

Handwritten signature

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Кафедра загальної та клінічної епідеміології та біобезпеки
з курсом мікробіології та вірусології

ЗАТВЕРДЖУЮ

Проректор з науково-педагогічної роботи

Едуард БУРЯЧКІВСЬКИЙ

02 вересня 2024 року

**МЕТОДИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ
ДО ПРАКТИЧНИХ ЗАНЯТЬ
З НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ**

«МІКРОБІОЛОГІЯ, ВІРУСОЛОГІЯ ТА ІМУНОЛОГІЯ»

ЗМІСТОВНИЙ МОДУЛЬ:

«СПЕЦІАЛЬНА БАКТЕРІОЛОГІЯ»

Рівень вищої освіти: другий (магістерський)

Галузь знань: 22 «Охорона здоров'я»

Спеціальність: 221 «Стоматологія»

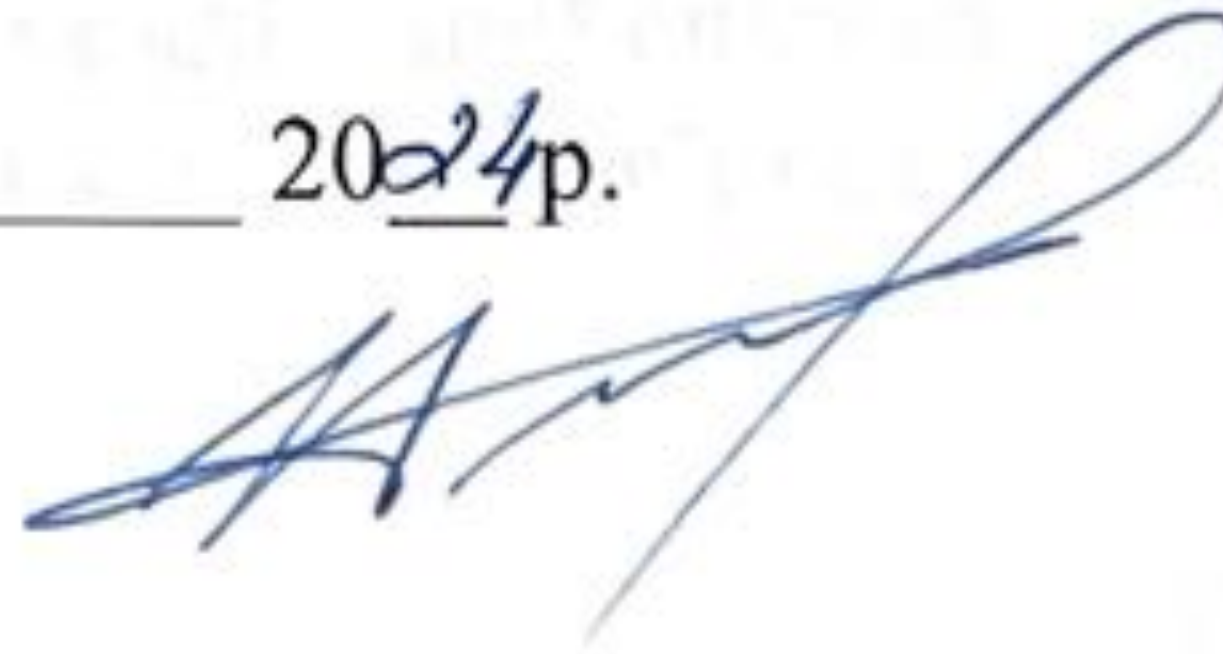
Освітньо-професійна програма: Стоматологія

Затверджено:

Засіданням кафедри загальної та клінічної епідеміології та біобезпеки з курсом мікробіології та вірусології
Одеського національного медичного університету

Протокол № 1 від "26" 08 2024р.

Завідувач кафедри



Микола ГОЛУБЯТНИКОВ

Розробники:

завідувач кафедри, професор закладу вищої освіти, професор, д.мед.н. Микола ГОЛУБЯТНИКОВ

завучка кафедри, доцентка закладу вищої освіти, доцентка, к.біол.н. Ганна ШЕВЧУК

професор закладу вищої освіти професор, д.мед.н. Олександр ГРУЗЕВСЬКИЙ

доцентка закладу вищої освіти, доцентка, к.мед.н. Ірина КОЛЬЦОВА

доцентка закладу вищої освіти, доцентка, к.мед.н. Маріанна КУРТОВА

старший викладач закладу вищої освіти Євген ТАРАСОВ

асистентка Анжела ДУБІНА

асистентка Марія КАГЛЯК

асистентка Сніжана КОБИЛЬНИК

ЗМІСТ

« <i>Streptococci, Staphylococci</i> та <i>Enterococci</i> ».....	4
« <i>Lactobacilli, Corynebacteria</i> та <i>Propionibacteria</i> »	10
« <i>Clostridia</i> та <i>Bacillus spp.</i> »	16
« <i>Neisseriaceae, Veillonella, Parvobacteria</i> та <i>Capnocytophaga</i> »	22
« <i>Enterobacteria</i> ».....	28
« <i>Vibrios, Campylobacter</i> та <i>Wolinella</i> »	34
« <i>Bacteroides, Tannerella, Porphyromonas</i> та <i>Prevotella</i> »	40
« <i>Fusobacteria, Leptotrichia</i> »	46
«Спірохети»	52
« <i>Mycobacteria</i> та <i>Legionellae</i> »	62
« <i>Actinomycetaceae</i> та <i>Nocardia</i> »	69
« <i>Chlamydiae, Rickettsiae</i> та <i>Mycoplasma</i> »	75
«Терапевтичні підходи до контролю біоплівки у стоматології»	82
«Відпрацювання алгоритму діагностики бактеріальних інфекцій порожнини рота».....	86

ТЕМА

«*Streptococci, Staphylococci та Enterococci*»

Мета:

Знання: засвоїти морфологічні, культуральні та біохімічні властивості стрептококів, стафілококів та ентерококів, їхню класифікацію, фактори вірулентності, роль у нормальній мікробіоті та патології.

Розуміння: пояснити патогенез інфекцій, викликаних цими мікроорганізмами, механізми розвитку карієсу (*S. mutans*), пародонтиту, одонтогенних абсцесів, ендокардиту, різницю між комменсалами та патогенами.

Застосування: застосовувати знання для мікробіологічної діагностики інфекцій порожнини рота, інтерпретації результатів культивування, вибору антибіотикотерапії з урахуванням резистентності.

Аналіз: аналізувати роль різних видів стрептококів у формуванні зубної біоплівки, порівнювати вірулентність різних штамів стафілококів (MSSA та MRSA), оцінювати клінічне значення ентерококів.

Синтез: інтегрувати знання про мікробіологію для розуміння патогенезу змішаних інфекцій порожнини рота, взаємодії між різними видами бактерій у біоплівках.

Оцінювання: обґрунтовувати вибір методів діагностики та лікування інфекцій, оцінювати ризики ускладнень (ендокардит, септицемія), необхідність антибіотикопрофілактики.

Основні поняття (перелік питань):

- Стрептококи: грампозитивні коки, α -, β -, γ -гемоліз, класифікація за Ленсфілд (групи A-G)
- *Streptococcus mutans*: основний збудник карієсу, продукція глюканів, кислотоутворення, кислототолерантність
- *Streptococcus pyogenes* (група A): β -гемолітичний, фарингіт, скарлатина, рідко – одонтогенні інфекції
- *Streptococcus viridans* група: α -гемолітичні, нормальна мікробіота рота, ризик інфекційного ендокардиту
- *Staphylococcus aureus*: грампозитивні стафілококи, коагулазо-позитивний, продукція токсинів, MRSA (метицилін-резистентний)
- *Staphylococcus epidermidis*: коагулазо-негативний, нормальна мікробіота шкіри, біоплівки на імплантатах
- *Enterococcus faecalis*: грампозитивні коки, нормальна кишкова біота, внутрішньолікарняні інфекції, резистентність до ванкоміцину (VRE)
- Біоплівка (dental plaque): організована спільнота мікроорганізмів, захист від антибіотиків та імунітету

ПЛАН

1. Контроль опорного рівня знань

Тестові завдання («=» правильна відповідь):

Який мікроорганізм є основним етіологічним агентом карієсу через утворення органічних кислот із сахарози?

~*Streptococcus pneumoniae*

~*Streptococcus pyogenes*

- =*Streptococcus mutans*
- ~*Staphylococcus aureus*
- ~*Enterococcus faecalis*

Який метод лабораторної діагностики найчастіше застосовується для підтвердження ролі *Enterococcus faecalis* у рецидивуючих інфекціях кореневих каналів?

- =Посів на жовч-ескуліновий агар
- ~Коагулазний тест
- ~Реакція преципітації
- ~Ацидофільне фарбування
- ~Лізис у жовчі з оптохіном

Який фактор патогенності *Streptococcus mutans* найбільше сприяє його адгезії до емалі зубів?

- ~Протеїн А
- ~Гіалуронідаза
- =Глікозилтрансфераза
- ~Лейкоцидин
- ~ДНК-аза

У пацієнта після зубної екстракції розвинувся ендокардит. Який мікроорганізм із порожнини рота найчастіше асоційований з цією патологією?

- =*Streptococcus viridans*
- ~*Staphylococcus epidermidis*
- ~*Enterococcus faecium*
- ~*Streptococcus agalactiae*
- ~*Staphylococcus saprophyticus*

Який тест найчастіше застосовується для виявлення ферментації вуглеводів *Streptococcus mutans* у лабораторній діагностиці?

- ~Тест на цитрат
- =Тест на ферментацію сахарози
- ~Тест на уреазу
- ~Коагулазний тест
- ~Каталазний тест

Який мікроорганізм може спричиняти важкі післяопераційні інфекції у стоматології завдяки своїй стійкості до висихання та антисептиків?

- =*Staphylococcus aureus*
- ~*Streptococcus pyogenes*
- ~*Enterococcus faecalis*
- ~*Streptococcus pneumoniae*
- ~*Streptococcus mitis*

Пацієнт із протезованими клапанами серця переніс стоматологічне лікування без профілактики антибіотиками. Який з перелічених мікроорганізмів найімовірніше спричинить ендокардит?

- ~*Enterococcus faecalis*
- =*Streptococcus viridans*
- ~*Staphylococcus aureus*
- ~*Streptococcus pyogenes*
- ~*Staphylococcus epidermidis*

Який фермент *Staphylococcus aureus* допомагає руйнувати тканини пародонта та сприяє поширенню інфекції у щелепно-лицевій ділянці?

- ~Коагулаза
- ~Ліпаза
- =Гіалуронідаза
- ~Уреаза
- ~Оксидаза

Enterococcus faecalis часто виявляється у персистуючих інфекціях кореневих каналів. Яка його головна характеристика ускладнює лікування?

- ~Висока чутливість до пеніциліну
- ~Анаеробний метаболізм
- =Формування біоплівки і антибіотикорезистентність
- ~Секреція еритрогенного токсину
- ~Продукція спорових форм

Який мікроорганізм належить до нормальної мікрофлори ротової порожнини і водночас може бути фактором ризику ендокардиту у пацієнтів стоматологічного профілю?

- =*Streptococcus salivarius*
- ~*Staphylococcus aureus*
- ~*Enterococcus faecium*
- ~*Streptococcus agalactiae*
- ~*Staphylococcus saprophyticus*

Клінічна ситуація 1:

Пацієнт 35 років зі скаргами на множинний карієс (6 уражених зубів за останній рік), незважаючи на регулярну гігієну. При обстеженні: низький рН слини (5,5), біла м'яка зубна бляшка. Культура слини показала високі титри *Streptococcus mutans* ($>10^6$ КУО/мл).

Питання: Яка роль *S. mutans* у патогенезі карієсу (продукція молочної кислоти з сахарози, синтез глюканів для адгезії, кислототолерантність)? Які фактори сприяють розмноженню *S. mutans* (часте вживання цукру, низька буферна ємність слини, ксеростомія)? Як знизити ризик карієсу (фтор, хлоргексидин, пробіотики, дієта)?

Клінічна ситуація 2:

Пацієнт з протезованим мітральним клапаном потребує екстракції зуба з періапикальним абсцесом. При культурі гною виділено *Streptococcus mitis* (з групи viridans) та *Staphylococcus aureus*.

Питання: Яка роль viridans стрептококів у розвитку ендокардиту (бактеріємія після стоматологічних процедур, адгезія до пошкодженого ендокарду, утворення вегетацій)? Чому необхідна антибіотикопрофілактика (амоксацилін 2 г за 30-60 хв до процедури)? Яка тактика при алергії на β -лактами?

Письмова робота:

Створити таблицю: «Диференціальна діагностика стрептококів» – гемоліз, каталаза, оптохін, бацитрацин, групи за Ленсфілд, клінічне значення.

2. Обговорення теоретичних питань для перевірки базових знань за темою

Питання для обговорення:

1. Охарактеризуйте морфологічні та культуральні властивості стрептококів: грампозитивні, каталазо-негативні, факультативні анаероби, ріст на кров'яному агарі з різними типами гемолізу.

2. Опишіть класифікацію стрептококів: за гемолізом (α , β , γ), за групами Ленсфілд (А-Г, залежно від полісахариду клітинної стінки), за біохімічними властивостями, за клінічним значенням.

3. Поясніть роль *Streptococcus mutans* у розвитку карієсу: колонізація зубної поверхні, синтез глюканів з сахарози (глюкозилтрансфераза), ферментація вуглеводів з продукцією молочної кислоти, кислототолерантність (виживання при pH 5,0-5,5), демінералізація емалі.

4. Охарактеризуйте *Streptococcus pyogenes* (група А): β -гемолітичний, продукція токсинів (стрептолізини О та S, еритрогенний токсин), суперантигени, клінічні прояви (фарингіт, скарлатина, рожа, некротизуючий фасциїт), постінфекційні ускладнення (гостра ревматична гарячка, гломерулонефрит).

5. Опишіть стрептококи, що зеленять (viridans): α -гемолітичні, нормальна мікробіота порожнини рота (*S. mitis*, *S. salivarius*, *S. sanguinis*), низька вірулентність, але важлива роль в інфекційному ендокардиті (особливо після стоматологічних процедур).

6. Поясніть патогенез інфекційного ендокардиту, викликаного viridans стрептококами: бактеріємія (після екстракції, скейлінгу), адгезія до пошкодженого ендокарду (фібронектин-зв'язувальні білки), утворення вегетацій, емболії, необхідність антибіотикопрофілактики у групах високого ризику.

7. Охарактеризуйте *Staphylococcus aureus*: грампозитивні стафілококи, коагулазо-позитивний, каталазо-позитивний, золотистий пігмент на агарі, продукція токсинів (гемолізину, лейкоцидин, ентеротоксини, TSST-1), клінічні прояви (абсцеси, остеомієліт, ендокардит, харчові отруєння, синдром токсичного шоку).

8. Опишіть MRSA (метицилін-резистентний *S. aureus*): механізм резистентності (ген *mecA* кодує змінений PBP2a), епідеміологія (госпітальний HA-MRSA (Hospital-Acquired MRSA) та позагоспітальний CA-MRSA (Community-Acquired MRSA)), клінічне значення (обмежені опції лікування – ванкоміцин, лінезолід, даптоміцин), профілактика (гігієна рук, ізоляція).

9. Охарактеризуйте *Staphylococcus epidermidis*: коагулазо-негативний, нормальна мікробіота шкіри, слабка вірулентність, але важливий збудник інфекцій, асоційованих з медичними пристроями (венозні катетери, імпланти), здатність формувати біоплівки, резистентність до антибіотиків.

10. Охарактеризуйте *Enterococcus faecalis* та *E. faecium*: грампозитивні коки (диплококи або короткі ланцюжки), група D стрептококів (раніше), нормальна кишкова біота, природна резистентність до цефалоспоринів, внутрішньолікарняні інфекції (сечові шляхи, черевна порожнина, ендокардит), VRE (ванкоміцин-резистентні).

11. Опишіть роль цих мікроорганізмів у нормальній мікробіоті порожнини рота: viridans стрептококи (домінують у слині та на слизових), *S. salivarius* (язик), стафілококи (рідше, переважно на слизових), конкурентне виключення патогенів, колонізаційна резистентність.

12. Поясніть мікробіологічну діагностику: забір матеріалу (мазки, гній, кров для посіву), мікроскопія (грампозитивні коки, розташування), культивування (кров'яний агар, манітол-сольовий агар для стафілококів), ідентифікація (каталаза, коагулаза, оптохін, бацитрацин, біохімічні тести), антибіотикограма.

Методи обговорення:

- Інтерактивна лекція з демонстрацією мікрофотографій та культур
- Робота в малих групах: диференціальна діагностика стрептококів та стафілококів
- Case-based learning: розбір клінічних випадків (карієс, ендокардит, одонтогенні абсцеси)

- Дискусія про проблему антибіотикорезистентності (MRSA, VRE)

Теми доповідей/рефератів

1. ***Streptococcus mutans* та карієс: від патогенезу до профілактики** – механізми каріогенності, роль дієти (сахароза), вплив фтору на *S. mutans*, сучасні стратегії профілактики (вакцини, пробіотики, антимікробні пептиди), дослідження генома *S. mutans*.

2. **Інфекційний ендокардит: роль стрептококів та стафілококів, антибіотикопрофілактика в стоматології** – епідеміологія, патогенез, групи високого ризику, рекомендації АНА щодо профілактики, вибір антибіотиків, спірні питання та зміни у рекомендаціях.

3. **MRSA: глобальна загроза та стратегії контролю в медичних закладах** – епідеміологія (госпітальний vs позагоспітальний), механізми резистентності, скринінг та деколонізація, інфекційний контроль, альтернативні методи лікування.

4. **Біоплівки в стоматології: формування, структура та стратегії руйнування** – етапи формування (адгезія, накопичення, дозрівання), роль різних видів стрептококів, ентерококів та стафілококів, резистентність біоплівок до антибіотиків, механічне видалення, хімічні агенти (хлоргексидин), ультразвук.

5. **Ентерококи: від коменсалів до внутрішньолікарняних патогенів** – еволюція вірулентності, механізми резистентності (VRE), епідеміологія внутрішньолікарняних інфекцій, лікування мультирезистентних штамів, інфекційний контроль.

Примітка: При підготовці рефератів рекомендується використовувати результати геномних досліджень, клінічні рекомендації міжнародних товариств.

3. Формування професійних вмінь та практичних навичок

Практичні навички:

1. **Мікроскопія препаратів:** забарвлення за Грамом, розпізнавання грампозитивних коків, диференціація за розташуванням (ланцюжки vs грони).

2. **Культивування на диференціальних середовищах:** посів на кров'яний агар, облік гемолізу (α , β , γ), посів на манітол-сольовий агар (селективний для стафілококів), облік ферментації манітолу.

3. **Ідентифікаційні тести:** каталазний тест (стрептококи – vs стафілококи +), коагулазний тест (*S. aureus* + vs коагулазо-негативні), оптохімовий тест (*S. pneumoniae* чутливий), бацитрациновий тест (група А чутлива).

4. **Інтерпретація антибіотикограм:** визначення чутливості до пеніциліну, метициліну, ванкоміцину, ідентифікація MRSA та VRE, вибір оптимального антибіотика.

5. **Забір матеріалу для дослідження:** мазки з порожнини рота, гній з абсцесів, асептична техніка, транспортування.

6. **Консультації пацієнтів:** пояснення ролі *S. mutans* у карієсі, необхідність антибіотикопрофілактики ендокардиту, гігієна порожнини рота.

Алгоритм роботи:

- Демонстрація забарвлення за Грамом (препарати стрептококів та стафілококів)
- Практичні вправи: мікроскопія, розпізнавання морфології
- Робота з культурами: облік гемолізу на кров'яному агарі, ідентифікаційні тести
- Інтерпретація антибіотикограм (реальні приклади MRSA, VRE)
- Розв'язання ситуаційних задач: діагностика та лікування інфекцій

Вимоги до оформлення:

Протокол повинен містити: опис морфології (мікроскопія), культуральні властивості (гемоліз, колонії), результати ідентифікаційних тестів, результати антибіотикограми, інтерпретацію, клінічні рекомендації.

Контроль заключного етапу:

- Тестування
- Практичне завдання: мікроскопія, ідентифікація на основі культуральних властивостей
- Ситуаційні задачі: діагностика та лікування інфекцій

4. Підведення підсумків

- Узагальнення знань про стрептококи, стафілококи та ентерококи
- Акцент на клінічному значенні в стоматології (карієс, ендокардит, абсцеси)
- Проблема антибіотикорезистентності та шляхи її подолання
- Відповіді на запитання здобувачів
- Оцінювання роботи здобувачів
- Завдання для самостійної роботи: аналіз ролі різних видів стрептококів у формуванні зубної біоплівки

Список рекомендованої літератури

Основна:

1. Медична мікробіологія, вірусологія та імунологія / За ред. В.П. Широбокова. – Вінниця: Нова Книга, 2021. – 952 с.
2. Marsh P.D., Martin M.V., Lewis M.A.O., Williams D.W. Oral Microbiology, 6th ed. – Elsevier, 2021. – 328 p.
3. Newman M.G., Takei H.H., Klokkevold P.R., Carranza F.A. Newman and Carranza's Clinical Periodontology, 13th ed. – Elsevier, 2021. – 912 p.

Додаткова:

1. Loesche W.J. Role of Streptococcus mutans in human dental decay. – Microbiological Reviews, 2021; 50(4): 353-380.
2. Tong S.Y., Davis J.S., Eichenberger E. et al. Staphylococcus aureus Infections: Epidemiology, Pathophysiology, Clinical Manifestations, and Management. – Clinical Microbiology Reviews, 2021; 28(3): 603-661.
3. Arias C.A., Murray B.E. The rise of the Enterococcus: beyond vancomycin resistance. – Nature Reviews Microbiology, 2021; 10(4): 266-278.

Електронні інформаційні ресурси:

1. CDC Streptococcal Diseases: <https://www.cdc.gov/groupastrep>
2. CDC MRSA Information: <https://www.cdc.gov/mrsa>
3. Human Oral Microbiome Database: <http://www.homd.org>
4. PubMed – Oral Streptococci: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>

ТЕМА
«*Lactobacilli*, *Corynebacteria* та *Propionibacteria*»

Мета:

Знання: засвоїти морфологічні, культуральні та біохімічні властивості лактобацил, коринебактерій та пропіонібактерій, їхню роль у нормальній мікробіоті порожнини рота та шкіри, механізми корисної дії.

Розуміння: пояснити різницю між коменсальними та патогенними видами, роль *Lactobacillus* у підтримці мікробного балансу та профілактиці карієсу, патогенез дифтерії (*Corynebacterium diphtheriae*), механізми резистентності *Corynebacterium* у внутрішньолікарняних інфекціях.

Застосування: застосовувати знання для розуміння використання пробіотиків у стоматології, діагностики дифтерії, диференціації патогенних та непатогенних коринебактерій.

Аналіз: аналізувати роль лактобацил у конкурентному виключенні патогенів, порівнювати токсигенні та нетоксигенні штами *C. diphtheriae*, оцінювати клінічне значення *Propionibacterium acnes*.

Синтез: інтегрувати знання про нормальну мікробіоту для розуміння дисбіозу та можливостей корекції пробіотиками.

Оцінювання: обґрунтовувати доцільність використання пробіотиків у стоматології, оцінювати необхідність вакцинації проти дифтерії, інтерпретувати результати бактеріологічного дослідження.

Основні поняття (перелік питань):

- *Lactobacillus*: грампозитивні палички, молочнокислі бактерії, нормальна мікробіота порожнини рота, піхви, кишечника
- Пробіотики: живі мікроорганізми, що забезпечують користь для здоров'я господаря
- *Corynebacterium diphtheriae*: грампозитивні булавоподібні палички, продукція дифтерійного токсину (токсигенні штами)
- Дифтерійний токсин: екзотоксин, інгібує синтез білка (EF-2), некроз тканин, кардіо- та нейротоксичність
- *Corynebacterium spp.* (дифтероїди): непатогенні види, нормальна мікробіота шкіри, рідко – опортуністичні інфекції
- *Propionibacterium acnes* (*Cutibacterium acnes*): грампозитивна анаеробна паличка, нормальна мікробіота шкіри (сальні залози), роль у вугровій хворобі (акне)
- Ферментація молочної кислоти: метаболічна властивість лактобацил, зниження рН, інгібування патогенів
- Токсигенність: здатність продукувати токсин, визначається наявністю профага з геном *tox*

ПЛАН

1. Контроль опорного рівня знань

Тестові завдання («⇒» правильна відповідь):

Який представник *Lactobacillus* найбільш часто асоціюється з прогресуванням глибокого зубного карієсу?

=*Lactobacillus acidophilus*

~*Corynebacterium diphtheriae*

- ~*Propionibacterium acnes*
- ~*Lactobacillus casei*
- ~*Corynebacterium matruchotii*

Який метод лабораторної діагностики є найінформативнішим для виявлення *Lactobacilli* у стоматологічних зразках?

- ~Посів на кров'яний агар
- =Посів на MRS-агар
- ~Коагулазний тест
- ~Реакція преципітації
- ~Мазок із фарбуванням за Грамом

Яка особливість морфології *Corynebacterium* допомагає ідентифікувати їх у мазках з ротової порожнини?

- ~Ланцюжки коків
- =Палички у вигляді "V" або "L"-форм
- ~Спіралевидна форма
- ~Диплококи
- ~Капсула

Який біохімічний тест застосовується для диференціації *Corynebacterium diphtheriae* від інших коринобактерій у стоматологічному матеріалі?

- ~Ферментація глюкози
- =Вироблення токсину
- ~Коагулазний тест
- ~Каталазна проба
- ~Наявність спори

Який механізм забезпечує колонізацію *Propionibacterium acnes* у складних біоплівках на поверхні зубів і імплантатів?

- ~Продукція фенольного токсину
- ~Розщеплення кератину
- =Формування екзополісахаридних біоплівок
- ~Анаеробний метаболізм
- ~Вироблення коагулази

Який *Lactobacillus* використовується як пробіотик для профілактики стоматологічних інфекцій?

- ~*Lactobacillus acidophilus*
- =*Lactobacillus rhamnosus*
- ~*Propionibacterium acnes*
- ~*Corynebacterium diphtheriae*
- ~*Staphylococcus aureus*

Який фактор патогенності *Corynebacterium diphtheriae* може опосередковано впливати на слизову оболонку ротової порожнини?

- =D-токсин
- ~Ентеротоксин
- ~Коагулаза
- ~Гемолізін
- ~ДНК-аза

Який мікроорганізм може спричиняти інфекції в пери-імплантатних тканинах через здатність до створення біоплівки та антибіотикорезистентність?

=*Propionibacterium acnes*
~*Corynebacterium matruchotii*
~*Lactobacillus rhamnosus*
~*Staphylococcus epidermidis*
~*Streptococcus mutans*

Який клас антибіотиків найчастіше втрачає ефективність через резистентність *Propionibacterium acnes* у стоматологічній практиці?

=Тетрацикліни
~Пеніциліни
~Макроліди
~Цефалоспорини
~Фторхінолони

Який *Corynebacterium* вважається частиною нормальної біоти зубного нальоту та відіграє роль у формуванні його структури?

~*Corynebacterium diphtheriae*
=*Corynebacterium matruchotii*
~*Corynebacterium pseudodiphtheriticum*
~*Propionibacterium acnes*
~*Lactobacillus casei*

Клінічна ситуація 1:

Пацієнт після тривалої антибіотикотерапії (широкого спектру) скаржиться на кандидоз порожнини рота, зміни мікробіоти. Лікар рекомендує пробіотики з *Lactobacillus reuteri*.

Питання: Яка роль лактобацил у підтримці мікробного балансу (продукція молочної кислоти та бактеріоцинів, конкурентне виключення патогенів, стимуляція місцевого імунітету)? Як антибіотики впливають на нормальну мікробіоту (широкий спектр знищує коменсали)? Яка доказова база ефективності пробіотиків у стоматології?

Клінічна ситуація 2:

Дитина 5 років з болем у горлі, сірими плівками на мигдаликах, які важко знімаються та кровоточать. Лікар підозрює дифтерію. Взято мазок для бактеріологічного дослідження.

Питання: Яка клінічна картина дифтерії (псевдомембранозний фарингіт, "бичача шия", міокардит, нейропатії)? Як діагностувати (мікроскопія за Нейссером – метакроматичні гранули, культивування на середовищі Лефлера, тест Елека на токсигенність)? Яке лікування (антитоксин + антибіотики)? Чому вакцинація важлива?

Письмова робота:

Створити порівняльну таблицю: «Лактобацили, коринебактерії, пропіонібактерії» – морфологія, культуральні властивості, біохімія, роль у нормальній мікробіоті, клінічне значення.

2. Обговорення теоретичних питань для перевірки базових знань за темою

Питання для обговорення:

1. Охарактеризуйте *Lactobacillus*: грампозитивні паличкові (поодинокі або ланцюжками), каталазо-негативні, факультативні або облігатні анаероби, ферментація глюкози до молочної кислоти (гомоферментативні або гетероферментативні).

2. Опишіть роль лактобацил у нормальній мікробіоті: порожнина рота (*L. salivarius*, *L. rhamnosus*, *L. casei*), піхва (*L. acidophilus*, *L. crispatus* – домінують, підтримують кислий pH), кишечник (*L. plantarum*, *L. reuteri*), шкіра (невелика кількість).

3. Поясніть механізми корисної дії лактобацил: продукція молочної кислоти (зниження рН, інгібування патогенів), синтез бактеріоцинів та перекису водню, конкурентне виключення (адгезія до епітелію), стимуляція імунітету (IgA, цитокіни), антиоксидантні властивості.

4. Охарактеризуйте використання лактобацил як пробіотиків у стоматології: профілактика карієсу (*L. reuteri*, *L. rhamnosus* інгібують *S. mutans*), лікування гінгівіту та пародонтиту (зниження запальних цитокінів), запобігання кандидозу після антибіотикотерапії, свіжість дихання.

5. Опишіть докази ефективності пробіотиків: рандомізовані контрольовані дослідження показали зниження *S. mutans* у слині, покращення пародонтальних індексів, але потрібні додаткові дослідження, вибір штаму та дози, тривалість застосування.

6. Охарактеризуйте *Corynebacterium diphtheriae*: грампозитивні булавоподібні палички (через нерівномірний розподіл пептидоглікану), метакроматичні гранули волютину (забарвлення за Нейссером), аеробні, культивування на середовищі Лефлера (ячний агар) або кров'яно-телуритовому агарі.

7. Охарактеризуйте дифтерійний токсин: потужний екзотоксин (АВ-токсин), інгібує фактор елонгації EF-2 (АДФ-рибозилування), блокує синтез білка, некроз тканин, кардіотоксичність (міокардит), нейротоксичність (парез нервів), ген tox кодується профагом (β -фаг).

8. Опишіть клінічну картину дифтерії: інкубаційний період – 2-5 днів, фарингеальна форма (найчастіша – сірі псевдомембрани на мигдаликах, "бичача шия" – набряк лімфовузлів), ларингеальна (круп – стридор, обструкція), носова, шкірна, ускладнення (міокардит через 1-2 тижні, невротії через 3-7 тижнів).

9. Поясніть діагностику дифтерії: мікроскопія (метакроматичні гранули за Нейссером), культивування (середовище Лефлера, телуристовий агар – чорні колонії), тест Елека на токсигенність (імунопреципітація в гелі), ПЛР (ген tox).

10. Охарактеризуйте лікування дифтерії: антитоксин (кінська сироватка, негайно, нейтралізація токсину), антибіотики (еритроміцин або пеніцилін для елімінації бактерій та припинення продукції токсину), ізоляція, підтримуюча терапія (дихання, серце).

11. Опишіть вакцинацію проти дифтерії: токсоїд (інактивованій формаліном дифтерійний токсин), комбінована вакцина АКДП (дифтерія, правець, кашлюк) або АДП-м (дифтерія, правець для дорослих), первинна серія 3 дози + ревакцинація кожні 10 років, ефективність >95%.

12. Охарактеризуйте дифтероїди (непатогенні коринебактерії): нормальна мікробіота шкіри (*C. striatum*, *C. jeikeium*, *C. amycolatum*), слабка вірулентність, рідко – опортуністичні інфекції (ендокардит, катетер-асоційовані інфекції у імунокомпрометованих), резистентність до багатьох антибіотиків.

13. Охарактеризуйте *Propionibacterium acnes* (*Cutibacterium acnes*): грампозитивні палички, облигатні анаероби, нормальна мікробіота шкіри (сальні залози), продукція пропіонової кислоти, роль у вугровій хворобі (гіперпроліферація в закупорених фолікулах, продукція ліпаз та протеаз, запалення), лікування (антибіотики топічні/системні, ретиноїди).

Методи обговорення:

- Інтерактивна лекція з демонстрацією мікрофотографій (метакроматичні гранули *C. diphtheriae*)

- Робота в малих групах: аналіз механізмів дії пробіотиків
- Case-based learning: діагностика дифтерії, використання пробіотиків
- Дискусія про доказову базу пробіотиків у стоматології

Теми доповідей/рефератів

1. **Пробіотики в стоматології: від теорії до практики** – механізми дії (конкурентне виключення, імуномодуляція), штами з доведеною ефективністю (*L. reuteri*, *L. rhamnosus*), клінічні дослідження (карієс, пародонтит, галітоз), форми застосування (жувальні таблетки, ополіскувачі), обмеження та перспективи.

2. **Дифтерія: забута хвороба, що повертається** – історія (епідемії минулого, зниження після вакцинації), сучасна епідеміологія (спалахи в країнах з низьким охопленням вакцинацією), патогенез, діагностика, лікування, значення вакцинації, недовіра до вакцин як загроза.

3. **Молочнокислі бактерії та оральне здоров'я: конкуренція з карієгенними патогенами** – механізми інгібування *S. mutans* (молочна кислота, бактеріоцини, конкуренція за адгезію), роль у формуванні здорової біоплівки, вплив дієти на лактобацили, ферментовані продукти (йогурт, кефір).

4. ***Cutibacterium acnes* та *acne vulgaris*: мікробіологія та нові підходи до лікування** – роль у патогенезі акне (запалення, імунна відповідь), резистентність до антибіотиків (проблема тривалої терапії), альтернативні підходи (фототерапія, фаготерапія, пробіотики для шкіри).

Примітка: При підготовці рефератів рекомендується використовувати результати клінічних досліджень пробіотиків, дані ВООЗ про епідеміологію дифтерії.

3.Формування професійних вмінь та практичних навичок

Практичні навички:

1. **Мікроскопія:** забарвлення за Грамом (лактобацили, коринебактерії – грампозитивні паличкові), забарвлення за Нейссером (метахроматичні гранули *C. diphtheriae*).

2. **Культивування:** посів на середовище Лефлера (для коринебактерій), облік характерних колоній, анаеробні умови для *Propionibacterium*.

3. **Біохімічні тести:** ферментація вуглеводів лактобацилами (газоутворення, продукція кислоти), уреазний тест для коринебактерій.

4. **Тест Елека:** визначення токсигенності *C. diphtheriae* (імунопреципітація в гелі з антитоксичною сироваткою).

5. **Консультавання пацієнтів:** пояснення користі пробіотиків, рекомендації щодо вибору та застосування, важливість вакцинації проти дифтерії.

Алгоритм роботи:

- Демонстрація забарвлення за Нейсером (метахроматичні гранули)
- Практичні вправи: мікроскопія препаратів лактобацил та коринебактерій
- Культивування на середовищі Лефлера (демонстрація або відео)
- Робота з комерційними пробіотиками: вивчення складу, показань
- Розв'язання ситуаційних задач: діагностика дифтерії, вибір пробіотиків

Вимоги до оформлення:

Протокол повинен містити: морфологічний опис (мікроскопія), культуральні властивості, результати біохімічних тестів, інтерпретацію, клінічні висновки.

Контроль заключного етапу:

- Тестування
- Практичне завдання: мікроскопія, розпізнавання метахроматичних гранул
- Ситуаційні задачі: діагностика дифтерії, використання пробіотиків

4. Підведення підсумків

- Узагальнення знань про лактобацили, коринебактерії та пропіонібактерії
- Акцент на ролі нормальної мікробіоти та можливостях пробіотиків
- Важливість вакцинації проти дифтерії
- Відповіді на запитання здобувачів
- Оцінювання роботи здобувачів
- Завдання для самостійної роботи: аналіз клінічних досліджень пробіотиків у стоматології

Список рекомендованої літератури

Основна:

1. Медична мікробіологія, вірусологія та імунологія / За ред. В.П. Широкова. – Вінниця: Нова Книга, 2021. – 952 с.
2. Marsh P.D., Martin M.V., Lewis M.A.O., Williams D.W. Oral Microbiology, 6th ed. – Elsevier, 2021. – 328 p.

Додаткова:

1. Teughels W., Loozen G., Quirynen M. Do probiotics offer opportunities to manipulate the periodontal oral microbiota? – Journal of Clinical Periodontology, 2021; 38(Suppl 11): 159-177.
2. Hadfield T.L., McEvoy P., Polotsky Y. et al. The pathology of diphtheria. – Journal of Infectious Diseases, 2021; 181(Suppl 1): S116-S120.
3. Gruber F., Kastelan M., Brajac I. Propionibacterium acnes – an update on its role in the pathogenesis of acne. – Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology, 2021; 28(3): 243-248.

Електронні інформаційні ресурси:

1. WHO Diphtheria: <https://www.who.int/health-topics/diphtheria>
2. Probiotics in Dentistry: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc> – огляди на PubMed Central
3. Human Oral Microbiome Database: <http://www.homd.org>
4. CDC Diphtheria: <https://www.cdc.gov/diphtheria>

ТЕМА «*Clostridia* та *Bacillus spp.*»

Мета:

Знання: засвоїти морфологічні та біологічні властивості клостридій та бацил, механізми спороутворення, класифікацію, основних представників.

Розуміння: пояснити патогенез анаеробних клостридіальних інфекцій (ботулізм, правець, газова гангрена) та аеробних бацилярних інфекцій (сибірка), роль токсинів.

Застосування: використовувати знання про клостридіальні інфекції для розуміння ризиків у стоматологічній практиці (правець після травм).

Аналіз: порівнювати патогенез різних клостридіальних інфекцій, аналізувати механізми дії екзотоксинів, оцінювати методи діагностики.

Синтез: інтегрувати знання про патогенез для розробки стратегій профілактики (вакцинація, дотримання асептики).

Оцінювання: обґрунтовувати необхідність специфічної профілактики правця у медичних працівників, оцінювати показання до антитоксичної терапії.

Основні поняття (перелік питань):

- Спорують бактерії: механізм спороутворення, стійкість спор
- *Clostridium tetani*: збудник правця, нейротоксин (тетаноспазмін), клініка, профілактика
- *Clostridium botulinum*: збудник ботулізму, ботулотоксин (найпотужніший біологічний токсин)
- *Clostridium perfringens*: збудник газової гангрени, α -токсин (лецитиназа)
- *Clostridium difficile*: збудник псевдомембранозного коліту, асоційованого з антибіотиками
- *Bacillus anthracis*: збудник сибірки, капсула, екзотоксин
- Анаеробні умови культивування клостридій
- Специфічна профілактика: вакцини (АКДП, АДП), антитоксичні сироватки

ПЛАН

1. Контроль опорного рівня знань

Тестові завдання («=» правильна відповідь):

Який вид *Clostridium* найчастіше асоціюється з розвитком некротичного ураження м'яких тканин щелепно-лицевої ділянки після хірургічного втручання?

~*Clostridium difficile*

~*Clostridium tetani*

=*Clostridium perfringens*

~*Clostridium botulinum*

~*Clostridium subterminale*

Який фактор патогенності є головним у розвитку правця одонтогенного походження?

~Альфа-токсин

=Тетаноспазмін

~Ентеротоксин

~Лецитиназа

~Гемолізін

Що є характерною морфологічною ознакою *Clostridium tetani* при мікроскопічному дослідженні матеріалу з ротової порожнини?

- ~Овальні спори в центрі клітини
- =Термінальні спори у вигляді "барабанної палички"
- ~Капсула навколо вегетативної клітини
- ~Джгутики по всій поверхні
- ~Грануловані включення

Який вид правця може розвинутися як ускладнення стоматологічного лікування навіть без зовнішніх ран?

- ~Локалізований правець
- ~Цефалічний правець
- ~Неонатальний правець
- =Одонтогенний правець
- ~Посттравматичний правець

Bacillus cereus у стоматологічній практиці найчастіше виявляється у пацієнтів з

- ~Карієсом
- ~Гінгівітом
- ~Пародонтитом
- =Зубними відкладеннями та поганою гігієною
- ~Пульпітом

Який лабораторний тест є найінформативнішим для ідентифікації *Clostridium perfringens* у стоматологічному матеріалі?

- ~Каталазний тест
- =Тест на лецитиназу (фосфоліпаза С)
- ~Коагулазний тест
- ~Оксидазний тест
- ~Індольний тест

Яка особливість *Bacillus anthracis* може призвести до орофарингеального ураження?

- ~Здатність до інвазії через неушкоджену слизову
- =Формування некротичних виразок на мигдаликах і твердому піднебінні
- ~Продукція нейротоксину
- ~Утворення капсули з полі-D-глутамінової кислоти
- ~Резистентність до всіх антибіотиків

Clostridium difficile може бути виявлений у стоматологічних пацієнтів після

- ~Видалення зубів мудрості
- ~Використання хлоргексидину
- =Тривалої антибіотикотерапії
- ~Професійної гігієни
- ~Використання фторидів

Який антибіотик є препаратом вибору при лікуванні інфекцій, спричинених *Clostridium perfringens*?

- ~Цефтриаксон
- ~Ципрофлоксацин
- =Амоксицилін з клавулановою кислотою
- ~Азитроміцин
- ~Доксициклін

Чому важливо дотримуватися строгих анаеробних умов при культивуванні *Clostridia* з ротової порожнини?

- ~Для запобігання контамінації
- =Облігатні анаероби не ростуть за наявності кисню
- ~Для активації токсинів
- ~Для формування спор
- ~Для зберігання зразків

Клінічна ситуація 1:

Пацієнт Р., 55 років, звернувся до стоматолога з приводу травматичної рани слизової порожнини рота (прикусив щоку). Через 5 днів у пацієнта з'явилося утруднення відкривання рота (тризм), напруження жувальних м'язів, біль при ковтанні. При з'ясуванні анамнезу виявлено, що пацієнт не вакцинований проти правця останні 20 років, працює на земельних роботах.

Питання: Яке захворювання слід запідозрити? Який збудник та механізм дії токсину? Яка була б профілактика? Яке лікування необхідне (антитоксична сироватка, міорелаксанти, ШВЛ)?

Клінічна ситуація 2:

Під час сімейного застілля 6 осіб вживали домашні консервовані гриби. Через 18 годин у 4 осіб розвинулися симптоми: сухість у роті, порушення зору (диплопія), утруднення ковтання, м'язова слабкість. Температура нормальна, свідомість збережена.

Питання: Який діагноз? Який мікроорганізм та його токсин відповідальні? Чому саме консервовані продукти? Яке невідкладне лікування (антитоксична сироватка)?

Письмова робота:

Створити таблицю: «Порівняльна характеристика основних клостридіальних інфекцій» (правець, ботулізм, газова гангрена, псевдомембранозний коліт) за етіологією, патогенезом, клінікою, профілактикою.

2. Обговорення теоретичних питань для перевірки базових знань за темою

Питання для обговорення:

1. Охарактеризуйте спороутворюючі бактерії. Яка структура та властивості бактеріальних спор (багатошарова оболонка, дипіколінова кислота, метаболічна неактивність, надзвичайна стійкість до факторів зовнішнього середовища)? Яке біологічне значення спороутворення?

2. Опишіть морфологію клостридій: грампозитивні палички, облігатні анаероби, рухливі (перитріхіальні джгутики), утворюють субтермінальні або термінальні спори. Які умови необхідні для культивування (анаеробні)?

3. Охарактеризуйте *Clostridium tetani*: морфологія («барабанні палички» з термінальними спорами), поширення (грунт, кишечник тварин), механізм зараження (контамінація ран), патогенез.

4. Поясніть механізм дії тетаноспазміну: ретроградний аксональний транспорт до ЦНС → блокування вивільнення гальмівних медіаторів (ГАМК, гліцин) в гальмівних вставних нейронах спинного мозку → неконтрольована активація мотонейронів → тонічні та клонічні судоми.

5. Опишіть клініку правця: інкубаційний період (3-21 день), тризм (спазм жувальних м'язів), «сардонічна посмішка» (risus sardonicus), опістотонус (вигинання тіла дугою), судоми при подразненнях, асфіксія, летальність без лікування 80%.

6. Яка профілактика правця: специфічна (активна імунізація – АКДП, АДП, АДП-М; ревакцинація кожні 10 років), екстрена профілактика при травмах (введення анатоксину та/або антитоксичної сироватки залежно від вакцинального статусу, хірургічна обробка рани).

7. Охарактеризуйте *Clostridium botulinum*: морфологія (палички з субтермінальними спорами), продукція ботулотоксину (найпотужніший біологічний токсин, 8 серотипів А-Н), умови продукції токсину (анаеробні, рН>4,6, консервовані продукти).

8. Поясніть механізм дії ботулотоксину: блокування вивільнення ацетилхоліну в нервово-м'язових синапсах → м'який параліч (на відміну від спастичного паралічу при правці). Клініка: бульбарні симптоми (диплопія, дисфагія, дизартрія), симетричний низхідний параліч, дихальна недостатність.

9. Опишіть інші патогенні клостридії:

- *C. perfringens*: збудник газової гангрені (некротичний міозит з газоутворенням), α-токсин (лецитиназа), харчові токсикоінфекції

- *C. difficile*: псевдомембранозний коліт (після антибіотикотерапії, особливо цефалоспориної, кліндаміцину), токсини А та В, діагностика (виявлення токсинів у калі), лікування (метронідазол, ванкоміцин *per os*, фекальна трансплантація)

10. Охарактеризуйте *Bacillus anthracis*: збудник сибірки, грампозитивні великі палички з центральними спорами, капсула (полі-D-глутамінова кислота), екзотоксин (3 компоненти: протективний антиген, летальний фактор, набряковий фактор).

11. Опишіть клінічні форми сибірки: шкірна (95% – карбункул з чорним струпом, набряк), легенева (інгаляційна – важкий перебіг, медіастиніт, сепсис), кишкова, менінгіт. Діагностика, лікування (ципрофлоксацин, доксициклін), профілактика (вакцинація груп ризику).

12. Які інші види *Bacillus*: *B. cereus* (харчові токсикоінфекції – блювотна та діарейна форми, контамінація рису), *B. subtilis* (непатогенний, використовується як пробіотик).

Методи обговорення:

- Інтерактивна лекція з демонстрацією мікрофотографій спор, клінічних фото правця
- Робота в малих групах: алгоритм екстреної профілактики правця при травмах
- Case-based learning: розбір випадків ботулізму, правця
- Дискусія про значення вакцинопрофілактики, проблему біотероризму (сибірка, ботулотоксин)

Теми доповідей/рефератів

1. **Правець: патогенез, клініка, профілактика** – епідеміологія правця в світі та Україні, зв'язок з вакцинальним охопленням, механізм дії тетаноспазміну (молекулярні аспекти), клінічні форми (генералізований, локалізований, неонатальний правець), лікування (антитоксична сироватка, міорелаксанти, підтримуюча терапія), схеми активної імунізації та екстреної профілактики.

2. **Ботулізм: від харчової токсикоінфекції до косметології** – біологія *C. botulinum*, серотипи ботулотоксину, умови продукції (консервовані продукти, герметичність, відсутність кислоти), патогенез, клініка (бульбарний синдром, низхідний параліч), діагностика (виявлення токсину в сироватці, випорожненнях, продуктах), лікування (антитоксична сироватка, ШВЛ), профілактика, використання ботулотоксину в медицині (Botox – косметологія, неврологія).

3. ***Clostridium difficile*-асоційована діарея: сучасна проблема антибіотикотерапії** – епідеміологія (госпітальні інфекції, зростання захворюваності), фактори ризику (антибіотики

широкого спектру, літній вік, госпіталізація), патогенез (порушення мікробіоти → колонізація *C. difficile* → продукція токсинів А і В → псевдомембранозний коліт), клініка, діагностика (виявлення токсинів, ПЛР), лікування (метронідазол, ванкоміцин *per os*, фідаксоміцин, трансплантація фекальної біоти), профілактика (раціональна антибіотикотерапія).

4. Сибірка: від природної інфекції до біологічної зброї – історія (біблійні «египетські кари», епізоотії худоби, експерименти Коха, Пастера з вакциною), біологія *B. anthracis* (капсула, токсин), епідеміологія (зоонозна інфекція, професійні ризики), клінічні форми, діагностика, лікування, використання як біологічної зброї (листи з спорами сибірки в США 2001), індикація та захист.

5. Спори бактерій: біологія та значення для стерилізації – структура спор (кортекс, оболонки, дипіколінова кислота), механізм спороутворення та проростання, надзвичайна стійкість (висока температура, радіація, хімічні агенти), методи стерилізації (автоклавування 121°C 15 хв, сухожарова стерилізація 180°C 60 хв), контроль стерилізації (біологічні індикатори зі спорами *B. stearothermophilus*).

Примітка: При підготовці рефератів рекомендується використовувати дані ВООЗ, МОЗ України про охоплення вакцинацією, клінічні протоколи, інформацію про біобезпеку.

3. Формування професійних вмінь та практичних навичок

Практичні навички:

1. Оцінка вакцинального статусу пацієнта – з'ясування анамнезу щодо щеплень проти правця (АКДП в дитинстві, ревакцинації), визначення необхідності екстреної профілактики при травмах.

2. Алгоритм екстреної профілактики правця – оцінка характеру рани (чиста поверхнева vs забруднена глибока), вакцинального анамнезу, вибір тактики (введення анатоксину, антитоксичної сироватки, або обох препаратів), хірургічна обробка рани.

3. Мікроскопія препаратів зі спороутворюючими бактеріями – забарвлення за Грамом, виявлення спор (забарвлення за Ожешко – синій, забарвлення за Шефером-Фултоном – малахітовий зелений), характерна морфологія (термінальні спори *C. tetani*, субтермінальні *C. perfringens*).

4. Умови культивування анаеробних бактерій – розуміння принципів створення анаеробних умов (анаеростати, газогенеруючі пакети), середовища для клостридій (кров'яний агар, середовище Вільсона-Блера).

5. Консультування пацієнтів з травмами – пояснення необхідності екстреної профілактики правця, важливості своєчасного звернення, дотримання календаря ревакцинацій.

Алгоритм роботи:

- Демонстрація схем екстреної профілактики правця (таблиці МОЗ)
- Практична робота: мікроскопія препаратів зі спороутворюючими бактеріями
- Розв'язання ситуаційних задач: пацієнт з травмою → оцінка ризику правця → вибір профілактики

- Рольова гра: консультування пацієнта щодо вакцинації проти правця

- Робота з протоколами: національний календар щеплень

Вимоги до оформлення:

Протокол повинен містити: опис клінічного випадку (характер травми, вакцинальний анамнез), оцінку ризику правця, алгоритм екстреної профілактики з обґрунтуванням, зарисовки мікроскопічних препаратів (спори), висновки.

Контроль заключного етапу:

- Тестування
- Практичне завдання: мікроскопія препарату зі спорами
- Ситуаційні задачі: екстрена профілактика правця

4. Підведення підсумків

- Узагальнення знань про спороутворюючі бактерії, їхні біологічні особливості
- Акцент на практичному значенні: необхідність екстреної профілактики правця при травмах у стоматології
- Підкреслення ролі активної імунізації у профілактиці правця
- Обговорення сучасних проблем (*C. difficile*-інфекції, біотероризм)
- Відповіді на запитання здобувачів
- Оцінювання роботи здобувачів на занятті
- Підсумкове тестування
- Завдання для самостійної роботи: вивчити національний календар щеплень, схеми екстреної профілактики правця

Список рекомендованої літератури

Основна:

1. Медична мікробіологія, вірусологія та імунологія: підручник / За ред. В.П. Широбокова. – Вінниця: Нова Книга, 2021. – 952 с.
2. Інфекційні хвороби: підручник / О.А. Голубовська, М.А. Андрейчин та ін. – Київ: ВСВ "Медицина", 2022. – 688 с.
3. Календар профілактичних щеплень в Україні (наказ МОЗ України № 595 від 16.09.2021).

Додаткова:

1. Thwaites C.L., Beeching N.J., Newton C.R. Maternal and neonatal tetanus. – The Lancet, 2021; 385(9965): 362-370.
2. Lessa F.C., Mu Y., Bamberg W.M. et al. Burden of *Clostridium difficile* infection in the United States. – New England Journal of Medicine, 2022; 372(9): 825-834.
3. Rao A.K., Sobel J., Chatham-Stephens K. et al. Clinical Guidelines for Diagnosis and Treatment of Botulism, 2021. – MMWR Recommendations and Reports, 2021.

Електронні інформаційні ресурси:

1. WHO Tetanus: <https://www.who.int/health-topics/tetanus> – глобальна стратегія елімінації правця
2. CDC Clostridial Infections: <https://www.cdc.gov> – клінічні рекомендації, епідеміологія
3. Центр громадського здоров'я МОЗ України: <https://phc.org.ua> – національний календар щеплень
4. European Centre for Disease Prevention and Control: <https://www.ecdc.europa.eu> – рекомендації з профілактики

ТЕМА
«*Neisseriaceae*, *Veillonella*, *Parvobacteria* та *Capnocytophaga*»

Мета:

Знання: засвоїти морфологічні та біологічні властивості нейсерій, вейлонел, капноцитофаг, їхню класифікацію та роль у нормальній мікробіоті та патології.

Розуміння: пояснити патогенез гонореї та менінгококової інфекції, роль *Veillonella* у метаболізмі порожнини рота, значення *Capnocytophaga* у пародонтиті.

Застосування: використовувати знання про прояви гонококової інфекції для розпізнавання оральних ускладнень.

Аналіз: порівнювати патогенні та непатогенні види *Neisseria*, аналізувати фактори вірулентності менінгококів та гонококів.

Синтез: інтегрувати знання про нормальну мікробіоту порожнини рота для розуміння патогенезу пародонтиту.

Оцінювання: обґрунтовувати показання до антибіотикотерапії при менінгококовій інфекції, оцінювати необхідність хіміопрофілактики контактних осіб.

Основні поняття (перелік питань):

- *Neisseria meningitidis*: збудник менінгококової інфекції (менінгіт, менінгококцемія), капсула, пілі
- *Neisseria gonorrhoeae*: збудник гонореї, оральні прояви (гонококовий фарингіт)
- *Veillonella*: анаеробні грамнегативні коки, частина нормальної мікробіоти порожнини рота, ферментація лактату
- *Capnocytophaga*: грамнегативні веретеноподібні палички, роль у пародонтиті, опортуністичні інфекції
- Менінгококцемія: септичний шок, геморагічна висипка, синдром Уотерхауса-Фрідеріксена
- Діагностика: мікроскопія, культивування на шоколадному агарі, ПЛР
- Профілактика менінгококової інфекції: вакцинація, хіміопрофілактика контактних
- Антибіотикотерапія: цефалоспорини III покоління

ПЛАН

1. Контроль опорного рівня знань

Тестові завдання («=» правильна відповідь):

Який представник роду *Neisseria* найчастіше виділяється з ротової порожнини здорових осіб і може інгібувати каріогенну активність *Streptococcus mutans*?

- ~*Neisseria gonorrhoeae*
- ~*Neisseria meningitidis*
- =*Neisseria sicca*
- ~*Neisseria mucosa*
- ~*Neisseria perflava*

Який механізм резистентності до тетрацикліну найчастіше зустрічається у *Veillonella* spp.?

- ~Інактивація ферментами
- =Зміна мішені дії (рибосомального протеїну)
- ~Ефлюксні помпи
- ~Зміна проникності клітинної стінки

- ~Продукція β -лактамаз
- Veillonella parvula* відіграє роль патобіонта при карієсі дорослих через
 - ~Продукцію молочної кислоти
 - =Синергетичне посилення біоплівкової активності *Streptococcus mutans*
 - ~Пригнічення росту стрептококів
 - ~Розчинення емалі зубів
 - ~Продукцію водню пероксиду
- Який лабораторний тест є найспецифічнішим для ідентифікації *Capnocytophaga ochracea* в стоматологічних зразках?
 - ~Каталазна активність
 - =Фосфоліпаза A2 активність
 - ~Коагулазний тест
 - ~Оксидазна активність
 - ~Уреазний тест
- Saccharibacteria* (TM7) у ротовій порожнині характеризується
 - ~Здатністю до самостійного росту на стандартних середовищах
 - =Облігатним епісимбіотичним існуванням на інших бактеріях
 - ~Високою патогенністю для тканин пародонту
 - ~Резистентністю до всіх антибіотиків
 - ~Здатністю до спороутворення
- Який мікроорганізм із групи НАСЕК найчастіше асоціюється з інфекційним ендокардитом після стоматологічних процедур?
 - ~*Haemophilus parainfluenzae*
 - =*Aggregatibacter actinomycetemcomitans*
 - ~*Cardiobacterium hominis*
 - ~*Eikenella corrodens*
 - ~*Kingella kingae*
- Veillonella spp.* найчастіше демонструють резистентність до
 - ~Метронідазолу
 - ~Кліндаміцину
 - =Ванкоміцину
 - ~Тетрацикліну
 - ~Моксифлоксацину
- Capnocytophaga gingivalis* асоціюється з розвитком
 - ~Карієсу
 - =Некротизуючого виразкового гінгівіту
 - ~Кандидозного стоматиту
 - ~Лейкопакії
 - ~Афтозного стоматиту
- Neisseria sicca* і *Corynebacterium matruchotii* можуть виконувати роль пробіотичних бактерій у ротовій порожнині через
 - =Пригнічення росту плоскоклітинної карциноми
 - ~Стимуляцію імунного запалення
 - ~Продукцію токсинів
 - ~Руйнування емалі зубів
 - ~Інгібування нормальної мікрофлори
- Яка особливість дозволяє TM7 (*Saccharibacteria*) впливати на розвиток пародонтиту?

=Модуляція патогенності бактерій-господарів

~Пряме руйнування тканин пародонту

~Продукція протеолітичних ферментів

~Формування капсули

~Синтез ендотоксинів

Клінічна ситуація 1:

Студент М., 19 років, гуртожиток. Гостро захворів: температура 39,5°C, сильний головний біль, блювання без нудоти, ригідність потиличних м'язів, фотофобія. Через кілька годин з'явилася геморагічна зірчаста висипка на кінцівках. При люмбальній пункції – каламутний ліквор під підвищеним тиском, нейтрофільний плеоцитоз, підвищений білок.

Питання: Який діагноз? Який збудник? Які ускладнення можливі (бактеріальний шок, ДВЗ-синдром, набряк мозку)? Яке невідкладне лікування? Які епідеміологічні заходи (хіміопротекція контактних осіб)?

Клінічна ситуація 2:

Пацієнт К., 28 років, скарги на біль у горлі, утруднення ковтання. З анамнезу: незахищений оральний статевий контакт тиждень тому. При огляді: гіперемія та набряк задньої стінки глотки, мигдалики збільшені, вкриті жовтуватим нальотом, болючі регіонарні лімфовузли.

Питання: Яка можлива етіологія фарингіту (гонококовий)? Які методи діагностики (мазок з глотки, культура, ПЛР на *N. gonorrhoeae*)? Яке лікування? Чи потрібно обстежувати на інші ППСШ?

Письмова робота:

Створити таблицю: «Порівняльна характеристика патогенних нейсерій» (*N. meningitidis* vs *N. gonorrhoeae*) за морфологією, патогенезом, клінікою, діагностикою.

2. Обговорення теоретичних питань для перевірки базових знань за темою

Питання для обговорення:

1. Охарактеризуйте родину *Neisseriaceae*: грамнегативні диплококи (бобоподібні, розташовані парами увігнутими поверхнями один до одного), аеробні або факультативно анаеробні, оксидазо-позитивні, вимогливі до умов культивування.

2. Опишіть *Neisseria meningitidis*: морфологія (диплококи в лейкоцитах при менінгіті), капсула (полісахаридна, серогрупи А, В, С, W, Y), пілі (адгезія), ендотоксин (ЛПС).

3. Поясніть епідеміологію менінгококової інфекції: резервуар – здорові носії (10-25% популяції), передача повітряно-крапельним шляхом, сезонність (зима-весна), групи ризику (діти, підлітки, організовані колективи), «менінгітний пояс» Африки.

4. Охарактеризуйте патогенез менінгококової інфекції: колонізація носоглотки → проникнення в кров (бактеріємія) → дві форми: генералізована інфекція (менінгококцемія з септичним шоком, геморагічною висипкою) або менінгіт (проникнення через ГЕБ).

5. Опишіть клініку менінгококової інфекції:

- Менінгококовий назофарингіт (легка форма)
- Менінгіт: гостра гарячка, сильний головний біль, ригідність потиличних м'язів, симптоми Керніга та Брудзинського, блювання, порушення свідомості
- Менінгококцемія: септичний шок, геморагічна зірчаста висипка, що не зникає при натисканні, синдром Уотерхауса-Фрідеріксена (крововилив у надниркові залози)

6. Які методи діагностики менінгококової інфекції: мікроскопія мазків ліквору (виявлення грамнегативних диплококів у лейкоцитах), культивування ліквору/крові на

шоколадному агарі (CO₂), ПЛР (виявлення ДНК менінгококів), латекс-аглютинація (виявлення капсульних антигенів)?

7. Яке лікування менінгокової інфекції: невідкладна госпіталізація, емпірична антибіотикотерапія (цефтріаксон або цефотаксим в/в), підтримуюча терапія (інфузії, корекція шоку), моніторинг ускладнень?

8. Опишіть профілактику менінгокової інфекції: вакцинація (полісахаридні та кон'юговані вакцини проти серогруп А, С, W, Y; рекомбінантна вакцина проти серогрупи В), хіміопротекція контактних осіб (ципрофлоксацин або рифампіцин), ізоляція хворих.

9. Охарактеризуйте *Neisseria gonorrhoeae*: морфологія (диплококи всередині поліморфноядерних лейкоцитів у виділеннях), пілі (адгезія, антигенна варіабельність), білки Pore та Opa (інвазія), резистентність до фагоцитозу.

10. Опишіть клініку гонореї: уrogenітальна гонорея (гострий гнійний уретрит у чоловіків, цервіцит у жінок), ускладнення (епідідиміт, сальпінгіт, безпліддя), дисемінована гонококова інфекція (артрит, дерматит), гонококовий фарингіт та проктит (після орального/анального сексу), гонобленорея новонароджених.

11. Які особливості оральних проявів гонореї: гонококовий фарингіт (часто безсимптомний або легкі симптоми фарингіту), може бути джерелом інфікування партнерів, діагностика (культура, ПЛР мазків з глотки), лікування таке саме, як уrogenітальної гонореї?

12. Охарактеризуйте *Veillonella*: дрібні грамнегативні анаеробні коки, частина нормальної мікробіоти порожнини рота (5-10% бактерій), роль в екології (ферментація лактату → зниження кислотності → протекція проти карієсу), непатогенні (рідко – опортуністичні інфекції).

13. Опишіть *Capnocytophaga*: грамнегативні веретеноподібні палички, капнофільні (потребують CO₂), частина мікробіоти порожнини рота, роль у патогенезі пародонтиту, опортуністичні інфекції у імунокомпрометованих (особливо *C. canimorsus* після укусів собак – сепсис у пацієнтів, після спленектомії).

Методи обговорення:

- Інтерактивна лекція з демонстрацією мікрофотографій нейсерій, клінічних фото менінгококцемії
- Робота в малих групах: алгоритм дій при підозрі на менінгіт
- Case-based learning: розбір випадків менінгокової інфекції, гонококового фарингіту
- Дискусія про епідеміологію ПСШ, важливість вакцинації проти менінгококів

Теми доповідей/рефератів

1. **Менінгококова інфекція: від назофарингіту до фульмінантного сепсису** – епідеміологія (носієство, спалахи в колективах, «менінгітний пояс»), серогрупи менінгококів, патогенез (інвазивність, ендотоксин), клінічні форми, швидкий перебіг менінгококцемії, діагностика, лікування, значення ранньої антибіотикотерапії.

2. **Вакцинація проти менінгокової інфекції: типи вакцин, рекомендації** – полісахаридні вакцини (старі, низька імуногенність у дітей), кон'юговані вакцини (MenACWY – сучасний стандарт), вакцини проти серогрупи В (рекомбінантні білки), календар вакцинації, показання (підлітки, студенти, призовники, подорожі до ендемічних регіонів).

3. **Гонорея: сучасна епідемія антибіотикорезистентності** – епідеміологія (зростання захворюваності, поширення серед ЧСЧ), клініка, екстрагенітальні форми (фарингіт, проктит), проблема антибіотикорезистентності (резистентність до пеніцилінів,

тетрациклінів, фторхінолонів, зниження чутливості до цефалоспоринів), сучасні схеми лікування (цефтріаксон + азитроміцин), перспективи нових препаратів.

4. ***Veillonella*: дружні бактерії у боротьбі з карієсом** – біологія *Veillonella* (ферментація лактату, продукція CO₂ та ацетату), роль в екології порожнини рота (споживання молочної кислоти, продукованої *S. mutans* → підвищення pH → протекція емалі), метаболічна кооперація з іншими бактеріями, перспективи використання як пробіотика.

5. ***Capnocytophaga*: від коменсала до опортуністичного патогена** – біологія *Capnocytophaga spp.*, роль у пародонтиті (*C. ochracea*, *C. sputigena*, *C. gingivalis*), *C. canimorsus* (частина мікробіоти ротової порожнини собак та котів) – сепсис після укусів у спленектомованих та імунокомпрометованих, клініка (швидкий перебіг, ДВЗ-синдром, гангрена кінцівок), профілактика та лікування.

Примітка: При підготовці рефератів рекомендується використовувати епідеміологічні дані ВООЗ, CDC, ECDC, дані моніторингу антибіотикорезистентності гонококів.

3. Формування професійних вмінь та практичних навичок

Практичні навички:

1. **Мікроскопія препаратів з нейсеріями** – виявлення грамнегативних диплококів (бобоподібної форми), внутрішньолейкоцитарне розташування при гонореї та менінгіті.

2. **Діагностика гонококового фарингіту** – збір епідеміологічного анамнезу (орально-генітальні контакти), взяття матеріалу з задньої стінки глотки для культури/ПЛР, призначення лікування, обстеження на інші ІПСШ.

3. **Алгоритм дій при підозрі на менінгококову інфекцію** – невідкладна госпіталізація, взяття крові та лікворуна дослідження ДО початку антибіотикотерапії (якщо можливо), емпірична антибіотикотерапія (цефтріаксон), ізоляція, хіміопротифілактика контактних.

4. **Консультація щодо вакцинації проти менінгококів** – інформування про показання (підлітки, студенти, подорожі), доступні вакцини, календар щеплень.

Алгоритм роботи:

- Демонстрація клінічних фотографій менінгококцемії (геморагічна висипка)
- Практична робота: мікроскопія препаратів з нейсеріями
- Розв'язання ситуаційних задач: підозра на менінгіт → алгоритм дій → інтерпретація досліджень лікору
- Рольова гра: консультування пацієнта з гонококовим фарингітом
- Робота з протоколами: хіміопротифілактика контактних осіб при менінгококовій інфекції

Вимоги до оформлення:

Протокол повинен містити: опис клінічного випадку, обґрунтування діагнозу, зарисовки мікроскопічних препаратів (диплококи), план обстеження та лікування, епідеміологічні заходи.

Контроль заключного етапу:

- Тестування
- Практичне завдання: мікроскопія препарату з нейсеріями
- Ситуаційні задачі: діагностика менінгіту та гонококового фарингіту

4. Підведення підсумків

- Узагальнення знань про нейсерії та інші коки порожнини рота
- Акцент на епідеміологічному значенні менінгококової інфекції
- Підкреслення важливості вакцинації та швидкої діагностики
- Обговорення ролі нормальної мікробіоти (*Veillonella*) в екології порожнини рота
- Відповіді на запитання здобувачів
- Оцінювання роботи здобувачів на занятті
- Підсумкове тестування
- Завдання для самостійної роботи: вивчити протокол дій при менінгококовій інфекції

Список рекомендованої літератури

Основна:

1. Медична мікробіологія, вірусологія та імунологія: підручник / За ред. В.П. Широбокова. – Вінниця: Нова Книга, 2021. – 952 с.
2. Інфекційні хвороби: підручник / О.А. Голубовська, М.А. Андрейчин та ін. – Київ: ВСВ "Медицина", 2022. – 688 с.

Додаткова:

1. Stephens D.S., Greenwood B., Brandtzaeg P. Epidemic meningitis, meningococcaemia, and *Neisseria meningitidis*. – *The Lancet*, 2021; 369(9580): 2196-2210.
2. Unemo M., Shafer W.M. Antimicrobial Resistance in *Neisseria gonorrhoeae* in the 21st Century: Past, Evolution, and Future. – *Clinical Microbiology Reviews*, 2022; 27(3): 587-613.
3. Workowski K.A., Bolan G.A. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2023. – MMWR, 2023.

Електронні інформаційні ресурси:

1. WHO Meningococcal Meningitis: <https://www.who.int/health-topics/meningitis> – глобальна стратегія
2. CDC Meningococcal Disease: <https://www.cdc.gov/meningococcal> – вакцинація, рекомендації
3. CDC Gonorrhea: <https://www.cdc.gov/std/gonorrhea> – епідеміологія, лікування
ECDC Invasive Meningococcal Disease: <https://www.ecdc.europa.eu> – європейські дані

ТЕМА «*Enterobacteria*»

Мета:

Знання: засвоїти морфологічні та біологічні властивості ентеробактерій, класифікацію, основних представників.

Розуміння: пояснити патогенез інфекцій, викликаних *E. coli*, *Salmonella*, *Shigella*, *Yersinia*, механізми діареї.

Застосування: використовувати знання про фактори вірулентності для розуміння патогенезу госпітальних інфекцій.

Аналіз: порівнювати патовари *E. coli*, аналізувати антибіотикорезистентність ентеробактерій.

Синтез: інтегрувати знання про епідеміологію для профілактики харчових токсикоінфекцій.

Оцінювання: обґрунтовувати вибір методів діагностики та антибіотикотерапії кишкових інфекцій.

Основні поняття (перелік питань):

- *Enterobacteriaceae*: грамнегативні палички, факультативні анаероби, ферментація глюкози
- *Escherichia coli*: представник нормальної мікробіоти, патогенні варіанти (ETEC, EPEC, EPEC, EHEC, EAEC)
- *Salmonella*: збудники черевного тифу (*S. enterica* серотип *Typhi*) та сальмонельозів (нетифоїдні сальмонели)
- *Shigella*: збудник дизентерії, інвазивна діарея
- *Yersinia*: *Y. pestis* (чума), *Y. enterocolitica* (ієрсиніоз)
- Механізми діареї: секреторна, інвазивна
- Антибіотикорезистентність: β -лактамази розширеного спектру (ESBL), карбапенемази
- Діагностика: копрокультура, серологія, ПЛР

ПЛАН

1. Контроль опорного рівня знань

Тестові завдання («=» правильна відповідь):

Який представник *Enterobacteriaceae* найчастіше виявляється в ротовій порожнині у дітей з ортодонтичним лікуванням і хронічною звичкою кусати нігті?

~*Enterobacter gergoviae*

=*Escherichia coli*

~*Klebsiella pneumoniae*

~*Serratia marcescens*

~*Citrobacter freundii*

Escherichia coli у дітей з екзогенним чорним нальотом (EBS) і карієсом характеризується

~Зниженою патогенністю

=Присутністю в групі BCF як унікального біомаркера

~Високою чутливістю до антибіотиків

~Асоціацією тільки з карієсом без EBS

~Відсутністю у здорових дітей

Klebsiella aerogenes при пародонтиті використовує специфічний генетичний локус (LIG) для колонізації кишечника. Який компонент цього локусу відповідає за адгезію до слизових оболонок?

- ~Система транспорту заліза (Sit)
- =СUP-система (chaperon usher pili)
- ~Система хелатування заліза (Chu)
- ~Ефлюксні насоси
- ~Капсульні полісахариди

Який лабораторний тест є найспецифічнішим для диференціації *Serratia marcescens* від інших *Enterobacteriaceae* у стоматологічних зразках?

- ~Продукція індолу
- =Продукція червоного пігменту (продигіозину)
- ~Утилізація цитрату
- ~Ферментація лактози
- ~Активність уреаз

Enterobacter gergoviae у стоматологічних працівників онкологічного стаціонару асоціюється з

- ~Карієсом
- =Нозокоміальною бактеремією
- ~Гінгівітом
- ~Афтозним стоматитом
- ~Кандидозом ротової порожнини

Яка особливість ротової порожнини у пацієнтів з хронічною нирковою недостатністю сприяє колонізації *Enterobacteriaceae*?

- ~Підвищена кислотність слини
- =СКД-індукована дисбіотична альтерація орального мікрооточення
- ~Знижена продукція слини
- ~Підвищена концентрація глюкози в слині
- ~Зміна рН ротової порожнини до лужного

Який механізм антибіотикорезистентності найчастіше зустрічається у *Enterobacteriaceae*, виділених з ротової порожнини медичних працівників?

- ~Продукція ESBL
- =Продукція AmpC β -лактамаз
- ~Продукція карбапенемаз
- ~Мутації в *porins*
- ~Ефлюксні помпи

Klebsiella spp. у пацієнтів з пародонтитом може спричинити системні ускладнення через

- ~Пряме ураження серцевих клапанів
- =Ектопічну колонізацію кишечника і активацію інфламасоми
- ~Продукцію нейротоксинів
- ~Руйнування кісткової тканини
- ~Інгібування імунної відповіді

Яке середовище є оптимальним для первинного виділення *Enterobacteriaceae* з зразків ротової порожнини?

- ~Кров'яний агар

- =Агар МакКонкі
- ~Агар Сабуро
- ~Шоколадний агар
- ~Тіогліколевий бульйон

Як *Serratia marcescens* у підясенній біоплівці відрізняється від екологічних штамів?

- ~Відсутністю продукції продигіозину
- =Генотипічною подібністю до клінічних ізолятів
- ~Більш високою вірулентністю
- ~Резистентністю до дезінфектантів
- ~Здатністю до споруутворення

Клінічна ситуація 1:

Дитина К., 3 роки, захворіла гостро: рясна водяниста діарея до 15 разів на добу, блювання, ознаки дегідратації. Температура 37,5°C. З анамнезу: напередодні їла на ярмарку шаурму. У копрокультурі виділена *E. coli*, що продукує термолабільний та термостабільний токсини.

Питання: Який патовар *E. coli* відповідальний (ЕТЕС)? Який механізм діареї (секреторний)? Яке лікування (регідратація – основа лікування)? Чи потрібні антибіотики?

Клінічна ситуація 2:

Пацієнт Д., 45 років, повернувся з подорожі до Індії. Протягом тижня – гарячка 39-40°C постійного характеру, головний біль, загальмованість, висипка у вигляді «розеол» на животі, відносна брадикардія. Збільшена селезінка.

Питання: Який діагноз (черевний тиф)? Який збудник (*S. enterica*)? Які методи діагностики (гемокультура в 1-й тиждень, копрокультура, серологія – реакція Відаля)? Яке лікування (фторхінолони, цефалоспорины III)?

Письмова робота:

Створити таблицю: «Патогенні варіанти *E. coli*» (ЕТЕС, ЕІЕС, ЕРЕС, ЕНЕС, ЕАЕС) за механізмом патогенезу, клінікою.

2. Обговорення теоретичних питань для перевірки базових знань за темою

Питання для обговорення:

1. Охарактеризуйте родину *Enterobacteriaceae*: грамнегативні палички, факультативні анаероби, ферментація глюкози, оксидазо-негативні, каталазо-позитивні, рухливі (перитріхальні джгутики) або нерухливі.

2. Опишіть *Escherichia coli*: індикатор фекального забруднення, частина нормальної кишкової мікробіоти (10^9 - 10^{10} КУО/г калу), синтез вітамінів К та В, колонізаційна резистентність, але певні штами – патогенні.

3. Охарактеризуйте патогенні варіанти *E. coli*:

- ЕТЕС (ентеротоксигенні): діарея мандрівників, термолабільний (LT) та термостабільний (ST) токсини → активація аденілатциклази → секреторна діарея
- ЕІЕС (ентероінвазивні): дизентерієподібна інфекція, інвазія в епітелій товстої кишки
- ЕРЕС (ентеропатогенні): діарея у немовлят, прикріплення до ентероцитів, руйнування мікрроворсинок
- ЕНЕС (ентерогеморагічні, O157:H7): геморагічний коліт, Шига-токсин (веротоксин) → гемолітико-уремічний синдром (ГУС)
- ЕАЕС (ентероагрегативні): персистуюча діарея, «цегляна кладка» при адгезії

4. Що таке гемолітико-уремічний синдром? Патогенез: Шига-токсин уражує ендотелій судин нирок → гемолітична анемія, тромбоцитопенія, гостра ниркова недостатність. Асоціація з ЕНЕС *E. coli* O157:H7 (харчові спалахи через недосмажене м'ясо, непастеризоване молоко).

5. Охарактеризуйте *Salmonella* spp.: понад 2500 серотипів, поділ на тифоїдні (*S. enterica* серотип *Typhi* та *Paratyphi* – антропонози) та нетифоїдні (*S. enterica* серотип *enteritidis* та *typhimurium* – зоонози).

6. Опишіть патогенез черевного тифу: зараження через контаміновану воду/їжу → інвазія в лімфоїдні утворення тонкої кишки (Пєєрові бляшки) → розмноження в макрофагах → бактеріємія → дисемінація в органи (печінка, селезінка, кістковий мозок, жовчний міхур – хронічне носійство).

7. Яка клініка черевного тифу: інкубація 10-14 днів, поступовий початок, тривала гарячка (39-40°C), головний біль, загальмованість (*status typhosus*), відносна брадикардія, спленомегалія, розеолезна висипка, ускладнення (перфорація кишечника, кровотеча)?

8. Опишіть нетифоїдні сальмонельози: гастроентерит (гарячка, діарея, блювання, біль у животі), зараження через яйця, м'ясо, молоко, самолімітуючий перебіг, рідко – бактеріємія у імунікомпрометованих.

9. Охарактеризуйте *Shigella* spp.: збудник бацилярної дизентерії, антропоноз, передача фекально-оральним шляхом, низька інфекційна доза (10-100 клітин), види (*S. dysenteriae*, *S. flexneri*, *S. boydii*, *S. sonnei*).

10. Поясніть патогенез шигельозу: інвазія в епітелій товстої кишки → руйнування ентероцитів → запальна реакція → кров'яниста діарея з домішками слизу, тенезми. *S. dysenteriae* продукує Шига-токсин → ГУС.

11. Опишіть *Yersinia pestis*: збудник чуми, зоонозна інфекція (резервуар – гризуни), переносники – блохи, біваріанти (*antiqua*, *medievalis*, *orientalis*), біотероризм.

12. Яка клініка чуми: бубонна форма (болючі лімфовузли-бубони), легенева форма (первинна або вторинна, висококонтагіозна, летальність 100% без лікування), септична форма. Діагностика, лікування (стрептоміцин, гентаміцин), профілактика.

13. Охарактеризуйте *Yersinia enterocolitica*: ієрсиніоз (гастроентерит, псевдоапендикулярний синдром, реактивний артрит), зараження через контаміновану їжу (особливо свинина), здатність розмножуватися при низьких температурах (холодильник).

14. Інші ентеробактерії: *Klebsiella pneumoniae* (пневмонія, госпітальні інфекції, ESBL), *Proteus* spp. (ІМП, каменеутворення), *Enterobacter* spp. *Citrobacter* spp., *Serratia* spp. (опортуністичні інфекції)?

15. Що таке антибіотикорезистентність ентеробактерій: β-лактамази розширеного спектру (ESBL) – резистентність до цефалоспоринов III покоління, карбапенемази (KPC, NDM) – резистентність до карбапенемів, множинна резистентність – обмежені опції лікування?

Методи обговорення:

- Інтерактивна лекція з демонстрацією схем патогенезу
- Робота в малих групах: диференційна діагностика гострих діарей
- Case-based learning: розбір спалахів харчових токсикоінфекцій
- Дискусія про проблему антибіотикорезистентності та раціональне використання антибіотиків

Теми доповідей/рефератів

1. **Патогенні варіанти *E. coli*: від діареї мандрівників до гемолітико-уремічного синдрому** – різноманітність патоварів *E. coli*, механізми вірулентності (токсини, адгезини, інвазини), клінічні прояви, епідеміологія (ЕТЕС – діарея мандрівників, ЕНЕС – харчові спалахи), діагностика, лікування, профілактика.

2. **Черевний тиф: забута хвороба, що повертається** – історія тифу (Тифозна Мері), епідеміологія (ендемичні регіони – Південна Азія, Африка), патогенез, клініка, ускладнення, хронічне носійство, діагностика (гемокультура, серологія), лікування (проблема резистентності до фторхінолонів), вакцинація (Vi-полісахаридна, жива атенуйована Ty21a).

3. **Харчові токсикоінфекції: сальмонельози та ешеріхіози** – епідеміологія (джерела інфекції, фактори передачі), патогенез, клініка, принципи діагностики (копрокультура), лікування (регідrataція – основа, антибіотики зазвичай не показані), профілактика (гігієна харчування, термічна обробка продуктів).

4. **Антибіотикорезистентність ентеробактерій: глобальна загроза** – механізми резистентності (β-лактамази, карбапенемази, ефлюксні помпи), епідеміологія (поширення ESBL та карбапенемаз-продукуючих ентеробактерій), клінічне значення (обмеження опцій лікування), стратегії боротьби (інфекційний контроль, антибіотична політика, нові антибіотики).

5. **Чума: від середньовічних пандемій до сучасних спалахів** – історія чуми («Чорна смерть»), природні вогнища, епідеміологія (гризуни, блохи), патогенез, клінічні форми, діагностика, лікування, профілактика, значення як потенційної біологічної зброї.

***Примітка:** При підготовці рефератів рекомендується використовувати дані ВООЗ про харчову безпеку, епідеміологічні звіти, дані моніторингу антибіотикорезистентності.*

3. Формування професійних вмінь та практичних навичок

Практичні навички:

1. **Клінічна діагностика гострих кишкових інфекцій** – диференціація секреторної (водяниста діарея без крові, дегідrataція) та інвазивної діареї (кров, слиз, тенезми, гарячка), оцінка ступеня дегідrataції.

2. **Взяття матеріалу для бактеріологічного дослідження** – правила взяття калу для копрокультури (до антибіотикотерапії, нативний кал або ректальний мазок, транспортування), крові для гемокультури при підозрі на черевний тиф.

3. **Інтерпретація результатів копрокультури** – розуміння значення виділення патогенних ентеробактерій (*Salmonella*, *Shigella*), оцінка антибіотикограми, клінічна кореляція.

4. **Призначення регідrataційної терапії** – оцінка ступеня дегідrataції, вибір між оральною (ОРС) та внутрішньовенною регідrataцією, розрахунок об'єму рідини.

5. **Рациональна антибіотикотерапія кишкових інфекцій** – розуміння, що більшість гострих гастроентеритів самолімітуючі і не потребують антибіотиків, показання до антибіотиків (черевний тиф, шигельоз, важкі форми, імунокомпрометовані).

Алгоритм роботи:

- Демонстрація алгоритмів діагностики гострих діарей (ВООЗ)
- Робота з протоколами бактеріологічних досліджень та антибіотикограмами
- Розв'язання ситуаційних задач: гостра діарея → оцінка → регідrataція → діагностика

Вимоги до оформлення:

Протокол повинен містити: опис клінічного випадку (анамнез, клініка), оцінку ступеня дегідратації, диференційний діагноз, план обстеження (копрокультура, гемокультура), інтерпретацію результатів, план лікування (регідрація, антибіотики при показаннях).

Контроль заключного етапу:

- Тестування
- Ситуаційні задачі: диференційна діагностика діарей
- Практичне завдання: інтерпретація копрокультури та антибіотикограми

4. Підведення підсумків

- Узагальнення знань про ентеробактерії, їхнє різноманіття та медичне значення
- Акцент на практичних аспектах: діагностика та лікування кишкових інфекцій
- Підкреслення важливості регідрації як основи лікування
- Обговорення проблеми антибіотикорезистентності
- Відповіді на запитання здобувачів
- Оцінювання роботи здобувачів на занятті
- Підсумкове тестування
- Завдання для самостійної роботи: скласти пам'ятку «Профілактика харчових токсикоінфекцій»

Список рекомендованої літератури

Основна:

1. Медична мікробіологія, вірусологія та імунологія: підручник / За ред. В.П. Широбокова. – Вінниця: Нова Книга, 2021. – 952 с.
2. Інфекційні хвороби: підручник / О.А. Голубовська, М.А. Андрейчин та ін. – Київ: ВСВ "Медицина", 2022. – 688 с.

Додаткова:

1. Croxen M.A., Law R.J., Scholz R. et al. Recent Advances in Understanding Enteric Pathogenic Escherichia coli. – Clinical Microbiology Reviews, 2022; 26(4): 822-880.
2. Mogasale V., Maskery B., Ochiai R.L. et al. Burden of typhoid fever in low-income and middle-income countries: a systematic, literature-based update. – The Lancet Global Health, 2021; 2(10): e570-e580.
3. WHO. Guidelines for the control of shigellosis, including epidemics due to Shigella dysenteriae type 1. – 2022.

Електронні інформаційні ресурси:

1. WHO Foodborne Diseases: <https://www.who.int/health-topics/foodborne-diseases> – харчова безпека
2. CDC Enteric Diseases: <https://www.cdc.gov/ncezid/dfwed> – діагностика, епідеміологія
3. WHO Typhoid: <https://www.who.int/health-topics/typhoid> – глобальна стратегія
4. ECDC Antimicrobial Resistance: <https://www.ecdc.europa.eu/en/antimicrobial-resistance> – моніторинг резистентності

ТЕМА «*Vibrios, Campylobacter* та *Wolinella*»

Мета:

Знання: засвоїти морфологічні та біологічні властивості вібріонів, кампілобактерів та волініел, їхню класифікацію та медичне значення.

Розуміння: пояснити патогенез холери, вібріотної діареї та кампілобактеріозу, механізми секреції холерного токсину.

Застосування: використовувати знання про холеру для розуміння принципів регідраційної терапії та профілактики.

Аналіз: порівнювати патогенез холери та кампілобактеріозу, аналізувати фактори вірулентності.

Синтез: інтегрувати знання про епідеміологію для розуміння глобальної загрози холери.

Оцінювання: обґрунтовувати значення оральної регідрації при холері, оцінювати показання до антибіотикотерапії.

Основні поняття (перелік питання):

- *Vibrio cholerae*: збудник холери, серогрупи O1 та O139, класичний та Ель-Тор біовари
- Холериний токсин (СТ): модифікація G-білків, активація аденілатциклази, циклічний АМФ
- Секреторна діарея при холері: велика втрата рідини та електролітів, «рисовий відвар»
- *Campylobacter jejuni*: збудник кампілобактеріозу, спіральна форма, мікроаерофіли
- Синдром Гійєна-Барре: постінфекційна периферична демієлінізуюча нейропатія після *C. jejuni*
- *Wolinella*: анаеробна мікрофіла, спіральна форма, роль у пародонтиті
- Вакцинація проти холери: непарентеральні вакцини, обмежена захисна дія
- Оральна регідраційна терапія (ОРС): світовий прорив у лікуванні холери

ПЛАН

4.1 Контроль опорного рівня знань

Тестові завдання («=» правильна відповідь):

У пацієнта з езофагектомією та хіміорадіотерапією розвинулася болюча виразка на слизовій оболонці ротової порожнини. При бактеріологічному дослідженні виділено не-O1/не-O139 *Vibrio cholerae*. Який антибіотик є найбільш ефективним для лікування цієї інфекції?

- ~Ампіцилін
- ~Цефтриаксон
- =Тетрациклін
- ~Еритроміцин
- ~Кліндаміцин

Vibrio vulnificus може спричинити ураження ротової порожнини у пацієнтів з

- ~Цукровим діабетом
- ~Захворюваннями печінки
- =Імуносупресією

- ~Хронічною нирковою недостатністю
- ~Серцево-судинними захворюваннями

Campylobacter rectus (колишня назва *Wolinella recta*) найчастіше асоціюється з яким типом пародонтальної патології?

- ~Здоровим станом ясен
- ~Гострим некротизуючим виразковим гінгівітом
- =Хронічним пародонтитом з прогресуванням захворювання
- ~Карієсом кореня зуба
- ~Афтозним стоматитом

Яка особливість дозволяє *Campylobacter concisus* транслокуватися з ротової порожнини до нижніх відділів шлунково-кишкового тракту?

- ~Високу резистентність до жовчі
- ~Здатність до спороутворення
- =Штами з підвищеною резистентністю до низького рН та жовчі
- ~Продукцію ентеротоксинів
- ~Формування капсули

Який лабораторний тест є найспецифічнішим для диференціації *Wolinella recta* від інших періодонтопатогенів?

- ~Каталазна активність
- =Рухливість та морфологія
- ~Оксидазний тест
- ~Ферментація глюкози
- ~Продукція індолу

У пацієнтів з хронічною нирковою недостатністю може спостерігатися підвищений ризик інфікування *Campylobacter spp.* в ротовій порожнині через

- ~Знижену продукцію слини
- =Порушення орального мікрооточення
- ~Підвищену концентрацію сечовини в слині
- ~Зниження місцевого імунітету
- ~Підвищену кислотність слини

Campylobacter gracilis при пародонтиті найчастіше виявляється у

- ~Глибоких пародонтальних кишнях (>6 мм)
- =Поверхневих ураженнях ясен (<3 мм)
- ~Кореневих каналах зубів
- ~Надясенному нальоті
- ~Язиці та слизових оболонках

Який механізм резистентності є характерним для *Campylobacter concisus*?

- ~Продукція β -лактамаз
- =Високу чутливість до тетрацикліну
- ~Ефлакс системи
- ~Мутації в гіразі
- ~Модифікація рибосом

Wolinella recta може спричинити яке ускладнення поза ротовою порожниною?

- ~Ендокардит
- =Абсцеси м'яких тканин
- ~Менінгіт
- ~Остеомієліт

~Гастроентерит

Який фактор патогенності *Wolinella recta* відповідає за активацію запальної відповіді в тканинах пародонту?

~Коагулаза

=Ліпополісахарид (LPS) з високою біологічною активністю

~Гемолізін

~Уреаза

~ДНКаза

Клінічна ситуація 1:

Пацієнт М., 35 років, п'ять днів тому повернувся з поїздки до Бангладеш. Гостро розпочалася рясна водяниста діарея («рисовий відвар») до 20 разів на добу, масивне блювання, ознаки важкої дегідратації. Температура нормальна. При мікроскопії фекалій (нативний препарат) – активно рухливі палички.

Питання: Який діагноз (холера)? Який збудник та його токсин? Яка система діареї (секреторна)? Яке невідкладне лікування (регідрація – основна терапія)? Чи потрібна антибіотикотерапія?

Клінічна ситуація 2:

Студент К., 22 роки, гостро захворів: спазми в животі, кал із видимою кров'ю та слизом, гарячка до 39°C. З анамнезу: тиждень тому їв погано смажене куряче м'ясо. На копрокультурі виділена спіральна мікроаерофільна бактерія.

Питання: Який мікроорганізм викликав хазворювання (*Campylobacter jejuni*)? Яка клініка кампілобактеріозу (спастична діарея, гарячка)? Яке ускладнення може розвинутися через 2-3 тижні (синдром Гійєна-Барре)? Яке лікування?

Письмова робота:

Створити схему: «Механізм дії холерного токсину: від прикріплення до секреції рідини» з позначенням молекулярних мішеней.

4.2 Обговорення теоретичних питань

Питання для обговорення:

1. Охарактеризуйте *Vibrio cholerae*: грамнегативні вигнуті палички, монотрих, факультативні анаероби, галофільні (потребують NaCl), окислазо-позитивні.

2. Опишіть серогрупи та біовари *V. cholerae*: серогрупи O1 (класичний та Ель-Тор) та O139 (нетоксигенні *V. cholerae* зазвичай непатогенні). Ель-Тор – займає переважне місце з 1960-х років.

3. Поясніть патогенез холери: зараження через контаміновану воду → колонізація тонкої кишки → продукція холерного токсину (модифікація G-білків аденілатциклази) → підвищення циклічного АМФ → секреція Cl⁻ та HCO₃⁻ в просвіт кишківника → вода слідує осмотично → секреторна діарея.

4. Яке клінічне значення холерного токсину? Термолабільний ентеротоксин, АВ₅-структура (А-субодиниця модифікує G-білок, В-субодиниця зв'язується з гангліозидом GM₁). Ефект необоротний (потребує синтезу нових білків для відновлення нормальної функції).

5. Опишіть клініку холери: інкубаційний період – 1-5 днів, гостра рясна діарея «рисовий відвар» (без крові, без лейкоцитів, без слизу, без гарячки), масивне блювання, швидка дегідратація (втрата 1-2 л/год), шок, колапс, смерть без лікування.

6. Яка летальність холери без лікування? До 70%, при правильній регідрації – 1-2%.

7. Охарактеризуйте *Campylobacter jejuni*: грамнегативні вигнуті палички, мікроаерофіли (потребують 3-5% O₂), термофільні (температурний оптимум 42°C), рухливі (біполярні джгутики). Зоонозна інфекція (резервуар – птиця, особливо курки).

8. Опишіть клініку кампілобактеріозу: діарея із кров'ю, гарячка, спазми в животі, тенезми. Зараження через недосмажене м'ясо птиці або контамінована молоко. Самолімітуючий перебіг (3-7 днів). Ускладнення: синдром Гійєна-Барре (постінфекційна нейропатія, 1 випадок на 1000-3000 інфекцій).

9. Що таке синдром Гійєна-Барре? Гострий демієлінізуючий поліневрит, розвивається через 1-3 тижні після інфекції. Як *C. jejuni* O:19 перехресно реагує з гангліозидами периферичних нервів. Клініка: висхідна слабкість, параліч, можлива дихальна недостатність, летальність 3-7%.

10. Охарактеризуйте *Wolinella*: анаеробні спіральні бактерії, мікроаерофільні (потребують CO₂), грамнегативні, рухливі біполярні жгутики, роль у пародонтиті (часто коагредує з *T. denticola*), непатогенні коменси, рідко – опортуністичні інфекції.

11. Епідеміологія холери: ендемічна в Південній Азії (Бангладеш, Індія), спалахи під час криз та катастроф (відсутність доступу до чистої води, скупчення біженців), 8 пандемій (перша 1816 в Індії), сьогодення – постійна передача в деяких регіонах.

12. Яка профілактика холери: санітарія та чиста вода (первинна), вакцинація (непарентеральні вакцини – обмежена дія, 60-85% на 2-3 роки, рекомендуються подорожувачим до ендемічних регіонів), розроблення нових вакцин.

13. Яке лікування холери: основа – регідратація (ОРС або в/в), цинку (прискорює одужання), антибіотики (тетрациклін) – скорочують період виділення збудника, але не замінюють регідратацію.

Методи обговорення:

- Інтерактивна лекція з демонстрацією мікрофотографій *V. cholerae* та *C. jejuni*
- Case-based learning: розбір лікування холери та кампілобактеріозу
- Дискусія про глобальну загрозу холери, значення регідратації

Теми доповідей/рефератів

1. **Холера: від пандемій минулого до сучасної епідеміологічної загрози** – історія пандемій холери (1816-1961), походження *V. cholerae* (Бенгальська затока), шляхи глобального поширення, сучасна ситуація, кліматичні зміни та ризики нових спалахів.

2. **Холерний токсин: від молекулярної біології до клініки** – структура холерного токсину (A-B_s), механізм дії (модифікація Gs-білків, активація аденілатциклази, циклічний АМФ), вплив на іонні канали, секреція хлориду, клінічні прояви (секреторна діарея).

3. ***Campylobacter jejuni*: шлях від ферми до столу та синдром Гійєна-Барре** – епідеміологія (*C. jejuni* як найчастіший збудник бактеріальної діареї у розвинених країнах), зоонозна передача (птиця), фактори вірулентності, синдром Гійєна-Барре як постінфекційне ускладнення, біомаркери ризику.

4. **Вакцинація проти холери: поточний стан та перспективи** – класичні непарентеральні вакцини (обмежена дія), пероральні вакцини OCN (нові покоління з кращою імуногенністю), рекомбінантні вакцини, використання вакцин при спалахах та у групах ризику, доклінічні розробки нових кандидатів.

Примітка: При підготовці рефератів рекомендується використовувати дані ВООЗ про холеру, епідеміологічні звіти, клінічні протоколи регідратації.

3. Формування професійних вмінь та практичних навичок

Практичні навички:

1. **Клінічна діагностика холери** – розпізнавання характерної діареї «рисового відвару», оцінка ступеня дегідратації, диференціація від інших діарей (немає крові, лейкоцитів, гарячки на початку).

2. **Мікроскопія фекалій при холері** – виявлення активно рухливих злегка зігнутих паличок в нативному препараті (характерна морфологія), забарвлення за Грамом (грамнегативні палички).

3. **Консультації щодо профілактики холери** – гігієна харчування, чиста вода, вакцинація при подорожах, розпізнавання симптомів, коли шукати допомогу.

Алгоритм роботи:

- Практична робота: розрахунок регідратації (завдання за різними сценаріями)
- Мікроскопія препаратів з *V. cholerae* (демонстрація активної рухливості)
- Розв'язання ситуаційних задач: холера → оцінка дегідратації → розрахунок регідратації

- Мозковий штурм: як запропонувати ОРС в умовах обмежених ресурсів?

Вимоги до оформлення:

Протокол повинен містити: опис клінічного випадку, оцінку ступеня дегідратації, моніторинг, результати, висновки.

Контроль заключного етапу:

- Тестування
- Практичне завдання: розрахунок регідратації
- Ситуаційні задачі: холера vs інші діареї

4. Підведення підсумків

- Узагальнення знань про вібріони, кампілобактери, воліNELI
- Акцент на практичному значенні: холера як глобальна загроза, значення регідратації
- Підкреслення ролі ОРС як революційної терапії
- Обговорення постінфекційних ускладнень (синдром Гійєна-Барре)
- Відповіді на запитання здобувачів
- Оцінювання роботи здобувачів
- Підсумкове тестування

Список рекомендованої літератури

Основна:

1. Медична мікробіологія, вірусологія та імунологія / За ред. В.П. Широкова. – Вінниця: Нова Книга, 2021. – 952 с.

2. Інфекційні хвороби / О.А. Голубовська, М.А. Андрейчин та ін. – Київ: ВСВ "Медицина", 2022. – 688 с.

Додаткова:

1. WHO Guidelines for Cholera Control. – 2022.

2. Sack D.A., Sack R.B., Nair G.B., Siddique A.K. Cholera. – The Lancet, 2020; 354(9185): 223-233.

3. Guerrant R.L., Van Gilder T., Steiner T.S. et al. Practice guidelines for the management of infectious diarrhea. – Clinical Infectious Diseases, 2021; 32(3): 331-351.

Електронні інформаційні ресурси:

1. WHO Cholera: <https://www.who.int/health-topics/cholera> – глобальна стратегія, рекомендації
2. CDC Vibrio: <https://www.cdc.gov/vibrio> – діагностика, епідеміологія
3. Centros para el Control y Prevención de Enfermedades – Campylobacter: <https://www.cdc.gov/campylobacter>
4. PubMed – Cholera and Oral Rehydration: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>

ТЕМА
«*Bacteroides*, *Tannerella*, *Porphyromonas* та *Prevotella*»

Мета:

Знання: засвоїти морфологічні та біологічні властивості облигатно-анаеробних грамнегативних паличок, їхню роль у нормальній мікробіоті та патології.

Розуміння: пояснити роль пародонтопатогенів у патогенезі пародонтиту, механізми вірулентності, лікування анаеробних інфекцій.

Застосування: використовувати знання про анаеробні інфекції для вибору адекватної антибіотикотерапії в стоматології.

Аналіз: порівнювати фактори вірулентності різних анаеробів, аналізувати методи діагностики анаеробних інфекцій.

Синтез: інтегрувати знання про анаеробну мікробіоту для розуміння полімікробних інфекцій щелепно-лищевої ділянки.

Оцінювання: обґрунтовувати вибір антибіотиків для лікування анаеробних інфекцій, оцінювати необхідність хірургічного лікування.

Основні поняття (перелік питань):

- *Bacteroides fragilis*: резистентність до багатьох антибіотиків
- *Porphyromonas gingivalis*: ключовий пародонтопатоген, протеази (гінгіпаїни)
- *Tannerella forsythia*: член «червоного комплексу» пародонтопатогенів
- *Treponema denticola*: анаеробна спірохета, роль у пародонтиті
- *Prevotella spp.*: анаеробні грамнегативні палички, диверсифіковані за видами
- Механізми вірулентності: протеази, ліпополісахарид (ЛПС), протеазостійкі ферменти
- Анаеробні інфекції: одонтогенні абсцеси, флегмони, менінгіти
- Діагностика анаеробних інфекцій: умови культивування, транспортування матеріалу

ПЛАН

4.1 Контроль опорного рівня знань

Тестові завдання («⇒» правильна відповідь):

Який фактор патогенності *Porphyromonas gingivalis* є найбільш важливим для його здатності уникати імунного нагляду та активувати CD4+ Т-клітини?

~Гінгіпаїни (Rgp та Kgp)

~Фімбрії типу IV

=Капсульний полісахарид (PSA)

~Ліпополісахарид

~Колагеназа

Концентрація *Tannerella forsythia* у слині може служити предиктором

~Ризику карієсу

=Ступеня тяжкості хронічного пародонтиту

~Розвитку гінгівіту

~Ефективності професійної гігієни

~Швидкості реепітелізації ясен

Tannerella forsythia використовує унікальну систему О-глікозилювання білків для виживання. Який цукор є термінальною декорацією цього глікану?

- ~Сіалова кислота
- =Нонулозонові кислоти (Pse/Leg)
- ~Глюкоза
- ~Манноза
- ~Фруктоза

Prevotella intermedia штам 17 може інвазувати оральні епітеліальні клітини. Який структурний компонент найбільше відповідає за цю інвазію?

- ~Капсула
- ~Ліпополісахарид
- =Фімбрії типу С
- ~Зовнішні мембранні везикули
- ~Протеази

Який лабораторний тест є найчутливішим для виявлення *Tannerella forsythia* у під'язенному нальоті?

- ~Культивування на кров'яному агарі
- =ПЛР із специфічними праймерами
- ~Мікроскопія з фарбуванням за Грамом
- ~Імуноферментний аналіз (ELISA)
- ~Масспектрометрія

Bacteroides fragilis у стоматологічних інфекціях, особливо при переломах нижньої щелепи, демонструє резистентність до

- ~Метронідазолу
- ~Кліндаміцину
- ~Хлорамфеніколу
- =Пеніциліну
- ~Карбапенемів

Prevotella intermedia/nigrescens група бактерій найчастіше демонструє антибіотикорезистентність через

- =Продукцію β-лактамаз та наявність *ermF* гена
- ~Мутації в рибосомах
- ~Ефлюксні помпи
- ~Зміни в проникності клітинної стінки
- ~Продукцію карбапенемаз

Porphyromonas gingivalis використовує механізм "keystone pathogen" у пародонтиті через

- ~Пряме руйнування тканин пародонту
- =Дисрегуляцію імунного гомеостазу і підтримку запального мікрооточення
- ~Продукцію екзотоксинів
- ~Формування спор
- ~Високу адгезивність до емалі

S-шар (поверхневий білковий шар) *Tannerella forsythia* відіграє роль у патогенності через

- ~Підвищення чутливості до антибіотиків
- =Затримку імунної відповіді макрофагів і ясенних фібробластів
- ~Стимуляцію Th17 відповідей
- ~Активацію нейтрофільної інфільтрації
- ~Пригнічення апоптозу клітин

Яка біохімічна особливість дозволяє диференціювати *Prevotella intermedia* від *Prevotella nigrescens*?

- ~Продукція β -лактамази
- ~Ферментація сахарози
- =Активність ферментів естерази та кислій фосфатази
- ~Продукція індолу
- ~Гемолітична активність

Клінічна ситуація 1:

Пацієнт К., 38 років, скарги на припухлість нижньої щелепи справа, біль при ковтанні, неприємний запах з рота, гарячка до 38,5°C. При огляді: набряк підщелепної та піднижньощелепної ділянок, флюктуація, 36 зуб зруйнований, при зондуванні глибока кишень. При взятті матеріалу для дослідження гій має гнилісний запах.

Питання: Яке захворювання (одонтогенна флегмона)? Чому гнилісний запах (анаеробні бактерії)? Які мікроорганізми очікувані (змішана флора, включаючи облигатні анаероби)? Яке лікування (хірургічний дренаж + антибіотики, метронідазол, кліндаміцин)?

Клінічна ситуація 2:

Пацієнтка М., 52 роки, скарги на кровоточивість ясен, неприємний запах з рота, рухливість зубів, коричневі відкладення при кюретажі пародонтальних кишень. При обстеженні: гіперемія ясен, глибокі пародонтальні кишені (6-8 мм), кровоточивість при зондуванні.

Питання: Який діагноз (хронічний генералізований пародонтит)? Які мікроорганізми переважають («червоний комплекс»)? Яка роль *P. gingivalis* та *T. forsythia*? Які методи обстеження (мікробіологія пародонтальних кишень)?

Письмова робота:

Створити таблицю: «Характеристика пародонтопатогенів» (морфологія, анаеробність, фактори вірулентності, роль у пародонтиті).

2. Обговорення теоретичних питань

Питання для обговорення:

1. Охарактеризуйте облигатні анаероби: виключено O_2 , токсична дія вільних радикалів (немає супероксид-дисмутази, каталази, пероксидази), чутливі до кисню, потребують анаеробних умов для культивування, анаеробні умови в ротовій порожнині (низький pO_2).

2. Опишіть *Bacteroides fragilis*: грамнегативні палички, облигатні анаероби, частина нормальної мікробіоти кишечника (10^{10} - 10^{11} КУО/г калу), непатогенні в нормі, але опортуністичні при проникненні в тканини (хірургічні інфекції, абсцеси, перитоніти), резистентність до багатьох антибіотиків (β -лактамази, модифікація ПБП).

3. Охарактеризуйте *Porphyromonas gingivalis*: грамнегативні палички, облигатні анаероби, чорний пігмент (гемін), ключовий пародонтопатоген, розташовується в пародонтальних кишнях. Фактори вірулентності: гінгіпаїни (proteases), ЛПС (липополісахарид, індукує $TNF\alpha$ та IL-6), фібрії (адгезія).

4. Поясніть роль гінгіпаїнів: цистеїнові протеази, розщеплюють: імуноглобуліни (IgG), комплімент (C3, C4, C5), цитокіни (IL-1, IL-6, $TNF\alpha$), колаген I типу, руйнують тканини, сприяють проникненню в глибокі шари гінгиви. Ініціюють запалення, запускають запальний «каскад».

5. Охарактеризуйте *Tannerella forsythia*: грамнегативна облигатна анаеробна паличка, член «червоного комплексу», розташовується в глибоких пародонтальних кишнях. Фактори

вірулентності: протеази, детоксикуючі ферменти (супероксид-дисмутаза, каталаза), ЛПС, адгезини.

6. Опишіть *Treponema denticola*: анаеробна спірохета, не культивується, третій член «червоного комплексу». Фактори вірулентності: протеазостійкі ферменти, ЛПС, здатність до інвазії епітеліальних клітин.

7. Охарактеризуйте *Prevotella*: грамнегативні палички, облигатні анаероби, понад 20 видів, *P. intermedia* та *P. nigrescens* також частина пародонтопатогенного пула, рідше патогенні, ніж *P. gingivalis*.

8. Поясніть концепцію «червоного комплексу» Сокранського: *P. gingivalis*, *T. forsythia*, *T. denticola* складають основний пул агресивних пародонтопатогенів, часто коагредуються в біоплівці, синергійна дія, асоціація з важкістю пародонтиту та швидкістю прогресування.

9. Опишіть механізми патогенезу пародонтиту, обумовлені анаеробними бактеріями: прямі ефекти (протеази розщеплюють фібрину, колаген), непрямі ефекти (ЛПС, гінгіпаїни індують цитокіни TNF α , IL-1, IL-6, IL-8 $\rightarrow$ локальне запалення, активація остеокластів, кісткова резорбція).

10. Яка роль анаеробних коагредатів у пародонтиті? Коагрегація – специфічне прикріплення різних видів бактерій через білково-полісахаридні рецептори. Сприяє формуванню стійкої, структурованої біоплівки, захищає від дезінфектантів та антибіотиків.

11. Охарактеризуйте одонтогенні анаеробні інфекції: абсцеси, флегмони, остеомієліти щелеп, пародонтальний абсцес, гострий локалізований пародонтит. Змішаний характер.

12. Як діагностувати анаеробні інфекції? Умови транспортування (анаеробний транспорт в герметичних контейнерах, не слід затримувати матеріал на повітрі), культивування (анаеростат, середовища Вільсона-Блера, кров'яний агар), мікроскопія (грамнегативні палички).

13. Яке лікування анаеробних інфекцій щелеп: основна – хірургічне дренування абсцесу, видалення причинного зуба при показаннях, антибіотикотерапія (метронідазол, кліндаміцин, амокси/клав 875/125 мг), комбіновані схеми для змішаних інфекцій.

Методи обговорення:

- Інтерактивна лекція з демонстрацією мікрофотографій анаеробів
- Робота в малих групах: алгоритм діагностики одонтогенних абсцесів
- Case-based learning: розбір випадків пародонтиту та флегмон
- Дискусія про роль мікробіоти у патогенезі пародонтиту

Теми доповідей/рефератів

1. ***Porphyromonas gingivalis*: ключовий збудник пародонтиту** – біологія *P. gingivalis* (морфологія, анаеробність, чорний пігмент), фактори вірулентності (гінгіпаїни, ЛПС, фімбрії, адгезини), взаємодія з імунною системою (інгібування комплементу, пригнічення фагоцитозу, індукція запалення), роль у ініціації та прогресуванні пародонтиту.

2. **«Червоний комплекс» Сокранського: синергійна дія в патогенезі пародонтиту** – склад комплексу (*P. gingivalis*, *T. forsythia*, *T. denticola*), коагрегація та взаємодія в біоплівці, синергійна продукція патогенних факторів, асоціація з тяжкістю захворювання, пацієнти з *P. gingivalis* мають гірший прогноз.

3. **Одонтогенні анаеробні інфекції: діагностика та лікування** – епідеміологія (40-60% одонтогенних абсцесів мають анаеробне походження), клініка (набряк, гарячка, гнилісний запах), діагностика (умови транспортування, культивування, ПЛР), лікування (дренаж + антибіотики), ускладнення (медіастиніт, тромбоз кавернозного синуса).

4. **Методи визначення чутливості анаеробних бактерій до антибіотиків** – традиційні методи (диск-дифузійний), сучасні методи (ПЛР на гени резистентності), значення для вибору терапії, проблема антибіотикорезистентності в клінічній практиці.

5. **Анаеробна мікробіота порожнини рота: екологія та роль у здоров'ї та хворобі** – різноманітність облигатних анаеробів у порожнині рота (*Bacteroides*, *Porphyromonas*, *Prevotella*, *Treponema*, *Fusobacterium*), роль в нормальній мікробіоті (метаболізм, синтез вітамінів, конкуренція), дисбіоз.

Примітка: При підготовці рефератів рекомендується використовувати результати метагеномних досліджень пародонтальної мікробіоти, клінічні довідники, дані про резистентність до антибіотиків.

3. Формування професійних вмінь та практичних навичок

Практичні навички:

1. **Клінічна діагностика анаеробних інфекцій** – розпізнавання ознак (гарячка, набряк, гнилісний запах, наявність гнійного виділюваного), оцінка локалізації (регіональні лімфовузли), показання до дослідження.

2. **Правильне взяття матеріалу з анаеробних інфекцій** – техніка асептичного взяття гною (шприцом в анаеробних умовах, не мазками!), транспортування в герметичних контейнерах, уникнення контакту з повітрям.

3. **Мікроскопія препаратів з анаеробів** – забарвлення за Грамом, виявлення грамнегативних паличок, описових розмірів та форми (*Bacteroides* – великі палички, *Prevotella* – дрібніші, *Porphyromonas* – грамнегативні палички).

4. **Інтерпретація результатів культурального дослідження анаеробів** – розуміння умов культивування (анаеростат, CO₂), типів середовищ (кров'яний агар, селективні середовища), колоній (колір, запах – гнилісний), методи ідентифікації.

5. **Вибір антибіотикотерапії при анаеробних інфекціях** – розуміння, що анаероби часто резистентні до звичайних антибіотиків (наприклад, пеніцилін для *Bacteroides* неефективний), вибір правильних препаратів (метронідазол, кліндаміцин, комбіновані схеми), контроль ефективності.

Алгоритм роботи:

- Демонстрація клінічних фотографій одонтогенних абсцесів та флегмон
- Практична робота: правильне взяття матеріалу з анаеробної інфекції
- Мікроскопія препаратів з анаеробів (демонстрація)
- Розв'язання ситуаційних задач: одонтогенна інфекція → діагностика → вибір антибіотика
- Планування хірургічного лікування (дренаж, видалення зуба)

Вимоги до оформлення:

Протокол повинен містити: опис клінічного випадку (локалізація, симптоми), план обстеження, техніку взяття матеріалу, інтерпретацію результатів (культура, антибіотикограма), вибір антибіотика, план хірургічного лікування, результати.

Контроль заключного етапу:

- Тестування
- Практичне завдання: мікроскопія препарату з анаеробами
- Ситуаційні задачі: діагностика одонтогенних інфекцій

4. Підведення підсумків

- Узагальнення знань про облигатно-анаеробні грамнегативні палички
- Акцент на практичному значенні: анаеробні інфекції як важливе лікувального завдання у стоматології
- Підкреслення ролі пародонтопатогенів у патогенезі пародонтиту
- Обговорення правильної діагностики та лікування анаеробних інфекцій
- Відповіді на запитання здобувачів
- Оцінювання роботи здобувачів
- Підсумкове тестування
- Завдання для самостійної роботи: вивчити алгоритм дій при одонтогенній флегмоні

Список рекомендованої літератури

Основна:

1. Медична мікробіологія, вірусологія та імунологія / За ред. В.П. Широбокова. – Вінниця: Нова Книга, 2021. – 952 с.
2. Хірургічна стоматологія та щелепно-лицева хірургія / Т.Г. Робустова. – Київ: Медицина, 2021. – 768 с.

Додаткова:

1. Marsh P.D., Zaura E. Dental biofilm: ecological interactions in health and disease. – Journal of Clinical Periodontology, 2021; 44(Suppl 18): S12-S22.
2. Lamont R.J., Koo H., Hajishengallis G. The oral microbiota: dynamic communities and host interactions. – Nature Reviews Microbiology, 2021; 16(12): 745-759.
3. Socransky S.S., Haffajee A.D. Periodontal microbial ecology. – Periodontology 2000, 2021; 38(1): 135-187.

Електронні інформаційні ресурси:

1. Human Oral Microbiome Database: <http://www.homd.org> – каталог оральних бактерій
2. PubMed – Periodontal Microbiota: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>
3. European Federation of Periodontology: <https://www.efp.org> – клінічні рекомендації
4. American Academy of Periodontology: <https://www.perio.org> – дослідження мікробіоти

ТЕМА «*Fusobacteria, Leptotrichia*»

Мета:

Знання: засвоїти морфологічні та біологічні властивості фузобактерій та лептотрихій, їхню роль у мікробіоті та патології.

Розуміння: пояснити патогенез виразково-некротичного гінгівіту Венсана, роль коагрегації в біоплівці.

Застосування: використовувати знання про фузобактеріальні інфекції для розпізнавання та лікування гінгівіту Венсана.

Аналіз: порівнювати фузобактерій з іншими анаеробними паличками, аналізувати синергійну дію в змішаних інфекціях.

Синтез: інтегрувати знання про екологію порожнини рота для розуміння умов, що сприяють розвитку гінгівіту Венсана.

Оцінювання: обґрунтовувати вибір методів лікування гінгівіту Венсана, оцінювати прогноз при різних формах.

Основні поняття (перелік питань):

- *Fusobacterium nucleatum*: найпоширеніша фузобактерія в порожнині рота, веретеноподібна паличка
- Коагрегація: специфічне прикріплення *Fusobacterium* до інших бактерій (середній вузол мікробної мережі)
- Виразково-некротичний гінгівіт Венсана: асоціація *F. nucleatum* + спірохет (*T. vincentii*, *T. socranskii*)
- Фактори ризику: стрес, куріння, погана гігієна, імуносупресія, ВІЛ-інфекція
- Клініка: гострий некроз ясен, псевдомембрани, кровоточивість, галітоз, регіонарний лімфаденіт
- Лептотрихія: рідко патогенна, роль в мікробіоті, *L. buccalis*
- Діагностика: клінічна, мікроскопія (спірохет + фузобактерії), культура
- Лікування: місцева та системна антибіотикотерапія, дебридмент, гігієна

ПЛАН

1. Контроль опорного рівня знань

Тестові завдання («=» правильна відповідь):

Fusobacterium nucleatum відіграє роль "бактерії-мосту" у біоплівці завдяки своїй здатності

- ~Продукувати екзополісахариди
- =Коагрегувати з грампозитивними та грамнегативними бактеріями
- ~Формувати спори
- ~Синтезувати сурфактанти
- ~Продукувати антибіотики

Автоагрегація *Fusobacterium nucleatum* у присутності слини стимулюється та може бути інгібована

- ~D-галактозою
- =L-лізином
- ~Лактозою
- ~Сахарозою

~Манітолом

Який фактор патогенності *Fusobacterium nucleatum* є найбільш специфічним для оральних видів і відповідає за адгезію до епітеліальних клітин?

~Ліпополісахарид

~Фімбрії типу IV

=FadA адгезин

~Капсульний полісахарид

~Зовнішні мембранні везикули

Leptotrichia buccalis найчастіше спричиняє бактеремію у пацієнтів з

~Цукровим діабетом

=Нейтропенією після хіміотерапії

~Ішемічною хворобою серця

~Хронічною нирковою недостатністю

~Артеріальною гіпертензією

Який лабораторний тест є найточнішим для ідентифікації *Leptotrichia species*?

~Біохімічні тести

=Секвенування 16S рРНК

~Фарбування за Грамом

~Каталазна активність

~Ферментація вуглеводів

Fusobacterium nucleatum під стресовими умовами секретує амілоїдоподібний FadA, який

~Зменшує патогенність бактерії

=Функціонує як скафолд для біоплівки та надає кислотостійкість

~Пригнічує імунну відповідь

~Стимулює регенерацію тканин

~Інактивує антибіотики

Який механізм антибіотикорезистентності найчастіше зустрічається у *Fusobacterium nucleatum* в дитячому віці?

~Мутації в ДНК-гіразі

=Продукція β -лактамаз

~Ефлюксні помпи

~Модифікація рибосом

~Зміна проникності клітинної стінки

Leptotrichia species диференціюють від *Fusobacterium* за

~Грам-позитивністю

~Здатністю до спороутворення

=Морфологічними особливостями та потребою в сироватці

~Аеробним метаболізмом

~Продукцією каталази

Fusobacterium nucleatum може посилювати патогенність через коагрегацію з *Porphyromonas gingivalis* за допомогою

=42-кДа зовнішньомембранного білка

~Фімбрій типу C

~Капсульних антигенів

~Ліпополісахариду

~Плазмідних факторів

Який антибіотик демонструє найвищу ефективність проти всіх ізолятів *Leptotrichia species*?

- ~Моксифлоксацин
- ~Метронідазол
- ~Кліндаміцин
- =Піперацилін-тазобактам
- ~Еритроміцин

Клінічна ситуація 1:

Студент К., 22 роки, під час сесійної напруги, курив багато, погано спав. Гостро розвинувся біль у яснах, кровоточивість, неприємний запах з рота. При огляді: в міжзубних сосочках видимий некроз гінгиви, сіруватий некротичний наліт, гнилісний запах. При мікроскопії мазків виявлені спіральні бактерії та веретеноподібні палички.

Питання: Який діагноз (гінгівіт Венсана)? Які мікроорганізми виділені? Які фактори ризику сприяли розвитку (стрес, куріння)? Яке лікування (метронідазол, місцева антисептична обробка, дебридмент вражених сосочків)?

Клінічна ситуація 2:

Пацієнтка М., 35 років, ВІЛ-позитивна, CD4+ < 50 кл/мкл. Скарги на сильний біль в яснах, утруднення прийому їжі, кровоточивість. При огляді: кровоточивість, обширний некроз ясен, деструкція міжзубних сосочків, запалення м'яких тканин щік та піднебіння. Шматки зруйнованих тканин відділяються.

Питання: Яка форма гінгівіту (виразково-некротичний гінгівіт з розповсюдженням)? Яка асоціація мікроорганізмів? Яка тяжкість та прогноз (висока летальність без лікування і імуносупресією)? Яке комплексне лікування?

Письмова робота:

Створити схему: «Коагрегація мікроорганізмів у біоплівці: роль *Fusobacterium* як центрального вузла».

2. Обговорення теоретичних питань

Питання для обговорення:

1. Охарактеризуйте *Fusobacterium nucleatum*: грамнегативні палички веретеноподібної форми, облигатні анаероби, не культивуються, частина нормальної мікробіоти порожнини рота та кишечника, рідко патогенні самотійно.

2. Яка роль *Fusobacterium* в мікробній екології ротової порожнини? Коагрегація – *F. nucleatum* може коагрегувати з багатьма іншими бактеріями (*S. sanguinis*, *A. naeslundii*, *P. gingivalis*, спірохетами), створюючи центральний вузол у мікробній мережі біоплівки.

3. Поясніть механізм коагрегації: клітинна поверхня *F. nucleatum* має рецептори, що розпізнають компліментарні молекули на поверхні інших бактерій, специфічні білково-вуглеводні взаємодії, результат – трьохвимірна структурована біоплівка.

4. Охарактеризуйте виразково-некротичний гінгівіт Венсана: гостра інфекція, характеризується виразками і некрозом вершин міжзубних сосочків, стрімкий перебіг, больовий синдром, кровоточивість, галітоз, регіонарний лімфаденіт, гарячка.

5. Яка етіологія виразково-некротичного гінгівіту Венсана? Мікробна асоціація: *Fusobacterium nucleatum* + анаеробні спірохети (*T. vincentii*, *T. socranskii*, *T. denticola*), рідше з іншими анаеробами (*P. gingivalis*, *Prevotella*, *Bacteroides*).

6. Які фактори ризику розвитку виразково-некротичного гінгівіту Венсана? Стрес (емоціональний, фізичний), куріння, погана гігієна ротової порожнини, гіповітаміноз

(особливо С), дефіцит нутрієнтів, імуносупресія (ВІЛ-інфекція, цитостатики, кортикостероїди), вік (молоді дорослі, але можливо і в літніх).

7. Опишіть клініку виразково-некротичного гінгівіту Венсана: гострий початок, біль у яснах (часто гострий), кровоточивість, часто непередбачена, запах крові, гнилісний запах дихання (галітоз), некроз і втрата міжзубних сосочків («точені ясна»), іноді гарячка та регіонарний лімфаденіт.

8. Як діагностувати виразково-некротичного гінгівіту Венсана? Переважно клініка, мікроскопія (темнопольна – виявлення рухливих спірохет, спірохети + фузобактерії), культура (складна, рідко використовується), ПЛР на спірохети та *F. nucleatum*.

9. Яке лікування виразково-некротичного гінгівіту Венсана?

- Системна антибіотикотерапія: метронідазол 500 мг 3-4 рази/добу протягом 7-10 днів (препарат вибору)
- Місцева обробка: полоскання хлоргексидином 0,12%, дезінфектанти
- Дебридмент: видалення зруйнованих сосочків під анестезією (до заживання)
- Гігієна: м'яче чищення зубів, уникнення грубих процедур
- Усунення факторів ризику: стрес, куріння, гігієна
- Контроль: регулярне спостереження

10. Які ускладнення та форми виразково-некротичного гінгівіту Венсан? Локалізований, генералізований (поширеність на весь рот), перехід в JANUP (Junction-attached Necrotic Ulcerative Periodontitis) при розповсюдженні на прикріплену гінгіву та пародонт – з втратою прикріплення та кісткової резорбцією.

11. Які особливі форми при ВІЛ-інфекції? Некротизуючий виразково-геморагічний гінгівіт, некротизуючий виразково-некротичний пародонтит (NDUP) – при низькому CD4+ (<50-100 кл/мкл), швидкий перебіг, висока летальність без лікування.

12. Охарактеризуйте *Leptotrichia*: грамнегативні палички, облігатні анаероби, довгі ниткоподібної клітини, частина нормальної мікробіоти, непатогенні (рідко – опортуністичні інфекції при імуносупресії, особливо *L. buccalis* при ВІЛ-інфекції).

13. Яким медичне значення коагрегації в контексті персоналізованої медицини? Різні мікробні композиції біоплівки у різних людей, залежать від складу біоти та факторів ризику, потенціал для персоналізованої профілактики та лікування (спрямована на специфічні асоціації).

Методи обговорення:

- Інтерактивна лекція з демонстрацією мікрофотографій (темнопільна мікроскопія спірохет)
- Робота в малих групах: диференційна діагностика гінгівітів
- Дискусія про значення своєчасної діагностики та агресивного лікування

Теми доповідей/рефератів

1. **Виразково-некротичний гінгівіт Венсана: класика та сучасність** – історія (Венсан 1896), епідеміологія (піки під час світових воєн, сучасне повернення), етіологія (мікробна асоціація), клініка, діагностика, лікування, профілактика, специфіка при ВІЛ-інфекції.

2. ***Fusobacterium nucleatum*: архітектор мікробної біоплівки** – біологія *F. nucleatum*, коагрегація як механізм змикання біоплівки, роль в біоплівках в нормі та при патології (двоакість натури), значення для розуміння пародонтиту та кар'єсу.

3. **Коагрегація мікроорганізмів: від молекулярної біології до клінічного значення** – молекулярні механізми коагрегації (рецептор-ліганд взаємодії), мікробні мережі у

біоплівках, значення коагрегації для персистенції інфекції, потенціал спрямованого впливу на коагрегацію.

4. **ВІЛ-асоційований некротизуючий пародонтит: діагностика та лікування** – епідеміологія (15-45% ВІЛ-позитивних при CD4+ <200 кл/мкл), специфіка клініки (швидка прогресія, обширна деструкція), діагностика, лікування (інтенсивна антибіотикотерапія, хірургічний дебридмент, контроль ВІЛ-інфекції), прогноз.

5. **Стрес як фактор ризику виразково-некротичного гінгівіту** – психонейроімунологічні механізми (стрес → кортизол → імуносупресія), вплив на мікробіоту (дисбіоз), клінічне значення для здобувачів, військових, в кризових ситуаціях.

***Примітка:** При підготовці рефератів рекомендується використовувати клінічні фотографії виразково-некротичного гінгівіту при ВІЛ-інфекції, мікрофотографії мікроорганізмів, історичні дані про спалахи під час воєн.*

3. Формування професійних вмінь та практичних навичок

Практичні навички:

1. **Клінічна діагностика ГНГ** – розпізнавання характерних ознак (кривава гінгіва, «точені ясна», некроз вершин міжзубних сосочків, неприємний запах, біль), диференціація від інших гінгівітів.

2. **Мікроскопія препаратів при ГНГ** – техніка виготовлення мазків, темнопольна мікроскопія (виявлення рухливих спірохет), забарвлення за Грамом (спірохети, *F. nucleatum*), оцінка мікробного складу.

3. **Консультування пацієнтів з ГНГ** – пояснення причин, значення відмови від куріння, стрес-менеджменту, гігієни, контролю дієти, коли звертатися за допомогою при погіршенні.

Алгоритм роботи:

- Демонстрація клінічних фотографій ГНГ (різні ступеня вираженості)
- Розв'язання ситуаційних задач: пацієнт з болючим гінгівітом → діагностика ГНГ → лікування

Вимоги до оформлення:

Протокол повинен містити: опис клінічного випадку (локалізація, ступінь вираженості), діагностичні критерії ГНГ, зарисовки мікроскопічних препаратів (спірохети, *F. nucleatum*), план лікування (метронідазол + місцева обробка + дебридмент + профілактика), результати, причини повторення при необхідності.

Контроль заключного етапу:

- Тестування
- Практичне завдання: мікроскопія препарату з мазків при ГНГ
- Ситуаційні задачі: диференційна діагностика гінгівітів

4. Підведення підсумків

- Узагальнення знань про фузобактерії та лептотрихії
- Акцент на практичному значенні: гінгівіт Венсана як актуальна медична проблема
- Підкреслення ролі стресу та куріння як факторів ризику
- Обговорення особливої актуальності при ВІЛ-інфекції
- Значення своєчасної діагностики та лікування
- Відповіді на запитання здобувачів
- Оцінювання роботи здобувачів

- Підсумкове тестування
- Завдання для самостійної роботи: скласти просвітницький матеріал про профілактику ГНГ для здобувачів

Список рекомендованої літератури

Основна:

1. Медична мікробіологія, вірусологія та імунологія / За ред. В.П. Широбокова. – Вінниця: Нова Книга, 2021. – 952 с.
2. Захворювання слизової оболонки порожнини рота / Л.О. Хоменко, О.В. Біденко. – Київ: Книга плюс, 2021. – 368 с.

Додаткова:

1. Slots J., Ting M. Actinobacillus actinomycetemcomitans and Porphyromonas gingivalis in human periodontal disease: occurrence and treatment. – Periodontology 2000, 2020; 20(1): 82-121.
2. Listgarten M.A., Loomer P.M. The microbiology of necrotizing ulcerative periodontitis in HIV-positive individuals. – Journal of Clinical Periodontology, 2019; 24(8): 559-568.
3. Dahlen G., Colombo A.P. Pathogenic mechanisms in necrotizing ulcerative periodontitis and necrotizing ulcerative gingivitis. – Periodontology 2000, 2022; 54(1): 78-98.

Електронні інформаційні ресурси:

1. CDC Oral Health Topics: <https://www.cdc.gov/oralhealth> – діагностика захворювань гінгиви
2. PubMed – Necrotizing Ulcerative Gingivitis: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>
3. American Academy of Periodontology: <https://www.perio.org> – клінічні рекомендації
4. Human Oral Microbiome Database: <http://www.homd.org> – характеристика F. nucleatum

ТЕМА «Спірохети»

Мета:

Знання: засвоїти морфологічні та біологічні особливості спірохет, класифікацію, представників родів *Treponema*, *Borrelia*, ш.

Розуміння: пояснити патогенез сифілісу, бореліозів, лептоспірозу, особливості імунної відповіді при спірохетозах.

Застосування: використовувати знання про прояви сифілісу в порожнині рота для ранньої діагностики в стоматологічній практиці.

Аналіз: порівнювати морфологічні та біологічні властивості різних родів спірохет, аналізувати серологічні тести для діагностики сифілісу.

Синтез: інтегрувати знання про клінічні прояви сифілісу в порожнині рота з даними лабораторної діагностики для встановлення діагнозу.

Оцінювання: обґрунтовувати вибір методів діагностики та антибіотикотерапії спірохетозів, оцінювати епідеміологічну ситуацію та заходи профілактики.

Основні поняття (перелік питань):

- Спірохети: морфологічні особливості, рухливість, складність культивування
- *Treponema pallidum*: збудник сифілісу, стадії захворювання, прояви в порожнині рота
- Серологічна діагностика сифілісу: нетрепонемні (RPR, VDRL) та трепонемні тести (ТРНА, ТРРА, ІФА)
- *Borrelia burgdorferi*: збудник хвороби Лайма, переносники (іксодові кліщі)
- *Leptospira*: збудник лептоспірозу, зоонозна інфекція
- Спірохети порожнини рота: *Treponema denticola* (роль у пародонтиті)
- Виразково-некротичний гінгівіт Венсана: роль спірохет та фузобактерій
- Антибіотикотерапія спірохетозів: пеніцилін як препарат вибору

ПЛАН

1. Контроль опорного рівня знань

Тестові завдання («⇒» правильна відповідь):

Treponema denticola входить до складу "червоного комплексу" пародонтопатогенів разом з

- ~*Streptococcus mutans* та *Lactobacillus acidophilus*
- =*Porphyromonas gingivalis* та *Tannerella forsythia*
- ~*Actinobacillus actinomycetemcomitans* та *Fusobacterium nucleatum*
- ~*Prevotella intermedia* та *Campylobacter rectus*
- ~*Peptostreptococcus micros* та *Eubacterium nodatum*

Комбінація яких антибіотиків найефективніша для лікування ГНГ з системними проявами?

- ~Пеніцилін + стрептоміцин
- =Амоксицилін + метронідазол
- ~Цефалексин + доксициклін
- ~Еритроміцин + клотримазол
- ~Тетрациклін + ністатин

Який фактор патогенності *Treponema denticola* є найспецифічнішим поверхневим протеазним комплексом?

- ~Гіалуронідаза
- =Дентілізин (пролін-фенілаланін специфічна протеаза)
- ~Колагеназа
- ~Ліпополісахарид
- ~Капсульний полісахарид

У якому захворюванні ротової порожнини спірохети найчастіше виявляються у тканинах навколо виразок та у периваскулярних ділянках?

- ~Хронічний пародонтит
- =Гострий некротизуючий виразковий гінгівіт
- ~Афтозний стоматит
- ~Кандидозний стоматит
- ~Лейкоплакія

Чому темнопольна мікроскопія НЕ рекомендується для діагностики *Treponema pallidum* у зразках з ротової порожнини?

- ~Через низьку чутливість методу
- =Через наявність *Treponema denticola* як нормальної флори, морфологічно ідентичної до *T. pallidum*
- ~Через швидке руйнування спірохет у слині
- ~Через високу вартість дослідження
- ~Через необхідність спеціальної підготовки зразка

Treponema denticola демонструє резистентність до β-дефензинів людини завдяки

- ~Продукції специфічних протеаз
- =Відсутності традиційного ліпополісахариду
- ~Формуванню капсули
- ~Активним ефлюксом помпам
- ~Модифікації рибосомальних білків

Який антибіотик демонструє найвищу ефективність проти оральних спірохет з 1\2\1 ендофлагелярною системою?

- ~Пеніцилін G
- =Метронідазол
- ~Тетрациклін
- ~Еритроміцин
- ~Кліндаміцин

У пацієнтів з яким типом пародонтиту *Treponema lecithinolyticum* виявляється найчастіше?

- ~Хронічному пародонтиті
- =Генералізованому агресивному пародонтиті
- ~Гінгівіті
- ~Локалізованому ювенільному пародонтиті
- ~Рефрактерному пародонтиті

Який структурний компонент дозволяє *Treponema denticola* рухатися у в'язкому середовищі пародонтальних кишень?

- ~Зовнішні джгутики
- =Периплазматичні флагели (ендофлагели)
- ~Фімбрії

- ~Пілі
- ~Капсула

Який молекулярний метод є найточнішим для диференціації різних видів оральних трепонем?

- ~Секвенування 16S рРНК
- =Секвенування *rugH* гена (UMP кінази)
- ~ПЛР з видоспецифічними праймерами
- ~Флуоресцентна гібридизація *in situ* (FISH)
- ~Мас-спектрометрія

В інфекційну клініку доставлено хворого із проявами лихоманки, що повторюється вдруге з інтервалом 2 дні. В краплі крові, зафарбованій за Романовським-Гімзою, виявлено звивисті клітини синьо-фіолетового кольору. Який мікроорганізм викликав захворювання?

- =*Borrelia recurrentis*
- ~*Plasmodium vivax*
- ~*Rickettsia typhi*
- ~*Leptospira interrogans*
- ~*Treponema pallidum*

До дерматовенеролога звернувся пацієнт з виразкою у вигляді твердого шанкра на слизовій оболонці статевих органів. Який метод діагностики необхідно використати для підтвердження діагнозу - сифіліс?

- =Темнопольна мікроскопія матеріала з шанкра
- ~Виділення чистої культури мікроорганізмів з шанкра і її ідентифікація
- ~Реакція Вассермана з сироваткою хворого
- ~Інфікування кролика в яєчко виділеною чистою культурою трепонем
- ~Інфікування гвінейських свинок матеріалом з шанкра

Культивування якої спірохети на штучному поживному середовищі використовується в діагностиці захворювання?

- =*Leptospira interrogans*
- ~*Treponema pallidum*
- ~*Treponema bejel*
- ~*Borrelia recurrentis*
- ~*Treponema pertenue*

Лаймобореліоз уперше був виявлений в ендемічних районах США, а нині хвороба спостерігається в Європі, Азії і Австралії. Яким чином відбувається зараження бореліозом Лайму?

- =Через укуси кліщів
- ~При вживанні м'яса водоплавних птахів
- ~Через укуси вошей
- ~Через гемотрансфузії
- ~При контакті з сечею гризунів

Лікар встановив хворому клінічний діагноз: "Зворотний тиф?" і з метою лабораторного підтвердження діагнозу призначив мікроскопічне дослідження. У якому з перерахованих матеріалів можуть бути виявлені збудники захворювання?

- =У крові
- ~У випорожненнях
- ~У носоглотковому змиві
- ~У мокроті

~У сечі

На м'якому піднебінні та слизовій щік 27-річної жінки лікар-стоматолог помітив висип у вигляді папул, що нагадують ураження при вторинному сифілісі. Який метод діагностики найбільш доцільно використовувати для перевірки попереднього діагнозу?

=Серологічний

~Бактеріоскопічний

~Біологічний

~Бактеріологічний

~Алергічний

Під час темнопольного мікроскопічного дослідження матеріалу з шанкра, виявленого у хворого на слизовій оболонці піхви, виявлено спірохети. До якої групи бактерій слід віднести ці мікроорганізми за морфологічними ознаками?

=Звиті

~Коки

~Бацили

~Клостридії

~Бактерії

При обстеженні хворого чоловіка, госпіталізованого на 5-й день хвороби з проявами жовтяниці, болю в м'язах, ознобом, носовими кровотечами. При проведенні лабораторної діагностики бактеріолог зробив темнопольну мікроскопію краплі крові хворого. Назвіть збудників хвороби.

=*Leptospira interrogans*

~*Bartonella bacilloformis*

~*Rickettsia mooseri*

~*Calymmatobacterium granulomatis*

~*Borrelia duttonii*

При огляді ротової порожнини пацієнта стоматолог помітив деформацію зубів і напівмісячне поглиблення у правому верхньому різці. Зуби маленьких розмірів, бочкоподібні шийки зубів ширше, ніж краї. Пацієнт користується слуховим апаратом, має порушення зору. При якій формі сифілісу спостерігається таке пошкодження зубів?

=Вроджений пізній

~Первинний

~Вроджений ранній

~Вторинний

~Нейросифіліс

При стоматологічному огляді в ротовій порожнині пацієнта 32-х років виявлені висипання, що нагадують ураження при вторинному сифілісі. Для уточнення діагнозу було призначено серологічне дослідження. З метою виявлення антитіл в сироватці в якості діагностикума були використані живі трепонеми. Яка серологічна реакція була поставлена?

=Імобілізації

~Нейтралізації

~Пасивної гемаглютинації

~Зв'язування комплементу

~Преципітації

У ендемічній зоні лептоспірозу населення хворіє на цю небезпечну хворобу. Яке джерело інфекції складає найбільшу небезпеку?

=Гризун

- ~Кліщі
- ~Молочні продукти
- ~М'ясні продукти
- ~Велика рогата худоба

У інфекційну клініку поступив хворий з попереднім діагнозом "епідемічний зворотний тиф"? Який матеріал, узятий від хворого, потрібно досліджувати в першу чергу?

- =Кров
- ~Сечу
- ~Ліквор
- ~Змив з носоглотки
- ~Фекалії

У інфекційну лікарню поступив хворий з лихоманкою, яка періодично повторюється. У препараті крові (товста крапля), забарвленому по методу Романовського-Гімзи, виявлені спіралевидні мікроорганізми з гострими кінцями синьо-фіолетового кольору. Який збудник виявлений ?

- =Зворотного тифу
- ~Малярії
- ~Лептоспірозу
- ~Черевного тифу
- ~Висипного тифу

У мікропрепараті, виготовленому з пунктату регіонарного лімфовузла хворого, зафарбованому за Романовським-Гімзою, лікар виявив тонкі мікроорганізми з 12-14 рівномірними завитками з гострими кінцями довжиною 10-13 мкм блідо-рожевого кольору. Про збудника якої інфекційної хвороби може йти мова в даному випадку?

- =Сифіліс
- ~Поворотний тиф
- ~Лейшманіоз
- ~Лептоспіроз
- ~Трипаносомоз

У пацієнта із виразки, яка розташована на слизовій оболонці ротової порожнини, при забарвленні за Романовським-Гімзою, виявлені тонкі спіралеподібної форми мікроорганізми блідо-рожевого кольору із 12-14 завитками та загостреними кінцями. Збуднику якого захворювання властиві такі ознаки?

- =Сифіліс
- ~Лептоспіроз
- ~Поворотний тиф
- ~Кампілобактеріоз
- ~Содоку

У пацієнта з попереднім діагнозом "сифіліс" лаборант взяв сироватку крові для постановки імунної реакції, яка основана на виявленні антитіл, які припиняють рух трепонем і призводять до їх загибелі. Яку реакцію було використано для діагностики?

- =Реакція іммобілізації
- ~Реакція преципітації
- ~Реакція нейтралізації
- ~Реакція аглютинації
- ~Реакція зв'язування комплементу

У померлого від гострого інфекційного захворювання, яке супроводжувалося лихоманкою, жовтяницею, геморагічними висипаннями на шкірі і слизових оболонках, а також гострою нирковою недостатністю, при гістологічному дослідженні тканини нирки (забарвлення по Романовському-Гімза) виявлені звивисті бактерії, які що мають вид букв С і S. Які бактерії це можуть бути?

- =Лептоспіри
- ~Трепонеми
- ~Борелії
- ~Спіріли
- ~Кампілобактери

У хворого з ознаками інтоксикації і ниркової недостатністю в сечі виявлені рухливі мікроорганізми з великою кількістю дрібних завитків, що забарвилися по Романовському-Гімзе в рожевий колір. З анамнезу відомо, що хворий кілька днів тому купався у відкритому водоймі. Яке захворювання можна запідозрити?

- =Лептоспіроз
- ~Грип
- ~Сифіліс
- ~Псевдотуберкульоз
- ~Бруцельоз

У хворого з підозрою на зворотний тиф узята кров в період підйому температури. З крові приготували мазок "товста крапля" для бактеріоскопії. Який метод забарвлення слід використати для виявлення збудника?

- =За Романовським - Гімзою
- ~За Буррі - Гінсом
- ~За Цілем- Нільсеном
- ~За Нейсером
- ~За Ожешко

Який санітарно-епідеміологічний захід дозволить різко понизити рівень захворюваності епідемічним зворотним тифом? {

- =Боротьба з педикульозом
- ~Застосування інсектицидів
- ~Дератизація
- ~Застосування акарицидов (боротьба з кліщами)
- ~Знищення диких гризунів

Клінічна ситуація 1:

Пацієнт С., 32 роки, звернувся до стоматолога зі скаргами на безболісну виразку на язичці, яка з'явилася 10 днів тому. При огляді: на спинці язика – округла виразка діаметром 1,5 см з чіткими краями, щільним дном, незначним серозним ексудатом, безболісна при пальпації. Підщелепні лімфовузли збільшені, щільні, безболісні. З анамнезу: випадковий статевий контакт 3 тижні тому.

Питання: Яке захворювання слід запідозрити? Який це прояв сифілісу (первинний, вторинний)? Які методи діагностики необхідні? Що таке твердий шанкр?

Клінічна ситуація 2:

Пацієнт Д., 28 років, скарги на різкий біль у яснах, кровоточивість, гнилісний запах з рота, підвищення температури до 38,5°C. Захворів гостро 2 дні тому. При огляді: ясна різко гіперемовані, набряклі, покриті сіруватим некротичним нальотом, легко кровоточать, міжзубні сосочки некротизовані. Регіонарні лімфовузли збільшені, болючі.

Питання: Який діагноз? Які мікроорганізми відіграють роль у етіології (спірохети, фузобактерії)? Як встановити діагноз? Яке лікування?

Письмова робота:

Створити таблицю: «Порівняльна характеристика родів спірохет» (*Treponema*, *Borrelia*, *Leptospira*) за морфологією, захворюваннями, методами діагностики.

2. Обговорення теоретичних питань для перевірки базових знань за темою

Питання для обговорення:

1. Охарактеризуйте морфологічні особливості спірохет: спіральна форма, осьові фібрили (ендофлагели), рухливість (обертання, згинання), розміри, складність візуалізації (темнопольна мікроскопія).

2. Опишіть класифікацію спірохет: родини *Spirochaetaceae* (*Treponema*, *Borrelia*, *Leptospira*), основні патогенні представники, захворювання людини.

3. Охарактеризуйте *Treponema pallidum*: морфологія (тонка спіраль 6-14 завитків), неможливість культивування на поживних середовищах, чутливість до факторів зовнішнього середовища, тривале виживання в організмі.

4. Опишіть патогенез та клініку сифілісу:

- Первинний сифіліс: твердий шанкр (місце проникнення), регіонарний лімфаденіт
- Вторинний сифіліс: генералізована висипка, ураження слизових (папули на язиці, мигдаликах)

- Третинний сифіліс: гуми в тканинах, ураження ЦНС, аорти

- Вроджений сифіліс: тріада Гетчінсона (кератит, глухота, зуби Гетчінсона)

5. Які прояви сифілісу спостерігаються в порожнині рота на різних стадіях: твердий шанкр (червона облямівка губ, язик), слизисті папули (вторинний період), гуми м'якого та твердого піднебіння (третинний період)?

6. Опишіть методи лабораторної діагностики сифілісу:

- Пряма детекція: темнопольна мікроскопія (виявлення рухливих трепонем), ПЛР
- Серологічна діагностика: нетрепонемні тести (RPR, VDRL – скринінг, контроль лікування), трепонемні тести (ТРНА, ТРРА, ІФА – підтвердження діагнозу, залишаються позитивними довічно)

7. Поясніть алгоритм серологічної діагностики сифілісу: скринінг нетрепонемним тестом → підтвердження трепонемним тестом. Як інтерпретувати різні комбінації результатів?

8. Охарактеризуйте *Borrelia burgdorferi*: збудник хвороби Лайма (Лайм-бореліозу), переносники – іксодові кліщі, природні резервуари (гризуни, олені), поширення в Європі та Північній Америці.

9. Опишіть патогенез та клініку хвороби Лайма: мігруюча еритема (erythema migrans) у місці присмоктування кліща, дисемінація з ураженням суглобів (артрит), серця (кардит), нервової системи (менінгіт, невропатії).

10. Охарактеризуйте *Leptospira interrogans*: збудник лептоспірозу, зоонозна інфекція (резервуари – гризуни, свині, велика рогата худоба), зараження через контаміновану воду, клініка (гарячка, ураження печінки, нирок), діагностика (серологія, культивування).

11. Які спірохети входять до складу нормальної мікробіоти порожнини рота? Яка роль *Treponema denticola* у патогенезі пародонтиту («червоний комплекс»)?

12. Опишіть етіологію та патогенез виразково-некротичного гінгівіту Венсана: асоціація спірохет (*T. vincentii*) та фузобактерій (*Fusobacterium nucleatum*), фактори ризику (стрес, куріння, імуносупресія), гострий перебіг з некрозом ясен.

Методи обговорення:

- Інтерактивна лекція з демонстрацією мікрофотографій спірохет (темнопільна мікроскопія)
- Робота в малих групах: інтерпретація серологічних тестів на сифіліс
- Case-based learning: розбір клінічних випадків сифілісу з проявами в порожнині рота
- Дискусія про епідеміологію сифілісу та інших ППСШ, важливість скринінгу

Теми доповідей/рефератів

1. **Сифіліс: історія, епідеміологія, сучасні виклики** – історія епідемій сифілісу, відкриття трепонеми та арсфенаміну, ера антибіотиків, сучасна епідеміологічна ситуація в Україні та світі, зростання захворюваності серед МСМ, програми скринінгу та профілактики.

2. **Прояви сифілісу в порожнині рота: роль стоматолога в ранній діагностиці** – частота оральних проявів на різних стадіях сифілісу, клінічна характеристика (твердий шанкр, папули, гуми), диференційна діагностика з іншими ураженнями, показання до обстеження на сифіліс, настороженість стоматолога.

3. **Лабораторна діагностика сифілісу: від класичних до сучасних методів** – історія серологічної діагностики (реакція Вассермана), нетрепонемні тести (принцип, переваги, обмеження), трепонемні тести (ІФА, ТРНА, імуноблот), ПЛР-діагностика, інтерпретація серологічних профілів, хибнопозитивні результати.

4. **Хвороба Лайма (Лайм-бореліоз): епідеміологія, клініка, профілактика** – *Borrelia burgdorferi* та споріднені види, географічне поширення, екологія іксодових кліщів, стадії хвороби (рання локалізована, рання дисемінована, пізня), діагностика (серологія, ПЛР), лікування, профілактика укусів кліщів, вакцинація (відсутня у людей).

5. **Виразково-некротичний гінгівіт Венсана: етіологія, діагностика, лікування** – мікробна асоціація (спірохети + фузобактерії), фактори ризику (стрес, куріння, погана гігієна, імуносупресія), клінічна картина (гострий некроз ясен, псевдомембрани, кровоточивість, галітоз), діагностика (клінічна, мікроскопія), лікування (метронідазол, дебридмент, гігієна).

***Примітка:** При підготовці рефератів рекомендується використовувати епідеміологічні дані МОЗ України, ВООЗ, клінічні фотографії проявів у порожнині рота.*

3. Формування професійних вмінь та практичних навичок

Практичні навички:

1. **Клінічна діагностика оральних проявів сифілісу** – розпізнавання твердого шанкра (безболісна виразка з щільним дном, регіонарний лімфаденіт), слизистих папул (сірувато-білі ерозії, безболісні), гум (вузли з розпадом), диференційна діагностика з афтами, травматичними виразками, пухлинами.

2. **Діагностика виразково-некротичного гінгівіту Венсана** – виявлення характерних ознак (некроз міжзубних сосочків, псевдомембрани, кровоточивість, галітоз), мікроскопія мазків (спірохети + веретеноподібні палички), диференціація з іншими формами гінгівіту.

3. **Інтерпретація результатів серологічних тестів на сифіліс** – розуміння значення нетрепонемних (RPR, VDRL – кількісні, титр відображає активність) та трепонемних тестів (ТРНА, ТРПА, ІФА – якісні, залишаються позитивними після лікування), алгоритм інтерпретації різних комбінацій.

4. **Взяття матеріалу для дослідження на спірохети** – техніка взяття матеріалу з виразок для темнопільної мікроскопії (серозний ексудат, не кров), мазків для бактеріоскопії при гінгівіті Венсана, забір крові для серології.

5. Консультування пацієнтів з підозрою на сифіліс – делікатне з'ясування епідеміологічного анамнезу, пояснення необхідності обстеження на ІПСШ, направлення до дерматовенеролога, конфіденційність, повідомлення партнерів.

Алгоритм роботи:

- Демонстрація клінічних фотографій оральних проявів сифілісу та гінгівіту Венсана
- Робота з серологічними протоколами: інтерпретація комбінацій RPR/TRHA
- Рольова гра: консультування пацієнта з підозрою на ІПСШ (комунікативні навички)
- Розв'язання ситуаційних задач з диференційної діагностики уражень порожнини рота

Вимоги до оформлення:

Протокол повинен містити: опис клінічного випадку з зарисовками або фото уражень, обґрунтування підозри на спірохетну інфекцію, план обстеження (серологічні тести, консультації), інтерпретацію результатів, тактику ведення пацієнта.

Контроль заключного етапу:

- Тестування
- Практичне завдання: інтерпретація серологічних профілів
- Ситуаційні задачі: диференційна діагностика уражень порожнини рота

4. Підведення підсумків

- Узагальнення знань про спірохети, їхні біологічні особливості, патогенез захворювань
- Акцент на практичному значенні для стоматології: важливість розпізнавання оральних проявів сифілісу
- Підкреслення необхідності настороженості щодо ІПСШ у стоматологічній практиці
- Обговорення принципів діагностики та направлення пацієнтів до профільних спеціалістів
- Відповіді на запитання здобувачів
- Оцінювання роботи здобувачів на занятті
- Підсумкове тестування
- Завдання для самостійної роботи: вивчити алгоритм дій стоматолога при підозрі на сифіліс

Список рекомендованої літератури

Основна:

1. Медична мікробіологія, вірусологія та імунологія: підручник / За ред. В.П. Широбокова. – Вінниця: Нова Книга, 2021. – 952 с.
2. Терапевтична стоматологія: підручник / А.К. Ніколішин, Л.М. Скрипнік та ін. – Полтава: Дивосвіт, 2020. – 552 с.
3. Захворювання слизової оболонки порожнини рота: підручник / Л.О. Хоменко, О.В. Біденко. – Київ: Книга плюс, 2021. – 368 с.

Додаткова:

1. Peeling R.W., Mabey D., Chen X.S., Garcia P.J. Syphilis. – The Lancet, 2023; 389(10078): 1550-1557.
2. Tuddenham S., Ghanem K.G. Emerging Trends in the Diagnosis and Treatment of Syphilis. – Clinical Infectious Diseases, 2022; 68(Suppl 3): S83-S91.

3. Rowley J., Vander Hoorn S., Korenromp E. et al. Chlamydia, gonorrhoea, trichomoniasis and syphilis: global prevalence and incidence estimates, 2016. – Bulletin of the World Health Organization, 2021; 97(8): 548-562.

4. Клінічний протокол медичної допомоги хворим на сифіліс (наказ МОЗ України).

Електронні інформаційні ресурси:

1. WHO Sexually Transmitted Infections: <https://www.who.int/health-topics/sexually-transmitted-infections> – глобальна стратегія боротьби з ІПСШ

2. CDC Syphilis: <https://www.cdc.gov/syphilis> – клінічні рекомендації, епідеміологія

3. European Centre for Disease Prevention and Control – Syphilis: <https://www.ecdc.europa.eu/en/syphilis> – європейські дані

4. Центр громадського здоров'я МОЗ України: <https://phc.org.ua> – епідеміологічна ситуація в Україні

ТЕМА «*Mycobacteria* та *Legionellae*»

Мета:

Знання: засвоїти морфологічні та біологічні особливості мікобактерій та легіонел, класифікацію, основних представників.

Розуміння: пояснити патогенез туберкульозу та легіонельозу, механізми внутрішньоклітинного паразитування, особливості імунної відповіді.

Застосування: використовувати знання про прояви туберкульозу в порожнині рота для ранньої діагностики, дотримуватися заходів інфекційного контролю.

Аналіз: порівнювати мікобактерії туберкульозу та атипові мікобактерії, аналізувати методи діагностики туберкульозу.

Синтез: інтегрувати знання про епідеміологію туберкульозу для розуміння необхідності скринінгу медичних працівників.

Оцінювання: обґрунтовувати заходи інфекційного контролю в стоматології при роботі з пацієнтами з туберкульозом, оцінювати ризики професійного зараження.

Основні поняття (перелік питань):

- *Mycobacterium tuberculosis*: морфологія, кислототривкість (забарвлення за Цілем-Нільсеном), повільне зростання
- Патогенез туберкульозу: первинний та вторинний туберкульоз, гранулематозне запалення, казеозний некроз
- Діагностика туберкульозу: мікроскопія мазка мокротиння, культуральний метод, ПЛР (GeneXpert), туберкулінова проба, IGRA-тести
- Атипові мікобактерії (нетуберкульозні): *M. avium complex*, *M. leprae*
- Прояви туберкульозу в порожнині рота: виразки, гранульоми, остеомієліт щелеп
- *Legionella pneumophila*: збудник легіонельозу (хвороба легіонерів), внутрішньоклітинний паразит
- Мультирезистентний туберкульоз та туберкульоз з розширеною мультирезистентністю (MDR-TB, XDR-TB)
- Інфекційний контроль у стоматології: респіраторні заходи безпеки

ПЛАН

1. Контроль опорного рівня знань

Тестові завдання («⇒» правильна відповідь):

Здорові особи містять "нетуберкульозний мікобактеріум" у ротовій порожнині. Яка локалізація найчастіше контамінована нетуберкульозними мікобактеріями?

- ~Зубний наліт
- ~Букальна слизова
- =Ніздрі
- ~Орофарингс
- ~Язик

Який захід є найефективнішим для профілактики *Legionella* у DUWL (Dental Unit Waterlines (водопровідні системи стоматологічного обладнання))?

- ~Щотижневе промивання водою
- =Щоденне використання біоциду (наприклад, Alpron)
- ~Заміна води раз на місяць

- ~Ультрафіолетове опромінення
- ~Фільтрація через 0.2 мкм фільтри

Legionella pneumophila у стоматологічних водопровідних лініях (DUWL - Dental Unit Waterlines (водопровідні системи стоматологічного обладнання)) найчастіше виявляється у

- =Водопровідній воді більше, ніж у DUWL
- ~DUWL більше, ніж у водопровідній воді
- ~Однаково в обох джерелах
- ~Лише у застійній воді
- ~Тільки в аерозолях

Який вид нетуберкульозних мікобактерій найчастіше спричиняє внутрішньоротові інфекції, пов'язані з контамінованими DUWL?

- ~*Mycobacterium kansasii*
- =*Mycobacterium abscessus*
- ~*Mycobacterium avium*
- ~*Mycobacterium fortuitum*
- ~*Mycobacterium chelonae*

Який лабораторний метод є найчутливішим для виявлення *Legionella pneumophila* у зразках DUWL (Dental Unit Waterlines (водопровідні системи стоматологічного обладнання))?

- ~Культуральний метод
- =ПЛР (qPCR)
- ~Прямий імуофлуоресцентний тест
- ~Антигенний тест в сечі
- ~Серологічні тести

Mycobacterium abscessus демонструє найвищу резистентність до

- =Кларитроміцину після індукції erm гена
- ~Амікацину
- ~Лінезоліду
- ~Тигецикліну
- ~Моксифлоксацину

Яка температура води у DUWL (Dental Unit Waterlines (водопровідні системи стоматологічного обладнання)) є найбільш критичним фактором ризику для колонізації *Legionella species*?

- ~<15°C
- ~15-20°C
- =>20°C
- ~>35°C
- ~>50°C

Туберкульоз ротової порожнини найчастіше проявляється у вигляді

- ~Везикулярних висипань
- =Виразкових уражень
- ~Вузликових утворень
- ~Ерозивних плям
- ~Папулярних елементів

Який вид *Legionella* найчастіше виявляється у німецьких стоматологічних клініках?

- ~*Legionella pneumophila*
- =*Legionella anisa*

~*Legionella micdadei*
~*Legionella bozemanii*
~*Legionella longbeachae*

Найефективніша комбінація пероральних антибіотиків для лікування інфекцій *Mycobacterium abscessus* включає

~Кларитроміцин + амоксицилін
=Тебіпенем/авібактам + моксифлоксацин + рифабутин
~Лінезолід + кліндаміцин
~Доксициклін + ципрофлоксацин
~Азитроміцин + метронідазол

Клінічна ситуація 1:

Пацієнт К., 45 років, скарги на хронічну виразку на язиці, що не загоюється протягом 2 місяців. З анамнезу: втрата ваги на 10 кг за останні 3 місяці, субфебрильна температура, нічна пітливість, кашель. При огляді: на кінчику язика – неправильної форми виразка з підритими краями, зернистим дном, помірно болюча. Регіонарні лімфовузли збільшені.

Питання: Яке захворювання слід запідозрити? Чи може це бути туберкульоз порожнини рота? Які дообстеження необхідні (рентген органів грудної клітки, аналіз мокротиння, біопсія виразки)? Яка тактика стоматолога?

Клінічна ситуація 2:

У стоматологічному кабінеті під час лікування у пацієнта раптово почався сильний кашель з виділенням мокротиння. Пізніше з'ясувалося, що пацієнт має активний туберкульоз легень. Стоматолог працював у хірургічній масці, але не в респіраторі N95.

Питання: Який ризик зараження туберкульозом? Які заходи постекспозиційної профілактики? Коли провести обстеження (туберкулінова проба, IGRA-тест)? Які заходи інфекційного контролю слід дотримуватися при роботі з пацієнтами з підозрою на туберкульоз?

Письмова робота:

Створити схему: «Патогенез туберкульозу: первинна інфекція → латенція → реактивація» з характеристикою імунної відповіді.

2. Обговорення теоретичних питань для перевірки базових знань за темою

Питання для обговорення:

1. Охарактеризуйте морфологічні та тинкторіальні властивості мікобактерій: паличкоподібна форма, відсутність рухливості та спор, кислотостійність (через високий вміст міколових кислот у клітинній стінці), забарвлення за Цілем-Нільсеном (червоні на синьому фоні).

2. Опишіть біологічні особливості *M. tuberculosis*: аеробні бактерії, повільне зростання (генерація 15-20 годин, культура 4-8 тижнів), факультативні внутрішньоклітинні паразити макрофагів, стійкість до факторів зовнішнього середовища.

3. Поясніть патогенез первинного туберкульозу: інгаляція мікобактерій → фагоцитоз альвеолярними макрофагами → виживання всередині макрофагів (пригнічення фагосомалізосомального злиття) → формування первинного вогнища (комплекс Гона) → лімфогематогенна дисемінація → розвиток клітинного імунітету → формування гранульом → затримка інфекції.

4. Охарактеризуйте туберкульозну гранульому (бугорок): центральна зона казеозного некрозу, оточена епітеліоїдними клітинами (активовані макрофаги), гігантськими клітинами Лангерганса, лімфоцитами, фіброзною капсулою.

5. Опишіть вторинний (реактиваційний) туберкульоз: реактивація латентної інфекції (при імуносупресії, ВІЛ/СНІД, діабеті, віці), ураження верхівок легень, каверни (порожнини розпаду), масивне бактеріовиділення.

6. Які форми позалегенового туберкульозу існують: лімфовузли, кістки та суглоби (спондиліт Потта), сечостатева система, міліарний туберкульоз, менінгіт, туберкульоз порожнини рота?

7. Охарактеризуйте прояви туберкульозу в порожнині рота: виразки на язиці, слизовий щік (неправильної форми, підриті краї, зернисте дно, болючі), туберкульозний остеомієліт щелеп, туберкульозний лімфаденіт підщелепних вузлів. Яка частота оральних проявів (рідко, зазвичай вторинні)?

8. Опишіть методи діагностики туберкульозу:

- Бактеріоскопія: мікроскопія мазків мокротиння, забарвлених за Цілем-Нільсеном (виявлення кислотостійких паличок)

- Культуральний метод: посів на середовища Левенштейна-Йенсена або рідкі автоматизовані системи (MGIT), тривалість 4-8 тижнів

- Молекулярні методи: GeneXpert MTB/RIF (ПЛР у реальному часі, виявлення *M. tuberculosis* та резистентності до рифампіцину за 2 години)

- Імунологічні тести: туберкулінова проба (Манту), IGRA-тести (QuantiFERON, T-SPOT.TB) – виявлення латентної інфекції

- Променеві методи: рентгенографія, КТ грудної клітки

9. Що таке латентна туберкульозна інфекція (ЛТИ)? Як її діагностувати (позитивна туберкулінова проба або IGRA при відсутності клінічних та рентгенологічних ознак активного туберкульозу)? Хто потребує профілактичного лікування?

10. Охарактеризуйте мультирезистентний (MDR-TB) та туберкульоз з розширеною мультирезистентністю (XDR-TB): MDR-TB – резистентність до ізоніазиду та рифампіцину, XDR-TB – додатково резистентність до фторхінолонів та ін'єкційних препаратів другого ряду. Які причини (неадекватне лікування, порушення режиму прийому ліків)? Яке значення GeneXpert для швидкого виявлення?

11. Охарактеризуйте атипові (нетуберкульозні) мікобактерії: *M. avium complex* (опортуністична інфекція при СНІД), *M. kansasii*, *M. leprae* (збудник лепри). Які відмінності від *M. tuberculosis*?

12. Опишіть *Legionella pneumophila*: грамнегативна паличка, аеробна, внутрішньоклітинний паразит, середовище існування – водні системи (кондиціонери, душові), зараження через інгаляцію аерозолі, хвороба легіонерів (важка пневмонія), діагностика (культура на спеціальних середовищах, виявлення антигену в сечі, ПЛР), лікування (макроліди, фторхінолони).

Методи обговорення:

- Інтерактивна лекція з демонстрацією мікрофотографій мікобактерій, рентгенограм туберкульозу легень

- Робота в малих групах: алгоритми діагностики туберкульозу

- Дискусія про глобальну стратегію BOOZ End TB, епідеміологічну ситуацію в Україні

- Практична демонстрація: забарвлення за Цілем-Нільсеном (відеоматеріали)

Теми доповідей/рефератів

1. **Туберкульоз: глобальна епідемія та виклики для України** – поширеність туберкульозу в світі та в Україні, смертність, фактори ризику (бідність, ВІЛ/СНІД, цукровий

діабет), стратегія BOO3 End TB (цілі до 2035 року), проблема MDR-TB/XDR-TB в Україні, програма DOT (контрольоване лікування).

2. **Діагностика туберкульозу: від класичних до молекулярних методів** – історія діагностики (відкриття Коха), мікроскопія (переваги та обмеження), культуральні методи, революція молекулярної діагностики (GeneXpert – швидкість, виявлення резистентності), IGRA-тести (переваги над пробою Манту), секвенування геному (виявлення всіх мутацій резистентності).

3. **Туберкульоз порожнини рота: клініка, діагностика, роль стоматолога** – частота оральних проявів, клінічні форми (виразки, гранульоми, остеомієліт), диференційна діагностика (рак, травматичні виразки, сифіліс), методи підтвердження діагнозу (біопсія, ПЛР, культура), тактика стоматолога (підозра → направлення до фтизіатра).

4. **Інфекційний контроль туберкульозу в медичних закладах** – шляхи передачі туберкульозу (повітряно-крапельний), ризик для медичних працівників (особливо стоматологів), ієрархія заходів контролю (адміністративні, інженерні, засоби індивідуального захисту), респіратори N95/FFP2, ізоляція пацієнтів з підозрою, скринінг медпрацівників (туберкулінові проби).

5. **Легіонельоз: епідеміологія, клініка, профілактика** – *Legionella pneumophila* як збудник важкої пневмонії, епідеміологія (спалахи, пов'язані з готелями, лікарнями, круїзними суднами), групи ризику (літні, курці, імунокомпрометовані), клініка (хвороба легіонерів vs. лихоманка Понтіак), діагностика, лікування, профілактика (дезінфекція водних систем).

Примітка: При підготовці рефератів рекомендується використовувати дані BOO3, Центру громадського здоров'я України, звіти про резистентність до протитуберкульозних препаратів.

3. Формування професійних вмінь та практичних навичок

Практичні навички:

1. **Клінічна діагностика підозри на туберкульоз** – виявлення факторів ризику (тривалий кашель >3 тижнів, втрата ваги, нічна пітливість, контакт з хворими на туберкульоз), розпізнавання оральних проявів, направлення на дообстеження.

2. **Мікроскопія препаратів, забарвлених за Цілем-Нільсеном** – розпізнавання кислототривких паличок (червоні на синьому фоні), оцінка кількості мікобактерій у мазку (напівкількісний підрахунок за шкалою ВОЗ).

3. **Інтерпретація результатів діагностичних тестів на туберкульоз** – розуміння результатів бактеріоскопії, GeneXpert (виявлення МБТ, резистентність до рифампіцину), туберкулінової проби (розмір папули, інтерпретація залежно від вакцинації БЦЖ), IGRA-тестів.

4. **Дотримання заходів інфекційного контролю** – правильне використання респіраторів N95/FFP2 (fit-test), провітрювання приміщень, мінімізація аерозолуючих процедур у пацієнтів з підозрою на туберкульоз, дезінфекція поверхонь.

5. **Консультації пацієнтів з підозрою на туберкульоз** – делікатне з'ясування анамнезу, пояснення необхідності обстеження, направлення до фтизіатра, дестигматизація туберкульозу.

Алгоритм роботи:

- Демонстрація клінічних фотографій туберкульозу порожнини рота
- Практична робота: мікроскопія препаратів, забарвлених за Цілем-Нільсеном
- Робота з протоколами GeneXpert: інтерпретація результатів

- Практичний тренінг: правильне надягання та зняття респіратора N95
- Розв'язання ситуаційних задач: підозра на туберкульоз → алгоритм дій

Вимоги до оформлення:

Протокол повинен містити: опис клінічного випадку з ознаками, що викликають підозру на туберкульоз, план обстеження, зарисовки мікроскопічних препаратів (якщо проводилася мікроскопія), інтерпретацію результатів, напрямок до фтизіатра, заходи інфекційного контролю.

Контроль заключного етапу:

- Тестування
- Практичне завдання: мікроскопія препарату, забарвленого за Цілем-Нільсеном
- Ситуаційні задачі: підозра на туберкульоз у стоматологічній практиці

4. Підведення підсумків

- Узагальнення знань про мікобактерії та легіонели, їхні біологічні особливості
- Акцент на епідеміологічному значенні туберкульозу, необхідності настороженості у стоматологічній практиці
- Підкреслення важливості інфекційного контролю та захисту медичних працівників
- Обговорення проблеми резистентного туберкульозу та значення раннього виявлення
- Відповіді на запитання здобувачів
- Оцінювання роботи здобувачів на занятті
- Підсумкове тестування
- Завдання для самостійної роботи: вивчити протокол інфекційного контролю туберкульозу в стоматологічних закладах

Список рекомендованої літератури

Основна:

1. Медична мікробіологія, вірусологія та імунологія: підручник / За ред. В.П. Широбокова. – Вінниця: Нова Книга, 2021. – 952 с.
2. Фтизіатрія: підручник / За ред. О.А. Опаніна, С.О. Черенька. – Київ: Медицина, 2020. – 512 с.
3. Інфекційні хвороби: підручник / О.А. Голубовська, М.А. Андрейчин та ін. – Київ: ВСВ "Медицина", 2022. – 688 с.

Додаткова:

1. WHO Global Tuberculosis Report 2024. – World Health Organization, 2024.
2. Pai M., Behr M.A., Dowdy D. et al. Tuberculosis. – Nature Reviews Disease Primers, 2022; 2: 16076.
3. Lewinsohn D.M., Leonard M.K., LoBue P.A. et al. Official American Thoracic Society/Infectious Diseases Society of America/Centers for Disease Control and Prevention Clinical Practice Guidelines: Diagnosis of Tuberculosis in Adults and Children. – Clinical Infectious Diseases, 2021; 64(2): 111-115.
4. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги дорослим «Туберкульоз» (наказ МОЗ України № 620 від 04.09.2014).

Електронні інформаційні ресурси:

1. WHO Tuberculosis: <https://www.who.int/health-topics/tuberculosis> – глобальна стратегія End TB, рекомендації
2. CDC Tuberculosis: <https://www.cdc.gov/tb> – діагностика, лікування, інфекційний контроль
3. Центр громадського здоров'я МОЗ України – Туберкульоз: <https://phc.org.ua> – епідеміологічні дані, програми
4. Stop TB Partnership: <http://www.stoptb.org> – міжнародна ініціатива боротьби з туберкульозом

ТЕМА

«*Actinomycetaceae* та *Nocardia*»

Мета:

Знання: засвоїти морфологічні та біологічні властивості актиноміцетів та нокардій, їхню класифікацію та медичне значення.

Розуміння: пояснити патогенез актиномікозу щелепно-лицевої ділянки та нокардіозу, механізми розвитку хронічного гранулематозного запалення.

Застосування: використовувати знання про актиномікоз для діагностики хронічних щелепно-лицевих інфекцій у стоматологічній практиці.

Аналіз: аналізувати клінічні прояви актиномікозу, диференціювати від інших хронічних інфекцій та пухлин.

Синтез: інтегрувати клінічні дані та результати мікробіологічних досліджень для встановлення діагнозу актиномікозу.

Оцінювання: обґрунтовувати вибір методів діагностики та тривалої антибіотикотерапії актиномікозу, оцінювати необхідність хірургічного втручання.

Основні поняття (перелік питань):

- *Actinomyces israelii*: морфологія (гіфальні грампозитивні бактерії), анаеробний зріст, частина нормальної мікробіоти
- Актиноміко щелепно-лицевої ділянки: патогенез (травма, хірургічне втручання → проникнення в тканини), клініка, діагностика
- «Сірчані друзи»: колонії актиноміцетів у гної та тканинах, діагностичне значення
- Хронічне гранулематозне запалення: щільний інфільтрат, фістули, рубці
- *Nocardia*: морфологія (розгалужені кислототривкі палички), аеробний зріст, ґрунтові бактерії
- Нокардіоз: опортуністична інфекція (легеневі та системні форми у імунокомпрометованих), шкірний лімфокутанний нокардіоз
- Методи діагностики: мікроскопія (виявлення друз, розгалужених філаментів), культура (анаеробні/аеробні умови), гістологія
- Тривала антибіотикотерапія: пеніцилін для актиномікозу (6-12 місяців), ко-тримоксазол для нокардіозу

ПЛАН

1. Контроль опорного рівня знань

Тестові завдання («=» правильна відповідь):

Actinomyces israelii спричиняє цервікофасціальний актиномікоз. Яка найчастіша відправна точка інфікування?

- ~Травма шкіри обличчя
- =Пародонтальне захворювання
- ~Інфекції верхніх дихальних шляхів
- ~Гематогенне розповсюдження
- ~Контамінація через слину

Які два антибіотики найчастіше демонструють високу резистентність у оральних ізолятів *Actinomyces*?

- ~Пеніцилін та амоксицилін
- ~Кліндаміцин та лінезолід

- =Моксифлоксацин та даптоміцин
- ~Тетрациклін та доксициклін
- ~Ванкоміцин та тигециклін
- "Сірчані гранули" у виділеннях з синусних ходів при актиномікозі складаються з
 - ~Кристалів сульфату
 - ~Некротичної тканини з мінеральними відкладеннями
 - =Бактерійних колоній з радіальними філаментами та еозинофільними булавоподібними кінцями
 - ~Скупчень нейтрофілів
 - ~Фіброзної тканини з кальцифікацією
- Nocardia* spp. у ротовій порожнині найчастіше спричиняє інфекції у пацієнтів з
 - ~Хронічним пародонтитом
 - =Неконтрольованим цукровим діабетом
 - ~Карієсом
 - ~Ортодонтичним лікуванням
 - ~Афтозним стоматитом
- Який лабораторний тест є найточнішим для ідентифікації *Nocardia* spp. до рівня виду?
 - ~Біохімічні тести
 - =MALDI-TOF мас-спектрометрія
 - ~Модифіковане фарбування за Цілем-Нільсеном
 - ~Фарбування за Грамом
 - ~Каталазний тест
- Actinomyces* spp. демонструють найвищу чутливість до
 - ~Моксифлоксацину
 - ~Даптоміцину
 - =Пеніциліну G
 - ~Ципрофлоксацину
 - ~Еритроміцину
- Nocardia* може прогресувати від оральної інфекції до життєзагрозової пневмонії через
 - ~Гематогенне розповсюдження
 - =Аспіраційний механізм
 - ~Лімфогенне розповсюдження
 - ~Прямий контакт
 - ~Аутоінокуляцію
- Який антибіотик є препаратом першого вибору для лікування інфекцій *Nocardia* у стоматологічних пацієнтів?
 - ~Пеніцилін
 - ~Амоксицилін
 - =Триметоприм-сульфаметоксазол
 - ~Кліндаміцин
 - ~Метронідазол
- Actinomyces naeslundii/viscosus* група відрізняється від *A. israelii* за
 - ~Аеробними вимогами росту
 - ~Каталажною активністю
 - =Локалізацією в ротовій порожнині
 - ~Антибіотикочутливістю
 - ~Морфологічними особливостями

Nocardia asteroides у щічного простору абсцесі найкраще діагностується за допомогою

~Рутинного мікроскопічного дослідження

=Модифікованого кислотостійкого фарбування та культури

~Серологічних тестів

~Антигенних тестів

~ПЛР у реальному часі

Клінічна ситуація 1:

Пацієнт М., 38 років, скарги на припухлість у ділянці нижньої щелепи справа, що повільно збільшується протягом 3 місяців. З анамнезу: 4 місяці тому – видалення зуба з ускладненнями. При огляді: асиметрія обличчя, у підщелепній ділянці – щільний інфільтрат, спаяний з підлеглими тканинами, на шкірі – два фістульозних ходи з незначними гнійними виділеннями. При мікроскопії гною виявлені жовтуваті гранули (друзи).

Питання: Який діагноз найбільш імовірний? Що таке друзи? Які мікроорганізми відповідальні? Який план дообстеження та лікування?

Клінічна ситуація 2:

Пацієнт Р., 55 років, реципієнт нирки після трансплантації, отримує імуносупресивну терапію. Скарги на кашель, задишку, лихоманку. На рентгенограмі легень – множинні вогнища інфільтрації. При дослідженні мокротиння виявлені розгалужені кислотостійкі палички.

Питання: Який мікроорганізм імовірний? Чому нокардіоз розвивається у імунокомпрометованих пацієнтів? Яка диференційна діагностика (туберкульоз)? Яке лікування?

Письмова робота:

Створити таблицю: «Порівняльна характеристика *Actinomyces* та *Nocardia*» (морфологія, тинкторіальні властивості, умови культивування, захворювання).

2. Обговорення теоретичних питань для перевірки базових знань за темою

Питання для обговорення:

1. Охарактеризуйте родину *Actinomycetaceae*: грампозитивні бактерії з розгалуженими філаментами (гіфами), нерухливі, не утворюють спор, каталаза-позитивні (крім деяких), повільне зростання.

2. Опишіть морфологію *Actinomyces israelii*: тонкі розгалужені філаменти (0,5-1 мкм діаметром), грампозитивні, не кислототривкі, анаеробні або факультативно анаеробні, утворюють друзи (колонії) у тканинах.

3. Поясніть роль *Actinomyces* у нормальній мікробіоті: *A. israelii* є частиною резидентної мікробіоти порожнини рота, верхніх дихальних шляхів, шлунково-кишкового тракту, жіночих статевих органів. Коли стає патогеном (опортуністична інфекція)?

4. Охарактеризуйте патогенез актиномікозу щелепно-лицевої ділянки: порушення бар'єрів (травма, хірургічні втручання, екстракція зубів, переломи щелеп) → проникнення *Actinomyces* у глибокі тканини → формування хронічного гранулематозного запалення → щільний інфільтрат → фістули з гнійним відділюванням → утворення друз.

5. Опишіть клінічні форми актиномікозу: щелепно-лицевий (60% випадків), торакальний (легені, середостіння), абдомінальний, тазовий (асоційований з ВМС), ЦНС (абсцеси мозку). Найчастіша форма – щелепно-лицева.

6. Які характерні клінічні ознаки актиномікозу щелепно-лицевої ділянки: підгострий або хронічний перебіг, щільний безболісний інфільтрат («дерев'яна щільність»), фістули з

гнійним відділюваним, що містить друзи, відсутність чіткої флюктуації, повільне прогресування, поширення на сусідні тканини?

7. Що таке «сірчані друзи»? Опишіть їхню структуру: макроскопічно – жовтуваті гранули в гної (розміром 0,5-2 мм), мікроскопічно – колонії актиноміцетів (центральна зона з переплетених філаментів, периферія з булавоподібними розширеннями), діагностичне значення (виявлення друз специфічне для актиномікозу).

8. Опишіть методи діагностики актиномікозу:

- Мікроскопія гною/виділень: виявлення друз, забарвлення за Грамом (грампозитивні філаменти)

- Культуральний метод: посів на кров'яний агар в анаеробних умовах, ріст 5-14 днів, характерні колонії («зуб моляра»)

- Гістологічне дослідження біоптатів: гранулематозне запалення, друзи в тканинах

- Молекулярні методи: ПЛР (видова ідентифікація)

9. Яке лікування актиномікозу: тривала антибіотикотерапія пеніциліном (бензилпеніцилін в/в початково, потім аміноксикілін *per os*) протягом 6-12 місяців, альтернативи (доксикілін, кліндаміцин), хірургічне лікування (дренування, резекція фістул, видалення некротизованих тканин), комбіноване лікування дає найкращі результати.

10. Охарактеризуйте рід *Nocardia*: грампозитивні розгалужені бактерії, частково кислототривкі (модифіковане забарвлення за Цілем-Нільсеном), аеробні, повільне зростання, ґрунтові сапрофіти (*Nocardia asteroides complex*, *N. brasiliensis*).

11. Опишіть патогенез нокардіозу: інгаляція або інокуляція через шкіру → легеневий нокардіоз (у імунікомпрометованих: ВІЛ/СНІД, трансплантація, кортикостероїди) з можливою дисемінацією (мозок, шкіра), шкірний лімфокутанний нокардіоз (після травми, схожий на споротріхоз).

12. Які методи діагностики нокардіозу: мікроскопія (розгалужені частково кислототривкі філаменти), культура на звичайних середовищах в аеробних умовах (3-7 днів, колонії з повітряним міцелієм), ПЛР? Лікування: ко-тримоксазол тривало (6-12 місяців), альтернативи (карбапенеми, аміноглікозиди, лінезолід).

Методи обговорення:

- Інтерактивна лекція з демонстрацією мікрофотографій друз, клінічних фото актиномікозу

- Робота в малих групах: диференційна діагностика хронічних щелепно-лицевих інфекцій

- Case-based learning: розбір складних випадків актиномікозу

- Практична демонстрація: мікроскопія препаратів з друзами

Теми доповідей/рефератів

1. **Актиномікоз щелепно-лицевої ділянки: клініка, діагностика, сучасні підходи до лікування** – епідеміологія, патогенез (роль травми, одонтогенних інфекцій), клінічні форми (підшкірна, підслизова, кісткова), методи діагностики (клінічні, мікробіологічні, променеві, гістологічні), принципи лікування (тривала антибіотикотерапія + хірургія), прогноз.

2. **«Сірчані друзи»: від морфології до патогенезу** – структура друз (центральна та периферична зони), механізм формування, чому друзи є захисною реакцією макроорганізму (обмеження поширення інфекції), діагностичне значення (візуальне виявлення, мікроскопія), диференціація від інших гранулярних структур.

3. **Диференційна діагностика хронічних щелепно-лицевих інфекцій** – актиномікоз vs. туберкульоз vs. пухлини vs. специфічні гранульоматози (саркоїдоз), клінічні та лабораторні критерії, роль біопсії та гістологічного дослідження, алгоритм обстеження пацієнта з хронічним інфільтратом щелепно-лищевої ділянки.

4. **Нокардіоз: опортуністична інфекція сучасності** – *Nocardia* як опортуністичний патоген, групи ризику (реципієнти трансплантатів, онкологічні хворі, ВІЛ-інфіковані, пацієнти на кортикостероїдах), клінічні форми (легенева, церебральна, дисемінована, шкірна), труднощі діагностики, принципи лікування, прогноз.

5. **Актиноміцети та нокардії: морфологічна конвергенція філогенетично далеких груп** – еволюційне походження (актиноміцети – актинобактерії з низьким G+C, нокардії – актинобактерії з високим G+C), морфологічна схожість (філаментарія) як приклад конвергентної еволюції, біологічні відмінності, значення для діагностики.

Примітка: При підготовці рефератів рекомендується використовувати клінічні фотографії, мікрофотографії друз, гістологічні зображення, case reports з літератури.

3. Формування професійних вмінь та практичних навичок

Практичні навички:

1. **Клінічна діагностика актиномікозу щелепно-лищевої ділянки** – виявлення характерних ознак (щільний безболісний інфільтрат, фістули, тривалий перебіг, зв'язок з травмою/видаленням зуба), диференціація від пухлин та інших інфекцій.

2. **Взяття матеріалу для дослідження на актиномікоз** – аспірація гною з фістул/абсцесів, виявлення друз (промивання гною фізрозчином, пошук жовтуватих гранул), біопсія тканин для гістології, техніка транспортування (анаеробні умови для *Actinomycetes*).

3. **Мікроскопія препаратів з друзами** – виявлення друз у нативному препараті (жовтуваті гранули), забарвлення за Грамом (грампозитивні філаменти), опис структури друз (центр, периферія з «булавами»).

4. **Інтерпретація результатів мікробіологічних та гістологічних досліджень** – розуміння значення виявлення друз, виділення *Actinomycetes* у культурі (зростання в анаеробних умовах), гістологічні ознаки (гранулематозне запалення, друзи).

5. **Планування лікування актиномікозу** – призначення тривалої антибіотикотерапії (пеніцилін 6-12 місяців), показання до хірургічного лікування (дренування, резекція фістул), моніторинг ефективності (клінічний, лабораторний), попередження про необхідність дотримання режиму лікування.

Алгоритм роботи:

- Демонстрація клінічних фотографій актиномікозу щелепно-лищевої ділянки
- Практична робота: мікроскопія препаратів з друзами (нативні, забарвлені)
- Робота з гістологічними препаратами (мікрофотографії або віртуальні слайди)
- Розв'язання ситуаційних задач: підозра на актиномікоз → алгоритм діагностики та лікування

- Складання плану тривалої антибіотикотерапії

Вимоги до оформлення:

Протокол повинен містити: опис клінічного випадку (анамнез, об'єктивні дані), обґрунтування діагнозу, зарисовки друз (макро- та мікроскопічно), план обстеження (мікробіологія, гістологія, променева діагностика), план лікування (антибіотик, доза, тривалість, хірургія), прогноз.

Контроль заключного етапу:

- Тестування

- Практичне завдання: мікроскопія та опис препарату з друзами
- Ситуаційні задачі: діагностика та лікування хронічних щелепно-лицевих інфекцій

4. Підведення підсумків

- Узагальнення знань про актиноміцети та нокардії, їхні морфологічні та біологічні особливості
 - Акцент на практичному значенні для стоматології: актиномікоз як важлива причина хронічних щелепно-лицевих інфекцій
 - Підкреслення необхідності диференційної діагностики з пухлинами та іншими інфекціями
 - Обговорення принципів тривалої антибіотикотерапії та комбінованого лікування
 - Відповіді на запитання здобувачів
 - Оцінювання роботи здобувачів на занятті
 - Підсумкове тестування
 - Завдання для самостійної роботи: скласти алгоритм діагностики хронічного щелепно-лицевого інфільтрату

Список рекомендованої літератури

Основна:

1. Медична мікробіологія, вірусологія та імунологія: підручник / За ред. В.П. Широбокова. – Вінниця: Нова Книга, 2021. – 952 с.
2. Хірургічна стоматологія та щелепно-лицева хірургія: підручник / Т.Г. Робустова. – Київ: Медицина, 2021. – 768 с.
3. Щелепно-лицева хірургія: підручник / За ред. О.О. Тимофєєва. – Київ: Медицина, 2020. – 752 с.

Додаткова:

1. Valour F., Sénéchal A., Dupieux C. et al. Actinomycosis: etiology, clinical features, diagnosis, treatment, and management. – Infection and Drug Resistance, 2022; 7: 183-197.
2. Wong V.K., Turmezei T.D., Weston V.C. Actinomycosis. – BMJ, 2021; 343: d6099.
3. Wilson J.W. Nocardiosis: updates and clinical overview. – Mayo Clinic Proceedings, 2022; 87(4): 403-407.
4. Smego R.A., Foglia G. Actinomycosis. – Clinical Infectious Diseases, 2021; 26(6): 1255-1263.

Електронні інформаційні ресурси:

1. CDC Nocardiosis: <https://www.cdc.gov/nocardiosis> – клінічна інформація, діагностика
2. Medscape – Actinomycosis: <https://emedicine.medscape.com/article/211587> – огляд клініки, діагностики, лікування
3. PathologyOutlines.com – Actinomyces: <https://www.pathologyoutlines.com> – гістологічні зображення, діагностичні критерії
4. PubMed – Actinomycosis and Nocardiosis: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov> – актуальні наукові публікації

ТЕМА

«*Chlamydiae*, *Rickettsiae* та *Mycoplasma*»

Мета:

Знання: засвоїти морфологічні та біологічні особливості хламідій, рикетсій та мікоплазм, їхню класифікацію та медичне значення.

Розуміння: пояснити патогенез інфекцій, викликаних цими мікроорганізмами, особливості життєвого циклу хламідій, механізми трансмісії рикетсій.

Застосування: використовувати знання про епідеміологію для профілактики цих інфекцій, розуміти показання до обстеження.

Аналіз: порівнювати біологічні властивості облигатних внутрішньоклітинних та некультивованих бактерій, аналізувати методи діагностики.

Синтез: інтегрувати знання про клінічні прояви та діагностику для встановлення етіології атипових пневмоній та трансмісивних інфекцій.

Оцінювання: обґрунтовувати вибір методів діагностики та антибіотикотерапії інфекцій, викликаних хламідіями, рикетсіями та мікоплазмами.

Основні поняття (перелік питань):

- *Chlamydia trachomatis*: збудник уrogenітального хламідіозу, трахоми, венеричної лімфогранульоми
- Життєвий цикл хламідій: елементарні тільця (ЕТ) – інфекційна форма, ретикулярні тільця (РТ) – вегетативна форма
- *Chlamydophila pneumoniae*: збудник атипової пневмонії, асоціація з атеросклерозом
- *Rickettsia*: грамнегативні облигатні внутрішньоклітинні бактерії, передача через артропод (воші, кліщі, блохи)
- Епідемічний висипний тиф (*R. prowazekii*), кліщові плямисті гарячки (*R. rickettsii*)
- *Mycoplasma pneumoniae*: збудник атипової пневмонії, відсутність клітинної стінки, резистентність до β -лактамів
- Методи діагностики: серологія (ІФА), ПЛР, культивування на клітинних культурах (хламідії)
- Антибіотикотерапія: макроліди, тетрацикліни, фторхінолони

ПЛАН

1. Контроль опорного рівня знань

Тестові завдання (« $\Rightarrow$ » правильна відповідь):

Chlamydia pneumoniae у зубному нальоті пацієнтів з пародонтитом активує які клітинні шляхи у ясенних епітеліальних клітинах?

- ~TLR2 та MyD88
- =NF- κ B та NLRP3 інфламасома
- ~JAK-STAT шлях
- ~PI3K/AKT сигналінг
- ~mTOR каскад

Найефективніша схема лікування інвазивних інфекцій *Mycoplasma salivarium* включає

- ~Еритроміцин + амоксицилін
- =Кліндаміцин або тетрациклін як препарати першої лінії
- ~Ципрофлоксацин + метронідазол
- ~Ванкоміцин + піперацилін/тазобактам

~Азитроміцин + доксициклін

Mycoplasma salivarium у пацієнтів з хронічною реакцією "трансплантат проти господаря" (сGVHD) найчастіше спричиняє

~Карієс кореня зуба

=Ерозивно-виразкові ураження слизової оболонки ротової порожнини

~Некротизуючий виразковий гінгівіт

~Афтозний стоматит

~Кандидозний стоматит

Chlamydia trachomatis може виявлятися у пародонтальних кишнях через подібність

~До морфології спірохет

=Між ураженням цервіксу та епітеліальних клітин пародонтальної щілини

~До бактерійних спор

~З вірусними частинками

~До хламідоспор грибів

Який лабораторний метод є найчутливішим для виявлення *Chlamydia pneumoniae* у ясенній рідині?

~Культивування на кров'яному агарі

~Пряма імуофлуоресценція (DFA)

=Кількісна ПЛР у реальному часі (qPCR), спрямована на МОМР ген

~Серологічні тести

~Темнопольна мікроскопія

Mycoplasma spp демонструють універсальну резистентність до

~Тетрацикліну

~Кліндаміцину

=Еритроміцину (через мутацію 2057A у 23S рРНК)

~Левовфлоксацину

~Доксицикліну

Рікетсіальна хвороба з оральними проявами, що характеризується везикулярними висипаннями на слизовій оболонці

~Плямистий правець Скалистих гір

~Епідемічний висипний тиф

=Рікетсіальна віспа (rickettsialpox)

~Цуцугамуші

~Q-лихоманка

Mycoplasma salivarium у дітей з гінгівітом корелює з

~Зниженням рН слини

=Збільшенням кількості та пропорції мікоплазм відносно загальної анаеробної флори

~Підвищенням концентрації глюкози

~Зменшенням слиновиділення

~Активацією системи комплементу

Який антибіотик є препаратом першого вибору для лікування орофарингеальних рікетсіальних інфекцій у дітей?

~Пеніцилін

~Еритроміцин

=Доксициклін (незважаючи на потенційне забарвлення зубів)

~Амоксицилін

~Цефалексин

Chlamydia pneumoniae може мігрувати з ротової порожнини до печінки та легень, спричиняючи системне запалення через

~Пряму інвазію крізь слизову

=Гематогенне розповсюдження

~Лімфогенний шлях

~Аспірацію ротової рідини

~Інфікування через травмовані ясна

Клінічна ситуація 1:

Пацієнт Д., 22 роки, студент, скарги на кашель (непродуктивний, нав'язливий), субфебрильну температуру, головний біль протягом тижня. При аускультатії – жорстке дихання, поодинокі сухі хрипи. Рентген грудної клітки – інтерстиціальна інфільтрація в нижній частці правої легені. У крові – нормальний рівень лейкоцитів. Лікування аміноксациліном – ефекту немає.

Питання: Яка імовірна етіологія пневмонії (атипова)? Які збудники атипичних пневмоній (*M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, *Legionella*)? Які методи діагностики? Чому неефективний аміноксацилін? Яке лікування призначити?

Клінічна ситуація 2:

Пацієнтка К., 28 років, звернулася до гінеколога зі скаргами на виділення з піхви, дискомфорт. При обстеженні методом ПЛР виявлено *Chlamydia trachomatis*. Пацієнтка має постійного статевого партнера.

Питання: Який діагноз? Які ускладнення уrogenітального хламідіозу (запальні захворювання органів малого тазу, безпліддя)? Яке лікування? Чи потрібно обстежувати та лікувати партнера?

Письмова робота:

Створити схему: «Життєвий цикл *Chlamydia*: від елементарного до ретикулярного тільця та назад».

2. Обговорення теоретичних питань для перевірки базових знань за темою

Питання для обговорення:

1. Охарактеризуйте загальні властивості облигатних внутрішньоклітинних бактерій: неможливість культивування на безклітинних середовищах, паразитування всередині еукаріотичних клітин, залежність від метаболізму хазяїна (енергії, нутрієнтів), приклади (хламідії, рикетсії, деякі коксії).

2. Опишіть морфологію та біологію *Chlamydia*: дрібні (0,3-1 мкм) грамнегативні кокоподібні бактерії, облигатні внутрішньоклітинні паразити, унікальний життєвий цикл з двома формами.

3. Поясніть життєвий цикл хламідій:

- Елементарні тільця (ЕТ) – інфекційна форма (метаболічно неактивна, стійка до зовнішнього середовища, 0,2-0,4 мкм)

- Адсорбція на клітині → ендоцитоз → утворення включення

- Трансформація ЕТ → ретикулярні тільця (РТ) – вегетативна форма (метаболічно активна, реплікація, 0,5-1 мкм)

- Множинні поділи РТ → трансформація РТ → ЕТ → вихід з клітини (цикл 48-72 год)

4. Охарактеризуйте основні види хламідій та захворювання:

- *Chlamydia trachomatis* (серовари А-С – трахома, D-K – уrogenітальний хламідіоз, L1-L3 – венерична лімфогранульома)

- *Chlamydophila pneumoniae* – атипова пневмонія, бронхіт, асоціація з атеросклерозом

- *Chlamydophila psittaci* – орнітоз (пситакоз), зоонозна інфекція від птахів

5. Опишіть клініку та наслідки уrogenітального хламідіозу: у жінок – цервіцит, уретрит, сальпінгіт, безпліддя; у чоловіків – уретрит, епідидиміт; у новонароджених – кон'юнктивіт, пневмонія (передача під час пологів); ускладнення – синдром Рейтера (реактивний артрит, уретрит, кон'юнктивіт).

6. Які методи діагностики хламідійних інфекцій: ПЛР (виявлення ДНК хламідій у рішкрібах з уретри/цервікального каналу – метод вибору), серологія (ІФА – виявлення IgM, IgG), культивування на клітинних культурах (складне, рідко використовується), прямі методи (імунофлуоресценція)?

7. Охарактеризуйте *Mycoplasma*: найдрібніші вільноживучі бактерії (0,15-0,3 мкм), відсутність клітинної стінки (обмежені лише цитоплазматичною мембраною), поліморфізм, здатність проходити через бактеріальні фільтри, повільне зростання на збагачених середовищах, резистентність до β-лактамних антибіотиків.

8. Опишіть *Mycoplasma pneumoniae*: збудник атипової пневмонії, передача повітряно-крапельним шляхом, епідемії в організованих колективах (школи, військові частини, гуртожитки), клініка (поступовий початок, непродуктивний кашель, інтерстиціальна пневмонія, позалегенові прояви – висипка, гемолітична анемія).

9. Які інші види мікоплазм мають медичне значення: *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum* (urogenітальні інфекції, запальні захворювання органів малого тазу), *Mycoplasma genitalium* (уретрит, цервіцит)?

10. Охарактеризуйте *Rickettsia*: дрібні (0,3-0,5 мкм) грамнегативні паличкоподібні бактерії, облигатні внутрішньоклітинні паразити (розмножуються в цитоплазмі або ядрі клітин), передача через артропод (воші, блохи, кліщі), ураження ендотелію судин (васкуліти).

11. Опишіть основні рикетсіози:

- Епідемічний висипний тиф (*R. prowazekii*) – передача через платтяні воші, гарячка, висипка, ураження ЦНС та серцево-судинної системи

- Ендемічний висипний тиф (*R. typhi*) – передача через блох гризунів

- Плями́ста гарячка Скелястих гір (*R. rickettsii*) – передача через іксодових кліщів, тяжкий перебіг, васкуліти

12. Які методи діагностики рикетсіозів та мікоплазмозів: серологія (ІФА, реакція Вейля-Фелікса для рикетсій), ПЛР, культивування (для хламідій і рикетсій – на клітинних культурах, для мікоплазм – на спеціальних середовищах)?

13. Яке лікування інфекцій, викликаних цими мікроорганізмами: хламідії – азитроміцин (однократно) або доксициклін (7 днів); мікоплазми – макроліди (азитроміцин, кларитроміцин) або фторхінолони; рикетсії – доксициклін?

Методи обговорення:

- Інтерактивна лекція з демонстрацією схем життєвого циклу хламідій, електронних мікрофотографій

- Робота в малих групах: диференційна діагностика атипових пневмоній

- Case-based learning: уrogenітальний хламідіоз, епідемічний тиф

- Дискусія про епідеміологію ППСШ, важливість скринінгу та лікування партнерів

Теми доповідей/рефератів

1. ***Chlamydia trachomatis*: від трахоми до урогенітального хламідіозу** – біологія хламідій, унікальний життєвий цикл, різноманітність захворювань залежно від серовару (А-С – трахома як причина сліпоти в країнах, що розвиваються; D-K – найпоширеніша бактеріальна ІПСШ; L1-L3 – венерична лімфогранульома), епідеміологія, профілактика.

2. **Атипові пневмонії: *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, *Legionella*** – визначення атипової пневмонії, епідеміологія (сезонність, епідемії в колективах), клінічні особливості (поступовий початок, непродуктивний кашель, інтерстиціальні зміни, дискордантність між клінікою та рентгеном), методи діагностики (серологія, ПЛР), емпірична терапія (макроліди, респіраторні фторхінолони).

3. **Рикетсіози: трансмісивні інфекції з ураженням ендотелію** – біологія рикетсій, механізми ураження судин (васкуліти), класифікація (група висипного тифу, група плямистих гарячок), клініка (гарячка, висипка, ураження органів), діагностика, лікування доксицикліном, профілактика (боротьба з переносниками).

4. ***Mycoplasma*: бактерії без клітинної стінки** – унікальна біологія мікоплазм (відсутність клітинної стінки, поліморфізм, малі розміри геному), еволюційне походження (редукція геному), медичне значення (*M. pneumoniae*, *M. genitalium*, *M. hominis*, *Ureaplasma*), резистентність до β -лактамів, проблема антибіотикорезистентності *M. genitalium*.

5. **Хламідії та атеросклероз: причинний зв'язок чи асоціація?** – виявлення *C. pneumoniae* в атеросклеротичних бляшках, епідеміологічні дослідження (серопревалентність), експериментальні дані, клінічні дослідження антибіотикотерапії (суперечливі результати), сучасні уявлення (скоріше асоціація, ніж причина).

Примітка: При підготовці рефератів рекомендується використовувати епідеміологічні дані, електронні мікрофотографії, схеми життєвих циклів.

3. Формування професійних вмінь та практичних навичок

Практичні навички:

1. **Клінічна діагностика атипової пневмонії** – виявлення характерних ознак (поступовий початок, непродуктивний кашель, незначні фізикальні дані при вираженій рентгенологічній картині, неефективність β -лактамів), показання до обстеження на атипові збудники.

2. **Інтерпретація результатів лабораторної діагностики** – розуміння принципів ПЛР-діагностики хламідій (виявлення ДНК у зішкрібках), серологічної діагностики (IgM – гостра інфекція, IgG – перенесена або хронічна, 4-кратне зростання титру в парних сироватках).

3. **Консультавання пацієнтів з урогенітальним хламідіозом** – пояснення шляхів передачі (статевий), ускладнень (безпліддя, запальні захворювання), необхідності обстеження та лікування партнера, утримання від статевих контактів під час лікування, контроль після лікування.

4. **Епідеміологічна настороженість** – розпізнавання епідеміологічних ситуацій (контакт з птахами – орнітоз, укуси кліщів – рикетсіози, епідемія пневмонії в колективі – *M. pneumoniae*), повідомлення про випадки інфекційних захворювань.

Алгоритм роботи:

- Демонстрація схем життєвого циклу хламідій, електронних мікрофотографій
- Робота з протоколами ПЛР-досліджень на хламідії, серологічними даними
- Розв'язання клінічних задач: атипова пневмонія → вибір методу діагностики → інтерпретація → лікування

- Рольова гра: консультування пацієнта з урогенітальним хламідіозом
- Складання алгоритмів діагностики та лікування

Вимоги до оформлення:

Протокол повинен містити: опис клінічного випадку, епідеміологічний анамнез, обґрунтування підозри на інфекцію, план обстеження (методи діагностики), інтерпретацію результатів, план лікування (препарат, доза, тривалість), епідеміологічні заходи (для ППСШ – обстеження партнерів).

Контроль заключного етапу:

- Тестування
- Ситуаційні задачі: діагностика атипової пневмонії та урогенітального хламідіозу
- Практичне завдання: інтерпретація результатів ПЛР та серології

4. Підведення підсумків

- Узагальнення знань про облігатних внутрішньоклітинних та некультивованих бактерій
- Акцент на практичному значенні: роль у етіології атипових пневмоній та ППСШ
- Підкреслення особливостей діагностики (молекулярні та серологічні методи)
- Обговорення принципів антибіотикотерапії (неефективність β-лактамів)
- Відповіді на запитання здобувачів
- Оцінювання роботи здобувачів на занятті
- Підсумкове тестування
- Завдання для самостійної роботи: скласти алгоритми діагностики атипової пневмонії та урогенітального хламідіозу

Список рекомендованої літератури

Основна:

1. Медична мікробіологія, вірусологія та імунологія: підручник / За ред. В.П. Широбокова. – Вінниця: Нова Книга, 2021. – 952 с.
2. Інфекційні хвороби: підручник / О.А. Голубовська, М.А. Андрейчин та ін. – Київ: ВСВ "Медицина", 2022. – 688 с.
3. Пульмонологія: підручник / Ю.І. Феценко, Я.О. Дзюблік та ін. – Київ: Медицина, 2020. – 544 с.

Додаткова:

1. Hammerschlag M.R. Chlamydia pneumoniae and the lung. – European Respiratory Journal, 2021; 16(5): 1001-1007.
2. Waites K.B., Talkington D.F. Mycoplasma pneumoniae and its role as a human pathogen. – Clinical Microbiology Reviews, 2022; 17(4): 697-728.
3. Walker D.H. Rickettsiae and rickettsial infections: the current state of knowledge. – Clinical Infectious Diseases, 2021; 45(Suppl 1): S39-S44.
4. Workowski K.A., Bolan G.A. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2023. – MMWR Recommendations and Reports, 2023; 64(RR-03): 1-137.

Електронні інформаційні ресурси:

1. CDC Sexually Transmitted Infections – Chlamydia: <https://www.cdc.gov/std/chlamydia> – епідеміологія, діагностика, лікування
2. WHO Chlamydia: <https://www.who.int/health-topics/sexually-transmitted-infections> – глобальна перспектива

3. American Thoracic Society – Atypical Pneumonia: <https://www.thoracic.org> – клінічні рекомендації
4. PubMed – Intracellular Bacteria: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov> – актуальні наукові публікації

ТЕМА

«Терапевтичні підходи до контролю біоплівки у стоматології»

Мета:

Знання: засвоїти поняття «біоплівка», етапи її формування, основні мікроорганізми та фактори стійкості до терапії.

Розуміння: пояснити роль біоплівки у розвитку стоматологічних захворювань та причини їхньої резистентності до антибіотиків та антисептиків.

Застосування: застосовувати сучасні підходи до контролю біоплівки під час ведення стоматологічних пацієнтів.

Аналіз: аналізувати ефективність різних методів деструкції біоплівки і профілактики їх повторного утворення.

Синтез: інтегрувати знання про фізичне, хімічне та біологічне усунення біоплівки у розробку комплексної профілактики.

Оцінювання: обґрунтовувати вибір оптимального методу контролю біоплівки для різних клінічних ситуацій.

Основні поняття (перелік питань):

- Біоплівка: структура, екстрацелюлярний матрикс
- Фази формування біоплівки (адгезія, колонізація, дозрівання, дисперсія)
- Мікроорганізми біоплівки: *Streptococcus mutans*, *Actinomyces spp.*, *Porphyromonas gingivalis*, *Candida spp.*
- Резистентність біоплівки до антибіотиків та антисептиків
- Механічне видалення: професійна гігієна, ультразвукова обробка
- Хімічний контроль: антисептики, антибіотики, фториди
- Біологічний контроль: пробіотики, ферменти, розщеплювачі екстрацелюлярного матриксу
- Профілактика формування біоплівки

ПЛАН

1. Контроль опорного рівня знань

Тестові завдання («=» правильна відповідь):

Хлоргексидин (CHX) 0.2% демонструє антибіоплівкову активність шляхом

- ~Інгібування синтезу глюканів
- =Негайного притягування до негативно заряджених мішеней у клітинній мембрані
- ~Блокування кворум-сенсингу
- ~Стимуляції фагоцитозу
- ~Активації системи комплементу

Найперспективнішою стратегією для довгострокового контролю біоплівки у стоматології є

- ~Високі дози антибіотиків
- =Поєднання механічного руйнування з цільовими терапевтичними підходами (QSI, ферменти, наночастинки)
- ~Тільки використання антисептиків
- ~Лише фотодинамічна терапія
- ~Ексклюзивно пробіотичні препарати

Антимікробні пептиди (AMPs), такі як пептид 1018, демонструють синергічний ефект з хлоргексидином через

- ~Збільшення продукції активних форм кисню
- =Комбіновану дію при низьких концентраціях (10 мкг/мл пептиду + 2% СНХ)
- ~Інгібування ДНК-синтезу
- ~Блокування кальцієвих каналів
- ~Стимуляцію секреції слини

Каталітичні наночастинки оксиду заліза (CAT-NP) активуються в біоплівці завдяки

- ~Високій концентрації глюкози
- =Кислому pH (≤ 6.5), створеному *Streptococcus mutans*
- ~Присутності кисню
- ~Підвищеній температурі
- ~Електростатичним взаємодіям

Ферменти, що руйнують матрикс біоплівки, включають три основні класи. Яка комбінація є найефективнішою для руйнування каріогенних біоплівок?

- =Ліпаза + дестраназа + мутаназа
- ~Амілаза + протеїназа + ліпаза
- ~Каталаза + пероксидаза + глюкозидаза
- ~Гіалуронідаза + еластаза + колагеназа
- ~Фосфоліпаза + хондроїтиназа + кератиназа

Quorum sensing інгібітори (QSI) найефективніше впливають на біоплівки, що продукують

- ~Екзополісахариди
- =Acyl homoserine lactones (AHLs)
- ~Лактат
- ~Водень пероксид
- ~Аргінін

Антимікробна фотодинамічна терапія (aPDT) руйнує біоплівки через продукцію

- ~Ультрафіолетового випромінювання
- ~Інфрачервоного тепла
- =Активних форм кисню (ROS) in situ
- ~Озону
- ~Іонізуючої радіації

pH-активовані антибіоплівкові стратегії використовують яку особливість каріогенних біоплівок?

- ~Лужне середовище (pH > 8)
- =Кисле середовище (pH < 5.5), створене молочною кислотою
- ~Нейтральне середовище (pH 7.0)
- ~Високу температуру
- ~Підвищену вологість

Срібні наночастинки (AgNPs) у стоматологічних реставраційних матеріалах проявляють антибіоплівкову активність через:

- ~Фізичне блокування адгезії бактерій

=Прикріплення до клітинних стінок, пошкодження ДНК та порушення проникності мембран

- ~Стимуляцію локального імунітету
- ~Зниження поверхневого натягу

~Збільшення рН середовища

Комбінована терапія з низькими концентраціями хлоргексидину та ферментів (ДНК-аза + протеїназа К) є ефективною, оскільки\:

~Хлоргексидин активує ферменти

=Ферменти порушують цілісність матриксу, підвищуючи проникність для антимікробних агентів

~Ферменти стабілізують хлоргексидин

~Досягається синергічний ефект проти грампозитивних бактерій

~Знижується токсичність хлоргексидину

• Письмова вправа: описати структуру біоплівки та пояснити, чому саме вона ускладнює лікування інфекцій порожнини рота.

2. Обговорення теоретичних питань

- Які мікроорганізми є основою зубної біоплівки?
- Який механізм формування стійкості біоплівок до антимікробних препаратів?
- Які сучасні підходи до деструкції та профілактики біоплівки використовуються у стоматології?
- У чому полягає ефективність фізичних та хімічних методів контролю?
- Яка роль догляду за порожниною рота у профілактиці біоплівки?
- Як зміни в дієті впливають на розвиток біоплівки?
- Методи обговорення: інтерактивна лекція; демонстрація макетів, розбір протоколів обробки ротової порожнини; групова дискусія щодо виявлення нових стратегій контролю.

Теми доповідей/рефератів

- «Біоплівки у патогенезі пародонтиту: сучасні уявлення»
- «Резистентність біоплівок до антибіотиків: біохімічні механізми, клінічна значущість»
- «Використання ультразвукових технологій для руйнування біоплівок»
- «Сучасні підходи до профілактики біоплівок у пацієнтів з ортопедичними конструкціями»
- «Роль пробіотиків та ферментів у боротьбі з біоплівками»

3. Формування професійних вмінь та практичних навичок

- Аналіз гігієнічного стану порожнини рота із застосуванням індикаторів біоплівки.
- Виконання професійної ультразвукової чистки на фантомах.
- Оцінка ефективності різних антисептиків у усуненні біоплівки (проведення коротких демонстрацій).
- Практичний підбір індивідуальної профілактичної програми для пацієнтів з частими рецидивами карієсу/гінгівіту.
- Складання алгоритму комплексної профілактики й деструкції біоплівок.

4. Підведення підсумків

- Узагальнення сучасних підходів до контролю біоплівки.
- Аналіз помилок, відповіді на питання.
- Підкреслення важливості комплексного підходу й довготривалої профілактики.

- Завдання для самостійної роботи: скласти просвітницький буклет для пацієнта «Як запобігти утворенню біоплівки?»

Список рекомендованої літератури

Основна:

1. Ширококов В.П. Медична мікробіологія, вірусологія та імунологія. – Вінниця: Нова Книга, 2021.
2. Marsh P.D., Zaura E. Dental biofilm: ecological interactions in health and disease. Journal of Clinical Periodontology, 2021.
3. Терапевтична стоматологія / А.К. Ніколішин, Л.М. Скрипнік та ін. – Полтава: Дивосвіт, 2020.

Додаткова:

1. Bowen W.H. Dental biofilm: methods for study and strategies for control. Advances in Dental Research, 2021.
2. Lemos J.A., Palmer S.R. et al. The Biology of Biofilm. Annual Review of Microbiology, 2022.
3. Donlan R.M. Biofilm Formation: A Clinically Relevant Microbiological Process. Clinical Infectious Diseases, 2021.

Електронні інформаційні ресурси:

1. Human Oral Microbiome Database: <http://www.homd.org>
2. PubMed – Biofilm and Dentistry: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>
3. American Dental Association – Oral Biofilm: <https://www.ada.org>
4. European Federation of Periodontology: <https://www.efp.org>

ТЕМА

«Відпрацювання алгоритму діагностики бактеріальних інфекцій порожнини рота»

Мета:

Знання: засвоїти основні принципи мікробіологічної діагностики бактеріальних інфекцій порожнини рота, показання до різних лабораторних досліджень.

Розуміння: пояснити підходи до вибору типу дослідження залежно від клінічного сценарію; розуміти значення результатів та принципи антибіотикотерапії.

Застосування: застосовувати алгоритми діагностики при роботі з пацієнтами із карієсом, піогенними інфекціями, пародонтитом тощо.

Аналіз: інтерпретувати протоколи бактеріологічних, мікроскопічних, молекулярних досліджень; відрізнати нормальну мікробіоту від патогенних ізолятів.

Синтез: інтегрувати клінічні й лабораторні дані для формулювання діагнозу та вибору коригуючої терапії.

Оцінювання: обґрунтовувати емпіричний вибір антибіотика/антисептика; оцінювати якість взяття матеріалу та ефективність лікування.

Основні поняття (перелік питань):

- Мікробіологічна діагностика: аналіз матеріалу, принципи відбору та транспортування
- Мікроскопія, культуральний метод, ПЛР
- Антибіотикограма: визначення чутливості, правила трактування
- Етіологія основних інфекцій: карієс, пародонтит, одонтогенні абсцеси
- Норма vs патогенна флора
- Принципи емпіричної антибіотикотерапії
- Інфекційний контроль у стоматології

ПЛАН

1. Контроль опорного рівня знань

- Клінічний кейс: гострий абсцес нижньої щелепи – вибір матеріалу, оцінка й транспортування.
- Письмова вправа: скласти алгоритм бактеріологічного дослідження для пацієнта з підозрою на пародонтит.

2. Обговорення теоретичних питань

- Які правила взяття матеріалу для бактеріологічного дослідження?
- Які методи визначення чутливості до антибіотиків застосовуються у стоматології?
- Пояснити різницю між нормою й патогенною флорою.
- В яких випадках показана емпірична антибіотикотерапія?
- Особливості діагностики анаеробних інфекцій в щелепно-лицевій ділянці.
- Методи обговорення: інтерактивна демонстрація техніки взяття матеріалу; груповий розбір та інтерпретація бактеріограм.

Теми доповідей/рефератів

- «Бактеріологічна діагностика пародонтиту: класичні та сучасні методи»
- «Антибіотикорезистентність у стоматологічній практиці: актуальність та шляхи подолання»

- «Одонтогенні абсцеси: діагностика, емпірична і цільова терапія»
- «Шляхи підвищення якості мікробіологічної діагностики в амбулаторній стоматології»
- «Роль профілактики та інфекційного контролю при лікуванні бактеріальних інфекцій порожнини рота»

3. Формування професійних вмінь та практичних навичок

- Відпрацювання техніки взяття матеріалу (мазки з ясен, абсцеси, пародонтальні кишень, зубний наліт).
- Забарвлення мазків, інтерпретація за Грамом.
- Робота з реальними результатами антибіотикограм: визначення чутливості ізолятів, вибір препарату.
- Складання алгоритму дії лікаря при виявленні патогенної флори.
- Практична оцінка співвідношення клінічних даних та результатів досліджень.

4. Підведення підсумків

- Узагальнення алгоритмів діагностики.
- Огляд типових помилок при взятті матеріалу, транспортуванні і трактуванні результатів.
- Підкреслення необхідності клініко-лабораторної кореляції при виборі лікування.
- Завдання для самостійної роботи: скласти пам'ятку для інтернів «Правила взяття матеріалу для мікробіологічного дослідження у стоматології».

Список рекомендованої літератури

Основна:

1. Ширококов В.П. Медична мікробіологія, вірусологія та імунологія. – Вінниця: Нова Книга, 2021.
2. Хірургічна стоматологія та щелепно-лицева хірургія / Т.Г. Робустова. – Київ: Медицина, 2021.
3. Клінічна лабораторна діагностика / ред. Є.О. Коваленка. – Київ: Медицина, 2020.

Додаткова:

1. Brook I. Microbiology and management of peritonsillar, retropharyngeal, and parapharyngeal abscesses. Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, 2022.
2. Watt R.G. Strategies and approaches in oral disease prevention and health promotion. Bulletin of the World Health Organization, 2020.
3. Lamont R.J., Koo H., Hajishengallis G. The oral microbiota: dynamic communities and host interactions. Nature Reviews Microbiology, 2021.

Електронні інформаційні ресурси:

1. CDC – Oral Health Topics: <https://www.cdc.gov/oralhealth>
2. PubMed – Oral Microbiology: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>
3. Центр громадського здоров'я МОЗ України: <https://phc.org.ua>
4. World Dental Federation – Oral Health: <https://www.fdiworlddental.org>