

# BMJ Best Practice

## Infecção por Bartonella

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



# Tabela de Conteúdos

<b>Resumo</b>	<b>3</b>
<b>Fundamentos</b>	<b>4</b>
Definição	4
Epidemiologia	4
Etiologia	5
Fisiopatologia	6
Classificação	6
<b>Prevenção</b>	<b>8</b>
Prevenção primária	8
Prevenção secundária	8
<b>Diagnóstico</b>	<b>9</b>
Caso clínico	9
Abordagem passo a passo do diagnóstico	10
Fatores de risco	14
Anamnese e exame físico	15
Exames diagnóstico	18
Diagnóstico diferencial	21
Critérios de diagnóstico	24
<b>Tratamento</b>	<b>25</b>
Abordagem passo a passo do tratamento	25
Visão geral do tratamento	28
Opções de tratamento	30
Novidades	41
<b>Acompanhamento</b>	<b>42</b>
Recomendações	42
Complicações	42
Prognóstico	43
<b>Diretrizes</b>	<b>45</b>
Diretrizes de diagnóstico	45
Diretrizes de tratamento	45
<b>Recursos online</b>	<b>47</b>
<b>Referências</b>	<b>48</b>
<b>Imagens</b>	<b>52</b>
<b>Aviso legal</b>	<b>53</b>

## Resumo

- ◇ Doença infecciosa causada por várias espécies do gênero bacteriano *Bartonella*; os três patógenos mais importantes, responsáveis pela maioria das infecções, são *B. henselae*, *B. quintana* e *B. bacilliformis*.
- ◇ Algumas espécies têm distribuição mundial (*B. henselae*), enquanto que outras estão geograficamente localizadas (*B. bacilliformis*).
- ◇ As espécies de *Bartonella* são transmitidas de um hospedeiro natural infectado para o hospedeiro humano suscetível por contato direto (mordida ou arranhadura de gato no caso da *B. henselae*) ou através de um vetor inseto (piolho no caso da *B. quintana*, flebotomíneos no caso da *B. bacilliformis*).
- ◇ As espécies de *Bartonella* infectam os eritrócitos e causam proliferação vascular, acarretando febre prolongada, linfadenopatia e hepatoesplenomegalia.
- ◇ O diagnóstico laboratorial é estabelecido por cultura, sorologia ou histopatologia. Técnicas moleculares, como reação em cadeia da polimerase, são úteis para espécimes de sangue e de tecidos, incluindo valvas cardíacas, onde disponíveis.
- ◇ O tratamento depende da espécie de *Bartonella* e do tipo de quadro clínico, mas em geral consiste em antibioticoterapia. Em alguns casos, (por exemplo, doença por arranhadura do gato), pode ser necessária aspiração por agulha.

## Definição

A bartonelose humana é causada pela Bartonella, um gênero de bactérias intracelulares facultativas. Desde 1993, foram identificadas 45 espécies de Bartonella e foi relatado que algumas delas causam infecções em seres humanos.[1] [2] [3]

As três infecções mais comuns descritas nos seres humanos são: doença da arranhadura do gato (B henselae); doença de Carrion (B bacilliformis), que consiste em uma fase bacteriêmica (febre de Oroya) e uma fase eruptiva (verruga peruana); e a febre das trincheiras (B quintana).[4] [5]

As espécies de Bartonella são responsáveis por um grande espectro de síndromes clínicas, incluindo a febre de origem desconhecida prolongada, manifestação hematológica, encefalite e encefalopatia, linfadenopatia generalizada, doença hepatoesplênica, retinopatia, endocardite com cultura negativa, osteomielite, artrite, massa mediastinal e pleurisia.[4] [5]

Sabe-se que a B henselae e a B quintana causam angiomatose bacilar em hospedeiros imunocomprometidos.[4] [5]

As infecções humanas causadas por outras espécies de Bartonella (por exemplo, B vinsonii, B elizabethae, B clarridgeae, B grahamii, B alsatica, B rochalimae, B washoensis e B koehlerae) ocorrem, mas são raras.[5] [6] [7] [8] [9] [10] [11]

Embora seja predominantemente uma espécie animal, observou-se que a B vinsonii subsp. berkhoffii causa doença em seres humanos.[12] Infecções causadas por B vinsonii subsp. arupensis em humanos foram relatadas na França, Rússia e Nepal causando doenças febris, sugerindo que estão geograficamente dispersas.[13]

## Epidemiologia

A infecção mais comum por bartonella é a doença da arranhadura do gato (DAG), causada pela Bartonella henselae, que é distribuída em todo o mundo. Nos EUA, estima-se a ocorrência de 24,000 casos por ano, sendo 80% em crianças.[15] Estudos mais recentes realizados em regiões geográficas limitadas mostram uma prevalência maior em adultos (>40%).[16] A doença é transmitida geralmente por mordidas e arranhaduras de gato, particularmente filhotes.[4] O vector de transmissão entre os gatos é a pulga (Ctenocephalides felis). Nas regiões temperadas, a maior incidência de DAG ocorre no outono e no inverno; entretanto, não há variação sazonal nos trópicos.

A doença de Carrión (febre de Oroya ou verruga peruana), causada pela B bacilliformis é geograficamente localizada em algumas partes da América do Sul (Peru, Equador e Colômbia), na Cordilheira dos Andes. É transmitida por um vetor flebotomíneo (Lutzomyia verrucarum).[4] [5] A doença de Carrion é caracterizada por uma fase inicial febril que traz risco de vida, conhecida como febre de Oroya, seguida de uma fase eruptiva, conhecida como verruga peruana.

A febre das trincheiras, causada pela B quintana, foi assim batizada quando mais de 1 milhão de combatentes foram infectados nas trincheiras durante a primeira guerra mundial e depois na segunda guerra mundial. Esta infecção é transmitida pelo piolho corporal de seres humanos (Pediculus humanus) e os seres humanos são o único reservatório conhecido. A B quintana é endêmica na Polônia, Europa Oriental, norte da África, Rússia e China. Também tem sido relatada na República Checa,[17] Europa Ocidental, incluindo na França, Itália,[18] e Espanha; e outras partes do hemisfério ocidental. A infecção por B quintana nos

EUA é extremamente rara e tem sido relatada apenas entre pessoas com alcoolismo crônico, pessoas desabrigadas e pacientes infectados pelo HIV.[19]

Desde 1993, 45 espécies de Bartonella têm sido descritas, algumas das quais causando infecções em humanos.[1] [2] [3] As infecções humanas causadas por outras espécies de Bartonella (por exemplo, B vinsonii, B elizabethae, B clarridgeae, B grahamii, B alsatica, B rochalimae, B washoensis e B koehlerae) ocorrem, mas são raras.[5] [6] [7] [8] [9] [10] [11] Embora seja predominantemente uma espécie animal, observou-se que a B vinsonii subsp. berkhoffii causa doença em seres humanos.[12] Infecções causadas por B vinsonii subsp. arupensis em humanos foram relatadas na França, Rússia e Nepal causando doenças febris, sugerindo que estão geograficamente dispersas.[13]

## Etiologia

A bartonelose humana é causada por espécies de Bartonella, que são bactérias intracelulares facultativas, classe Protobacteria, família Bartonellaceae. São bacilos aeróbios gram-negativos, oxidase-negativos, fastidiosos, não fermentadores de carboidratos. O gênero é composto por 45 espécies, a maioria dos quais tem um reservatório animal, sendo exceções a B bacilliformis e a B quintana.[3] [5] [10]

A doença da arranhadura do gato é uma infecção zoonótica, causada por B henselae. Os seres humanos adquirem infecções do reservatório natural, que são os gatos, geralmente através de um arranhão ou mordida e menos comumente através da pulga do gato (Ctenocephalides felis). O contato com gatos tem sido relatado em 87% a 99% dos pacientes e >50% dos pacientes tinham tido uma história definida de arranhadura ou mordida de gato.[20] O risco aumentava quando o gato tinha ≤12 meses de idade e tinha pulgas.[20] A reprodução sazonal de gatos domésticos e a proximidade a animais de estimação da família provavelmente contribuem para a ocorrência da doença entre setembro e março, nas regiões temperadas.[4] Estudos de PCR demonstraram o DNA das espécies de Bartonella em carrapatos e alguns acreditam que a B henselae é transmissível pelo carrapato Ixodes scapularis. Após uma revisão, peritos concluíram que a transmissão de quaisquer espécies de Bartonella por carrapatos não ocorre em animais ou seres humanos.[21]

A B quintana é o agente causador da febre das trincheiras. Seus únicos hospedeiros naturais são os seres humanos. Ela é transmitida entre humanos pelo piolho corporal (Pediculus humanus) para um novo hospedeiro 5 a 6 dias após este alimentar-se de uma pessoa infectada. Os piolhos infectados excretam o organismo durante toda a vida.[22] [23] Há uma correlação independente entre pobreza, más condições de vida e alcoolismo com infecções por B quintana.

A B bacilliformis causa doença de Carrión (febre ou Oroya e verruga peruana). Os seres humanos são seus hospedeiros naturais. Ela é transmitida pela fêmea do flebotômíneo (Lutzomyia verrucarum).

Embora as infecções por Bartonella ocorram em indivíduos imunocompetentes, elas podem se tornar sistêmicas, crônicas e cada vez mais fatais em hospedeiros imunocomprometidos, incluindo pacientes com AIDS, alcoolismo crônico, imunossupressão ou outros problemas de saúde comprometedores.[4]

Outras espécies de Bartonella que causam infecções humanas incluem, mas não se limitando, a B elizabethae, B clarridgeae, B vinsonii, B koehlerae, B grahamii, B alsatica, B rochalimae e B washoensis.[5] [6] [7] [8] [9] [10] [11]

Quatro genótipos de B vinsonii subsp. berkhoffii foram identificados. Até hoje, o genótipo II tem sido o mais frequentemente isolado a partir de amostras de sangue humano. Os hospedeiros primários são cães,

animais caninos selvagens como raposas, e felinos selvagens. Os ratos foram relatados como possíveis hospedeiros na Tailândia.[13] Vários artrópodes que podem transmitir a *B. vinsonii* incluem mosquitos, pulgas, piolhos, flebotomíneos e carrapatos.[13]

## Fisiopatologia

A infecção por espécies do gênero *Bartonella* causa bacteremia intraeritrocítica prolongada no hospedeiro natural. A transmissão a seres humanos de um hospedeiro bacterêmico é resultado de uma mordida ou arranhadura direta pelo animal infectado (por exemplo, doença por arranhadura do gato) ou por meio de vetores de insetos sugadores de sangue (por exemplo, doença de Carrion e febre das trincheiras).[24]

Após a inoculação, acredita-se que a *Bartonella* inicialmente infecte as células progenitoras humanas CD34+ e, em seguida, invada os eritrócitos.[25] [26] As bactérias se associam aos eritrócitos maduros e então penetram neles. Elas replicam até atingirem 8 bactérias por célula e permanecem no interior dos eritrócitos durante o tempo de vida da célula.

A *Bartonella* também invade as células endoteliais vasculares, as quais se acreditava previamente como sendo o nicho primário dessas bactérias. Estudos in vitro mostraram que a invasão do endotélio vascular pela *Bartonella* causa parasitismo peri e intracelular, rearranjo citoesquelético, proliferação celular, multiplicação bacteriana, inibição da apoptose e ativação da via de transdução de sinais. Essas cascatas de eventos acarretam resposta inflamatória sistêmica e lesões angioproliferativas. Essas últimas resultam na formação de novos capilares. As bactérias também são introduzidas na corrente sanguínea a partir dos endotélios infectados.[26]

Em hospedeiros imunocompetentes, a invasão bacteriana acarreta hiperplasia linfóide, proliferação arteriolar e alargamento arterial, que resultam na formação de granulomas necrosantes. Acredita-se que o fator de transcrição nuclear kappa B (NF-κB) seja o regulador primário da resposta pró-inflamatória que ocasiona a adesão de células polimorfonucleares às células endoteliais infectadas. A secreção de interleucina-8 (IL-8) por células endoteliais complementa pela estimulação da migração transendotelial das células polimorfonucleares. As células endoteliais ativadas por trombina produzem a proteína quimioatratante de monócitos-1 (MCP-1) que, por sua vez, ajuda no recrutamento de monócitos e macrófagos, iniciando as alterações inflamatórias crônicas e a formação de granuloma. A infecção desses macrófagos pela *Bartonella* acarreta a secreção de altos níveis de citocinas pró-inflamatórias, incluindo o fator de necrose tumoral (TNF)-alfa, IL-1 beta e IL-6. Todos esses eventos acarretam a formação de lesões granulomatosas e supurativas em hospedeiros imunocompetentes.[24] [27]

Por outro lado, os hospedeiros imunocomprometidos desenvolvem lesões cutâneas angiogênicas características de angiomatose bacilar. Essas lesões são resultantes de alterações vasoproliferativas secundárias à infecção por *Bartonella*. O mecanismo dessa vasoproliferação pode ser um efeito desencadeador direto da infecção por *Bartonella*, acarretando angiogênese e inibição da apoptose das células endoteliais. Outro mecanismo potencial é a estimulação de citocinas, como o fator de crescimento endotelial vascular, um potente indutor de angiogênese, e IL-1 beta, um potenciador do fator de crescimento endotelial vascular.[24] [27]

## Classificação



## Síndromes clínicas

### Doença por arranhadura do gato (DAG)

- Uma infecção sistêmica causada por *B henselae*, caracteriza-se por linfadenopatia crônica.[4] [5]
- Também causa endocardite com cultura negativa, febre de origem desconhecida prolongada, doença hepatoesplênica ou infecção ocular.
- A angiomatose bacilar é uma manifestação vascular proliferativa de infecções por Bartonella (*B henselae* e *B quintana*) que ocorre em hospedeiros imunocomprometidos, incluindo predominantemente os indivíduos infectados pelo HIV.[4] [5] É caracterizada por lesões vasculares exclusivas que envolvem principalmente a pele, mas também pode afetar outros órgãos, como o trato respiratório, o trato gastrointestinal, ossos, linfonodos e cérebro.

### Febre das trincheiras

- Uma infecção sistêmica transmitida por vetor causada pela *B quintana* e transmitida pelo piolho corporal de seres humanos (*Pediculus humanus*).[4] [5]
- Também conhecida como febre dos 5 dias, febre quintana, febre da tíbia, febre causada por Bartonelose, doença de His-Werner, febre de Wolhynia.
- Também pode se apresentar como endocardite com cultura negativa, principalmente em indivíduos desabrigados em áreas urbanas. Pacientes imunocomprometidos também podem apresentar angiomatose bacilar.

### Doença de Carrion

- Uma infecção transmitida por vetor causada pela *B bacilliformis* e transmitida pela fêmea de flebotomíneo (*Lutzomyia verrucarum*).[4] [5]
- Consiste em uma fase bacteriêmica (febre de Oroya) e uma fase eruptiva (verruga peruana).
- Também conhecida como verruga andícola, febre de Guaytara.

## Prevenção primária

A conscientização do risco de arranhaduras e mordidas de gatos e a imediata lavagem de qualquer ferida são essenciais para prevenir a doença por arranhadura do gato. Recomenda-se higiene das mãos após brincar com gatos. Indivíduos imunocomprometidos devem considerar o risco de ter gatos. Recomenda-se prevenção de pulgas em gatos (e em cachorros, principalmente se os gatos e cachorros estiverem no mesmo ambiente). Os gatos devem ser mantidos em ambiente fechado, se possível.[30]

Os repelentes de insetos e trajes de proteção devem ser usados para prevenir infecções por Bartonella bacilliformis em regiões infestadas pelo flebotômíneo Lutzomyia verrucarum. Os flebotômíneos são mais ativos ao nascer e pôr do sol; portanto, atividades ao ar livre devem ser limitadas nesses momentos para evitar picadas.[30]

Os piolhos de cabeça são frequentemente associados com má higiene pessoal e condições de aglomeração. A higiene pessoal e as medicações anti-piolhos, como a permetrina, podem ser usadas para proteger contra o piolho humano que transmite infecções de Bartonella quintana.[30]

## Prevenção secundária

Pacientes com doença por arranhadura do gato (DAG) devem ser aconselhados a levar seus gatos ao veterinário e a procurar tratamento contra bartonelose bem como pulga do gato (Ctenocephalides felis).

O tratamento e controle do piolho humano (Pediculus humanus) para evitar disseminação adicional da Bartonella quintana é importante. Se o paciente for originário de um abrigo ou albergue coletivo, ações para controle de pestes nesses locais evitarão futuros surtos da doença.



## Caso clínico

### Caso clínico #1

Uma mulher de 22 anos se apresentou ao clínico geral com um inchaço na axila direita. A paciente havia notado o inchaço há cerca de 3 semanas, quando era apenas um pequeno nódulo, mas ele continuou a crescer. A paciente não verificou sua temperatura, mas relata ter sentido calor e transpirado às vezes. Ela negou qualquer história médica pregressa significativa. Ela trabalha como programadora de computação e negou qualquer viagem ou exposição recente. O exame físico mostrou um linfonodo aumentado de 3 cm x 5 cm na axila direita, flutuante e macio. Não havia ponto de pus ou drenagem. O linfonodo foi excisado, mostrando um padrão granulomatoso com macrófagos e linfócitos, mas as colorações de Gram, a coloração para bacilos álcool-ácido resistentes e a coloração fúngicas foram negativas. Os testes de liberação de gamainterferona (para tuberculose [TB]) foram negativos. A paciente foi encaminhada para uma clínica de doenças infecciosas. Em uma investigação mais profunda, a paciente informou ter um gato em casa, com o qual ela brinca frequentemente, mas não se recorda de nenhuma mordida ou arranhadura óbvia.

### Caso clínico #2

Um menino de 13 anos foi internado com febre alta intermitente e cefaleia, com duração de 2 semanas. Ele se queixava de cefaleia retro-orbital, rigidez de nuca, fotofobia, náuseas com vômitos em jato e calafrios e arrepios com febre, principalmente no final da tarde. Ele também tinha apresentado dorsalgia nos últimos 5 dias e uma perda de peso de cerca de 3.6 kg nas últimas 2 semanas. O paciente tinha hamsters como animais de estimação e um de seus amigos recentemente tinha comprado um filhote de gato. No exame físico ele apresentava febre de 39°C (101.9°F), juntamente com leve taquicardia (frequência cardíaca de 110 bpm). As costas apresentavam-se doloridas, na região paraespinal da coluna toracolombar, mas não tinha pontos de sensibilidade nas vértebras. Ele apresentava erupção cutânea malar e foi observado dermografismo na pele.

### Outras apresentações

*Bartonella henselae* pode se apresentar como febre de origem desconhecida e em um estudo esta bactéria foi a terceira causa principal de febre de origem desconhecida em crianças.[14] *B. henselae* e *B. quintana* também podem se manifestar como endocardite negativa para cultura e elas representam cerca de 3% dos casos de endocardite.[6] Crianças imunocompetentes apresentam-se com microabscessos hepatoesplênicos secundários à infecção por *B. henselae*, [Fig-1]

enquanto que os pacientes imunocomprometidos apresentam peliose hepática, caracterizada por capilares dilatados e espaços cavernosos cheio de sangue no fígado. Ambos os quadros clínicos se manifestam com febre, calafrios, sintomas gastrointestinais e hepatoesplenomegalia. Pacientes imunocomprometidos com vírus da imunodeficiência humana (HIV)/síndrome de imunodeficiência adquirida (AIDS) também podem desenvolver uma doença sistêmica, a angiomatose bacilar, caracterizada por lesões cutâneas castanho-avermelhadas que simulam o sarcoma de Kaposi. O comprometimento neurológico nas formas de encefalite, mielite, retinite, paralisia facial e neurite periférica também pode ocorrer em cerca de 2% dos pacientes com infecção por *B. henselae*. Outras,

manifestações clínicas menos comuns da *B. henselae* incluem osteomielite, artrite, massa mediastinal e pleurisia.

## Abordagem passo a passo do diagnóstico

O diagnóstico de várias infecções humanas por *Bartonella* deve se basear em fatores de risco, quadro clínico e achados laboratoriais. Embora os fatores de risco, como mordida de gato ou exposição a piolhos, possam ser óbvios na maioria dos casos, a apresentação inicial em muitos outros casos pode ser enigmática.

Embora vários métodos laboratoriais estejam disponíveis para o diagnóstico das espécies de *Bartonella*, incluindo cultura, coloração direta, sorologia, histopatologia e técnicas moleculares, como a reação em cadeia da polimerase, nenhum desses exames é totalmente confiável. As culturas de *Bartonella* geralmente demoram várias semanas e apresentam crescimento variável. Embora vários exames sorológicos estejam disponíveis, a maioria deles apresenta baixa sensibilidade e reatividade cruzada com outros antígenos. Técnicas moleculares, incluindo novos métodos de reação em cadeia da polimerase, estão sendo desenvolvidas, mas ainda não estão amplamente disponíveis.<sup>[4] [5] [27]</sup>

As espécies de *Bartonella* são responsáveis por um grande espectro de síndromes clínicas, incluindo a febre de origem desconhecida prolongada, manifestação hematológica, encefalite e encefalopatia, linfadenopatia generalizada, doença hepatoesplênica, retinopatia, endocardite com cultura negativa, osteomielite, artrite, massa mediastinal e pleurisia.<sup>[4] [5]</sup> Sabe-se que a *B. henselae* e a *B. quintana* causam angiomatose bacilar em hospedeiros imunocomprometidos.<sup>[4] [5]</sup>

Incluem-se entre elas três infecções clássicas descritas em seres humanos:<sup>[4] [5]</sup>

- Doença por arranhadura do gato (*B. henselae*)
- Doença de Carrión (*B. bacilliformis*), que consiste em uma fase bacteriêmica (febre de Oroya) e uma fase eruptiva (verruca peruana)
- Febre das trincheiras (*B. quintana*).

Portanto, a abordagem atual deve incluir uma boa anamnese, na busca de fatores de risco específicos para espécies individuais de *Bartonella*, e um exame completo, em combinação com exames laboratoriais específicos.

### **Bartonella henselae**

Doença por arranhadura do gato (DAG)

- Os fatores a seguir devem levar à realização de investigações diagnósticas adicionais.<sup>[4] [5] [27]</sup>
  - História de exposição a gatos, incluindo mordidas, arranhaduras ou outro contato.
  - Qualquer marca de arranhadura ou lesão cutânea suspeita, na presença de exposição a gatos.
  - Presença de lesão papular, pustular ou em crosta no local da inoculação, o que geralmente ocorre em torno de 3 a 10 dias após a exposição.

- Linfadenopatia regional - linfadenopatia regional ipsilateral afetando um único linfonodo ocorre em 85% dos pacientes típicos de DAG. Aproximadamente 10% dos linfonodos supuram.
- Pode ocorrer DAG atípica com vários outros aspectos sistêmicos:
  - Síndrome de Parinaud (febre, linfadenopatia regional e conjuntivite folicular).
  - Encefalopatia inexplicada com líquido cefalorraquidiano (LCR) quase normal - ocorre alteração da condição mental como resultado da encefalopatia, que é a manifestação mais comum da infecção por *B. henselae*. Complicações neurológicas ocorrem em apenas 2% das infecções.
  - Rigidez da nuca - o exame do líquido cefalorraquidiano (LCR) geralmente apresenta resultados normais, embora possam ocorrer pleocitose e aumento dos níveis de proteínas.
  - Perda da visão indolor, unilateral e com início súbito - esta é uma apresentação clássica de neurorretinite, para a qual a *B. henselae* é o agente etiológico mais comumente identificado. A neurorretinite é uma forma de neuropatia óptica com inchaço do disco óptico e exsudatos maculares com formato estrelado. Essa é a complicação mais comum do segmento ocular posterior causada por *B. henselae*.
  - Pode ocorrer mastoidite, com rompimento do septo ósseo do mastoide, exigindo mastoidectomia. O diagnóstico tecidual da DAG é estabelecido pelo tecido de granulação e por linfonodos infectados adjacentes ao córtex do mastoide.[31]
  - Dor óssea - pode ocorrer osteomielite secundária à infecção por *B. henselae*, junto com dor óssea, sensibilidade e febre.
  - Dor abdominal episódica - muitos pacientes com sintomas sistêmicos apresentam dor no quadrante superior direito ou dor abdominal periumbilical como resultado de envolvimento hepático.
  - Manifestações cutâneas - erupções maculopapulares e de urticária, granuloma anular, eritema nodoso, eritema marginado e vasculite leucocitoclástica.
  - Endocardite por Bartonella: A *Bartonella henselae* pode estar presente como endocardite com cultura negativa, sendo responsável por cerca de 3% dos casos de endocardite. Geralmente envolve as valvas aórticas e são encontradas vegetações em 100% dos casos. Sintomas típicos de endocardite, como febre de origem desconhecida prolongada, mal-estar, fadiga, sudorese noturna ou palpitações cardíacas podem estar presentes. O exame físico pode ser inespecífico ou pode revelar achados clássicos, como manchas de Roth, lesões de Janeway, nódulos de Osler ou hemorragia em estilhas.
  - Além disso, os pacientes imunocomprometidos também podem apresentar angiomatose bacilar ou peliose hepática.
  - Peliose hepática (PH): pacientes imunocomprometidos podem apresentar peliose hepática, caracterizada por dilatação capilar e espaços cavernosos no fígado preenchidos com sangue, conforme observado na tomografia computadorizada (TC). Os pacientes manifestam febre, calafrios, sintomas gastrointestinais e hepatoesplenomegalia.
  - Angiomatose bacilar (AB): Sabe-se que a *B. henselae* e a *B. quintana* causam angiomatose bacilar em hospedeiros imunocomprometidos.[4] [5] Pápulas castanho-avermelhadas, semelhantes ao sarcoma de Kaposi, estão presentes.
- Investigações
  - As investigações diagnósticas definitivas podem incluir um ou mais dos seguintes exames, com base nos sintomas apresentados.[4] [5] [20] [27] [32]

- Sorologia – o ensaio de imunofluorescência indireta para anticorpos é o preferido. O ensaio imunoenzimático (EIE) também está disponível.[27] Um teste positivo inclui um aumento de 4 vezes no título de anticorpos entre a fase aguda e a fase convalescente; um único título  $\geq 1:64$  no ensaio de fluorescência indireta é considerado positivo. A sorologia pode ser negativa na fase inicial da doença (<1 semana); a IgM torna-se negativa aos 3 meses; a IgG permanece positiva em 25% dos pacientes depois do primeiro ano. Sensibilidade do ensaio de imunofluorescência: IgM 2% a 50%, IgG 14% a 100%; especificidade: IgM 86% a 100%, IgG 34% a 100% Sensibilidade do ensaio imunoenzimático: IgM 60% a 85%, IgG 10% a 25%; especificidade: IgM 98%, IgG 97%.
- Cultura de sangue e outras amostras de tecido: espécies de Bartonella são de difícil crescimento em cultura. Existe um rendimento insatisfatório em cultura de aspirados nodais. O crescimento bacteriano pode demorar de 2 a 6 semanas.
- Aspiração de linfonodos para coloração (de Warthin-Starry) e cultura: o exame histopatológico exhibe formação de granuloma, microabscessos, hiperplasia folicular.
- Reação em cadeia da polimerase: Linfonodo, amostra tecidual como a valva cardíaca, ou amostra de sangue pode ser enviada para análise da reação em cadeia da polimerase. A sensibilidade é de 43% a 76% e a especificidade é de 100%. Útil no diagnóstico rápido, quando disponível.
- A ecocardiografia mostra vegetações em 100% dos casos com endocardite por Bartonella, geralmente envolvendo valvas aórticas. As valvas com vegetações podem ser enviadas para análise por reação em cadeia da polimerase. É útil no diagnóstico rápido, quando disponível.
- Punção lombar com análise do LCR: em pacientes com rigidez de nuca, o LCR normalmente produz resultados normais, embora a pleocitose e as proteínas elevadas possam estar presentes.
- Cintilografia óssea: aumento da absorção se houver osteomielite
- Tomografia computadorizada do abdome: crianças imunocompetentes apresentam-se com microabscessos hepatoesplênicos secundários à infecção por B henselae. Pacientes imunocomprometidos podem apresentar peliose hepática, caracterizada por dilatação capilar e espaços cavernosos no fígado preenchidos com sangue.
- A presença de quaisquer 3 dentre os 4 critérios seguintes confirma o diagnóstico de infecção por B henselae (adaptado de Margileth):[27] [33]
  - Contato com gatos ou pulgas, independentemente da presença de uma marca de arranhadura no local da inoculação
  - Teste tuberculínico ou testes de liberação de gamainterferona ou sorologias negativas para outras causas de adenopatia; pus estéril aspirado do linfonodo; ensaio de reação em cadeia da polimerase positivo para B henselae; e/ou lesões hepáticas ou esplênicas observadas na tomografia computadorizada (TC)
  - Ensaio imunoenzimático (EIE) positivo ou ensaio por imunofluorescência (IFA) para detecção de anticorpos com um único título  $\geq 1:64$  ou um aumento de 4 vezes no título entre as fases aguda e convalescente
  - Biópsia mostrando inflamação granulomatosa compatível com DAG ou uma coloração de prata de Warthin-Starry positiva.

## Bartonella quintana

Febre das trincheiras (febre quintana)

- Deve-se suspeitar de B quintana ou febre das trincheiras em pacientes desabrigados ou em alcoólicos com febre prolongada, principalmente se estiverem infestados por *Pediculus humanus* (piolho corporal humano).

A *Bartonella quintana* também pode causar angiomatose bacilar em hospedeiros imunocomprometidos e endocardite com cultura negativa.[4] [5]

- Podem ocorrer cefaleias generalizadas com dor pós-orbital. Ocorrem mialgia, artralgia e dor intensa no pescoço, costas e pernas, inclusive na tíbia; portanto, o distúrbio é, às vezes, conhecido como febre da tíbia.
- Endocardite por *Bartonella*: também pode estar presente como endocardite com cultura negativa, especialmente nos indivíduos desabrigados em áreas urbanas. Sintomas típicos de endocardite, como febre, mal-estar, fadiga, sudorese noturna ou palpitações cardíacas, podem estar presentes. O exame físico pode ser inespecífico ou pode revelar achados clássicos, como lesões de Janeway, nódulos de Osler ou hemorragia em estilhas.
- Angiomatose bacilar (AB): Sabe-se que a B henselae e a B quintana causam angiomatose bacilar em hospedeiros imunocomprometidos.[4] [5] Pápulas castanho-avermelhadas, semelhantes ao sarcoma de Kaposi, estão presentes.

Investigações

- Diversos ensaios sorológicos estão disponíveis:[5] [34]
  - Imunofluorescência indireta (IFI)
  - EIE
  - Fixação de complemento
  - Hemaglutinação
  - Teste de Western Blot (altamente específico).
- O método sorológico de escolha é o teste de IFI; um título de anticorpos >50 é considerado positivo; títulos >800 estão associados a bacteremia e endocardite.[32] [34] Como este teste tem reatividade cruzada com *Coxiella burnetii* e *Chlamydia pneumoniae*, um teste de Western Blot deve ser solicitado para confirmação.
- A hemocultura exige meios especiais, como ágar chocolate ou ágar sangue de carneiro.[4] [5] O crescimento bacteriano pode demorar de 9 a 36 dias.
- A ecocardiografia mostra vegetações em 100% dos casos com endocardite por *Bartonella*, geralmente envolvendo valvas aórticas. As valvas com vegetações podem ser enviadas para análise por reação em cadeia da polimerase. É útil no diagnóstico rápido, quando disponível.
- Deve ser realizada biópsia cutânea ou de outro tecido suspeito seguida de exame histopatológico, imuno-histoquímica e reação em cadeia da polimerase, quando disponível.[4] [5] [34]

## Bartonella bacilliformis

- Deve-se suspeitar da doença de Carrion em pacientes com uma história adequada de exposição, como viver em ou viajar para regiões endêmicas da América do Sul (Peru, Equador e Colômbia) nas montanhas dos Andes, com exposição a flebotomíneos.

- Suspeita-se de febre de Oroya em pacientes que apresentam febre prolongada, sintomas constitucionais (anorexia, mal-estar, calafrios), hepatoesplenomegalia, linfadenopatia, alterações no estado mental, derrame pericárdico e anemia grave, enquanto há suspeita de verruga peruana nos que apresentam o desenvolvimento subsequente de lesões cutâneas nodulares.
- Depois de semanas a meses de uma fase prodrômica bacteriêmica prolongada, os pacientes desenvolvem lesões nodulares no rosto e no tronco. Inicialmente, estas são na forma miliar: pápulas vermelhas < 3 mm de tamanho. O segundo estágio das lesões é a forma mular, caracterizada por tumores nodulares sésseis vermelhos com cerca de 5 mm de diâmetro. As lesões do terceiro estágio são nódulos subcutâneos maiores, indolores, situados principalmente nas superfícies extensoras dos membros e propensos a sangramento, ulceração e infecção.

Na fase aguda, o esfregaço de sangue mostra bacilos intraeritrocíticos. Há uma melhor visualização com colorações de Romanowsky, Giemsa ou Wright. Hemoculturas e testes sorológicos são úteis para o diagnóstico. O crescimento positivo na cultura pode demorar de 5 a 30 dias. A cultura exige um ágar semissólido com soro de coelho e hemoglobina, incubados a uma temperatura mais baixa (25 °C a 28 °C; [77 °F a 82 °F]).

Diversos testes para diagnóstico sorológico estão disponíveis.[5] [35] Os valores de corte para um título positivo variam para cada tipo de teste usado:

- Imunofluorescência indireta (IFI)
- EIE
- Fixação de complemento
- Hemaglutinação
- Teste de Western Blot (altamente sensível e específico).

Na fase eruptiva, deve ser feita uma biópsia de pele.[4] [5] [35] O espécime da biópsia também pode ser enviado para imuno-histoquímica e cultura do organismo.[5] A histopatologia mostra proliferação de endotélio, monócitos e macrófagos; a coloração de Warthin-Starry revela os organismos.

## Bartonella vinsonii

A *B. vinsonii* tem sido isolada em pacientes imunocompetentes, nos quais pode ser um patógeno bacteriano intravascular que causa endocardite, neoplasia vasoproliferativa, artrite e doença neurológica (por exemplo, cefaleias, insônia, perda de peso progressiva, fraqueza muscular e falta de coordenação).[12]

## Fatores de risco

### Fortes

#### arranhaduras e mordidas de gato

- O contato com gatos tem sido relatado em 87% a 99% dos pacientes e >50% dos pacientes tinham tido uma história definida de arranhadura ou mordida de gato.[20] O risco é maior se o gato tiver ≤12 meses de idade e tiver pulgas.[20]
- A reprodução sazonal de gatos domésticos e a proximidade a animais de estimação da família provavelmente contribuem para a ocorrência da doença entre setembro e março, nas regiões temperadas.[4]



## exposição a vetores artrópodes

- Os gatos infestados com a pulga (*Ctenocephalides felis*) que é responsável pela transmissão de *Bartonella henselae* entre os gatos, aumentam indiretamente o risco de exposição de seres humanos à infecção.[4]
- O piolho corporal de seres humanos, (*Pediculus humanus*), pode transmitir a *B. quintana* para um novo hospedeiro 5 a 6 dias após ele se alimentar de uma pessoa infectada. Os piolhos infectados excretam o organismo por toda a vida.[22] [23]
- O flebotômíneo *Lutzomyia verrucarum*, o transmissor da *B. bacilliformis*, é encontrado apenas nos vales da Cordilheira dos Andes no Peru, Equador, Colômbia, Chile e Bolívia. Viajantes para essas regiões da América do Sul, onde a doença é endêmica, também podem ser infectados.[16]
- Vários artrópodes que podem transmitir a *B. vinsonii* incluem mosquitos, pulgas, piolhos, flebotômíneos e carrapatos.[13]

## desabrigo ou pobreza

- Há uma correlação independente entre pobreza, más condições de vida e alcoolismo com infecções por *B. quintana*.
- Em Seattle, pacientes desabrigados apresentaram uma seropositividade de 20% para *B. quintana*, comparada com apenas 2% em doadores de sangue.[28] Na França, a incidência de seropositividade para *B. quintana* foi de 30% entre indivíduos desabrigados, comparada com nenhuma em um grupo-controle.[6] [29]

## Fracos

### exposição a carrapatos

- Estudos de PCR demonstraram o DNA das espécies de *Bartonella* em carrapatos e alguns acreditam que a *B. henselae* é transmissível pelo carrapato *Ixodes scapularis*. Após uma revisão, peritos concluíram que a transmissão de quaisquer espécies de *Bartonella* por carrapatos não ocorre em animais ou seres humanos.[21]

### imunossupressão

- Embora as infecções por *Bartonella* ocorram em indivíduos imunocompetentes, elas podem se tornar sistêmicas, crônicas e cada vez mais fatais em hospedeiros imunocomprometidos, incluindo pacientes com AIDS, alcoolismo crônico, imunossupressão ou outros problemas de saúde comprometedores.[4]

## Anamnese e exame físico

### Principais fatores de diagnóstico

#### febre (comum)

- Doença por arranhadura do gato (DAG) - febre prolongada, geralmente com duração superior a 2 semanas.
- Febre das trincheiras (FT) - febre com calafrios, sudorese, mal-estar, anorexia ocorrem após um período de incubação médio de 8 dias (intervalo de 5 a 20 dias) de exposição ao piolho (*Pediculus humanus*). A febre se mantém por 5 a 7 dias, seguida de recorrências a cada 3 a 5 dias; daí vêm os nomes "quintana" ou "febre dos 5 dias".



- Doença de Carrion (febre de Oroya) - associada a calafrios, mal-estar, fraqueza generalizada e cefaleia. O período de incubação médio é de aproximadamente 60 dias (varia de 10 a 210 dias).<sup>[5] [19] [27]</sup>
- Sudorese noturna é comum na DAG.

### **manifestações cutâneas (DAG) (comum)**

- Aparece uma lesão papular ou pustular no local da inoculação, cerca de 3 a 10 dias após a exposição. Ela evolui para uma lesão em crosta.
- Podem ocorrer lesões na forma de erupções maculopapulares e de urticária, granuloma anular, eritema nodoso, eritema marginado ou vasculite leucocitoclástica.
- Em pacientes imunocomprometidos com angiomatose bacilar, ocorrem pápulas castanho-avermelhadas semelhantes a sarcoma de Kaposi.

### **linfadenopatia (DAG, febre de Oroya) (comum)**

- Linfadenopatia regional ipsilateral afetando um único linfonodo ocorre em 85% dos pacientes típicos de DAG. Aproximadamente 10% dos linfonodos supuram.
- Também ocorre uma manifestação da febre de Oroya.
- Raramente, em alguns casos, pode ocorrer linfadenopatia mediastinal e pode ser notada uma massa mediastinal.

### **dor abdominal episódica (DAG) (comum)**

- Muitos pacientes com sintomas sistêmicos apresentam dor no quadrante superior direito ou dor abdominal periumbilical como resultado de envolvimento hepático.

### **cefaleia, pós-orbital (febre das trincheiras) (comum)**

- Podem ocorrer cefaleias generalizadas com dor pós-orbital.

### **exantema maculopapular (febre das trincheiras) (comum)**

- Vários agrupamentos de exantema maculopapulares eritematosas estão presentes no abdome, no tórax e nas costas.

### **lesões cutâneas nodulares (verruga peruana) (comum)**

- Depois de semanas a meses de uma fase prodrômica bacteriêmica prolongada, (febre de Oroya), os pacientes desenvolvem lesões nodulares no rosto e no tronco.
- Inicialmente, estas são na forma miliar: pápulas vermelhas < 3 mm de tamanho. O segundo estágio das lesões é a forma mular, caracterizada por tumores nodulares sésseis vermelhos de cerca de 5 mm de diâmetro. As lesões do terceiro estágio são nódulos subcutâneos maiores, indolores, situados principalmente nas superfícies extensoras dos membros, sendo propensos a sangramento, ulceração e infecção.

## **Outros fatores de diagnóstico**

### **sintomas gastrointestinais (comum)**

- Podem ocorrer náuseas, vômitos e perda de peso.

### **dor óssea e articular (febre das trincheiras) (comum)**

- Ocorrem mialgia, artralgia e dor intensa no pescoço, costas e pernas, inclusive na tíbia; portanto, o distúrbio é, às vezes, conhecido como febre da tíbia.

**palidez intensa (febre de Oroya) (comum)**

- Anemia grave é um aspecto clínico predominante na febre de Oroya, acarretando manifestações de dispneia, icterícia e edema generalizado.

**hepatoesplenomegalia (febre de Oroya) (comum)**

- Manifestação da febre de Oroya.

**dispneia, sopro cardíaco e sinais de insuficiência cardíaca (DAG, febre das trincheiras) (incomum)**

- Aspectos clínicos de endocardite e de insuficiência cardíaca subsequente podem estar presentes.

**alterações do estado mental (DAG, febre de Oroya) (incomum)**

- Ocorrem alterações do estado mental como resultado da encefalopatia na DAG, que é a manifestação neurológica mais comum da Bartonella henselae. Complicações neurológicas ocorrem em apenas 2% das infecções.
- Manifestações neurológicas da febre de Oroya. Podem variar de sonolência e delirium a coma. Podem estar associadas a convulsões.

**rigidez da nuca (DAG) (incomum)**

- A DAG pode causar meningite asséptica (o líquido cefalorraquidiano (LCR) geralmente apresenta-se normal, embora possam ocorrer pleocitose e aumento nos níveis de proteínas).

**olho vermelho (DAG, febre das trincheiras) (incomum)**

- Pode ocorrer síndrome de Parinaud (febre, linfadenopatia regional e conjuntivite folicular) em aproximadamente 5% dos pacientes com DAG.
- Ocorre hiperemia conjuntival acentuada em aproximadamente 95% dos casos de febre das trincheiras.

**perda da visão indolor, com início súbito unilateral (DAG) (incomum)**

- Esta é uma apresentação clássica de neurorretinite, para a qual a Bartonella henselae é o agente etiológico mais comumente identificado.
- A neurorretinite é uma forma de neuropatia óptica com inchaço do disco óptico e exsudatos maculares com formato estrelado. Essa é a complicação mais comum do segmento ocular posterior causada por B henselae.

**dor óssea (DAG) (incomum)**

- Pode ocorrer osteomielite secundária à infecção por B henselae, junto com dor óssea, sensibilidade e febre.

**mastoidite (DAG) (incomum)**

- Pode ocorrer mastoidite, com rompimento do septo ósseo do mastoide, exigindo mastoidectomia. O diagnóstico tecidual da DAG é estabelecido pelo tecido de granulação e por linfonodos infectados adjacentes ao córtex do mastoide.[31]

**lesões de Janeway, nódulos de Osler ou hemorragia em estilhas (DAG, febre das trincheiras) (incomum)**

- O exame físico pode revelar achados clássicos, como manchas de Roth, lesões de Janeway, nódulos de Osler ou hemorragia em estilhas.

### **dor torácica (incomum)**

- Pode ocorrer dor torácica secundária à pleurisia em pacientes com envolvimento pulmonar.

### **sangramento gastrointestinal (incomum)**

- A bartonelose disseminada em um hospedeiro imunocomprometido pode causar angiomatose bacilar do trato gastrointestinal, que pode se manifestar como sangramento gastrointestinal.

### **fotofobia (incomum)**

- Pode ocorrer em pacientes com envolvimento do sistema nervoso central (SNC).

## **Exames diagnóstico**

### **Primeiros exames a serem solicitados**

<b>Exame</b>	<b>Resultado</b>
<b>sorologia: Bartonella henselae (doença por arranhadura do gato [DAG])</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• A sorologia pode ser negativa na fase inicial da doença (&lt;1 semana); a IgM permanece negativa por 3 meses; a IgG permanece positiva em 25% dos pacientes depois do primeiro ano.</li> <li>• Há dois tipos disponíveis:[27]</li> <li>• Ensaio de imunofluorescência indireta : sensibilidade: IgM 2% a 50%, IgG 14% a 100%; especificidade: IgM 86% a 100%, IgG 34% a 100%</li> <li>• Ensaio imunoenzimático (EIE): sensibilidade: IgM 60% a 85%, IgG 10% a 25%; especificidade: IgM 98%, IgG 97%.</li> </ul>	<b>o teste positivo inclui um aumento de 4 vezes no título de anticorpos entre a fase aguda e a fase convalescente; um único título <math>\geq 1:64</math> no ensaio de imunofluorescência (EIF) é considerado positivo</b>
<b>cultura: B henselae (CSD)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• As colônias de espécies de Bartonella podem ter dois tipos de morfologia: colônias irregulares e elevadas, ásperas e secas, com tipo morfológico esbranquiçado, também descritas como de aparência verrucosa ou de couve-flor; ou colônias menores, úmidas, circulares e de coloração bronzeada, aderentes à placa de ágar, com uma aparência de cavidade. Ambas as variantes podem estar presentes na mesma cultura. A morfologia pode ser diferente para cada espécie.[36]</li> <li>• As espécies de Bartonella são de difícil crescimento em cultura. Rendimento insatisfatório em cultura de aspirados nodais.</li> </ul>	<b>crescimento bacteriano positivo; pode demorar de 2 a 6 semanas</b>
<b>aspiração ou biópsia de linfonodos (DAG)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• A coloração de prata de Warthin-Starry é útil para identificar o organismo.</li> </ul>	<b>o exame histopatológico mostra formação de granuloma, microabscessos, hiperplasia folicular</b>

Exame	Resultado
<b>sorologia: B quintana (febre das trincheiras)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Vários testes estão disponíveis:[5] [34]</li> <li>1. Imunofluorescência indireta (IFI) - um título de &gt; 50 é considerado positivo; os títulos &gt; 800 estão associados com bacteremia e endocardite[34] [32]</li> <li>2. Ensaio imunoenzimático</li> <li>3. Fixação do complemento</li> <li>4. Hemaglutinação</li> <li>5. Teste de Western Blot (altamente específico).</li> </ul>	<b>título positivo (valores de corte variam para cada tipo de teste usado)</b>
<b>cultura: Bartonella quintana (febre de trincheira)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Exige meios especiais, como ágar chocolate ou ágar sangue de carneiro.[4] [5]</li> </ul>	<b>crescimento bacteriano positivo; pode demorar de 9 a 36 dias</b>
<b>esfregaço do sangue (doença de Carrion)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Melhor visualização com colorações de Romanowsky, Giemsa ou Wright.</li> </ul>	<b>formas intracelulares cocoides ou bacilares</b>
<b>cultura: Bartonella bacilliformis (doença de Carrion)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Exige um ágar semissólido com soro de coelho e hemoglobina, incubados a uma temperatura mais baixa (25 °C a 28 °C; [77 °F a 82 °F]).</li> </ul>	<b>crescimento bacteriano positivo; pode demorar de 5 a 30 dias</b>
<b>sorologia: B bacilliformis (doença de Carrion)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Vários testes estão disponíveis:[5]</li> <li>1. Imunofluorescência indireta (IFI)</li> <li>2. Ensaio imunoenzimático</li> <li>3. Fixação do complemento</li> <li>4. Hemaglutinação</li> <li>5. Teste de Western Blot (altamente sensível e específico)</li> </ul>	<b>título positivo (valores de corte variam para cada tipo de teste usado)</b>
<b>cultura: B vinsonii</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Exige meio de enriquecimento especial (meio de crescimento de Bartonella alfa proteobacteria [BAPGM]) para a cultura de amostras de sangue e soro.[8]</li> </ul>	<b>positiva</b>
<b>ensaio de imunofluorescência: B vinsonii</b>	<b>positiva</b>
<b>Ensaio de reação em cadeia da polimerase: B vinsonii</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>A reação em cadeia da polimerase tem sido usada para espécimes de sangue, líquido cefalorraquidiano, saliva e material periodontal.</li> </ul>	<b>positiva</b>

## Exames a serem considerados

Exame	Resultado
<b>Reação em cadeia da polimerase: B henselae (CSD)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Linfonodos, amostras de tecido, como valva cardíaca, ou amostras de sangue podem ser enviados para análise por reação em cadeia da polimerase.</li> <li>Sensibilidade de 43% a 76%; especificidade de 100%.</li> <li>Útil no diagnóstico rápido, quando disponível.</li> </ul>	<b>positiva</b>

Exame	Resultado
<b>teste tuberculínico (TT)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>O resultado negativo faz parte dos critérios de diagnóstico de infecção por Bartonella henselae, mas não descarta linfadenopatia tuberculosa. Um TT positivo deve ser seguido de testes diagnósticos adequados para linfadenopatia tuberculosa.</li> </ul>	<b>negativo</b>
<b>testes de liberação de gamainterferona (IGRA)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Os IGRAS medem a liberação de gamainterferona das células T reagindo aos antígenos TB; este é um teste ex vivo para diagnosticar a exposição prévia à TB (por exemplo, infecção tuberculosa latente [ITBL]). De forma semelhante ao teste tuberculínico (TT), sua baixa sensibilidade (60% a 80%) em diagnosticar a tuberculose (TB) ativa e a incapacidade de diferenciar ITBL de doença ativa limita sua utilidade para o diagnóstico de TB ativa.</li> <li>O resultado negativo faz parte dos critérios de diagnóstico de infecção por Bartonella henselae, mas não descarta linfadenopatia tuberculosa.</li> <li>Um resultado positivo deve ser seguido de testes diagnósticos adequados para linfadenopatia tuberculosa.</li> </ul>	<b>negativo</b>
<b>Reação em cadeia da polimerase: B quintana (febre de trincheira)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Amostras de tecido, incluindo valvas cardíacas com vegetações, podem ser enviadas para análise por reação em cadeia da polimerase.</li> <li>Útil no diagnóstico rápido, quando disponível.</li> </ul>	<b>positiva</b>
<b>biópsia tecidual (febre das trincheiras)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>A imuno-histoquímica e a imunofluorescência são usadas para detectar B quintana em tecidos, como a valva cardíaca, na endocardite ou, na pele, na angiomatose bacilar.</li> </ul>	<b>células endoteliais proliferativas, imunoquímica ou colorações positivas por imunofluorescência</b>
<b>biópsia tecidual (doença de Carrion)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>O espécime da biópsia também pode ser enviado para imuno-histoquímica e cultura do organismo.<sup>[5]</sup></li> </ul>	<b>a histopatologia mostra proliferação de endotélio, monócitos e macrófagos; a coloração de Warthin-Starry revela os organismos</b>
<b>ecocardiograma</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>A Bartonella henselae pode estar presente como endocardite com cultura negativa, sendo responsável por cerca de 3% dos casos de endocardite. Geralmente envolve as valvas aórticas e são encontradas vegetações em 100% dos casos.</li> <li>A B quintana também pode se apresentar como endocardite com cultura negativa, principalmente em indivíduos desabrigados em áreas urbanas.</li> <li>Na infecção aguda por B bacilliformis (febre de Oroya), o paciente pode apresentar evidências de pericardite, como derrame pericárdico.</li> </ul>	<b>são encontradas vegetações em 100% dos casos com endocardite por Bartonella; geralmente afeta as valvas aórticas; derrame pericárdico</b>

Exame	Resultado
<b>tomografia computadorizada (TC) abdominal</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pode ocorrer comprometimento hepático na infecção por Bartonella henselae.</li> <li>• Crianças imunocompetentes apresentam-se com microabscessos hepatoesplênicos secundários à infecção por B henselae. Pacientes imunocomprometidos podem apresentar peliose hepática, caracterizada por dilatação capilar e espaços cavernosos no fígado preenchidos com sangue.</li> </ul>	<b>hepatoesplenomegalia com microabscessos; peliose hepática</b>
<b>punção lombar com análise do líquido cefalorraquidiano (LCR)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Em pacientes com rigidez da nuca, o LCR geralmente fornece resultados normais, embora possam ocorrer pleocitose e aumento dos níveis de proteínas.</li> </ul>	<b>geralmente normais</b>
<b>cintilografia óssea</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pode ocorrer osteomielite em casos de infecção por Bartonella henselae.</li> </ul>	<b>aumento da captação na presença de osteomielite</b>

## Diagnóstico diferencial

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
<b>Adenite bacteriana</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Linfonodos edemaciados e dolorosos com evidência local de envolvimento cutâneo.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Coloração de Gram e cultura bacteriana da lesão</li> <li>• Coloração de Gram: positivo</li> <li>• Cultura: Staphylococcus aureus ou Streptococcus do grupo A (S pyogenes).</li> </ul>
<b>Mononucleose infecciosa</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Febre, linfadenopatia cervical, faringite, erupção cutânea, edema periorbital, hepatoesplenomegalia.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hemograma completo: linfocitose, linfocitose atípica.</li> <li>• Anticorpos heterófilos: positivo.</li> <li>• Sorologia para vírus Epstein-Barr: positiva para anticorpos específicos para o vírus Epstein-Bar VCA-IgM, VCA-IgG, EA, EBNA).</li> <li>• PCR em tempo real: Detecção de DNA do EBV.</li> </ul>
<b>Infecção por citomegalovírus</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Febre, linfadenopatia, hepatomegalia.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Reação em cadeia da polimerase ou teste de antígeno sérico para citomegalovírus (CMV): positivo.</li> </ul>

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
<b>Toxoplasmose</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Linfadenopatia firme e indolor, geralmente confinada a uma cadeia de nódulos, mais comumente cervicais.</li> <li>• Outras manifestações incluem febre baixa, hepatoesplenomegalia e erupção cutânea.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sorologia para Toxoplasma (anticorpos IgM, IgG ): positivo.</li> <li>• PCR: positivo.</li> </ul>
<b>Infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Podem ocorrer linfadenopatia generalizada e febre baixa como resultado de viremia não controlada.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sorologia HIV por ELISA: positiva.</li> <li>• Teste de Western Blot: positivo</li> <li>• Teste sorológico rápido para HIV: positivo.</li> </ul>
<b>Doença de Hodgkin</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Apresentação tipicamente bimodal, atingindo intensidade máxima em adultos jovens (15-35 anos) e adultos &gt;55 anos.</li> <li>• A maioria dos casos (80%) apresenta envolvimento dos linfonodos cervicais e acima do diafragma.</li> <li>• Alguns indivíduos apresentam "sintomas B", como perda de peso, sudorese noturna e febre.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• A biópsia dos linfonodos confirma aspectos patológicos.</li> </ul>
<b>Linfadenopatia tuberculosa</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Associada à duração prolongada da febre, sudorese noturna e perda de peso; geralmente acompanhada de achados pulmonares.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Baciloscopia da expectoração e cultura positivas para bacilos álcool-ácido resistentes.</li> <li>• Radiografia torácica: infiltrados nas zonas pulmonares média e inferior.</li> <li>• Teste tuberculínico (TT): positivo (milímetros de induração).</li> <li>• Testes de liberação de gamainterferona (IGRA): positivos.</li> </ul>
<b>Linfadenopatia micobacteriana atípica</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Linfadenopatia cervical isolada ou múltipla, associada à febre prolongada, sudorese noturna e perda de peso.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Biópsia de excisão e cultura: positivo para bacilos álcool-ácido resistentes.</li> </ul>



Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
<b>Síndrome adenoviral</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Febre com conjuntivite e linfadenopatia, em qualquer faixa etária.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sorologia adenoviral: um aumento de 4 vezes nos títulos agudos em relação a títulos convalescentes é diagnóstico.</li> <li>PCR: positivo.</li> </ul>
<b>Tularemia</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Tipicamente apresenta início súbito com febre, com calafrios e arrepios.</li> <li>História de viagens a área endêmica ou caçada recente com exposição a coelhos, lebres e ratos almiscarados.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Cultura de sangue ou outras amostras de tecido: crescimento positivo.</li> <li>Microscopia: organismos identificados com coloração bipolar na coloração de Giemsa.</li> <li>Teste de anticorpo fluorescente direto (AFD) para <i>Francisella tularensis</i>:</li> <li>Sorologia: aumento de 4 vezes ou apenas um título &gt;1:128 no ensaio de microaglutinação.[33]</li> </ul>
<b>Infecção por Salmonella</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Doença febril prolongada, geralmente acompanhada de febre alta, calafrios, erupção cutânea e sintomas gastrointestinais.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hemocultura: positiva</li> </ul>
<b>Blastomicose</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>História de viagens a área endêmica; febre e linfadenopatia com lesões cutâneas e/ou sintomas respiratórios.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Radiografia torácica: infiltrados pulmonares com adenopatia hilar</li> <li>Baciloscopia do escarro e cultura: leveduras de brotamento grandes, ovais e de base larga</li> <li>Sorologia: positiva</li> </ul>
<b>Brucelose</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Febre, história de exposição a gado, linfadenopatia.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Biópsia: positiva para organismos do gênero <i>Brucella</i>.</li> <li>Teste de sorologia (teste de aglutinação do soro): detecta anticorpos contra <i>B abortus</i>, <i>B suis</i>, <i>B melitensis</i> e <i>B canis</i>.</li> <li>PCR: positivo.</li> </ul>

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
<b>Doença de Lyme</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>História de exposição a carrapatos, eritema migratório e lesões cutâneas.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Anticorpos IgM e IgG específicos da doença de Lyme: positivos.</li> <li>Cultura de biópsia de pele: cultura positiva provavelmente de amostras de biópsia extraídas de lesões de eritema migratório, mas é menos provável no soro e nas amostras do LCR.</li> <li>Reação em cadeia da polimerase: resultados positivos em estágios avançados de infecção.</li> </ul>

## Critérios de diagnóstico

### Critérios de diagnóstico para infecção por *Bartonella henselae* (adaptado de Margileth)[27] [33]

A presença de quaisquer 3 dos 4 critérios a seguir confirma o diagnóstico de infecção por *B. henselae*:

1. Contato com gatos ou pulgas, independentemente da presença de uma marca de arranhadura no local da inoculação
2. Teste tuberculínico ou testes de liberação de gama interferona ou sorologias negativas para outras causas de adenopatia; pus estéril aspirado do linfonodo; ensaio de reação em cadeia da polimerase positivo para *B. henselae*; e/ou lesões hepáticas ou esplênicas observadas na tomografia computadorizada (TC)
3. Ensaio imunoenzimático (EIE) positivo ou ensaio por imunofluorescência (IFA) para detecção de anticorpos com um único título  $\geq 1:64$  ou um aumento de 4 vezes no título entre as fases aguda e convalescente
4. Biópsia mostrando inflamação granulomatosa compatível com doença por arranhadura do gato ou uma coloração de prata de Warthin-Starry positiva.

### Critérios de diagnóstico propostos para a endocardite por *Bartonella*[37]

Um estudo recomenda que a presença de um dos seguintes critérios de Duke seja considerada critério maior para o diagnóstico de endocardite por *Bartonella*:

- Resultado positivo para reação em cadeia da polimerase em valva cardíaca ou amostra de sangue
- Título de IgG  $\geq 800$  (ensaio de imunofluorescência)
- Teste de Western Blot positivo.

## Abordagem passo a passo do tratamento

Dependendo da espécie de Bartonella e da manifestação clínica, a abordagem de tratamento para a bartonelose pode variar. A evolução da doença também pode variar, desde resolução espontânea em alguns casos até infecções fatais em outros. Existem apenas dados limitados de estudos randomizados prospectivos para orientar o tratamento. Infecções por Bartonella com um alto risco de complicações ou mortalidade (por exemplo, febre de Oroya, endocardite infecciosa, angiomatose bacilar) devem ser tratadas com antibioticoterapia empírica.[38] Não há evidências suficientes para recomendar um regime a outro, e o tratamento geralmente se baseia em dados sobre suscetibilidade microbiológica e na opinião/experiência do médico.

### Endocardite (Bartonella henselae ou Bartonella quintana)

Casos não tratados de endocardite por Bartonella podem acarretar complicações cardíacas, incluindo dano valvar, abscessos e insuficiência cardíaca. Casos de suspeita de endocardite secundária a B henselae e B quintana devem ser tratados com gentamicina por 14 dias, associada a ceftriaxona em combinação com doxiciclina por via oral por 6 semanas.[10] [39] A doxiciclina não é usada por crianças com idade  $\leq 8$  anos, pois pode ocorrer descoloração dos dentes. As crianças com idade  $\leq 8$  anos devem ser tratadas apenas com ceftriaxona e gentamicina. No Reino Unido, a doxiciclina não é recomendada para uso em crianças com idade  $\leq 12$  anos.

Caso a Bartonella seja confirmada como o patógeno de endocardite, a administração de ceftriaxona é interrompida e o paciente continua com gentamicina por 14 dias em combinação com doxiciclina por 6 semanas.[10] [39] Entretanto, em crianças com idade  $\leq 8$  anos, a doxiciclina não deve ser usada, pois pode ocorrer descoloração dos dentes. Em vez disso, as crianças com idade  $\leq 8$  anos devem ser tratadas com ceftriaxona e gentamicina. No Reino Unido, a doxiciclina não é recomendada para uso em crianças com idade  $\leq 12$  anos.

O tratamento de endocardite por Bartonella deve ser individualizado em hospedeiros imunocomprometidos, pois pode ser necessário um ciclo de terapia prolongado. Caso os pacientes apresentem um extenso dano valvar e extravasamento causando insuficiência cardíaca congestiva ou lesões embólicas, pode ser necessária substituição da valva. Todos os pacientes devem ser acompanhados clinicamente e monitorados rigorosamente quanto à ocorrência de quaisquer complicações, como eventos embólicos e insuficiência cardíaca congestiva. Um ecocardiograma de acompanhamento pode ser útil para visualizar a resolução das vegetações valvares, quando for aplicável.

Cuidados de suporte para endocardite por Bartonella: atenção cuidadosa ao equilíbrio hídrico e eletrolítico, monitoramento por eletrocardiograma (ECG) e controle da insuficiência cardíaca.

### Doença por arranhadura do gato (Bartonella henselae): sem endocardite nem envolvimento hepático ou angiomatose bacilar

Hospedeiros imunocompetentes tendem a apresentar uma infecção leve a moderada autolimitada em sua evolução, não necessitando de antibióticos.[10] [33] Os sintomas geralmente diminuem em algumas semanas.

Hospedeiros imunocomprometidos com qualquer gravidade de infecção ou hospedeiros imunocompetentes com grandes linfonodos devem ser tratados com azitromicina por 5 dias.[10] [33] [40] Alternativamente, pode ser usada uma combinação de doxiciclina e rifampicina por 7 a 10 dias. A

doxiciclina não é usada por crianças com idade  $\leq 8$  anos, pois pode ocorrer descoloração dos dentes. No Reino Unido, a doxiciclina não é recomendada para uso em crianças com idade  $\leq 12$  anos. Diversos antibióticos, como claritromicina, sulfametoxazol/trimetoprima e ciprofloxacino, têm sido usados para o tratamento da doença por arranhadura do gato com eficácia variável. Entretanto, a evidência de seu uso na prática clínica é inconsistente. A rifampicina tem sido usada isoladamente para bartonelose hepatoesplênica.[41]

Pacientes com febre devem receber antipiréticos adequados.

A aspiração por agulha é indicada para linfonodos supurativos. Podem ser necessárias múltiplas aspirações.

Pacientes com linfadenopatia dolorosa podem precisar de analgésicos.

### **Febre das trincheiras ou febre quintana (*Bartonella quintana*): sem endocardite nem angiomatose bacilar**

A infecção por *B. quintana*, no estágio agudo, geralmente causa febre das trincheiras. Esta pode apresentar resolução espontânea, mas pode evoluir para bacteremia crônica e endocardite em casos não tratados. Pacientes em estágios agudo e crônico devem ser tratados com uma combinação de doxiciclina e gentamicina. Pacientes adultos são tratados com doxiciclina por via oral por 28 dias e gentamicina por via intravenosa por 14 dias.[10] [42] A doxiciclina não deve ser usada em crianças com idade  $\leq 8$  anos, pois pode ocorrer descoloração dos dentes. Em vez disso, uma combinação de gentamicina e eritromicina é usada como alternativa nesse grupo de crianças. Só existem dados anedóticos que para dar suporte ao uso isolado de doxiciclina. No Reino Unido, a doxiciclina não é recomendada para uso em crianças com idade  $\leq 12$  anos.

A febre das trincheiras é transmitida pelo piolho corporal dos seres humanos (*Pediculus humanus*) e os seres humanos são o único reservatório conhecido. A infecção com *Pediculus humanus* (pediculose) deve ser tratada com inseticidas, como o DDT, malation ou permetrina para a roupa, ou ivermectina oral para extermínio do piolho corporal.

### **A angiomatose bacilar (*Bartonella henselae* ou *Bartonella quintana*)**

Essa é uma doença vascular proliferativa causada por *B. henselae* e *B. quintana* em pacientes imunocomprometidos, principalmente os portadores de infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV).[4] [5] A terapia adequada é importante para evitar a disseminação da infecção, com possíveis resultados fatais.

O antibiótico de escolha para o tratamento de angiomatose bacilar é a eritromicina por 3 meses ou mais.[10] [42] [43] Embora existam dados insuficientes publicados para dar suporte a seu uso, a administração de azitromicina por 3 meses também tem sido bem-sucedida.[44] Em decorrência de sua boa cobertura para *B. quintana* e *B. henselae*, a azitromicina pode ser usada como alternativa à eritromicina.

A doxiciclina também tem sido usada como alternativa à eritromicina, com sucesso.[10] [42] Entretanto, em crianças com idade  $\leq 8$  anos, a doxiciclina não deve ser usada, pois pode ocorrer descoloração dos dentes. No Reino Unido, a doxiciclina não é recomendada para uso em crianças com idade  $\leq 12$  anos.

A pediculose deve ser tratada com inseticidas, como DDT, malation ou permetrina para as roupas ou ivermectina por via oral para o extermínio do piolho corporal. Pacientes com febre devem receber antipiréticos adequados. Medidas para melhorar a imunidade devem ser instituídas nos pacientes imunocomprometidos: por exemplo, terapia antirretroviral para HIV/AIDS ou a diminuição de agentes imunossupressores em pacientes de transplante.

## **Peliose hepática ou microabscessos hepatoesplênicos (*Bartonella henselae*)**

Adultos e crianças imunocomprometidos podem apresentar peliose hepática caracterizada por dilatação capilar e espaços cavernosos no fígado preenchidos com sangue. Os pacientes manifestam febre, calafrios, sintomas gastrointestinais e hepatoesplenomegalia. A peliose hepática deve ser tratada com eritromicina por 4 meses.[10] [42] [43] Como opção alternativa, pode ser usada doxiciclina por 4 meses.[10] [42] Entretanto, a doxiciclina não é usada em crianças com idade  $\leq 8$  anos, pois pode ocorrer descoloração dos dentes. No Reino Unido, a doxiciclina não é recomendada para uso em crianças com idade  $\leq 12$  anos.

Crianças imunocompetentes apresentam-se com microabscessos hepatoesplênicos secundários à infecção por *B. henselae*. Eles respondem bem a um tratamento de 2 semanas com rifampicina administrada isoladamente ou em combinação com gentamicina ou sulfametoxazol/trimetoprima.[45]

Pacientes com febre devem receber antipiréticos adequados. Medidas para melhorar a imunidade devem ser instituídas nos pacientes imunocomprometidos: por exemplo, terapia antirretroviral para HIV/AIDS ou a diminuição de agentes imunossupressores em pacientes de transplante.

## **Doença de Carrion (*Bartonella bacilliformis*)**

Febre de Oroya (doença de Carrion na fase aguda)

- O tratamento da febre de Oroya deve ser iniciado imediatamente após o diagnóstico. Mais de 95% dos pacientes mostram boa resposta ao tratamento com cloranfenicol por 14 dias. Em uma proporção menor de pacientes (<5%), o tratamento com a administração isolada de cloranfenicol pode não ser suficiente, caso em que um antibiótico betalactâmico, como a penicilina, pode ser adicionado para eliminar a infecção. Agentes alternativos englobam o ciprofloxacino por via oral por 10 dias.[5] [46] Relatou-se suscetibilidade variável às quinolonas em diferentes espécies de *Bartonella*. [35] [47] Também foi relatado sucesso no tratamento com macrolídeos (por exemplo, eritromicina) em um número limitado de pacientes.[48]
- O governo peruano lançou tratamentos padronizados nacionalmente para a fase aguda que recomendam o ciprofloxacino como agente de primeira linha, devido à crescente resistência ao cloranfenicol.[49]
- Pacientes com manifestações neurológicas também devem receber dexametasona. Outras medidas de suporte incluem transfusão de sangue para pacientes gravemente anêmicos e pericardiocentese para pacientes que apresentam pericardite com derrame.

Verruga peruana (fase eruptiva da doença de Carrion)

- A rifampicina é o medicamento de primeira escolha recomendado para o tratamento de verruga peruana. Ela é administrada por via oral por 14 dias.[5] [35] [46] Usa-se estreptomicina por 14 dias como agente alternativo, mas é necessária sua administração por injeção

intramuscular. Ciprofloxacino é outra opção.[5] Cloranfenicol e penicilina não são úteis durante essa fase da infecção.

- Os pacientes na fase eruptiva geralmente estão em melhores condições e não precisam de cuidados de suporte.

## Infecção por Bartonella vinsonii

Existem relatos de caso sobre o uso bem-sucedido de terapias prolongadas de doxiciclina associada a rifampicina com resolução dos sintomas sem recidiva em pacientes infectados com B vinsonii.[12] Em um caso pediátrico, apesar da melhora clínica inicial com azitromicina, o paciente apresentou recidiva e foi subsequentemente tratado, com sucesso, com doxiciclina. Conforme demonstrado em relatos de casos, o progresso terapêutico pode ser monitorado por testes sorológicos de acompanhamento.

## Visão geral do tratamento

Consulte um banco de dados local de produtos farmacêuticos para informações detalhadas sobre contra-indicações, interações medicamentosas e posologia. ( ver [Aviso legal](#) )

Inicial ( resumo )		
suspeita de endocardite por Bartonella		
	1a	antibioticoterapia associada a cuidados de suporte
Agudo ( resumo )		
doença por arranhadura do gato : sem endocardite nem envolvimento hepático ou angiomatose bacilar		
	1a	monitoramento + cuidados de suporte
■ imunocomprometidos ou com linfonodos grandes	mais	antibioticoterapia
febre das trincheiras: sem endocardite ou angiomatose bacilar		
	1a	antibioticoterapia
	adjunto	tratamento de pediculose
angiomatose bacilar		
	1a	antibioticoterapia associada a cuidados de suporte
	adjunto	tratamento de pediculose
peliose hepática ou microabscessos hepatoesplênicos		

Agudo ( resumo )		
	1a	antibioticoterapia associada a cuidados de suporte
<b>Endocardite por Bartonella confirmada</b>		
	1a	antibioticoterapia associada a cuidados de suporte
	adjunto	substituição da valva
<b>Doença de Carrión: febre de Oroya</b>		
	1a	antibioticoterapia
■ com manifestações neurológicas	mais	dexametasona
■ com anemia grave	mais	transfusão sanguínea
■ com derrame pericárdico	mais	pericardiocentese
<b>Doença de Carrión: verruga peruana</b>		
	1a	antibioticoterapia
<b>Infecção por Bartonella vinsonii</b>		
	1a	antibioticoterapia



# Opções de tratamento

## Inicial

suspeita de endocardite por Bartonella

1a

**antibioticoterapia associada a cuidados de suporte**

### Opções primárias

**crianças >8 anos de idade e adultos**

» **gentamicina**: crianças e adultos: 3 mg/kg por via intravenosa a cada 24 horas

-e-

» **ceftriaxona**: crianças: 50-100 mg/kg/dia por via intravenosa/intramuscular administrados em 1-2 doses fracionadas, máximo de 2 g/dia; adultos: 2g/dia por via intravenosa/intramuscular a cada 24 horas

-e-

» **doxiciclina**: crianças >8 anos de idade e adultos: 100 mg por via oral duas vezes ao dia

**OU**

**crianças ≤8 anos de idade**

» **gentamicina**: crianças: 3 mg/kg por via intravenosa a cada 24 horas

-e-

» **ceftriaxona**: crianças: 50-100 mg/kg/dia por via intravenosa/intramuscular administrados em 1-2 doses fracionadas, máximo de 2 g/dia

» Casos não tratados de endocardite por Bartonella podem acarretar complicações cardíacas, incluindo dano valvar, abscessos e insuficiência cardíaca.

» Casos de suspeita de endocardite secundária à B henselae ou B quintana devem ser tratados com gentamicina, associada a ceftriaxona em combinação com doxiciclina por via oral.[10] [39] Uma vez que o diagnóstico de endocardite por Bartonella esteja confirmado, a ceftriaxona deve ser descontinuada.

» A doxiciclina não é usada por crianças com idade ≤8 anos, pois pode ocorrer descoloração dos dentes. As crianças com idade ≤8 anos devem ser tratadas apenas com ceftriaxona e gentamicina. No Reino Unido, a doxiciclina não é recomendada para uso em crianças com idade ≤12 anos.

## Inicial

» Cuidados de suporte para endocardite por Bartonella: atenção cuidadosa ao equilíbrio hídrico e eletrolítico, monitoramento por eletrocardiograma (ECG) e controle da insuficiência cardíaca.

» Ciclo do tratamento: 14 dias (doxiciclina); 6 semanas (ceftriaxona, doxiciclina).

## Agudo

**doença por arranhadura do gato : sem endocardite nem envolvimento hepático ou angiomatose bacilar**

**doença por arranhadura do gato : sem endocardite nem envolvimento hepático ou angiomatose bacilar**

**1a**

**monitoramento + cuidados de suporte**

### Opções primárias

» **paracetamol**: crianças: 10-15 mg/kg oralmente a cada 4-6 horas quando necessário, máximo 75 mg/kg/dia; adultos: 500-1000 mg oralmente a cada 4-6 horas quando necessário, máximo 4000 mg/dia

**OU**

» **ibuprofeno**: crianças: 10 mg/kg por via oral a cada 6-8 horas quando necessário, máximo de 40 mg/kg/dia; adultos: 200-400 mg por via oral a cada 4-6 horas quando necessário, máximo de 2400 mg/dia

» Hospedeiros imunocompetentes tendem a apresentar uma infecção leve a moderada autolimitada em sua evolução, não necessitando de antibióticos.<sup>[10] [33]</sup> Os sintomas geralmente diminuem em algumas semanas.

» Pacientes com linfadenopatia dolorosa podem precisar de analgésicos. Pacientes com febre devem receber antipiréticos adequados. A aspiração por agulha é indicada para linfonodos supurativos; podem ser necessárias múltiplas aspirações.

» Pacientes não tratados necessitam de monitoramento e acompanhamento rigoroso; o tratamento por antibióticos deve ser iniciado caso os sinais e sintomas se agravem ou persistam.

**antibioticoterapia**

### Opções primárias

» **azitromicina**: crianças: 10 mg/kg uma vez ao dia no primeiro dia, seguida por 5 mg/kg

■ **imunocomprometidos ou com linfonodos grandes**

**mais**

## Agudo

uma vez ao dia; adultos: 500 mg por via oral uma vez ao dia no primeiro dia, seguidos por 250 mg uma vez ao dia

### Opções secundárias

» **doxiciclina**: crianças >8 anos de idade e adultos: 100 mg por via oral/intravenosa duas vezes ao dia

-e-

» **rifampicina**: crianças: 20 mg/kg/dia por via oral/intravenosa administrados em 2 doses fracionadas, máximo de 600 mg/dia; adultos: 300 mg por via oral/ intravenosa, duas vezes ao dia

» Hospedeiros imunocomprometidos com qualquer gravidade de infecção ou pacientes imunocompetentes com linfonodos grandes devem ser tratados com azitromicina.[10] [33] [40]

» Alternativamente, pode ser usada uma combinação de doxiciclina e rifampicina. A doxiciclina não é usada por crianças com idade ≤8 anos, pois pode ocorrer descoloração dos dentes. No Reino Unido, a doxiciclina não é recomendada para uso em crianças com idade ≤12 anos.

» Diversos antibióticos, como claritromicina, sulfametoxazol/trimetoprima e ciprofloxacino, têm sido usados para o tratamento da doença por arranhadura do gato com eficácia variável; entretanto, as evidências referentes a seu uso na prática clínica são inconsistentes.

» Ciclo de tratamento: 5 dias (azitromicina), 7-10 dias (outros antibióticos).

## febre das trincheiras: sem endocardite ou angiomatose bacilar

### 1a antibioticoterapia

#### Opções primárias

» **doxiciclina**: crianças >8 anos de idade e adultos: 100 mg por via oral duas vezes ao dia por 28 dias

-ou-

» **eritromicina base**: crianças: 40 mg/kg/dia por via oral administrados em 4 doses fracionadas; adultos: 500 mg por via oral quatro vezes ao dia

--E--

» **gentamicina**: crianças e adultos: 3 mg/kg por via intravenosa a cada 24 horas

## Agudo

» A infecção por Bartonella quintana geralmente causa febre das trincheiras, no estágio agudo. Ela pode apresentar resolução espontânea, mas pode evoluir para bacteremia crônica e endocardite em casos não tratados.

» Pacientes em estágios agudo e crônico devem ser tratados com uma combinação de doxiciclina e gentamicina. Pacientes adultos podem ser tratados com doxiciclina por via oral por 28 dias e gentamicina por via intravenosa por 14 dias.[10] [42]

» A doxiciclina não deve ser usada em crianças com idade  $\leq 8$  anos, pois pode ocorrer descoloração dos dentes. Em vez disso, pode ser usada uma combinação de gentamicina e eritromicina como alternativa, nesse grupo. No Reino Unido, a doxiciclina não é recomendada para uso em crianças com idade  $\leq 12$  anos.

» Ciclo de tratamento: 28 dias (doxiciclina, eritromicina); 14 dias (gentamicina).

### adjunto

### tratamento de pediculose

» A infecção com Pediculus humanus (pediculose) deve ser tratada com inseticidas, como DDT, malation ou permetrina, ou ivermectina oral para extermínio do piolho corporal.

## angiomatose bacilar

### 1a

### antibioticoterapia associada a cuidados de suporte

#### Opções primárias

» **eritromicina base**: crianças: 40 mg/kg/dia por via oral administrados em 4 doses fracionadas; adultos: 500 mg por via oral quatro vezes ao dia

#### Opções secundárias

» **azitromicina**: crianças: 10 mg/kg por via oral uma vez ao dia; adultos: 500 mg por via oral uma vez ao dia

### OU

» **doxiciclina**: crianças  $> 8$  anos de idade e adultos: 100 mg por via oral duas vezes ao dia

» Essa é uma doença vascular proliferativa causada por B henselae e B quintana em pacientes imunocomprometidos, principalmente

## Agudo

os portadores de infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV).[4] [5] A terapia adequada é importante para evitar a disseminação da infecção, com possíveis resultados fatais.

» O antibiótico de escolha para o tratamento de angiomatose bacilar é a eritromicina por 3 meses ou mais.[10] [42] [43] Embora existam dados insuficientes publicados para dar suporte a seu uso, a administração de azitromicina por 3 meses também foi bem-sucedida.[44] Em decorrência de sua boa cobertura para *B. quintana* e *B. henselae*, a azitromicina pode ser usada como alternativa à eritromicina.

» A doxiciclina também tem sido usada como alternativa à eritromicina, com sucesso.[10] [42] Entretanto, em crianças com idade  $\leq 8$  anos, a doxiciclina não deve ser usada, pois pode ocorrer descoloração dos dentes. No Reino Unido, a doxiciclina não é recomendada para uso em crianças com idade  $\leq 12$  anos.

» Os cuidados de suporte incluem tratamento para pediculose com inseticidas; antipiréticos adequados para febre; e medidas para a melhora da imunidade em pacientes imunocomprometidos: por exemplo, terapia antirretroviral para HIV/AIDS ou uma diminuição dos agentes imunossupressores em pacientes de transplante.

» Ciclo de tratamento: 3 meses.

### adjunto tratamento de pediculose

» A infecção com *Pediculus humanus* (pediculose) deve ser tratada com inseticidas, como DDT, malation ou permetrina, ou ivermectina oral para extermínio do piolho corporal.

## peliose hepática ou microabscessos hepatoesplênicos

### 1a antibioticoterapia associada a cuidados de suporte

#### Opções primárias

#### peliose hepática

» **eritromicina base**: crianças: 40 mg/kg/dia por via oral administrados em 4 doses fracionadas; adultos: 500 mg por via oral quatro vezes ao dia

#### OU

#### microabscessos hepatoesplênicos

## Agudo

» **rifampicina**: crianças: 20 mg/kg/dia por via oral/intravenosa, administrados em 2 doses fracionadas, máximo de 600 mg/dia

**OU**

### microabscessos hepatoesplênicos

» **rifampicina**: crianças: 20 mg/kg/dia por via oral/intravenosa, administrados em 2 doses fracionadas, máximo de 600 mg/dia

**--E--**

» **gentamicina**: crianças: 3 mg/kg por via intravenosa a cada 24 horas

**-ou-**

» **sulfametoxazol/trimetoprima**: crianças >2 meses de idade e adultos: 8-10 mg/kg/dia por via intravenosa/oral, administrados em doses fracionadas a cada 6-12 horas  
A dose refere-se ao componente trimetoprima.

### Opções secundárias

#### peliose hepática

» **doxiciclina**: crianças >8 anos de idade e adultos: 100 mg por via oral duas vezes ao dia

» Adultos e crianças imunocomprometidos podem apresentar peliose hepática, caracterizada por dilatação capilar e espaços cavernosos no fígado preenchidos com sangue. Os pacientes manifestam febre, calafrios, sintomas gastrointestinais e hepatoesplenomegalia. A peliose hepática deve ser tratada com eritromicina por 4 meses.[10] [42] [43] Como opção alternativa, pode ser usada doxiciclina por 4 meses.[10] [42] A doxiciclina não é usada por crianças com idade ≤8 anos, pois pode ocorrer descoloração dos dentes. No Reino Unido, a doxiciclina não é recomendada para uso em crianças com idade ≤12 anos.

» Crianças imunocompetentes apresentam-se com microabscessos hepatoesplênicos secundários à infecção por *B. henselae*. Eles respondem bem a um tratamento de 2 semanas com rifampicina administrada isoladamente ou em combinação com gentamicina ou sulfametoxazol/trimetoprima.[45]

» Pacientes com febre devem receber antipiréticos adequados. Medidas para melhorar a imunidade devem ser instituídas nos pacientes imunocomprometidos: por exemplo, terapia antirretroviral para HIV/AIDS ou a diminuição de

## Agudo

agentes imunossupressores em pacientes de transplante.

» Ciclo de tratamento: 4 meses para peliose hepática. 10-14 dias para microabscessos hepatoesplênicos

## Endocardite por Bartonella confirmada

### 1a antibioticoterapia associada a cuidados de suporte

#### Opções primárias

#### crianças >8 anos de idade e adultos

» **gentamicina**: crianças e adultos: 3 mg/kg por via intravenosa a cada 24 horas

-e-

» **doxiciclina**: crianças >8 anos de idade e adultos: 100 mg por via oral duas vezes ao dia

#### OU

#### crianças ≤8 anos de idade

» **gentamicina**: crianças: 3 mg/kg por via intravenosa a cada 24 horas

-e-

» **ceftriaxona**: crianças: 50-100 mg/kg/dia por via intravenosa/intramuscular administrados em 1-2 doses fracionadas, máximo de 2 g/dia

» Caso a Bartonella seja confirmada como o patógeno da endocardite em adultos, o paciente será tratado com gentamicina por 14 dias, em combinação com doxiciclina por via oral por 6 semanas.[10] [39] Entretanto, em crianças com idade ≤8 anos, a doxiciclina não deve ser usada, pois pode ocorrer descoloração dos dentes. Em vez disso, as crianças com idade ≤8 anos devem ser tratadas com ceftriaxona e gentamicina. No Reino Unido, a doxiciclina não é recomendada para uso em crianças com idade ≤12 anos.

» O tratamento de endocardite por Bartonella deve ser individualizado em hospedeiros imunocomprometidos, pois pode ser necessário um ciclo de terapia prolongado. Um ecocardiograma de acompanhamento pode ser útil para visualizar a resolução das vegetações valvares, quando for aplicável.

» Cuidados de suporte para endocardite por Bartonella: atenção cuidadosa ao equilíbrio hídrico e eletrolítico, monitoramento por



## Agudo

eletrocardiograma (ECG) e controle da insuficiência cardíaca.

» Ciclo de tratamento: 14 dias (gentamicina); 6 semanas (doxiciclina) e 6 semanas (ceftriaxona em crianças).

### adjunto substituição da valva

» Caso os pacientes apresentem um extenso dano valvar e extravasamento, causando insuficiência cardíaca congestiva ou lesões embólicas, pode ser necessária substituição da valva. Todos os pacientes devem ser acompanhados clinicamente e monitorados rigorosamente quanto à ocorrência de quaisquer complicações, como eventos embólicos e insuficiência cardíaca congestiva. Um ecocardiograma de acompanhamento pode ser útil para visualizar a resolução das vegetações valvares, quando for aplicável.

## Doença de Carrión: febre de Oroya

Doença de Carrión: febre de Oroya

1a

### antibioticoterapia

#### Opções primárias

» **cloranfenicol**: crianças e adultos: 50 mg/kg/dia por via intravenosa administrados em doses fracionadas a cada 6 horas, máximo de 4000 mg/dia

OU

» **ciprofloxacino**: adultos: 500 mg por via oral duas vezes ao dia

#### Opções secundárias

» **cloranfenicol**: crianças e adultos: 50 mg/kg/dia por via intravenosa administrados em doses fracionadas a cada 6 horas, máximo de 4000 mg/dia

--E--

» **fenoximetilpenicilina**: crianças < 12 anos de idade: 25-50 mg/kg/dia por via oral administrados em doses fracionadas a cada 6 horas; anos de ≥12 de crianças e adultos: 250-500 mg por via oral a cada 6 horas

-ou-

» **benzilpenicilina sódica**: crianças: 100 mg/kg/dia por via intravenosa, administrados em doses fracionadas a cada 6 horas; adultos: 2.4 a 4.8 g/dia por via intravenosa, administrados em doses fracionadas a cada 6 horas

## Agudo

- » O tratamento deve ser iniciado imediatamente após o diagnóstico. Mais de 95% dos pacientes mostram boa resposta ao tratamento com cloranfenicol. Em uma proporção menor de pacientes (<5%), o tratamento com a administração isolada de cloranfenicol pode não ser suficiente, caso em que um antibiótico betalactâmico, como a penicilina, pode ser adicionado para eliminar a infecção.

» Agentes alternativos englobam ciprofloxacino por via oral.[5] [46] Relatou-se suscetibilidade variável às quinolonas em diferentes espécies de Bartonella.[47]

» Também foi relatado sucesso no tratamento com macrolídeos (por exemplo, eritromicina) em um número limitado de pacientes.[48]

» O governo peruano lançou tratamentos padronizados nacionalmente para a fase aguda que recomendam o ciprofloxacino como agente de primeira linha, devido à crescente resistência ao cloranfenicol.[49]

» Ciclo de tratamento: 14 dias (exceto ciprofloxacino, que é de 10 dias).
- com manifestações neurológicas** **mais dexametasona**

**Opções primárias**

» **fosfato sódico de dexametasona:**  
crianças: 1-2 mg/kg/dia por via intravenosa administrados em doses fracionadas a cada 4-6 horas, máximo 16 mg/dia; adultos: 4 mg por via intravenosa a cada 6-8 horas

» Pacientes com manifestações neurológicas também devem receber dexametasona por via intravenosa.

» Ciclo de tratamento: 3 a 4 dias.
- com anemia grave** **mais transfusão sanguínea**

» As medidas de suporte incluem transfusão sanguínea para pacientes gravemente anêmicos.
- com derrame pericárdico** **mais pericardiocentese**

» As medidas de suporte incluem pericardiocentese para pacientes que apresentam pericardite com derrame.

## Doença de Carrión: verruga peruana

1a antibioticoterapia

Opções primárias

## Agudo

» **rifampicina**: crianças: 10 mg/kg/dia por via oral administrados em 2 doses fracionadas, máximo de 600 mg/dia; adultos: 600 mg por via oral uma vez ao dia

### Opções secundárias

» **estreptomicina**: crianças: 20-40 mg/kg por via intramuscular uma vez ao dia; adultos: 15-20 mg/kg por via intramuscular uma vez ao dia

### OU

» **ciprofloxacino**: adultos: 500 mg por via oral duas vezes ao dia

» Rifampicina é o tratamento de primeira escolha recomendado.[5] [46]

» É usada estreptomicina como agente alternativo, mas é necessária sua administração por injeção intramuscular.

» Ciprofloxacino é outra opção em adultos.[5]

» Cloranfenicol e penicilina não são úteis durante essa fase da infecção.

» Ciclo de tratamento: 14 dias.

## Infecção por Bartonella vinsonii

### 1a antibioticoterapia

#### Opções primárias

» **doxiciclina**: crianças >8 anos de idade e adultos: 100 mg por via oral/intravenosa duas vezes ao dia

-e-

» **rifampicina**: crianças: 20 mg/kg/dia por via oral/intravenosa administrados em 2 doses fracionadas, máximo de 600 mg/dia; adultos: 300 mg por via oral/ intravenosa, duas vezes ao dia

» Existem relatos de caso sobre o uso bem-sucedido de terapias prolongadas de doxiciclina associada a rifampicina com resolução dos sintomas sem recidiva em pacientes infectados com B vinsonii.[12] Em um caso pediátrico, apesar da melhora clínica inicial com azitromicina, o paciente apresentou recidiva e foi subsequentemente tratado, com sucesso, com doxiciclina. Conforme demonstrado em relatos de casos, o progresso terapêutico pode ser monitorado por testes sorológicos de acompanhamento.

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Mar 20, 2018.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em [bestpractice.bmj.com](http://bestpractice.bmj.com). A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exoneração de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2018. Todos os direitos reservados.

## Novidades

### **Combinação de antibióticos para a doença de Carrion**

Como a resistência da Bartonella bacilliformis aos antibióticos está aumentando, isso está acarretando o fracasso dos antibióticos convencionais. Com base nos recentes dados de suscetibilidade in vitro e in vivo, recomenda-se que uma combinação de doxiciclina e gentamicina seja considerada o esquema preferido para o tratamento da doença de Carrion. Isso inclui tanto a fase bacteriêmica aguda quanto a fase eruptiva.[50]

## Recomendações

### Monitoramento

Os pacientes devem ser monitorados durante o tratamento quanto à ocorrência de efeitos adversos dos antibióticos e à resposta ao tratamento. Pacientes tratados por gentamicina ou fluoroquinolona necessitam de acompanhamento por testes da função renal. Pacientes tratados por rifampicina devem ser acompanhados por meio de testes periódicos da função hepática.

Pacientes com neuroretinite ou endocardite devem ser acompanhados por um especialista adequado.

### Instruções ao paciente

A conscientização do risco de arranhaduras e mordidas de gatos e a imediata lavagem de qualquer ferida são essenciais para prevenir a doença por arranhadura do gato. Recomenda-se higiene das mãos após brincar com gatos. Recomenda-se prevenção de pulgas em gatos (e em cachorros, principalmente se os gatos e cachorros estiverem no mesmo ambiente). Os gatos devem ser mantidos em ambiente fechado, se possível.<sup>[30]</sup>

Os repelentes de insetos e trajes de proteção devem ser usados para prevenir infecções por Bartonella bacilliformis em regiões infestadas pelo flebotômico Lutzomyia verrucarum. Os flebotômicos são mais ativos ao nascer e pôr do sol; portanto, atividades ao ar livre devem ser limitadas nesses momentos para evitar picadas.<sup>[30]</sup>

Os piolhos de cabeça são frequentemente associados a má higiene pessoal e condições de aglomeração de pessoas. A higiene pessoal e as medicações anti-piolhos, como a permetrina, podem ser usadas para proteger contra o piolho humano que transmite infecções de Bartonella quintana.<sup>[30]</sup>

Os pacientes devem ser instruídos a informar qualquer efeito alérgico ou outros tipos de efeitos adversos durante o uso de antibióticos. Mulheres em idade fértil que estiverem tomando doxiciclina devem ser aconselhadas a usar medidas contraceptivas adequadas para evitar a gestação durante a terapia. Elas devem ser incentivadas a entrar em contato com o clínico da unidade básica de saúde imediatamente, em caso de suspeita de gestação.

[CDC health information for international travel (yellow book): Bartonella infections]

## Complicações

Complicações	Período de execução	Probabilidade
<b>complicações relacionadas à endocardite</b>	<b>curto prazo</b>	<b>baixa</b>
As complicações da endocardite incluem insuficiência cardíaca congestiva e embolização sistêmica.		
Os pacientes devem ser encaminhados imediatamente para consulta referente a cirurgia cardíaca/ cardiovascular.		
<b>complicações neurológicas</b>	<b>longo prazo</b>	<b>baixa</b>

Complicações	Período de execução	Probabilidade
<p>Ocorrem de 2 a 3 semanas após a linfadenopatia.</p> <p>A encefalopatia por Bartonella é a forma mais comum observada na doença por arranhadura do gato (DAG), que pode se apresentar como cefaleia, alterações no estado mental, convulsões ou estado de mal epilético.[27]</p> <p>As complicações neurológicas menos comuns incluem mielopatia, neuropatia periférica, paralisia facial, síndrome de Guillain-Barré, mielite transversa e arterite cerebral.[27]</p> <p>O tratamento consiste em tratamento de suporte e sintomático em associação com a antibioticoterapia definitiva.</p>		
<b>complicações hematológicas</b>	<b>longo prazo</b>	<b>baixa</b>
<p>Podem ocorrer púrpura trombocitopênica trombótica (PTT), síndrome da cardiolipina e hemólise crônica.[27]</p> <p>O tratamento com antibióticos melhora as alterações hematológicas. Transfusões de sangue e de hemoderivados são administradas como medidas de suporte.</p>		
<b>neuroretinite</b>	<b>longo prazo</b>	<b>baixa</b>
<p>Causa súbita perda da visão secundária à neuropatia óptica, com neurite óptica e exsudatos maculares. A neuroretinite pode levar meses para apresentar resolução e traz sequelas em longo prazo, como problemas com a visão das cores.[27]</p> <p>Tem sido relatado que o tratamento com uma combinação de doxiciclina e rifampicina por 4 a 6 semanas encurta o decurso da doença e produz um melhor desfecho para a visão.[48] Tem sido sugerido o uso de uma combinação de eritromicina associada a rifampicina em crianças abaixo de 8 anos de idade, para as quais a doxiciclina é relativamente contraindicada.[27]</p>		
<b>envolvimento ósseo e articular</b>	<b>longo prazo</b>	<b>baixa</b>
<p>Embora incomum, a Bartonella pode causar lesões líticas dos ossos e osteomielite, como resultado da disseminação hematogênica. Esse organismo também está associado à artrite soronegativa em aproximadamente 3% dos casos. Um estudo constatou que as manifestações musculoesqueléticas foram comuns (10%) em pacientes com DAG, mas &lt;1% dos pacientes nessa série apresentaram osteomielite.[51]</p>		

## Prognóstico

Dependendo da espécie de Bartonella, da gravidade da infecção e de fatores do hospedeiro, as infecções por Bartonella podem ter uma evolução variável, indo desde uma doença autolimitada a uma doença febril, ou infecção prolongada, até uma doença fatal.



## Doença por arranhadura do gato (DAG)

A DAG é tipicamente uma infecção autolimitada que pode persistir por 2 a 6 meses. A antibioticoterapia, nesse tipo de infecção pode não ter qualquer efeito sobre a evolução da mesma.[10] [33] Casos com infecção sistêmica, como neurorretinite e endocardite, exigem tratamento.

## Endocardite

Casos não tratados de endocardite por Bartonella podem acarretar complicações cardíacas, incluindo dano valvar, abscessos e insuficiência cardíaca. Pacientes com endocardite secundária a *B. henselae* e *B. quintana* que foram tratados com gentamicina por 14 dias, em combinação com outros antibióticos, tiveram um desfecho mais favorável.[39]

## Diretrizes de diagnóstico

### Europa

#### 2015 ESC guidelines for the management of infective endocarditis

**Publicado por:** European Society of Cardiology

**Última publicação em:**  
2015

### América do Norte

#### CDC health information for international travel (yellow book): Bartonella infections

**Publicado por:** Centers for Disease Control and Prevention

**Última publicação em:**  
2017

#### Infective endocarditis in adults: diagnosis, antimicrobial therapy, and management of complications

**Publicado por:** American Heart Association

**Última publicação em:**  
2015

#### Infective endocarditis in childhood: 2015 update

**Publicado por:** American Heart Association

**Última publicação em:**  
2015

## Diretrizes de tratamento

### Europa

#### 2015 ESC guidelines for the management of infective endocarditis

**Publicado por:** European Society of Cardiology

**Última publicação em:**  
2015

### América do Norte

#### CDC health information for international travel (yellow book): Bartonella infections

**Publicado por:** Centers for Disease Control and Prevention

**Última publicação em:**  
2017

#### Infective endocarditis in adults: diagnosis, antimicrobial therapy, and management of complications

**Publicado por:** American Heart Association

**Última publicação em:**  
2015

## América do Norte

### Infective endocarditis in childhood: 2015 update

**Publicado por:** American Heart Association

**Última publicação em:**  
2015

## Recursos online

---

1. [CDC health information for international travel \(yellow book\): Bartonella infections](#) (*external link*)

## Artigos principais

- Maguina C, Gotuzzo E. Bartonellosis. New and old. Infect Dis Clin North Am. 2000;14:1-22.
- Rolain JM, Brouqui P, Koehler JE, et al. Recommendations for treatment of human infections caused by Bartonella species. Antimicrob Agents Chemother. 2004;48:1921-1933. [Texto completo](#)
- Dehio C. Molecular and cellular basis of bartonella pathogenesis. Annu Rev Microbiol. 2004;58:365-390.
- Florin TA, Zaoutis TE, Zaoutis LB. Beyond cat scratch disease: widening spectrum of Bartonella henselae infection. Pediatrics. 2008;121:e1413-e1425.
- Prutsky G, Domecq JP, Mori L, et al. Treatment outcomes of human bartonellosis: a systematic review and meta-analysis. Int J Infect Dis. 2013;17:e811-e819. [Texto completo](#)

## Referências

1. Jacomo V, Kelly PJ, Raoult D. Natural history of Bartonella infections (an exception to Koch's postulate). Clin Diagn Lab Immunol. 2002;9:8-18. [Texto completo](#)
2. Chomel BB, Boulouis HJ, Maruyama S, et al. Bartonella spp. in pets and effect on human health. Emerg Infect Dis. 2006;12:389-394. [Texto completo](#)
3. Okaro U, Addisu A, Casanas B, et al. Bartonella species, an emerging cause of blood-culture-negative endocarditis. Clin Microbiol Rev. 2017;30:709-746.
4. Anderson BE, Neuman MA. Bartonella spp. as emerging human pathogens. Clin Microbiol Rev. 1997;10:203-219. [Texto completo](#)
5. Maguina C, Gotuzzo E. Bartonellosis. New and old. Infect Dis Clin North Am. 2000;14:1-22.
6. Brouqui P, Raoult D. Endocarditis due to rare and fastidious bacteria. Clin Microbiol Rev. 2001;14:177-207. [Texto completo](#)
7. 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. [Texto completo](#)
8. Roux V, Eykyn SJ, Wyllie S, et al. Bartonella vinsonii subsp. berkhoffii as an agent of afebrile blood culture-negative endocarditis in a human. J Clin Microbiol. 2000;38:1698-1700. [Texto completo](#)
9. Avidor B, Graidy M, Efrat G, et al. Bartonella koehlerae, a new cat-associated agent of culture-negative human endocarditis. J Clin Microbiol. 2004;42:3462-3468. [Texto completo](#)
10. Rolain JM, Brouqui P, Koehler JE, et al. Recommendations for treatment of human infections caused by Bartonella species. Antimicrob Agents Chemother. 2004;48:1921-1933. [Texto completo](#)

11. Angelakis E, Lepidi H, Canel A, et al. Human case of Bartonella alsatica lymphadenitis. Emerg Infect Dis. 2008;14:1951-1953. [Texto completo](#)
12. Breitschwerdt EB, Maggi RG, Lantos PM, et al. Bartonella vinsonii subsp. berkhoffii and Bartonella henselae bacteremia in a father and daughter with neurological disease. Parasit Vectors. 2010;3:29. [Texto completo](#)
13. Bai Y, Kosoy MY, Diaz MH, et al. Bartonella vinsonii subsp. arupensis in humans, Thailand. Emerg Infect Dis. 2012;18:989-991. [Texto completo](#)
14. Jacobs RF, Schutze GE. Bartonella henselae as a cause of prolonged fever and fever of unknown origin in children. Clin Infect Dis. 1998;26:80-84.
15. 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. [Texto completo](#)
16. Matteelli AF, Castelli A, Spinetti F, et al. Short report: verruga peruana in an Italian traveler from Peru. Am J Trop Med Hyg. 1994;50:143-144.
17. Melter O, Arvand M, Votýpka J, et al. Bartonella quintana transmission from mite to family with high socioeconomic status. Emerg Infect Dis. 2012;18:163-165. [Texto completo](#)
18. Magnolato A, Pederiva F, Spagnut G, et al. Three cases of Bartonella quintana infection in children. Pediatr Infect Dis J. 2015;34:540-542.
19. Relman DA. Has trench fever returned? N Engl J Med. 1995;332:463-464.
20. 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. [Texto completo](#)
21. Telford SR 3rd, Wormser GP. Bartonella spp. transmission by ticks not established. Emerg Infect Dis. 2010;16(3):379-84. [Texto completo](#)
22. Byam W, Carroll JH, Churchill JH, et al. Trench fever: a louse-borne disease. London, UK: Oxford University Press; 1919.
23. Brouqui P, Lascola B, Roux V, et al. Chronic Bartonella quintana bacteremia in homeless patients. N Engl J Med. 1999;340:184-189. [Texto completo](#)
24. Dehio C. Molecular and cellular basis of bartonella pathogenesis. Annu Rev Microbiol. 2004;58:365-390.
25. Mandle T, Einsele H, Schaller M, et al. Infection of human CD34+ progenitor cells with Bartonella henselae results in intraerythrocytic presence of B henselae. Blood. 2005;106:1215-1222. [Texto completo](#)
26. Birtles RJ. Bartonellae as elegant hemotropic parasites. Ann N Y Acad Sci. 2005;1063:270-279.

27. Florin TA, Zaoutis TE, Zaoutis LB. Beyond cat scratch disease: widening spectrum of Bartonella henselae infection. Pediatrics. 2008;121:e1413-e1425.
28. Jackson LA, Spach DH, Kippen DA, et al. Seroprevalence to Bartonella quintana among patients at a community clinic in downtown Seattle. J Infect Dis. 1996;173:1023-1026.
29. Raoult D, Fournier PE, Drancourt M, et al. Diagnosis of 22 new cases of Bartonella endocarditis. Ann Intern Med. 1996;125:646-652.
30. Centers for Disease Control and Prevention. Bartonella infection (cat scratch disease, trench fever, and Carrión's disease): prevention. December 2015. <http://www.cdc.gov> (last accessed 29 May 2017). [Texto completo](#)
31. Cheung VW, Moxham JP. Cat scratch disease presenting as acute mastoiditis. Laryngoscope. 2010;120 Suppl 4:S222.
32. Fournier PE, Mainardi JL, Raoult D. Value of microimmunofluorescence for diagnosis and follow-up of Bartonella endocarditis. Clin Diagn Lab Immunol. 2002;9:795-801. [Texto completo](#)
33. Margileth AM. Recent advances in diagnosis and treatment of cat scratch disease. Curr Infect Dis Rep. 2000;2:141-146.
34. Foucault C, Brouqui P, Raoult D. Bartonella quintana characteristics and clinical management. Emerg Infect Dis. 2006;12:217-223. [Texto completo](#)
35. Maguina C, Guerra H, Ventosilla P. Bartonellosis. Clin Dermatol. 2009;27:271-280.
36. Slater LN, Welch DF. Bartonella, Including Cat-Scratch Disease. In: Mandell, Douglas and Bennett, Principles and Practice of Infectious Diseases, 7th edition. Editors: Mandell GR, Bennett JE, Dolin R. Elsevier, Amsterdam, 2011.
37. Edouard S, Nabet C, Lepidi H, et al. Bartonella, a common cause of endocarditis: a report on 106 cases and review. J Clin Microbiol. 2015;53:824-829.
38. Prutsky G, Domecq JP, Mori L, et al. Treatment outcomes of human bartonellosis: a systematic review and meta-analysis. Int J Infect Dis. 2013;17:e811-e819. [Texto completo](#)
39. Raoult D, Fournier PE, Vandenesch F, et al. Outcome and treatment of Bartonella endocarditis. Arch Intern Med. 2003;163:226-230. [Texto completo](#)
40. Bass JW, Freitas BC, Freitas AD, et al. Prospective randomized double blind placebo-controlled evaluation of azithromycin for treatment of cat-scratch disease. Pediatr Infect Dis J. 1998;17:447-452.
41. Laham FR, Kaplan SL. Hepatosplenic cat-scratch fever. Lancet Infect Dis. 2008;8:140.
42. Koehler JE, Tappero JW. Bacillary angiomatosis and bacillary peliosis in patients infected with human immunodeficiency virus. Clin Infect Dis. 1993;17:612-624.
43. Mofenson LM, Brady MT, Danner SP, et al. Guidelines for the prevention and treatment of opportunistic infections among HIV-exposed and HIV-infected children: recommendations from CDC,



- the National Institutes of Health, the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America, the Pediatric Infectious Diseases Society, and the American Academy of Pediatrics. MMWR Recomm Rep. 2009;58(RR-11):1-166. [Texto completo](#)
- 
44. Guerra LG, Neira CJ, Boman D, et al. Rapid response of AIDS-related bacillary angiomatosis to azithromycin. Clin Infect Dis. 1993;17:264-266.
- 
45. Bryant K, Marshall GS. Hepatosplenic cat scratch disease treated with corticosteroids. Arch Dis Child. 2003;88:345-346. [Texto completo](#)
- 
46. Maguina C, Garcia PJ, Gotuzzo E, et al. Bartonellosis (Carrion's disease) in the modern era. Clin Infect Dis. 2001;33:772-779.
- 
47. Angelakis E, Biswas S, Taylor C, et al. Heterogeneity of susceptibility to fluoroquinolones in Bartonella isolates from Australia reveals a natural mutation in gyrA. J Antimicrob Chemother. 2008;61:1252-1255. [Texto completo](#)
- 
48. Reed JB, Scales DK, Wong MT, et al. Bartonella henselae neuroretinitis in cat scratch disease. Diagnosis, management, and sequelae. Ophthalmology. 1998;105:459-466.
- 
49. Huarcaya E, Maguina C, Torres R, et al. Bartonellosis (Carrion's Disease) in the pediatric population of Peru: an overview and update. Braz J Infect Dis. 2004;8:331-339. [Texto completo](#)
- 
50. Biswas S, Raoult D, Rolain JM. Molecular mechanisms of resistance to antibiotics in Bartonella bacilliformis. J Antimicrob Chemother. 2007;59:1065-1070. [Texto completo](#)
- 
51. Maman E, Bickels J, Ephros M, et al. Musculoskeletal manifestations of cat scratch disease. Clin Infect Dis. 2007;45:1535-1540.
-

## Imagens



*Figura 1: Ressonância nuclear magnética (RNM) do abdome, doença por arranhadura do gato com infecção disseminada: múltiplos pequenos abscessos no fígado, microabscessos no baço*

*Do acervo de Janak Koirala, MD*

## Aviso legal

Este conteúdo destinase a médicos que não estão nos Estados Unidos e no Canadá. O BMJ Publishing Group Ltd. ("BMJ Group") procura certificarse de que as informações fornecidas sejam precisas e estejam atualizadas; no entanto, não fornece garantias nesse sentido, tampouco seus licenciantes, que fornecem determinadas informações vinculadas ao seu conteúdo ou acessíveis de outra forma. O BMJ Group não defende nem endossa o uso de qualquer tratamento ou medicamento aqui mencionado, nem realiza o diagnóstico de pacientes. Os médicos devem utilizar seu próprio julgamento profissional ao utilizar as informações aqui contidas, não devendo considerálas substitutas, ao abordar seus pacientes.

As informações aqui contidas não contemplam todos os métodos de diagnóstico, tratamento, acompanhamento e medicação, nem possíveis contraindicações ou efeitos colaterais. Além disso, com o surgimento de novos dados, tais padrões e práticas da medicina sofrem alterações; portanto, é necessário consultar diferentes fontes. É altamente recomendável que os usuários confirmem, por conta própria, o diagnóstico, os tratamentos e o acompanhamento especificado e verifiquem se são adequados para o paciente na respectiva região. Além disso, é necessário examinar a bula que acompanha cada medicamento prescrito, a fim de verificar as condições de uso e identificar alterações na posologia ou contraindicações, em especial se o agente a ser administrado for novo, raramente utilizado ou tiver alcance terapêutico limitado. Devese verificar se, na sua região, os medicamentos mencionados são licenciados para o uso especificado e nas doses determinadas. Essas informações são fornecidas "no estado em que se encontram" e, na forma da lei, o BMJ Group e seus licenciantes não assumem qualquer responsabilidade por nenhum aspecto da assistência médica administrada com o auxílio dessas informações, tampouco por qualquer outro uso destas. Estas informações foram traduzidas e adaptadas com base no conteúdo original produzido pelo BMJ no idioma inglês. O conteúdo traduzido é fornecido tal como se encontra na versão original em inglês. A precisão ou confiabilidade da tradução não é garantida nem está implícita. O BMJ não se responsabiliza por erros e omissões provenientes da tradução e da adaptação, ou de qualquer outra forma, e na máxima extensão permitida por lei, o BMJ não deve incorrer em nenhuma responsabilidade, incluindo, mas sem limitação, a responsabilidade por danos provenientes do conteúdo traduzido.

**NOTA DE INTERPRETAÇÃO:** Os numerais no conteúdo traduzido são exibidos de acordo com a configuração padrão para separadores numéricos no idioma inglês original: por exemplo, os números de 4 dígitos não incluem vírgula nem ponto decimal; números de 5 ou mais dígitos incluem vírgulas; e números menores que a unidade são representados com pontos decimais. Consulte a tabela explicativa na Tab 1. O BMJ não aceita ser responsabilizado pela interpretação incorreta de números em conformidade com esse padrão especificado para separadores numéricos. Esta abordagem está em conformidade com a orientação do Serviço Internacional de Pesos e Medidas (International Bureau of Weights and Measures) (resolução de 2003)

<http://www1.bipm.org/jsp/en/ViewCGPMResolution.jsp>

Estilo do BMJ Best Practice	
Numerais de 5 dígitos	10,00
Numerais de 4 dígitos	1000
Numerais < 1	0.25

**Tabela 1 Estilo do BMJ Best Practice no que diz respeito a numerais**

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Mar 20, 2018.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em [bestpractice.bmj.com](http://bestpractice.bmj.com). A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exoneração de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2018. Todos os direitos reservados.

O BMJ pode atualizar o conteúdo traduzido de tempos em tempos de maneira a refletir as atualizações feitas nas versões originais no idioma inglês em que o conteúdo traduzido se baseia. É natural que a versão em português apresente eventuais atrasos em relação à versão em inglês enquanto o conteúdo traduzido não for atualizado. A duração desses atrasos pode variar.

Veja os [termos e condições do website](#).

Contacte-nos

+ 44 (0) 207 111 1105

[support@bmj.com](mailto:support@bmj.com)

BMJ

BMA House

Tavistock Square

London

WC1H 9JR

UK

# BMJ Best Practice

## Colaboradores:

---

### // Autores:

---

**Janak Koirala, MD, MPH, FACP, FIDSA**

Professor of Medicine

Chair, Division of Infectious Diseases, Southern Illinois University School of Medicine, Springfield, IL

DIVULGAÇÕES: JK declares that he has no competing interests.

---

**Vidya Sundareshan, MD, MPH**

Associate Professor of Medicine

Division of Infectious Diseases, Southern Illinois University School of Medicine, Springfield, IL

DIVULGAÇÕES: VS declares that she has no competing interests.

---

**Sangita Basnet, MD, FAAP**

Associate Professor

Department of Pediatrics, Southern Illinois University School of Medicine, Springfield, IL

DIVULGAÇÕES: SB declares that she has no competing interests.

### // Colegas revisores:

---

**Todd A. Florin, MD**

Chief Resident and Clinical Instructor

Department of Pediatrics, The Children's Hospital of Philadelphia, Philadelphia, PA

DIVULGAÇÕES: TAF is an author of a reference cited in this monograph.

---

**Dennis A. Conrad, MD**

Professor of Pediatrics

Division of Immunology and Infectious Diseases, University of Texas Health Science Center, San Antonio, TX

DIVULGAÇÕES: DAC declares that he has no competing interests.

---

**Katarina Westling, MD, PhD**

Division of Infectious Diseases

Karolinska University Hospital, Huddinge, Stockholm, Sweden

DIVULGAÇÕES: KW declares that she has no competing interests.