

М. В. Ткаченко, Н. І. Коваленко, І. Г. Ткаченко

АКТИНОМІКОЗ: СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ. ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ТА ЛАБОРАТОРНОЇ ДІАГНОСТИКИ

Харківський національний медичний університет

Актиномікоз – це гранулематозне захворювання, яке повільно прогресує і може виникати як у людей з ослабленим імунітетом, так і в імунокомпетентних осіб. Ця інфекція є ендогенною, а її збудники – актиноміцети – постійними мешканцями різних екологічних ніш організму людини. Крім порожнини рота, де вони переважають серед інших бактерій, актиноміцети є представниками мікробіоти кишечника, сечостатевої шляхів і шкіри. За останні роки було ідентифіковано велику кількість нових видів *Actinomyces*. Із впровадженням сучасних методів дослідження знання про їхню клінічну значимість поступово накопичуються, також розширюється спектр захворювань, пов'язаних з актиноміцетами.

Виявлення та ідентифікація збудників у клінічних мікробіологічних лабораторіях може бути складним завданням, а результати посіву можуть бути хибно негативними, особливо, якщо матеріал відбирали після початку антибіотикотерапії. Використання сучасних гістопатологічних і молекулярних методів діагностики допомагає подолати ці проблеми.

Огляд літератури акцентує увагу на питаннях актиномікозної інфекції, корисних для клініцистів різного профілю. Надається етіологічна характеристика збудників, розглядаються найбільш поширені та атипичні клінічні форми, які реєструються у різних країнах останнім часом, описуються сучасні діагностичні методи та напрямки лікування хворих на актиномікоз.

Ключові слова: актиномікоз, етіологія, патогенез, клініка, лабораторна діагностика, лікування.

Актиномікоз – це хронічна гнійна бактерійна інфекція, спричинена анаеробними ниткоподібними грампозитивними бактеріями *Actinomyces spp.* Захворювання може уражати всі органи та тканини. За локалізацією класифікується на шийно-лицеве (50-60 %), абдомінальне (25 %) та легеневе (15 %) ураження [1]. Різні види *Actinomyces* можуть спричинити різноманітні інфекції, в тому числі абсцеси та інфекції шкіри, очей, сечовивідних

шляхів, апендицит, холецистит, остеомієліт та багато інших [2]. Захворювання вважається досить рідкісним, однак аналіз публікацій у наукометричних базах на сьогодні виявив, що повідомлень про випадки актиномікозу стає більше з роками, причому увага акцентується на нетиповому перебігу хвороби. Серед загальної кількості вивчених кейсів із середини минулого століття автори [3] визначили близько двох десятків педіатричних випадків абдомінальної форми. На сьогодні кількість подібних повідомлень значно зросла. За даними дослідників [4], у 10 % клінічних ситуацій основним діагнозом є актиномікоз, з них близько половини – це шийно-лицева локалізація процесу, у дітей зафіксовані поодинокі випадки [5-7]. Легенева форма у дітей трапляється нечасто, та майже в усіх випадках були проблеми з первинною діагностикою саме актиномікозу [8].

Актиномікоз може мати тяжкі ускладнення та імітувати процес злоякісного новоутворення в різних анатомічних ділянках, тому лікарі повинні знати про типові клінічні прояви, зокрема шийно-лицевого актиномікозу, пов'язаного з хронічною стоматологічною інфекцією, або легеневого актиномікозу у курців, з поганою гігієною порожнини рота [9, 10].

Представлена публікація є частиною НДР «Рання діагностика, профілактика та лікування основних стоматологічних захворювань у дітей та підлітків», державний реєстраційний номер: 0123U103116.

Етіологія. Найчастіше збудниками захворювання є *A. israelii*, менш поширені – *A. bovis*, *A. odontolyticus*, *A. viscosus*, *A. albus*, *A. naeslundii*, *A. gerencseriae*, *A. graevenitzii* та інші види, які належать до порядку *Actinomycetales*, родини *Actinomycetaceae*, роду *Actinomyces* [11]. Актиноміцети – грампозитивні тонкі, прямі або трохи зігнуті палички, які здатні утворювати істинний міцелій. У мазках з клінічного матеріалу можуть розташовуватися поодинокі, парами або у вигляді палисади. Факультативні та облигатні анаероби, потребують підвищеного вмісту вуглекислого газу для культивування. Їх вважають умовно-патогенними бактеріями. Загалом було ідентифіковано 26 видів актиноміцетів, як

представників нормальної мікробіоти людини, так і виділених із клінічних матеріалів хворих [11].

Описуються випадки ураження різних ділянок тіла більш рідкими видами актиноміцетів, такими як *A. meyeri*, *A. neuii* і *A. turicensis* [12]. Останнім часом були виділені й описані нові види актиноміцетів. Так, тільки серед представників мікробіоти порожнини рота налічується 18 таксонів, які ще мають бути віднесені до певних видів за їхньою генетичною структурою.

Актиноміцети є одним із домінуючих родів у ротовій порожнині. Єдиний представник роду *A. odontolyticus* був виявлений в одній третини немовлят у віці 2 міс., а у віці від 1 року уже більше 90 % дітей містили в порожнині рота один або більше видів актиноміцетів. Крім домінуючого виду *A. odontolyticus*, у слині дітей під час прорізування молочних зубів були виділені *A. naeslundii*, *A. viscosus*, *A. graevenitzii* та *A. gerencseriae* [13].

Важливим чинником патогенності актиноміцетів є здатність формувати біоплівки, наприклад, у ротовій порожнині [14]. *A. odontolyticus*, *A. naeslundii*, *A. oris* і *A. gerencseriae* утворюють біоплівки (над'ясневий і під'ясневий наліт) на молочних зубах дітей віком від 3 до 4 років. Натомість, *A. israelii*, який вважається головним збудником актиномікозу людини, рідко виявляється в ротовій порожнині маленьких дітей [15].

Одним із домінуючих видів актиноміцетів у складі біоплівок на поверхні зубів у здорових людей різного віку є *A. odontolyticus*. У дорослих із хронічним періодонтитом найчастіше ідентифікували *A. oris* (раніше *A. viscosus* серотип II), наступними за поширеністю були *A. gerencseriae*, *A. naeslundii*, *A. georgiae* та *A. israelii* [16].

Актиноміцети здатні продукувати полімери, такі як декстран, леван, глікоген і багаті N-ацетилглюкозаміном полісахариди, які сприяють прикріпленню бактерій до різних поверхонь і є карієсогенною ознакою цих бактерій [17]. Крім того, актиноміцети мають різні фімбрії: фімбрії типу 1 допомагають організму прилипати до білків слини, які покривають поверхню зуба, тоді як фімбрії типу 2 опосередковують коагрегацію між актиноміцетами та стрептококами чи клітинами хазяїна під час формування біоплівок [18].

Актиноміцети є частиною резидентної мікробіоти порожнини рота, травного каналу та уrogenітального тракту. Як члени резидентної мікробіоти порожнини рота людини були ідентифіковані види *A. georgiae*, *A. gerencseriae*, *A. israelii*, *A. meyeri*, *A. naeslundii*, *A. odontolyticus*, *A. oricola*, *A. radidentis* [19]. Зазвичай вони низькопатогенні й у більшості випадків спричиняють захворювання лише в умовах поганої гігієни ротової порожнини, при щелепно-лицьових травмах, після хірургічних процедур і стоматологічних маніпуляцій, що призводять до пошкодження слизової оболонки [20].

Роль *Actinomyces spp.* у розвитку інфекцій порожнини рота, а саме актиномікозу, задокументована неодноразово. У порожнині рота є улюблені місця проникнення актиноміцетів у глибину тканин – запалені ясна біля зуба мудрості або близько зруйнованих коренів зубів, патологічні ясенні кишени при пародонтиті [21, 22].

Серед нещодавно описаних видів *A. graevenitzii* був виділений майже виключно з ротової порожнини та дихальних шляхів і може бути збудником актиномікозу. І навпаки, кілька інших *Actinomyces spp.* зазвичай виділяються при поверхневих інфекціях м'яких тканин [12, 23-26].

Присутність актиноміцетів на шкірі в нормі обмежується представниками нормальної мікробіоти шкіри та чинниками неспецифічної резистентності (жирні кислоти, антибактерійні пептиди). Поширення на шкіру патологічного процесу, спричиненого актиноміцетами, можливе з первинних вогнищ ураження або через кров'яне русло [27].

Різні види актиноміцетів були виділені з м'яких тканин, сечі, крові, мокротиння, кістково-суглобових проб, абдомінальної/асцитної рідини, абсцесів молочної залози, голови/шиї, головного мозку, черевної порожнини та генітальних абсцесів. Найчастіше із сечі виділялися *A. schaalii* і *A. sanguinis*; з абсцесів головного мозку – *A. europaeus*; кістково-суглобових проб – *A. urogenitalis*; абсцесів черевної порожнини – *A. turicensis*; респіраторних проб – *A. naeslundii* та *A. viscosus* [28].

Патогенез. Актиноміцети, проникаючи в тканини щелепно-лицьової ділянки, спричиняють розвиток актиномікотичної гранульоми, яка є молодою грануляційною тканиною із скупченням нейтрофілів у центрі. Однією з характерних ознак актиномікозного процесу є наявність ксантомних клітин, які містять ліпоїдні включення.

Для актиномікозу характерне розростання грануляційної тканини навколо мікробного вогнища. Гранульоми утворюються в м'яких тканинах і щелепних кістках і досягають великих розмірів. Центральна частина такого вогнища ураження некротизується і гній виділяється через нориці. У гною виявляються характерні морфологічні гранульоми – друзи. Вони мають вигляд жовтуватих зерняток і є результатом розвитку місцевих реакцій гіперчутливості. При мікроскопічному дослідженні в центрі друзи видно сплетіння тонких гіф, які радіально розходяться у вигляді променів міцеліальними нитками з колбоподібними потовщеннями на кінцях (сприяють поширенню актиноміцетів) й оточені еозинофільними скупченнями. Така форма (друза) має захисне значення для актиноміцетів – вона захищає від фагоцитозу та антитіл [29].

Вважається, що провідним механізмом розвитку патологічних процесів при актиномікозі є порушення імунної відповіді [30].

Клініка. Розрізняють окремі клінічні форми актиномікозу, серед яких шийно-лицевий і легеневий актиномікоз перебувають у сфері професійного інтересу лікаря-стоматолога.

Шийно-лицевий актиномікоз – це хронічне захворювання, що характеризується утворенням абсцесів, нориць і фіброзу тканин. Ця патологія вважається нечастою, проте автори [31] прийшли до висновку, що ураження, пов'язані з *Actinomyces spp.*, можуть бути не такими рідкісними, як можна було б очікувати з відносно невеликої кількості описаних у літературі випадків. Захворювання, спричинені актиноміцетами, часто маскуються під іншу патологію, імітують новоутворення, туберкульоз, грибові інфекції, хронічні гранульоматозні процеси [32–34].

У ротовій порожнині інфекція виникає у понад 50 % випадків в ділянці нижньої щелепи, а також щоки, привушної залози, язика, носової порожнини, глотки та ясен. Актиноміцети є комесалами травного каналу людини і у порожнині рота локалізовані в ясенних і пародонтальних кишнях, зубних бляшках, в каріозних зубах і тонзиллярних криптах. Отже, актиномікоз в основному, вважається ендогенною інфекцією, яка спровокована ураженням слизової оболонки.

Як правило, хвороба повільно прогресує, безболісно розвивається в множинні абсцеси з норицями на поверхні шкіри або слизовій оболонці порожнини рота, іноді з типовим густим жовтим ексудатом. За відсутності лікування на пізніх стадіях можуть виникати біль і тризм, пов'язані з інфільтрацією жувальних м'язів. Гострі гнійні форми зі швидким утворенням абсцесів трапляються рідше. Регіонарна аденопатія також реєструється рідко.

Характерною ознакою шийно-лицевого актиномікозу є тенденція до поширення без урахування анатомічних бар'єрів і розвиток множинних норицевих шляхів [35].

Актиномікоз асоціюється з великими абсцесами та/або остеомієлітом нижньої щелепи [36, 37]. Ця хвороба діагностувалася у випадках періапикальних уражень, одонтогенних кіст, періімплантитів; остеомієліту, пов'язаного із застосуванням бісфосфонатів; остеорадіонекрозу та остеомієліту, не пов'язаного з радіацією або бісфосфонатами тощо [38].

М. Kaldas і співавтори повідомляють про випадок локалізованої пародонтальної деструкції між зубами, яка в кінцевому підсумку була діагностована як актиномікоз (або ураження, пов'язане з *Actinomyces*) на основі гістопатології, хоча клінічна картина нагадувала локалізований пародонтит тяжкого ступеня [39].

Є повідомлення про випадок актиномікозу нижньої губи, який спочатку був діагностований як доброякісна підслизова пухлина [40].

Описано випадок з пацієнтом, який звернувся із зубним болем і позаротовим набряком. Був поставлений попередній діагноз зубо-альвеолярного абсцесу або остеомієліту. Згодом на шкірі над набряком проявилися численні дренажні нориці із характерними виділеннями, посів яких на живильні середовища і подальша ідентифікація збудника та біопсія виявили актиноміцети. Це підтвердило цервіко-фаціальний актиномікоз без типової «горбкуватої щелепи» [41].

Хоча актиномікоз вважається хворобою з повільним перебігом, його ускладнення, навіть за умови лікування, можуть бути агресивними. Так, наприклад, повідомлялося про пацієнта з шийно-лицевим актиномікозом і розвитком остеомієліту основи черепа та скроневої кістки. Незважаючи на належне консервативне лікування та тривалий курс внутрішньовенного введення антибіотиків, захворювання прогресувало. Зрештою стало необхідним видалення щелепи, оперативне втручання в ділянці крилопіднебінної ямки та радикальна мастоїдектомія [42].

Шийно-лицевий актиномікоз залишається рідкісним захворюванням у дітей. Діагностика, як і у дорослих, є складною, результати часто неспецифічні, а види *Actinomyces*, як правило, складно культивувати. Відомі повідомлення про випадки захворювання у дітей описують тривалий розвиток неспецифічних клінічних проявів на тлі незначного анамнезу, без попереднього травмування або стоматологічних процедур. Протягом кількох місяців спостерігається неспецифічний періодичний біль у щелепі, набряк та ущільнення тканин. Ці симптоми спочатку пов'язують з одонтогенною інфекцією (однак стоматологічна патологія не підтверджується у більшості випадків) або із злякисними новоутвореннями. Діагностика вимагала інцизійної біопсії, а лікування базувалося на пероральному прийомі антибіотиків протягом багатьох місяців [43–47].

Інші випадки, навпаки, підтверджують стоматологічну патологію як етіологічний чинник захворювання на актиномікоз. Так, дитині 9 років було встановлено діагноз: внутрішньочерепний актиномікоз, цефалгія, дисфункція черепних нервів, атаксія. Погана гігієна зубів, що призвела до карієсу та запалення правої верхньої щелепи, ймовірно, була причиною шийно-лицевого актиномікозу з внутрішньочерепним поширенням. Повне одужання було досягнуто тривалим лікуванням антибіотиками [48].

Актиномікоз язика – також рідкісне гнійне захворювання слизової оболонки. Клінічний діагноз може спричинити серйозні труднощі через його здатність імітувати інші ураження, в тому числі доброякісні й злякисні новоутворення. Захворювання може мати безсимптомний перебіг, еритеми та набряку немає або раптово можуть

виникати симптоми інфекції, такі як гарячка та шийно-лицевий біль [49]. Спостерігається пухлиноподібний набряк язика, іноді значних розмірів, що спричиняє порушення мови. Актиномікоз м'яких тканин може поширюватися на прилеглу кістку у 15 % випадків [50, 51]. Рання діагностика та лікування з дренажем гною та системною антибіотикотерапією мають ключове значення для уникнення тяжких та небезпечних для життя ускладнень [52].

Актиномікоз навколоносових синусів досить складно діагностувати вчасно, оскільки інфекції дуже різноманітні за проявом і ступенем. Описані численні випадки актиномікозного риносинуситу. Так, є повідомлення про гострий актиномікозний риносинусит, ускладнений субперіостальним абсцесом у 12-річної дитини з ослабленим імунітетом [53]. Окремі повідомлення присвячені клінічним кейсам про пацієнтів з актиномікозом носової порожнини, із спонтанними назальними виділеннями та із симптомами, подібними до симптомів риноліту. Зазвичай, діагноз ґрунтувався на анамнезі та клінічних ознаках ураження, підтверджених гістопатологічним дослідженням [54, 55]. Клініцисти рекомендують запідозрити актиномікоз порожнини носа, якщо пацієнт із хронічним синуситом не реагує на медикаментозну терапію та має в анамнезі стоматологічне лікування, місцеве хірургічне втручання або променеви терапію [56].

Актиномікоз лімфатичних вузлів реєструється рідко. У літературі описані лише кілька випадків, представлених гістопатологічними ознаками [57, 58]. Можуть уражатися лімфатичні вузли шиї, піднижньощелепної, щокрової і підборідної ділянок. Ураження лімфовузлів клінічно характеризується абсцедуючим або гіперпластичним лімфаденітом, може ускладнюватися періаденітом і аденофлегмоною. У разі ускладнення процесу розвивається вторинний актиномікозний остеомієліт [59].

Актиномікоз слинних залоз спостерігається при потрапленні у протоки чужорідних тіл, слинкам'яній хворобі, пораненні або поширюватися лімфогенним, гематогенним і контактним шляхами. Захворювання проявляється обмеженим або розлитим щільним вузлом, який спаяний з навколишніми тканинами. Утворення може абсцедувати [60, 61]. Первинний актиномікоз слинної залози реєструється рідко. Діагноз складний через неспецифічну клінічну картину, яка зазвичай імітує хронічну гранулематозну інфекцію або злоякісне ураження. Varshney V. і співавтори [60] повідомляють про випадок пацієнтки з актиномікозом піднижньощелепної залози, який мав перебіг рецидивної інфекції слинної залози. Діагноз захворювання було підтверджено за допомогою мікроскопії. Інша інформація була щодо пацієнта, який

звернувся з безболісним прогресуючим набряком шиї та болем під час жування їжі. При огляді в ділянці правої підщелепної залози виявлено припухлість, а рентгенологічно в правій підщелепній залозі – стороннє тіло. Біоптичне дослідження підтвердило актиномікоз піднижньощелепної залози [62].

Позалицевий кістково-суглобовий актиномікоз у більшості пацієнтів починається непомітно, а ознаки та симптоми зазвичай подібні до ознак хронічної інфекції кісток і суглобів. Слід зазначити, що пацієнти з підозрою на актиномікозну інфекцію кісток і суглобів гематогенного походження зазвичай відчують клінічні симптоми через багато місяців після виявленої бактеріємії [63]. Повідомлялося про випадок гематогенного інфікування кульшового суглоба через кілька місяців після неінвазивної стоматологічної маніпуляції [64].

Ураження шкіри при актиномікозі – прогресуюче запалення шкіри та м'яких тканин, що може перетворитися на абсцес або холодну пухлину, чи вузлові ураження з норицями, які необхідно диференціювати від хронічного запального захворювання шкіри, шкірних мікобактерійних інфекцій та споротрихозу [65].

Актиномікоз дихальних шляхів – легеневий, є третім за поширеністю типом актиномікозу після шийно-лицьового та абдомінально-тазового відділів. У дітей ураження легень буває рідко. Легеневий актиномікоз виникає в основному внаслідок аспірації орофарингеального або шлунково-кишкового секрету. Особи з поганим рівнем гігієни порожнини рота, стоматологічними захворюваннями мають підвищений ризик розвитку легеневого актиномікозу [66]. Пацієнти з хронічними захворюваннями легень, такими як емфізема, хронічний бронхіт і бронхоектатична хвороба, а також пацієнти з легеневи ми ускладненнями після туберкульозу також вважаються групою ризику легеневого актиномікозу.

За даними авторів [67], прояви легеневого актиномікозу змінилися за роки спостережень. Менш агресивний прояв захворювання та його поширеність можуть бути результатом покращення гігієни ротової порожнини, доступності антибіотиків і раннього початку лікування при підозрі на легеневи інфекцію. Проте інші дослідники говорять про більше поширення цієї хвороби, ніж це відображено в літературі, та наполягають на важливості обов'язкових мікробіологічних і патологоанатомічних досліджень для диференційної діагностики, зокрема, від злоякісного захворювання легень [68].

Легеневий актиномікоз за клінічною картиною може нагадувати туберкульоз, абсцес легені, бронхопневмонію, катаральний або гнійний бронхіт, остеомієліт ребер або пухлинний процес [69].

Клінічні прояви та особливості візуалізації легеневого актиномікозу у дітей неспецифічні, тому його мож-

на неправильно діагностувати. Основні симптоми описуються як новоутворення грудної клітки, кашель, біль (у грудях, спині, плечах і пахвах), гарячка, втрата ваги тощо. Дітям із пневмонією невідомої етіології, які не реагують на звичайні антибіотики, для діагностики пропонується метагеномне секвенування збудника [70, 71].

Діагностика. Актиномікоз все ще становить діагностичну проблему. Для клініцистів важливо враховувати можливість таких рідкісних інфекцій у захворюваннях, що виглядають як злоякісні утворення або інші хвороби, а також в ураженнях, які не реагують на кілька антимікробних методів лікування. Актиномікоз, як правило, має добрий прогноз, якщо його розпізнають на ранній стадії, а гістопатологічна діагностика є золотим стандартом [72].

Автори також рекомендують патоморфологічну біопсію як цінний діагностичний інструмент, що може допомогти відрізнити інфекційні захворювання від пухлин грудної клітки [73].

Мікробіологічна діагностика актиномікозу значною мірою впливає на прогноз. Негативний посів на бактерії не виключає діагноз захворювання. Традиційний бактеріологічний метод діагностики актиномікозу обмежується тривалістю культивування (ріст актиноміцетів відбувається повільно і може зайняти навіть до 15-20 діб) на спеціальних живильних середовищах, необхідністю створення анаеробних умов транспортування (швидке транспортування в анаеробному транспортному середовищі) та культивування [74].

У клінічній практиці для виділення актиноміцетів використовують збагачені (анаеробний кров'яний агар, бульйон із серцево-мозковим екстрактом і бруцельозний кров'яний агар), а також селективні середовища (кров'яний агар з мупіроцин-метронідазолом) [75]. Попередню ідентифікацію актиноміцетів здійснюють за типовою морфологією колонії та результатами забарвлення за Грамом. За морфологією колонії можуть мати вигляд «корінного зуба», павутини або «хлібних крихт» [76].

Ідентифікація актиноміцетів на основі біохімічних властивостей трудомістка для клінічних мікробіологічних лабораторій [77]. Диференціювання бактерій здійснюють за виявленням різних ферментів (оксидази, уреазу, каталази, ферментації цукрів і продукування індолу), однак ці тести часто призводять до помилкової ідентифікації на видовому та, навіть, родовому рівні [78]. Крім того, комерційні ідентифікаційні набори обмежені кількома видами і не дозволяють належним чином ідентифікувати більшість нових видів.

У теперішній час еталонними для ідентифікації актиноміцетів є переважно молекулярно-генетичні методи діагностики, а саме секвенування 16S рРНК [79], ре-

стрикційний аналіз 16S рибосомної ДНК і полімеразна ланцюгова реакція [80].

Метагеномне секвенування наступного покоління (mNGS) є високочутливим методом, який не залежить від виділення чистої культури бактеріологічним методом і допомагає ідентифікувати різні види актиноміцетів [79].

Для ідентифікації актиноміцетів використовується також метод матрично-активованої лазерної іонізації з прольотною мас-спектрометрією (MALDI-TOF MS) [81]. У цьому процесі застосовується джерело іонізації для заряджання та розділення бактерійних білків для створення мас-спектру, специфічного для окремих видів бактерій. На сьогодні цей метод є швидким і точним інструментом для ідентифікації актиноміцетів [68] на рівні роду, але ідентифікація виду залишається неточною та значною мірою залежить від систем мас-спектрометрії та наявної бази таких мікроорганізмів [20].

Диференціювання видів актиноміцетів здійснюють також за допомогою моноклональних антитіл у реакції імуофлуоресценції [82].

Основним методом підтвердження актиномікозу є гістопатологічне дослідження. Типова гістологія характеризується змішаними гнійними та гранульоматозними запальними реакціями, проліферацією сполучної тканини, гранулами сірки та ниткоподібними грам-позитивними променевими бактеріями. Гранули мають діаметр приблизно 0,1-1,0 мм і їх можна побачити неозброєним оком як жовтуваті частинки. Мікроскопічно при великому збільшенні гранули проявляються як скупчення мікроколоній ниткоподібних актиноміцетів, оточених поліморфно-ядерними нейтрофілами [83]. Гранули сірки часто є патогномонічними для актиномікозу, хоча повідомлялося про подібні результати при інфекціях, спричинених *Nocardia brasiliensis* і *Streptomyces madurae* [82]. Забарвлення за Грамом може додатково виявити грам-позитивні ниткоподібні бактерії, які розгалужуються на периферії гранули, що може свідчити про актиномікоз. Методи імуофлуоресценції мають низьку чутливість, але високоспецифічні в діагностиці [83].

Лікування. Висока настороженість, своєчасне виявлення та раннє агресивне лікування є критичними для лікування пацієнтів із цією інфекцією.

Стандартне лікування зазвичай включає дренаж і високі дози антибіотиків. Терапія займає від 6 до 12 тиж для повного одужання. Наразі здійснюють дослідження з метою оптимізації та більшої ефективності лікування. Автори [84] запропонували хірургічне втручання з подальшою антибіотикотерапією, яка потребувала лише 4 тиж для повного загоєння, сприяла швидшому загоєнню, скоротила витрати та ризик резистентності бактерій. Аналогічні результати з подібною тактикою отримали й інші дослідники [85]. Вибір антибіотикотерапії

базується на внутрішньовенному введенні пеніциліну G з подальшим призначенням ампіциліну чи цефалоспоринов III покоління [86, 87].

Потенційним ускладненням актиномікозної інфекції є остеомієліт, тому автори [88] доводять необхідність магнітно-резонансної томографії, а також хірургічного втручання і тривалої антибіотикотерапії з використанням препаратів на основі пеніциліну. Мультидисциплінарний підхід із антибіотикотерапією та хірургічним лікуванням рекомендований для уражень, які не піддаються антимікробній терапії. Хоча прогноз захворювання зазвичай добрий при адекватному лікуванні, актиномікоз все ще

може призвести до смерті пацієнтів через проблеми ранньої діагностики та тяжке поширення інфекції *Actinomyces*.

Таким чином, у сучасній медичній практиці актиномікоз є досить рідким інфекційним захворюванням і залишається діагностичною проблемою через неспецифічні симптоми, які імітують інші інфекції та злоякісні пухлини. Особливого значення набувають лабораторні методи діагностики для своєчасного підтвердження діагнозу і лікування з метою запобігання можливим ускладненням.

Література

1. Valour, F., Senechal, A. (2014) Actinomycosis: Etiology, clinical features, diagnosis, treatment, and management. *Infect. Drug Resist.*, 7, 183-197.
2. Zelyas, N., Gee, S., Nilsson, B., Bennett, T., Rennie, R. (2016). Infections Caused by *Actinomyces neuii*: A Case Series and Review of an Unusual Bacterium. *Can. J. Infect. Dis. Med. Microbiol.*, 6017605. DOI: 10.1155/2016/6017605.
3. Wacharachaisurapol, N., Bender, J.M., Wang, L., Bliss, D., Ponrartana, S., Pannaraj, P.S. (2017) Abdominal Actinomycosis in Children: A Case Report and Literature Review. *Pediatr. Infect. Dis. J.*, 36(3), e76-e79. DOI: 10.1097/INF.0000000000001416.
4. Foster, S.V., Demmler, G.J., Hawkins, E.P., Tillman, J.P. (1993). Pediatric cervicofacial actinomycosis. *South Med J.* 86(10), 1147-1150. DOI: 10.1097/00007611-199310000-00013.
5. Stewart, M.G., Sulek, M. (1993). Pediatric actinomycosis of the head and neck. *Ear Nose Throat J.* 72(9), 614-6, 618-9.
6. Verma, S., Verma, G.K., Shanker, V., Kanga, A., Singh, G., Gupta, N., ...& Garg, A. (2014). Pediatric cervicofacial actinomycosis disclosing an underlying congenital dermoid cyst. *Dent. Res. J.*, (Isfahan), 11(2), 281-283.
7. Gandhi, K., van der Woerd, B.D., Graham, M.E., Barton, M., Strychowsky, J.E. (2022). Cervicofacial Actinomycosis in the Pediatric Population: Presentation and Management. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 131(3), 312-321. DOI: 10.1177/00034894211021273.
8. Yilin, Z., Xinyi, L., Longwei, S., Hongwu, Z. (2022). Pediatric pulmonary actinomycosis: A misdiagnosed case report. *Front. Pediatr.*, 6, 10, 955554. DOI: 10.3389/fped.2022.955554.
9. Kordes, U., Beutel, K., Cachovan, G., Schäfer, H., Helmke, K., Sobottka, I. (2004). Gingivitis as probable source of a thoracic actinomycosis due to *Actinomyces israelii* and *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. *Arch. Dis. Child.*, 89(10), 895. DOI: 10.1136/adc.2003.042168.
10. Nagao, M., Fukuda, A., Matsumura, T., Kimura, T., Seno, H. (2018). Pulmonary actinomycosis mimicking a lung metastasis from esophageal cancer; a case report. *BMC Pulm. Med.* 27, 18(1), 39. DOI: 10.1186/s12890-018-0602-z.
11. Gajdacs, M., Urbán, E. (2020). The Pathogenic Role of *Actinomyces* spp. and Related Organisms in Genitourinary Infections: Discoveries in the New, Modern Diagnostic Era. *Antibiotics (Basel)*. 9(8), 524. DOI: 10.3390/antibiotics9080524.
12. Könönen, E., Wade, W.G. (2015). *Actinomyces* and related organisms in human infections. *Clin. Microbiol. Rev.* 28(2), 419-42. DOI: 10.1128/CMR.00100-14.
13. Sarkonen, N., Könönen, E., Summanen, P., Kanervo, A., Takala, A., Jousimies-Somer, H. (2000). Oral colonization with *Actinomyces* species in infants by two years of age. *J. Dent. Res.*, 79, 864-867. DOI: 10.1177/00220345000790031301.
14. D'Amore, F., Franchini, R., Moneghini, L., Lombardi, N., Lodi, G., Sardella, A., Varoni, E. (2020). Actinomycosis of the Tongue: A Case Report and Review of Literature. *Antibiotics*, 9, 124. DOI: 10.3390/antibiotics9030124.
15. Tang, G., Yip, H.K., Samaranayake, L.P., Luo, G., Lo, E.C.M., Teo, C.S. (2003). *Actinomyces* spp. in supragingival plaque of ethnic Chinese preschool children with and without active dental caries. *Caries Res.*, 37, 381-390. DOI: 10.1159/000072172.
16. Ximénez-Fyvie, L.A., Haffajee, A.D., Martin, L., Tanner, A., Macuch, P., Socransky, S.S. (1999). Identification of oral *Actinomyces* species using DNA probes. *Oral Microbiol. Immunol.*, 14, 257-265. DOI: 10.1034/j.1399-302X.1999.140410.x.
17. Dame-Teixeira, N., Parolo, C.C., Maltz, M., Tugnait, A., Devine, D., Do, T. (2016). *Actinomyces* spp. gene expression in root caries lesions. *Journal of Oral Microbiology*, 8(1). Article ID 32383. <https://doi.org/10.3402/jom.v8.32383>.
18. Wu, C., Mishra, A., Yang, J., Cisar, J.O., Das, A., Ton-That, H. (2011). Dual Function of a Tip Fimbrillin of *Actinomyces* in Fimbrial Assembly and Receptor Binding. *J. Bacteriol.*, 193, 3197-3206. DOI: 10.1128/JB.00173-11.
19. Dewhirst, F.E., Chen, T., Izard, J., Paster, B.J., Tanner, A.C.R., ...& Wade, W.G. (2010). The human oral microbiome. *J. Bacteriol.*, 192, 5002-5017. DOI: 10.1128/JB.00542-10.
20. Heo, S., Shin, S., Kim, J., Lim, H., Seon, H., Jung, S. (2014). Imaging of Actinomycosis in various organs: a comprehensive review. *Radio Graphics*. 34(1).19-33. DOI: 10.1148/rg.341135077.
21. Zwaveling-Soonawala, N., Spanjaard, L., van de Wetering, M., Winterberg, D.H. (2003). Intracranial actinomycosis in a child with dental caries. *Ned. Tijdschr. Geneesk.* 147(48), 2386-2389.
22. Pasupathy, S.P., Chakravarthy, D., Chanmougananda, S., Nair, P.P. (2012). Periapical actinomycosis. *BMJ Case Rep.*, 1.bcr2012006218. DOI: 10.1136/bcr-2012-006218.
23. Hall, V. (2008). *Actinomyces*-gathering evidence of human colonization and infection. *Anaerobe*. 14(1), 1-7. DOI: 10.1016/j.anaerobe.2007.12.001.
24. Hansen, J.M., Fjeldsoe-Nielsen, H., Sulim, S., Kemp, M., Christensen, J.J. (2009). *Actinomyces* species: A danish survey on human infections and microbiological characteristics. *Open. Microbiol. J.*, 3, 113-120. DOI: 10.2174/1874285800903010113.

25. von Graevenitz, A. (2011). Actinomyces neuii: review of an unusual infectious agent. *Infection*. 39(2), 97-100. DOI: 10.1007/s15010-011-0088-6.
26. Wolf, L.J., Stingu, C.S. (2022). Antimicrobial Susceptibility Profile of Rare Anaerobic Bacteria. *Antibiotics (Basel)*. 12(1).63. doi: 10.3390/antibiotics12010063.
27. Robati, R.M., Niknezhad, N., Bidari-Zerehpoush, F., Niknezhad N. (2016). Primary Cutaneous Actinomycosis along with the Surgical Scar on the Hand. *Case Rep. Infect. Dis.* 2016. 5943932. doi: 10.1155/2016/5943932.
28. Barberis, C., Ledesmah, M., Alvarez, C., Famiglietti, A., Almuzara, M., Vay, C. (2021). Analysis of the diversity of Actinomyces/Actinotignum clinical isolates in a university hospital. *Rev. Argent. Microbiol.* 53(3).202-209. doi: 10.1016/j.ram.2020.11.005 [in Spanish].
29. Hall, V. (2008). Actinomyces-gathering evidence of human colonization and infection. *Anaerobe*. 14(1), 1-7. DOI: 10.1016/j.anaerobe.2007.12.001.
30. Li, J., Li, Y., Zhou, Y., Wang, C., Wu, B., Wan, J. (2018). Actinomyces and Alimentary Tract Diseases: A Review of Its Biological Functions and Pathology. *Biomed. Res. Int.* 2018.3820215. DOI: 10.1155/2018/3820215.
31. Kaplan, I., Anav, I. K., Anavi, Y., Calderon, S., Schwartz-Arad, D., Teicher, S., Hirshberg, A. (2009). The clinical spectrum of Actinomyces-associated lesions of the oral mucosa and jawbones: correlations with histomorphometric analysis. *Oral Surg. Oral Med. Oral. Pathol. Oral. Radiol. Endod.* 108(5), 738-746. DOI: 10.1016/j.tripleo.2009.06.019.
32. Volpi, L., Ferrelli, F., Bignami, M., Pistochini, A., Meloni, F., Karligkiotis, A., Castelnuovo, P. (2013). A rare localization of Actinomycosis Mimicking ulcerative malignancy. *Case Rep. Otolaryngol.*, 2013, 323210. DOI: 10.1155/2013/323210.
33. Yadegarynia, D., Merza, M., Sali, S., Firuzkuhi, A. (2013). A rare case presentation of oral actinomycosis. *Int. J. Mycobac.*, 2, 187-189. DOI: 10.1016/j.ijmyco.2013.06.002.
34. Savoca, E., Mehra, S., Waldman, E.H. (2019). A case of pediatric cervicofacial actinomyces masquerading as malignancy: Case report and review of the literature. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.*, 116, 204-208. DOI: 10.1016/j.ijporl.2018.11.001.
35. Moturi, K., Kaila, V. (2018). Cervicofacial Actinomycosis and its Management. *Ann. Maxillofac. Surg.*, 8(2), 361-364. DOI: 10.4103/ams.ams_176_18.
36. Wong, V.K., Turmezei, T.D., Weston, V.C. (2011). Actinomycosis. *BMJ*, 11, 343:d6099. DOI: 10.1136/bmj.d6099.
37. Bennett, J.E., Dolin, R., Blaser, M.J. (2019). *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases* (9th ed.). 2-Volume Set. Elsevier health sciences.
38. Schaal, K.P., Lee, H.J. (1992). Actinomycete infections in humans – a review. *Gene*, 115(1-2), 201-211.
39. Kaldas, M., Barghorn, A., Schmidlin, P.R. (2020). Actinomycosis as a Rare Local Manifestation of Severe Periodontitis. *Case Reports in Dentistry*, 2020. ID 5961452. doi.org/10.1155/2020/5961452.
40. Shigeoka, M., Takeda, D., Akashi, M. (2022). Actinomycosis of the Lower Lip: Report of a Case. *Case Reports in Dentistry*. 2022. ID 6121315. doi.org/10.1155/2022/6121315.
41. Shah, K.M., Karagir, A., Kanitkar, S., Koppikar, R. (2013). An atypical form of cervicofacial actinomycosis treated with short but intensive antibiotic regimen. *BMJ Case Rep.*, 2013. bcr2013008733. doi: 10.1136/bcr-2013-008733.
42. McCann, A., Alvi, S.A., Newman, J., Kakarala, K., Staecker, H., Chiu, A., Villwock, J.A. (2019). Atypical Form of Cervicofacial Actinomycosis Involving the Skull Base and Temporal Bone. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.*, 128(2), 152-156. DOI: 10.1177/0003489418808541.
43. Cho, J.J., Shupak, R.P. (2020). Cervicofacial actinomycosis of the mandible in a paediatric patient. *BMJ Case Rep.*, 13(5).e233681. DOI: 10.1136/bcr-2019-233681.
44. Bouttefroy, S., Conter, Faure.C., Tristan, A., Valour, F., Perpoint, T., ...& Catho, G. (2017). Actinomycose disséminée traitée par clindamycine [Disseminated actinomycosis treated with clindamycin]. *Arch Pediatr.* 24(5), 460-463. DOI: 10.1016/j.arcped.2017.02.024 [in French].
45. Pitekova, B., Kralik, R., Kunzo, S., Bojnansky, J., Podracka, L. (2021). Actinomycotic Abscess of Thyroid Gland in a 3-Year-Old Child. *J. Investig. Med. High. Impact. Case. Rep.* 9.23247096211051923. doi: 10.1177/23247096211051923.
46. Sama, C.B., Mbarga, N.F., Oben, C.E., Mbarga, J.A., Nfor, E.K., Angwafo, Iii, F.F. (2016). Massive paediatric cervicofacial actinomycoses masquerading as an ulcerative malignancy. *BMC Infect. Dis.* 16(1), 417. DOI: 10.1186/s12879-016-1768-8.
47. Gandhi, K., van der Woerd, B.D., Graham, M.E., Barton, M., Strychowsky, J.E. (2022). Cervicofacial Actinomycosis in the Pediatric Population: Presentation and Management. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.*, 131(3), 312-321. DOI: 10.1177/00034894211021273.
48. Zwaveling-Soonawala, N., Spanjaard, L., van de Wetering, M., Winterberg, D.H. (2003). Intracranial actinomycosis in a child with dental caries. *Ned. Tijdschr. Geneesk.*, 147(48).2386-2389.
49. Orosz, M., Agh-Bíró, Z., Osztheimer, I., Pánczél, P. (2007). Az actinomycosis cervicofacialis klinikai jellemzői es korszerű terápiája. Irodalmi összefoglaló es esetközlés [Clinical symptoms and treatment of cervicofacial actinomycosis. Literature survey and case report]. *Fogorv Sz.*, 100(4),135-40.
50. Reichenbach, J., Lopatin, U., Mahlaoui, N., Beovic, B., Siler, U., Zbinden, R., ...& Holland, S.M. (2009). Actinomyces in chronic granulomatous disease: an emerging and unanticipated pathogen. *Clin. Infect. Dis.*, 49(11).1703-10. doi: 10.1086/647945.
51. Ahmed, S., Ali, M., Adegbite, N., Vaidhyanath, R., Avery, C. (2018). Actinomycosis of tongue: Rare presentation mimicking malignancy with literature review and imaging features. *Radiol. Case Rep.* 14(2).190-194. doi: 10.1016/j.radcr.2018.10.022.
52. D'Amore, F., Franchini, R., Moneghini, L., Lombardi, N., Lodi, G., Sardella, A., Varoni, E.M. (2020). Actinomycosis of the Tongue: A Case Report and Review of Literature. *Antibiotics (Basel)*. 9(3).124. doi: 10.3390/antibiotics9030124.
53. Nimmagadda, S.V., Man, L.-X., McKenna, M.K., Faria, J.J., Schmale, I.L. (2022). Actinomyces Acute Rhinosinusitis Complicated by Subperiosteal Abscess in an Immunocompromised 12-Year-Old: Case Report and Literature Review. *Case Reports in Otolaryngology*. 2022. Article ID 7058653. https://doi.org/10.1155/2022/7058653.
54. Kim, S.D., Kim, D.S., Choi, K.U., Cho, K.S. (2018). Nasal Cavity Actinomycosis Mimicking Rhinolith. *J. Craniofac. Surg.*, 29(3), e255-e257. DOI: 10.1097/SCS.0000000000004304.
55. Wadhera, R., Gulati, S.P., Garg, A., Ghai, A., Kumar, S. (2008). Frontal sinus actinomycosis presenting as osteomyelitis of frontal bone. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 138(4), 544-545. DOI: 10.1016/j.otohns.2007.12.009.
56. Park, K.S., Lee, D.H., Lim, S.C. (2022). Actinomycosis of the nasal cavity. *Braz. J Otorhinolaryngol.*, 88 Suppl. 1, 128-132. DOI: 10.1016/j.bjorl.2021.05.003.
57. Arik, D. (2013). Actinomyces Lymphadenitis: Case Report. *Turk Patoloji Dergisi*. 29(1), 80-82. DOI: 10.5146/tjpath.2013.01155.
58. Kim, J., Wood, C., Sandkovsky, U., Rokadia, H. (2020). Actinomyces lymphadenitis. *Proc. (Bayl. Univ. Med. Cent.)*, 33(3), 444-445. DOI: 10.1080/08998280.2020.1744792.
59. Walther, K., Bruder, E., Goldenberger, D., Mayr, J., Schaad, U.B., Ritz, N. (2015). Actinomyces neuii Isolated From a

- 20-Month-Old Girl With Cervical Lymphadenitis. *J. Pediatric. Infect. Dis. Soc.*, 4(3), e32-7. DOI: 10.1093/jpids/piu096.
60. Varshney, B., Sharma, V., Bharti, J.N., Patro, S.K. (2019). Submandibular gland actinomycosis: A rare disease - Worth to mention. *J. Oral. Maxillofac. Pathol.*, 23(3), 479. DOI: 10.4103/jomfp.JOMFP_130_19.
61. Puri, H., Narang, V., Chawla, J. (2015). Actinomycosis of submandibular gland: An unusual presentation of a rare entity. *J. Oral. Maxillofac. Pathol.* 19, 106.
62. Bajpai, S., Parvathareddy, N., Bhat, S.N., Shenoy, S.V. (2023). A Rare Case of Submandibular Actinomycosis. *Indian J. Otolaryngol Head Neck Surg.*, 75 (3), 2289-2292. DOI: 10.1007/s12070-023-03498-7.
63. Zaman, R., Abbas, M., Burd, E. (2002). Late prosthetic hip joint infection with *Actinomyces israelii* in an intravenous drug user: case report and literature review. *J. Clin. Microbiol.*, 40 (11), 4391-4392.
64. Brown, M.L., Drinkwater, C.J. (2012). Hematogenous infection of total hip arthroplasty with *Actinomyces* following a noninvasive dental procedure. *Orthopedics.* 35(7).e1086-9. DOI: 10.3928/01477447-20120621-27.
65. Khandelwal, R., Jain, I., Punia, S., Singh, A., Yadav, S., Sharma, ... & S., Mohanty, P.C. (2012). Primary actinomycosis of the thigh – a rare soft tissue infection with review of literature. *JRSM Short Rep.*3(4).24. doi: 10.1258/shorts.2012.011137.
66. Aydin, Y., Arslan, R., Filik, M. (2022). Pulmonary actinomycosis mimicks lung cancer. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.*, 55, e0195. DOI: 10.1590/0037-8682-0195-2022.
67. Mabeza, G.F., Macfarlane, J. (2003). Pulmonary actinomycosis. *European Respiratory Journal.*, 21, 545-551. DOI: 10.1183/09031936.03.00089103.
68. Kim, S.R., Jung, L.Y., Oh, I.J., Kim, Y-C. (2013). Pulmonary actinomycosis during the first decade of 21st century: cases of 94 patients. *BMC Infect. Dis.*, 13(1), 216. DOI:10.1186/1471-2334-13-216.
69. Ronceray, L., Friesenbichler, W., Hutter, C., Lakatos, K., Krizmanich, W., Amann, G., Boztug, K., Kager, L., Mann, G., Attarbaschi, A. (2018). Thorathic actinomycosis with infiltration of the spine: an oncological pitfall. *J. Pediatr. Hemato. Oncol.*, 40(6). 469-471. DOI:10.1097/MPH.0000000000001035.
70. Huang, M.X., Ye, B., Jiang, Y., Tang, L.F., Chen, Z.M. (2021). Pulmonary actinomycosis in children: a case report and literature review. *Zhonghua Er. Ke. Za. Zhi.* 59(1), 33-36. DOI: 10.3760/cma.j.cn112140-20200430-00453 [in Chinese].
71. Goussard, P., Eber, E., Rabie, H., Nel, P., Schubert, P. (2022). Paediatric pulmonary actinomycosis: A forgotten disease. *Paediatr. Respir. Rev.*, 43, 2-10. DOI: 10.1016/j.prrv.2021.09.001.
72. Sama, C.B., Mbarga, N.F., Oben, C.E., Mbarga, J.A., Nfor, E.K., Angwafo, Iii.F.F. (2016). Massive paediatric cervicofacial actinomycoses masquerading as an ulcerative malignancy. *BMC Infect. Dis.*, 16(1), 417. DOI: 10.1186/s12879-016-1768-8.
73. Yilin, Z., Xinyi, L., Longwei, S., Hongwu, Z. (2022). Pediatric pulmonary actinomycosis: A misdiagnosed case report. *Front. Pediatr.*, 10:955554. DOI: 10.3389/fped.2022.955554.
74. Tunney, M.M., Klem, E.R., Fodor, A.A., Gilpin, D.F., Moriarty, T.F., McGrath, S.J., ... & Wolfgang, M.C. (2011). Use of culture and molecular analysis to determine the effect of antibiotic treatment on microbial community diversity and abundance during exacerbation in patients with cystic fibrosis. *Thorax.*, 66, 579–584. DOI: 10.1136/thx.2010.137281.
75. Pearce, M.M., Hilt, E.E., Rosenfeld, A.B., Zilliox, M.J., Thomas-White, K., Fok, C., ... & Wolfe, A.J. (2014). The female urinary microbiome: a comparison of women with and without urgency urinary incontinence. *mBio.* 5(4), e01283-14. DOI: 10.1128/mBio.01283-14.
76. Schipmann, S., Metzler, P., Rössle, M., Zemmann, W., von Jackowski, J., Obwegeser, ... & Jacobsen, C. (2013). Osteopathology associated with bone resorption inhibitors—which role does *Actinomyces* play? A presentation of 51 cases with systematic review of the literature. *J. Oral. Pathol. Med.*, 42, 587–593. DOI: 10.1111/jop.12038.
77. Breton, A.L., Lamblin, G., Pariset, C., Jullien, D. (2014). Cutaneous actinomycosis associated with anti-TNF-alpha therapy: report of two cases. *Dermatology.* 228,112–114. DOI: 10.1159/000357522.
78. Cohen, R.D., Bowie, W.R., Enns, R., Flint, J., Fitzgerald, J.M. (2007). Pulmonary actinomycosis complicating infliximab therapy for Crohn's disease. *Thorax.*, 62, 1013–1014. DOI: 10.1136/thx.2006.075150.
79. Wang, W., Ren, D., Xu, C., Yuan, Q., Zhang, Q., Hu, H., Qing X. (2020). Pulmonary actinomycosis diagnosed by radial endobronchial ultrasound coupled with metagenomic next-generation sequencing: a case report and brief literature review. *Int. J. Infect. Dis.*, 100, 379-381. DOI: 10.1016/j.ijid.2020.09.1418.
80. Acevedo, F., Baudrand, R., Letelier, L.M., Gaete, P. (2008). Actinomycosis: a great pretender. Case reports of unusual presentations and a review of the literature. *Int. J. Infect. Dis.*, 12, 358-362. DOI: 10.1016/j.ijid.2007.10.006.
81. Ng, L.S.Y., Sim, J.H.C., Eng, L.C., Menon, S., Tan T.Y. (2012). Comparison of phenotypic methods and matrix-assisted laser desorption ionisation time-of-flight mass spectrometry for the identification of aero-tolerant *Actinomyces* spp. isolated from soft-tissue infections. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.*, 31(8), 1749-1752.
82. Wong, V.K., Turmezei, T.D., Weston V.C. (2011). Actinomycosis. *BMJ*, 343, [d6099–d6099]. DOI: 10.1136/bmj.d6099.
83. Ferry, T., Valour, F., Karsenty, J., Breton, P., Gleizal, A., Braun, E. et al. (2014). Actinomycosis: etiology, clinical features, diagnosis, treatment, and management. *Infect. Drug. Resist.*, 7, 183-97. DOI: 10.2147/IDR.S39601.
84. Balbinot, K.M., Sousa, N.W.A., Pinheiro, J.J.V., Ribeiro, A.L.R. (2020). Surgical debridement as a treatment strategy for cervicofacial actinomycosis-Literature review and case report. *Int. J. Surg. Case Rep.*, 73, 22-26. DOI: 10.1016/j.ijscr.2020.06.079.
85. Yeo, J.J.Y., Hopkins, M.E., Isa, A. (2021). A de-escalated treatment strategy in the management of paediatric cervicofacial actinomycosis. *BMJ Case Rep.*, 14(11), e245950. DOI: 10.1136/bcr-2021-245950.
86. Stabrowsky, T., Chuard, C. (2019). Actinomycosis. *Rev. Med. Suisse*, 15 (666), 1790-1794.
87. Rechkina, O.O., Promska, N.V., Liskina, I.V., Kravtsova, O.M. (2021). A case of fecal actinomycosis in a child. *Ukrainian Pulmonology Journal*, 3, 48-52. DOI: 10.31215/2306-4927-2021-29-3-48-52 [in Ukrainian].
88. Gandhi, K., van der Woerd, B.D., Graham, M.E., Barton, M., Strychowsky, J.E. (2022). Cervicofacial Actinomycosis in the Pediatric Population: Presentation and Management. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.*, 131(3), 312-321. DOI: 10.1177/00034894211021273.

ACTINOMYCOSIS: CURRENT STATE OF THE PROBLEM. FEATURES OF THE COURSE AND LABORATORY DIAGNOSTICS

M. V. Tkachenko, N. I. Kovalenko, I. H. Tkachenko
Kharkiv National Medical University

SUMMARY. Actinomycosis is a granulomatous disease that progresses slowly and can occur in both immunocompromised and immunocompetent individuals. This infection is endogenous, and its causative agents are actinomycetes, permanent inhabitants of various ecological niches of the human body. In addition to the oral cavity, where they predominate among other bacteria, actinomycetes are representatives of the microbiota of the intestines, genitourinary tract, and skin. In recent years, a large number of new species of Actinomyces have been identified. With the introduction of modern research methods, knowledge about their clinical significance is gradually increasing, and the range of diseases associated with actinomycetes is also expanding.

Detection and identification of pathogens in clinical microbiology laboratories can be challenging, and culture results can be falsely negative, especially if the material is collected after the initiation of antibiotic therapy. The use of modern histopathological and molecular diagnostic methods helps to overcome these problems.

The literature review focuses on issues related to actinomycosis infection useful for clinicians of various profiles. The etiological characteristics of the causative agents of the disease are provided, the most common and atypical clinical forms, which have been registered in various countries recently, are considered, modern diagnostic methods and directions for the treatment of actinomycosis are described.

Key words: *actinomycosis; etiology; pathogenesis; clinical manifestations; laboratory diagnosis; treatment.*

Відомості про авторів:

Ткаченко Марина Вікторівна – докторка філософії, доцентка кафедри стоматології дитячого віку та імплантології Харківського національного медичного університету; e-mail: yatiger@ukr.net

ORCID ID: 0000-0003-2731-4774

Коваленко Наталія Іллівна – канд. біол. наук, доцентка кафедри мікробіології, вірусології та імунології ім. проф. Д. П. Гриньова Харківського національного медичного університету; e-mail: yatiger@ukr.net

ORCID ID: 0000-0001-7838-7880

Ткаченко Ігор Геннадійович – асистент кафедри стоматології дитячого віку та імплантології Харківського національного медичного університету; e-mail: yatiger@ukr.net

ORCID ID: 0009-0006-1692-5077

Information about the authors:

Tkachenko M. V. – PhD, Associate Professor of the Department of Pediatric Dentistry and Implantology of Kharkiv National Medical University; e-mail: yatiger@ukr.net

ORCID ID: 0000-0003-2731-4774

Kovalenko N. I. – PhD (Biology), Associate Professor of the Prof. D. P. Grynyov Department of Microbiology, Virology and Immunology of Kharkiv National Medical University; e-mail: yatiger@ukr.net

ORCID ID: 0000-0001-7838-7880

Tkachenko I. H. – assistant of the Department of Pediatric Dentistry and Implantology of Kharkiv National Medical University; e-mail: yatiger@ukr.net

ORCID ID: 0009-0006-1692-5077

Конфлікт інтересів: немає.

Authors have no conflict of interest to declare.

Отримано 29.01.2024 р.