

**Prævalensundersøgelse af *Bartonella henselae*
hos tamkatte i Danmark.**



**Hovedopgave ved fagdyrlægekursus for sygdomme hos hund og kat marts 2007
Af dyrlæge Dorte Jørgensen**

Indholdsfortegnelse

Sammendrag	3
1. Indledning	3
1.1 <i>Bartonella henselae</i>	4
1.2 Transmission af <i>Bartonella henselae</i>	5
1.3 Diagnostiske teknikker	6
1.4 Felin bartonellose	7
2. Materialer og metoder	7
3. Resultater	9
4. Diskussion	10
5. Konklusion	13
6. Litteraturliste	14
7. Bilag	16

Sammendrag

Flere udenlandske studier har vist, at katte udgør et vigtigt reservoir for bakterien *Bartonella henselae*, der kan forårsage sygdommen cat scratch disease hos mennesker.

Denne undersøgelse blev udført som et prævalensstudie, hvis formål var at bestemme prævalensen af *Bartonella henselae* infektion hos tamkatte i Danmark.

50 tamkatte fra 5 forskellige klinikker i Danmark fik udtaget en blodprøve til polymerase chain reaction undersøgelse for *Bartonella henselae* DNA.

Der blev fundet en prævalens på 6 % af *Bartonella henselae* bakteræmi hos tamkatte i Danmark.

Der kunne ikke påvises en højere prævalens af *Bartonella* hos ungtkatte, og der kunne heller ikke påvises en øget forekomst af bakteræmiske katte i gruppen af katte inficeret med lopper på undersøgelsestidspunktet.

Der fandtes ingen statistisk signifikant forskel på forekomsten af *Bartonella henselae* i de 5 forskellige områder i Danmark.

1. Indledning

Bartonella henselae (*B. henselae*) er en bakterie, der kan inficere både mennesker og forskellige tamme og vilde dyr(1,2,3,4).

Hos mennesker er bakterien årsag til sygdommen cat scratch disease(CSD), der viser sig som sårinfektion, regional lymfadenopati, abscesser i lymfeknuder og feber(1,2,3,4). De fleste tilfælde af ukompliceret CSD er selvbegrænsende, men de kan have et forløb på flere måneder, og der er ofte ingen eller kun minimal respons på antibiotika. Specielt hos immunsupprimerede mennesker og hos børn kan der ses alvorlige følger som bakteræmi, endocarditis, encephalitis, uveitis og langvarig feber(1,2,3,4).

Smittekilden til *B henselae* infektioner hos mennesker er krads/bid af inficerede katte, men bakterien kan sandsynligvis også overføres, hvis inficerede katte slikker i et sår(3,5).

Inficerede katte er oftest asymptomatiske, og udgør hovedreservoiret for *B henselae*(1,2,3,4).

Prævalensstudier fra udlandet har vist en stor variation i prævalensen af bakteriæmiske katte på mellem 0 % og 53 % afhængig af land/område, og afhængig af om de testede katte var tam- eller vildkatte(2,5,6,7,8,9,10,11,12).

Prævalensen af seropositive katte, altså katte der har antistoffer mod *Bartonella*, er højere end prævalensen af bakteriæmiske katte(1,2,5).

Antallet af *B henselae* infektioner hos mennesker i Danmark oplyses fra Statens Serum Institut at være 20-40 tilfælde årligt, men CSD er formodentlig en underdiagnosticeret sygdom(13).

I USA diagnosticeres der 22.000-25.000 tilfælde af CSD årligt(2,13).

Formålet med denne opgave er at bestemme prævalensen af bakteriæmiske tamkatte i Danmark. Denne gruppe af katte udgør nemlig en potentiel smitterisiko for andre katte, og for de mennesker der omgås dem.

1.1 *Bartonella* spp .

Bartonella organismer er gramnegative aerobe bakterier, der hovedsagligt er lokaliseret epicellulært eller intracellulært i erythrocytter(1,2,3,5). De er langsomt voksende bakterier (2,3). Der er 16 kendte arter af *Bartonella*, hvoraf de 8 arter er kendt som zoonotiske agens(2,5).

Bartonella species er alle vektorbårne, og vektorerne er artsspecifikke. For eksempel har *Bartonella quintana* kropslusen *Pediculus corporis* som vektor, og *Bartonella henselae* har katteloppen som vektor. Sandfluer og flåter er også kendte vektorer for nogle *Bartonella* species(2,5).

Ved hjælp af DNA typning kan *B henselae* isolater fra katte inddeles i 2 genotyper: genotype I og genotype II(1,2,5).

Der er isoleret 4 forskellige *Bartonella spp* fra katte, hvoraf *B henselae* er langt den hyppigst forekommende(4).

1.2 Transmission af *B henselae*.

Katteloppen *Ctenocephalides felis* er vektor for *B henselae*, og spiller en vigtig rolle i transmissionen af bakterien fra kat til kat(14,15).

I et studie fra 1996 blev *B henselae* overført fra bakteriemiske katte til sygdomsfrie killinger udelukkende ved at overføre kattelopper fra de inficerede katte til killingerne. Derimod kunne bakteriemiske katte ikke overføre infektionen til killingerne i et miljø uden ektoparasitter(14).

Infektion med *B henselae* har eksperimentelt ikke kunnet overføres fra kat til kat ved parring og bid/slagsmål eller fra hunkat til killinger ved fødsel og dien(16).

Forekomsten af *B henselae* hos lopper er fra studier i udlandet opgjort til at ligge mellem 22 % - 34 % (1,8,14).

B henselae optages af katteloppen, når den suger blod på katten, og et enkelt måltid er nok til at inficere loppen(15).

B henselae kan replicere sig i loppen, men kræver 6-8 dage til vækst i loppens tarmsystem. Denne tidsperiode er forenelig med den langsomme vækst af bakterien, der også ses ved dyrkning. Der kræves her 7 dage før bakteriekolonier kan bestemmes ved dyrkning(15). Levende *B henselae* har kunnet påvises i loppeekskremer i 3-9 dage(14,15).

Den videre transmission af *B henselae* fra kat til menneske er ikke endeligt klarlagt. Inficerede loppeekskremer eller inficeret katteblod kontaminerer sandsynligvis kattens kløer og/eller tænder, og derfra kan smitten overføres til mennesker ved kontamination af kattekrads eller bid. Smitten kan eventuelt også overføres ved at katten slikker i sår(1,2,3,5,17).

Hovedparten af mennesker med CSD har en forhistorie om tæt kontakt til katte og er blevet kradset/bidt af disse(1). Om kattelopper og loppefæces i omgivelserne kan overføre *B henselae* direkte til mennesker via ikke intakt hud er uvist(1).

1.3 Diagnostiske teknikker.

Diagnosticering af *B henselae* infektion kan udføres ved hjælp af dyrkning, serologisk testning eller polymerase chain reaction (PCR) analyse af blod/væv(1,5).

Bestemmelse af *B henselae* fra blod eller væv ved hjælp af dyrkning kan være problematisk, da bakterien vokser meget langsomt og på grund af intracellulær maskering. Flere dyrkninger kan også være nødvendig på grund af intermitterende bakteræmi (1,2,18).

Serologisk testning er anvendt i flere prævalens studier. Ulempen herved kan være krydsreaktioner mellem de forskellige *Bartonella* species og måske også med andre bakterier som *Chlamydia* (*Chlamydia* species er associeret med krydsreaktioner hos mennesker). Desuden vil nogle katte ikke have erkendbare antistoffer, selvom de er bakteræmiske og vil altså være falsk negative(1,5).

En positiv antistoftest vil kun betyde, at katten har været udsat for *Bartonella* bakterien, men viser ikke, at katten har en infektion. Mindre end halvdelen af de seropositive katte vil være inficerede(1).

Serologi er altså ikke velegnet til at identificere bakteræmiske katte, da den positive prædiktive værdi herfor kun angives at være 46,4 %. Derimod vil en seronegativ kat med stor sandsynlighed ikke være bakteræmisk(den negative prædiktive værdi angives at være 89,7 %)(2).

Fund af *Bartonella* DNA i blod, andre vævsvæsker eller væv ved hjælp af PCR analyse har været anvendt i en del studier. PCR analyser giver i modsætning til dyrkning et hurtigt resultat(1,18).

En positiv PCR test dokumenterer at *Bartonella* er til stede, men dog ikke at bakterien har været levende. Falske negative PCR resultater kan for eksempel ses ved intermitterende bakteræmi, eller hvis katten har været i behandling med antibiotika indenfor den sidste måned før PCR analysen(1).

Uanset hvilken testmetode der anvendes vil et positivt resultat kun vise, at katten har eller har været udsat for infektion, men ikke at infektionen har forårsaget sygdom(1).

1.4 Felin bartonellose.

Katte udviser sjældent klinisk sygdom ved infektion med *B henselae* (1,3).

Inficerede katte kan vedblive at være bakteræmiske i måneder til år(5,17).

I et studie blev påvist persisterende bakteræmi hos 13 ud af 19 inficerede katte(17).

Selvom feline *B henselae* infektioner oftest forløber asymptomatisk er der studier, der har indikeret en sammenhæng mellem *B henselae* infektion og klinisk sygdom hos katte(2,4,19,20).

Katte, der er blevet eksperimentelt inficeret med *B henselae*, har udvist kliniske tegn som for eksempel feber, lymfadenopaty, anorexi, letargi, milde neurologiske symptomer og reproduktionsproblemer(2,4).

To amerikanske studier har indikeret, at *B henselae* kan være årsag til tilfælde af uveitis hos kat(19,20).

B henselae blev i studierne påvist ved positiv serologi og ved fund af DNA i kammervæsken hos katte med uveitis. Ud af 251 testede katte med uveitis fandtes 145 positive for Bartonella (58 %). I en enkelt ophthalmologi praksis blev 27 ud af 40 katte(67,5 %) med uveitis fundet positiv for *B henselae*. Disse tal skal sammenlignes med en prævalens af bakterien hos raske katte på gennemsnitlig 20 % i USA(19,20).

B henselae kan altså måske være eneste ætiologiske årsag til inflammatoriske tilstande hos nogle katte, men mest sandsynlig er, at *B henselae* indgår som en ud af flere mikroorganismer, der giver akutte og kroniske inflammationer hos dyr og mennesker såkaldte polymikrobielle sygdomme(19).

Der foreligger ikke en standardiseret protokol for behandling af felin bartonellose, og den viden der er om behandling af *Bartonella henselae* stammer fra humane studier(1)

Doxycyklin 10 mg/kg PO SID eller BID eller amoxicillin-clavulanat 22 mg/kg PO BID er angivet som førstevalg til behandling af felin bartonellose, men effekten er variabel og ikke effektiv til at behandle bakteræmi hos alle katte(1,2,22).

I et studie fandtes at behandling med antibiotika hos 8 bakteræmiske katte var effektiv til at supprimere bakteræmien hos alle katte, men hos halvdelen af kattene vendte bakteræmien tilbage indenfor nogle uger(22).

Bakteriens intracellulære lokalisation og replikationsraten kan være forklaringen på den variable effekt af antibiotikabehandling(1).

Det anbefales ikke at behandle asymptomatiske bakteriemiske katte med antibiotika(1,2,22).

2. Materialer og metoder.

I perioden fra oktober 2006 – januar 2007 blev der på 5 klinikker i Danmark udtaget blodprøver fra i alt 50 tamkatte. De undersøgte katte var geografisk repræsenteret med 10 katte fra Nordjylland, 10 fra Sønderjylland, 10 fra Fyn, 10 fra Københavnsområdet og 10 fra Østjylland.

En stikprøvestørrelse på 51 katte blev beregnet ud fra en estimeret prævalens på 18 %, et konfidens interval på 95 % og en accepteret afvigelse på 10 %.

Prævalensen blev estimeret ud fra tidligere studier foretaget i Danmark og Europa (5,6,7,8,9,10,11,12).

Blodprøverne blev udtaget fra raske katte i alle aldersgrupper.

Eksklusionskriterierne var 1) strikte indekatte der sandsynligvis ikke har haft kontakt med lopper, 2) syge katte og 3) katte der var behandlet med antibiotika indenfor den sidste måned før blodprøvetagningen.

Blodprøverne var alle bekvemmelighedsprøver (convenience samples) udtaget fra ejerkatte, der blev præsenteret i klinikkerne i den pågældende periode til en rutineprocedure(blandt andet neutralisation, vaccination og tandrens).

Kattenes alder, køn, loppestatus og geografisk placering blev noteret(se bilag 1).

Der blev udtaget en EDTA-stabiliseret blodprøve fra enten vena cephalica eller vena jugularis. Blodprøverne blev sendt til VetMedLab i Tyskland til en PCR analyse for *B. henselae* DNA. Blodprøverne blev opbevaret på køl indtil afsendelsen, og blev undersøgt indenfor 1 uge efter udtagelsen.

Der blev ikke testet for andre typer af *Bartonella* sp.

De statistiske analyser blev udført ved hjælp af Epi-info, Win Episcopy 2.0. og VassarStats (23). Der er anvendt 2x2 tabeller, Chi-square test og konfidensintervaller(KI) til at teste for forskelle i de fundne prævalenser.

3. Resultater.

Der blev i dette studie fundet 3 katte med *B. henselae* bakteræmi svarende til en prævalens på 6 % (1.5-17.5) ved 95 % KI.

Alder og loppestatus hos de undersøgte katte ses i tabel 1.

Tabel 1. Fordeling af alder og loppestatus hos de undersøgte katte.

Alder	Antal katte	Katte med løpper
≤ 1 år	36	21
> 1 år	14	4

Af de testede katte havde 25 positivt loppefund og der blev hos denne gruppe fundet 1 kat med bakteræmi, så prævalensen af *B. henselae* hos katte med løpper var 4 % (0.2-22) ved 95 % KI.

De resterende 25 katte var loppefri på tidspunktet for undersøgelsen. Hos disse katte fandtes 2 katte med bakteræmi, hvilket giver en prævalens på 8 % (1.4-27.5) ved 95 % KI. Denne forskel var dog ikke statistisk signifikant ud fra dette testmateriale($p=1$), så der kan i dette studie ikke påvises en sammenhæng mellem positivt eller negativt loppefund og *B. henselae* bakteræmi.

B. henselae blev fundet hos 1 kat ud af de 36 katte ≤ 1 år, hvilket giver en prævalens på 2.8 % (0.15-16) ved 95 % KI.

To katte ud af de 14 katte > 1 år havde *Bartonella* bakteræmi, hvilket giver en prævalens i denne gruppe på 14.2 % (2.5-44) ved 95 % KI.

Heller ikke denne forskel var statistisk signifikant med dette testmateriale ($p=0.38$), så der kan ikke påvises nogen sammenhæng mellem *B henselae* bakteriæmi og kattens alder.

Prævalensen af *Bartonella* fordelt på de forskellige landsdele kan ses i tabel 2.

Tabel 2. Prævalens af *B henselae* hos kat fordelt på landsdele.

Landsdel	Prævalens
Nordjylland	10 % (1/10)
Østjylland	0 % (0/10)
Sønderjylland	10 % (1/10)
Fyn	10 % (1/10)
København	0 % (0/10)

Der blev ikke påvist nogen signifikant forskel på forekomsten af *B henselae* i de forskellige landsdele.

Det skal nævnes, at undersøgelsen blev foretaget som en prævalensundersøgelse, og for at teste for en eventuel sammenhæng mellem *B henselae* og risikofaktorer som alder, loppestatus og landsdel, skal testmaterialet være meget større for at være statistisk validt.

4. Diskussion.

Resultatet af denne prævalensundersøgelse viser, at tamkatte også her i Danmark fungerer som et naturligt reservoir for *B henselae*. Dette fund stemmer overens med de øvrige studier, der er foretaget rundt omkring i verden (2,5,6,7,8,9,10,11,12). *B henselae* er altså en zoonose, vi bør tænke på, når vi håndterer katte.

B henselae bakteriæmi er i studiet bestemt ved hjælp af PCR analyse. Sikkerheden af denne analyse er i litteraturen angivet til at være en sensitiv metode (18). Men det har ikke været muligt fra VetMedLab at få opgivet værdier for sensitiviteten og specificiteten af den

anvendte PCR-analyse. Falsk positive eller negative katte vil i et så lille studie som dette selvfølgelig kunne være en betydelig fejlkilde. Sikkerheden af testresultaterne ville have været større, hvis PCR analysen var blevet suppleret med dyrkning og serologi.

En fejlkilde i dette studie kan også være at testgruppen ikke er en tilfældig udvalgt gruppe men en convenience sampling. De undersøgte katte er måske ikke repræsentative for tamkattepopulationen. De ejere, der tager deres kat til dyrlægen til rutineprocedurer, er måske også ejere, der er mere påpasselige med at dække katten ind med ektoparasitbehandlinger, og disse katte vil være langt mindre udsat for smitte, end katte der sjældent modtager forebyggende loppebehandling.

Den fundne prævalens på 6 % i dette studie ligger lavere end den prævalens på 22.6 %, der blev fundet i et tidligere udført studie i Danmark i 1998(12). En stor del af de undersøgte katte i dette studie var vildkatte/internatskatte. Vildkatte har højere prævalens af *B henselae* end tamkatte sandsynligvis på grund af en større loppebyrde(3).

Forsøgsdesignet var også anderledes, da der i dette studie blev anvendt dyrkning og serologi(12).

En anden årsag til den lavere forekomst kan måske også være, at loppeforebyggelsen er blevet bedre gennem de sidste 10 år. Der findes effektive loppemidler på markedet, der forhindrer lopperne i at sugе blod på katten. Og det er måske også blevet mere udbredt blandt katteejere at anvende forebyggende behandling mod ektoparasitter til udekatte. Effektiv loppeforebyggelse vil også være effektiv forebyggelse mod smitte med *B henselae*(1,14).

Prævalensen af bakteriemiske katte vil sandsynligvis kunne variere efter årstiden og loppesæsonen. Man må forvente, at prævalensen kan være større i perioder med gunstige forhold for lopperne, da smitten der hurtigere kan sprede sig.

Studier fra Norge og Sverige viser en meget lav prævalens af *B henselae* på henholdsvis 0 % og 2 %, og årsagen til dette er sandsynligvis at i store dele af disse 2 lande forekommer lopper kun sporadisk på grund af klimaet(2,10). Dette tyder også på en tæt sammenhæng mellem loppebyrden og prævalensen af *Bartonella*-bakteriæmi.

I andre studier er prævalensen af bakteriemiske katte fundet at være større hos katte med lopper(1,2). I dette studie fandtes ingen forskel i prævalensen af *B henselae* hos katte med og uden loppefund på undersøgelsestidspunktet.

Selvom lopper er vektor for bakterien og nødvendig for overførsel af smitte, er det ikke overraskende at kattene uden loppefund sagtens kan være bakteriemiske. Tidligere studier har vist, at katte kan forblive bakteriemiske i op til 32 uger efter smitten, altså efter at katten har haft inficerede lopper på sig(21). Hos enkelte katte er der fundet persisterende bakteræmi i 18 -22 måneder(17).

Den eneste måde at overføre *B henselae* mellem katte er via lopper og loppeekskremer (14,15,16), så de bakteriemiske katte har altså været i kontakt med lopper, selvom de var loppefri på testtidspunktet. Dette viser vigtigheden af konsekvent loppebehandling. Behandles katte først, når lopper er konstateret kan smitten allerede være overført. Ejere af de undersøgte katte blev ikke spurgt, om de regelmæssigt brugte loppeforebyggelse til deres kat.

Det er uvist, hvor mange lopper der skal til for at overføre smitten til en kat, men et tidligere udført studie tyder på at ganske få lopper er nok(14).

Katte < 1 år er i tidligere studier fundet at være hyppigere inficeret med *B henselae* end ældre katte.(1,2,6,8). Dette kunne ikke eftervises i dette studie, tværtimod fandtes her en relativ risiko på 5.1 for ældre katte, det vil sige, at det ser ud til at ældre katte faktisk har en 5 gange større risiko for at være inficeret med *B henselae* end yngre katte. Testmaterialet er dog for lille til at resultatet er pålideligt. Stikprøven skal indeholde 72 katte i hver gruppe ved en ensidet test for at kunne påvise en forskel i denne størrelsesorden.

Der er i undersøgelsen udtaget prøver fra over dobbelt så mange katte ≤ 1 år end fra katte > 1 år, og det kan have haft indflydelse på den fundne prævalens, hvis der reelt er en sammenhæng mellem kattens alder og risikoen for *Bartonella* infektion.

Med den viden, der er om *B henselae* i dag, er konsekvent loppeforebyggelse eneste effektive foranstaltning mod spredning af bakterien fra kat til kat og fra kat til menneske.

Hvis man vil undgå denne zoonose, skal loppeforebyggelse gives profylaktisk året rundt og efter producenternes anbefaling til katte der færdes ude. Kun loppemidler, der forhindrer lopperne i at suge blod på katten, vil være effektive i forebyggelsen(1).

For at undgå spredning af bakterien fra kat til ejer bør kattebid og kattedrabs så vidt muligt undgås, og sker det bør området renses og desinficeres straks.

Specielt børn og immunsupprimerede mennesker skal være ekstra påpasselige med at undgå bid og drabs fra katte, da sygdommen her kan have et meget alvorligt forløb(1,3).

Det er at anbefale at teste katte for *B henselae*, hvis deres ejere er i risikogruppen for at få alvorlige følger af CSD (1).

B henselae er mest interessant i kraft af at være en zoonose. *Bartonella spp* som årsag til klinisk sygdom hos kat er, med den viden der foreligger i dag, ikke en vigtig differentialdiagnostisk overvejelse hos syge katte(1). Selvom der er rapporteret sygdomstilfælde med *B henselae* som mulig årsag til blandt andet uveitis, er det en meget svær opgave at påvise en sikker sammenhæng mellem denne bakterie og klinisk sygdom på grund af den relativt høje prævalens hos raske katte(19,20)

5. Konklusion.

Prævalensen af *B henselae* bakteræmi hos raske tamkatte i Danmark er i dette studie 6 %. Tamkattene udgør altså et reservoir for bakterien og kan dermed være en potentiel smitterisiko for mennesker.

Tak.

Tak til Merial A/S og Bayer A/S for økonomisk støtte til projektet.

Tak til Haderslev Dyrehospital, Rynkeby Dyreklinik, Dyreklinikken Svenstrup og Skovlunde Dyreklinik for hjælp med udtagning og indsamling af blodprøver.

6. Litteraturliste.

1. Brunt, J., Guptill, L., Kordick, D.L., Kudrak, S., Lappin, M.R.: American Association of Feline Practitioners 2006 panel report on diagnosis, treatment and prevention of *Bartonella* spp. infections. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 2006, 8(4), 213-226.
2. Boulouis, H., Chang, C., Henn, J.B., Kasten, R.W., Chomel, B.B.; Factors associated with the rapid emergence of zoonotic *Bartonella* infections. *Veterinary Research* 2005, 36, 383-410.
3. Gieger, T.L., Taboda, J., Groves, M.G.: Cat scratch disease and other *Bartonella* infections. *Comp Contin Educ Pract Vet* 1998, 20(12), 1308-1317.
4. Chomel, B.B., Boulouis, H., Breitschwerdt, E.B.; Cat scratch disease and other zoonotic *Bartonella* infections. *JAVMA* 2004, 224 (8), 1270-1279.
5. Breitschwerdt, E.B., Kordick, D.L.: *Bartonella* infections in animals: Carriership, reservoir potential, pathogenicity and zoonotic potential for human infection. *Clinical microbiology reviews* 2000, 13(3), 428-438.
6. Heller, R., Artois, M., Xemar, V., De Briel, D., Gehin, H., Jaulhac, B, Montel, H., Peimont, Y.; Prevalence of *Bartoenlla henselae* and *bartonella clarridgeiae* in stray cats. *Journal of clinical microbiology* 1997, 35 (6), 1327-1331.
7. Glaus, T., Hofmann-Lehamnn, R., Greene, C., Glaus, B., Wolfensberger, C., Lutz, H.; Seroprevalence of *bartonella henselae* infections and correlation with disease status in cats in Switzerland. *Journal of clinical microbiology* 1997, 35 (11), 2883-2885.
8. Bergmans, A.M.C., Jong, C.M.A., Amerongen, G., Schot, C.S., Schouls, L.M.; Prevalence of *Bartonella* species in domestic cats in The Netherlands. *Journal of clinical microbiology* 1997, 35 (9), 2256-2261.
9. Gurfield, A.N., Boulouis, H.J., Chomel, B.B., Kasten, R.W., Heller, R., Bouillin, C., Gandoin, C., Thibault, D., Chang, C.C., Barrat, F., Piemont, Y.; Epidemiology of *Bartonella* infections in domestic cats in France. *Veterinary Microbiology* 2001, 80, 185-198.
10. Olsson, E., Fasth, C., Brändström, B., Fermer, C., Blomqvist, G., Englund, L.; Prevalence of *Bartonella henselae* in young healthy cats in Sweden. *Veterinary Record* 2003, 152, 366-369.
11. Birtles, R.J., Laycock, G., Kenny, M.J., Shaw, S.E., Day, M.J.; Prevalence of *Bartonella* species causing bacteraemia in domesticated and companion animals in the United Kingdom. *Veterinary Record* 2002, 151, 225-229.

12. Chomel, B.B., Boulouis, H., Petersen, H., Kasten, R.W., Yamamoto, K., Chang, C., Gandoin, C., Bouillin, C., Hew, C.M.; Prevalence of *Bartonella* infection in domestic cats in Denmark. *Veterinary Research* 2002, 33, 205-213.
13. www.ssi.dk/sw33113.asp
14. Chomel, B.B., Kasten, R.W., Floyd-Hawkins, K., Chi, B., Yamamoto, K., Roberts-Wilson, J., Gurfield, A.N., Abbott, R.C., Pedersen, N.C., Koehler, J.E.; Experimental transmission of *Bartonella henselae* by the cat flea. *Journal of clinical microbiology* 1996, 34, (8), 1952-1956.
15. Finkelstein, J.L., Brown, T.P., O'Reilly, K.L., Wedincamp, J., Foil, L.D.: Studies on the growth of *Bartonella henselae* in the cat flea. *Journal of medical entomology* 2002, 39,(6), 915-919.
16. Guptill, L., Slater, L.N., Wu, C.C., Lin, T.L., Glickman, L.T., Welch, D.F., Tobolski, J., HogenEsch, H.; Evidence of reproductive failure and lack of perinatal transmission of *Bartonella henselae* in experimentally infected cats. *Veterinary Immunology and Immunopathology* 1998, 65, 177-189.
17. Kordick, D.L., Wilson, K.H., Sexton, D.J., Hadfield, T.L., Berkhoff, H.A., Breitschwerdt, E.B.; Prolonged *Bartonella* bacteremia in cats associated with cat-scratch disease patients. *Journal of clinical microbiology* 1995, 33, (12), 3245-3251.
18. Tapp, R.A., Roy, A.F., Corstvet R.E., Wilson, V.L.: Differential detection of *Bartonella* species and strains in cat scratch disease diagnostics by polymerase chain reaction amplification of 16S ribosomal RNA gene. *Journal of veterinary diagnostic investigation* 2001, 13, 219-229.
19. Ketring, K.L., Zuckerman, E.E., Hardy, W.D.; *Bartonella*: A new etiological agent of feline ocular disease. *JAAHA* 2004, 40, 6-11.
20. Lappin, M.R., Kordick, D.L., Breitschwerdt, B.E.; *Bartonella* spp antibodies and DNA in aqueous humour of cats. *Journal of feline medicine and surgery* 2002, 2, 61-68.
21. La Scola, B., Davoust, D., Boni, M., Raoult, D.; Lack of correlation between *Bartonella* DNA detection within fleas, serological results, and results of blood culture in a *Bartonella*-infected stray cat population. *Clinical microbiology and infectious diseases* 2002, 8, (6), 345-351.
22. Greene, C.E., Mcdermott, M., Jameson, P.H., Atkins, C.L., Marks, A.M.; *Bartonella henselae* infection in cats: Evaluation during primary infection, treatment and rechallenge infection. *Journal of clinical microbiology* 1996, 34, (7), 1682-1685.
23. <http://faculty.vassar.edu/lowry/VassarStats.html>.

Bilag 1

Alder	Køn	Region	Lopper	Bartonella(PCR)
5 mdr	Hun	København	Ja	Negativ
5 mdr	Hun	Fyn	Ja	Positiv
2½ år	Han	Sønderjylland	Nej	Positiv
5 mdr	Hun	Sønderjylland	Ja	Negativ
3 år	Hun	Sønderjylland	Ja	Negativ
8 mdr	Hun	København	Ja	Negativ
8 mdr	Hun	Nordjylland	Ja	Negativ
5 mdr	Han	Sønderjylland	Nej	Negativ
6 mdr	Hun	Sønderjylland	Nej	Negativ
13 år	Hun	Østjylland	Ja	Negativ
5 mdr	Han	Østjylland	Nej	Negativ
6 mdr	Han	Nordjylland	Ja	Negativ
6 mdr	Hun	Fyn	Ja	Negativ
1 år	Han	Fyn	Ja	Negativ

5 mdr	Han	Nordjylland	Ja	Negativ
1½ år	Hun	Østjylland	Nej	Negativ
1,2 år	Hun	Østjylland	Nej	Negativ
3 mdr	Han	Østjylland	Ja	Negativ
1 år	Han	Sønderjylland	Nej	Negativ
1½ år	Han	Nordjylland	Ja	Negativ
8½ år	Han	Nordjylland	Ja	Negativ
1½ år	Han	Sønderjylland	Nej	Negativ
½ år	Han	Fyn	Ja	Negativ
2 år	Han	Sønderjylland	Nej	Negativ
5 mdr	Hun	København	Nej	Negativ
4 år	Han	København	Nej	Negativ
8 mdr	Hun	København	Nej	Negativ
5 mdr	Han	København	Ja	Negativ
3 år	Hun	Nordjylland	Nej	Positiv

8 mdr	Hun	Østjylland	Ja	Negativ
5 mdr	Hun	Sønderjylland	Nej	Negativ
8 mdr	Hun	Nordjylland	Ja	Negativ
4 mdr	Hun	Østjylland	Ja	Negativ
5 mdr	Han	Østjylland	Nej	Negativ
2½ år	Hun	Østjylland	Nej	Negativ
5 mdr	Han	København	Nej	Negativ
7 mdr	Han	København	Nej	Negativ
7 mdr	Han	Fyn	Ja	Negativ
4 mdr	Han	Fyn	Nej	Negativ
8 mdr	Han	Fyn	Nej	Negativ
7 mdr	Han	Fyn	Ja	Negativ
7 mdr	Han	København	Nej	Negativ
5 mdr	Han	København	Nej	Negativ
4 mdr	Han	Østjylland	Ja	Negativ
1 år	Hun	Fyn	Ja	Negativ

4 mdr	Hun	Sønderjylland	Nej	Negativ
6 mdr	Hun	Nordjylland	Ja	Negativ
2 år	Han	Nordjylland	Nej	Negativ
5 år	Han	Nordjylland	Nej	Negativ
4 mdr	Han	Fyn	Ja	Negativ