



AZƏRBAYCAN TİBB UNIVERSİTETİ
TİBBİ MİKROBİOLOGİYA və İMMUNOLOGİYA KAFEDRASI

Məşğələ 4.

**Mədə-bağırsaq infeksiyalarının (dizenteriya, vəba, kampilobakterioz və
helikobakterioz) mikrobioloji diaqnostikası**

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

Müzakirə olunan suallar:

- Şigellaların, morfo-bioloji xüsusiyyətləri.
- Bakterial dizenteriyanın patogenezi və klinik təzahürləri
- Bakterial dizenteriyanın mikrobioloji diaqnostikası, bakteriya gəzdiriciliyin təyini.
- Bakterial dizenteriyanın spesifik müalicə və profilaktikası.
- Geniş təsir spektrli beta-laktamazaya davamlılığın mexanizmi.
- Vibrionların ümumi xassələri, təsnifatı, biovarları və serovarları
- Vəba vibrionlarının morfo-bioloji xüsusiyyətləri.
- *Cholerae*, *El-Tor* biovarlarının və O139 seroqrupundan olan vibrionların differensiasiyası.
- Vəbanın patogenezi və klinik təzahürləri
- Vəbanın mikrobioloji diaqnostikası.
- Vəbanın spesifik müalicə və profilaktikası
- Kampilobakteriyaların morfo-bioloji xüsusiyyətləri, törətdiyi xəstəliklərin patogenezi və klinik təzahürləri
- Kampilobakteriozun mikrobioloji diaqnostikası
- *Helicobacter pylori*, morfo-bioloji xüsusiyyətləri, patogenlik amilləri, qastrit, mədə və onikibarmaq bağırsaq xorası, mədə xərçəngi və MALT-limfomasının patogenezinə rolu
- Helikobakteriozun mikrobioloji diaqnostikası, invaziv və qeyri-invaziv müayinə metodlarının tətbiqi. Ureaza nəfəs testi (UNT)

Məşğələnin məqsədi:

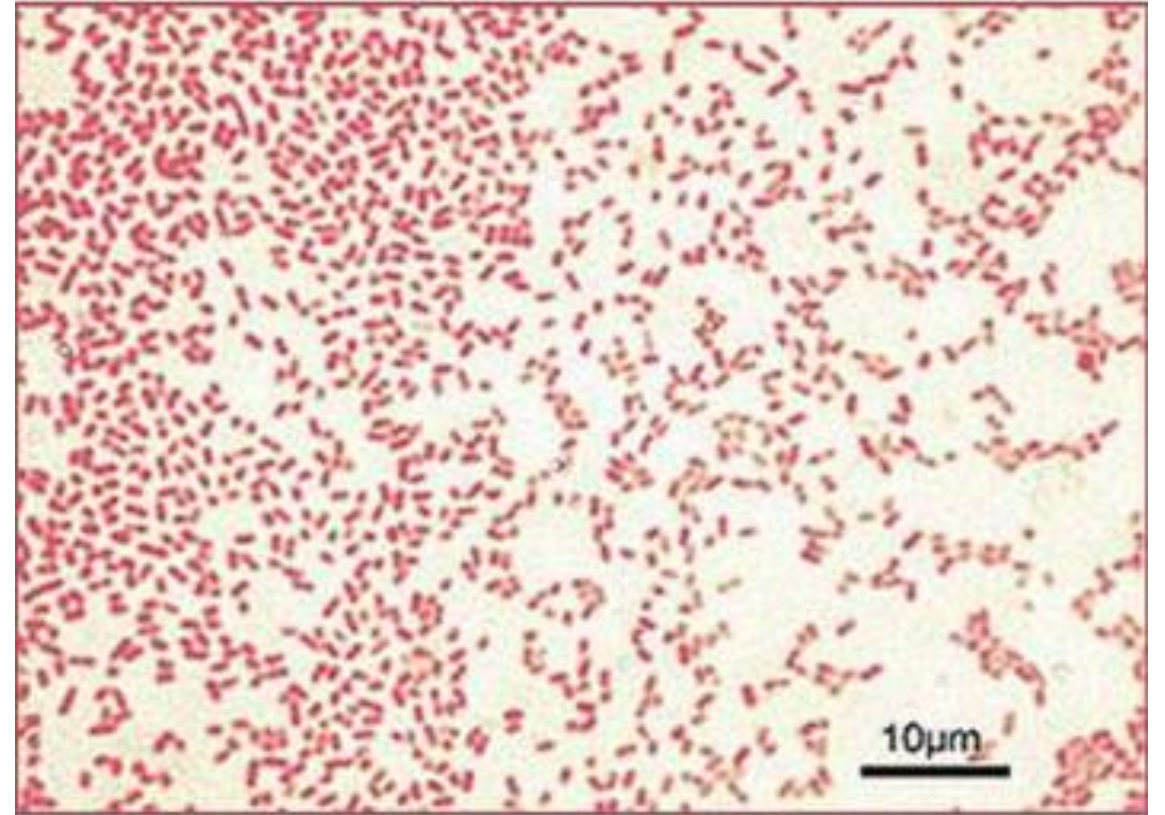
- Tələbələrə dizenteriya, vəba, kampilobakterioz və helikobakteriozun törədicilərinin morfo-bioloji xüsusiyyətləri ilə tanış etmək, onların törətdikləri xəstəliklərin patogenezi, klinik əlamətləri, mikrobioloji diaqnostika üsulları, spesifik müalicə və profilaktika prinsiplərini öyrətmək.

Shigella -Taksonomiya

- **Domen** (Domain): Bakteriyalar
- **Aləm** (Kingdom): Pseudomonadota
- **Sinif** (Class): Gammaproteobacteria
- **Sıra** (Order): Enterobacterales
- **Fəsilə** (Family): Enterobacteriaceae
- **Cins** (Genus): *Shigella*
- **Növ:** *S.dysenteriae, S.flexneri, S.boydii, S.sonnei*

Shigella cinsi - morfo-bioloji xüsusiyyətləri

Qram mənfi, 0.5-0.7x2-3 mkm ölçülü, sporsuz, kapsulasız, hərəkətsiz çöplərdir.

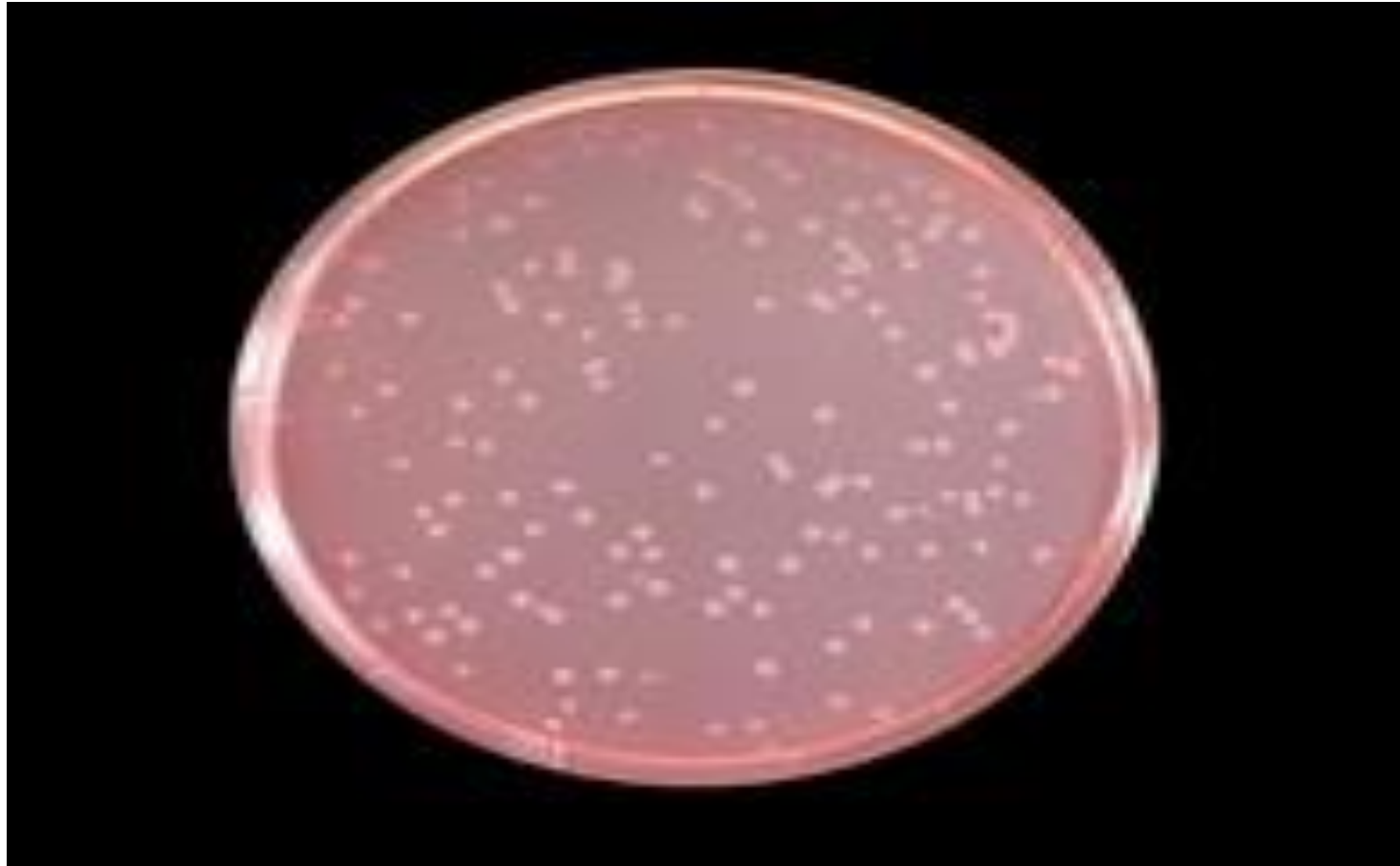


Shigella spp.
(Qram üsulu ilə boyama)

Shigella cinsi - kultural xüsusiyyətləri:

- Şigellalar fakültativ anaerobdur.
- Adi qidalı mühitlərdə 37°C-də pH 7.2-7.6-da asanlıqla inkişaf edirlər.
- Bərk qidalı mühitlərdə kiçik, 1-2 mm diametrli, hamar, parlaq, yarımsəffaf S-koloniylar;
- Maye qidalı mühitlərdə diffuz bulanıqlıq əmələ gətirir.
- Laktozanı parçalamadığı üçün *Endo*, *Levin*, *Ploskirev*, *MacConkey* mühitlərində rəngsiz koloniylar əmələ gətirirlər. *Selenitli bulyon* zənginləşdirici maye qidalı mühit kimi tətbiq edilir.

***Shigella cinsi* - kultural xüsusiyyətləri:**
(Endo aqarda laktoza neqativ rəngsiz koloniyalar)

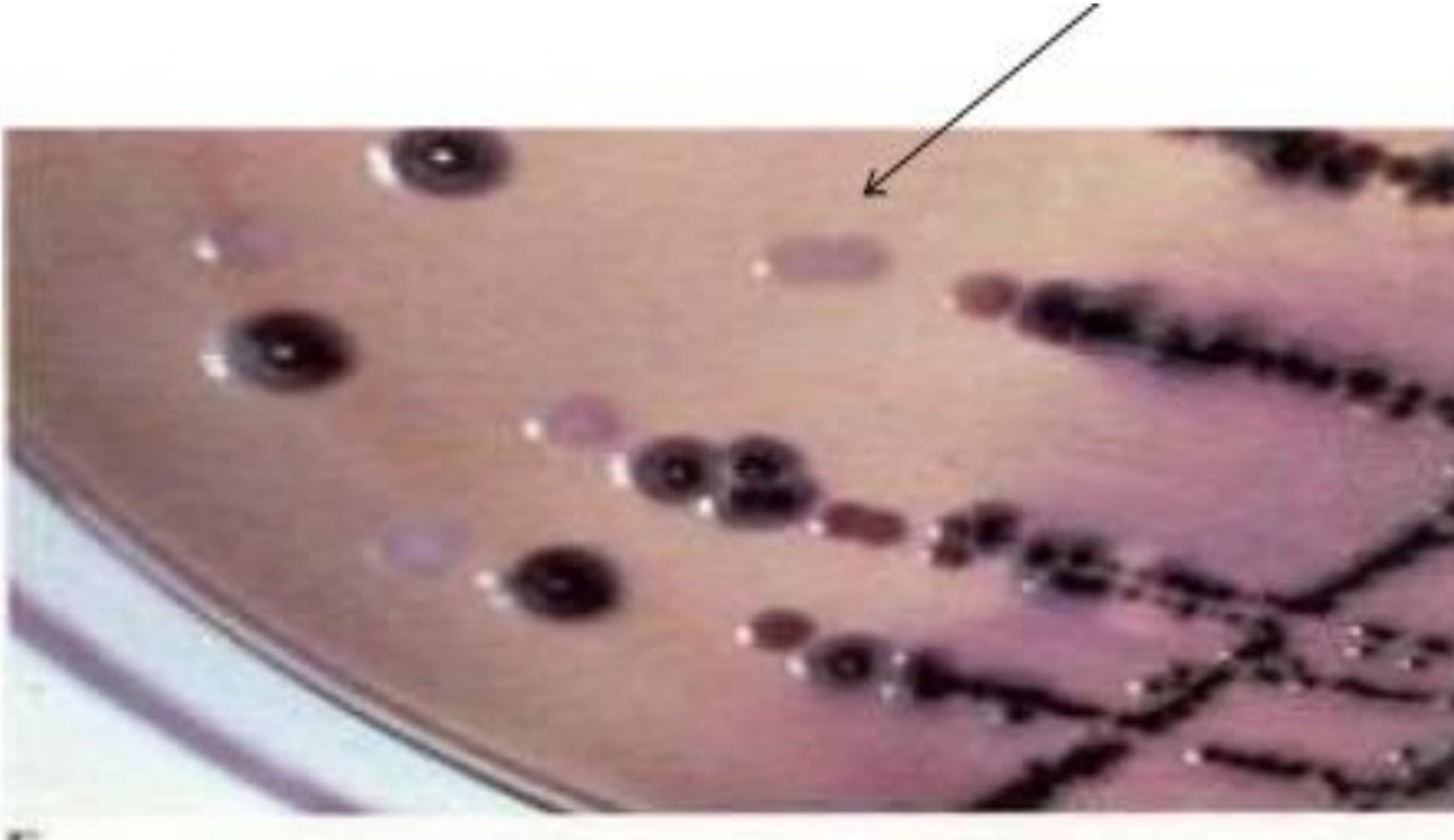


Shigella sonnei –
(Qanlı aqarda koloniyaları)



Shigella cinsi

(EMB - Eozin Metilen Blue (eozin metilen mavisi) aqarda rəngsiz koloniyalar)



Shigella cinsi (biokimyəvi aktivlik)

Characteristics	<i>Shigella dysenteriae</i>	<i>Shigella flexneri</i>	<i>Shigella boydii</i>	<i>Shigella sonnei</i>
Number of serotypes	12	6 + 2 variants	18	2 Phases; 26 colicin types
Lactose	—	—	—	2 —3 günə
Sucrose	—	—	—	—
Mannitol	—	+	+	+
Dulcitol	—	—	V	—
Xylose	—	—	V	V
Indole	V	V	V	—
Lysine decarboxylase	—	—	—	—
Ornithine decarboxylase	—	—	—	+

- *Hidrogen-sulfid* əmələ gətirmir
- *Jelatini* əritmir

Shigella cinsi (antigen quruluşu)

- Şigellalar somatik O-antigeninə malikdirlər. O-antigeninin müxtəlifliyi şigellaların seroloji spesifikliyinə təmin edir. Beynəlxalq təsnifata əsasən şigellalar A, B, C, D hərfləri ilə işarə edilən dörd qrupa, bunlar da serotiplərə bölünürlər.
- A qrupuna daxil olan *S.dysenteriae* növü 12 serotiptən,
- B qrupuna daxil olan *S.flexneri* 9 serotiptən,
- C qrupuna daxil olan *S.boydii* növü 18 serotiptən,
- D qrupuna daxil olan *S.sonnei* növü 1 serotiptən ibarətdir.

Shigella cinsi -patogenlik amilləri

- **invazivlik** - Şigellaların yoğun bağırsaq epitelinə invaziyası xarici membranın tərkibində olan xüsusi zülalla - *ipa-invazinlə* (ing. *invasion plasmide antigen*) təmin edilir.
- **endotoksin** - tərkibcə lipopolisaxariddir, bakteriya hüceyrələri parçalandıqda xaric olur.
- **şiqa-toksin** (ekzotoksindir, *S.dysenteria*-nın 1-ci serotipi tərəfindən ifraz edilir, bağırsaqlara və mərkəzi sinir sisteminə təsir edir).
- **şiqayabənzər** (*S.dysenteria* 1-ci serotipi istisna olmaqla digər şigellalar tərəfindən ifraz olunur, təsiri bağırsaq divarı ilə məhdudlaşır).

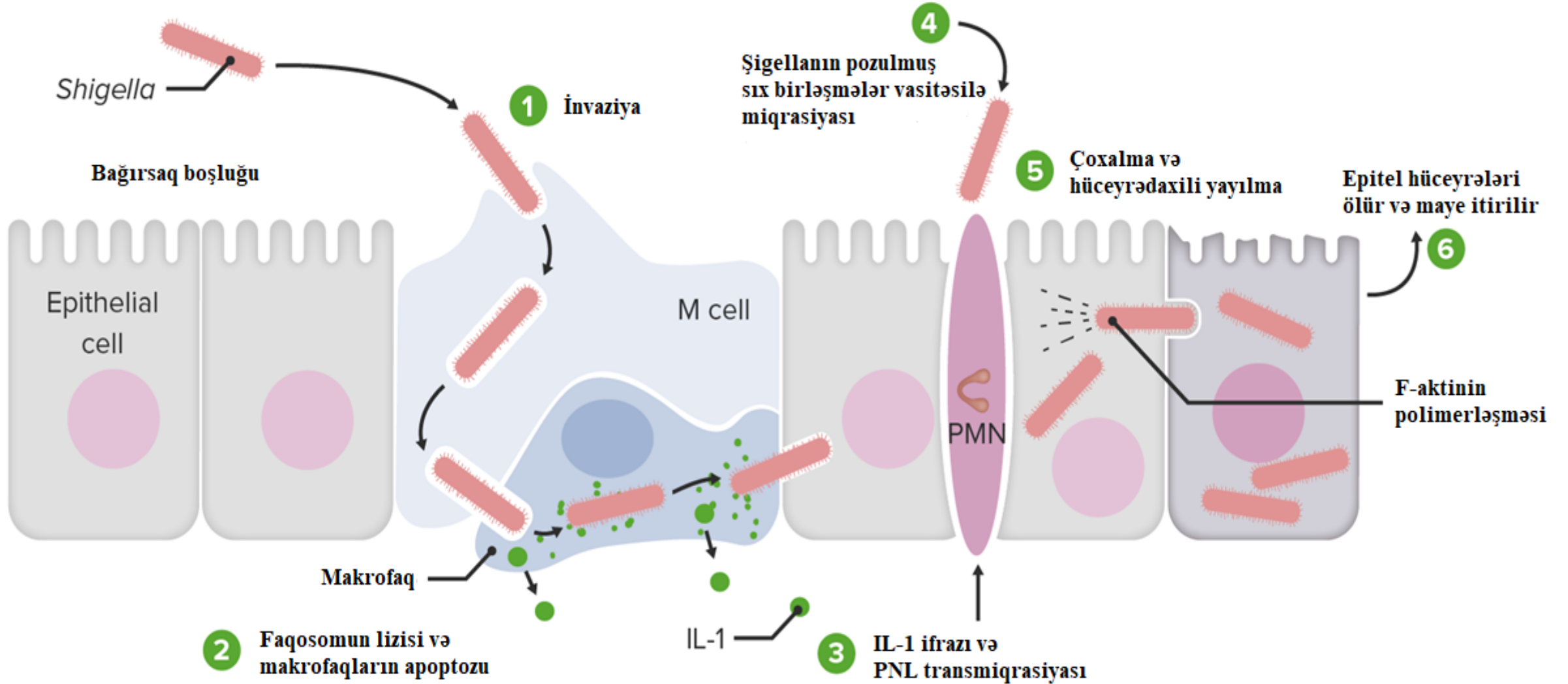
Shigella cinsi - Xarici mühit amillərinə davamlılığı

- Şigellalar **qurumaya, aşağı temperaturun** təsirinə qarşı davamlı olsalar da, yüksək temperaturun təsirinə **davamsızdırlar**. 60°C-də 20-30 dəq., qaynadıldıqda isə ani olaraq məhv olurlar. **Birbaşa günəş şüaları** onları 2-3 saat müddətində **öldürür**.
- Çay suyunda **3 aya** qədər, meyvə-tərəvəzdə bir ilə qədər **saxlanıla** bilirlər.
- **Dezinfeksiyaedici** maddələrin adi konsentrasiyaları şigellaları **20-30 dəq.** müddətində **öldürür**.
- **S.sonnei** növü ətraf mühit amillərinə qarşı **daha** davamlı olması ilə fərqlənir.

Shigella cinsi - epidemiologiyası

- **İnfeksiya mənbəyi** - *xəstələr və bakteriyagəzdiricilər*
- **Yoluxma** *fekal-oral mexanizmlə, əsasən qida və su yolu ilə baş verir.*
- **Törətdiyi xəstəliklər** - *bakterial və ya basilyar dizenteriya (qanlı ishal)*

Shigelloz - patogenezi



Shigelloz - patogenez

- Şigellalar yoğun bağırsaqların epitel hüceyrələrinə (M-hüceyrələrə) adheziya olunaraq onların daxilinə keçir və orada çoxalırlar. Eritrositlərin daxilində şigellaların çoxalması nekroz, hemorragiya və *eroziyaların* əmələ gəlməsinə səbəb olur. M-hüceyrələrdən selikaltına keçən şigellaların makrofaqlar tərəfindən udulması sitokinlərin ifrazına və selikaltı qışada iltihaba səbəb olur.
- Şigellaların məhvi nəticəsində endotoksin, şıqa- və şıqayabənzər toksinlər xaric olur və intoksikasiya əlamətləri inkişaf edir. Nəticədə *qanlı ishal* baş verir.
- *Bakteremiya müşahidə edilmir.*

Bakterial dizenteriya – yoğun bağırsaqdaki dəyişikliklər



Shigelloz - klinika

- *Inkubasiya* dövrü 1-2 gündür
- Şigellozun iki əsas klinik təzahürü var:
 - (1) **qusma** və yüngül və ya orta dərəcəli **dehidratasiya** ilə müşayiət olunan **sulu ishal** və
 - (2) (2) az miqdarda **qanlı, selikli** diareya və qarın ağrısı (spazm və tenezmlər - aldadıcı ehtiyac hissi) ilə xarakterizə olunan **dizenteriya**.
- Digər *əlamətlərə* aiddir:
 - Xəstələrin təxminən üçdə birində **yüksək temperatur** (41 °C-ə qədər) müşahidə edilir. Qızdırma və dehidratasiya səbəbindən taxikardiya və taxipnoe inkişaf edə bilər. Dehidratasiya dərəcəsindən asılı olaraq selikli qışaların **quruması, hipotenziya**, və dərinin zəif **turqoru** ola bilər.

***Şigelloz* – ekstraintestinal simptomlar:**

- *S dysenteriae* ilə əlaqəli dizenteriya zamanı:
 - baş ağrısı, meningizm, sayıqlama, letargiya,*
 - HUS (hemolitik uremik sindrom)
 - DDL (disseminasiyalı damardaxili laxtalanma sindromu)
 - Hipoqlikemiya
 - sepsis
 - artrit, uretrit, konyunktivit inkişaf edə bilər

Mikrobioloji diaqnostika:

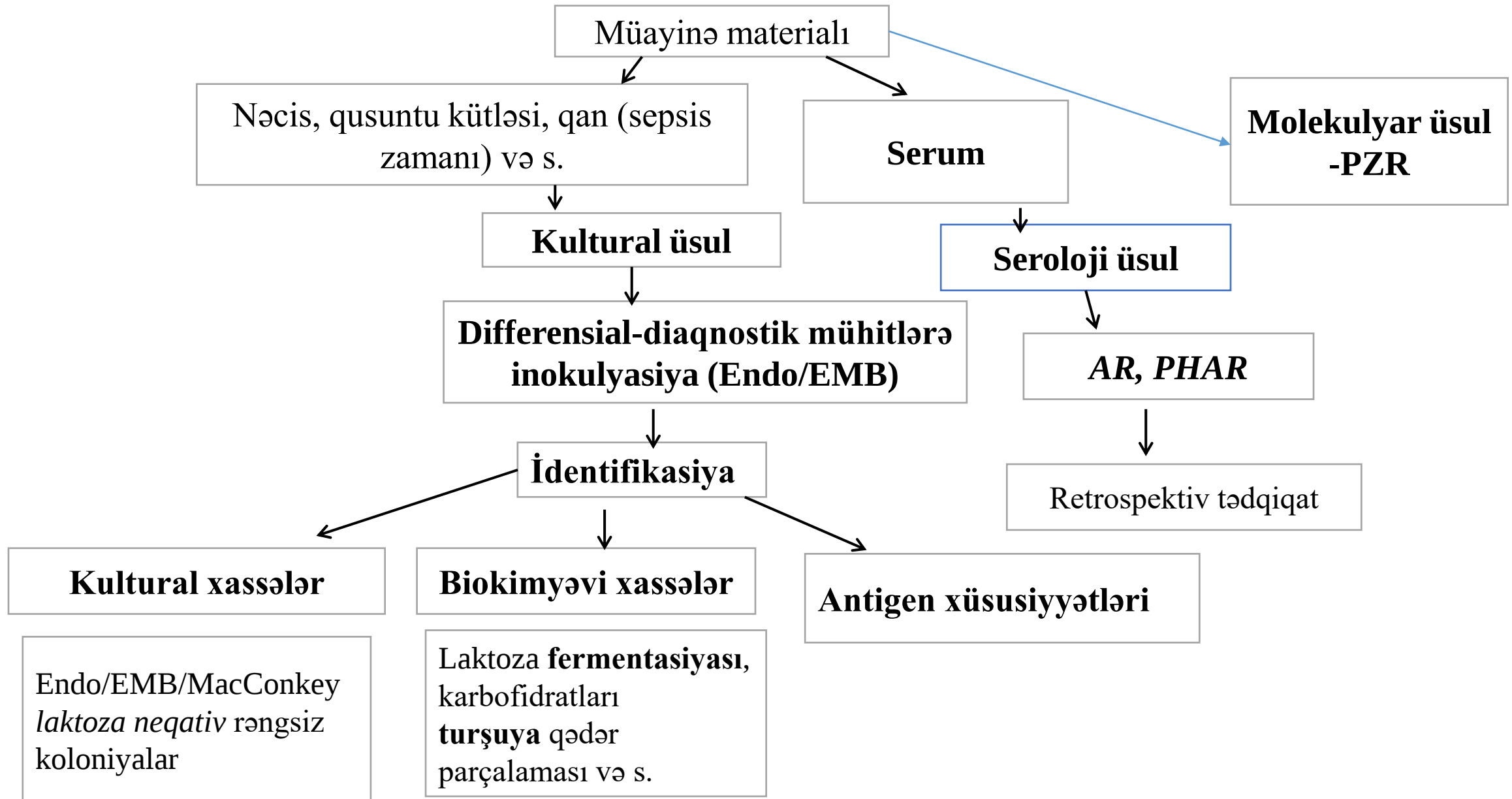
Müayinə materialı:

- nəcis

➤ *Bakterioloji (kultural)*

- müayinə materialları (nəcis) tərkibində laktoza olan differensial-diaqnostik qidalı mühitlərə (Endo, Levin, Ploskirev, MacConkey mühitlərinə) inokulyasiya edilir.
- 18-24 saat 37°C temperaturda inkubasiya edilir.
- inkişaf etmiş laktoza neqativ koloniyalar *morfoloji, biokimyəvi və antigen* xassələrinə əsasən identifikasiya edilir.
- antibiotiklərə qarşı həssaslıq təyin edilir.

***Shigella* cinsi – törədikləri xəstəliklərin mikrobioloji diaqnostika algoritmi:**



Bakterial dizenteriya

- **Müalicə** - kompleks aparılır. Simptomatik müalicə ilə yanaşı antibiotiklər - siprofloksasin, ampisillin, doksisiklin, biseptol və s. istifadə edilə bilər.
- **Qeyri- spesifik profilaktika tədbirlərinə** - su təchizatı və qida məhsulları üzərində sanitar nəzarətin təşkili, şəxsi gigiyena qaydalarına əməl edilməsi və s. aiddir.
- **Spesifik profilaktika** – yalnız epidemioloji göstəriş olduqda aktiv immunizasiya məqsədilə *S.sonnei* əleyhinə parenteral vaksin istifadə edilir.



Vibrionaceae fəsiləsi

- Bu fəsilənin nümayəndələri ölçüləri $1.4-5.0 \times 0.3-1.3$ mkm olan, əyilmiş, vergül şəkilli çöpvari bakteriyalardır. Polyar yerləşmiş flagellalar hesabına hərəkətlidirlər.
- Ətraf mühitdə (əsasən su hövzələrində) geniş yayılmışdır.
- Fəsilənin *Vibrio*, *Aeromonas* və *Plesiomonas* cinsləri insan üçün patogendir.

Taksonomiya

Domain: Bacteria

Kingdom: Bacteria

Phylum: Proteobacteria

Class: Gammaproteobacteria

Order: Vibrionales

Family: Vibrionaceae

Genus: *Vibrio*

Vibrio cholerae

Vibrio parahaemolyticus

Vibrio vulnificus

Vibrio hollisae

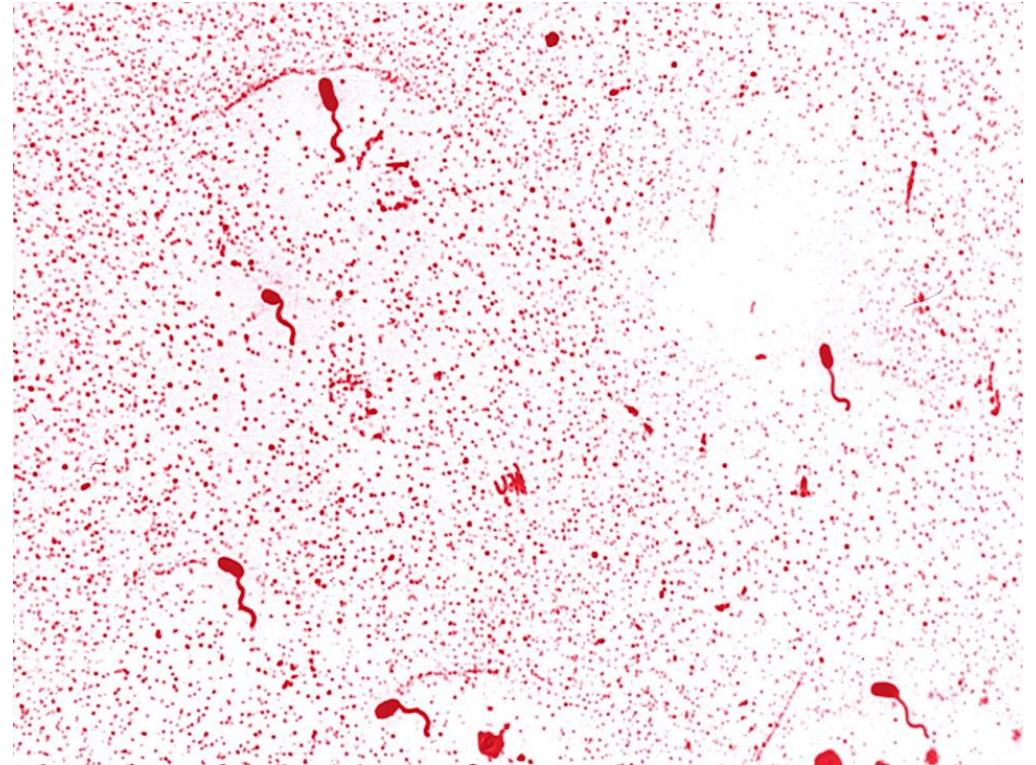
Vibrio mimicus

Vibrio metschnikovii

Vibrio alginolyticus

Vibrio cinsi - morfo-bioloji xüsusiyyətləri

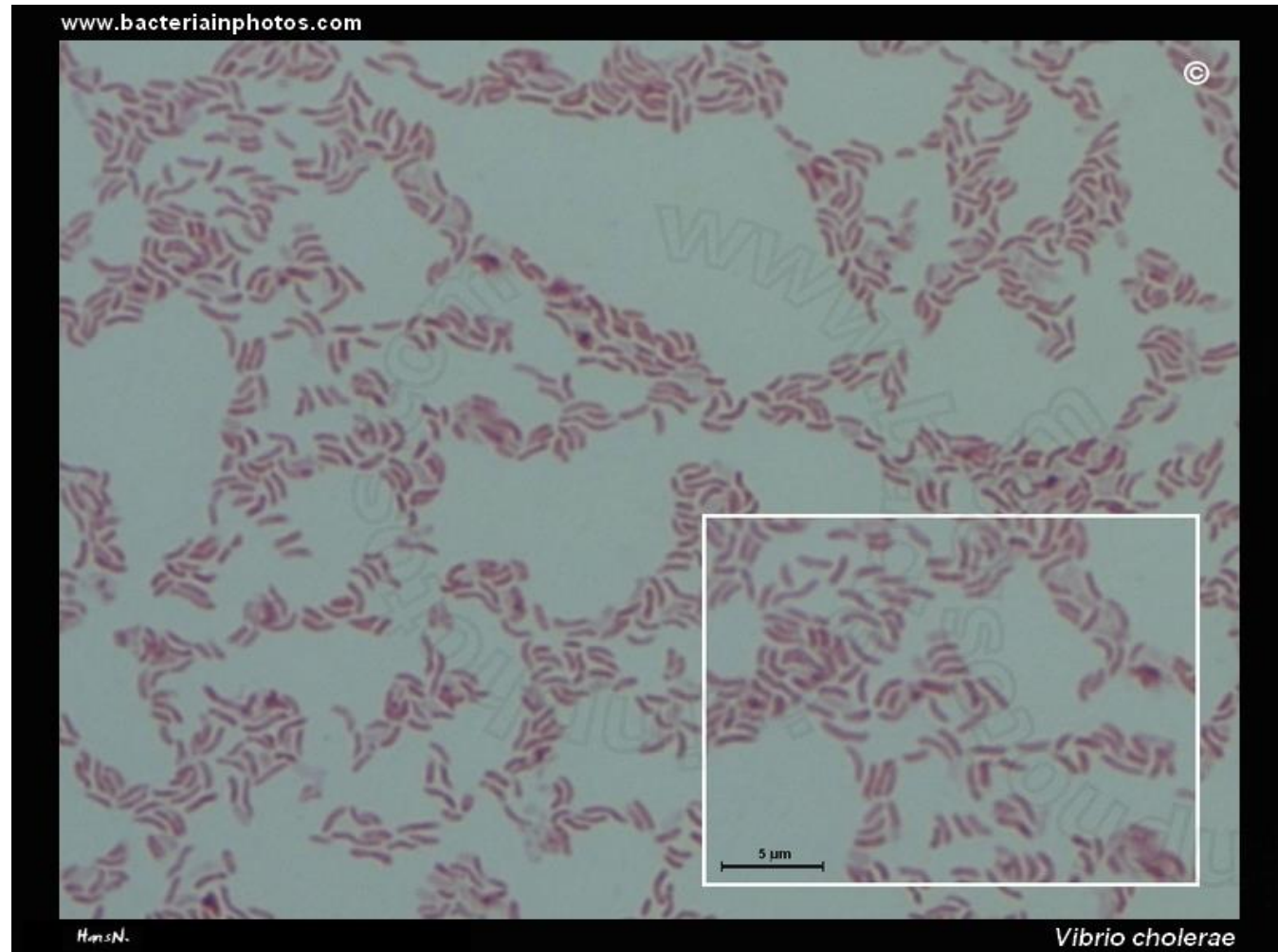
Vibrio cholerae - Qram mənfi, 1.5-4.0x0.2-0.4 mkm ölçüdə, əyilmiş, vergülşəkilli, polimorf hərəkətli (monotrix flagellalı), kapsulasız, sporsuz çöpvari bakteriyadır.



Vibrio spp.
Qram üsulu ilə boyama

Vibrio cholerae

(Kəskin vəba zamanı selik kütləsində vibrionlar paralel cərgələrdə düzülmüş “balıq sürüsü” kimi görünür). Qram boyama

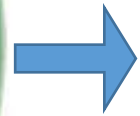
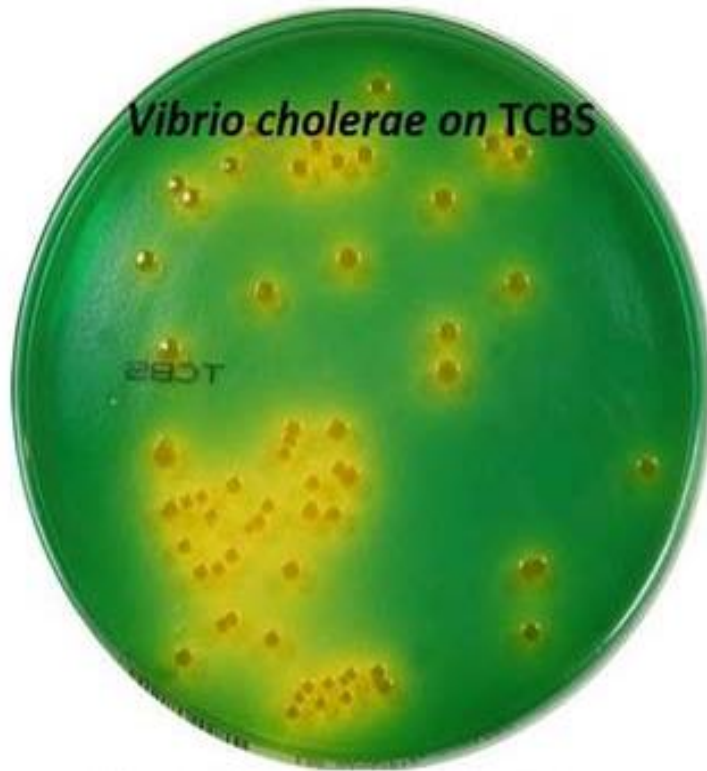


Vibrio cholerae- kultural xüsusiyyətləri

- Fakültativ anaerobdur, qidalı mühitlərə tələbkar deyildir, adi qidalı mühitlərdə inkişaf edir.
- Qələvisəvər (pH 7.6-9.0) bakteriyadır.
- 1%-li peptonlu su elektiv mühitdir. Mühitin səthində vibrionlar ərp əmələ gətirir və enterobakteriyalara nisbətən daha tez (6-8 saat müddətində) inkişaf edirlər.
- Bərk qidalı mühitlərdə vibrionlar kiçik, dairəvi, şəffaf, kənarları hamar S-koloniyaalar əmələ gətirir.
- ***TCBS - tiosulfat sitrat ödlü saxarozalı aqar*** mühitində sarı koloniyaalar (saxarozanın parçalanması nəticəsində) əmələ gətirir.

Vibrio cholerae

(TCBS – tiosulfat sitrat ödlü saxarozalı aqar)



V.cholerae



V.parahaemolyticus

Vibrio cholerae- biokimyəvi aktivlik

XASSƏLƏR	<i>Vibrio spp.</i>
Qlükoza	Turşu (+)
Maltoza	Turşu (+)
Saxaroza	Turşu (+)
Mannit	Turşu (+)
Mannoza	Turşu (+)
Arabinoza	-
Jelatin	Əridir
Kazein	Hidroliz edir
İndol	+
Hidrogen-sulfid	-
Oksidaza	+

Vibrio cholerae- biokimyəvi aktivlik

TSI mühitində inkişafın interpretasiyası



TSİ aqar – inokulyasiyadan əvvəl



ÇƏP HİSSƏ:
Laktoza/Saxaroza parçalanmır (-)



Hidrogen-sulfid (-)
Qaz (-)

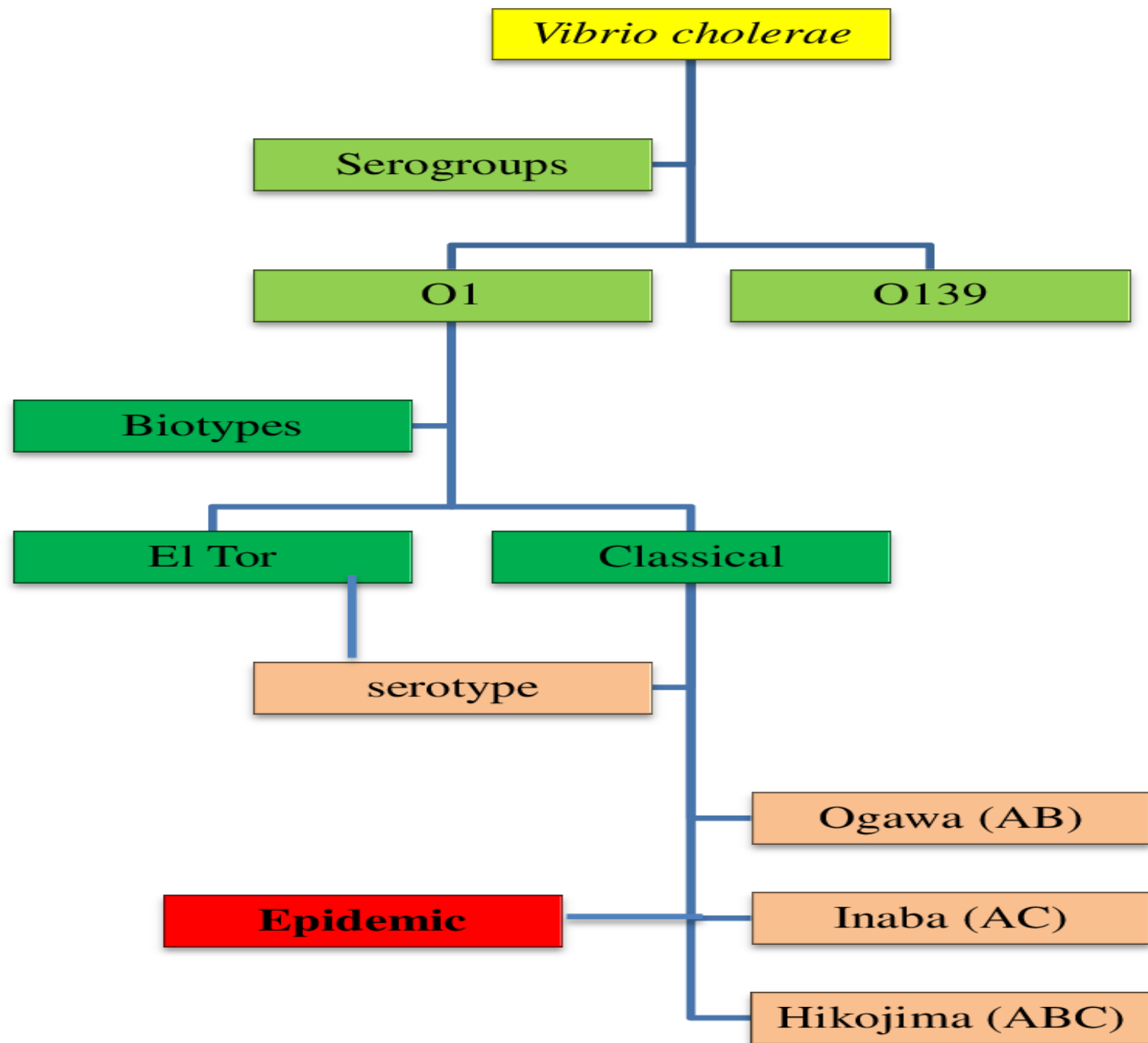


SÜTÜN HİSSƏ:
Qlükoza turşuya qədər parçalanır (+)



Vibrio cholerae- antigen quruluşu

- Vəba vibrionları termostabil O-antigeni və termolabil H-antigeninə malikdirlər. H-antigeni spesifik deyil, bütün *Vibrio* cinsi üçün ümumdür.
- O-antigen növ və tip spesifikliyinə malikdir. O-antigeninə görə vəba vibrionları 150-dən çox seroqrupa(O1, O2, O3 və s.) bölünür. *Cholerae* və *El Tor* biovarları O1 seroqrupuna daxildirlər.
- O1 antigeni A-, B- və C-komponentlərinin müxtəlif kombinasiyalarından ibarət olmaqla üç serovar əmələ gətirir. A və B serovarlarının birləşməsi *Oqava* serovarını, A və C birləşməsi *İnaba* serovarını, A, B, C birləşməsi isə *Hikoşima* serovarını əmələ gətirir.
- Vəba vibrionlarının O139 seroqrupunun da vəba xəstəliyini törətməsi məlum olmuşdur. Vəbanın törədiciləri O1 və O139 seroqruplarındandır.



Vəba törədicilərinin differensial əlamətləri

ƏLAMƏT	<i>Cholerae</i> biovarı	<i>El Tor</i> biovarı	<i>V.cholerae</i> O139
Voqes-Proskauer reaksiyası	+	+	+
<i>Cholerae</i> faqına həssaslığı	+	-	-
<i>El Tor</i> faqına həssaslığı	-	+	-
Toyuq eritrositlərinin aqqlütinasiyası	-	+	+
Qoyun eritrositlərinin hemolizi	-	+	-
Polimiksinə həssaslığı	+	-	-

***Vibrio cholerae** – patogenlik amilləri*

- ***flagella və adheziv xovlar*** - törədicinin bağırsağ epitelinə **adheziyasını** təmin edir.
- ***musinaza fermenti*** – seliyyə parçalayaraq törədicinin epitelə **daxil olmasını** təmin edir.
- ***neyraminidaza fermenti*** - vəba ekzotoksininin bağırsağın selikli qişə epitelinə **birləşməsini** asanlaşdırır.
- ***endotoksin*** - **immunogenlik** xüsusiyyətinə malik olmaqla anticisimlərin sintezini induksiya edir.
- ***ekzotoksin (xolerogen)*** - A və B komponentlərindən ibarətdir. A komponenti A1 və A2 peptidindən ibarətdir. A1 hüceyrədaxili **adenilatsiklazanı** aktivləşdirir, bu da **siklik adenozinmonofosfatın (sAMF) miqdarının artmasına** səbəb olur. Nəticədə epitel hüceyrələrindən **suyun və elektrolitlərin hiperproduksiyası** baş verir, eləcə də bağırsağ mənfəzindən **kalium və xloridin sorulması dayanır**. Bağırsağın maye ilə dolması fasiləsiz ishal və qusmaya səbəb olur.

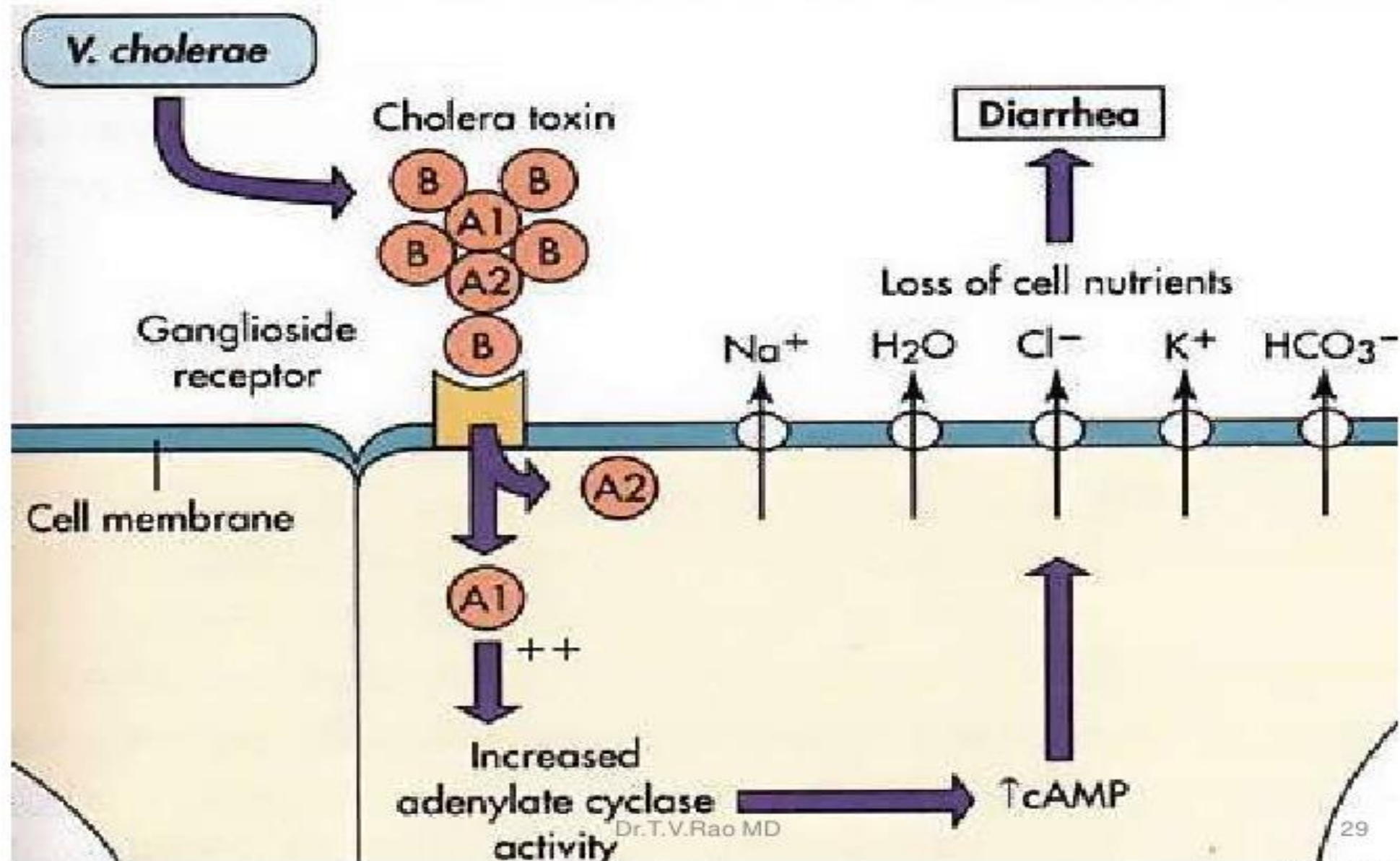
Vibrio spp. - epidemiologiya

- **Xarici mühit amillərinə davamlılığı** - Vəba vibrionları 60°C-də 5 dəq., qaynadıldıqda ani olaraq məhv olurlar. Su hövzələrində bir neçə həftə saxlanılır. Qurudulmağa və günəş şüalarının təsirinə, eləcə də dezinfeksiyaedici maddələrin yüksək konsentrasiyasına həssasdırlar.
- **İnfeksiya mənbəyi və yoluxma yolları** - İnfeksiya mənbəyi xəstələr və ya vibriongəzdiricilərdir. Nəcislə ətraf mühitə düşən vəba vibrionları fekal-oral mexanizmlə - su, qida, bəzən təmas-məişət yolu ilə sağlam insanlara ötürülür.
- **Yoluxdurucu doza:**
 - su ilə* - 10^{10}
 - qida ilə* - $10^2 - 10^4$ bakteriyadır.

Vəba xəstəliyi -patogenezi

- **VƏBA (xolera)** – nazik bağırsağın toksiki zədələnməsi, *su-duz balansının* pozulması və yüksək letallıqla xarakterizə olunan xüsusi təhlükəli infeksiyadır.
- Vəba invaziv infeksiya deyildir, törədicilər qan dövranına keçmir. Nazik bağırsaq mikroovlarının hüceyrələrinə adheziya olunaraq orada çoxalan törədicilər *xolerogen toksin* ifraz edir. Ekzotoksin enterositlərdə adenilsiklaza fermentini, prostoglandinləri və fosfodiesterazanı aktivləşdirir, AMF və QMF sintezini artırır. Nəticədə bağırsağın sekretor vəziləri çoxlu izotonik məhlul ifraz edirlər, yoğun bağırsağın mənfəzində toplanmış maye peristaltikanı sürətləndirir və *ishal* – diareya baş verir. Tezliklə prosesə *qusma* qoşulur.

Vəba - patogenezi



Vəba - klinik təzahürlər

- Gizli dövr 1-4 gün davam edir. Xəstəlik qarın nahiyyəsində ağrılar, qusma və ishal əlamətləri ilə kəskin başlayır.
- İshal* – gündəlik miqdarı onlarla litrə çatan «*düyü həlimi*»ni xatırladan sulu, rəngsiz nəcis ifrazı ilə müşayiət olunur. Nəcis *şirintəhər «balıq»* qoxusuna malikdir.
- Xəstəlik ən çox *qastroenterit* və *enterit* əlamətlərilə təzahür edir. Qusma və ishal orqanizmin susuzlaşmasını və elektrolit çatışmazlığını artırır, əzələlərdə qıcolma verir, sidiyin miqdarı xeyli azalır, ağız və selikli qişalar quruyur. Dəri quruyur, ovucda qırıqlar əmələ gəlir – *paltar yuyan əli*, dərinin turqorunun zəifləməsi nəticəsində əmələ gələn dəri büküşləri gec açılır, gözlər çuxura düşür, onların ətrafında qara həlqə «*tünd eynəklər*» əmələ gəlir, göz almaları yuxarı çevrilir – «*batan günəş*» simptomu müşahidə edilir.
- Ağır hallarda böyrək çatışmazlığı, afoniya, hipotenziya, ürək çatışmazlığı, hipotermiya inkişaf edə bilər.
- Vəba algidi* (yun. algos - soyuq) - bədən temperaturu 35-34°C-yə qədər azalır, ətrafların dərisi soyuyur, tənəffüs tezləşir (dəqiqədə 40-60 t/h), asifiksiya güclənir, xəstənin huşu itir və koma nəticəsində ölüm baş verir.

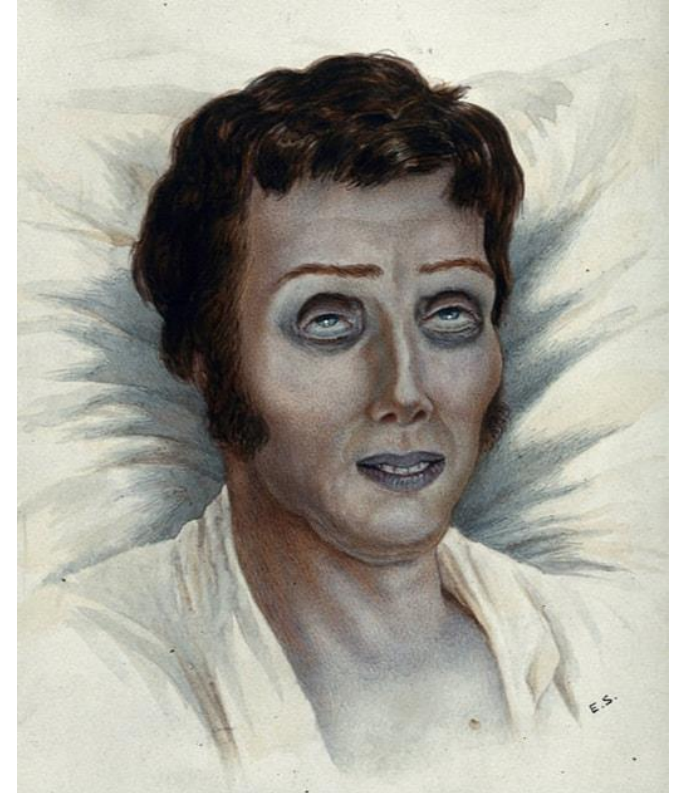
Vəba - klinik təzahürlər



Dərinin turqorunun itməsi



Paltar yuyan əli



**«batan günəş» və
«tünd eynəklər» simptomu**

Mikrobioloji diagnostika

➤ *Bakterioloji (kultural)*

- müayinə materialı - nəcis qələvili aqar, qələvili-qanlı aqar (pH-9.0), TBCS mühitlərində kultivasiya edilir.
- Alınmış kultura ***biokimyəvi xassələri və O1 və O139 seroqruplarına*** qarşı aqqlütinasiyaedici zərdabların vasitəsilə identifikasiya edilir.
- antibiotiklərə qarşı həssaslığın təyini

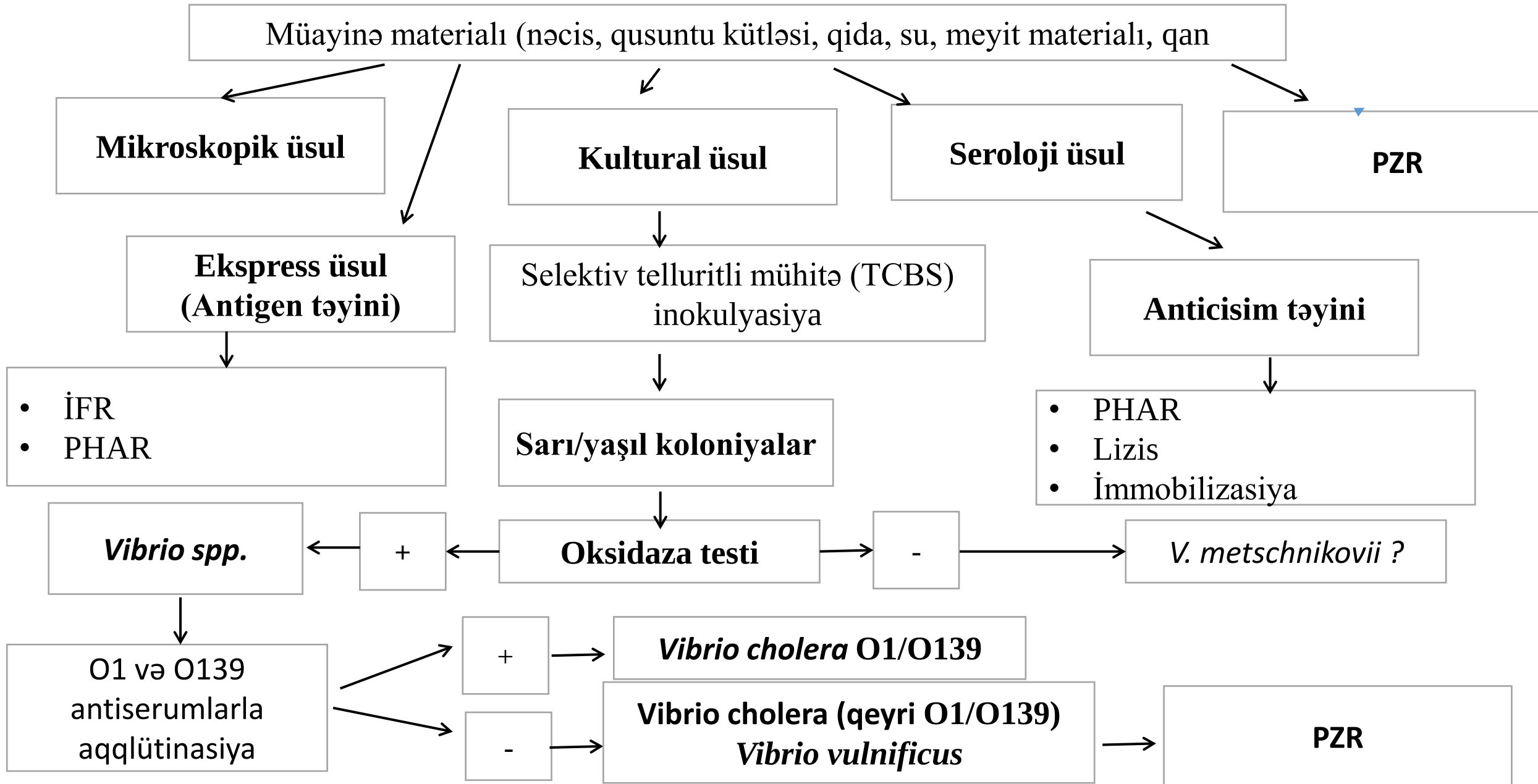
➤ *Seroloji üsul*

- *İFR (immunflüoresensiya reaksiyası)*

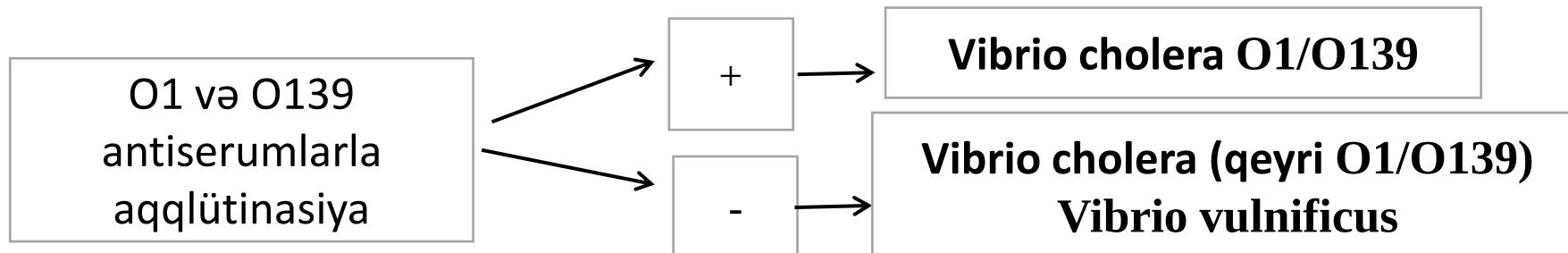
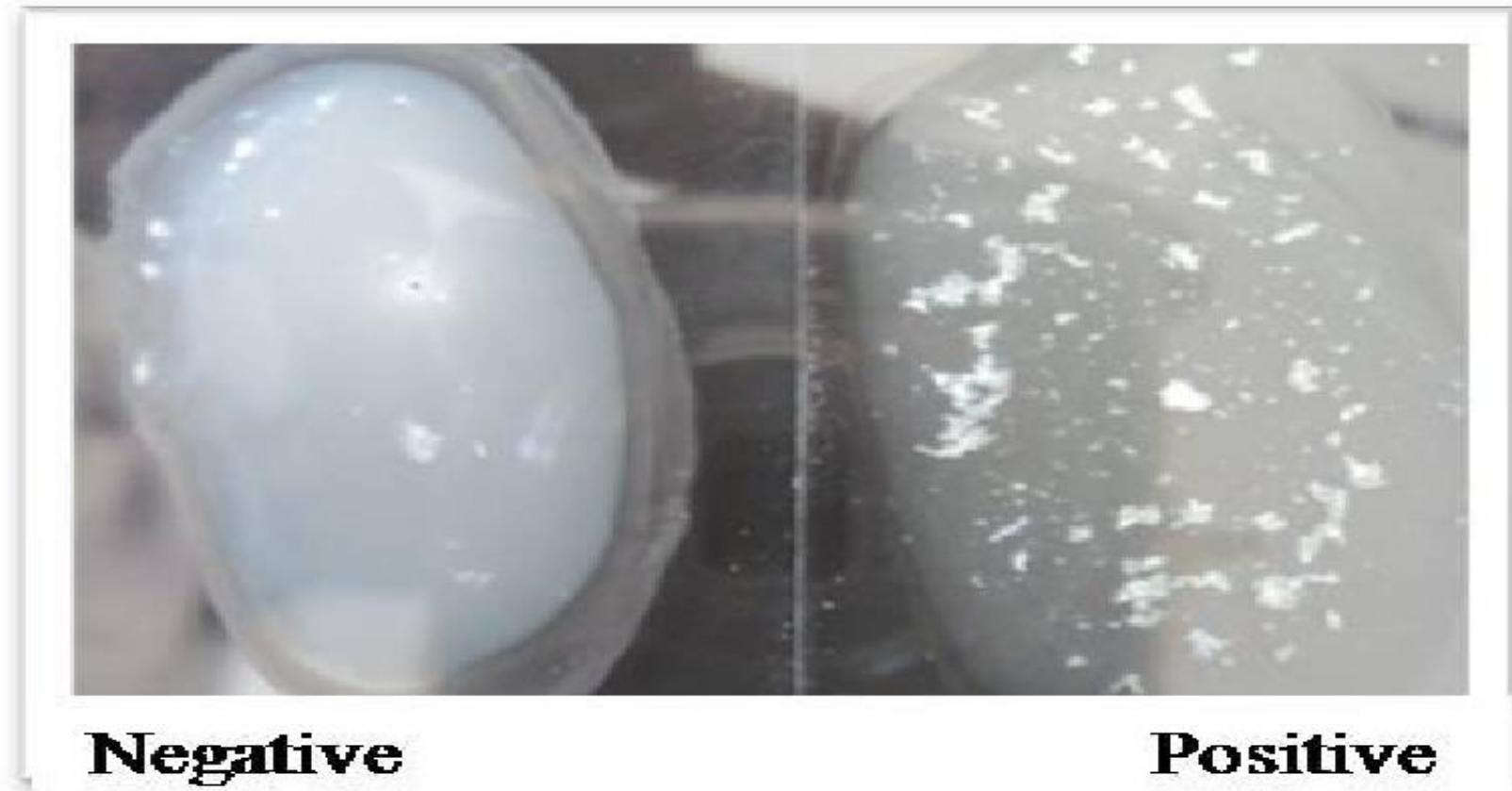
➤ *Molekulyar-genetik üsul*

- *ZPR (zəncirvari polimeraza reaksiyası)*

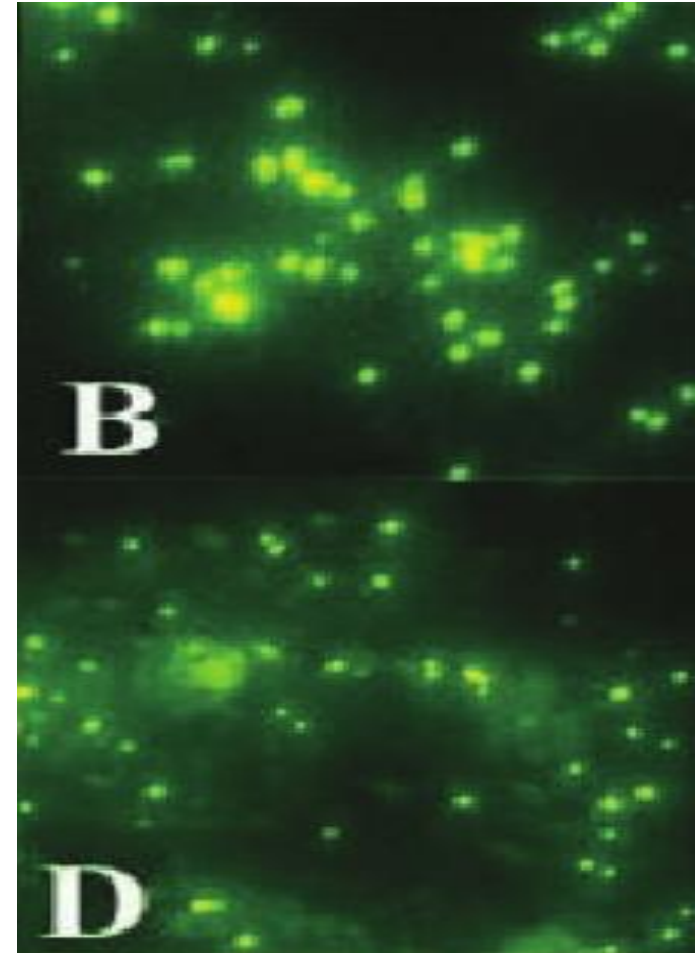
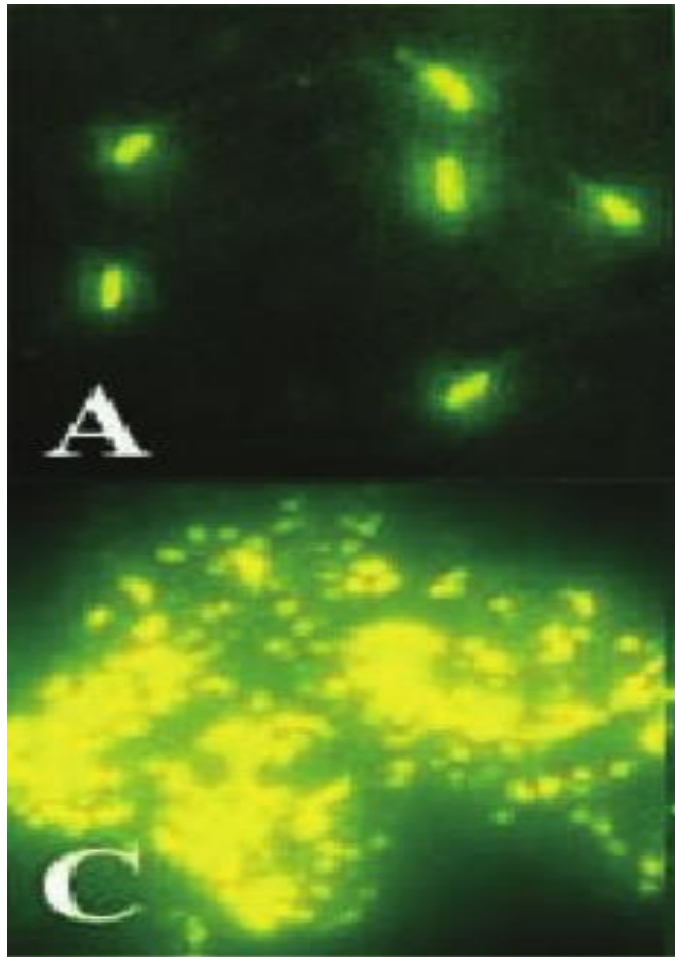
***Vibrio* cinsi - törətdikləri xəstəliklərin mikrobioloji diaqnostika algoritmi:**



***Vibrio cholerae** – Antiserum aqqlütinasiya reaksiyası*



Vibrio cholerae - *iFR*



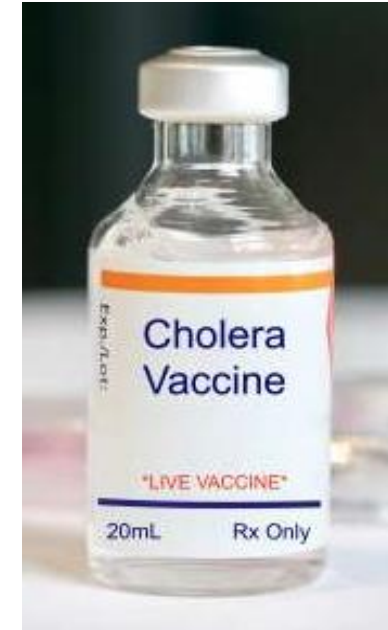
Otaq temperaturunda 2 gün inkubasiyadan sonra *Vibrio cholerae* **O1** (A və C) və **O139** (B və D) flüoressent monoklonal anticisimlərin rənglənməsi.

V Ə B A

- **MÜALİCƏ** - ilk növbədə orqanizmin maye və elektolit itkisinin bərpasına yönəldilməlidir. İzotonik duz məhlulları, plazma əvəzedicilər istifadə edilir.

- **SPESİFİK PROFİLAKTİKA:**

Vaksin xolerogen-anatoksindən, *Cholerae* və *El-Tor* biovarlarının O-antigenlərindən ibarət kompleks preparatdır. Epidemioloji göstərişə əsasən aparılır.



***Vibrio* cinsindən olan digər vibrionlar:**

- ***Vibrio parahaemolyticus*** - halofil vibriondur, dəniz heyvanlarının orqanizmində yaşayır. Qanlı aqar və TCBS aqarında inkişaf edir. Saxarozanı parçalamadığı üçün TCBS-də yaşılmıtlı koloniyalar əmələ gətirir. İnsanda gastroenterit törədir. Yoluxma yaxşı bişirilməmiş balıq, molyusk, xərçəng kimi dəniz məhsullarından baş verir.
- ***Vibrio vulnificus*** - sərbəst yaşayan bakteriyadır. Dəniz sularında, xüsusən Atlantik və Sakit okean sahillərində rast gəlinir. İnsanda yara infeksiyası, bakteremiya, gastroenterit törədir. Çox vaxt dəniz ilbizlərində rast gəlinir və onlardan qida kimi istifadə etdikdə ağır gedişli və ölümə nəticələnən bakteremiya baş verir. Törədicilər olan suda çimərkən zədələnmiş dəridən daxil olaraq sellulit, miozit və bulloz zədələnmələrlə müşayiət olunan qazlı qanqrenaya bənzər yara infeksiyaları əmələ gətirir.
- ***V.mimicus, V.hollisae, V.fluviales, V.alginolyticus, V.damsela, V.metschnikovi***

Campilobacter - TAKSONOMIYA

Domain: Bacteria

Kingdom: Eubacteria

Phylum: Proteobacteria

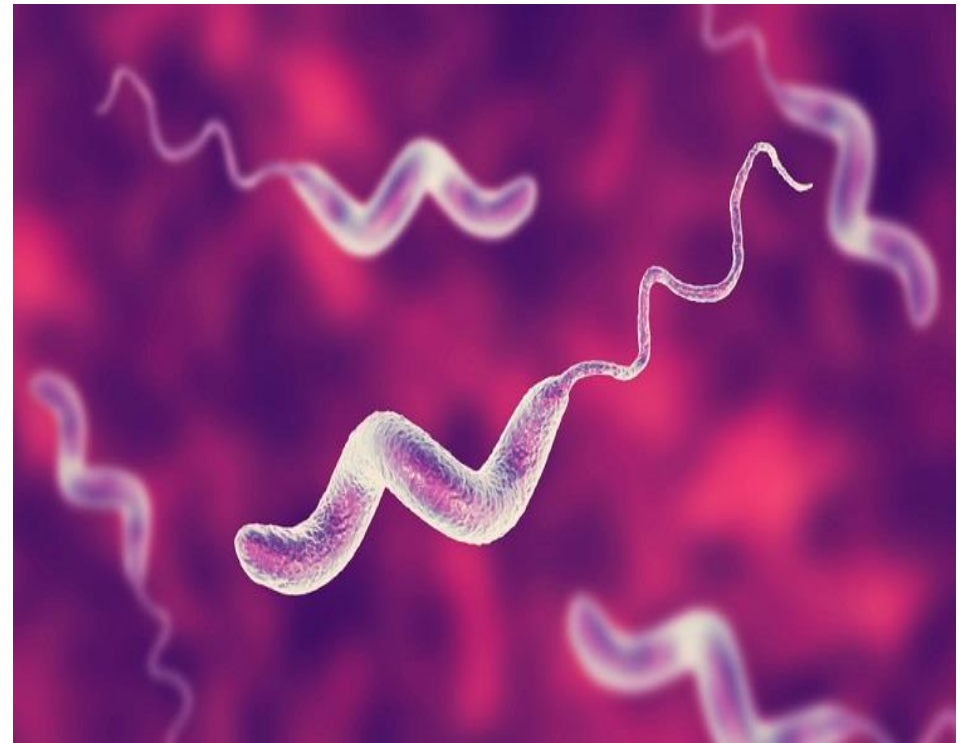
Class: Epsilonproteobacteria

Order: Campylobacterales

Family: *Campylobacteriaceae*

Genera: *Campylobacter*

Species: *jejuni*, *coli*, *fetus*



Campylobacter jejuni - morfo-bioloji xüsusiyyətləri

- Qram mənfi, $0.5-5.0 \times 0.2-0.8$ mkm ölçüdə, vergül yaxud S-şəkilli qıvrım bakteriyalardır. Patoloji materialdan hazırlanmış yaxmada «uçan qağayı» formasında görünürlər.
- Hərəkətlidirlər, bir və ya hər iki ucunda bir flagellaya malikdir.
- Kapsula və spor əmələ gətirmir.



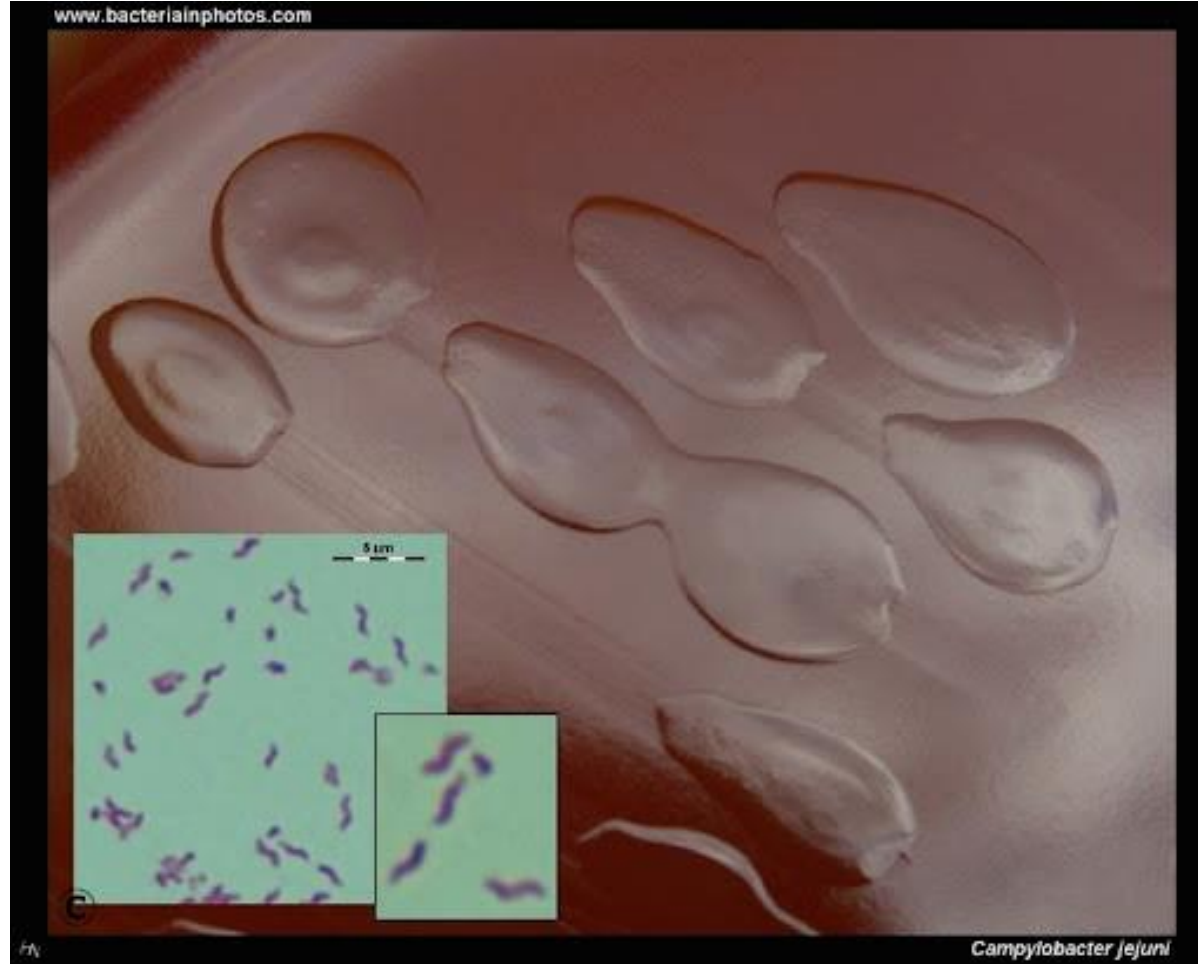
Campylobacter jejuni
«uçan qağayı qanadları», Qram boyama

Campylobacter jejuni - kultural xüsusiyyətləri

- Mikroaerofil və kapnofildirlər. 5% oksigen və 10% karbon qazı atmosferində kultivasiya edilir.
- Kultivasiyası üçün «şam kamerası» və qazpak sistemləri tətbiq edilə bilər.
- Kampilobakteriyalar kultivasiya temperaturuna görə fərqlənirlər. C.jejuni 42°C, eləcə də 36-37°C-də kultivasiya edilə bilər.
- Maye qidalı mühitlərdə mavi çalarlı boz ərp əmələ gətirirlər.
- Qidalı mühitə tələbkardır. Qan, hemin, zülal hidrolizatı, amin turşuları, boy amilləri və duz əlavə edilmiş mürəkkəb qidalı mühitlərdə inkişaf edirlər. Digər mikroorqanizmlərin inkişafını ləngitmək üçün mühitə antibiotiklər əlavə edilir (*Skirrow mühiti*).
- Bərk qidalı mühitlərdə yastı, rəngsiz, yaxud boz, ətrafları girintili-çıxıntılı «sürünən» koloniyalar əmələ gətirirlər. Koloniyaları çox kiçik olmaqla *kondensat damlasını* xatırladır.

Campylobacter jejuni -

bərk qidalı mühitin səthində *kondensat damlasını* xatırladan koloniyaları



Campylobacter jejuni - biokimyəvi aktivlik

XASSƏLƏR	<i>Campylobacter jejuni</i>
Karbohidratların fermentasiyası	-
Oksidaza	+
Katalaza	+
Nitratların reduksiyası	+
Hidrogen-sulfid	+

Campylobacter jejuni - patogenlik amilləri

- *spesifik adhezinlər* - bağırsaq selikli qişasına adheziyanı təmin edir.
- *flagella* - bakteriyanın selik qatında keçməsinə asanlaşdırır
- *termolabil enterotoksin* - sAMF-in miqdarını artırmaqla təsir edir.
- *termostabil enterotoksin* - Qram mənfi bakteriyaların endotoksininin bütün xüsusiyyətlərinə malikdir.

Xarici mühit amillərinə davamlılığı

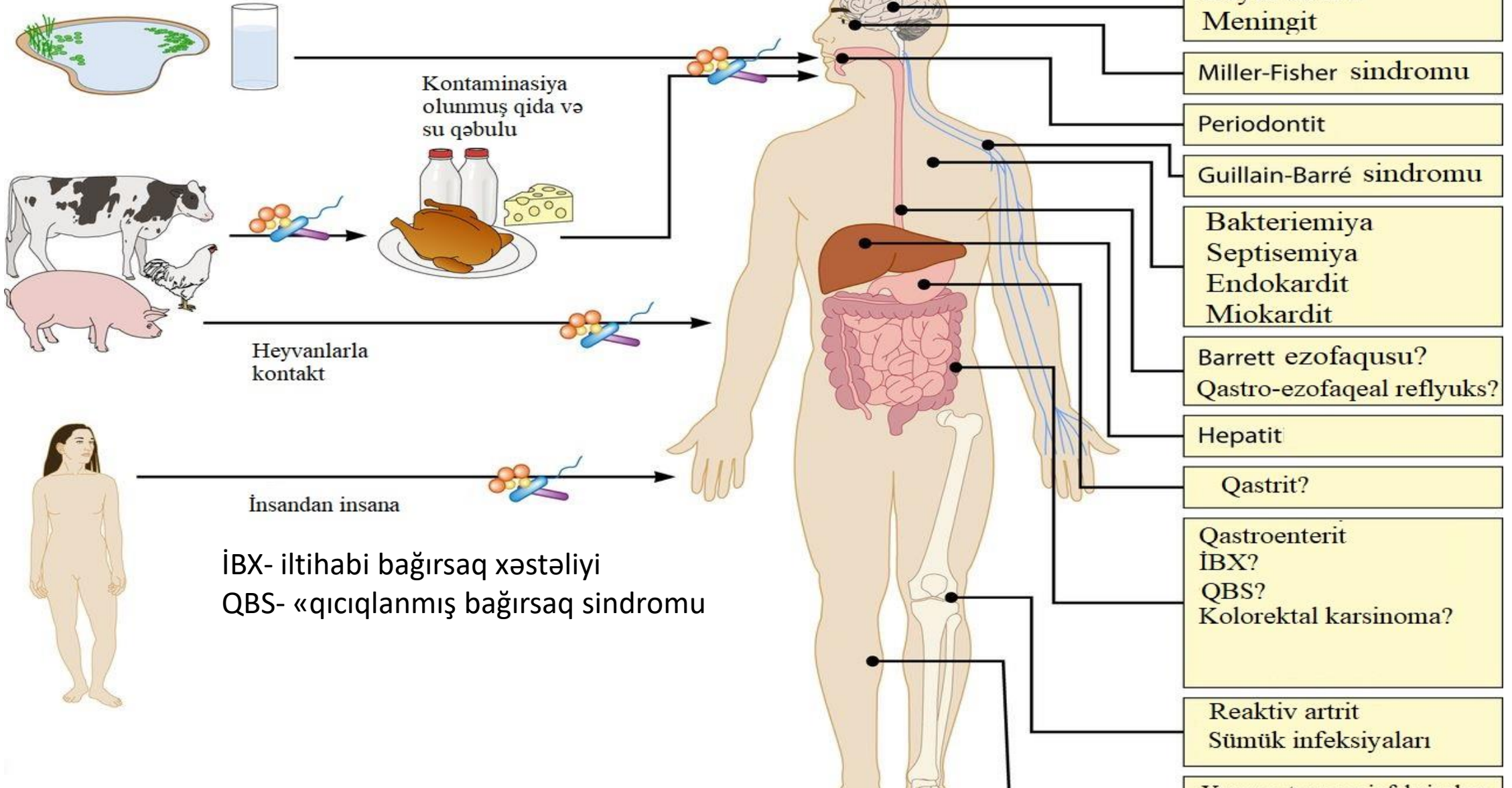
- Xarici mühitin fiziki və kimyəvi amillərinə, həmçinin qızdırılmaya və dezinfektantlara qarşı həssasdırlar.
- Bir sıra antibiotiklərə qarşı davamlıdırlar, lakin eritromisin və siprofloksasinə həssasdırlar.

Campylobacter cinsi- epidemiologiyası

- *İnfeksiya mənbəyi və yoluxma yolları* - Kampilobakteriozlar zooantroponoz xəstəlikdir. İnfeksiya mənbəyi kənd təsərrüfatı heyvanları və ev quşlarıdır, nadir hallarda insan ola bilər. Yoluxma fekal-oral mexanizmlə - qida, su, təmas-məişət yolu ilə baş verir.

İnfeksiya mənbəyi, yoluxma yolları və törətdiyi xəstəliklər

Xarici rezervuarlar və yoluxma yolları



Campylobacter cinsi - törətdikləri xəstəliklər

•**Enterokolit** - gizli dövr 2-3 gün, bəzən 10 günə qədər davam edə bilər. Xəstəlik kəskin başlayır, dispeptik pozğunluqlar - profuz sulu, selikli, bəzən qanlı ishal kimi diarreya, qusma, intoksikasiya, hərarətin yüksəlməsi müşahidə edilir.

•**meningizm**

•Kampilobakteriyaların oliqosaxaridlərinin hərəkətli neyronlarla çarpaz antigenlərə malik olması autoimmun reaksiyalarla şərtlənən **poliradikulonevrit sindromuna** səbəb olur.

•**reaktiv artrit** - diz oynaqı, mil-bilək və baldır-pəncə oynaqının zədələnməsilə müşayiət olunur

Mikrobioloji diaqnostika:

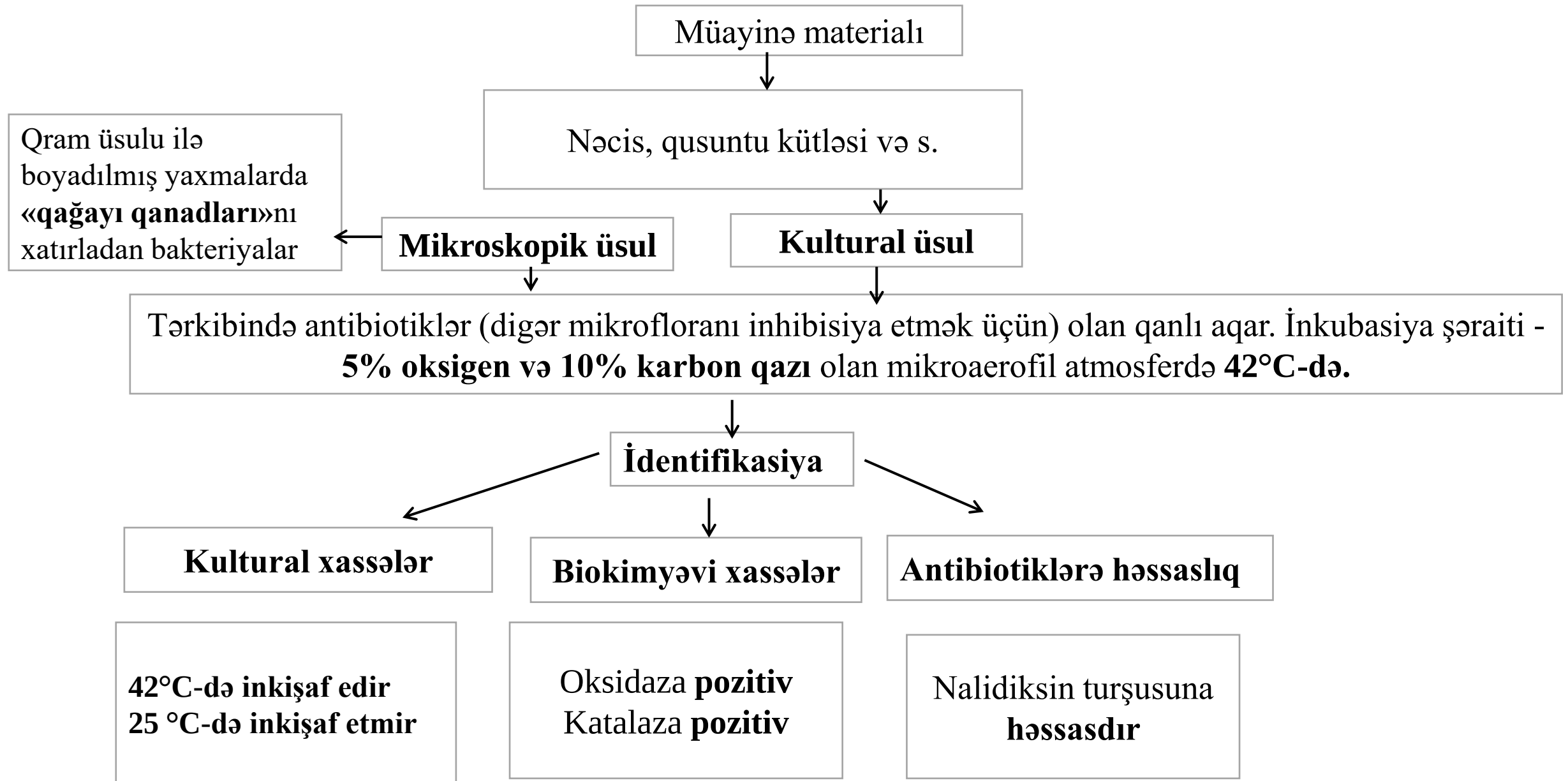
➤ Mikroskopik üsul

- Nəcisdən hazırlanmış və Qram üsulu ilə boyadılmış yaxmalarda «qağayı qanadları»nı xatırladan bakteriyalar aşkar edilir. Qaranlıq sahəli və fazalı kontrast mikroskopiya ilə cəld hərəkətli kampilobakteriyaları aşkar etmək mümkündür.

➤ Bakterioloji (kultural)

- müayinə materialı - nəcis selektiv (Skirrow, qan, hemin, zülal hidrolizati, amin turşuları, boy amilləri və s.) mühitlərə kultivasiya edilir. Növ differensiasiyası üçün kultivasiya müxtəlif temperatur rejimlərində aparılır.
- *42⁰C-də inkişaf C.jejuni üçün xarakterikdir.*
- antibiotiklərə qarşı həssaslığın təyini

***Campylobacter* cinsi - törətdikləri xəstəliklərin mikrobioloji diaqnostika alqoritmi:**



Kampilobakteriozlar

- **Müalicə** - əksər hallarda tələb edilmir, lakin ciddi fəsadlaşma təhlükəsi olduqda eritromisin, tetrasiklin, levomisetin və siprofloksasin tətbiq edilir.



Helikobakteriyalar -Taksonomiya

kingdom	bacteria
Phylum	proteobacteria
Class	Epsilon Proteobacteria
Order	campylobacterales
Family	Helicobacteraceae
Genus	<i>Helicobacter</i>
Species	<i>H. pylori</i>
Binomial name	<i>Helicobacter pylori</i>

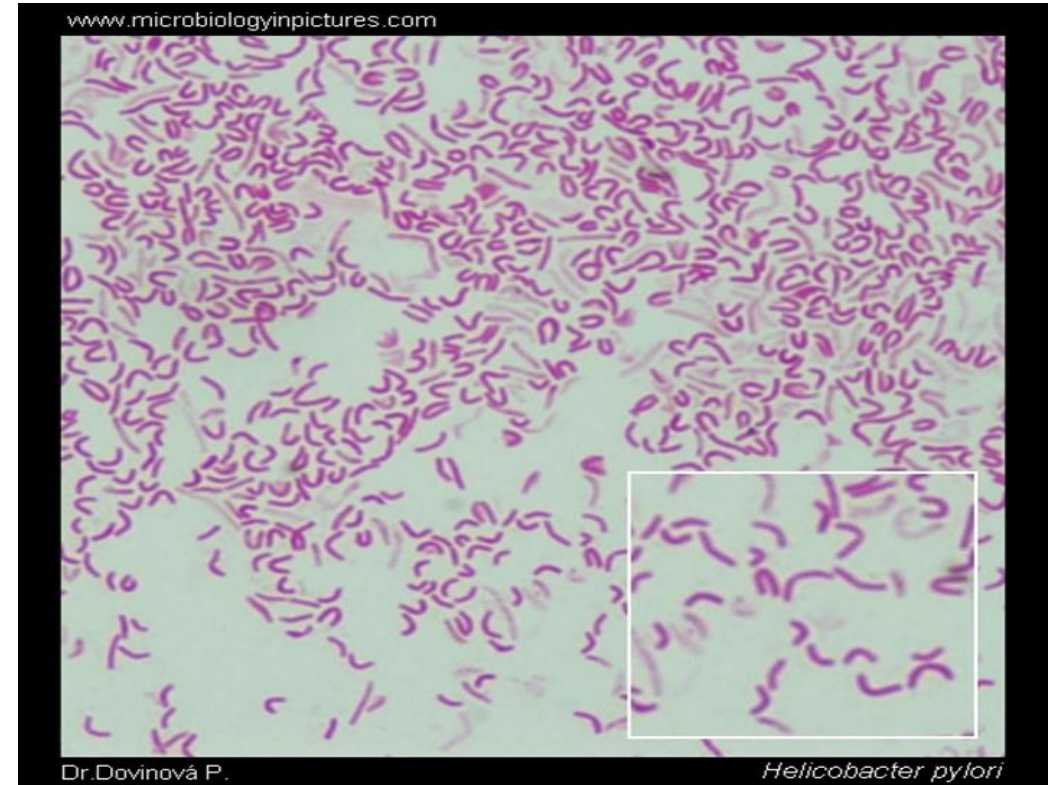
Helikobakteriyalar (Helicobacter pylori) -

1983-cü ildə avstraliya mikrobioloqları *B.Marshall* və *R.Warren* tərəfindən mədənin pilorik hissəsinin endoskopik bioptatında aşkar edilmişdir.



Helicobacter pylori - morfo-bioloji xüsusiyyətləri

- Qram mənfi əyilmiş, yaxud qıvrım (S-hərfinə bənzər) xırda, spor əmələ gətirməyən bakteriyadır. Patoloji materialdan hazırlanmış yaxmada «uçan qağayı» formasında görünürlər. Əlverişsiz şəraitdə, eləcə də köhnə kulturada öz morfologiyasını dəyişərək kokşəkilli formalara çevrilə bilər.
- Hərəkətlidir, polyar yerləşmiş flagellalara malikdir. Kapsulasızdır.



H.pylori
«uçan qağayı», Qram boyası

Helicobacter pylori - kultural xüsusiyyətləri

- Mikroaerofildir. Aerob və anaerob şəraitdə inkişaf etmir.
- Qidalı mühitə tələbkardır. 37°C-də qanlı və şokolad aqarda, *Skirrow* mühitində, eləcə də antibiotiklər (vankomisin, nalidiksin turşusu, amfoterisin) əlavə edilmiş digər selektiv mühitlərdə inkişaf edir.
- Bəzi şamları qanlı aqarda alfa-hemoliz əmələ gətirir.
- Maye qidalı mühitlərdə mavi çalarlı boz ərp şəklində inkişaf edir.



H.pylori
(Qanlı aqarda 3 günlük koloniyaları)

Helicobacter pylori - biokimyəvi aktivlik

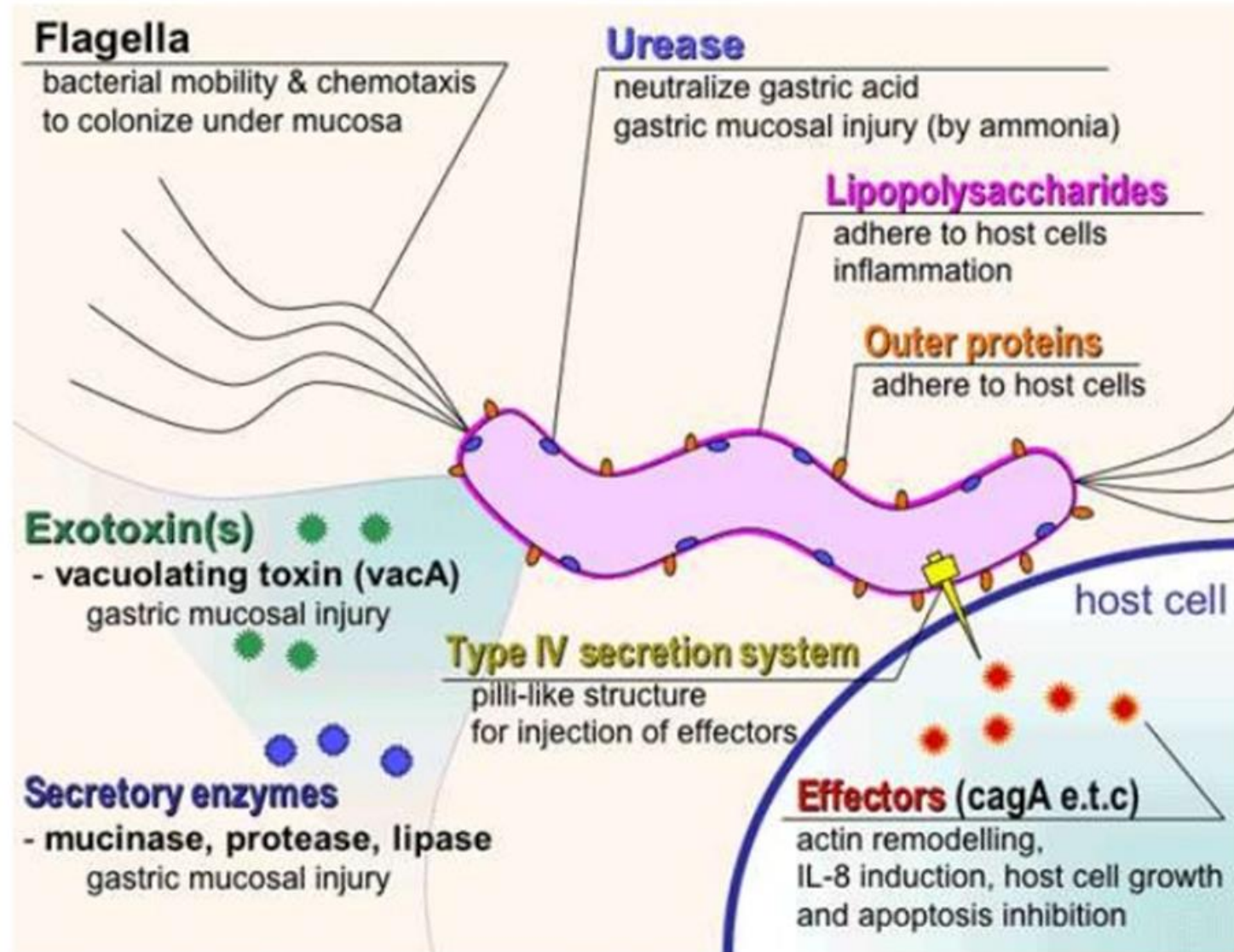
XASSƏLƏR	<i>Helicobacter pylori</i>
Karbohidratlar	Parçalamır
Nitratlar	Reduksiya etmir
Hidrogen-sulfid	+
Oksidaza	+
Katalaza	+
Ureaza	+++
Transpeptidaza	+
Fosfataza	+

Helicobacter pylori – patogenlik amilləri

Helikobakteriyalar turş mühitdə yaşamaq qabiliyyətini və mədənin selikli qişasında kolonizasiyanı təmin edən patogenlik amillərinə malikdirlər:

- *ureaza fermenti* – mədə turşuluğunun neytrallaşmasını təmin edir.
- *flagella* – qatı seliynin tərkibində H.pylori-nin aktiv hərəkətini təmin etməklə onun mədə selikli qişasının epitel hüceyrələrinə adheziyasında iştirak edir.
- *proteaza* – mədə seliyini deqradasiyaya uğradaraq, nəticədə turş mühitin mədə seliyinə diffuziyasını azaldır.
- *sitotoksin və lipopolisaxarid (LPS)* – selikli qışa hüceyrələrini degenerasiyaya uğradır. Zülal təbiətli sitokinlər mədənin epitel hüceyrələrinin vakuolizasiyasına səbəb olur.

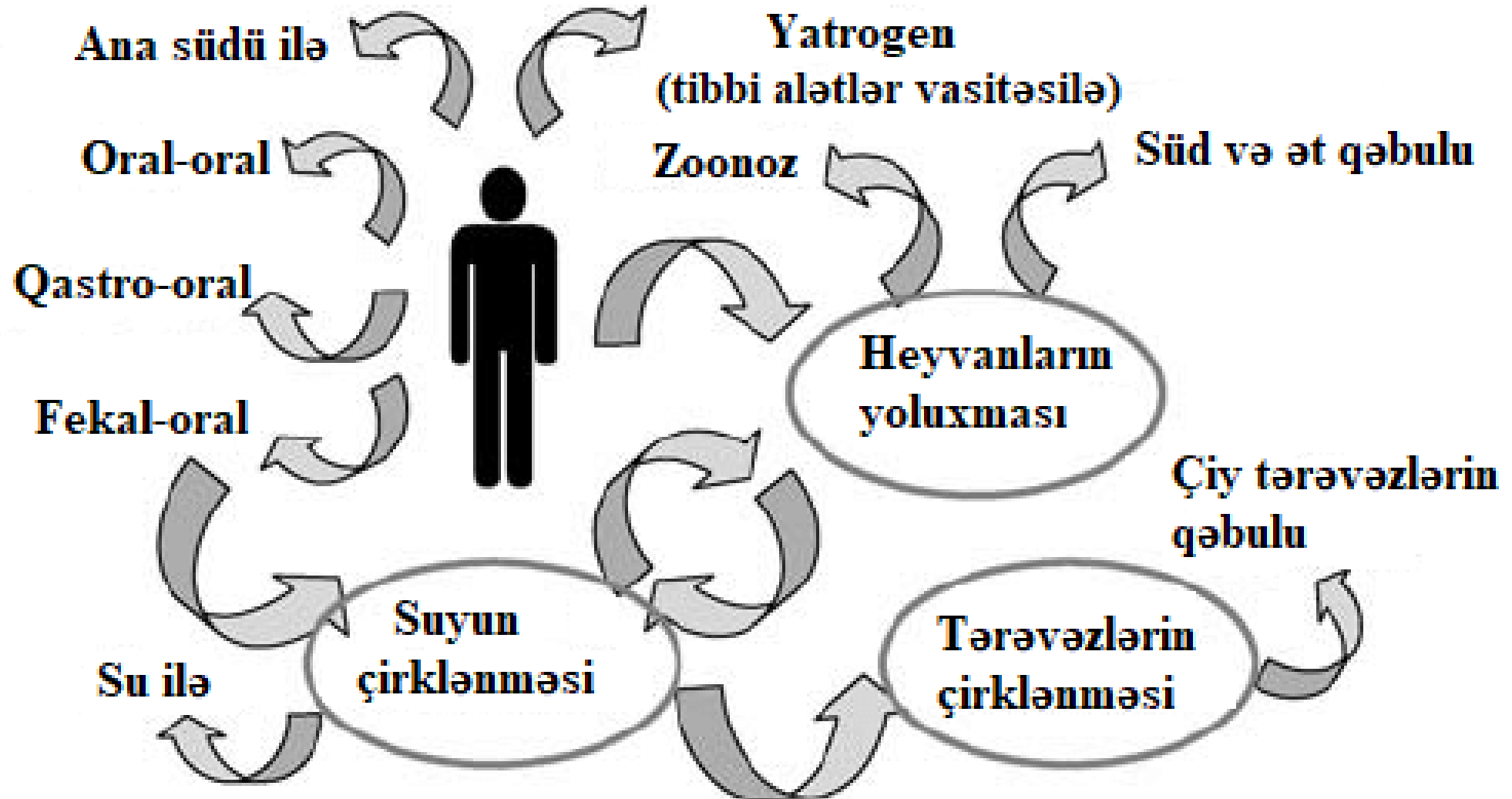
Helicobacter pylori – patogenlik amilləri



Helicobacter pylori

- *Xarici mühit amillərinə davamlılığı* - xarici mühitin fiziki və kimyəvi amillərinə (qızdırılmaya və dezinfektantlara) qarşı həssasdır.
- *İnfeksiya mənbəyi və yoluxma yolları* - infeksiya mənbəyi yoluxmuş insan, bəzən ev heyvanları ola bilər. Yoluxma fekal-oral mexanizmlə baş verir. Su, qida və təmas-məişət yolu, eləcə də kontaminasiyalı tibbi alətlər vasitəsilə (mədə və onikibarmaq bağırsağın endoskopik və digər instrumental müayinələri zamanı) yoluxma mümkündür.

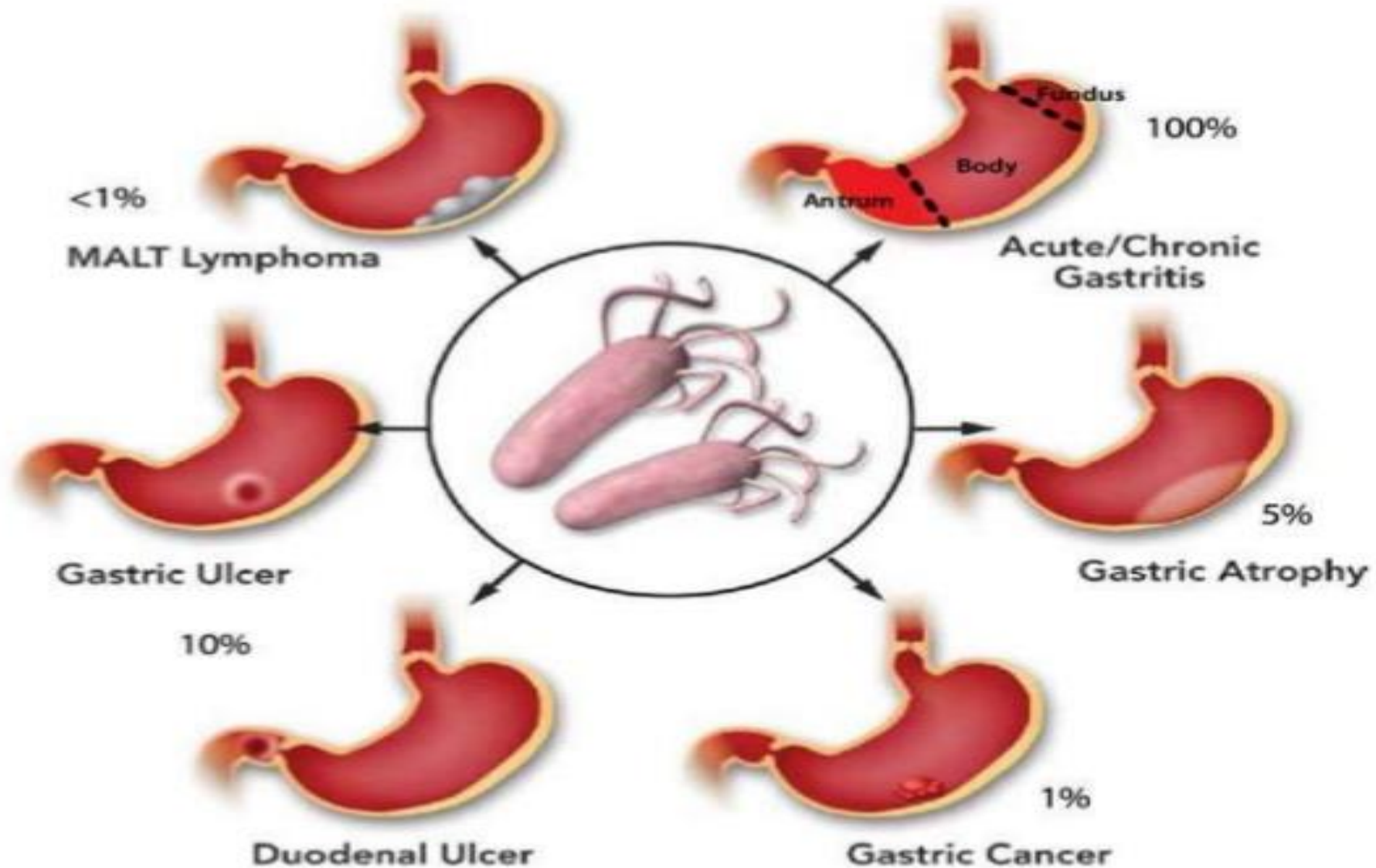
Helicobacter pylori - yoluxma yolları



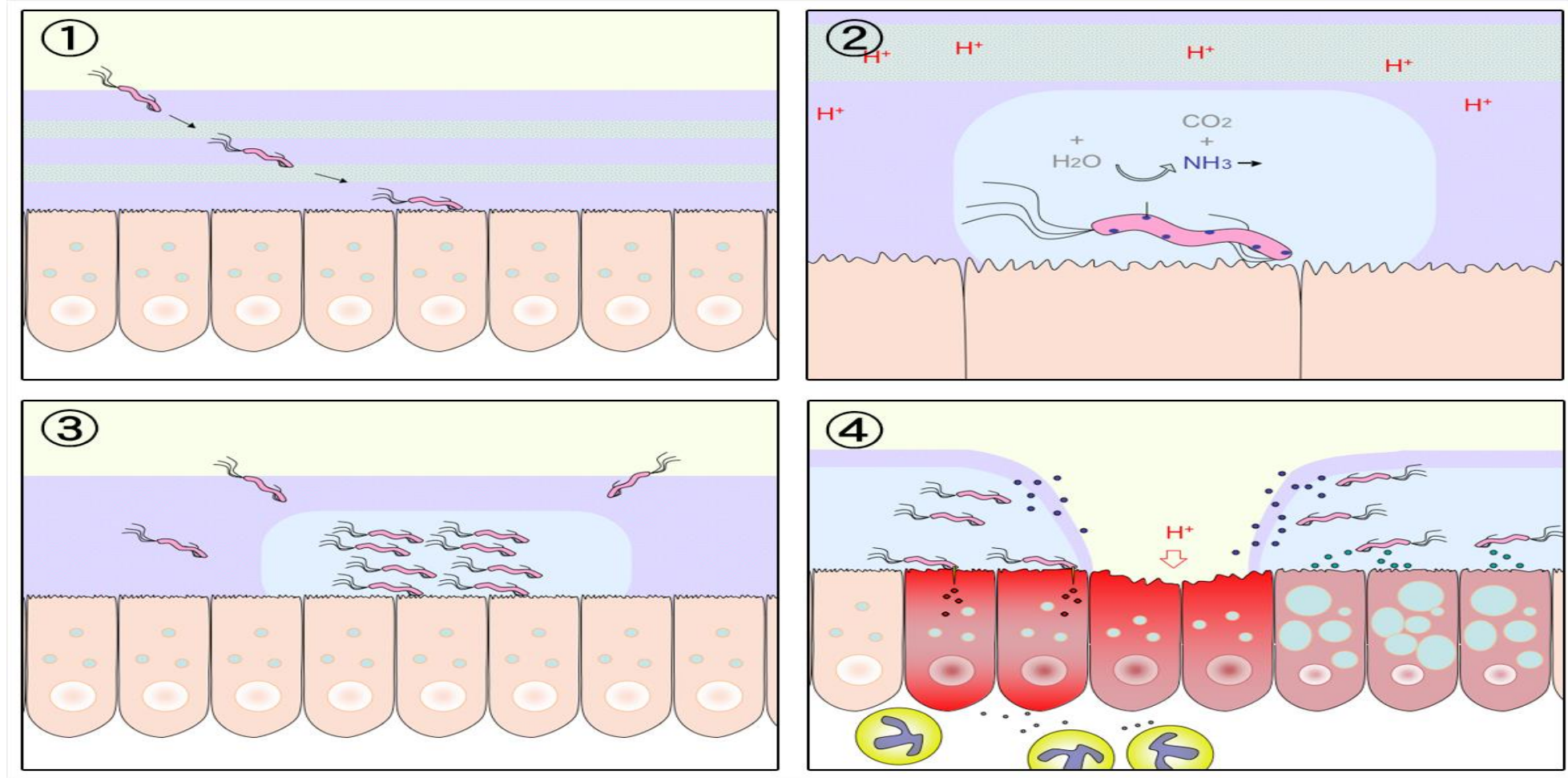
Helicobacter pylori – törətdiyi xəstəliklər

- *qastroduodenit* (*kəskin infeksiya*) – epigastral nahiyyədə ağrılar və ürəkbulanma ilə müşayiət olunur. Kəskin simptomlar təqribən 1-2 həftə davam edir və sonralar aşağıdakı klinik formalar inkişaf edir:
- *xroniki qastrit*
- *mədə xorası*
- *onikibarmaq bağırsaq xorası*
- *mədə xərçəngi*
- *MALT limfoması*
(*mucosa-associated lymphatic tissue - mukoza ilə əlaqəli limfoid toxuma*)

Helicobacter pylori – törətdiyi xəstəliklər



Helicobacter pylori infeksiyası zamanı xoranın əmələgəlmə patogenezi



1. *H. pylori* selikli qışaya daxil olur.
2. *H. pylori* ureaza ifraz edərək, ammoniyakın qatılığını artırmış olur.
3. *H. pylori* kolonizasiyası.
4. Selikli qışa mədə turşusunun və pepsinin aşılایıcı təsirinə məruz qalmış olur. Nəticədə həmin nahiyyələrdə əvvəlcə kimyəvi yanığ, sonra isə iltihabi proses meydana çıxmış olur.

Helicobacter pylori

- **İmmunitet**

Xəstələrin qan zərdabında M, G və A sinfindən olan spesifik anticisimlər əmələ gəlir. Müalicədən bir neçə həftə sonra spesifik anticisimlərin titri azalır.

Helicobacter pylori -mikrobioloji diaqnostika

Müayinə materialları:

- *bioptat* - mədə və onikibarmaq bağırsağın selikli qişasından
- mədə şirəsi
- nəcis
- qan

Helicobacter pylori -mikrobioloji diaqnostika

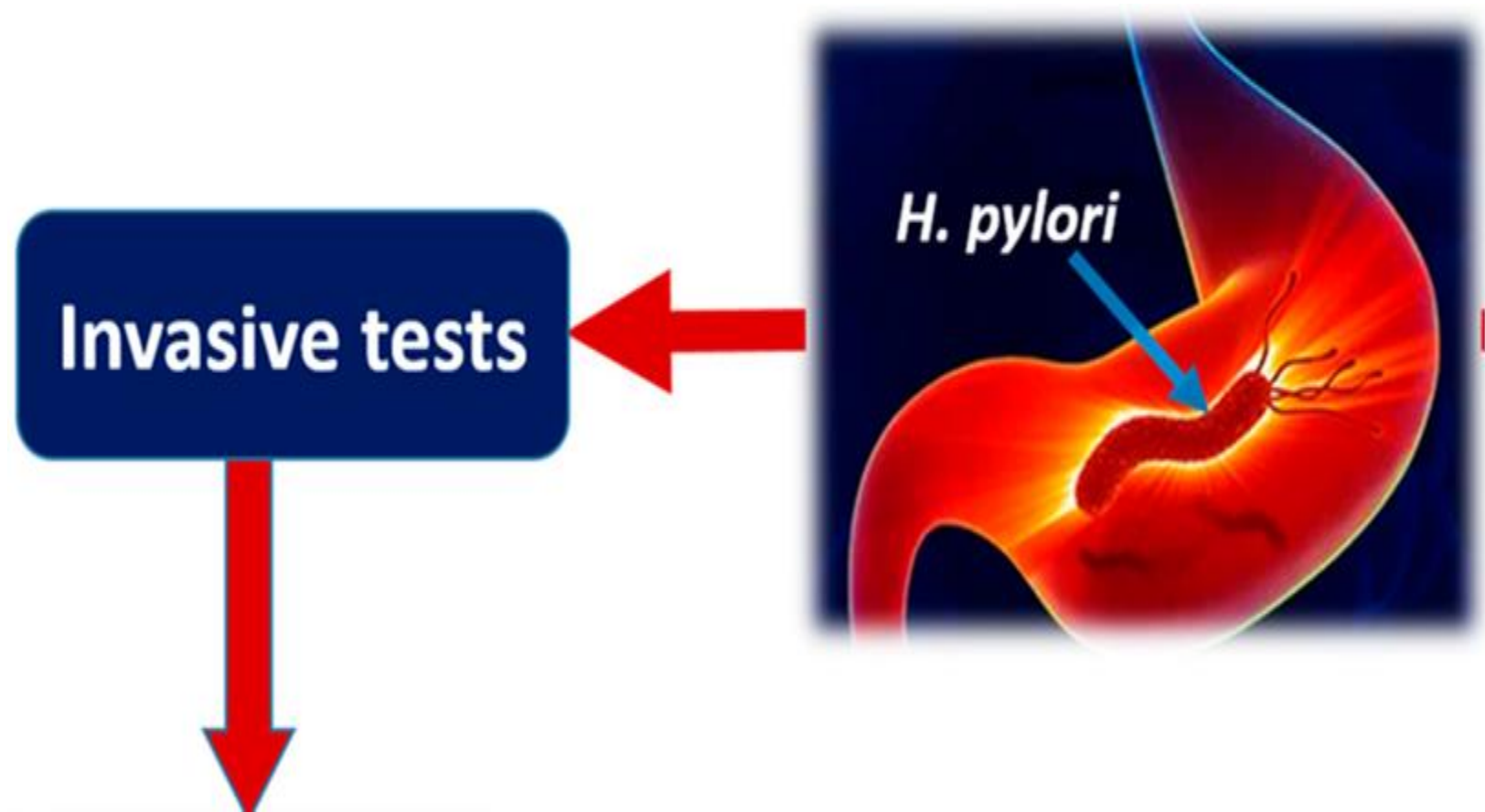
H.pylori-nin aşkar olunması üçün bir neçə invaziv və qeyri-invaziv diaqnostika üsulları mövcuddur və hər bir üsul müxtəlif klinik vəziyyətlərdə üstünlük və çatışmazlıqlara malikdir. İnvaziv müayinələr endoskopik biopsiya nümunələri əsasında həyata keçirilir.

İNVAZİV

- endoskopik
- histoloji
- sürətli ureaza testi
- kultural
- molekulyar-genetik üsul

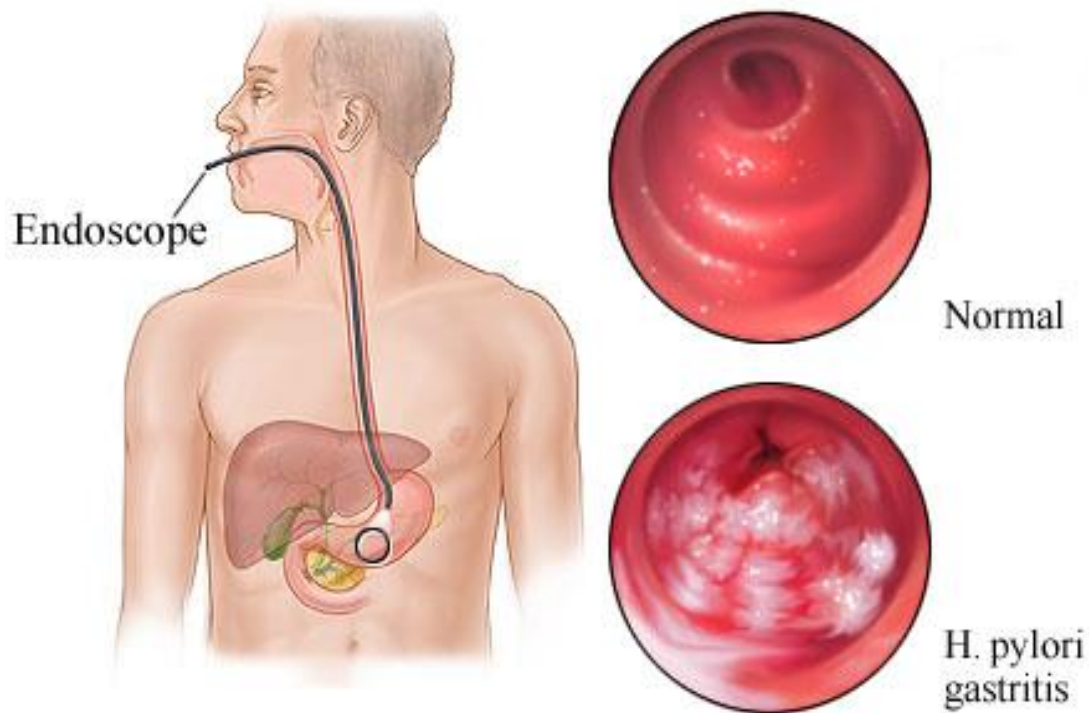
QEYRİ-İNVAZİV

- ureaza nəfəs testi (UNT)
- seroloji
- nəcis antigen testi
- molekulyar-genetik üsul



Helicobacter pylori - Endoskopik müayinə

- Atrofik gastrit, peptik xora xəstəlikləri, MALT limfoması və mədə xərçəngi kimi *H.pylori* ilə əlaqəli xəstəliklərin müayinəsi adətən endoskopik üsulla aparılır. Endoskopiya - sürətli ureaza testi, histoloji, kultural və molekulyar-genetik metodlar da daxil olmaqla digər invaziv üsulların inkişaf etdirilməsində və mədə selikli qişasından nümunə götürülməsində rutin olaraq istifadə edilən bir vasitədir.



Mədənin pilorik kanal xorası

CLO (Campylobacter-like organism - Kampilobakteriyaya oxşar orqanizm)

- sürətli ureaza testi

- CLO-test, endoskopiya zamanı mədə və onikibarmaq bağırsaq nahiyəsindən götürülmüş biopsiya nümunələrində *H.pylori*-nin aşkar edilməsi üçün istifadə edilən sürətli müayinə vasitəsidir. Testin iş prinsipi *H.pylori*-nin ureaza fermenti sintez etməsinə əsaslanır.
- **TEST** - bioptat nümunəsi içərisində karbamid və fenol qırmızısı olan indikatorlu mühitə yerləşdirilir. Patoloji materialda *H.pylori* olduqda sintez edilən ureaza fermenti karbamidi ammoniyaya qədər parçalayır. Nəticədə mühitin pH-ı yüksəlir və indikatorlu mühitin rəngi sarıdan (neqativ nəticə) qırmızıya (pozitiv nəticə) dəyişilir.



Mədə bioptatı ilə CLO-test (neqativ nəticə)

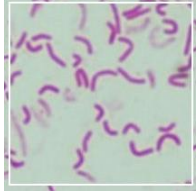


Mədə bioptatı ilə CLO-test (pozitiv nəticə)

Helicobacter pylori - Kultural üsul

- *H.pylori*-nin qidalı mühitə tələbkarlığı səbəbindən bakterianın *in vitro* kultivasiyası xüsusi daşınma mühiti, xüsusi qidalı mühit və inkubasiya şəraiti tələb edir. Biopsiya nümunələrində (biopstatda) törədici inkişaf etmə xassələrini tez bir zamanda itirir. Bunun qarşısını almaq məqsədilə biopstat götürüldükdən dərhal sonra daşınma mühitlərinə (məs., brucella bulyonu, steril qlükoza məhlulu, 20%-li fenol-fralein məhlulu, NaCl izotonik məhlulu) daxil edilməlidir. Helikobakteriyalar bu mühitlərdə 4°C-də 4 saata qədər (*Portagerm pylori* və ya *Stuartın* daşınma mühitində 4°C-də 24 saat) kultivasiya olunma xassələrini saxlaya bilirlər.
- Bakterianın təmiz kulturasının alınmasında geniş istifadə edilən qidalı mühitlərə - qoyun və ya at qanı ilə zənginləşdirilmiş *Pylori-aqar*, *Skirrow aqar*, *Kolumbiya qanlı aqarı*, *Brucella aqar*, *Ürək-beyin infuziya aqarı* və ya *Soya triptoza aqar* daxildir.

Helicobacter pylori - törətdikləri xəstəliklərin mikrobioloji diaqnostika alqoritmi:



Qram üsulu ilə boyadılmış yaxmalarda «qağayı qanadları»nı xatırladan bakteriyalar

Müayinə materialı

bioptat, nəcis

Mikroskopik üsul

Kultural üsul

qoyun və ya at qanı ilə zənginləşdirilmiş *Pylori-aqar*, *Skirrow aqar*, *Kolumbiya qanlı aqarı*, *Brucella aqar*, *Ürək-beyin infuziya aqarı* və ya *Soya triptoza aqara* inokulyasiya edilir. İnkubasiya şəraiti - **5% oksigen və 10% karbon qazı** olan mikroaerofil atmosferdə **37°C-də**.

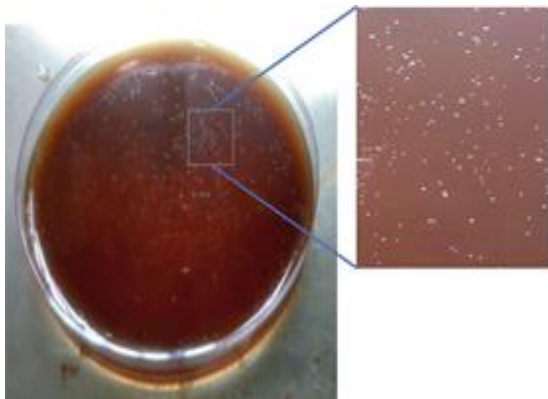
İdentifikasiya

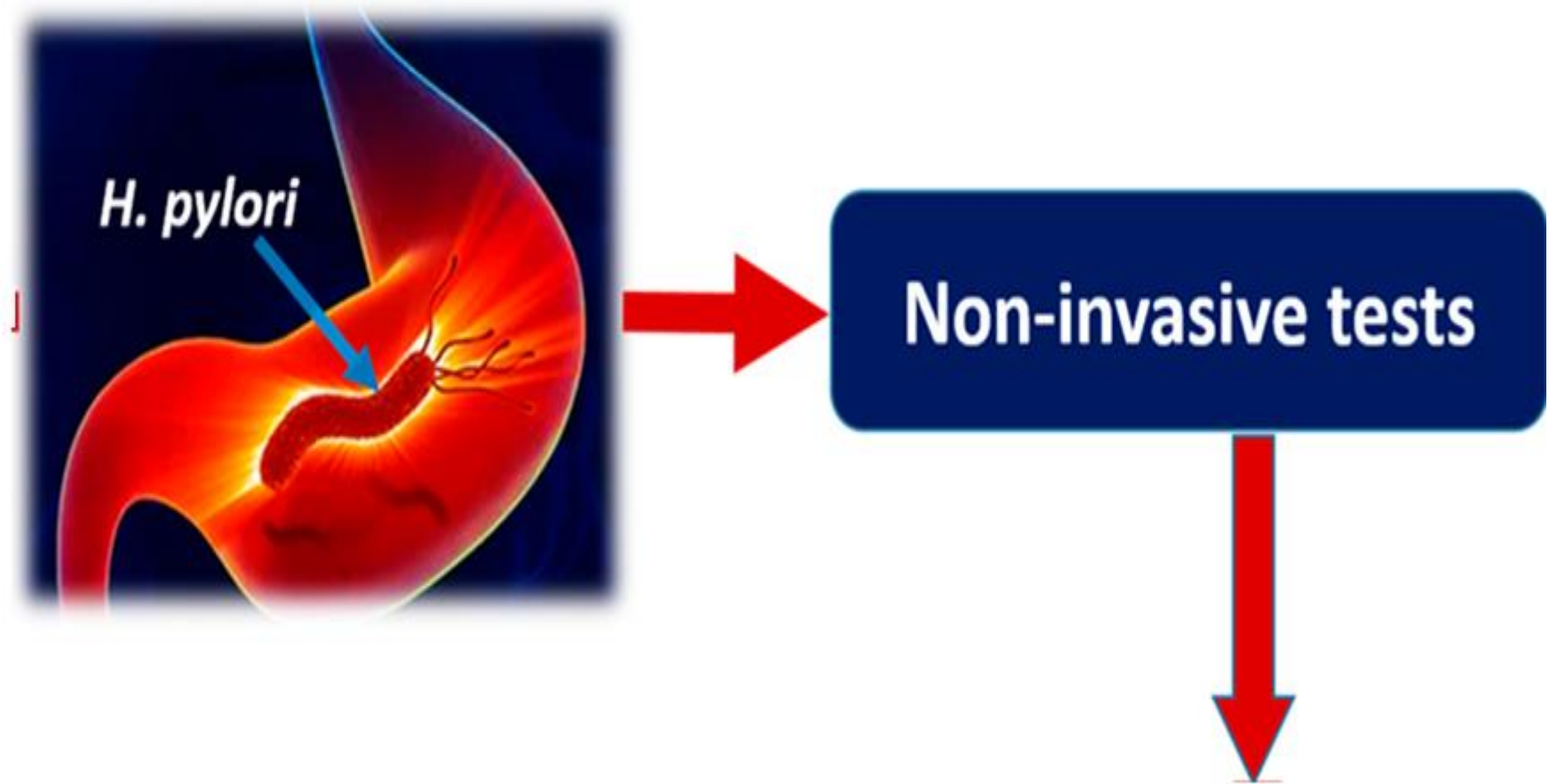
Kultural xassələr

Biokimyəvi xassələr

37°C-də ən az 7 gün saxlanılır. İnkişaf etmiş koloniyalar qanlı aqar və şokolad aqarına passaj edilir. 3-4 gün ərzində kiçik şəffaf koloniyalar əmələ gəlir.

Ureaza pozitiv
(*Christensen* karbamid aqarında 20-30 dəq. (+) nəticə)





Helicobacter pylori - seroloji üsul

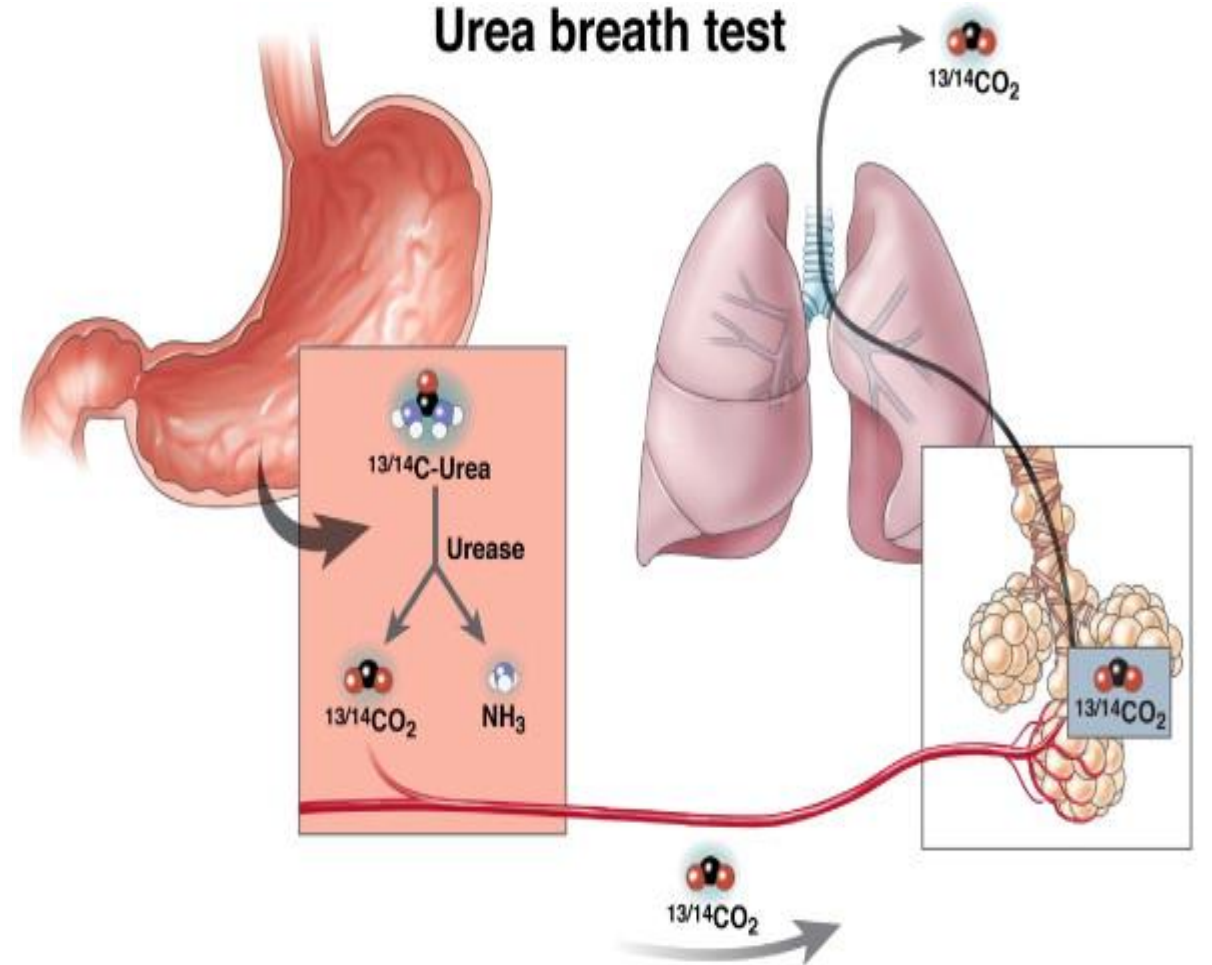
- *H.pylori* əleyhinə anticisimlərin aşkar edilməsinə əsaslanan çoxsaylı seroloji testlər mövcuddur. Bunlardan *H.pylori* əleyhinə anticisimlərin (İgA, İgM, İgG) immunoferment analiz (İFA) vasitəsilə təyini geniş yayılmışdır. Epidemioloji tədqiqatlar zamanı (skrining məqsədilə) ucuz, sürətli və xəstələrə tətbiqinin rahat olması səbəbindən seroloji üsul daha çox istifadə edilir.



H.pylori
IgG təyini üçün İFA dəsti

Helicobacter pylori -UREAZA NƏFƏS TESTİ

Xəstə tərkibində izotopla nişanlanmış karbon olan karbomid qəbul edir. *Ureaza* fermentinin təsirindən karbomid ammonyaka və tərkibində nişanlanmış karbon olan karbon qazına parçalanır. Sonuncu qana sorularaq ağciyərlərə gəldiyindən onu müayinənin ilk dəqiqələrindən etibarən nəfəslə verilən havada təyin etmək mümkündür.

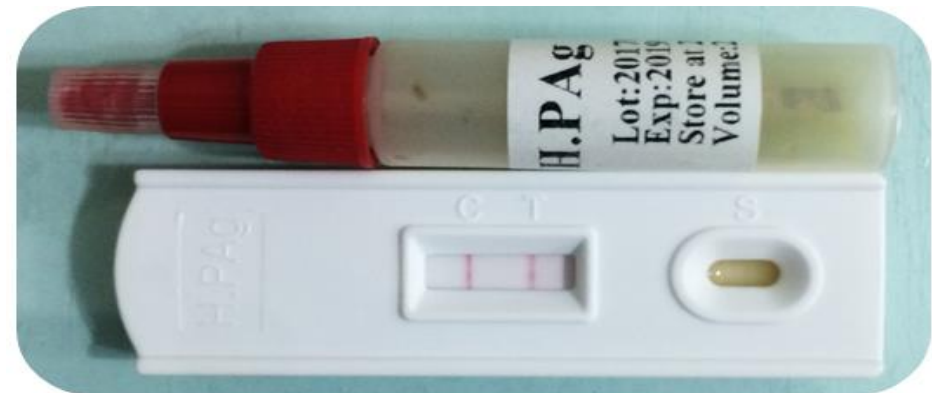


Helicobacter pylori - Nəcis antigen testi (Stool Antigen Test)

- Bu test nəcis nümunələrində *H.pylori* antigeninin varlığını aşkar etmək üçün istifadə edilir. *H.pylori* nəcis antigen testinin iki variantı vardır - immunoferment analiz (enzyme immunoassay-EIA) və immunoxromatoqrafiya (immunochromatography assay-ICA).
- **TEST** - nəcis nümunəsinin bir neçə hissəsindən götürüb, testdə istifadə edilən bufer məhlulu ilə qarışdırılır. Daha sonra bu qarışıqdan testin S (sample - nümunə) yuvacığına 3 damcı (təxminən 75 µl) əlavə edilir və vaxtölçən işə salınır. Çəhrayı rəngli zolaq əmələ gələnə qədər gözlənilir və nəticə 10 dəqiqə ərzində interpretasiya edilir. Müsbət nəticə zamanı testdə 2 aydın qırmızı zolaq (zolaqlardan biri kontrol (C), digəri isə test (T) zonasında əmələ gəlir) müşahidə edilir. Neqativ nəticə isə testin yalnız kontrola (C) məxsus zonasında qırmızı zolağın görünməsi ilə qeyd edilir.



Nəcis ilə ekspress antigen testi (neqativ nəticə)



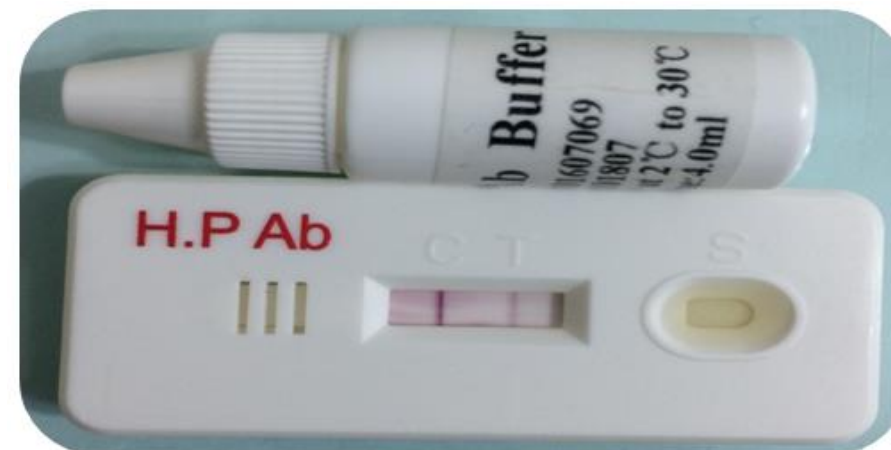
Nəcis ilə ekspress antigen testi (pozitiv nəticə)

Helicobacter pylori -Ekspress anticisim testi

- Bu testlər vasitəsilə qısa vaxt ərzində qan zərdabında *H.pylori*-yə qarşı anticisimlərin olub-olmaması barədə ilkin məlumat almaq mümkündür.
- **TEST** - 1 damcı (təxminən 30 µl) müayinə olunan zərdab və ya plazma testin *S* (*specimen* - *nümunə*) yuvacığına tökülür və üzərinə 1 damcı bufer məhlulu əlavə edilərək vaxtölçən işə salınır. Müayinənin nəticəsi 10 dəqiqə ərzində interpretasiya edilir. Müsbət nəticə zamanı testdə 2 aydın qırmızı zolaq (zolaqlardan biri kontrol (C), digəri isə test (T) zonasında əmələ gəlir) müşahidə edilir. Neqativ nəticə isə testin yalnız kontrola (C) məxsus zonasında qırmızı zolağın görünməsi ilə qeyd edilir.



Qan zərdabı ilə ekspress anticisim testi (neqativ nəticə)



Qan zərdabı ilə ekspress anticisim testi (pozitiv nəticə)

Helicobacter pylori - Molekulyar-genetik üsul

- *H.pylori* infeksiyasının diaqnostikasında zəncirvari polimeraza reaksiyası (ZPR) tətbiq olunduğu vaxtdan bugünədək müxtəlif nümunələrdən (məs., mədə biopsatları, ağız suyu, nəcis, mədə şirəsi və s.) bakteriyani aşkar etmək üçün geniş istifadə edilməkdədir. ZPR digər standart testlərlə müqayisədə 95%-dən çox həssaslıq və spesifiklik göstərir.
- Bu üsulda *H.pylori*-nin təyini üçün UreA, GlmM, UreC, 16S rRNT, 23S rRNT, HSP60 və VacA da daxil olmaqla bir sıra hədəf genlər istifadə olunur.



Müalicə

- Antasidlər - (*PPI* – proton pompası inhibitorları) və
- Antibiotiklər istifadə edilir.

Antibiotics

Clarithromycin 500 Mg,
Amoxicillin 1 G,
Metronidazole 500 Mg,
Tinidazole 500 Mg,
Tetracycline 500 Mg,
Levofloxacin 500 Mg,
Rifabutin 300 Mg.

PPIs

- Omeprazole 20 Mg,
Lansoprazole 30 Mg,
Pantoprazole 40 Mg,
Rabeprazole 20 Mg,
Esomeprazole 40 Mg, Or
Dexlansoprazole 30 Mg.
- Bismuth Subsalicylate 524 Mg
- Bismuth subcitrate 420 Mg