

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 З ОСНОВАМИ ІМУНОЛОГІЇ»

ЗМІСТОВНИЙ МОДУЛЬ:

«СПЕЦІАЛЬНА МІКРОБІОЛОГІЯ»

Рівень вищої освіти: другий (магістерський)

Галузь знань: 22 «Охорона здоров'я»

Спеціальність: 226 «Фармація, промислова фармація»

Спеціалізація: 226.01 «Фармація»

Освітньо-професійна програма: Фармація, промислова фармація

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

“Методи мікробіологічної діагностики бактеріальних інфекцій. Патогенні коки”	4
«Патогенні анаероби: збудники газової анаеробної інфекції, правцю, ботулізму»	12
«Патогенні спірохети»	18
“Збудники холери та зоонозних інфекцій”	27
“Збудники дифтерії, патогенні мікобактерії”	34
“Загальна характеристика родини кишкових бактерій. Ешерихії, шигели, сальмонели”	40
“Патогенні рикетсії, хламідії, мікоплазми”	47
“Відпрацювання алгоритму лабораторної діагностики бактеріальних інфекцій”	54

ТЕМА
“Методи мікробіологічної діагностики бактеріальних інфекцій. Патогенні коки”

Мета:

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

Розуміння: пояснити патогенез інфекцій, викликаних цими мікроорганізмами, пояснити патогенез гонореї та менінгококової інфекції, різницю між комменсалами та патогенами.

Застосування: застосовувати знання для мікробіологічної діагностики інфекцій, викликаних патогенними коками, інтерпретації результатів культивування, вибору антибіотикотерапії з урахуванням резистентності.

Аналіз: аналізувати роль різних видів стрептококів, порівнювати вірулентність різних штамів стафілококів (MSSA та MRSA), оцінювати клінічне значення, порівнювати патогенні та непатогенні види *Neisseria*, аналізувати фактори вірулентності менінгококів та гонококів.

Синтез: інтегрувати знання про мікробіологію для розуміння патогенезу змішаних інфекцій, 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 Ленсфілдом (групи A-G)
- *Streptococcus pyogenes* (група A): β -гемолітичний, фарингіт, скарлатина
- *Streptococcus viridans* група: α -гемолітичні, нормальна мікробіота, ризик інфекційного ендокардиту
- *Staphylococcus aureus*: грампозитивні стафілококи, коагулазо-позитивний, продукція токсинів, MRSA (метицилін-резистентний)
- *Staphylococcus epidermidis*: коагулазо-негативний, нормальна мікробіота шкіри
- *Enterococcus faecalis*: грампозитивні коки, нормальна кишкова біота, внутрішньолікарняні інфекції, резистентність до ванкоміцину (VRE)
- *Neisseria meningitidis*: збудник менінгококової інфекції (менінгіт, менінгококцемія), капсула, пілі
- *Neisseria gonorrhoeae*: збудник гонореї, оральні прояви (гонококовий фарингіт)

ПЛАН

1. Контроль опорного рівня знань

Тестові завдання («=» правильна відповідь):

Який мікроорганізм може спричиняти важкі післяопераційні інфекції 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 та сприяє поширенню інфекції?

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

При дослідженні бактеріальної забрудненості повітря аптек враховують загальну кількість мікроорганізмів, яка є в певному об'ємі, а також якісний склад мікрофлори повітря. Які мікроорганізми з перерахованих є санітарно-показниковими для повітря закритих приміщень?

- =Стафілокок і стрептокок
- ~Кишкова паличка
- ~Сарцини
- ~Пігментні бактерії
- ~Гриби та дріжджі

Під час посіву гною із сечоводу на асцит-агарі з'явилися круглі прозорі колонії, з яких під час мікроскопії було виявлено бобовидні грамнегативні диплококи. Який збудник ідентифікований?

- =Гонококки
- ~Пневмококи
- ~Менінгококи
- ~Мікрококи
- ~Стрептококи

При вивченні мазків, приготованих зі спинномозкової рідини хворої дитини, виявлені грамнегативні диплококи бобовидної форми, розташовані всередині лейкоцитів. Вкажіть імовірного збудника:

- =Менінгокок
- ~Стрептокок
- ~Гонокок
- ~Стафілокок
- ~Рикетсії

Під час перевірки чистоти повітря в асептичному блоці аптеки седиментаційним методом виростили дрібні колонії із зонами гемолізу. На яке середовище було зроблено висів?

- =Кров'яний агар
- ~Жовточно-соляний агар
- ~Середовище Левіна
- ~Середовище Плоскірева
- ~Середовище Ендо

До дитячої лікарні госпіталізовано дитину із синдромом "ошпареної шкіри". З вмісту пухирів виділено *Staphylococcus aureus*. Який із факторів вірулентності спричиняє відшарування і некроз епідермісу?

- =Ексфоліантини
- ~Гемолізینی
- ~Ентеротоксини
- ~Гіалуронідаза
- ~Токсин синдрому токсичного шоку

При санітарно-бактеріологічному дослідженні повітря у приміщенні аптеки встановлено підвищення вмісту санітарно-показових мікроорганізмів. Які це мікроорганізми?

- =Золотистий стафілокок і гемолітичні стрептококи
- ~Дифтерійна та туберкульозна палички
- ~Кишкова і синьогнійна палички
- ~Епідермальний стафілокок і сарцини
- ~Ентерококи і цитробактер

Клінічна ситуація 1:

Студент М., 19 років, проживає у студентському гуртожитку. Захворів раптово, на тлі повного здоров'я: протягом кількох годин підвищилася температура тіла до 39,5 °С, з'явився інтенсивний дифузний головний біль, який не зменшується після прийому жарознижувальних засобів. Одноразово відзначалося багаторазове блювання "фонтаном" без попередньої нудоти. Стан швидко погіршується, пацієнт млявий, відмовляється від їжі, скаржиться на різкий біль при яскравому світлі (фотофобія) та неможливість зігнути голову вперед через напруження м'язів потилиці.

При огляді черговим лікарем швидкої допомоги: загальний стан тяжкий, свідомість збережена, але загальмований; шкіра бліда, холодний піт; температура 39,5 °С, тахікардія; позитивні менінгеальні симптоми (ригідність потиличних м'язів, симптом Керніга, симптом Брудзинського).

Через кілька годин від початку захворювання на шкірі нижніх кінцівок і сідниць з'являється геморагічний зірчастий висип, елементи висипки не зникають при натисканні, мають тенденцію до збільшення та злиття. Пацієнта терміново госпіталізують до інфекційного стаціонару з підозрою на гострий менінгіт із септичним перебігом.

У стаціонарі проводять люмбальну пункцію: спинномозкова рідина витікає під підвищеним тиском, ліквор каламутний, сірувато-жовтого відтінку. Лабораторне дослідження ліквору виявляє виражений нейтрофільний плеоцитоз, підвищений рівень білка та зниження рівня глюкози порівняно з плазмою крові.

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, звернувся до сімейного лікаря зі скаргами на інтенсивний біль у горлі, що посилюється під час ковтання, утруднення ковтання твердої їжі, відчуття “дряпання” та стороннього тіла в горлі. Захворів близько 3 днів тому, стан поступово погіршується. Супутньо відзначає загальну слабкість, субфебрильну температуру, дискомфорт при рухах шиєю.

З анамнезу: за тиждень до появи симптомів мав незахищений оральний статевий контакт із новим партнером, бар’єрні засоби не використовувались. Раніше подібних епізодів не було, хронічних захворювань ЛОР-органів не зазначає.

При об’єктивному огляді: слизова ротоглотки різко гіперемована, задня стінка глотки набрякла; піднебінні мигдалики збільшені, вкриті жовтувато-білуватим нальотом, який частково знімається шпателем, під нальотом – гіперемована поверхня, наліт знову швидко з’являється; ковтання болюче, пацієнт говорить приглушеним голосом; пальпується болючість і збільшення регіонарних (підщелепних, шийних) лімфатичних вузлів.

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

Клінічна ситуація 4:

Пацієнтка Д., 4 роки, доставлена до приймального відділення з високою температурою та висипом на шкірі. Захворіла гостро 2 дні тому: підвищення температури тіла до 38,5–39 °С, млявість, подразливість, відмова від їжі. Батьки відзначали почервоніння горла та незначний нежить, лікували вдома жарознижувальними засобами.

Протягом останньої доби стан різко погіршився: з’явилося яскраве почервоніння шкіри обличчя та тулуба, дитина скаржиться на болючість при дотику до шкіри (“боляче, коли беруть на руки”), стала плаксивою, відмовляється від одягу через різкий дискомфорт.

При огляді: загальний стан тяжкий, температура тіла 39,2 °С; шкіра обличчя гіперемована, особливо навколо рота (зона навколо губ блідіша – “періоральна блідість”), гіперемія поширюється на шию, тулуб, згинальні поверхні кінцівок; при легкому натисканні на шкіру відзначається різка болючість, шкіра виглядає набряклою, натягнутою, “як опшарена”; у ділянці шиї та верхньої частини грудної клітки з’являються ділянки дрібного відшарування епідермісу, при терті рукою спостерігається легке злущування верхнього шару шкіри (позитивний симптом Нікольського); слизова ротової порожнини помірно гіперемована, без виражених виразкових змін; регіонарні лімфатичні вузли можуть бути збільшеними й помірно болючими.

Питання: Яка можлива етіологія? Що є центральною ланкою патогенезу? Які методи діагностики? Яке лікування?

Письмова робота:

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

Створити алгоритм контролю забруднення повітря на золотистий стафілокок і гемолітичні стрептококи в аптеці.

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 (A-G, залежно від полісахариду клітинної стінки), за біохімічними властивостями, за клінічним значенням.
3. Охарактеризуйте *Streptococcus pyogenes* (група A): β -гемолітичний, продукція токсинів (стрептолізини O та S, еритрогенний токсин), суперантигени, клінічні прояви (фарингіт, скарлатина, рожа, некротизуючий фасциїт), постінфекційні ускладнення (гостра ревматична гарячка, гломерулонефрит).
4. Охарактеризуйте *Staphylococcus aureus*: грампозитивні стафілококи, коагулазо-позитивний, каталазо-позитивний, золотистий пігмент на агарі, продукція токсинів (гемолізину, лейкоцидин, ентеротоксини, TSST-1), клінічні прояви (абсцеси, ендокардит, харчові отруєння, синдром токсичного шоку).
5. 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).
6. 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.
7. Охарактеризуйте *Enterococcus faecalis* та *E. faecium*: грампозитивні коки (диплококи або короткі ланцюжки), група D стрептококів (раніше), нормальна кишкова біота, природна резистентність до цефалоспоринов, внутрішньолікарняні інфекції (сечові шляхи, черевна порожнина, ендокардит), VRE (ванкоміцин-резистентні).
8. 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.
9. Охарактеризуйте родину *Neisseriaceae*: грамнегативні диплококи (бобоподібні, розташовані парами увігнутими поверхнями один до одного), аеробні або факультативно анаеробні, оксидазо-позитивні, вимогливі до умов культивування.
10. Опишіть *Neisseria meningitidis*: морфологія (диплококи в лейкоцитах при менінгіті), капсула (полісахаридна, серогрупи A, B, C, W, Y), пілі (адгезія), ендотоксин (ЛПС).
11. 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.
12. 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).

13. 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)

14. 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)?

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

16. Опишіть профілактику менінгококової 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.

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

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

Методи обговорення:

- Інтерактивна лекція з демонстрацією мікрофотографій та культур
- Робота в малих групах: диференціальна діагностика стрептококів та стафілококів
- Дискусія про проблему антибіотикорезистентності (MRSA, VRE)
- Робота в малих групах: алгоритм дій при підозрі на менінгіт
- Case-based learning: розбір випадків менінгококової інфекції, гонококового фарингіту
- Дискусія про епідеміологію ППСШ, важливість вакцинації проти менінгококів

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. Сучасні фармацевтичні підходи до боротьби з біоплівками Пошук препаратів, що порушують хімічну комунікацію (сигнальні системи) стафілококів, запобігаючи їхньому об'єднанню в плівку.

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

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
- 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. 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.

2. 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

«Патогенні анаероби: збудники газової анаеробної інфекції, правцю, ботулізму»

Мета:

Знання: Студент має називати види збудників газової анаеробної інфекції, правцю та ботулізму. Знати морфологічні особливості клостридій (розташування спор). Перераховувати основні фактори патогенності (екзотоксини) та їх біологічну дію. Відтворювати етапи лабораторної діагностики анаеробних інфекцій.

Розуміння: Пояснювати умови, необхідні для проростання спор у тканинах організму та виникнення патологічного процесу. Інтерпретувати механізми дії ботулотоксину та тетаноспазмину. Розуміти принципи специфічної профілактики та терапії (застосування сироваток та анатоксинів).

Застосування: Використовувати алгоритм забору біологічного матеріалу (залишки їжі, промивні води, некротизовані тканини). Проводити мікроскопію препаратів та ідентифікувати збудників за розташуванням спор. Застосовувати методи створення анаеробних умов для культивування (використання анаеростатів, середовища Кітта-Тароцці).

Аналіз: Диференціювати збудників анаеробної газової інфекції за культурними та біохімічними властивостями. Аналізувати результати реакції нейтралізації токсину. Порівнювати клінічні форми ботулізму та правцю для вибору стратегії лабораторного дослідження.

Синтез: Обґрунтовувати та скласти схему екстреної профілактики правцю при травмах. Узагальнювати результати лабораторних тестів для підтвердження діагнозу.

Оцінювання: Оцінювати ефективність методів стерилізації (автоклавування) для знищення спор анаеробів. Критично аналізувати доцільність введення специфічних сироваток залежно від стану пацієнта.

Основні поняття (перелік питань):

- Загальна характеристика та класифікація патогенних клостридій.
- Морфологія та біологічні особливості *Clostridium perfringens*, *C. tetani*, *C. botulinum*.
- Епідеміологія та патогенез газової гангрени, правцю та ботулізму.
- Характеристика екзотоксинів та їх мішеней в організмі людини.
- Методи лабораторної діагностики (бактеріоскопічний, бактеріологічний, біологічний).
- Принципи лікування та специфічної профілактики анаеробних інфекцій.

План:

1. Контроль опорного рівня знань

Тестові завдання:

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

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

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 клостридій ?

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

При перевірці на стерильність ліків виявлено форми, стійкі до високих температур.

Яка це структура?

- ~Клітинна стінка
- ~ Капсула.
- ~ Джгутики
- = Спори
- ~ Гранули волютину.

Який збудник при забарвленні має вигляд «барабанної палички» через термінальне розташування спор?

- ~*Clostridioides difficile*
- = *Clostridium tetani*.
- ~ *Clostridium perfringens*.

~ Clostridium botulinum.

~ Bacillus anthracis.

Фармацевтичне підприємство виробляє лікарський засіб для специфічної профілактики правця. Який із наведених препаратів є таким?

=Анатоксин

~Убита вакцина

~Імуноглобулін

~Рекомбінантна вакцина

~Жива вакцина

Клінічна ситуація 1:

У пацієнта, що отримав глибоку рвану рану стопи під час роботи в саду, через 5 днів з'явилися судороги жувальних м'язів (тризм) та "сардонічна посмішка". Хворий не був вакцинований останні 12 років.

Питання: Яке захворювання можна запідозрити у даного пацієнта? Який збудник викликає даний стан та яка його типова морфологія при мікроскопії? Який основний фактор патогенності зумовлює клінічну картину? Які заходи екстреної профілактики необхідно було провести відразу після поранення?

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 судороги.

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, pH>4,6, консервовані продукти).

8. Поясніть механізм дії ботулотоксину: блокування вивільнення ацетилхоліну в нервово-м'язових синапсах → млявий 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)

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), п

Примітка: Наголосити на важливості терміновості діагностики при цих патологіях.

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. **Консультавання відвідувача аптек 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: консультавання 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 «Патогенні спірохети»

Мета:

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

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

Застосування: використовувати знання про прояви сифілісу для ранньої діагностики.

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

Синтез: інтегрувати знання про клінічні прояви сифілісу 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):

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

~Через низьку чутливість методу

=Через наявність *Treponema denticola*, 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

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 свиней 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 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?

=Звити

~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 лікар 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 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 комплексу

~Преципітації

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

=Гризуни

~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 статевих органах, 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 оснований 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 лікаря зі скаргами на безболісну виразку на слизовій статевому органу, яка з'явилася 10 днів тому. При огляді: виявлено округла виразка діаметром 1,5 см з чіткими краями, щільним дном, незначним серозним ексудатом, безболісна при пальпації, 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: триада 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, ТРПА, 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).

Методи обговорення:

- Інтерактивна лекція з демонстрацією мікрофотографій спірохет (темнопольна 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 MSM, програми скринінгу та профілактики.

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

3. **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).

***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 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. **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.

3. **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.

4. Вивчення готових препаратів "вісяча крапля", мікроскопія забарвлених мазків за Романовським-Гімзою.

Алгоритм роботи:

- Демонстрація клінічних фотографій проявів сифілісу
- Налаштування мікроскопа для темного поля.
- Вивчення морфології спірохет у готових препаратах.
- Робота з серологічними протоколами: інтерпретація комбінацій RPR/ТРНА
- Рольова гра: консультування пацієнта з підозрою на ППСШ (комунікативні навички)

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

4. Підведення підсумків

- Узагальнення знань про спірохети, їхні біологічні особливості, патогенез захворювань
- Акцент на практичному значенні для фармацевтів: важливість консультації при антибіотикотерапії на реакцію Яриша-Герксгеймера
- Обговорення принципів діагностики та направлення пацієнтів до профільних спеціалістів
- Головне для фармацевта при консультації — знати доксициклін як універсальну зброю проти більшості спірохет, консультувати про реакцію Яриша-Герксгеймера та вміти грамотно пояснити терміни проведення тестів на антитіла.
- Відповіді на запитання здобувачів
- Оцінювання роботи здобувачів на занятті
- Підсумкове тестування

Список рекомендованої літератури

Основна:

1. Медична мікробіологія, вірусологія та імунологія: підручник / За ред. В.П. Широбокова. – Вінниця: Нова Книга, 2021. – 952 с.
2. Майкл Р Барер. Медична мікробіологія, Посібник з мікробних інфекцій: патогенез, імунітет, лабораторна діагностика та контроль: 19-е видання: у двох томах // Вілл Ірвінг, Ендрю Свонн, Нелюн Перера – Київ: Медицина, 2021, – 434 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 ІПСІ
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

“Збудники холери та зоонозних інфекцій”

Мета:

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

Розуміння: пояснити патогенез холери, вібріотної діареї та кампілобактеріозу, механізми секреції холерного токсину, аеробних бацилярних інфекцій (сибірка), роль токсинів.

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 питань):

- *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*
- Вакцинація проти холери: непарентеральні вакцини, обмежена захисна дія
- Оральна регідраційна терапія (ОРТ): світовий прорив у лікуванні холери
- *Bacillus anthracis*: збудник сибірки, капсула, екзотоксин
- *Yersinia pestis*: збудник чуми

ПЛАН

4.1 Контроль опорного рівня знань

Тестові завдання («=» правильна відповідь):

Який механізм резистентності є характерним для *Campylobacter concisus*?

~Продукція β-лактамаз

=Високу чутливість до тетрацикліну

~Ефлакс системи

~Мутації в гіразі

~Модифікація рибосом

~ДНКаза

Джерелом збудників інфекційних захворювань можуть бути як хворі люди, так і тварини. Як називаються інфекції, що викликають хвороби у тварин, від яких заражається людина?

- =Зоонози
- ~Змішані
- ~Сапронози
- ~Зооантропонози
- ~Антропонози

При мікроскопії мазка з матеріалу хворого були виявлені великі палички з обрубаними кінцями, розташовані у вигляді ланцюжка. Після культивування збудника в живильному середовищі з додаванням пеніциліну вони набули кулястої форми і стали нагадувати перлове намисто. Для збудника якого захворювання характерне дане явище?

- =Сибірки
- ~Холери
- ~Кандидозу
- ~Туляремії
- ~Чуми

На лужному пептонному середовищі через шість годин після посіву випорожнень хворого відзначено зростання збудника у вигляді блакитнуватої плівки. В мазку виявлені палички зігнутої форми. Вкажіть імовірного збудника:

- =Холерний вібріон
- ~Туберкульозна паличка
- ~Синьогнійна паличка
- ~Черевнотифозна паличка
- ~Кишкова паличка

У хворого під час огляду карбункулу лікар відзначив: у центрі чорний струї набряк підшкірної клітковини, при дотіку - безболісність. При мікроскопії виявлені грампозитивні стрептобацили, що утворюють капсулу. Вкажіть імовірне захворювання:

- =Сибірка
- ~Правець
- ~Сифіліс
- ~Чума
- ~Холера

До лікаря-дерматолога звернулася пацієнтка віком 22 роки зі скаргами на гнійне висипання на обличчі та спині. Із анамнезу відомо, що у неї виявлено *H. pylori*. Враховуючи таку супутню патологію, лікар призначив антибактеріальний препарат, який буде діяти як на збудників інфекцій м'яких тканин, так і на *H. pylori*. Який антибактеріальний препарат призначив лікар?

- =Кларитроміцин
- ~Флуконазол
- ~Ізоніазид
- ~Рифампіцин
- ~Озельтамівір

Біотерорист надіслав у поштовому конверті порошок, що імовірно містить збудника сибірки. Яка властивість збудника сибірки робить його небезпечним упродовж тривалого часу?

- =Утворює спори
- ~Належить до актиноміцетів
- ~Утворює протейнову капсулу

~Утворює полісахаридну капсулу

~Утворює джгутики

Пацієнту встановлено діагноз: виразкова хвороба шлунка із підвищеною кислотністю. Під час ендоскопічного та бактеріологічного досліджень виділено бактерії роду *Helicobacter*. Завдяки якій своїй властивості ці мікроорганізми не гинуть у кислому середовищі шлунка?

=Уреазній активності

~Стійкості до ванкоміципу

~Здатності утворювати капсулу

~Оксидазній активності

~Каталазній активності

Від хворого виділені нерухомі бактерії овоїдної форми з біполярним забарвленням, які в організмі утворюють ніжку капсулу, на агарі утворюють колонії з мутно-білим центром, оточеним фестончатою облямівкою, що нагадує мереживо. Продукують «мишачий токсин». Для збудника якого інфекційного захворювання характерні ці властивості?

=Чуми

~Бруцельозу

~Сибірки

~Туляремії

~Кашлюку

За 6 годин після первинного посіву води на 1 %-у пептонну воду, на поверхні середовища з'явилася ніжна голубувата плівка. Для збудника якого захворювання характерні такі культуральні властивості?

=Холери

~Туберкульозу

~Псевдотуберкульозу

~Дизентерії

~Чуми

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 терапії)? 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 захворювання (*Campylobacter jejuni*)? Яка клініка кампілобактеріозу (спастична діарея, гарячка)? Яке ускладнення може розвинути через 2-3 тижні (синдром Гійєна-Барре)? Яке лікування?

Письмова робота:

Створити схему: «Механізм дії холерного токсину: від прикріплення до секретії 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 HCO_3^- 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 регідратації – 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. 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.
11. 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).
12. Яка профілактика холери: санітарія та чиста вода (первинна), вакцинація (непарентеральні вакцини – обмежена дія, 60-85% на 2-3 роки, рекомендуються подорожуючим 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.

14. 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).

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

16. 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.

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

18. Які особливості імунної відповіді зумовлюють схильність бруцельозу до тривалого хронічного перебігу та частих рецидивів?

19. Опишіть патогенез бруцельозу: чому збудник вражає переважно опорно-руховий апарат та репродуктивну систему?

20. Які особливості будови *Francisella tularensis* забезпечують її надзвичайно низьку інфікуючу дозу (достатньо 10–50 мікробних клітин)?

21. Які методи експрес-діагностики туляремії є найбільш затребуваними в польових умовах?

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 регідrataції
- Дискусія про значення вакцинопрофілактики, проблему біотероризму (сибірка)
- Визначення меж природнього вогнища чуми (картування територій) історичні данні, аналіз.

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.

4. **Сибірка: від природної інфекції до біологічної зброї** – історія (біблійні «єгипетські 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*).

6. **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 холеру, епідеміологічні звіти, клінічні протоколи регідrataції.

3. Формування професійних вмінь та практичних навичок

Практичні навички:

1. **Клінічна діагностика холери** – розпізнавання характерної діареї «рисового відвару», оцінка ступеня дегідrataції, 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 регідrataції (завдання за різними сценаріями)
- Мікроскопія препаратів з *V. cholerae* (демонстрація активної рухливості)
- Розв'язання ситуаційних задач: холера → оцінка дегідrataції → розрахунок регідrataції
- Мозковий штурм: як запропонувати ОРС в умовах обмежених ресурсів?

Вимоги до оформлення:

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

Контроль заключного етапу:

- Тестування
- Практичне завдання: розрахунок регідrataції
- Ситуаційні задачі: холера, сибірка, чума

4. Підведення підсумків

- Узагальнення знань про вібріони, кампілобактери, хелікобактер
- Акцент на практичному значенні: холера як глобальна загроза, значення регідrataції
- 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. Широбокова. – Вінниця: Нова Книга, 2021. – 952 с.
2. Інфекційні хвороби / О.А. Голубовська, М.А. Андрейчин та ін. – Київ: ВСВ "Медицина", 2022. – 688 с.
3. Майкл Р Барер. Медична мікробіологія, Посібник з мікробних інфекцій: патогенез, імунітет, лабораторна діагностика та контроль: 19-е видання: у двох томах // Вілл Ірвінг, Ендрю Свонн, Нелюн Перера – Київ: Медицина, 2021, – 434 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.
4. Sandle, T. Pharmaceutical Microbiology: Essentials for Quality Assurance and Quality Control. Pharmaceutical Microbiology: Essentials for Quality Assurance and Quality Control (Elsevier Inc., 2015). doi:10.1016/C2014-0-00532-1

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 “Збудники дифтерії, патогенні мікобактерії”

Мета:

Знання: засвоїти морфологічні, культуральні та біохімічні властивості коринебактерій та мікобактерій.

Розуміння: пояснити різницю між коменсальними та патогенними видами, патогенез дифтерії (*Corynebacterium diphtheriae*), механізми резистентності *Corynebacterium* у внутрішньолікарняних інфекціях, патогенез туберкульозу..

Застосування: застосовувати знання для розуміння діагностики дифтерії, диференціації патогенних та непатогенних коринебактерій. Диференціації мікобактерій

Аналіз: аналізувати та порівнювати токсигенні та нетоксигенні штами *C. diphtheriae*, оцінювати клінічне значення, порівнювати мікобактерії туберкульозу та атипові мікобактерії, аналізувати методи діагностики туберкульозу.

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

Оцінювання: обґрунтовувати доцільність використання вакцинації проти дифтерії та туберкульозу, інтерпретувати результати бактеріологічного дослідження,

оцінювати ризик фармацевтів при роботі з відвідувачами аптек з ознаками на туберкульоз, оцінювати ризики професійного зараження.

Основні поняття (перелік питань):

- *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

- Токсигенність: здатність продукувати токсин, визначається наявністю профага з геном *tox*

- *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, IGRА-тести

- Атипові мікобактерії (нетуберкульозні): *M. avium complex*, *M. leprae*

ПЛАН

1. Контроль опорного рівня знань

Тестові завдання («⇒» правильна відповідь):

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

~Ланцюжки коків

=Палички у вигляді "V" або "L"-форм

~Спіралева 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 спор

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

=D-токсин

~Ентеротоксин

~Коагулаза

~Гемолізін

~ДНК-аза

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*

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

~Кларитроміцин + амоксицилін

=Тебіпенем/авібактам + моксифлоксацин + рифабутин

~Лінезолід + кліндаміцин

~Доксициклін + ципрофлоксацин

~Азитроміцин + метронідазол

У дитячому відділенні інфекційної лікарні хлопчику встановлено діагноз: дифтерія. Який препарат треба ввести пацієнту насамперед?

=Протидифтерійну антитоксичну сироватку

~АДП

~АКДП

~Дифтерійний анатоксин

~ТАВте

Для лікування захворювань, збудники яких виділяють екзотоксин, застосовують антитоксичні сироватки. Для лікування якого з перерахованих захворювань антитоксичну сироватку застосувати НЕ **МОЖЛИВО**?

=Туберкульоз

~Ботулізм

~Правець

~Дифтерія

~Газова гангрена

Для прискореного методу культивування мікобактерій туберкульозу використовують:

= Метод Прайса.

~ Метод Голда

~ Метод Коха

~ Метод Шукевича

~

Метод

Дригальського

Клінічна ситуація 1:

До лікаря звернувся пацієнт зі скаргами на біль у горлі, утруднене ковтання та високу температуру. При огляді на мигдаликах виявлено щільні сірі нальоти, що важко знімаються, залишаючи кровоточиву поверхню. Попередній діагноз — дифтерія.

Питання: Який матеріал необхідно взяти для лабораторного дослідження? Які методи забарвлення слід використати для виявлення морфологічних особливостей збудника? За допомогою якої реакції можна підтвердити здатність виділеної культури виробляти екзотоксин? Який препарат необхідно негайно ввести хворому для нейтралізації токсину?

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: «Коринебактерії, мікобактерії» – 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 облигатні 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 рН), 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), метакрохроматичні гранули волютинну (забарвлення за Нейссером), аеробні, культивування на середовищі Лефлера (яєчний агар) або кров'яно-телуристовому 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, невротатії через 3-7 тижнів).

9. Поясніть діагностику дифтерії: мікроскопія (метакрохроматичні 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: токсойд (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.

Методи обговорення:

- Інтерактивна лекція з демонстрацією мікрофотографій (метакрохроматичні 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 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.

2. Проблема мультирезистентного туберкульозу

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 Нейссером (метахроматичні гранули *C. diphtheriae*), забарвлення за Ціль – Нільсеном.
2. **Культивування:** посів на середовище Лефлера (*C. diphtheriae*), облік характерних колоній, посів на середовище Левенштейна-Єнсена — як «золотий стандарт» для культивування мікобактерій туберкульозу (*Mycobacterium tuberculosis*).
3. **Біохімічні тести:** уреазний тест для коринебактерій - мета тесту — відрізнити *C. diphtheriae* від так званих **дифтероїдів** (наприклад, *C. pseudotuberculosis*)
4. **Тест Елека:** визначення токсигенності *C. diphtheriae* (імунопреципітація в гелі з антитоксичною сироваткою).
5. **Консультації пацієнтів:** рекомендації щодо вибору та застосування, важливість вакцинації проти дифтерії, туберкульозу.

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
- Демонстрація забарвлення за Ціль-Нільсеном

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

4. Підведення підсумків

- Узагальнення знань про коринебактерії та мікобактерії
- Важливість вакцинації проти дифтерії
- Важливість специфічної профілактики туберкульозу
- 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.

3. Майкл Р Барер. Медична мікробіологія, Посібник з мікробних інфекцій: патогенез, імунітет, лабораторна діагностика та контроль: 19-е видання: у двох томах // Вілл Ірвінг, Ендрю Свонн, Нелюн Перера – Київ: Медицина, 2021, – 434 с.

4. Широбоков В.П. Практична мікробіологія. / Климнюк С.І. – Київ: Медицина, 2018, – 584 с.

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

“Загальна характеристика родини кишкових бактерій. Ешерихії, шигели, сальмонели”

Мета:

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

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

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

Аналіз: аналіз результатів ПЛР при пошуку гена **stx1/stx2** (шига-подібні токсини), який вказує на смертельно небезпечну ентерогеморагічну кишкову паличку (ЕГЕК), 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 (ЕТЕС, ЕІЕС, ЕРЕС, ЕНЕС, ЕАЕС)
- *Salmonella*: збудники черевного тифу (*S. enterica* серотип *Typhi*) та сальмонельозів (нетифоїдні сальмонели)
- *Shigella*: збудник дизентерії, інвазивна діарея
- 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 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)
- =CUP-система (chaperon usher pili)
- ~Система хелатування заліза (Chu)
- ~Ефлюксні насоси

~Капсульні полісахариди

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

- ~Продукція ESBL
- =Продукція Amp^C β-лактамаз
- ~Продукція карбапенемаз
- ~Мутації в porins
- ~Ефлюксні помпи

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

- ~Кров'яний агар
- =Агар МакКонкі
- ~Агар Сабуро
- ~Шоколадний агар
- ~Тіогліколевий бульйон

При бактеріологічному дослідженні промивних вод хворого на харчове отруєння висіяли чисту культуру бактерій з такими властивостями: грамнегативна рухлива паличка, на середовищі Ендо росте у вигляді безбарвних колоній. Представником якого роду було зумовлене захворювання?

- =*Salmonella*
- ~*Shigella*
- ~*Yersinia*
- ~*Escherichia*
- ~*Citrobacter*

У реакції пасивної гемаглютинації, поставленої з еритроцитарним черевнотифозним Vi-діагностиком, виявлені антитіла у розведенні сироватки обстежуваного до 1:80, що вище діагностичного титру. Такий результат свідчить про наступне:

- =Можливе носійство паличок черевного тифу
- ~Гостре захворювання на черевний тиф
- ~Рецидив черевного тифу
- ~Інкубаційний період черевного тифу
- ~Реконвалесценції хворого на черевний тиф

До лабораторії доставлено кров хворого з підозрою на черевний тиф для проведення серологічного дослідження. Реакцію Відаля поставив недостатньо кваліфікований лаборант, який обмежився використанням тільки О-та Н-діагностиків із сальмонел

тифу. Які ще діагностикуми слід було використати для правильної постановки реакції Відаля?

- =Паратифів А та В
- ~К- та Vi- діагностикуми сальмонел тифу
- ~Холери та дизентерії
- ~Висипного та поворотного тифів
- ~Еритроцитарні О- та Н-діагностикуми

При санітарно-бактеріологічному дослідженні водопровідної води отримані наступні результати: загальна кількість бактерій в 1,0 мл - 80, колі-індекс - 3. Як розцінити результат дослідження?

- =Вода придатна для споживання
- ~Вода є сумнівною
- ~Вода є дуже сумнівною
- ~Вода є забрудненою
- ~Вода є дуже забрудненою

Чоловік 43 років звернувся до відділення невідкладної допомоги зі скаргами на гарячку з ознобом, нездужання, розлитий абдомінальний біль протягом тижня, діарею та втрату апетиту. Він зазначає, що його симптоми прогресивно стають гіршими. Він згадує, що гарячка розпочиналася повільно та підвищувалася до поточних 39,8°C поступово. Його артеріальний тиск - 110/70 мм рт. ст. Фі- зикальне обстеження виявило вкритий нальотом язик, збільшену селезінку та розеолезний висип на животі. Під час проведення реакції аглютинації Відаля з О-діагностикумом встановлено, що вона позитивна в розведенні 1:200. Який із мікроорганізмів, найімовірніше, є причиною описаного стану пацієнта?

- =*Salmonella typhi*
- ~*Leptospira interrogans*
- ~*Vibrio cholerae*
- ~*Mycobacterium tuberculosis*
- ~Ентерогеморагічна *E.coli*

Яке середовище використовують для диференціації бактерій за здатністю ферментувати лактозу?

- = Середовище Ендо.
- ~ Середовище Кітта-Тароцці.
- ~ Середовище Левенштейна-Єнсена.
- ~ Кров'яний агар
- ~ Середовище Петраньяні

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*» (ETEC, EIEC, EPEC, EHEC, EAEC) 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 (перитрихіальні 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*:

○ ETEC (ентеротоксигенні): діарея мандрівників, термолабільний (LT) та термостабільний (ST) токсини → активація аденілатциклази → секреторна діарея

○ EIEC (ентероінвазивні): дизентерієподібна інфекція, інвазія в епітелій товстої кишки

○ EPEC (ентеропатогенні): діарея у немовлят, прикріплення до ентероцитів, руйнування мікрроворсинок

○ EHEC (ентерогеморагічні, O157:H7): геморагічний коліт, Шига-токсин (веротоксин) → гемолітико-уремічний синдром (ГУС)

○ EAEC (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 EHEC *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, розеолезозна 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.

15. Що таке антибіотикорезистентність ентеробактерій: β-лактамази розширеного спектру (ESBL) – резистентність до цефалоспоринів 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 (ETEC – діарея мандрівників, EHEC – 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).

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 регідраційної терапії** – оцінка ступеня дегідратації, вибір між оральною (ОРС) та внутрішньовенною регідрацією, розрахунок об'єму рідини.

5. **Раціональна антибіотикотерапія кишкових інфекцій** – розуміння, що більшість гострих гастроентеритів самолітуючі 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 → регідрація → 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. Майкл Р Барер. Медична мікробіологія, Посібник з мікробних інфекцій: патогенез, імунітет, лабораторна діагностика та контроль: 19-е видання: у двох томах // Вілл Ірвінг, Ендрю Свонн, Нелюн Перера – Київ: Медицина, 2021, – 434 с.
3. Широбоков В.П. Практична мікробіологія. / Климнюк С.І. – Київ: Медицина, 2018, – 584 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>

ТЕМА

“Патогенні рикетсії, хламідії, мікоплазми”

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 урогенітального 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 («=» правильна відповідь):

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 урогенітального 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-К – урогенітальний хламідіоз, L1-L3 – венерична лімфогранульома)
 - *Chlamydophila pneumoniae* – атипова пневмонія, бронхіт, асоціація з атеросклерозом
 - *Chlamydophila psittaci* – орнітоз (пситтакоз), зооносна 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* (урогенітальні інфекції, запальні захворювання органів малого тазу), *Mycoplasma genitalium* (уретрит, цервіцит)?

10. Охарактеризуйте *Rickettsia*: дрібні (0,3-0,5 мкм) грамнегативні паличкоподібні бактерії, облігатні 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
- Плямиста 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 уrogenітального 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 ППСШ; 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 зішкрібах), серологічної діагностики (IgM – гостра інфекція, IgG – перенесена або хронічна, 4-кратне зростання титру в парних сироватках).

3. **Консультації 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 ІПСШ – обстеження партнерів).

Контроль заключного етапу:

- Тестування
- Ситуаційні задачі: діагностика атипової пневмонії та уrogenітального 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 ІПСШ
- 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 уrogenітального хламідіозу

Список рекомендованої літератури

Основна:

1. Медична мікробіологія, вірусологія та імунологія: підручник / За ред. В.П. Широбокова. – Вінниця: Нова Книга, 2021. – 952 с.
3. Майкл Р Барер. Медична мікробіологія, Посібник з мікробних інфекцій: патогенез, імунітет, лабораторна діагностика та контроль: 19-е видання: у двох томах // Вілл Ірвінг, Ендрю Свонн, Нелюн Перера – Київ: Медицина, 2021, – 434 с.
4. Чопяк В.В. Клінічна імунологія та алергологія: підручник / А.М. Гаврилюк, С.О. Зубченко та ін. – Київ: Медицина, 2024, – 496 с.
5. Широбоков В.П. Практична мікробіологія. / Климнюк С.І. – Київ: Медицина, 2018, – 584 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
- PubMed – Intracellular Bacteria: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov> – актуальні наукові
публікації

ТЕМА

“Відпрацювання алгоритму лабораторної діагностики бактеріальних інфекцій”

Мета:

Знання: Студент має називати основні етапи та методи мікробіологічної діагностики (бактеріоскопічний, бактеріологічний, серологічний, біологічний, молекулярно-генетичний). Знати правила забору та транспортування різних видів біологічного матеріалу. Перераховувати склад елективних та диференціально-діагностичних середовищ. Відтворювати схему ідентифікації чистої культури бактерій.

Розуміння: Пояснювати доцільність вибору конкретного методу діагностики залежно від патогенезу захворювання та термінів звернення пацієнта. Інтерпретувати результати основних біохімічних тестів (каталазний, оксидазний, плазмокоагулазний)..

Застосування: Використовувати техніку виготовлення мазків та фарбування за Грамом, Цілем-Нільсеном, Нейссером. Проводити посів біоматеріалу на щільні та рідкі поживні середовища для отримання ізолюваних колоній. Застосовувати серологічні реакції для ідентифікації збудників та виявлення антитіл.

Аналіз: Аналізувати морфологічні особливості бактерій при мікроскопії. Диференціювати збудників за культурними ознаками на диференціальних середовищах (Ендо, Плоскірева, ЖСА). Порівнювати чутливість та специфічність різних діагностичних підходів у складних клінічних випадках.

Синтез: Обґрунтовувати та складати комплексний алгоритм лабораторного обстеження при підозрі на невідому бактеріальну інфекцію. Розробляти план ідентифікації виділеної чистої культури до виду. Узагальнювати результати всіх етапів дослідження для формулювання остаточного мікробіологічного висновку.

Оцінювання: Оцінювати вірогідність отриманих результатів та виявляти можливі причини помилок на преаналітичному етапі. Критично аналізувати ефективність антибактеріальної терапії на основі даних лабораторного контролю. Оцінювати відповідність обраного алгоритму сучасним міжнародним стандартам 2024 року.

Основні поняття (перелік питань):

- Принципи організації бактеріологічної лабораторії та правила безпеки.
- Бактеріоскопічний метод: техніка, значення та обмеження.
- Бактеріологічний метод: етапи виділення та ідентифікації чистої культури.
- Поживні середовища: класифікація та призначення.
- Серологічний метод: діагностичне значення зростання титру антитіл.
- Експрес-діагностика: РІФ, ІФА, ПЛР.
- Визначення чутливості до антибіотиків.

План:

1. Контроль опорного рівня знань

1. Методи мікробіологічної діагностики захворювань бактерійної етіології.
2. Загальна характеристика групи піогенних коків. Принципи мікробіологічної діагностики гнійно-запальних процесів кокової етіології і загальні, елективні і диференціально-діагностичні живильні середовища, які використовуються для цього.
3. Стафілококи, біологічні властивості, класифікація. Фактори патогенності. Патогенез стафілококових захворювань, роль стафілококів в етіології внутрішньолікарняних інфекцій. Препарати для специфічної профілактики і терапії. Мікробіологічна діагностика.

4. Стрептококи, біологічні властивості, класифікація. *Streptococcus pyogenes*. *Streptococcus pneumoniae*. Патогенез захворювань, лабораторна діагностика.
5. Менінгококи, біологічні властивості, класифікація. Патогенез і мікробіологічна діагностика менінгококових захворювань і бактеріоносійства.
6. Гонококи, біологічні властивості. Патогенез і мікробіологічна діагностика захворювань. Профілактика і терапія гонореї і бленореї.
7. Клостридії правця, властивості, токсиноутворювання Патогенез правця. Специфічна профілактика і терапія, їх теоретичне обґрунтування і оцінка.
8. Клостридії ботулізму. Біологічні властивості, класифікація, токсиноутворювання. Патогенез ботулізму як токсикоінфекційного захворювання. Специфічна терапія і профілактика. Мікробіологічна діагностика. Прискорений метод діагностики ботулізму по С. М. Мінервіну.
9. Клостридії газової анаеробної інфекції, біологічні властивості. Патогенез захворювання. Роль потенційованої дії токсинів. Методи специфічної профілактики і терапії. Мікробіологічна діагностика.
10. Збудник сифілісу, біологічні властивості. Патогенез сифілісу, принципи терапії і профілактики. Мікробіологічна діагностика сифілісу.
11. Борелії. Лептоспіри. Біологічні властивості. Патогенез захворювань. Мікробіологічна діагностика
12. Корінебактерії дифтерії, біовари, властивості. Теоретичні основи специфічної профілактики і терапії дифтерії. Протидифтерійні профілактичні і лікувальні препарати.
13. Холерні вібріони, біологічні властивості, класифікація. Патогенез холери. Специфічна профілактика. Принципи терапії. Методи мікробіологічної діагностики.
14. Кампілобактери. Хелікобактери. Спірили. Принципи терапії. Методи мікробіологічної діагностики.
15. Збудник туляремії, біологічні властивості. Патогенез захворювання, методи профілактики і мікробіологічної діагностики.
16. Бруцели, біологічні властивості, класифікація. Патогенез бруцельозу. Профілактика. Методи мікробіологічної діагностики.
17. Збудник сибірки, біологічні властивості. Патогенез сибірської виразки, специфічна профілактика, мікробіологічна діагностика.
18. Ієрсинії. Збудник чуми. Збудники ієрсиніозів. Біологічні властивості. Роль Д.К. Заболотного у вивченні чуми. Патогенез, імунітет, методи профілактики і лікування. Методи мікробіологічної діагностики.
19. Патогенез дифтерії. Характеристика дифтерійного токсину. Мікробіологічна діагностика дифтерії і бактеріоносійства. Диференціація збудника дифтерії та дифтероїдів.
20. Патогенні мікобактерії, роль в патології людини. Збудники туберкульозу, види туберкульозних бактерій. Патогенез, принципи терапії, профілактика туберкульозу.
21. Мікобактерії лепри. Атипові мікобактерії і їх роль в патології людини. Актиноміцети.
22. Бордетели, їх властивості. Збудник кашлюку. Специфічна профілактика і мікробіологічна діагностика кашлюку.
23. Загальна характеристика сімейства ентеробактерій і родів *Escherichia*, *Salmonella*, *Shigella*. Значення в патології людини. Диференціально-діагностичні і елективні поживні середовища для первинного посіву досліджуваного матеріалу при мікробіологічній діагностиці ешерихіозів, сальмонельозів, шигельозів.

24. Ешеріхії, їх властивості, роль в нормі і при патології. Патогенні серовари шерихій (ЕПКП, ЕКП, ЕТКП, ЕГКП). Мікробіологічна діагностика ешерихіозів.

25. Шигели, біологічні властивості, класифікація.Патогенез дизентерії. Методи профілактики. Мікробіологічна діагностика

26. Сальмонели - збудники черевного тифу і паратифів. Біологічні властивості, антигенна структура. Патогенез захворювань. Імунітет. Профілактика і терапія. Патогенетичні основи мікробіологічної діагностики черевного тифу і паратифів А і В. Методи мікробіологічної діагностики, їх оцінка.

27. Сальмонели збудники гострих гастроентеритів, їх властивості. Принципи класифікації.Патогенез харчових токсикоінфекцій сальмонельозної етіології. Внутрішньолікарняні сальмонельози, мікробіологічна діагностика.

28. Рикетсії. Біологічні властивості, класифікація і загальна характеристика рикетсіозів. Патогенез висипного тифу, специфічна профілактика. Мікробіологічна діагностика рикетсіозів.

29. Мікоплазми, класифікація, біологічні властивості, методи культивування, роль в патології людини. Мікробіологічна діагностика мікоплазмозів.

30. Хламідії, класифікація, біологічні властивості. Методи культивування. Роль в патології людини. Мікробіологічна діагностика хламідіозів.

Письмова робота: Обговорення теоретичних питань для перевірки базових знань за темою

Питання для обговорювання: Переваги та недоліки бактеріологічного методу. Автоматизація мікробіологічних досліджень.

Методи обговорення: Моделювання діагностичного процесу (ділова гра).

Теми доповідей/рефератів: «Використання мас-спектрометрії (MALDI-TOF) у сучасній діагностиці», «Експрес-тести в ліжку хворого (РОСТ) у 2024 році», «Проблеми стандартизації антибіотикограми».

Примітка: Акцентувати увагу на критичних значеннях (Alert-результатах).

3. Формування професійних вмінь та практичних навичок

Практичні навички: Проведення всіх етапів бактеріологічного дослідження (імітація).

Алгоритм роботи: 1. Оцінка біоматеріалу. 2. Первинний посів. 3. Мікроскопія мазків-відбитків. 4. Ідентифікація за культуральними ознаками. 5. Облік біохімічної активності.

Вимоги до оформлення: Заповнення бланка направлення та бланка результату мікробіологічного дослідження.

Контроль заключного етапу: Перевірка вміння інтерпретувати складні результати тестів.

Підведення підсумків: Аналіз сформованості клінічного мислення студентів.

Список рекомендованої літератури

Основна:

1. Абул К. Аббас. Основи імунології: функції та розлади імунної системи: 6-е видання / Ендрю Г. Ліхтман, Шив Піллай. – Київ: Медицина, 2020, – 328 с.

2. Данилейченко В.В. Мікробіологія з основами імунології: підручник / Й.М. Федечко, О.П. Корнійчук, І.І. Солонинко: 3-є видання. – Київ: Медицина, 2020, – 376 с.

3. Майкл Р Барер. Медична мікробіологія, Посібник з мікробних інфекцій: патогенез, імунітет, лабораторна діагностика та контроль: 19-е видання: у двох томах // Вілл Ірвінг, Ендрю Свонн, Нелюн Перера – Київ: Медицина, 2021, – 434 с.

4. Чопяк В.В. Клінічна імунологія та алергологія: підручник / А.М. Гаврилюк, С.О. Зубченко та ін. – Київ: Медицина, 2024, – 496 с.
5. Широбоков В.П. Медична мікробіологія, вірусологія та імунологія: 3-тє видання, оновлено та доповнено за ред. – Вінниця: «Нова книга», 2021. – 920 с.
6. Широбоков В.П. Практична мікробіологія. / Климнюк С.І. – Київ: Медицина, 2018, – 584 с.

Додаткова література:

1. Abbas, A., Litchman, A. H. & Pillai, S. Basic Immunology - 6th Edition. (Elsevier Ltd, 2019).
2. Anantharyan R. Jayaram Paniker C. K. Textbook of Microbiology. 12-th Edition. - Orient Longman, 2022.
3. Barer, M. & Irving, W. L. Medical Microbiology 19th Edition A Guide to Microbial Infections: Pathogenesis, Immunity, Laboratory Investigation and Control. vol. 19 (2018).
4. Burrell, C. J., Howard, C. R. & Murphy, F. A. Fenner and White's Medical Virology: Fifth Edition. Fenner and White's Medical Virology: Fifth Edition (Elsevier Inc., 2016).
5. Cann, A. J. Principles of Molecular Virology: Sixth Edition. Principles of Molecular Virology: Sixth Edition (Elsevier Inc., 2015). doi:10.1016/C2014-0-01081-7.
6. Jawetz, Melnick, & Adelberg's Medical Microbiology, 26th Edition, 2012, English. 880 p.
7. Louten, J. & Reynolds, N. Essential Human Virology. (2016).
8. Male, D., Peebles, S. & Male, V. Immunology. (2020).
9. Marsh D, P., Lewis A O, M., Rogers, H., Williams W, D. & Wilson, M. Marsh and Martin's Oral Microbiology. (Elsevier Limited, 2016).
10. Ream, Walt. Molecular microbiology laboratory: a writing-intensive course. (Academic Press, 2013).
11. Review of Medical Microbiology and Immunology, 12 edition/ Warren E. Levinson. McGraw-Hill Prof Med.-Tech., 2012. 688 p.
12. Rich, R. R. & Fleisher, T. A. Clinical Immunology (Fifth Edition) Principles and Practice. Clinical Immunology (2018).
13. Sandle, T. Pharmaceutical Microbiology: Essentials for Quality Assurance and Quality Control. Pharmaceutical Microbiology: Essentials for Quality Assurance and Quality Control (Elsevier Inc., 2015). doi:10.1016/C2014-0-00532-1.

13. ЕЛЕКТРОННІ ІНФОРМАЦІЙНІ РЕСУРСИ

1. <http://moz.gov.ua> – Міністерство охорони здоров'я України
2. <http://www.microbiologybook.org> - Microbiology and immunology on-line
3. <http://www.microbiologyinfo.com> - On-line microbiology note
4. www.cdc.gov - Centers for diseases control and prevention
5. www.ama-assn.org – Американська медична асоціація / American Medical Association
6. www.who.int – Всесвітня організація охорони здоров'я
7. www.dec.gov.ua/mtd/home/ - Державний експертний центр МОЗ України