



AZƏRBAYCAN TİBB UNIVERSİTETİ
TİBBİ MİKROBİOLOGİYA və İMMUNOLOGİYA KAFEDRASI

Məşğələ 3.

**Bağırsaq infeksiyalarının (eşerixioz, qarın yatalağı,
salmonelloz) mikrobioloji diaqnostikası**

FAKÜLTƏ: *Müalicə-profilaktika*
FƏNN: *Tibbi-mikrobiologiya - 2*

Müzakirə olunan suallar:

- Bağırsaq çöplərinin morfo-bioloji xüsusiyyətləri. Antigen quruluşu, seroloji təsnifatı və serotipləri.
- Bağırsaq çöpləri insan orqanizminin normal mikroflorasının nümayəndəsi və tipik şərti-patogen bakteriya kimi
- Enteropatogen bağırsaq çöplərinin qrupları
- Bağırsaq çöplərinin törətdiyi xəstəliklərin patogenezi və klinik təzahürləri,
- Bağırsaq çöplərinin antibiotiklərə davamlı formaları. Geniş təsir spektrli beta-laktamazaya davamlı bakteriyalar.
- Bağırsaq çöplərinin törətdiyi xəstəliklərin mikrobioloji diaqnostikası
- Salmonellaların ümumi xarakteristikası, qarın yatalağı və paratif törədiciləri, onların morfo-bioloji xüsusiyyətləri. Antigen xassələri və təsnifatı.
- Qarın yatalağının patogenezi.
- Qarın yatalağının mikrobioloji diaqnostikası: bakterioloji və seroloji (Vidal reaksiyası və İFA). Bakteriya gəzdiriciliyinin təyini
- Qarın yatalağının spesifik müalicə və profilaktikası.
- Salmonellalar qida toksikoinfeksiyası və xəstəxanadaxili infeksiyaların törədicisi kimi.
- Salmonellozun mikrobioloji diaqnostikası

Məşğələnin məqsədi:

- Tələbələri bağırsaq çöplərinin və salmonellaların əsas morfo-bioloji xüsusiyyətləri və onların törətdikləri xəstəliklərlə tanış etmək və onlara eşerixioz, qarın yatalağı və salmonellozun mikrobioloji diaqnostikası, spesifik müalicə və profilaktika prinsiplərini öyrətmək. Onlara geniş təsir spektrli beta-laktamazaya davamlı bakteriyalar haqqında məlumat vermək.

Bağırmaq infeksiyaları

- Mədə-bağırmaq infeksiyaları bütün dünyada və xüsusilə infeksiya ishal səbəbindən ölüm hallarının 56%-ə qədər yüksək olduğu inkişaf etməkdə olan ölkələrdə xəstələnmə və ölümün əsas səbəbləridir.
- Endemik ərazilərdə ishalın səbəbləri arasında müxtəlif bakteriya, virus və parazitlər vardır. Bağırsaq parazitləri ciddi klinik xəstəliklər və ölümə əlaqələndirilir, uşaqlarda isə qidalanma və fiziki inkişafın pozulmasına səbəb olur.
- Bağırsaq qrupu infeksiyaları hazırda dünyada mühüm sağlamlıq problemlərindən biridir.

ENTEROBACTERIACEA fəsiləsi

- Enterobakteriyalar, yaxud Enterobacteriaceae fəsiləsi morfoloji, tinktorial və kultural xassələrinə görə oxşar olan 20-dən çox cinsi birləşdirir. Fəsiləyə çoxsaylı patogen və şərti-patogen bakteriya cinsləri daxildir.
- Enterobacteriaceae fəsiləsinin *Escherichia*, *Shigella*, *Salmonella* cinslərinin nümayəndələri insanlarda kəskin bağırsaq infeksiyalarının törədiciləridir.
- Enterobakteriyalar *Qram mənfi*, *sporasız*, əsasən *hərəkətli*, bir qismi isə *hərəkətsiz çöpvari* bakteriyalardır. Bəziləri *kapsula* əmələ gətirir. Fakültativ anaeroblardır, adi qidalı mühitlərdə əsaslıqla inkişaf edirlər. Metabolizm oksidləşdirici və qıvcırma tiplidir. Qlükozanı bəzən ancaq turşu, bəzən isə turşu və qaz əmələ gətirməklə parçalayırlar. Nitratları nitritlərə reduksiya edirlər. Katalaza müsbət, oksidaza mənfidirlər.

ENTEROBACTERIACEA fəsiləsi - Taksonomiya

- **Domen** (Domain): Bakteriyalar
- **Aləm** (Kingdom): Pseudomonadota
- **Sinif** (Class): Gammaproteobacteria
- **Sıra** (Order): Enterobacterales
- **Fəsilə** (Family): Enterobacteriaceae
- **Cins** (Genus): -----

Enterobacteriaceae: əsas cinslər

- Biostraticola (2008)
- Buttiauxella (1982)
- Cedecea (1981)
- **Citrobacter (1932)**
- Cronobacter (2008)
- Enterobacillus (2015)
- **Enterobacter (1960)**
- **Escherichia (1919)**
- Franconibacter (2014)
- Gibbsiella (2011)
- Izhakiella (2016)
- **Klebsiella (1885)**
- Kluyvera (1981)
- Kosakonia (2013)
- Leclercia (1987)
- Lelliottia (2013)
- Limnobaculum (2018)
- Mangrovibacter (2010)
- Metakosakonia (2017)
- Phytobacter (2017)
- Pluralibacter (2013)
- Pseudescherichia (2017)
- Pseudocitrobacter (2014)
- Raoultella (2001)
- Rosenbergiella (2013)
- Saccharobacter (1990)
- **Salmonella (1900)**
- Scandinavium (2020)
- **Shigella (1919)**
- Shimwellia (2010)
- Siccibacter (2014)
- Trabulsiella (1992)
- Yokenella (1985)

Enterobacteriaceae fəsiləsi

(xəstəlik törətdiyi nahiyələr)

Enterobacteriaceae

Opportunistic pathogens

Escherichia coli

Klebsiella pneumoniae

Enterobacter aerogenes

Serratia marcescens

Proteus spp.

Providencia spp.

Citrobacter spp.

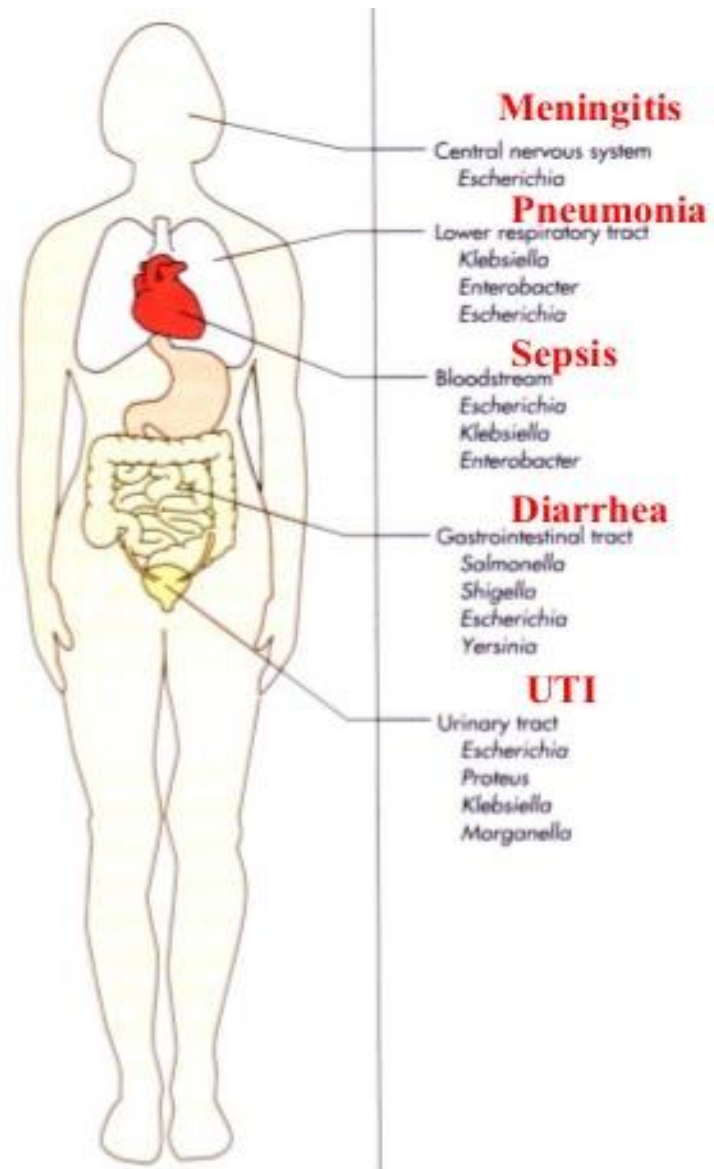
Obligate pathogens

Salmonella spp.

Shigella spp.

Yersinia spp.

Some *E. coli* strains



Enterobakteriyanın antibiotiklərə davamlılığı

- Xəstəxana (nozokomial) mikroflorasının antibiotiklərə qarşı davamlılığı ilə əlaqəli problemlər arasında üçü ən əhəmiyyətlidir:
 - metisilin davamlı və ya *Staphylococcus aureus*-da (MRSA) polirezistentlik;
 - *Pseudomonas aeruginosa*-da polirezistentlik və panrezistentlik;
 - bir sıra Qram-mənfi bakteriyalarda (*Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, *Proteus spp.* və s.) geniş spektrli β -laktamazaların (Extended-Spectrum β -Lactamases - ESBL) olması səbəbindən polirezistentlik.

GSBL Qram-mənfi çöplər tərəfindən sintez olunan və bu bakteriyaların demək olar ki, bütün β -laktam antibiotiklərinə (penisilinlər, sefalosporinlər, aztreonam) qarşı davamlılığa səbəb olan fermentlərdir.

Bəzi beta-laktamazlar transpozisiya edilə bilən genetik elementlər (məsələn, plazmidlər) tərəfindən kodlaşdırılır.

Digərləri xromosomlarda yerləşən genlər tərəfindən kodlaşdırılır.

Mikroorqanizmlərin antibiotiklərə davamlılığının mexanizmləri

Porin çatışmazlığı və ya dəyişiklikləri antibiotiklərin daxil olmasını azaldır.

Effluks pompalar antibiotikləri hüceyrədən aktiv şəkildə xaric edir.

Periplazmik məkanda fəaliyyət göstərən **β -laktamazalar** β -laktam antibiotiklərini hidroliz edir və bununla da hüceyrə divarının dağılmasının qarşısını alır.

Hüceyrədaxili fermentlər antibiotikləri modifikasiya edir.

16S rRNA metilazaları aminoqlikozidlərin bağlanması qarşısını alır.

DNT-giraza və **topoizomeraza IV** genlərindəki mutasiyalar fluorxinolonları təsirsiz edir.

Pentapeptid Qnr zülalları flüorrxinolonların hədəfinin mimikriyası vasitəsilə onların DNT-girazaya bağlanmasının qarşısını alır.

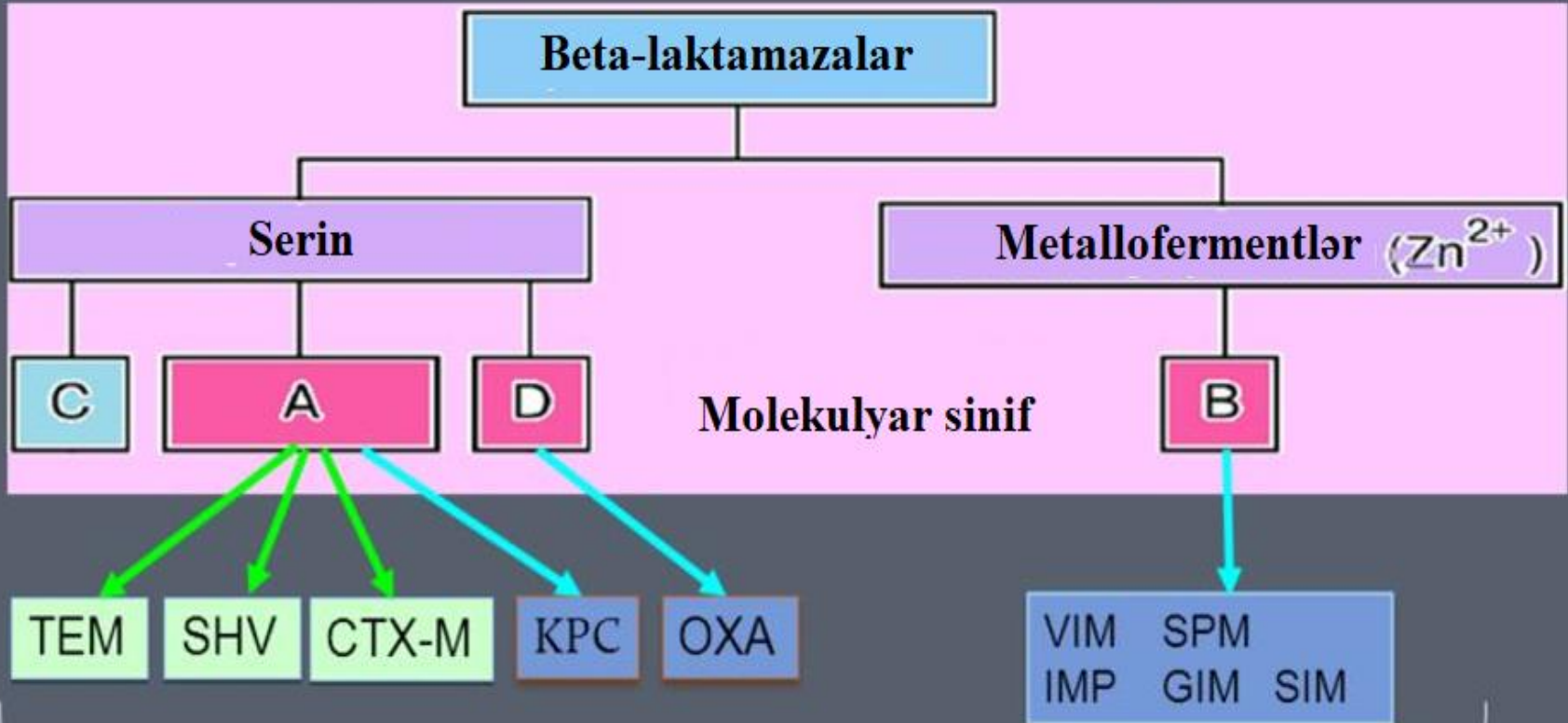
Mikroorqanizmlərin antibiotiklərə davamlılıq mexanizmləri

- Mikroorqanizmlər tərəfindən antibiotikləri parçalayan müxtəlif fermentlərin produksiyası antimikrob preparatlara rezistentliyin formalaşma mexanizmlərindən biridir.
- Belə fermentlərə beta-laktam antibiotiklərinin tərkibindəki beta-laktam həlqəsini parçalamaqla onları inaktivləşdirən ***beta-laktamaza fermentləri*** aiddir.
- Mikroorqanizmlər tərəfindən bu fermentlərin produksiyası bir qayda olaraq plazmidlərdə yerləşmiş genlərlə kodlaşdırılır.
- Son zamanlar Enterobacteriaceae fəsiləsindən olan bakteriyalarda ***genişlənmiş spektrli beta-laktamaza (GSBL)*** sintez edən mikroorqanizmlər getdikcə artmaqdadır. Adi beta-laktamazalardan fərqli olaraq GSBL beta-laktamazalara davamlı olan antibiotikləri də parçalayaraq onlara qarşı davamlılığı təmin edir.

Beta-laktamazaların təsnifatı

- Minlərlə müxtəlif növ beta-laktamazalar mövcuddur;
- Bir çox təsnifat sxemləri var, lakin ən çox istifadə edilən **Ambler** təsnifat sxemidir.
- O, beta-laktamazaları molekulyar homolojiyaya əsaslanan siniflərə qruplaşdırır.
- A, C və D siniflərinin fermentlərinin aktiv mərkəzində serin qalıqı, B sinfi fermentlərinin aktiv mərkəzində sink, yəni metallo-beta-laktamazlar (MBL) var.
- ✓ **A sinfinə** geniş spektrli beta-laktamazalar (GSBL) və *Klebsiella pneumoniae* karbapenemazaları (KKP),
- ✓ **B sinfinə** MBL (NDM-karbapenemaza, IMP (imipenemaza) və VIM-karbapenemaza),
- ✓ **C sinfinə** AmpC beta-laktamazalar və
- ✓ **D sinfinə** oksasilinazlar (OXA) daxildir.

Beta-laktamazaların klassifikasiyası



- Geniş spektrli beta laktamazalar (GSBL)
- İnhibitorlara davamlı beta laktamazalar
- Karbapenemazalar

GSBL sintez edən bakteriyalarla yoluxma təhlükəsi aşağıdakı hallarla bağlıdır:

- bu bakteriyaların bütün penisilinlərə və sefalosporinlərə qarşı **davamlılığı** ən vacib antibiotik siniflərinin istifadəsini məhdudlaşdırır;
- ağır infeksiyalarda istifadə olunan digər antibiotik siniflərinə (aminoqlikozidlər, ftorxinolonlar və s.) eyni zamanda **polirezistentlik**;
- **GSBL-in** digər cinslər də daxil olmaqla Qram-mənfi bakteriyalar arasında **sürətlə yayılması**;
- GSBL-in adi mikrobioloji üsullarla **aşkar edilməsinin çətinliyi**;
- müalicənin tez-tez **klinik uğursuzluğu**. «GSBL infeksiyaları» antibiotik terapiyasına tabe olmaması və buna görə də infeksiyaların gedişatının pisləşməsi və GSBL əmələ gətirməyən patogenlərin yaratdığı infeksiyalarla müqayisədə **ölüm hallarının yüksək olması**;
- mikrobioloji diaqnostikanın çətinliyi, infeksiyaya nəzarətə ayrılan xərclərin artması, bahalı antibiotiklərdən istifadə zərurəti, klinik effektivsizlik və xəstəxanada qalma müddətinin artması ilə əlaqədar **əlavə xərclər ilə bağlı iqtisadi zərər**.

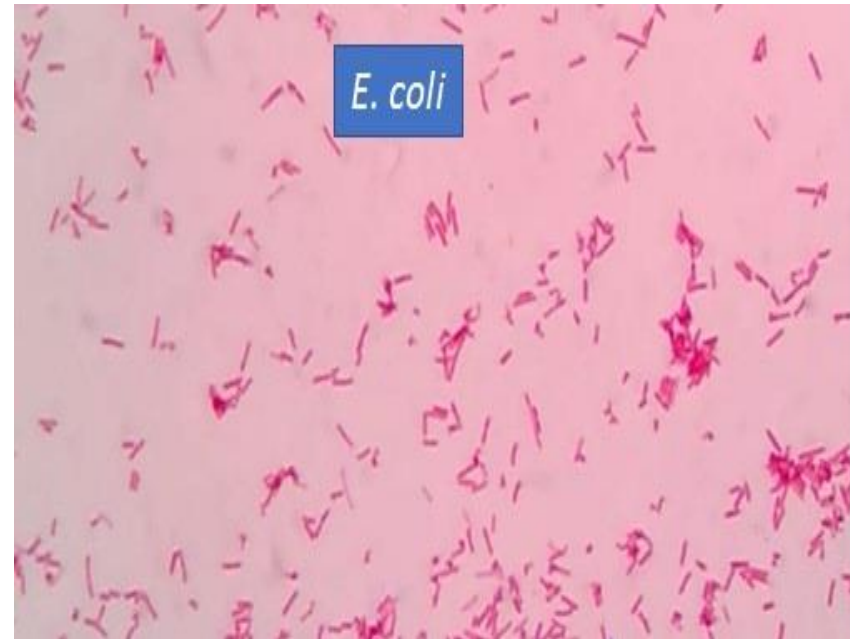
Bağırsaq çöpləri (*Escherichia coli*) morfo-bioloji xüsusiyyətləri:

Fəsilə: Enterobacteriaceae

Cins: *Escherichiae*

Növ: *coli*

Qram mənfi, 0.5-3.0x0.5-0.8 mkm
ölçülü, hərəkətli (peritrix flagellalı),
mikrokapsulalı, sporasız qısa
çöplərdir.



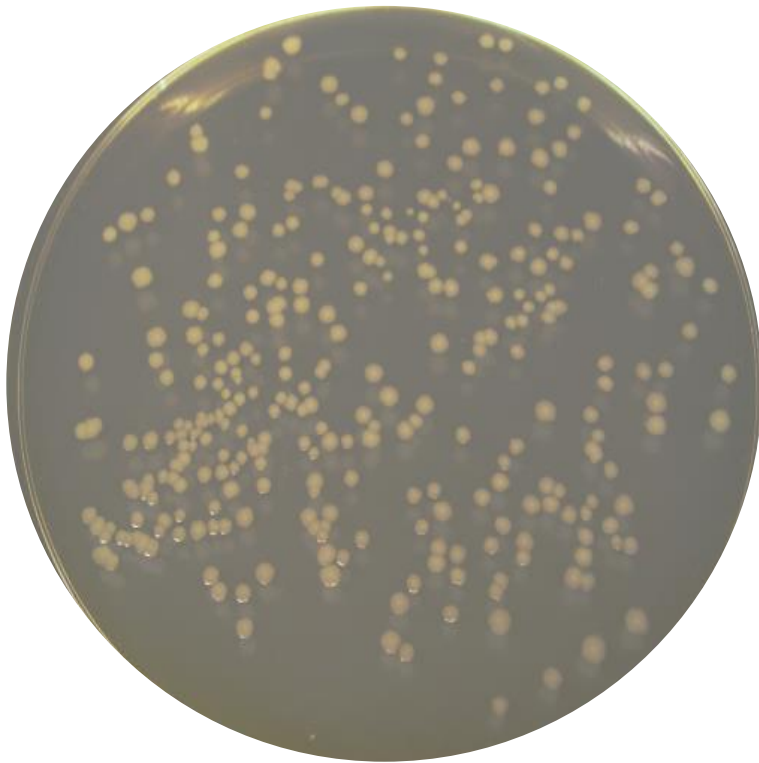
E.coli
(Qram boyama)

Escherichia coli

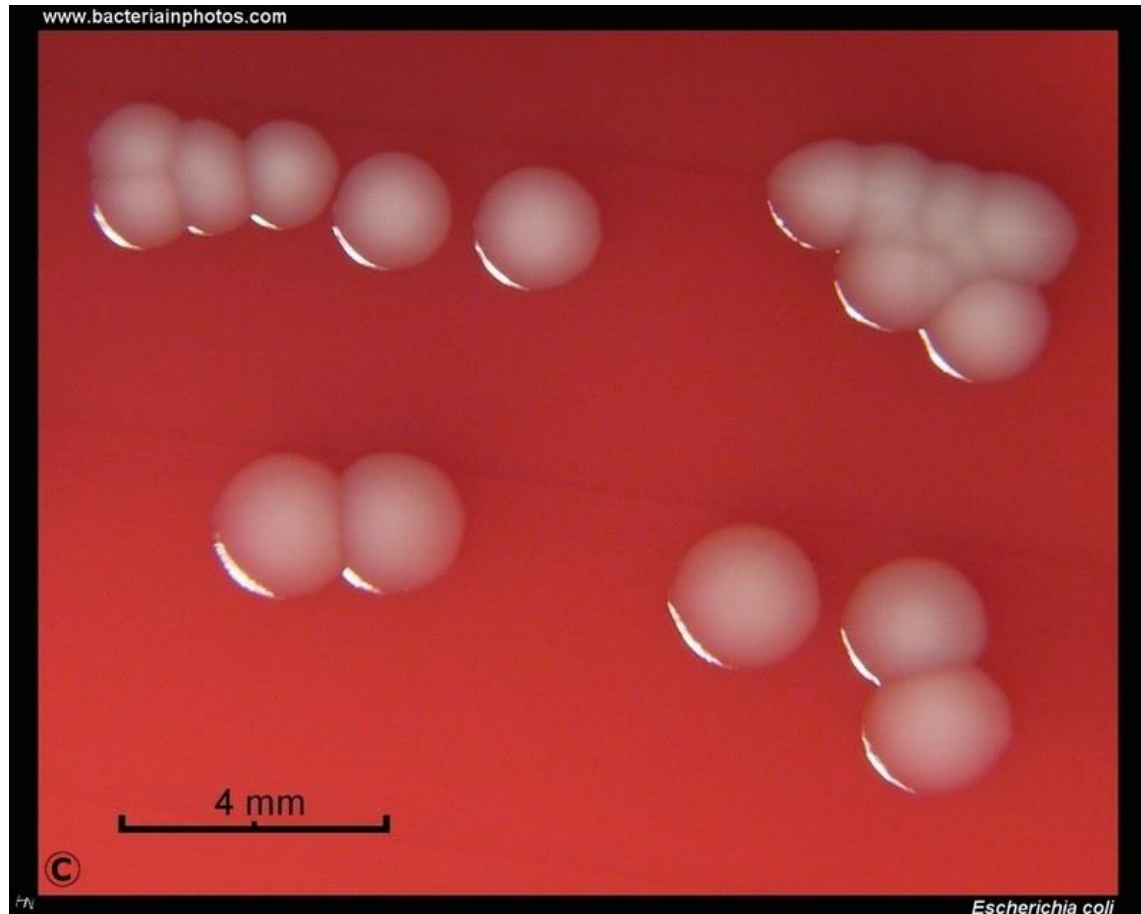
kultural xüsusiyyətləri:

- Fakultativ anaerobdur, adi qidalı mühitdə 37°C-də pH 7.2-7.6-da asanlıqla inkişaf edir.
- Bərk qidalı mühitlərdə hamar, azacıq qabarıq, parlaq, yarımsəffaf koloniyalar əmələ gətirir.
- Maye mühitlərdə diffuz bulanıqlıq və çöküntü əmələ gətirir.

***Escherichia coli* – kultural xüsusiyyətləri:**
(ƏPA (ətli-peptonlu aqar) hamar, qabarıq, parlaq, yarımsəffaf
S-koloniyalar)

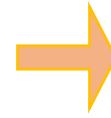
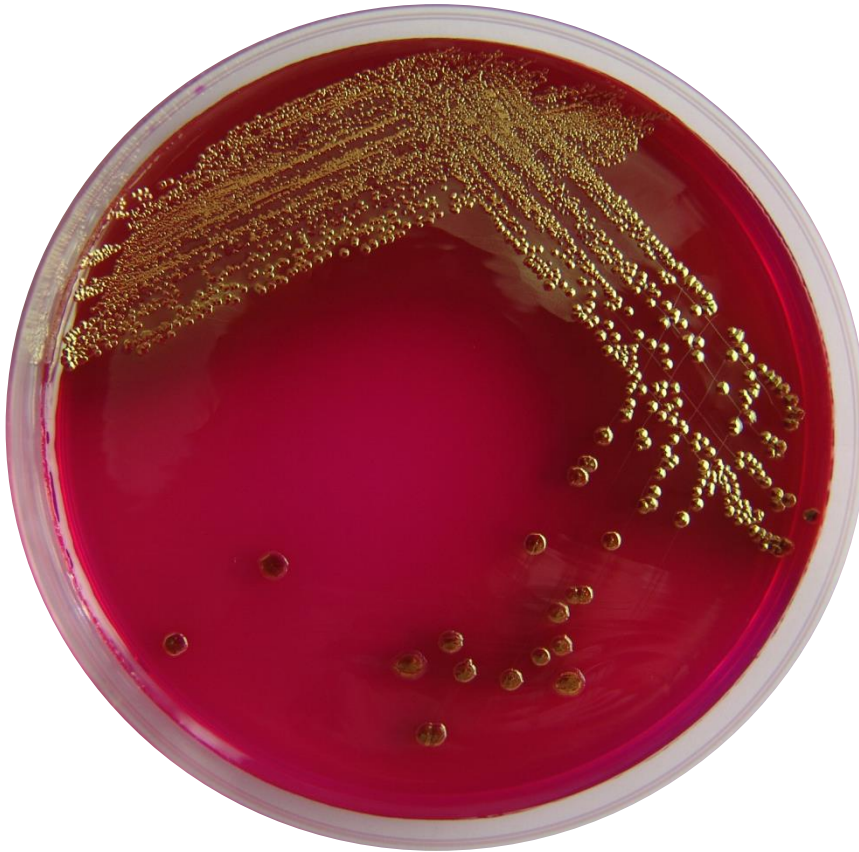


***Escherichia coli* – kultural xüsusiyyətləri:**
(*Qanlı aqarda* qeyri-hemolitik koloniyalar əmələ gətirir)



***Escherichia coli* – kultural xüsusiyyətləri:**

(Laktozanı parçaladığı üçün *Endo mühitində* metal parıltılı moruğu-qırmızı koloniyalar əmələ gətirir)

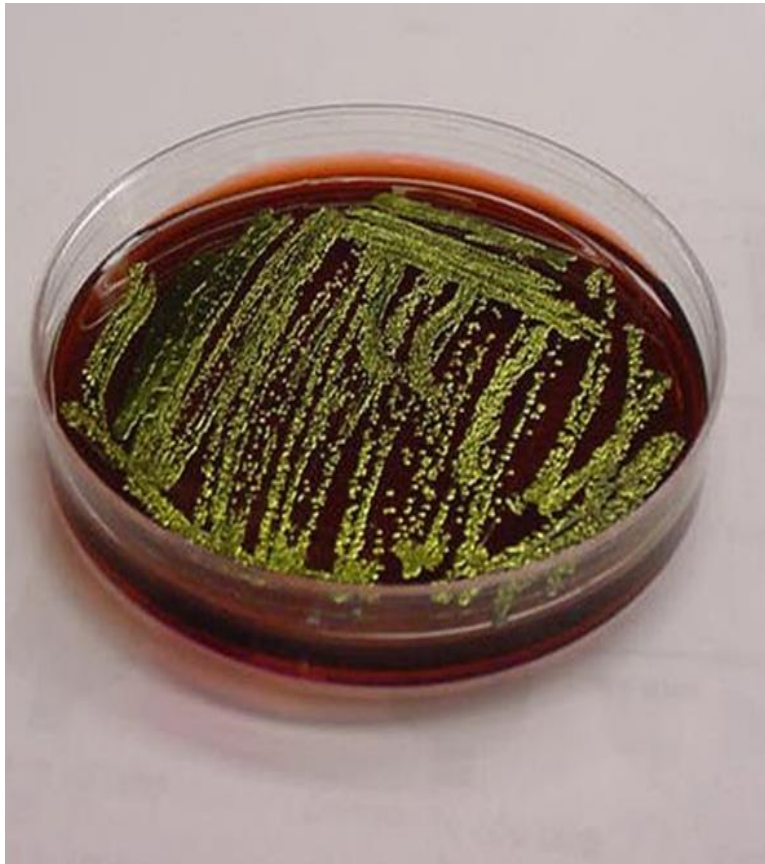


***Escherichia coli* – kultural xüsusiyyətləri:**
(*MacConkey* aqarda laktoza müsbət çəhrayı koloniyalar əmələ gətirir)



***Escherichia coli* – kultural xüsusiyyətləri:**

Eozin-metilen abısı mühitində (EMB- Eosin Methylene Blue agar (Levin mühiti) tünd bənövşəyi rəngli koloniyalar əmələ gətirir.



Escherichia coli

(biokimyəvi aktivlik)

XASSƏLƏR	<i>Escherichiae coli</i>
Qlükoza	Turşu (+); Qaz (+)
Laktoza*	Turşu (+); Qaz (+)
Mannit	Turşu (+); Qaz (+)
Maltoza	Turşu (+); Qaz (+)
Saxaroza	Turşu (+); Qaz (+)
İndol	+
Hidrogen-sulfid	-

* Bəzi biovarları (laktoza-negativ *E.coli*) laktozanı parçalamır.

Escherichia coli – (biokimyəvi aktivlik)

TSİ aqarında inkişafın interpretasiyası

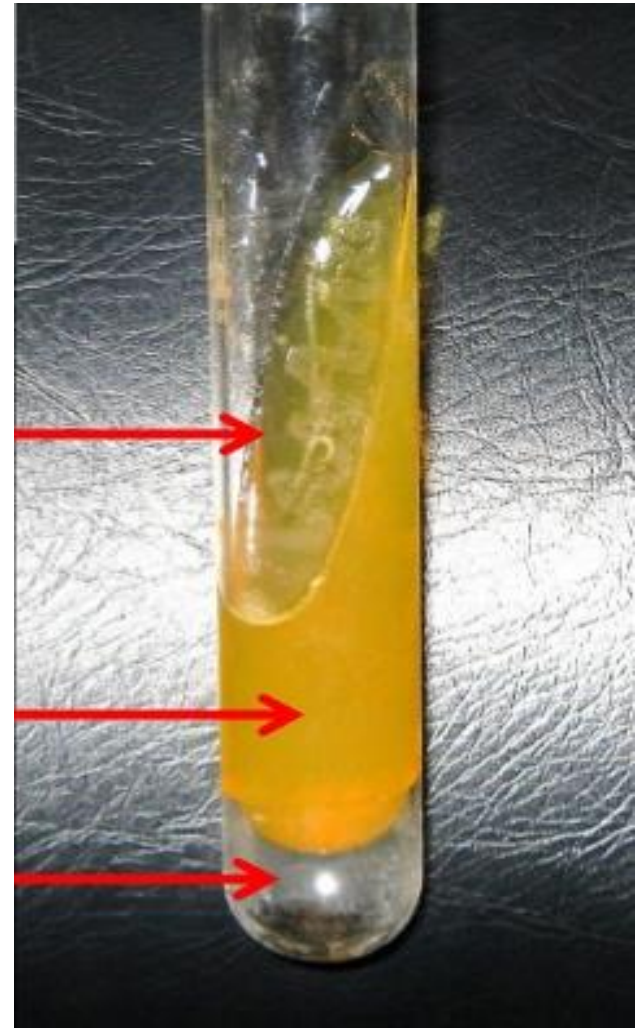


ÇƏP HİSSƏ: TURŞU (+)

SÜTUN HİSSƏ: TURŞU (+)

QAZ (+)

*TSİ aqar –
inokulyasiyadan əvvəl*



Escherichia coli – (antigen quruluşu)

- **O-antigen** lipopolisaxarid kompleksindən ibarət olub hüceyrə divarında yerləşir. Bu antigenə görə bağırsaq çöpləri 170-dən çox seroqrupa bölünürlər.
- **K-antigen** O-antigeninə nisbətən səthdə yerləşir, ona görə də bağırsaq çöplərinin canlı kulturaları O-anticisimləri ilə aqqlütinasiya qabiliyyətinə malik olmur. K-antigen temperatura və kimyəvi maddələrə həssaslığına görə fərqlənən A, B və L tiplərindən ibarətdir. Hər bir ştamda ancaq bir tip K-antigen olur. Eşerixiyalarda K-antigenin B tipinə məxsus 100-ə qədər müxtəlifliyinə rast gəlinir.
- **H-antigen** flagellalarla əlaqədar olduğundan ancaq hərəkətli ştamlarda olur. Bu antigenə görə eşerixiyalar 75 serotipə bölünür.
- *E.coli* ştamlarının 171 O-antigeni, 56 H-antigeni və 80 K-antigeni məlumdur.

Escherichia coli

Patogenlik amilləri

Adheziya

Epitel hüceyrələrə
yapışma

Kolonizasiya

Epitelin səthində
yayılma

İnvaziya

Epitel hüceyrələrinə
daxil olma

Toksinlər

Ekzotoksinlər

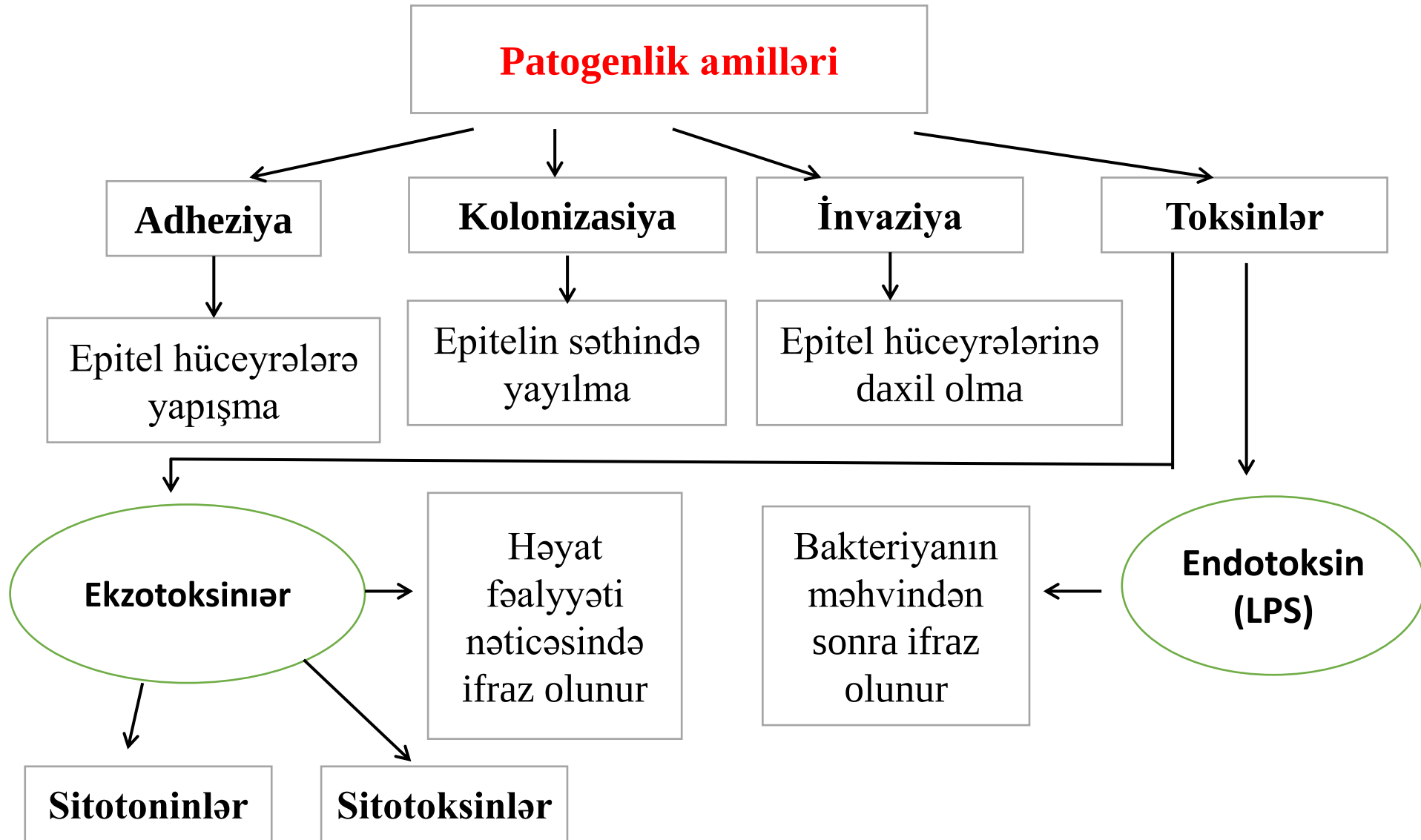
Sitotoninlər

Sitotoksinlər

Həyat
fəaliyyəti
nəticəsində
ifraz olunur

Bakteriyanın
məhvindən
sonra ifraz
olunur

**Endotoksin
(LPS)**



Xarici mühit amillərinə davamlılığı

- *E.coli* ətraf mühit amillərinə çox **davamlıdır**. Suda və torpaqda 2-3 ay saxlanılır, süddə isə nəinki yaşamaq qabiliyyətini saxlayır, hətta çoxalır.
- 55°C-də 1 saat, 60°C-də isə 15 dəq. ərzində məhv olur.
- Dezinfeksiyaedici maddələrin adi konsentrasiyaları onları 20-30 dəq. müddətində öldürür. *E.coli* brilliant yaşılının təsirinə xüsusilə həssasdır.

Escherichia coli – (ekoloji xüsusiyyətləri)

- ***E.coli*** əsasən insan və heyvanların bağırsaqlarında məskunlaşır. Onlar bağırsaqların ***normal mikroflorasının obliqat nümayəndələridir***. *E.coli* nəcislə ətraf mühitə düşür, ətraf mühit obyektlərində - torpaqda və suda rast gəlinir. Onun aşkar edilməsi torpağın və suyun fekal çirklənməsinin əsas göstəricisidir. Ona görə də sanitar mikrobiologiyada bağırsaq çöplərindən **sanitar-göstərici** bakteriya kimi istifadə edilir.

Bağırsaq çöplərinin törətdiyi xəstəliklər

Bağırsaq çöplərinin səbəb olduqları xəstəliklər inkişaf mexanizmləri və klinik təzahürləri ilə fərqlənir. Bağırsaq çöplərinin aşağıdakı qrupları var:

- **qeyri-patogen** (rezident) *Escherichia*;
- Ekstraintestinal xəstəliklərə səbəb olan endogen mənşəli bağırsaq çöpləri;
- ekzogen mənşəli **diaregen** bağırsaq çöpləri.

Qeyri-patogen (rezident) bağırsaq çöpləri insan bağırsaqlarının normal mikrobiosenozunun nümayəndələridir. Normal bağırsaq mikrobiosenozunun digər nümayəndələri ilə birlikdə orqanizmin kolonizasiya rezistentliyini təmin edirlər. Qeyri-patogen *Escherichia coli*-nin tipik nümayəndəsi *E.coli* O6:K5:H1 Nissle 1917 ştamıdır ki, onun əsasında probiotiklərin istehsalında istifadə olunan *E.coli* M-17 variantı seleksiya edilmişdir.

Escherichia coli (*E. coli*)

```
graph TD; A["Escherichia coli (E. coli)"] --> B["Commensal"]; A --> C["Pathogenic"]; C --> D["Extraintestinal pathogenic E. coli (ExPEC)"]; C --> E["Intestinal pathogenic E. coli (IPEC)"]
```

Commensal

Pathogenic

Extraintestinal
pathogenic *E. coli*
(ExPEC)

Intestinal
pathogenic *E. coli*
(IPEC)

Patogen bağırsaq çöpləri

Patogen bağırsaq çöplərinə daxildir:

- **parenteral eşerixiozun** törədiciləri və ya **ekstraintestinal patogen bağırsaq çöpləri** (Extraintestinal pathogenic E.coli)
- **Diaregen (intestinal) bağırsaq çöpləri** (Diarheagenic E.coli).

Parenteral eşerixiozların törədicisi aşağıdakılardır:

- uropatogen bağırsaq çöpü (UPEC - Uropathogenic E. coli),
- neonatal meningitə səbəb olan bağırsaq çöpü (NMEC – Neonatal Meningitis E. coli),
- sepsislə əlaqəli patogen Escherichia (SePEC – Sepsis associated pathogenic E. coli).

Diaregen bağırsaq çöpləri

Diaregen bağırsaq çöpləri, müəyyən patogenlik faktorlarının mövcudluğundan və xəstəliyin patogenetik xüsusiyyətlərindən asılı olaraq aşağıdakı qruplara bölünür:

- **enterotoksigen** E.coli - ETEC (Enterotoxigenic E.coli – ETEC);
- **enteroinvaziv** E.coli - EIEC (Enteroinvasive E.coli – EIEC);
- **enteropatogen** E.coli - EPEC (Enteropathogenic E.coli – EPEC);
- **enterohemorragik** E.coli - EHEC (Enterohemorrhagic E.coli – EHEC);
- **enteroaqqreqativ** E.coli - EAEC (Enteroaggregative E.coli – EAEC);
- **Diffuz-adherent** E.coli - DAEC (Diffusely Adherent E.coli - DAEC).

Pathogenic *E. coli*

**Intestinal pathogenic *E. coli*
InPEC**

Enterotoxigenic *E. coli*
ETEC

Enteropathogenic *E. coli*
EPEC

Enteroinvasive *E. coli*
EIEC

Enterohemorrhagic *E. coli*
EHEC

Enteraggregative *E. coli*
EAEC

Adherent invasive *E. coli*
AIEC

Diffusely adherent *E. coli*
DAEC

**Extraintestinal pathogenic *E. coli*
ExPEC**

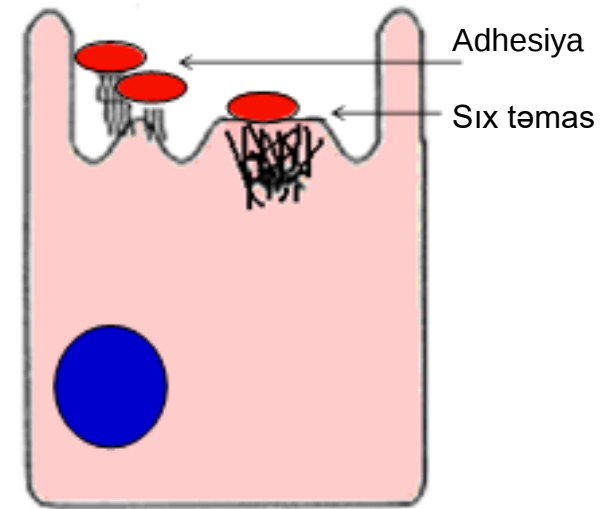
Uropathogenic *E. coli*
UPEC

Sepsis-associated *E. coli*
SEPEC

Neonatal meningitis-
associated *E. coli*
NMEC

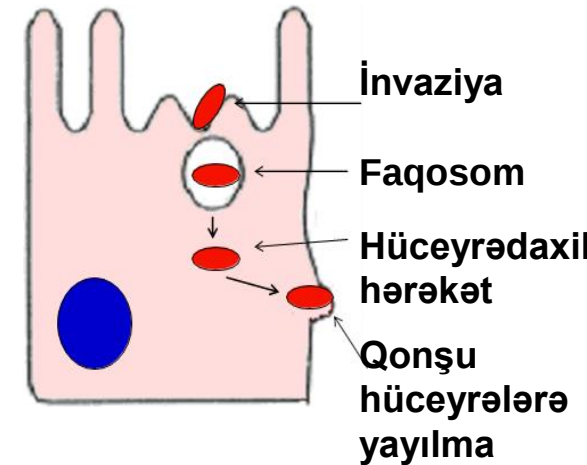
Enteropatogen bağırsaq çöpləri (EPEC)

- EPEC qrupuna 20 seroqrup daxildir: O18, O44, O55, O86, O111, O112, O114, O119, O125, O126, O127, O128 ab, O142.
- EPEC törətdiyi xəstəliklər təmas-məişət yolu ilə yoluxur, bəzən xəstəxanadaxili infeksiyalar kimi doğum və südəmər körpələrin süni qidalandırma şöbələrində müşahidə edilir. EPEC yoluxucu dozası 10^5 - 10^{11} hüceyrədir. Əsasən bir-iki yaşa qədər uşaqlarda ishal törədir. Bu xəstəlik əvvəllər «**toksik dispepsiya**» adı ilə tanınırdı.
- Enteropatogen bağırsaq çöpləri nazik bağırsağa təsir göstərirlər.
- EPEC patogenliyi onların səthində olan xüsusi adhezinlər – xarici membran zülalları ilə təmin edilir. Epitel hüceyrələrinə yapışır, epitelin səthində çoxalır və mikrovilliləri məhv edərək epitelin eroziyasına səbəb olurlar («bağlanma və hamarlama" effekti - A/E, attaching and effacing). A/E aktivliyi patogenlik adalarından (PAI) birində yerləşən genlər tərəfindən müəyyən edilir.



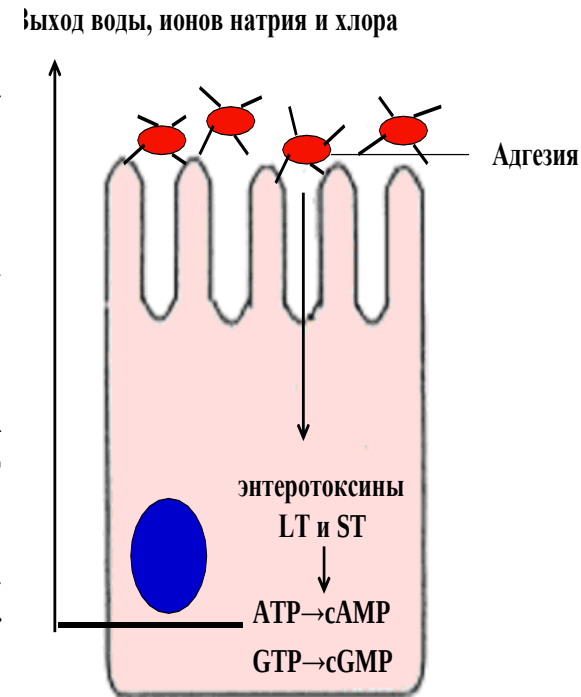
Enteroinvaziv bağırsaq çöpləri (EİEC)

- EİEC bir neçə O-seroqrupunun (O28ac, O29, O124, O136, O143, O144, O152, O164, O167) nümayəndələridir. Yoluxma alimentar yolla baş verir, xəstəxanadaxili infeksiyalar tipində xəstələnmələr baş verə bilər. İnfeksion doza 10^5 hüceyrədir. Əsasən uşaqlarda (1.5 yaşdan 2 yaşa), bəzən yetkinlərdə bakterial dizenteriyadan fərqlənməyən ishalla (selikli-qanlı ishal) müşayiət olunan diareya törədir.
- EİEC nazik və yoğun bağırsağın epitel hüceyrələrinə daxil olur və çoxalır (hüceyrədaxili parazitizm). EİEC-in əsas patogenlik amillərinə adheziya, kolonizasiya və invaziya faktorlarıdır (EAF, CFA, invazinlər). Bu amillər həm xromosom, həm də plazmid genləri ilə kodlaşdırılır. EİEC bağırsaq mukozasının epitel hüceyrələrinə daxil olur, onların içərisində çoxalır və selikli qişanın məhvini səbəb olur.
- EİEC fenotipik əlamətlərinə görə şigellalara oxşasa da *lizindekarboksilaza ifraz etmək, sitratı fermentləşdirmək* kimi əlamətləri onları *şigellalardan fərqləndirir* və atipik eşerixiyalar kimi xarakterizə etməyə imkan verir.



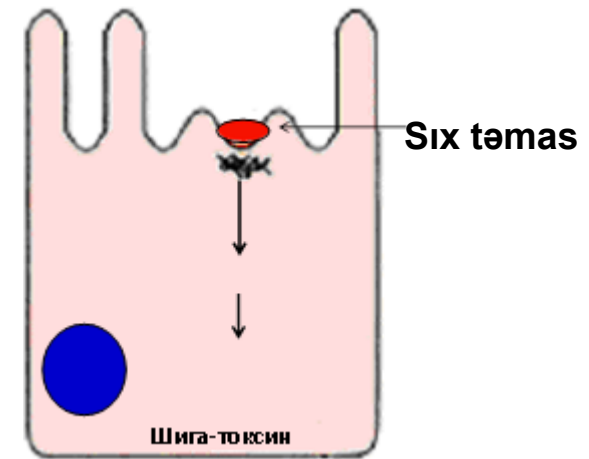
Enterotoksigen bağırsaq çöpləri (ETEC)

- ETEC-lərə O6, O8, O15, O20, O25, O27, O63, O78, O80, O85, O115, O128ac, O139, O148, O153, O159 və s. seroqruplar daxildir. Xəstəliyin inkişafı üçün 10^8 - 10^{10} hüceyrənin yoluxması kifayətdir. 1 yaşdan 3 yaşa qədər xəstə uşaqlar və böyüklər.
- ETEC diareya sindromunun inkişafına səbəb olur - vəbaya bənzər bir xəstəlik (səyahətçi diareyası, «**sekretor diareya**» adlandırırlar) törədir.
- Enterotoksigen E. coli nazik bağırsağa təsir göstərir. ETEC-in əsas patogenlik amilləri kolonizasiya faktorları (CFA *ing.*, *colonization factor antigen*), termolabil və termostabil enterotoksinlərdir. Yoluxma alimentar yolla baş verir. Nazik bağırsağın epitelı səthində kolonizasiya xovlarla təmin olunur ki, bunların tərkibində CFA (*ing.*, *colonization factor antigen*) adlanan xüsusi lektinlər vardır. Bu amillərin olması hesabına ETEC nazik bağırsaq epitelinin səthində çoxalaraq məskunlaşır və adenilat siklaza və guanilat siklaza sistemlərini aktivləşdirərək bağırsaqda su-duz mübadiləsini pozan enterotoksinlər (termolabil (LT) və termostabil (ST)) ifraz edir. Nəticədə sAMF elektrolitlərin və suyun hüceyrələr tərəfindən absorbsiyasına maneə törədir və eyni zamanda onların kript hüceyrələri tərəfindən ifrazını stimullaşdırır.



Enterohemorragik bağırsaq çöpləri (EHEC)

- EHEC-lərə 21 seroqrup O26, O111, O145, O157 daxildir. *E.coli* O157:H7 və *E.coli* O104:H4 ştamları xüsusi epidemioloji təhlükə yaradır. Bütün yaş qrupları təsirlənir. Uşaqlar və böyüklər xəstələnirlər.
- EHEC yoğun bağırsağa təsir göstərir. Enterohemorragik *Escherichia coli* Şiqayabənzər toksin (verotoksin) istehsal edir və buna görə də STEC və ya VTEC adlanır.
- EHEC pili və intiminin köməyi ilə əvvəlcə epitel hüceyrələrinin səthinə yapışır və çoxalır. Sonradan EHEC qana nüfuz edən və bağırsaq qan damarlarının endotelini məhv edən SLT-I (Sth-1 və ya VT-1) və SLT-II (Sth-2 və ya VT-2) Şiqayabənzər toksinlər ifraz edir. Nəticədə qan axını pozulur, qanaxma baş verir, hüceyrə divarının işemiyası və nekrozu inkişaf edir (hemorragik kolit).



Enterohemorragik bağırsaq çöpləri (EHEC)



Əksər E.coli ştamları insan üçün qeyri-patogendir. Ancaq bəzi ştamlar, məsələn enterohemorragik E.coli insan üçün patogendir.

İnkubasiya dövrü:
3-8 gündür

E.coli (EHEC), insan mədəsində mühüm xəstəliyə səbəb olan toksin ifraz edir.

Simptomlar:

- mədə spazmı
- diareya (bəzən qanlı)
- qızdırma
- qusma

İnfeksiya mənbəyi



iribuynuzlu mal-qara və digər gövşəyənlər əsas E.coli (EHEC) daşıyıcılarıdır

qaynadılmamış ət və süd

ərzaq məhsulları qaynadıldıqda bakteriya ölür (70°C və yüksək temperaturda)

meyvə və tərəvəzlər (xəstə heyvanların nəcisləri torpağı qidalandıran su hövzələrini çirkləndirdikdə)

Fəsadlaşması:
hemolitik uremik sindrom (HUS)

Ölüm halları: 3-5%



EHEC – hemolitik uremik sindrom (HUS)

- Hemolitik uremik sindromun ən çox yayılmış səbəbi EHEC-lə əlaqəli mədə-bağırsaq infeksiyasıdır. **EHEC ilə əlaqəli HUS** adətən ishalın (və ya qanlı ishal ilə hemorragik kolit) başlanmasından 2-12 gün sonra inkişaf edən **hemolitik anemiya, trombositopeniya və kəskin böyrək çatışmazlığı** kimi özünü göstərir.
- EHEC ilə əlaqəli gastroenterit hallarının təxminən 15% -də HUS inkişaf edir, baxmayaraq ki, gastroenterit özü çox ağır ola bilər və ağırlaşmalara (rektal prolaps, kolon qanqrenası və ya perforasiya) və hətta ölümə səbəb ola bilər.
- Bundan əlavə, uşaqlar (<5 yaş) və yaşlılar HUS inkişafı üçün risk qrupuna daxildirlər.

EHEC – hemolitik uremik sindrom (HUS)



***E. coli* H7:0157**

Digər törədicilər:

Streptococcus pneumoniae

QİÇS

dərman zəhərlənməsi

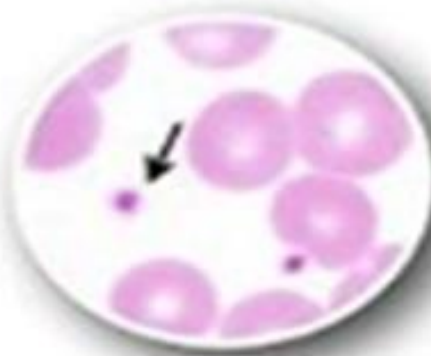
**Shiga-like
toxin
(Verotoxin)**



HUS triadası



Mikroangiopatik hemolitik
uremiya (Şistositlər)



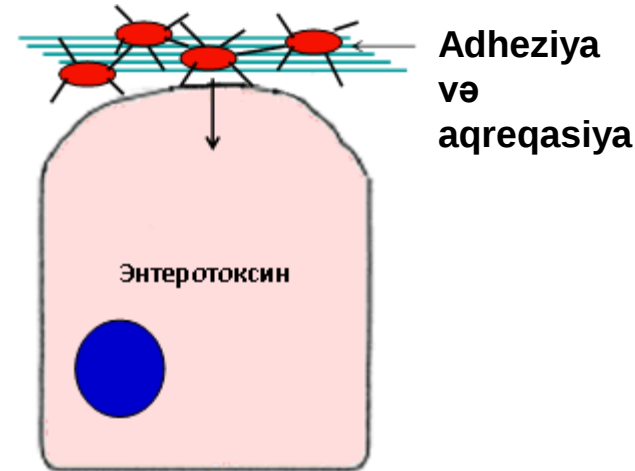
Trombositopeniya



Böyrək çatışmazlığı

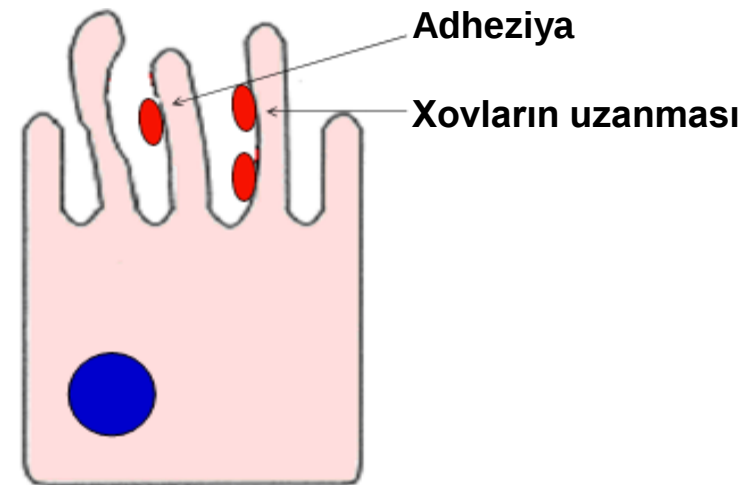
Enteroadheziv bağırsaq çöpləri (EAEC)

- EAEC nazik və yoğun bağırsaqları kolonizasiya edir, sekretor ishala səbəb olur və həm uşaqlara, həm də böyüklərə təsir göstərir.
- EAEC sitotoksinlər əmələ gətirmir və epitel hüceyrələrinə invaziya etmir. Onlar nazik bağırsağın epitelinə təsir edir və autoagglütinasiyaya meyillidirlər. EAEC adını AAF (aggregative adherence fimbriae) fimbrial adhezinlərin köməyi ilə hüceyrə səthinə sürətli yapışmasına görə almışdır.
- Epitel hüceyrələrinə yapışaraq, **kərpic düzülüşünə bənzər** aqreqatlar əmələ gətirirlər. Birləşdikdən sonra hüceyrələri selik istehsalını stimullaşdırır və qalın, selikli biofilmin meydana gəlməsinə səbəb olur. Biofilmin formalaşmasında dispersin adında protein iştirak edir.
- Bundan əlavə, ST enterotoksin EAEC üçün patogenlik faktorudur.



Diffuz-adherent bağırsaq çöpləri

- Diffuz-adherent *Escherichia coli* (DACC) həm fimbrial, həm də afimbrial adhezirlərə malikdir.
- İmmuniteti zəif olan xəstələrdə daha çox rast gəlinir.
- Uşaqlarda onlar çox nadirdir, bağırsaqdan kənar iltihab kimi özünü biruzə verə bilər, məs., sistit, xolesistit, pielonefrit.



Diaregen bağırsaq çöplərinin təsnifatı

Kateqoriya	Seroqrup	Serovar
EPEC	1-ci sinif: 055, 086, 0111, 0119, 0125, 0126, 0127, 0128ab, 0142 Klass 2: 018, 044, 0112, 0114	018:H7, O20aB:H26, 026:H-, 026:H11, 028ac:H-, 044:H34, 055:H-, 055:H6, 055:H7, 086a:H-, 086a:H34, O11aB:H-, 0111ab:H2, 0111ab:H12, O114:H10, 0114:H32, 0119:H-, OP9:H6, 0125:H21, 0126:H-, 0126:H7, 0127:H-, 0127:H9, 0127:H21, 0128ab:H2, 0128ac:H12, 0142:H6, 0158:H23, 0159
EIEC	028ac, 029, 0124, 0136, 0143, 0144, 0152, 0164, 0167	028ac:H-, 0112ac:H-, 0124:H-, O124:H30, 0124:H32, 0136:H-, 0143:H-, 0144:H-, 0152:H-, 0159:H2, 0164, 0167:H4, 0167:H5
ETEC	06,08,015, 020,025, 027, 063, 078, 080, 085, 0115, 0128ac, 0139, 0148, 0153, 0159, 0167*	06:H16, 08:H9, 011:H27, 015:H11, O20:H-, 025:H42, 025:H-, 027:H7, 063, 078:H11, 078:H12, 0128:H7, 0148:H28, O149:H10, O159:H20, 0167*
EHEC	0157, 0126, 0111, 0145	0157:H7
EAEC		Məlum deyil

Ekstraintestinal *Escherichia coli* infeksiyası

- **Uropatogen E.coli (UPEC)** 1-ci tip pili vasitəsilə uroplakin Ia və IIIa reseptorlarına birləşir; bu qarşılıqlı əlaqə apoptoza səbəb olur. 1-ci tip pililərin $\alpha 3\beta 1$ integrinlərinə bağlanması, həmçinin bakteriyanın daxil olmasına və hüceyrədaxili bakterial kompleksin (IBC) formalaşmasına səbəb olur.
- **Neonatal meningitlə əlaqəli E.coli (NMEC)** K1 kapsulu və xarici membran zülalı A (OmpA) ilə sahibin immun müdafiə sistemindən qorunur. Makrofaqların daxilində çoxalaraq bakteriemiya səbəb olur və hematoensefalitik baryeri (HEB) keçərək mərkəzi sinir sistemində infeksiya törətməsinə imkan verir.

İmmunitet

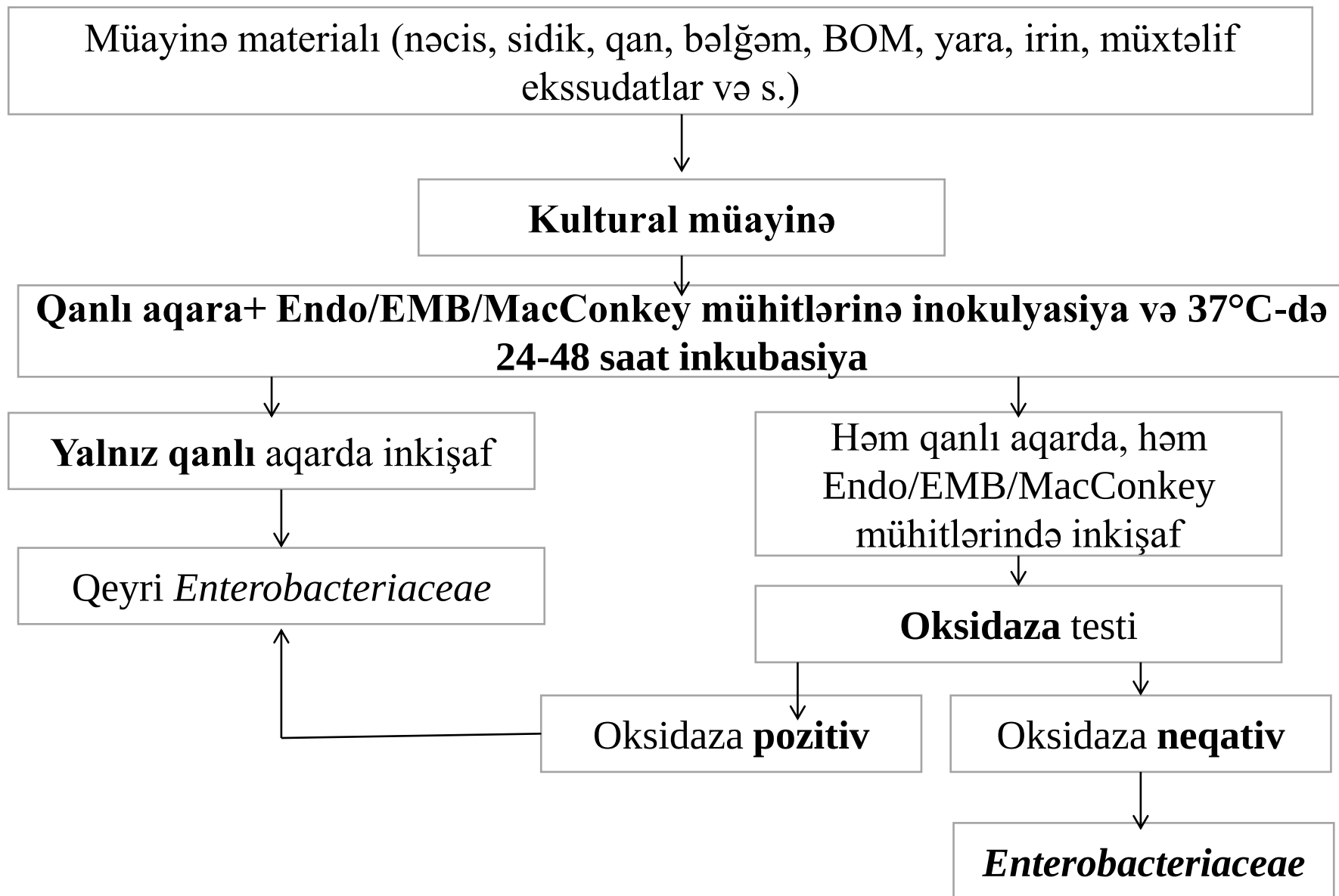
- Eşerixiozlar zamanı formalaşan immunitet törədicinin ancaq müəyyən bir serotipinə qarşı yönəldiyindən onun qoruyucu effekti əhəmiyyətsizdir. *E.coli* O-antigenlərinə qarşı anticisimlər İgM sinfinə mənsub olduğundan onlar ciftdən keçmir, beləliklə yenidoğulmuşlar təbii passiv immunitətdən məhrumdurlar.

Mikrobioloji diaqnostika:

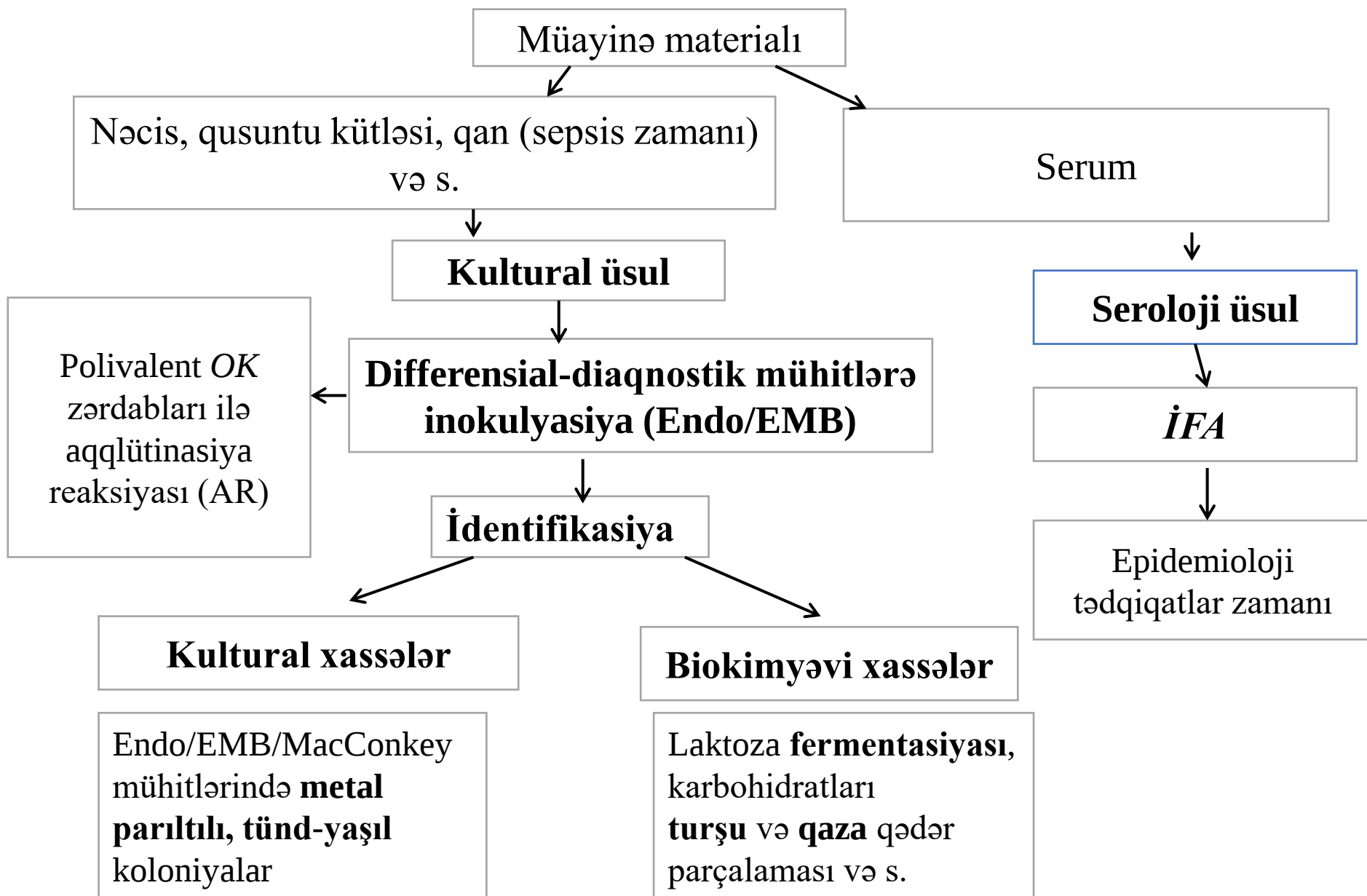
Müayinə materialları:

- nəcis (bağırsaq eşerixiozlarında)
- sidik (bağırsaqdan kənar eşerixiozlarda)
- serebrospinal maye
- yara möhtəviyyatı
- qan

***Enterobacteriaceae* fəsiləsi – törətdikləri xəstəliklərin mikrobioloji diaqnostika algoritmi:**



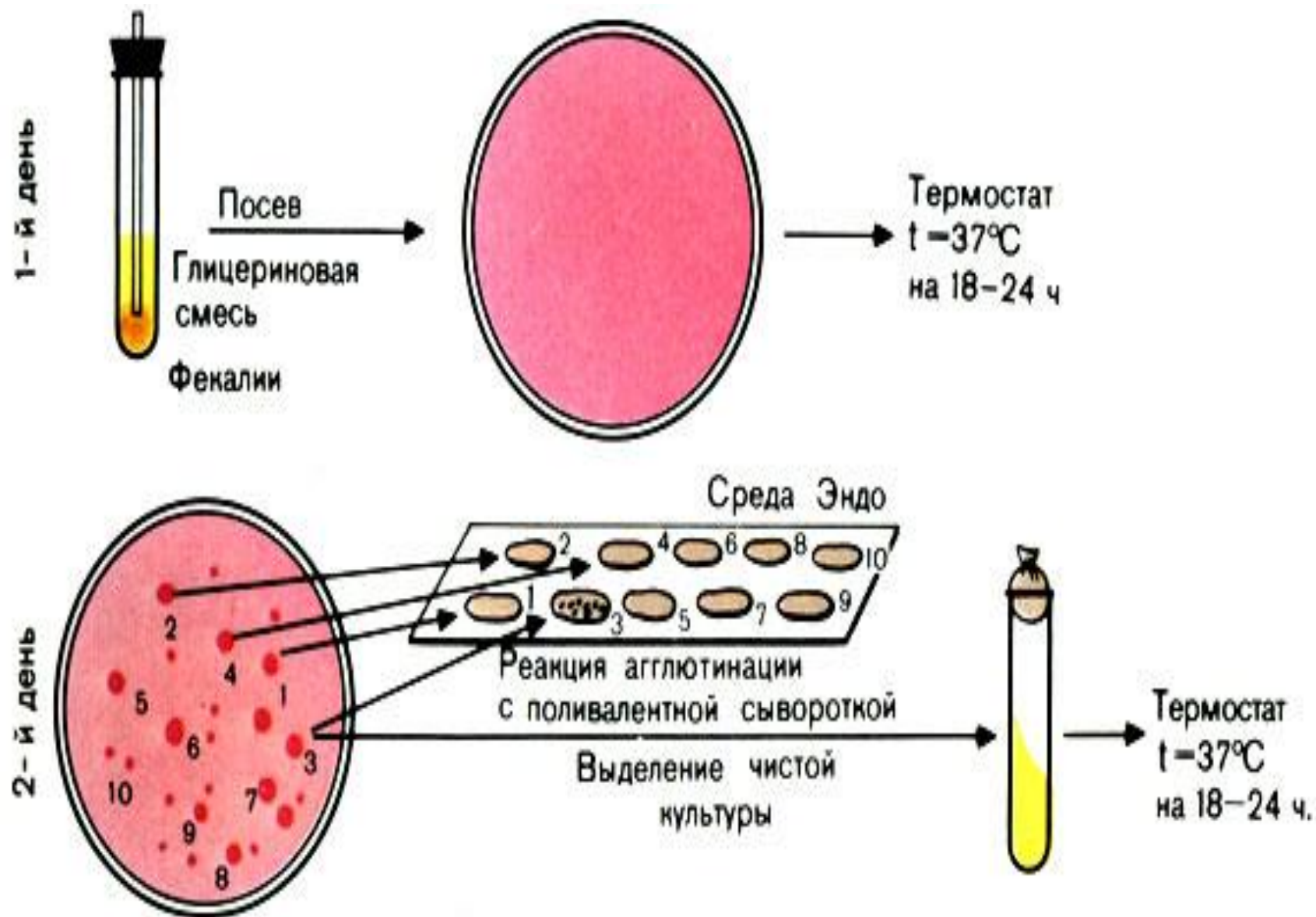
Escherichia cinsi- törətdiyi xəstəliklərin mikrobioloji diaqnostika alqoritmi:



Nəcisdə patogen *E.coli* seroqruplarının təyin olunması

- Müxtəlif klinik simptomlarla müşahidə olunan ishallar zamanı xəstəliyin törədicisi kimi *Salmonella*, *Shigella*, *Vibrio* və digər patogen enterobakteriyalar aşkar olunmadıqda və klinik əlamətlərdən şübhələnen zaman diarrogen *E.coli* seroqrupları araşdırılmalıdır.
- Patoloji materialın ilkin kultivasiyasından sonra inkişaf edən bütün *E.coli* koloniyalarının enteropatogen olmayacağı nəzərə alınmalıdır. Seroloji müayinə üçün ən azı ayrı-ayrı 10 koloniya götürülməlidir. Koloniyalar K- və O-antigenlərinə görə yoxlanılır. H-antigenlərinin təyin olunmasının praktik əhəmiyyəti yoxdur.
- Seroloji identifikasiyada istifadə ediləcək immun zərdablar ticari yolla və ya dovşanların müvafiq bakteriyalarla immunizasiyası ilə əldə oluna bilər. İmmun zərdablar anti-OK və anti-O xarakterli olur.

Enteropatogen *Escherichia coli*-nin izolə edilməsi və identifikasiyası sxemi



Müalicə və profilaktika

- Bağırsaqdan kənar eşerixiozların **müalicəsi** digər irinli-iltihabi proseslərdə olduğu kimidir. Bunun üçün törədici eşerixiyaların antibiotiklərə həssaslığının öyrənilməsi vacibdir. Sidik yolları infeksiyalarında sidik xinolonları (ofloksasin, siprofloksasin, norfloksasin), 8-oksixinolin törəmələri (nitroksolin-5-NOK), nitrofuran törəmələri (furagin, furadonin) yüksək effektivliyi ilə seçilir.
- **Profilaktika** – sanitar-gigiyenik rejimin gözlənilməsi, su təchizatı, qida məhsulları və qidalanma müəssisələri üzərində sanitar nəzarətin tətbiqindən ibarətdir.

E.coli – antibiotiklərə rezistentlik

- *E.coli* növünün «*vəhşi*» ştamları demək olar ki, bütün kliniki əhəmiyyət kəsb edən antimikrobial agentlərə *həssasdır*, lakin bu bakteriya davamlılıq genlərini toplamaq üçün böyük imkanlara malikdir – xüsusi ilə **horizontal gen transferi** ilə.
- Davamlılıq mexanizmləri arasında xüsusilə aşağıdakıları qeyd etmək olar:
 - *geniş spektrli β -laktamazlar*,
 - *karbapenemazları* (karbapenemlərə davamlılıq)
 - *16S rRNA metilazları* (aminoqlikozidlərə panrezistentlik)
 - *plazmid vasitəli xinolon davamlılığı* (PMQR-plasmid-mediated quinolone resistance)
 - *mcr genləri* (polimiksinlərə davamlılıq).

Salmonellalar

(Salmonella cinsi)

- *Enterobacteriaceae* fəsiləsinin *Salmonella* cinsinə insanlarda və heyvanlarda salmonellozlar adlanan xəstəlik törədən 2500-dən artıq növ daxildir.
- Salmonellaları ***monopatogen*** və ***polipatogen*** olmaqla iki qrupa bölmək olar. Monopatogen salmonellalara ***qarın yatalağı*** və ***paratiflərin*** törədiciləri daxildir. Bunlar ancaq **insanlarda** xəstəlik törədirlər. ***Polipatogen*** salmonellalara isə həm insanlarda, həm də heyvanlarda xəstəlik törədən bakteriyalar aiddir.

Salmonellalar - Taksonomiya

- **Domen** (Domain): Bakteriyalar
- **Aləm** (Kingdom): Pseudomonadota
- **Sinif** (Class): Gammaproteobacteria
- **Sıra** (Order): Enterobacterales
- **Fəsilə** (Family): Enterobacteriaceae
- **Cins** (Genus): Salmonella

Salmonellalar

- Müasir təsnifatda *Salmonella* cinsi iki növdən ibarətdir. *S.enterica* növünə insanlarda və heyvanlarda xəstəliklər törədən salmonellalar daxildir. Bu növ 6 yarım növə, bunlar da öz növbəsində serotiplərə bölünür. Cinsin digər növü – *S.bongori* isə insanlarda xəstəlik törətmir.
- Salmonellaların təsnifatı onların antigen quruluşuna görə aparılır. Əvvəllər **Kaufman-Uayt** təsnifatından daha çox istifadə edilirdi. Bu təsnifatda O-antigeninə görə salmonellalar A, B, C, D və s. ilə işarə edilən 65-dən çox seroqruplara bölünür.

Kaufman-Uayt təsnifatı

Serovar	Seroqrup	Antigen		
		O	H	
			Faza 1	Faza 2
S.paratyphi A	A	1, 2, 12	a	-
S.derbi	B	1, 4, 5, 12	f, g	1, 2
S.haifa		1, 4, (5), 12	z ₁₀	1, 2
S.paratyphi B		1, 4, 5, 12	b	1, 2
S.typhimurium		1, 4, 5, 12	i	1, 2
S.infants	C ₁	6, 7	R	1, 5
S.choleraesuis		6, 7	c	1, 5
S.virchov		6, 7	R	1, 5
S.newport	C ₂	6, 8	eh	1, 2
S.dublin	D	1, 9, 12 (vi)	g, p	-
S.enteritidis		1, 9, 12	g, m	-
S.panama		1, 9, 12	e, v	1, 5
S.typhi		9, 12 (vi)	d	-
S.anatum	E ₁	3, 10	ch	1, 6

Salmonella

Salmonella bongori

Salmonella enterica

Subsp. V
enterica

Subsp. I
enterica

Subsp. II
salamae

Subsp. IIIa
arizonae

Subsp. IIIb
diarizonae

Subsp. IV
hautenae

Subsp. VI
indica

Principal cause of human salmonellosis

Typhoidal Salmonellae
Human restricted/adapted

Non-Typhoidal Salmonellae (NTS)
Non-human restricted/adapted

Enteric fever

S. Typhi
S. Paratyphi A

Humans/animals

S. Paratyphi B
S. Paratyphi C

Gastroenteritis

Self-limiting
(non-invasive)

S. Typhimurium
S. Enteritidis
+ 1500 others

Bacteraemia
(invasive)

S. Typhimurium
S. Enteritidis
S. Dublin
S. Virchow
S. Heidelberg

Extra-intestinal (invasive)

Focal infection

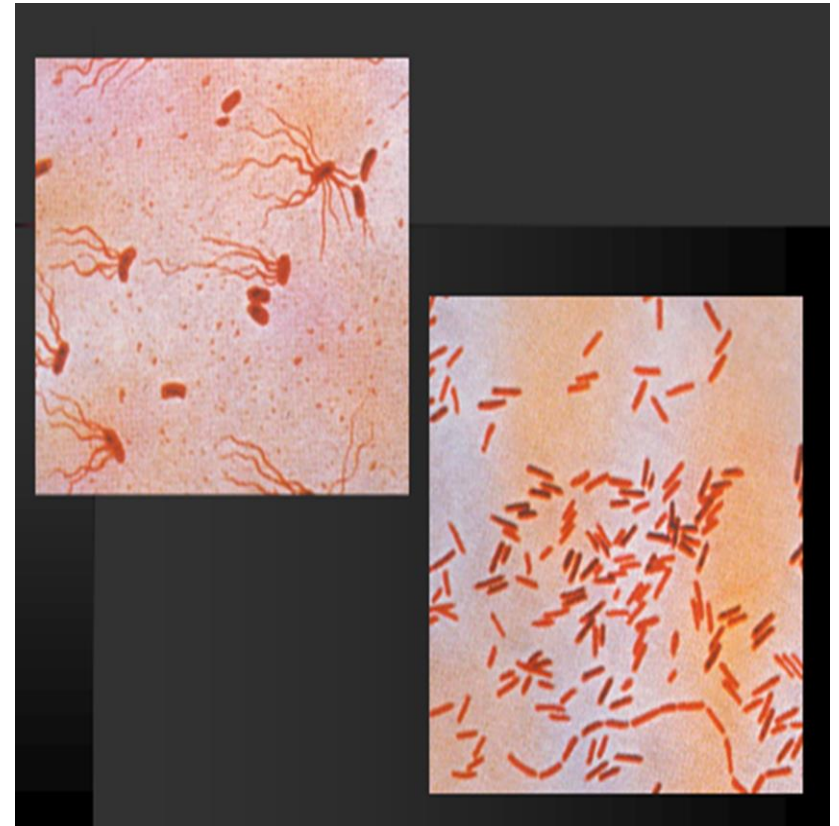
S. Choleraesuis
S. Typhisuis
S. Typhimurium
S. Enteritidis
S. Dublin

Bacteraemia

S. Choleraesuis
S. Typhisuis
S. Typhimurium
S. Enteritidis
S. Dublin
S. Virchow
S. Heidelberg

Salmonellalar *morfo-bioloji xüsusiyyətləri:*

- Salmonellalar ölçüləri 0.6x0.8 x 1-3 mkm olan, ucları girdə, Qram mənfi çöplərdir.
- Kapsula və spor əmələ gətirmirlər.
- Peritrix flagellaların olması hesabına hərəkətlidirlər.



Salmonella spp.

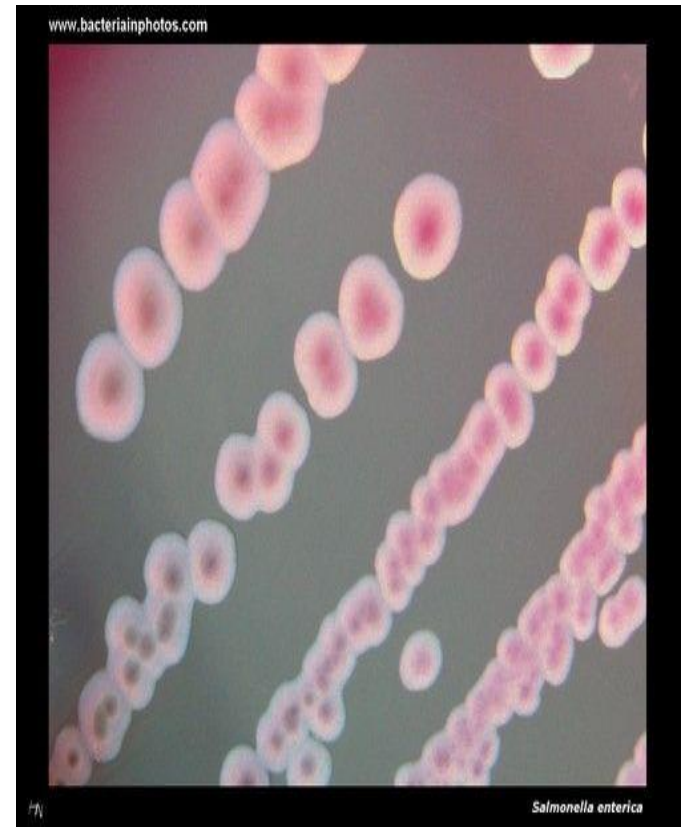
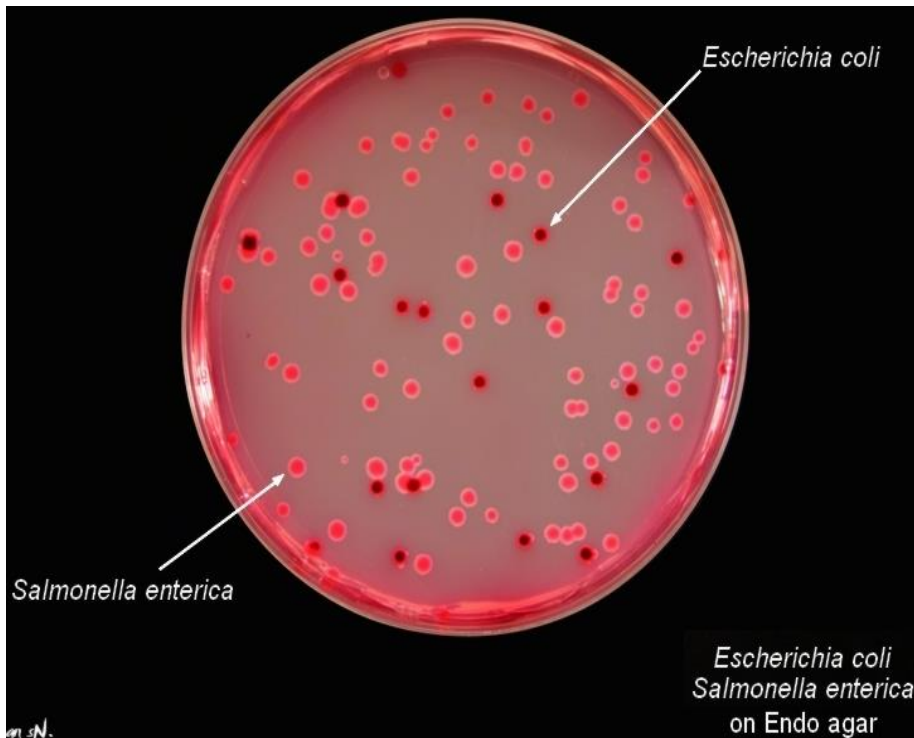
Salmonellalar *kultural xüsusiyyətləri:*

- Fakultativ anaeroblardır. Qidalı mühitlərə tələbkar deyillər. Adi qidalı mühitlərdə 37°C-də pH 7.2-7.6-da inkişaf edir.
- Bərk qidalı mühitlərdə zərif, hamar, parıltılı, yarımşəffaf, azacıq qabarıq koloniyalar, maye mühitlərdə isə diffuz bulanıqlıq əmələ gətirirlər.
- Salmonellalar ilkin kulturada zəif inkişaf etdiyindən patoloji materialdan onları əldə etmək üçün zənginləşdirici (*selenitli bulyon*) və selektiv qidalı mühitlərdən (*ödlü bulyon*) istifadə edirlər.

Salmonellalar

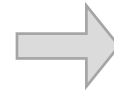
kultural xüsusiyyətləri

Laktozanı parçalamadığı üçün Endo, Levin, Ploskirev, MacConkey mühitlərində *rəngsiz* koloniyalar əmələ gətirirlər.



Endo mühiti

Salmonellalar –
(MacConkey aqarda laktoza neqativ rəngsiz koloniyalar)



Salmonellalar –
(*SS -salmonella-shigella* – aqarda koloniyaları)



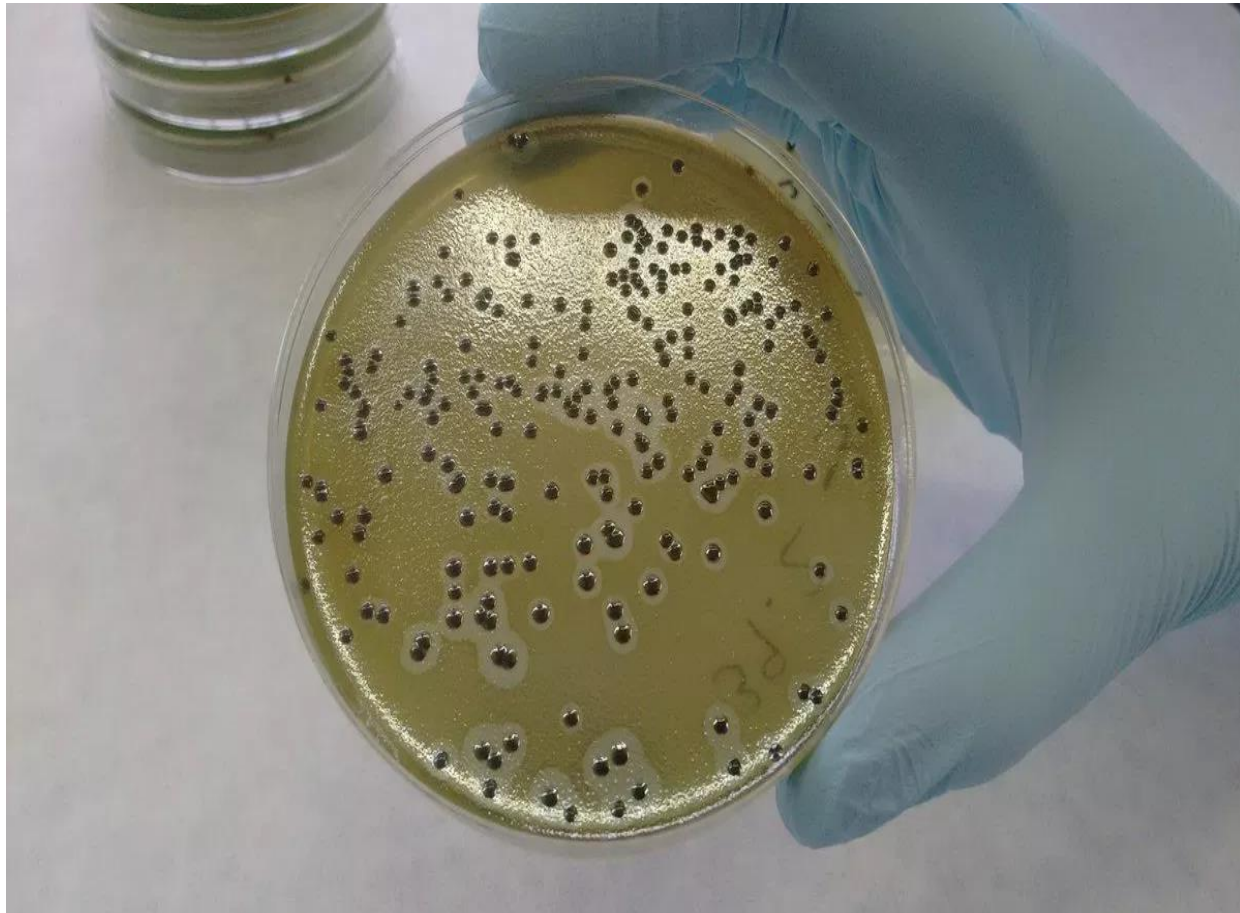
Salmonella spp.
(*qara rəngli koloniyalar*)



Shigella spp.
(*rəngsiz koloniyalar*)

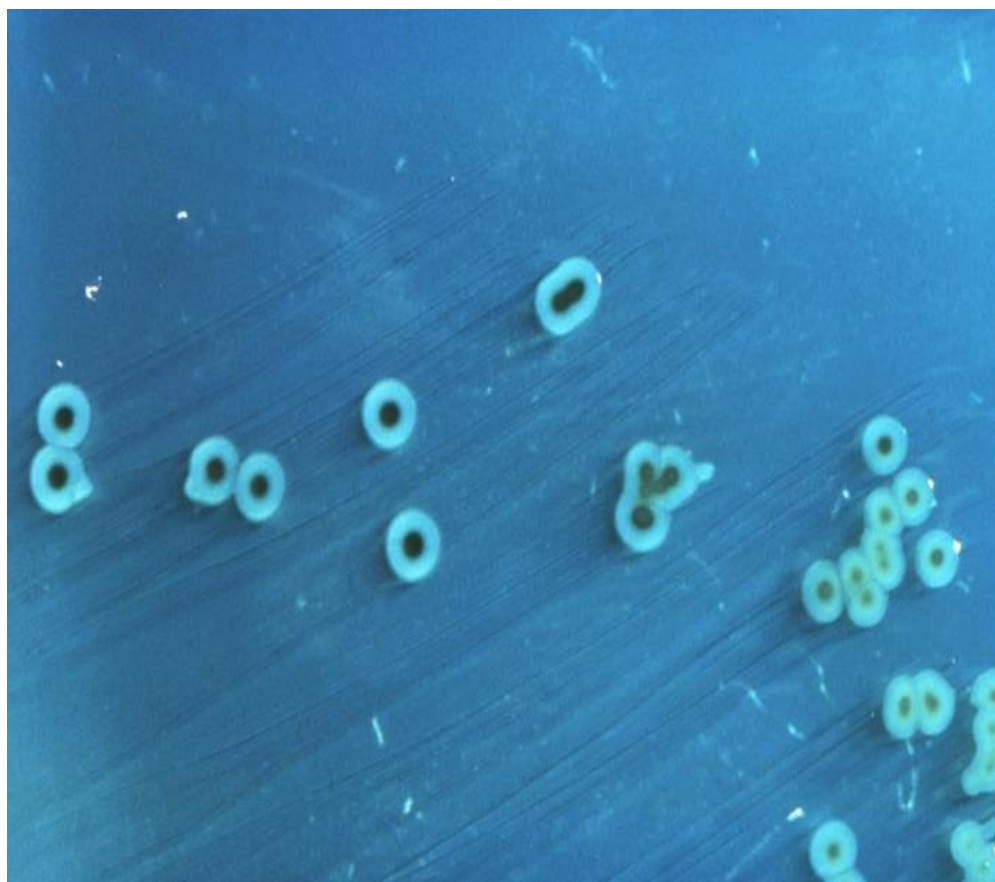
Salmonellalar *kultural xüsusiyyətləri*

Bismut-sulfit aqarda 48 saatlıq inkubasiyadan sonra **qara rəngli** koloniyalar əmələ gətirirlər (bismut-sulfitin sərbəst bismuta reduksiyası).



Salmonellalar *kultural xüsusiyyətləri*

Bərk qiadlı mühitlərdə *S.paratyphi B* koloniyalarının ətrafında selikli «valabənzər həlqə» müşahidə olunur.



Salmonellalar (biokimyəvi aktivlik)

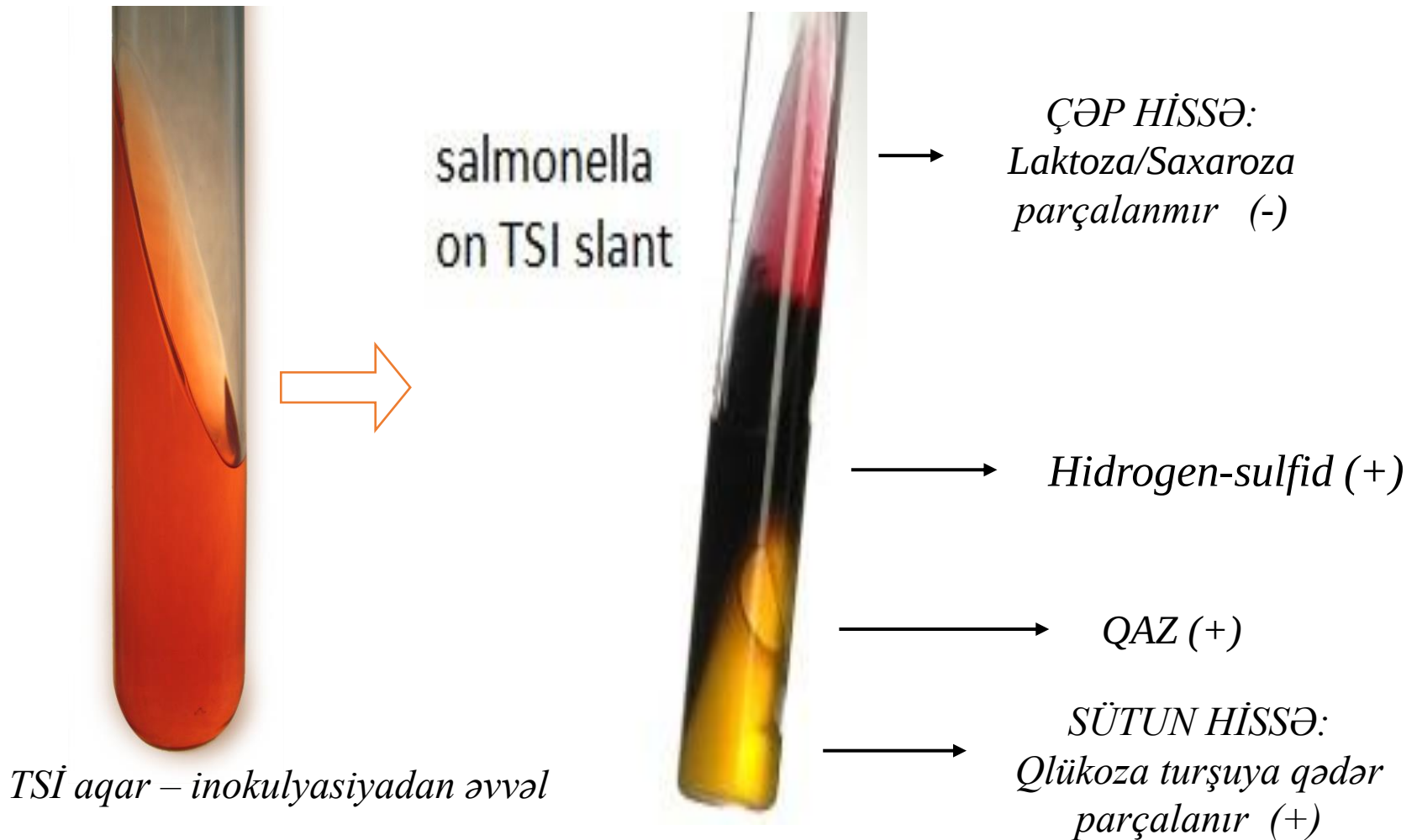
XASSƏLƏR	<i>Salmonella spp.</i>
Qlükoza *	Turşu (+); Qaz (+)
Mannit *	Turşu (+); Qaz (+)
Maltoza *	Turşu (+); Qaz (+)
Laktoza	-
Qalaktoza	-
Hidrogen-sulfid **	+
İndol	-
Jelatini əritmə	-

* *S.typhi* ancaq turşu əmələ gətirir

** *S.paratyphi A* hidrogen-sulfid əmələ gətirmir

Salmonellalar — biokimyəvi aktivliyi

TSI aqarında inkişafın interpretasiyası



Salmonellalar

(antigen quruluşu)

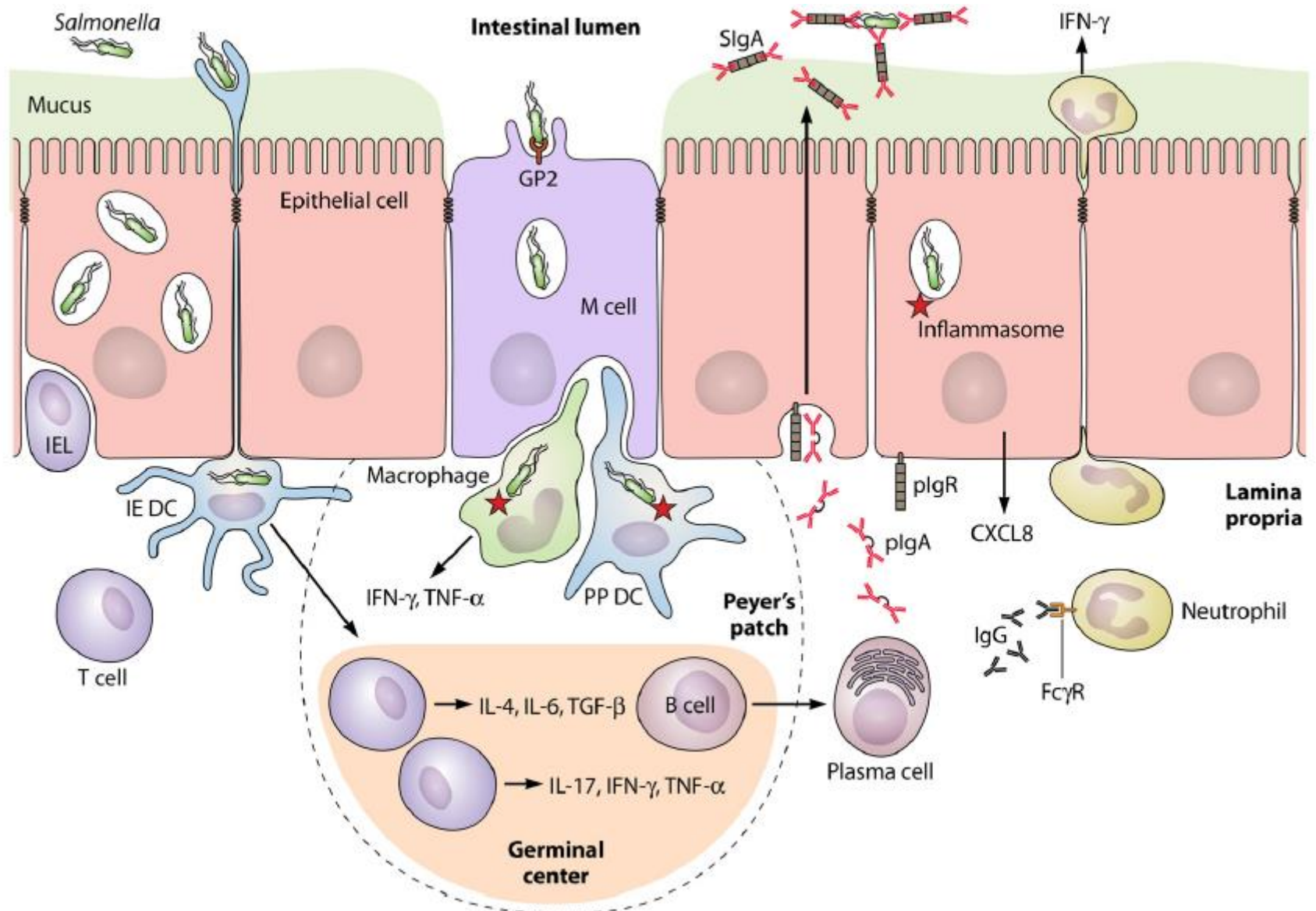
- **O-antigen** – fosfolipid-protein-polisaxarid kompleksindən ibarətdir. Termostabildir, fenolun təsirindən inaktivləşir. Zəif immunogenliyə malikdir. Bütün salmonellalar O-antigeninə görə 60-dan çox O-seroqruplara bölünür.
- **H-antigen** – flagellalarla əlaqəlidir, zülal təbiətlidir, güclü immunogenliyə malikdir. Termolabildir, spirt və fenolun təsirindən inaktivləşir.
- **Vi-antigen (virulentlik antigeni)** – bəzi salmonellalarda (*S.typhi* və *S.paratyphi* C) olur. K-antigeninin növ müxtəlifliyi olan Vi-antigen O-antigenə nisbətən daha səthdə yerləşdiyindən, bakteriyaların O-aqqlütinasiyasına mane olur. Polisaxariddir, termolabildir. Bakteriofaqlar üçün reseptordur.

Salmonellalar

(patogenlik amilləri)

- **transsitoz mexanizmi** – peroral yoluxmadan sonra nazik bağırsaqlara daxil olmuş salmonellalar selikli qışanı zədələmədən epitel hüceyrələrdən (M-hüceyrələrdən) transsitoz ilə selikli qışaya keçirlər.
- **invazinlər** – salmonellaların transsitozu xarici membran zülalı olan invazinlə təmin edilir.
- **faqositoza davamlılıq** – salmonellaların makrofaqların daxilində yaşamasını və çoxalmasını təmin edir.
- **endotoksin** – lipopolisaxaridprotein tərkibliidir. Bakteremiya hallarında bakteriya hüceyrəsinin parçalanmasından sonra xaric olan endotoksin qızdırmanın inkişafına səbəb olur.

Salmonellalar – transsitoz



Xarici mühit amillərinə davamlılığı

- Salmonellalar ətraf mühit amillərinin təsirinə kifayət qədər *davamlıdırlar*. 60-70°C-də 10-15 dəq. müddətində, 100°C-də ani olaraq məhv olurlar.
- Suda və buzda bir neçə ay müddətində, hisə verilmiş və duzlanmış ətə 2 ay müddətində saxlanıla bilirlər.
- Dezinfeksiyaedici məhlulların adi konsentrasiyaları salmonellaları bir neçə dəqiqə ərzində öldürür.

Salmonellalar – (törətdiyi xəstəliklər)

- Qarın yatalağı (*S.typhi*)
- Paratiflər (*S.paratyphi A və B*)
- Salmonellozlar (qida toksikoinfeksiyaları – *S.enteritidis*,
S.typhimurium, *S.choleraesuis*)
- Septisemiya (*S.choleraesuis*)
- Xəstəxanadaxili infeksiya (*S.typhimurium*)

***Salmonella enterica* subsp.- infeksiya mənbəyi**

Serovar	Sahib orqanizm
<i>Salmonella Choleraesuis</i>	Donuz
<i>Salmonella Dublin</i>	Mal-qara
<i>Salmonella Enteritidis</i>	İnsanlar, gəmiricilər, qalliformlar
<i>Salmonella Gallinarum</i>	Qalliformlar
<i>Salmonella Hadar</i>	İnsanlar, qalliformlar, dovşanlar
<i>Salmonella Heidelberg</i>	İnsanlar, qalliformlar, donuzlar
<i>Salmonella Infantis</i>	İnsanlar, ev quşları
<i>Salmonella Paratyphi</i>	İnsanlar
<i>Salmonella Typhi</i>	İnsanlar
<i>Salmonella Typhimurium</i>	İnsanlar, mal-qara, donuz, qoyun, atlar, gəmiricilər, qalliformlar

Qarın yatalağı və paratiflər İnfeksiya mənbəyi və yoluxma yolları –

- **İnfeksiya mənbəyi** xəstələr və bakteriyagəzdircilərdir.
- **Yoluxma** fekal-oral mexanizmlə baş verir: nəcis, sidik, ağız suyu vasitəsilə ətraf mühitə yayılan törədicilər əsasən su, qida və məişət-təmas yolları ilə sağlam şəxslərin yoluxmasına səbəb olur.

Qarın yatalağı və paratiflər – biokimyəvi aktivlik

Bakteriya	Fermentasiya					Məhsul		
	Laktoza	Qlükoza	Maltoza	Saxaroza	Mannit	H ₂ S	NH ₃	İndol
<i>S.typhi</i>	-	T	T	-	T	+	-	-
<i>S.paratyphi A</i>	-	TQ	TQ	-	TQ	-	-	-
<i>S.schotmuelleri</i>	-	TQ	TQ	-	TQ	+	+	-

Qlükozanı turşu və qaz əmələ gətirməklə fermentləşdirirlər (***S.typhi*** istisnadır - yalnız turşu əmələ gətirir).

Laktozanı fermentləşdirmirlər

İndol əmələ gətirmirlər

H₂S əmələ gətirirlər (***S.paratyphi A*** istisnadır)

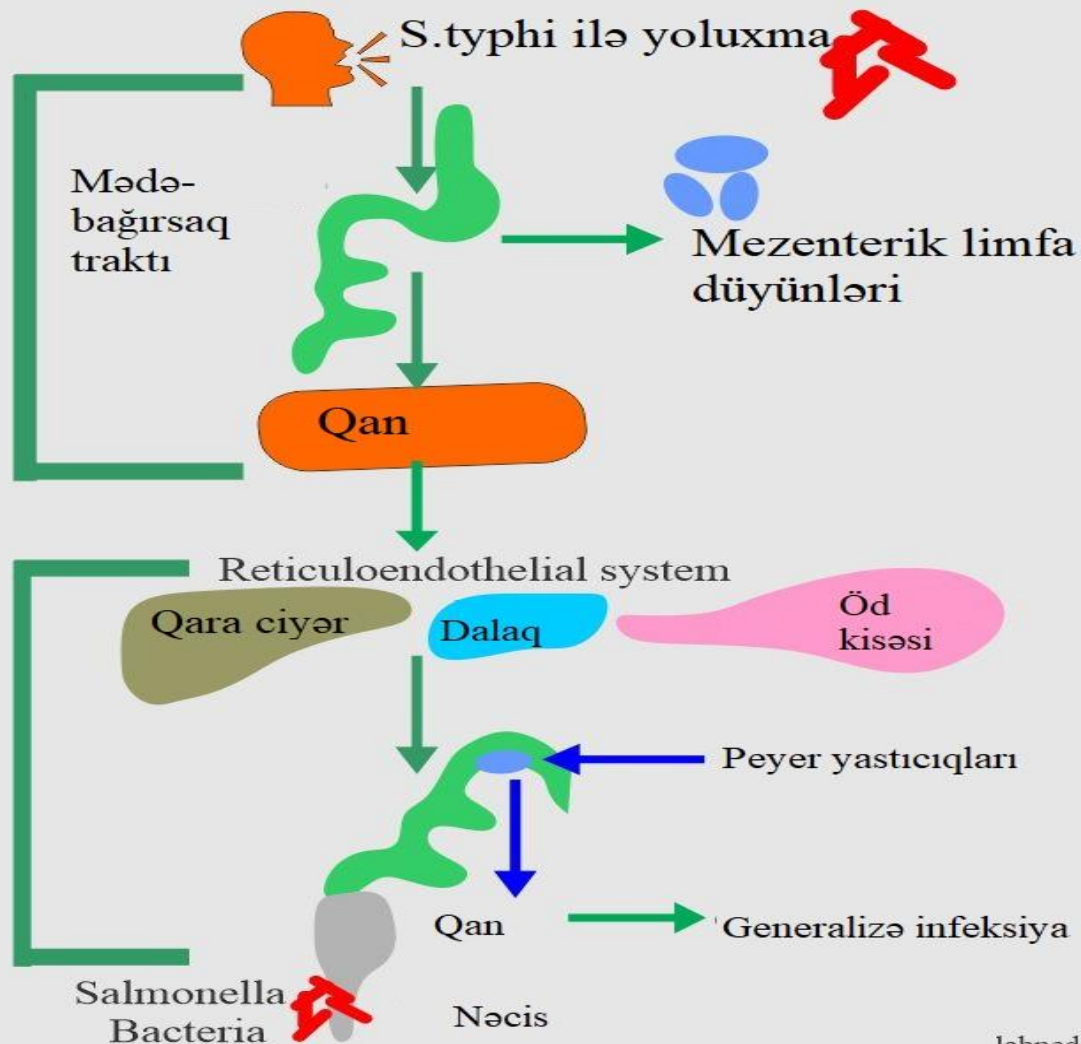
Qarın yatalağı – patogenezi

Qarın yatalağı -patogenezi

İnkubasiya dövrü

5-14 gün

1. Qızdırma
2. Ürəkbulanma
3. Qarıda ağrılar
4. Diareya



Qarın yatalağı – patogenezi

- Bakteriyalar bağırsağın selikli qişasının Peyer yastıqlarının M hüceyrələrinin luminal antigenləri qəbul edən və transsitoz edən **ixtisaslaşmış epitel hüceyrələrinə** daxil olur.
- Bunun ardınca neytrofillər və makrofaqlar tərəfindən bakteriyaların fagositozu, T və B hüceyrələrin toplanması baş verir.
- Qarın yatalağı zamanı digər salmonellozlardan fərqli olaraq *Salmonella* **spesifik hüceyrələri (dendritik hüceyrələr və/və ya makrofaqlar) hədəf alır** və qan axını vasitəsilə mezenterik limfa düyünlərinə (MLNs) və daha dərin toxumalara yayılır.
- Bu, daha sonra bakteriyanın **dalaq, sümük ili, qaraciyər və öd kisəsinə** daşınmasına gətirib çıxarır.
- Bakteriyalar mezenterik limfa düyünləri, sümük ili və öd kisəsində ömür boyu persistensiya edə bilər.
- **T-hüceyrələri** tərəfindən ifraz olunan **interferon (IFN-)**, hüceyrədaxili *Salmonella* **replikasiyasına nəzarət edərək** persistensiyanın təmin edilməsində rol oynayır.
- IFN- istehsalını artırabilən interleukin-12 (IL-12) və iltihabönü sitokin olan şiş-nekrozu amilinin (ŞNA-) də persistensiyada rolları vardır.

Qarın yatalağı və paratiflər – klinik təzahürlər

- Bakteremiya dövründə bakteriyaların parçalanması nəticəsində endotoksinin xaric olması intoksikasiya əlamətlərinə - *yüksək hərarət, baş ağrıları, ürək-damar və mərkəzi sinir sistemində* pozğunluqlara səbəb olur. xəstəliyin ikinci həftəsinin sonlarından etibarən salmonellalar orqanizmdən əsasən nəcislə, sidiklə, ağız suyu ilə xaric olur.
- Xəstəlik zamanı bağırsaqlarda əmələ gələn xoralardan qanaxma və bəzən bağırsaqların deşilməsi kimi fəsadlaşmalar qeyd olunur. Öd kisəsində iltihabi proseslər burada salmonellaların saxlanılmasına və uzun müddət (bəzən bir neçə il) davam edən bakteriyagəzdiriciliyin formalaşmasına səbəb olur.

Qarın yatalağının klinik təzahürləri



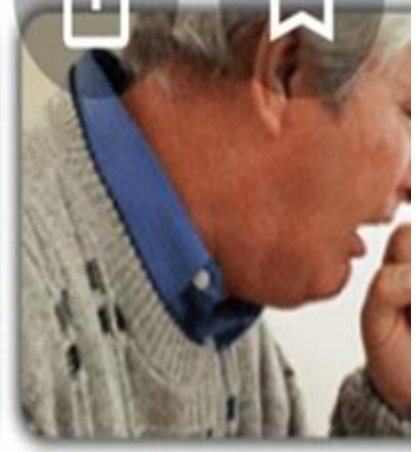
Yüksək hərarət



Baş ağrısı



Zəiflik



Quru öskürək



Mədə ağrısı



Diareya və ya qəbizlik



Səpgi

İmmunitet

- Keçirilmiş xəstəlikdən sonra uzun müddətli immunitet formalaşır. Buna baxmayaraq yüngül gedişə malik təkrar xəstələnmə halları müşahidə oluna bilər. O- və Vi-antigenlərinə qarşı anticisimlər müəyyən protektiv əhəmiyyət kəsb edir.
- Sekretor İgA anticisimlər yerli immunitətdə rol oynayaraq salmonellaların bağırsaq epitelinə adheziyasının qarşısını alır.

Mikrobioloji diagnostika:

Müayinə materialları:

- qan (*hemokultura - ilk 2 həftə ərzində*)
- nəcis (*koprokultura*)
- sidik (*urinokultura*)
- duodenal möhtəviyyat (*bakteriyagəzdiricilikdə*)
- Serum (*seroloji reaksiya üçün- 2-ci həftədən*)

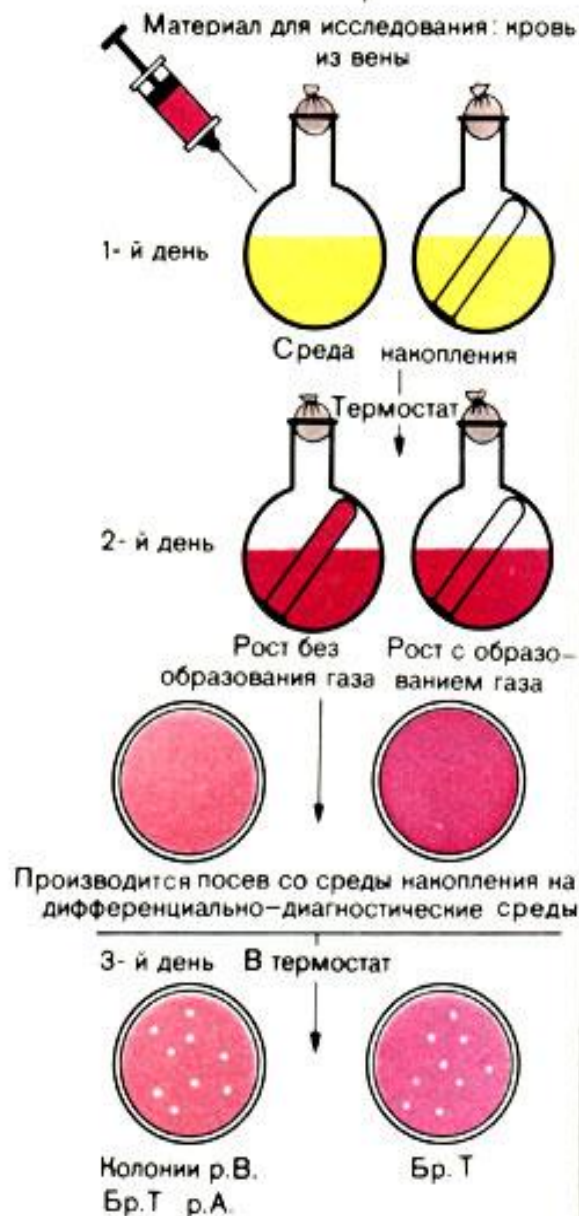
• **Müayinə metodları:**

-kultural

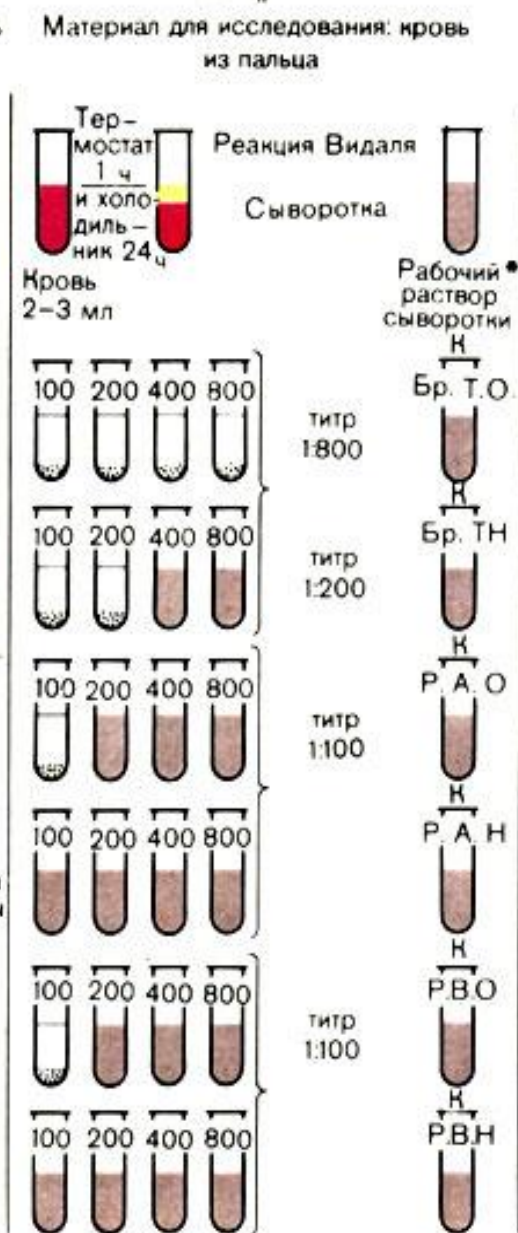
-seroloji

Qarın yatalağı və paratiflərdə mikrobioloji müayinənin sxemi:

I - hemokultura



II - Vidal reaksiyası



III - koprokultura



Qarın yatalağının və paratiflərin kultural diaqnostikası:

İlkin diaqnostik testlərin nəticələrinə əsasən bakterianın *Enterobacteriaceae* fəsiləsinə aid olduğu təsdiqləndikdən sonra **cins** identifikasiyası aparılır

Salmonella cinsi

Kultural xassələr

- Endo/EMB/MacCon key mühitlərində **rəngsiz** koloniyalar

Biokimyəvi xassələr

- **Laktozanı fermentasiya etmir**
- **Karbohidratların fermentasiyası**

Morfoloji xassələr

- **Hərəkətli** («əzilən damla» preparatı)

Mikrobioloji diaqnostika:

➤ Bakterioloji (kultural) üsul:

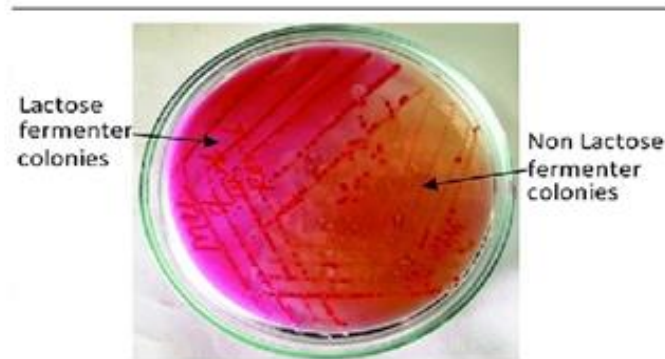
- müayinə materialı - qan *qızdırmalı* dövrədə götürülür, ödlü bulyona inokulyasiya edilir. İnkubasiyadan sonra alınmış kulturanı bərk differensial mühitlərə (*Endo*, *Ploskirev*, *bismut-sulfit aqar*) köçürməklə təmiz kultura alınır.
- inkişaf etmiş koloniyalar biokimyəvi xüsusiyyətləri və antigen quruluşuna əsasən identifikasiya edilir.
- antibiotiklərə qarşı həssaslığın təyini



Salmonella colonies on Blood agar

Blood agar: *S.typhi* and *S. paratyphi* usually produce non-hemolytic smooth white colonies on blood agar.

MacConkey agar: *Salmonellae* produce lactose non-fermenting smooth colonies on MacConkey agar.



Salmonella colonies on MacConkey agar

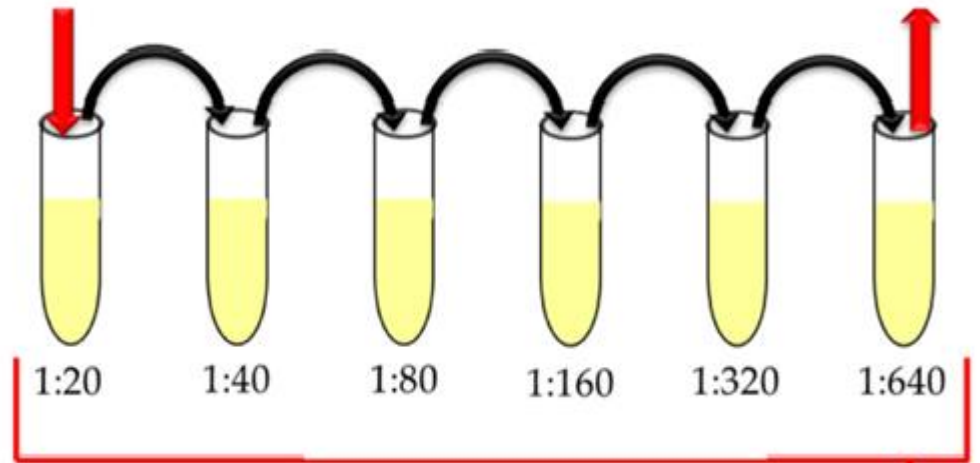
Qarın yatalağının və paratiflərin seroloji diaqnostikası

➤ Seroloji üsul

- *Vidal reaksiyası* – (xəstəliyin 2-ci həftəsindən qan zərdabında törədici əleyhinə anticisimlər aşkar edilir. Bu reaksiya ilə **O- və H-** antigeninə qarşı anticisimləri ayrı-ayrılıqda aşkar etmək mümkündür).
- *Vi-hemaqqlütinasiya reaksiyası*

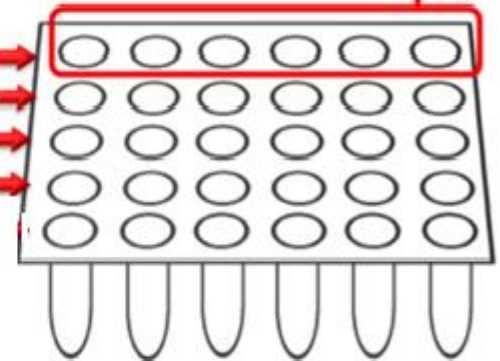
1. Ardıcıl durulaşdırılma

Serum əlavə edilir



2. Antigen əlavə edilir

S. Typhi - O Ag
S. Typhi - H Ag
S. Paratyphi A - H Ag
S. Paratyphi B - H Ag



3. Qarışdırılır və 24 saat 37 C-də inkubasiya edilir

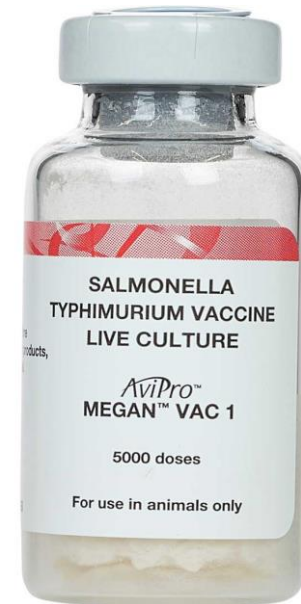
4. Nəticənin interpretasiyası

- **Müalicə -**

etiotrop müalicə antibiotiklərlə - ampisillin, sulfometaksozol-trimetoprim (biseptol), III nəsil sefalosporinlərlə aparılır.

- **Spesifik profilaktika -**

peroral istifadə edilən diri vaksin – avirulent mutant *S.typhi* ştammi ilə aparılır. Hazırda yeganə lisenziyalı canlı oral zəiflədilmiş salmonella peyvəndi Ty21a-dır (kimyəvi mutagenezdən istifadə etməklə istehsal olunur).



Salmonelloz (qida toksikoinfeksiyaları):

- **Törədici:** *S.enteritidis*, *S.typhimurium*, *S.choleraesuis* və s.
- **İnfeksiya mənbəyi** heyvanlar və quşlar, eləcə də salmonellozlu xəstələrdir.
- **Yoluxma** tərkibində salmonellalar olan ət və ət məhsulları, balıq, yumurta, süd və süd məhsullarından istifadə edərkən baş verir. Salmonellaların çoxalaraq toplandığı qida məhsulları daha təhlükəlidir. Bu məhsullarda salmonellaların toplanmasına səbəb olur.



Salmonelloz (qida toksikoinfeksiyaları): patogenez və klinika

- Qida vasitəsilə həzm traktına daxil olmuş salmonellalar nazik bağırsağın selikli qişasına transsitoz mexanizmlə M-hüceyrələrdən invaziya edir və selikaltı qişaya keçir. Burada salmonellaların bir hissəsi makrofaqlar tərəfindən tutulur və limfa follikullarına gətirilir, orada çoxalaraq ilkin infeksiya ocağını formalaşdırır. Salmonellaların qalan hissəsi selikaltı qatda çoxalır. Onların məhvi endotoksin xaric olması ilə nəticələnir. Endotoksinin bağırsaq epitelinə təsiri və buradan qana sorulması qısa inkubasiya dövründən (12-48 saat) sonra xəstəliyin əlamətlərinin – qusma, ishal (selikli, qanlı), toksikoz, qızdırma hallarının baş verməsinə səbəb olur.
- **İmmunitet** – qısamüddətlidir. Serotipspesifik olduğundan təkrar xəstələnmələr mümkündür.

Mikrobioloji diagnostika:

Müayinə materialları:

- mədənin yuyuntu suyu
- qusuntu kütləsi
- nəcis
- öd
- sidik
- qan (*generalizasiya formasında*)

Mikrobioloji diagnostika:

➤ *Bakterioloji (kultural)*

- müayinə materialları tərkibində laktoza olan differensial qidalı mühitlərə (*Endo*, *SS (salmonella-shigella) aqar*, *Levin*, *Ploskirev*, *MacConkey mühitlərinə*) inokulyasiya edilir.
- 18-24 saat 37°C temperaturda inkubasiyası
- inkişaf etmiş laktoza neqativ koloniyalar ***morfoloji, biokimyəvi və antigen xassələrinə*** əsasən identifikasiya edilir.
- antibiotiklərə qarşı həssaslığın təyini

Nozokomial (xəstəxanadaxili) - salmonellozlar (*tibbi xidmətlə əlaqəli infeksiyalar (healthcare-associated infections (HAI))*)

- Xəstəxanadaxili salmonellozlar ən çox ***S.typhimurium*** tərəfindən törədilir. Hazırda ***S.enteridis***, ***S.infants***, ***S.derby*** və digər salmonellaların törətdiyi nozokomial infeksiyalara da rast gəlinir.
- Bunlar morfoloji və kultural xassələrinə görə digər salmonellalardan fərqlənmirlər. Lakin salmonellaların hospital ştamları müəyyən biovarlara mənsubdurlar və daha yüksək virulentliyi ilə fərqlənilrlər. Bir qayda olaraq antibiotiklərə qarşı konyuqativ R-plazmidləri ilə təmin olunan **polirezistentliyə** malikdirlər.

Nozokomial (xəstəxanadaxili) - salmonellozlar *(tibbi xidmətlə əlaqəli infeksiyalar (healthcare-associated infections (HAI))*

- **İnfeksiya mənbəyi** - xəstələr və tibb personalı
- **Yoluxma** təmas (personalın əlləri ilə, xəstələrə qulluq üçün istifadə edilən əşyalarla), bəzən də hava-toz yolu ilə (salmonellaları adsorbsiya etmiş toz hissəcikləri ilə nəfəs aldıqda) və alimentar yolla baş verir.

Nozokomial (xəstəxanadaxili) - salmonellozlar

(tibbi xidmətlə əlaqəli infeksiyalar (healthcare-associated infections (HAI))

- Xəstəxanadaxili salmonellozların **patogenezində** orqanizmin müqavimət qabiliyyətinin zəifləməsi mühüm rola malikdir. Törədicilər orqanizmə müxtəlif yollarla daxil olduğundan müxtəlif patoloji proseslər - mədə-bağırsaq traktında pozğunluqlar, pnevmoniya, bakteremiya və septik fəsadlaşmalar inkişaf edə bilər.
- **İmmunitet** – serotipspesifik xarakterlidir.
- **Profilaktika** – müalicə müəssisələrində əksepidemik rejimə ciddi əməl edilməsi vacibdir.
- **Müalicə** - antibiotikterapiya törədicilərin həssaslığını nəzərə almaqla aparılır.