

MƏŞĞƏLƏ-16

*Vərəm və aktinomikozun
mikrobioloji diaqnostikası.
Spiroxetlərin törətdikləri xəstəliklərin
mikrobioloji diaqnostikası*

Məşğələnin planı:

- I. Müəllimin giriş sözü və davamiyyətin yoxlanması**
- II. Müzakirə olunan suallar və müvafiq slayd, cədvəl, ləvazimatların nümayişi**
- III. 1.Mycobacterium (multidrug-resistant (MDR), extensively drug-resistant (EDR), pandrug-resistant (PDR)) cinsinə daxil olan bakteriyaların ümumi xüsusiyyətləri, təsnifatı.**
 - Vərəm törədicilərinin morfo-bioloji xüsusiyyətləri, növdaxili differensiasiyası, patogenlik amilləri**
 - İnfeksiya mənbəyi, yoluxma yolları, xəstəliyin patogenezi, klinik formaları, vərəmin inkişafında sosial amillərin rolu**
 - Vərəmin laborator diaqnostikası (mikroskopik, bakterioloji, bioloji, seroloji, molekulyar-genetik üsullar və dəri-allergik sınaq). Vərəmin mikrobioloji diaqnostikasında avtomatlaşdırılmış kultivasiya sistemlərinin tətbiqi. Xəstəliyin spesifik müalicə və profilaktika prinsipləri (vərəm törədicilərinin dərman davamlılığı problemi).**
- 2.Aktinomisetlərin morfo-bioloji xüsusiyyətləri, törətdiyi xəstəliyin patogenezi və mikrobioloji diaqnostikası (mikroskopik, bakterioloji, dəri-allergik sınaq), müalicə prinsipləri**
- 3.Spiroxtərlərin ümumi xarakteristikası.**
 - Sifilis törədicisinin morfo-bioloji xüsusiyyətləri, xəstəliyin patogenezi, immunitetin xüsusiyyətləri, anadangəlmə sifilis**
 - Sifilisin mikrobioloji diaqnostikası: mikroskopik və seroloji üsullar (treponemal və qeyri-treponemal anticişimlərin tədqiqi) (RPR, DİFR, TPHA və s.) və onların diaqnostik əhəmiyyəti)**
- 2.Epidemik və endemik qayıdan yatalaq törədicilərinin (B.recurrentis, B.duttoni, B.persica) morfo-bioloji xüsusiyyətləri, ekologiyası, yoluxma yolları. Xəstəliyin patogenezi, klinikası.**
 - Qayıdan yatalağın mikrobioloji diaqnostikası (mikroskopik, seroloji, bioloji). Qayıdan yatalağın spesifik müalicə və profilaktika prinsipləri**
 - Borrelia burgdorferi, insan patologiyasında rolu, Laym xəstəliyinin patogenetik xüsusiyyətləri, mikrobioloji diaqnostika**

***Mycobacterium* - Taksonomiya**

- **Domen** (Domain): Bakteriyalar
- **Aləm** (Kingdom): Actinomycetota
- **Sinif** (Class): Actinomycetia
- **Sıra** (Order): Mycobacteriales
- **Fəsilə** (Family): Mycobacteriaceae
- **Cins** (Genus): Mycobacterium
- **Növ** (Species): ***M.tuberculosis***

Vərəmin törədiciləri

```
graph TD; A[Vərəmin törədiciləri] --> B["M.tuberculosis  
(insan növü-  
90% hallarda)"]; A --> C["M.bovis  
(heyvan növü-  
5% hallarda)"]; A --> D["M.africanum  
(aralıq növ-  
təqribən 3% hallarda)"];
```

M.tuberculosis
(insan növü-
90% hallarda)

M.bovis
(heyvan növü-
5% hallarda)

M.africanum
(aralıq növ-
təqribən 3% hallarda)

Mycobacterium tuberculosis

(morfo-bioloji xüsusiyyətləri)

- *M.tuberculosis* 0.4-3.0 mkm uzunluğunda nazik çöpvari bakteriyadır. Süni qidalı mühitlərdə polimorf - düz, əyilmiş, kokabənzər, kolbaşəkilli, eləcə də çox kiçik - bakterial filtrlərdən süzülə bilən ***Mux dənələri*** formasında ola bilər.
- **Hərəkətsizdir, spor və kapsula əmələ gətirmir**, mikrokapsulaya malikdir.
- Hüceyrə divarında mikol turşusundan ibarət çoxlu miqdarda lipidlərin olması ilə əlaqədar anilin boyaları ilə zəif boyanırlar.
- ***Sil-Nilsen üsulu*** ilə boyadılmış preparatlarda mikobakteriyalar tək-tək və ya V rəqəmini xatırladan bir-neçə hüceyrədən ibarət kiçik yığınlar şəklində yerləşmiş qırmızı rəngli ***turşuyadavamlı çöplər*** şəklində aşkar olunur.

Mycobacterium tuberculosis

(kultural xüsusiyyətləri)

- Tənəffüs tipinə görə **obliqat aerob** olan *M.tuberculosis*-in *fərqləndirici kultural xassəsi* onun qidalı mühitlərə tələbkarlığı və *tədricən* inkişaf etməsidir.
- İnkişaf və çoxalma, əsasən, ikiye bölünmə və ya daha mürəkkəb olan tumurcuqlanma yolu ilə baş verir.
- Kulturada yavaş inkişaf etməsinə səbəb *M.tuberculosis*-in çox gec, təqribən **18-20 saatdan bir bölünməsidir.**

Mycobacterium tuberculosis

(kultural xüsusiyyətləri)

- ***Tərkibində yumurta sarısı olan mühitlər*** (məs., *Levenşteyn-Yensen*, *Finna II mühitləri*) - *Levenşteyn-Yensen* mühitinin tərkibində duzlar, qliserin və kompleks üzvi inqrediyentlər (yumurta sarısı, kartof unu və s.) vardır. *M.tuberculosis* bu mühitdə 3-6 həftə müddətində inkişaf edir, ilkin kultivasiya üçün **az miqdar inokulyat** lazım gəldiyindən bu mühitlər mikobakteriyaların ilkin kultivasiyasında tətbiq edilir.
- ***Levenşteyn-Yensen*** mühitindən fərqli olaraq ***Finna II*** mühitinin tərkibində asparagin qlütaminlə əvəz edilmişdir və mikobakteriyalar bu mühitdə bir qədər tez inkişaf edir.
- ***Maye mühitlər*** (məs., *Middlebrook 7H9* və *7H12* mühitləri) - kompleks mühitlərə nisbətən daha tez müddətdə və az miqdar inokulyatdan istifadə etməklə mikobakteriyaların ilkin kulturasını əldə etməyə imkan verir.



Levenşteyn-Yensen mühiti

Mycobacterium tuberculosis

(kultural xüsusiyyətləri)

- *Yarımsintetik aqarlı mühitlər* (məs., *Middlebrook 7H10* və *7H11* mühitləri) - tərkibində duzlar, kofaktorlar, vitaminlər, albumin, katalaza və qliserin vardır. *Middlebrook 7H11* mühitinin tərkibinə kazein hidrolizati də daxildir.
- *M.tuberculosis* bu mühitdə bir-neçə həftə müddətində inkişaf edir, lakin ilkin kultivasiya üçün **çox miqdar inokulyat** lazım gəldiyindən mikobakteriyaların ilkin kultivasiyasında zəif həssaslığa malikdir. Bu mühitlər əsasən kultural xassələri öyrənmək, eləcə də həssaslıq testləri üçün istifadə edilir.



Middlebrook 7H10

Mycobacterium tuberculosis

(kultural xüsusiyyətləri)

- **Bərk qidalı** mühitlərdə *M.tuberculosis* R- və S-koloniyaalar əmələ gətirir.
- Daha virulentli R-koloniyaalar 15-20 gündən sonra getdikcə **gül kələmini** xatırladan, mərkəzi bir qədər qabarıq, kənarları nahamar, açıq krem rəngli quru ərp şəklində olur.
- **Maye mühitlərdə** 5-7 gündən sonra krem rəngli qalın, bərk və quru qırıxıq ərp şəklində inkişaf edir. Bu ərpin altında qidalı mühit şəffaf qalır.



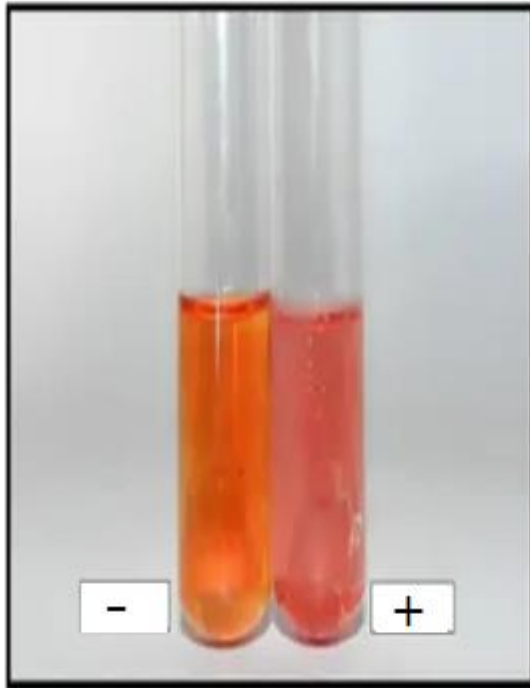
Mycobacterium tuberculosis

(biokimyəvi xüsusiyyətləri)

- *M.tuberculosis* zəif biokimyəvi fəallığa malikdir. Onun tərkibində aminotransferaza, esteraza, treqallaza və amidaza tipli fermentlər aşkar olunmuşdur. ***Katalaza*** və ***peroksidaza fermentləri*** xüsusi maraq doğurur. Belə ki, *M.tuberculosis*-in virulentliyi və izonikotin turşusunun hidrazidləri qrupundan olan dərman preparatlarına (izoniazidə) qarşı davamlılığı bu fermentlərlə (*KatG* geninin fəaliyyəti ilə) əlaqədardır. Vərəm törədicilərinin izoniazidə həssas şammları yüksək, izoniazidə davamlı şammlar isə zəif katalaza və peroksidaza fəallığına malik olurlar.
- *M.tuberculosis* *M.bovis*-dən və şərti-patogen mikobakteriyalardan fərqli olaraq nikotin turşusu (niasin) əmələ gətirir. Nikotin turşusu maye qidalı mühitdə çoxlu miqdarda toplandığından onu kultural mayedə ***niasin sınağı*** ilə aşkar etmək mümkün olur. Bu sınaq kalium sianid və xloramin B məhlulunun nikotin turşusu ilə açıq sarı rəngli kompleks birləşmə əmələ gətirməsinə əsaslanır.
- İzoniazidə davamlı şamlar niasin sintez etmirlər.
- *M.tuberculosis* *M.bovis*-dən fərqli olaraq nitratları nitritlərə reduksiya edir.

Mycobacterium tuberculosis

(biokimyəvi xüsusiyyətləri)



Tween-80 hydrolysis test



Niacin test



Nitrate reduction test

Mycobacterium tuberculosis

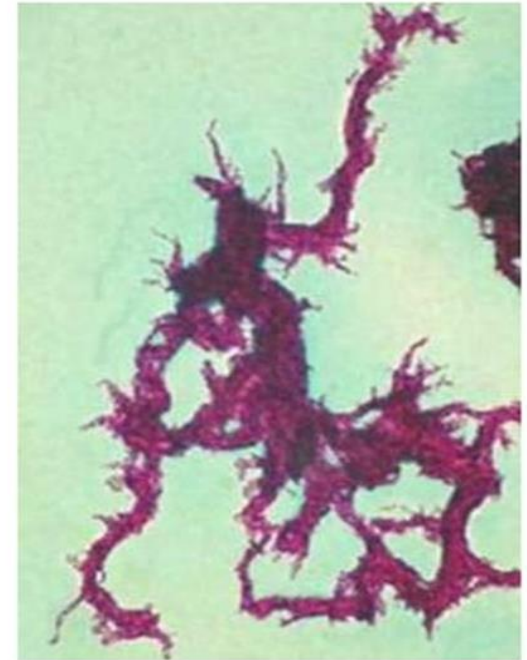
(patogenlik amilləri)

- *M.tuberculosis*-in patogenliyi onun hüceyrə komponentləri ilə əlaqədardır. Mikobakteriyaların tərkibinə lipidlər, proteinlər və karbohidratlar daxildir.
- Mikobakteriyalar **lipidlərlə** xüsusilə zəngindir. Digər bakteriyalardan fərqli olaraq mikobakteriyaların quru kütləsinin 10-40%-ə qədəri lipidlərin payına düşür. Lipidlərin tərkibi mikol turşusularından, mumlardan və fosfatidlərdən ibarətdir. Lipidlər mikobakteriyalara turşuya davamlılıq xüsusiyyəti verir.
- Peptidoqlikanın tərkibindəki muramil dipeptidlə kompleksdə olan mikol turşuları toxumalarda vərəm spesifik iltihabının - qranulomanın formalaşmasında iştirak edir, fosfolipidlər isə kazeoz nekroz törədir.

Mycobacterium tuberculosis

(patogenlik amilləri)

- Virulentli mikobakteriyalarda mikol turşusunun karbohidratlarla xüsusi birləşməsinin - «*kord*» *faktorun* olması nəticəsində mikrokulturada vərəm törədiciləri biri-birilə yapışaraq kəndir, yaxud hörük şəklində yerləşir (ingiliscə, *cord* – ip, kəndir) və mikroskopda paralel zəncirlər şəklində görünürlər.
- «Kord» faktor mikobakteriyaların virulentlik amillərindən olaraq leykositlərin miqrasiyasını zəiflədir, xroniki qranuloma törədir və immunoloji adyuvant rolunu oynayır.



«*kord*» *faktor*

Mycobacterium tuberculosis

(patogenlik amilləri)

- *Proteinlər* mikrob hüceyrəsinin quru kütləsinin təqribən 60%-ə qədərini təşkil edir. Onlar yüksək toksikliyə malikdir, mikobakteriyalara antigen xassəsi verir, ləng tipli yüksək həssaslıq reaksiyasının inkişafına və anticisimlərin produksiyasına səbəb olur.
- İlk dəfə 1890-cı ildə R.Kox tərəfindən zülal təbiətli maddə əldə edilmiş və *tuberkulin* adlandırılmışdır.
- «Köhnə Kox tuberkulini» vərəm törədicilərinin 6 həftəlik qliserinli bulyon kulturası filtratının 70°C-də əvvəlki həcmnin onda biri qalana qədər buxarlandırılması nəticəsində alınan konsentratdan ibarət idi.
- Hazırda istifadə edilən yeni tuberkulin kimyəvi təmizlənmə nəticəsində əldə edilir və **PPD** (ingiliscə, *purified protein derivate* – *təmizlənmiş zülal derivatı*) adlandırılır. Onun bioloji aktivliyi «tuberkulin vahidləri» (TV) ilə ölçülür.
- Mikobakteriyaların quru kütləsinin 15%-i *polisaxaridlərin* payına düşür. Bunlar xəstəliyin patogenevizində əhəmiyyətli rola malik olmasalar da, oraqnizmdə ləng tipli yüksək həssaslıq reaksiyasına və anticisimlərin produksiyasına səbəb olur.

Xarici mühit amillərinə davamlılığı

- Mikobakteriyalar spor əmələ gətirməyən bakteriyalar arasında ətraf mühit amillərinə qarşı ən **davamlı** bakteriyalardır.
- *M.tuberculosis* qaynadıldıqda 5 dəqiqə müddətində məhv olur. Qurudulma onların patoloji materialda (bəlğəmdə və s.) həyat qabiliyyətliliyinə az təsir edir. Vərəm törədiciləri günəş şüalarının təsirinə qarşı nisbətən həssasdır, günəş işığı ilə şüalandırılmış kulturası 1,5 saat ərzində, ultrabənövşəyi şüalar altında isə 2-3 dəqiqədən sonra məhv olur.
- Vərəm törədiciləri dezinfeksiyaedici maddələrin təsirinə davamlıdırlar. 5%-li fenol məhlulu onları ancaq 1 gün müddətində məhv edir. **Xloramin və xlorlu əhəng** məhlulları onları daha tez - 3-5 dəqiqə ərzində öldürür, ona görə də dezinfeksiya üçün xlor tərkibli dezinfektantlardan istifadə olunur.

Mycobacterium tuberculosis

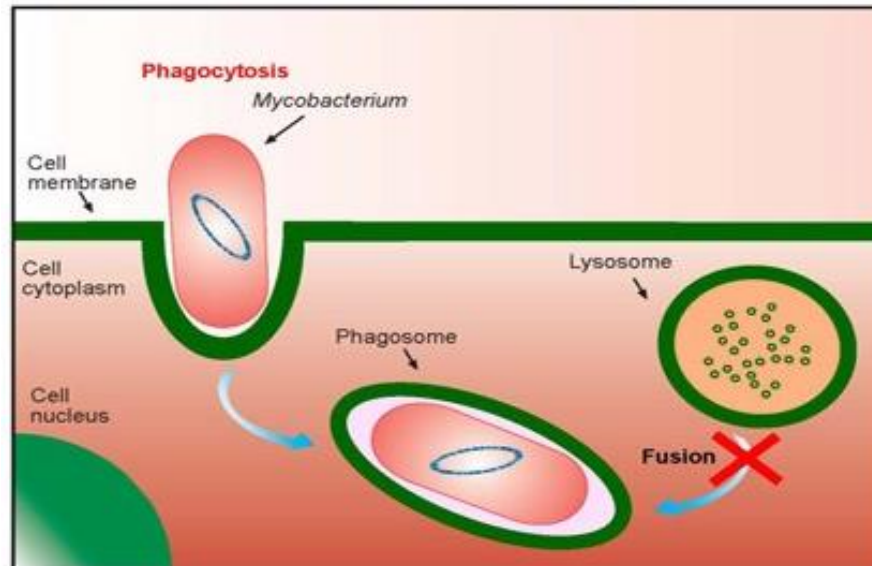
- **Heyvanların həssaslığı.** Təbii şəraitdə heyvanlar (iribuynuzlu heyvanlar, quşlar və s.) *M.tuberculosis*-ə az həssasdırlar.
- Eksperimental heyvanlardan dəniz donuzları bu bakteriyaya daha çox həssasdırlar, dərialtı yoluxdurduqda generalizasiya ilə müşayiət olunan və 2-3 ay müddətində ölümə nəticələnən infeksiya inkişaf edir.

İnfeksiya mənbəyi və yoluxma yolları.

- İnfeksiyanın əsas **mənbəyi vərəmli xəstələrdir**. Bəzi hallarda xəstə heyvanlar, xüsusən mal-qara və donuzlar infeksiya mənbəyi ola bilər.
- Vərəm əsasən **hava-damcı və hava-toz** yolu ilə yoluxur. Giriş qapısı ağız boşluğunun selikli qişası, badamcıqlar, bronxlar və ağ ciyərlərdir.
- Nadir hallarda vərəmə yoluxma **alimantar yolla** - termiki emal edilməmiş ət-süd məhsullarının qəbulu zamanı baş verir. Bu hal *M.bovis* tərəfindən törədilən vərəm üçün səciyyəvidir.
- Xəstəliyin **transplasentar** yolla dölə ötürülməsi mümkündür. Dölün bətn daxili yoluxması nəinki göbək venası və plasenta vasitəsilə, həm də tərkibində mikobakteriyalar olan amnion mayesinin udulması nəticəsində də baş verə bilər.
- Vərəm xəstəliyi praktik olaraq bütün orqan və sistemləri zədələyə bilər, lakin ağciyər vərəmi daha çox rast gəlinir.

Vərəmin patogenezi - 1

- Praktik sağlam insanların təqribən 80%-i vərəm törədiciləri ilə **yoluxmuş olur**. Onlardan yalnız 10%-də vərəm inkişaf edir.
- Vərəm törədicilərinin əvvəllər yoluxmamış orqanizmdə ağciyərlərə, yaxud digər orqanlara daxil olması zəif iltihaba səbəb olduğundan kliniki cəhətdən nadir hallarda təzahür edir. Bu hallar ancaq tuberkulin sınaqlarının virajı ilə aşkar edilə bilər.
- Selikli qişalarda makrofaqlarla faqositoza məruz qalmış mikobakteriyalar regional limfa düyünlərinə gətirilir. Vərəm törədicilərinin faqositozu natamam xarakterli olduğundan, törədicilər regional limfa düyünlərinin faqositar hüceyrələrində «mürgüləyən» vəziyyətdə qalır.



Vərəmin patogenezi - 2

- Aerogen yolla yoluxma zamanı ilkin ocaq ağ ciyərlərdə formalaşır.
- Ağ ciyərlərdə **vərəm spesifik iltihabı** özünü spesifik qranulomaların - düyüncüklərin əmələ gəlməsi ilə göstərir (xəstəliyin latınca «tuberculosis» adı bununla əlaqədardır, tuberculum - düyüncük).
- Patoloji prosesin əsasını toxumalarda spesifik *qranulomaların* əmələ gəlməsi təşkil edir. Qranulomanın mərkəzində kazeoz kütlə ilə birlikdə vərəm mikobakteriyaları, ətrafında isə histiositlərdən, makrofaqlardan və iri epitel hüceyrələrindən (*Piroqov-Lanqhans hüceyrələrindən*) ibarət epitelioid-hüceyrə infiltrasiyası formalaşır.

Vərəmin patogenezi - 3

- Orqanizmin müqavimət qabiliyyəti kifayət qədər olduqda qranulomanın ətrafında birləşdirici toxuma kapsulası formalaşır
 - ocağın sağlması baş verir,
 - iltihab sorulur,
 - nekrotik kütlələr bərkiyir və kalsium duzlarının çökməsi nəticəsində əhəngləşir.
- Beləliklə, **Qon ocağı** formalaşır.
- Lakin bu tam sağalma deyildir.

Vərəmin patogenezi - 4

- Vərəm ocağının formalaşması zamanı mikobakteriyalar **L-formalara** çevrilərək uzun müddət orqanizmdə saxlanılır.
- Bu hal qapalı proses olduğundan vərəm törədiciləri qranulomalardan ətrafa yayılmır, eləcə də xarici mühitə ifraz edilmir və belə şəxslər praktik sağlam olmaqla heç bir epidemioloji təhlükə yaratmırlar.

Vərəmin patogenezi - 5

- Lakin orqanizmin rezistentliyi zəiflədikdə qranulomalar nekroza məruz qalır və bu ocaqlardakı **L-forma** bakteriyalar **virulentli** formalara çevrilir.
- Nəticədə proses aktivləşir, törədicilər ətraf toxumalara sirayət edir, bəzi hallarda isə ağciyər toxumasında boşluqlar – **kavernalar** formalaşır.



Vərəmin patogenezi - 6

- Aerogen yolla yüksək virulentli törədicinin böyük dozasının daxil olması zamanı ağ ciyərlərdə ilkin ocaqların formalaşması ***ilkin vərəm kompleksinin*** yaranması ilə müşayiət olunur. *İlkin vərəm kompleksi* iltihab ocağı, bu ocaqdan regionar limfa düyünlərinə (ağciyər köklərinin limfa düyünlərinə) aparan limfa damarlarının iltihabı (limfanqoit) və regionar limfa düyünlərinin iltihabı (limfadenit) ilə şərtlənir.
- ***İkincili vərəm*** köhnə endogen ocaqların aktivləşməsi nəticəsində əvvəllər infeksiyaya yoluxmuş insanlarda müşahidə edilir və buna görə də proses hər hansı bir orqanda lokalizasiya olunur. Onun üçün hematogen disseminasiya səciyyəvi deyil.

Vərəmin klinik təzahürləri:

- Vərəm müxtəlif orqan və sistemlərinin zədələnməsi ilə müşayiət olunan xəstəlikdir.
- Yoluxmadan sonra inkubasiya dövrü 3-4 həftədən bir ilə qədər, bəzən daha uzun müddət davam edir.
- Patogenetik cəhətdən xəstəliyin inkişafında *ilkin, disseminasiyalı və ikincili vərəm* fərqləndirilir.
- *İlkin vərəm* əvvəllər xəstəliyə yoluxmamış insanlarda baş verir və makroorqanizmin vərəm törədicilərinə qarşı yüksək həssaslığı fonunda toxumalarda nekrotik dəyişikliklərlə səciyyələnir. Onun üçün hematogen disseminasiya səciyyəvidir.

Vərəmin klinik formaları

*uşaq və
yeniymələrdə
ilkin vərəm
intoksikasiyası*

*tənəffüs
orqanlarının
vərəmi*

*digər orqan və
sistemlərin vərəmi*

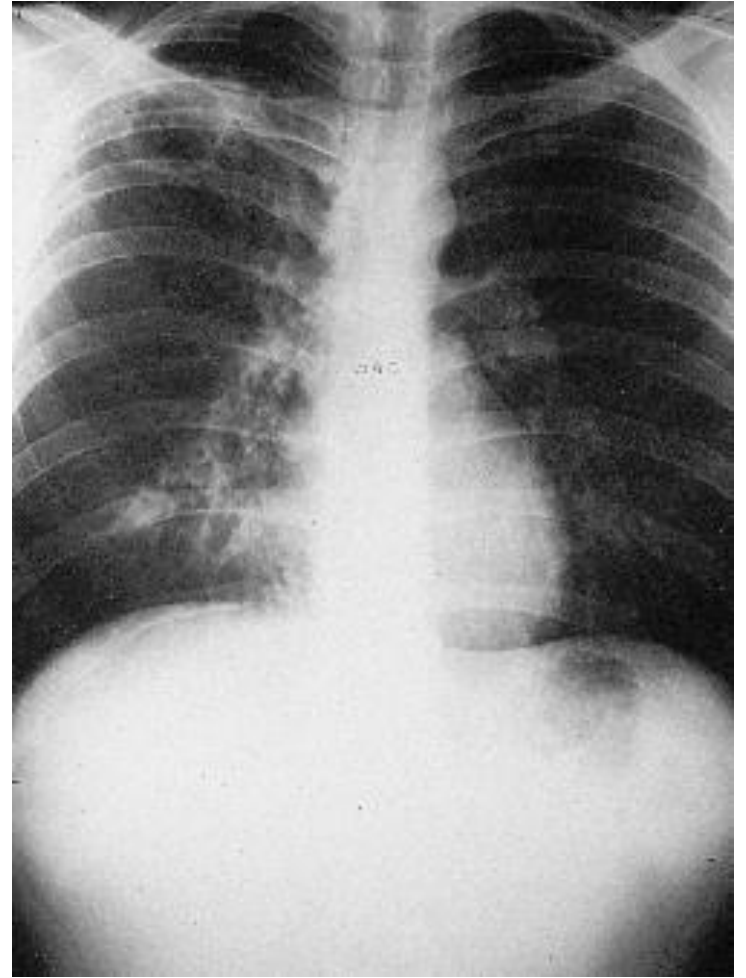
(ağ ciyər və döş qəfəsi daxili
limfa düyünlərinin vərəmi)

- mədə və bağırsaqların vərəmi
- böyrəklərin vərəmi
- vərəm meningiti
- sümük vərəmi
- dəri vərəmi və s.

Vərəm: Simptomlar

- Qızdırma (subfebril hərarət)
- Öskürək (3 həftədən çox davam edən öskürək)
- Çəki itirmə
- Gecə tərləmələri
- Yorğunluq
- Halsızlıq
- İştahsızlıq
- Eritrositlərin çökmə sürətinin (EÇS) artması

Ağciyər: yuxarı pay, kaverna



İmmunitet

- Qeyri-steril, infeksiyon xarakterlidir. Mikobakteriyaların əsas kimyəvi komponentləri olan zülallar (tuberkuloproteinlər), karbohidratlar və lipidlərə qarşı əmələ gələn *anticisimlər* **protektiv aktivliyə malik olmur**.
- Vərəm xəstəliyində *immunitetin hüceyrəvi amilləri* həlledici rola malikdir.
 - *Faqositoz* natamam xarakterlidir.
 - Xəstəliyin gedişində vərəm törədicilərinə qarşı *ləng tipli yüksək həssaslıq reaksiyası* inkişaf edir. Bu reaksiya vərəm qranulomasının formalaşmasında mühüm rola malik olmaqla, protektiv funksiya yerinə yetirir, digər tərəfdən isə toxumalarda vərəm törədicilərinin ətrafında hüceyrə infiltrasiyası formalaşdırdığından terapeutik preparatların törədicilərə birbaşa təsirini məhdudlaşdırır.
 - Vərəmin diaqnozunda geniş istifadə edilən dəri-allergik reaksiyalar ləng tipli yüksək həssaslıq reaksiyasının aşkar edilməsinə əsaslanır.

Mikrobioloji diaqnostika:

- Müayinə materialı vərəmin klinik formalarından asılı olaraq seçilir.
- Ağciyər vərəmi zamanı **müayinə materialı** kimi əsasən **bəlgəm**, bəzən isə **bronxların yuyuntusu** və **plevral mayedən** istifadə edilir.
- Digər orqan və sistemlərin vərəminə şübhə olduqda material patoloji prosesin yerləşdiyi nahiyyəyə uyğun olaraq götürülür: serebrospinal maye, sidik, assit mayesi, müvafiq orqanlardan biopstatlar və s. müayinə edilə bilər.
- Vərəmin diaqnostikasında bütün mikrobioloji müayinə metodları tətbiq edilə bilər.

Mikrobioloji diaqnostika:

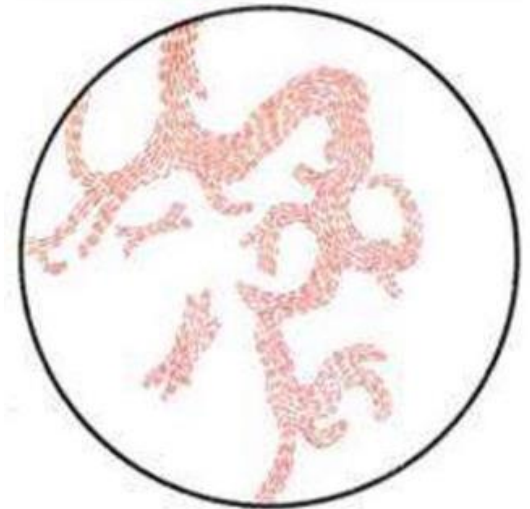
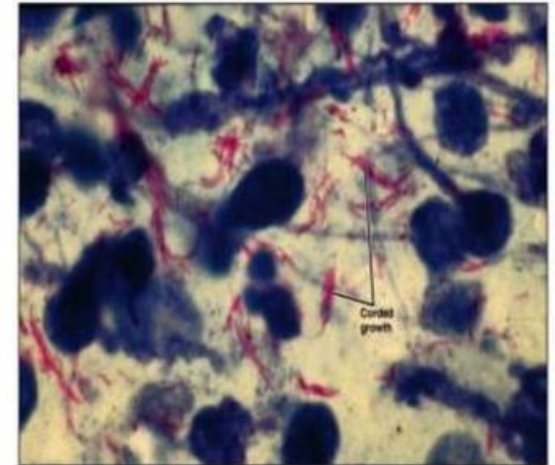
- **Mikroskopik üsul** patoloji materialdan (bəlğəmdən) hazırlanmış və Sil-Nilsen üsulu ilə boyadılmış yaxmalarının birbaşa mikroskopiyasından ibarətdir.
- Bəlğəmin ***birbaşa mikroskopik müayinəsində*** törədiciyi ancaq o zaman aşkar etmək olur ki, onun 1 ml-də təqribən 10^4 - 10^5 bakteriya hüceyrəsi olsun. Mənfi nəticələr alındıqda **zənginləşdirmə üsullarından - flotasiya və homogenizasiyadan** (sedimentasiyadan) istifadə etmək olar. Bu üsullar vərəm mikobakteriyalarını nümunələrin səthində, yaxud çöküntüsündə konsentrasiya etməklə aşkar etməyə imkan verir.

Mikrobioloji diaqnostika:

- **Bakterioloji üsul** vərəmin diaqnostikasında «qızıl üsul» olaraq qalmaqdadır. Belə ki, bu üsulla törədicilərin kulturasını əldə etmək, onları identifikasiya etmək və kimyəvi terapeutik preparatlara həssaslığını təyin etmək mümkündür. Patoloji materialda vərəm törədicilərinin aşkar edilməsi infeksiya prosesin fəallığını tam sübut edir.
- **Klassik bakterioloji üsulda** patoloji materialı müvafiq qidalı mühitlərə, əsasən Levenşteyn-Yensen və digər selektiv mühitlərə inokulyasiya etdikdən sonra, 2 ay müddətində inkubasiya edilir. Mikobakteriyaların növünü, eləcə də onların kimyəvi terapeutik preparatlara həssaslığını müəyyən etmək mümkündür.
- Klassik bakterioloji üsulun çatışmayan cəhəti onun uzun müddətli olmasıdır - müayinənin nəticələri ən azı 4-6 həftə sonra məlum olur.

Mikrokultura üsulu

- Diaqnozu tezləşdirmək üçün *Praysın mikrokultura üsulundan* istifadə edilir. Bu üsul vərəm törədicilərinin əldə edilməsi və identifikasiyası müddətini 1-2 həftəyə qədər qısaltmağa imkan verir:
- əşya şüşəsi üzərində müayinə materialından qalın yaxma hazırlanır, qurudulur və 2-6%-li sulfat turşusu ilə işlədikdən sonra steril izotonik məhlulla yuyulmuş yaxmalar 1:4-1:8 dəfə durulaşdırılmış sitratlı və hemoliz edilmiş qan olan flakonların içərisində termostatda inkubasiya edilir.
- 3-7-14 gündən sonra yaxmaları Sil-Nilsen üsulu ilə boyayıb mikroskopiya edirlər.
- Virulentli vərəm mikobakteriyaları mikrokulturada biri-birilə yapışaraq kəndir, yaxud hörük şəklində yerləşir və mikroskopda paralel zəncirlər şəklində görünürlər (**«kord faktor»**).



Avtomatlaşdırılmış kultivasiya üsulu

- Son zamanlar diaqnozu tezləşdirmək üçün *avtomatlaşdırılmış kultivasiya üsulu* tətbiq edilir.
- Bunun üçün daha çox *BACTEC MGIT* kommersiya sistemindən istifadə edilir. *BACTEC* kultivasiya sistemi içərisində modifikasiya edilmiş *Middlebrook 7H9* qidalı bulyonu olan *MGIT* (*Mycobacteria Growth Indicator Tube*) sınaq şüşələrindən ibarətdir.
- Sınaq şüşələrinin dibindəki silikon təbəqəsinin altında flüoresent indikator vardır. Mühitdə inkişaf olmadıqda orada oksigenin konsentrasiyası yüksək olduğundan flüoresent indikator işıqlanmır. Mühitdəki oksigen inkişaf edən mikobakteriyalar tərəfindən mənimsənildikcə, ultrabənövşəyi şüaların təsirindən indikator işıqlanmağa başlayır. İşıqlanmanın intensivliyi kompüter təhlili ilə avtomatik qiymətləndirilir.

Dərmanlara davamlılıq problemi

- Dərmana davamlı vərəmin geniş yayılması qlobal vərəmlə mübarizənin qarşısında duran ən aktual və çətin problemlərdən biridir. İzoniazid və rifampisinə davamlı ştamlarla, çoxsaylı dərmanlara davamlı (MDR-TB) adlanır, yoluxmuş xəstələr standart birinci sıra müalicə ilə praktik olaraq sağalmırlar.
- Dərmanlara davamlı vərəmin yayılmasının əsas səbəbləri tibbi sistemlərin zəif olması, düzgün müalicə olunmamaqla rezistentliyin güclənməsi, icmalarda və müəssisələrdə ötürülməsidir.
- Dərmanlara davamlı ştamları olan xəstələrin müalicəsi böyük çətinlik yaratmasına baxmayaraq, rezistentliyin erkən aşkarlanması və düzgün tərtib edilmiş rejimin istifadəsi ilə müalicə çox vaxt mümkündür.

DARMANLARA DAVAMLILIĞIN NÖVLƏRİ:

- **Mono** davamlılıq: bir dərmana davamlıdır
- **Poli** davamlılıq: 2 və ya daha çox dərmana davamlıdır
- Çox dərmana davamlı vərəm (**MDR-TB**) - ən azı izoniazid və rifampinə davamlıdır
- Geniş saylı Dərmanlara Davamlı Vərəm (**XDR TB**) - izoniazid və rifampinə, fluoroxinolona və ikinci sıra inyeksiya (amikasin, kapreomisin və kanamisin) dərmanlarına davamlı vərəm bakteriyaları
- Bütün dərmanlara davamlı vərəm (**PDR-TB**)

Mikrobioloji diaqnostika:

- Vərəm mikobakteriyalarını müayinə materiallarında tez bir zamanda aşkar etmək üçün tətbiq edilən *zəncirvari polimeraza reaksiyası (ZPR)* müayinəni 2 günə qədər qısaltmağa imkan verir.
- Bu metodun həssaslığı 55-90%, spesifikliyi isə 100%-ə yaxındır.
- ZPR vasitəsilə bakterioskopik və bakterioloji metodlarla aşkar edilə bilməyən törədiciləri (kultivasiya olunmayan formaları) də müəyyənləşdirmək mümkündür.

Mikrobioloji diaqnostika:

- **Seroloji üsul.** Son zamanlar qan zərdabında vərəm törədicilərinə qarşı spesifik anticisimlərin aşkar edilməsinə əsaslanan **İFA** işlənib hazırlanmışdır. İFA xəstəliyi deyil, yoluxmanı aşkar etməyə imkan verir.
- Xəstələrdə anticisimlərin olması prosesin fəallığından xəbər verir.
- Buna görə də yoluxma və xəstəliyin səviyyəsinin aşağı olduğu regionlarda vərəmin, xüsusilə onun ağciyərdən kənar formalarının vaxtında aşkar edilməsi məqsədilə İFA tətbiq edilir.
- **IGRA-test** (*gamma-interferon release assays*) əksər NTM (Non-tuberculous mycobacteria) və BCG ştamlarında olmayan spesifik *M.tuberculosis* antigenləri - ESAT-6 (erkən sekretor antigenik hədəf-6) və CFP-10-na (kultura filtratı zülalı-10) qarşı sahib orqanizmin immun cavabına əsaslanır. IGRA-test bu antigenlərə cavab olaraq həssaslaşmış CD4 T-hüceyrələri tərəfindən sintez olunan interferon-qammanı (γ -IFN) aşkar edir.
- İGRA-test vərəm infeksiyasının diaqnozuna kömək edə biləcək qan testidir. Bu test gizli (latent) vərəm infeksiyasını aşkar etməyə kömək edir.
- IGRA-test insanın *M.tuberculosis*-ə qarşı immun reaktivliyini ölçür.
- Tuberkulin (PPD) dəri testlərində olduğu kimi, *M.tuberculosis* infeksiyasının diaqnostikasında IGRA-testdən yardımçı vasitə kimi istifadə edilməlidir.

Mikrobioloji diaqnostika:

- **Dəri-allergik sınaq** tuberkulinə qarşı ləng tipli yüksək həssaslıq reaksiyasının aşkar edilməsinə əsaslanır. Bu məqsədlə tuberkulinin (PPD) müəyyən dozası saidin ön səthində dəri içərisinə inyeksiya edilir.
- ***Mantu sınağı*** adlandırılan bu sınaq uşaq və yeniyetmələrdə vərəmin diaqnostikasının aparıcı metodudur. Bundan əlavə əhəlinin kütləvi müayinəsi, uşaqlarda və yeniyetmələrdə ilkin yoluxmanın (virajın) vaxtında aşkar olunması məqsədilə geniş istifadə edilir.
- Sınağın nəticələri 48-72 saatdan sonra qiymətləndirilir. Uşaqlarda 5 mm-dən, böyüklərdə isə 9 mm-dən böyük ölçüdə infiltrat (papula) əmələ gəldiyi təqdirdə reaksiya müsbət hesab edilir.

Dəri-allergik sınaq - Mantu sınağı



Result Interpretation

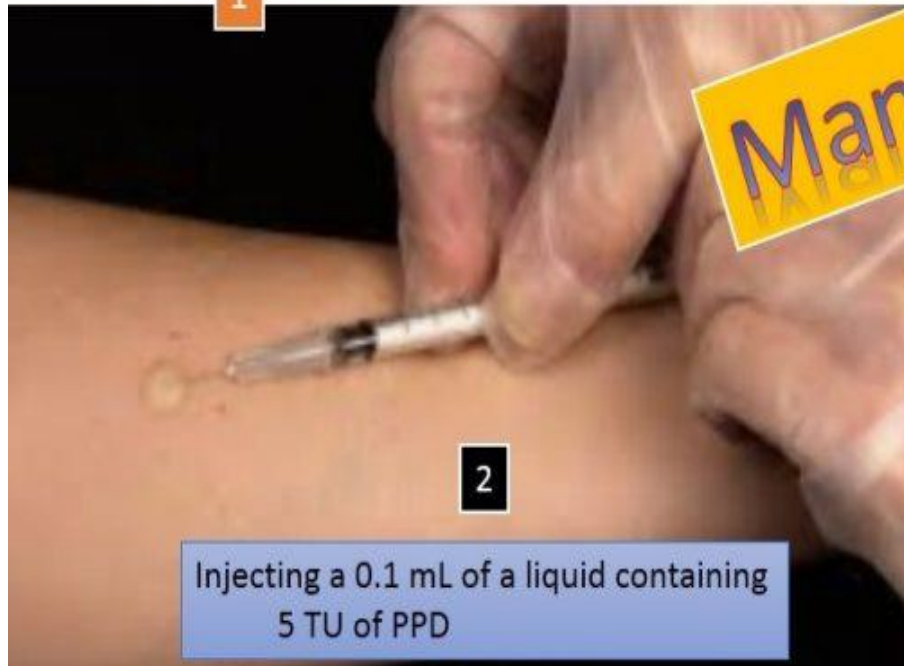
Negative: Induration < 5 mm (always)

Positive: Induration $\geq$ 5 mm not always but conditional e.g. in immunosuppressed persons

10 mm induration to be positive e.g. IV drug abusers, children under 4 years old, people in high risk areas

$\geq$ 15 mm induration to be positive in a healthy person whose immune system is normal

Mantoux test



Vərəmin müalicəsi

- Vərəmin müalicəsində vərəm əleyhinə preparatlarla kimyəvi terapiya aparılır. Vərəm əleyhinə preparatlar birinci və ikinci sıradan olmaqla iki qrupa bölünür.
- Vərəmin *müasir standart kimyəvi terapiyası* birinci sıradan olan 4 preparatla – **rifampisin, izoniazid, pirazinamid və etambutol** kombinasiyası ilə 6-9 ay ərzində fasiləsiz aparılır. Bu zaman izoniazid və rifampisin fasiləsiz olaraq, qalan preparatlar isə həssaslıq testlərinin nəticələrindən asılı olaraq təyin edilir.
- **Major dərmanlar:**
 - İsoniazid
 - Streptomycin
 - Rifampicin
 - Ethambutol
 - Pirazinamid.
- **Minor dərmanlar:**

PAS, Thiocetazon, Cycloserin, Ethambutol, Capreomycine, Ethionamide, Rifabutin, Kanamycine, Ofloxacin və digər xinolonlar....

Vərəmin spesifik profilaktikası

- **BCG** (*bacillus Calmette-Guerin*) **vaksini** yenidoğulmuş körpələrə peyvənd təqviminə müvafiq olaraq həyatın ilk günlərində çiyin nahiyəsinə dəridaxili inyeksiya edilir.
- Revaksinasiya 7 və 12 yaşlarında, sonralar isə 30 yaşadək hər 5-6 ildən bir aparılır. Yalnız vərəmə yoluxmayan və Mantu sınağı mənfi olan şəxslər revaksinasiya edilirlər. Buna görə də revaksinasiyadan əvvəl Mantu sınağı qoyulur.
- Yarımçıq doğulmuş körpələr az reaktogen - bakteriya hüceyrələrinin sayı iki dəfə azaldılmış BCG-M vaksini ilə immunizasiya edilir.

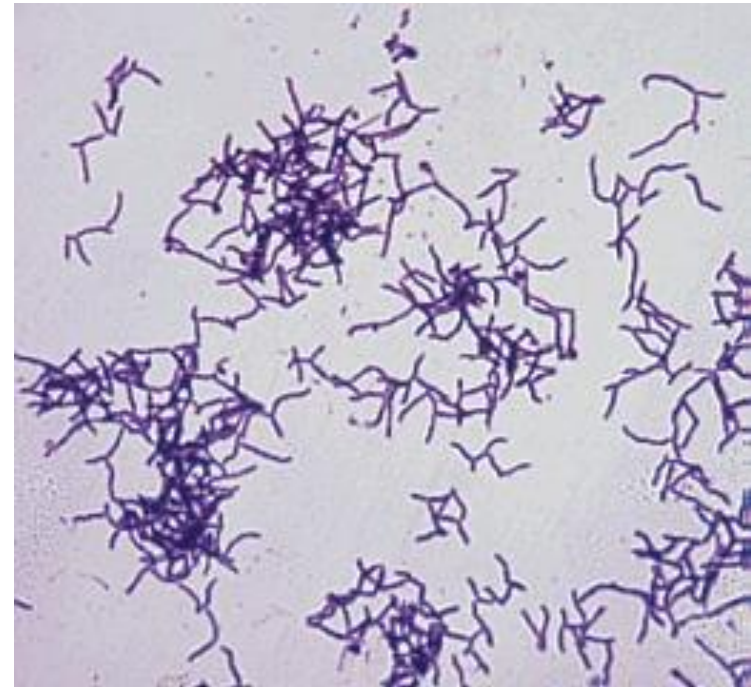


Aktinomisetlər (təsnifat):

- Sapşəkilli bakteriyalara aid olan Aktinomisetlər şərti olaraq göbələklər və bakteriyalar arasında keçid mikroorqanizmlər hesab olunur.
- İnsanlar üçün patogen olan növləri *Actinomycetaceae*, *Nocardiaceae* və *Streptomycetaceae* fəsilələrinə, müvafiq olaraq *Actinomyces*, *Nocardia* və *Streptomyces* cinslərinə daxildirlər.
- İnsan patologiyasında *A.israelii* və *A.naeshlundii* növləri daha çox iştirak edir. *A.viscosus*, *A.odontolyticus*, *A.bovis* nadir hallarda xəstəliklər törədir.

Morfo-bioloji xüsusiyyətləri:

- *Actinomyces* cinsindən olan bakteriyalar 1-3 mkm uzunluğunda nazik, düz və ya bir qədər əyilmiş çöpvari bakteriyalardır. İnkişaf prosesində bölünmədən sonra onlar bir-birindən ayrılmır, nəticədə 10-50 mkm uzunluqda miseliyəbənzər filamentlər, uzun zəncirlər, bəzən isə şaxələr əmələ gətirir. Yaxmada V- və Y-yə bənzər şəkildə yerləşirlər.
- Aktinomisetlərin xarakter xüsusiyyəti onların yaxşı inkişaf etmiş miseli əmələ gətirməsidir. Mitselilərin hifləri arakəsməsizdir.
- Qram üsulu ilə zəif boyanırlar, adətən Qram müsbətdirlər.
- Bəzi növləri spirtə və turşuya davamlıdır.



Actinomyces

Actinomyces bovis

(kultural xüsusiyyətləri)

- Fakültativ anaeroblardır, karbon qazı ilə zəngin atmosferdə yaxşı inkişaf edirlər - kapnofildirlər.
- Qidalı mühitlərdə 1-2 həftə müddətində inkişaf edirlər, qanlı ürək-beyin ekstraktlı aqar kimi zənginləşdirilmiş qidalı mühitlərdə 24-48 saat sonra substrat miselilərindən ibarət *«hörümçək»* mikrokoloniyalar əmələ gətirirlər.
- Substrat miseliləri sonralar qısa zəncirlər, kokobasillər və difteroidlərə bənzər formalar əmələ gətirməklə fragmentlərə parçalanırlar.
- Mikrokoloniyalar bir həftə sonra səthi nahamar, *«molyar diş»*ləri xatırladan ağ koloniyalara çevrilirlər.



Actinomyces bovis

Ekologiyası

- *Actinomyces* cinsindən olan bakteriyalar **ətraf mühitdə** geniş yayılmışlar.
- Suda, havada, müxtəlif əşyalarda, bitki, heyvan və insan orqanizmlərində rast gəlinirlər. Əsas yaşayış mühiti **torpaqdır.**
- İnsanın və məməli heyvanların ağız boşluğunun və gastrointestinal traktın normal mikroflorasının nümayəndələrindədir.

İnfeksiya mənbəyi və yoluxma yolları:

- Endogen və ekzogen infeksiya fərqləndirilir.
- *Endogen infeksiya* çox vaxt ağız boşluğunda və gastrointestinal trakt da olan aktinomisetlərin ətraf toxumalara travmalar, cərrahi müdaxilələr zamanı sirayət etməsi nəticəsində baş verir.
- *Ekzogen infeksiya* zamanı infeksiya mənbəyi torpaqdır. Törədicilər adətən travmalar nəticəsində yara səthindən orqanizmə daxil olur.

Patogenez və klinika

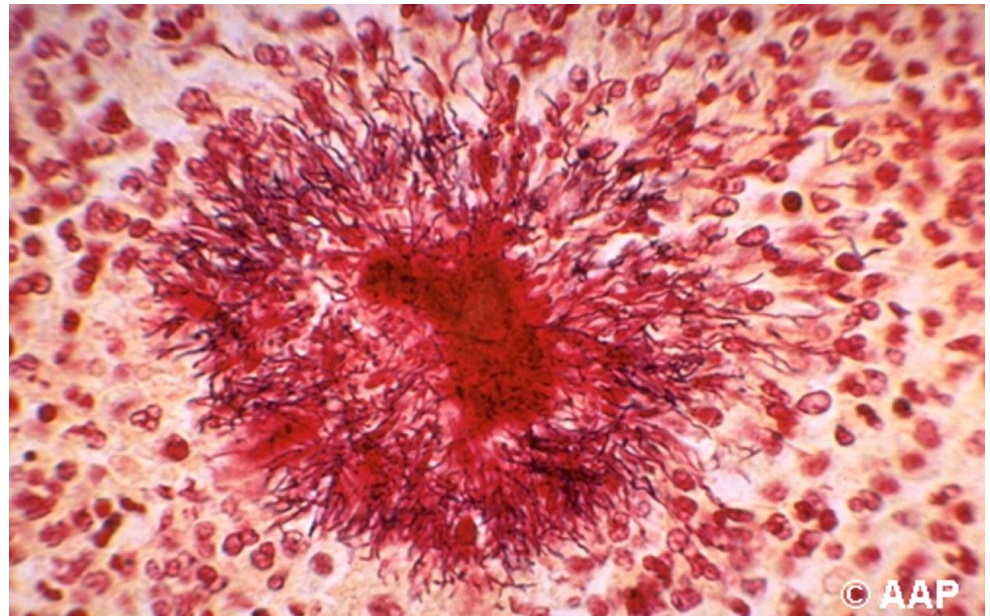
- **Opportunist** infeksiya törədirlər. İnsanın normal mikroflorasının nümayəndələri olduğundan aktinomisetlərə şərti-patogen mikroorqanizmlər kimi baxmaq olar.
- Aktinomisetlərə qarşı həssaslıq bütün şərti-patogen mikroorqanizmlərdə olduğu kimi normal immun statusuna malik olan insanlarda zəif, immun çatışmazlığı olan şəxslərdə isə yüksəkdir.
- İmmunitetin, xüsusən selikli qişaların müdafiə amillərinin zəifləməsi patogenezin əsas amillərindəndir.

Patogenez və klinika

- Aktinomikoz xroniki irinli-qranulomatoz infeksiyadır. Selikli qişalardan və zədələnmiş dəridən toxumalara daxil olan aktinomisetlərin ətrafında *spesifik qranuloma (aktinomikoma)* formalaşır ki, bunun daxilində törədicilərin toxuma elementləri ilə birləşməsi nəticəsində əmələ gələn druzlar («kükürd dənələri») aşkar edilir.
- Sonradan bu qranulomalar irinli və fibroz ocaqlar əmələ gəlməklə parçalanır, patoloji proses nahiyyəsini xarici mühitlə birləşdirən və irinin xaric olmasına imkan verən yollar əmələ gəlir.
- Lokalizasiyadan asılı olaraq xəstəliyin üç əsas forması - *boyun-üz, torakal və abdominal formaları* fərqləndirilir.

«kükürd dənələri» - druzlar

- Aktinomikoz zamanı dəri və selikli qişaların səthinə açılan irinin içərisində *druzların* («kükürd dənələri», yaxud *Bollinger dənələri*) müşahidə edilməsi diaqnostik əlamət hesab edilir.
- Druzlar sarımtıl rəngli, diametri təqribən 1 mm olan girdə törəmələrdir, çox vaxt makrofaqlar, digər toxuma hüceyrələri və aktinomisetlərdən ibarət olur. Onun periferik hissələrindən dəyənəkşəkilli genişlənmiş eozinofil aktinomiset hüceyrələri çıxır.



Fasial aktinomikoz



Abdominal forma:

- Bağırsaq zədəsi nəticəsində baş verir
- Appendisit ya da xora perforasiyasından sonra meydana gələ bilər
- Ən çox sekum və appendiksə yerləşir
- Qaraciyər və sümüklərə yayıla bilər
- Qarın divarından fistulizə olur

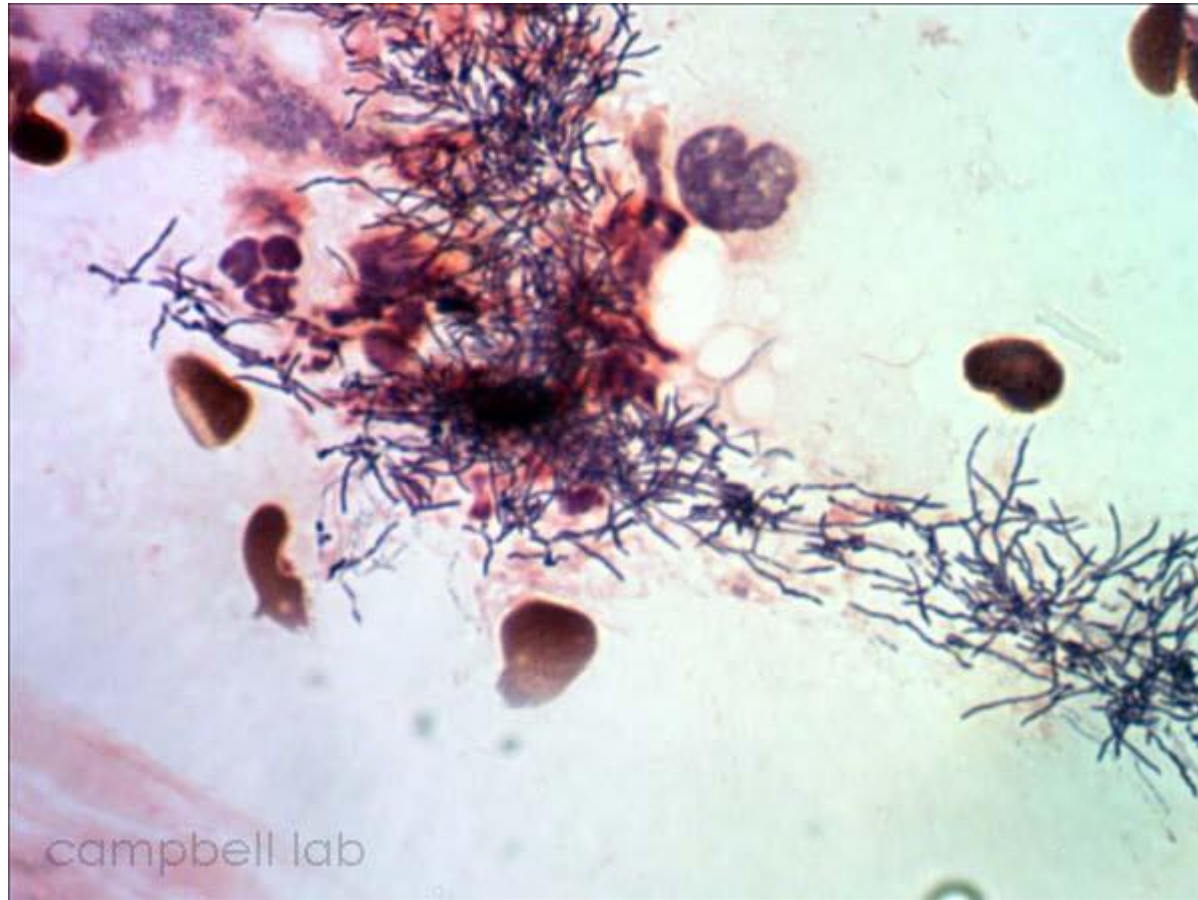


Mikrobioloji diaqnostika:

- ***Mikroskopik üsul.*** Nativ materialda druzların aşkar edilməsi diaqnostik əhəmiyyət kəsb edir.
 - Kiçik obyektivlə müayinə etdikdə mərkəzində struktursuz kütlə və periferiyasında isə radial strukturları olan girdə törəmələr görünür.
 - Böyük obyektivlə isə mərkəzdə pigmentləşmiş dənələrlə nazik hiqlərin yığılı görünür, buradan periferiyaya doğru radial şüalar formasında ucları dəyənəkşəkilli qalınlaşmış hiqlər çıxır.
 - **Qram üsulu** ilə sporalar tünd bənövşəyi, miselilər bənövşəyi, druzlar isə çəhrayı rəngə boyanır. **Sil-Nilsen** üsulu ilə miselilər göy, sporalar isə qırmızı rəngə boyanırlar.

Actinomyces israelii

irindən hazırlanmış yaxmada



Mikrobioloji diaqnostika:

- **Bakterioloji üsul** törədicinin təmiz kulturasının alınmasına əsaslanır və diaqnozu şəksiz təsdiq edir.
 - Patoloji material qidalı mühitlərə (qanlı ürək-beyin infuziya aqarı, tioqlikol bulyon, şəkərli aqar, Saburo mühiti və s.) inokulyasiya edilir, kapnofil, yaxud anaerob şəraitdə kultivasiya edilir.
 - Əldə edilmiş kulturanı morfoloji və bioloji xüsusiyyətlərinə görə identifikasiya edilir.
- Bəzi hallarda aktinolizatla **allergik sınaq** qoyulur. Müsbət və kəskin müsbət sınaqlar diaqnostik əhəmiyyətə malik olur.
 - Visseral aktinomikozda allergik sınaq çox hallarda mənfi olur.

Müalicə

- Aktinomisetlər penisillin, tetrasiklin, eritromisin və klindamisinə həssas, lakin antifunqal preparatlara davamlıdırlar.
- Penisillinin uzun müddət (6-12 ay) müddətində tətbiqi qənaətbəxş nəticə verir.
- Penisillin tətbiq edilə bilmədiyi təqdirdə tetrasiklin, klindamisin və eritromisindən istifadə etmək olar.
- Lakin abses boşluqlarına və qranulomaların daxilinə antibiotiklər nüfuz edə bilmədiyindən, bəzi hallarda cərrahi müdaxilə tələb edilir.

Aktinomisetoma

- **Mikrobioloji diaqnostika** irində və bioptatlarda druzlar və şaxələnmiş nazik aktinomiset miselilərinin aşkar edilməsinə əsaslanır.
- **Müalicədə** streptomisin, sulfometaksazol trimetoprim (biseptol) və dapson kombinasiyası effektivdir.
 - Müalicənin effekti toxuma destruksiyasının dərəcəsindən asılı olur, gecikmiş hallarda cərrahi müdaxilə ətrafları amputasiya etməklə aparılır

SPİROXETLƏR

- **Spiroxetlər** (*speria*-qıvrım, *chaite*-tük) spiralşəkilli, qıvrım, hərəkətli mikroorqanizmlərdir. Onların uzunluğu 5 mkm-dən 500 mkm-ə qədər, eni 0.2-0.8 mkm ölçüdədir. Qıvrımların sayı və forması hər bir spiroxet cinsi üçün müxtəlifdir. Əlverişsiz şəraitdə **sistayaoxşar törəmələr** əmələ gətirirlər. Spiroxetlər üçün fəal **hərəkət** xasdır, onlar sürünmə, fırlanma, əyilmə, rəqqasvari hərəkət tiplərinə malikdirlər.
- Morfoloji və bəzi bioloji xüsusiyyətlərinə görə spiroxetlər **bakteriyalarla ibtidailər arasında aralıq** mövqe tuturlar.
- *Spirochetales* sırasına daxildirlər. Bu sıra iki fəsilədən ibarətdir:
- ***Spirochaetaceae*** fəsiləsi sərbəst yaşayan, qeyri-patogen spiroxetlərdən ibarətdir.
- Spiroxetlərin insan üçün patogen olan *Treponema*, *Borrelia*, *Leptospira* cinsləri isə ***Treponemataceae*** fəsiləsinə daxildirlər.

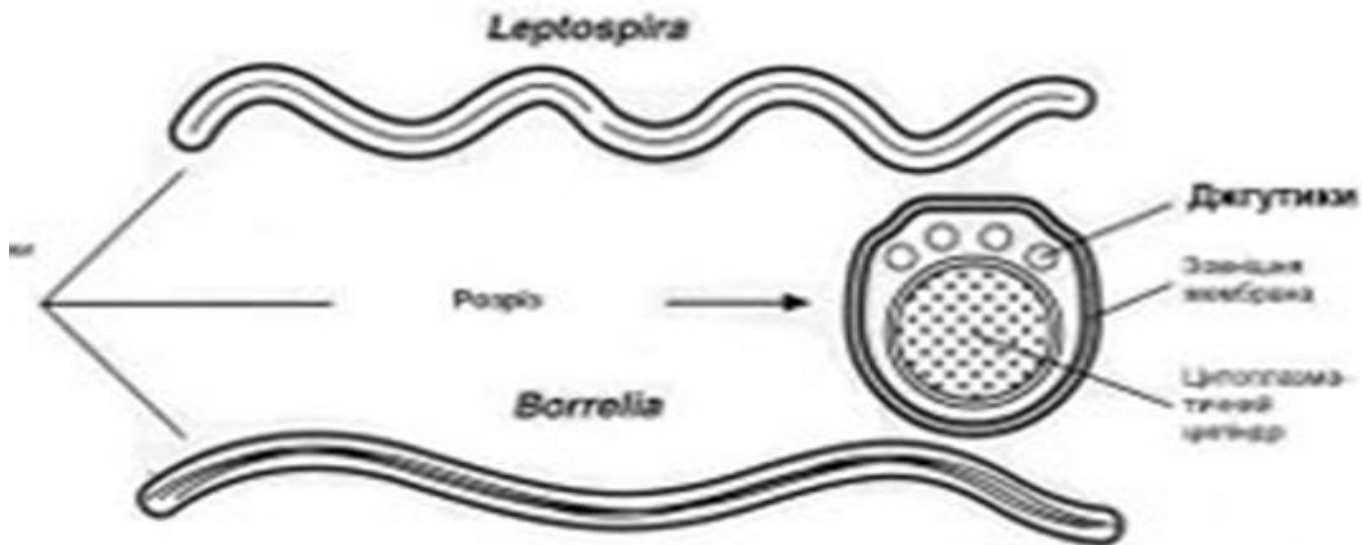
SPIROXETLƏRİN QURULUŞU:

Spiroxtələr xarici qışa və ya qlükozaminoqlıkan örtüklə əhatə olunmuşdur. Onun altında yerləşmiş xarici membran peptidoqlıkandan ibarətdir.

Endoflagella periplazmatik sahədə yerləşir və spiroxtələrin hərəkətini tənzimləyir.

Endoflagellanın altında sitoplazmatik membran yerləşir.

Sitoplazma bakteriyalarda olduğu kimi nukleoid, ribosomlar və əlavələr vardır.



SIRA

Spirochaetales

FƏSİLƏ

Leptospiraceae

FƏSİLƏ

Spirochaetaceae

CİNS

Leptospira

CİNS

Treponema

CİNS

Borrelia

NÖV

L. interrogans

SEROTİP

- *L. icterohaemorrhagiae*
- *L. canicola*
- *L. pomona*
- *L. grippotyphosa*

NÖV

- *T. pallidum*
- *T. pertenue*
- *T. carateum*
- *T. bejel*

NÖV

- B. recurrentis*
- B. persica*
- B. caucasica*
- B. burgdorferi*

Treponema cinsi

- *Treponema* (latınca, *trepo* - əyilmək, *nema* - sap) cinsi çoxsaylı növlərə malikdir. Treponemalar arasında təbiətdə sərbəst yaşayan formalara rast gəlinmir. Onlar ağız boşluğunda, həzm traktında və müxtəlif heyvanların cinsi orqanlarında yaşayırlar.
- *Treponema* cinsinin bəzi növləri - *T.denticola*, *T.macrodenticum*, *T. orale*, *T.vincentii* ağız boşluğunun mikroflorasında rast gəlinir. *T.vincentii* fuzobakteriyalarla assosiasiyada Vinsent nekrotik anginası törədir.
- İnsan patologiyasında ***T.pallidum*** növü mühüm əhəmiyyət kəsb edir. Bu növ 3 yarımnoy bölinür: ***pallidum*** yarımnoy - sifilisin, ***endemicum*** yarımnoy - endemik sifilisin, yaxud becelin, ***pertenue*** yarımnoy isə frambeziyanın törədiciyidir. *T.carateum* növü insanlarda pinta xəşəliyiyi törədir.

Sifilisin törədicisi (*Treponema pallidum*)

morfo-bioloji xüsusiyyətləri:

- *T.pallidum* 5-15 mkm uzunluğa, təqribən 0.2 mkm qalınlığa malik, bərabər ölçülü 8-12 qıvrımdan ibarət spiralşəkilli mikroorqanizmlərdir.
- Qıvrımlar arasındakı məsafə təqribən 1 mkm-dir. Ultrastrukturuna görə digər spiroxetlərə oxşayır. Anilin boyaları ilə zəif, Gimza üsulu ilə **solğun çəhrayı** rəngə boyanır (növün adı bununla əlaqədardır: latınca, *pallidum* - solğun).
- Onları gümüşlə impregnasiya (gümüşləmə) üsulu ilə də boyamaq mümkündür.
- Nativ preparatların fazalı-kontrast və qaranlıq sahəli mikroskopiyası **hərəkətli** spiroxetləri asanlıqla aşkar etməyə imkan verir.

Treponema pallidum kultural xüsusiyyətləri:

- Sifilisin törədicişi mikroaerofildir.
- Virulentli *T.pallidum* ştamları süni qidalı mühitlərdə, eləcə də toxuma kulturasında inkişaf etmir.
- Qeyri-virulentli ştamları (məs., Reyter ştammi) anaerob şəraitdə 35⁰C-də *in vitro* amin turşular, vitaminlər, duzlar, minerallar və zərdab albuminləri əlavə edilmiş aqarda kultivasiya etmək mümkündür.
- Kultivasiyanın 3-5-ci günü kiçik, hamar koloniyalar əmələ gətirir.
- Kultivasiya virulentliyin itirilməsinə və antigen xassələrin dəyişməsinə səbəb olur.

Treponema pallidum

biokimyəvi xüsusiyyətləri :

T.pallidum-un Reyter ştammı və digər qeyri-patogen ştamlar:

- indol, hidrogen-sulfid əmələ gətirirlər
- jelatini əridirlər
- qlükoza, qalaktoza, saxaroza, maltoza, manniti parçalayırlar
- bəzi ştamlar eritrositləri parçalayır

Treponema pallidum

antigen quruluşu:

T.pallidum-un antigen quruluşu mürəkkəbdir.

- **Qrup antigenləri (zülal)** - *T.pallidum* və digər qeyri-patogen kultivasiya oluna bilən treponemalarda (məs., Reiter treponemaları) aşkar edilir.
 - **Polisaxarid, növ spesifik antigenlər** - bu antigenə qarşı anticisimlər spesifik *T.pallidum* testləri ilə aşkar edilir. Yalnız patogen treponemlərlə yoluxmuş xəstələrin serumları ilə müsbətdir.
 - **Reagin anticismi (reaginlər)** - sifilis üçün standart və ya qeyri-spesifik testlə reaksiya verir.
- haptən (məməli heyvanların ürək əzələsi ekstraktı) antigen kimi istifadə olunur.
- kardiolipin adlanan haptən, kimyəvi cəhətdən difosfatidilqliseroldur.
- *T.pallidum*-da aşkar edilir.

İnfeksiya mənbəyi və yoluxma yolları:

- Təbii şəraitdə sifilislə **yalnız insanlar** xəstələnir.
- Yoluxma, bir qayda olaraq təmas yolla, əsasən **cinsi** yolla, nadir hallarda isə təmas-məişət yollarla baş verir.
- Hamiləlik zamanı sifilis **transplasental** yolla anadan dölə yoluxur, nəticədə bətn daxili ölüm baş verir, yaxud uşaq anadangəlmə sifilis əlamətləri ilə doğulur.
- Yoluxma həmçinin qanköçürmə, xüsusən **təzə qanın köçürülməsi** nəticəsində baş verə bilər.

Sifilisin patogenezi

- İnfeksiyanın giriş qapısı **dəri və selikli qişalardır**.
- Törədici zədələnməmiş selikli qişalardan və hətta cüzi zədələnmələrə malik dəri səthindən daxil olaraq yerli toxumalarda və qismən regionar limfa düyünlərində çoxalır.
- Sifilis **dövrü gedişə** malik olan xəstəlikdir, onun gedişində bir-neçə dövr ayırd edilir.

Sifilis – I dövr

- 2-10 həftəlik inkubasiya dövründən sonra infeksiyanın giriş qapısında sonradan xoraya çevrilən qırmızımtıl **papula** əmələ gəlir. Sifilis zamanı xoraların əsası bərk konsistensiyalı olduğundan **«bərk şankr»** (fransızca, *chancre* - yara) adlandırılmışdır.
- Bərk şankr reaktiv vaskulit nəticəsində mikrokapillyarların tıxanması hesabına epitel hüceyrələrinin massiv ölümü nəticəsində əmələ gəlir.
- Sifilis zamanı yaraların konsistensiyasının bərk olmasını produktiv infiltrativ proseslərin üstünlük təşkil etməsi ilə əlaqələndirmək olar. İltihabi əlamətlər limfositlər və plazmatik hüceyrələrlə şərtləndiyindən **yara irinli olmur, onun dibi təmiz, parlaq lak rəngində, ətrafları isə girintili-çuxıntılı olur.**
- Şankr möhtəviyyatı spiroxetlərlə zəngin olduğundan bu dövrdə xəstələr daha **yoluxucu** olurlar. Bərk şankr müəyyən müddət sonra öz-özünə sağalsa da, 2-10 həftə sonra xəstəliyin ikinci dövrü başlayır.

Sifilis – II dövr

- Bədən səthinin hər hansı nahiyyəsində, o cümlədən əllərdə və ayaqlarda qırmızı **makulopapulyoz səpgilər**, anogenital orqanlar və ağız boşluğunun selikli qişasında solğun kondilomalar əmələ gəlir. Bu dövrdə sifilitik meningit, xorioretinit, hepatit, immun kompleks tipli nefrit, periostitlər mümkündür.
- Səpgi elementləri spiroxetlərlə zəngin olduğundan xəstələr bu dövrdə də **yoluxucu** olurlar. Bu elementlər öz-özünə sağalsa da, 3-5 il ərzində təkrar əmələ gələ bilər, lakin bu müddətdən sonra xəstəliyin üçüncü dövrü başlayır.
- Sifilis xəstəliyi təqribən 30% hallarda müalicəsiz özü-özünə sağalır, 30% hallarda latent qalaraq ancaq pozitiv seroloji reaksiyalarla aşkar edilir. Qalan hallarda xəstəlik üçüncü dövrə keçərək davam edir.
- Qeyd etmək lazımdır ki, sifilisin istər birinci, isə tərsə də ikinci dövrləri, eləcə də bu dövrlərin hər ikisi birlikdə əlamətsiz – subklinik gedişli ola bilər. Belə hallarda xəstəlik üçüncü dövrün əlamətləri ilə təzahür edir.

Sifilis – III dövr

- Dəridə, sümüklərdə və qaraciyərdə sifilis qranulomalarının – **qummaların** əmələ gəlməsi ilə təzahür edir. Onlar immunopatoloji prosesin inkişafının nəticəsi və orqanizmdə saxlanılan treponemalara cavab reaksiyasıdır.
- Qummalar zədələnmiş orqan və toxumalarda sonrakı ümumi destruktiv dəyişikliklərlə parçalanmaya meyillidirlər.
- Mərkəzi sinir sistemində degenerativ dəyişikliklər (meninqovaskulyar sifilis, parezlər, **bel quruluğu – tabes dorsalis**), eləcə də ürək-qan damar sistemində aortit, aortanın anevrizması, aorta qapağının çatışmazlığı ilə təzahür edən dəyişikliklər müşahidə edilə bilər.
- Üçüncü dövrdə xəstəlik **yoluxucu olmur**, bəzi hallarda treponemalar mərkəzi sinir sistemində aşkar edilir.

Anadangəlmə sifilis

- Xəstə ananın qanında dövr edən treponemalar hamiləliyin ikinci trimestrində plasenta vasitəsilə dölü yoluxdura bilər.
- Bətdaxili infeksiyanın nəticəsi dölü yoluxduran treponemaların sayından asılıdır.
- Yoluxdurucu doza çox olduqda ölüdoğulma və abortlara səbəb olur.
- Digər hallarda anadangəlmə sifilis baş verir.
- Törədici plasenta vasitəsilə dölün bilavasitə qanına daxil olduğundan anadangəlmə sifilisin əlamətləri yetkin şəxslərdə sifilisin **ikinci dövrünün əlamətlərinə** bənzəyir. Dəridəki zədələnmə ocaqları treponemalarla zəngin olur, yenidə doğulmuşun cizgiləri qocaya oxşayır - sifətin dərisi qırıxmış, çəkinin azlığı və hipotrofiya müşahidə edilir.
- Bəzən **Hetçinson triadası** - **keratit, çəlləyəbənzər dişlər, karlıq** əlamətləri müşahidə edilir.

Mikrobioloji diaqnostika:

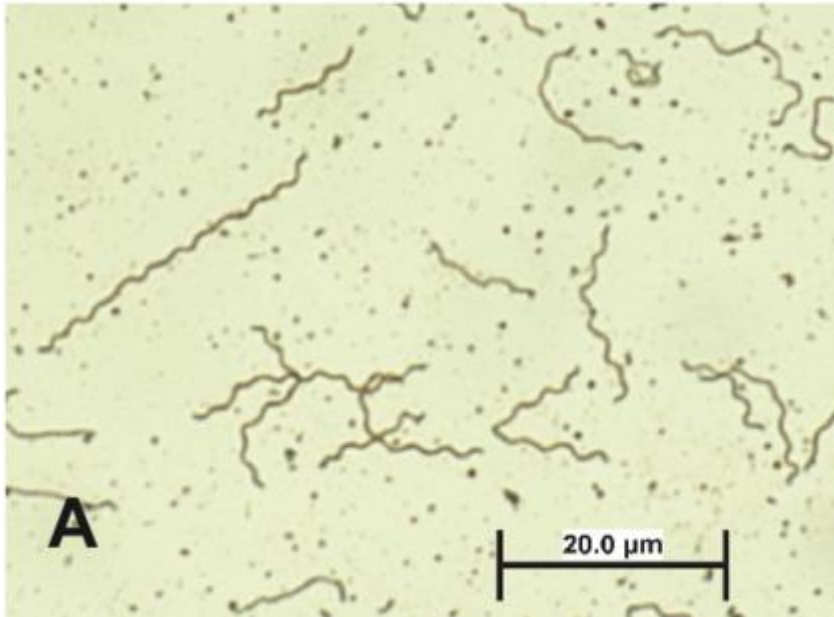
- Sifilisin mərhələlərindən asılı olaraq müxtəlif diaqnostik üsullar tətbiq edilir. Əsasən mikroskopik və seroloji üsullardan istifadə olunur.
- **Mikroskopik üsul.** Sifilisin birinci və ikinci dövründə şankr möhtəviyyatında və səpgi elementlərində solğun treponemaların aşkar edilməsinə əsaslanır.
 - Bu materiallardan hazırlanmış nativ preparatlar qaranlıq sahəli mikroskopda, eləcə də Gimza üsulu və gümüşləmə üsulu ilə boyadılmış preparatlar işıq mikroskopunda müayinə edilir. Yadda saxlamaq lazımdır ki, *antibiotiklərlə müalicə başlandıqdan bir-neçə saat sonra treponemaları mikroskopik olaraq aşkar etmək mümkün olmur.*
 - Yuxarıda göstərilən materiallarda treponemaları immunoflüoresensiya reaksiyası vasitəsilə də aşkar etmək mümkündür. Bunun üçün flüoroxromlarla nişanlanmış antitreponemal anticisimlərlə işlənmiş yaxmalar lüminiscent mikroskopda müayinə edilir.

Müalicə

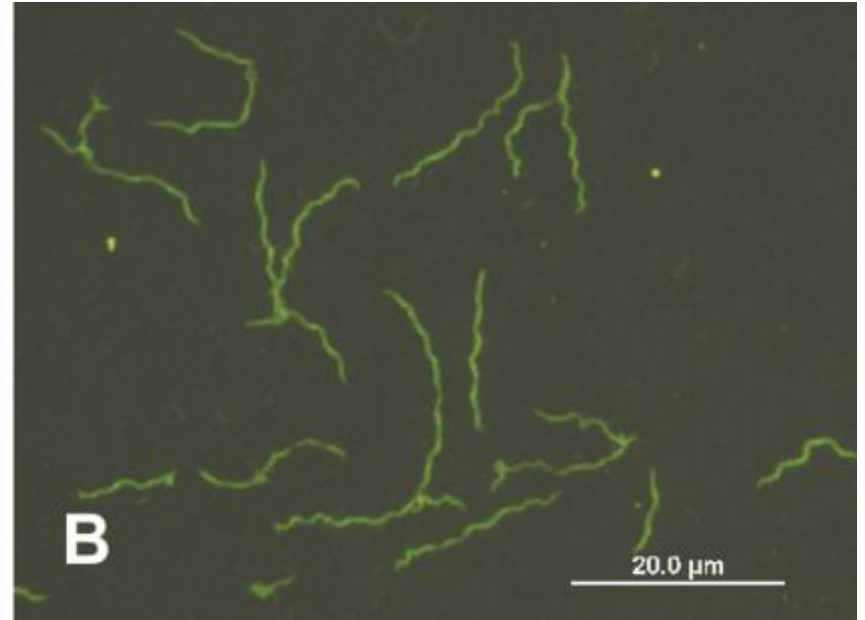
- *T.pallidum* benzilpenisillinə (penisillin G) həssasdır, onun 0,003 TV/ml konsentrasiyası antitreponemal fəallığa malikdir. Ona görə də **penisillin** sifilisin müalicəsində seçim preparatıdır.
 - davam müddəti bir ildən az olan xəstəliyi benzatin-penisillinin (yaxud, bisillinin) həftədə üç dəfə olmaqla əzələdaxili inyeksiyası ilə müalicə etmək mümkündür.
- Bəzi hallarda eritromisin və tetrasiklindən də istifadə edilir.

Borrelia cinsi – morfo-bioloji xüsusiyyətləri:

- *Borrelia* cinsindən olan spiroxetlər 3-10 ədəd iri **qeyri-bərabər** qıvrımlara malik 10-30x0.3-0.6 mkm ölçülü mikroorqanizmlərdir.
- **Hərəkət** aparatı 15-20 fibrildən ibarətdir. Anilin boyaqları ilə intensiv boyanır, Qram mənfidir, Gimza üsulu ilə **göy-bənövşəyi** rəngə boyanırlar.
- **Qaranlıq sahəli mikroskopiya** hərəkətli spiroxetləri asanlıqla aşkar etməyə imkan verir.



Gümüşlə impregnasiya



Qaranlıq sahəli mikroskopiya

Qayıdan yatalağın törədiciləri:

- **Epidemik qayıdan yatalaq** - törədici *B.recurrentis*. İnfeksiya mənbəyi **xəstə insanlardır**. Xəstəlik **bitlər** vasitəsilə yoluxur. Bitlər xəstə insandan qan sorduqdan 1-4 həftə sonra yoluxucu olur. Borreliyalar qaşınma zamanı öldürülmüş bitlərin hemolimfalarının dişləmə yerinə sürtülməsi nəticəsində yoluxur.
- **Endemik qayıdan yatalaq** əsasən subtropik və tropik ərazilərdə sporadik olaraq rast gəlinən **zoonoz** təbii-ocaqly xəstəlik olub, borreliyaların çoxsaylı növləri tərəfindən törədilir. Bunlar arasında *B.duttoni* və *B.persica* növləri daha çox rast gəlinir. Təbiətdə rezervuarı gəmiricilər olan borreliyalar, xəstə heyvanlardan insanlara *Ornithodoros* cinsindən olan **gənələrin** dişləməsi ilə yoluxur. Törədicilər gənələrin ağız suyunda olur və transovarial yolla nəsildən nəsilə ötürülürlər.

Mikrobioloji diaqnostika:

- Qızdırmalı dövrdə götürülmüş qan nümunələrinin müayinəsinə əsaslanır. Gimza üsulu ilə boyadılmış qalın və nazik qan yaxmalarında, qaranlıq sahəli mikroskopiya zamanı törədici *mikroskopik üsulla* aşkar etmək mümkündür.

