

МЕТОДИЧНИЙ ПОСІБНИК: МОЛЕКУЛЯРНА ДІАГНОСТИКА BARTONELLA SPP. МЕТОДОМ ПЛР

Bartonella є грам-негативними внутрішньоклітинними бактеріями, які викликають широкий спектр клінічних захворювань від доброякісної лімфаденопатії до життєво небезпечних системних інфекцій. Молекулярна діагностика методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) стала золотим стандартом для швидкого та точного виявлення цих збудників. Сучасні ПЛР-системи забезпечують чутливість 85-95% та специфічність 95-100%, що значно перевищує традиційні методи діагностики ^[3].

Загальна характеристика

Молекулярний тест на Bartonella spp. методом ПЛР в реальному часі являє собою високоточний діагностичний інструмент для виявлення ДНК збудника в різних біологічних зразках. Тест базується на ампліфікації специфічних генетичних послідовностей, що дозволяє ідентифікувати патоген навіть при мінімальному бактеріальному навантаженні. Сучасні системи використовують мультиплексні панелі, здатні одночасно виявляти кілька видів Bartonella та диференціювати їх від інших патогенів.

Методологічні основи

ПЛР-діагностика Bartonella базується на ампліфікації консервативних генетичних локусів, зокрема гена 16S рРНК, gltA (кодує цитратсинтазу), groB (кодує β -субодиницю РНК-полімерази) та ITS (внутрішні транскрибовані спейсери).

Технічні характеристики

Аналітична чутливість сучасних ПЛР-тестів становить 10-100 копій ДНК на реакцію, що дозволяє виявляти збудника навіть при хронічних інфекціях з низьким бактеріальним навантаженням. Специфічність забезпечується використанням високоселективних праймерів та зондів, які не дають перехресних реакцій з іншими мікроорганізмами ^[11]. Контроль якості включає позитивні та негативні контролю, а також внутрішні стандарти для запобігання хибно-негативним результатам

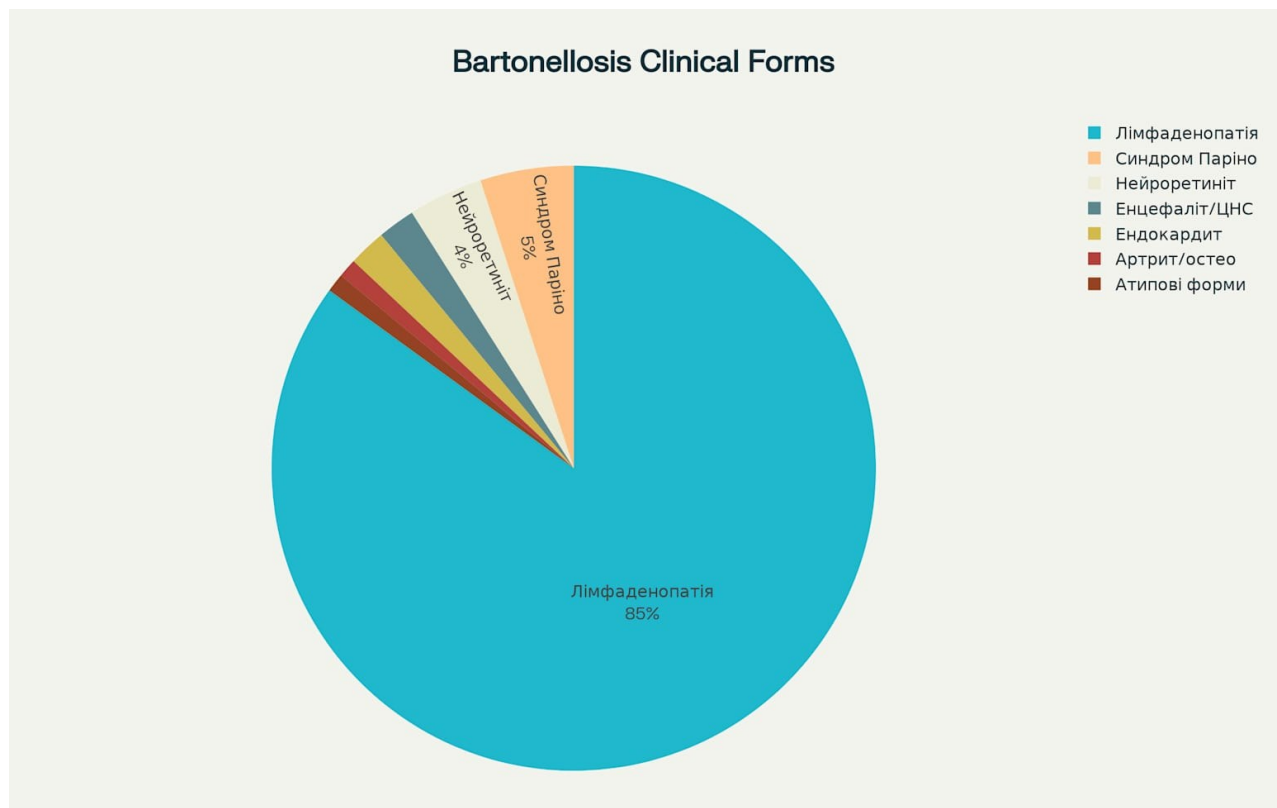
Клінічне значення тесту

Діагностична цінність

Молекулярна діагностика *Bartonella* має критичне значення для своєчасної ідентифікації інфекції та призначення відповідного лікування. На відміну від серологічних методів, ПЛР не залежить від імунного статусу пацієнта та може виявляти активну інфекцію на ранніх стадіях захворювання. Це особливо важливо для імунокомпрометованих пацієнтів, у яких серологічна відповідь може бути неадекватною.

Клінічні форми бартонельозу

Bartonella henselae викликає різноманітні клінічні синдроми, від класичної хвороби котятчих подряпин до атипових проявів. Типічна лімфаденопатія спостерігається у 85-90% пацієнтів, тоді як системні ускладнення розвиваються у 5-10% випадків. Паринальдський окулогландулярний синдром, енцефаліт та ендокардит є рідкісними, але серйозними проявами інфекції.



Розподіл клінічних проявів інфекції Bartonella

У імунокомпрометованих пацієнтів *Bartonella* може викликати бацилярний ангіоматоз - характерні судинні проліферативні ураження шкіри та внутрішніх органів. Ці ураження можуть імітувати саркому Капоші та потребують негайної діагностики та лікування.



Збільшення лімфатичних вузлів і ураження шкіри на шиї у дитини, що свідчать про лімфаденопатію.



Шкірні прояви бацилярного ангіоматозу на руці і пальцях рук.



Бацилярний ангіоматоз ураження шкіри проявляється у вигляді червонуватих папул на лобі.

Епідеміологічне значення

Молекулярна діагностика відіграє ключову роль у епідеміологічному нагляді за бартонельозом. ПЛР-титування дозволяє відстежувати джерела інфекції, ідентифікувати нові штами та вивчати генетичну різноманітність циркулюючих ізолятів. Це має особливе значення для розуміння зоонозного потенціалу різних видів *Bartonella* та розробки стратегій профілактики

Показання для проведення тесту

Первинні показання

Основними показаннями для ПЛР-діагностики *Bartonella* є наявність клінічних симптомів, характерних для бартонельозу, в поєднанні з епідеміологічними факторами ризику. Регіональна лімфаденопатія після контакту з котами або котячими бліхами є класичним показанням для тестування. Особливу увагу слід приділяти випадкам атипичного перебігу захворювання, коли клінічна картина не відповідає стандартним критеріям

Диференційна діагностика

ПЛР-тестування показане при диференційній діагностиці лімфаденопатії невідомої етіології, особливо у дітей та молодих дорослих. Гістопатологічне дослідження лімфатичних вузлів може виявляти характерні зміни, але молекулярна діагностика необхідна для остаточного підтвердження етіології

Моніторинг лікування

ПЛР може використовуватися для моніторингу ефективності антибактеріальної терапії, особливо при важких або ускладнених формах інфекції. Зниження вірусного навантаження (зменшення значення Ct) свідчить про ефективність лікування. Персистенція позитивних результатів може вказувати на необхідність корекції терапевтичної схеми

Інтерпретація результатів

Якісна інтерпретація

Позитивний результат ПЛР підтверджує наявність ДНК Bartonella в досліджуваному зразку і свідчить про активну інфекцію. Слабо позитивний результат може вказувати на низьке бактеріальне навантаження або деградацію ДНК та потребує клінічної кореляції. Негативний результат не виключає інфекцію повністю, особливо при неправильному зборі або зберіганні зразка.

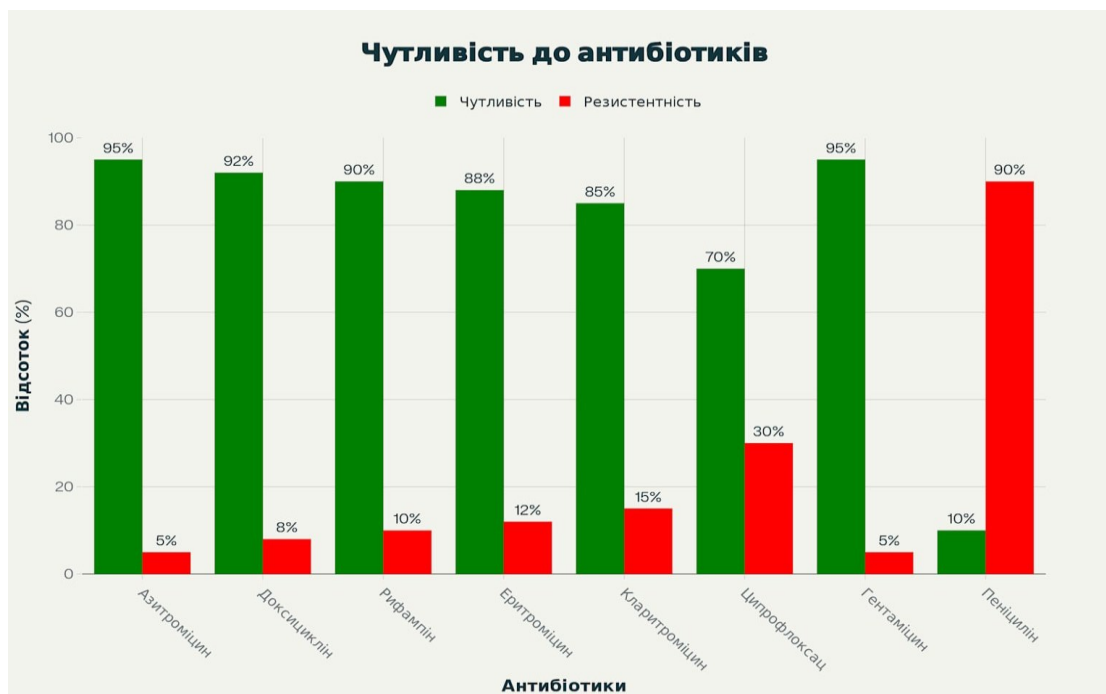


Часова послідовність клінічних проявів бартонельозу

Принципи корекції на основі результатів тестів

Антибактеріальна терапія

Позитивні результати ПЛР є підставою для призначення етіотропної антибактеріальної терапії. Препаратами першої лінії є макроліди (азитроміцин, кларитроміцин) та тетрацикліни (доксидиклін). Вибір конкретного препарату залежить від клінічної форми захворювання, віку пацієнта та супутньої патології.



Профіль антибіотикочутливості *Bartonella spp.*

Моніторинг ефективності лікування

Клінічне поліпшення зазвичай спостерігається протягом перших 2-3 днів терапії. Повторні ПЛР-дослідження можуть проводитися через 2-4 тижні після завершення лікування для підтвердження ерадикації збудника. Персистенція позитивних результатів може вказувати на необхідність продовження або зміни антибактеріальної терапії.

Профілактичні заходи

На основі результатів ПЛР можуть бути розроблені рекомендації щодо профілактики повторних інфекцій. Основні заходи включають уникнення контакту з бездомними котами, належну обробку подряпин та укусів, контроль бліх у домашніх тварин.

Імунокомпрометованим пацієнтам рекомендується особлива обережність при контакті з котями.

Епідеміологічні заходи

Позитивні результати ПЛР можуть потребувати повідомлення до органів епідеміологічного нагляду, особливо у випадках кластерних спалахів. Молекулярне типування ізолятів дозволяє встановити зв'язки між випадками та ідентифікувати спільні джерела інфекції. Це сприяє розробці цільових профілактичних заходів та попередженню подальшого поширення інфекції.

Висновки

Молекулярна діагностика *Bartonella* spp. методом ПЛР є високоефективним інструментом сучасної клінічної мікробіології. Висока чутливість та специфічність методу, поєднані зі швидкістю отримання результатів, роблять його незамінним для діагностики як типових, так і атипичних форм бартонельозу. Правильна інтерпретація результатів та своєчасне призначення адекватної терапії значно покращують прогноз захворювання та зменшують ризик ускладнень.

Впровадження молекулярних методів діагностики сприяє кращому розумінню епідеміології бартонельозу та розробці ефективних стратегій профілактики. Подальший розвиток технологій секвенування та біоінформатичного аналізу відкриває нові можливості для точної видової ідентифікації та вивчення механізмів антибіотикорезистентності. Це дозволить оптимізувати терапевтичні підходи та покращити результати лікування пацієнтів з інфекціями, викликаними *Bartonella* spp.

1. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC150319/>
2. <https://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371%2Fjournal.pntd.0011336>
3. <https://www.frontiersin.org/journals/veterinary-science/articles/10.3389/fvets.2023.1301316/full>
4. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC1233974/>
5. <https://microbiology.testcatalog.org/show/BARRP>
6. <https://www.msmanuals.com/professional/infectious-diseases/gram-negative-bacilli/cat-scratch-disease>

7. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8682836/>
8. <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/1152>
9. <https://www.springermedizin.de/navigating-diagnostic-challenges-in-bartonella-induced-infective/50693414>
10. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8229624/>
11. <https://www.msmanuals.com/professional/infectious-diseases/gram-negative-bacilli/trench-fever>
12. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4102455/>
13. <https://www.msmanuals.com/professional/infectious-diseases/gram-negative-bacilli/oroya-fever-and-verruqa-peruana>
14. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10203518/>
15. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC2859367/>
16. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36748511/>
17. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC150267/>
18. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3347110/>
19. <https://open.uct.ac.za/handle/11427/36575>
20. <https://clpmag.com/disease-states/infectious-diseases/galaxy-diagnostics-launches-bartonella-ifa-serology-panel/>
21. <https://www.galaxydx.com/bartonella-epcr/>
22. <https://www.mayocliniclabs.com/test-catalog/overview/89983>
23. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC164252/>
24. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC415619/>
25. <https://drtoddmaderis.com/methylene-blue-for-lyme-disease-and-bartonella>
26. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11176245/>
27. <https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/215000>
28. <https://www.publichealthontario.ca/en/Laboratory-Services/Test-Information-Index/Bartonella-PCR>
29. <https://emedicine.medscape.com/article/213169-treatment>

30. <https://www.treatlyme.net/guide/ultimate-bartonella-treatments-and-treatment-guide>