

Contribution of the search for anti-*Bartonella henselae* antibodies in the diagnosis of the cat scratch disease in Belgium

by

Bigaignon G¹, Gusbin C¹, Van Lint A¹, Delmée M¹,
Boon-Falleur L¹, M'Bilo T¹, Aeby A², Lepage P²,
Potvliege C², Delforge ML³, Rossi C³, Sztern B⁴

Abstract

Cat Scratch Disease (CSD) is an infectious syndrome characterised by an inoculation papule on the skin scratched by a cat, followed by local lymphadenopathy. As presented here in 7 case reports, this infection can be complicated by septicaemia, endocarditis, encephalitis and bacillary angiomatosis.

*The main causal agent (another is *Afipia felis*), a bacterium named *Rochalimaea*, then *Bartonella henselae*, can be cultivated; special slides have been adapted for serodiagnosis by indirect immunofluorescence assay (MRL Diagnostics, Cypress, California).*

Over a 4 years period, between 23/12/1993 and 31/12/1997, the laboratory of Infectious serology of the University Hospital St-Luc received

¹ Cliniques Universitaires St-Luc, Bruxelles.

² Centre Hospitalier de Tivoli, La Louvière.

³ Hôpital Universitaire Erasme, Bruxelles.

⁴ Centre Hospitalier Molière/Longchamp, Bruxelles.

2221 serum samples from patients with clinical signs suggestive of CSD, mainly in pediatrics and predominantly in male patients (sex ratio M/F: 1086).

The presence of antibodies IgG and/or IgM anti-*Bartonella henselae* was mainly observed among boys (in the first 4 decades: 14%, 18%, 16% and 20% of these patients and 12%, 12%, 10% and 13% among the girls).

The percentages of positivity were higher in the Western and Northern parts of Belgium (22% and 16% in male and female patients respectively), lower in the province of Luxembourg (12% and 10%) and intermediate in Brabant (15% and 10%).

These 276 positive results in 4 years, or 69 case reports per year, give an annual rate of infection with *Bartonella henselae* in Belgium of 0.69 per 100 000 residents, very near the rate of 0.77 in the population of the United States.

Key words

Cat scratch disease, *Bartonella henselae*, sero-epidemiology.

Introduction

La Maladie des Griffes de Chat (MGC) ou Cat Scratch Disease (CSD) est une entité clinique complexe, d'évolution souvent lente et discrète. Elle se caractérise tout d'abord, à l'endroit de la griffure par un chat, par une papule érythémateuse évoluant vers la guérison en 1 à 2 semaines; une (ou plusieurs) adénopathie(s) régionale(s) (au niveau du coude, axillaire, inguinale, sous-maxillaire, cervicale) peut (peuvent) être observée(s) 3 à 4 semaines plus tard et persister pendant 4 mois (1, 2).

Dès qu'elle fut décrite en 1950 par Debré (1), son appartenance au domaine infectieux fut présumée (2). Cependant, les difficultés d'isolement de l'agent causal reculèrent son identification jusqu'en 1992, date où *Rochalimaea henselae* fut reconnue comme affectant le chat domestique et déterminant une zoonose chez l'homme (3, 4). Auparavant, le test cutané de Hangar-Rose, à base de pus isolé du ganglion d'un patient cliniquement atteint, ne rendit qu'un service sporadique vu son

absence de standardisation et son utilisation dangereuse en elle-même (2): ce pus injecté contenait bien des *Rochalimaea henselae* (5). L'ADN de cette bactérie fut ensuite identifié par la technique de Polymerase Chain Reaction (PCR) chez les patients avec maladie des griffes de chat (6).

Comme *Rochalimaea henselae* fut aussi isolée de chats domestiques près de patients présentant une angiomatose bacillaire (4), le spectre des atteintes cliniques chez l'homme s'élargit, surtout chez les immunodéprimés, les alcooliques et ceux porteurs du virus VIH, à encore d'autres formes cliniques: des septicémies, des endocardites, des méningites, des encéphalites (avec un cas exceptionnel de crise épileptique), une amygdalite, une péliose hépatique et splénique, une granulomatose viscérale et un syndrome oculo-glandulaire de Parinaud furent également décrits (7, 8, 9, 10).

Il fut aussi observé que la néoprolifération vasculaire avec lésions verruqueuses de l'angiomatose bacillaire était à rapprocher de la 'verru-ga peruana' décrite au Pérou par Carrion. A partir de cette lésion, un phlébotome inocule chez un autre individu une bactérie, *Bartonella bacilliformis*, qui détermine une violente 'fièvre de La Oroya' (9). De fait, sur la base d'études des ARN ribosomiaux 16S, les taxonomistes proposèrent en 1993 d'unifier le genre *Bartonella* et celui de *Rochalimaea*, créant ainsi une *Bartonella quintana* (ancienne *Rochalimaea quintana* de la 'fièvre des tranchées' ou Trench Fever), une *Bartonella vinsonii*, une *Bartonella elizabethae* et la *Bartonella henselae* (10).

Ce dernier est donc l'agent principal, mais non unique, de la maladie des griffes de chat. Un autre germe proche d'un point de vue taxonomique, *Afipia felis*, fut également associé en 1991 à cette infection (11): il est par contre très difficile à garder en milieu de culture et ne se prête donc que peu à la préparation d'outils pour le sérodiagnostic: l'absence d'anticorps anti-*Bartonella* ne pourrait donc pas exclure la suspicion clinique de MGC (8).

Le but de cette étude était de cerner l'apport éventuel de la sérologie anti-*Bartonella henselae* pour confirmer ou diagnostiquer une maladie des griffes de chat parmi la population belge.

Matériels et méthodes

Bartonella henselae est un fin bacille Gram-négatif de 0,5 µm de large à 1 ou 2 µm de long, immobile et sans flagelle. Elle est colorée par la réaction de May-Grünwald-Giemsa et elle est visible aux colorations argentiques de Warthin-Starry, mais peut être alors confondue avec *Bartonella quintana* (9, 12).

Son isolement à partir d'une ponction ganglionnaire ou d'un angiome est difficile et demande un milieu semi-solide (agar-sang ou agar-chocolat) incubé à 37°C en atmosphère avec 5% de CO₂. La croissance est lente, les colonies n'étant visibles qu'après une à deux semaines.

Bartonella henselae ne fermente aucun sucre, est oxydase, catalase, nitrate et uréase négatif (13).

Les cultures bactériologiques de *Bartonella (B.) henselae* furent proposées dès 1992 aux cliniciens et utilisées également pour la mise au point de tests sérologiques spécifiques (14).

Une optimisation de la technique d'immunofluorescence (IF) indirecte fut réalisée dans un des laboratoires des Centres for Disease Control and Prevention (CDC) à Atlanta, lequel devint le National Referral Centre (2). Les antigènes choisis furent la souche ATCC 49882 de *B. henselae* et la souche OK 90-268 de *B. quintana* isolée dans l'Oklahoma.

Elles furent cultivées ensemble dans une culture de cellules Vero, pourvoyeuses de substrat contre lequel les *Bartonella* adhèrent, tout en évitant leur auto-agglutination. Cette dernière particularité fut remarquée dans notre laboratoire: les bactéries provenant des cultures semi-solides forment des agglomérats considérables qu'il est très difficile de désagréger en vue de leur dépôt homogène sur des lames vierges pour immunofluorescence indirecte.

C'est pourquoi le matériel définitivement choisi pour cette étude se porta sur les lames IF à base de cellules Vero avec *B. henselae* et *B. quintana* côte à côte sur le même puits, réalisées par la firme américaine MRL, Microbiology Reference Laboratory, Cypress, California (15).

B. quintana fut retrouvée aussi bien que *B. henselae* chez les patients avec angiomatose bacillaire (16). Leur association sur des lames de sérodiagnostic a donc un but d'utilité clinique. Une réaction croisée étroite existe cependant pour les IgG (97% des IgG anti-*B. hen-*

*sela*e croisent avec l'antigène de *B. quintana*, à l'inverse des IgM où une lecture croisée n'est observée que dans 3 à 4% des sérums). Des réactions croisées avec des rickettsies (comme *Coxiella burnetii*) ont été décrites (17, 18), ce qui n'est pas étonnant vu leur proximité taxonomique, tout comme les *Chlamydia*.

En suivant les critères proposés par le CDC, la dilution des échantillons de sérum fut choisie à 1/64: en effet, 86 sur 91 patients présentant une définition clinique de MGC présentaient une sérologie supérieure ou égale à 1/64, la technique d'IF montrant ainsi 95% de sensibilité (2). Tout sérum amenant une fluorescence nette en Ig totales à la dilution de 1/64 fut donc considéré comme positif et justifiait la titration séparée des IgG et des IgM, lors d'une seconde étape. Une infection active est suggérée par un titre d'IgM \geq à 1/64 et un titre d'IgG \geq à 1/256 (2).

Résultats

En 4 ans, le laboratoire de Sérologie infectieuse des Cliniques Universitaires St-Luc (UCL) a reçu, du 23/12/1993 au 31/12/1997, 2221 échantillons de sérum de patients présentant une clinique suggestive de MGC. Le plus grand nombre est venu de pédiatrie, avec légère prédominance masculine (sex-ratio M/F: 1,086).

Le tableau 1 montre la répartition des sérologies positives (276 patients sur 4 ans), par tranche d'âge et selon le sexe, lorsque ces deux dernières données étaient correctement enregistrées.

TABLEAU 1
Répartition des sérologies positives par tranche d'âge et par sexe

Tranches d'âge	Sexe masculin			Sexe féminin		
	Positif	Total	%	Positif	Total	%
De 0 à 10 ans	60	422	14	36	281	12
De 11 à 20 ans	41	217	18	21	170	12
De 21 à 30 ans	23	139	16	16	162	10
De 31 à 40 ans	18	90	20	18	129	13
De 41 à 50 ans	13	72	18	9	84	10
De 51 à 60 ans	0	29	0	11	57	19
De 61 à 70 ans	2	24	8	2	46	4
De 71 à 80 ans	3	12	25	0	7	0
De 81 à 90 ans	0	3	0	0	7	0
De 91 à 100 ans	0	3	0	0	2	0

Ces sérums provenant de nombreux laboratoires différents, il fut possible de tenter une première approche épidémiologique en ventilant 2029 selon le premier chiffre du code postal du laboratoire expéditeur, comme présenté au tableau 2.

TABLEAU 2
Répartition des sérums par sexe et par province

Premier chiffre du code postal	Sexe masculin			Sexe féminin		
	Positif	Total	%	Positif	Total	%
1 Brabant	49	322	15	37	342	10
2 Anvers	9	54	16	6	37	16
3 Limbourg+Louvain	9	72	12	8	63	12
4 Liège	18	128	14	18	124	14
5 Namur	15	103	14	8	85	9
6 Luxembourg	20	160	12	15	146	10
7 Hainaut	22	121	18	17	95	17
8 Flandre Occidentale	9	40	22	7	42	16
9 Flandre Orientale	7	36	19	2	33	6

Une prudence s'impose lors de l'analyse de ces premières données, car le nombre de sérums reçus des laboratoires du centre de la Belgique est nettement plus élevé que celui provenant de la zone littorale. Il est cependant possible de dessiner un gradient progressif des pourcentages de patients infectés, faibles dans les zones à population clairsemée du Luxembourg belge et du Namurois, plus élevés dans les régions plus urbanisées du Brabant, du Hainaut, d'Anvers et des Flandres.

D'un point de vue clinique et épidémiologique, les garçons semblent plus souvent atteints d'une infection à *Bartonella henselae* que les filles, sauf dans les parties nord et nord-est de la Belgique où les pourcentages sont identiques.

La corrélation entre la sérologie positive et la clinique a chaque fois été volontairement recherchée. Le contact avec les cliniciens ayant charge de patients présentant une griffure récente par un chat permet de confirmer qu'une quinzaine de jours sont nécessaires pour l'apparition des premières IgM, ce qui est en accord avec les autres reculs (2, 9).

De nombreuses sérologies positives confirmèrent les hautes suspicions cliniques. D'autres furent très utiles pour cerner un diagnostic moins évident au premier abord. Voici quelques exemples:

1^{ère} observation

En septembre 1995, un patient de 21 ans, sans aucun antécédent médical, est envoyé par son médecin traitant à l'Hôpital Molière pour mise au point d'une masse préauriculaire gauche avec pyrexie à 41°C depuis 2 jours. L'anamnèse n'est pas contributive et l'examen clinique ne révèle rien d'autre qu'un gonflement palpébral gauche. Les hypothèses avancées sont un syndrome de Parinaud ou un syndrome de Mikulicz unilatéral dû à un lymphome ou une sarcoïdose, voire un abcès ou une tumeur. La pyrexie due à une lyse tumorale est évoquée.

L'analyse anatomo-pathologique de la masse préauriculaire biopsiée plaide pour un envahissement lymphomateux de la parotide. Une chimiothérapie est donc proposée devant un diagnostic probable de lymphome hodgkinien ou non hodgkinien. Ce diagnostic est heureusement remis en cause par le résultat des anticorps anti-*Bartonella henselae*: titre d'IgM à 1/128 et titre d'IgG à 1/128, suggérant une infection récente. Ce patient avait de fait un chaton de 8 semaines à la maison. Aucune antibiothérapie ne fut prescrite. Le patient guérit totalement en l'espace d'un mois, guérison confirmée par un suivi attentif pendant trois ans.

Bartonella henselae est sensible aux macrolides, aux tétracyclines, à l'association trimétropim-sulfaméthoxazole, à la rifampicine, à la ciprofloxacine et aux aminoglycosides. Il n'existe cependant pas encore de consensus pour le choix optimal de l'antibiotique, à réserver aux infections non plus locales mais évolutives. De nombreuses guérisons ont été observées sans aucune antibiothérapie (8).

2^{ème} observation

Une patiente de 56 ans est envoyée, en mai 1994, par son généraliste à l'Hôpital Molière pour mise au point d'un gonflement progressif sus-claviculaire gauche accompagné de syndrome grippal avec maux de gorge et diarrhées. L'examen clinique révèle de nombreuses adénopathies sus-claviculaires, axillaires, sous-maxillaires et mammaires gauches, avec turgescence de la veine jugulaire et un œdème en cape-line du même côté. Une pathologie tumorale avec métastases ganglionnaires est évoquée. La biopsie d'un ganglion sus-claviculaire montre une hyperplasie histiocytaire sinusale (compatible avec une MGC) et la biopsie osseuse pratiquée lors de la même anesthésie révèle des granulomes non caséux. La patiente présentant un taux d'IgG anti-*Bartonella henselae* supérieur à 1/256, sans IgM présentes, la possibili-

té d'une MGC évolutive est évoquée. Aucun traitement n'est entrepris. Une guérison complète est confirmée chez cette patiente, avec un recul de quatre ans.

3^{ème} observation

Une patiente de 73 ans, porteuse de valves mécaniques aortique et mitrale, avait présenté des accidents vasculaires cérébraux (AVC) à répétitions entre juin et septembre 1997, avec endocardite à *Streptococcus bovis* traitée par antibiothérapie à l'Hôpital Erasme. Deux mois après arrêt du traitement, la patiente présenta un nouvel épisode d'AVC et une grosse végétation sur la valve mitrale fut découverte à l'échographie. Toutes les hémocultures furent alors négatives ainsi que toutes les sérologies classiques, sauf un titre fort positif à 1/1024 en IgG anti-*Bartonella henselae*, sans IgM présentes. Une endocardite à *Bartonella* fut ainsi évoquée.

4^{ème} observation

En décembre 1997, il est diagnostiqué également à l'Hôpital Erasme une communication interventriculaire (CIV) chez une jeune patiente de 18 ans se plaignant de fatigue, de dyspnée et de fièvre. Lors de l'intervention de correction de la CIV, le chirurgien observa une endocardite tricuspide et pulmonaire, ainsi que des embolies septiques pulmonaires. Le titre d'IgG anti-*Bartonella henselae* fut très positif à 1/4096, sans IgM présentes. Une preuve supplémentaire fut donnée par la PCR positive pour le genre *Bartonella* au niveau d'un fragment de valve envoyé dans un laboratoire de recherche à Lyon. Le diagnostic final d'espèce y fut posé par analyse de restriction: *Bartonella quintana*. La sérologie est de faible appoint pour la différenciation de ces deux espèces responsables, aussi bien l'une que l'autre, de septicémies et d'endocardites.

5^{ème} observation

Une autre sérologie fort positive, revenue du Centre National de Référence au CDC d'Atlanta, confirma le diagnostic d'encéphalite à *Bartonella* sp., posé par les pédiatres du Centre Hospitalier de Tivoli chez un garçon de 11 ans. La montée des anticorps totaux (IgG+IgM) s'observa sur deux échantillons de sérum, l'un prélevé le 17/11/1997, le second quinze jours plus tard, le 2/12. Les titres passèrent de 1/512 à 1/2048 contre *Bartonella henselae* et de 1/2048 à 1/8192 contre *Bartonella quintana*. Pour le CDC, les réactions croisées entre les deux

espèces sont classiquement observées. Seule une technique PCR spécifique, à effectuer sur du matériel congelé de biopsie ganglionnaire et non dans le sérum, aurait pu cerner la *Bartonella* responsable chez cet enfant.

6^{ème} observation

Un garçon de 9 ans est amené le 16/3/1998 dans l'Unité de pédiatrie des Cliniques St-Luc pour apparition de deux ganglions inguinaux droits, 8 jours après une griffure par son chat sur son membre inférieur droit: la sérologie anti-*Bartonella henselae* révèle à ce moment un titre d'IgG à 1/64, sans IgM présentes sur les lames MRL spécialement conçues pour la détection de ces immunoglobulines. Le 24/3/98, les IgG sont à 1/128 et les IgM sont à 1/64. Un contrôle des taux d'anticorps dans les 8 jours est donc souhaité.

7^{ème} observation

Dans la même Unité, le 4/3/1998, une fillette de 10 ans se présente porteuse de plusieurs adénopathies axillaires depuis fin février. La sérologie est nettement positive d'emblée (IgG >1/256, IgM >1/64) et un traitement à base de macrolides est commencé. Le 8/4/1998, le contrôle sérologique révèle IgG à 1/128 et les IgM sont absentes. Le traitement orienté diminuerait donc les taux d'anticorps spécifiques.

Discussion et conclusions

Premier élément d'ordre épidémiologique: les infections à *Bartonella henselae* sont-elles rares ou fréquentes dans la population belge (19) par rapport au pays où elles furent les mieux observées, à savoir les Etats-Unis?

La maladie des griffes de chat toucherait 22.000 personnes par an aux USA, soit un taux annuel de 0,77 à 0,86 cas observés pour 100.000 habitants (20, 21, 22, 23, 24). Nos résultats ont confirmé 276 sérologies positives en 4 ans, soit 69 observations par an et donc un taux annuel de 0,69 pour 100.000 Belges, fort proche de celui calculé sur le sol américain.

Le chat joue un rôle énorme en tant que réservoir: 41% de 61 chats de la région de la baie de San Francisco étaient porteurs de *Bartonella* (3, 4). Seule la griffure ou la morsure de chat pourrait transmettre la *Bartonella henselae* (2), mais la puce du chat pourrait transmettre en plus la *Bartonella quintana*. Cette dernière espèce pourrait être agent causal de contamination interhumaine avec un pou ou une tique comme vecteur (16).

Le deuxième élément est d'ordre clinique. De nombreuses sérologies positives en IgG, avec ou sans IgM, appartenaient à des patients porteurs d'adénopathies multiples ou uniques. Une positivité possède une bonne valeur prédictive au stade ganglionnaire (25). En fait, une étude américaine chez 908 patients a montré la prédominance des adénopathies multiples (90%) comme signe clinique majeur de MGC (23). Par contre, une autre étude sur 1200 patients principalement d'âge pédiatrique a montré la prédominance (93%) de la papule érythémateuse au site d'inoculation (24). A ce stade clinique, l'analyse sérologique est de faible utilité, voire même à éviter dans les 15 jours qui suivent un épisode connu de griffure par un chat (sauf pour connaître le statut immunitaire du patient ou prouver une séroconversion ultérieure).

Cette même sérologie rend de grands services dans les complications comme l'endocardite (26) et l'encéphalite (27), déjà rencontrées dans notre pays. Pour les endocardites, une réserve s'impose sur le nom de l'espèce de *Bartonella*, car *B. henselae* peut être aussi bien responsable que *B. quintana* ou *B. elizabethae* (28).

Curieusement, la sérologie ne put jamais contribuer au diagnostic d'angiomatose bacillaire, complication certainement rare en Belgique.

Lorsque la clinique était suggestive, le clinicien demandeur fut averti qu'une sérologie négative ne pouvait exclure une MGC, par exemple celles où *Afipia felis* jouerait un rôle unique ou majoritaire en cas d'association avec *Bartonella henselae* (29). Des complications causées par *Afipia felis*, comme une méningo-encéphalite, ont déjà été décrites (30).

Comme pour *Afipia felis*, de nouveaux tests sérologiques sont en plein développement (31) et de nouveaux sérotypes de *Bartonella henselae* ont déjà été décrits (32).

Quant aux techniques PCR, elles sont amenées à rendre de grands services, tant cliniques (pour les patients présentant des syndromes

alarmants d'ordre tumoral, septicémique ou neurologique) que taxonomiques pour la différenciation des espèces de *Bartonella* (2, 6, 9). La sensibilité de cette technique PCR peut se situer entre 86,4% à 100% chez les patients présentant au moins 2 à 3 critères de MGC (33). Ainsi se présente un outil complémentaire à la recherche des anticorps anti-*Bartonella henselae*, permettant même d'évaluer de manière critique les spécificités et les sensibilités des différents outils sérologiques. Globalement, la spécificité est de 87,5% à plus de 95% pour les IgM, sauf en présence d'un taux élevé d'IgM anti-Epstein Barr Virus, à détecter impérativement vu le syndrome ganglionnaire proche de la MGC (34). La sensibilité des IgM (71,4%) était nettement meilleure que celle des IgG (40,9%) lors d'une étude bien documentée, avec la PCR comme appoint (33): l'une des conclusions signalait également que certains patients atteints de MGC ne présentaient que des taux bas d'IgM et d'IgG, d'où le besoin d'améliorer encore les méthodes proposées pour la détection des anticorps anti-*Bartonella*, laquelle s'inscrit déjà parmi les analyses intéressantes en Sérologie.

Résumé

La 'Maladie des Griffes de Chat' (MGC) ou Cat Scratch Disease (CSD) est un syndrome infectieux caractérisé par une papule érythémateuse à l'endroit griffé par un chat, puis sous la forme d'adénopathies régionales. Comme présenté ici parmi 7 observations, cette infection peut se compliquer de septicémie, d'endocardite avec atteinte valvulaire, d'encéphalopathie et d'angiomatose bacillaire.

L'agent causal principal (l'autre étant *Afipia felis*), une bactérie nommée *Rochalimaea* puis *Bartonella henselae*, peut être mis en culture, ce qui amena la manufacture de lames adaptées au sérodiagnostic par immunofluorescence indirecte (MRL Diagnostics, Cypress, California).

En 4 ans, le laboratoire de Sérologie infectieuse de la Clinique Universitaire St-Luc (UCL) a reçu, du 23/12/1993 au 31/12/1997, 2221 échantillons de sérum de patients présentant une clinique suggestive, surtout en pédiatrie, avec prédominance masculine (sex ratio M/F: 1,086).

La présence d'anticorps IgG et/ou IgM anti-*Bartonella henselae* fut observée surtout chez les garçons (dans les 4 premières décades: 14%, 18%, 16% et 20% parmi ces derniers et 12%, 12%, 10% et 13% parmi les filles).

Les pourcentages de positivité sont plus élevés dans l'ouest et le nord de la Belgique (22% et 16% chez les patients de sexe masculin et féminin en Flandre Occidentale), plus bas dans la province du Luxembourg (12 et 10%) et intermédiaires pour le Brabant (15 et 10%).

Ces 276 sérologies positives en 4 ans, soit 69 observations par an, amènent un taux annuel d'infections à *Bartonella henselae* en Belgique de 0,69 pour 100.000 habitants, fort proche de celui de 0,77 calculé pour la population des Etats-Unis.

Mots-clés

Maladie des griffes de chat, *Bartonella henselae*, séro-épidémiologie.

Samenvatting

De 'kattenkrabziekte' of Cat Scratch Disease (CSD) is een infectieus syndroom dat wordt gekarakteriseerd door een erythemateuze papel op de plaats waar een kat heeft gekrabd. Daarna vertoont het zich onder de vorm van regionale adenopathieën. Zoals beschreven in zeven gevallen, gaat de infectie gepaard met septicemie, encephalopathie, bacillaire angiomatose of endocarditis, waarbij de hartkleppen worden aangetast.

De infectie wordt voornamelijk (op de tweede plaats door *Afipia felis*) veroorzaakt door de bacterie die aanvankelijk *Rochalimaea* werd genoemd, later *Bartonella henselae*. De bacterie kan in cultuur worden gekweekt, wat aanleiding gaf tot de productie van aangepaste dragers voor de serodiagnostiek door onrechtstreekse immunofluorescentie (MRL Diagnostics, Cypress, California).

In 4 jaar tijd, met name tussen 23/12/1993 en 31/12/1997, heeft het laboratorium voor Infectieuze serologie verbonden aan het universitair ziekenhuis St-Luc (UCL), 2221 serumstalen ontvangen van patiënten met suggestieve symptomen. De meeste stalen zijn afkomstig van jongetjes uit de afdeling pediatrie (sex-ratio M/V: 1,086).

De aanwezigheid van IgG en/of IgM anti-*Bartonella henselae* antistoffen is vooral waargenomen bij jongens (in de eerste vier decaden: 14%, 18%, 16%, 20% en respectievelijk 12%, 12%, 10%, 13% bij meisjes).

De positiviteitspercentages zijn vooral hoog in het westen en noorden van België (22% bij mannen en 16% bij vrouwen in West-Vlaanderen); de percentages liggen lager in de provincie Luxemburg (12% en 10%) en vormen een gemiddelde in de provincie Brabant (15% en 10%).

In vier jaar tijd zijn 276 positieve serologische diagnoses gesteld, d.i. 69 vaststellingen per jaar. De jaarlijkse incidentie van *Bartonella henselae* telt in België bijgevolg 0,69/100.000 inw. Dit aantal leunt erg dicht aan bij het incidentiecijfer in de VS.

Sleutelwoorden

Kattenkrabziekte, *Bartonella henselae*, sero-epidemiologie.

Références

1. DEBRE R, LAMY M, JAMMET ML, COSTIL L, MOZZICONACCI P. La maladie des griffes de chat. Sémin Hôp Paris 1950; 26: 1895-1901.
2. DALTON MJ, ROBINSON LE, COOPER J, REGNERY RL, OLSON JG, CHILDS JE. Use of *Bartonella* Antigens for Serologic Diagnosis of Cat-scratch Disease at a National Referral Center; Arch. Intern.Med., 1995; 155: 1670-1676.
3. REGNERY R, MARTIN M, OLSON J. Naturally occurring *Rochalimaea henselae* infection in domestic cat. Lancet, 1992; 340: 557-558.
4. KOEHLER JE, GLASER CA, TAPPERO JW. *Rochalimaea henselae* infection: a new zoonosis with the domestic cat as a reservoir. JAMA, 1994; 271: 531-535.
5. ANDERSON B, KELLY C, THRETKEL R, EDWARDS K. Detection of *Rochalimaea henselae* in cat scratch disease skin test antigens. J Infect Dis 1993; 168: 1034-1036.
6. ANDERSON B, SIMS K, REGNERY R et al. Detection of *Rochalimaea henselae* DNA in specimens from cat scratch disease patients by PCR. J Clin Microbiol 1994; 32: 942-948.
7. REGNERY RL, ANDERSON BE, CLARRIDGE JE, RODRIGUEZ-BARRADAS MC, JONES DC, CARR JH. Characterization of a novel *Rochalimaea* species, *R. henselae* sp. nov. isolated from blood of a febrile, Human Immunodeficiency Virus-positive patient. J Clin Microbiol 1992; 30: 265-274.
8. SCHWARTZMAN WA. Infections due to *Rochalimaea*: the Expanding Clinical Spectrum. Clin Infect Dis 1992; 15: 893-902.
9. SWINNEN J. *Bartonella henselae*: een overzicht. Tijdschrift van de Belgische Vereniging van Laboratorium Technologen-Revue de l'ABTL 1998; 25: 265-271.
10. BRENNER DJ, O'CONNOR SP, WINKLER HH, STEIGERWALT AG. Proposals to Unify the Genera *Bartonella* and *Rochalimaea*, with Descriptions of *Bartonella quintana* comb. nov., *Bartonella vinsonii* comb. nov., *Bartonella henselae* comb.nov., and *Bartonella elizabethae* comb. nov., and to remove the family Bartonellaceae from the order Rickettsiales. Int J Syst Bacteriol 1993; 43: 777-786.
11. BRENNER DJ et al. Proposal of *Afipia* gen. nov., with *Afipia felis* sp. nov. (formerly the Cat Scratch Bacillus), *Afipia clevelandensis* sp. nov. (formerly the Cleveland Clinic Foundation Strain), *Afipia broomeae* sp. nov., and Three unnamed Genospecies. J Clin Microbiol 1991; 29: 2450-2460.
12. WERTHIN AS, STARRY AC. The staining of spirochetes in cover-glass smears by the silver-agar method. J Infect Dis 1992; 30: 592-600.
13. Bergey's Manual of the Determinative Bacteriology, Williams and Wilkins editors, Baltimore; 9th ed 1993: 95.
14. REGNERY RL, OLSON JG, PERKINS BA, BIBB W. Serological response to *Rochalimaea henselae* antigen in suspected Cat Scratch Disease. Lancet 1992; 339: 1443-1445.
15. HOGREFE WR, CULLMAN L. *Bartonella* sp. Antibody Detection by IFA using Vero Cell Co-Culture and Blood Agar derived Antigen. Abstract, 9th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases 1995.
16. MAURIN M, RAOULT D. *Bartonella (Rochalimaea) quintana* Infections. Clin Microbiol Rev 1996; 9: 273-292.
17. HOLLINGDALE MR, HERRMANN JE, VINSON JW. Enzyme Immunoassay of Antibody to *Rochalimaea quintana*: Diagnosis of Trench Fever and Serological Cross-Reactions among other Rickettsiae. J Infect Dis 1978; 137: 578-582.
18. LA SCOLA B, RAOULT D. Serological Cross-Reactions between *Bartonella quintana*, *Bartonella henselae* and *Coxiella burnetii*. J Clin Microbiol 1996; 34: 2270-2274.

19. THONNARD J, CARREER FMJ, DELMEE M. *Rochalimaea henselae*, *Afipia felis* et la maladie des griffes de chat. Acta Clinica Belgica 1994; 49: 158-166.
20. SPAULDING WB, HENNESSY JN. Cat Scratch Disease: a study of 83 cases. Am Med 1960; 28: 504-509.
21. JACKSON LA, PERKINS BA, WENGER JD. Cat Scratch Disease in the United States: an analysis of three national databases. Am J Public Health 1993; 83: 1707-1711.
22. ZANGWILL KM, HAMILTON DH, PERKINS BA et al. Cat scratch Disease in Connecticut: epidemiology, risk factors and evaluation of a new diagnostic test. N Engl J Med 1993; 329: 8-13.
23. MORIARTY RA, MARGILET AM. Cat Scratch Disease. Infect Dis Clin North Am 1987; 1: 575-590.
24. CARITHRERS HA. Cat Scratch Disease: an overview based on a study of 1200 Patients. Am J Dis Child 1985; 139: 1124-1133.
25. RAOULT D, TISSOT-DUPONT H, ENEA-MULTILLOD M. Positive predictive value of *Rochalimaea henselae* antibodies in the diagnosis of Cat Scratch Disease. Clin Infect Dis 1994; 19: 355.
26. RAOULT D, FOURNIER P, DRANCOURT M et al. Diagnosis of 22 new Cases of *Bartonella* Endocarditis. Ann Int Med 1996; 125: 646-652.
27. Centres for disease control and prevention. Encephalitis associated with a Cat Scratch Disease, Broward and Palm Counties, Florida. JAMA 1994, 273: 614.
28. DALY JS, WORTHINGTON MG, BRENNER DJ et al. *Rochalimaea elizabethae* sp.nov. isolated from a patient with endocarditis. J Clin Microbiol 1993; 31: 872-881.
29. ALKAN S, MORTAN MB, SANDIN RL, MOSCINSKI LC, ROSS CW. Dual role for *Afipia felis* and *Rochalimaea henselae* in Cat Scratch Disease. Lancet 1995; 345: 385.
30. DRANCOURT M, DONNET A, PELLETIER J, RAOULT D. Acute meningoencephalitis associated with seroconversion to *Afipia felis*. Lancet 1992; 340: 558.
31. DUPON M, SAVIN DE LARCLAUZE AM, BROUQUI P, DRANCOURT M, RAOULT D, DE MASCAREL A, LACUT JY. Evaluation of Serological Response to *Bartonella henselae*, *Bartonella quintana* and *Afipia felis* Antigens in 64 Patients with Suspected Cat Scratch Disease. Scand J Infect Dis 1996; 28: 361-366.
32. DRANCOURT M, BIRTLES R, CHAUMENTIN G, VANDENESCH F, ETIENNE J, RAOULT D. New serotype of *Bartonella henselae* in Endocarditis and Cat Scratch Disease. Lancet 1996; 347: 441-443.
33. BERGMANS AMC, PEETERS MF, SCHELLEKENS JFP, VOS MC, SABBE LJM et al. Pitfalls and Fallacies of Cat Scratch Disease Serology: Evaluation of *Bartonella henselae*-based Indirect Fluorescence Assay and Enzyme-Linked Immunoassay. J Clin Microbiol 1997; 35: 1931-1937.
34. ZBINDEN R, STRÖHLE A, NADAL D. IgM to *Bartonella henselae* in Cat Scratch Disease and during acute Epstein-Barr Virus infection. Med Microbiol Immunol 1998; 186: 167-170.