werden, jedoch nicht in der Kontrollgruppe [163].

Anfangs wurde eine lebenslange Immunität nach durchgemachter Katzenkratzkrankheit diskutiert. Erste serologische Verlaufskontrollen zeigen jedoch, dass die Antikörper schon innerhalb weniger Monate oder nach einem Jahr unter die Nachweisgrenze absinken können.

Kulturelle Nachweisverfahren

Der kulturelle Nachweis des Erregers aus Abstrichen, Lymphknoten oder aus Lysis-Zentrifugations- oder Bactec®-Blutkulturen ist zwar erstrebenswert, durch das langsame Wachstum von *B. henselae* jedoch sehr zeitaufwändig und für die routinemäßige Diagnostik sehr unzuverlässig. *Bartonella henselae* wächst am besten auf bluthaltigen Nährmedien bei 37°C in 5% CO₂-Atmosphäre [39, 20, 143, 164, 165]. Durchschnittlich nach 1-3 Wochen Bebrütung erscheinen anfangs oft raue, im Agar fest haftende, kleine Kolonien, welche nach mehreren Passagen in ein cremiges Wachstum übergehen (Abb. 3). Mittels typischer biochemischer Reaktionen, der Gesamtzellfettsäureanalyse oder der PCR-Amplifikation und Sequenzierung können die Bakterien identifiziert werden [20, 39, 65, 77, 116]. Die meisten humanen *Bartonella*-Isolate wurden bisher aus Blutkulturen oder Gewebebiopsien von Immunsupprimierten oder HIV-positiven Patienten mit BA oder Endokarditis isoliert. Nur selten gelang die Anzüchtung der Erreger bei immunkompetenten Patienten mit KKK.

Abbildung 3: Mischkultur von *B. henselae* (kleine Kolonien) und *B. clarridgeiae* (große raue Kolonien)



Molekularbiologische Nachweismethoden

Eine schnelle und spezifische Nachweismethode für *B. henselae* ist die PCR. Der DNA-Nachweis des Erregers durch PCR-Amplifikation mit anschließender Sequenzierung oder Hybridisierung kann aus frischen oder formalinfixierten Gewebebiopsien durchgeführt werden [158, 160, 166, 167, 168, 169]. Frisches oder tiefgefrorenes Material (Biopsien, Aspirate, Abstriche) ist für diese Untersuchung bestens geeignet, während bei formalinfixiertem Gewebe falsch negative Ergebnisse auftreten können. Bei Patienten mit systemischen Symptomen kann eine PCR auch aus EDTA-Blut durchgeführt werden. Die PCR ist wesentlich sensitiver als die Kultur, aber bisher nicht in allen Labors etabliert. Bei sachgemäß behandeltem Probenmaterial ist die Sensitivität der PCR innerhalb der ersten beiden Monate nach Erkrankungsbeginn sehr hoch, fällt jedoch ab dem 3. Erkrankungsmonat deutlich ab [129].

Histopathologie

Histologisch können bei der Katzenkratzkrankheit drei Entwicklungsstadien unterschieden werden. Initial werden eine Hyperplasie der Keimzentren sowie epitheloidzellige Granulome mit häufigem Nachweis von Langhans'schen Riesenzellen beobachtet. Während des zweiten Stadiums nimmt die Zahl der Granulome weiter zu, sie fusionieren miteinander und werden von polymorphkernigen Leukozyten infiltriert [128]. Es bilden sich zentrale Nekrosen mit progressiver Einschmelzung. Im dritten Stadium finden sich zahlreiche eitergefüllte Sinus, und durch eine Kapselruptur kann sich der Eiter in das umliegende Gewebe entleeren [170]. Sonographisch können beginnende Einschmelzungen erkannt und durch Punktion entlastet werden. Gelegentlich sind die Bakterien in der Warthin-Starry-Silberfärbung nachweisbar. Immunhistochemische Nachweismethoden sind beschrieben, bleiben jedoch zur Zeit nur einzelnen Speziallabors vorbehalten. Histopathologisch kann die KKK nicht immer von einer Tuberkulose unterschieden werden. In solchen Fällen kann der Einsatz molekularbiologischer und serologischer Methoden sehr hilfreich sein.

Therapie von Bartonella-Infektionen

Obwohl die meisten Spezies *in vitro* gegen fast alle Antibiotika sehr empfindlich sind, ist die Therapie einer Bartonella-Infektion oft sehr unbefriedigend. Daten aus kontrollierten Studien fehlen fast vollständig. Penicilline und Cephalosporine haben sich trotz *In-vitro*-Sensibilität als unwirksam erwiesen, Chinolone und Trimethoprim-Sulfamethoxazol wurden

mit unterschiedlichem Erfolg eingesetzt. Als Mittel der Wahl werden für *B. henselae*- und *B. quintana*-Infektionen Makrolide, alternativ Doxycyclin oder Rifampicin empfohlen.

Carrión-Krankheit

Unbehandelt hat das Oroya-Fieber mit 40-88% eine der höchsten Letalitätsraten aller Infektionskrankheiten. Therapeutisches Mittel der Wahl in der Akutphase ist Chloramphenicol, alternativ auch Tetracyclin und neuerdings auch Erythromycin, was bei rechtzeitigem Einsatz zu einem schnellen Fieberabfall innerhalb von 48 h führt [1]. Eine Bakteriämie kann jedoch für längere Zeit bestehen, und die Gabe von Chloramphenicol kann das anschließende Auftreten einer Verruga peruana nicht zuverlässig verhindern [171]. Doch auch unter dieser Therapie liegt die Letalität noch bei 8% [2].

Zur Behandlung der verrukösen Form werden Streptomycin, Rifampicin oder Tetracyclin eingesetzt. Die Wirksamkeit dieser Chemotherapeutika ist jedoch nicht gesichert, zumal bei einer Verruga peruana mit einer Spontanheilung innerhalb von einigen Monaten zu rechnen ist.

Fünftagefieber

Das Fünftagefieber zeigte in der Vergangenheit nach mehreren Fieberschüben eine hohe Spontanheilungsrate, wurde jedoch auch mit Chloramphenicol oder Tetracyclin therapiert.

Katzenkratzkrankheit

Die Therapie der Katzenkratzkrankheit hängt entscheidend von dem Schweregrad der Erkrankung ab. Bei der typischen KKK bei immunkompetenten Patienten wird eine Antibiotika-Therapie nicht empfohlen. Die Erkrankung ist selbstlimitierend und bildet sich innerhalb von 2 bis 4 bis 6 Monaten (im Einzelfall auch länger) mit und ohne Antibiose spontan zurück. Bisher liegt eine einzige prospektiv randomisierte, doppelt-blinde, Placebo-kontrollierte Studie zur Therapie der KKK vor [172]. Die orale Gabe von Azithromycin (500 mg Tag 1 und 250 mg Tag 2-5) zeigte bei der Hälfte der Patienten (7/14) einen positiven Effekt auf die Rückbildung der Lymphknotenschwellungen innerhalb der ersten 4 Wochen. Jedoch sind auch unter dieser Therapie bei einzelnen Patienten neue Lymphknotenschwellungen dazugekommen oder haben bestehende weiter an Größe zugenommen. Nach 4 Monaten hatten sich die Lymphknotenschwellungen sowohl in der Placebo-kontrollierten als auch in der Azithromycin-therapierten Gruppe weitgehend zurückgebildet.

Bei einem atypischen Verlauf der KKK wird eine Therapie mit Makroliden, Doxycyclin oder Rifampicin empfohlen. Spontanheilungen werden auch hier beobachtet, Daten aus kontrollierten Therapiestudien liegen bisher nicht vor.

Bazilläre Angiomatose / Peliose

Die Bazilläre Angiomatose / Peliose tritt überwiegend bei immunsupprimierten, HIV-positiven Patienten auf und wird in gleichem Maße von *B. henselae* und *B. quintana* hervorgerufen. Eine Therapie mit Makroliden oder Doxycyclin, evtl. auch in Kombination mit Gentamicin oder Rifampicin, ist bei diesen Patienten absolut indiziert. Entscheidend ist hier auch die Dauer der Therapie: Je nach klinischem Verlauf sollte eine Therapie-Dauer von 2 (bis 4) Monaten nicht unterschritten werden. In der Regel sprechen die Hautveränderungen bei der BA auf eine Therapie mit Erythromycin (oder einem anderen Makrolid) sehr gut an, Rezidive sind jedoch trotz adäquat erfolgter Therapie bekannt.

Literatur:

1. Llanos-Cuentas E.A., Warrell D.A.: „Bartonellose.“ In: D.A. Warrell (Ed.): Infektionskrankheiten. Edition Medizin (1990) 461-463.
2. Garcia-Caceres U., Garcia F.U.: „Bartonellosis. An immunodepressiv disease and the life of Daniel Alcides Carrión.“ Am. J. Clin. Pathol. 95 (Suppl.1) (1991) 58-66.
3. de Estete M.: „Relacion del viaje de Hernando Pizarro (1553) as cited by Hermilio Valdizán in Apuntes para la Historia de la verruga peruana.“ Anal. Fac. Med. Lima 10 (Suppl) (1925) 34-44.
4. Allison M.J., Pezzia A., Gerszten E., Mendoza D.: „A case of Carrión's disease associated with human sacrifice from the Huari culture of southern Peru.“ Am. J. Phys. Anthropol. 41 (1985) 295-300.
5. Manguina C.: „Estudio de 23 casos de bartonellosis humana en San Marcos.“ Ancash. Diagnóstico 7 (6) (1981) 257-266.
6. Manguina C., Pérez E.: „La enfermedad de Carrión y leishmaniasis andina en la región de Conchucos, distrito de Chvin, San Marcos y Huantar, procinia de Huari, departamento de Ancash.“ Diagnóstico 16 (1) (1985) 5-12.
7. Ellis B.A., Rotz L.D., Leake J.A., Samalvides F., Bernable J., Ventura G., Padilla C., Villaseca P., Beati L., Regnery R., Childs J.E., Olson J.G., Carillo C.P.: „An outbreak of acute bartonellosis (Oroya fever) in the Urubamba region in Peru, 1998.“ Am. J. Trop. Med. Hyg. 61 (1999) 344-349.
8. Werner H., Haenssler E.: „Über Fünftagefieber, febris quintana.“ Münch. Med. Wochenschrift 63 (1916) 1020-1023.
9. Kostrzewski J.: „The epidemiology of trench fever.“ Bull. Acad. Pol. Sci. (Med.) 7 (1949) 233-263.
10. Munk F., da Rocha-Lima H.: „Klinik und Ätiologie des sogen. "Wolhynischen Fiebers". (Werner-His'sche Krankheit) I. Klinischer Teil.“ Münch. Med. Wochenschrift 64 (42) (1917) 1357-1361.
11. Werner H., Benzler F., Wiese O.: „Zur Ätiologie des Fünftagefiebers.“ Münch. Med. Wochenschrift 63 (1916) 1359-1370.
12. Thörner W.: „Zur Kenntnis des Fünftagefiebers. (Febris quintana, Febris wolhynica).“ Münch. Med. Wochenschrift 63 (1916) 1775-1776.
13. Logan J.S.: „Trench fever in Belfast and the nature of the relapsing fevers in the United Kingdom in the nineteenth century.“ Ulst. Med. J. 58 (1989) 83-88.
14. Swift H.F.: „Trench fever.“ Ann. Intern. Med. 26 (1920) 76-98.
15. Maurin M., Raoult D.: „Bartonella (Rochalimaea) quintana-Infections.“ Clin. Microbiol. Reviews. 9 (1996) 273-292.
16. Raoult D., Ndiokubwayo J.B., Tissot-Dupont H., Roux V., Faugere B., Abegbinni R., Birtles R.J.: „Outbreak of epidemic typhus associated with trench fever in Burundi.“ The Lancet 352 (1998) 353-358.
17. Munk F., da Rocha-Lima H.: „Klinik und Ätiologie des sogen. "Wolhynischen Fiebers". (Werner-His'sche Krankheit). II. Ergebnis der ätiologischen Untersuchung und deren Beziehung zur Fleckfieberforschung.“ Münch. Med. Wochenschrift 64 (44) (1917) 1422-1426.
18. de Cerqueira Falcao E. (Hrsg.) Prof. Dr. H. Da Rocha Lima: „Estudos sobre o tifo exantemático.“ Sao Paulo, Brasil (1966) 573-581.
19. Birtles R.J., Harrison T.G., Saunders N.A., Molyneux D.H.: „Proposals to unify the genera Grahameella and Bartonella, with descriptions of Bartonella talpae comb. nov., Bartonella peromysci comb. nov., and three new species, Bartonella grahammii sp. nov., Bartonella taylorii sp. nov., and Bartonella doshiae sp. nov.“ Int. J. Syst. Bacteriol. 45 (1995) 1-8.
20. Sander A.: „Microbiological Diagnosis of Bartonella Species and Afipia felis.“ In: Schmidt A. (ed): „Bartonella and Afipia Species Emphasizing Bartonella henselae.“ Contrib. Microbiol. Basel, Karger, vol 1 (1998) 98-112.
21. Welch D.F., Slater L.N.: „Bartonella.“ in Murray PR (ed): „Manual of Clinical Microbiology.“ ASM Press, Washington, D.C., 6th edition (1995) 690-695.
22. Wong M.T., Thornton D.C., Kennedy R.C., Dolan M.J.: „A chemically defined liquid medium that supports primary isolation of Rochalimaea (Bartonella) henselae from blood and tissue specimens.“ J. Clin. Microbiol. 33 (1995) 742-744.
23. Brenner D.J., O'Connor S.P., Winkler H.H., Steigerwalt A.G.: „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.“ Intern. J. Syst. Bacteriol. 43 (1993) 777-786.
24. Kordick D.L., Swaminathan B., Greene C.E., Wilson K.H., Whitney A.M., O'Connor S., Hollis D.G., Matar G.M., Steigerwalt A.G., Malcolm G.B., Hayes P.S., Hadfield T.L., Breitschwerdt E.B., Brenner D.J.:

- „*Bartonella vinsonii* subsp. *berkhoffii* subsp. nov., isolated from dogs; *Bartonella vinsonii* subsp. *vinsonii*; and emended description of *Bartonella vinsonii*.“ *Int. J. Syst. Bacteriol.* 46 (1996) 704-709.
25. Pappalardo B.L., Correa M.T., York C.C., Peat C.Y., Breitschwerdt E.B.: „Epidemiologic evaluation of the risk factors associated with exposure and seroreactivity to *Bartonella vinsonii* in dogs.“ *Am. J. Vet. Res.* 58 (1997) 467-471.
26. Lawson P.A., Collins M.D.: „Description of *Bartonella clarridgeiae* sp. nov. isolated from the cat of a patient with *Bartonella henselae* septicemia.“ *Med. Microbiol. Lett.* 5 (1996) 64-73.
27. Heller R., Kubina M., Mariet P., Riegel P., Delacour G., Dehio C., Lamarque F., Kasten R., Boulouis H.-J., Monteil H., Chomel B., Piemont Y.: „*Bartonella alsatica* sp. nov., a new *Bartonella* species isolated from the blood of wild rabbits.“ *Int. J. Syst. Bacteriol.* 49 (1999) 283-288.
28. Heller R., Riegel Ph., Hausmann Y., Delacour G., Bermond D., Dehio C., Lamarque F., Monteil H., Chomel B., Piemont Y.: „*Bartonella tribocorum* sp. nov., a new *Bartonella* species isolated from the blood of wild rats.“ *Int. J. Syst. Bacteriol.* 48 (1998) 1333-1339.
29. Droz S., Chi B., Horn E., Steigerwalt A.G., Whitney A.M., Brenner D.J.: „*Bartonella koehlerae* sp. nov., isolated from cats.“ *J. Clin. Microbiol.* 37 (1999) 1117-1122.
30. Welch D.F., Carroll K.C., Hofmeister E.K., Persing D.H., Robinson D.A., Steigerwalt A.G., Brenner D.J.: „Isolation of a new subspecies, *Bartonella vinsonii* subsp. *arupensis*, from a cattle rancher: identity with isolates found in conjunction with *Borrelia burgdorferi* and *Babesia microti* among naturally infected mice.“ *J. Clin. Microbiol.* 37 (1999) 2598-2601.
31. Dehio C., Lanz C., Pohl R., Behrens P., Bermond D., Piemont Y., Pelz K., Sander A.: „Description of a new *Bartonella* species, *Bartonella schoenbuchii* sp. nov., isolated from blood of wild roe deer.“ *Int. J. Syst. Evol. Bacteriol.* 51 (2001) 1557-1565.
32. Bermond D., Boulouis H.J., Heller R., van Laere G., Dehio C., Monteil H., Chomel B.B., Sander A., Piemont Y.: „*Bartonella bovis* Bermond et al. sp. nov. and *Bartonella capreoli* sp. nov., isolated from European ruminants.“ *Int. J. Syst. Evol. Bacteriol.* 52 (2002) 383-390.
33. Dehio C., Sander A.: „*Bartonella* as Emerging Pathogens.“ *Trends Microbiol.* 7 (1999) 226-228.
34. Barton A.L.: „Cuerpos endoglobulares en la sangre verrucosa.“ *Gaceta de los Hospitales* 18 (1905) 35-39.
35. Brumpt E.: „Note sur le parasite des hematies de la taupe: *Grahamella talpae* n.g. n.sp.“ *Bull. soc. Pathol. Exot.* 4 (1911) 514-517.
36. Schmincke R.A.: „Histopathologischer Befund in Roseolen der Haut bei Wolhynischem Fieber.“ *Münch. Med. Wochenschrift* 64 (1917) 961.
37. Tyzzer E.E.: „A comparison study of *Grahamellae*, *Haemobartonellae* and *Eperythrozoa* in small mammals.“ *Proc. Am. Phil. Soc.* 85 (1942) 359-398.
38. Baker J.A.: „A rickettsial infection in Canadian voles.“ *J. Exp. Med.* 84 (1946) 37-50.
39. Regnery R.L., Anderson B.E., Clarridge J.E., Rodriguez-Barradas M.C., Jones D.C., Carr J.H.: „Characterization of a novel *Rochalimaea* species, *R. henselae* sp. nov., isolated from blood of a febrile, human immunodeficient virus-positive patient.“ *J. Clin. Microbiol.* 30 (1992) 265-274.
40. Welch D.F., Pickett D.A., Slater L.N., Steigerwalt A.G., Brenner D.J.: „*Rochalimaea henselae* sp. nov., a cause of septicemia, bacillary angiomatosis, and parenchymal bacillary peliosis.“ *J. Clin. Microbiol.* 30 (1992) 275-280.
41. Daly J.S., Worthington M.G., Brenner D.J., Moss C.W., Hollis D.G., Weyant R.S., Steigerwalt A.G., Weaver R.E., Daneshvar M.I., O'Connor S.P.: „*Rochalimaea elizabethae* sp. nov. isolated from a patient with endocarditis.“ *J. Clin. Microbiol.* 31 (1993) 872-881.
42. Bermond D., Heller R., Barrat F., Delacour G., Dehio C., Alliot A., Monteil H., Chomel B., Boulouis H.-J., Piemont Y.: „*Bartonella birtlesii* sp. nov., isolated from small mammals (*Apodemus* spp.).“ *Int. J. Syst. Evol. Bacteriol.* 50 (2000) 1973-1979.
43. Kosoy M., Murray M., Bilmore R.E. Jr., Bai Y., Gage K.L.: „*Bartonella* strains from ground squirrels are identical to *Bartonella washoensis* isolated from a human patient.“ *J. Clin. Microbiol.* 41 (2003) 645-50.
44. Regnery R., Martin M., Olson J.: „Naturally occurring *Rochalimaea henselae*-infection in domestic cats.“ *The Lancet* 340 (1992) 557-558.
45. Sander A., Bühler C., Pelz K., von Cramm E., Bredt W.: „Detection and identification of two *Bartonella henselae* variants in domestic cats in Germany.“ *J. Clin. Microbiol.* 35 (1997) 584-587.
46. Allerberger F., Schönbauer M., Regnery R.L., Dierich M.: „Prävalenz von *Rochalimaea henselae*-Antikörpern bei Katzen in Österreich.“ *Wien. Tierärztl. Mschr.* 82 (1995) 40-43.

47. Chomel B.B., Kasten R.W., Floyed-Hawkins K., Chi-Yamamoto B., Roberts-Wilson J., Gurfield A.N., Abbott R.C., Pedersen N.C., Koehler J.E.: „Experimental transmission of *Bartonella henselae* by the cat flea.“ *J. Clin. Microbiol.* 34 (1996) 1952-1956.
48. Koehler J.E., Glaser C.A., Tappero J.W.: „*Rochalimaea henselae* infection. A new zoonosis with the domestic cat as a reservoir.“ *JAMA* 271 (1994) 531-535.
49. Jameson P., Greene C., Regnery R., Dryden M., Marks A., Brown J., Cooper J., Glaus B., Greene R.: „Prevalence of *Bartonella henselae* antibodies in pet cats throughout regions of North America.“ *J. Infect. Dis.* 172 (1995) 1145-1149.
50. Maruyama, S., Tanaka S., Sakai T., Katsube Y.: „Prevalence of *Bartonella* species among pet cats in Japan. Abstract. 1st International Conference on *Bartonella* as Emerging Pathogens.“ Tübingen, Germany. March 5-7, 1999. *J. Microbiol. Methods* (1999) 284-285.
51. Arvand M., Klose A.J., Schwarz-Porsche D., Hahn H., Wendt C.: „Genetic variability and Prevalence of *Bartonella henselae* in cats in Berlin, Germany, and analysis of its genetic relatedness to a strain from Berlin that is pathogenic to humans.“ *J. Clin. Microbiol.* 39 (2001) 743-746.
52. Kordick D.L., Breitschwerdt E.B.: „Persistent infection of pets within a household with three *Bartonella* species.“ *Emerg. Infect. Dis.* 4 (1998) 325-328.
53. Heller R., Artois M., Xémar V., De Briel D., Géhin H., Jaulhac B., Monteil H., Piémont Y.: „Prevalence of *Bartonella henselae* and *Bartonella clarridgeiae* in stray cats.“ *J. Clin. Microbiol.* 35 (1997) 1327-1331.
54. Chomel B.B., Carlos E.T., Kasten R.W., Yamamoto K., Chang C-C., Carlos R.S., Abenes M.V., Pajares C.M.: „*Bartonella henselae* and *Bartonella clarridgeiae* infection in domestic cats from the Philippines.“ *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 60 (1999) 593-597.
55. Marston E.L., Finkel B., Regnery R.L., Winoto I.L., Ross Graham R., Wignall S., Simanjuntak G., Olson J.O.: „Prevalence of *Bartonella henselae* and *Bartonella clarridgeiae* in an urban Indonesian cat population.“ *Clin. Diagn. Lab. Immunol.* 6 (1999) 41-44.
56. Gurfield N., Boulouis H.J., Chomel B., Heller R., Larsen R.W., Yamamoto K., Piemont Y.: „Coinfection by *Bartonella clarridgeiae* and *Bartonella henselae* and different *Bartonella henselae* strains in domestic cats.“ *J. Clin. Microbiol.* 35 (1997) 2110-2113.
57. Bergmans A.M.C., de Jong D.M.A., van Amerongen G., Schot C.S., Schouls L.M.: „Prevalence of *Bartonella* species in domestic cats in the Netherlands.“ *J. Clin. Microbiol.* 35 (1997) 2256-2261.
58. Heller R., Bermond D., Delacour G., Boulouis H.J., Chomel B., Piemont Y.: „Distribution of *Bartonella* in European wild mammals. 1st International Conference on *Bartonella* as Emerging Pathogens.“ Tübingen, Germany. March 5-7, 1999. *J. Microbiol. Methods* (1999) 279-280.
59. Chomel B.B., Kasten R.W., Yamamoto K., Chang C., Honadel T.E., Kikuchi Y.: „Epidemiology of *Bartonella* infections in domestic and wild carnivores and ruminants. 1st International Conference on *Bartonella* as Emerging Pathogens.“ Tübingen, Germany. March 5-7, 1999. *J. Microbiol. Methods* (1999) 280-281.
60. Kosoy M.Y., Regnery R.L., Kosaya O.I., Jones D.C., Marston E.L., Childs J.E.: „Isolation of *Bartonella* spp. from embryos and neonates of naturally infected rodents.“ *J. Wildlife Diseases* 34 (1998) 305-309.
61. Schouls L.M., van de Pol I., Rijpkema S.G.T., Schot C.S.: „Detection and identification of *Ehrlichia*, *Borrelia burgdorferi* sensu lato, and *Bartonella* species in Dutch *Ixodes ricinus* Ticks.“ *J. Clin. Microbiol.* 37 (1999) 2215-2222.
62. Eskow E., Rao R.V., Mordechai E.: „Concurrent infection of the central nervous system by *Borrelia burgdorferi* and *Bartonella henselae*: evidence for a novel tick-borne disease complex.“ *Arch. Neurol.* 58 (2001) 1357-63.
63. Sanogo Y.O., Zeaiter Z., Caruso G., Merola F., Shpynow S., Brouqui P., Raoult D.: „*Bartonella henselae* in *Ixodes ricinus* ticks (Acari: Ixodida) removed from humans, Belluno province, Italy.“ *Emerg. Infect. Dis.* 9 (2003) 329-332.
64. Yamamoto K., Chomel B.B., Lowenstine L.J., Kikuchi Y., Phillips L.G., Barr B.C., Swift P.K., Jones K.R., Riley S.P.D., Kasten R.W., Foley J.E., Pedersen N.C.: „*Bartonella henselae* antibody prevalence in free-ranging and captive wild felids from California.“ *J. Wildlife Diseases* 34 (1998) 56-63.
65. Sander A.: „*Bartonellosis*.“ In: Cimolai N. (ed): „Laboratory Diagnosis of Bacterial Infections.“ New York, Marcel Decker (2001) 653-686.
66. Kordick D.L., Wilson K.H., Sexton D.J., Hadfield T.L., Berkhoff H.A., Breitschwerdt E.B.: „Prolonged *Bartonella* bacteremia in cats associated with cat-scratch disease patients.“ *J. Clin. Microbiol.* 33 (1995) 3245-3251.
67. Chomel B.B., Abbott R.C., Kasten R.W., Floyd-Hawkins K.A., Kass P.H., Glaser C.A., Pedersen N.C., Koehler J.E.: „*Bartonella henselae* prevalence in domestic cats in California: Risk factors and association

- between bacteremia and antibody titers." *J. Clin. Microbiol.* 33 (1995) 2445-2450.
68. Maruyama S., Nogami S., Inoue I., Naamba S., Asanome K., Katsube Y.: „Isolation of *Bartonella henselae* from domestic cats in Japan." *J. Vet. Med. Sci.* 58 (1996) 81-83.
69. Branley J., Wolfson C., Waters P., Gottlieb T., Bradbury R.: „Prevalence of *Bartonella henselae* bacteremia, the causative agent of cat scratch disease, in an Australian cat population." *Pathology* 28 (1996) 262-265.
70. Kelly P.J., Rooney J.J.A., Marston E.L., Jones D.C., Regnery R.L.: „*Bartonella henselae* isolated from cats in Zimbabwe." *The Lancet* 351 (1998) 1706.
71. Birtles R.J., Laycock G., Kenny M.J., Shaw S.E., Day M.J.: „Prevalence of *Bartonella* species causing bacteremia in domesticated and companion animals in the United Kingdom." *Vet. Rec.* 151 (2002) 225-229.
72. Cabassi C.S., Farnetti E., Casali B., Taddei S., Donofrio G., Galvani G., Cavirani S.: „Isolation of *Bartonella henselae* from domestic cats in an Italian urban area." *Microbiologica* 25 (2002) 253-257.
73. Bergh K., Bevanger L., Hanssen I., Loseth K.: „Low prevalence of *Bartonella henselae* infections in Norwegian domestic and feral cats." *APMIS* 110 (2002) 309-314.
74. O'Halloran H.S., Draud K., Minix M., Rivard A.K., Pearson P.A.: „Leber's Neuroretinitis in a patient with serologic evidence of *Bartonella elizabethae*." *Retina* 18 (1998) 276-278.
75. Birtles R.J., Canales J., Alvarez E., Guerra H., Llanos-Cuentas A., Raoult D., Doshi N., Harrison T.G.: „Survey of *Bartonella* species infecting intradomicillary animals in the Huayllacallan valley Ancash, Peru, a region of endemic for human bartonellosis." *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 60 (1999) 799-805.
76. Ellis B., Regnery R., Marston E., Jones D., Olsen J., Glass G.E., Childs J.E.: „Recovery and characterisation of *Bartonella* from the genus *Rattus*." 13th Sesqui-Annual Meeting of the American Society for Rickettsiology, Seven Springs, Pa, abstr. 21, Sept. 1997.
77. Clarridge J.E., Raich T.J., Pirwani D., Simon B., Tsai L., Rodriguez-Barradas M.C., Regnery R.L., Zollo A., Jones D.C., Rambo C.: „Strategy to detect and identify *Bartonella* species in routine clinical laboratory yields *Bartonella henselae* from human immunodeficiency virus-positive patient and a unique *Bartonella* strain from his cat." *J. Clin. Microbiol.* 33 (1995) 2107-2113.
78. Kordick D.L., Hilyard E.J., Hadfield T.L., Wilson K.H., Steigerwald A.G., Brenner D.J., Breitschwerdt E.B.: „*Bartonella clarridgeiae*, a newly recognized zoonotic pathogen causing inoculation papules, fever, and lymphadenopathy (cat scratch disease)." *J. Clin. Microbiol.* 35 (1997) 1813-1818.
79. Margileth A.M., Baehren D.F.: „Chest-wall abscess due to cat-scratch disease (CSD) in an adult with antibodies to *Bartonella clarridgeiae*: case report and review of the thoracopulmonary manifestations of CSD." *Clin. Infect. Dis.* 27 (1998) 353-357.
80. Noguchi H., Battistini T.: „Etiology of Oroya fever. I. Cultivation of *Bartonella bacilliformis*." *J. Exp. Med.* 43 (1926) 851-864.
81. Cáceres-Ríos H., Rodríguez-Tafur J., Bravo-Puccio F., Mauina-Vargas C., Sanguineti Díaz C., Ramos D.C., Patarca R.: „Verruga Peruana: An infectious endemic angiomatosis." *Critical. Rev. Oncogenesis* 6 (1995) 47-56.
82. Ihler G.M.: „*Bartonella bacilliformis*: Dangerous pathogen slowly emerging from a deep background." *FEMS Microbiol. Lett.* 144 (1996) 1-11.
83. Chamberlin J., Gordon S., Laughlin L., Regnery R., Olson J., Romero S., Gonzalo A.: „Diagnosis of human bartonellosis by indirect fluorescence antibody test. 1st International Conference on *Bartonella* as Emerging Pathogens." Abstract no. 7, March 5-7, Tübingen, Germany, 1999.
84. Laughlin L., Chamberlin J., Ponce C., Gonzales H., Romero S., Gonzalo A., Watts D., Carillo C.: „Epidemiology of bartonellosis in Peru: prospective population-based study. 1st International Conference on *Bartonella* as Emerging Pathogens." Abstract no. 2, March 5-7, Tübingen, Germany, 1999.
85. Herrer A.: „Epidemiología de la verruga peruana." Lima, Pribaceb (1990).
86. Ricketts W.E.: „Clinical manifestations of Carrión's disease." *Arch. Intern. Med.* 84 (1949) 751-781.
87. Garcia F.U., Wojta J., Broadley K.N., Davidson J.M., Hoover R.L.: „*Bartonella bacilliformis* stimulates endothelial cells in vitro and is angiogenic in vivo." *Am. J. Pathol.* 136 (1990) 1125-1135.
88. Garcia F.U., Wojta J., Hoover R.L.: „Interaction between live *Bartonella bacilliformis* and endothelial cells." *J. Infect. Dis.* 165 (1992) 1138-1141.
89. Knobloch J., Solano L., Alvarez O., Delgado E.: „Antibodies to *Bartonella bacilliformis* as detected by fluorescence antibody test, indirect haemagglutination and ELISA." *Trop. Med. Parasitol.* 16 (1985) 183-185.
90. Maas M., Schreiber M., Knobloch J.: „Detection of *Bartonella bacilliformis* in cultures, blood and formulin-preserved skin biopsies by use of polymerase chain reaction." *Trop. Med. Parasitol.* 43 (1992) 191-194.

91. Irrivaren J., Carcelen A., Gotuzzo E.: „Toxoplasmosis en Bartonellosis.“ XIV Congreso: de TBC y Torax. Arequipa. Peru. (1981) 189.
92. Pinkerton H., Weinman D.: „Toxoplasma infection in man.“ Arch. Pathol. 30 (1940) 374-392.
93. Weiss P.: „Hacia una concepción de la verruga peruana.“ Annals of the Faculty of Medicine of Lima 9 (1926) 279-300.
94. Mosing H.: „Une nouvelle infection à Rickettsia weigli (nov. spec.).“ Arch. Inst. Pasteur Tunis 25 (1936) 373-387.
95. Jungmann P., Kuczynski M.D.: DMW. 12 (1917) 358-62.
96. Weigl R.: „Further studies on Rickettsia rocha-limae (nov. spec.).“ J. Trop. Med. Hyg. 27 (1924) 14-15.
97. Töpfer H.: „Zur Ursache und Übertragung des Wolhynischen Fiebers.“ Münch. Med. Wochenschrift 63 (1916) 1495-1496.
98. Vinson J.W., Fuller H.S.: „Studies on trench fever. 1. Propagation of Rickettsia-like organisms from a patients blood.“ Pathol. Microbiol. 24 (1961) 152-166.
99. Vinson J.W., Varela G., Molina-Pasquel C.: „Trench fever. 3. Introduction of clinical disease in volunteers inoculated with Rickettsia quintana propagated on blood agar.“ Am. J. Trop. Med. Hyg. 18 (1969) 713-722.
100. Koehler J.E., Quinn F.D., Berger T.G., LeBoit P.E., Tappero J.W.: „Isolation of Rochalimaea species from cutaneous and osseous lesions of bacillary angiomatosis.“ N. Engl. J. Med. 327 (1992) 1625-1631.
101. Rocha Lima H.: „Untersuchungen über Fleckfieber.“ Münch. Med. Wochenschrift 63 (1916) 1381-1384.
102. Jackson L.A., Spach D.H.: „Emergence of Bartonella quintana infection among homeless persons.“ Emerg. Infect. Dis. 2 (1996) 141-142.
103. Spach D.H., Kanter A.S., Dougherty M.J., Larson A.M., Coyle M.B., Brenner D.J., Swaminathan B., Matar G.M., Welch D.F., Root R.K., Stamm W.E.: „Bartonella (Rochalimaea) quintana bacteremia in inner-city patients with chronic alcoholism.“ N. Engl. J. Med. 332 (1995) 424-428.
104. Relman D.A.: „Has trench fever returned?“ N. Engl. J. Med. 332 (1995) 463-464.
105. Stein A., Raoult D.: „Return of trench fever.“ Lancet 345 (1995) 450-451.
106. Rydkina E.B., Roux V., Gagua E.M., Predtechenski A.B., Rarasevich I.V., Raoult D.: „Bartonella quintana in body lice collected from homeless persons in Russia.“ Emerg. Infect. Dis. 5 (1999) 176-178.
107. Relman D.A., Loutit J.S., Schmidt T.M., Falkow S., Tompkins L.S.: „The agent of bacillary angiomatosis. An approach to the identification of uncultured pathogens.“ N. Engl. J. Med. 323 (1990) 1573-1580.
108. Slater L.N., Welch D.F., Hensel D., Coody D.W.: „A newly recognized fastidious gramnegative pathogen as a cause of fever and bacteremia.“ N. Engl. J. Med. 323 (1990) 1587-1593.
109. Debré R., Lamy M., Jammet M.L., Costil L., Mozziconacci P.: „La maladie des griffes de chat.“ Bull. Mem. Soc. Med. Hop. Paris. 66 (1950) 76-79.
110. Greer W.E.R., Keefer C.S.: „Cat scratch disease: a disease entity.“ N. Engl. J. Med. 244 (1951) 545-458.
111. Daniels W.B., MacMurray F.G.: „Cat scratch disease: report of one hundred and sixty cases.“ JAMA 154 (1954) 1247-1251.
112. Margileth A.M.: „Cat scratch disease.“ Adv. Pediatr. Infect. Dis. 8 (1991) 1-21.
113. Jackson L.A., Perkins B.A., Wenger J.D.: „Cat scratch disease in the United States: An analysis of three national databases.“ Am. J. Public. Health. 83 (1993) 1707-1711.
114. Carither H.A., Carithers C.M., Edwards R.O.: „Cat-scratch disease, its natural history.“ JAMA 207 (1969) 312-316.
115. Carither H.A.: „Cat scratch disease: an overview based on a study of 1200 patients.“ Am. J. Dis. Child. 139 (1985) 1124-1133
116. Dolan M.J., Wong M.T., Regnery R.L., Jorgensen J.H., Garcia M., Peters J., Drehner D.: „Syndrome of Rochalimaea henselae adenitis suggesting cat scratch disease.“ Ann. Intern. Med. 118 (1993) 331-336.
117. Sander A., Ridder G.J.: „Cat-Scratch Disease – not only a children’s Disease. 1st International Conference on Bartonella as Emerging Pathogens.“ Tübingen, Germany. March 5-7, 1999. J. Microbiol. Methods (1999) 268-269.
118. Zangwill K.M., Hamilton D.H., Perkins B.A., Regnery R.L., Plikaytis B.D., Hadler J.L., Cartter M.L., Wenger J.D.: „Cat scratch disease in Connecticut.“ New. Engl. J. Med. 329 (1993) 8-13.
119. Ridder G.J., Richter B., Laszig R., Sander A.: „A farmer with a lump in his throat.“ The Lancet 351

(1998) 954.

120. Ridder G.J., Boedecker C.C., Technau-Ihling K., Grunow R., Sander A.: „The role of Cat-scratch Disease in Lymphadenopathy of the Head and Neck.“ *Clin. Infect. Dis.* 35 (2002) 643-649.
121. Hamilton D.H., Zangwill K.M., Hadler H.L., Cartter M.L.: „Cat-scratch disease – Connecticut, 1992-1993.“ *J. Infect. Dis.* 172 (1995) 570-573.
122. Anderson B.E., Neuman M.A.: „Bartonella spp. as emerging human pathogens.“ *Clin. Microbiol. Rev.* 10 (1997) 203-219.
123. Bass J.W., Vincent J.M., Person D.A.: „The expanding spectrum of Bartonella infections: II Cat-scratch disease.“ *Pediatr. Infect. Dis. J.* 16 (1997) 163-179.
124. Sander A.: „Katzenkratzkrankheit IV-1.19.“ In: Hofmann (Hrsg.) *Infektiologie*. Ecomed Verlag, 24. Erg. Lfg. 2/1998.
125. Sander A., Kaliebe T., Bredt W.: „Bartonella (Rochalimaea)-Infektionen: Katzenkratzkrankheit und bazilläre Angiomatose.“ *Dtsch. Med. Wschr.* 121 (1996) 65-69.
126. Schwartzman W.A.: „Infections due to Rochalimaea: the expanding clinical spectrum.“ *Clin. Infect. Dis.* 15 (1992) 893-902.
127. Dalton M.J., Robinson L.E., Cooper J., Regnery R.L., Olson J.G., Childs J.E.: „Use of Bartonella antigens for serologic diagnosis of cat-scratch disease at a national referral center.“ *Arch. Intern. Med.* 155 (1995) 1670-1676.
128. Sander A., Ruess M., Deichmann K., Böhm N., Bredt W.: „Two different genotypes of Bartonella henselae in children with cat-scratch disease and their pet cats.“ *Scand. J. Infect. Dis.* 30 (1998) 387-391.
129. Margileth A.M.: „Cat-scratch disease: Etiology, diagnosis, and therapy.“ *Infect. Med.* 10 (1993) 38-43.
130. Margileth A.M.: „Antibiotic therapy for cat-scratch disease: clinical study of therapeutic outcome in 268 patients and review of the literature.“ *Pediatr. Infect. Dis. J.* 11 (1992) 474-478.
131. Carithers H.A., Margileth A.M.: „Cat-scratch disease: acute encephalopathy and other neurological manifestations.“ *Am. J. Dis. Child.* 145 (1991) 98-101.
132. Marra C.M.: „Neurologic complications of Bartonella henselae infection.“ *Current Opinion in Neurology.* 8 (1995) 164-169.
133. Waldvogel K., Regnery R.L., Anderson B.E., Caduff R., Caduff J., Nadal D.: „Disseminated cat-scratch disease: detection of Rochalimaea henselae in affected tissue.“ *Eur. J. Pediatr.* 153 (1994) 23-27.
134. Sander A., Frank B.: „Paronychia caused by Bartonella henselae.“ *The Lancet* 350 (1997) 1078.
135. Dangman B.C., Albanese B.A., Kacica M.A., Wallach M.T.: „Cat scratch disease in two children presenting with fever of unknown origin: imaging features and association with the new causative agent, Rochalimaea henselae.“ *Pediatrics* 95 (1995) 767-770.
136. Ruess M., Sander A., Brandis M., Berner R.: „Portal vein and bone involvement in disseminated cat-scratch disease: Report of two cases.“ *Clin. Infect. Dis.* 31 (2000) 818-821.
137. Drancourt M., Mainardi J., Brouqui P., Vandenesch F., Carta A., Lehnert F., Etienne J., Goldstein F., Acar J., Raoult D.: „Bartonella (Rochalimaea) quintana endocarditis in three homeless men.“ *N. Engl. J. Med.* 332 (1995) 419-423.
138. Kielstein H., Kielstein P., Sander A., Rabeling B.: „Katzenkratzkrankheit: An diese Zoonose sollte der Hausarzt öfters mal denken!“ *Der Allgemeinarzt* 1 (1999) 78-83.
139. Stoler M.H., Bonfiglio T.A., Steigbigel M.T., Pereira M.: „An atypical subcutaneous infection associated with acquired immune deficiency syndrome.“ *Am. J. Clin. Pathol.* 80 (1983) 714-718.
140. Mohle-Boetani J.C., Koehler J.E., Berger T.G., LeBoit P.E., Kemper C.A., Reingold A.L., Plikaytis B.D., Wenger J.D., Tappero J.W.: „Bacillary angiomatosis and bacillary peliosis in patients infected with human immunodeficiency virus: Clinical characteristics in a case-control study.“ *Clin. Infect. Dis.* 22 (1996) 794-800.
141. Koehler J.E., Sanchez M.A., Garrido C.S., Whitfield M.J., Chen F.M., Berger T.G., Rodriguez-Barradas M.C., LeBoit P.E., Tappero J.W.: „Molecular epidemiology of Bartonella infections in patients with bacillary angiomatosis-peliosis.“ *N. Engl. J. Med.* 337 (1997) 1876-83.
142. Gasquet S., Maurin M., Brouqui P., Lepidi H., Raoult D.: „Bacillary angiomatosis in immunocompromised patients.“ *AIDS* 12 (1998) 1793-1803.
143. Schmidt H.U., Kaliebe T., Poppinger J., Bühler C., Sander A.: „Isolation of Bartonella quintana from an HIV-positive patient with bacillary angiomatosis.“ *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 15 (1996) 736-741.
144. Raoult D., Fournier P.E., Drancourt M., Marie T.J., Etienne J., Cosserrat J., Cacoub P., Poinsignon Y.,

- Leclercq P., Seftone A.: „Diagnosis of 22 new cases of Bartonella endocarditis.“ *Ann. Intern. Med.* 125 (1996) 646-652.
145. Hadfield T.L., Warren R., Kass M., Brun E., Levy C.: „Endocarditis caused by Rochalimaea henselae.“ *Hum. Pathol.* 24 (1993) 1140-1141.
146. Spach D.H., Callis K.P., Paauw D.S., Houze Y.B., Schoenkecht F.D., Welch D.F., Rosen H., Brenner D.J.: „Endocarditis caused by Rochalimaea quintana in a patient infected with human immunodeficiency virus.“ *J. Clin. Microbiol.* 31 (1993) 692-694.
147. Warwick W.J.: „The cat scratch syndromes. Many diseases or one disease?“ *Prog. Med. Virol.* 9 (1967) 256-301.
148. Bradstreet C.M.P., Warrell D.A.: „Katzenkratzkrankheit.“ In: *Infektionskrankheiten*, Warrell D.A. (Hrsg). Weinheim; Basel: Ed. Medizin, VCH (1990) 792-795.
149. Wear D.J., Margileth A.M., Hadfield T.L., Fischer G.W., Schlagel C.J., King F.M.: „Cat scratch disease: a bacterial infection.“ *Science.* 221 (1983) 1403-1405.
150. English C.J., Wear D.J., Margileth A.M., Lissner C.R., Walsh G.P.: „Cat-scratch disease; isolation and culture of the bacterial agent.“ *JAMA* 259 (1988) 1347-1352.
151. Regnery R.L., Olson J.G., Perkins B.A., Bibb W.: „Serological response to Rochalimaea henselae antigen in suspected cat-scratch disease.“ *The Lancet* 339 (1992) 1443-5.
152. Perkins B.A., Jackson L.A., Brenner D.J., Wenger J.D., Regnery R.L.: „Case 22-1992: pathogenesis of cat scratch disease.“ *N. Engl. J. Med.* 227 (1992) 1599-1600.
153. Barka N.E., Hadfield T., Patnaik M., Schwarzmann W.A., Peter J.B.: „EIA for detection of Rochalimaea henselae-reactive IgG, IgM and IgA antibodies in patients with suspected cat-scratch disease.“ *J. Infect. Dis.* 167 (1993) 1503-1504.
154. Demers D.M., Bass J.W., Vincent J.M., Person D.A., Noyes D.K., Staeger C.M., Samlaska C.P., Lockwood N.H., Regnery R.L., Anderson B.E.: „Cat scratch disease in Hawaii: etiology and seroepidemiology.“ *J. Pediatr.* 126 (1995) 23-26.
155. Raoult D., Dupont H.T., Enea-Mutillod E.: „Positiv predictive value of Rochalimaea henselae antibodies in the diagnosis of cat scratch disease.“ *Clin. Infect. Dis.* 19 (1994) 355.
156. Sander A., Posselt M., Oberle K., Bredt W.: „Seroprevalence to Bartonella henselae in patients with CSD and in healthy controls. Evaluation and comparison of two commercial serological tests.“ *Clin. Diagn. Lab. Immunol.* 5 (1998) 486-490.
157. Szalc-Kelly C.M., Goral S., Perez-Perez G.I., Perkins B.A., Regnery R.L., Edwards K.M.: „Serologic responses to Bartonella and Afipia antigens in patients with cat scratch disease.“ *Pediatrics* 96 (1995) 1137-1142.
158. Bergmans A.M.C., Groothedde J.W., Schellekens J.F.P., von Embden J.D.A., Ossewaarde J.M., Schouls L.M.: „Etiology of cat scratch disease: Comparison of polymerase chain reaction detection of Bartonella (formerly Rochalimaea) and Afipia felis DNA with serology and skin test.“ *J. Infect. Dis.* 171 (1995) 916-923.
159. Goldenberger D., Zbinden R., Perschil I., Altwegg M.: „Nachweis von Bartonella (Rochalimaea) henselae / B. quintana mittels Polymerase-Kettenreaktion (PCR).“ *Schweiz. Med. Wochenschr.* 126 (1996) 207-213.
160. Sander A., Posselt M., Boehm N., Ruess M., Altwegg M.: „Detection of Bartonella henselae DNA by two different PCR assays and determination of the genotype in histologically defined cat scratch disease.“ *J. Clin. Microbiol.* 37 (1999) 993-997.
161. Nadal D., Zbinden R.: „Serology to Bartonella (Rochalimaea) henselae may replace traditional diagnostic criteria for cat-scratch disease.“ *Eur. J. Pediatr.* 154 (1995) 906-908.
162. Rath P.M., von Recklinghausen G., Ansorg R.: „Seroprevalence of Immunoglobulin G antibodies to Bartonella henselae in cat owners.“ *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 16 (1997) 326-327.
163. Sander A., Zagrosek A., Bredt W., Schiltz E., Piémont Y., Lanz C., Dehio C.: „Characterization of Bartonella clarridgeiae Flagellin (FlaA) and Detection of Anti-Flagellin Antibodies in Patients with Lymphadenopathy.“ *J. Clin. Microbiol.* 38 (2000) 2943-2948.
164. Brenner S.A., Rooney J.A., Manzwitsch P., Regnery R.L.: „Isolation of Bartonella (Rochalimaea) henselae: Effects of methods of blood collecting and handling.“ *J. Clin. Microbiol.* 35 (1997) 544-547.
165. Larson A.M., Dougherty M.J., Nowowiejski D.J., Welch D.F., Matar G.M., Swaminathan B., Coyle M.B.: „Detection of Bartonella (Rochalimaea) quintana by routine acridine orange staining of broth blood cultures.“ *J. Clin. Microbiol.* 32 (1994) 1492-1496.
166. Anderson B., Sims K., Regnery R., Robinson L., Schmidt M.J., Goral S., Hager C., Edwards K.:

„Detection of Rochalimaea henselae DNA in specimens from cat scratch disease patients by PCR.“ J. Clin. Microbiol. 32 (1994) 942-948.

167. Goldenberger D., Schmidheini T., Altwegg M.: „Detection of Bartonella henselae and Bartonella quintana by a simple and rapid procedure using broad-range PCR amplification and direct single-strand sequencing of part of the 16S rRNA gene.“ Clin. Microbiol. Infect. 3 (1997) 240-245.

168. Mouritsen C.L., Litwin C.M., Maiese R.L., Segal S.M., Segal G.H.: „Rapid polymerase chain reaction-based detection of the causative agent of cat scratch disease (Bartonella henselae) in formalin-fixed, paraffin-embedded samples.“ Hum. Pathol. 28 (1997) 820-826.

169. Sander A., Penno S.: „Semiquantitative Species-Specific Detection of Bartonella henselae and Bartonella quintana by PCR-Enzyme Immunoassay.“ J. Clin. Microbiol. 37 (1999) 3097-3101.

170. Kaschula R.O.C.: „Infectious diseases.“ In: Berry C. (Ed.) Paediatric Pathology. 3rd Edition, Springer London (1996) 729-820.

171. Urteaga O., Payne E.H.: „Treatment of the acute febrile phase of Carrion's disease with chloramphenicol.“ Am. J. Trop. Med. 4 (1955) 507-511.

172. Bass J.W., Treitas B.C., Treitas A.D., Sisler C.L., Chan D.S., Vincent J.M., Person D.A., Claybaugh J.R., Wittler R.R., Weisse M.E., Regnery R.L., Slater L.N.: „Prospective randomized double blind placebo-controlled evaluation of azithromycin for treatment of cat-scratch disease.“ Pediatr. Infect Dis. J. 17 (1998) 447-452.

Anschrift der Verfasserin:

PD Dr. med. Anna Sander

Inst. für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene, Albert-Ludwigs-Universität Freiburg
D-79104 Freiburg, Hermann-Herder-Str. 11

E-Mail: sander@ukl.uni-freiburg.de

[zurück zum Inhalt](#)

Themenübersicht

Bisher veröffentlichte Themenhefte des ANTIBIOTIKA MONITOR zu Lyme-Borreliose und andere Zecken-assoziierte Infektionen

- AM VI/2/1990 **Lyme-Borreliose – eine Übersicht im Medienverbund** (G. Stanek)
- AM VII/2/1991 **Neuro-Borreliose im Medienverbund** (G. Stanek, E. Schmutzhard)
- AM VIII/1/1992 **Lyme-Borreliose**
Lyme-Borreliose: 10 Jahre nach Entdeckung des Krankheitserregers *Borrelia burgdorferi* (W. Burgdorfer)
Laboratoriumsdiagnose und Seroepidemiologie der Lyme-Borreliose (G. Stanek)
Neurologische Manifestationen der Lyme-Borreliose (W. Kristoferitsch)
Lyme-Neuroborreliose bei Kindern: Eine diagnostische Herausforderung (M.M. Millner, R.R. Müllegger, K.D. Spork, G. Stanek)
Therapie der Neuroborreliose im Kindesalter (M.M. Millner, R.R. Müllegger, K.D. Spork, G. Stanek)
Hautmanifestationen der Lyme-Borreliose (E. Aberer, H. Klade)
Vorläufige Charakterisierung von *Borrelia burgdorferi*-Liquor-Isolaten (G. Khanakah, M.M. Millner, R.R. Müllegger, G. Stanek)
Publikationen aus Österreich über Lyme-Borreliose seit 1983
- AM VIII/3/1992 ***Borrelia burgdorferi*-Infektionen der Haut – Klinische Diagnostik** (E. Aberer)
Laboratoriumsdiagnostik der Hautinfektionen durch *Borrelia burgdorferi* (G. Stanek)
- AM IX/4/1993 **Ceftriaxon und Lyme-Borreliose** (G. Stanek)
- AM XI/4/1995 **Lyme-Borreliose – Diagnose, Therapie, Prophylaxe** (G. Stanek)
Ein Bericht über das „Symposium on the Therapy and Prophylaxis for Lyme Borreliosis“ in Portoroz/Slovenia vom 13.-16. Mai 1995
- AM XIII/4/1997 **Neues in der Behandlung der Lyme-Borreliose** (G. Stanek)
- AM XV/3/4/1999 **Von Zecken übertragene Infektionen**
Zecken-assoziierte Erkrankungen weltweit: Ein Überblick (F. Daxböck, G. Stanek, W. Graninger)
Granulozytäre und monozytäre Ehrlichiose in Europa – Diagnostische, therapeutische und epidemiologische Aspekte (F. Daxböck, H. Burgmann, W. Graninger)
Lyme-Borreliose – Empfehlungen für Diagnose, Behandlung und Entfernung von Zecken (G. Stanek)
Die Frühsommer-Meningoenzephalitis (H. Hofmann)
Ein Jäger mit inguinaler Bubone – Tularämie nach Zeckenstich (K. Zedtwitz-Liebenstein, B. Parschalk, E. Presterl, W. Graninger)
- AM XVI/3/2000 **Lyme-Borreliose – Diagnostisch-therapeutisches Protokoll für die Praxis** (G. Stanek)
- AM XVIII/5/2002 **Durch Zecken übertragene Krankheitserreger** (G. Stanek)

www.antibiotikamonitor.at

[zurück zum Inhalt](#)