



AZƏRBAYCAN TİBB UNIVERSİTETİ
TİBBİ MİKROBİOLOGİYA və İMMUNOLOGİYA KAFEDRASI

Məşğələ 16.

**İnfeksiya. Laborator heyvanların yoluxdurulması, təşrihi
və müayinəsi. Patogenlik və virulentliyin təyini**

FAKÜLTƏ: *Müalicə-profilaktika*
FƏNN: *Tibbi-mikrobiologiya - 1*

Müzakirə olunan suallar:

- İnfeksiya, infeksiyon proses, infeksiyon xəstəlik haqqında anlayış.
- İnfeksiyon prosesin yaranma şərtləri.
- İnfeksiyon prosesdə mikroorqanizmlərin rolu.
- Mikroorqanizmlərin patogenlik amilləri (morfoloji strukturlar, fermentlər və toksinlər).
- Patogenlik və virulentlik anlayışları (infeksiyon doza İD).
- Mikroorqanizmlərin virulentliyinin təyini: letal doza (Dlm, LD₅₀, Dcl).
- İnfeksiyon prosesdə makroorqanizmin rolu (yaş, cins, irsi amillər, sinir sistemi, endokrin sistem, immun sistem, normal mikroflora).
- İnfeksiyon prosesdə ətraf mühitin rolu (temperatur, şüalanma, ictimai amillər, antropogen və ekoloji amillər, yatrogen amillər).
- İnfeksiyanın növləri (mənşəyinə görə, klinik təzahürlərinə görə və s.)
- İnfeksiyon xəstəliyin xüsusiyyətləri (kontagiozluq, dövrü gediş, immunitetin yaranması).
- İnfeksiyon xəstəliyin dövrləri, formaları və yayılma xüsusiyyətləri.
- İnfeksiya mənbəyi və yoluxma yolları.
- Bioloji üsulun mahiyyəti.
- Laborator heyvanların seçilməsi, hazırlanması və yoluxdurulma üsulları.
- Yoluxdurulmuş heyvanların təşrihi və müayinəsi.

Məşğələnin məqsədi:

- Tələbələrə infeksiyon proses, infeksiyon prosesin yaranma şərtləri, infeksion xəstəlik, infeksion xəstəliyin xüsusiyyətləri, dövrləri, formaları və yayılma xüsusiyyətləri haqqında məlumat vermək, onları infeksiya mənbəyi və yoluxma yolları ilə tanış etmək. Tələbələrə infeksion prosesdə mikroorqanizmlərin rolunu, patogenlik və virulentlik anlayışlarını izah etmək, bioloji üsulun mahiyyəti və onun mikrobioloji diaqnostikada rolu haqqında məlumat vermək.

İnfeksiya, yaxud infeksiyon proses

- *İnfeksiya*, yaxud *infeksiyon proses* patogen mikroorqanizmin daxil olması və çoxalması nəticəsində makroorqanizmdə baş verən bütün patoloji proseslərin cəminə deyilir.
- İbtidailər, helmintlər və həşəratların törətdiyi oxşar proseslər *invaziya* (latınca, *invazio* – hücum, müdaxilə) termini ilə ifadə edilir.
- İnfeksiyon prosesdə mikroorqanizmin makroorqanizm ilə qarşılıqlı təsiri patogenetik və klinik cəhətdən özünü *infeksiyon xəstəlik* kimi göstərir.

İnfeksiyon prosesin baş vermə şərtləri:

- **Patogen mikroorqanizmin olması**
- **Həssas makroorqanizmin olması**
- **Ətraf mühit şəraiti**

İnfeksiyon prosesdə mikroorqanizmin rolu

- ***Saprofit mikroorqanizmlər*** (yunanca, *sapros* - çürüntü və *phyton* - bitki) ətraf mühitdə, eləcə də insan və heyvan orqanizmlərində kommensal kimi yaşayaraq xəstəlik törətmirlər.
- ***Patogen mikroorqanizmlər*** (latınca, *pathos* – əzab, iztirab, *genos* - mənşə) isə həssas makroorqanizmə daxil olaraq infeksiya xəstəlik törədirlər.
- ***Şərti-patogen (opportunist) mikroorqanizmlər*** ancaq müəyyən şəraitdə xəstəlik törətmə qabiliyyətinə malik olurlar. Onların xəstəlik törətmə qabiliyyəti əsasən sahib orqanizmin vəziyyətindən asılı olur.

Patogenlik və virulentlik anlayışları

- Mikroorqanizmin patoloji proses, yaxud xəstəlik törətmə qabiliyyətinə **patogenlik** deyilir. Patogenlik hər bir mikroorqanizm növünün genetik əlamətidir və əksər patogenlər üçün spesifik xarakter daşıyır, başqa sözlə, hər bir patogen mikroorqanizm özünəməxsus xəstəlik törədir.
- Patogen mikroorqanizmlərin eyni bir növü daxilində patogenlik xüsusiyyəti müəyyən qədər fərqlənə bilər. Patogenliyin dərəcəsi **virulentliklə** (latınca, *virulentus* - zəhərli) ifadə edilir.
- Viruslar üçün «virulentlik» termini əvəzinə **«infeksionluq»** termini işlədilir.

Virulentliyin dəyişilməsi

- Müəyyən növ mikroorqanizmin bütün ştamlarını virulentliyinə görə *yüksək, zəif və avirulent ştammlara* ayırmaq olar.
- Virulentliyin dəyişilməsi – zəifləməsi, eləcə də güclənməsi fenotipik və genotipik xarakterli ola bilər. Virulentliyin fenotipik olaraq dəyişilməsinə səbəb olan amil aradan qalxdıqdan sonra o, əvvəlki səviyyəsinədək bərpa olunur.
- Virulentliyin dəyişilməsi genotipik xarakterli olduqda isə o, nəsildən nəsilə ötürülür.

Virulentliyə təsir edən amillər:

- Mikroorqanizmlərin əlverişsiz şəraitdə inkişafı, süni qidalı mühitlərdə uzun müddətli kultivasiya, yaxud zəif həssaslıqlı heyvan orqanizminə passaj edilməsi, eləcə də onlara müxtəlif fiziki və kimyəvi amillərin təsiri virulentliyin zəifləməsinə səbəb ola bilər. Bu amillərin uzun müddətli təsiri **virulentliyin stabil zəifləməsi** - **attenuasiya** ilə nəticələnə bilər ki, bu prinsipdən vaksinlərin hazırlanmasında istifadə edilir.
- Mikroorqanizmləri həssas heyvanların orqanizminə passaj etməklə onların **virulentliyini gücləndirmək** mümkündür. Güman etmək olar ki, bu halda mikroorqanizmlərin populyasiyasında virulentli fərdlərin seleksiyası baş verir.

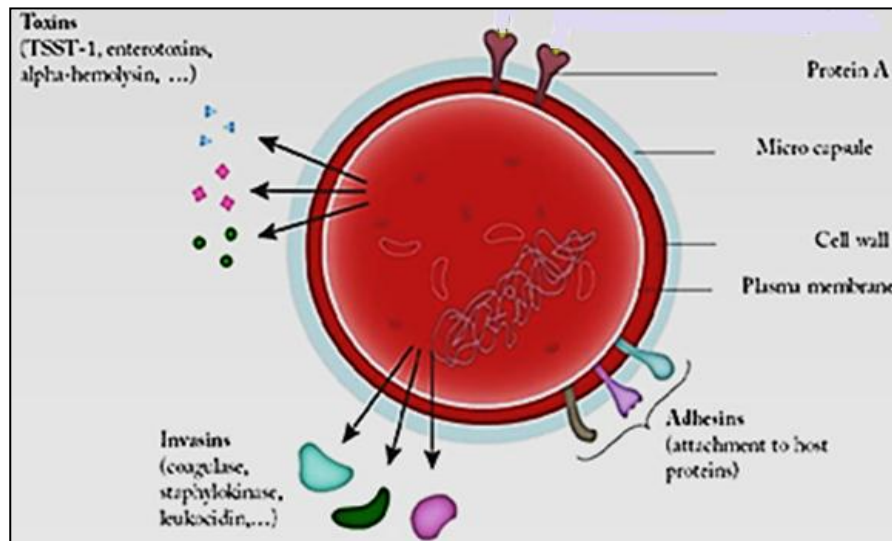
Laboratoriya şəraitində mikroorqanizmlərin virulentliyi adətən laborator heyvanlar, xüsusən ağ siçanlar üzərində qiymətləndirilir. Bunun üçün letal və infeksiyon dozalar təyin edilir.

Letal doza – müəyyən müddət ərzində təcrübə heyvanlarının müəyyən hissəsinin ölümünə səbəb olan canlı mikroorqanizmin və ya toksinin ən az miqdarıdır.

- **Mütləq ölüm dozası** (DCL - *dosis certa letalis*) - təcrübə heyvanlarının 100%-də ölüm törədən mikroorqanizmin və ya toksinin ən az miqdarına deyilir.
- **Minimal ölüm dozası** (DLM - *dosis letalis minima*) – təcrübə heyvanlarının əksəriyyətinin - təqribən 90%-nin ölümünə səbəb olan mikroorqanizmin və ya toksinin ən az miqdarıdır.
- **Orta ölüm dozası** (LD_{50}) - təcrübə heyvanların təqribən yarısının - 50%-nin ölümünə səbəb olan mikroorqanizmin və ya toksinin dozasıdır. Virulentliyin qiymətləndirilməsi üçün bu dozadan daha çox istifadə edilir.
- **Yoluxdurucu (infeksiyon) dozalara** ID_{100} və ID_{50} dozaları aiddir.

Mikroorqanizmlərin patogenlik amilləri

- Mikroorqanizmlərin patogenliyi onların **patogenlik amilləri** ilə təmin olunur. Patogen mikroorqanizmlər saprofitlərdən məhz bu amillərin olması ilə fərqlənir.
- Patogenlik amillərinə mikroorqanizm hüceyrələrinin ***morfoloji strukturları, fermentlər və toksinlər*** aiddir.
- Göstərilən amillər mikroorqanizmlərin orqanizmə daxil olmasını, hüceyrə və toxumalara adheziyasını, həmçinin orqanizmin müdafiə amillərindən qorunmasını təmin edir.

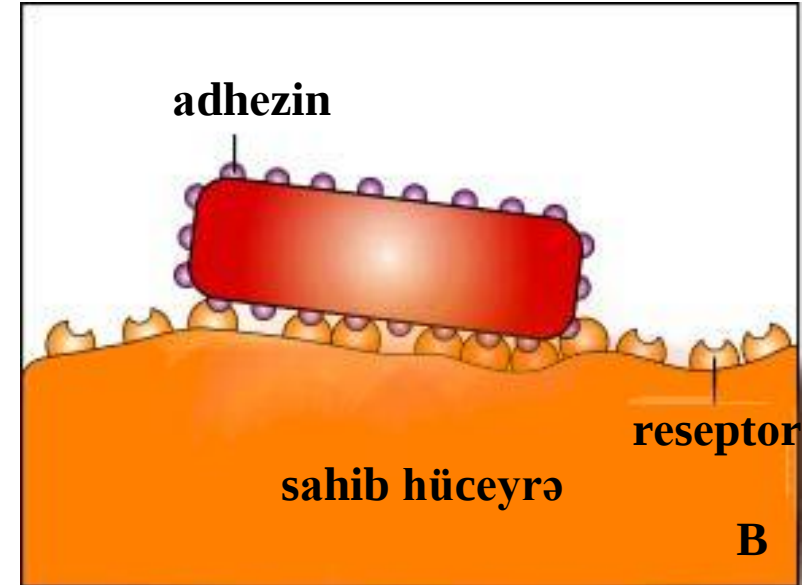
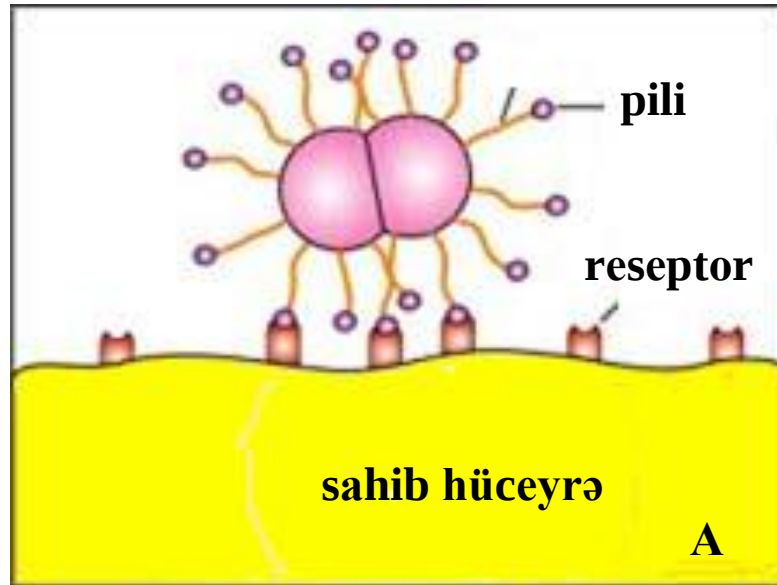


Mikroorqanizmlərin patogenlik amilləri:

- ❖ ***Adheziya*** – mikrobun makroorqanizmin həssas hüceyrə ilə spesifik birləşməsidir.
- ❖ ***Kolonizasiya*** - mikrobun makroorqanizmin həssas hüceyrəsinin səthində çoxalmasıdır.
- ❖ ***Penetrasiya*** – bəzi törədicilərin hüceyrə (epitelial, leykosit, limfosit və s.) daxilinə keçməsidir.
- ❖ ***İnvaziya*** – selikli qişa və birləşdirici toxuma baryerlərindən lazım olan toxumalara daxil olmasıdır (neyraminidaza, hialuronidaza).

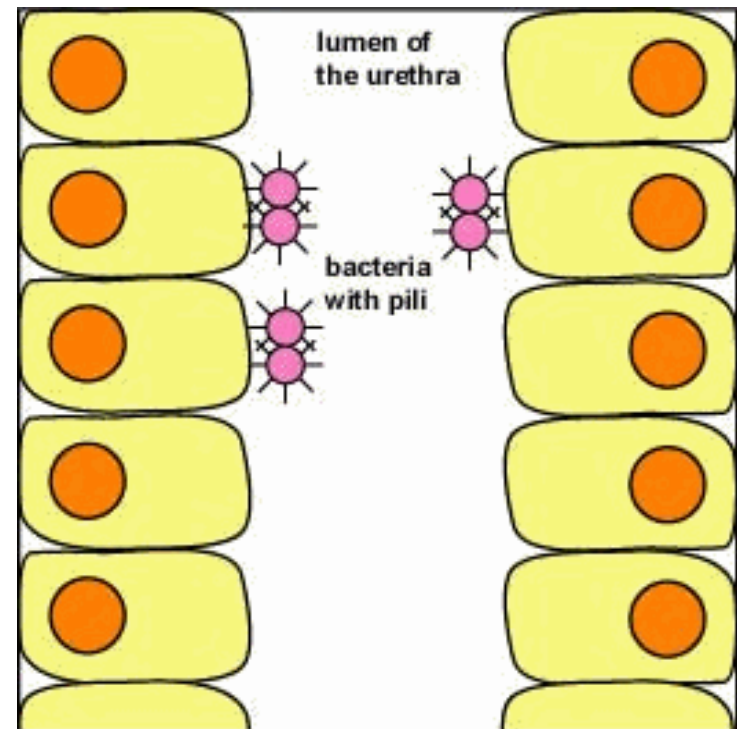
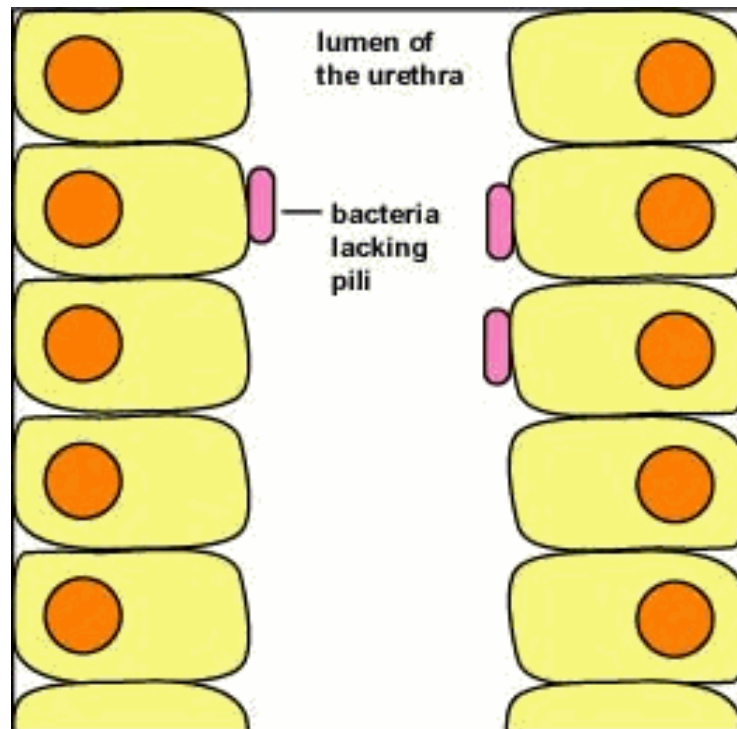
Adheziya

- **Adheziya** (latınca, *adhesion* – yapışma) - mikroorqanizmlərin müvafiq sahib orqanizmin hüceyrələrinə və toxumalarına yapışmaq xüsusiyyətidir.
- Bu xüsusiyyət bir tərəfdən mikroorqanizmlərdə olan pililərlə və digər səthi strukturlarla (***adhezinlərlə*** və ya ***liqandlarla***) təmin olunur.
- Digər tərəfdən makroorqanizmin hüceyrələrində mikroorqanizmlərlə qarşılıqlı təsirdə ola biləcək xüsusi strukturlar - ***reseptorlar*** vardır.
- Beləliklə, mikroorqanizmlərin hüceyrə və toxumalara adheziyası ***liqand-reseptor birləşmə mexanizmi*** ilə baş verir.



Adheziyanın patogenlikdə rolu: liqand-reseptor birləşmə mexanizmi. A - pililər vasitəsilə adheziya; B – adhezinlər vasitəsilə adheziya

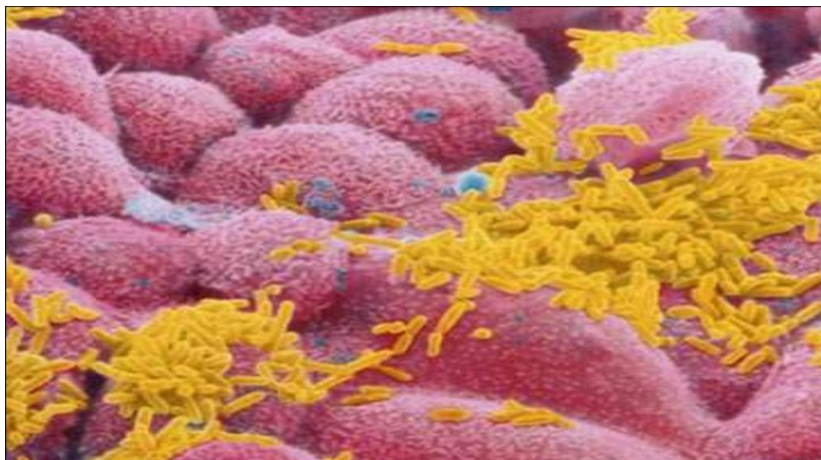
Adheziya patogenlik amili kimi



Kolonizasiya

- Adheziya olunduqdan sonra mikroorqanizmlərin müvafiq sahələrdə kolonizasiyası – çoxalması və məskunlaşması başlayır.
- Mikroorqanizmlər əvvəlcə dəri və selikli qişaların səthində kolonizasiyalaşır. Kolonizasiya həm hüceyrələrin səthində, həm də onların daxilində baş verə bilər.
- Məsələn, vəbanın törədicisi nazik bağırsaq epitelinin səthində, dizenteriyanın törədiciləri isə yoğun bağırsaq epitelinin daxilində çoxalırlar.

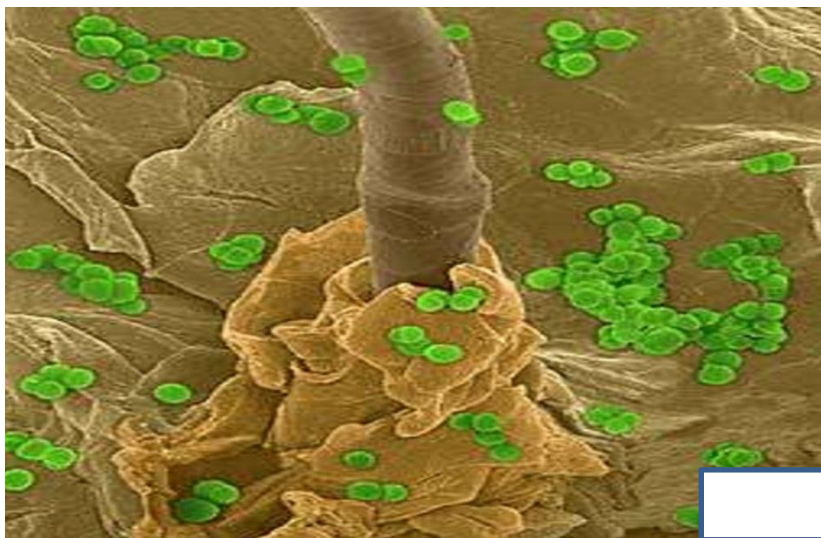
Kolonizasiya



Ağız boşluğunun selikli qişası



Mədənin selikli qişası



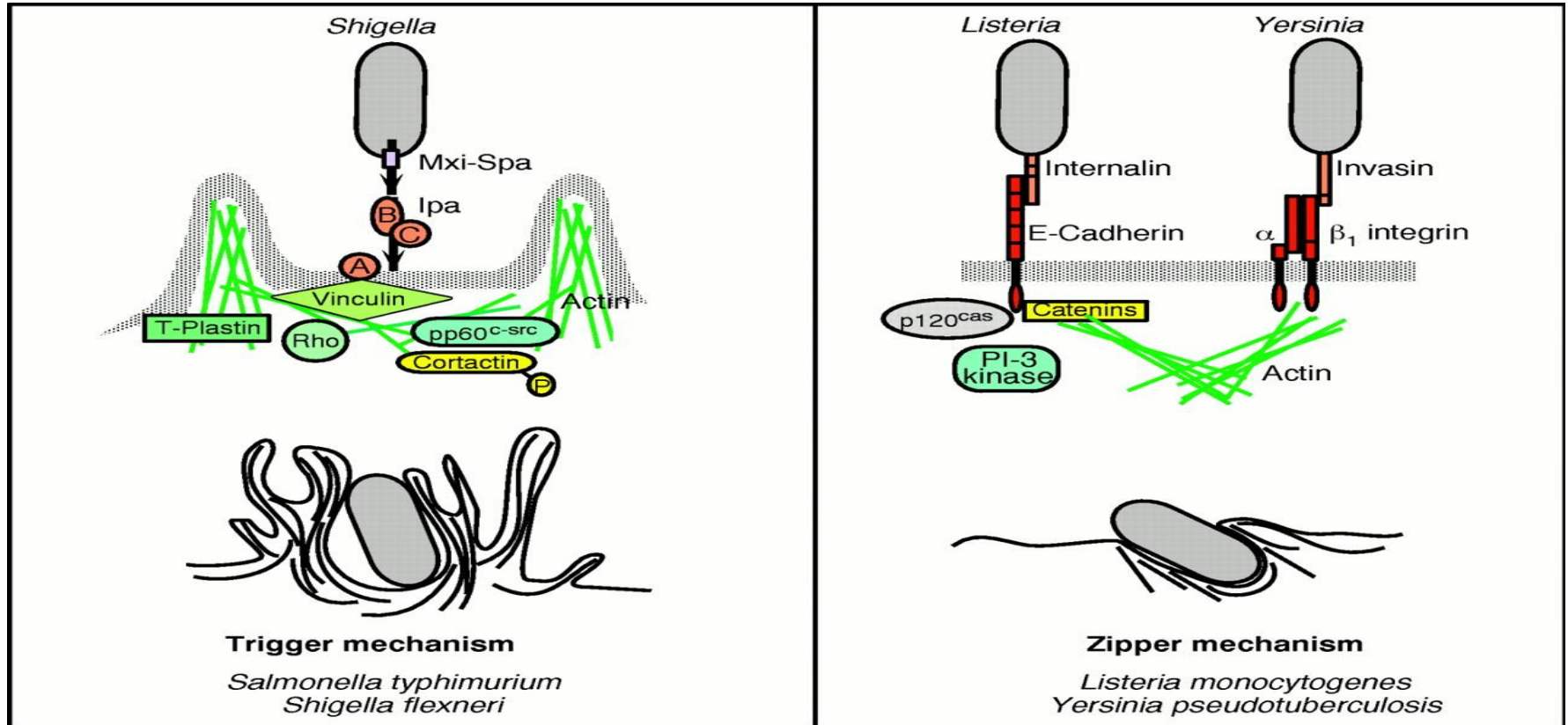
Dəri səthi



Penetrasiya və invazivlik

- Mikroorqanizmlərin sahib hüceyrələrə daxil olma - **penetrasiya** qabiliyyəti onların invazivliyi ilə əlaqədardır.
- **İnvazivlik** - mikroorqanizmlərin toxuma və hüceyrələrə nüfuz etmək qabiliyyətidir.
- Mikroorqanizmlərin dəri və selikli qişalarda kolonizasiyası heç də həmişə onların səthi qatları ilə məhdudlaşmır. Bir çox bakteriyaların (şigellalar, iersiniyalar və s.) patogenliyi onların epitel hüceyrələrinə daxil olması (penetrasiyası) ilə əlaqədardır.
- Penetrasiya qabiliyyəti xüsusi amillərlə təmin olunur, onların arasında **invazinlər** adlanan xarici membran zülalları daha ətraflı öyrənilmişdir. Invazinlərin sahib hüceyrələrin səthindəki xüsusi reseptorlarla - **inteqrinlərlə** qarşılıqlı təsiri bakteriyanın endositozu - «udulması» ilə nəticələnir.

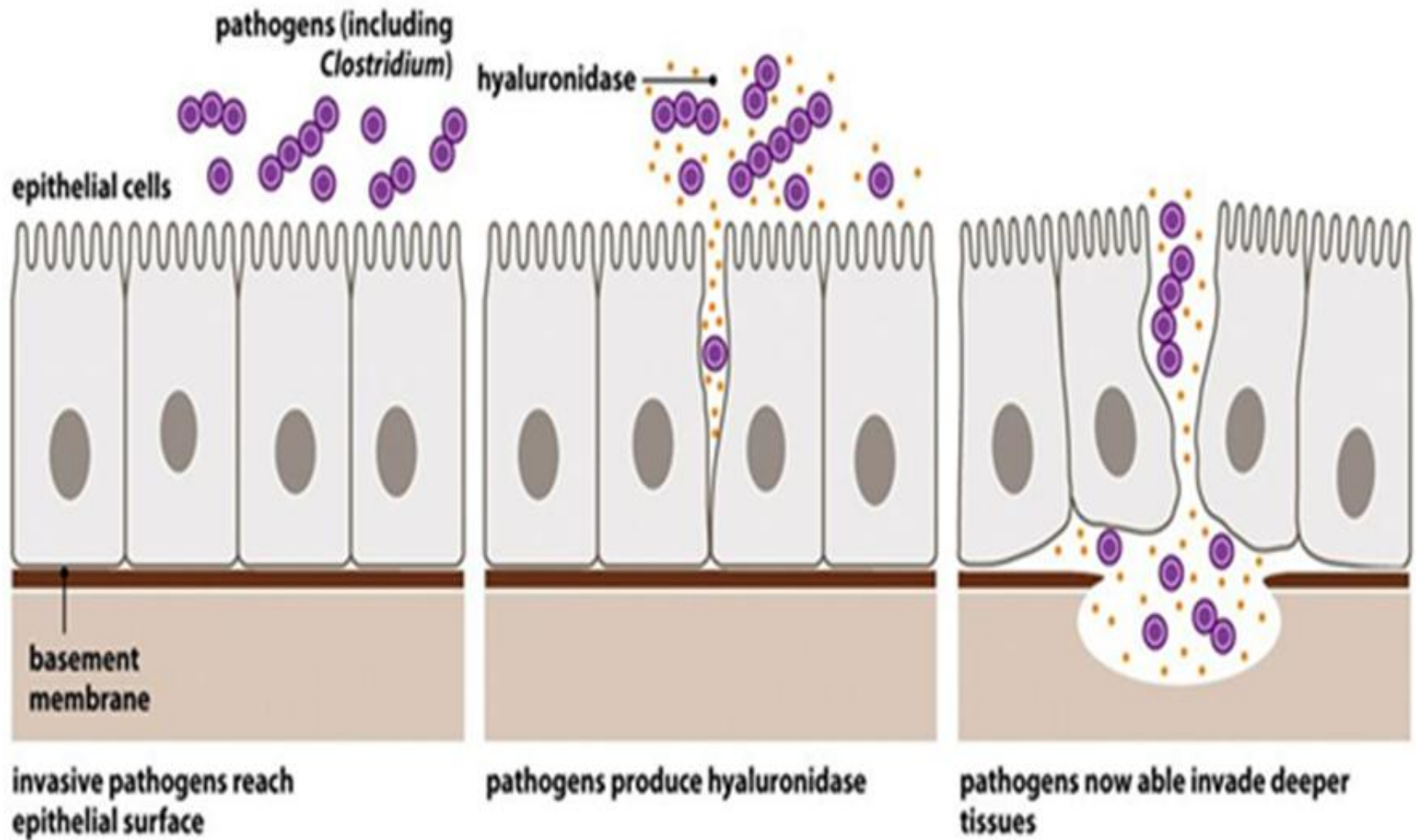
Müxtəlif mikroorqanizmlərdə invaziyanın xüsusiyyətləri:



Aqressiya fermentləri

- İnvazivlik mikroorqanizmlərin bəzi fermentlər – **aqressiya fermentləri** sintez etmək qabiliyyəti ilə çox sıx əlaqədardır. Aqressiya fermentlərinin əksəriyyəti sahib hüceyrələrin membranını və hüceyrəarası maddələri parçalayır, yaxud onların keçiriciliyini artırır, beləliklə mikroorqanizmlərin toxumalarda yayılmasını təmin edir.
- ***Hialuronidaza***
- ***Lesitinaza*** (fosfolipaza)
- ***Neyraminidaza***
- ***Kollagenaza***
- ***Plazmakoaqulaza***
- ***Fibrinolizin***
- ***Sitolizirlər (hemolizirlər), leykosidirlər, IgA1-proteaza***

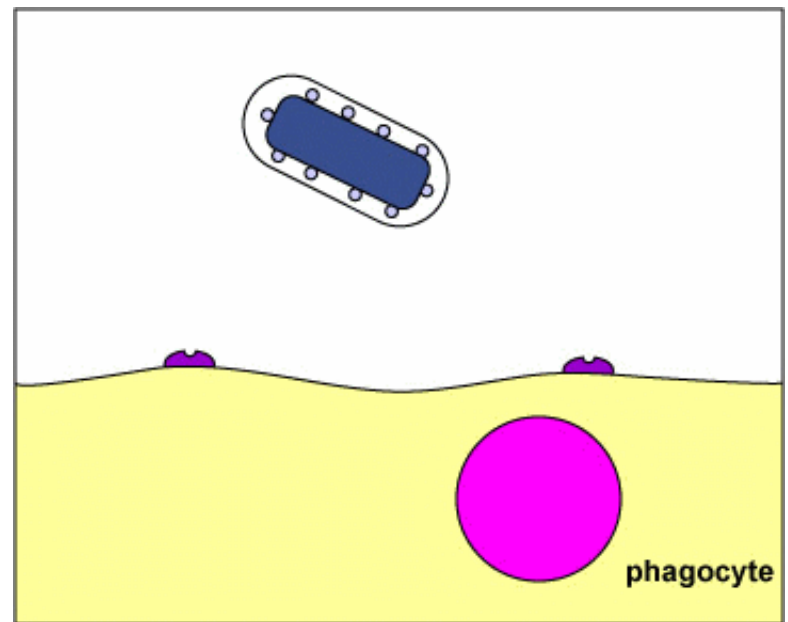
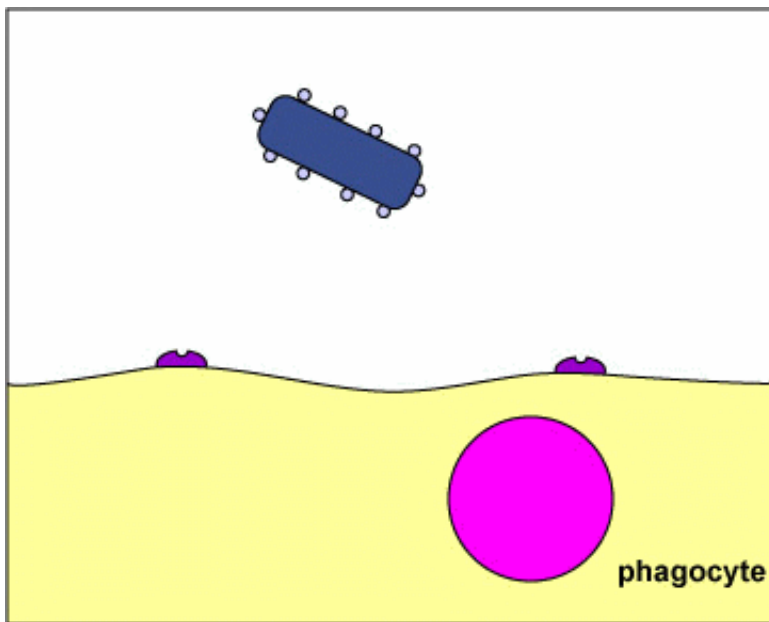
Aqressiya fermentləri



Faqositoza mane olan amillər:

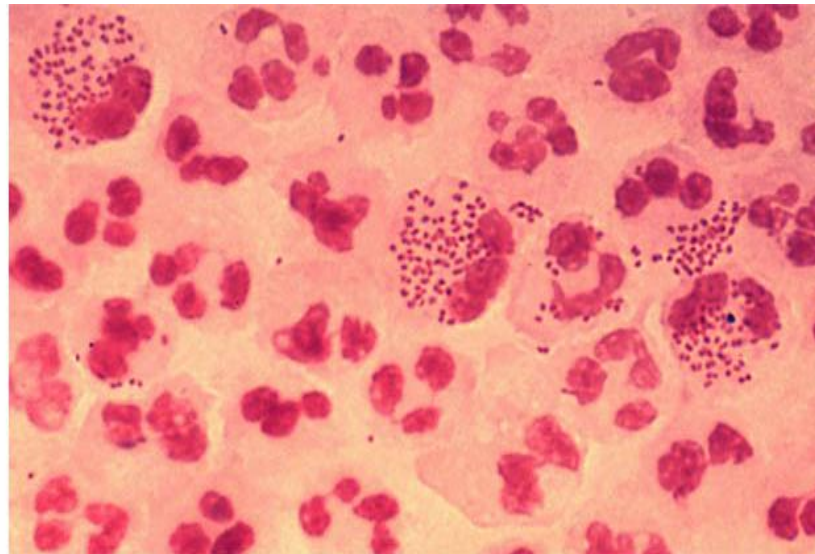
- Bir çox patogen mikroorqanizmlər, xüsusən bakteriyalar faqositoza mane olan vacib patogenlik amillərinə – ***mikrokapsulaya, kapsulaya, yaxud selik qatına*** malikdirlər.
- Bəzi mikroblar faqositlərin ***xemotaksisini zəiflədən, xemoattraktantları parçalayan maddələr*** sintez edir.
- Mikroorqanizmlər faqositoza məruz qaldıqdan sonra onları faqositlərdə ***hüceyrədaxili kilingdən (məhv olmaqdan) qoruyan*** çoxsaylı amillər də mövcuddur:
 - ☐ faqosit daxilində lizosomla faqosomun birləşməsinə mane olan maddələr
 - ☐ faqosom daxilində faqositlərin oksidləşdirici amillərindən qorunma
 - ☐ faqositlərin lizosomal fermentlərinə qarşı rezistentlik
 - ☐ faqosomun lizisinə səbəb olan maddələr (məsələn, listeriolizin);
 - ☐ Bəzi mikroorqanizmlər, məsələn, tripanosomlar faqolizosomu tərk edərək hüceyrə sitoplazmasına keçməklə faqositozdan qorunurlar

Kapsula faqositozdan qoruyur



Natamam faqositoz

- Göstərilən amillər mikroorqanizmlərin faqosit daxilində yaşamasını təmin edərək fenomeninin əmələ gəlməsinə səbəb olur.
- Bu hal nəinki mikroorqanizmin faqosit daxilində qorunmasını, eləcə də onların qan və limfa ilə orqanizmdə yayılmasını (disseminasiyasını) təmin edir.



Bakteriya toksinləri

- Bakteriyaların, eləcə də bir-çox digər mikroorqanizmlərin çox mühüm patogenlik amillərindən biri də onların zəhərli maddələri – toksinləridir.
- Bakteriya toksinləri ***ekzotoksinlər və endotoksinlər*** olmaqla iki əsas qrupa bölünür.

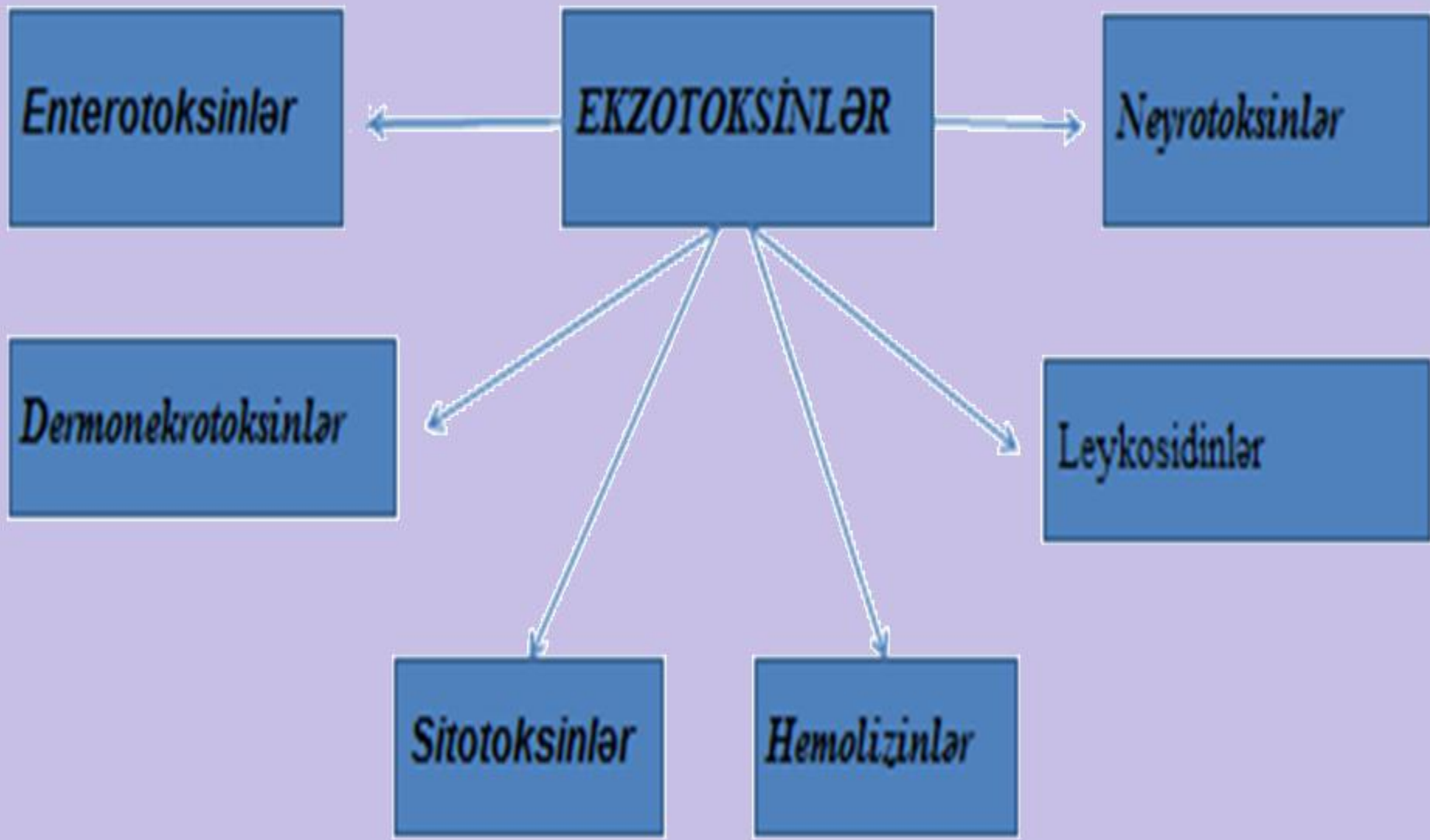
Ekzotoksinlər

- **Ekzotoksinlər** çox kiçik konsentrasiyalarda makroorqanizm hüceyrələrinə öldürücü təsir göstərə bilən *zülal (ferment) təbiətli* maddələrdir.
- Onlar həm hüceyrədən xarici mühitə ifraz oluna bilər, həm də hüceyrənin daxilində olmaqla onların parçalanması nəticəsində xaric olur.
- Beləliklə, ekzotoksinlərin hüceyrədən kənara ifraz olunması heç də mütləq deyil. Məhz bu səbəbdən də son zamanlar «ekzotoksin» termini əvəzinə **«zülali toksinlər»** termini də işlədilir

Ekzotoksinlərin xarakteristikası

- zülal (ferment) təbiətli maddələrdir
- mikrob hüceyrəsinin cismi ilə əlaqədar deyil
- yüksək toksikliyə malikdirlər
- nisbətən termolabildirlər
- orqan və toxumalara seçici təsir göstərirlər.
- formalinin, turşuların, qızdırılmanın təsiri ilə anatoksinə (toksoidə) çevrilirlər
- həm Qram müsbət, həm də Qram mənfi bakteriyalar tərəfindən sintez olunurlar.

Ekzotoksinlər hədəf hüceyrələrdə spesifik reseptorla birləşmə xüsusiyyətinə görə bir-neçə qrupa bölünür:



Endotoksinlər

- **Endotoksinlər** bir çox xüsusiyyətlərinə görə ekzotoksinlərdən kəskin şəkildə fərqlənir.
- Endotoksin mahiyyətə Qram-mənfi bakteriyaların xarici membranının lipopolisaxaridləridir (LPS)

Endotoksinlərin xarakteristikası

- Lipopolisaxarid kompleksindən ibarətdir
- Mikrob hüceyrəsinin cismi əlaqədardır
- Nisbətən az toksikdir
- Termostabildir
- Ümumi intoksikasiya əlamətləri törədir
- Anatoksinə (toksoidə) çevrilmir
- Əsasən qram mənfi bakteriyalarda olur

Lipopolisaxarid (polisaxarid kompleksi)

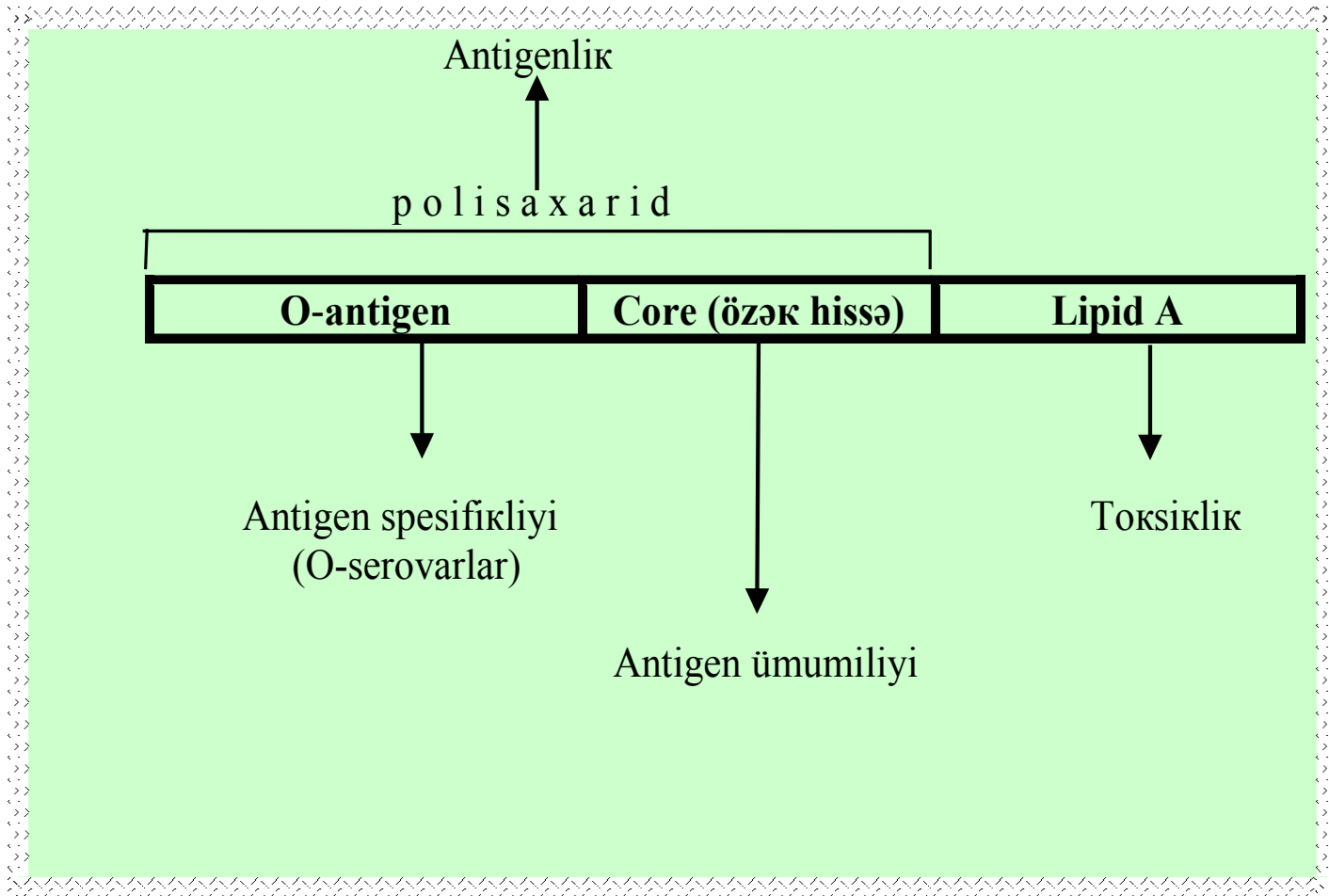
LPS kimyəvi cəhətdən *polisaxarid və lipid kompleksindən* ibarətdir

- **Polisaxarid kompleksi** LPS-in antigenliyini təmin etməklə O-antigendən və özək hissədən təşkil olunmuşdur. O-antigen kifayət qədər dəyişkənliyə malik olmaqla hətta eyni növdən olan bakteriyalarda belə fərqlənə bilər.
- Elə buna görə də, bakteriyaların eyni növü daxilində antigen quruluşuna görə fərqlənən müxtəlif O-serovarlara mövcuddur.
- Özək hissə isə kifayət qədər stabildir və mikroorqanizmlərin cinsləri, bəzən isə fəsilələri miqyasında dəyişilməz olaraq qalır. Bir çox mikroorqanizmlərdə çarpaz reaksiya verən ümumi antigenlərin olması bununla əlaqədardır.

Lipopolisaxarid (lipid kompleksi)

- **Lipid kompleksi** lipid A-dan ibarətdir ki, bu da LPS-in toksikliyini təmin edir.
- LPS polisaxaridinin özək hissəsi kimi lipid A da bütün qram mənfi bakteriyalarda eyni quruluşa malikdir (kəskin fərdilik xüsusiyyətinə malik olan bəzi bakteriyalar – *Bacteroides fragilis*, *Bordetella pertusis*, *Brucella abortus*, *Pseudomonas aeruginosa* və s. istisnadır).

Lipopolisaxarid kompleksinin quruluş sxemi



Ekzotoksinlər	Endotoksinlər
<i>Canlı mikrob hüceyrələri tərəfindən sintez olunur maye kultivasiya mühitində yüksək konsentrasiyada toplanırlar.</i>	<i>Qram mənfi bakteriyaların hüceyrə divarının tərkib hissəsi olmaqla bakteriya hüceyrəsi məhv olduqdan sonra xaric olurlar.</i>
<i>Həm Qram müsbət həm də Qram mənfi bakteriyalar tərəfindən sintez olunurlar.</i>	<i>Ancaq Qram mənfi bakteriyalarda olur.</i>
<i>Molekul kütləsi 10000-900000 D olan polipeptiddir.</i>	<i>Lipopolisaxarid kompleksidir. Toksigenliyi tərkibində olan lipid A ilə əlaqədardır.</i>
<i>Nisbətən termolabildirlər 60 C-dən yüksək temperaturda tez bir zamanda parçalanırlar.</i>	<i>Nisbətən termostabildirlər 60 C-dən yüksək temperaturda bir saat müddətində toksikliyi itirmirlər.</i>
<i>Yüksək antigenlik xassəsinə malikdirlər.</i>	<i>Zəif antigenlik xassəsinə malikdir.</i>
<i>Bəzi amillərin təsiri ilə anatoksina çevrilirlər ki bundan da vaksin kimi istifadə edilir.</i>	<i>Anatoksina (toksoidə) çevrilmirlər.</i>
<i>Yüksək toksikliyə malikdirlər.</i>	<i>Zəif toksikliyə malikdir.</i>
<i>Orqanizmdə qızdırma reaksiyası törətmirlər.</i>	<i>İnterleykin-1 in azad olması ilə qızdırma reaksiyası törədirlər.</i>
<i>Produksiyası xromosomdan kənar genlərlə təmin olunur.</i>	<i>Produksiyası ancaq xromosomdakı genlərlə təmin olunur.</i>
<i>Orqan və toxumalara seçici təsir göstərirlər.</i>	<i>Seçici təsirə malik deyillər.</i>

BAKTERİYALARIN PATOGENLİK AMİLLƏRİ (BPA)

BPA

Hüceyrələrin struktur komponentləri

- Kapsula
- Pili
- Flagella
- Antigenlər (hüceyrə divarı zülalları)

Fermentlər

- Plazmakoaqulaza
- Fibrinolizin
- Hialuronidaza
- Lesitinaza
- Neyraminidaza və s.

Toksinlər

Ekzotoksinlər
Endotoksinlər

BPA TƏMİN EDİR

İnvazivlik (daxil olma, yayılma)

Adhezivlik
Hərəkət
Kolonizasiya
Penetrasiya
Fermentlər (hialuronidaza, neyraminidaza, fibrinolizin və s.)

Aqressivlik (uyğunlaşma, çoxalma, zədələnmə)

Kapsula
Hüceyrə divarı antigenləri
Fermentlər (lesitovitelaza, koaqulaza, DNT-aza və s.)
Aqressinlər

Toksikilik

Neyrotoksinlər
Histotoksinlər
Enterotoksinlər
Leykosidinlər
Proteazalar
Toxumaların parçalanma məhsulları

İnfeksiyon prosesin baş verməsində makroorqanizmin rolu

- **Yaşın rolu** (*«uşaq infeksiyaları»*)
- **Sinir sisteminin vəziyyəti**
- **Endokrin sisteminin vəziyyəti**
- **Qidalanmanın rolu**
- **Cinsin əhəmiyyəti**
- **İrsi amillər**
- **İmmun sistemin vəziyyəti**
- **Normal mikrofloranın rolu** (*kolonizasiya rezistentliyi*)

İnfeksiyon prosesin baş verməsində ətraf mühit şəraitinin rolu

- **Temperaturun təsiri** («soyuqlama» xəstəlikləri)
- **Şüalanmanın təsiri**
- **İctimai amillərin təsiri** («ictimai xəstəliklər»)
- **Antropogen və ekoloji amillərin təsiri** (təbii fəlakətlər)
- **Yatrogen amillərin təsiri**

İnfeksion xəstəliklərin xüsusiyyətləri:

- Hər bir infeksiya xəstəliyinin **özünəməxsus törədicisi (etioloji amili)** vardır, başqa sözlə hər bir patogen mikroorqanizm yalnız müəyyən xəstəlik (yaxud, xəstəliklər) törədir.
 - Bakterial infeksiyalar, virus infeksiyalar, mikoqlar
 - Protozoqlar, helmintoqlar, infestasiyalar
- İnfeksiya xəstəlik **yoluxuculuq xüsusiyyətinə** malikdir.
 - **Kontagiozluq indeksi** -infeksiya mənbəyi ilə təmasda olmuş şəxslər arasında xəstələnənlərin sayının təmasda olan şəxslərin sayına olan nisbətini ifadə edir.
- İnfeksiya xəstəlik **dövrü gedişə** malikdir
- İnfeksiya xəstəlikdən sonra **qazanılmış immunitet** formalaşır

İnfeksiya mənbəyi

- ***Antroponozlar***- infeksiya mənbəyi yalnız insanlardır.
- ***Zoonoz infeksiyalar*** - infeksiya mənbəyi əsasən xəstə heyvanlardır.
- ***Sapronozlar*** - infeksiya mənbəyi ətraf mühit obyektləridir.

Yoluxma mexanizmləri

- ***Hava-damcı mexanizmi*** - törədici əsasən yuxarı tənəffüs yollarında lokalizasiya olunur, danışdıqda, öskürək və asqırma zamanı xarici mühitə yayılır, hava-damcı, yaxud hava-toz yolu ilə yoluxur. Tənəffüs yolları infeksiyalarının törədiciləri bu mexanizmlə yoluxur.
- ***Fekal-oral mexanizm*** – törədici əsasən bağırsaqlarda lokalizasiya olunur, ətraf mühitə nəcislə xaric olunur və alimentar yolla (qida yolu, su yolu) yoluxur. Bağırsaq infeksiyaları bu mexanizmlə yoluxur.
- ***Təmas mexanizmi*** – törədicilər müxtəlif yerlərdə lokalizasiya oluna bilər, eləcə də müxtəlif yollarla xarici mühitə yayıla bilər.
 - *Birbaşa və dolayı təmas vasitəsilə yoluxma mümkündür.*
- ***Transmissiv mexanizm***. Törədici xəstə insanın, yaxud heyvanın qanında olur və qansoran həşaratlar vasitəsilə yoluxur (malyariya, səpgili yatalaq və s.).
 - *Parenteral yoluxma yollarını* da transmissiv mexanizmə aid etmək olar.

İnfeksiyon xəstəliyinin dövrləri:

- **İnkubasiya dövrü**, yaxud **gizli dövr** patogen mikrobu orqanizmə daxil olmasından xəstəliyin ilk əlamətlərinin müşahidə olunmasına qədər keçən dövrü əhatə edir. Əksər xəstəliklərdə gizli dövr 1-2 həftə davam edir
- **Prodromal** (yunanca, *prodromos* – müjdəçi), yaxud **xəbərdarlıq dövrü** gizli dövrdən sonrakı dövr olmaqla qeyri-spesifik əlamətlərlə (hərəkətin yüksəlməsi, baş ağrıları, zəiflik, halsızlıq və s.) müşayiət olunur.
- **Klinik təzahürlər dövrü** prodromal dövrdən sonra başlayaraq hər bir infeksiya xəstəlik üçün xarakter olan **əlamətlərlə (simptomlarla)** müşayiət olunur.
 - ümumi əlamətlər, xarakter simptomları, patognomik simptomlar
- **Sağalma (rekonvalesensiya) dövründə** xəstəliyin simptomları tədricən sönür və orqanizmin funksiyaları bərpa olunmağa başlayır.
 - Sağalma, mikrobqəzdiricilik, xroniki formaya keçmə, letal sonluq.

İnfeksion xəstəliyin formaları:

- **Mənşəyindən asılı olaraq**
 - *ekzogen infeksiya, endogen infeksiya, yaxud autoinfeksiya*
- **Törədiciin orqanizmdə lokalizasiyasından asılı olaraq**
 - *ocaqlı infeksiya, generalizasiya olunmuş infeksiya*
- **Törədiciin və onun toksininin orqanizmdə yayılması**
 - *bakteriemiya (sepsis), virusemiya, toksinemiya*
- **Törədiciin sayından asılı olaraq**
 - *monoinfeksiya, mikst-infeksiya*
- **Superinfeksiya** - xəstəlik sağalana qədər eyni törədici ilə təkrar yoluxma
- **Reinfeksiya** - infeksiyon xəstəlik tam sağaldıqdan sonra eyni törədici ilə təkrari yoluxma
- **Residiv** - təkrari yoluxma olmadan xəstəliyin əlamətlərinin yenidən qayıtması

İnfeksion xəstəliyin formaları:

- **Törədicinin orqanizmdə qalma müddətindən asılı olaraq:**

- ***Kəskin infeksiyalar*** nisbətən qısamüddətli olmaqla təqribən 1 həftədən 1 ayadək davam edir (grip, qızılca, vəba və s.).

- ***Xroniki infeksiyalar*** bir qayda olaraq uzunmüddətli (6 ay və daha çox) gedişə malik olur (vərəm, cüzam, bruselloz, sifilis və s.). Xroniki infeksiyalar törədicinin orqanizmdə uzunmüddətli qalması – ***persistensiya ilə*** müşayiət olunur.

- ***Mikrobgəzdiricilik*** (bakteriyagəzdiricilik, parazitgəzdiricilik, virusgəzdiricilik, mikogəzdiricilik və s.) - törədicinin orqanizmdə müəyyən müddət ərzində, bəzən də bütün ömrü boyu qala bilər. Mikrobgəzdiricilik bəzən ***latent, gizli*** yaxud ***mürgüləyən infeksiya*** kimi təzahür edir.

- **Klinik təzahürlərindən asılı olaraq:**

- *Tipik, atipik, inapparant (latent, gizli, subklinik, simptomuz), silinmiş, İldırımvari (fulminant), abortiv*

İnfeksion xəstəliklərin yayılma xüsusiyyətləri:

- ***Epidemiya*** - müəyyən ərazidə və müəyyən müddətdə infeksiion xəstəliyin kütləvi hal almasıdır.
- İnfeksion xəstəlik çox geniş yayılaraq bir neçə ölkəni, hətta kontinenti əhatə edərsə, buna ***pandemiya*** deyilir.
- Bəzən infeksiya tək-tək xəstələnmə – ***sporadik xəstələnmə*** halında rast gəlinir.
- İnfeksion xəstəliklər ancaq müəyyən bir ərazidə rast gəlinirsə, buna ***endemiya*** deyilir. Endemiyalar çox vaxt mənbəyi və keçiriciləri müəyyən bir ərazidə olan *təbii ocaqlı xəstəliklərdir*.

Bioloji üsul

Laborator heyvanlarının yoluxdurulması:

- mikrobların patogenlik və virulentliyinin öyrənilməsi,
- patoloji materiallardan təmiz kulturanın alınması,
- eksperimental infeksiyaların yaradılması və s. məqsədlər üçün aparılır.

BİOLOJİ ÜSUL

Heyvanlar üzərində infeksiyanın modelləşdirilməsi

Tədqiq olunan material
(müşayət edən mikrofloranın inaktivləşdirilməsi,
zənginləşdirilmə və s.)

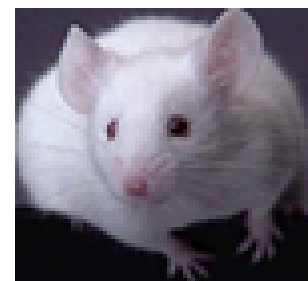
Heyvanların seçilməsi

Yoluxdurulma üsulunun seçilməsi

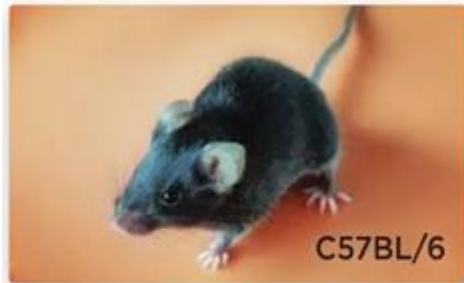
Heyvanların müşahidə edilməsi

Heyvanların təşrihi və materialların
götürülməsi və müayinəsi

Nəticə



Laborator heyvanlar



Laborator heyvanların eksperiment üçün hazırlanması

- Heyvanların çəki, cins və yaşına görə seçilməsi
 - Laborator heyvanları seçərkən onların öyrənilən törədiciyə həssaslıq dərəcəsi nəzərə alınır (məsələn, dəniz donuzları – vərəm, difteriya, taun, qara yaraya, ağ siçanlar – tulyaremiya, botulizm, tetanusa qarşı həssasdırlar və s.).
- Heyvanların nömrələnməsi

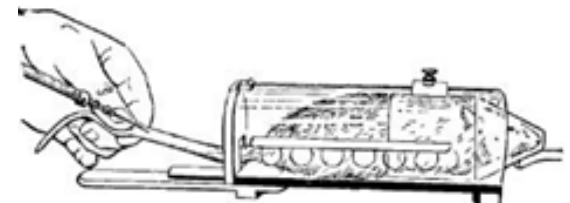
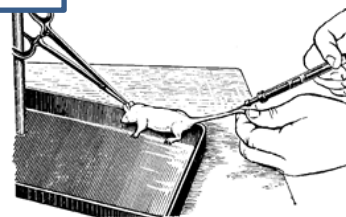
Alətlərin və materialın hazırlanması

- Əməliyyat aparmaq üçün lazım olan bütün alətlər steril olmalıdır.
- Heyvana vurulacaq material steril fizioloji məhlulda həll edilir. Hazırlanmış məhlul şprisə yığılır. Şprisin içərisində olan hava qabarcıqlarını və materialın artıq miqdarını steril və 5%-li xloramin, 5%-li karbol turşusu, yaxud spirtlə isladılmış pambığa kənarlaşdırmaq lazımdır.
- Heyvanlar yoluxdurulduqdan sonra istifadə olunan bütün alətlər avtoklavda sterilizasiya edilməlidir

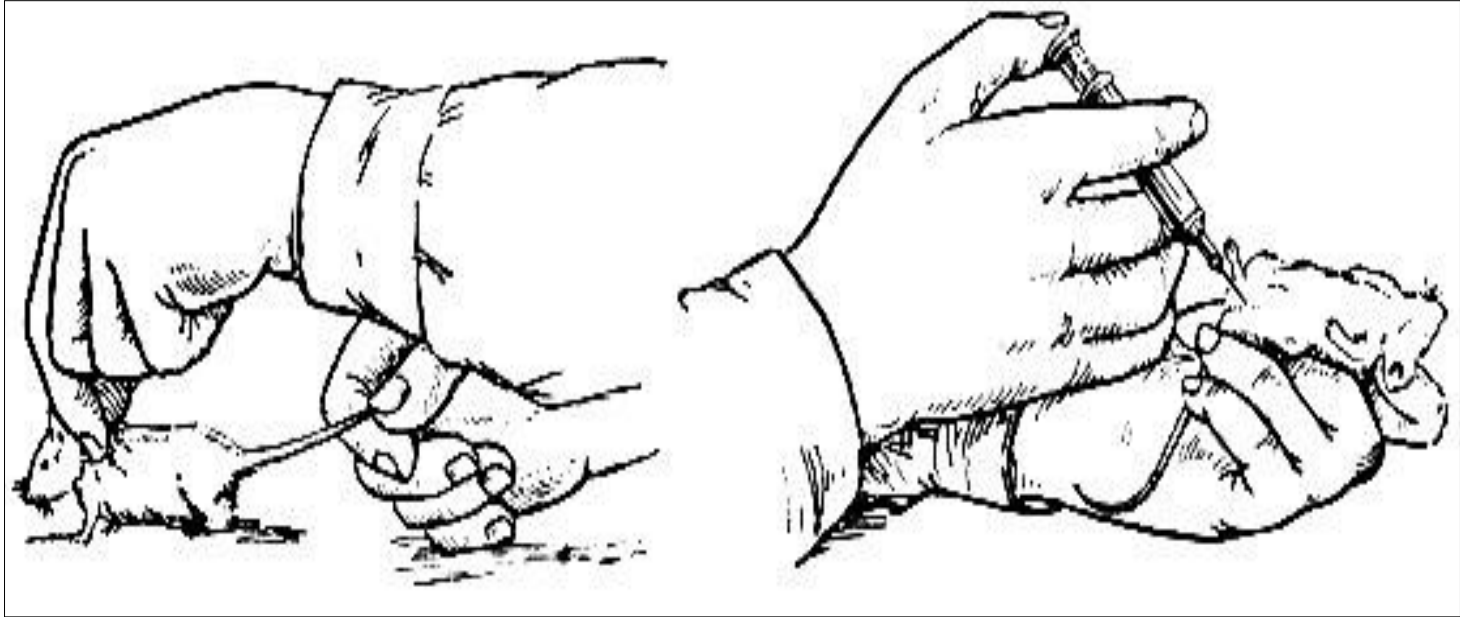
Laborator heyvanların yoluxdurulması üsulları:

Laborator heyvanlarını (ad dovşanı, dəniz donuzları, ağ siçanlar, siçovullar və s.) *dəri səthinə (skarifikasiya), dəridaxili, dərialtı, əzələdaxili, venadaxili, qarın boşluğuna, intranazal, peroral, intratraxeal, intraserebral* və s. yollarla yoluxdurmaq mümkündür.

Laborator heyvanların yoluxdurulması üsulları:



Ağ siçanın peritondaxili yoluxdurulması



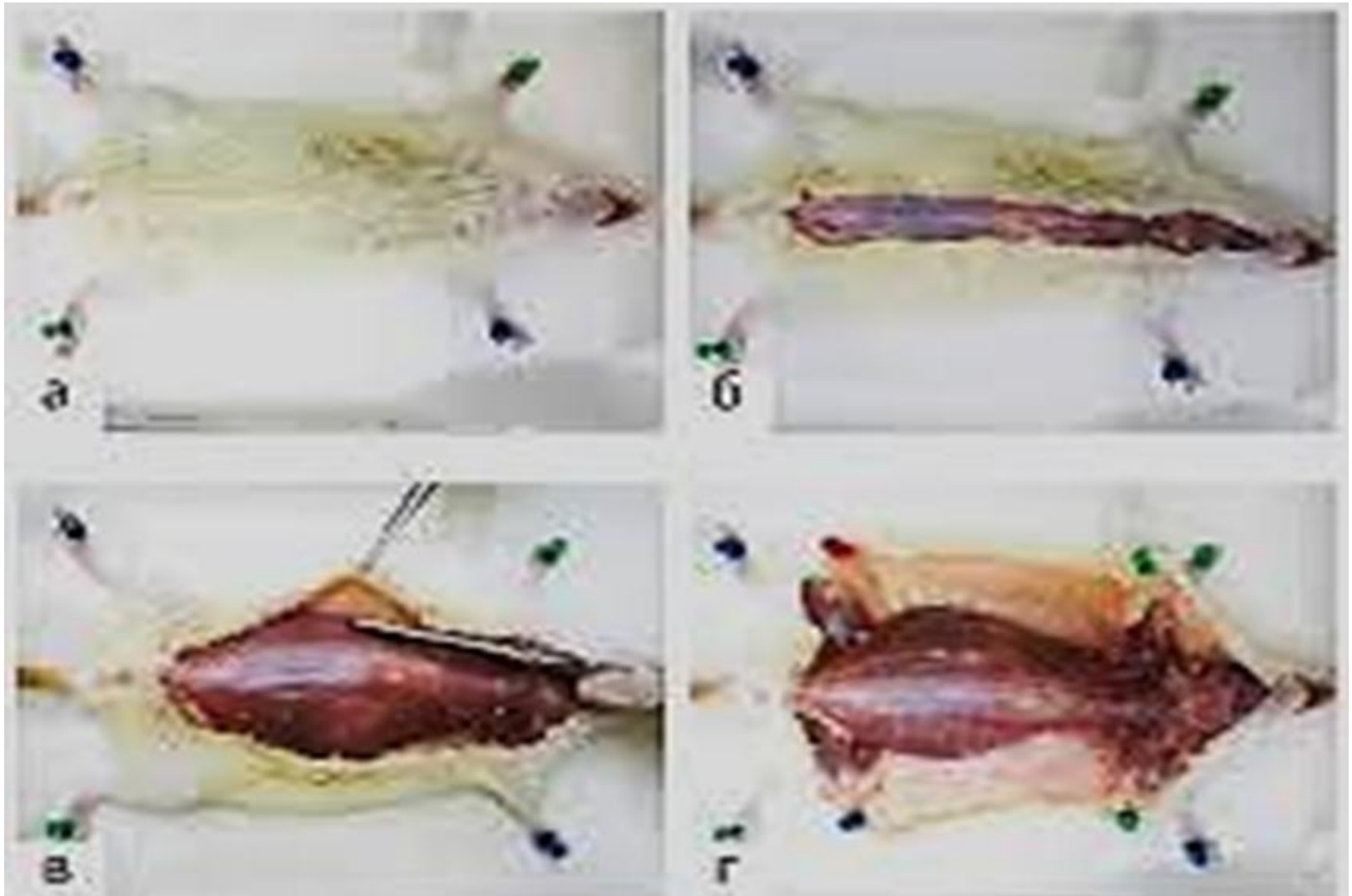
Vivariyelerdə yoluxdurulmuş heyvanların saxlanması



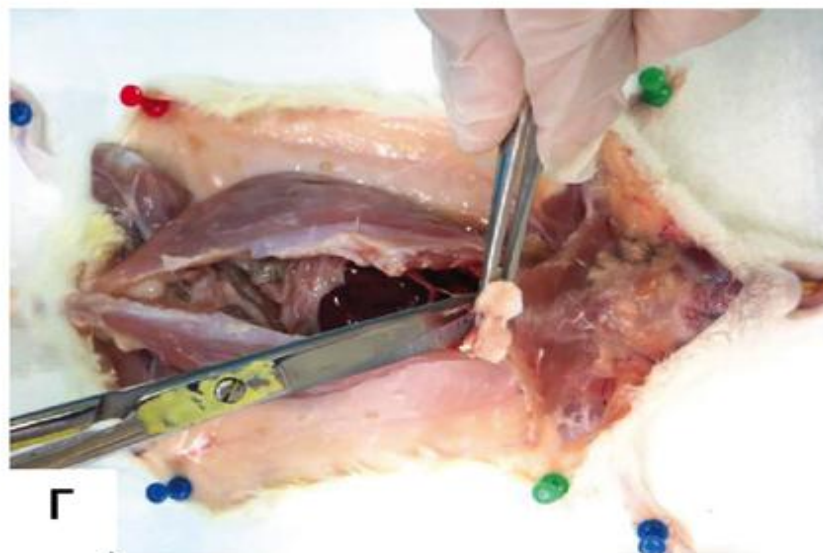
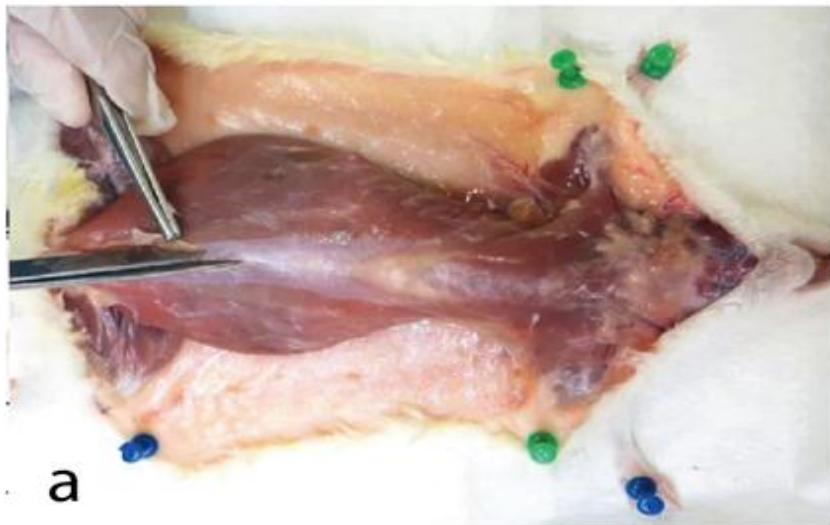
Laborator heyvanın (ağ siçanın) cəsədinin təşrihi və bakterioloji müayinəsi

- Heyvanın cəsədinin bakterioloji müayinəsinin məqsədi heyvanın ölümünə və ya xəstələnməsinə səbəb olan mikrobu aşkar etməkdən, orqanizmdə onun lokalizasiya olunduğu yeri aşkar etməkdən və törədicinin kulturasını almaqdan ibarətdir.
- Materialların kənar mikroblarla çirklənmədən qorunması məqsədi ilə cəsədin təşrihi və əkilmə üçün materialların götürülməsi heyvanın ölümündən dərhal sonra və aseptik qaydalara riayət olunmaqla aparılır.
- Heyvan özü ölmədiyi təqdirdə, onlar **bioetika prinsiplərinə** əməl edilməklə öldürülür. Bu prinsiplər laborator heyvanlar üzərində aparılan manipulyasiyaların tam ağrısızlaşdırma şəraitində aparılmasına əsaslanır.

Laborator heyvanın (ağ siçanın) cəsədinin təşrihi



Laborator heyvanın (ağ siçanın) cəsədinin təşrihi



Laborator heyvanın cəsədinin bakterioloji müayinəsi üçün materiallar:

Heyvan sağdırsa:

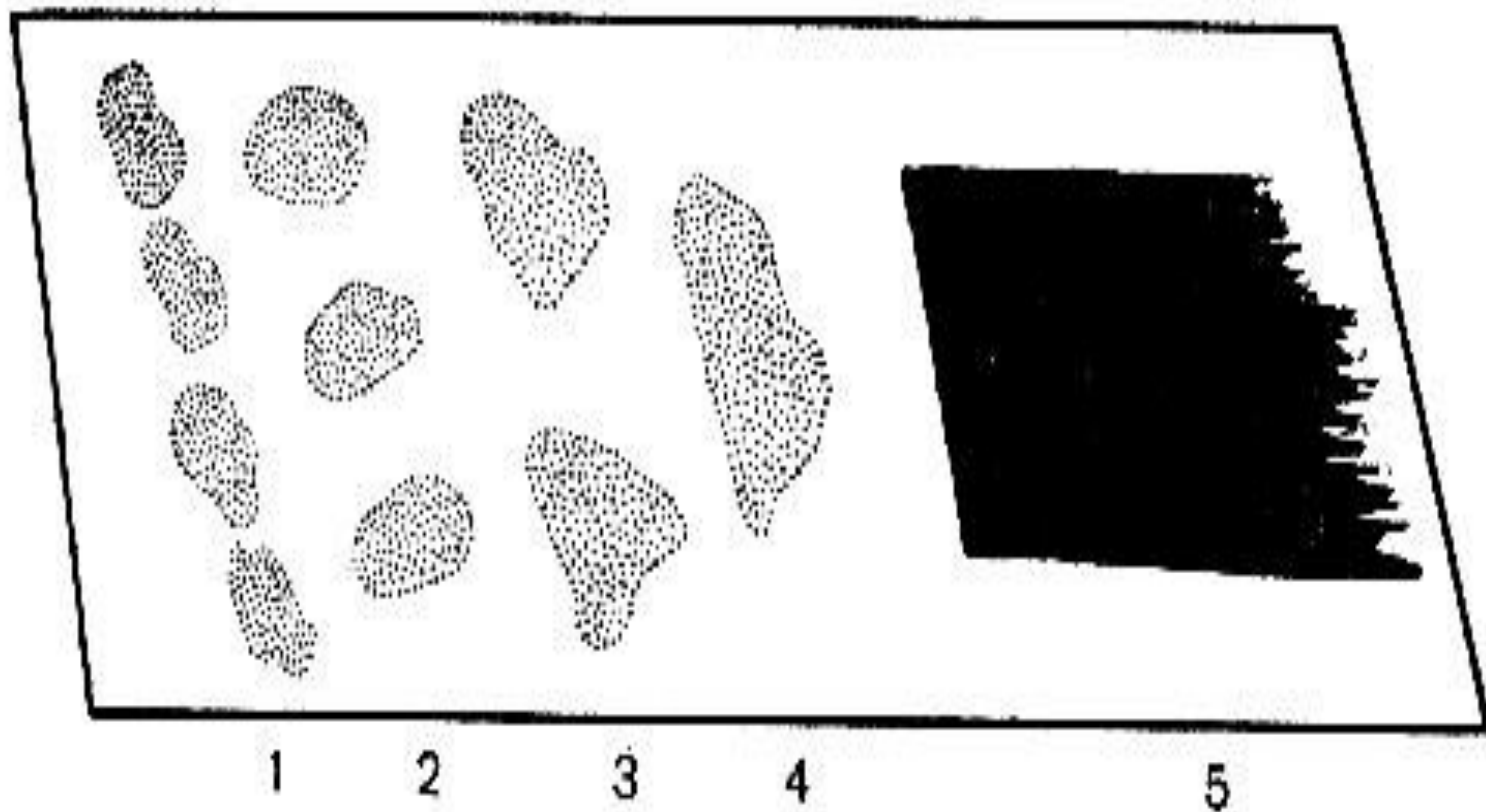
- Qan
- Qarın boşluğundan eksudat və s.

Heyvan tələf olarsa:

- Qan
- Müxtəlif orqanlardan hissəciklər
- Onurğa beyin mayesi
- Müxtəlif boşluqlardan mayələr və s.

Laborator heyvanın cəsədinin bakterioloji müayinəsi

- Təşrih edildikdən sonra daxili orqanlar müayinə olunur, orqanlardan basma-yaxmalar hazırlanır və qanlı aqara inokulyasiya edilir (orqan kəsiyinin səthi qidalı mühitin səthinə toxundurulur).
- Paralel olaraq qaraciyərdən, dalaqdan, böyrəklərdən basma-yaxmalar hazırlanır. Basma-yaxmalar Nikiforov məhlulunda (spirt və efirin eyni həcməldə qarışığı) fiksasiya olunur, metilen abısı, yaxud Gimza üsulu ilə boyadılır və mikroskopiya edilir.
- İnokulyasiya edilmiş qidalı mühitlər 24-48 saat 37°C-də temperaturda inkubasiya olunur.
- Patoloji materialın kultivasiyası zamanı alınmış mikroorqanizmin morfoloji, kultural, biokimyəvi və s xüsusiyyətlərinə görə identifikasiya edilir.



Eyni bir əşya şüşəsi üzərində basma-yaxmaların (1-4) və nazik qan yaxmasının (5) hazırlanması.

Heyvan cəsədinin zərərsizləşdirilməsi

- Təşrihdən sonra heyvanın cəsədi yandırılır, avtoklavda sterilizasiya olunur və yaxud 1-2 saat ərzində fenol məhlulunda qaynadılır.
- Bütün alətlər, fiksasiya üçün küvet və lövhəcik dezinfeksiyaedici məhlul ilə işlənir və yaxud avtoklavda sterilizasiya olunur.

Patogenlik və virulentliyin təyini (letal dozaların təyini)

Bu məqsədlə daha çox orta ölüm dozası (LD_{50}) təyin edilir.

- Mikrob ştamminin LD_{50} dozasını təyin edərkən heyvanların (əsasən ağ siçanlar) növü, cinsi, çəkisi, saxlanma şəraiti və s. ciddi olaraq standartlaşdırılır.
- Mikroorqanizm kulturasının bir neçə on qat durulaşmaları (10^{-1} , 10^{-2} , 10^{-3} və s.) hər qrupda minimum 4-6 heyvan olmaqla bir neçə qrup heyvana vurulur.
- Müəyyən müddət sonra hər qrupda ölmüş və sağ qalmış heyvanların sayına görə LD_{50} hesablanır.

Kerber üsulu ilə orta ölüm dozasının (LD₅₀) hesablanması

Hesablama üçün bir çox üsullar mövcuddur. ***Kerber üsulu*** daha çox istifadə olunan üsullardandır. Hər qrupda ölmüş və sağ qalmış heyvanların sayını Kerber formulasında yerinə qoymaqla LD₅₀ hesablanır.

$$\lg LD_{50} = \lg D_N - S (\sum Li - 0,5)$$

- $\lg$ – onluq loqarifm;
- $\sum$ - cəm işarəsi;
- S - hər bir sonrakı dozanın ondan əvvəlki dozaya olan nisbətinin onluq loqarifmi;
- Li – eyni dozadan ölən heyvanların sayının həmin qrupda olan heyvanların sayına nisbəti;
- N – tədqiq edilən dozaların (durulaşmaların) ümumi sayı;
- $\lg D_N$ – tədqiq edilən dozalar arasında maksimal dozadır.

Patogenlik və virulentliyin təyini

- Hazırda ***bioetika prinsiplərinə*** müvafiq olaraq patogenlik və virulentliyin təyini üçün laborator heyvanlardan istifadə məhdudlaşdırılmaqdadır.
- Bu məqsədlə digər metodlar - hüceyrə kulturalarının, toyuq embrionlarının, ibtidailərin kulturalarının yoluxdurulması tətbiq edilir.
- Həmçinin, mikroorqanizmlərin ayrı-ayrı patogenlik amilləri, yaxud onların genetik determinantları təyin edilir.

Patogenlik və virulentliyin təyini

(mikrobların adhezivliyinin, invazivliyinin və sitotoksikliyin təyini)

- Mikrobların adhezivliyinin, invazivliyinin və sitotoksikliyin təyini üçün standart təkqatlı toxuma kulturası (HeLa, Hep-2 və s.) mikroorqanizmlərlə yoluxdurulur. Toxuma kulturasının optimal kultivasiya şəraitini saxlamaqla yoluxdurmadan müəyyən dövrlər sonra kultural maye atılır, birləşməmiş mikroorqanizmlərin kənarlaşdırılması üçün toxuma qatı yuyulur, fiksasiyadan sonra mikroskopiya edilir.
- Mikroskop altında 200-300 toxuma hüceyrəsi onlarda sitopatik təsir əlamətləri qeyd olunmaqla sayılır, eləcə də hüceyrədaxili və hüceyrə xaricində yerləşmiş mikroorqanizmlər sayılır.
- Bunların əsasında bir toxuma hüceyrəsinə düşən hüceyrədaxili və hüceyrə xaricində yerləşmiş mikroorqanizmlərin sayı (***adheziya və invaziya indeksləri***), sitopatik təsirə məruz qalmış hüceyrələrin faizlə miqdarı (***sitotoksiklik indeksi***) təyin edilir.

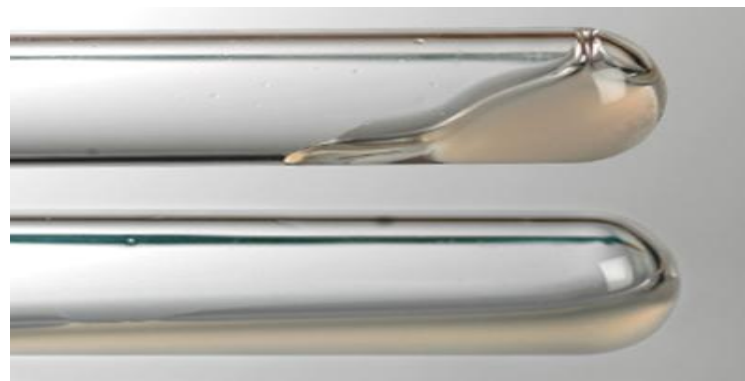
Patogenlik və virulentliyin təyini

(patogenlik fermentlərinin təyini)

- Patogenlik fermentlərinin təyini mikroorqanizmlərin patogenliyinin birbaşa göstəricilərindəndir.
- Təcrübədə daha çox identifikasiya məqsədilə, daha doğrusu mikroorqanizmlərin patogen növlərini onların saprofit növlərindən differensiasiya etmək məqsədilə təyin edilir.

Plazmakoagulaza fermentinin təyini

- Müayinə edilən mikrob kulturası steril sitratlı qan plazmasına inokulyasiya edilir. 37⁰C-də 2-5 saat müddətində inkubasiya edilir.
- Plazmakoagulaza əmələ gətirən mikroblar plazmanı laxtalandırır, kontrollda isə plazma maye halında qalır.



Müsbət (yuxarıda) və
mənfi (aşağıda)
plazmakoagulaza sınağı

Lesitinaza fermentinin təyini

Lesitinaza fermentinin təyin edilməsi tərkibində lesitin olan substratın parçalanmasına əsaslanır.

- Müayinə edilən mikrob kulturası içərisində yumurta sarılı aqar olan petri kasalarına inokulyasiya edilir. 37°C-də bir gün müddətində inkubasiya edilir.
- Lesitinaza aktivliyi koloniyalar ətrafında ***bulanıq haşiyənin*** əmələ gəlməsilə təzahür edir.



Hialuronidaza fermentinin təyini

Hialuronidaza fermentinin təyin edilməsi bu fermentin təsiri ilə hialuron turşusunun hidrolizinə əsaslanır.

- Müayinə edilən mikrob kulturası tərkibində hialuron turşusu olan substrata inokulyasiya edilir. 37°C-də 15 dəq müddətində inkubasiya edildikdən sonra, üzərinə 2-3 damcı qatı sirkə turşusu əlavə edilir.
- Hialuron turşusu olduğu təqdirdə sınaq şüşələrində ***bərk selik laxtaları*** əmələ gəlir.

Hemolitik aktivliyin təyini

- ***Hemolitik aktivliyi*** təyin etmək üçün müayinə edilən mikrob kulturası içərisində qanlı aqar olan Petri kasalarına inokulyasiya edilir.
- 37⁰C-də bir gün müddətində inkubasiya edilir.
- Hemolitik aktivlik olduqda koloniyalar ətrafında hemoliz zonası əmələ gəlir



Ekzotoksinlərin təyini

- Mikroorqanizmin ekzotoksin sintez etməsi onun patogenliyinin əsas göstəricilərindəndir. Klassik təcrübələrdə bu xüsusiyyət adətən laborator heyvanlar üzərində öyrənilirdi.
- Hazırda ekzotoksin sintez etmə xüsusiyyətini yuxarıda göstəriləyi kimi hüceyrə kulturlarında, toyuq embrionlarında, ibtidailərin kulturlarında təyin etmək mümkündür.
- Həmçinin, mikroorqanizmlərin toksinlərinin genetik determinantları, məsələn, toksigenlik genləri təyin edilir. Bu məqsədlə daha çox ZPR tətbiq edilir.
- Difteriya törədicisinin ekzotoksinini təyin etmək üçün seroloji üsuldan – presipitasiya reaksiyasından **(Elek üsulu)** istifadə olunur.

Toksinin antitoksinlə *in vivo* neytrallaşma reaksiyası

