

Mühazirə 11

Mycobacterium və Actinomyces cinslərinə aid olan patogen bakteriyalar. Patogen spiroxetlər, rikketsiyalar, xlamidiyalar və mikoplazmalar.

Vərəmin törədiciləri

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

M.tuberculosis
(insan növü-
90% hallarda)

M.bovis
(heyvan növü-
5% hallarda)

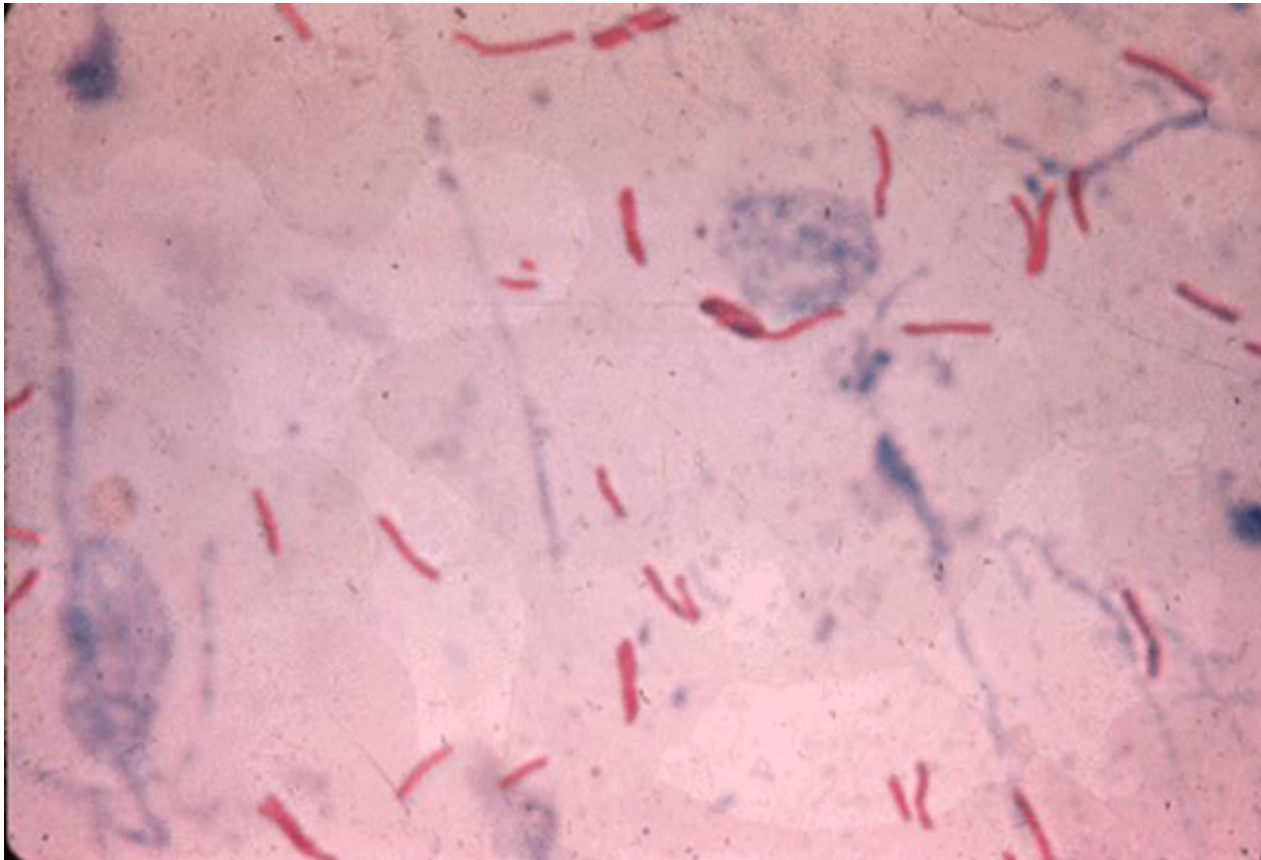
M.africanum
(aralıq növ-
təqribən 3% hallarda)

Mycobacterium tuberculosis

M.tuberculosis toxumalarda və xəstələrədən alınmış digər materiallarda 0.4-3 mkm uzunluğunda nazik çöpvari bakteriyadır. Süni qidalı mühitlərdə polimorf çöpvari, eləcə də kokabənzər və sapşəkilli formalara rast gəlinir. Eyni kulturada düz, əyilmiş, kolbaşəkilli, eləcə də çox kiçik - bakterial filtrlərdən süzülə bilən *Mux dənələri* formasında ola bilər. Hərəkətsizdir, spora və kapsula əmələ gətirmir, mikrokapsulaya malikdir. Hüceyrə divarında mikol turşusundan ibarət çoxlu miqdarda lipidlərin olması ilə əlaqədar anilin boyaları ilə zəif boyanırlar. *Sil-Nilsen* üsulu ilə boyadılmış preparatlarda mikobakteriyalar tək-tək və ya V rəqəmini xatırladan bir-neçə hüceyrədən ibarət kiçik yığınlar şəklində yerləşmiş qırmızı rəngli *turşuyadavamlı çöplər* şəklində aşkar olunur.

Mycobacterium tuberculosis

(təmiz kulturadan hazırlanmış yaxmada)



Mycobacterium tuberculosis

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

Hazırda *M.tuberculosis*-in kultivasiyası üçün bir çox mühitlərdən istifadə edilir:

- ***Yarım sintetik aqarlı mühitlər*** (məsələn, *Middlebrook 7H10* və *7H11* mühitləri) - tərkibində duzlar, kofaktorlar, vitaminlər, albumin, katalaza və qliserin vardır. *Middlebrook 7H11* mühitinin tərkibinə kazein hidrolizəti də daxildir. *M.tuberculosis* bu mühitdə bir-neçə həftə müddətində inkişaf edir. Bu mühitlər əsasən kultural xassələri öyrənmək, eləcə də həssaslıq testləri üçün istifadə edilir.
- ***Tərkibində yumurta sarısı olan mühitlər*** (məsələn, *Levenşteyn-Yensen*, *Finna II* mühitləri) - *Levenşteyn-Yensen* mühitinin tərkibində duzlar, qliserin və kompleks üzvi inqridientlər (yumurta sarısı, kartof unu və s.) vardır. *M.tuberculosis* bu mühitdə 3-6 həftə müddətində inkişaf edir, ilkin kultivasiya üçün az miqdar inokulyat lazım gəldiyindən bu mühitlər mikobakteriyaların ilkin kultivasiyasında tətbiq edilir. *Levenşteyn-Yensen* mühiti ÜST tərəfindən *mikobakteriyaları kultivasiya etmək üçün standart mühit* kimi tövsiyə edilmişdir.
- *Levenşteyn-Yensen* mühitindən fərqli olaraq *Finna II* mühitinin tərkibində asparagin qlütaminlə əvəz edilmişdir və mikobakteriyalar bu mühitdə bir qədər tez inkişaf edir.
- ***Maye mühitlər*** (məsələn, *Middlebrook 7H9* və *7H12* mühitləri) - kompleks mühitlərə nisbətən daha tez müddətdə və az miqdar inokulyatdan istifadə etməklə mikobakteriyaların ilkin kulturasını əldə etməyə imkan verir.

Mycobacterium tuberculosis

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



Mycobacterium tuberculosis

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

Mycobacterium tuberculosis

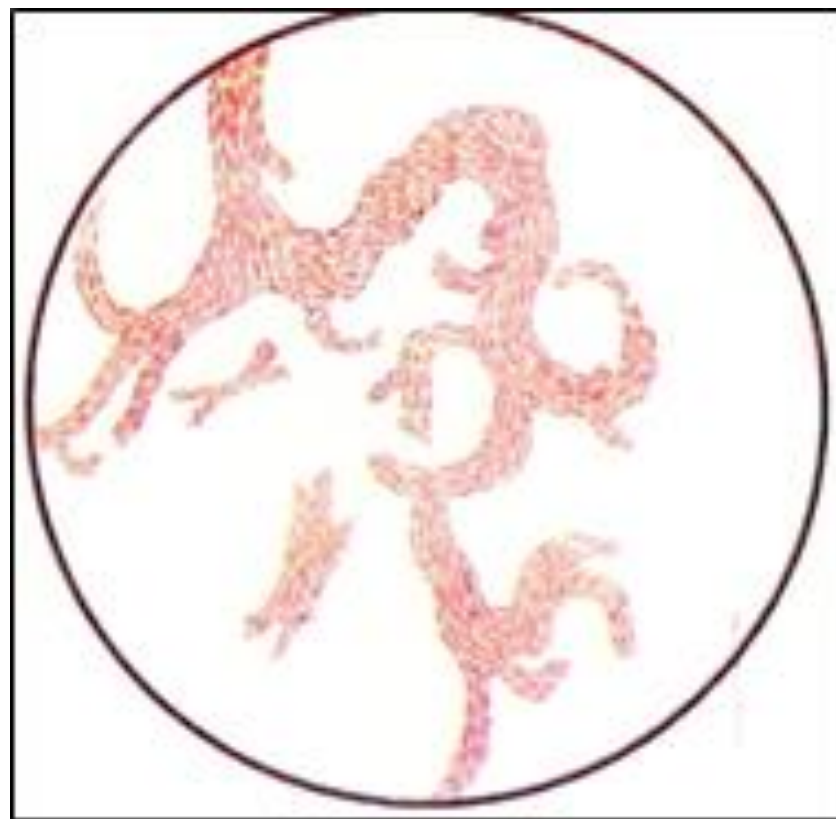
Patogenlik amilləri

- *M.tuberculosis*-in patogenliyi onun hüceyrə komponentləri ilə əlaqədardır. Mikobakteriyaların tərkibinə lipidlər, proteinlər və karbohidratlar daxildir.
- Mikobakteriyalar **lipidlərlə** xüsusilə zəngindir. Digər bakteriyalardan fərqli olaraq mikobakteriyaların quru kütləsinin 10-40%-ə qədəri lipidlərin payına düşür. Lipidlərin tərkibi mikol turşusularından (uzun zəncirli - C78-C90 yağ turşularından), mumlardan və fosfatidlərdən ibarətdir. Lipidlər mikobakteriyalara turşuya davamlılıq xüsusiyyəti verir.
- Peptidoqlikanın tərkibindəki muramil dipeptidlə kompleksdə olan mikol turşuları toxumalarda vərəm spesifik iltihabının - qranulomanın formalaşmasında iştirak edir, fosfolipidlər isə kazeoz nekroz törədir.

Mycobacterium tuberculosis

Patogenlik amilləri

- Virulentli mikobakteriyalarda mikol turşusunun karbohidratlarla xüsusi birləşməsinin (treqaloza-6,6-dimikolat) - **«kord» faktorun** olması nəticəsində mikrokulturada vərəm törədiciləri biri-birilə yapışaraq kəndir, yaxud hörük şəklində yerləşir (ingiliscə, *cord* – ip, kəndir) və mikroskopda paralel zəncirlər şəklində görünürlər.
- «Kord» faktor mikobakteriyaların virulentlik amillərindən olaraq leykositlərin miqrasiyasını zəiflədir, xroniki qranuloma törədir və immunoloji adyuvant rolunu oynayır.



Mycobacterium tuberculosis

Patogenlik amilləri

- *Proteinlər* mikrob hüceyrəsinin quru kütləsinin təqribən 60%-ə qədərini təşkil edir. Onlar yüksək toksikliyə malikdir, mikobakteriyalara antigen xassəsi verir, ləng tipli yüksək həssaslıq reaksiyasının inkişafına və anticisimərin produksiyasına səbəb olur.
- Mikobakteriyaların quru kütləsinin 15%-i *polisaxaridlərin* payına düşür. Bunlar xəstəliyin patogenevizində əhəmiyyətli rola malik olmasalar da, oraqnizmdə ləng tipli yüksək həssaslıq reaksiyasına və anticisimərin produksiyasına səbəb olur.

Tuberkulin

- Vərəm mikobakteriyalarının hüceyrə komponentlərini ***endotoksin*** hesab etmək olar. Bu ilk dəfə 1890-cı ildə R.Kox tərəfindən əldə edilmiş və ***tuberkulin*** adlandırılmışdır.
- «Köhnə Kox tuberkulini» vərəm törədicilərinin 6 həftəlik qliserinli bulyon kulturası filtratının 70°C-də əvvəlki həcmnin onda biri qalana qədər buxarlandırılması nəticəsində alınan konsentratdan ibarət idi.
- Hazırda istifadə edilən yeni tuberkulin «köhnə Kox tuberkulini»nin kimyəvi təmizlənməsi nəticəsində əldə edilir və PPD (ingiliscə, *purified protein derivate* – təmizlənmiş zülal derivatı) adlandırılır. Onun bioloji aktivliyi «tuberkulin vahidləri» (TV) ilə ölçülür.

Mycobacterium tuberculosis

Xarici mühit amillərinə davamlılığı

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

Mycobacterium tuberculosis

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

Mycobacterium tuberculosis

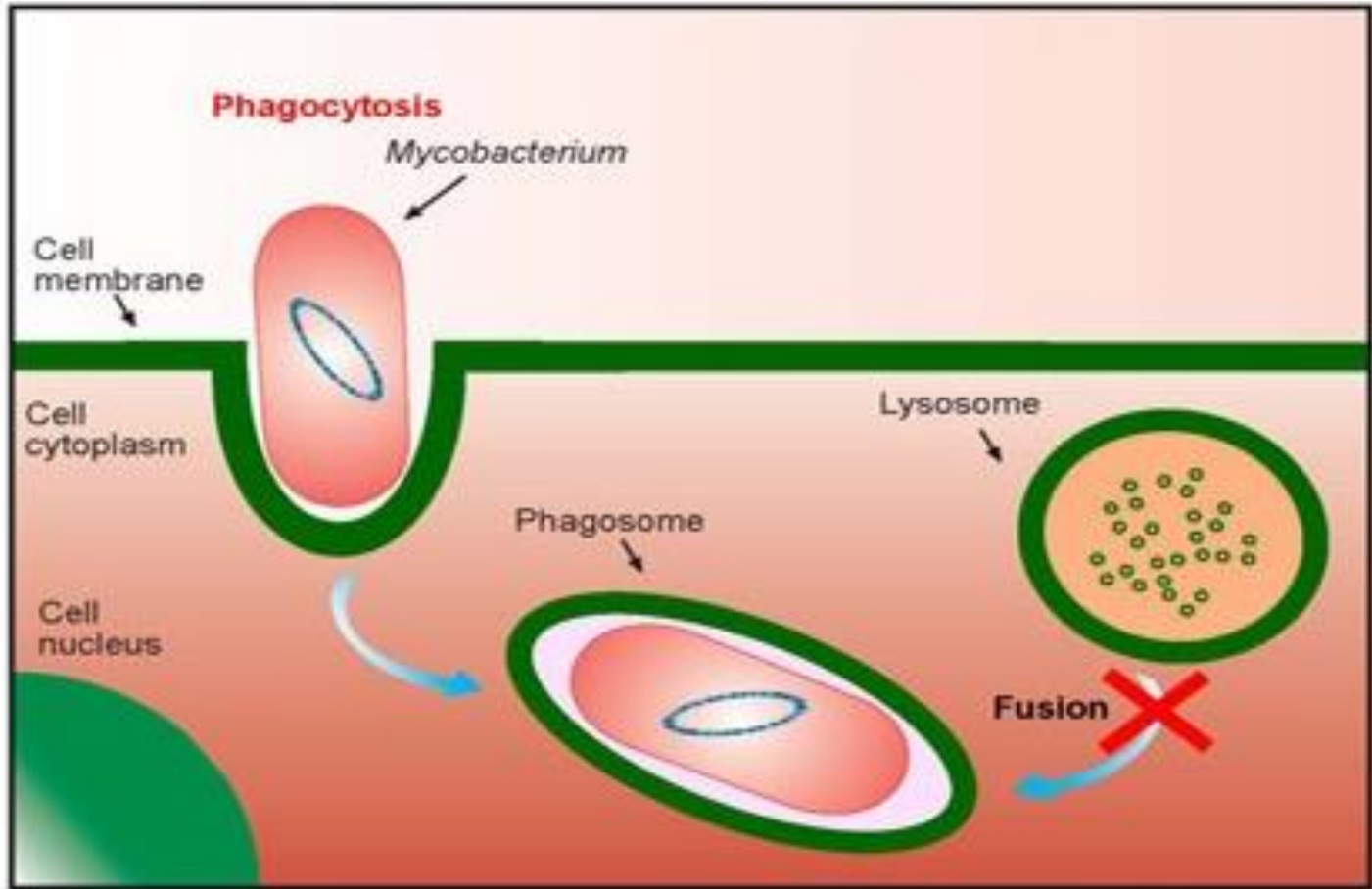
- **İnfeksiya mənbəyi və yoluxma yolları.** Vərəm xəstəliyi praktik olaraq bütün orqan və sistemləri zədələyə bilər, lakin ağciyər vərəmi daha çox rast gəlinir.
- İnfeksiyanın əsas mənbəyi törədiciləri bəlgəmlə ətraf mühitə yayan vərəmli xəstələrdir. Bəzi hallarda xəstə heyvanlar, xüsusən mal-qara və donuzlar infeksiya mənbəyi ola bilər.
- Vərəm əsasən hava-damcı və hava-toz yolu ilə yoluxur. Giriş qapısı ağız boşluğunun selikli qişası, badamcıqlar, bronxlar və ağ ciyərlərdir.
- Nadir hallarda vərəmə yoluxma qida yolu ilə - termiki emal edilməmiş ət-süd məhsullarının qəbulu zamanı baş verir. Bu hal *M.bovis* tərəfindən törədilən vərəm üçün səciyyəvidir.
- Xəstəliyin transplasental yolla dölə ötürülməsi mümkündür. Dölün bətn daxili yoluxması nəinki göbək venası və placentə vasitəsilə, həm də tərkibində mikobakteriyalar olan amnion mayesinin udulması nəticəsində də baş verə bilər.
- Qeyd etmək lazımdır ki, yoluxmadan sonra vərəm xəstəliyi heç də bütün hallarda inkişaf etmir. ***Vərəm ictimai xəstəlikdir.*** Xəstəliyin baş verməsi üçün infeksiya mənbəyi ilə uzunmüddətli təmasda olmaq, yoluxdurucu dozanın çoxluğu, mikobakteriyaların virulentliyi və orqanizmin rezistentliyinin zəifləməsi mühüm əhəmiyyət kəsb edir.

Vərəmin patogenezi

- Vərəm müxtəlif orqan və sistemlərinin zədələnməsi ilə müşayiət olunan ilkin xroniki xəstəlikdir.
- Patoloji prosesin əsasını toxumalarda spesifik *qranulomaların* əmələ gəlməsi təşkil edir. Yoluxmadan sonra inkubasiya dövrü bir-neçə həftədən bir-neçə ilə qədər, bəzən daha uzun müddət davam edir.
- Patogenetik cəhətdən xəstəliyin inkişafında ilkin, disseminasiyalı və ikincili vərəm fərqləndirilir.

Vərəmin patogenezi

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



Selikli qışalarda makrofaqlarla faqositoza məruz qalmış mikobakteriyalar regionar limfa düyünlərinə gətirilir. **Vərəm törədicilərinin faqositozu natamam xarakterli olduğundan,** törədicilər regionar limfa düyünlərinin faqositar hüceyrələrində «mürgüləyən» vəziyyətdə qalır.

Vərəmin patogenezi

- Aerogen yolla yoluxma zamanı ilkin ocaq ağ ciyərlərdə formalaşır. Ağ ciyərlərdə *vərəm spesifik iltihabı* özünü spesifik qranulomaların - düyüncüklərin əmələ gəlməsi ilə göstərir (xəstəliyin latınca «*tuberculosis*» adı bununla əlaqədardır, *tuberculum* - düyüncük). Qranulomaların əmələ gəlmə mexanizminin əsasında ləng tipli yüksək həssaslıq reaksiyası dayanır. Qranulomanın mərkəzində kazeoz kütlə ilə birlikdə vərəm mikobakteriyaları, ətrafında isə histiositlərdən, makrofaqlardan və iri epitel hüceyrələrindən (Piroqov-Lanqhans hüceyrələrindən) ibarət epitelioid-hüceyrə infiltrasiyası formalaşır.

Vərəmin patogenezi

- Orqanizmin müqavimət qabiliyyəti kifayət qədər olduqda qranulomanın ətrafında birləşdirici toxuma kapsulası formalaşır, ocağın sağlması baş verir, iltihab sorulur, nekrotik kütlələr bərkiyir və kalsium duzlarının çökməsi nəticəsində əhəngləşir. Beləliklə, **Qon ocağı** formalaşır. Lakin bu tam sağalma deyildir. Vərəm ocağının formalaşması zamanı mikobakteriyalar L-formalara çevrilərək uzun müddət orqanizmdə saxlanılır. Bu hal qapalı proses olduğundan vərəm törədiciləri qranulomalardan ətrafa yayılmır, eləcə də xarici mühitə ifraz edilmir və belə şəxslər praktik sağlam olmaqla heç bir epidemioloji təhlükə yaratmırlar. Hesab edilir ki, praktik sağlam insanların təqribən 80%-i vərəm törədiciləri ilə yoluxmuş olur. Lakin orqanizmin rezistentliyi zəiflədikdə qranulomalar nekroza məruz qalır və bu ocaqlardakı L-forma bakteriyalar virulentli formalara çevrilir. Nəticədə proses aktivləşir, törədicilər ətraf toxumalara sirayət edir, bəzi hallarda isə ağciyər toxumasında boşluqlar – **kavernalar** formalaşır.

Vərəmin patogenezi

(kavernaların formalaşması)



Vərəmin klinik formaları:

Lokalizasiyasına görə xəstəliyin 3 kliniki forması ayırd edilir:

- *uşaq və yeniyetmələrdə ilkin vərəm intoksikasiyası;*
- *tənəffüs orqanlarının vərəmi* (ağ ciyər və döş qəfəsi daxili limfa düyünlərinin vərəmi);
- *digər orqan və sistemlərin vərəmi* (mədə və bağırsaqların vərəmi, böyrəklərin vərəmi, vərəm meningiti, sümük vərəmi, dəri vərəmi və s.).

Vərəmin klinik formaları

```
graph TD; A[Vərəmin klinik formaları] --> B[ilkin vərəm intoksikasiyası;]; A --> C[tənəffüs orqanlarının vərəmi]; A --> D[digər orqan və sistemlərin vərəmi];
```

*ilkin vərəm
intoksikasiyası;*

*tənəffüs
orqanlarının
vərəmi*

*digər orqan və
sistemlərin
vərəmi*

İmmunitet

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

Mikrobioloji diaqnostika:

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

Mikrobioloji diaqnostika:

- **Mikroskopik üsul** patoloji materialdan (bəlğəmdən) hazırlanmış və Sil-Nilsen üsulu ilə boyadılmış yaxmalarının birbaşa mikroskopiyasından ibarətdir.
- Bəlğəmin *birbaşa mikroskopik müayinəsində* törədiciyi ancaq o zaman aşkar etmək olur ki, onun 1 ml-də təqribən 10^4 - 10^5 bakteriya hüceyrəsi olsun. Mənfi nəticələr alındıqda *zənginləşdirmə üsullarından* - flotasiya və homogenizasiyadan (sedimentasiyadan) istifadə etmək olar. Bu üsullar vərəm mikobakteriyalarını nümunələrin səthində, yaxud çöküntüsündə konsentrasiya etməklə aşkar etməyə imkan verir.
- Son zamanlar *lüminiscent mikroskopiya* üsulundan daha çox istifadə edilir. Yüksək spesifikliyə malik olan bu üsul mikobakteriya lipidlərinin lüminiscent boyaları qəbul etmək və ultrabənövşəyi şüalarla lüminissensiya etmək qabiliyyətinə əsaslanmışdır.

Mikrobioloji diaqnostika:

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

Vərəm törədicilərinin kimyəvi terapeutik preparatlara həssaslığının təyini:

- **mütləq konsentrasiya üsulu** vərəm əleyhinə preparatların müxtəlif konsentrasiyaları əlavə edilmiş qidalı mühitlərdə *M.tuberculosis*-in kultivasiyasına əsaslanır. Vərəm əleyhinə preparatların hər hansı birinin minimal inhibisiya konsentrasiyası əlavə edilmiş qidalı mühitlərdə *M.tuberculosis* inkişaf etmir.
- **rezazurin testi** mahiyyətə əvvəlki üsula oxşayır, lakin burada rezazurinin reduksiyası və rəngin dəyişilməsinə əsasən mikobakteriyaların inkişafını daha tez qiymətləndirmək mümkündür.
- son zamanlar *M.tuberculosis*-in kimyəvi terapeutik preparatlara həssaslığı **ZPR vasitəsilə rezistentlik genlərini aşkar etməklə** təyin edilir. Bu üsul *M.tuberculosis* kliniki izolyatlarının kimyəvi terapeutik preparatlara rezistentliyini tez bir zamanda müəyyən etməyə imkan verir.
 - izoniazidə davamlılıq mikol turşusunun sintezində iştirak edən fermentləri kodlaşdıran *InhA* genindəki mutasiya ilə,
 - streptomisinə davamlılıq ribosomal S12 proteinini kodlaşdıran *rpsL* genindəki mutasiya ilə,
 - rifampisinə davamlılıq RNT-polimerazanın b subkomponentindəki dəyişikliklərlə (*rpoB* genindəki mutasiya ilə) əlaqədar ola bilər və s.

Mikrokultura üsulu

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

Avtomatlaşdırılmış kultivasiya üsulu

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

***BACTEC MGIT* kultivasiya sistemi**



MGIT (Mycobacteria Growth Indicator Tube) **sınaq şüşələri**



Mikrobioloji diaqnostika:

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

Mikrobioloji diaqnostika:

- **Seroloji üsul.** Son zamanlar qan zərdabında vərəm törədicilərinə qarşı spesifik anticisimlərin aşkar edilməsinə əsaslanan İFA işlənib hazırlanmışdır. İFA xəstəliyi deyil, yoluxmanı aşkar etməyə imkan verir.
- Bu metod əhalinin kütləvi müayinəsi üçün Mantu reaksiyası əvəzinə istifadə oluna bilər. Xəstələrdə anticisimlərin olması prosesin fəallığından xəbər verir.
- Buna görə də yoluxma və xəstəliyin səviyyəsinin aşağı olduğu regionlarda vərəmin, xüsusilə onun ağciyərdən kənar formalarının vaxtında aşkar edilməsi məqsədilə İFA tətbiq edilir.

Mikrobioloji diaqnostika:

- **Bioloji üsul.** Patoloji materialda vərəm törədicilərini aşkar etmək üçün bəzən bioloji üsuldan da istifadə edilir. Bu üsul nisbətən həssas üsul olmaqla müayinə materialında hətta bir-neçə bakteriya hüceyrəsini aşkar etməyə imkan verir.
- Bioloji üsul patogen mikobakteriyaların virulentliyini və növ mənsubiyyətini müəyyən etmək üçün əsas differensial-diaqnostik test kimi istifadə olunur.
- Bioloji sınaq patoloji materialın *M.tuberculosis*-ə çox həssas olan dəniz donuzlarında qasıq nahiyyəsinin dərisi altına inyeksiya etməklə aparılır. Materialda *M.tuberculosis* olduğu təqdirdə 10-12 gün sonra inyeksiya yerində əvvəlcə bərkləşmə, sonra isə yara əmələ gəlir, regionar limfa düyünləri böyüyür. Dəniz donuzları 2-3 ay sonra generalizasiyalı infeksiyadan ölürlər.
- Bioloji üsul çox etibarlı olsa da, son zamanlar vərəm törədicilərinin kimyəvi terapeutik preparatlara rezistent avirulent ştamların əmələ gəlməsi ilə əlaqədar az tətbiq edilir. Digər tərəfdən bu üsulun nəticələri çox gec məlum olur.

Mikrobioloji diaqnostika:

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

Mantu sınađı



Vərəmin müalicəsi

- Vərəmin müalicəsində vərəm əleyhinə preparatlarla kimyəvi terapiya aparılır. Vərəm əleyhinə preparatlar birinci və ikinci sıradan olmaqla iki qrupa bölünür.
- **Birinci sıradan olan preparatlar** yüksək effektivə malikdirlər: *izoniazid* və *rifampisin* birinci sıranın əsas preparatlarıdır. Bu sıradan olan digər preparatlara *pirazinamid*, *etambutol* və *streptomisin* aiddir.
- **İkinci sıra preparatlar** daha toksik və az effektivdir. Bu qrupa kanamisin, etionamid, sikloserin, xinolonlar (ofloksasin, siprofloksasin və s.) daxildir. Bu preparatlar ancaq müəyyən hallarda, məsələn, əvvəllər aparılmış uğursuz müalicələrdən sonra. yaxud polirezistent ştammlarla törədilmiş vərəmdə istifadə edilir.
- Vərəmin *müasir standart kimyəvi terapiyası* birinci sıradan olan 4 preparatla – izoniazid, rifampisin, pirazinamid və etambutol kombinasiyası ilə 6-9 ay ərzində fasiləsiz aparılır. Bu zaman izoniazid və rifampisin fasiləsiz olaraq, qalan preparatlar isə həssaslıq testlərinin nəticələrindən asılı olaraq təyin edilir.

DARMANLARA DAVAMLILIĞIN NÖVLƏRİ:

- Mono davamlılıq: bir dərmana davamlıdır
- Poly davamlılıq: 2 və ya daha çox dərmana davamlıdır
- Çox dərmana davamlı vərəm (MDR-TB) - ən azı izoniazid və rifampinə davamlıdır
- Pre-XDR TB – MDR TB + flüorxinolon və ya II sıra inyeksiya dərmanına qarşı davamlılıq
- Geniş Dərmanlara Davamlı Vərəm (XDR TB) – MDR-Vərəm + flüorxinolon və II sıra inyeksiyaya qarşı davamlılıq (amikasin/kanamisin/kapreomisin)
- **Tamamilə dərmana davamlı vərəm (TDR-TB) ???**

Vərəmin profilaktikası

- **Spesifik profilaktika.** Fransız alimləri A.Kalmett və S.Geren *M.bovis*-i kartoflu-qliserinli aqarda uzun müddət - 13 il müddətində kultivasiyası etməklə (bir qidalı mühitdən digərinə 239 dəfə köçürməklə) onların virulentliyinin zəiflədilməsinə nail olmuşlar. Bu bakteriyalar BCG (*bacillus Calmette-Guerin*) adlandırılan vaksinin tərkibinə daxildir.
- **BCG vaksini** yenidoğulmuş körpələrə peyvənd təqviminə müvafiq olaraq həyatın ilk həftəsində, hələ doğum evində olarkən, çiyin nahiyəsinə dəridaxili inyeksiya edilir.
- Revaksinasiya 7 və 12 yaşlarında, sonralar isə 30 yaşadək hər 5-6 ildən bir aparılır. Yalnız vərəmə yoluxmayan və Mantu sınağı mənfi olan şəxslər revaksinasiya edilirlər. Buna görə də revaksinasiyadan əvvəl Mantu sınağı qoyulur.
- Yarımçıq doğulmuş körpələr az reaktogen - bakteriya hüceyrələrinin sayı iki dəfə azaldılmış BCG-M vaksini ilə immunizasiya edilir.

Mycobacterium bovis

- Vərəm xəstəliyi təqribən 5% hallarda mikobakteriyaların öküz tipi - *Mycobacterium bovis* ilə törədilir.
- *M.bovis* morfoloji cəhətdən *M.tuberculosis*-dən demək olar ki, fərqlənmir, lakin bir qədər qısadır və şaxələnməyə daha az meyillidir. *M.bovis* kultural xassələrinə görə də *M.tuberculosis* ilə oxşardır, lakin süni qidalı mühitlərdə daha yavaş inkişaf edir və qliserinə tələbkər deyil.
- *M.bovis*-i *M.tuberculosis*-dən differensiasiya etmək üçün niasin testindən və adadovşanları üzərində bioloji sınaqdan istifadə edilir. *M.bovis* nikotin turşusu (niasin) əmələ gətirmir və adadovşanları üçün patogendir. Dərialtı yoluxdurmadan 2-3 ay sonra heyvanların ölümü ilə nəticələnən generalizasiyalı infeksiya baş verir. Bioloji sınaq vərəm törədicilərinin differensiası üçün əsas testlərdən hesab olunur.

Mycobacterium africanum

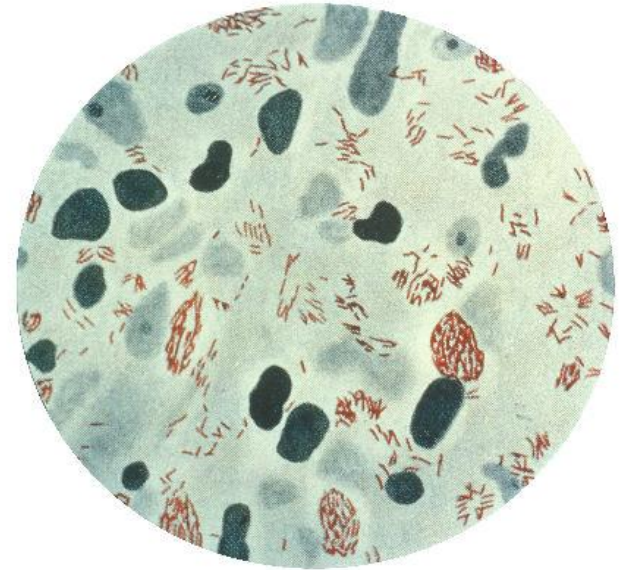
- *Mycobacterium africanum* morfo-bioloji xüsusiyyətlərinə görə oxşar olduğundan çox vaxt *M.bovis* kimi identifikasiya edilir.
- Afrikada vərəmin əsas törədicisi olan *M.africanum* digər öklərdə çox az - təqribən 5% hallarda vərəm xəstəliyinin etioloji agentidir.
- Dəniz donuzları, siçanlar və nisbətən az dərəcədə dovşanlar üçün patogendir.

Cüzamın törədicişi (*Mycobacterium leprae*)

M.leprae 4-5 mkm uzunluğa malik, düz, yaxud bir qədər əyilmiş çöpvari bakteriyadır.

Morfoloji xassələrinə görə vərəm törədicilərinə oxşardır, Qram müsbətdir, spora və kapsula əmələ gətirmir, mikro kapsulaya malikdir, hərəkətsizdir.

Turşuya və spirtə davamlı olduğundan *Sil-Nilsen* üsulu ilə **qırmızı** rəngə boyanır.



Mycobacterium leprae

Armadilləri *M.leprae* ilə böyük dozalarda venadaxili yoluxdurduqdan 15 ay sonra onların əksəriyyətində generalizasiyalı spesifik proses inkişaf edir.

Bu heyvanlarda xəstəliyin kliniki mənzərəsi insanlarda cüzamın lepromatoz tipinə oxşardır. Lakin insanlardan fərqli olaraq armadillərdə ağ ciyər toxuması daha tez və intensiv zədələnir.

Armadillərin zədələnmiş toxumalarında törədicinin miqdarı xəstə insanların ekvivalent toxumalarındakı miqdardan 100 dəfələrlə çox olur.



İnfeksiya mənbəyi və yoluxma yolları:

- Hazırda dünyada 10 milyondan artıq cüzamlı xəstə vardır ki, onların da əksəriyyəti Asiya ölkələrinin payına düşür.
- Xəstəlik *zəif kontagiozluğa* malikdir, ona görə də hər bir konkret halda infeksiya mənbəyini və yoluxma yolunu müəyyənləşdirmək mümkün olmur. Cüzama yoluxma dərəcəsi əsasən makroorqanizmin rezistentlik vəziyyətinə təsir edən sosial-iqtisadi amillərdən asılıdır.
- Xəstəliyin yeganə mənbəyi xəstə insandır. Xəstəlik bilavasitə təmas, yaxud hava-damcı yolu ilə yoluxur. Burun seliyində çoxlu miqdarda *M.leprae* olan lepromatoz formalı cüzamlı xəstələr daha təhlükəlidirlər.
- Yoluxma üçün sıx və uzunmüddətli təmasların olması vacibdir. Bətdaxili yoluxmanın mümkünlüyü sübut edilmişdir, lakin doğrulduqdan sonra valideynlərindən ayrılmış uşaqların əksəriyyəti cüzamla xəstələnmirlər.

Cüzamın patogenezi

- İnfeksiyanın giriş qapısı yuxarı tənəffüs yollarının selikli qişaları və zədələnmiş dəri örtükləridir. Törədiciin orqanizmə daxil olduğu yerdə dəyişiklik baş vermir. *M.leprae* fibronektin birləşdirən zülal sintez edir ki, bu da onların epitel hüceyrələrinə və lemmositlərə daxil olmasına imkan yaradır. Törədici periferik sinir liflərinin lemmositlərinə, buradan isə limfa və qan kapillyarlarına daxil olaraq orqanizmdə yayılır.
- Əksər hallarda törədici orqanizmdən kənarlaşdırılır, yaxud xəstəlik latent gedişə malik olaraq ömür boyu təzahür etmir.
- Normal immuniteti olan şəxslərdə xəstəliyin xoşxassəli **tuberkuloid forması** baş verir. Bu forma dəri və selikli qişalarda epiteloid və gıqant hüceyrələrdən ibarət qranulomaların əmələ gəlməsi ilə xarakterizə olunur.
- Zəif rezistentliyə malik şəxslərdə xəstəliyin ağır **lepromatoz forması** inkişaf edir. Bu forma dəri və selikli qişalarda «leproz hüceyrələr» (Virxov hüceyrələri), plazmosit, limfosit və fibroblastlardan ibarət qranulomaların əmələ gəlməsi və periferik sinirlərin zədələnməsi ilə xarakterizə olunur.
- Bəzi hallarda xəstəliyin aralıq - **differentiasiya olunmamış formalarına** da rast gəlinir.

Cüzamın klinik təzahürləri:

- Cüzam - dərinin və yuxarı tənəffüs yollarının, həmçinin 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. Infeksiyaya yoluxanların yalnız 5-10%-də xəstəliyin manifest forması inkişaf edir. Xəstəliyin bir-neçə forması ayırd edilir:

Cüzamın klinik təzahürləri:

- ***Tuberkuloid forma*** - dəridə və selikli qişalarda qranulyasiya toxumalarından ibarət düyünlərin əmələ gəlməsi ilə təzahür edir (xəstəliyin «*leprosis*» adı yunan dilindən tərcümədə «kələ-kötür» mənasını verir). Bu düyünlərin ən mühüm xüsusiyyətlərindən biri onların anesteziyası, yəni həssaslığının itməsidir.
- ***Differensiasiya olunmamış forma*** - dəri səpkilərinin əmələ gəlməsi və periferik sinirlərin zədələnməsi ilə təzahür edir, tuberkuloid, yaxud lepramatoz formaya transformasiya edə bilər. Dəri səpgiləri müxtəlif ölçülü və rəngli kəskin məhdudlaşmış ləkələr (lepridlər) olub, əvvəlcə hiperestetik, sonra isə anestetik olurlar.
- ***Lepromatoz formada*** düyünlər əsasən sifətdə və ətrafları distal hissələrində qırmızı-qonur rəngli infiltratlar kimi təzahür edir. Çox vaxt xəstələrdə qaşların və kirpiklərin tökülməsi müşahidə edilir, düyünlər və infiltratlar isə onların sifətinə «*şir sifəti*» görkəmi verir. Limfa düyünləri, xüsusən qasıq və dirsək limfa düyünləri böyüyür və mikobakteriyalarla zəngin olur. Qranulomaların anesteziyası müşahidə edilmir, onlar uzun illər saxlanılır, çapıqlı dəyişikliklərə məruz qalır, yaxud sorulurlar.

Cüzamın klinik təzahürləri:



«şir sifəti»



Mikrobioloji diaqnostika:

- Müayinə materialı kimi burun çəpəri selikli qişasının qaşıntısı, eləcə də zədələnmiş toxumaların skarifikasiyası və böyümüş limfa düyünlərinin punksiyası ilə alınan toxuma mayesindən istifadə edilir.
- **Mikroskopik üsul** Sil-Nelsen üsulu ilə boyadılmış yaxmalarda turşuyadaamlı bakteriyaların aşkar edilməsinə əsaslanır.
 - Bu üsul xəstəliyin lepromatoz formasında daha böyük əhəmiyyətə malik olur ki, bu halda *M.leprae* daha çox aşkar edilir.
 - Xəstəliyin tuberkuloid formasında isə *M.leprae* çox nadir hallarda aşkar edilir. Buna görə də xəstəliyin diaqnostikası həm *M.leprae*-nin aşkar olunmasına, həm də qranulomanın strukturunun müəyyən edilməsinə imkan verən dəri və selikli qişaların *bioptatlarının histoloji müayinəsinə* əsaslanır.
- Şübhəli hallarda materialı qidalı mühitlərə inokulyasiya etməklə **bakterioloji üsul** və laborator heyvanlarına yoluxdurmaqla **bioloji üsul** tətbiq edilir. Vərəm törədicilərindən fərqli olaraq *M.leprae* süni qidalı mühitlərdə kultivasiya edilmir, dəniz donuzları və dovşanlar üçün patogen deyil.

Mikrobioloji diaqnostika:

- Cüzamın kliniki formalarının differensiasiyası üçün *M.leprae* allergeni ilə dəri sınağı – **lepromin sınağı** qoyulur. Lepromin sınağı xəstəliyin lepromatoz formasında mənfi, tuberkuloid formasında və bir çox sağlam insanlarda müsbət olduğundan diaqnostik əhəmiyyətə malik deyil.
- Leprominin dəridaxili inyeksiyası həm ilkin - 48 saatdan sonra inkişaf edən **Fernandes reaksiyası**, həm də gecikmiş - 3-4 həftədən sonra inkişaf edən **Mitsuda reaksiyasına** səbəb olur. Sonuncu reaksiya cüzamın klinik formalarının differensiasiyasında, eləcə də xəstəliyin proqnozunda müəyyən əhəmiyyətə malikdir.
- **Seroloji üsul** *M.leprae* qlikolipidlərinə qarşı anticisimlərin IFA vəsitəsilə aşkar edilməsindən ibarətdir. Spesifik anticisimlər xəstəliyin lepromatoz formasında təqribən 90%, tuberkuloid formasında isə 50% hallarda aşkar edilir.

Cüzamın müalicəsi:

- Müalicənin əsasında cüzam əleyhinə preparatlarla **kimyəvi terapiya** dayanır.
- Cüzam əleyhinə preparatlara sulfon sırasından olan preparatlar, əsasən **dapson** aiddir. Dapson cüzamın bütün formalarının müalicəsində əsas preparat hesab edilir.
- Bundan başqa rifampisin və klofazimin tətbiq edilir.
- *M.leprae* əleyhinə digər effektiv preparatlara **minosiklin, klaritromisin** və bəzi **flüorxinolonlar** aiddir.
- Xəstəliyin formasından və mərhələsindən asılı olaraq cüzam xəstələrinin ümumi müalicə müddəti 3-10 ildir.
- Xəstəliyin lepromatoz forması zamanı ambulator residivəleyhinə müalicə bir çox hallarda bütün ömrü boyu aparılır. Belə ki, xəstəliyin bu forması müalicəyə çox çətin təbə olur.

Profilaktika

- Cüzamlı xəstələri cəmiyyətdən təcrid edərək onları *leprozoriyalar* adlandırılan xüsusi müəssisələrə yerləşdirirlər.
- Cüzamın spesifik profilaktikası üçün preparatlar işlənib hazırlanmamışdır. Tərkibində lepromin olan BCG vaksini endemik rayonların əhalisində cüzama qarşı şərti immunitet yaratmaq üçün istifadə olunur.

Aktinomisetlər (təsnifat):

- Bakteriyalarla göbələklər arasında keçid mikroorqanizmlər olan aktinomisetlər *Actinomycetales* sırasında birləşdirilmişlər.
- Bu sıranın insanlar üçün patogen olan növləri *Actinomycetaceae*, *Nocardiaceae* və *Streptomycetaceae* fəsilələrinə, müvafiq olaraq *Actinomyces*, *Nocardia* və *Streptomyces* cinslərinə daxildirlər.
- İnsan patologiyasında *A.israelii* və *A.naeshlundii* növləri daha çox iştirak edir. *A.viscosus*, *A.odontolyticus*, *A.bovis* nadir hallarda xəstəliklər törədir.

Morfo-bioloji xüsusiyyətləri:

- *Actinomyces* cinsindən olan bakteriyalar Qram müsbət basillərin çox böyük və heterogen qrupunu təşkil edir. Bunlar 1-3 mkm uzunluğunda nazik, düz və ya bir qədər əyilmiş çöpvari bakteriyalardır. İnkişaf prosesində bölünmədən sonra onlar birbirindən ayrılmır, nəticədə 10-50 mkm uzunluqda miseliyəvənzər filamentlər, uzun zəncirlər, bəzən isə şaxələr əmələ gətirir.
- Aktinomisetlərin xarakter xüsusiyyəti onların yaxşı inkişaf etmiş miseli əmələ gətirmək xüsusiyyətidir. Mitselilərin hifləri arakəsməsizdir. *Actinomyces* cinsinin müxtəlif növləri morfoloji xüsusiyyətinə görə fərqlənir. Bəzilərinde zəncirlər qısa olur, onlar asanlıqla qırılaq difteroidləri xatırladır, digərlərində hava, yaxud reproduktiv miseliləri, eləcə də sporalar əmələ gəlir, yaxud kokobasilyar formalar əmələ gətirməklə fragmentlərə ayrılırlar.
- Bütün morfoloji formalar, xüsusən tioqlikol yarımmaye mühitdə həqiqi şaxələnməyə qadirdirlər. Qram üsulu ilə zəif boyanırlar, adətən Qram müsbətdirlər, bəzi növləri spirtə və turşuya davamlıdır.

***Actinomyces bovis* - cinsin tipik növüdür**



Actinomyces bovis

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

Actinomyces bovis



***Actinomyces* cinsindən olan bakteriyaların əsas differensial əlamətləri:**

Əlamətlər	Növlər				
	A.israelii	A.naeslundii	A.viscosus	A.odontolyticus	A.bovis
Aerob şəraitdə inkişaf	-	+	+	+	+
Katalaza	-	-	+	-	-
Ureaza	-	+	+	-	-
Niştasta	-	-	-	-	+
Arabinoza	±	-	-	-	?
Inozit	+	+	+	-	?
Ksiloza	+	-	-	-	±
Mannit	+	-	-	-	-
Mannoza	+	±	+	-	?

Ekologiyası

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

İnfeksiya mənbəyi və yoluxma yolları:

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

Patogenez və klinika

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

Patogenez və klinika

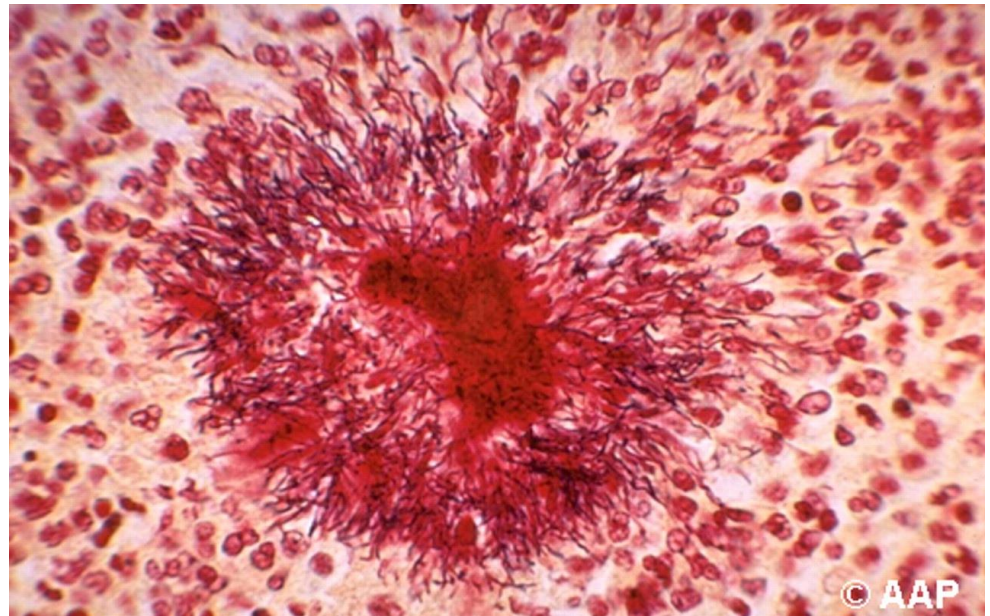
- Aktinmikoz xroniki irinli-qranulomatoz infeksiyadır. Selikli qişalardan və zədələnmiş dəridən toxumalara daxil olan aktinomisetlərin ətrafında **spesifik qranuloma (aktinomikoma)** formalaşır ki, bunun daxilində törədicilərin toxuma elementləri ilə birləşməsi nəticəsində əmələ gələn druzlar («kükürd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

Aktinomikoz



«kükürd dənələri» - druzlar

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

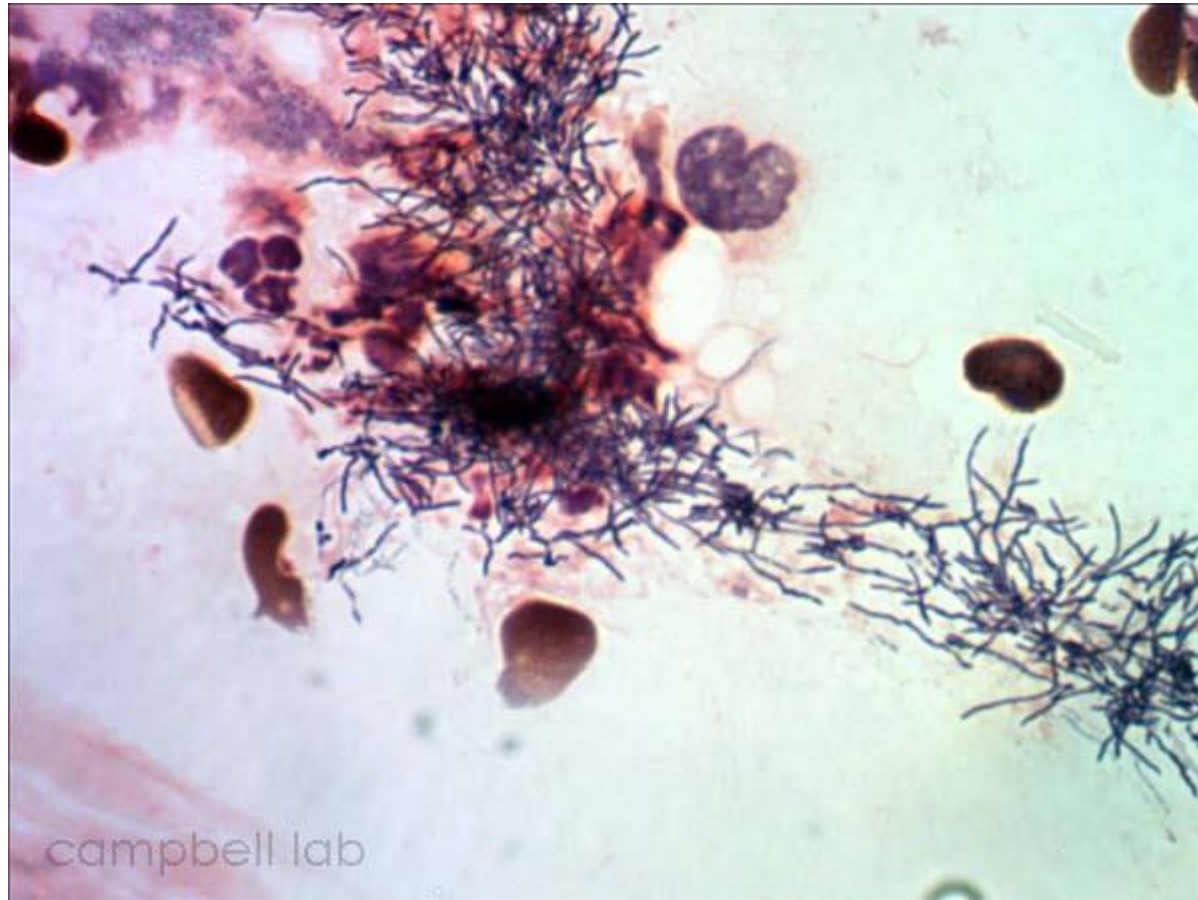


Mikrobioloji diaqnostika:

- **Müayinə materialı** kimi patoloji proses nəhiyyəsindən asılı olaraq bəlğəm, likvor, irin, qranulyasiya toxumalarından bioptat götürülür.
- **Mikroskopik üsul.** Nativ materialda druzların aşkar edilməsi diaqnostik əhəmiyyət kəsb edir.
 - Kiçik obyektivlə müayinə etdikdə mərkəzində struktursuz kütlə və periferiyasında isə radial strukturları olan girdə törəmələr görünür.
 - Böyük obyektivlə isə mərkəzdə pigmentləşmiş dənələrlə nazik hiqlərin yığılması görünür, buradan periferiyaya doğru radial şüalar formasında ucları dəyənəkşəkilli qalınlaşmış hiqlər çıxır.
 - Qram üsulu ilə sporalar tünd bənövşəyi, miselilər bənövşəyi, druzlar isə çəhrayı rəngə boyanır. Sil-Nilsen üsulu ilə miselilər göy, sporalar isə qırmızı rəngə boyanırlar.

Actinomyces israelii

irindən hazırlanmış yaxmada



Mikrobioloji diaqnostika:

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

Müalicə

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

Nokardiyalar

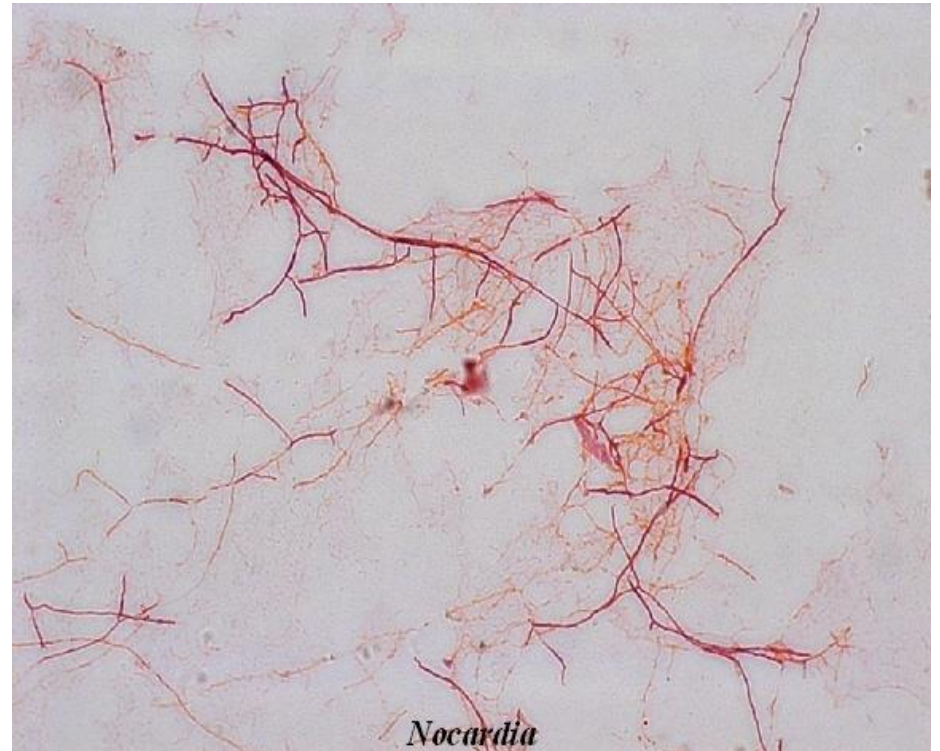
- *Nocardia* cinsindən olan bakteriyalar insanlarda nokardioz xəstəliyi törədir.
- Nokardioz əsasən *Nocardia asteroides* kompleksi (*Nocardia farcinica*, *Nocardia nova*, *Nocardia abscessus* və s. növlər), az hallarda isə *Nocardia brasiliensis* və *Nocardia otitidiscaviarum* növləri, nadir hallarda isə digər növlər tərəfindən törədilir.

Nocardia asteroides

Nokardiyalar çox şaxələnən substrat və hava miselilərinə malik çöpvari bakteriyalardır. İnkişafın ilk saatlarında miselilər arakəsmələrə bölünmür və bir hüceyrədən ibarət olur.

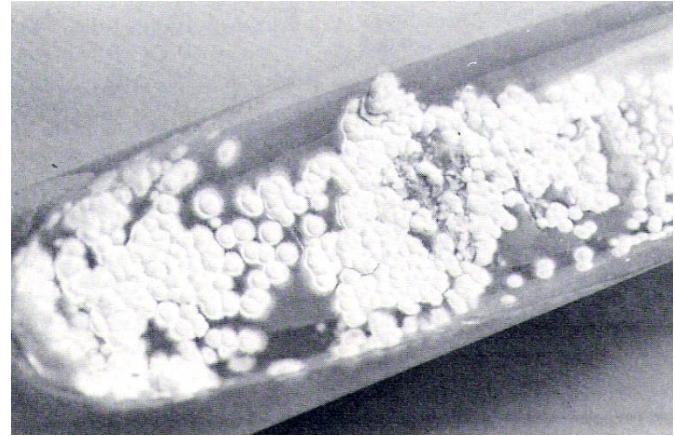
Miselilər tədricən arakəsmələr (septalar) əmələ gətirməklə ayrı-ayrı çöpşəkilli və kokşəkilli elementlərə parçalanırlar.

Qram müsbətdirlər, qismən turşuyadavamlıdırlar.



Nocardia asteroides

Adi qidalı mühitlərdə, aerob şəraitdə 28-37⁰C-də inkişaf edirlər. Qidalı mühitlərdə bir neçə gün, yaxud bir həftə və daha uzun müddət ərzində yumaqcıq, qeyri-müntəzəm, mumabənzər koloniyalar əmələ gətirilər. Qidalı mühitə diffuziya edən ağ rəngdən narıncı və qırmızı rəngə qədər pigmentlər sintez edirlər.



Nokardiyalar

- **Ekologiyası.** Patogen nokardiyalar da saprofitlər kimi ətraf mühitdə
 - torpaqda, suda və çürümüş üzvi substratlarda geniş yayılmışlar.
 - *Actinomyces* cinsindən fərqli olaraq onlar insan orqanizminin normal mikroflorasının tərkibinə daxil deyillər.
- **İnfeksiya mənbəyi və yoluxma yolları.** İnfeksiya mənbəyi torpaqdır.
 - *N.asteroides* əsasən hava-toz (aerogen) yolla orqanizmə daxil olaraq xroniki ağciyər infeksiyası törədir.
 - *N.brasiliensis* torpaqdan travmalar nəticəsində yoluxaraq dərialtı zədələnmələr törədir.

Nokardiozlar

- Nokardiozlar nadir xəstəliklərə aiddir və əsasən immun çatışmazlığı olan şəxslərdə rast gəlinir.
 - Kortikosteroidlərlə müalicə, orqan transplantasiyaları, QIÇS, vərəm və s. kimi hallar nokardiozların inkişafına şərait yarada bilər.
- Əsas formaları ağ ciyər və dərialtı nokardiozlardır.
 - *Nocardia asteroides* tərəfindən törədilən ağ ciyər zədələnmələri və
 - *Nocardia brasiliensis* tərəfindən törədilən dərialtı zədələnmələr daha geniş yayılmışdır

Nokardiozlar

- *Nocardia asteroides* infeksiyalarında ağciyərlərin parenximasında çoxsaylı abses və qranulomalar formalaşır. İltihabi prosesə adətən divararalığı orqanları, döş qəfəsinin yumşaq toxumaları və s. cəlb olunur. Immun çatışmazlığı olan şəxslərdə disseminasiya - beyin abseslərinin əmələ gəlməsi ilə infeksiyanın mərkəzi sinir sistemində və digər orqanlara yayılması müşahidə edilə bilər.
- *Nocardia brasiliensis* infeksiyalarında dərialtı birləşdirici toxumalarda törədicinin daxil olduğu yerdə çox da dərin olmayan fistulalar əmələ gəlir. Xəstəliyin progressivləşməsi ilə dəri aktinomikozunu xatırladan abses və qranulomalar formalaşır.

Nokardiozlar

Nocardia brasiliensis infeksiyaları



Mikrobioloji diaqnostika:

- **Müayinə materialı** kimi patoloji proses nəhiyyəsindən asılı olaraq götürülən bəlğəm, irin, likvor və toxuma biopstatları ola bilər.
- ***Mikroskopik müayinədə*** Qram müsbət kokobasillər, eləcə də şaxələnmiş filamentlər aşkar edilir.
- ***Bakterioloji üsuldən*** istifadə etməklə törədicinin kulturasının əldə edilməsi diaqnozu tam təsdiq edir.

Müalicə

- **Sulfometaksazol trimetoprim (biseptol)** seçim preparatıdır.
- Onun effekti az olduğu təqdirdə **amikasin, imipenem, sefotaksim** və s. antibiotiklər istifadə edilir.
- Abses boşluqlarına və qranulomaların daxilinə antibiotiklər nüfuz edə bilmədiyindən, bəzi hallarda **cərrahi müdaxilə** tələb edilir.

Aktinomisetomanın törədiciləri:

- Aktinomisetoma misetomanın bir növü olub, aktinomisetlər, əsasən *Nocardia asteroides*, *Nocardia brasiliensis*, *Streptomyces somaliensis* və *Actinomadura madurae* tərəfindən törədilir.
- Aktinomisetomanın törədiciləri torpaqda və bitkilər üzərində məskunlaşmışlar.

Aktinomisetoma

Törədici orqanizmə zədələnmiş dəridən daxil olur. Tədricən papula, dərin düyünlər və abseslər əmələ gəlir.

Destruktiv proses fassiyalara, əzələlərə və sümüklərə də yayılır. Fibrinoz toxuma inkişaf gedir. Çox vaxt aşağı ətraflar zədələnir. Pəncə şişir və proses sümüklərə nüfuz edərək pəncəni deformasiyaya uğradır. Dəri səthinə açılan fistulalardan irin ifraz olunur.

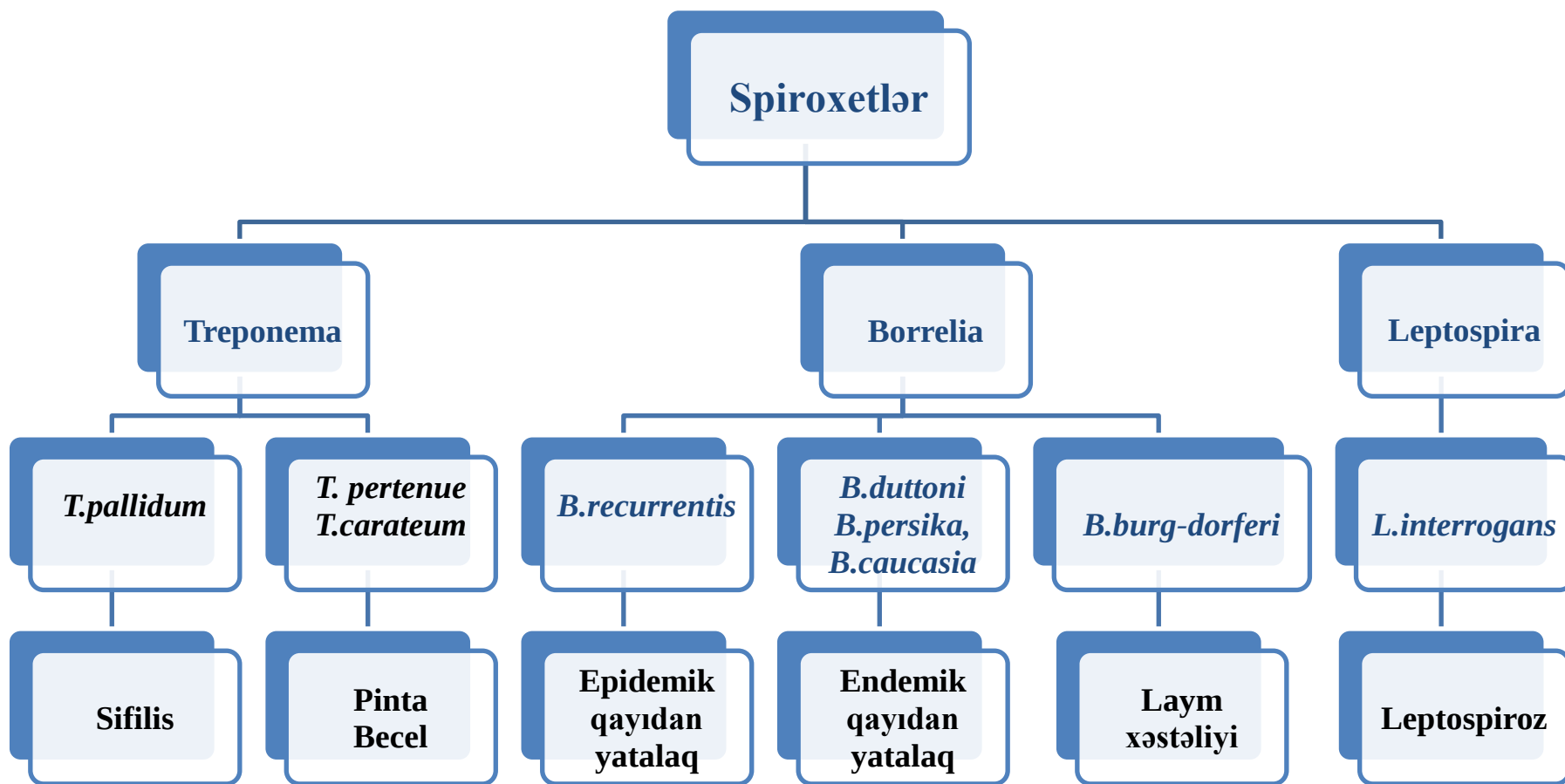


Aktinomisetoma

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

Spiroxetlər

- Spiroxetlər (*speria*-qıvrım, *chaite*-tük) spiralşəkilli, qıvrım, hərəkətli mikroorqanizmlərdir. Morfoloji və bəzi bioloji xüsusiyyətlərinə görə spiroxetlər bakteriyalarla ibtidailər arasında aralıq mövqe tuturlar, *Spirochetales* sırasına daxildirlər. Bu sıra iki fəsilədən ibarətdir.
- ***Spirochaetaceae*** fəsiləsi sərbəst yaşayan, qeyri-patogen spiroxetlərdən ibarətdir.
- Spiroxetlərin insan üçün patogen olan *Treponema*, *Borrelia*, *Leptospira* cinsləri isə ***Treponemataceae*** fəsiləsinə daxildirlər.



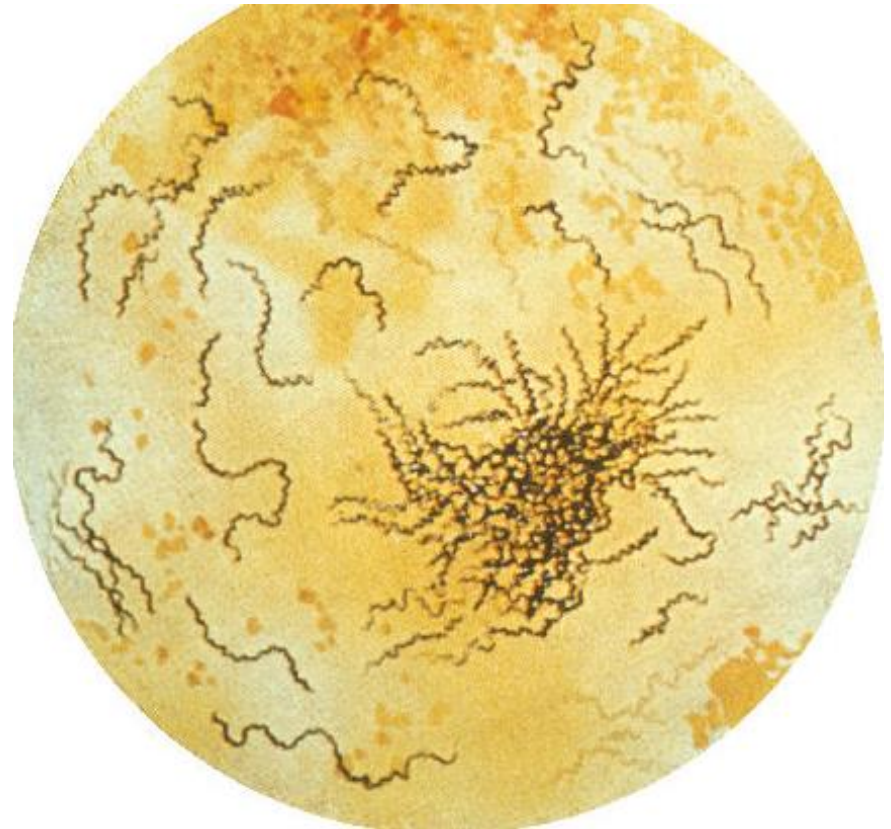
Treponema cinsi

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

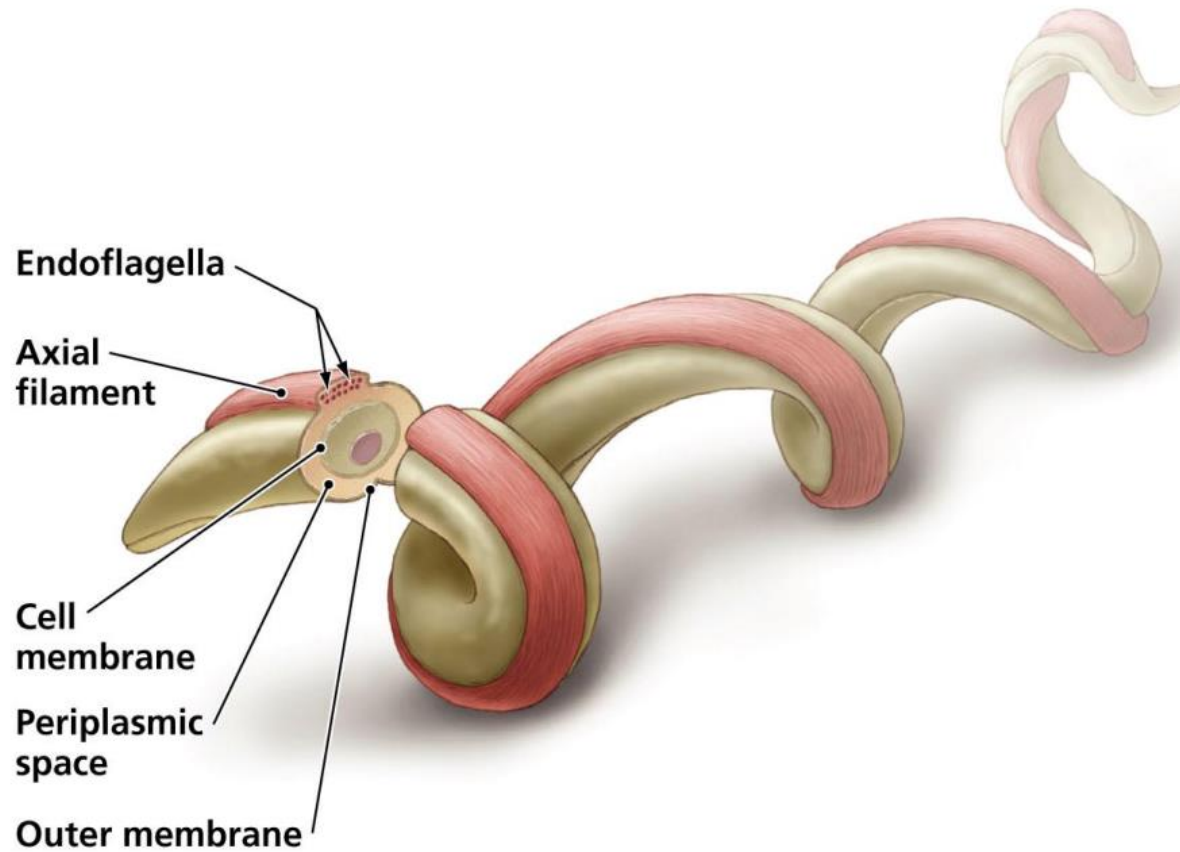
Sifilisin törədicisi (*Treponema pallidum*)

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

Treponema pallidum



Treponema pallidum



Treponema pallidum

qaranlıq sahəli mikroskopiya



Treponema pallidum

- Təzə hazırlanmış nativ preparatlarda qaranlıq sahəli mikroskopda treponemalar aktiv - burğuşəkilli fırlanma və zəif sıçrayışlarla hərəkət edirlər.
- Onların hərəkəti spiralşəkilli formanı saxlamaqla düz bucaq altında əyilmə ilə müşayiət edilir. Belə hərəkət digər cinslərdən olan spiroxetlərdə müşahidə edilmir. Mikroorqanizmin cins adının «Treponema» olması bununla əlaqədardır (latınca, «əyilən sap» mənasını verir).

Treponema pallidum

qaranlıq sahəli mikroskopiya

Spirochetes
visualized with
CytoViva™

MAKE GIFS AT GIFSOU.PCOM

Treponema pallidum

- Sifilisin törədicisi mikroaerofildir. Virulentli *T.pallidum* ştamları süni qidalı mühitlərdə, eləcə də toxuma kulturasında inkişaf etmir.
- Qeyri-virulentli ştamları (məsələn, Reyter ştammı) anaerob şəraitdə 35°C-də *in vitro* amin turşular, vitaminlər, duzlar, minerallar və zərdab albuminləri əlavə edilmiş aqarda kultivasiya etmək mümkündür.
- Kultivasiyanın 3-5-ci günü kiçik, hamar koloniyalar əmələ gətirir.
- Kultivasiya virulentliyin itirilməsinə və antigen xassələrin dəyişməsinə səbəb olur.

Antigen quruluşu

- Kifayət qədər öyrənilməmişdir.
- Orqanizmdə törədiciyə qarşı spesifik anticisimlər əmələ gəlir ki, bunları da dolayı immunoflüoresensiya, eləcə də immoblizasiya reaksiyalarında aşkar etmək mümkündür.
- Anticisimlər treponemaları məhv etmək və onların iştirakı ilə komplementi birləşdirmək qabiliyyətinə malikdirlər.
- *T.pallidum* orqanizmdə həmçinin anticisimlərə bənzər substansiyaların - **reaginlərin** əmələ gəlməsini induksiya edir ki, bunlar məməli heyvanların ürək əzələsindən alınmış kardiolipinlə flokulyasiya reaksiyaları verir. Göstərilən reaksiya sifilisin diaqnostikasında istifadə edilir.

Ətraf mühit amillərinə davamlılığı:

- *T.pallidum* qurumaya, günəş şüalarının, dezinfeksiyaedici maddələrin təsirinə həssasdır.
- Qaynadıldıqda ani olaraq məhv olur.
- Qan və qan preparatlarında 4⁰C-də 24 saat müddətində həyat qabiliyyətini saxlayır.
- Əlverişsiz şəraitdə sistayabənzər, eləcə də L-formalar əmələ gətirir.

Patogenlik amilləri:

- *T.pallidum*-un patogenliyi ilk növbədə onun **fəal hərəkətli olması** ilə təmin edilir. Məhz hərəkətli olması hesabına o, dəri və selikli qişa baryerlərini asanlıqla dəf edərək dərin toxumalara, eləcə də qan cərəyanına daxil olur.
- **Fibronektinə və kollagenə qarşı reseptorlar** onun interstisial toxumaya adheziyasını təmin edir.
- Treponemalar **toksin əmələ gətirmir**.
- **Lipoproteinlər** immunpatoloji proseslərin inkişafında iştirak edir.

İnfeksiya mənbəyi və yoluxma yolları:

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

Sifilisin patogenezi və klinik təzahürləri:

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

Sifilis – I dövr

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

Sifilis (bərək şankr)



Sifilis – II dövr

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

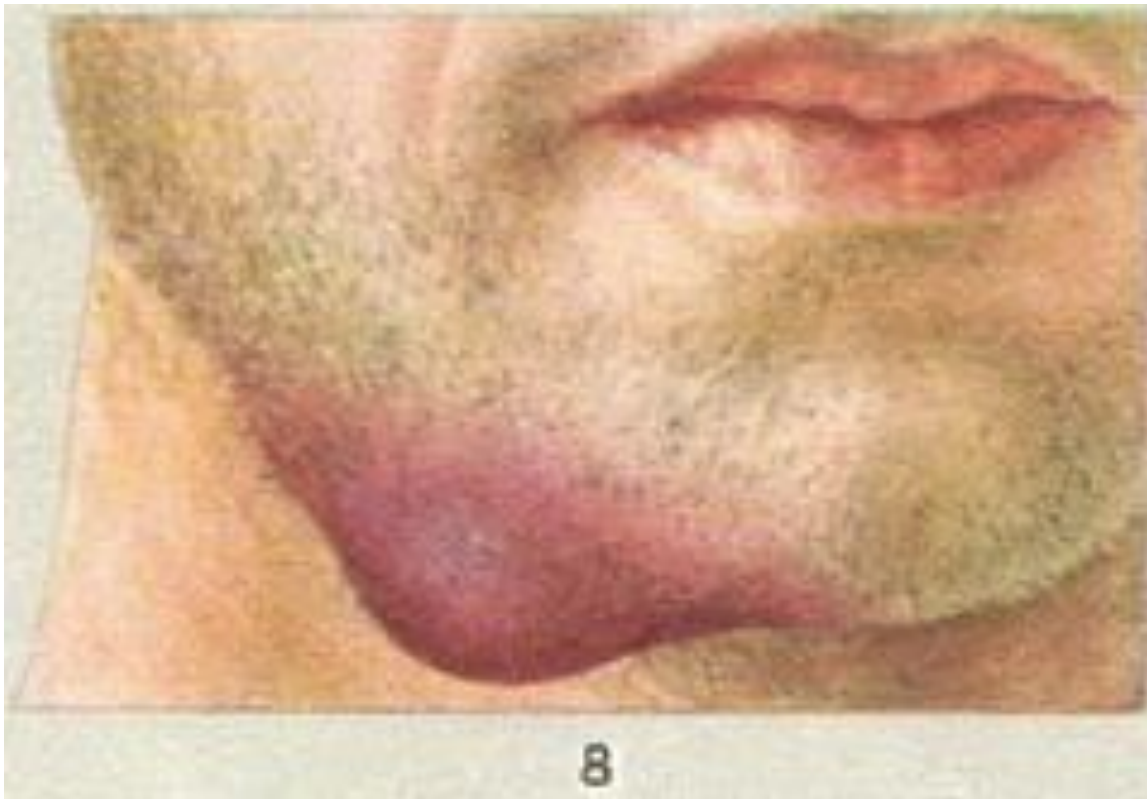
Sifilis – II dövr



Sifilis – III dövr

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

Sifilis – III dövr



Anadangəlmə sifilis

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

Anadangəlmə sifilis



İmmunitet

- Bütün zöhrəvi xəstəliklərdə olduğu kimi, sifilisdən sonra da formalaşan immunitet də təkrar xəstələnmələrdən qorumur. Sifilislə təkrar xəstələnmə zamanı bərk şankr müşahidə edilmir, xəstəlik ikinci dövrün əlamətlərilə başlayır. Ona görə də sifilis zamanı formalaşan immuniteti bəzən «*şankr immuniteti*» də adlandırırlar.
- Xəstəliyin aktiv dövrlərində, eləcə də latent sifilisdə *T.pallidum* ilə superinfeksiya mümkün deyil. Lakin effektiv müalicədən sonra sağalmış şəxslər yenidən sifilislə xəstələnmə bilər.

İmmunitet

- Humoral immunitet törədiciyə qarşı orqanizmdə anticisimlər əmələ gəlməsilə təzahür edir. Törədicinin lipoid antigeninə qarşı ilkin yaranan, IgM- və IgG-anticisimlərin qarışığından ibarət, «reaginlər» adlandırılan ***qeyri-spesifik anticisimlər (qeyri-treponemal anticisimlər)*** əmələ gəlir. Orqanizmdə treponemaların sayının azalması ilə bu anticisimlərin titri azalır.
- Daha sonra zülali antigenə qarşı ***spesifik anticisimlər (treponemal anticisimlər)*** əmələ gəlir. Onlar treponemaların orqanizmdə olmasından asılı olmayaraq uzun müddət saxlanılırlar.
- Hüceyrəvi immunitet - ***ləng tipli yüksək həssaslıq reaksiyası*** sifilis qummalarının əmələ gəlməsini şərtləndirir.

Mikrobioloji diaqnostika:

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

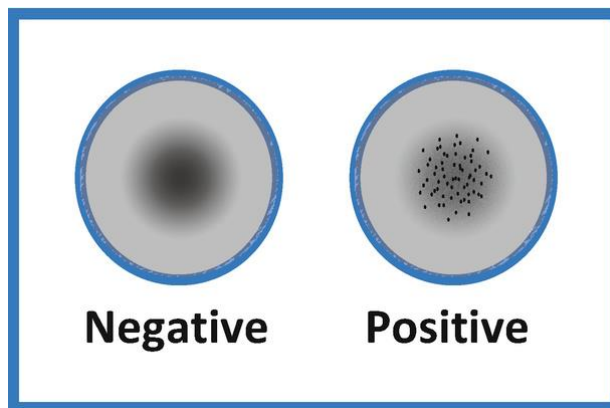
Mikrobioloji diagnostika:

Seroloji üsul xəstələrin qan zərdabında həm **treponemal**, həm də **qeyri-treponemal** anticisimlərin aşkar edilməsinə əsaslanır.

Qeyri-treponemal anticişimlərin t dqi i:

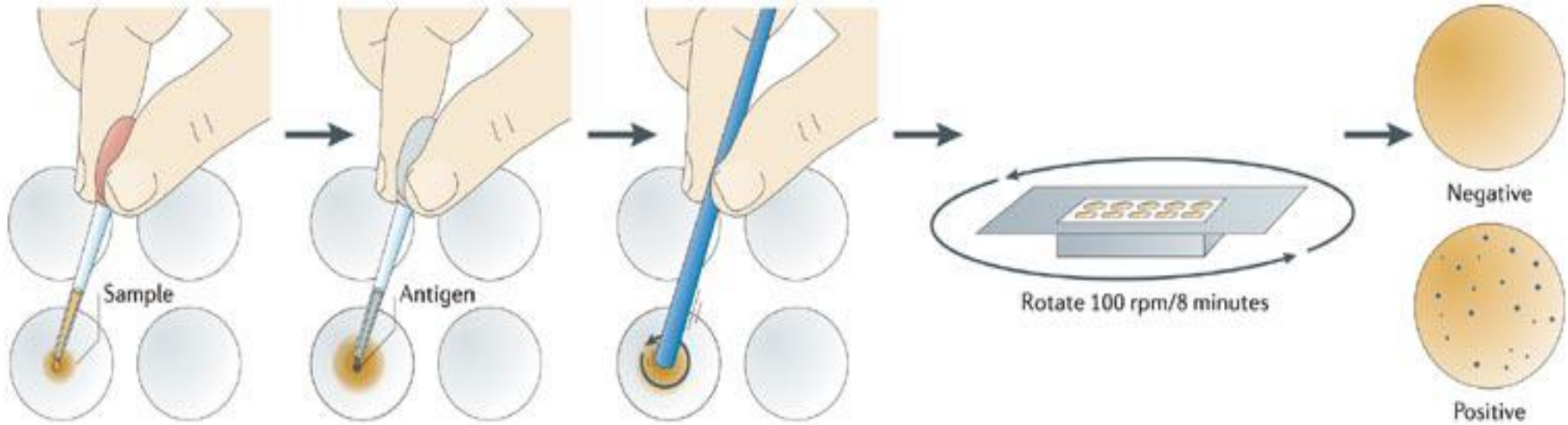
- Antigen kimi daha çox öküz ürəyi  z l sindən alınmış kardiolipindən istifadə edilir. T mizl nmı  kardiolipin kimyəvi cəhətdən difosfatidilqliseroldur. Lesitin v  xolesterolun əlavə edilməsi kardiolipin antigeninin qeyri-spesifik reaginl rl  reaksiyasını sürətləndirir.
- Daha  ox VDRL (ingiliscə, *veneral disease research laboratory*) v  RPR (ingiliscə, *rapid plasma reagin*) testlərindən, bəzən TRUST (ingiliscə, *toluidine red unheated serum test*) testdən istifadə edilir.
- Bu testlərin prinsipi kardiolipin antigenin xəstənin qan z rdabındaki reaginl rl  presipitasiya (flokulyasiya)  m l  gətirməsinə əsaslanır. VDRL testin nəticələri mikroskopik qiymətləndirilir, RPR v  TRUST testlərində isə antigenlər rəngli hissəciklərə adsorbsiya edildiyindən presipitasiya reaksiyası adi g zl  də görünür.

Qeyri-treponemal anticişimlərin tədqiqi



Sifilisin diaqnostikasi

RPR testi



Qeyri-treponemal anticisimlərin tədqiqi:

- RPR testi xəstəliyin 2-3-cü həftəsindən etibarən, xüsusən xəstəliyin ikinci dövründə yüksək titrlərdə müsbət olur. Bu testlər sifilisin effektiv müalicəsindən 6-18 ay sonra mənfi olur.
- RPR testi xəstənin serebrospinal mayesi ilə də qoyula bilər, bu halda xəstəliyin 4-8-ci həftəsindən etibarən müsbət olur. Reaginlər hematoensefalitik bariyerdən keçə bilmir, ona görə də güman edilir ki, bu anticisimlər mərkəzi sinir sistemində də əmələ gəlir.
- RPR testi sağlam insanların təqribən 1%-də, bundan başqa malyariya, cüzam, qızılca, infeksiya mononukleoz, kollagenozlar (sistemli qırmızı qurdeşənəyi, revmatoid poliartrit və s.) kimi bir çox xəstəliklərdə, eləcə də vaksinasionalardan sonra müsbət ola bilər (yalançı müsbət reaksiyalar).

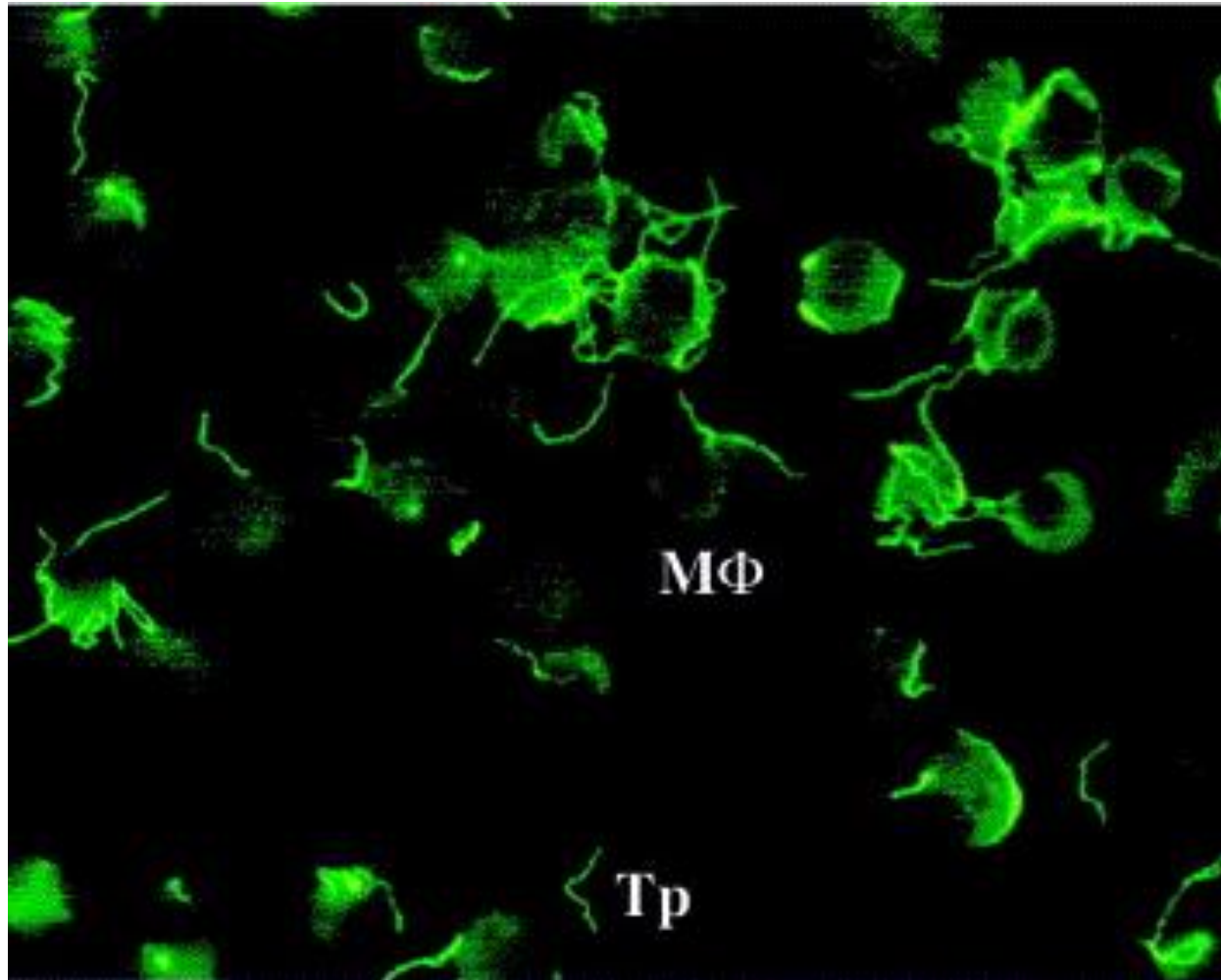
Treponemal anticisimlərin tədqiqi:

- Qan zərdabında treponemal anticisimlərin aşkar edilməsi spesifik testlər hesab edilir.
- Bunlar yüksək həssaslığa və spesifikliyə malik olub, diaqnostik cəhətdən **təsdiqedic**i testlərə aiddir.

Dolay immunoflüoresensiya reaksiyası

- ***Dolay immunoflüoresensiya reaksiyası*** öldürülmüş *T.pallidum*, xəstənin qan zərdabı və insan immunoqlobulinlərinə qarşı nişanlanmış anticismlərdən istifadə etməklə aparılır.
- Qan zərdabında treponemal anticisimlər olduğu təqdirdə onlar treponemalarla birləşir, əmələ gəlmiş kompleks öz növbəsində insan immunoqlobulinlərinə qarşı nişanlanmış anticismlərlə birləşdiyindən lüminissent mikroskopiyada aşkar edilir.
- Bu reaksiya **yüksək həssaslığı və spesifikliyi** ilə fərqlənir, xəstəliyin birinci dövründən etibarən müsbət olur, adətən sifilisin effektiv müalicəsindən bir çox illər sonra da müsbət olur. Ona görə də bu reaksiyadan müalicənin effektini qiymətləndirmək üçün istifadə edilmir.

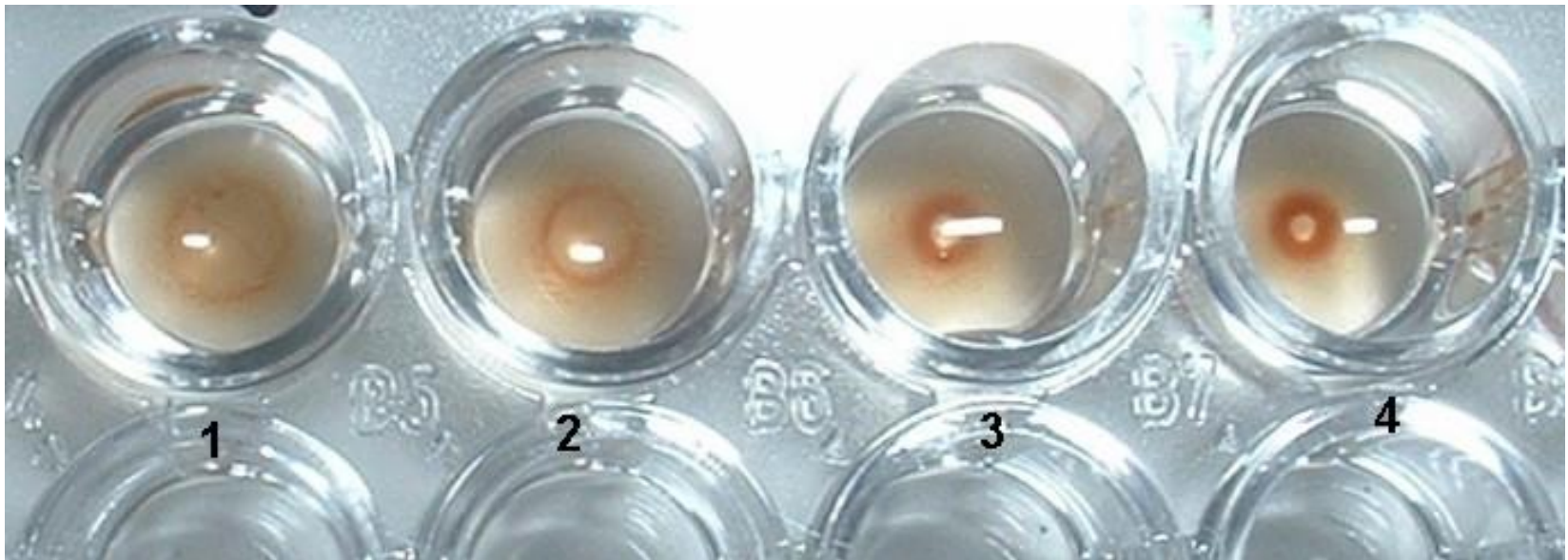
Sifilisin diaqnostikasında
dolayı immunoflüoresensiya reaksiyası



Passiv aqqlütinasiya (hemaqqlütinasiya) reaksiyaları

- *T.pallidum* hemaqqlütinasiya (TPHA) və *T.pallidum* mikrohemaqqlütinasiya (MHA-TP) reaksiyalarından istifadə edilir.
- Səthinə *T.pallidum* antigenləri adsorbsiya edilmiş eritrositlər xəstənin durulaşdırılmış qan zərdabı ilə passiv hemaqqlütinasiya reaksiyası verir.
- Bu testlərin həssaslığı və spesifikliyi dolayı immunoflüoressensiya reaksiyasında olduğu kimi çox yüksəkdir.

Sifilisin diaqnostikasında **passiv hemaqqlütinasiya reaksiyası (TPHA)**



Müalicə

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

Borrelia cinsi

- *Borrelia* cinsindən olan spiroxetlər 3-10 ədəd iri qeyri-bərabər qıvrımlarla malik 10-30 x 0.3-0.6 mkm ölçüsündə olan spiroxetlərdir.
- Hərəkət aparatı 15-20 fibrildən ibarətdir. Anilin boyaqları ilə intensiv boyanır, Qram mənfidir, Gimza üsulu ilə göy-bənövşəyi rəngə boyanırlar.
- Qaranlıq sahəli mikroskopiya hərəkətli spiroxetləri asanlıqla aşkar etməyə imkan verir.

***Borrelia cinsi* (kultivasiya)**

- Borreliyalər ciddi anaeroblardır,
- tərkibində zərdab, asit, toxuma ekstraktı olan mürəkkəb qidalı mühitlərdə 5-10% CO₂ olan atmosferdə, 20-37°C temperaturda,
- həmçinin toyuq embrionlarının yumurta sarısı kisəsində kultivasiya edilir.

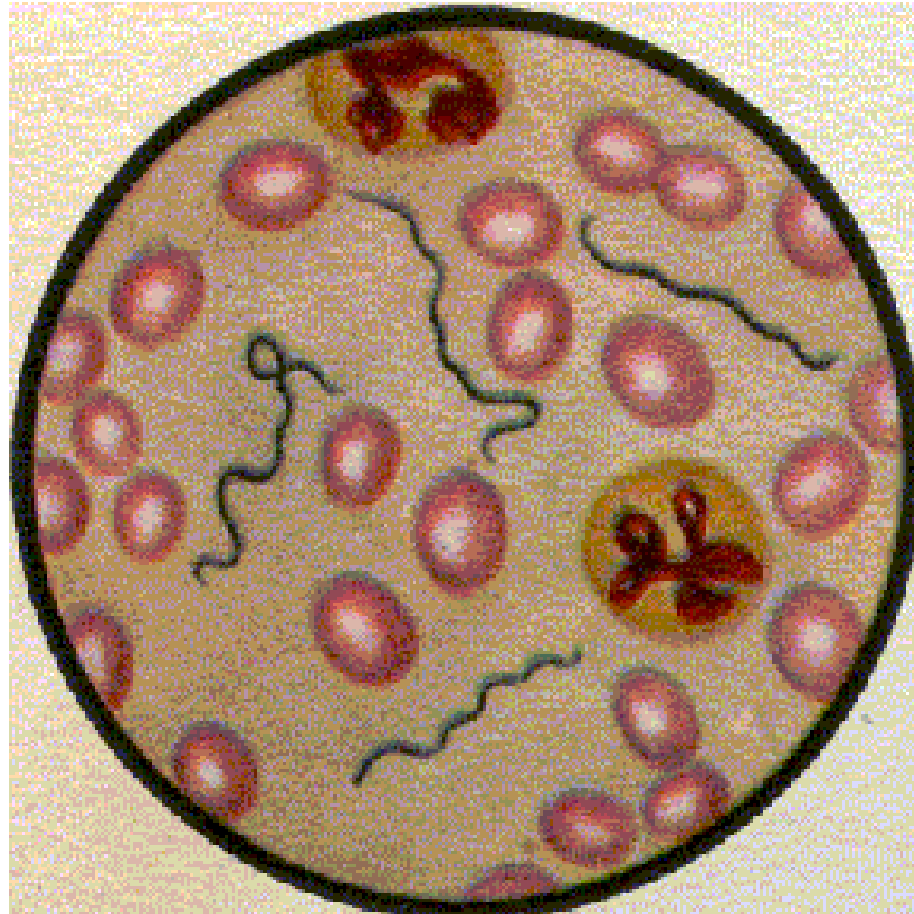
***Borrelia* cinsi**

- *Borrelia* cinsinə əksəriyyəti insan üçün qeyri-patogen olan 20-dən artıq növ daxildir.
- Onların bəziləri insan orqanizminin normal mikroflorasında – ağız boşluğunda (*B.buccalis*), cinsi orqanların selikli qişalarında (*B.refringens*) rast gəlinir.
- İnsan üçün patogen növləri qayıdan yatalaq (*typhus recurrentis*) və Laym xəstəliyini törədirlər.

Qayıdan yatalağın törədiciləri:

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

Borrelia recurrentis



Qayıdan yatalağın keçiriciləri

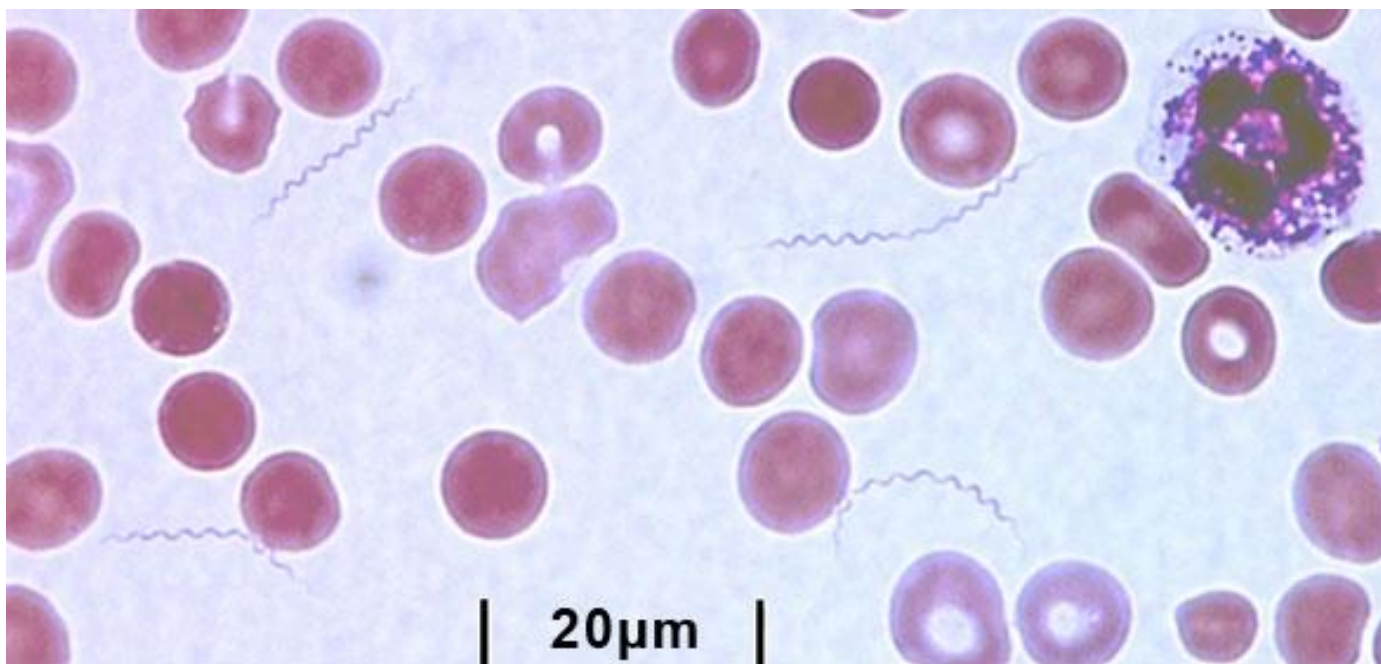


Qayıdan yatalağın patogenezi

- Xəstəliyin inkubasiya dövrü 5-10 gündür. Orqanizmə daxil olan borreliyalar faqositlərinndaxilində çoxaldıqdan sonra qana keçir. Bu, qızdırma, titrətmə və güclü baş ağrıları ilə müşayiət olunur. Qızdırmalı dövr (pireksiya) 3-5 gün davam edir. Bu müddətdə törədicilərə qarşı əmələ gələn anticisimlər onları lizisə uğradır, nəticədə qızdırma düşür və xəstəliyin 4-10 gün davam qızdırmasız (apireksiya) dövrü başlayır. Apireksiya dövrü ərzində anticisimlərə davamlı olan borreliyalar nəslə çoxalaraq yenidən qana daxil olur və yenidən qızdırmalı dövr başlayır. Xəstəlik müddətində qızdırma tutmaları 3-10 dəfə təkrarlana bilər (xəstəliyin adı bununla əlaqədardır).

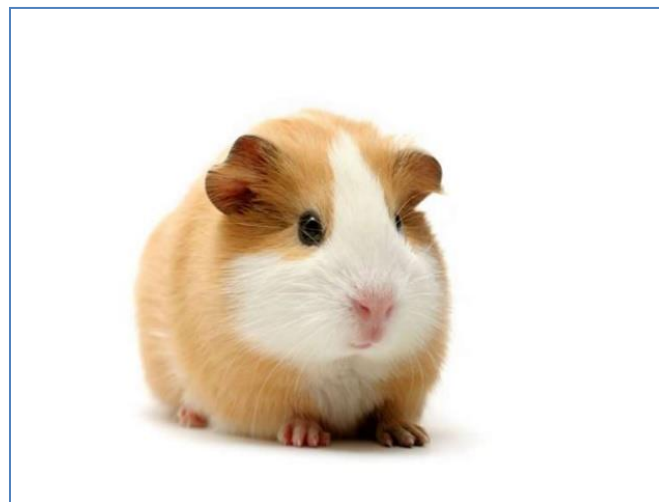
Mikrobioloji diaqnostika:

Qızdırmalı dövrədə götürülmüş qan nümunələrinin müayinəsinə əsaslanır. Gimza üsulu ilə boyadılmış qalın və nazik qan yaxmalarında törədicini ***mikroskopik üsulla*** aşkar etmək mümkündür.



Mikrobioloji diaqnostika:

- Epidemik və endemik qayıdan yatağın törədicilərini **bioloji sınaq** vasitəsilə differensiasiya etmək mümkündür. Xəstələrdən götürülmüş qan laborator heyvanlarının qarın boşluğuna yeridilir.
- Dəniz donuzları endemik qayıdan yatağının törədicilərinə, ağ siçanlar isə *B.recurrentis*-ə həssasdırlar.
- 2-4 gün sonra yoluxdurulmuş heyvanların qanında törədiciləri mikroskopik üsulla aşkar etmək mümkündür.



Müalicə və profilaktika

- **Müalicə.** Tetrasiklin, eritromisin və penisillindən istifadə edilir.
- **Profilaktika.** Qeyri-spesifik profilaktika epidemik qayıdan yataqlarda bitlilərlə mübarizəyə, endemik qayıdan yataqlarda isə təbii ocaqlarda gənə və gəmiricilərlə mübarizə tədbirlərinə əsaslanır.
- Spesifik profilaktikası hazırlanmamışdır.

Laym xəstəliyinin törədiciləri:

- Laym xəstəliyi, yaxud xroniki miqrasiya edən eritema, yaxud laymoborrelioz dərinin, ürək-damar və sinir sisteminin zədələnməsi, artralgiya və artritlərlə müşayiət olunan xroniki infeksiyadır.
- Bu xəstəlik Amerikada *Borrelia burgdorferi* Avrasiya kontinentində isə *B.garini* və *B.afzelii* növləri tərəfindən törədilir.

Borrelia burgdorferi

- **Morfo-bioloji xüsusiyyətləri.** *B.burgdorferi* ən iri borreliya olub, orta ölçüləri 20-30x0.2-0.3 mkm-dir. Morfoloji və tinktorial xassələrinə görə digər borreliyalara oxşayır, 7-11 ədəd qıvrımlara malikdir və çox hərəkətlidir. Anilin boyaları və gümüşlə impregnasiya üsulu ilə asanlıqla aşkar edilir.
- *B.burgdorferi* kompleks maye mühitlərdə (*Barbour-Stoenner-Kelli* mühitində) tez inkişaf edir, dəridəki eritema sahələrindən daha asanlıqla təcrid edildiyi halda, digər materiallardan nadir hallarda əldə edilir.



Borrelia burgdorferi

- **Antigen quruluşu və patogenlik amilləri.** Lipoprotein tərkibli xarici membrana zülallarının - ***Osp-proteinləri*** (ingiliscə, *outer surface protein*) protektiv fəallığa malikdir.
- Borreliyaların inkişaf siklində antigen tərkibi dəyişikliklərə məruz qalır. Qidalı mühitlərdə kultivasiya zamanı və insan orqanizmində xəstəliyin son mərhələlərində borreliyalarda ***OspA*** antigeni, gənələrdə və insan orqanizmində xəstəliyin ilkin mərhələlərində isə ***OspC*** antigeni üstünlük təşkil edir.
- *Osp-proteinlər* borreliyaların sahib hüceyrələrinə adheziya qabiliyyətini təmin edir.
- Borreliyaların makrofaqlarla qarşılıqlı təsiri nəticəsində sitokinlərin (IL-1 və s.) ifrazı iltihabi prosesləri induksiya edir.
- *OspA-protein* artrilərin inkişafını şərtləndirən immunopatoloji reaksiyaların inkişafında iştirak edir.

Borrelia burgdorferi

Ekologiyası, infeksiya mənbəyi və yoluxma yolları:

Təbii şəraitdə törədicilər əsasən xırda gəmiricilərdə, xüsusən meşə siçanlarında rast gəlinir. İnsanlara *Ixodes* cinsindən olan gənələrin dişləməsi zamanı gənələrin ağız suyu, yaxud orta bağırsaq möhtəviyyatının requrgitasiyası vasitəsilə yoluxur.



Laym xəstəliyinin patogenezi və klinik təzahürləri:

Gənələrin ağız suyu ilə orqanizmə daxil olmuş borreliyalar inkubasiya dövrü müddətində ətraf toxumalara miqrasiya edərək dəridə xarakter miqrasiya edən eritemanın (*erythema migrans*) əmələ gəlməsinə səbəb olur.

Laym xəstəliyinin patogenezi və klinik təzahürləri

- Digər spiroxetozlar kimi Laym xəstliyi də **mərhələli gedişə** malikdir.
- ***İlk mərhələ*** qripəbənzər simptomlarla, limfadenitlə, mialgiyalarla və gənənin dişlədiyi yerdə ölçüsü tez böyüyən həlqəşəkilli eritemanın - mirqrasiya edən eritemanın əmələ gəlməsi ilə təzahür edir.
- ***İkinci mərhələ*** xəstəlik başladıqdan 1-4 həftə sonra artralgiya və artritlərlə, meningit, üz sinirinin iflici, radikulopatiya, eləcə də mioperikarditlərlə müşayiət olunur.
- ***Üçüncü mərhələ*** xəstəliyin başlanmasından aylarla sonra dəri, sinir sisemi və oynaqalarda xroniki proseslərin inkişafı ilə təzahür edir.

Laym xəstəliyi (*erythema migrans*)



Mikrobioloji diaqnostika:

- Simptomatik xəstəliyi dəridəki xarakter eritemaya görə tanımaq mümkündür. Dəri əlamətləri olmadıqda, eləcə də xəstəliyin sonrakı mərhələlərində mikrobioloji diaqnostika üsullarından istifadə edilir.
- Müayinə materialı kimi eritema nahiyyəsindən götürülmüş dəri biopsatları, sinovial maye, likvor, qan zərdabı götürülür. Xəstəliyin mərhələlərindən asılı olaraq müxtəlif üsullardan istifadə edilir. Bu materiallarda *B.burgdorferi* ZPR vasitəsilə aşkar edilə bilər.
- Xəstəliyin ikinci mərhələsindən etibarən seroloji müayinələr aparılır. Qan zərdabında törədici əleyhinə anticisimləri (IgM və IgG) İFR, İFA və immunoblotinq vasitəsilə təyin etmək mümkündür.
- Orqanizmdə törədici əleyhinə anticisimlər tədricən əmələ gəlir. Xəstəliyin kəskin fazası ancaq 30-40% hallarda seropozitiv olur, 2-4 həftə sonra seroloji reaksiyalar 60-70% xəstələrdə müsbət olur. 4-6 həftə sonra isə xəstələrin 90%-də *B.burgdorferi*-yə qarşı IgG-anticisimləri aşkar edilir. Müalicədən sonra anticisimlərin titri tədricən azalsa da, xəstələrin qan zərdabında illərlə saxlanılır.

Laym xəstəliyi

- **Müalicə.** Etiotrop müalicə doksisiklin, yaxud amoksisillinlə 20-30 gün müddətində aparılır. Doksisiklin daha effektivdir. Artritlər zamanı penisillininin böyük dozalarının tətbiqi yaxşı nəticə verir.
- **Profilaktika.** Qeyri-spesifik profilaktika gənələrlə mübarizə və onlardan müdafiə tədbirlərindən ibarətdir.
- Spesifik profilaktika hazırlanmamışdır.

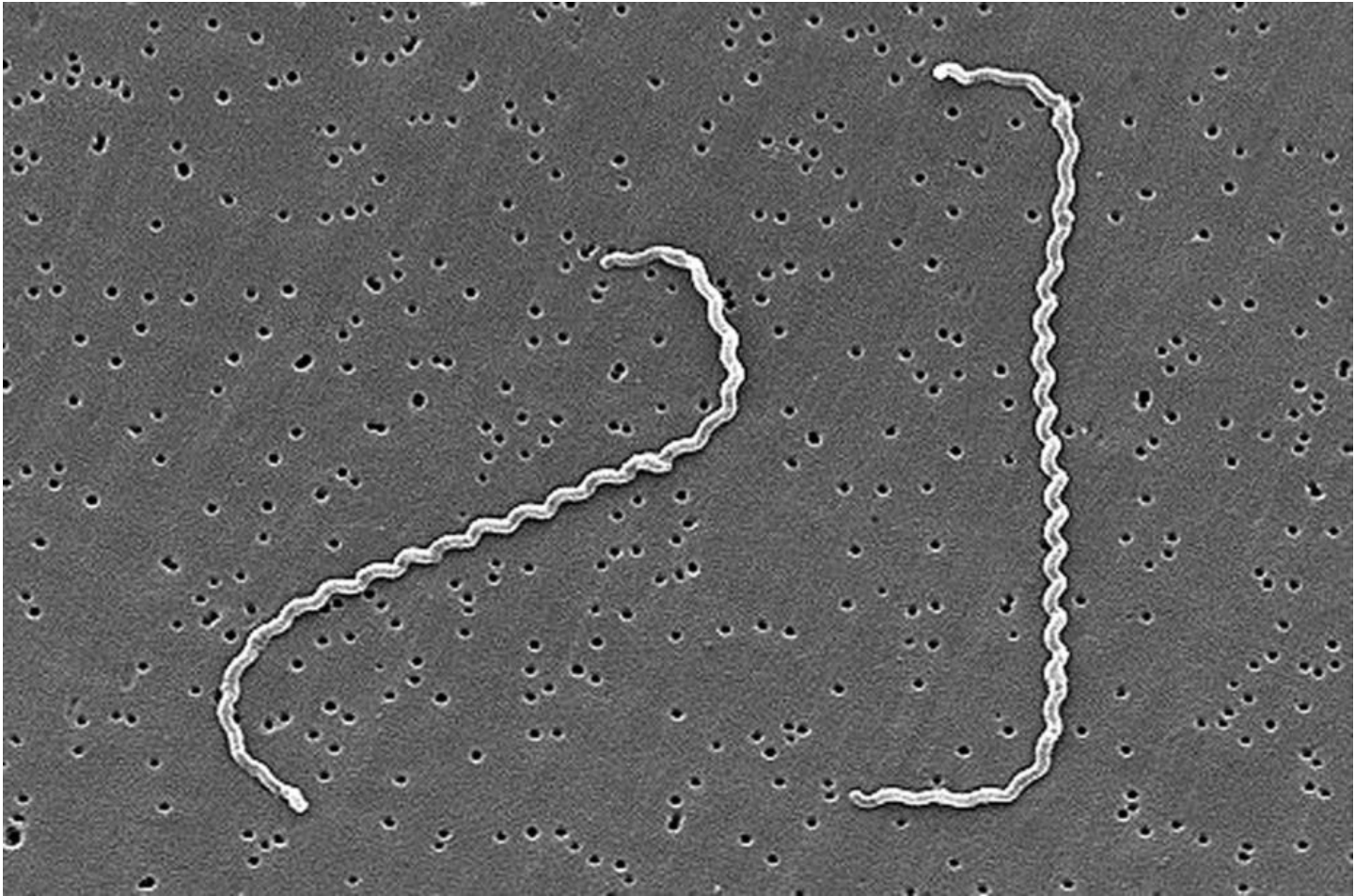
Leptospira cinsi

- **Taksonomiya.** Leptospiralar *Leptospiraceae* fəsiləsinə, *Leptospira* cinsinə daxildirlər. Onların ənənəvi təsnifatı biokimyəvi və seroloji xüsusiyyətlərinə əsaslanmışdır.
- *Leptospira* cinsinə patogen növ olan *L.interrhogans* və qeyri-patogen növ *L.biflexa* daxildir.
- *L.interrhogans* növü 200-dən artıq, *L.biflexa* isə 60-dan artıq serotipə malikdir.
- Digər mikroorqanizmlərdən fərqli olaraq leptospiraların serotipləri növ adlarına malikdir. Məsələn, *L.bovis*, *L.grippotyphosa*, *L.hebdomadis*, *L.icterohaemorrhagiae*, *L.mitis*, *L.pamona* və s. *L.interrhogans*-ın ən çox rast gəlinən serotiplərindəndir.

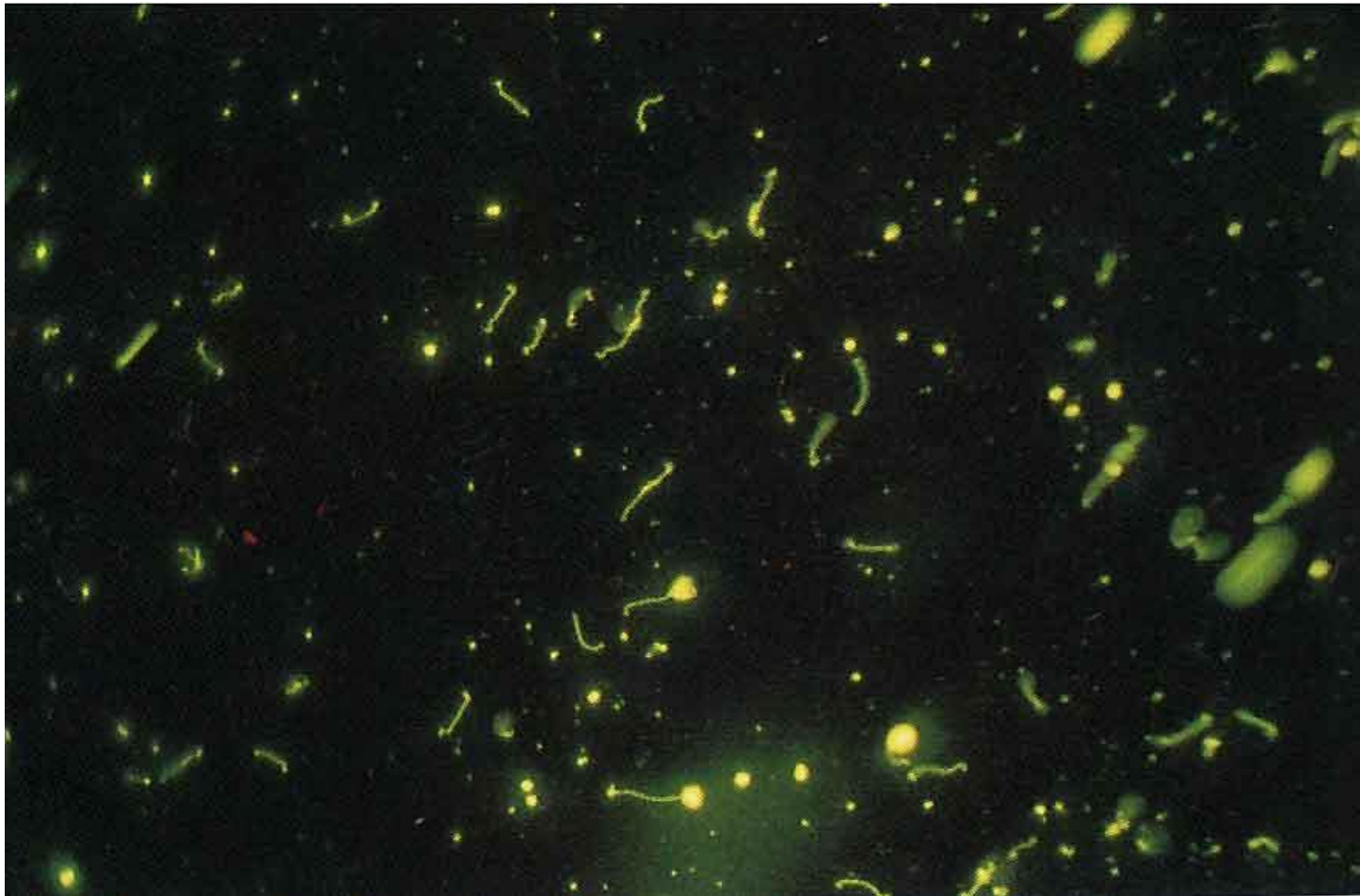
Leptospira cinsi

- **Morfo-bioloji xüsusiyyətləri.** Leptospiralar 5-15 mkm uzunluğa, 0.1-0.2 mkm qalınlığı malik 20-40 qıvrımdan ibarət nazik spiroxetlərdir. Uclarından biri çox vaxt əyilərək qarmaq əmələ gətirir. Hərəkət aparatı hüceyrənin hər iki qütbündən çıxan fibrildən ibarətdir.
- Gimza üsulu ilə zəif çəhrayı rəngə boyandığından preparatlarda çətinliklə seçilir. Gümüşlə impregnasiya üsulu ilə yaxşı boyanır. Nativ preparatların qaranlıq sahəli və faza-kontrast mikroskopiyasında aktiv hərəkətli leptospiraları müşahidə etmək mümkündür.

Leptospira interrogans



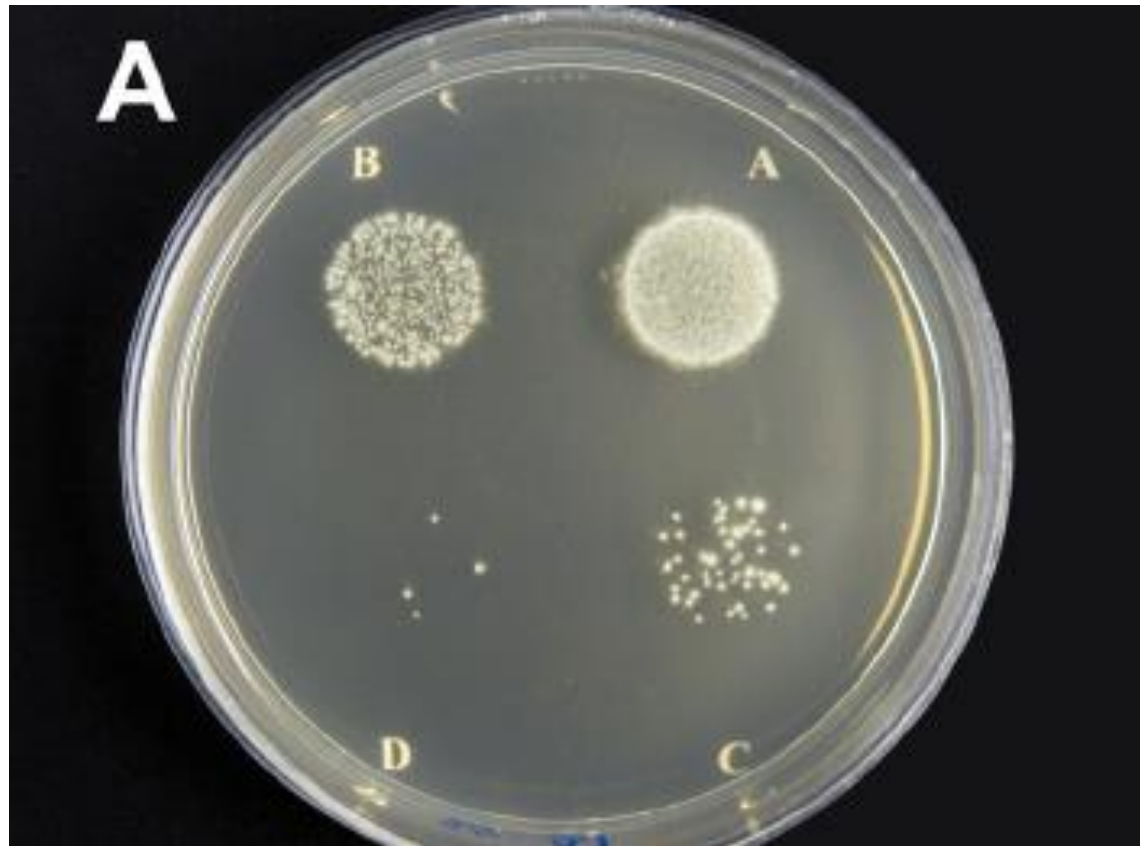
Leptospira interrogans
qaranlıq sahəli mikroskopiya



Leptospira interrogans

- Leptospiralar 28-30⁰C-də zərdab əlavə edilmiş maye və yarımmaye mühitlərdə (*Fletcher*, *Stuart* və s. mühitlərdə) aerob şəraitdə kultivasiya edilir.
- Maye qidalı mühitdə inkişaf edərkən bulanıqlıq əmələ gətirmirlər. Yarımmaye mühitlərdə 1-2 həftə sonra qidalı mühitlərin səthinə yaxın yerdə diffuz inkişaf zonası, daha sonralar isə mühitin oksigenlə optimal təmin olunan bu sahələrində inkişaf həlqəsi əmələ gətirirlər.

Leptospira interrogans



Leptospira interrogans

- **Antigen quruluşu.** *L.interrogans*-ın xarici qışası lipopolisaxaridlərlə (LPS) zəngindir.
- LPS müxtəlif ştammlarda antigen cəhətdən fərqlənir. LPS-in antigen müxtəlifliyi *L.interrogans*-ın seroloji təsnifatının əsasında durur, onların çoxsaylı (200-dən artıq) serovarlara ayrılmasını təmin edir.
- *L.interrogans*-ın müxtəlif serovarları antigen quruluşuna görə oxşar olub, seroloji testlərdə çarpaz reaksiyalar verir.

Ekologiyası, infeksiya mənbəyi və yoluxma yolları:

- *L.interrhogans* təbiətdə geniş yayılmışdır, insanlarda və heyvanlarda **leptospiroz** xəstəliyi törədir.
- Leptospiroz zoonoz infeksiyadır. Infeksiya mənbəyi əsasən gəmiricilər (sinantrop və vəhşi gəmiricilər), eləcə də ev heyvanlarıdır (iribuynuzlu heyvanlar, donuzlar, itlər və s.).
- Heyvanlarda infeksiya nefrit kimi, əsasən kliniki təzahürlər olmadan xroniki gedişə malk olur, onlar törədiciləri sidiklə xaric etməklə su hövzələrini, qida məhsullarını və torpağı çirkləndirir.
- İnsanlar əsasən xəstə heyvanların ekskrementləri ilə çirklənmiş su ilə təmas nəticəsində yoluxur (xəstəliyin əvvəlki «su qızdırması» adı bununla əlaqədar olmuşdur).
- Infeksiyanın giriş qapısı zədələnmiş dəri və selikli qişalardır (ağız və burun boşluğunun, konyuktivanın selikli qişaları). Tərkibində leptospiralar olan suyun içilməsi az əhəmiyyət kəsb edir.

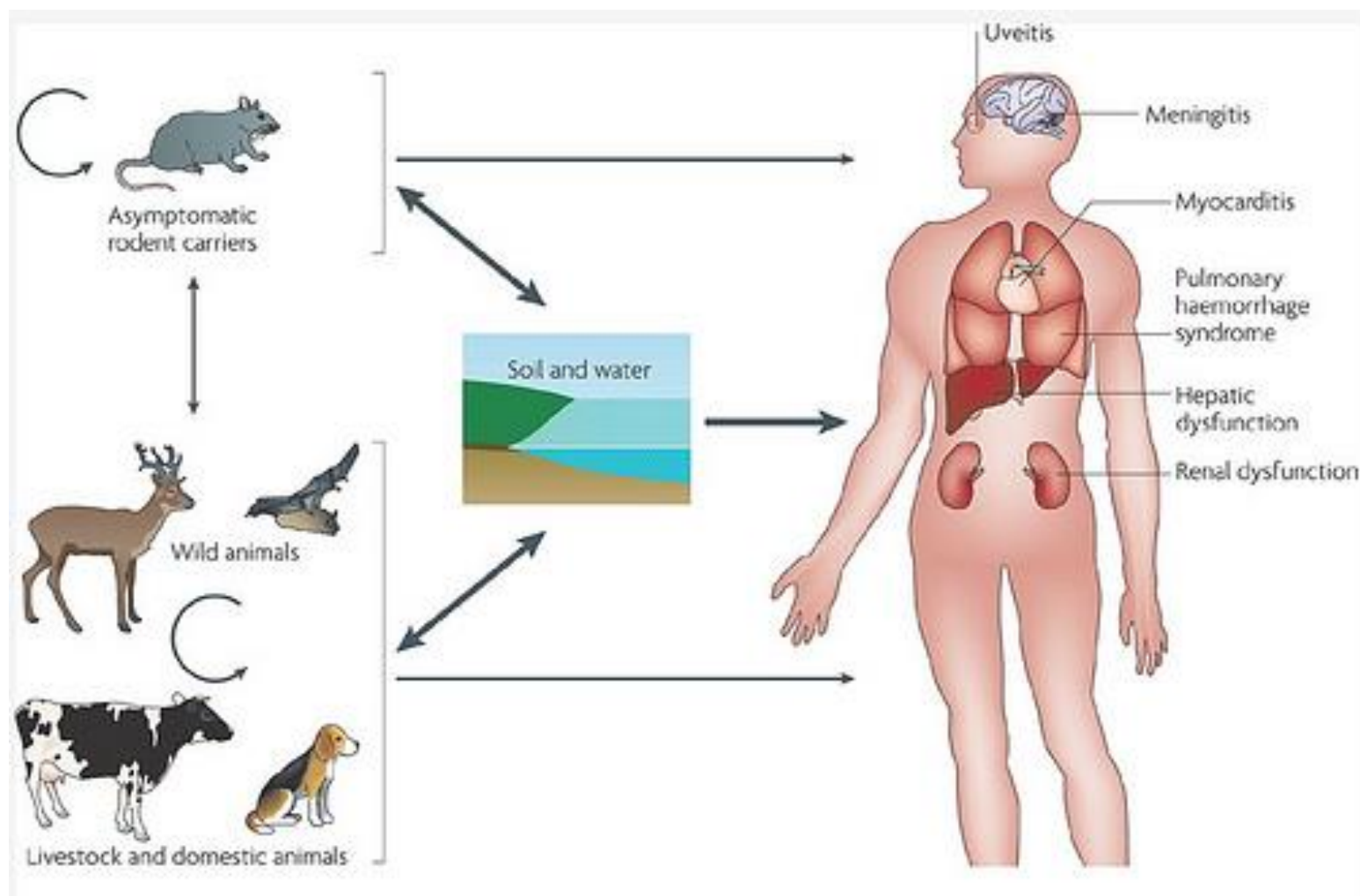
Leptospirozun patogenezi və klinik təzahürləri:

- Leptospiroz kəskin infeksiyon xəstəlik olub, dalğavari qızdırma, intoksikasiya, qaraciyərin, böyrəklərin və mərkəzi sinir sistemi kapillyarlarının zədələnməsi ilə səciyyələnir.
- Dəri və selikli qişalardan orqanizmə daxil olmuş törədici 1-2 həftəlik inkubasiya dövründən sonra qana keçir, müxtəlif qızdırma reaksiyaları ilə müşayiət olunan bakteriemiya (spiroxetemiya) törədir. Törədici qanla daha zəngin təmin olunan paraximatoz orqanlara (xüsusən böyrəklərə və qaraciyərə) daxil olaraq burada hemorragiyalara və nekrozlara səbəb olur, nəticədə nefritlər və sarılıqla təzahür edən hepatitlər baş verir.

Leptospirozun patogenezi və klinik təzahürləri:

- Xəstəlik çox vaxt ikifazlı olur, birinci fazadan sonrakı yaxşılaşmadan sonra, IgM anticisimlərin titrinin artması intensiv baş ağrıları, meningeal sindromlar, serebrospinal mayedə pleositozla təzahür edən «aseptik meningitin» inkişafına səbəb olur. Eyni zamanda dərinin, əzələlərin, gözlərin zədələnməsi müşahidə edilə bilər.
- Xəstəliyin klinikasında *hepatitlər* daha çox rast gəlinir, bu hepatitlər qan zərdabında kreatin fosfokinaza fermentinin artması ilə müşayiət olunur (virus hepatitlərində bu fermentin miqdarı normal qalır!).

Leptospirozun patogenezi və klinik təzahürləri:



Leptospiroz

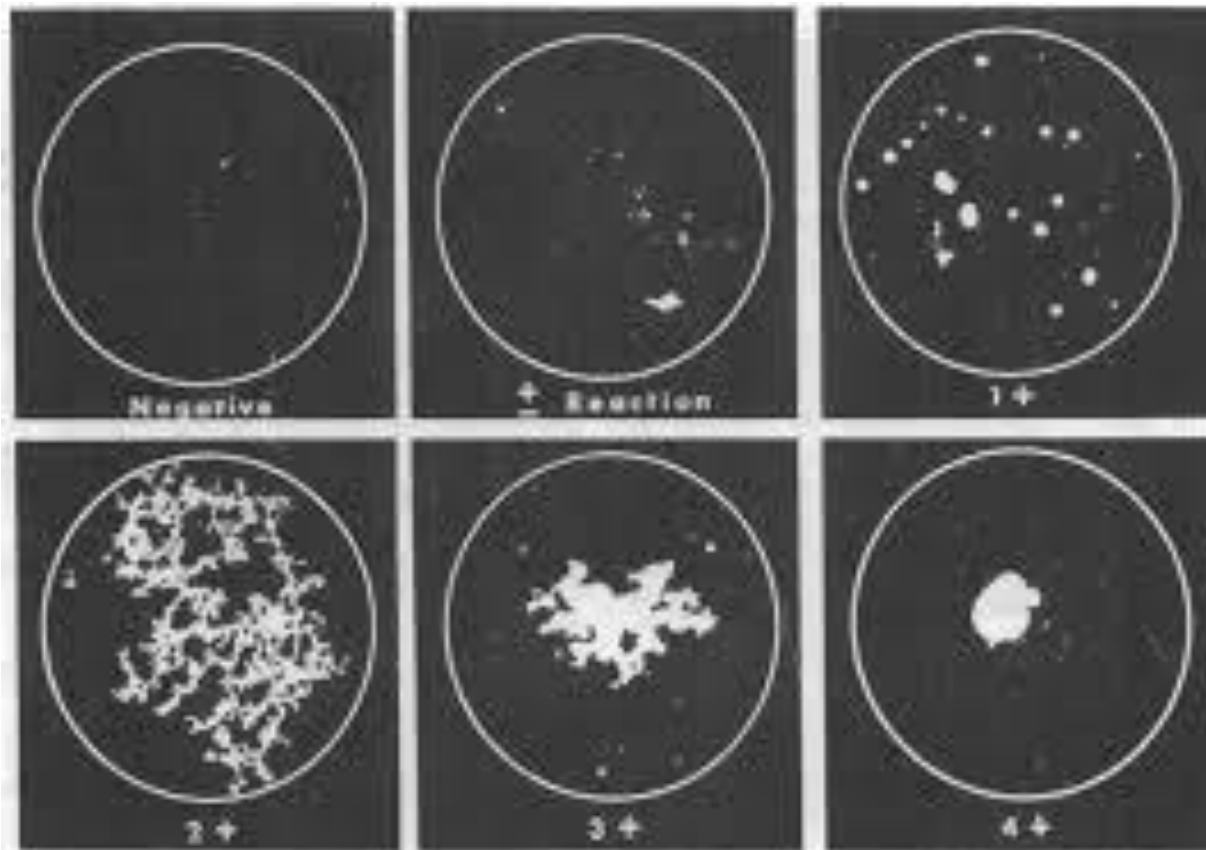


Sarılıq

Mikrobioloji diaqnostika:

- Müayinə üçün qan, onurğa beyni mayesi, sidik, qan zərdabı götürülür.
- **Mikroskopik üsul.** Xəstəliyin əvvəllərində Gimza üsulu ilə boyadılmış nazik qan yaxmasında, eləcə də qaranlıq sahəli mikroskopda bəzən leptospiraları aşkar etmək mümkündür. Sidik çöküntüsünün qaranlıq sahəli mikroskopiyası da törədiciyi aşkar etməyə imkan verir.
- **Bakterioloji üsul.** Xəstələrdən alınmış təzə qan, sidik, eləcə də serebrospinal maye nümunələrini yarımmaye mühitlərdə (*Fletcher, Stuart* və s. mühitlərində) kultivasiya etməklə törədiciyi kulturasını almaq və onu identifikasiya etmək mümkündür. Leptospiralar tədricən inkişaf edir, kultura ancaq 1-2 həftə müddətində əldə edilir. Identifikasiya etmək üçün *mikroaqqlütinasiya reaksiyasından* istifadə edilir.
 - reaksiya *L.interrhogans* serotiplərinə qarşı spesifik anticisimlərin iştirakı ilə şüşə üzərində aqqlütinasiya reaksiyası olub, nəticəsi mikroskopik olaraq qiymətləndirilir. Müsbət reaksiya leptospiraların aqqlütinasiyası - hörümçəyəbənzər konqlemeratların əmələ gəlməsi ilə müşayiət olunur.

Mikroaqqqlütinasiya reaksiyası



Mikrobioloji diaqnostika:

- **Bioloji sınaq** - leptospirozun diaqnostikasında həssas üsul hesab edilir. Xəstənin qan zərdabı, yaxud sidiyi cavan dağsiçanlarına, dəniz donuzlarına peritondaxili yeridilir. Bir neçə gündən sonra leptospiraları periton mayesinde aşkar etmək mümkün olur. 1-2 həftə sonra ölmüş heyvanların daxili orqanlarında hemorragik zədələnmələr aşkar edilir.
- **Seroloji üsul.** Leptospiroz zamanı qan zərdabında aqqlütinasiyaedici anticisimlərin titri xəstəliyin 5-8-ci həftəsində maksimuma (1:10 000 və daha yüksək) çatır. Bu anticisimləri aşkar etmək üçün referens leptospira şammlarından istifadə etməklə mikroaqqlütinasiya reaksiyası qoyulur. Reaksiya yüksək həssaslığa, müvafiq serotiplərdən istifadə etdikdə isə, həm də yüksək spesifikliyə malikdir.
 - Anticisimləri təyin etmək üçün həmçinin, dolayı hemaqqlütinasiya reaksiyasından və İFA-dan istifadə edilir.

Leptospiroz

- **Müalicə.** Xəstəliyin yüngül formalarının müalicəsi doksisiklin, ampisillin, yaxud amoksisillinin peroral istifadəsi ilə aparılır. Ağır formaların müalicəsində penisillin, yaxud ampisillin venadaxili təyin edilir.
- **Profilaktika:**
 - ***Qeyri-spesifik prolifaktika*** gəmiricilərlə mübarizə, kənd təsərrüfatı və ev heyvanlarının vaksinasiyası, zoobaytarlıq tədbirlərindən ibarətdir.
 - Epidemioloji göstəriş oduqda törədicinin müxtəlif serotiplərindən ibarət, qızdırmaqla inaktivləşdirilmiş korpuskulyar vaksina ilə ***spesifik profilaktika*** aparılır.

Rikketsiyalar

- Müasir təsnifatda bütün rikketsiyalar *Rickettsiaceae* fəsiləsinə daxil edilmişdir. Morfoloji və bir-çox bioloji xüsusiyyətlərinə görə rikketsiyalara oxşar mikroorqanizmlər isə *Bartonellaceae* fəsiləsinə daxil edilmişdir.
- *Rickettsiaceae* fəsiləsinə *Rickettsia*, *Orientia*, *Ehrlichia* və *Coxiella* cinslərindən olan kiçik Qram mənfi bakteriyalar daxildir. Q-qızdırmasının törədicisi istisna olmaqla onlar obliqat hüceyrədaxili parazitlər olub, insanlara buğumayaqlılar vasitəsilə yoluxurlar. İnsanlarda ***rikketsiozlar*** adlandırılan xəstəliklər törədir.

Rikketsiozların xarakteristikası

Qruplar	Törədici	Xəstəlik	Infeksiya mənbəyi	Vektor
Səpgili yatalaq qrupu	<i>Rickettsia prowazekii</i>	Epidemik (bit) səpgili yatalağı	İnsan	Paltar bitləri
	<i>Rickettsia typhi</i>	Endemik (siçovul, birə) səpgili yatalaq	Siçovullar, siçanlar	Birələr
	<i>Orientia tsutsugamushi</i>	Kol qızdırması	Gəmiricilər	Qırmızıbədən gənələr
Ləkəli qızdırma qrupu	<i>Rickettsia rickettsii</i>	Sıldırımlı qayaların ləkəli qızdırması	Gəmiricilər	Gənələr
	<i>Rickettsia conorii</i>	Marsel (Aralıq dənizi, Şimali Afrika və s. ləkəli qızdırması)	Gəmiricilər, itlər	Gənələr
	<i>Rickettsia australis</i>	Kvinslend (Avstraliya) gənə qızdırması	Gəmiricilər	Gənələr
	<i>Rickettsia akari</i>	Çiçəybənzər rikketsioz	Gəmiricilər	Gənələr
	<i>Rickettsia sibirica</i>	Şimali asiya eənə rikketsiozu	Gəmiricilər	Gənələr
	<i>Rickettsia japonica</i>	Yapon qızdırması	Gənələr	Gənələr
Q-qızdırması qrupu	<i>Coxiella burnetii</i>	Q-qızdırması	İri və xırda buynuzlu heyvanlar	Gənələr
<i>Ehrlichia</i> qrupu	<i>Ehrlichia chaffeensis</i>	Monositar erlixioz	Marallar, itlər, gəmiricilər	Gənələr
	<i>Ehrlichia sennetsu</i>	Monositar erlixioz	Məməlilər	Balıqlar?
	<i>Ehrlichia ewineii</i>	Qranulositar erlixioz	İtlər	Gənələr
	<i>Anaplasma phagocytophilum</i>	Qranulositar erlixioz	Siçanlar və digər məməlilər	Gənələr

Rikketsiyalar

Morfo-bioloji xüsusiyyətləri

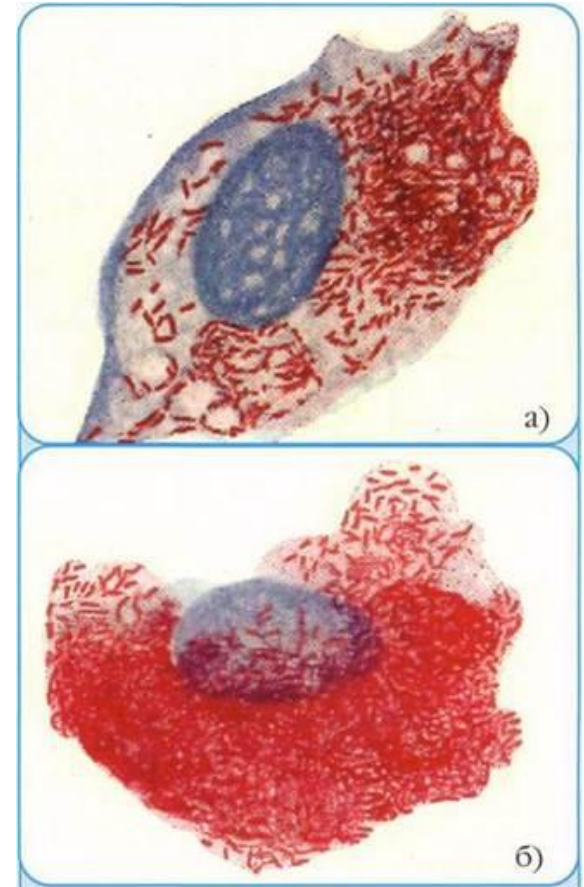
Rikketsiyalar 0,3x1-2 mkm ölçüdə çöpvari, yaxud kokabənzər mikroorqanizmlərdir. Rikketsiyalar üçün qalın və selikli mikrokapsula səciyyəvidir. Onlar hərəkətsizdirlər, spora əmələ gətirmirlər, fimbri və pililərə malikdirlər. Rikketsiyaların bütün morfoloji formalarında üçqatlı hüceyrə divarı, sitoplazmatik membran, sitoplazmatik əlavələr, vakuollar və nukleoid vardır. Nukleod 1-4 dənəcikdən təşkil olunmuşdur. Hüceyrə divarının tərkibində peptidoqlikan, muramin və diaminopimelin turşuları vardır.



© CDC/PHANIE
PHA-082910 - agefotostock

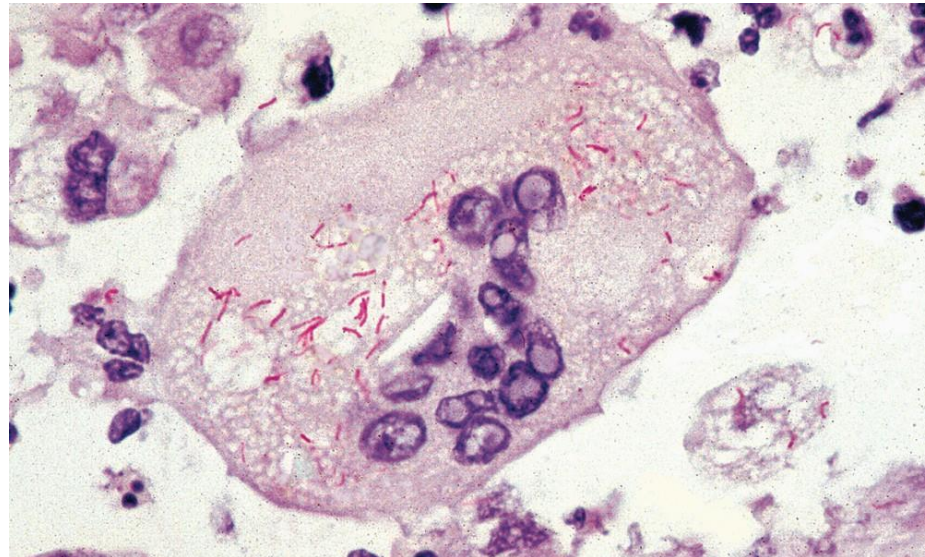
Rikketsiyalar

- Səpgili yatalaq və ləkəli qızdırma qrupu rikketsiyalarında lipopolisaxarid (LPS) vardır. Hüceyrə divarında olan səthi zülallar - ***Omp-proteinlər*** (ingiliscə, *outer membrane protein*) humoral immun cavabı induksiya edir, bunun əsasında rikketsiyalar serotiplərə bölünürlər.
- Rikketsiyalar qram mənfidirlər, lakin Qram üsulu ilə zəif, Gimza və Zdrodovski üsulu, eləcə də akridin narıncısı ilə yaxşı boyanırlar. Gimza üsulu ilə boyanarkən hüceyrələrin protoplazmasında yerləşmiş dənəciklər mavi-purpur rəngə çalır. Zdrodovski üsulu ilə boyanarkən açıq qırmızı dənəcikləri mavi fonda görünürlər.



Rikketsiyalar

- Rikketsiyalar sadə bölünmə ilə çoxalırlar, süni qidalı mühitlərdə inkişaf etmirlər.
- Onların kultivasiyası üçün inkişaf edən toyuq embrionlarından, hüceyrə kulturasından, buğumayaqlılar və ya həssas laborator heyvanlarından istifadə olunur.
- Onlar toyuq embrionlarının yumurta sarısı kisəsində asanlıqla inkişaf edir.



Rikketsiyalar

- **Antigen quruluşu.** Hüceyrə divarının tərkibinə daxil olan qlikoproteinlər və LPS rikketsiyaların antigenliyini təmin edir. Hüceyrə divarının səthi zülalları - *Omp*-proteinlər rikketsiyaların antieen spesifikliyini şərtləndirir, bunun əsasında rikketsiyalar serotiplərə bölünürlər.
- Bəzi rikketsiyaların (məsələn, epidemik səpgili yatalağın törədicişi - Provaçək rikketsiyaları) LPS-i proteylərlə oxşar antigenlərə malikdir. E.Veyl və A.Feliks müəyyən etmişlər ki, səpgili yatalaqlı xəstələrin qan zərdabı *Proteus vulearis* OX19 ştammları ilə aqqlütinasiya reaksiyası verir. ***Veyl-Feliks reaksiyası*** adlandırılan bu reaksiya uzun müddət diaqnostik məqsədlə istifadə edilmişdir. Tədqiqatçılar səhvən bu bakterianı səpeili yatalağın törədicişi hesab etmişlər. Sonradan müəyyən edildi ki, səpgili yatalaq zamanı Veyl-Feliks reaksiyası spesifik deyil, onun müsbət olmasına səbəb Provaçək rikketsiyalarının proteylərlə oxşar antieenlərə malik olmasıdır.

Rikketsiyalar

- **Xarici mühit amillərinə davamlılığı.** Rikketsiyaların əksəriyyəti sahib və vektor (keçirici) orqanizmindən kənarda qısa müddət ərzində saxlanılır. Onlar yüksək hərarətin, ultrabənövşəyi şüaların və bakterisid kimyəvi agentlərin təsirinə davamsızdırlar. Lakin qurudulmuş vəziyyətdə vektorun (gənə, bit) orqanizmində, həmçinin onların ifrazatlarında aylarla saxlanla bilirlər.
- Q-qızdırmasının törədicisi (*Coxiella burnetii*) ətraf mühit amillərinə daha davamlıdır. Bu rikketsiya 60°C-də 30 dəq. müddətində pasterizasiyadan sonra sağ qalır, eləcə də süddə aylarla saxlanılır. Belə davamlılıq *Coxiella burnetii*-nin ***endosporaya bənzər strukturlar*** əmələ gətirmək qabiliyyəti ilə izah edilir.

Rikketsiyaların patogenlik amilləri:

- Rikketsiyaların patogenliyi onların əsasən hüceyrə strukturları - **pililər, hüceyrə divarının səthi zülalları - *Omp*-proteinlər və LPS** ilə təmin edilir.
- Provaçək və Rikkets rikketsiyaları hüceyrələrin infeksiyaya yoluxması zamanı mühüm rola malik olan A2 fosfolipazaya malikdirlər. Rikketsiyalar ekzotoksin əmələ gətirmirlər.

Rikketsiozların patogenezi

- Orqanizmə daxil olmuş rikketsiyalar pililər və *Omp*-proteinlər vasitəsilə hədəf hüceyrələrinə adheziya olunur, sonra isə A2 fosfolipazaların köməyi ilə sahib hüceyrənin xarici membranının lipidlərinə təsir edərək burada formalaşmış defektlərdən hüceyrənin daxilinə keçirlər.
- Sahib hüceyrələrdə daxilində rikketsiyalar olan faqosom (vakuol) formalaşır. Burada rikketsiyalar fəal şəkildə çoxalır, vakuol parçalandıqdan sonra azad olmuş rikketsiyalar limfaya, qana daxil olur və beləliklə, bütün orqanizmə yayılırlar.

Rikketsiozların patogenezi

- İnsan orqanizmində rikketsiyaların yoluxdurduğu hədəf hüceyrələrin ayrı-ayrı növlərinin zədələnmə prosesi və mexanizmi müxtəlifdir. Rikketsiyalar tərəfindən damar endotellərinin zədələnməsi çox səciyyəvidir. *C.burnetii* istisna olmaqla rikketsiyalar kiçik qan damarlarının endotelində çoxalaraq **vaskulitlər** törədir. Bu hüceyrələr şişir və nekrozlaşır, damarların tromblarla tutulması toxumaların nekrozuna səbəb olur.
- Vaskulitlər əsasən dəridə təzahür etsə də, bir-çox daxili orqanlarda da baş verir və bütün bunlar qan dövranının pozulması ilə nəticələnir, disseminasiyalı damardaxili laxtalanma sindromu və damarların tıxanması müşahidə edilir.
- Beyinin boz maddəsində qan damarlarının divarlarında limfositlərin, polimorf nüvəli leykositlərin və makrofaqların aqreqasiyası nəticəsində **tifoid düyünlərin** əmələ gəlməsilə meninqoensefalit inkişaf edir.

Rikketsiozların patogenezi

Xəstəlik keçirmiş insanlarda rikketsiyalar bəzi hallarda patoloji prosesə səbəb olmadan uzun müddət yaşamaq - persistensiya qabiliyyətinə malikdirlər. Bu qabiliyyət rikketsiyaların L-formaya çevrilməsi, antigen mimikriyası, yaxud onların immunqlobulinlə «pərdələnməsi» hesabına təmin edilir. Məsələn, səpgili yatalağın residivi - Brill-Zinsser xəstəliyinin patogenezi törədicinin limfa düyünlərində uzunmüddətli persistensiyası ilə əlaqədardır.

Epidemik səpgili yatalağın və Brill-Zinsser xəstəliyinin törədicisi (*Rickettsia prowazekii*)

- Epidemik, yaxud bit səpgili yatalağı kəskin antroponoz xəstəlikdir. Xəstəliyin törədicisi - *R.prowazekii* *Rickettsiaceae* fəsiləsinin *Rickettsia* cinsinə daxildir.
- *R.prowazekii* bitlərin orqanizmində, inkişaf etməkdə olan toyuq embrionlarının yumurta sarısı kisələrində və toxuma kulturalarında asanlıqla kultivasiya edilir. Həssas hüceyrələrin sitoplazmasında çoxalır.

Epidemik səpgili yatalağın infeksiya mənbəyi və yoluxma mexanizmləri:

- İnfeksiya mənbəyi xəstə insanlardır, xəstəlik bitlər vasitəsilə yoluxur. Xəstə insandan qan sormuş bitlər 4-5 gün sonra yoluxucu olur. Bu müddət ərzində rikketsiyalar bitlərin bağırsaq epitelində çoxalırlar.
- Epitel hüceyrələri parçalandıqdan sonra rikketsiyalar bağırsaq boşluğuna keçərək bitlərin ifrazatı ilə xaric olunur. Bitlərin sağlam insanları dişləməsi və qan sorması qaşınma hissi yaradır. Bitlərin ifrazatında olan törədicilər dərinin qaşınma yerlərində əmələ gəlmiş mikrotravmalardan orqanizmə daxil olur.
- Yoluxma eləcə də tərkibində rikketsiyalar olan qurumuş bit ifrazatının tozabənzər aerosollarının nəfəs yollarına daxil olması nəticəsində baş verə bilər.

Epidemik səpgili yatalağın klinik təzahürləri:

İnkubasiya dövrü orta hesabla 1-2 həftədir. Səpgili yatalaq qızdırma, həyati vacib orqanların (beyin, ürək, böyrəklər) qan kapilyarlarının zədələnməsi, rozeolyoz və petexial səpgilərin əmələ gəlməsi ilə təzahür edir. Müalicə olunmadıqda ölüm halları 20%-ə qədərdir.



Epidemik səpgili yatalağın mikrobioloji diaqnostikası:

- Diaqnoz kliniki-epidemioloji məlumatlar əsasında qoyulur.
- Spesifik anticisimlərin təyini ilə laborator tədqiqatlarla (KBR, DHAR, IFA və s.) dəqiqləşdirilir.

Epidemik səpgili yatalaq

- **Müalicə.** Etiotrop müalicə doksisisiklin və tetrasiklin sırasından olan digər preparatların tətbiqi ilə aparılır.
- **Profilaktika.**
- *Qeyri-spesifik profilaktika* bitliliklə mübarizə, xəstələrin təcrid edilməsi, xəstəlik ocaqlarında dezinseksiya və dezinfeksiya tədbirlərindən ibarətdir.
- *Spesifik profilaktika* üçün Provaçək rikketsiyalarının həllolan səthi antigenlərindən ibarət kimyəvi vaksin hazırlanmışdır.

Brill-Zinsser xəstəliyi

- **Brill-Zinsser xəstəliyi** əvvəllər keçirilmiş epidemik səpgili yatalağın *endogen residividir*. İlk dəfə xəstəliyi təsvir edən Nyu-York həkimi N.Brill və sonralar onu daha ətraflı öyrənmiş N.Zinsserin şərəfinə adlandırılmışdır.
- Əvvəllər epidemik səpgili yatalaq epidemiyası baş vermiş ərazilərdə rast eəlinir. Brill-Zinsser xəstəliyi törədicinin - *R.prowazekii*-nin limfa düyünlərində uzunmüddətli persistensiya ilə əlaqədardır. Xəstəliyi keçirdikdən 10-30 il sonra orqanizmin rezistentliyinin zəifləməsi fonunda təzahür edir.
- Klinik olaraq yüngül və orta ağırlıqlı epidemik səpgili yatalaq kimi təzahür edir.

Brill-Zinsser xəstəliyini birincili epidemik səpgili yataqlardan fərqləndirilməsi:

- Brill-Zinsser xəstəliyini birincili epidemik səpgili yataqlardan fərqləndirmək üçün törədici əleyhinə IgM və IgG anticisimlər tədqiq edilir.
- Birincili epidemik səpgili yataqlar zamanı törədici əleyhinə əsasən IgM anticisimlər,
- Brill-Zinsser xəstəliyində isə əsasən IgG anticisimlər aşkar edilir. IgG anticisimlərin titri xəstəliyin ilk on günü ərzində maksimuma çatır.

Endemik (siçovul) səpgili yatalağın törədicişi (*Rickettsia typhi*)

- *Rickettsiaceae* fəsiləsinin *Rickettsia* cinsinə daxildir.
- Əksər rikketsiyalar kimi hüceyrədaxili parazitdir.
- Morfoloji, inkişaf, tinktorial xüsusiyyətləri epidemik səpgili yatalağın törədicişi ilə eynidir.

Endemik səpgili yatalağın infeksiya mənbəyi və yoluxma mexanizmləri:

- Endemik səpgili yatalaq zoonoz xəstəlikdir. Təbiətdə törədicinin əsas mənbəyi siçovullar və siçanlardır. Törədicisi bu gəmiricilər arasında siçovul birələri, bitləri və ola bilsin ki, gənələr vasitəsilə dövran edir.
- Bu həşəratlar bəzi hallarda törədicini insanlara transmissiv yolla, bəzən isə qida, yaxud təmas yolu ilə yoluxdurur.
- İnsan infeksiya mənbəyi olmadığından xəstəlik təbii ocaqlı, endemik xarakterlidir.

Klinik təzahürlər:

- İnfeksiyanın giriş qapılarında ilkin affekt olmur. Xəstəlik 1-2 həftəlik inkubasiya dövründən sonra kəskin baş ağrıları, oynaqalarda ağrılar və xəstəliyin 1-ci həftəsinin sonunda 38-40°C-yə çatan hərarətlə başlayır. Xəstəlik üçün bədən səthində makulo-papulyoz səpgilər səciyyəvidir. Residivlər və təkrar xəstələnmə halları qeyd olunmamışdır. Ölüm halları 2-3%-dən artıq olmur.

Endemik səpgili yatalağın mikrobioloji diaqnostikası:

- Diaqnoz kliniki-epidemioloji məlumatlara əsasən qoyulur, xəstənin qan zərdabının seroloji reaksiyalarda (KBR, DHAR, İFR, İFA və s.) müayinəsi ilə dəqiqləşdirilir.
- Epidemik səpgili yatalaqdan differensasiya etmək üçün erkək dəniz donuzları xəstələrin qanı ilə yoluxdurulur. *R.typhi* dəniz donuzlarında xayaətrafı toxumanın iltihabı – periorxit törədir (*skrotal fenomen*). *R.prowazekii* bu heyvanlarda ancaq qızdırma reaksiyasına səbəb olur.
- Epidemik səpgili yatalaqdan differensasiya etmək üçün seroloji reaksiyalardan da istifadə edilir. *R.typhi* və *R.prowazekii* korpuskulyar antigenləri ilə eyni zamanda qoyulmuş seroloji reaksiyalarda müvafiq anticisimlərin titri 2-4 dəfə artıq olur.

Endemik səpgili yatalağın müalicə və profilaktikası

- **Müalicə** Tetrasiklin qrupundan olan antibiotiklərlə aparılır.
- ***Qeyri-spesifik profilaktika*** infeksiya ocağında dezinseksiya və deratizasiya tədbirlərindən ibarətdir.
- ***Spesifik profilaktika*** - endemik ocaqlarda yaşayan insanlar öldürülmüş vaksinlə immunizasiya edilir.

Q-qızdırmasının törədici (*Coxiella burnetii*)

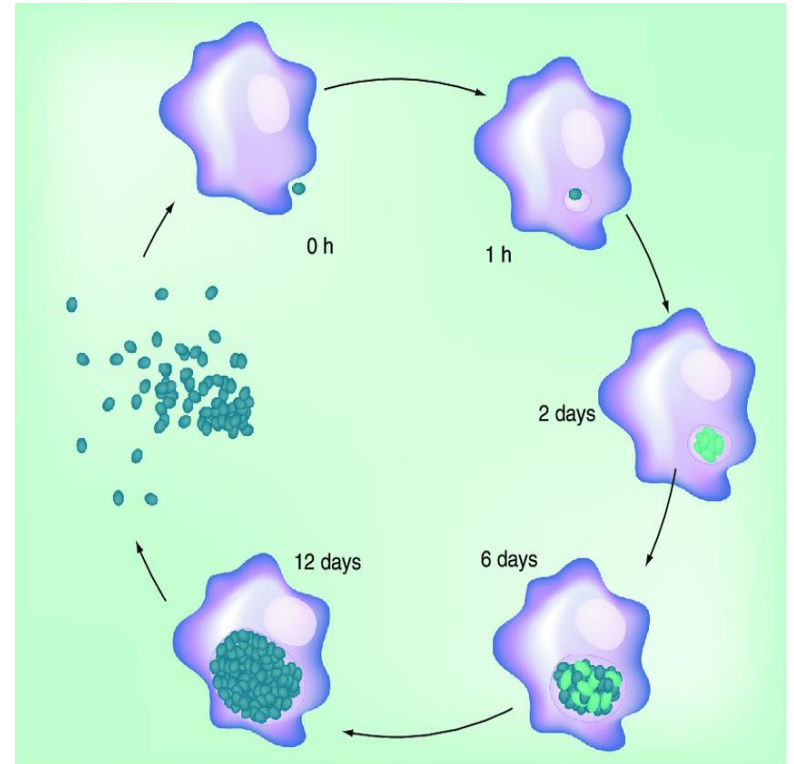
- Xəstəliyin adı «naməlum, qeyri-müəyyən» mənasını verən «*query*» ingilis sözünün baş hərfini ifadə edir.
- Törədici növünün və cinsinin adı tədqiqatçıların (*Koks* və *Bernet*) şərəfinə verilmişdir

Coxiella burnetii

- *C.burnetii* 0.2-0.4x0.4-1 mkm ölçülü, polimorf, lansetşəkilli, çöpvari, yaxud kokobasil formasındadır. Bakterial filtrlərdən süzülə bilən formalara malikdir. Zdrodovski və Gimza üsulu ilə isə qırmızı rəngə boyanır.
- Bakteriyalardakı R-S dissosiasiyasına müvafiq olan faza dəyişkənliyinə malikdir. Təbii halda I fazada rast gəlinən törədici toxuma kulturalarında və toyuq embrionlarında uzun müddət köçürülmə nəticəsində II fazaya çevrilir. I faza hüceyrə divarında ***struktur lipopolisaxaridlərin olması*** ilə II fazadan fərqlənir.

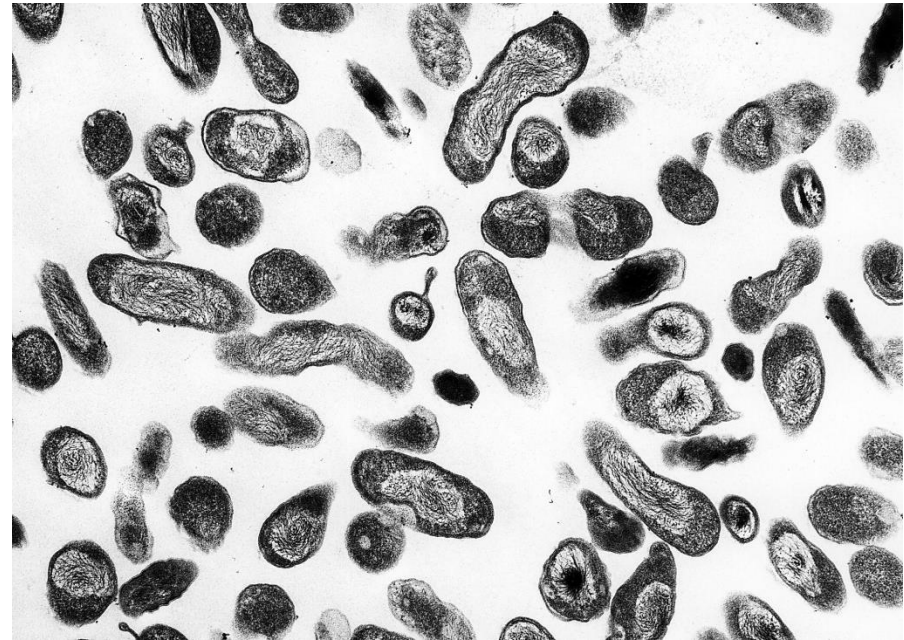
Coxiella burnetii

- *C.burnetii* əksər rikketsiyalar kimi obliqat hüceyrədaxili parazitdir. Sahib hüceyrələrin vakuollarında və faqolizosomlarında çoxalır.
- Toyuq embrionlarının sarılıq kisəsində, eləcə də toxuma kulturalarında 35⁰C-də kultivasiya edilir.



Coxiella burnetii

- Xarici mühit amillərinin, xüsusən yüksək temperaturun və qurumanın təsirinə qarşı kifayət qədər davamlıdır, 80-90°C-də 30 dəq. müddətində həyat qabiliyyətini saxlayır.
- Sütün pastemizasiyası onu məhv etmir. 60°C-də 30 dəq. müddətində pastemizasiyadan sonra sağ qalır, eləcə də süddə və süd məhsullarında - kəsmikdə, yağda, kefirə aylarla saxlanılır.
- Mədə şirəsinin, 5%-li formalinin və 1%-li fenolun təsirinə davamlıdır.
- Belə davamlılıq *Coxiella burnetii*-nin **endosporaya bənzər strukturlar** əmələ gətirmək qabiliyyəti ilə əlaqədardır.



İnfeksiya mənbəyi və yoluxma mexanizmləri:

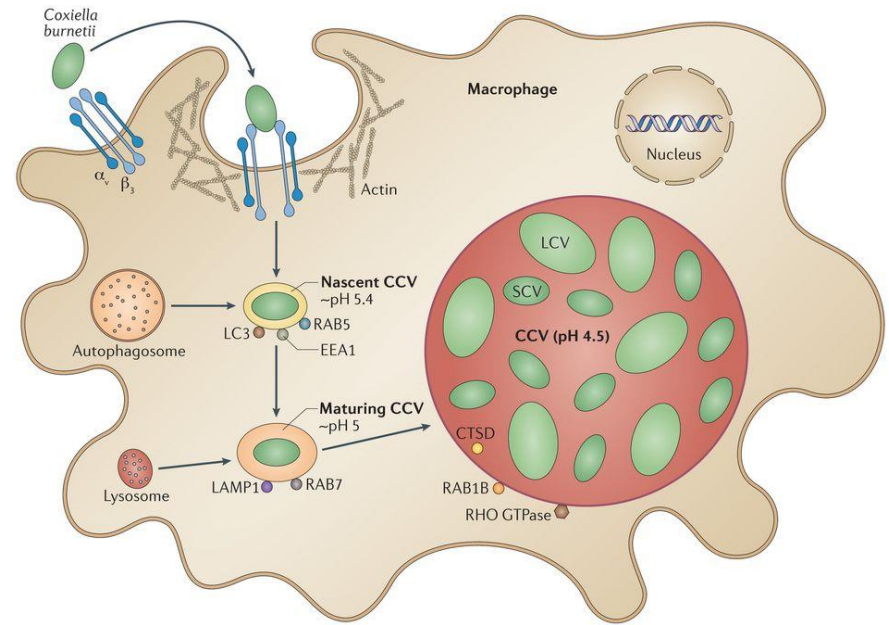
- İnfeksiya mənbəyi əsasən ev heyvanlarıdır. Xəstəlik insanlara müxtəlif yollarla yoluxur.
 - Yoluxma əsasən aerogen yolla - tərkibində törədici olan aerosollar vasitəsilə baş verir.
 - Peroral - xəstə heyvanların ət və süd məhsullarından istifadə etdikdə,
 - Yoluxmuş gənələrin dişləməsi ilə transmissiv yolla yoluxma mümkündür.
- Təbii şəraitdə *C.burnetii* iri və xırda buynuzlu heyvanlarda, atlarda, itlərdə, gəmiricilərdə, eləcə də quşlarda qızdırma ilə müşayiət edilən xroniki xəstəliklər törədir. Rikketsiyalar xəstə heyvanlardan süd, sidik və ifrazatla, eləcə də balalama vaxtı dölyanı maye ilə xaric olur.

Q-qızdırmasının patogenezi

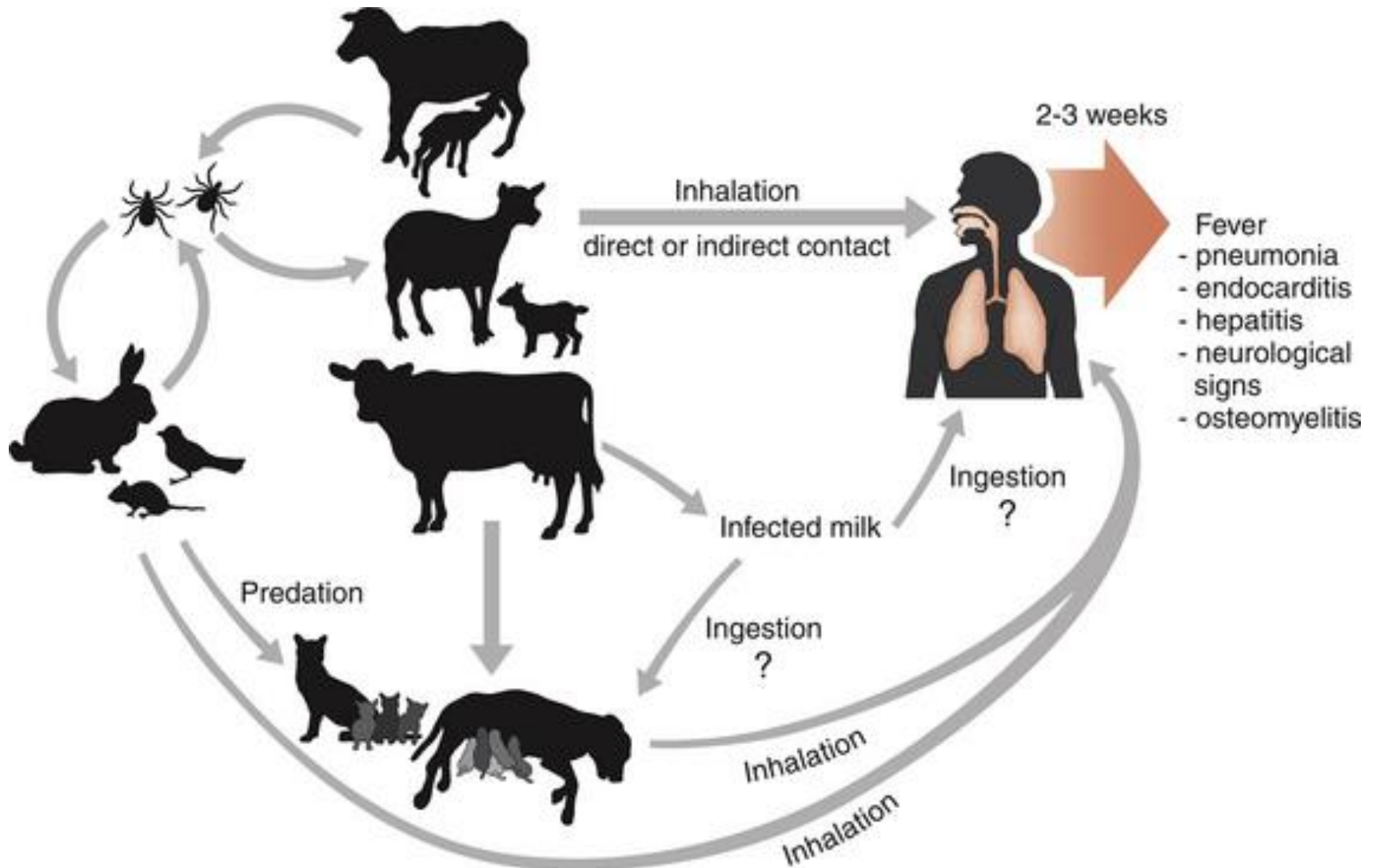
Q-qızdırması patogenetik cəhətdən digər rikketsiozlardan fərqlənir. Orqanizmə daxil olmuş rikketsiyalar qana və limfaya, sonra isə orqanizmin hüceyrə və toxumalarına daxil olur.

C.burnetii makrofaqlar tərəfindən udulsa da, onlar natamam faqositoz nəticəsində burada saxlanılır.

Törədici sonradan qan damarlarının endotel hüceyrələrinə daxil olur, lakin digər rikketsiyalardan fərqli olaraq panvaskulit deyil, perivaskulit törədir.



Q-qızdırması



Q-qızdırmasının klinik təzahürləri:

- İnkubasiya dövrü 1-3 həftə davam edir. Q-qızdırmasının klinik təzahürləri yoluxma yollarından asılı olaraq müxtəlif olur.
- Xəstəlik daha çox qripi, pnevmoniyanı, hepatitləri, yaxud ensefalopatiyanı xatırladır.
- Səpgi səciyyəvi deyil, xəstələrin 5-25%-də rozeoloz papulalar müşahidə olunur.
- Daimi klinik əlamət olan qızdırma xəstəliyin 2-3-cü günündən etibarən başlayır və təqribən 3 həftə davam edir.

Mikrobioloji diaqnostika:

- Seroloji reaksiyalarda (KBR, DIFR, IFA) törədicinin I və II faza antigenlərinə qarşı anticisimlərin təyini ilə aparılır.
- Seroloji reaksiyalar I və II faza antigenləri ilə qoyulur. II faza antigeni ilə müsbət reaksiya hazırkı xəstəliyi, I və II faza antigenləri ilə müsbət reaksiya isə keçirilmiş xəstəliyi göstərir.
- Xəstəliyin xroniki formasında I faza antigeninə qarşı yüksək titrdə (1:800) IgG anticisimləri aşkar edilir.

Q-qızdırması

- **Müalicə** tetrasiklin və xinolon qrupundan olan antibiotiklərlə aparılır. Xroniki formaların və ağırlaşmaların müalicəsində tetrasiklinlər uzun müddət - aylarla istifadə edilir.
- **Profilaktika:**
- *Qeyri-spesifik profilaktika* endemik rayonlarda xəstə heyvanlarının məhv edilməsi və sanitar-baytar nəzarətindən ibarətdir. Sütün yüksək temperaturda qısa müddət ərzində (71,5⁰C-də 15 saniyə) xüsusi rejimli pasteurizasiyası məsləhət görülür.
- *C.burnetii* ilə işləyən laboratoriya işçiləri toyuq embrionlarının yumurta sarısı kisəsində kultivasiya etməklə əldə edilmiş törədicidən hazırlanmış *vaksinlə* immunizasiya edirlər.

Müzakirə olunan suallar:

- Xlamidiyaların morfo-bioloji xüsusiyyətləri, təsnifatı.
- *Chlamydia trachomatis*, xüsusiyyətləri, serotipləri, infeksiya mənbəyi, yoluxma yolları. Traxomanın, xlamidiya mənşəli digər konyuktivitlərin, qeyri-qonokok uretritlərinin, zöhrəvi limfoqranulomanın patogenetik xüsusiyyətləri, mikrobioloji diaqnostikası.
- *Chlamydia psittaci*, xüsusiyyətləri, infeksiya mənbəyi, yoluxma yolları, ornitozun patogenezi, mikrobioloji diaqnostikası.
- *Chlamidia pneumoniae*, insan patologiyasında rolu.
- Mikoplazmaların morfo-bioloji xüsusiyyətləri, təsnifatı
- *Mycoplasma* cinsi, növləri, morfo-bioloji xüsusiyyətləri, törətdiyi xəstəliklərin patogenetik xüsusiyyətləri, mikrobioloji diaqnostikası
- *Ureaplasma* cinsi, növləri, morfo-bioloji xüsusiyyətləri, törətdiyi xəstəliklərin patogenetik xüsusiyyətləri, mikrobioloji diaqnostikası.

Məşğələnin məqsədi:

- Tələbələrə patogen xlamidiyaların (*Chlamydia trachomatis*, *Chlamydia psittaci*, *Chlamidia pneumoniae*) və mikoplazmaların (*Mycoplasma* və *Ureaplasma* cinsi) morfo-bioloji xüsusiyyətləri, xəstəliklərin patogenezi, mikrobioloji diaqnostikası, müalicə və profilaktika prinsipləri ilə tanış etmək.

Xlamidiyalar

- Xlamidiyalar *Chlamydiales* sırasına, *Chlamydaceae* fəsiləsinə, *Chlamydia* cinsinə daxildirilər.
- İnsanda xəstəlik törədən üç növ xlamidiya - *C.trachomatis*, *C.psittaci* və *C.pneumoniae* məlumdur.
- Sonuncu təsnifata əsasən *Chlamydaceae* fəsiləsi *Chlamydia* və *Chlamidophila* cinslərinə bölünür. *Chlamydia* cinsinə *C.trachomatis*, *Chlamidophila* cinsinə isə *C.psittaci* və *C.pneumoniae* növləri daxil edilmişdir.

Morfo-bioloji xüsusiyyətləri:

- Xlamidiyalar sahib hüceyrənin daxilində mürəkkəb inkişaf dövrü keçirməklə çoxalır, çox vaxt hüceyrənin nüvəsi ətrafında, bəzən onu örtük kimi əhatə edən *hüceyrədaxili əlavələr* əmələ gətirirlər («*chlamyda*» sözü «örtük» mənasını verir).
- Xlamidiyaların hüceyrədən xaric yetkin forması olan *elementar cisimciklər* kürəvi, yaxud oval formalı, 0.2-0.3 mkm ölçüsündə Qram mənfi bakteriyalardır. Spora və kapsula əmələ gətirmir. Hərəkətsizdirlər.

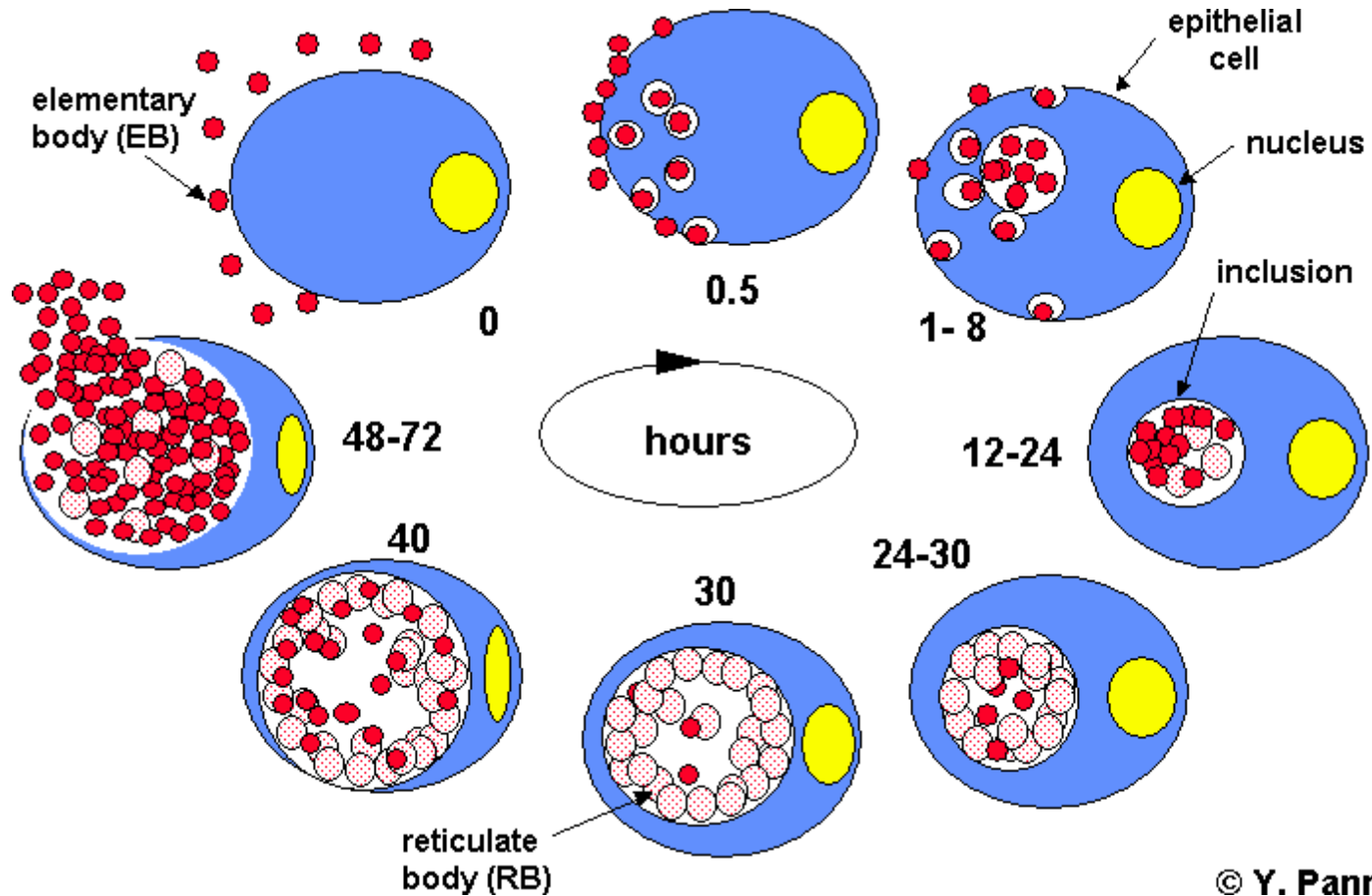
Xlamidiyaların çoxalması:

Xlamidiyaların çoxalması hüceyrələrdə, xüsusən epitel hüceyrələrində baş verir. Elementar cisimciklər hədəf hüceyrələrə endositoz yolla daxil olur.

Çoxalma elementar cisimciklərin *retikulyar cisimciklərə* çevrilməsi ilə nəticələnir. Retikulyar cisimciklər xlamidiyaların vegetativ formalarıdır, adətən ovoid, yaxud aypara formasında nisbətən iri (0.3x1.5 mkm) ölçülərə malik olurlar. Onlar nüvəyə yaxın yerləşir və Gimza üsulu ilə mavi və ya bənövşəyi rəngə boyanırlar.

Retikulyar cisimciklər dəfələrlə binar bölünmə ilə bölünərək yenidən elementar cisimciklərə çevrilirlər. Xlamidiyaların inkişaf dövrü 1-2 gün davam edir.

Xlamidiyaların sahib hüceyrənin daxilində inkişaf dövrü:



Xüsusiyyətləri	<i>Chlamydia trachomatis</i>	<i>Chlamydia pneumoniae</i>	<i>Chlamydia psittaci</i>
Elementar cisimlərin morfolojiyası	Girdə	Armudşəkilli, girdə	Girdə
Hüceyrədaxili əlavələrin forması	Girdə, vakuolyar	Girdə, kompakt	Iri, müxtəlif formalı, kompakt
Hüceyrədaxili əlavələrdə qlikogenin olması	+	-	-
Sulfonilamidlərə həssaslıq	+	-	-
<i>Chlamydia pneumoniae</i> ilə DNT homologiyası	<10%	100%	<10%
Serovarlari	15 (A, B, B_a, C, D-K, L1, L2, L3)	1	1
Təbii sahibləri	Insanlar	Insanlar	Quşlar
Törətdiyi xəstəliklər	Traxoma və paratraxoma; Urogenital xlamidioz və yenidəğulmuşların pnevmoniyası; Zöhrəvi limfoqranuloma	Pnevmoniya, kəskin respirator xəstəliklər, ateroskleroz, sarkoidoz, bronxial astma	Ornitoz (psittakoz)

Kultivasiya

- Obliqat hüceyrədaxili parazitlər olduğundan xlamidiyalar ancaq canlı hüceyrələrdə kultivasiya edilir.
- Onları inkişaf edən toyuq embrionlarının yumurta sarısı kisəsində, həssas heyvanların orqanizmində və bir çox hüceyrə kulturalarında 35°C-də kultivasiya etmək mümkündür.
- McCoy hüceyrə kulturası daha çox istifadə edilir.
C.pneumoniae Hep-2 hüceyrə kulturasında asanlıqla çoxalır.
- Xlamidiyalar qlükozanı, piroüzüm turşusunu, qlütamatı karbon qazı əmələ gətirməklə fermentləşdirir.

Antigen quruluşu:

- Xlamidiyaların hüceyrə divarında yerləşən termotabil LPS onların *qrup*, yaxud *cins spesifik* antigenidir.
- *Növ*, yaxud *serovar spesifik antigenlər* əsasən xarici membran zülallarıdır.
- Bu antigenlərə görə xlamidiyaların bəzi növləri müxtəlif *serovarlara* bölünür.

Patogenlik amilləri:

- Xlamidiyaların patogenlik amillərinə onların xarici membran zülalları ilə təmin edilən adheziv xassələri aiddir. Bu *adhezinlər* yalnız elementar cisimlərdə aşkar edilir.
- Xarici membran zülalları faqosomun lizosomla birləşməsinə mane olmaqla həm də *antifaqositar xüsusiyyətə* malikdirlər.
- Xlamidiyaların lipopolisaxaridləri *endotoksin* təbiətlidir.

Chlamydia trachomatis

- *C.trachomatis*-in 15 serovarı - A, B, B_a, C, D-K, L (L1, L2, L3) məlumdur. Müxtəlif serovarlər insanlarda müxtəlif xəstəliklər törədir.
- A, B, B_a və C serovarləri traxomanın
- D-K serovarləri urogenital xlamidiozun,
- L1, L2, L3 serovarləri isə zöhrəvi limfoqranulomanın törədiciləridir.

Traxoma

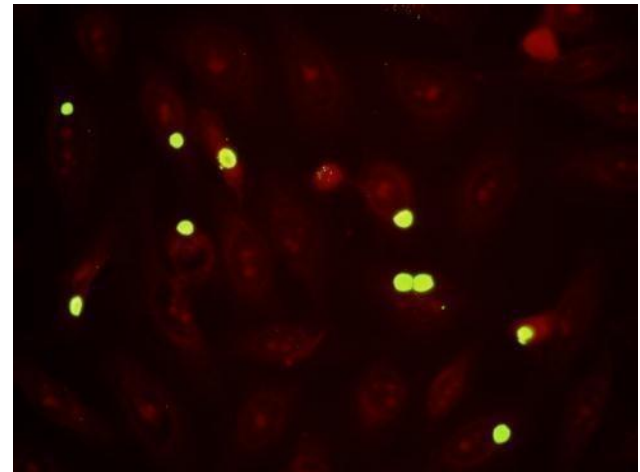
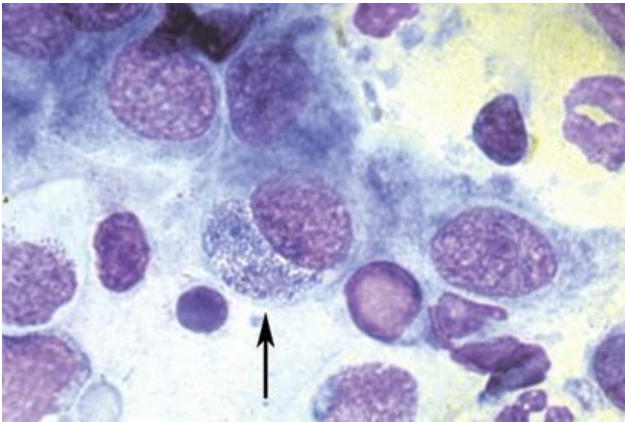
- Gözün konyunktiva və buynuz qişasının iltihabı, kobud çapıqlaşması ilə xarakterizə olunan xroniki infeksiyon xəstəlikdir.
- *C.trachomatis*-in A, B, B_a, və C serovarlari tərəfindən törədilir.
- Törədici konyunktivanın və buynuz qişanın epitel hüceyrələrinə daxil olaraq burada çoxalmaqla bu hüceyrələri məhv edir.
- Müalicə olunmadıqda xəstə gözün bütün konyunktivası bir-birinə çox yaxın yerləşmiş və «qurbağa kürüsünü» xatırladan dənələrlə örtülür (xəstəliyin adı bununla əlaqədardır: yunanca «*trachys*» - «kələ-kötür, nahamar»).

Traxoma
(*follikulyar hipertrofiya*)



Traxomanın mikrobioloji diagnozu:

Konyunktiva qaşıntısından hazırlanmış və Gimza üsulu ilə boyadılmış yaxmaların mikroskopik müayinəsində epitel hüceyrələrinin daxilində nüvəyə yaxın yerləşən, qırmızı-bənövşəyi rəngli sitoplazmatik əlavələr (Halberştedter-Provaçek cisimləri) aşkar edilir.



Urogenital xlamidioz

- *C.trachomatis*-in D-K serovarları tərəfindən törədilən, geniş yayılmış xəstəliklərdəndir. Əsasən sidik-cinsiyyət traktının zədələnməsi ilə müşayiət olunur, cinsi yolla yoluxur.
- ***Kişilərdə urogenital xlamidioz*** sidik kanalını epitelini zədələyir, nəticədə xəstəlik əvvəlcə uretrit kimi təzahür edir. Urogenital xlamidiozu adətən «qeyri-qonokok uretriti» adlandırırlar, belə ki, xəstələrdə süzənəyi xatırladan simptomlar - uretradan ifrazat, sidik ifraz edərkən ağrılar və s. əlamətlər müşahidə olunur.
- ***Qadınlarda urogenital xlamidioz*** əvvəlcə uşaqlıq boynunu zədələyərək xlamidioz servisini törədir. Uşaqlıq yolunun arxa hissəsində və uşaqlıq boynu kanalında irinli-seroz iltihab qeyd olunur. Infeksiya qalxan yolla yayılaraq uretrit, endometrit, salpingit törədir. Kiçik çanaq orqanlarında iltihabi proses çapıqların əmələ gəlməsinə səbəb olur ki, bu da uşaqlıq borularının keçiriciliyinin pozulmasına və sonsuzluğa səbəb ol bilər.

Urogenital xlamidioz (*Reyter sindromu*)

- Urogenital xlamidioz bəzi hallarda *Reyter sindromu* kimi fəsadların baş verməsinə səbəb olur.
- Bu sindrom üç simptomdan – *uretrit, konyuktivit (iridosiklit, yaxud uveit) və reaktiv artrit* simptomlarından ibarət olaraq göstərilən ardıcılıqla əmələ gəlir. Gözlərin zədələnməsi urogenital xlamidiozun ilk təzahürlərindən 1-4 həftə sonra baş verir.
- Reyter sindromunun patogenezi autoimmun mexanizmlərlə əlaqədardır. Xlamidiyaların «istilik şoku zülalı»nın aminturşu tərkibinə görə insanda olan anoloji zülalla oxşarlığı nəticəsində reaktiv atritrlərin və konyunktivit inkişafına gətirib çıxaran autoimmun proseslər törədir.

«Üzgüçülərin konyunktiviti»

- Urogenital xlamidiozun törədiciləri üzgüçülük hovuzlarının suyu vasitəsilə sağlam şəxslərin konyunktivasına daxil olaraq keratokonyunktivit (*«üzgüçülərin konyunktiviti»*) törədə bilər.
- Xlamidiya konyunktiviti həmçinin xəstə şəxslərin özü-özünü yoluxdurması (uretral ifrazatın konyunktivaya inokulyasiyası) nəticəsində də inkişaf edə bilər.
- Xlamidiya konyunktiviti zamanı prosesə gözlərin adətən biri cəlb olunur, xəstəlik kliniki cəhətdən traxomanı xatırladır, ona görə də bəzən *«paratraxoma»*, yaxud *«hüceyrədaxili əlavəli konyunktivit»* adlandırılır.

Yenidoğulmuş uşaqlarda *C.trachomatis* infeksiyaları

Uşaqlar adətən fizioloji doğuş prosesinde doğuş yollarından keçərkən xəstə anadan yoluxurlar. Bu zaman doğulduq dan sonrakı ilk 3 ay müddətində *xlamidiya pnevmoniyasının* inkişafına səbəb ola bilər.

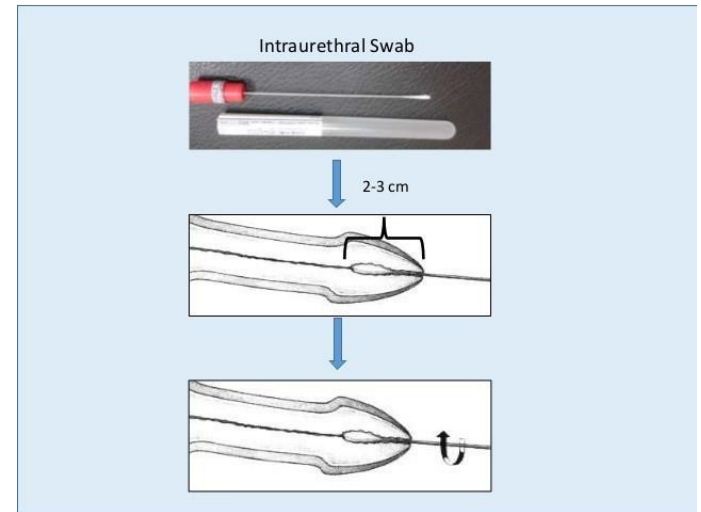
C.trachomatis xəstə ananın doğuş yollarından keçərkən uşaqların konyunktivasına daxil olaraq, doğulduqdan 7-12 gün sonra selikli-irinli konyunktivit kimi təzahür edən «*yenidoğulmuşların hüceyrədaxili əlavəli konyunktiviti*»nin inkişafına səbəb olur.

Yenidođulmuş uřaqlarda
C.trachomatis infeksiyaları



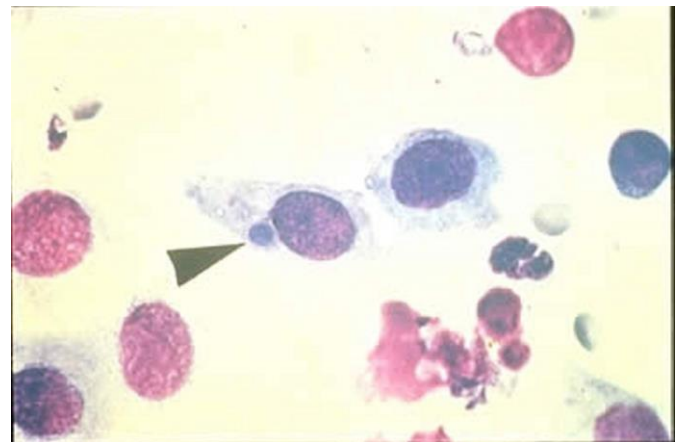
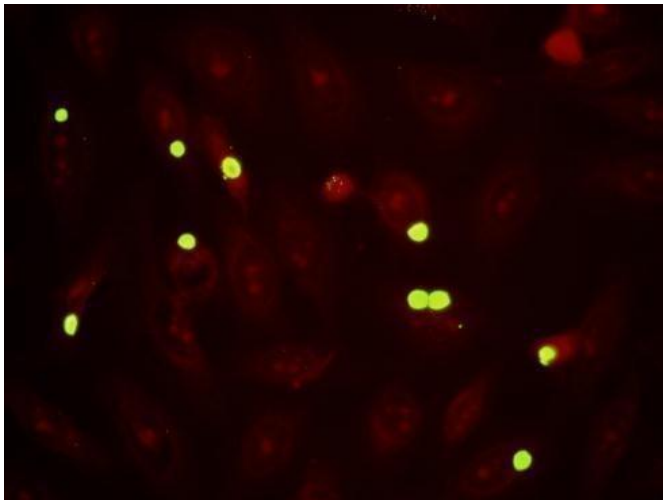
Urogenital xlamidiozun diaqnostikasi (müayinə üçün materiallar)

- Müayinə materialı kimi uşaqlıq boynu kanalından, uşaqlıq yolundan, kişilərdə isə uretradan xüsusi «şotkalar», eləcə də dakron, yaxud pambıq tamponla qaşıntı götürülür.
- Konyunktivitlər zamanı müayinə materialı eyni qayda ilə konyunktiva qışasından götürülür.
- Material götürərkən onun epitel hüceyrələri ilə zəngin olması əsas şərtlərdəndir, belə ki, xlamidiyalar əsasən hüceyrə daxilində aşkar edilir.



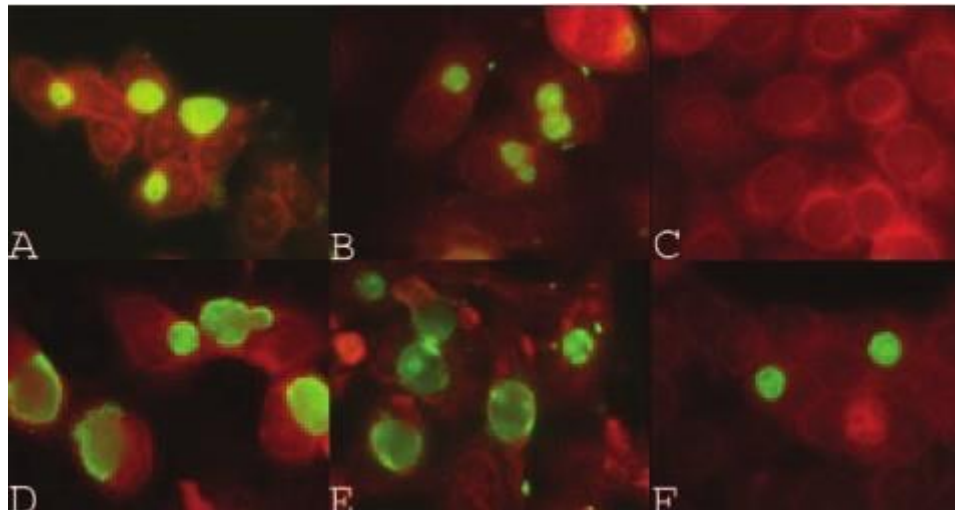
Urogenital xlamidiozun diaqnostikasi:

- Urogenital xlamidiozun diaqnostikasi məqsədilə sidik-cinsiyyət traktı və konyunktiva epitellərində xlamidiya antigenlərini aşkar etmək üçün **İFR** tətbiq edilir.
- Bu məqsədlə xlamidiyaların xarici membran zülallarından ibarət növ-spesifik antigenlərinə qarşı flüoroxromlarla nişanlanmış onoklonal anticisimlərdən istifadə edilir. Üsulun həssaslığı 80-90%, spesifikliyi isə 100%-ə yaxındır.
- **Gimza üsulu** ilə boyadılmış preparatlarda xlamidiyaları çox az hallarda aşkar etmək mümkündür.



Urogenital xlamidiozun diaqnostikasi:

- Tamponla götürülmüş patoloji materiallarla təqətlı **hüceyrə kulturalarını** yoluxduraraq 35-37°C-də 2-3 gün inkubasiya etdikdən sonra hüceyrədaxili əlavələri İFR vasitəsilə aşkar etmək mümkündür. Bu məqsədlə daha çox McCoy hüceyrə kulturasından istifadə edilir.
- Urogenital xlamidiozlarda xəstələrin qan zərdabında əmələ gəlmiş anticisimləri **İFA** vasitəsilə aşkar etmək mümkün olur. Lakin spesifik anticisimlər sağalmış şəxslərin qan zərdabında uzun müddət mövcud olur.
- Lakin bu üsul neonatal pnevmoniyanın diaqnostikasında *C.trachomatis*-ə qarşı IgM-in aşkar olunması üçün istifadə oluna bilər.
- Son zamanlar urogenital xlamidiozun diaqnostikasi **ZPR** daha çox tətbiq edilir.



Urogenital xlamidiozun müalicəsi

- Urogenital xlamidiozun müalicəsində tetrasiklin, yaxud doksisisiklin, eləcə də azitromisin ən effektiv antibiotiklər hesab edilir.
- Cinsi tərəfdaşların eyni zamanda müalicəsi mühüm şərtlərdəndir. Xlamidiya etiologiyalı konyuktivitlərin müalicəsi tetrasiklin, yaxud eritromisinlə, əsasən yerli olaraq aparılır.

Zöhrəvi limfoqranuloma (*Lymphogranuloma venereum*)

- *C.trachomatis*-in L (L1, L2, L3) serovarlari tərəfindən törədilir, qasıq limfa düyünlərinin irinli adenitləri və bəzən infeksiyanın generalizasiya ilə xarakterizə olunan, cinsi yolla yoluxan xəstəlikdir. Xəstəliyə tropik ölkələrdə - əsasən Cənub-Şərqi Asiyada, Mərkəzi və Cənubi Amerikada rast gəlinir.
- İnfeksiyanın giriş qapısı cinsi orqanların selikli qişalarıdır. Xarici cinsiyyət üzvlərində, anusda, düz bağırsaqda çox da böyük olmayan papula, yaxud vezikula əmələ gəlir, bunlar bəzən xoralaşır, lakin adətən bir-neçə gündən sonra sağalır.

Xəstəliyin 2-6-cı həftəsindən etibarən regionar limfa düyünlərinin – qasıq, çanaq və bud ***limfa düyünlərinin ilihabı (limfadenit)*** müşahidə edilir. Limfa düyünləri böyüyür, ağrılı olur, iltihabi prosesə cəlb olunmuş ətraf toxumalarla birləşərək sərt konsistensiyalı bubonlar əmələ gətirir.

Zöhrævi limfoqgranuloma (*Lymphogranuloma venereum*)



Zöhrəvi limfoqranuloma (Mikrobioloji diagnostika)

- Bubon möhtəviyyatını, eləcə də irini McCoy *hüceyrə kulturasında kultivasiya* etməklə törədicinin kulturasını almaq, onu morfoloji və seroloji identifikasiya etmək mümkündür.
- Xəstələrin qan zərdabında *törədici əleyhinə anticisimləri* xəstəliyin 2-4-cü həftəsindən sonra KBR vasitəsilə təyin etmək olar (diagnotik titr - 1:64).
- Bu dövrdə törədicinin allergeni ilə dəri- allergik reaksiya - *Frey sınağı* müsbət olur.

Clamydia psittaci

- *C.psittaci* - insanlarda ağır pnevmoniya və sepsislə müşayiət olunan ***ornitoz*** xəstəliyinin törədicisidir.
- Xəstəlik 1875-cı ildə xəstə tutuquşularla təmasda olmuş şəxslərdə təsvir olunmuş və «psittakoz» adlandırılmışdır (yunanca, *psittakos*- tutuquşu).
- Sonralar müəyyən edildi ki, infeksiya mənbəyi təkcə tutuquşular deyil, digər quşlar da ola bilər. Ona görə də xəstəliyə «ornitoz» adı verildi (yunanca, *ornis* -quş).

Ornitoz (infeksiya mənbəyi və yoluxma yolları)

- Xəstəlik hava-damcı və hava-toz yolu ilə yoluxur. Bəzən alimantar yolla - kifayət qədər bişirilməmiş quş ətindən istifadə edildikdə yoluxma mümkündür. Törədiciyin çirkli əllərlə - təmas yolu ilə də ötürülməsi mümkündür.
- Ornitozun epidemik alovlanması quşçuluq və heyvandarlıqla məşğul olanlar arasında daha çox qeyd edilir.
- Xəstəlik insandan insana çox nadir hallarda yoluxur, belə ki, törədici xəstələrdən az ifraz edilir, buna baxmayaraq infeksiya mənbəyi insan olduğu təqdirdə xəstəlik daha ağır gedişə malik olur.

Ornitozun patogenezi və klinik təzahürləri:

- Yuxarı tənəffüs yollarının selikli qişalarından orqanizmə daxil olmuş törədici bronx, bronxiol və alveolların epitel hüceyrələrində çoxalaraq iltihab törədir. Makrofaqlar tərəfindən udularaq qan cərəyanına keçən törədici parenximatoz orqanlara - qaraciyər və dalağa gətirilir, burada çoxalaraq orqanizmə yayılır. Ağciyərlərdə və limfa düyünlərində çoxsaylı hemorragiyalarla nekrotik qranulomatoz zədələnmələr müşahidə edilir.
- Ornitozun inkubasiya dövrü təqribən 10 gün davam edir. Xəstəlik yüksək hərarət və intoksikasiya əlamətləri ilə kəskin başlayır. 8-12-ci günlərdə pnevmoniya inkişaf edir, proses aşağı paylarda, əsasən sağ tərəfdə lokalizasiya olunur. Ornitoz bəzən qripi, mikoplazma, yaxud virus pnevmoniyasını xatırladır.

Mikrobioloji diaqnostika:

- Klinik laboratoriyalarda ornitozun diaqnostikasının əsas üsulu xəstənin qan zərdabında *spesifik anticisimlərin* KBR, eləcə də İFA vasitəsilə aşkar edilməsindən ibarətdir.
- Bir həftəlik fasilə ilə götürülmüş qoşa qan zərdablarında anticisimlərin titrinin dörd dəfədən az olmayaraq artması, həmçinin IgM-nin yüksək titrlərdə aşkar olunması diaqnostik əhəmiyyət kəsb edir.
- Törədicinin bəlgəmdə, qanda, eləcə də toxumalarda **ZPR** ilə təyini kultural və seroloji metodlara nisbətən yüksək həssaslığı ilə fərqlənir.

Chlamydia pneumoniae

- *C.pneumoniae* insanlarda respirator xəstəliklər törədir. Yoluxma hava-damcı yolu ilə baş verir.
- Tənəffüs yollarının epitelinə tropizmə malik olmaqla bu bakteriyalar respirator traktının yuxarı nahiyyələrinin və ağ ciyərlərin iltihabını törədirlər. Xlamidiyalar yuxarı tənəffüs yollarından ağ ciyər toxumasına daxil olaraq və orada çoxalaraq hüceyrələrin destruksiyasına və ağciyərlərin ağır iltihabına səbəb olurlar.
- *C.pneumoniae* infeksiyası daha çox faringitlər kimi təzahür edir. Sinusitlər və orta qulağın iltihabı, bronxitlər və atipik pnevmoniyalar baş verə bilər ki, bu da *Mycoplasma pneumoniae* ilə törədilən pnevmoniyaları xatırladır.
- Cavan yaşlarda rast gəlinən pnevmoniyaların təqribən 5-20%-nin *C.pneumoniae* ilə törədilməsi güman edilir.

C.pneumoniae infeksiyasında mikrobioloji diagnostika:

- Əsnəkdən tamponla götürülmüş material əvvəlcədən sikloheksamidlə işlənilmiş **McCoy hüceyrə kulturasında** 35-37°C-də 3 gün müddətində kultivasiya etdikdən sonra *C.pneumoniae* əleyhinə flüoroxromla nişanlanmış monoklonal anticisimlərdən istifadə etməklə İFR vasitəsilə hüceyrədaxili əlavələri aşkar etmək olar.
- Xəstələrin qan zərdabında spesifik anticisimləri aşkar etmək üçün ən həssas üsul **İFA**-dır. İlk yoluxma zamanı təqribən 3 həftə sonra IgM, 6-8 həftə sonra isə IgG aşkar edilir.
- Patoloji materiallarda xlamidiyaları **ZPR** vasitəsilə də aşkar etmək olar.

Mikoplazmalar

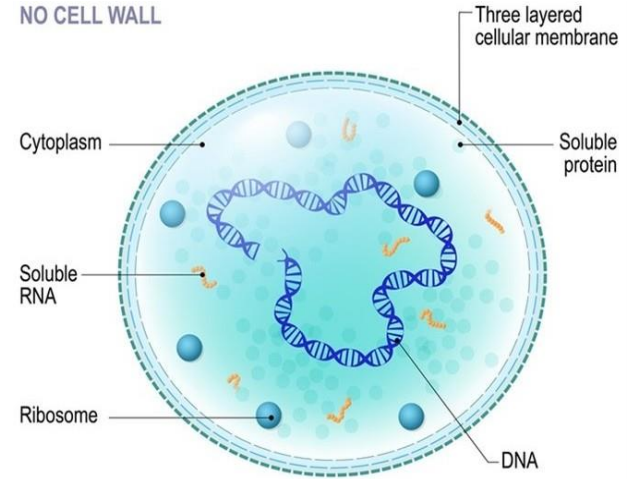
- Mikoplazmalar (*mykes*-göbələk, *plasma*-formalı) hüceyrə divarı olmayan, prokariot mikroorqanizmlərdir.
- Hazırda onlar *Mollicutes* (*mollis*-yumşaq, *cutis*-dəri) sinfinin *Mycoplasmatales* sırasına daxil edilmişlər.
- İnsan üçün patogen növləri *Mycoplasma* və *Ureaplasma* cinslərindəndir.

Mikoplazmaların xarakter əlamətləri:

- hüceyrə divarı olmadığından çox polimorfdurlar;
- sterol tərkibli üçqatlı sitoplazmatik membranla əhatə olunmuşlar (onların inkişafı üçün qidalı mühitlərə xolesterin əlavə edilir);
- hüceyrə divarı olmadığından beta laktam antibiotiklərə həssas deyillər;
- hüceyrəsiz süni qidalı mühitlərdə inkişaf edə bilirlər, onların inkişafı spesifik anticisimlərlə inhibisiya olunur;
- məməlilərin hüceyrə membranına tropizmə malikdirlər;

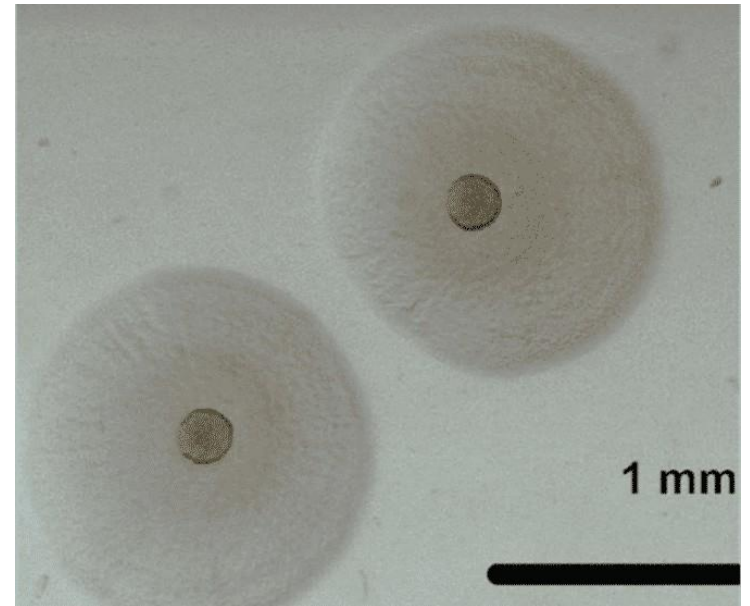
Mycoplasma cinsi

- Hüceyrə divarı olmadığından polimorfdurlar.
- İnkişafın eksponensial fazasında sferik, yaxud oval olan hüceyrələri sonradan uzanaraq şaxələnmiş saplar əmələ gətirir.
- Qram mənfidirlər, Gimza üsulu ilə asanlıqla boyanırlar, hərəkətli və hərəkətsiz növləri vardır.



Mycoplasma cinsi

- Fakultativ anaeroblardır, kultivasiya şəraitinə tələbkardırlar.
- Bir-çox ştammları 30% assit mayesi, yaxud at, dovşan zərdabı əlavə edilmiş ürək-beyin infuziya aqarında 36-37°C- də 48-96 saat ərzində inkişafedirlər.
- Maye qidalı mühitlərdə bulanıqlıq əmələ gətirmirlər. Bərk qidalı mühitlərdə lupa ilə görünə bilən çox kiçik - 20-500 mkm diametrli koloniyalar əmələ gətirirlər.
- Koloniyaların mərkəzi hissəsi tünd olduğundan onları bəzən «yümurta gözcüyü» ilə müqayisə edirlər. Qan əlavə edilmiş mühitlərdə peroksidlərin hesabına alfa- və beta-hemoliz əmələ gətirirlər.



İnsan üçün patogen mikoplazmaların biokimyəvi xüsusiyyətləri:

Növ	Karbomidin hidrolizi	Argininin hidrolizi	Qlükozanı turşu əmələ gətirməklə parçalama	Mannozanı turşu əmələ gətirməklə parçalama
M. pneumoniae	-	-	+	+
M. hominis	-	+	-	-
M. genitalium	-	-	+	±
M. fermentans	-	+	+	-

Patogenlik amilləri:

- *Adhezinlər* səthi antigenlərin tərkibində olmaqla sahib hüceyrələrə adheziyanı təmin edir
- *Ekzotoksinlər* - insan üçün qeyri-patogen olan bir- neçə mikoplazmalarda - *M.neurolyticum* və *M.gallisepticum* növlərində aşkar edilmişdir. Onların təsir hədəfi astrositlərin membranıdır.
- *Endotoksinlər* - insan üçün patogen olan əksər mikoplazmalarda aşkar edilmişdir.
- *Hemolizirlər* - mikoplazmaların bəzi növlərdə (əsasən, *M.pneumonie* növündə) rast gəlinir.
- *Aqressiya fermentləri*. A fosfolipaza, neyraminidaza, proteazalar

Mikoplazmaların törədiyi xəstəliklər:

- **Respirator mikoplazmoz** - törədici *Mycoplasma pneumoniae*.
 - **Faringit** - *M.pneumoniae* ilə törədilən faringit qızdırma, udlağın hiperemiyası və limfadenitlə müşayiət olunur, onları virus və bakterial mənşəli faringitlərdən fərqləndirmək çətindir.
 - **Traxeobronxit** – süst gedişə malik olaraq ümumi zəiflik, qızdırma, baş ağrıları və öskürəklə müşayiət olunur.
 - **Pnevmoniya**. Bütün pnevmoniyaların təqribən 20%-ə qədəri *M.pneumoniae* ilə törədilir. Əksər hallarda digər bakterial pnevmoniyalara nisbətən yüngül gedişə malik olmaqla **atipik** xarakterli olur. İnterstisial və ocaqlı xarakterli, az hallarda segmentar, pay və ya qarışıq pnevmoniyalar müşahidə olunur.

Mikoplazmaların törədiyi xəstəliklər:

- **Urogenital mikoplazmozun** törədiciləri *M.hominis*, *M.genitalium* və *M.fermentans* növləridir. Xəstəlik cinsi yolla yoluxur və sidik- cinsiyyət yollarının destruktiv iltihabi prosesləri ilə xarakterizə olunur.
- **Mikoplazma artritləri.** Oynaq patologiyalarında əsas rol *M.fermentans* növünə məxsusdur, bu növ artiritlər zamanı təqribən 40% hallarda aşkar edilir. Revmatoid artritli xəstələrin təqribən 45%-də *M.fermentans* (çox vaxt *M.arthridis* ilə asosiasiyada) izolə edilir. *M.fermentans* infeksiyaları IgG immunoqlobulinlərinə qarşı anticisimlərin (**revmatoid amilin**) əmələ gəlməsilə müşayiət olunur.

Mikrobioloji diaqnostika (müayinə üçün materiallar)

- *Respirator mikoplazmozda* burun-udlaqdan tamponla götürülmüş material, bəlgəm, bronx yuyuntusu tədqiq edilir.
- *Urogenital infeksiyalarda* sidik, uretradan qaşıntı, uşaqlıq yolu, servikal kanalın möhtəviyatı, laparoskopiya, amniosentez zamanı alınmış material, həmçinin ölü doğulmuş və abort olmuş dölün orqanları tədqiq edilir. Prostatit zamanı prostat şirəsi, kişi sonsuzluğu zamanı isə sperma tədqiq edilir.
 - Material götürərkən xlamidiozun müayinəsindəki qaydalara riayət olunur.

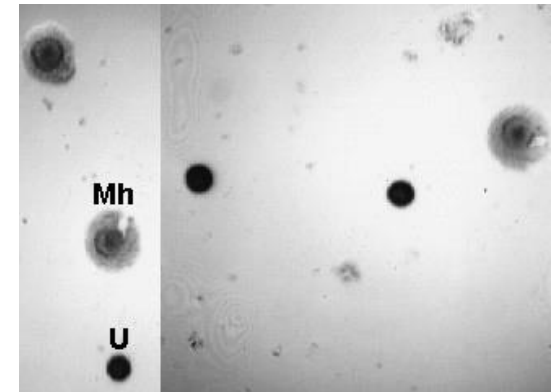
Mikrobioloji diaqnostika:

- Materiallardan hazırlanmış yaxmalarda mikoplazma antigenlərini aşkar etmək düz və dolayı **İFR** tətbiq edilir.
- Son zamanlar müayinə materiallarında mikoplazmaları **ZPR** vasitəsilə təyin etmək mümkündür.
- Tədqiq olunan materialı **elektiv qidalı mühitlərdə kultivasiya** etməklə törədicinin kulturasını almaq və indentifikasiya etmək mümkündür.
- Respirator mikoplazmanın **serodiyagnostikası** xəstələrin qoşa zərdablarında spesifik anticisimlərin dörd dəfə və daha çox artmasına əsaslanır.
- Törədicilər zəif antigenlik və immunogenlik xassəsinə malik olduğundan urogenital infeksiyalarda anticisimlərin təyini nisbətən daha az diaqnostik əhəmiyyətə malikdir.



Ureaplasma cinsi

- *Ureaplasma* cinsinə *U.urealiticum* və *U.parvum* növləri daxildir. Koloniyalarının çox kiçik (10-30 mkm) olması səbəbindən əvvəllər T-grup mikoplazmalar (ingiliscə, *tiny* - çox kiçik) adlandırılmışdır.
- Ureaplazmalar morfoloji cəhətdən digər mikroplazmalardan fərqlənmir. Ölçülərinə görə kiçik (120-150 nm), orta (500-750 nm) və iri morfoloji tipləri fərqləndirilir. Ureaplazmalar optimal mühitlərdə (pH 6,5-7) 37°C-də tez inkişaf edirlər. Onları mikoplazmalar üçün tətbiq edilən mühitlərə 1,5%-ə qədər karbomid əlavə etməklə kultivasiya etmək mümkündür.
- Ureaplazmalar karbohidratları parçalamır, katalaza-mənfidir, hipoksantin sintez edirlər. Fosfolipazalar, IgA molekuluna selektiv təsir göstərən proteazalar və ureaza sintez edirlər.



Ureaplazmaların törədiyi xəstəliklər:

- Ureaplazma ilə yoluxma fəal cinsi həyat keçirən, üç və ya daha artıq cinsi tərəfdaşı olan şəxslərin 25-80%-də müşahidə edilir, ureaplazmalar cinsi yolla yoluxur.
- Kişilərdə *qeyri-qonokok uretritlərinin* yarısından çoxu *U.urealiticum* tərəfindən törədilir. Xəstəlik tez-tez *ureaplazma prostatitləri* kimi təzahür edir.
- Qadınlarda infeksiya əsasən simptomuz gedışə malik olur, lakin göbələk, parazit və bakterial infeksiyalar xəstəliyi kəskinləşdirərək *vaginitlərin, salpingitlərin* və *sistitlərin* inkişafına səbəb olur.

Ureaplazmaların törədiyi xəstəliklər:

- Ureaplazmalar qadınlarda cinsi sistemin yuxarı şöbələrinə spermatozoidlərlə keçə bilər, belə hallarda fertil funksiyanın pozulması, endometriyada kolonizasiya isə abortlara və doğuşdan sonrakı sepsislərə səbəb ola bilər.
- Ureaplazmalar sidik yollarına daxil olaraq ***kəskin uretral sindrom*** törədə bilər. Sidik yollarının xroniki iltihabı və ureaplazmaların ureaza fermentinin təsiri ***sidik daşı xəstəliyinin*** inkişafına səbəb olur.

Mikrobioloji diaqnostika (müayinə üçün materiallar)

- Sidik, uretradan qaşıntı, uşaqlıq yolu, servikal kanalı möhtəviyatı, laparoskopiya, amniosentez zamanı əldə edilmiş materiallar, həmçinin ölü doğulmuş və abort olmuş dölün orqanları tədqiq edilir.
- Prostatit zamanı prostat şirəsi, kişi sonsuzluğu zamanı isə sperma tədqiq edilir.
- Materal götürərkən xlamidiozun müayinəsindəki qaydalara riayət olunur.

Mikrobioloji diaqnostika:

- Materiallardan hazırlanmış yaxmalarda ureaplazma antigenlərini aşkar etmək düz və dolayı **İFR** tətbiq edilir.
- Müayinə materiallarında ureaplazmaları **ZPR** vasitəsilə təyin etmək mümkündür.
- Tədqiq olunan materialı müvafiq qidalı mühitlərdə **kultivasiya etməklə** törədicinin kulturasını almaq və indentifikasiya etmək mümkündür.
- Ureaplazmaları digər mikolazmalardan fərqləndirmək üçün **ureaza aktivliyi** təyin edilir.

