

X MÜHAZİRƏ

**Haemophilus,
Bordetella, Legionella,
Corynebacterium,
Mycobacterium və
Actinomyces cinsləri**

Haemophilus cinsinin xüsusiyyətləri

► Hemofil bakteriyalar - *Pasteurellaceae* fəsiləsinin *Haemophilus* cinsinə daxildir, 20-yə yaxın növü məlumdur.

▪ *Cinsin nümayəndələri* polimorfdur, kiçik ölçülü (0,3-0,4x1-1,5 mkm), qısa - *kokobakteriya*, bəzən uzun çöpşəkilli və sapşəkilli, hərəkətsiz, sporasız, kapsulasız, *qram mənfi bakteriyalardır*.

▪ *İnkişafı üçün* optimal temperatura 37°C-dir, *əksər növləri*, tərkibi *qan* və ya *eritrosit lizati* ilə zənginləşdirilmiş və ya *boy amilləri (X və ya V amil)* əlavə edilmiş *qidalı mühitlərdə* inkişaf edirlər.

▪ *Tipik növ* - *Haemophilus influenzae*-dir.

Hemofil bakteriyaların əsas differensial- diagnostik əlamətləri

Növləri	Hemo- liz*	Kata- laza	Oksi- daza	Amillərə tələbat	Şəkərləri turşuya qədər parçalama				
					qlü- koza	fruk- toza	saxa- roza	lak- toza	man- noza
<i>H. influenzae</i>	-	+	+	X, V	+	-	-	-	-
<i>H. parainfluenza</i>	-	+/-	+	V	+	+	+	-	+
<i>H. haemolyticus</i>	+	+	+	X, V	+	+/-	-	-	-
<i>H. parahaemo- lyticus</i>	+	+/-	+	V	+	+	+	-	-
<i>H. aphrophilus</i>	-	-	-	-	+	+	+	+	+
<i>H. paraprophilus</i>	-	-	+	V	+	+	+	+	+
<i>H. ducreyi</i>	-	+	+	X	-	-	-	-	-
<i>H. segnus</i>	-	+/-	-	V	+/-	+/-	+/-	-	-

***At qanı eritrositi olan aqarda**

H.influenzae-nin törətdiyi xəstəliklərin mikrobioloji diaqnostikası

► Hemofil bakteriya - ilk dəfə *R.Kox* (1883) tərəfindən Misirdə konyuktivitli xəstənin möhtəviyyatından alınmışdır.

▪ Alman bakterioloqu *R.Pfayffer* (1892) *qrip pandemi-yası* zamanı ölmüş xəstənin ağciyərinin irinli möhtəviyyatından oxşar bakteriyalar aşkar etmişdir;

▪ *Qrip virusları* kəşf olunana qədər (1933) səhvən *qrip xəstəliyinin törədicisi* hesab etmiş və «*Pfayffer çöpləri*» və ya «*influenza çöpləri*» adlandırmışlar.

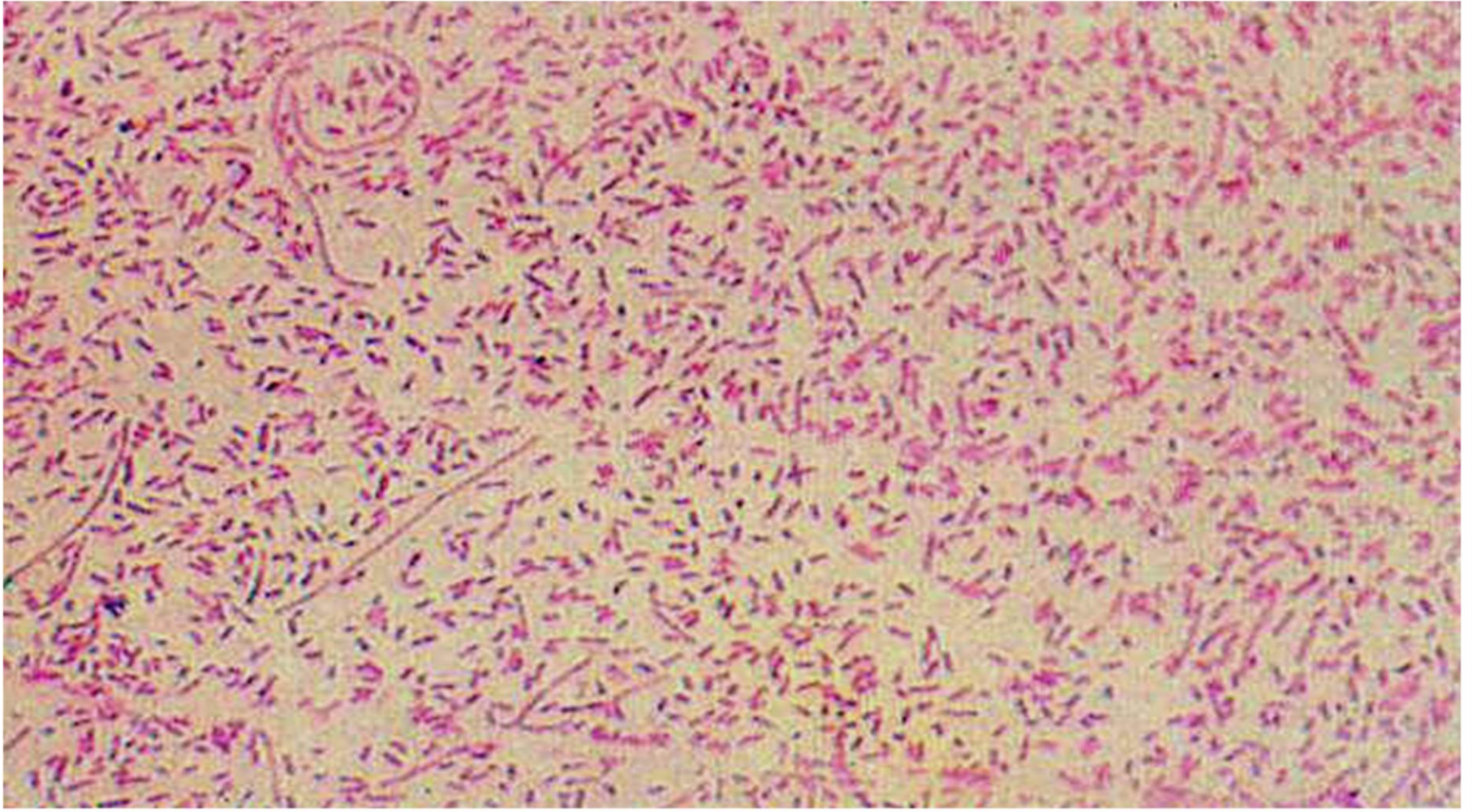
▪ *H.Uinslou* (1920) həmkarları ilə birlikdə mikrobların inkişafı üçün «*eritrosit amili*» aşkar etmiş, «*influenza çöpləri*» - *Haemophilus influenzae* adlandırılmışdır.

► *Sonralar müasir üsullarla (DNT-hibridləşdirmə) müəyyən edilmişdir ki, R.Kox tərəfindən kəşf olunmuş konyuktivitın törədıcisi - *H.aegyptius* və ağciyərin zədələnməsini törədən - *H.influenzae* növləri genetik cəhətcə oxşadırlar.*

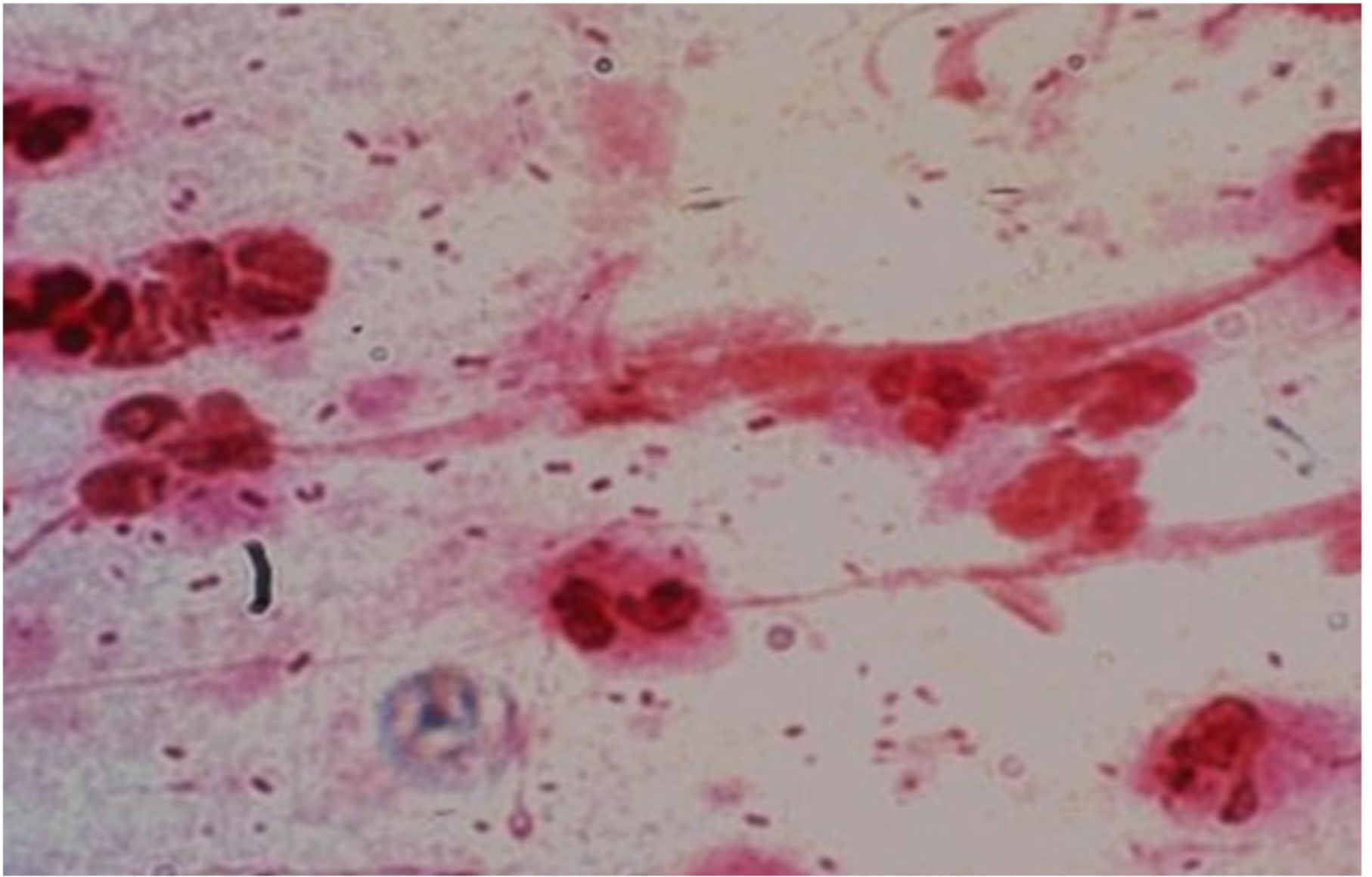
▪ Hal-hazırda *H.aegyptius* növü, *H.influenzae*-nın *biovarı* sayılır.

▪ *H.influenzae* əsas *patogen növ* olub, *insanlarda - pnevmoniya, bronxit, konyuktivit, meningit, neonatal sepsis, bakteremiya, endokardit, epiqlottit, otit, sinusit, sellülit, artrit* və s. kimi xəstəliklər əmələ gətirir.

Morfologiyası:



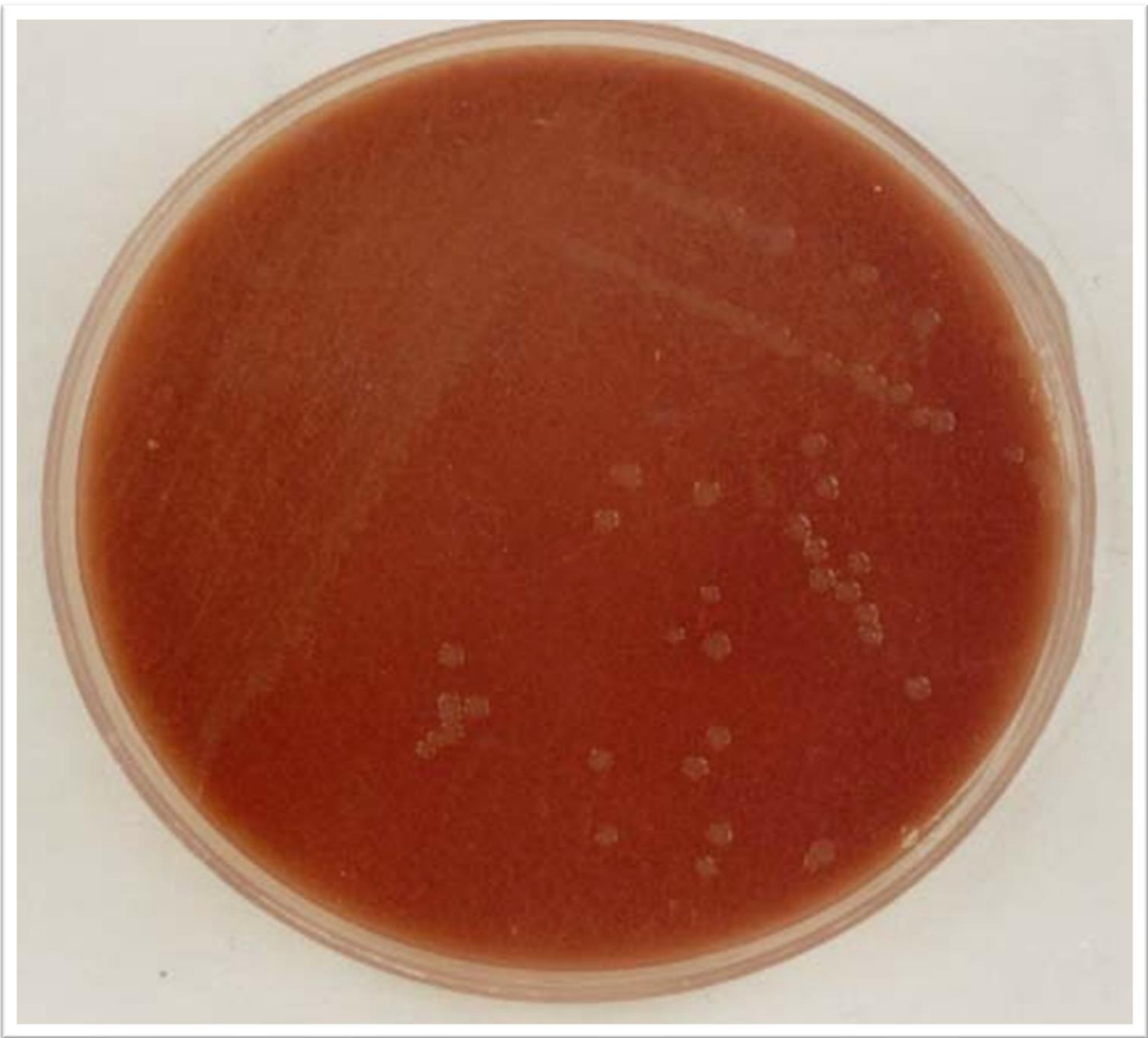
Haemophilus influenzae: təmiz kulturadan hazırlanmış
yaxmada



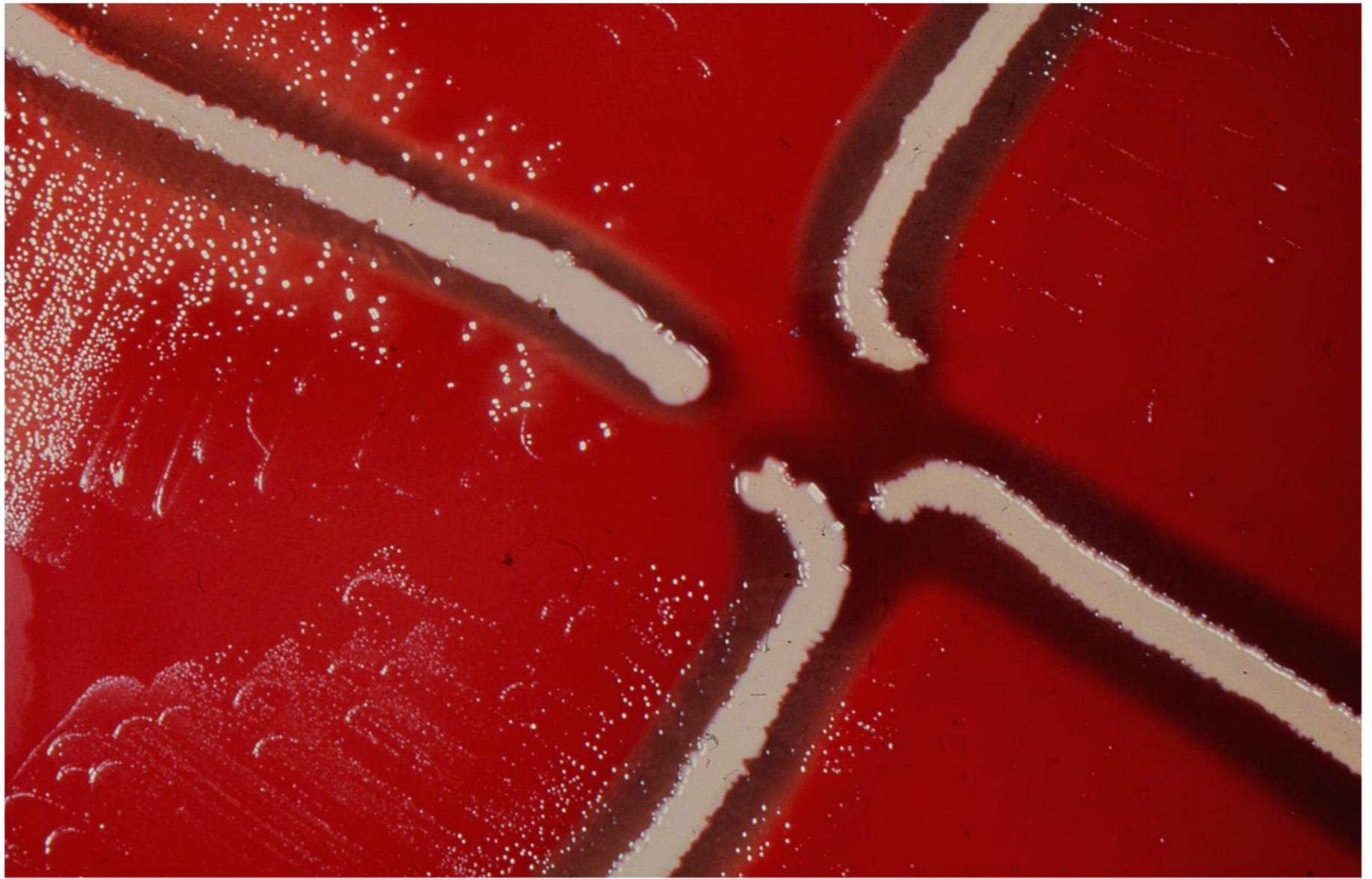
***Haemophilus influenzae*: meningiti zamanı likvorun mikroskopik mənzərəsi**

■ *Kultural xassələri:*

- fakultativ anaerobdur, lakin *aerob şəraitdə daha yaxşı inkişaf edir*;
- *xemoorqanotrofdur, metabolizm tənəffüs və qıcqırma tiplidir, qidalı mühitlərə* tələbkardır, *tərkibində X və V boy amilləri* olan mühitlərdə, *optimal temperatura* (37°C) və optimal pH-da (7,0) yaxşı inkişaf edirlər.
- *qan əlavə edilmiş duru qidalı mühitlərdə - diffuz bulaqlıq, dibdə çöküntü* əmələ gətirir.
- *optimal qidalı mühit - qanlı aqarı 80°C-də 15 dəq qızdırmaqla hazırlanan, qəhvəyi-qonur rəngdə olan «şokad» aqarıdır.*
- *qızdırılma zamanı eritrositlər parçalandıqda, həm X amil* azad olur, həm də *V amili* inaktivləşdirən *zərdab inhibitorları* parçalanır.



Haemophilus influenzae: şokalad aqarında kulturasi



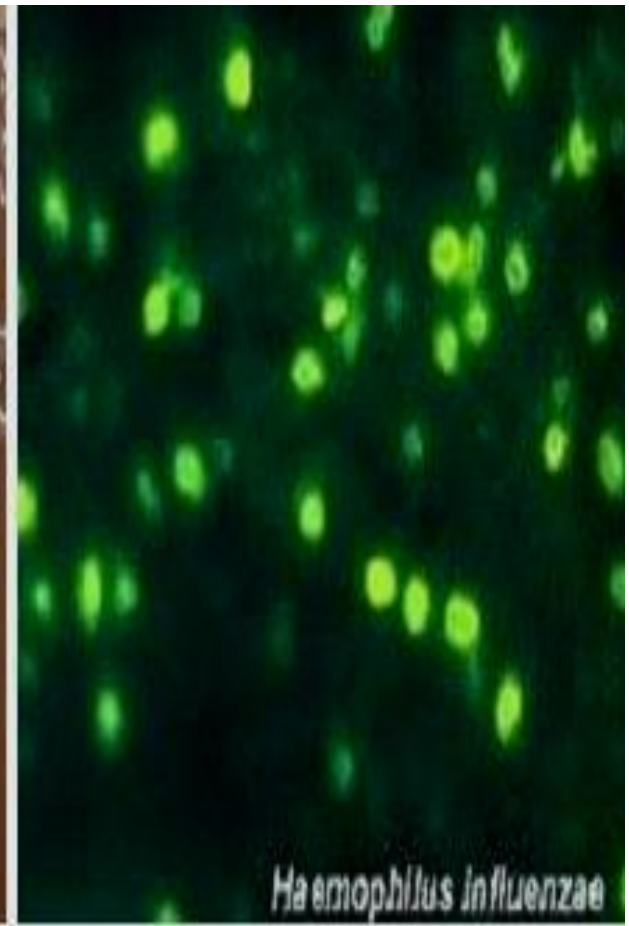
Haemophilus influenzae: inkişafına *S.aureus*-un təsiri



a



b



c

H.influenzae: a) təmiz kulturadan hazırlanmış yaxma-
da (Qram üsulu ilə rəngləmə); b) «şokalad» aqarında
koloniyaları; c) lüminessent mikroskopda görünüşü

► Antigen quruluşu

Somatik O- və kapsula K-antigenlərinə malikdir:

- *O-antigen hüceyrə divarında olan - LPS* və *zülaldan* ibarətdir;
- *M.Pittman* (1931) tərəfindən *K-antigeninin* quruluşuna görə *H.influenzae-nın 6 serotipə (a, b, c, d, e, f)* bölünməsi təklif edilmişdir.
- *bu serotiplərdən poliribozoribitolfosfat tərkibli kapsulaya* malik *b serotipi* daha geniş yayılmış və *insanlarda, əsasən də uşaqlarda müxtəlif xəstəliklərin əmələ gəlməsində üstünlük təşkil edir.*

► Patogenlik amilləri

- **Kapsula** - əsas patogenlik amili olub, bakteriyaları faqositozdan qoruyur, onların *orqanizmdə yaşamasını* və *infeksiyanın yayılmasını* təmin edir.
- **Xovlar** - bakteriyaların *tənəffüs sistemi epitel hüceyrələrinə adgeziyanı* təmin edir.
- **İgA proteaza** - selikli qişalardakı sekretor immunqlobulini parçalayaraq *inaktivləşdirir* və *bakteriyaların məskunlaşması* üçün şərait yaradır.
- **Endotoksini** - hüceyrə divarı LPS-dir, bakteriyaların məhv olmasından sonra azad olur və onların *adgeziya* və *invaziya prosesində* mühüm rol oynayır, *respirator traktın ehtizaslı kirpiciklərinin iflicini törədərək bakteriyaların yuxarı tənəffüs yollarında məskunlaşmasına* səbəb olur.

Haemophilus cinsinə aid olan növlərin diferensial xassələri

Mikroorqanizmin növü	Ə l a m ə t l ə r									
	Hemoliz	Katalaza	Oksidaza	Porfirin testi	Amillərə təlabat	Qaz əmələgətirməklə				
						qlükoza	fruktoza	saxaroza	laktotza	mannotza
H.influenzae	-	+	+	-	X, V	+	-	-	-	-
H.parainfluenzae	-	+	+	+	V	+	+	+	-	+
H.haemolyticus	+	+	+	-	X, V	+	+	-	-	-
H.parahaemolyticus	+	+	+	+	V	+	+	+	-	-
H. aphrophilus	-	-	-	+	-	+	+	+	+	+
H.sequis	-	+	-	+	V	+	+	+	-	-
H.ducreyi	-	-	+	-	X	-	-	-	-	-
H.paraprophilus	-	-	+	+	V	+	+	+	+	+

► Patogenezi:

- *H.influenzae* normal mikrofloraya daxil olduğu üçün, əsasən - *endogen infeksiya*, bəzən - *ekzogen infeksiya* törədə bilir.
- *Kapsula* və *xovlara malik ştammlar* (əsasən b serotipi) daha *virulentli* olur.
- *Bakteriyalar yuxarı tənəffüs yollarında ehtizaslı epitelə adgeziya olunaraq orada məskunlaşır, çoxaldıqdan sonra selikaltı qişaya keçərək iltihab reaksiyasının inkişafına səbəb olurlar.*
- *Mukosiliar klirensi ingibisiya etməklə - İgA-proteaza, eləcə də termostabil lipopolisaxarid və qlikoprotein amillər də müəyyən rola malikdirlər.*
- *Yüksək virulentli ştammları limfaya və qana miqrasiya edə bilir.*

- *Kapsulalı ştammları, xüsusən də b serotipi tənəffüs yollarında selikaltı qişaya keçərək yerli - epiqlottit, larinqotraxeit, bronxit, pnevmoniya, sinusit, otit və s. törədir.*
- *Hemotogen yolla yayılaraq generalizasiyalı infeksiyalar - bakteremiya, septisemiya, meningit, septik artrit, endokardit və s. kimi ağır xəstəliklər əmələ gətirirlər.*
- *Dünya statistikasına görə uşaq ölümünə səbəb olan infeksiyalar arasında H.influenzae b serotipi ilə törənən xəstəliklər əsas yerlərdən birini tutur.*
- *Klinik əlamətlərin xarakteri iltihab prosesinin lokalizasi-yasından asılıdır.*
- *Epiqlottit, meningit, sepsis kimi ağır xəstəliklər zamanı müvafiq müalicə almayan uşaqlar arasında ölüm - 90% təşkil edir.*

► Klinikası

■ Epiqlottit - daha çox 2-5 yaşlı uşaqlar arasında *H.influenzae b serotipi* ilə törənən *ağır*, çox hallarda *ölümlə* nəticələnən xəstəlikdir.

▪ *Xəstəlik - qəflətən və kəskin başlayır, xarakter əlamətlər: qırtlaq qapağının və ətraf toxumaların fleqmona tipli progressivləşən infeksiyası və onların ödemləşməsi və hiperemiyalı* olmasıdır.

▪ *Yayılmış fəsadlardan biri asfiksiyanın* olmasıdır ki, *bunun qarşısını almaq üçün çox vaxt traxeotomiya əməliyyatı* aparılır, əks halda *ölüm* baş verir.

■ **Meningit** - daha çox 2-5 yaşlı uşaqlar arasında baş verir, **ağır formada keçərək** çox vaxt **ölümlə** nəticələnir.

■ **H.influenzae** etiologiyalı meningitli xəstələrlə sıx təmasda olan 5 yaşına qədər uşaqların təqribən 4%-i **meningitlə** xəstələnə bilir.

■ Xəstəlik, adətən simptomuz daşıyıcılarda **törədici**lin limfa axını ilə yayılması nəticəsində inkişaf edir.

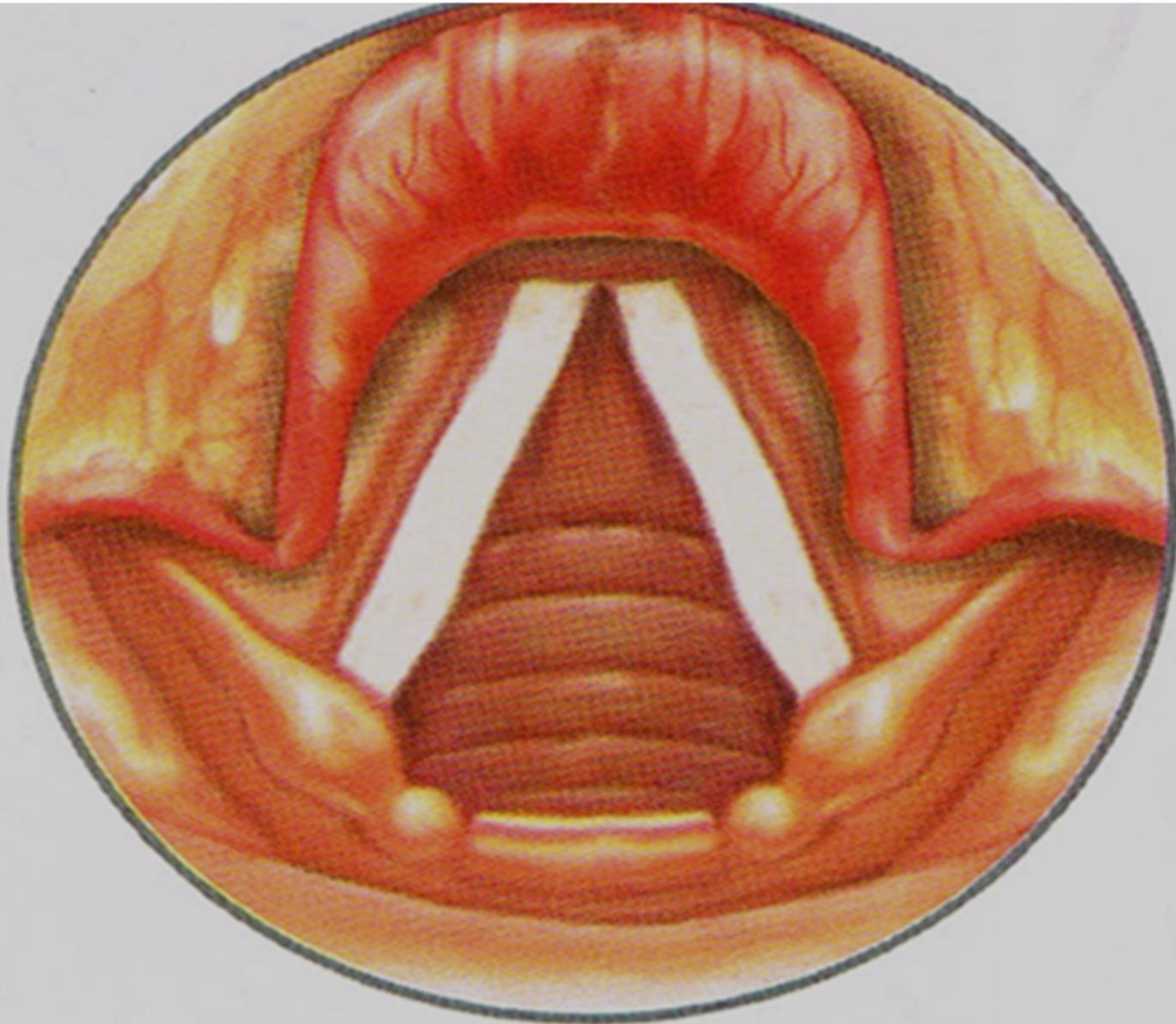
■ **Hemofillər** qana düşdükdən sonra **hematoensefalit baryeri** keçərək beyin qışalarına daxil olur.

■ Bakteriyaların invaziyasına cavab reaksiyası kimi **kəskin irinli-iltihabi proses** başlayır: iltihab nəticəsində əmələ gəlmiş ekssudat **bakteriyaların** inkişafı üçün əlverişli qidalı mühit rolunu oynayır.

Hemofillərin törətdiyi xəstəliklər

Növləri	Xəstəlikləri
<i>H. influenzae</i>	Pnevmoniya, bronxit, bakteremiya, sepsis, konyuktivit, sinusit, meningit, epiglottit, otit, sellülit, artrit və s.
<i>H. ducreyi</i>	Yumşaq şankr
<i>H. aphrophilus</i>	Endokardit, opportunist infeksiyalar
<i>H. parainfluenzae</i>	Bakteremiya, endokardit, opportunist infeksiyalar
<i>H. haemolyticus</i>	Opportunist infeksiyalar
<i>H. parahaemolyticus</i>	Opportunist infeksiyalar
<i>H. paraprophilus</i>	Opportunist infeksiyalar

Epiqlottit



► Mikrobioloji diaqnostika

▪ *Prosesin lokalizasiyasından asılı olaraq müayinə üçün müxtəlif patoloji materiallar: **burun-udlaq seliyi, OBM, qan, bəlgəm** və s. götürülür.*

▪ ***Bakterioloji üsul** - xüsusi qidalı mühitlərdə (qanlı, «şokalad» və ya ürək-beyinli aqar, Levintal və ya Faylds mühitlərində) **törədicinin** təmiz kulturası alınır identifikasiya və diferensiasiya olaraq növ təyin edilir.*

▪ ***Meningitə** şübhə olduqda, götürülmüş **OBM** və **burun-udlaq seliyi** əvvəlcə sentrifugalaşdırılır və çöküntü bərk qidalı mühitlərdən birinə inokulyasiya edilir.*

▪ ***Seroloji üsul** - mikroaqlütinasiya reaksiyası qoymaqla aparılır: **mono-** və **polireseptor diaqnostik zərdablardan istifadə etməklə, kapsula antigenlərinə (a, b, c, d, e, f)** əsasən **serotiplər** müəyyən edilir.*

► Müalicəsi

- *Adətən ampisillin və ya xloramfenikolla* aparılır.
- *H.influenzae-nın bəzi ştammlarının β -laktamaza sintez etdikləri və hər 2 antibiotikə davamlılığı* məlumdur.
- *Bu nəzərə alınmalı və müalicə antibiotiklərə qarşı həssaslıq təyin edildikdən sonra* aparılmalıdır.
- *Seçim preparatları kimi III nəsil sefalosporinlərdən (məsələn, seftriakson, sefotaksim və s.) istifadə* edilir.

► Profilaktikası

■ *Qeyri-spesifik profilaktik tədbirlər* - antiseptika, şəxsi gigiyenik qaydalara əməl edilməsi, müalicə müəssisələrində sanitar-gigiyenik qaydalara ciddi əməl olunması, törədicilərlə ətraf mühitin və əşyaların çirklənməməsi üçün ciddi nəzarət və s. lazımdır.

■ *Spesifik profilaktikası* - *H.influenzae b* serotipinin təmizlənmiş *kapsula antigenindən* hazırlanmış *vaksindən* istifadə edilir; *vaksin* körpə uşaqlarda *zəif immunogenliyə* malik olduğundan orqanizmdə depo yaratmaq və *effektini* artırmaq üçün o, *daşıyıcı zülalla konyuqasiya* edilir; bunun üçün *difteriya* və ya *tetanus anatoksinindən*, yaxud B qrup meningokokların *xarici membran zülalından* istifadə edilir.

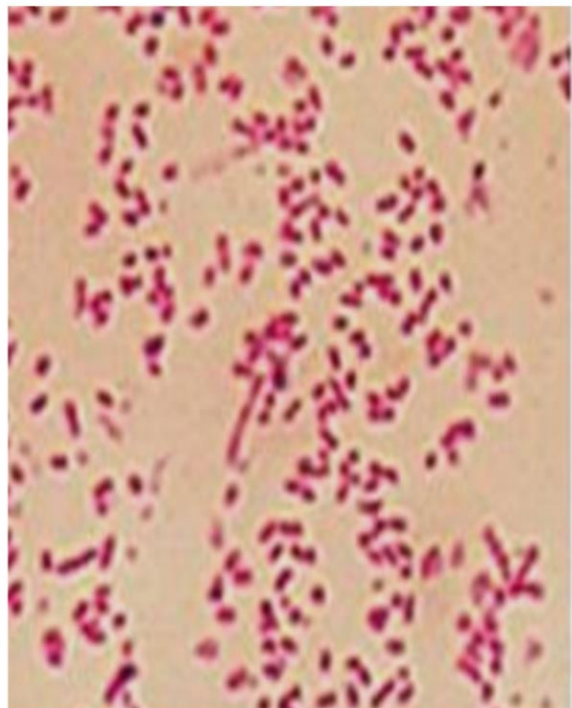
H.aegyptius-un törətdiyi xəstəliklərin mikrobioloji diaqnostikası

► *Haemophilus aegyptius* (Kox-Uiks çöpləri) - R.Kox (1883) *tərəfindən Misirdə irinli konyuktivitli xəstədən* alınmışdır. Hal-hazırda *H.aegyptius* növü *H.influenzae*-nin *biovarı* sayılır və onu *Haemophilus influenzae - aegyptius biovarı* adlandırmaq qəbul olunmuşdur.

■ *Morfoloji, tinktorial və kultural xassələrinə görə bu bakteriyaları H. influenzae-dən* fərqləndirmək olmur.

■ *X və V amillərin* iştirakı ilə, optimal temperatura (37°C) və optimal pH-da (7,0) inkişaf edir.

■ *Morfoloji, tinktorial və kultural xassələrinə görə bu bakteriyaları - H.influenzae-dən fərqləndirmək* olmur.



a



b



c

Haemophilus influenzae - aegyptius biovar: a) təmiz kulturadan hazırlanmış yaxmada (Qram üsulu ilə rəngləmə); b) lüminesent mikroskopda immunlüminessensiya (auraminlə açıq-sarı işıqlanma); c) qanlı Levintal aqarında koloniyaları

► Patogenezi

- *H.aegyptius biovarı* hər yerdə yayılmışdır.
- Yüksək kontagiozdur, əsasən **irinli konyuktivit** törədir.
- İnsandan insana təmas yolla: *çirkli əllərdən, dəsmal-dan, kontakt linzalarından, kosmetikadan* (kirpiklər üçün tuşdan), *bəzən isə respirator yolla* ötürülür.
- *Konyuktivdə əmələ gətirdikləri kataral proses spesifik-liyi ilə* seçilmir.
- *Bütün konyuktivitlər üçün xarakterik əlamətlərə* (hiperemiya, ödem, epiteldə dəyişikliklər, hemorragiya) malikdir.
- *Prosesin əvvəlində törədici epitelin səthində* (konyuktiva məməcikləri və büküşlərində) *aşkar olunur, sonra o kon-yuktiva əsasında epitelaltı qata* daxil olur.

► Klinikası

İnkubasiya dövrü - bir-neçə saatdan, 1-2 günə qədər olur, proses, *hər 2 gözdə daha çox müşahidə* edilir.

Xəstəlik uşaqlarda daha ağır gedişə malik olur.

Sistemli əlamətlərlə (hərərətin yüksəlməsi, limfadenopatiya, nevralgiya, yuxusuzluq) müşayiət olunur.

Kliniki əlamətlərinə görə xəstəlik, əsasən 3 formada rast gəlinir:

- *Yüngül konyuktivit («çəhrayı göz sindromu»)* - gözlərdən azacıq, əvvəlcə serozlu, sonra isə serozlu-irinli möhtəviyyatın axması ilə müşayiət olunur.

- *Ağır konyuktivit* - gözlərin qıcıqlanması, yaş axma, işıqdan qorxma, göz qapaqlarının selikli-irinli və ya fibrinoz-irinli möhtəviyyatlı ödemləşməsi ilə xarakterizə olunur.

● **Braziliya purpur qızdırması** - uşaqlarda ağır septicemiyalı və kliniki olaraq meningokoksemiyanı xatırladan ağır xəstəlikdir.

İntoksikasiya və *səpgilərlə müşayiət olunan sistemli zədələnmə (üşütmə-titrətmə, şok)* və **xəstənin ölümü** ilə xarakterizə olunan infeksiya xəstəlikdir.

Xəstəlik yalnız Braziliyada (San-Paula ştatı) qeyd olunur, bəzən ayrı-ayrı hallarda uyğun xəstəlik Avstraliyada da rast gəlinir.

İnkubasiya dövrü 1-3 gündür, **yoluxma** - respirator yoldadır, xəstələnmə yay aylarında müşahidə edilir; əsasən 2,5-3 yaşlı uşaqlar xəstələnir (10 yaşdan böyüklərdə rast gəlinmir); 90% xəstə uşaqların anamnezində 7-60 gün öncə konyuktivitlə xəstələnmə qeyd olunur, sonra xəstəlik ağırlaşır və 70% hallarda ölümlə nəticələnir.

► Mikrobioloji diaqnostikası

Bakterioskopik üsul: *konyuktivit zamanı selikli qışadan və ya irinli möhtəviyyatından yaxm hazırlanır, Qram üsulu ilə rənglənir və mikroskopiya edilir.*

Diagnozu tezləşdirmək üçün düz İFR-dən istifadə edilir.

Bakterioloji üsul: *xüsusi qidalı mühitlərdə (qanlı, «şokalad» və ya ürək-beyinli aqar, Levintal və ya Faylds mühitlərində) törədicinin təmiz kulturası alınır identifikasiya və diferensiasiya olaraq növ təyin edilir.*

Braziliya purpur qızdırmasının diaqnostikasında: *hemakultura alınır; törədicinin identifikasiyası spesifik zərdabdan (muzey ştammi - «Kox-Uiks çöpləri» ilə immunizasiya edilmiş dovşan qan zərdabı) istifadə edilməklə aqlütinasiya reaksiyası ilə aparılır.*

► Müalicəsi

Konyuktivit zamanı yerli olaraq, tərkibində müxtəlif
antibiotiklər (tetrasiklin, qentamisin, sulfanilamid, poli-
mixin B və s.) *olan göz damlası* və ya *maz istifadə* edilir.

► Profilaktikası

- *Qeyri-spesifik profilaktik tədbirlər - sanitar-gigiyenik*
və şəxsi-gigiyena qaydalarına əməl edilməsi və s..
- *Spesifik profilaktikası - yoxdur.*

Haemophilus ducrey-in törətdiyi xəstəliklərin mikrobioloji diaqnostikası

■ *Haemophilus ducreyi* (Dükrey-Unna-Peterson çöpləri) - cinsi yolla yayılan zöhrəvi xəstəlik - *yumşaq şankrın* (frans. *chancre*-xora,yara) *törədiciyi* olub, ilk dəfə rus həkim *O.B.Peterson* (1887) tərəfindən xəstənin *xorasından* alınmışdır.

O, xəstəliyin etiologiyasında bakteriyaların rolunu (xora möhtəviyyatını digər nahiyyəyə yeritməklə) *sübut* etmişdir.

Sonralar italyalı veneroloqlar A.Dükre və J.Unna (1890) *tərəfindən bakteriyanın təmiz kulturası alınmış və ətraflı öyrənilmişdir.*

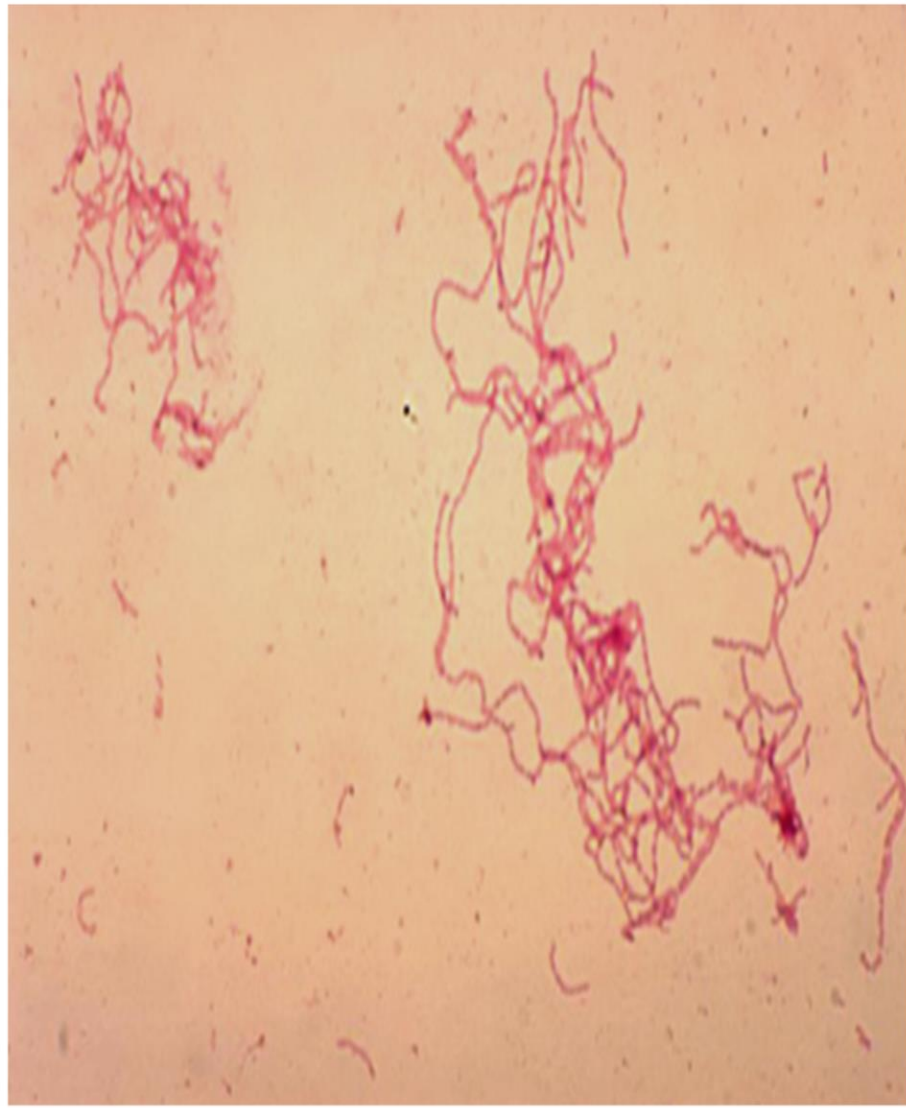
► Morfoloji və fizioloji xüsusiyyətləri

■ *H.ducreyi* - 0,2-0,3 x 0,8-1,2 mkm ölçüdə, kiçik, çöpşəkilli, hərəkətsiz, spora və kapsula əmələ gətirməyən, zəncir şəklində, bir-birinə paralel, bəzən qrup halında və ya cüt-cüt yerləşən **qram mənfi bakteriyalardır.**

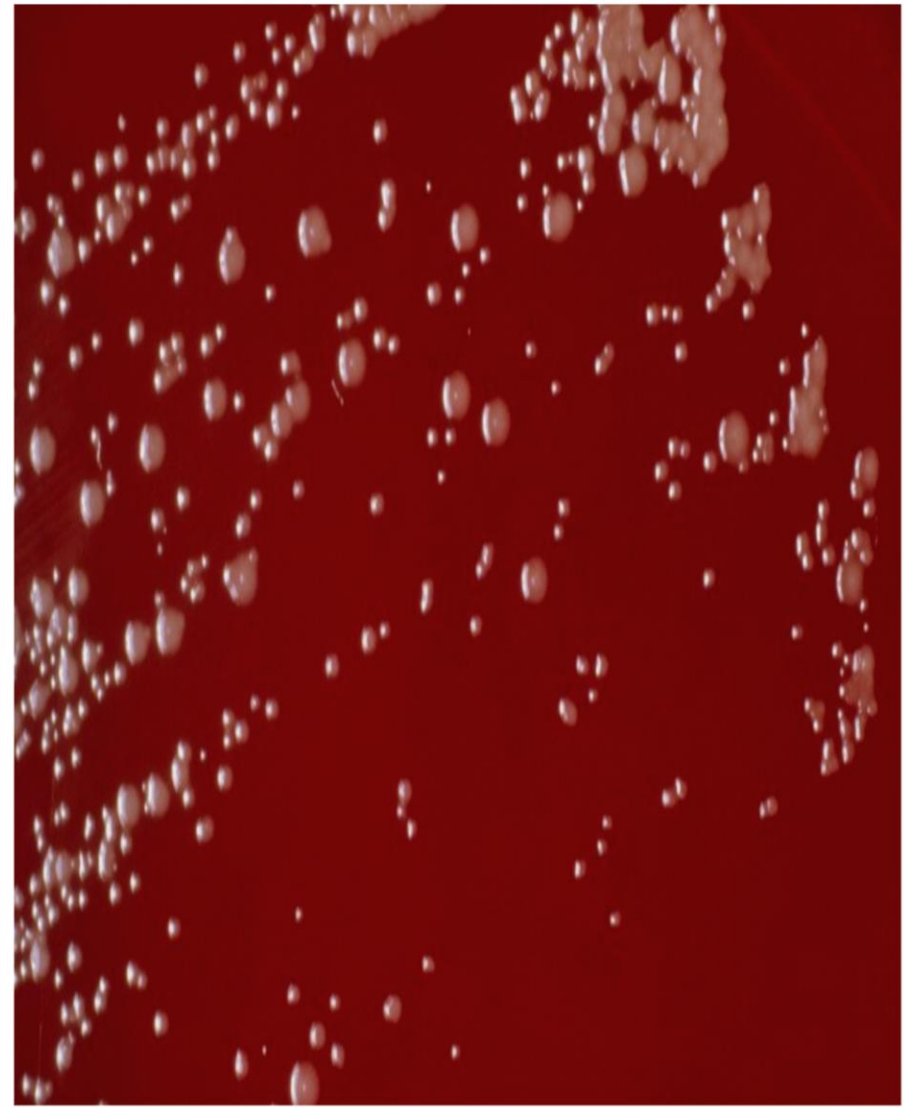
■ *İrindən hazırlanmış yaxmada* - kokobakteriya formasında olur, *qrup halında* və ya *qısa zəncir şəklində* yerləşmiş görünür.

■ *Fakultativ anerobdur* - inkişafı üçün *X amilə* (V yox) tələbkardır.

■ *Qanlı aqarda*, optimal temperatura (37°C) və optimal pH-da (7,0), 24 saat kultivasiyadan sonra - 1-2 mm, kiçik, *bozuntulsarı, parlaq koloniyalar* (streptokoklara oxşar) inkişaf edir.



a

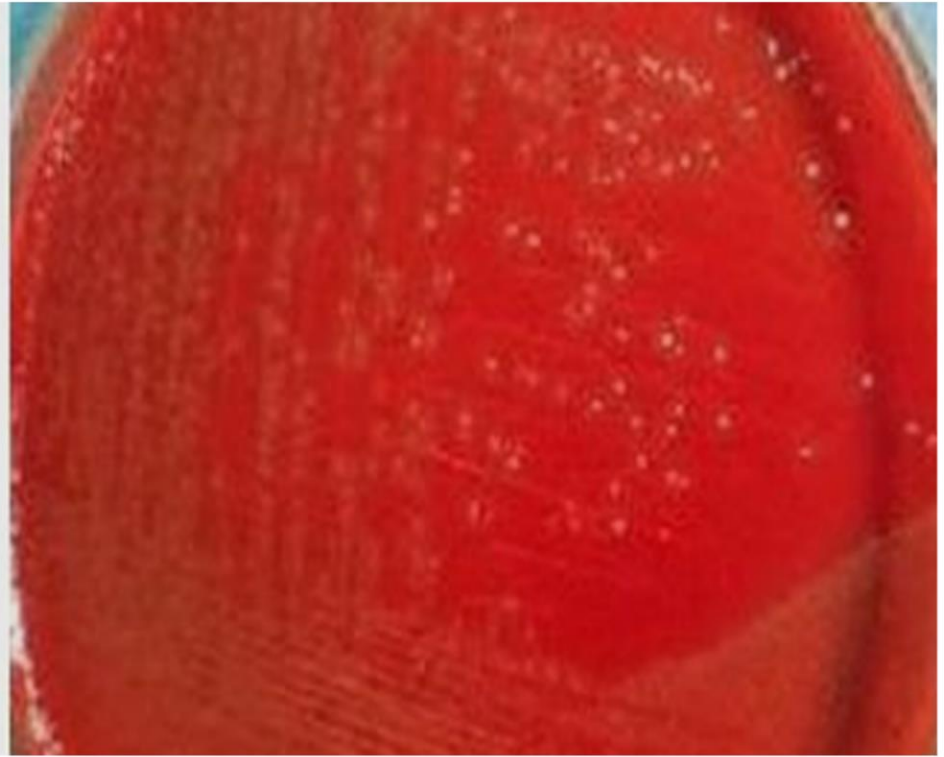


b

***H. ducrei*: a) təmiz kulturadan yaxma (Qram üsulu ilə rəngləmə); b) şokalad aqarında kulturası**



a



b

Haemophilus ducreyi: a) yumşaq şankrdan hazırlanmış yaxmada (Qram üsulu ilə rəngləmə); b) qanlı aqarda koloniyaları

► Patogenezi və klinikası

■ *Xarici membran zülalları, hemolizin, proteaza (sekretor immunoqlobulinə və hemoqlobin birləşdirici zülallara təsir edir) - patogenlikdə mühüm rol oynayır.*

■ *Yumşaq şankr - cinsi yolla yayılan zöhrəvi xəstəlik olub, sifilisin əlamətlərini xatırladır.*

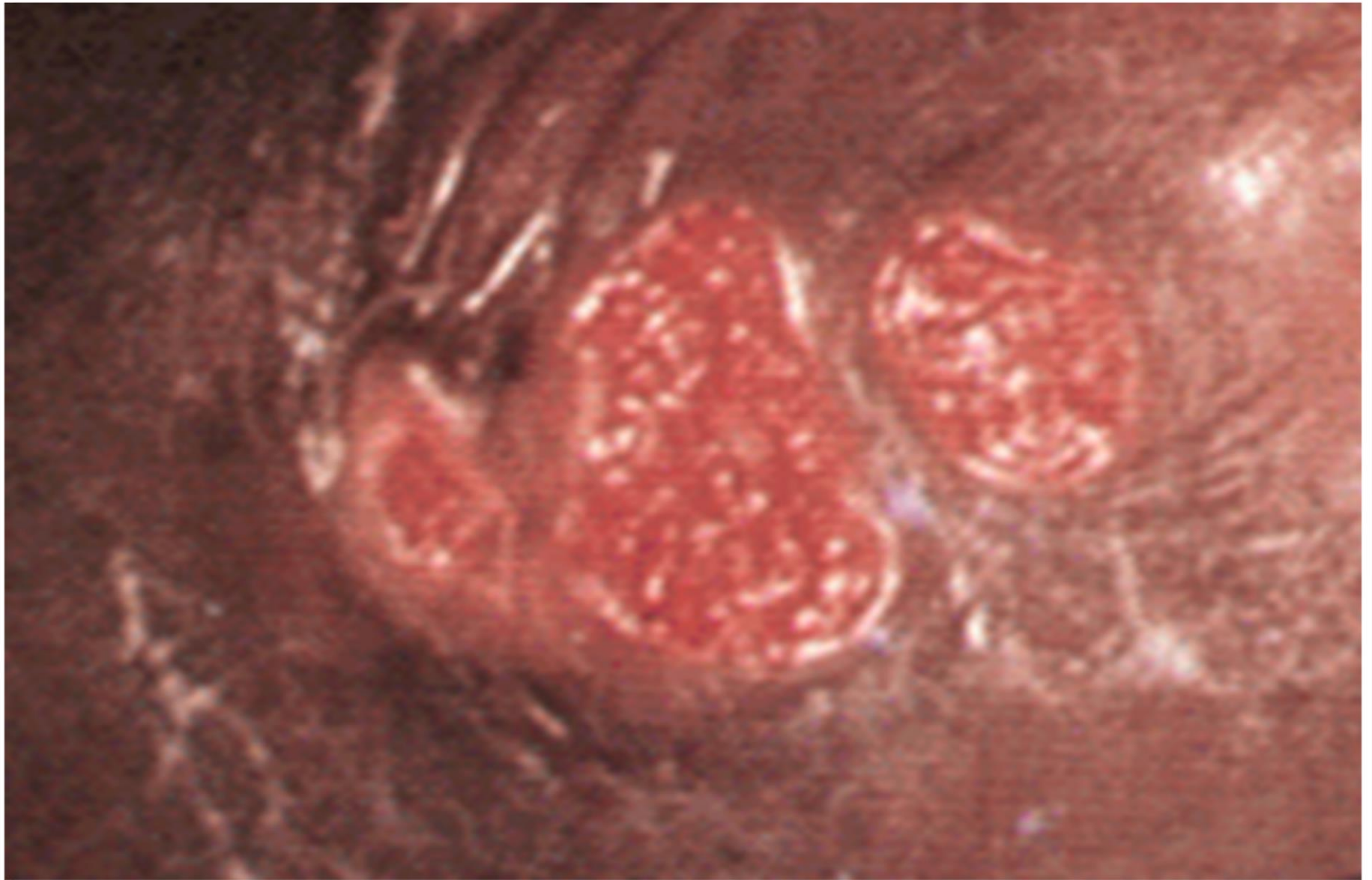
■ *İnfeksiya mənbəyi - xəstə insanlardır, yoluxma - cinsi və təmas-məişət yolla.*

■ *Xəstəliyi uzun müddət «ekzotik xəstəlik» hesab etmişlər, sonra o gətirilmə xəstəlik - «liman xəstəliyi» kimi qeydə alınmışdır.*

■ *1947-ci ildə ABŞ-da xəstəliyin yayılmasından sonra onu, təsadüfə, az-az rast gələn xəstəliklərə aid etmişlər.*

■ *Lakin 1987-ci ildə Amerikanın bəzi ştatlarında 5000-ə yaxın xəstəlik halı qeydə alınmışdır.*

Yumşaq şankr (şankroid)



► Mikrobioloji diaqnostikası

Laborator diaqnostika - çətinlik törətmir və mikroskopik üsuldən istifadə edilməklə bəzən dəqiq diaqnoz qoymaq mümkün olur:

*- xora möhtəviyyatından yaxma hazırlanır, Qram üsulu ilə rənglənilir və mikroskopiya olunur: kokobakteriya və ya uzun çöpşəkilli, qrup halında və ya paralel zəncir şəklində yerləşmiş («dəmiryolu»na oxşar) **qram mənfi çöplər - streptobakteriyalar** görünür.*

Bakterioloji üsul: az istifadə edilir;

- material 5%-li qoyun qan zərdabı, 3 mkq/ml vankomisin əlavə edilmiş «şokalad» aqarına inokulyasiya edilir, termostatda (37°C), 5-10% CO₂ olan atmosferdə 24-48 saat inkubasiya olunur; qidalı mühitdə inkişaf etmiş kultura - identifikasiya və differensiasiya edilir.

► Müalicəsi

2 həftə ərzində əzələdaxilinə - *seftriakson*, peroral - *trimetoprim-sulfometoksazol* (biseptol) və ya *eritromitsin* təyin edilir.

H.ducreyi-in bəzi ştammlarında, *antibiotiklərə* davamlılıq yaradan plazmidlər mövcuddur, buna görə də əvvəllər istifadə edilən ənənəvi antibiotiklərdən - *tetrasiklin*, *penisillin*, *sulfanilamidlərdən* istifadə olunmur.

► Profilaktikası.

- *Qeyri-spesifik profilaktik tədbirlər* - sanitar-gigiyenik və şəxsi-gigiyena qaydalarına əməl edilməli, təsadüfi cinsi əlaqədən qorunmalı və s. ibarətdir.

- *Spesifik profilaktikası* - yoxdur.

Gardnerella vaginalis-in törətdiyi xəstəliklərin mikrobioloji diaqnostikası

► *Gardnerella vaginalis* - *H.Qardner* və *C.Dyuks* (1955) tərəfindən uşaqlıq yolu mikroflorasının pozulması sindromu («qeyri-spesifik bakterial vaginiti») olan pasientdən alınmışdır.

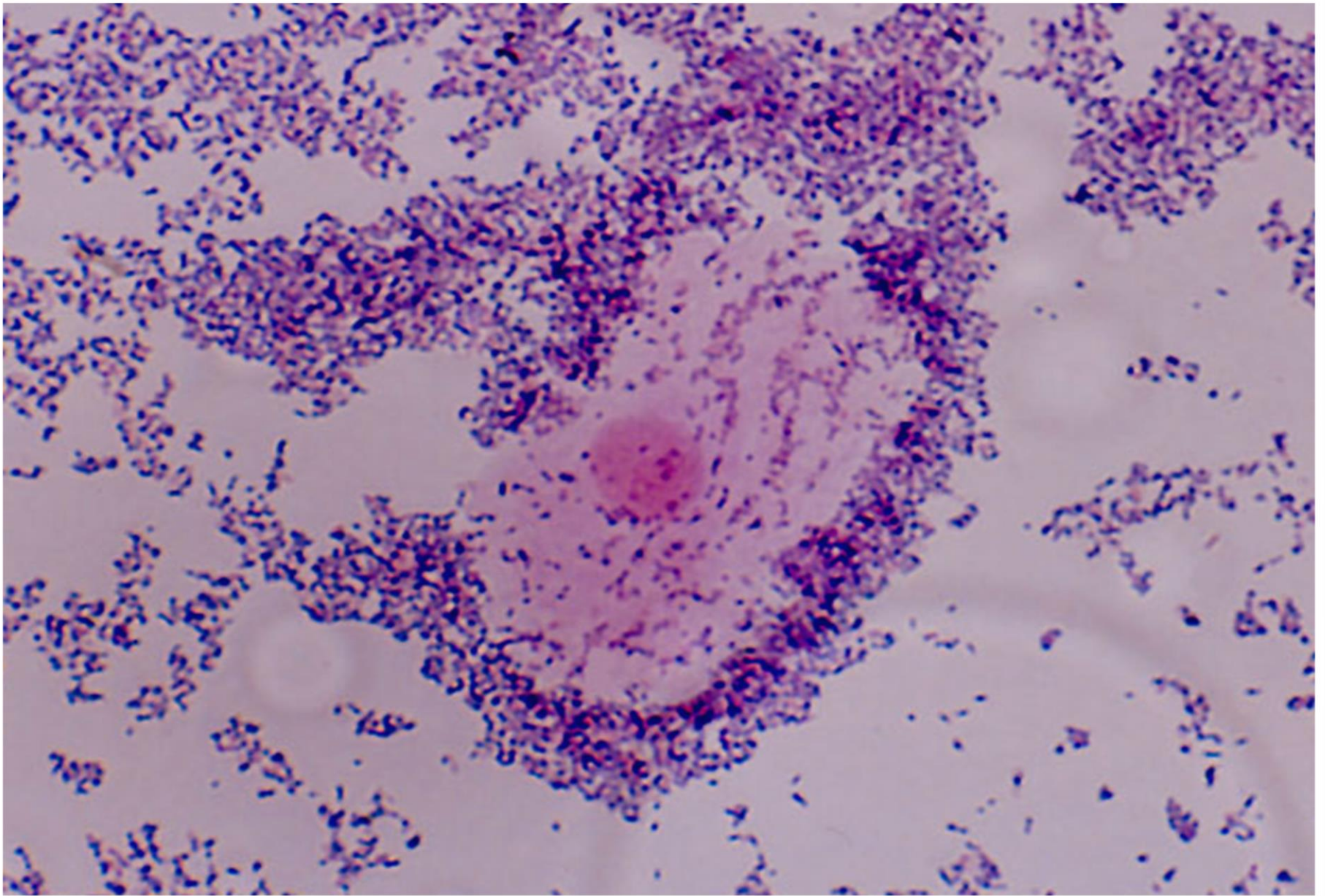
▪ Onlar, uşaqlıq yolu mikroflorasının pozulmasını orada olan laktobakteriyaların miqdarının azalması və yeni, əvvəllər məlum olmayan mikrobun - *Haemophilus vaginalis* olmasını qeyd etmişlər.

▪ 1980-ci ildə isə cinsin adı dəyişdirilərək, onu ətraflı öyrənmiş *H.Qardner*in şərəfinə - *Gardnerella*, yeganə növü isə - *Gardnerella vaginalis* adlandırıldı.

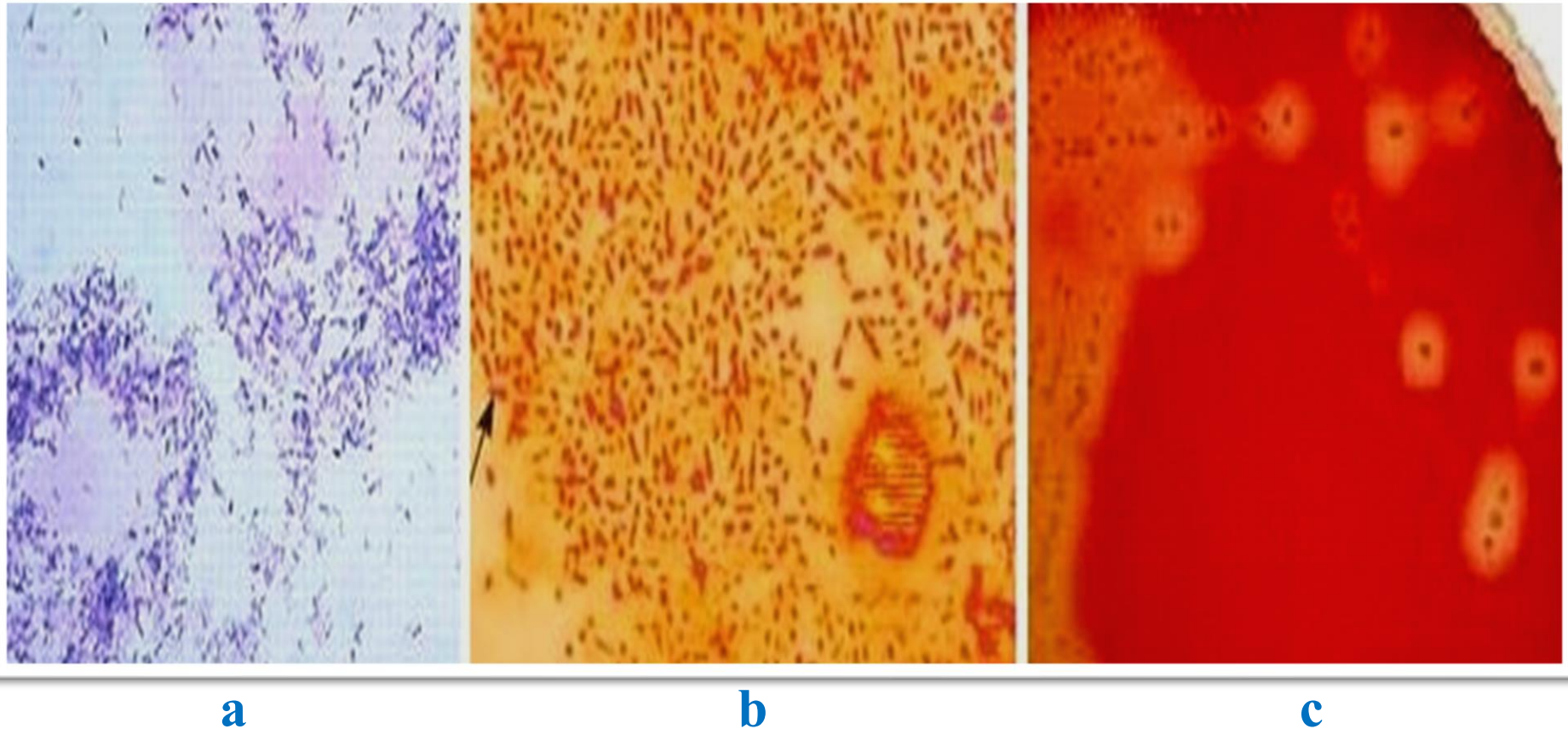
► Morfologiyası

Gardnerella vaginalis - kokobakteriya və ya çöpşəkilli, 0,3-0,6x1,0-2,0 mkm ölçüdə, tək, cüt, bəzən bir-birinə paralel - «çəpər» kimi və ya korinebakteriyalar kimi V-ə oxşar şəkildə yerləşən, hərəkətsiz, sporasız, kapsulasız bakteriyalardır.

Qram üsulu ilə rənglədikdə - bir rəngdə yox, dəyişkən *boyanır*: bəzi hüceyrələr *qram müsbət boyanır* ki, bu da əsasən 8-12 saatlıq *cavan kultüralarda*, eləcə də *optimal mühitlərdə* (məsələn, pıxtalaşmış zərdabda) *inkişaf etmiş hüceyrələr üçün* xasdır.



***Gardnerella vaginalis*: «açar hüceyrələr»**



***G.vaginalis*:** a) vaginadan götürülmüş patoloji material-dan hazırlanmış yaxmada (Gimza üsulu ilə rəngləmə); b) təmiz kulturadan hazırlanmış yaxmada (Qram üsulu ilə rəngləmə); c) qanlı aqarda β -lizisli koloniyaları

► Fiziologiyası

■ Kultural xassələri - fakultativ anaerobdur, qidalı mühitlərə tələbkardır, adi qidalı mühitlərdə inkişaf etmir, **qanlı aqarda** zəif inkişaf edir.

■ *Tərkibində karbohidratlar, pepton və boy amilləri* (biotin, fol turşusu, niasin, tiamin, riboflavin, purin, pirimidin) *olan mühitlərdə, optimal temperatura* (37°C) və *optimal pH-da* (4,0), *5-10% CO₂ olan atmosferdə daha yaxşı inkişaf* edir.

■ *Təmiz kultura almaq üçün selektiv qidalı mühitlərdən - kazein, maya ekstraktı, zərdab olan - «KMZ-1» və insan qanı əlavə edilmiş - «V» aqarlarından istifadə* edilir.

■ *Bu mühitlərdə 24-48 saatlıq inkubasiyadan sonra - kiçik 0,5-1 mm diametrli qabarıq, hamar rəngsiz S-forma kolo-niyalar* əmələ gəlir.

▪ *Ştammların aktivliyindən asılı olaraq qardnerellalar - qanlı aqarda* (insan və ya dovşan eritrositləri olan) α və β -hemoliz verirlər, qidalı mühit isə şokalad rəngini alır.

▪ *Qanlı bulyonda - diffuz bulanıq və dibdə çöküntü* əmələ gətirir.

■ *Fermentativ xassələri* - xemoorqanotrofdur, metabolizmi qıcqırma tiplidir, əsas qıcqırma məhsulu sirkə turşusudur, bəzi ştammları - süd, yantar, qarışqa turşuları əmələ gətirir;

- qlükoza, maltoza, arabinoza, riboza, fruktoza, qalaktozanı - turşuya qədər parçalayır, *hippuratı hidroliz* edir;

- H_2S , indol, ureaza, oksidaza və katalaza əmələ gətirmir,

- H_2O_2 təsirinə həssasdır (aqarda inhibisiya testi).

► Patogenezi və klinikası

G.vaginalis - tipik şərti-patogen bakteriyadır, qadınların uşaqlıq yolunun *normal mikroflorasına daxil olduğu üçün əsasən endogen infeksiya* törədir.

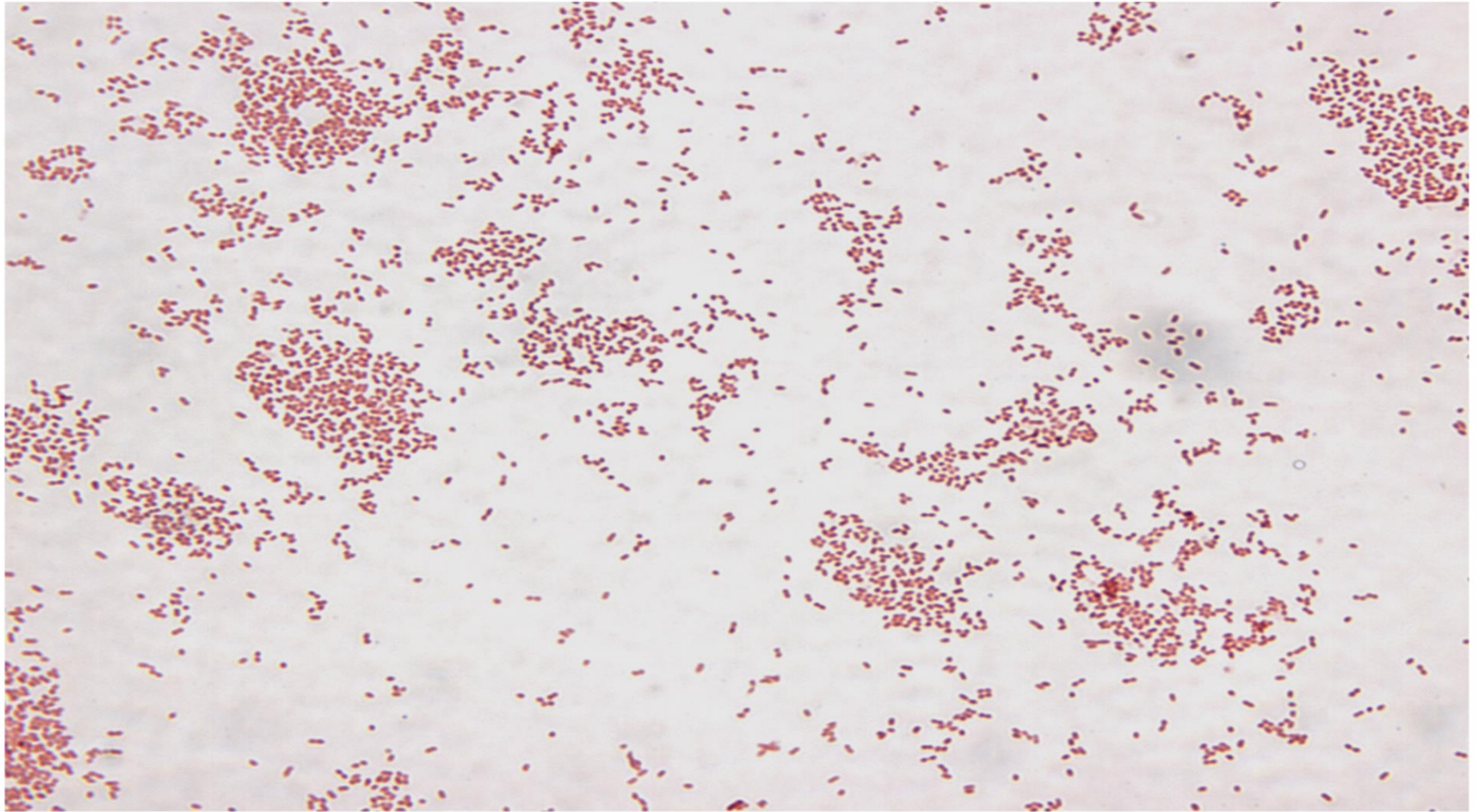
- *Uşaqlıq yolunda patoloji prosesin - qardnerellozun inkişaf etməsində çoxsaylı amillər iştirak edir.*

- *Bunlar endokrin pozğunluqlar (estrogen və progesteronun disbalansı, şəkərli diabet və s.), yerli immunitet vəziyyətinin dəyişilməsi (İgA-nın, komplementin C3 komponentinin azalması, İgG-nin artması və s.), sistemsiz antibiotikoterapiya, qadın cinsi üzvlərinin keçirilmiş və hazırkı xəstəlikləri, daimi olaraq kiçik dozalarda ionlaşdırıcı şüaların təsiri, tez-tez şırınga ilə yuyulma, uzun müddət kontraseptivlərin tətbiqi süni abortlar, eləcə də cərrahiyyə və invaziv diaqnostik müdaxilələrdir.*

Bordetella cinsinin xüsusiyyətləri

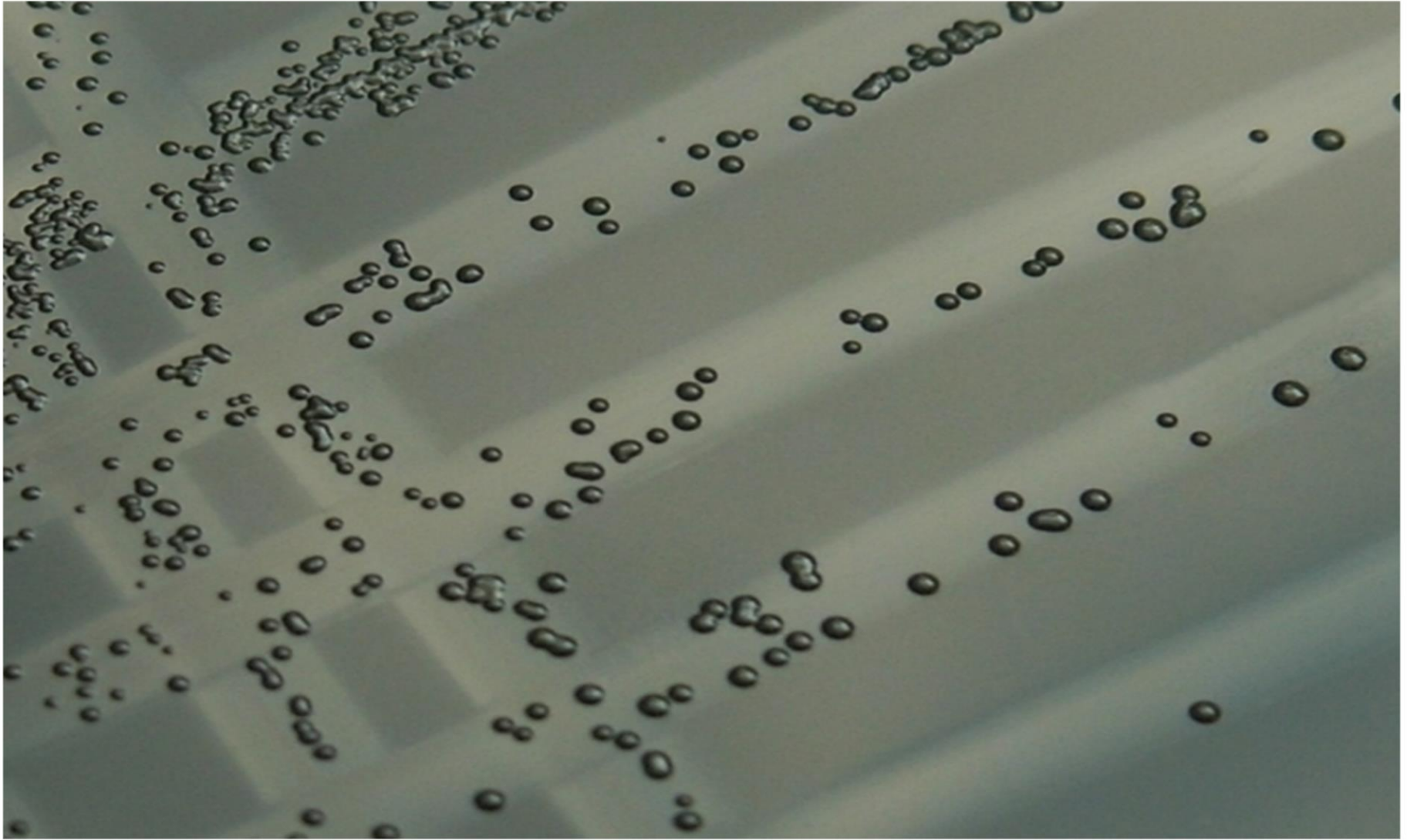
Göy-öskürək və *yalançı göy-öskürək* - əsasən uşaqlarda, *yuxarı tənəffüs yollarının zədələnməsi* və *spazmatik öskürək tutmaları* ilə xarakterizə olunan kəskin *antroponoz* xəstəlikdir. *Törədici* ilk dəfə *J.Borde* və *O.Janqu* (1906) tərəfindən *xəstə uşağın bəlgəmindən* alınmışdır, bəzən «*Borde-Janqu çöpləri*» də adlandırılır. *Bordetella* cinsi, *Brucellaceae* fəsiləsinə aid olub, 8-ə qədər növü vardır: *B.pertussis* və *B.parapertussis* - *insanlarda* (*öskürək* və *yalançı göy-öskürək xəstəlikləri*); *B.bronchiseptica* - heyvanlarda ("*it damı öskürəyi*"); *B.avium* - *quşlarda*; *B.hinzii*, *B.holmseii*, *B.trematum*, *B.petrii* - *insanlarda* - *respirator xəstəliklər, bakteremiya, yara infeksiyaları, iltihabi proseslər* və s. törədirlər.

► Morfologiyası:

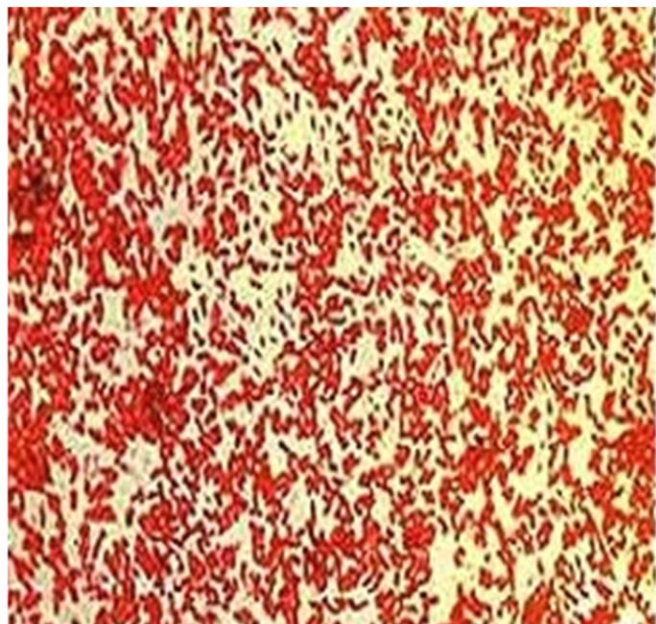


Bordetella pertussis: təmiz kulturadan hazırlanmış yaxma

Fiziologiyası:



Bordetella pertussis: kazein-kömürlü aqarda koloniyaları



a



b



c

***B.pertussis*:** a) təmiz kulturadan hazırlanmış yaxmada (Qram üsulu ilə rəngləmə); b) kazeinli-kömürlü aqarda, c) qanlı aqarda (Borde-Janqu mühitində) koloniyaları

Bordetellaların kultural və fermentativ xassələri

- ***B. pertussis*** - kultivasiya şəraitinə çox tələbkardır: tərkibində *sorbentlər* (tutucu) və ya yüksək tutuculuq qabiliyyətinə malik *maddələr* (aktivləşdirilmiş kömür, qan, albumin) əlavə edilmiş *mürəkkəb qidalı mühitlərdən* istifadə edilir;
- ***B. parapertussis*, *B. bronchiseptica*, *B. avium*** - *adi qidalı mühitlərdə* inkişaf edə bilir;
- ***B. pertussis*** - *Borde-Janqu mühitində* kiçik, bozuntul, *civə damlasına* və ya *mirvariyə oxşar parıltılı koloniyalar*, bəzən *hemoliz zonası verən koloniyalar* əmələ gətirirlər;
- *qlükozanı* və *laktozanı* qaz əmələ gətirmədən *turşuya* qədər parçalayırlar.

***Bordetella* cinsinə daxil olan bakteriyaların diferensial xassələri**

Diferensial xassələri	B.pertussis	B.parapertussis	B.bronchioseptica
Hərəkətliliyi	-	-	+
Nitratları nitritlərə çevirmək	-	-	+
Lakmuslu südə təsiri	12-14 günə qələviləşdirir	2-4 günə qələviləşdirir	
Adi qidalı mühitlərdə inkişafı	-	+	+
Sitratları mənimsəmə	-	+	+
Ureaza əmələ gətirmək	-	+	+
Qəhvəyi piqment əmələ gətirmək	-	+	+
Tirozin və karbomidi parçalamaq	-	+	+

Antigen quruluşu:

- **somatik O-antigeninə** (ümumi - **cins**) və **səthi K-antigeninə** (spesifik - **növ**) malikdirlər; **cins anti-geni** - bütün **S-formalı bordetella** növlərində mü-şahidə olunur, homoloji və heteroloji zərdablarla **aqlütinasiyanı** təmin edir; **növ antigenləri** - ərəb hərfləri ilə işarələnmiş 14 amildən ibarətdir; **7-ci amil** bütün **bordetellalar** üçün ümumidir; **B.per-tussis** - **1-6 amillərə** (6 serovar); **B.parapertussis** - **14-cü amilə**, **B.bronchiseptica** - **12-ci amilə** malik-dir; **K-antigeni** **aqlütinasiya reaksiyası** vasitəsi ilə aşkar edilir və onu **aqlütinogen** də adlandırırlar.

Patogenlik amilləri:

- *fimbriyalar, filamentoz hemaqqlütinin, hüceyrə divarının xarici membran zülalı* - bakteriyaların traxeya və bronxların titrəyən (ehtizaslı) epitelinə *adheziyanı* təmin edirlər; əsas rolu, bronx və traxeya epitelisinin kirpiciçlərinin *qlükolipid reseptorlarına* birləşən, zülal tərkibli *filamentoz hemaqqlütinin* oynayır.

- *pertussis-toksin* (sin. *pertussin, göy-öskürək toksini, limfositoz-stimuləedici amil, histamin-sensibilizəedici amil*) - *ekzotoksin* təbiətli olub, hüceyrədən xaricə ifraz olunur və formalinin təsirindən *anatoksina* çevrilir; yüksək *dermonekrotik effektə* malikdir; *damarların keçiriciliyini* artırır; *histamin* və *serotininə* qarşı həssaslığı artırmaqla *anafilaktik şok* törədə bilir.

Limfositlərin, monositlərin miqrasiyasını stimullaşdırmaqla **limfositoz** törədir; *faqositlərin killing-aktivliklərini* azaldır; insulin sintezini artırmaqla adrenalin təsirindən törədilmiş *hiperqlikemiyanın* qarşısını alır (*mədəaltı vəzin Langerhans adacıqlarının β -hüceyrələrini aktivləşdirir*), nəticədə *qanda qlükozanın konsentrasiyası* azalır.

Ferment təbiətli pertussin-toksin - ADF-riboziltransferaza aktivliyinə malikdir və 2 əsas subvahiddən - **A** və **B** *subvahidlərindən* ibarətdir: **B-subvahidi** hədəf hüceyrəyə birləşir, **A-subvahidi** respirator traktın hüceyrələrinə daxil olaraq, normada *adenilatsiklazanı* ingibisiya edən **G-requlyator zülalını** *ribozilləşdirir*. **G-zülalı** hüceyrə *adenilatsiklazasının aktivləşməsini* tormozlaya bilmir, nəticədə **sAMF-in** sintezi artır.

sAMF-in hüceyrədə *çox toplanması*, hüceyrələrin funksiyasının *pozğunluğuna* səbəb olur; *hüceyrələrdən* çıxan maye hüceyrəarası sahələri doldurur, nəticədə *selikli qışalar şişir* və *zökəm əlamətləri* baş verir.

- *hüceyrədən kənar adenilatsiklaza* - tənəffüs yolları epiteliositləri daxilinə düşərək *sAMF-in sintezini* və onun sahib hüceyrənin daxilində *toplanmasını* daha da gücləndirir; bu amil, həm də *faqositlərin xemotaksisini* zəiflədir, faqolizosom daxili «*respirator partlayışı*» ingibisiya etmə hesabına faqositlərin «*həzm etmə*» qabiliyyətini pozur.

- *traxeal sitotoksin* - bordetellaların hüceyrə divarı *peptidoqlikan fraqmenti* olub, respirator traktın epiteliositlərində *DNT sintezini ingibisiya* etməklə onların *məhvini* və *deskvamasiyasına* səbəb olur.

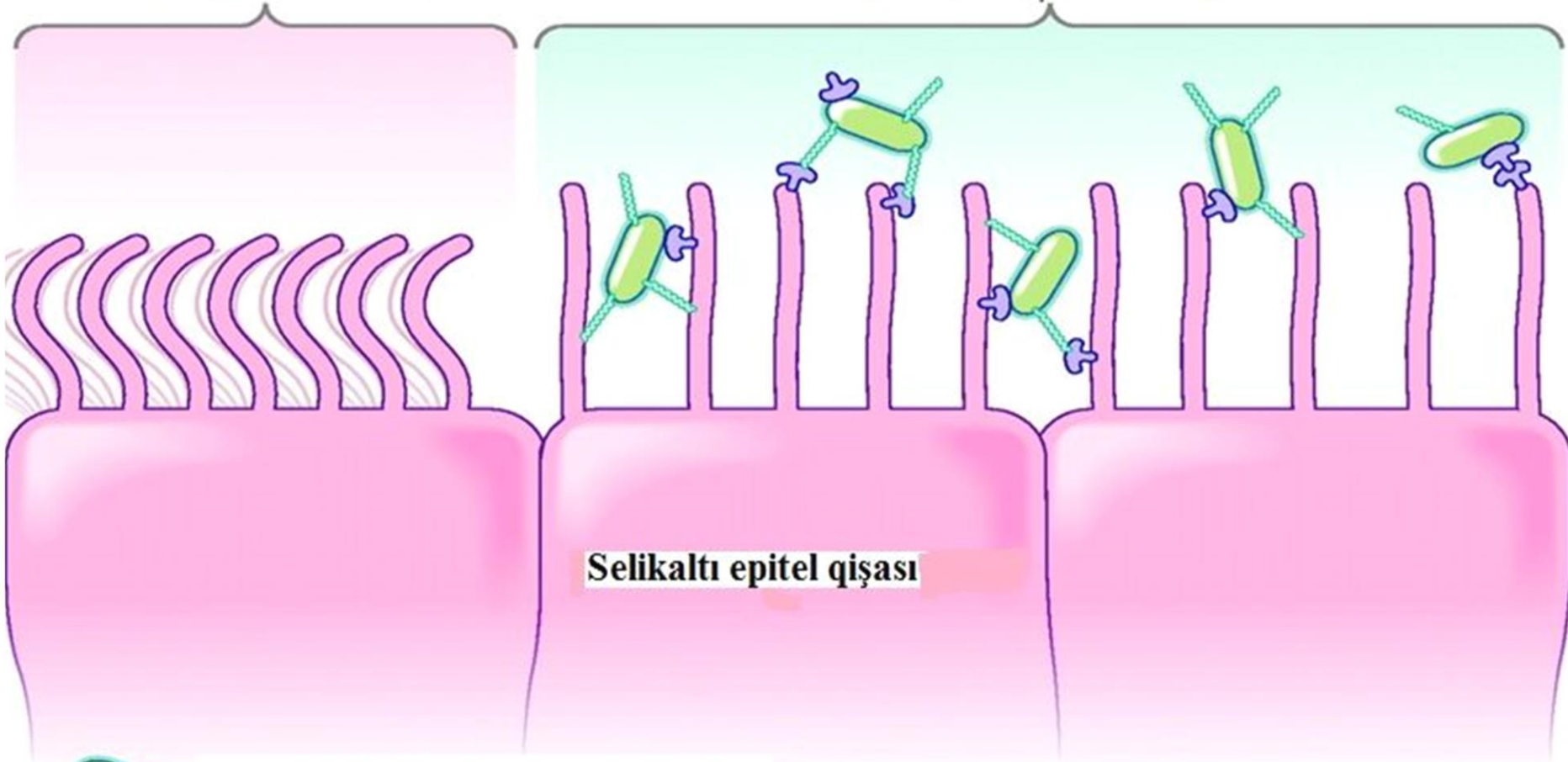
- **dermatonekrotik toksin (sin. termolabil toksin)** - 56⁰C-də 15 dəq müddətində qızdırıldıqda inaktivləşir; **traxeal toksinlə** yanaşı, respirator traktının epitelisinə **dağıdıcı təsir** göstərərək yerli **iltihabi reaksiya** törədir; laborator heyvanlara dəridaxili yeridildikdə inyeksiyanın yerində **nekroz** əmələ gətirir; siçanların **venası daxilinə** və **qarın boşluğuna** yeridildikdə onların **ölümünə** səbəb olur;

- **termostabil endotoksın** - bordetellaların **hüceyrə divarının LPS** olub, respirator traktın yuxarı şöbəsinin epitelial hüceyrələrinin zədələnməsində iştirak edən **sitokinlərin** hasil olmasını **stimullaşdırır**, eləcə də **komplementi aktivləşdirir**.

Bordetella pertussis: patogenlik amilləri və patogenez

Normal kirpiklərin hərəkəti

Kirpiklərin hərəkətsizliyi



Bordetella pertussis



Filamentoz hemaqqlütinin



Pertussis-toksin

İnfeksiya mənbəyi və yoluxma yolları:

- *xəstəlik mənbəyi* - *xəstə insanlardır* (əsasən də xəstəliyin kataral dövründə), bəzən - *bakteriya gəzdiricilərdir*;
- *yoluxma* – *aerogen mexanizmi* ilə *hava-damcı yolla* baş verir, törədicilər - *öskürək, asqırma, danışıq zamanı* havaya düşür, sağlam orqanizmə tənəffüs yollarından daxil olur;
- *göy-öskürək* - *yüksək kontaqiozluğa* malikdir: *kontaqiozluq indeksi* - 0,75 – 0,9-dur;
- *göy-öskürəyə* qarşı *insanların təbii həssaslıqları* yüksəkdir, xəstəlik hər yerdə yayılmışdır və immunizə olunmamış şəxslər arasında *epidemik xarakter* alması tez bir zamanda baş verə bilər.
- *5 yaşa qədər uşaqlar* daha çox xəstələnirlər.

Patogenezi

Bordetellalar qeyri-invaziv mikroblardır: *hədəf-hüceyrələrin daxilinə*, eləcə də *qana* keçmirlər; törədicilər yuxarı tənəffüs yollarından daxil olaraq *bronx - traxeya epitelisinin* səthinə yapışır və orada çoxalırlar və tənəffüs yollarının *epitel hüceyrələrini* zədələyirlər; epitelin ayrıca sahələrində *nekrozlar* və *polimorfnuklear infiltratların* əmələ gəlməsi nəticəsində *interstisial pnevmoniya* və *peribronxial iltihab* inkişaf edir; əmələ gətirdikləri *toksin* hüceyrə reseptorlarını qıcıqlandırmaqla *öskürəyin* əmələ gəlməsinə səbəb olur; kiçik bronxiollarda selikli tıxacların əmələ gəlməsi - *atelaktaz* və *hipoksiyaya* səbəb olur, nəticədə körpələrdə *uzun müddətli öskürək* və *qıcolma* inkişaf edir.

Klinikası

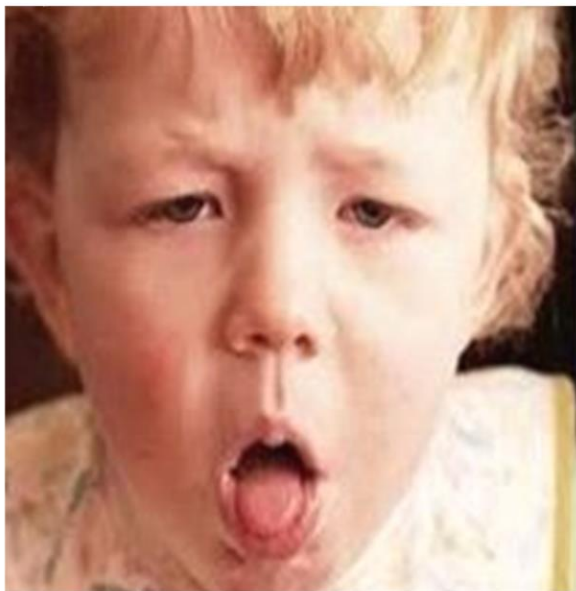
● *Göy-öskürəkdə* - *gizli dövr 7-14 gündür*, əsasən *5 yaşa qədər uşaqlar* xəstələnirlər, həyatın 1-ci ilində xəstələnmə, qorxuludur, bu vaxt *ağır fəsadların inkişafı - ölümlə* nəticələnə bilər.

Xəstəlikdə 3 dövr ayırd edilir:

1. Kataral dövr - qripə oxşar əlamətlərlə: *yüngül öskürək* və *asqır-maqla* başlayır, *bədən temperaturu azacıq qalxır*. Bu dövrdə törə-dicilər *selik damcıları* ilə küllü miqdarda xaric olur və xəstə *qorxulu infeksiya mənbəyinə* çevrilir.

Bu dövr - 1-2 həftə davam edir.

2. Paroksizmal dövr - *öskürək güclənir* və təkrarlanan *öskürək tutmaları* ilə təzahür edir: *ağır hipoksiya, qıcolma sindromu* müşahidə olunur və çox vaxt *qusma* ilə nəticələnir.



a



b



c



ç

Göy-öskürəyin klinikası: a) paroksizmal dövrdə öskürək tutmaları; b) sağlam uşaqda udlaq qövsünün vəziyyəti; c, ç) xəstəlik zamanı udlaq qövsünün vəziyyəti

Tez-tez, uzun müddətli, quru öskürək tutmaları «*xoruz qışqırığı*» (frans. *coquel-uche*) xarakteri alır. *Tənəffüs mərkəzi* həddindən artıq qıcıqlanır, nəticədə *apnoe* və *hipoksik ensefalopatiya* inkişaf edə bilər. *Öskürək tutmaları* nəticəsində baş verən *hipoksiya* zamanı *sifətin göyərməsi* müşahidə edilir ("*göy-öskürək*" adı buradandır).

Göy-öskürəyin ağır forması ən çox yeni doğulmuşlarda fəsadların inkişafı ilə rast gəlinir. Xəstəlik böyük yaşlı uşaqlarda və bə-zən böyüklərdə, əsasən *dövrü öskürək tutmaları* ilə müşahidə olunur. Qan formulasında *yüksək leykositoz* (1 ml-də 16 000-30 000) qeydə alınır. Sağalma çox yavaş (bəzən 1-2 ay ərzində) baş verir.

Bu dövr - 2-4 həftə davam edir.



3. Sağalma dövrü - *öskürək tutmalarının sayı və intensivliyi* getdikcə azalır, lakin *qıcıqlandırıcı maddələr*, o cümlədən tüstü (siqaret və s.) *öskürək tutmalarına* təhrik edə bilər.

Bu dövr - 4-6 həftə davam edir.

- **Yalançı göy-öskürək** - *az rast gəlinir, epizodik xarakter* daşıyır, yəni *sporadik xəstəliklər* baş verir və **həqiqi göy-öskürəyə** nisbətən *yüngül gedişə* malik olur.

Mikrobioloji diagnostika

Bakterioloji və *seroloji üsullardan* istifadə edilir, *müayinə materialı* (udlağın arxa divarından selik) – «*öskürək lövhəsi*» *üsulu* ilə götürmək qəbul olunmuşdur; *öskürək tutmaları* zamanı, içərisində qidalı mühit olan *Petri kassası* xəstənin sifətinə tutmaqla götürülür;

-bakterioloji üsulda - *göy-öskürək* və *yalançı göy-öskürək törədiciləri* alınır və *identifikasiya, differensasiya* edilir.

- seroloji üsul - az məlumatlıdır, belə ki, xəstəlik prosesində *aqlütininlərin* və *presipitasiyaedici anticisimlərin titri* xəstəliyin, ancaq 3-cü həftəsində artır. Həm də, kliniki diaqnozu təsdiq etmək üçün *geniş aqlütinasiya reaksiyasından (AR)* və *qoşa zərdablarla* - *KBR* istifadə olunur.

Müalicəsi

B.pertussis - penisillin və bir çox *antibiotiklərə* qarşı həssasdır; *eritromitsin, ampisillin*, ancaq 1 yaşa qədər uşaqlarda ***göy-öskürəyin*** ağır hallarında təyin edilir.

Ağır və ya fəsadlaşmış formalarında insanın normal *immunoqlobulinindən* də istifadə edilir.

Kataral dövrdə - *eritromitsiniin* təyini mikrobların *eliminasiyasına* səbəb olur. Paroksizmal dövrdən sonra *antibiotiklərlə müalicə* tək-tək hallarda sağlamanı sürətləndirir. Əlavə müalicə məqsədi ilə *oksigen inqaliyasiyası* və *antihistamin* və ya *sedativ preparatlar* da təyin olunur.

Təmiz havada gəzinti, otağın havasının dəyişilməsi də xəstələrdə ***öskürək tutmalarının tezliyini*** azaldır.

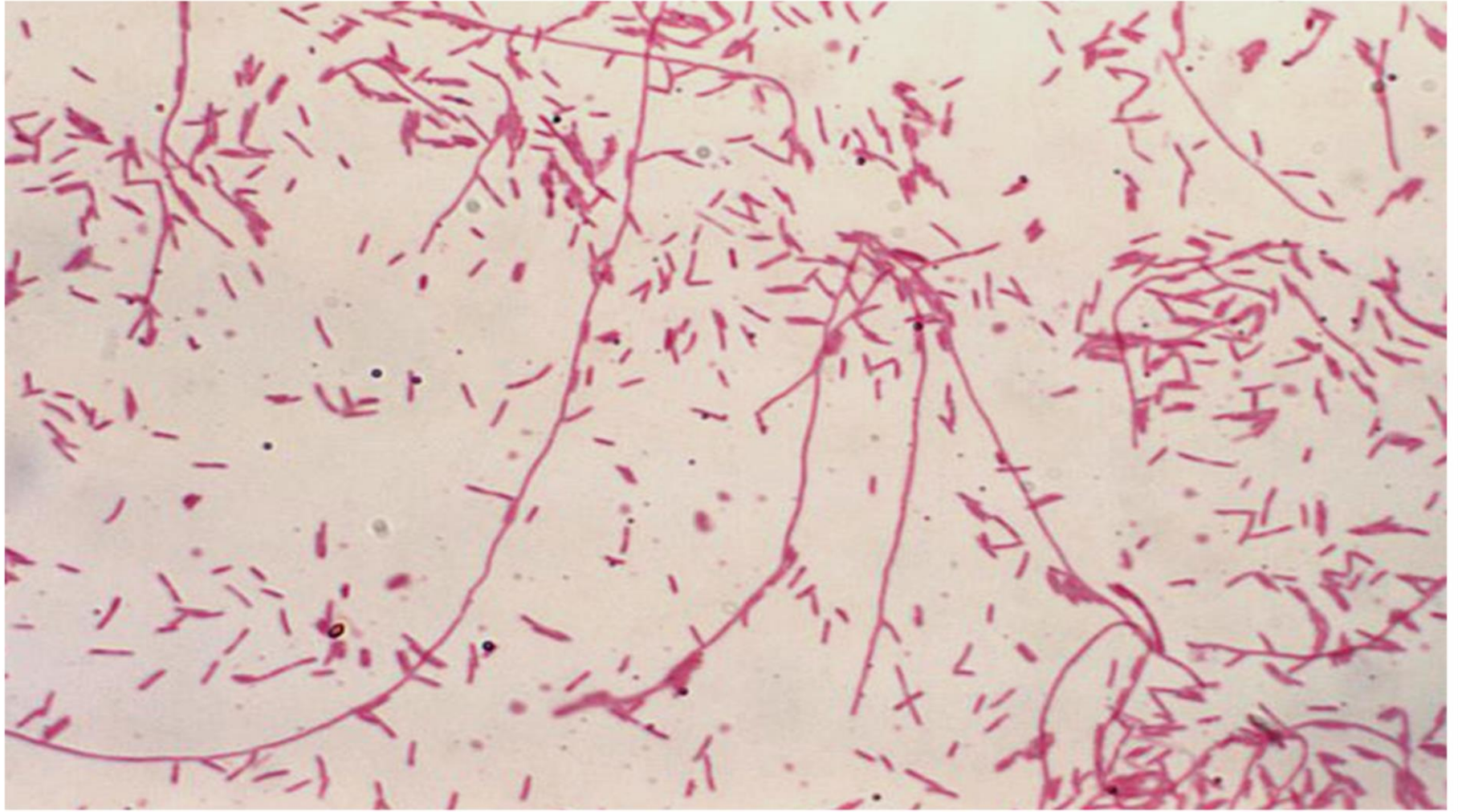
Legionellaların törətdiyi xəstəliklərin mikrobioloji diaqnostikası

► *Xəstəlik Filadelfiyada (24 iyul 1976) «Amerika legionu» təşkilatının qurultayında nümayəndələr arasında baş vermişdir: 4000 nəfərdən, 221-i xəstələnmiş və onlardan 34 nəfəri ölmüşdür.*

"Legionerlər xəstəliyi" adını almış bu xəstəliyin törədicisi, qurultaydan təqribən 6 ay sonra D.Mak-Deyd və S.Şepard (1977) tərəfindən kəşf olunmuşdur.

Legionellalar - Legionellaceae fəsiləsinə, Legionella cinsinə aid edilmiş və L.pneumophila adlandırılmışdır, legionelloz xəstəliyini (90% hallarda) törədir; 40-a qədər növü məlumdur, 22 növü (L.micdadei, L.longbeuchae, L.bozemanii, L.dumoffii) insan üçün patogendir.

Morfologiyası:



Legionella pneumophila: təmiz kulturadan hazırlanmış
yaxmada (Qram üsulu ilə rəngləmə)

► Fiziologiyası

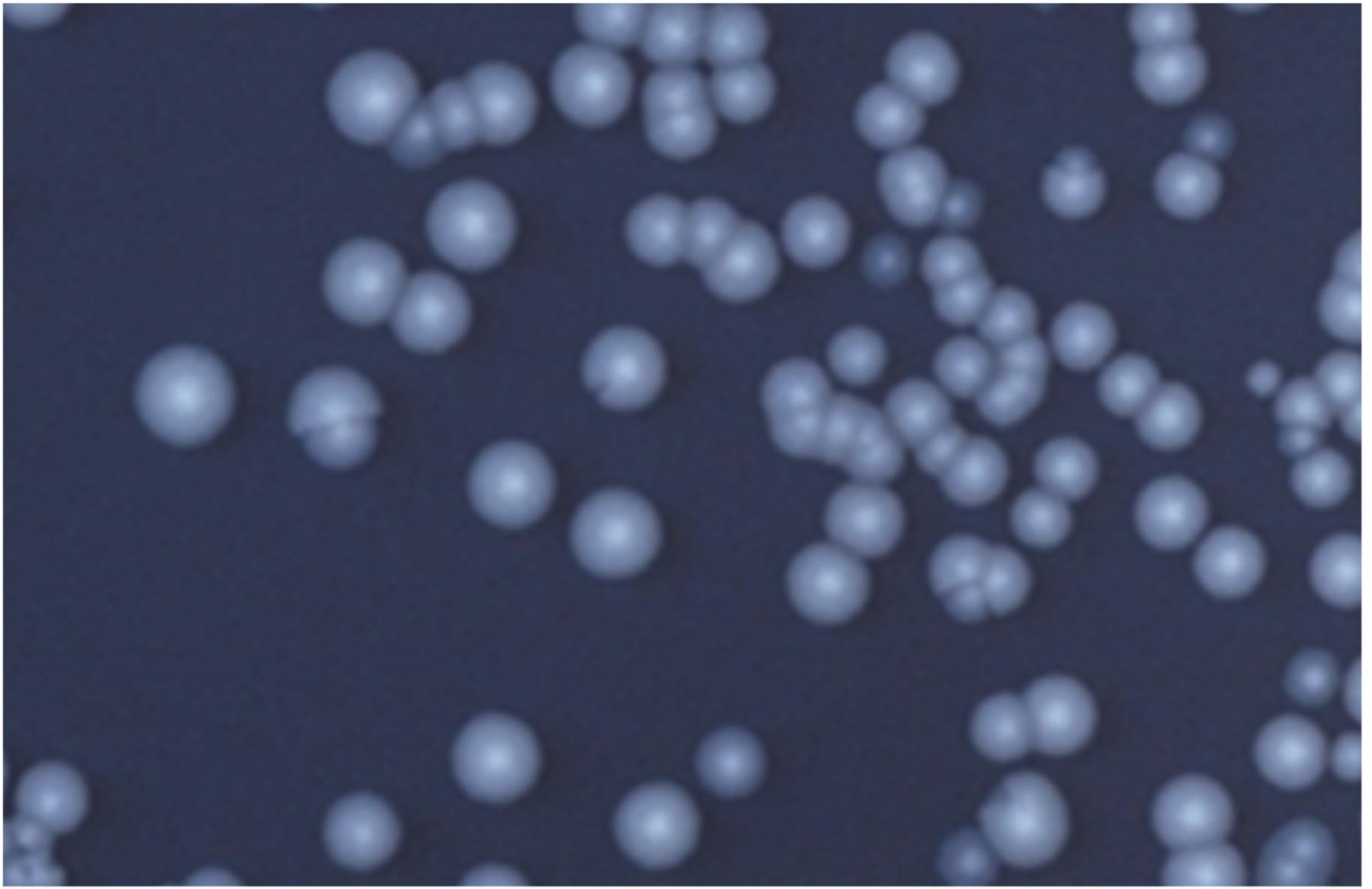
■ Kultural xassələri - aerobdur, qidalı mühitlərə kultivasiya şəraitinə tələbkardır.

Tərkibində - müəyyən aminturşu dəsti, boy amilləri olan süni qidalı mühitlərdə (buferləşdirilmiş kömürlü-maya ekstraktlı aqarda - BKME), *optimal temperatura-da* (35°C) və *pH-da* (6,9) *inkişaf* edir.

Fakultativ hüceyrə daxili parazitlərdir, ona görə də toyuq embrionunun sarılıq kisəsində, insan və heyvan toxuma kulturalarında (insanın ağciyər fibroblastında) *inkişaf edə* bilirlər.

Bərk qidalı mühitlərdə 3-5 sutkadan sonra rəngsiz, kənarları hamar, bozuntul, şüşəvari koloniyalar əmələ gətirirlər; *qanlı aqarda* - 2 həftə müddətində *inkişaf* edirlər.

Maye mühitlərdə, adətən pis inkişaf edirlər.



Legionella pneumophila: kömür maya ekstraktı aqarında
kulturası

■ *Fermentativ xassələri* - mürəkkəb ferment sistemində malikdirlər:

- *proteolitik ferment dəsti, esteraza, qlikolitik fermentləri vardır;*

- *katalaza müsbətdirlər,*

- *oksidaza aktivliyinə görə növlər fərqlənir:*

- ***L.pneumophila** - oksidaza müsbətdir, hippuratları hidroliz etməklə digər növlərdən fərqlənir;*

- ***L.micdadei** növündən başqa, əksər növlər jelatinaza və β -laktamaza əmələ gətirirlər.*

- *fermentativ aktivlikləri kultivasiya şəraitindən və qidalanma mühitindən asılı olaraq dəyişilə bilər.*

► Patogenlik amilləri

Patogenlik amillərinə əsas 2 cür toksin:

- *hemolitik aktivliyə malik termostabil zülal-polisaxarid tərkibli endotoksin və sitotoksini* aiddir.
- *bundan başqa lipopolisaxaridləri və bəzi proteolitik aktivliyə malik fermentləri* (proteinkinaza, fosfolipaza C, legiolizin və s.) *törədicilərin sahib orqanizmə daxil olmasını və yayılmasını təmin* edirlər.

► Patogenez

İnfeksiyanın əsas giriş qapısı - tənəffüs sisteminin müxtəlif şöbələri, eləcə də ağciyər toxumasıdır.

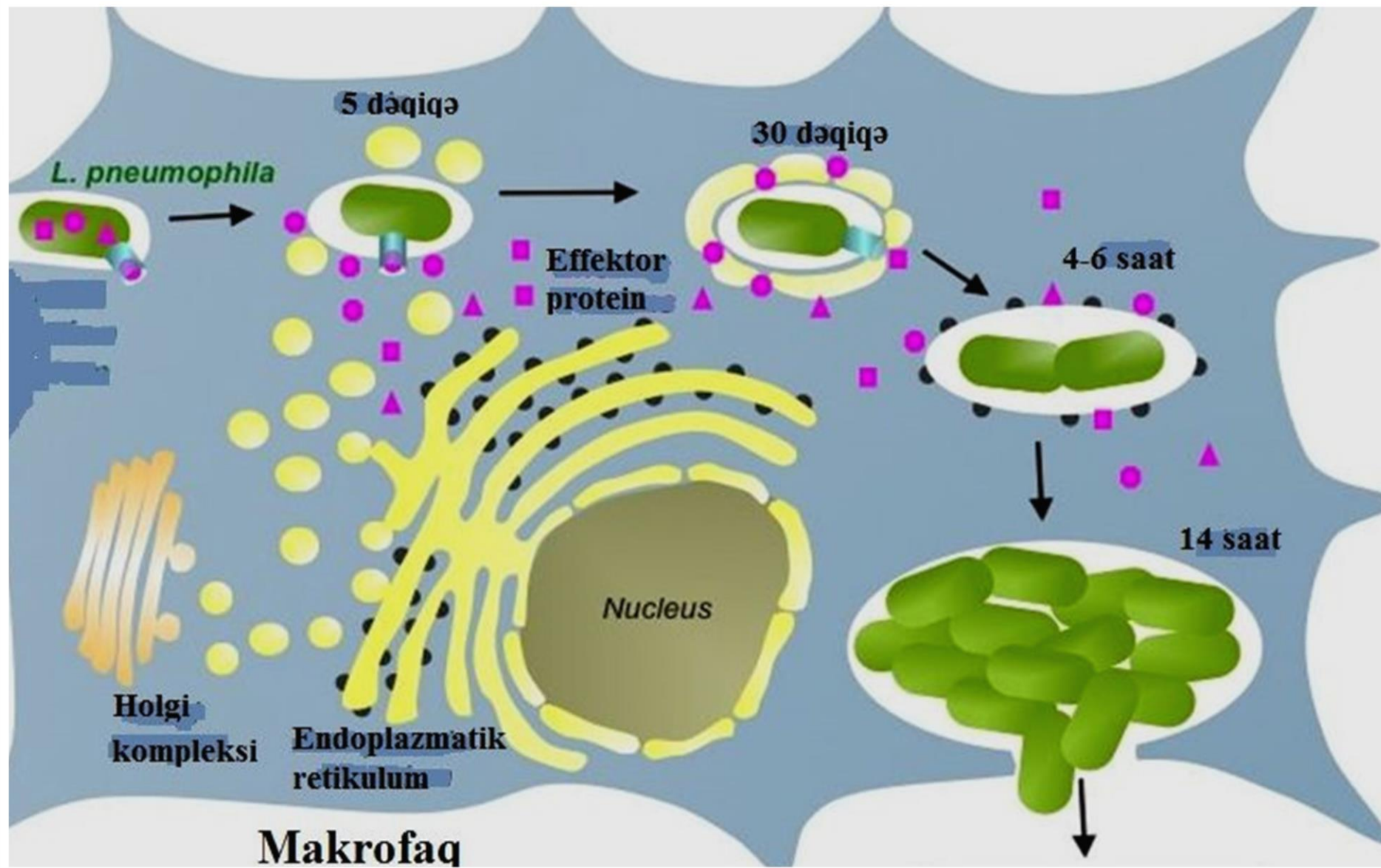
Respirator traktın yuxarı və ya aşağı şöbələrinin və ağciyərin epitel hüceyrələrin ilkin zədələnməsi - infizio dozasından, aerosol hissəciklərinin ölçüsündən, xarici tənəffüsün xüsusiyyətindən asılıdır.

*Tənəffüs sisteminə düşmüş **legionellalar** - makrofaqlar tərəfindən udulur.*

***Udulmuş legionellalar** - makrofaqların mikrobisid sistemini aktivləşdirmir, buna görə də onlar makrofaqlar daxilində yaşamaq qabiliyyətini qoruyub saxlayırlar.*

*Katalaza fermenti - **legionellaları** makrofaqların oksigendən asılı mikrobisid sisteminin təsirindən qoruyur.*

Faqosomların lizosomlarla birləşməsini ingibisiya edir.



Legionella pneumophila: faqositoza davamlılıq

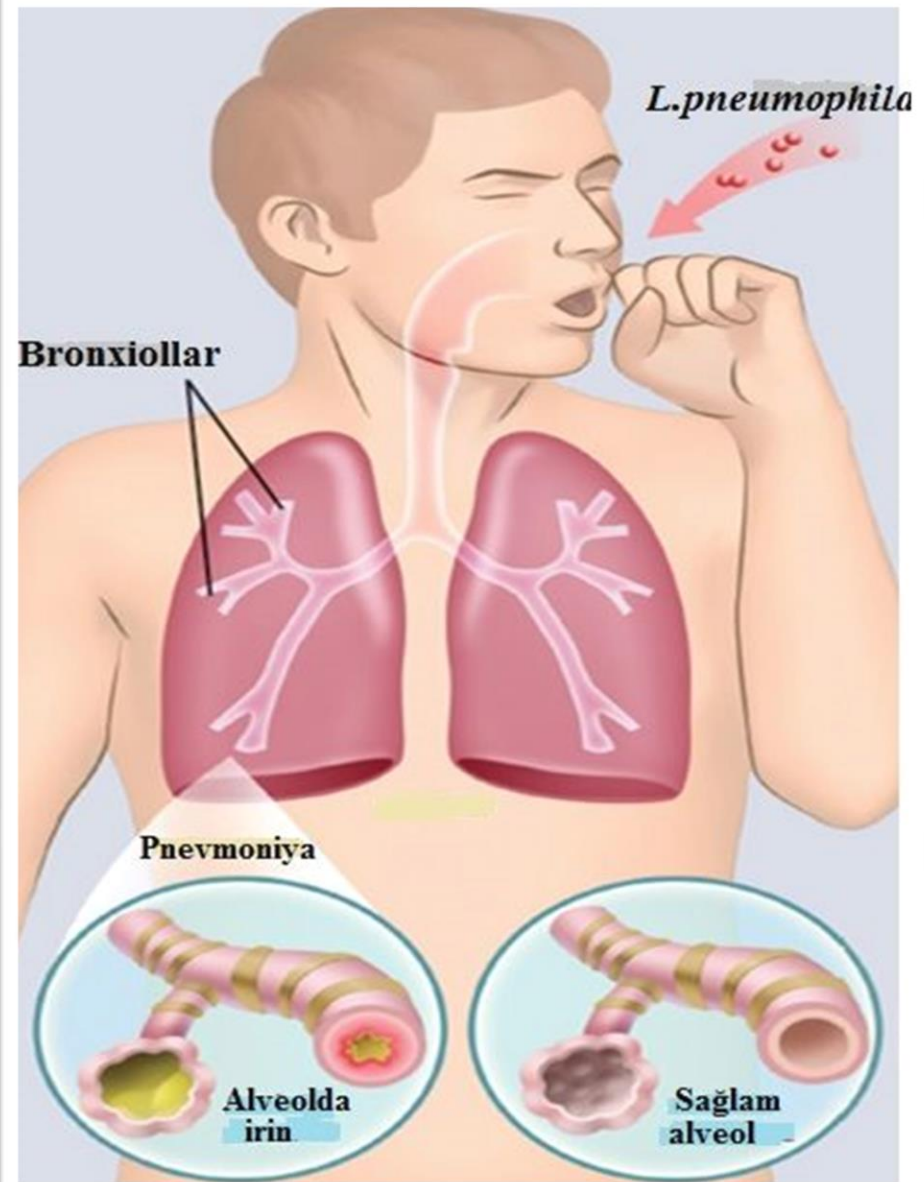
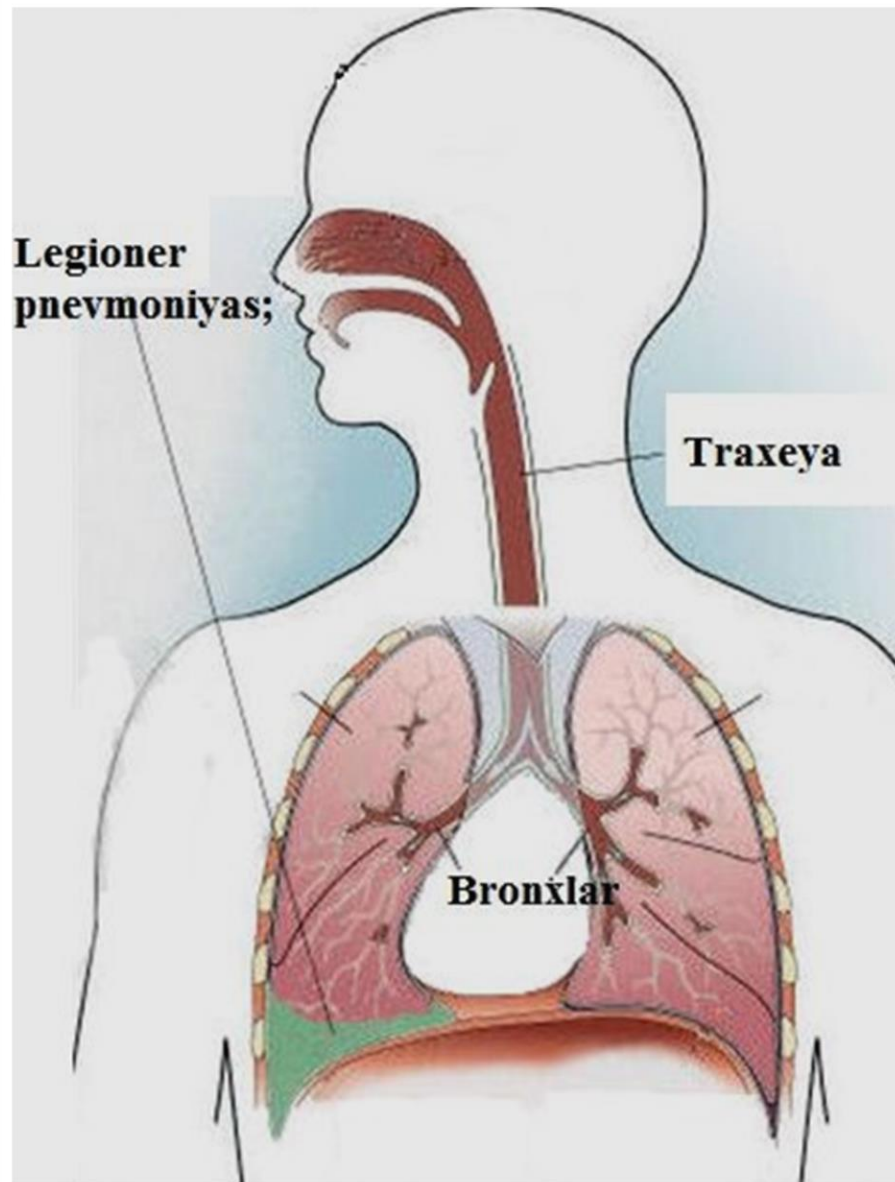
► Klinikası

Legionelliozun 4 əsas kliniki forması ayırd edilir:

■ *Legionerlərin xəstəliyi* - ağır güdişli pnevmoniya ilə keçir, yüksək letallıqla xarakterizə olunur; **inkubasiya dövrü** – 2-10 gündür; *ağciyərin aşağı payları zədələnir, ocaqlı* və ya *lobar pnevmoniya* ilə müşayiət olunur, *yüksək hərarət, quru öskürək, zəiflik, baş ağrıları, təngnəfəslik, plevrit əlamətləri, ishal* və s. xarakterikdir.

■ *Pontiak qızdırması* - pnevmoniyasız respirator xəstəlikdir, qripəbənzər əlamətlərlə - *qızdırma, əzələ* və *baş ağrıları, bəzən quru öskürəklə müşahidə* olunur, *xəstəlik adətən 1 həftə ərzində sağalma ilə qurtarır, ölüm halları baş vermir.*

Legionelloz



■ **Fort-Breqq qızdırması** (Fort-Breqq -ABŞ) - *linik əlamətlərinə görə Pontiak qızdırmasını xatırladır, əsas fərqi - polimorf dəri səpgiləridir, bir-neçə gündən sonra səpgilər, iz qoymadan yox olur, ishal az hallarda olur.*

■ **Pittsburq qızdırması** (Pittsburq - ABŞ) - *əsasən L.micdadei ilə törənir, xəstəlik kəskin başlayır, temperatura 40⁰C-yə qədər qalxır, üşütmə-titrətmə, baş ağrıları, bəlgəmli öskürək, halsızlıq, ishal və başqa əlamətlərlə keçir.*

► Mikrobioloji diaqnostikası

Legionelliozun - kliniki diaqnostikası mürəkkəb olduğu üçün mikrobioloji diaqnostikası həlledici rol oynayır.

Bakterioloji üsul: *götürülmüş patoloji materiallar (bəlğəm, selik və s.) xüsusi qidalı mühitlərə inokulyasiya olunur, təmiz kultura alındıqdan sonra identifikasiya və differensiasiya edilir.*

Seroloji üsul: *2-10 sutkada qanda və sidikdə antigenlərin tapılması (monoklonal anticisimlərlə İFA, RİA), 1-3 həftədən sonra qan zərdabında anticisimlərin tapılması (İFA).*

Hal-hazırda **gendiaqnostikadan (ZPR)** daha çox istifadə olunur, həm də, **törədicinin** - *bəlğəmdə, selikdə və digər bioptatlarda aşkar olunması vacibdir.*

► Müalicəsi

Eritromitsin+rifampsinlə bircə istifadə edilir,
Ftorxinolonlardan da istifadə etmək olar.

► Profilaktikası

- *Qeyri-spesifik profilaktik tədbirlərdə* - gigiyenik təmizliyə üstünlük verilir, vaxtlı-vaxtında kondisionerlərin, duşxana qurğularının təmizlənməsi, törədicinin su rezervuarının aşkar edilməsi, onların ləğv edilməsi və s.
- *Spesifik profilaktikası* - işlənilməmişdir.

Corynebacterium cinsinin xüsusiyyətləri

■ *Corynebacterium* cinsinin insan üçün patogen - *C.diphtheriae*, şərti-patogen - *C.pseudodiphthericum*, *C.hofmannii*, *C.xerosis*, *C.pseudotuberculosis*, *C.bovis*, *C.ulcerans*, *C.jejkeium*, *C.cystitidis*, *C.minutissimum* və s. (difteroidlər) və saprofit növləri (20-yə qədər) vardır.

■ *Difterioidlər* və ya *korineform bakteriyalar* insanlarda və heyvanlarda, dərinin və yuxarı tənəffüs yollarının, mədə-bağırsaq traktının, sidik-cinsiyyət sisteminin selikli qişalarının normal mikroflorasına daxildir, müəyyən şəraitdə *difteriyaya oxşar müxtəlif xəstəliklər* törədirlər.

■ Cinsin tipik növü - *C.diphtheriae*-dir, insanlar üçün patogen olub - *difteriya xəstəliyi* törədir.

■ **Difteriya** (yun. *diftera*-ərp, pərdə, dəri) - *yuxarı tə-nəffüs yollarının* (badamcıqlar, əsnək, burun, udlaq və s.), *qırtlaq, traxeya*, eləcə də *gözün* və *cinsi orqanların selikli qişalarının nekrotik zədələnməsi* - *fibrinoz ərp*in əmələ gəlməsi və orqanizmin *spesifik intoksikasiyası ilə xarakterizə olunan kəskin, toksinemik, antroponoz infeksiyadır*.

Törədici - C.diphtheriae növü ilk dəfə *E.Klebs* (1883) *tərəfindən xəstənin əsnək nahiyyəsindən götürülmüş ərp-də aşkar* edilmişdir.

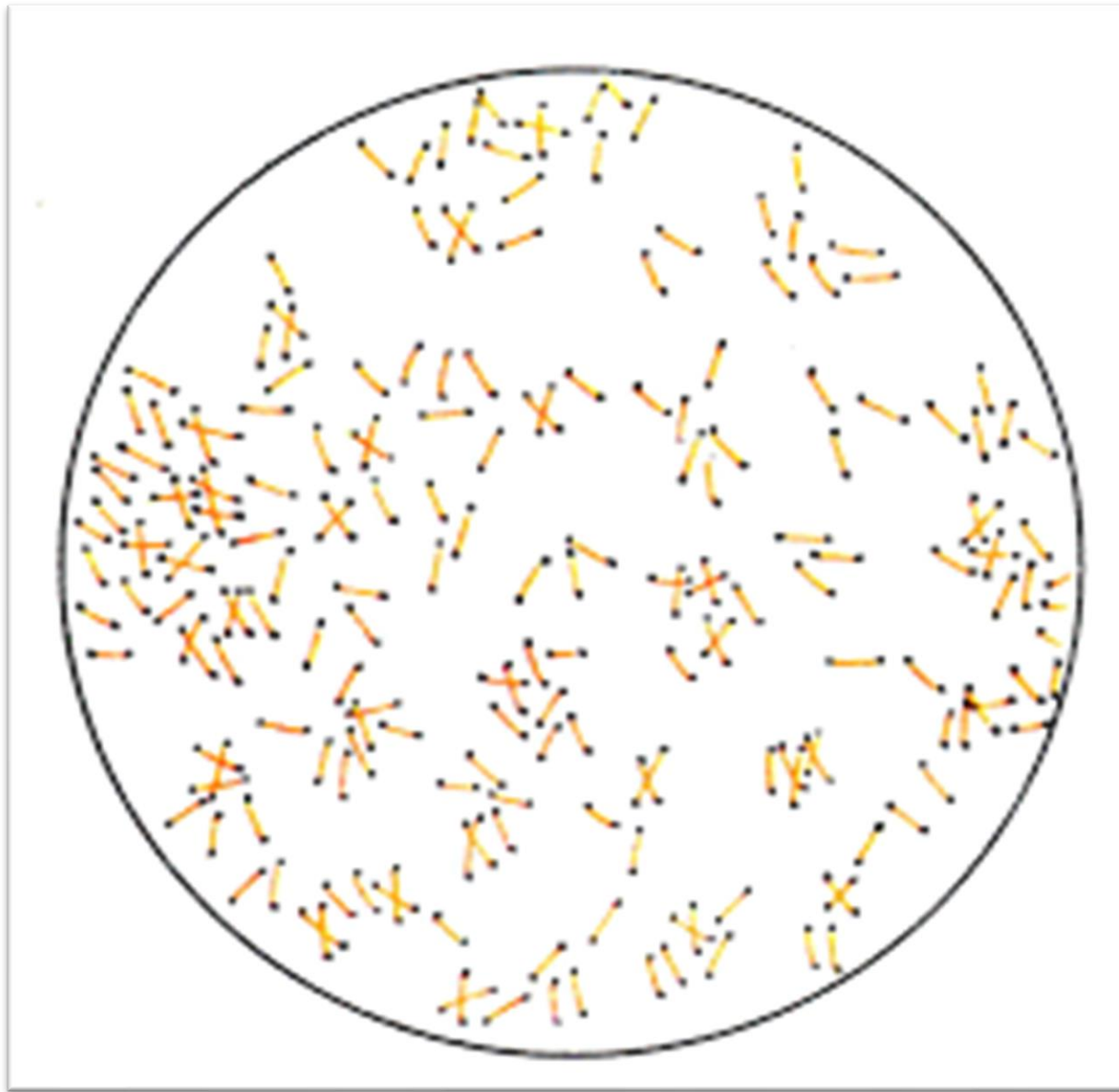
Sonralar *F.Leffler* (1884) *tərəfindən onun təmiz kultu-rası alınaraq ətraflı* öyrənilmişdir.

Corynebacteriaceae fəsiləsinin *Corynebacterium* (lat. *coryna*-toppuz) cinsinə daxildir.

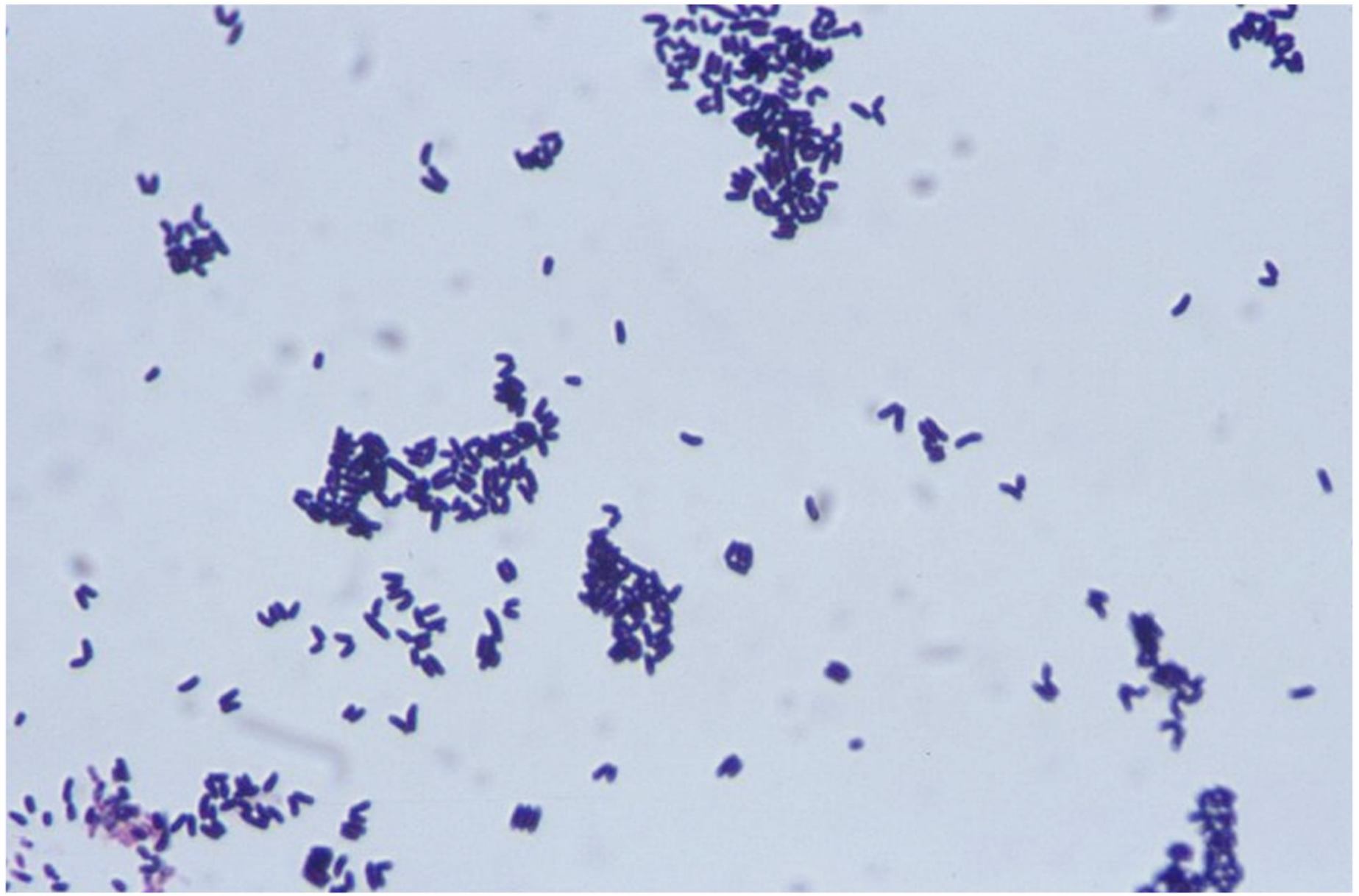
► Morfologiyası

C.diphtheriae - çöpşəkilli, 0,3-0,8x1-8 mkm ölçüdə, uzun, nazik, düz, yaxud bir qədər əyilmiş, ucları girdə, polimorf, hərəkətsiz, spora və kapsula əmələ gətirməyən, qram müsbət bakteriyalardır.

- Hüceyrələrin uclarında yerləşmiş volyutin dənəcikləri (Babeş-Ernest dənəcikləri) ona toppuz və ya sancaq başını xatırladan forma verir.
- Bakteriyalar son dərəcə polimorf olduqlarına görə tipik formalarla yanaşı, atipik - cırtdan, kokabənzər, gıqant, sapşəkilli formalara da rast gəlinir.
- Bəzən L-formaları və süzülən formaları aşkar olunur.
- Özünəməxsus bölünmə sayəsində hüceyrələr bir-birinə münasibətdə - X, Y, T, L, V, açılmış beş barmaq şəklində yerləşir.



***Corynebacterium diphtheriae*: təmiz kulturadan hazırlan-
mıř yaxma (Neysser üsulu ilə rənglənmə)**



Difteroidlar: Leffler üsulu ilə rəngləmə

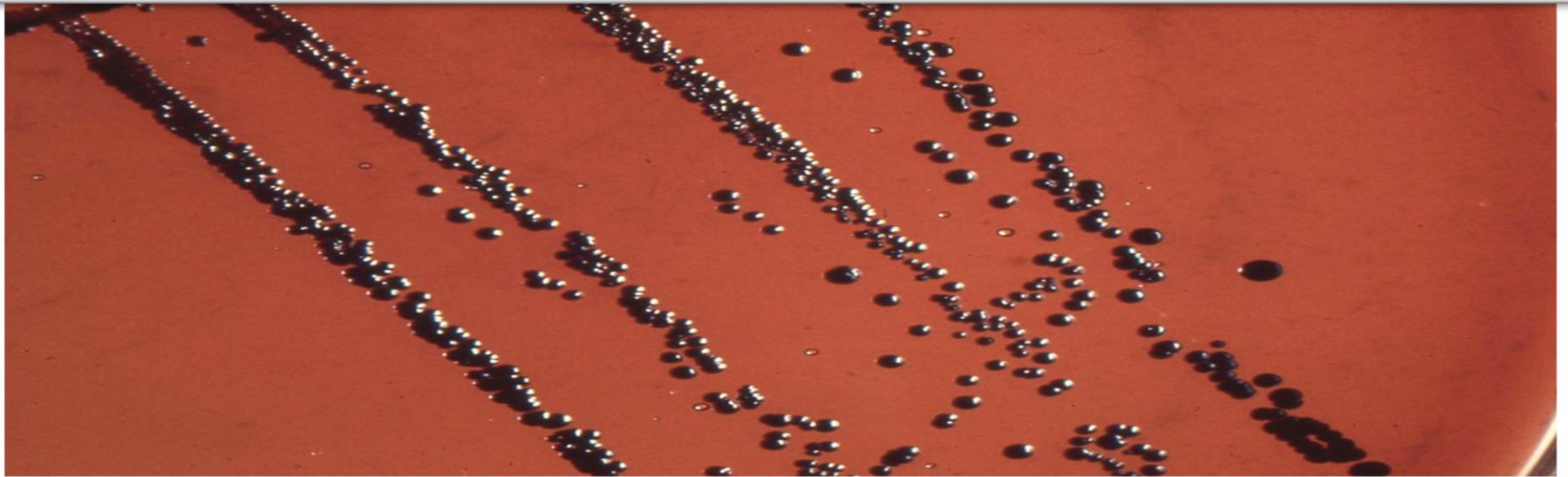
■ Kultural xassələri:

- fakultativ anaerobdur, qidalı mühitlərə tələbkardır, adi qidalı mühitlərdə inkişaf etmirlər, **qan** və **zərdab** əlavə edilmiş qidalı mühitlərdə, optimal şəraitdə (37°C, pH=7,6) yaxşı inkişaf edir;

- adi qidalı mühitlərdə inkişaf etməməsinə səbəb, onlarda nativ zülalları - aminturşulara qədər parçalayan **endo-proteazaların** olmamasıdır;

- kultura almaq üçün tərkibində pıxtalaşmış zərdab olan elektiv qidalı mühitlərdən istifadə edilir;

- **Ru mühiti** (pıxtalaşmış öküz və ya at qan zərdabı) və **Ru-Leffler mühitlərində** (zərdabı +25% bulyon + 1% qlükoza) **C.diphtheriae** tez bir müddətdə (14-18 saatda) - krem rəngli, qabarıq, səthi qırıqlı (şaqren dərisi) koloniyalar əmələ gətirməklə inkişaf edir.



***C.diphtheriae*:** Klorberq mühitində - gravis, mitis və intermedius tipli koloniyaları

- *elektiv qidalı mühitlərdə* (qan zərdabı və kalium telluritli mühit - *I Klauberq mühiti*, qan və kalium telluritli mühit - *II Klauberq mühiti*, *qanlı aqar*, *Buçinin xinozollu mühiti*, *Tinsdal-Sadıkovanın sistin+tellurit+zərdablı mühiti*) və s. yaxşı inkişaf (8-14 saat) edir;

- *kalium telluriti, sərbəst telluritə reduksiya edir, nəticədə qəhvəyi-qara rəngdə koloniyalar* (gravis, mitis, intermedius tipli) əmələ gətirir;

- *Buçin mühitində - göy rəngdə, Tinsdal-Sadıkova mühitində - tünd-qəhvəyi rəngdə koloniyalar* əmələ gətirir;

- *korineform bakteriyalardan fərqli olaraq qidalı mühitlərin dərinliyində inkişaf edir*;

- *korineform bakteriyalar isə obliqat aeroblar olduğu üçün mühitin səthində ərp şəklində inkişaf edirlər.*

■ Fermentativ xassələri:

- nisbətən yüksək fermentativ aktivliyə malikdir;
- bütün şammları Hiss mühitində - qlükoza və maltozanı turşuya qədər parçalayır;
- nitrat reduktazanın olması, nitritlərin nitratlara reduksiyasına (belfanti biovarı istisnadır) səbəb olur;
- ureaza sintez etmir və indol əmələ gətirmir.
- saxarozanı fermentləşdirmir və sidik-cövhərini parçalamır (mənfi Zaks sınağı), sistinaza (müsbət Pizu sınağı) əmələ gətirir;
- bu sınaqlar *C.diphtheriae*-ni korinofomlardan fərqləndirən əsas differensial-diaqnostik əlamətlərdir.
- katalaza, suksinat dehidrogenaza, hüceyrədən kənar DNT-aza, neyraminidaza, hialuronidaza və s. fermentlər əmələ gətirir.

Antigen quruluşu

► *Somatik O- və səthi K-antigenlərinə* malikdir.

■ *O-antigeni:*

- *lipid və polisaxarid tərkibli olub, termotabildir;*
- *mikobakteriya və nokardia antigenləri ilə çarpaz*

reaksiya verir;

■ *K-antigeni* - *səthi zülal tərkibli olub, termolabildir;*

- *serovarspesifik, immunogenliyə* malikdir;
- *bu antigenə görə C.diphtheriae - 58-ə yaxın serovara*

bölünür;

- *mitis biovarı daha mürəkkəb antigen quruluşuna malikdir - 40 serovara,*
- *gravis biovarı - 14 serovara,*
- *intermedius biovarı - 4 serovara* malikdir.

Corynebakterium diphtheriae biovarlarının müqaisəli xarakteristikası

Xassə	Biovar		
	Qravis	İntermedius	Mitis
Qlükoza	+	+	+
Saxaroza	±	-	-
Nişasta	+	+	+
Qlikoqen	+	-	-
Maltoza	+	+	+
Sistinaza aktivliyi	+	+	+
Nitratların bərpası	+	+	+
Ureaza aktivliyi	-	-	-
Qanlı mühitlərdə hemoliz	±	-	+
Telluritli qidalı mühitlərdə inkişafı	Mərkəzi qalxan, iri, yastı, boz-qara, kənarları girintili-çıxıntılı koloniya	Mərkəzi qalxan, boz-qara, kənarları girintili-çıxıntılı, periferiyası şəffaf koloniya	Kənarları hamar, kiçik, yarımsəffaf, qara koloniyalar
Bulyonda inkişafı	Ərp, bəzən bulanıqlıq, bəzən şəffaf, kiçik və ya iridənəli çöküntü	Əvvəl bulanıq, sonradan xırdadənəli çöküntü əmələ gətirməklə şəffaflaşmış	Bərabər bulanıqlıq və tozabənzər çöküntü

Patogenlik amilləri

- **Fimbriyalar** - infeksiyanın giriş qapısında bakteriyaların *adheziasını* təmin edir.
- **Mikrokapsula** - bakteriyaları *faqositozdan* qoruyur, hüceyrələrə *toksik təsir göstərir* və *mitoxondriləri dağıdır*; tərkibində olan *kord-faktor* (dimikolat treqaloza) müxtəlif hüceyrələrdə *fosforlaşma* və *tənəffüs proseslərini* pozaraq onların məhvində səbəb olur.
- **Neyraminidaza** və **n-asetilneyramiatliaza** - bakteriyaları *enerji xammalı ilə təmin* edirlər; **neyraminidaza** – selikdən və hüceyrələrin səthindən *n-asetilneyramin turşusunu* ayırır, **liaza** onu *piruvat* və *n-asetilmannozaminə* parçalayır; *piruvat hazır enerji mənbəyi kimi bakteriyaların inkişafını* stimullaşdırır.

● **Hialuronidaza** - birlədirici toxuma hüceyrələrini parçalamaqla, qan damarlarının keçiriciliyini artırır, plazmanın oradan çıxması və nəticədə ətraf toxumaların şişməsi baş verir.

● **Nekrotoksin** - törədicilərin lokalizasiya olduğu nahiyədə hüceyrələrin nekrozuna səbəb olur.

● **Ekzotoksin (histotoksin)** - əsas patogenlik amilidir, toksin əmələ gətirməyən **C.diphtheriae** ştammları - xəstəlik törətmir;

- hüceyrə daxili hədəflərə təsir göstərir, bioloji təsirinə görə - histotoksindir;

- disulfid körpücüklərlə birləşmiş - **A** və **B** komponentlərindən ibarət polipeptid zəncir (protoksin) şəklində sintez olunur;

- **B-komponent** - hüceyrələrin reseptorlarına birləşərək orada məsələlər açır,
- **A-komponent** hüceyrəyə daxil olur, ADF-piboziltransferaza aktivliyinə malik olduğu üçün transferaza fermentini ADF-ribozilləşdirir;
- eukariot hüceyrələrin ribosomlarında peptid zəncirlərinin qurulmasını təmin edən EF-2 elonqasiya amilinin (transereza-2) - ADF-pibozilləşməsini kataliz edir;
- nəticədə qeyri-fəal ADF-piboza-EF-2 kompleksi əmələ gəlir, hüceyrədə **zülalların sintezi** dayanır və **hüceyrə məhv** olur;
- prokariotlar EF-6 amilindən istifadə etdikləri üçün toksinə həssas deyillər.

C. diphtheriae

Difteriya toksini

Hüceyrə membranı

Hüceyrənin
ölümü

Elonqasiya 2
amilinin
inaktivləşməsi

Ribosomlarda
zülal sintezinin
tormozlanması

C.diphtheriae toksininin hüceyrəyə təsir mexanizmi

Anatoksin

İlk dəfə fransız alimi G.Ramon (1923) tərəfindən alınmışdır:

*- difteriya ekzotoksinini - 0,3-0,4%-li formalin məhlulunda, 38-40°C-də, 3-4 həftə müddətində saxlamaqla toksin molekulunun dəyişilmiş analoqunu - **anatoksin (toksoid)** almışdır.*

*- **anatoksindən** bütün dünyada difteriyaya qarşı **vaksinasiyada (AGDT, ADT-M)** istifadə edilir.*

İnfeksiya mənbəyi və yoluxma yolları

- ▶ Difteriya - bütün dünyada yayılmışdır;
- *təbii şəraitdə - difteriya törədicisinə qarşı davamlılığı və antitoksik immuniteti olmayan* (qanda antitoksinin miqdarı İensenə görə $<0,03$ AV/ml olan) *şəxslər xəstələnir;*
- *xəstəliyə daha həssas baxça və məktəb yaşlı uşaqlardır;*
- *yaşlılar arasında risk qrupuna daxil olanlar - ticarət, baxça, məktəb və tibb işçiləridir;*
- *infeksiya mənbəyi - xəstələr və daşıyıcılarıdır;*
- *yoluxma - aerogen mexanizmlə, əsasən hava-damcı yolla baş verir;*
- *ancaq ətraf mühitdə davamlı olması, süddə çoxalması və digər qida məhsullarına düşməsi nəticəsində - hava-toz, təmas-məişət və aimentar yolla yoluxma ola bilər.*

Patogenezi və klinikası

► **Törədici** - *orqanizmə, əsasən yuxarı tənəffüs yollarının - boğaz (damaq badamcıqları, əsnək və ətraf toxumalar), burun, qırtlaq, traxeya, eləcə də gözlərin və cinsi orqanların selikli qişalarından, zədələnmiş dəridən, yara və yanıq yerlərindən daxil olur.*

▪ *Hava-damcı yolla yayılma, mikrobların selikli qişalara tropizmi və udlağın limfoid halqasının baryer funksiyası ilə əlaqədar.*

▪ *Boğaz (əsnək) difteriyası daha çox (90-95%) rast gəlinir.*

▪ *Törədici selikli qişalara düşdükdən sonra, oraya adgeziya olunub - məskunlaşır, çoxalaraq ekzotoksin ifraz edir.*

- *Orqanizmdə kifayət qədər antitoksik immunitet olduqda, proses - xəstəliyin yüngül forması, yaxud bakteriya-gəzdiriciklə məhdudlaşa bilir.*
- *Əks halda, ekzotoksinin təsirindən, infeksiyanın giriş qapısında epitel hüceyrələrin nekrozu baş verir, qan damarlarının endotel hüceyrələrinin zədələnməsi nəticəsində keçiricilik artır, zədələnmiş nahiyyədə bol eksudat əmələ gəlir.*
- *Eksudat - laxtalanır və toxuma ilə möhkəm birləşir; bu-na səbəb, eksudatda olan fibrinogenin - hüceyrələrin trombokinazası təsirindən fibrinə çevrilməsidir.*
- *Nəticədə - fibrin laxtası, nekrozlaşmış epitel hüceyrəsi və bakteriyalardan ibarət psevdomembran - bozuntul fibrinoz iltihab və ya ərp formalaşır, bu da difteriyanın xarakterik əlamətidir.*



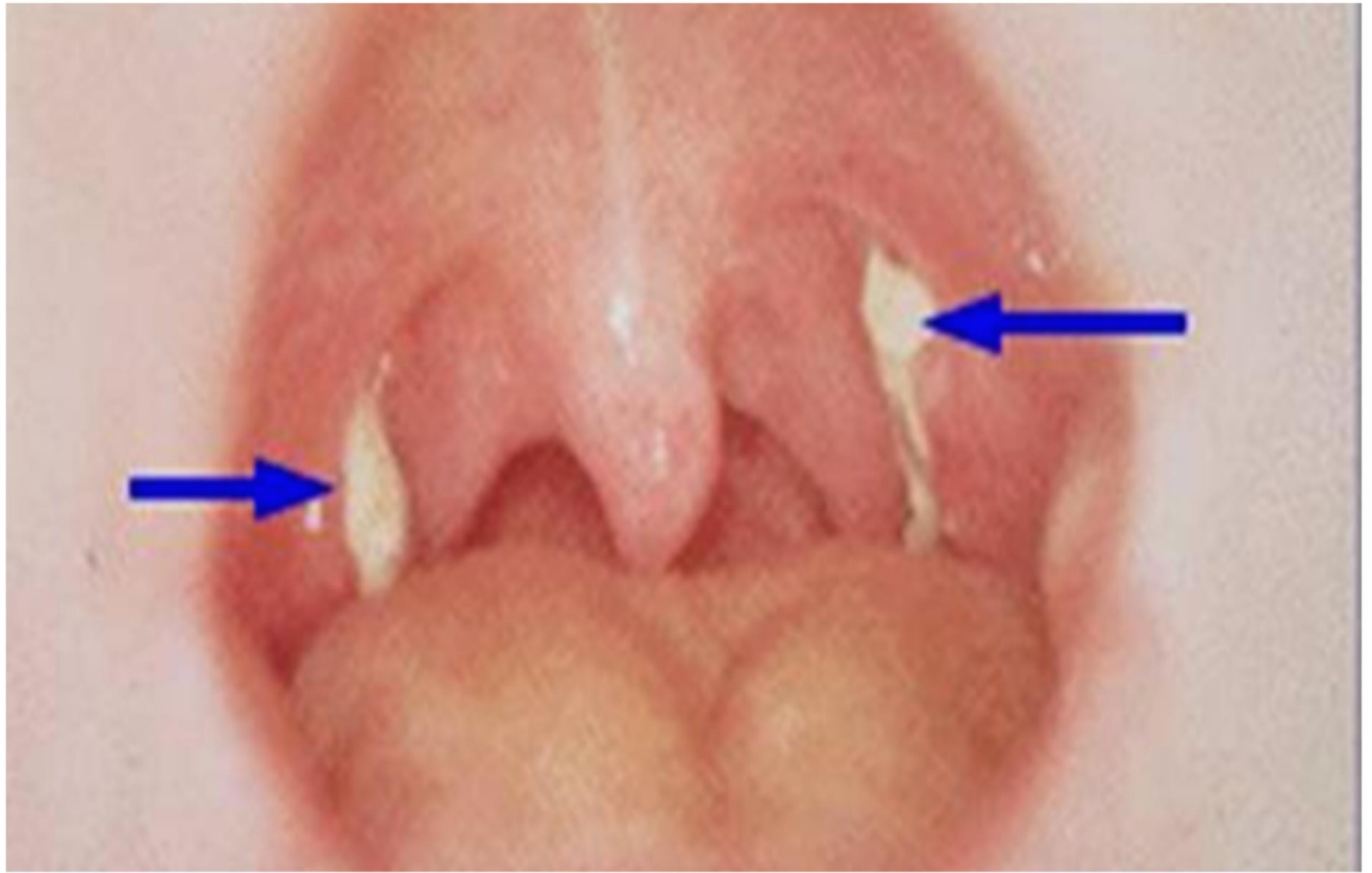
Difteriyanın klinikası: a) udlaqda lokal forması; b) toksiki forması; c) udlaqda yayılmış forması; ç) udlağın aşağı hissələrinin krupoz iltihab - həqiqi inaq forması

▪ *Difteriya çöpləri* - ərpin daxilində yerləşməklə, *immun sistemin müdafiə amillərindən qorunur və güclü ekzotoksin* ifraz edir;

Difteriyada fibrinoz iltihab - difterik və ya krupoz iltihab formasında ola bilər:

- *difterik iltihab* - çoxqatlı yastı epitelə malik selikli qişalarda - *əsnəkdə, qırtlaq qapağında, burun boşluğunda* və s. inkişaf edir.

- *krupoz iltihab (həqiqi inaq)* - *patoloji prosesin tənəffüs traktının aşağı şöbələrində - selik ifraz edən vəzilərin olduğu və birqatlı silindrik epitellə örtülü - qırtlaq, traxeya və bronxlarda yayılması zamanı inkişaf edir.*



Əsnək difteriyası

Mikrobioloji diagnostika

Bakterioskopik, bakterioloji, immunoloji, molekulyar-genetik üsullar istifadə edilir;

Xəstəliyə şübhə olduqda 2 dakron tamponla material - ərp götürülür, 1 tampondan yaxmalar hazırlanır:

Neysser və ya Leffler üsulu ilə rənglənilib, mikroskopiya edilir; 2-ci tampon elektiv (Ru, Leffler mühitləri) və ya xüsusi qidalı mühitlərə (Tinsdal, Klauberqer I, II və s.) inokulyasiya edilir, təmiz kultura alınır - morfoloji, kultural, biokimyəvi xassələrinə, toksigenliyinə görə identifikasiya və differensiasiya olunur.

C.diphtheriae-nın olması haqda müsbət cavab - toksigenliyi təyin edildikdən və sistinaza sınağı qoyulduqdan sonra verilir.

Müalicəsi

Klinik diaqnoz əsasında təxirəsalınmadan başlanılmalıdır;

Difteriya histotoksinini orqanizmdə neytrallaşdırmaq üçün antitoksik zərdabdan istifadə olunur;

Fransız alimləri *E.Ru* və *A.İersen* (1888) difteriya törədicisinin *biolo-ji “zəhər”* ifraz etdiyini və onun xəstəliyin inkişafında iştirak etdiyini aşkar etmişlər; sonra alman alimi *E.Be-rinq* və yapon alimi *C.Kitazato* (1890) laborator heyvan-lara *difteriya toksinini* azacıq dozalarda təkrar yeritmək-lə *difteriya əleyhinə antitoksik zərdab* almışlar; onlar *antitoksinin* həm xəstələnlərdə, həm də zərdab yeridi-lən sağlam şəxslərdə - *difteriya əleyhinə immunitetin* formalaşdığını sübut etmişlər.

► Profilaktikası

● *Qeyri-spesifik profilaktik tədbirlərə* - uşaq müəssisələrində sanitar-gigiyenik qaydalara əməl edilməsi, xəstələrin vaxtında aşkar edilib, təcrid olunması və s. aiddir.

● *Spesifik profilaktikası* - *antitoksik immunitet* yaratmaq üçün *difteriya anatoksini* ilə peyvənd aparılır;

3-cü ayından başlayaraq bütün uşaqlar *vaksinasiya* edilir, *AGDT* - əzələdaxili:

- 3 ay - I vaksinasiya,
- 4,5 ay - II vaksinasiya,
- 6 ay - III vaksinasiya;
- 18 ay - I revaksinasiya,

ADT-M - 7 yaş - II revaksinasiya,

ADT-M - 14 yaş - III revaksinasiya.

Mycobacterium cinsinin xüsusiyyətləri

► **Mikobakteriyalar** (yun. *myces*-göbələk+*bacteria*-çöp) - ***Mycobacteriaceae*** fəsiləsinin ***Mycobacterium*** cinsinə aiddir, 200-ə yaxın növü vardır, əksəriyyəti saprofitdir.

▪ ***Polimorfdur:*** düz, yaxud bir qədər əyilmiş, uzun nazik, yoğun qısa çöpşəkilli, $0,2-0,7 \times 1,0-10$ mkm ölçüdə, spora və kapsula əmələ gətirməyən, hərəkətsiz, qram müsbət bakteriyalardır.

▪ Bəzən mexaniki təsirlərdən asanlıqla - qısa çöplərə və koklara qədər parçalanırlar, göbələk hiylərinə bənzər saplar və miselilər əmələ gətirirlər.

▪ ***Mikobakteriyaların*** xarakterik xüsusiyyətləri onların turşuya və spirtə davamlı olmalarıdır.

Beynəlxalq təsnifatə əsasən **Mycobacterium** cinsi 3 qrupa bölünür:

1. Tədricən inkişaf edənlər - optimal şəraitdə bərk qidalı mühitlərin səthində 7 gündən sonra koloniyalar əmələ gətirirlər (**M.tuberculosis, M.bovis, M.africanum, M.microti, M.cansasii, M.marinum, M. simiae, M.gastri** və s.);

2. Tez inkişaf edənlər - optimal şəraitdə bərk qidalı mühitlərin səthində 7 günə qədər kiçik koloniyalar əmələ gətirirlər (**M.phlei, M.vaccae, M.diernhoferi, M.smegmatis, M.fortutum** və s.);

3. Qidalı mühitlərə xüsusi tələbkar olanlar və ya kultivasiya olunmayanlar (**M.leprae, M.lepraemurium, M.haemophilium**).

Patogenlik xüsusiyyətlərinə görə:

- *patogen mikobakteriyalar: M.tuberculosis, M.bovis, M.africanum və M.leprae - vərəmin və cüzamın törədiciləri,*
- *atipik mikobakteriyalar: M.microti, M.cansasii, M.marinum və s. - mikobakteriozların törədiciləri ayırd edilir.*

Vərəm xəstəliyinin mikrobioloji diaqnostikası

► *Vərəm* (lat. *tuberculum*-düyüncük) - *insan* və *heyvanların müxtəlif orqan* və *toxumalarının: tənəffüs orqanlarının, limfa düyünlərinin, bağırsaqların, oynaq* və *sümüklərin, gözün, dərinin, böyrəklərin, MSS, sidik yolları* və *cinsi orqanların zədələnməsi ilə müşayiət olunan ilkin xroniki xəstəlikdir.*

▪ *Vərəmin əsas törədicisi - Mycobacterium tuberculosis* - 24 mart 1882-ci ildə alman mikrobioloqu *R.Kox* tərəfindən kəşf edilmişdir.

▪ O, *vərəm ocaqlarından* hazırlanmış və *metilen abısı* ilə boyadılmış preparatlarda bu *bakteriyanı* aşkar etmiş, həm də *qan zərdabında* onun *təmiz kulturasını* almışdır.

▪ **R.Kox** (1890) - *vərəmin diaqnostikasında böyük əhəmiyyət kəsb edən **tuberkulini*** almışdır.

Bu kəşflərə görə **R.Kox** - *Nobel mükafatına* (1905) layiq görülmüşdür.

- *Vərəm xəstəliyi 3 növ mikobakteriyalarla* törədilir:
- ***M.tuberculosis*** (90% hallarda),
 - ***M.bovis*** (5% hallarda),
 - ***M.africanum*** (5% hallarda).

**Patogen
mikobakteri-
yalar**

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

M.tuberculosis
(insan növü-
90% hallarda)

M.bovis
(heyvan növü-
5% hallarda)

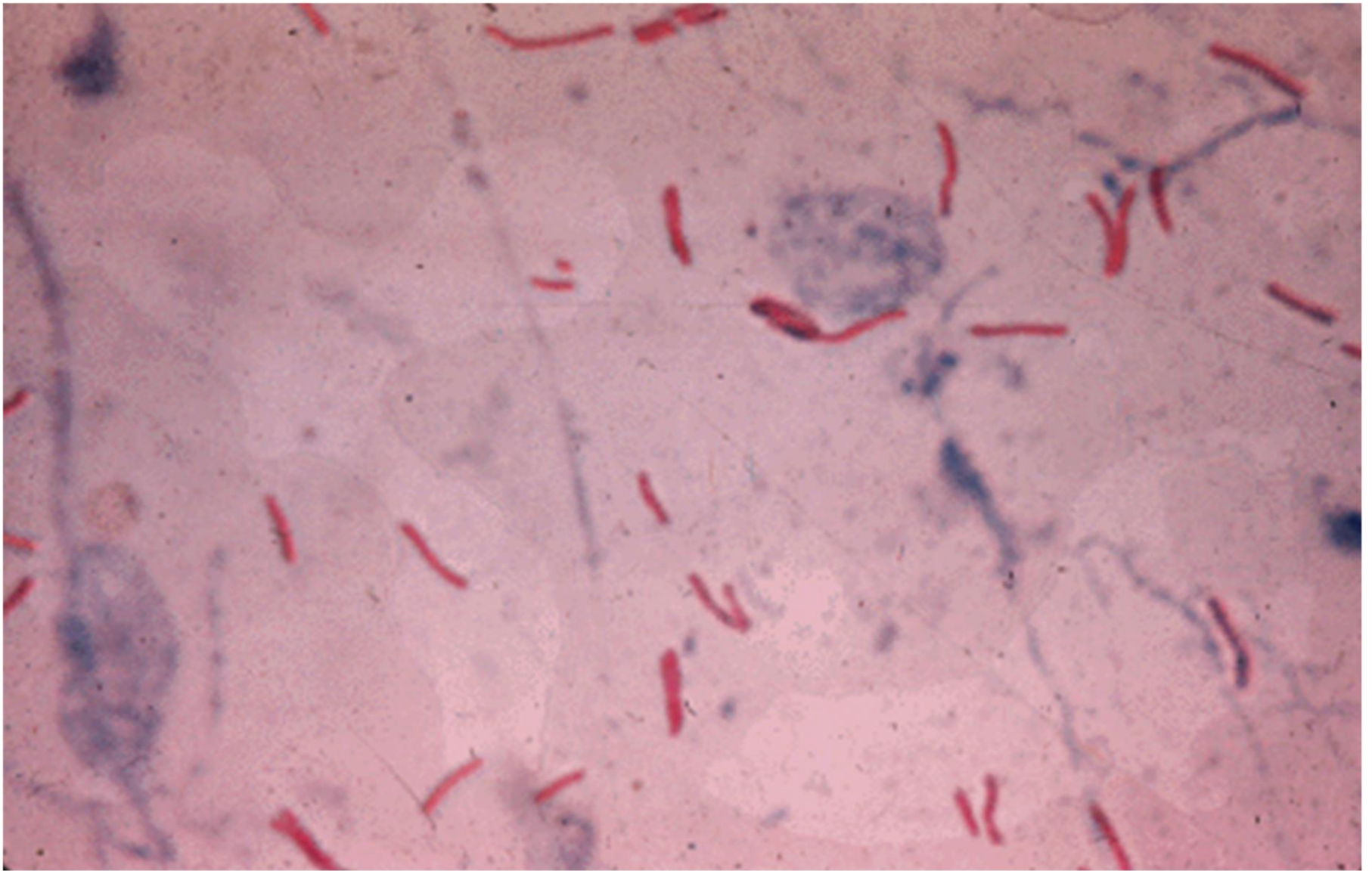
M.africanum
(aralıq növ-
təqribən 5%
hallarda)

► Morfologiyası

Mikobakteriyalar - polimorf, çöpşəkilli, $0,2-0,7 \times 1-10$ mkm ölçüdə, nazik uzun (**M.tuberculosis**, **M.africanum**) və ya yoğun qısa (**M.bovis**) formada, tək-tək və ya kiçik topalar şəklində yerləşən, hərəkətsiz, spora və kapsula əmələ gətirməyən, mikrokapsulaya malik qram müsbət bakteriyalardır.

Sitoplazmaları - homogen və ya dənəvər olur, buna səbəb hüceyrə metabolizmində əhəmiyyətli dərəcədə iştirak edən 2-12 ədəd müxtəlif ölçülü lipid və ya metafosfat tərkibli dənəciklərdir.

Müxtəlif amillərin təsirindən L-formaya çevrilə bilirlər, bakteriyal filtrlərdən süzülə bilən turşuya davamsız Mux dənələri və turşuya davamlı Şplenger qəlpəciqləri formasında ola bilirlər.



***M. tuberculosis*: bəlğəmdən hazırlanmış yaxmada (Silen Nilsen üsulu ilə boyama)**

► **Kultural xassələri:**

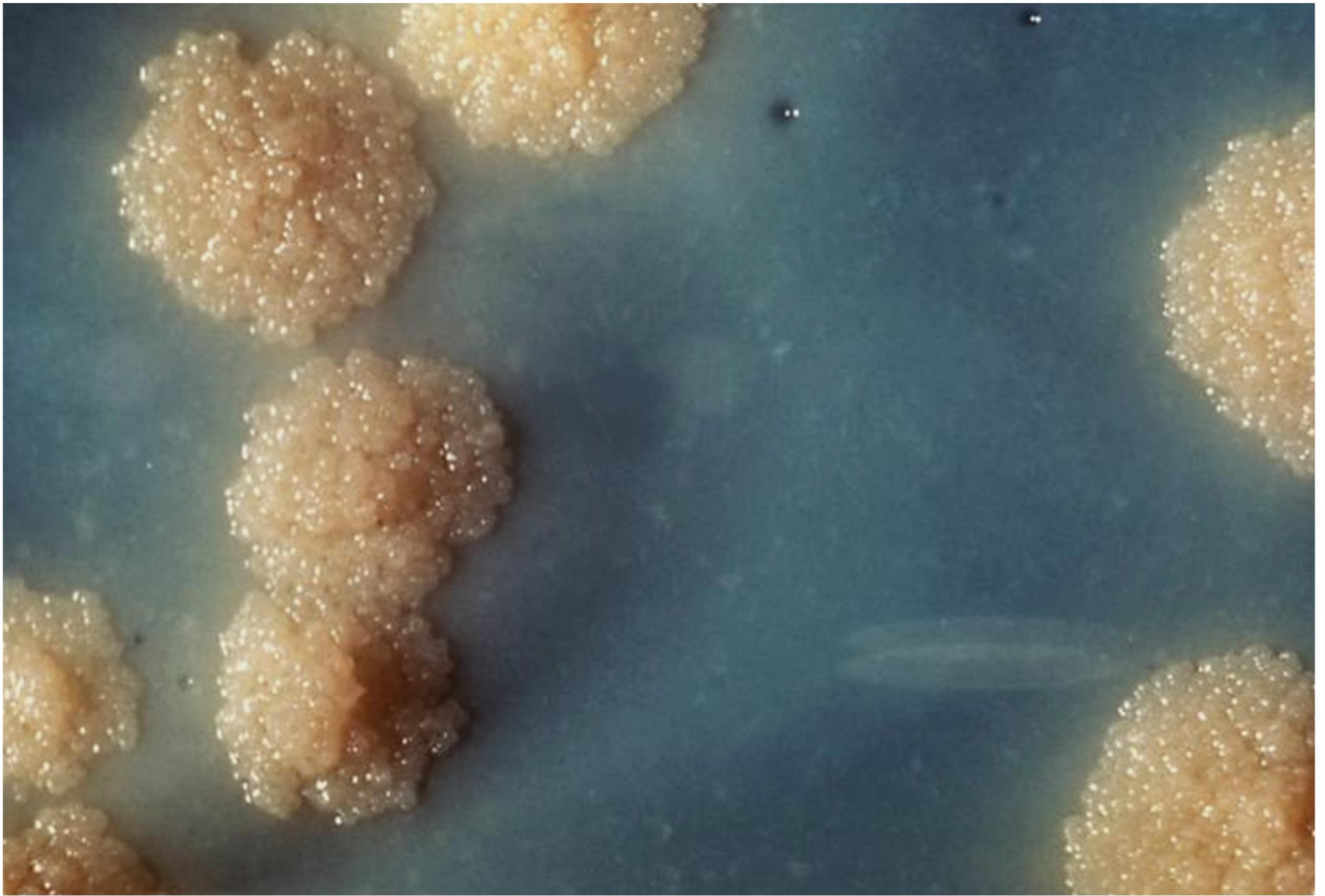
■ **M.tuberculosis** - obliqat aerobdur, digər növlərdən fərqli kultural xassəsi, onun qidalı mühitlərə qarşı tələbkarlığı və tədricən inkişaf etməsidir;

- inkişaf və çoxalması, əsasən 2-yə bölünmə və ya daha mürəkkəb olan tumurcuqlanma yolu ilə baş verir.

- yavaş inkişaf etməyə səbəb, onların çox gec, təqribən 18-20 saatdan bir bölünməsidir;

- qidalı mühitlərdə qliserin, boy amilləri - B qrup vitaminləri, qlükoza, asparagin və qlütamin amin turşuları olduqda yaxşı inkişaf edirlər, qliserin və lesitin onların inkişafını stimullaşdırır.

Maye mühitlərdə (5-7 gün) - səthdə qalın, krem rəngində, qırıqlı ərp şəkilində inkişaf edirlər, **bərk qidalı mühitlərdə** (15-20 gün) - **R koloniya** əmələ gətirir.



***Mtuberculosis*: Levenşteyn-Yensen mühitindəki kulturası**

■ *M.bovis* - mikroaerofildir, *M.tuberculosis*-dən fərqli olaraq daha gec inkişaf edir;

- maye qidalı mühitlərdə - əvvəlcə dibdə, sonra səthdə nazik, nəmli ərp şəklində inkişaf edir.

- bərk qidalı mühitlərdə - 20-60 gündən sonra kiçik, kürəvi, nəmli, şəffaf və ya ağ-bozumontul *S-forma* koloniya əmələ gətirir.

■ *M.africanum* - bioloji xüsusiyyətlərinə görə *M.bovis* complex-in tərkibinə (*M.bovis*, *M.africanum* və BCG-dən ibarət) daxildir;

- nazik, uzun, turşuyadavamlı, yavaş inkişaf edən bakteriyalardır.

- bərk qidalı mühitlərdə - 30-40 gün müddətində *S-forma* koloniyalar əmələ gətirirlər.

Vərəm törədicilərini kultivasiya etmək, onların antibiotiklərə və digər antimikrob preparatlara qarşı həssaslıqlarını təyin etmək üçün, tərkibində - yumurta, qliserin, kartof, asparagin, vitaminlər, duzlar olan xüsusi və ya bərk elektiv qidalı mühitlərdən: *Levenşteyn-Yensen* və *Finna 2* yumurtalı mühitləri, *Middlbruk 7H10, 7H11* aqarlı mühitləri, *Middlbruk 7H9, 7H12* maye mühitləri, *Dyubo* mühiti, *Şkolnikovun* yarım sintetik mühiti, *Sotonun* sintetik mühiti və s. tətbiq edilir.

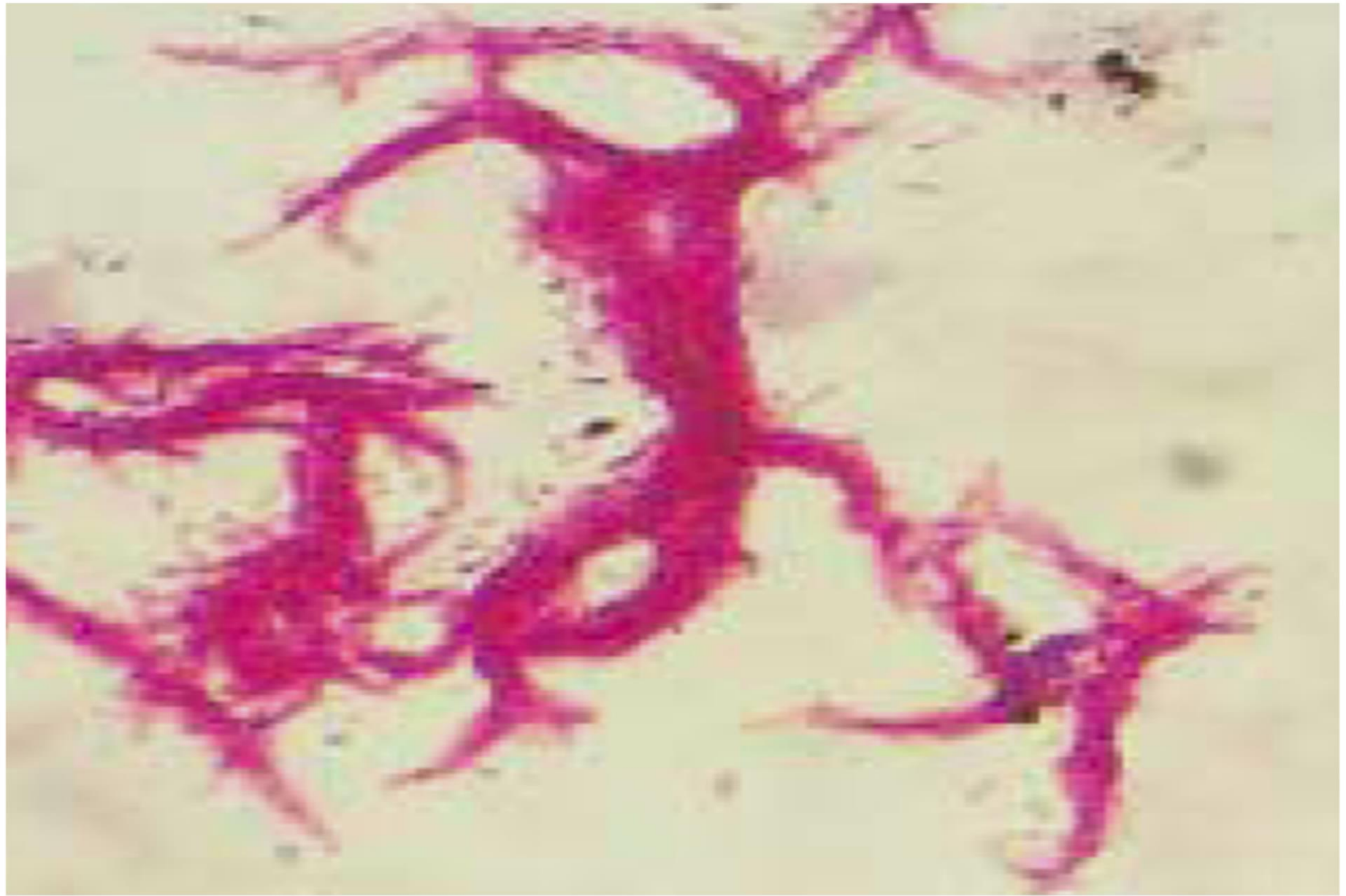
Belə ki, *mikobakteriyaların* kultivasiyasını tam təmin edən *universal mühit* olmadığı görə və onların *təmiz kulturasını* almaq üçün YST - *Levenşteyn-Yensen* və ya *Finna 2* yumurtalı mühitlərindən standart mühit kimi istifadə etməyi məsləhət görür.

Vərəmin törədiciləri - şərti-patogen mikobakteriyalardan fərqli olaraq, yalnız 37°C temperaturda inkişaf edirlər; - 22, 45 və 52°C-də inkişaf etmirlər.

Hüceyrədaxili çoxalmada, maye mühitlərdə və maye mühitin içərisində - əşya şüşəsi üzərində (Praysın mikrokultura üsulu) inkişaf edərkən, 48-72 saatdan sonra virulentli şammlarda - kord-faktor (ing. cord - kəndir, hörük) aşkar olunur.

Mikobakteriyalar bir-birinə yapışaraq "hörük" və ya "kəndir" şəklində görünüşüdür.

Kord-faktor tərkibinə görə - treqaloza və dimikolatdan ibarət qlikolipiddir, mikobakteriyanın patogenlik amillərinə aiddir, avirulent şammlar və şərti-patogen mikobakteriyalar (M.microti, M.cansasii, M.marinum və s.), kord-faktor əmələ gətirmirlər



Mycobacterium tuberculosis: kord faktor

■ Fermentativ xassələri:

- *vərəm törədicilərinin biokimyəvi aktivlikləri fərqlidir;*
- *onları öz aralarında, həm də şərti-patogen və saprofit turşuyadavamlı mikobakteriyalarla differensiasiya etmək lazım gəlir;*
- *aminotransferaza, esteraza, treqallaza və amidaza tipli fermentlər aşkar edilmişdir.;*
- *hüceyrədaxili tənəffüsləri oksidreduktaza ilə həyata keçirilir, maraq doğurarı katalaza və peroksidazadır;*
- *virulentliyi və izonikatin turşusunun hidrazid qrupu preparatlarına qarşı davamlılığı bu fermentlərlə bağlıdır.*
- *yüksək katalaza və peroksidaza aktivliyinə malik olan vərəm törədicilərinin şammları - izoniazidə həssas olur, katalaza və peroksidaza əmələ gətirməyənlər - izoniazidə davamlı olurlar.*

Antigen quruluşu

- ▶ Somatik O-antigeni - mürəkkəb tərkibli olub, hüceyrə divarında yerləşən maddələrlə əlaqədardır.
 - Əsas antigen komponentlərinə - zülallar (tuberkuloprotein), polisaxaridlər və lipidləri aiddir.
 - Onlara qarşı əmələ gəlmiş anticisimləri - KBR, PHAR, geldə presipitasiya reaksiyaları ilə təyin edirlər.
 - *M.tuberculosis*, *M.bovis* və digər mikobakteriyalar - ümumi və spesifik antigenlərə malikdirlər.
 - Tuberkuloproteinlər - mikrob hüceyrəsinin quru kütləsinin 60%-ə qədərini təşkil edir, mikobakteriyaların əsas tam antigenləri olub, yüksək toksiklidir, anticisim əmələ gətirmə qabiliyyətinə malikdir, LTYH reaksiyasının inkişafına səbəb olur.

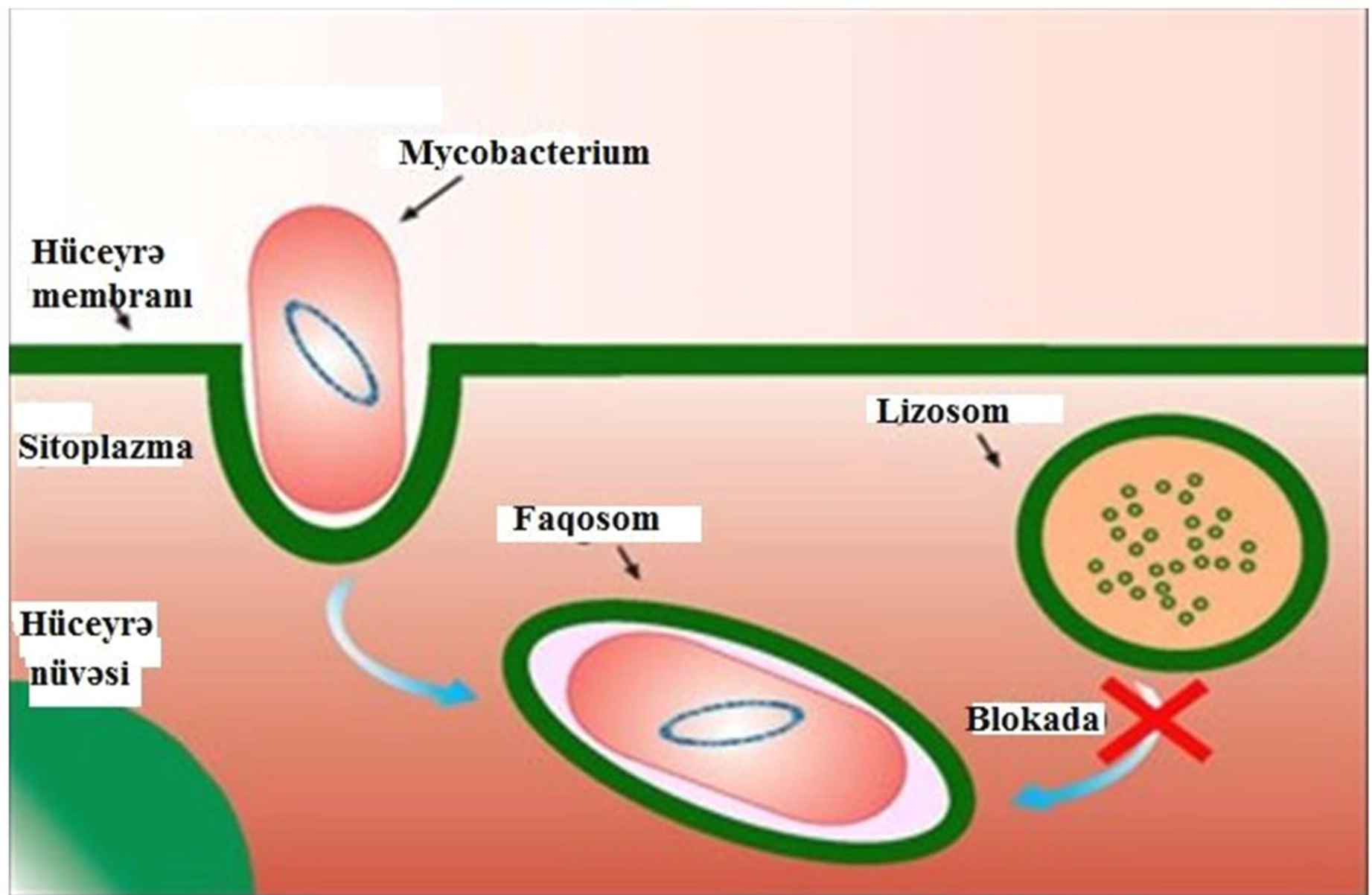
● *Polisaxaridlər* - mikrob hüceyrəsinin *quru kütləsinin* 15%-ni təşkil edir. *Cins spesifik natamam antigenlər (qaptenlər)* olub, zərdab *γ-qlobulinləri* ilə birləşərək *spesifik anticisimlərin* əmələ gəlməsinə səbəb olur.

● *Lipidlər* - mikrob hüceyrəsinin *quru kütləsinin* 10-40%-ni təşkil edir. Tərkibi - *ftion turşusu, yağ, palmitin, tuberkulostearin* və digər *yağ turşularından*, həm də *kord-faktor* və *mikol turşularından* təşkil olunmuş *mumlardan* və s. ibarətdir. *Virulentli mikobakteriyalarda* - *lipidlərin miqdarı, turşuyadavamlı saprofitlərdəkindən* çoxdur. *Fosfatidlər, kord-faktor, mumlar*, eləcə də *polisaxarid+mikol kompleksi*, zərdab *γ-qlobulinləri* ilə birləşərək (polisaxaridlərdə olduğu kimi) *spesifik anticisimlərin* əmələ gəlməsini induksiya edirlər.

Patogenlik amilləri.

-*M.tuberculosis-in* əsas patogenlik amilləri - hüceyrə divarında olan *lipid, zülal* və *polisaxaridlərdən* ibarət - ***endotoksindir.***

- *Lipidlər* xüsusilə fərqlənirlər: onların təşkil olunduğu *mikol turşusu, fosfatidlər, kord-faktor, mumlar* və s. ***virulentliyə*** səbəb olan maddələrdir. *Lipidlər* - *vərəm qranulomalarını* və *kazeoz nekrozunu* əmələ gətirir, *faqosit hüceyrələrin aktivliyini* zəiflədir, *faqosomla-lizosomun birləşməsinin* qarşısını almaqla ***faqositozdan*** qorunur, sahib hüceyrələrin *mitoxondrisini dağıtmaqla* onların ***tənəffüsünü pozur***, hüceyrə *lipaza* və *proteazalarının aktivliyini* blokada edir, ***limfositlərin miqrasiyasını tormozlayır*** və s.



***Mycobacterium tuberculosis*: faqositoza davamlılıq**

--*Mikol turşusu* - *lipid kompleksinin* tərkibinə daxildir və *mikobakteriyaların mum substransiyasının* əsas hissəsini təşkil edən yüksək molekullu *ftiostirol spirti* ilə birləşmiş halda olur: *turşuya-*, *spirtə-* və *qələviyə davamlılığı* təmin edir.

-- *Fosfatidlər (ftion turşusu)* - *lipid kompleksinin* daha *aktiv fraksiyasıdır*, *mum fraksiyası* ilə birlikdə *tuberkulo-proteinin* tərkibində *makroorqanizmin sensibilizasiyasını* - *LTYP* törədirlər.

-- *Kord-faktor* - *lipid kompleksinin* tərkibində *polisaxarid* və *mikol turşusu (treqaloza-6,6-dimikolat)* birləşməsidir, hüceyrələri bir-birinə *yapışdırır*, onlar "*kəndir*" və ya "*hörük*" *şəklində* görünür, bu onları *avirulent şammlardan* və *şərti-patogen mikobakteriyalardan* fərqləndirir.

Tuberkulin:

- **R.Kox** (1890) vərəm çöplərinin **toksinini** öyrənərkən, ondan *zülal təbiətli, patogen təsirini yalnız yoluxmuş orqanizmdə* göstərən maddə - **tuberkulin** almışdır. **Bu preparat ("Köhnə Kox tuberkulini")** - ***M.tuberculosis-in*** 6 həftəlik *qliserinli bulyon kulturası süzüntüsünün* - 70°C-də, ilkin həcmnin 1/10 hissəsi qalana qədər **buxarlandırılması** nəticəsində alınan *qəhvəyi rəngdə şirədən* ibarət olmuşdur. 1937-ci ildə **F.Zeybert** tərəfindən təmizlənmiş preparat - **zülal** alındı və **"təmizlənmiş protein derivatı"** (ing. ***purified protein derivate - PPD***) adlandırıldı. Sonralar *qurudulmuş vərəm mikobakteriyalarından*, 5%-li qliserində əzərək **homogen kütlə** halına salınmış **"yeni Kox tuberkulini"** almışlar.

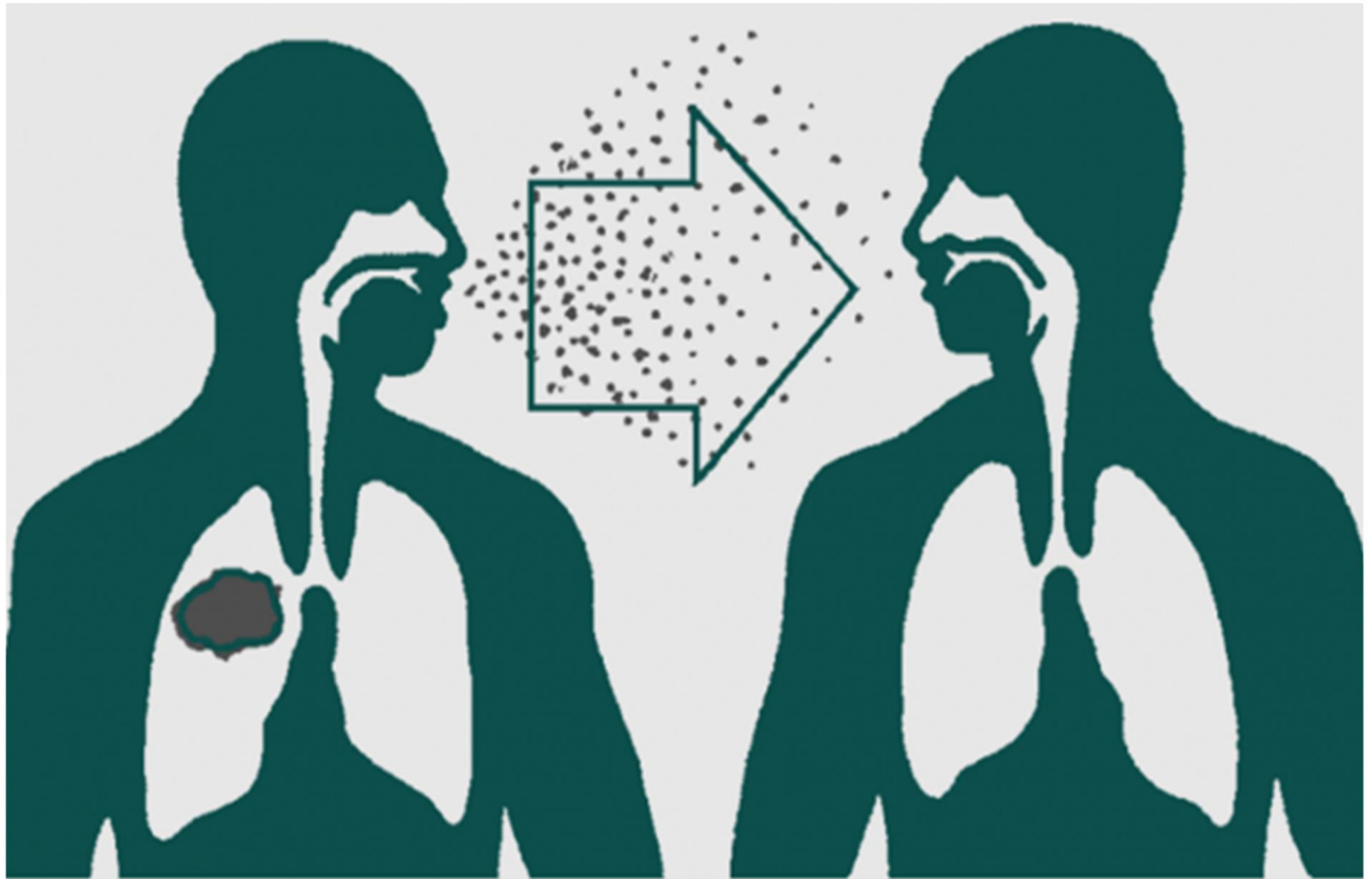
Hal-hazırda *ballast maddələrdən təmizlənmiş* və bioloji aktivliyi "*tuberkulin vahidi*" (TV) ilə dozalanmış preparatlar - *PPD, PT* və s. istifadə edilir. *Tuberkulin* - *dəri-səthi* və ya *dəridaxili* yeritdikdə yoluxmuş *insan* və *heyvanlarda* - *infiltrat* və *qızartı* şəklində *spesifik yerli reaksiya* əmələ gəlir, lakin *sağlam orqanizmlərin dərisində belə reaksiya* əmələ gəlmir.

Vərəmin kütləvi müayinəsində *dəri-allergik sınaq* - *Mantu sınağından* istifadə edilir. Sınağı qoymaq üçün *saidin ön səthində dəridaxilinə* tuberkulin iynəsi ilə - *0,1 ml 2 TV PPD* yeridilir, nəticə 24-48 saatdan sonra qeyd edilir: *infiltrat* əmələ gəlibsə və diametri 1 mm-dən çox deyilsə, cavab - *mənfi*; 2-5 mm olarsa, sınaq - *şübhəlidir*, 5-10 mm olarsa cavab – *müsbətdir*.



Patogenez

- *İnsan orqanizmi - patogen mikobakteriyaların* təsirinə qarşı *yüksək davamlılığa* malikdir. Buna görə də *xəstəliyin əmələ gəlməsi* üçün - *infeksiya mənbəyi* ilə *uzun müddətli təmas, yoluxmanın kütləviliyi, mikobakteriyaların virulentliyi* və *makroorqanizmin rezistentliyinin zəif olması* vacib şərtlərdəndir. 40 yaşa qədər insanların - 70-90% (bəzi məlumatlarda, hətta 100%) yoluxmuş vəziyyətdədir, ancaq bunların *10%-də ilkin vərəm* inkişaf edir. Qalan şəxslərdə *birincili vərəm infeksiyası* klinik əlamətlər olmadan keçir və *tuberkulin sınağının virajı* zamanı aşkar olunur. Vərəm müxtəlif orqan və sistemlərin zədələnməsi ilə müşayiət olunan *birincili xroniki xəstəlikdir. Patoloji prosesin əsasını* - toxumalarda spesifik *granulomaların* əmələ gəlməsi təşkil edir.



Vərəmə yoluxma: hava-damcı yolla

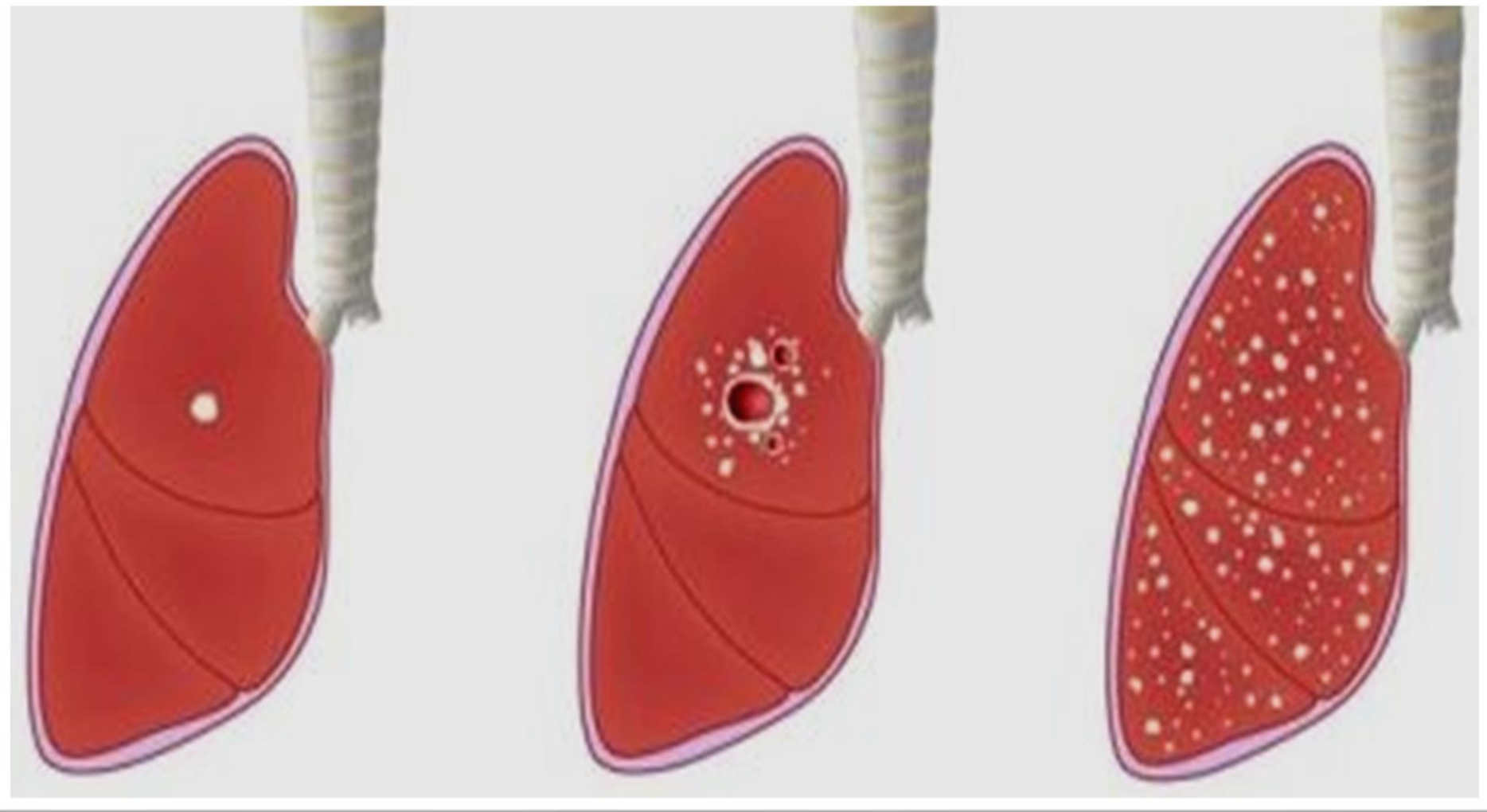
İnkubasiya dövrü - 3-8 həftədən 1 ilə qədər, bəzən 40 ilə qədər) davam edir. Orqanizmə düşmüş ***vərəm çöpləri*** uzun müddət ***regionar limfa düyünlərində "mürgüləyən" vəziyyətdə*** qalır, törədicilər ***loqarifmik çoxalma fazasının*** inkişafından əvvəl xəstəlik törətmir. ***Xəstəliyin inkişafında*** - ***birincili, disseminasiyalı*** və ***ikincili vərəm*** ayırd edilir. ***Birincili vərəm*** - əvvəllər ***yoluxmamış şəxslərdə*** əmələ gəlir və makroorqanizmin ***törədicilərə*** qarşı yüksək həssaslığı fonunda, ***toksiko-allergik ağırlaşma*** və ***toxumalarda nekrotik dəyişikliklərlə*** səciyyələnir. ***Törədicilərin*** (əvvəllər yoluxmamış orqanizmdə) - ***ağciyərlərə*** və ***digər orqanlara I dəfə düşməsi*** - ***zəif***, yaxud ***qeyri-spesifik iltihaba*** səbəb olduğundan, ***kliniki cəhətdən təzahür etmir*** və yalnız ***tuberkulin sınağının viraji*** zamanı aşkar olunur.

Vərəmin klinik formaları

**İlkin vərəm
intoksikasi-
yası**

**Ağciyər
vərəmi**

**Digər
orqanların
vərəmi**

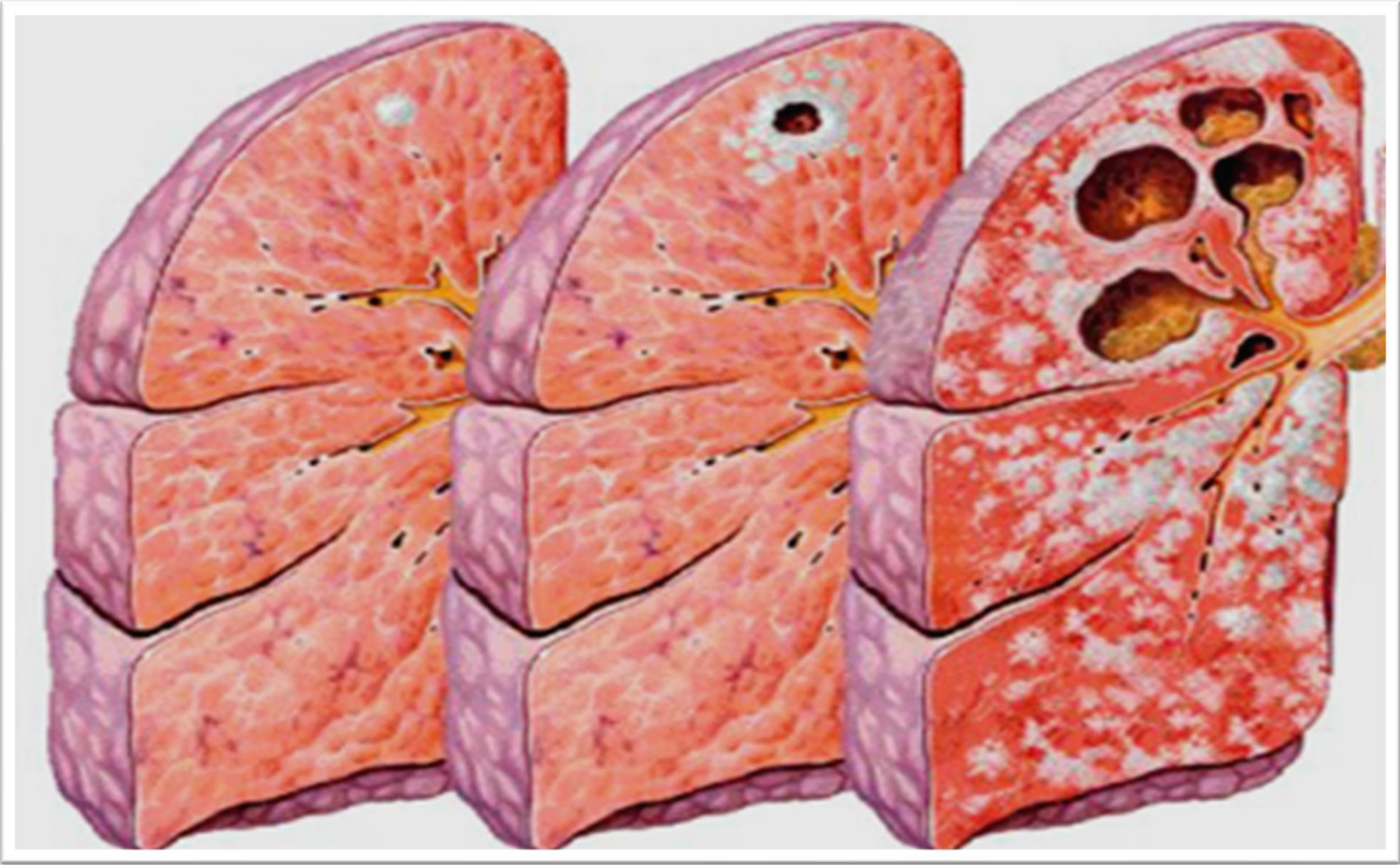


a

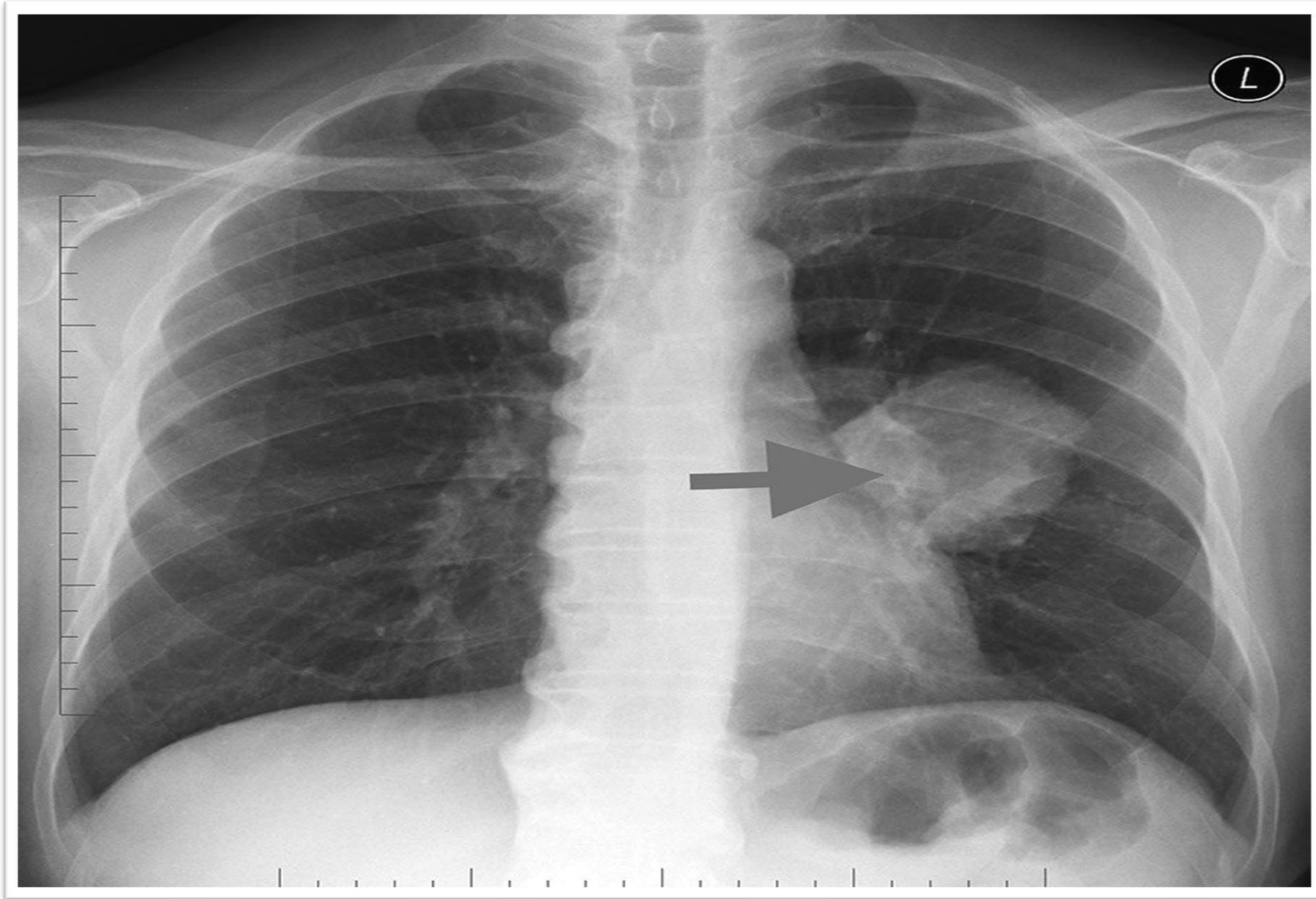
b

c

Ağciyər vərəminin inkişaf mərhələləri: a) latent forması;
b) kavernoz forması; c) milliar (yayılmış) forması



Ağciyər və rəminin patogenezi: **kavernaların
formalaşması**



Ağciyər vərəmi zamanı rentgenoqramma

Törədıcılərin ağciyər toxumasına yayılması və ya *aerogen yollarla* birbaşa *ağciyəərə düşməsi* zamanı, orada *ilkin ocaqlar* formalaşır. *Ağciyərdə vərəm*, özünü – *spesifik qranuloma* və ya *tuberkuloma* əmələ gəlməsi ilə göstərir. Mərkəzdə - *mikobakteriyalar, kazeoz kütlə*, ətrafında isə *histiositlər, makrofaqlar* və *gigant epitel hüceyrələrdən (Lanqhans hüceyrələri)* ibarət infiltrat – *qranuloma* formalaşır. *Orqanizmin immuniteti* kifayət qədər olduqda, *ocağın sağılması* baş verir: *iltihab sorulur, nekrotik kütlə bərkiyir, kalsium duzlarının yığılması* nəticəsində ora əhəngləşir. Ocağın ətrafı *birləşdirici toxumadan* ibarət *kapsula* ilə əhatə olunur və beləliklə - *Qon ocağı* formalaşır. Lakin bu *tam sağalma* deyil, ocağın formalaşması zamanı *törədıcinin morfoloji transformasiyası* baş verir, onlar - *L-formaya* çevrilirlər.

Klinikası

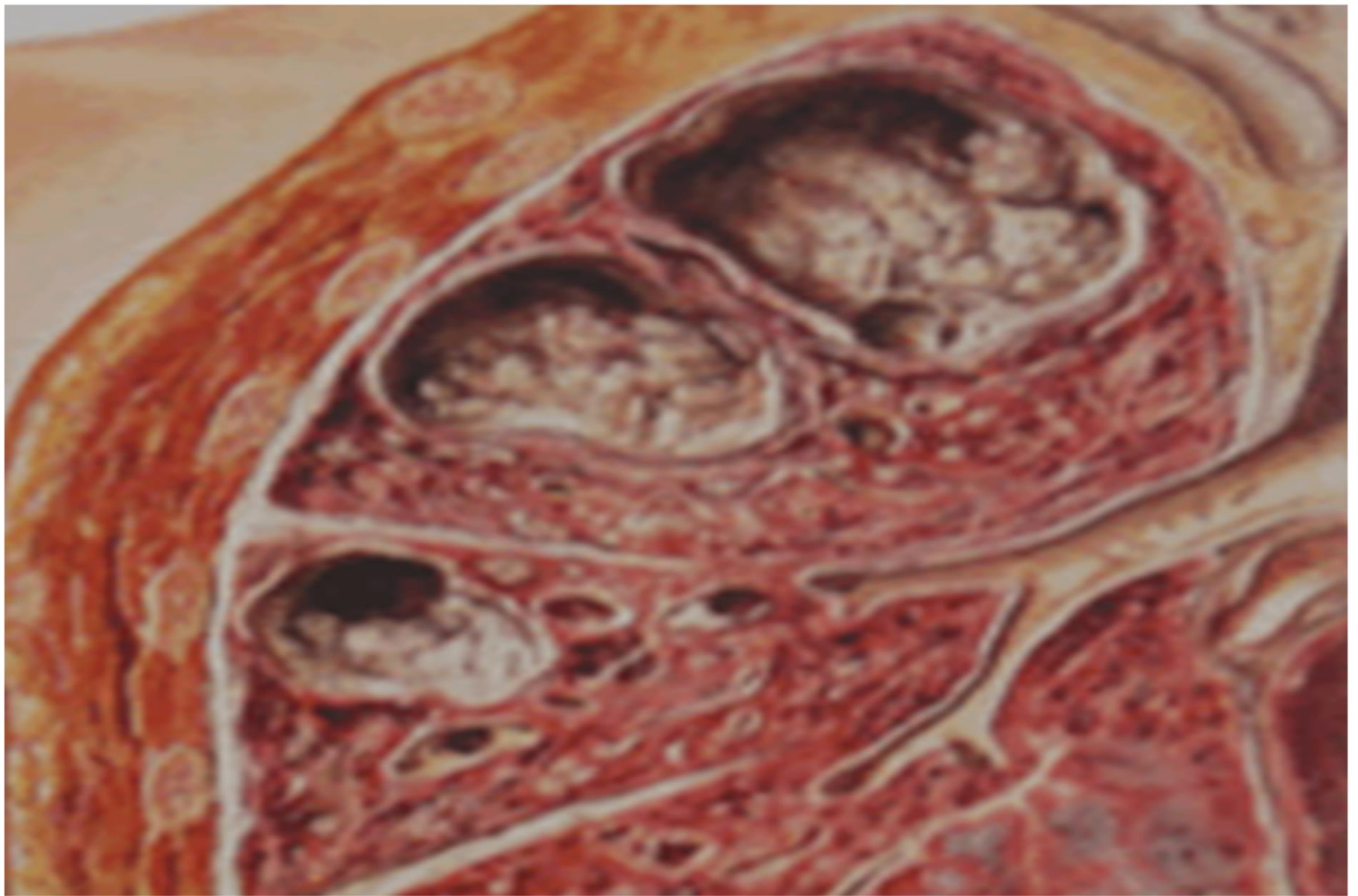
- Ağciyər vərəmi çoxsaylı *klinik formalarla* (*vərəm plevriti, infiltrativli, kavernoğlu və miliar vərəm, tuberkulozma və s.*) müşahidə olunur. İlk əlamətlərə görə **ağciyər vərəmi** özünü *soyuqlama xəstəlikləri* kimi göstərir. Əsasən *subfebril hərarət* ($37-38^{\circ}\text{C}$ və yuxarı), xüsusən *gecələr tərləmə, döş qəfəsində ağrılar, quru, sonralar isə bəlgəmli öskürək* (gündə 1-2 litrə yaxın), *qanhayxırma, təngnəfəslik, ağciyərdə xışıltı, arıqlama (ftizis)* və s. əlamətlər olur. **Vərəmə xas sırf əlamətlər (sindrom) olmur.**

- Miliar vərəmdə - proses *kəskin* olub, *yüksək temperatur*la gedir və bu zaman *öskürək, bəlgəm* kimi əlamətlər olmaya da bilər, *tifəbənzər tənəffüs, intoksikasiya əlamətləri* üstünlük təşkil edir.





Kavernoz vərəm



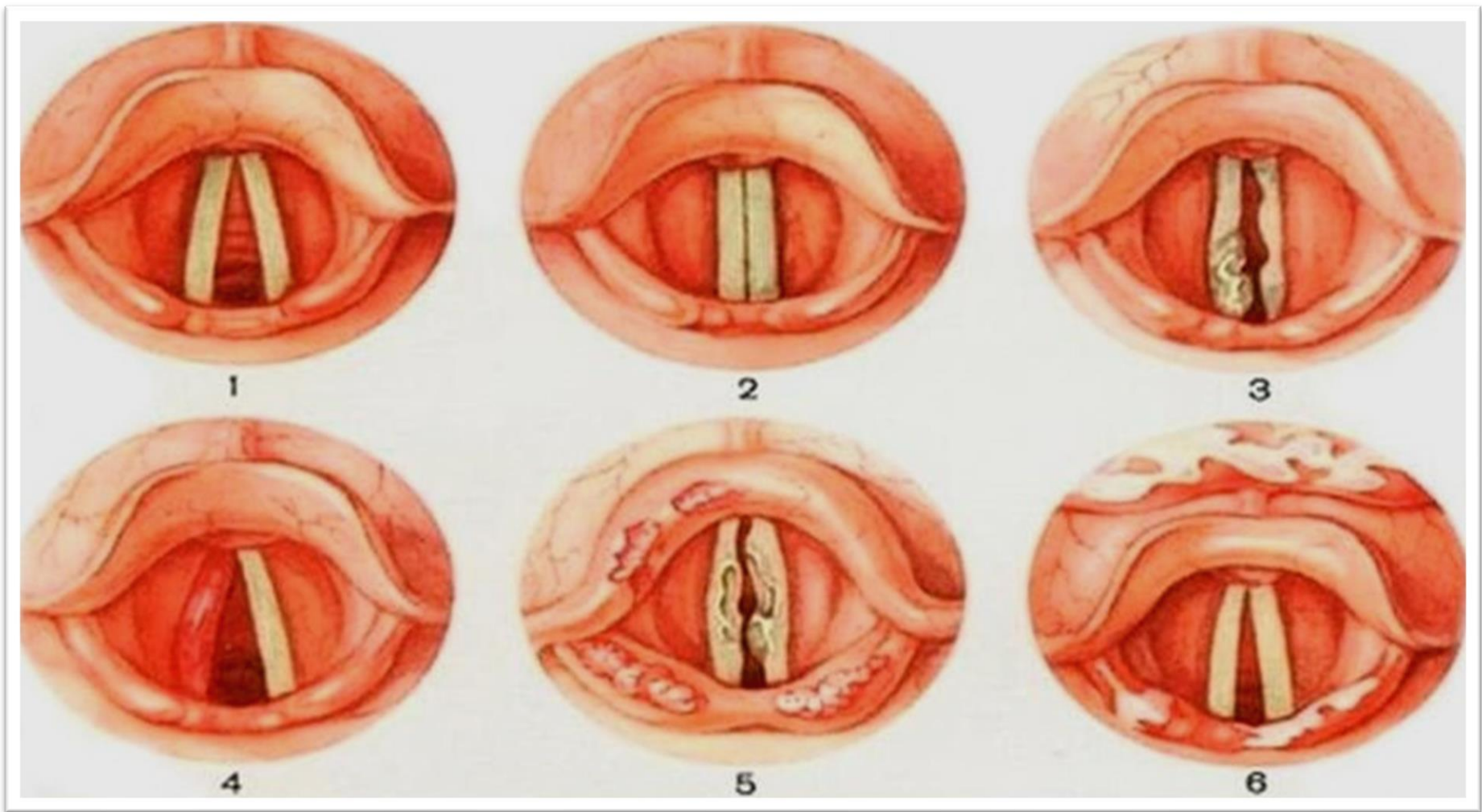
Fibrinoz - kavernoz vərəm



Miliar vərəm



Dərinin papulo-nekrotik vərəmi



1) Normal qırtlaq (tənəffüs vaxtı), 2) normal qırtlaq (sakit vaxtda), 3) qırtlağın vərəmi (səs tellərinin xoralaşması), 4) qırtlağın vərəmi (birtərəfli səs telinin şişməsi və qızarması), 5) qırtlağın vərəmi (səs tellərində və qırtlaq qapaqlarında xoralar), 6) qırtlağın sifilisi (II mərhələ)

Dövlət Statistika Komitəsinin verdiyi məlumata əsasən, *Azərbaycanda* (2015) qeydiyyatda olan xəstələrin sayı - *11 456 nəfər (342 nəfər ölüb)* olub.

İlk dəfə diaqnoz qoyulmuş xəstələrin sayı - *4528 nəfər* (100 000 nəfərə 48,7 nəfər) təşkil edib: 3652 - *ağciyər və-rəmi*, 100 - *sümük və oynaqqların və-rəmi*, 38 - *sidik-cinsiy-yət yollarının və-rəmi*, 469 - *vərəmli plevrit*, 115 - *döş qəfə-sidaxili limfa düyünlərinin və-rəmi*, 11 - *qırtlaq, traxeya və bronxların və-rəmi*.

İlk dəfə qeydə alınmış *4528 vərəmli xəstədən*: 3 270 - *kişi*, 1 258 - *qadınlardır*.

Vərəm daha çox *18-29 yaşlı insanlar* arasında qeydə alınıb: 179 - *0-13 yaşlı*, 323 - *14-17 yaşlı*, 1637 - *18-29 yaşlı*, 1058 - *30-44 yaşlı*, 1132 - *45-64 yaşlı*, 199 - *65 və yuxarı yaşda olan insanlardır*.

Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatının (ÜST) məlumatına görə *dünya əhalisinin 1/3 vərəm mikobakteriyaları* ilə yoluxmuş vəziyyətdədir.

Hər il dünyada *10 mln insan vərəmlə xəstələnir, 3 mln dünyasını dəyişir.*

Məsələn, 2015-ci ildə bütün dünyada - *10,4 mln vərəmlə yeni xəstələnmə* halı qeyd edilmişdir:

- *5,9 mln kişilər* (56%),
- *3,5 mln qadınlar* (34%),
- *1 mln uşaqlar* (10%) arasında olmuşdur.

Mikrobioloji diagnostika

Mikroskopik, bakterioloji, bioloji, immunoloji və molekulyar-genetik üsullar istifadə edilir. *Müayinə materialı - vərəmin klinik formalarından* asılı olaraq seçilir: *ağciyər vərəmində - bəlgəm*, bəzən isə *bronxların yuyuntusu, plevral maye*; digər *orqan və sistemlərin vərəmində - patoloji prosesin lokalizasiyasına uyğun (onurğa beyni mayesi, sidik, assit mayesi, orqanlardan bioptatlar və s.)* olaraq götürülür.

- *Mikroskopik üsulda* - patoloji materiallardan *hazırlanmış yaxmalar (yaxmalar birbaşa zənginləşdirməklə - flota-siya və sedimentasiya usulları ilə)*, əsasən *Sil-Nilsen üsulu* ilə rənglənilib *mikroskopiya* edilir. *Lüminisent mikroskopiya* da geniş istifadə olunur.

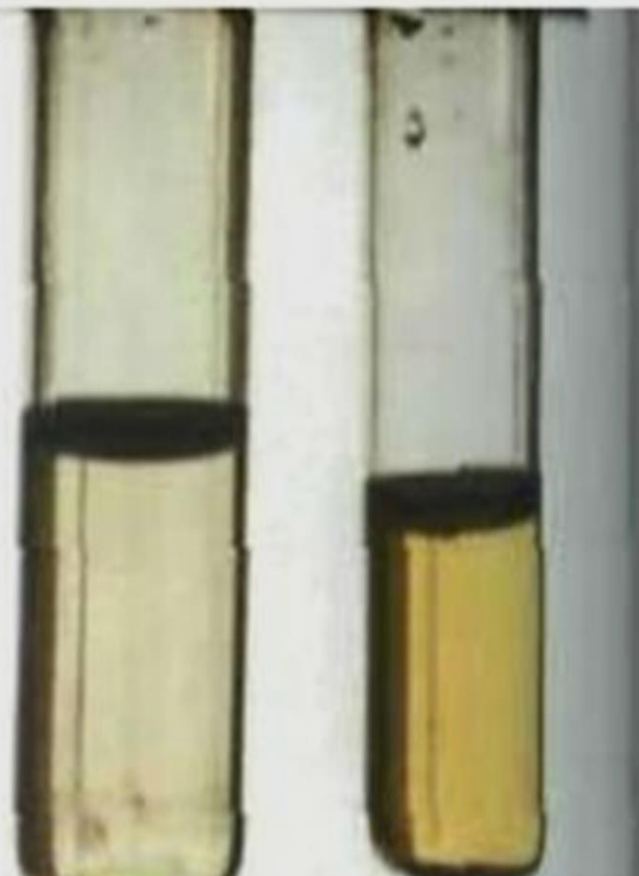
● **Bakterioloji üsulda** - patoloji materiallar *müvafiq qidalı mühitlərdə* (əsasən *Levenşteyn-Yensen mühitində*) kulti-vasiya etməklə (2 aya qədər) *təmiz kultura* alınır, *identi-fikasiya* və *differentiasiya* edilir, həm də *antimikrob preparatlara qarşı həssaslıqları* təyin edilir. Diaqnozu tez-ləşdirmək üçün *Praysın mikrokultura üsulundan* da isti-fadə edilir. Hal-hazırda diaqnozu tez-ləşdirmək üçün *avtomatlaşdırılmış kultivasiya üsulu (BACTEC - MGIT)* kommersiya sistemi ilə) daha geniş tətbiq edilir.

● **Bioloji üsulda** - *laborator hevanları yoluxdurulur* (dəniz donuzu daha çox - *M.tuberculosis*-ə, dovşan - *M.bovis*-ə həssasdır).



M.tuberculosis: Levenšteyn-İensen
mühitində koloniyaları

M.tuberculosis-in nikotin
turşusu (niasin) əmələ
gətirməsi - Niasin sınağı



● *İmmunoloji üsullarda* - *seroloji üsullardan* daha çox *İFA* (*anticisimləri* təyin etmək üçün) istifadə edilir; kütləvi müayinədə *dəri-allergik sınaq* - *Mantu sınağından* (*0,1 ml 2 TV PPD-L* dəri içərisinə) istifadə edilir.

● *Ekspres-diaqnostikada* - *İFR* (növ spesifik monoklonal anticisimlə) və *lazer flüoressensiya üsulu*, o cümlədən diaqnozu 2 günə qədər (bəzən 2 saata qədər) qısaltmağa imkan verən *molekulyar-genetik üsul* - *ZPR* (həssaslığı - 55-90%, spesifikliyi - 100%-ə yaxındır) tətbiq edilir.



Tuberkulun sınađı: Mantu reaksiyası

Müalicəsi

Əsas müalicəsi - çox komponentli kimyəvi terapiyadır: **preparatlar** 2 qrupa bölünür: **I qrup preparatlara** – **izoniazid, rifampisin** və ya **rifabutin** (yüksək effektiv) və **pirazinamid, etambutol, streptomisin** (az effektiv) aiddir; **II qrup preparatlara** - **kanamisin, kapreomisin, etionamid, sikloserin, xinolonlar** (ofloksasin, siprofloksasin və s.) aiddir (toksik və az effektiv). Daha çox **müasir standart kimyəvi terapiya** - **4 komponentli sxemlə** (**izoniazid, rifampisin, etambutol, pirazinamid**) fasiləsiz, 6-9 ay ərzində aparılır, bəzən - **5 komponentli sxemlə** (4 komponentli sxemə **siproflaksasin** əlavə etməklə) aparılır. Bunlar da effekt vermədikdə, ehtiyatda olan **II qrup preparatlardan** - **kapreomisin, sikloserin** (daha toksikdir) istifadə edilir.

Profilaktikası

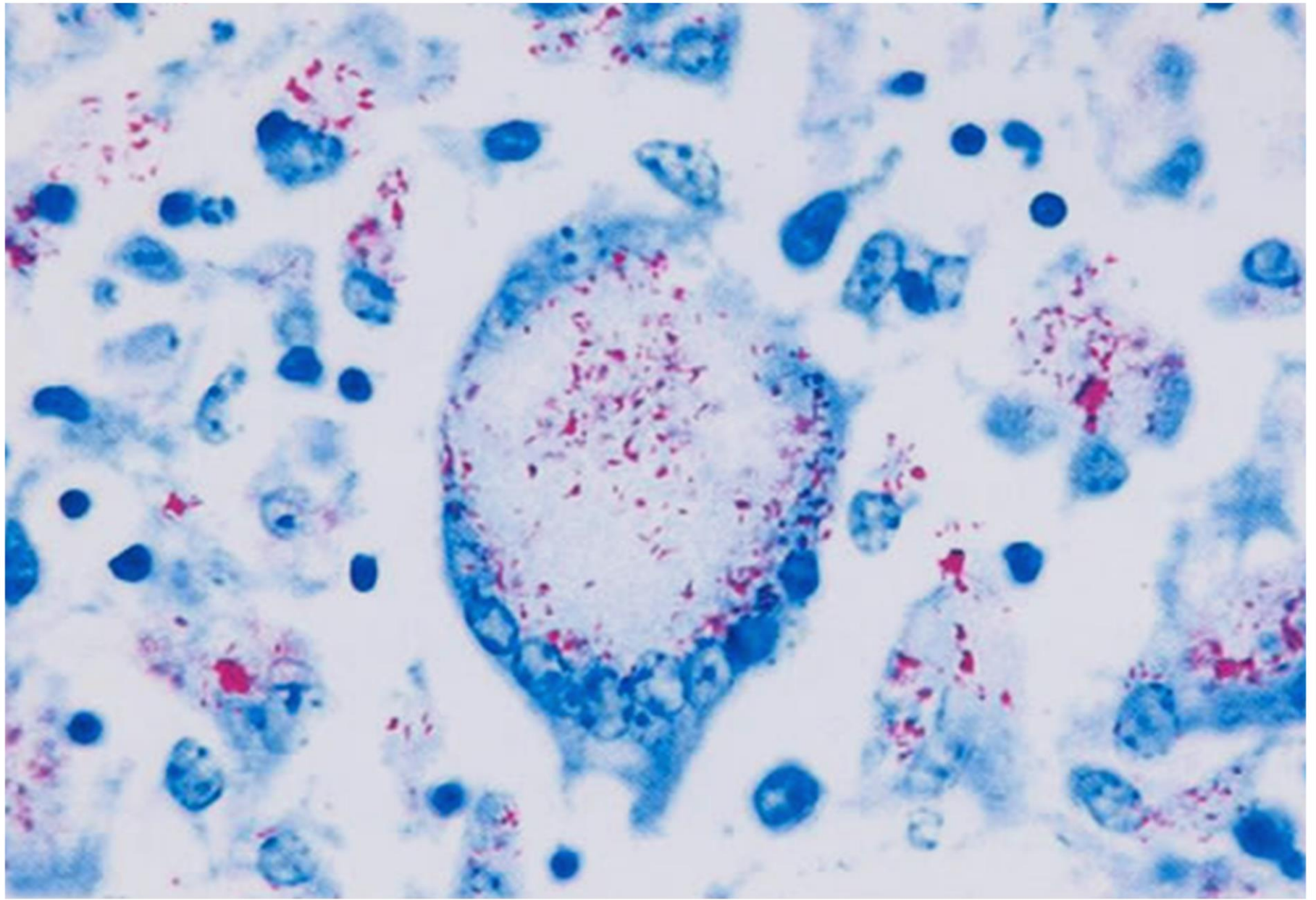
- *Qeyri-spesifik profilaktik tədbirlərə* - xəstələrin vaxtında aşkar edilməsi, onların təcrid edilməsi, dispanser qey-diyatına alınması və müalicə edilməsi və s. aiddir. *Mantu sınağı müsbət* olan *uşaqlarda*, eləcə də *immunsup-ressiv preparatlar* qəbul edən *yetkin şəxslərdə* aparılmış *kimyəvi terapiya* infeksiyanın aktivləşmə riskini azaldır.

- *Spesifik profilaktikası* - *BCG vaksini* ilə *yenidoğulmuş körpələrdə* - *həyatın 3-5 günlərində*, hələ doğum evində olarkən, çiyin nahiyyəsinə *dəridaxili yeritməklə* aparılır. *Revaksinasiya* - *7* və *14 yaşlarında*, sonralar isə hər 5-6 ildən bir - *30 yaşadək* aparılır.

Mikobakteriozların törədiciləri

R a n o n t ə s n i f a t ı

I qrup	Yavaş inkişaf edən - <i>fotoxromogen</i>	<i>M. kansasii, M. marinum</i>	
II qrup	Yavaş inkişaf edən - <i>skotoxromogen</i>	<i>M. scrofulaceum, M. gordonae</i>	
III qrup	Yavaş inkişaf edən - <i>axromogen</i>	<i>M. avium complex (M. avium, M. intracellulare), M. xenopi, M. ulcerans - (Buruli yarası)</i>	
IV qrup	Tez inkişaf edən	<i>M. fortitum, M. phelei, M. smegmatis, M. chelonae</i>	



M. avium complex - toxumada

Cüzam xəstəliyinin mikrobioloji diaqnostikası

■ **Cüzam (Hansen xəstəliyi və ya hansenoz, tənbə l ölüm)** – *dərinin, yuxarı tənəffüs yollarının selikli qişalarının, periferik sinir sisteminin və daxili orqanların granuloma-toz zədələnməsi ilə gedən generalizasiyalı birincili xroniki xəstəlikdir.*

Xəstəliyin adı - yunanca - **lepros** (pullu, kələ-kötür) sözündən götürülmüşdür, b.e.ə. XV-X əsr-ən məlumdur.

■ *Xəstəlik orta əsrlərdə geniş yayılması ilə əlaqədar - çoxsaylı leprozoriyalar* əmələ gəlmişdir.

■ *İlk leprozoriya* - 1084-cü ildə İngiltərədə, Kent qraflığının *Xarblədaun şəhərində Müqəddəs Nikolay hospitalında* olmuşdur.

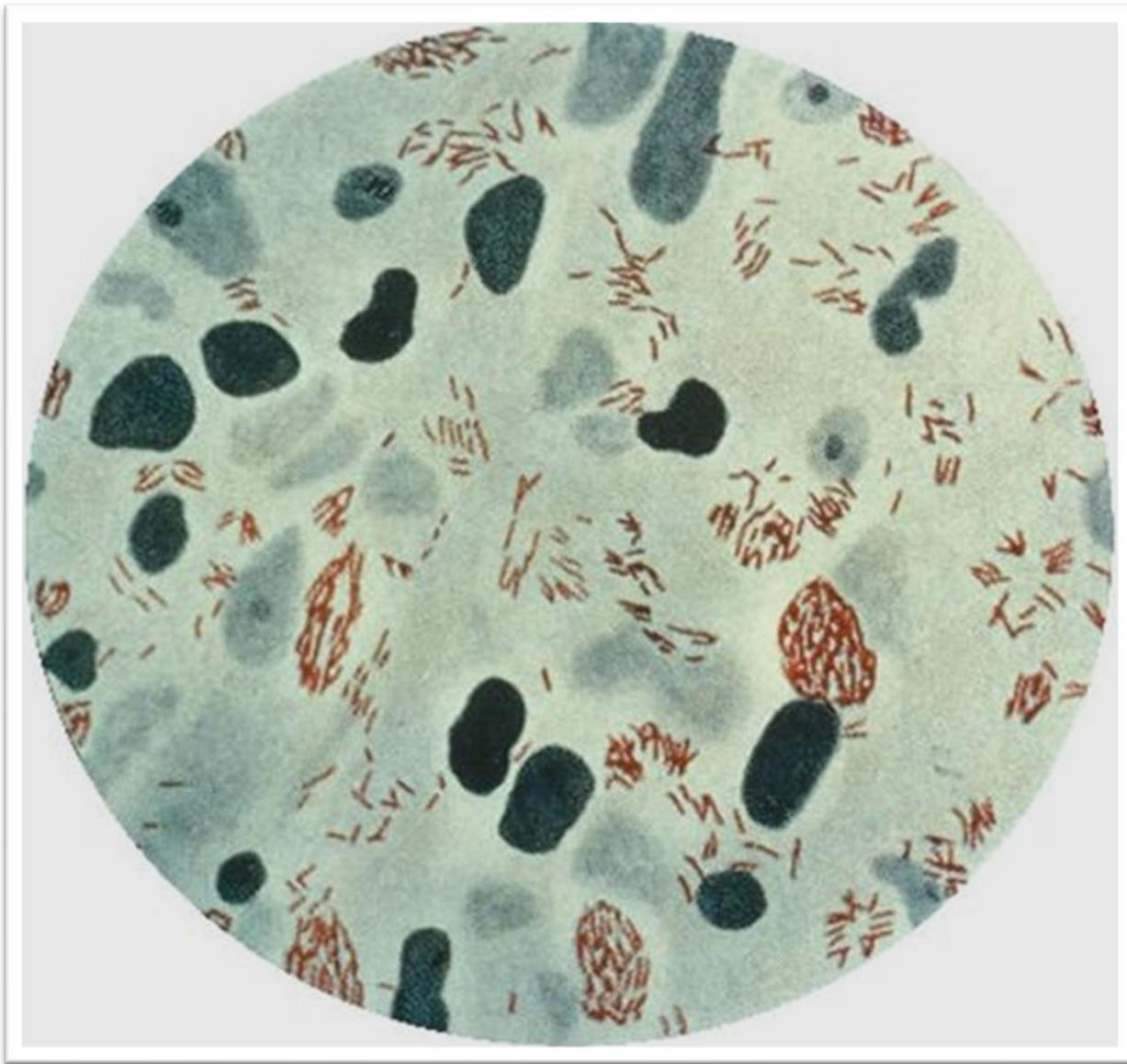
■ *Hazırda dünyada 11 mln cüzamlı xəstə* qeydə alınıb.

► Morfologiyası

■ *Cüzamın törədicisi - Mycobacterium leprae* ilk dəfə norveçli həkim *G.Hansen* (1874) tərəfindən *cüzamlı xəstənin granulomaları kəsiyindən hazırlanmış preparatın mikroskopiyasında* aşkar etmişdir.

● *Mycobacterium leprae* - *Mycobacteriaceae* fəsiləsinin, *Mycobacterium* cinsinə aid edilmişdir.

● *M.leprae* - ölçüləri $0,2-0,7 \times 1-7$ mkm bərabər, düz, bir qədər əyilmiş, uzun, nazik, siqarı xatırladan formada, birbirinə paralel, yaxud topa, şar halında yerləşən, hərəkətsiz, spora və kapsula əmələ gətirməyən, mikrokapsulaya malik gram müsbət bakteriyalardır; *turşuya* və *spirtə davamlı* olub, *Sil-Nilsen üsulu* ilə rənglədikdə *qırmızı rəngə* boyanır.



***Mycobacterium leprae*: leproz düyüncükdən hazırlanmış yaxmada (Sil-Nilsen üsulu ilə boyama)**

► Fiziologiyası

■ *M.leprae* - toxuma makrofaqlarının ciddi hüceyrədaxili parazitləridir,

- *Süni qidalı mühitlərdə* - inkişaf etmirlər.

- *Dəri epiteliositlərinə* və *periferik sinir sistemi hüceyrələrinə* (lemmositlərə) *tropizmə* malikdir.

- *Çox ləng generasiya olunur* - 20 gündən bir bölünür, sahib hüceyrələrinsitoplazmasında köndələn bölünmə yolu ilə çoxalır.

- *Bölünmüş hüceyrələr* - bir-birindən tam ayrılmayaraq, sitoplazmadan faqolizosom qışa ilə təcrid olunur və *cüzam törədicilərinə* xarakterik olan "çəpər", "qutuda siqar" şəkilində olub, "şarabənzər" formada yığıntılar əmələ gətirirlər.

- *M.leprae-nı* - *kultivasiya etmək və laborator heyvanlarda eksperimental cüzam modelləşdirmək cəhdləri -uzun müddət (100 ilə yaxın) uğursuzluqla* nəticələnmişdir.

- *C.Şepard (1960) - ağ siçanların pəncəaltı yumşaq toxumasında M.leprae-nı* kultivasiya etmişdir.

- *U.Kirxheymer və E.Storrs (1974) - armadilləri (kisəli zirehli heyvan) M.leprae-nın* yüksək dozası ilə *venadaxili* yoluxdurduqda, *15 aydan sonra* onların əksəriyyətində *generalizasiyalı infeksiyanın* inkişaf etdiyini görmüşlər.

- *Bu heyvanlarda xəstəliyin kliniki mənzərəsi - insanların lepromatoz tip cüzamına* oxşar olmuşdur.

- *İnsanlardan fərqli olaraq - armadillərdə ağ ciyər toxuması daha tez və intensiv zədələnir, törədicinin miqdarı xəstə insanların ekvivalent toxumalarındakı miqdardan 100 dəfələrlə* çox olur.



Mycobacterium leprae: armadilin orqanizmində
kultivasiya edilə bilər

► İnfeksiya mənbəyi və yoluxma yolları

- *Cüzam xəstəliyi* - dünyanın bütün ölkələrində qeydə alınmışdır və *ümumdünya səhiyyəsi* üçün ən vacib *problemlərdən* biridir.
- *Hazırda dünyada* - 11 milyon cüzamlı xəstə vardır, əksəriyyəti *Asiya ölkələrinin payına* düşür.
- *Xəstəlik* - *zəif kontagiozluğa* malikdir, buna görə də *infeksiya mənbəyini* və *yoluxma yolunu* müəyyənləşdirmək mümkün olmur.
- *Cüzama yoluxma dərəcəsi* - makroorqanizmin rezistentliyinə təsir edən sosial-iqtisadi amillərdən asılıdır.
- *İnfeksiyanın yeganə mənbəyi* - xəstə insandır.
- *Xəstəlik* - *bilavasitə təmas*, yaxud *hava-damcı yolla* yoluxur, *lepromatoz formalı xəstələr* daha təhlükəlidir.

► Patogenezi

- *İnfeksiyanın giriş qapısı - yuxarı tənəffüs yollarının selikli qişaları və zədələnmiş dəri örtükləridir.*
- *Törədicinin - orqanizmə daxil olduğu yerdə dəyişiklik baş vermir.*
- *M.leprae - sintez etdiyi fibronektin birləşdirən zülalla, epitel hüceyrələrinə və lemmositlərə daxil olur, buradan isə limfa, qan kapillyarlarına düşərək **orqanizmə** yayılır.*
- *Sonrakı hüceyrə zədələnmələri və xəstəliyin inkişafı - bütövlüklə makroorqanizmin rezistentlik vəziyyəti ilə müəyyən edilir.*
- *Əksər hallarda - törədici orqanizmdən kənarlaşdırılır, yaxud **xəstəlik latent gedişə** malik olaraq **ömür boyu** təzahür etmir.*

■ *Normal immuniteti olan şəxslərdə - xəstəliyin xoşxas-səli - tuberkuloid forması baş verir.*

● *Bu forma - dəri və selikli qişalarda, epiteloid və gıqant hüceyrələrdən ibarət granulomaların əmələ gəlməsi ilə xarakterizə olunur.*

■ *Zəif rezistentliyə malik şəxslərdə - xəstəliyin ağır gediş-li - lepromatoz forması inkişaf edir.*

● *Bu forma - dəri və selikli qişalarda «leproz hüceyrələr» (Virxov hüceyrələri), plazmosit, limfosit və fibroblastlar-dan ibarət granulomaların əmələ gəlməsi və perierik si-nirlərin zədələnməsi ilə xarakterizə olunur.*

■ *Bəzi hallarda - xəstəliyin aralıq - differentiasiya olun-mamış formalarına da rast gəlinir.*



► Klinikası

■ *Cüzam - dərinin, yuxarı tənəffüs yollarının, periferik sinir sisteminin və daxili orqanların selikli qişalarının qranulomatoz zədələnmələri ilə müşayiət olunan generalizasiyalı ilkin xroniki xəstəlikdir.*

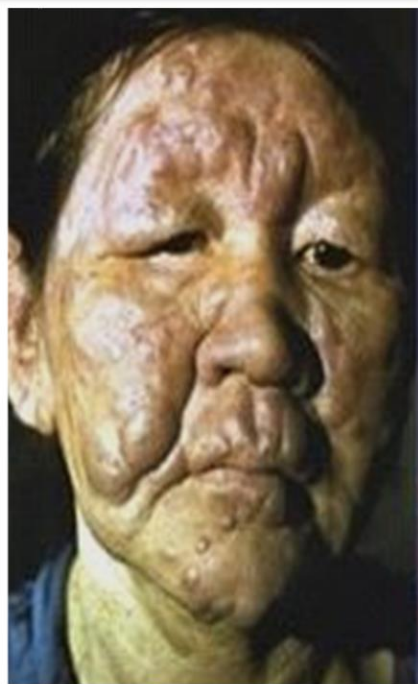
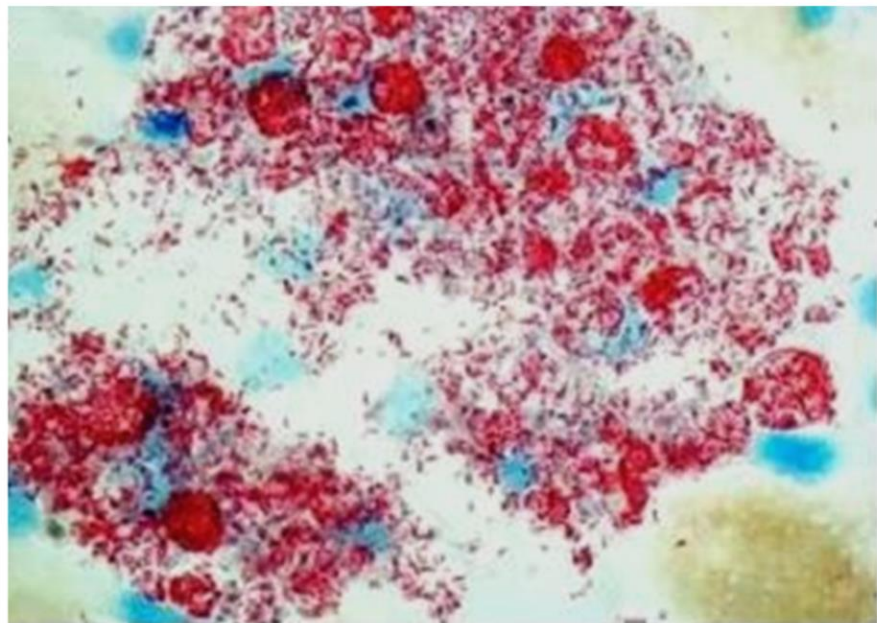
● *İnkubasiya dövrü - orta hesabla 2-10 il, bəzən 20-30 ilədək davam edir.*

● *İnfeksiyaya yoluxanların - 5- 10%-də xəstəliyin manifest forması inkişaf edir.*

■ *Xəstəliyin bir-neçə forması ayırd edilir:*

● *Tuberkuloid formada* - *dəridə və selikli qişalarda qranulyasiya toxumalarından ibarət düyünlər əmələ gəlir;*

◆ *düyünlərin ən mühüm xüsusiyyətlərindən biri - onların anesteziyası - həssaslığının itməsidir.*



● Lepromatoz formada - *sifətdə və ətrafların distal hissələrində əmələ gəlmiş düyünlər - qırmızı-qonur rəngli infiltratlar kimi* təzahür edir;

◆ *çox vaxt xəstələrdə - qaşların və kirpiklərin tökülməsi* müşahidə edilir;

◆ *düyünlər və infiltratlar - onların sifətinə «şir sifəti» görkəmi* verir;

◆ *keratosklerit, iridosiklit, uveit kimi zədələnmələr - görmənin zəifləməsi, hətta korluqla* nəticələnir.

◆ *limfa düfünləri - xüsusən qasıq və dirsək limfa düyünləri böyümüş və mikobakteriyalarla zəngin* olur.

● Differensiasiya olunmamış forma - *dəri səpkilərinin əmələ gəlməsi və periferik sinirlərin zədələnməsi ilə* təzahür edir, *tuberkuloid, yaxud lepramatoz formaya - transformasiya* edə bilər.

► Mikrobioloji diaqnostikasi

■ *Mikroskopik, bioloji və immunoloji üsullardan* istifadə edilir.

● *Müayinə materialı kimi - burun çəpəri selikli qişasının və zədələnmiş toxumaların qaşıntısı, böyümüş limfa düyünlərinin punksiyasından alınan toxuma mayesindən* istifadə edilir.

■ *Mikroskopik üsul:* *hazırlanmış yaxmalar - Sil-Nelsen üsulu* ilə rənglənilir və *turşuyadavamlı bakteriyalar* aşkar edilir; *üsul - lepromatoz formada* daha informativdir - *M.leprae* daha çox aşkar edilir; *tuberkuloid formada* - *törədicisi* çox nadir hallarda aşkar edilir.

■ *Bioloji üsul:* *şübhəli hallarda material - laborator heyvanlarına* (dəniz donuzları və dovşanlar üçün patogen deyil) yoluxdurulur.

■ Seroloji üsul: *M.leprae* qlikolipidlərinə qarşı antici-simlərin - *İFA* vasitəsilə aşkar edilməsindən ibarətdir.

● *Spesifik anticismlər*: *lepromatoz formada* - 90% hallarda, *tuberkuloid formada* - 50% hallarda aşkar edilir.

● Lepromin sınağı - kliniki formaların differensiasiyasında - *M.leprae* allergeni ilə dəridə qoyulur:

◆ *tuberkuloid formada* - sağlam insanların çoxusunda - *müsbət*, *lepromatoz formada* - *mənfi* olduğundan, *diagnostik əhəmiyyətə* malik deyil;

◆ *leprominin* - *dəridaxili inyeksiyası* 48 saatdan sonra inkişaf edən *Fernandes reaksiyası*, həm də - 3-4 həftədən sonra inkişaf edən *Mitsuda reaksiyasına* səbəb olur;

◆ *Mitsuda reaksiyası* - klinik formaların differensiasiyasında və xəstəliyin proqnozunda əhəmiyyətə malikdir.

► Müalicəsi

■ *Cüzam əleyhinə preparatlara - sulfon sırasından olan preparatlar, əsasən dapson* aiddir.

● *Dapson - cüzamın bütün formalarının müalicəsində əsas preparat* hesab edilir.

● *Müalicədə - rifampisin və xlofazimin də tətbiq edilir.*

● *Digər effektiv preparatlara - minosiklin, klaritromisin və bəzi flüorxinolonlar* aiddir.

● *Xəstəliyin formasından və mərhələsindən asılı olaraq - müalicə müddəti 3-10 ilə qədərdir.*

● *Lepromatoz forma - müalicəyə çətin təbə olduğundan, çox vaxt bütün ömrü boyu ambulator müalicə* aparılır.

► Proflaktikasi

- *Qeyri-spesifik profilaktik tədbirlər - hələ orta əsrlərdən cüzamlı xəstələri cəmiyyətdən təcrid edərək onları leprozoriyalar* adlandırılan *xüsusi müəsisələrə* yerləşdirdilər; Azərbaycanda *cüzama şübhəli xəstələrin müayinəsi* və *cüzamlı xəstələrin müalicəsi - Umbakı qəsəbəsinə* *dəki leprozoriyada* aparılır; əsasən *sanitar-gigiyenik qaydalara* əməl edilməsi tövsiyyə edilir.

- *Spesifik profilaktikasi - yoxdur*; tərkibində *lepromin* olan *BCG vaksini* endemik rayonların əhalisində *cüzama qarşı şərti immunitet yaratmaq* üçün istifadə olunur.

Aktinomisetlər

☐ Aktinomisetlər - bakteriyalarla, göbələklər arasında keçid *mikroorqanizmlər* olub, *Actinomycetales* sırasında birləşdirilmişdir.

■ *Bu sıranın insanlar üçün patogen olan növləri - Actinomycetaceae, Nocardiaceae və Streptomycetaceae* fəsilələrinə, müvafiq olaraq - *Actinomyces, Nocardia* və *Streptomyces* cinslərinə daxildirlər.

■ *Aktinomisetlər - 1-3 mkm uzunluğunda nazik, uzun, düz və ya bir qədər əyilmiş çöpvari, bəzən sapvari formalarda, gram müsbət bakteriyalardır.*

■ *İnkişaf prosesində bölünmədən sonra - hüceyrələr bir-birindən ayrılır, nəticədə 10-50 mkm uzunluqda miseliyə bənzər filamentlər, bəzən isə şaxələr əmələ gətirir.*

Aktinomikozun mikrobioloji diaqnostikasi

■ *Actinomyces* cinsinin xarakter xüsusiyyətləri - onların yaxşı inkişaf etmiş **miseli** əmələ gətirməsidir.

● *Mitselilərin* *hifləri* - arakəsməsizdir, müxtəlif növləri - morfoloji xüsusiyyətinə görə fərqlənir:

◆ *bəzilərinə* - zəncirlər qısa olur, onlar asanlıqla qırılaraq difteroidləri xatırladır;

◆ *digərlərində* - hava, yaxud reproduktiv miseliləri, eləcə də **sporalar** əmələ gəlir, yaxud kokobasilyar formalar əmələ gətirməklə fraqmentlərə ayrılırlar.

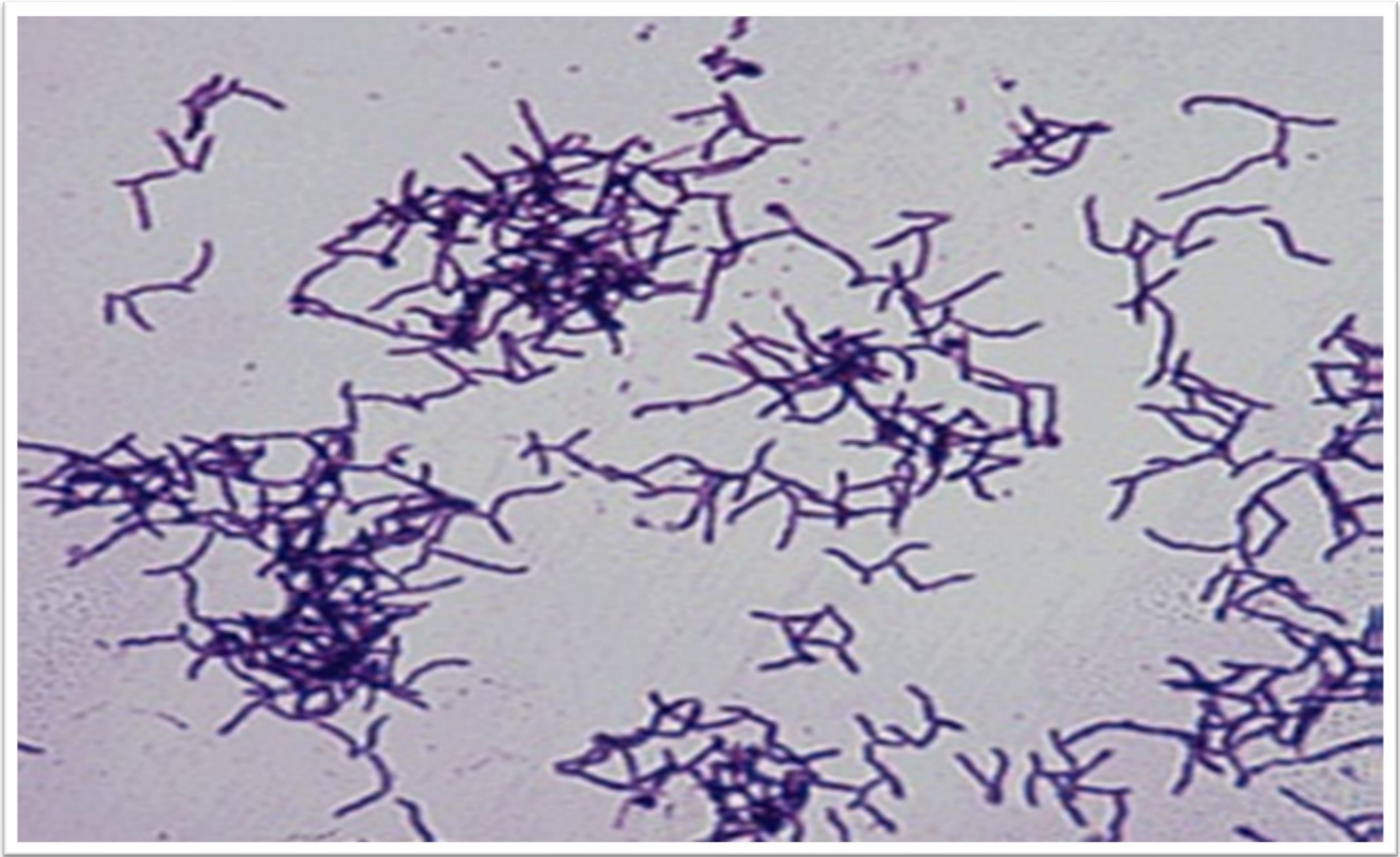
● *Bütün morfoloji formalar* - xüsusən tioqlikol yarım-bərk mühitdə həqiqi şaxələnməyə qadirdirlər.

● *Qram üsulu ilə zəif boyanırlar* - qram müsbətdirlər, bəzi növləri **spirtə** və **turşuya** davamlıdır.

- *Cinsin tipik növü - Actinomyces bovis-dir.*
- *İnsan patologiyasında - A.israelii və A.naeslundii növləri daha çox iştirak edir, A.bovis, A.viscosus, A.odontolyticus növləri nadir hallarda xəstəliklər törədir.*
- *Actinomyces cinsinin nümayəndələri - insanlarda - aktinomikoz adlanan müxtəlif xəstəliklər törədirlər.*

Əlamətlər	Növlər				
	A.isra- elii	A.naes- lundii	A.visco- sus	A.odonto lyticus	A.bovis
Aerob şəra- itdə inkişafı	-	+	+	+	+
Katalaza	-	-	+	-	-
Ureaza	-	+	+	-	-
Nişasta	-	-	-	-	+/-
Arabinoza	+/-	-	-	-	+
İnozit	+	+	+	-	+/-
Ksiloza	+	-	-	-	+/-
Mannit	+	-	-	-	-
Mannoza	+	+/-	+	-	+/-

► Morfologiyası



Actinomyces bovis - təmiz kulturadan hazırlanmış
yaxmada

► Fiziologiyası

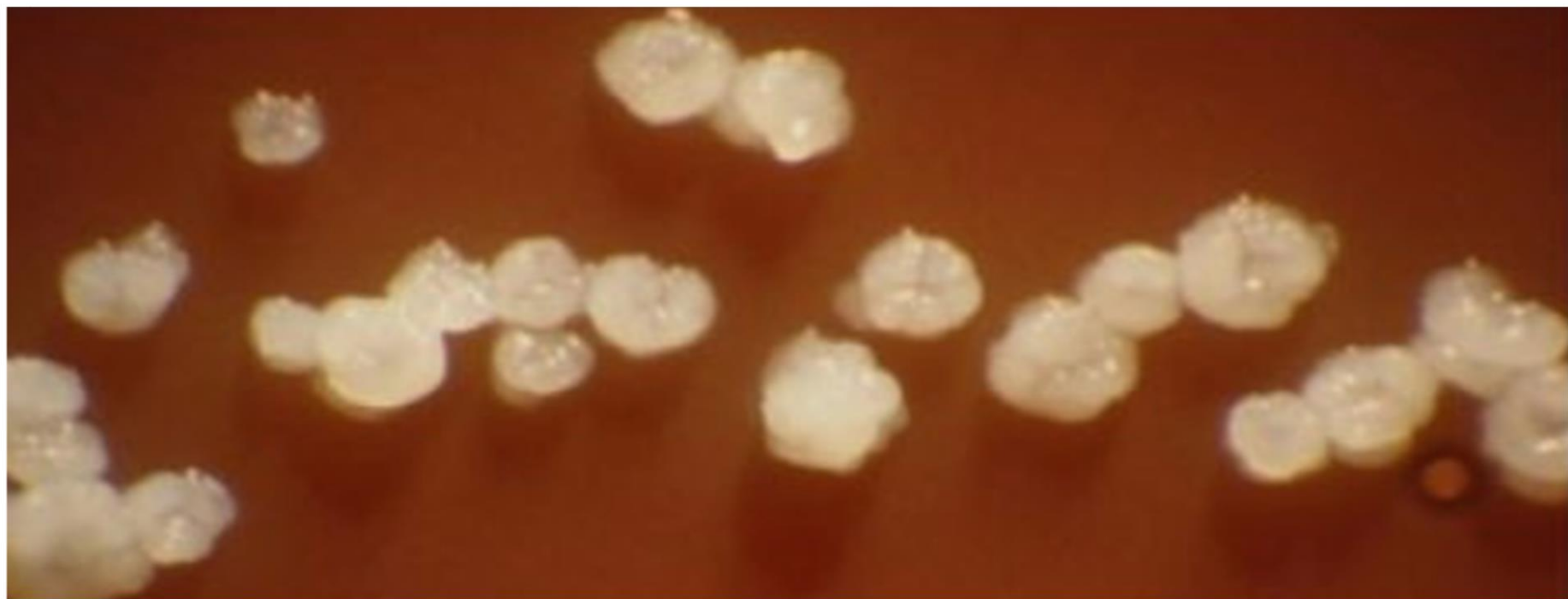
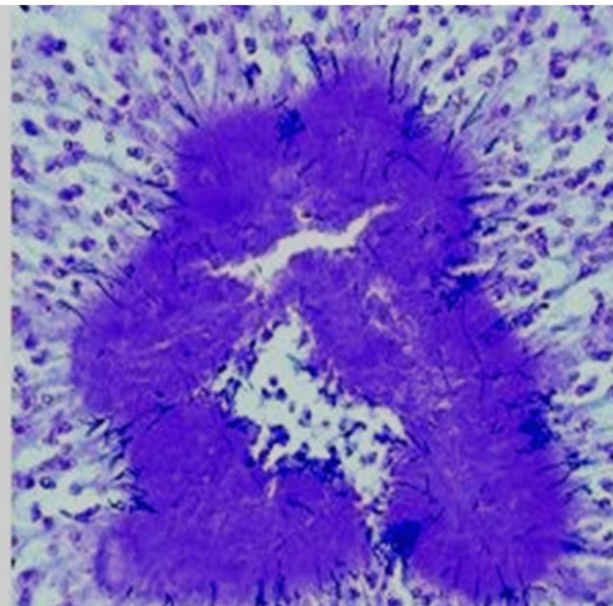
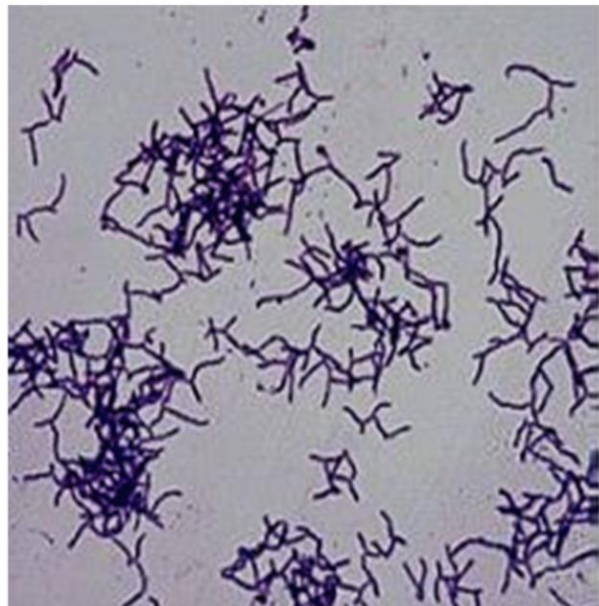
■ *Fakültativ anaeroblardır, karbon qazı ilə zəngin atmosferdə yaxşı inkişaf edirlər - kapnofildirlər.*

■ *Qidalı mühitlərdə - 1-2 həftə müddətində iikişaf edirlər, qanlı ürək-beyinli aqarında 24-48 saat sonra **substrat miselilərindən** ibarət olan «hörümçək» mikrokoloniyalar əmələ gətirirlər.*

● ***Mikrokoloniyalar** - 1 həftə sonra səthi nahamar, «molyar diş»ləri xatırladan ağ koloniyalara çevrilirlər.*

● *Tioqlikol bulyonun dərinliyində **A.israelii** - kompakt koloniyalar əmələ gətirir.*

● ***Substrat miseliləri** - sonralar parçalanaraq zəncir şəkilində yerləşən qısa və uzun çöplər əmələ gətirirlər.*



- *Adi qidalı mühitlərdə - zəif inkişaf edir.*
- *Karbohidratları - qaz əmələ gətirmədən sirkə, qarışqa və süd turşuları əmələ gətirməklə parçalayırlar.*
- *Katalazanın olması və nitratları nitritlərə reduksiya etmək qabiliyyəti - müxtəlif növlərdə dəyişkəndir, indol əmələ gətirmirlər.*
- *Növlərin differensasiyası - karbohidratları fermentasiya etmək qabiliyyətinə və digər biokimyəvi testlərə əsaslanır.*

► İnfeksiya mənbəyi və yoluxma yolları

■ *Ətraf mühitdə geniş yayılmışlar* - torpaqda, suda, havada, müxtəlif əşyalarda, bitki, heyvan və insan orqanizmlərində rast gəlinirlər.

■ *İnsanın və məməli heyvanların* - *ağız boşluğunun, mədə-bağırsağın normal mikroflorasının* nümayəndələridir.

■ *Endogen və ekzogen infeksiya* törədirlər:

◆ *endogen infeksiya* - *ağız boşluğunda və mədə-bağırsaq traktında olan aktinomisetlərin ətraf toxumamalara - travmalar, cərrahi müdaxilələr zamanı sirayət etməsi nəticəsində* baş verir.

◆ *ekzogen infeksiyanın mənbəyi* - *torpaqdır, törədicilər travmalar nəticəsində yaradan - orqanizmə* daxil olur.

► Patogenez və klinikası

- *İnsanın normal mikroflorasının nümayəndələri olan - şərti-patogen mikroorqanizmlərdir.*
- *Opportunist infeksiya - törədirlər.*
- *Aktinomisetlərə qarşı həssaslıq:*
 - ◆ *normal immun statu-suna malik olan insanlarda - zəif,*
 - ◆ *immun çatışmazlığı olan şəxslərdə - yüksəkdir.*
 - ◆ *selikli qişaların müdafiə amillərinin zəifləməsi patogenezin əsas amillərindəndir.*
- *Aktinomikoz - xroniki irinli, granulomatoz infeksiyadır*
 - *Selikli qişalardan və zədələnmiş dəridən - toxumalara daxil olan aktinomisetlərin ətrafında - aktinomikoma formalaşır, daxilində - törədicilərdən və toxuma elementlərindən ibarət druzlar («kükürd dənələri») əmələ gəlir.*



- *Sonradan bu granulomalar - irinli və fibroz ocaqlar əmələ gəlməklə parçalanır.*
- *Proses nahiyyəsini - xarici mühitlə birləşdirən və irinin xaric olmasına imkan verən yollar (fistula) əmələ gəlir.*
- *İrin müxtəlif konsistensiyalı - adətən qanla qarışıq, sarımtıl-ağ rəngli olur.*
- *Lokalizasiyadan asılı olaraq xəstəliyin 3 əsas forması - boyun-üz, torakal və abdominal formaları fərqləndirilir.*
- *Aktinomikoz zamanı granulomaların 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, toxuma hüceyrələri və aktinomisetlərdən ibarət olur.*



► Mikrobioloji diaqnostikası

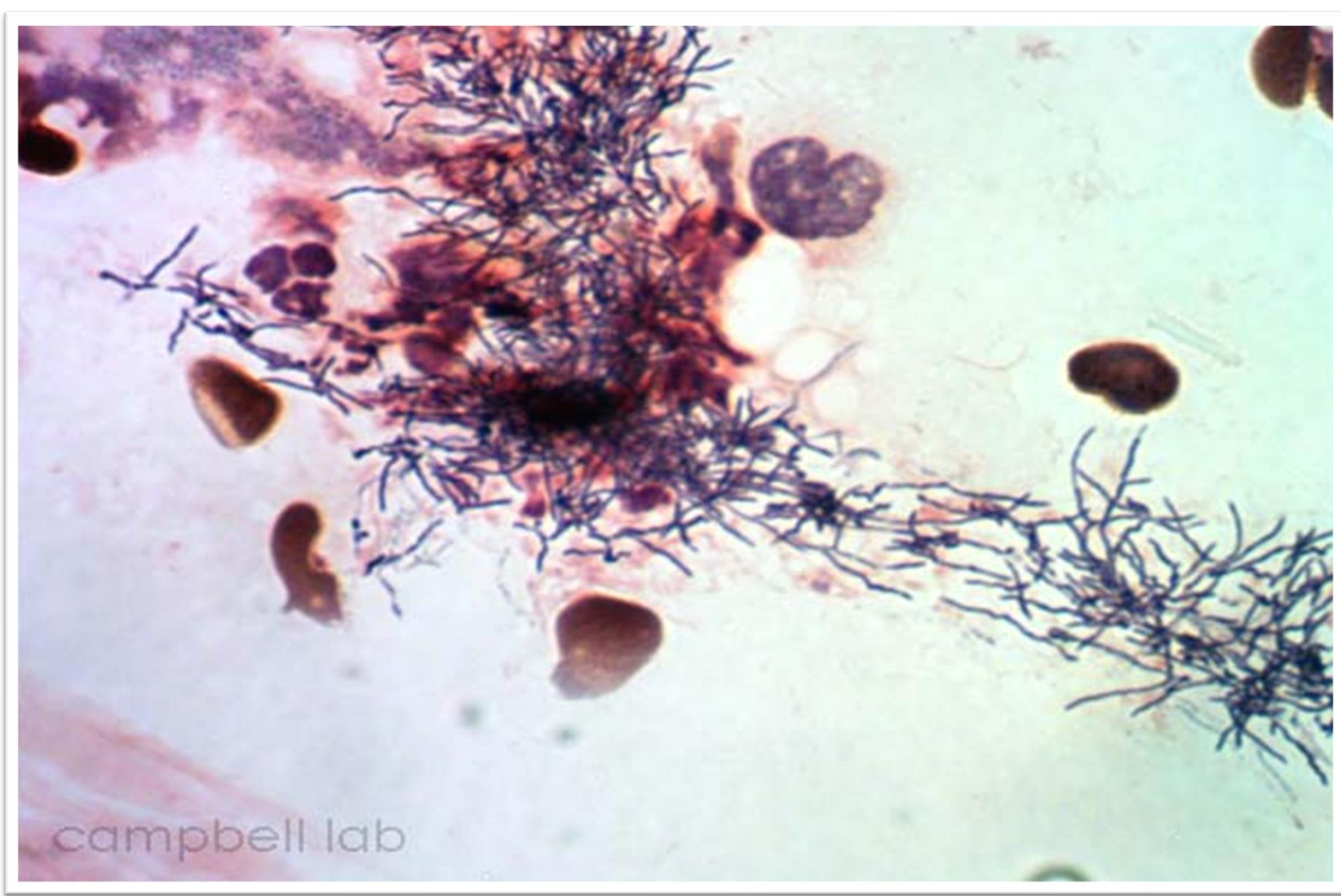
■ *Mikroskopik, bakterioloji və immunoloji üsullardan istifadə edilir.*

● *Müayinə materialı - patoloji prosesin nəhiyəsindən asılı olaraq - bəlgəm, likvor, irin, qranulyasiya toxumalarından bioptat götürülür.*

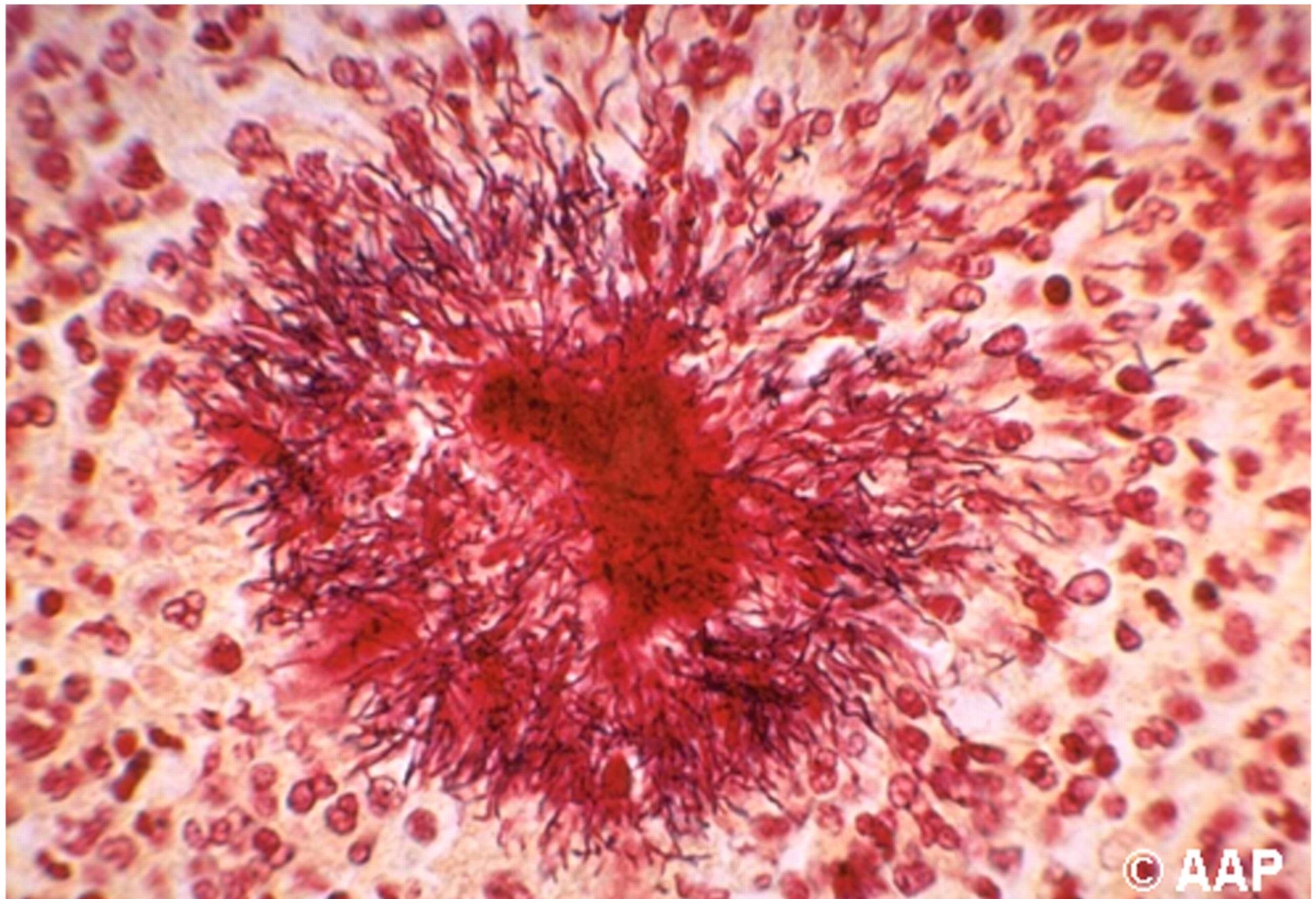
■ *Mikroskopik üsul: nativ materialda druzların aşkar edilməsi diaqnostik əhəmiyyət kəsb edir.*

■ *Bakterioloji üsul: törədicinin təmiz kulturasının alınmasına əsaslanır; material qidalı mühitlərə (qanlı ürək-beyinli aqar, tioqlikol bulyon, şəkərli aqar və s.) inokulyasiya və kultivasiya edilir.*

■ *İmmunoloji üsul: aktinolizatla allergik sınaq qoyulur, müsbət sınaqlar - diaqnostik əhəmiyyətə malik olur.*



A. israelii - irindən hazırlanmış yaxmada



A.israelii - irindən hazırlanmış yaxmada druz

► Müalicəsi

■ *Aktinoidsetlər* - penisillin, tetrasiklin, eritromisin və klindamisinə - həssas, lakin *antifunqal preparatlara* - davamlıdırlar.

● *Penisillinin uzun müddət (6-12 ay) tətbiqi* - *qənaətbəxş nəticə* verir; *penisillin* tətbiqi mümkün olmadıqda *tetrasiklin, klindamisin* və *eritromisindən* istifadə edilir.

● *Abses boşluqlarına* və *granulomaların daxilinə* - *antibiotiklər nüfuz edə bilmədiyindən*, bəzi hallarda *cərrahi müdaxilə* tələb edilir.

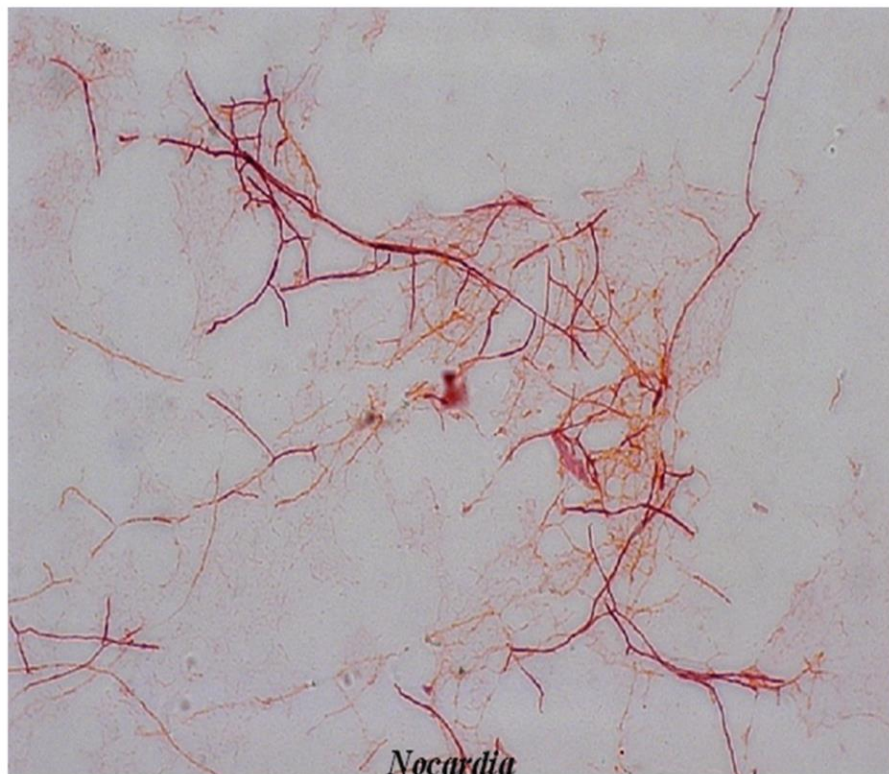
Nokardiozun mikrobioloji diaqnostikasi

☐ Nokardiya - *Nocardiaceae* fəsiləsinə, *Nocardia* cinsinə aid olub, insanlarda - *nokardioz adlanan xəstəlik* törədir.

■ *Nokardioz* opportunist infeksiya olub, əsasən ağciyərlərin və dərialtı toxumaların irinli-granulomatoz zədələnməsi ilə xarakterizə olunur.

● *Xəstəlik* - əsasən *Nocardia asteroides* kompleksi (*N. nova*, *N. farcinicci*, *N. abscessus* və s.) tərəfindən, *az hallarda* - *N. brasiliensis* və *N. otitidiscaviarum* növləri, *nadir hallarda* - *digər növlər* tərəfindən törədilir.

► Morfologiyası və fiziologiyası



a



b

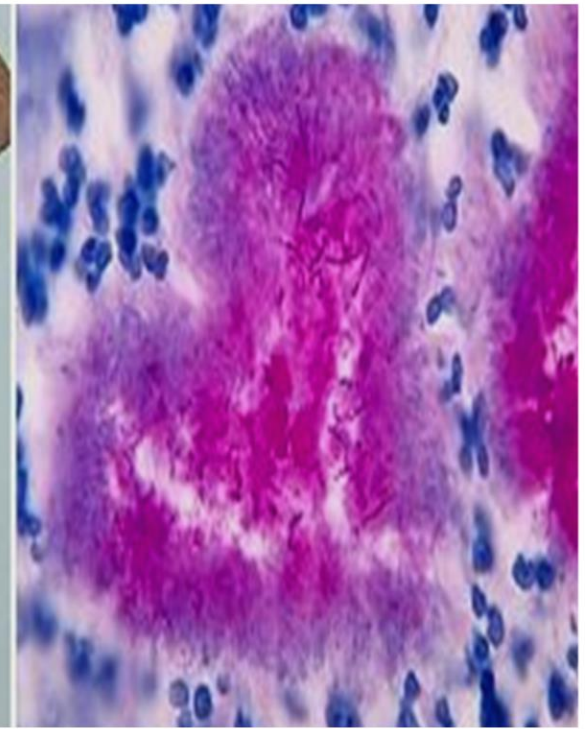
***N.asteroides*:** a) təmiz kulturadan hazırlanmış yaxma,
b) xüsusi qidalı mühitdə koloniyaları



a



b



c

***N.asteroides*:** a) təmiz kulturadan hazırlanmış yaxmada (Qram üsulu ilə rəngləmə); b) onun əmələ gətirdiyi granuloma; c) yara möhtəviyyatından hazırlanmış yaxmada nokardiya druzu («kükürd dənəsi», x100)



N.Asteroides-in törətdiyi - **nokardioz**

**DİQQƏTİNİZƏ GÖRƏ
TƏŞƏKKÜR
EDİRƏM!**